

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 391 717**

51 Int. Cl.:

**G02B 1/04** (2006.01)

**C08G 77/42** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **10011205 .1**

96 Fecha de presentación: **22.03.1996**

97 Número de publicación de la solicitud: **2270550**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **05.01.2011**

54 Título: **Lentes oftálmicos para uso extendido**

30 Prioridad:  
04.04.1995 EP 95810221  
19.05.1995 CH 149695  
08.12.1995 US 569816

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
29.11.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
29.11.2012

73 Titular/es:  
**NOVARTIS AG (50.0%)**  
Lichtstrasse 35  
4056 Basel, CH y  
**COMMONWEALTH SCIENTIFIC AND INDUSTRIAL  
RESEARCH ORGANISATION (50.0%)**

72 Inventor/es:  
**NICOLSON, Paul Clement; BARON, Richard Carlton;**  
7 <56 F979? žDYñf/ '7 CI FHž>c\ b/  
8 CA G7 < ?9ž5 b[ Y]\_UAUf]U'; F-9GG9Fž<Ubg>'f[ /''  
<Cž5 fñ i f/ <x D?9Bž>Ybg/''''  
© M7 C7 ?ž6 fcbk nb; `Yb]W/ '@ žE ]b/''''  
© <A5 BBž8 ]Yñf/ 'A9=>Gž; cfXcb': fUbVg/''''  
D5 D5 GD=©CHC DCl ©Gž9f]W'F=: ©ž>i XmGa ]ñ /''  
G7 <-B8 <9 @Až?`U g' GK 99B9Mž8 YVcfUA /''''  
H9FFMžK ]gcb '@cbUfXž>f'Y'JC; Hž>~ f[ Yb`m''  
K -BH9FHC Bž @ñb'7 cc\_''''  
.....  
.....

74 Agente/Representante:  
**CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel**

ES 2 391 717 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

Lentes oftálmicos para uso extendido.

Antecedentes de la invención

1. Campo de la invención

- 5 Esta invención se relaciona ampliamente con lentes y materiales poliméricos útiles en las técnicas ópticas y oftálmicas. Más específicamente, esta invención se relaciona con materiales poliméricos y procesos de tratamiento útiles en la fabricación de lentes de contacto. Aún más específicamente, esta invención se relaciona con lentes de contacto útiles como lentes de contacto para uso extendido.

2. Descripción de la técnica relacionada

- 10 Se ha conducido una amplia variedad de estudios en el campo de los polímeros biocompatibles. La definición del término "biocompatible" depende de la aplicación particular para la que se diseña el polímero. En el campo de los lentes oftálmicos, y en particular en el campo de los lentes de contacto, un lente biocompatible se puede definir de manera general como uno que no dañará sustancialmente el tejido ocular circundante y el fluido ocular durante el periodo de contacto. La frase "oftálmicamente compatible" describe más apropiadamente los requerimientos de biocompatibilidad de los lentes oftálmicos.

- 15 Un requerimiento de compatibilidad oftálmica para los lentes de contacto es que los lentes pueden permitir al oxígeno alcanzar la córnea en una cantidad que es suficiente para la salud de la córnea a largo plazo. Los lentes de contacto pueden permitir al oxígeno del aire circundante alcanzar la córnea debido a que la córnea no recibe oxígeno del suministro de sangre como otro tejido. Si el oxígeno suficiente no alcanza la córnea, ocurre inflamación de la córnea. Los periodos extendidos de privación de oxígeno originan el crecimiento indeseable de vasos sanguíneos en la córnea. Los lentes de contacto "blandos" se ajustan bastante a la forma del ojo, con el fin de que el oxígeno no pueda esquivar fácilmente los lentes. Así, los lentes de contacto blandos pueden permitir al oxígeno difundir a través de los lentes para alcanzar la córnea.

- 20 Otro requerimiento de compatibilidad oftálmica para los lentes de contacto blandos es que los lentes no se adhieren fuertemente al ojo. Claramente, el consumidor puede ser capaz de remover fácilmente los lentes del ojo para desinfección, limpieza, o desecho. Sin embargo, los lentes también pueden ser capaces de moverse en el ojo con el fin de fomentar el flujo de lágrimas entre los lentes y el ojo. El flujo de lágrimas entre los lentes y el ojo permite que los desechos, tal como partículas extrañas o células epiteliales muertas, se arrastren por debajo de los lentes y, finalmente, fuera del fluido lagrimal. Así, un lente de contacto no se debe adherir el ojo tan fuertemente que se inhíba el movimiento adecuado de los lentes en el ojo.

- 25 Mientras que existan lentes de contacto rígidos permeables al gas ("RGP") que tienen alta permeabilidad al oxígeno y que se mueven en el ojo, los lentes RGP suelen ser bastante incómodos para el consumidor. Así, se prefieren los lentes de contacto blandos por muchos consumidores debido a la comodidad. Más aún, un lente de contacto que se puede utilizar continuamente durante un periodo de un día o más (que incluye uso durante periodos de sueño) requiere niveles de comodidad que excluyen los lentes RGP como candidatos populares para uso extendido.

- 35 Con el fin de balancear la compatibilidad oftálmica y los requerimientos de comodidad del consumidor en diseño lentes de contacto blandos para uso diario, se desarrollan los polímeros y copolímeros de 2-hidroxietil metacrilato (HEMA). Estos polímeros hidrófilos se mueven bien dentro del ojo y proporcionan suficiente permeabilidad al oxígeno durante el uso diario. Ciertos lentes de contacto blandos se han aprobado por la FDA durante periodos de uso extendido de hasta aproximadamente 6 noches de uso durante la noche y siete días de uso diario. Sin embargo, el consumidor no puede utilizar segura y confortablemente estos lentes poli(HEMA) durante periodos extendidos de siete días o más, debido a que la permeabilidad al oxígeno es insuficiente. El uso extendido verdadero (es decir, siete días o más) de estos lentes puede resultar, en un mínimo, en inflamación de la córnea y desarrollo de vasos sanguíneos superficiales en la córnea.

- 40 Con el fin de mejorar la permeabilidad al oxígeno, se desarrollan polímeros que contienen grupos de silicona. Se ha descrito una variedad de polímeros que contienen siloxano que tienen alta permeabilidad al oxígeno. Por ejemplo, ver Patente Estadounidense Nos. 3,228,741; 3,341,490; 3,996,187; y 3,996,189. Sin embargo, los polisiloxanos son típicamente altamente lipófilos. Las propiedades (por ejemplo, lipofilia, temperatura de transición vítrea, propiedades mecánicas) de los polisiloxanos conocidos han resultado en lentes de contacto que se adhieren al ojo, que inhiben el movimiento necesario de los lentes. Adicionalmente, la lipofilia de polisiloxano promueve la adhesión a los lentes de lípidos y proteínas en el fluido lagrimal, originando una neblina que interfiere con la visión a través de los lentes.

Han habido intentos para mezclar las propiedades hidrófilas deseables de los polímeros hidrófilos, formados a partir de monómeros tal como HEMA, con la permeabilidad al oxígeno deseable de los polímeros formados de monómeros que contienen siloxano. Por ejemplo, ver Patente Estadounidense Nos. 3,808,178; 4,136,250; y 5,070,169. Sin embargo, no han sido exitosos los intentos anteriores en producir lentes de contacto para uso extendido verdaderos, debido al efecto de los lentes para uso extendido en la salud de la córnea o debido a que los lentes no se pueden mover en el ojo. Así, subsiste una necesidad para un material polimérico oftálmicamente compatible, transparente que es adecuado para los periodos extendidos de contacto continuo con el tejido ocular y el fluido lagrimal.

#### Objetos y resumen de la invención

Un objeto de la invención es proporcionar un material que tiene balance de la permeabilidad al oxígeno, permeabilidad a los iones, movimiento en el ojo e intercambio de lágrimas, los cuales son suficientes para la salud de la córnea y la comodidad para el usuario durante los periodos extendidos de uso continuo.

Otro objeto de la invención es proporcionar lentes oftálmicos apropiados para uso continuo en periodos extendidos de por lo menos 24 horas sin impacto adverso sustancial en la salud ocular o la comodidad del consumidor, y más preferiblemente, proporcionar lentes capaces de uso continuo de 4 a 30 días o más sin impacto adverso sustancial en la salud ocular o la comodidad del usuario.

Un objeto adicional de la invención es proporcionar lentes oftálmicos capaces de uso continuo en periodos extendidos de por lo menos 24 horas sin inflamación sustancial de la córnea o incomodidad del usuario, y más preferiblemente, proporcionar lentes de uso continuo de 4, 7, 14 o 30 días o más sin inflamación sustancial de la córnea o incomodidad del usuario.

Aún otro objeto de la invención es proveer métodos para formar un lente oftálmico de uso extendido.

Todavía un objeto adicional de la presente invención es proveer métodos para probar y clasificar lentes oftálmicos como candidatos para uso extendido verdadero.

Estos y otros objetos de la invención se cumplen mediante las diversas realizaciones descritas aquí.

Una realización de la invención es un lente oftálmico, adecuado para periodos extendidos de uso en contacto íntimo continuo con el tejido ocular y el fluido lagrimal. El lente presenta un balance de permeabilidad al oxígeno y permeabilidad a los iones suficiente para mantener una buena salud de la córnea, movimiento adecuado del lente sobre el ojo y comodidad para el usuario durante periodos de uso extendidos. El lente es formado por polimerización, preferiblemente copolimerización, de (a) al menos un material polimerizable permeable al oxígeno el cual es capaz de polimerizarse para formar un polímero que tiene una alta permeabilidad al oxígeno; y (b) al menos un material polimerizable permeable a los iones el cual es capaz de polimerizarse para formar un polímero que tiene una alta permeabilidad a los iones. Preferiblemente, el lente incluye un material polimérico central y superficies oftálmicamente compatibles. En una realización preferida, la superficie es más hidrofílica y lipofóbica que el material polimérico central.

Otra realización de la invención es un método para formar un lente oftálmico que tiene alta permeabilidad al oxígeno y alta permeabilidad a los iones. El método incluye la etapa de formar un material central, que tiene una superficie interna y una superficie externa, de tal manera que al menos están presentes una ruta para transporte de iones y al menos una ruta para transporte de oxígeno de la superficie interna a la externa. En una realización preferida, el método incluye tratar la superficie del lente para hacer la superficie más hidrofílica que el centro.

Una realización adicional de la invención es un lente oftálmico que comprende un material polimérico el cual tiene una alta permeabilidad al oxígeno y una alta permeabilidad a los iones o al agua, estando formado el material polimérico por al menos un material polimerizable que incluye (a) al menos un segmento permeable al oxígeno y (b) al menos un segmento permeable a los iones. El lente presenta un balance de permeabilidad al oxígeno y permeabilidad a los iones suficiente para mantener una buena salud de la córnea, movimiento adecuado del lente sobre el ojo y comodidad para el usuario durante periodos de uso extendidos.

Aun una realización adicional de la invención es un método para usar un lente de contacto que tiene tanto una ruta de transmisión de oxígeno como una ruta de transmisión de iones desde la superficie interna hacia la externa como un lente de uso extendido. El método incluye (a) aplicar el lente al ambiente ocular y (b) permitir que el lente permanezca en contacto íntimo con el ambiente ocular por un periodo de al menos 24 horas sin impacto sustancial adverso sobre la salud de la córnea o la comodidad del usuario. Un método preferido incluye las etapas adicionales de (c) retirar el lente del ambiente ocular; (d) desinfectar el lente; (e) aplicar el lente al ambiente ocular; y (f) permitir que el lente permanezca en contacto íntimo con el ambiente ocular por un periodo de al menos 24 horas adicionales. En una realización preferida, el lente se usa por un periodo continuo de al menos siete días sin impacto adverso sobre la salud de la córnea y la comodidad del usuario.

Esquema de descripción de las realizaciones preferidas

I. Definición de términos

II. Polímero de núcleo y lentes

A. Materiales polimerizables permeables al oxígeno

5 B. Materiales polimerizables permeables a los iones

C. Relación en peso de permeabilidad al oxígeno de materiales polimerizables permeables a los iones

D. Morfología

E. Contenido de Agua en Volumen

F. Permeabilidad al agua y los iones

10 1. Mediciones de Permeabilidad a los Iones Ionoflux

2. Mediciones de Permeabilidad a los iones Ionoton

3. Mediciones de Permeabilidad Hydrodell Water

G. Permeabilidad al oxígeno y Transmisibilidad

H. Parámetros de Movimiento Mecánico en el ojo

15 1. Módulo de tracción y Tiempo de relajación corto

2. Tangente Delta

3. Combinaciones de parámetros

**I. Ejemplos de materiales adecuados**

1. Material "A"

20 2. Material "B"

3. Material "C"

4. Material "D"

III. SUPERFICIES OFTÁLMICAMENTE COMPATIBLES

IV. UTILIDAD

25 A. Lentes oftálmicos

B. Lentes de contacto

V. MÉTODOS DE USO COMO LENTES PARA USO EXTENDIDO

VI. MÉTODOS PARA LA FABRICACIÓN DE LOS LENTES

Descripción de las realizaciones preferidas

30 Una realización de la presente invención es un lente oftálmicamente compatible, transparente adecuado para periodos extendidos de contacto continuo con el tejido ocular y los fluidos lagrimales. Una realización particularmente preferida de la invención es un lente de corrección de visión para uso extendido adecuado para

seguridad y uso a largo plazo cómodo sin remoción. Con el fin de describir apropiadamente la invención y para delinear los límites de las reivindicaciones, se definirá desde el principio un conjunto de términos básicos.

#### I. Definición de los términos

5 Un "lente oftálmico", como se utiliza aquí, se refiere a lentes que se colocan en contacto íntimo con el ojo o el fluido lagrimal, tal como lentes de contacto para visión correcta (por ejemplo, esférica, tórica, bifocal), lentes de contacto para modificación del color de ojo, dispositivos de suministro de fármaco oftálmico, dispositivos protectores del tejido ocular (por ejemplo, lentes que promueven la curación oftálmica), y similares. Un lente oftálmico particularmente preferido es un lente de contacto para uso extendido, especialmente lentes de contacto para uso extendido para corrección de la visión.

10 Un "material polimerizable que es capaz de polimerizar para formar un polímero que tiene una alta permeabilidad al oxígeno", como se utiliza aquí, se refiere a monómeros, oligómeros, macrómeros, y similares, y mezclas de los mismos, que son capaces de polimerizar con materiales polimerizables similares o no similares para formar un polímero que exhibe un índice relativamente alto de de difusión de oxígeno a través de este. Para conveniencia de referencia, estos materiales se denominarán aquí como "materiales polimerizables permeables al oxígeno" y los  
15 polímeros resultantes se denominarán aquí como "polímeros permeables al oxígeno".

La "transmisibilidad del oxígeno" de un lente, como se utiliza aquí, es el índice en el cual el oxígeno pasará a través de lentes oftálmicos específicos. La transmisibilidad del oxígeno, Dk/t, se expresa convencionalmente en unidades de barrers/mm, en donde t es el espesor promedio del material [en unidades de mm] sobre el área que se mide y "barrers" se define como:

$$20 \quad [(cm^3 \text{ oxígeno}) (mm)/(cm^2)(seg)(mm Hg)]x10^{-9}$$

La "permeabilidad al oxígeno", Dk, de un material de lente no depende del espesor del lente. La permeabilidad al oxígeno es el índice en el cual el oxígeno pasará a través de un material. La permeabilidad al oxígeno se expresa convencionalmente en unidades de barrers, en donde "barrer" se define como:

$$[(cm^3 \text{ oxígeno}) (mm)/(cm^2)(seg)(mm Hg)]x10^{-10}$$

25 Existen las unidades comúnmente utilizadas en la técnica. Así, con el fin de ser consistente con el uso en la técnica, la unidad "barrers" tendrá los significados como se definieron anteriormente. Por ejemplo, un lente que tiene un Dk de 90 barrers ("barrers de permeabilidad al oxígeno") y un espesor de 90 micras (0.090 mm) tendría un Dk/t de 100 barrers/mm ("barrers de transmisibilidad de oxígeno"/mm).

30 Un "material polimerizable que es capaz de polimerizar para formar un polímero que tiene una alta permeabilidad al ión", como se utiliza aquí, se refiere a monómeros, oligómeros, macrómeros, y similares, y mezclas de los mismos, que son capaces de polimerizar con materiales polimerizables similares o no similares para formar un polímero que exhibe un índice relativamente alto de permeación de ión o permeación de agua a través de este. Para conveniencia de referencia, Estos materiales se denominarán aquí como "materiales polimerizables permeables a los iones" y los polímeros resultantes se denominarán aquí como "polímeros permeables a los iones".

35 Un "macrómero", como se utiliza aquí, se refiere a un material polimerizable que tiene un peso molecular de por lo menos aproximadamente 800 gramos/mol. El término "macrómero", como se utiliza aquí, también abarca oligómeros.

Un "monómero", como se utiliza aquí se refiere a un material polimerizable que tiene un peso molecular de menos de aproximadamente 800 gramos/mol.

40 Una "fase", como se utiliza aquí, se refiere a una región de composición sustancialmente uniforme que es una porción físicamente separada y distinta de un material polimérico heterogéneo. Sin embargo, el término "fase" no implica que el material descrito es una sustancia químicamente pura, pero únicamente que ciertas propiedades de volumen difieren significativamente de las propiedades de otra fase dentro del material. Así, con respecto a los componentes poliméricos de un lente, una fase permeable a los iones se refiere a una región compuesta de solo el polímero permeable a los iones (y agua, cuando se hidrata), mientras que una fase permeable al oxígeno se refiere a una región compuesta esencialmente de solo el polímero permeable al oxígeno.  
45

Una "fase continua", como se utiliza aquí, se refiere a una región de composición sustancialmente uniforme que forma una ruta continua de una superficie de un artículo en otra superficie de un artículo.

50 "Fases cocontinuas", como se utiliza aquí, se refiere a por lo menos dos regiones, cada una de composición sustancialmente uniforme que difiere una de la otra, y cada una de las cuales forma una ruta continua de una

superficie de un artículo a otra superficie de un artículo. Así, los lentes oftálmicos que tienen fases cocontinuas de polímero permeable al oxígeno y polímero permeable a los iones tendrán dos rutas continuas o conjuntos de rutas continuas que se extienden desde la superficie interna de los lentes a la superficie externa de los lentes.

"Morfología", como se utiliza aquí, se refiere a la estructura y la relación de las fases de un material.

5 "Oftálmicamente compatible", como se utiliza aquí, se refiere a un material o superficie de un material que puede estar en contacto íntimo con el ambiente ocular durante un periodo extendido sin dañar significativamente el ambiente ocular y sin incomodidad del usuario significativa. Así, un lente de contacto oftálmicamente compatible que no producirá inflamación de la córnea, se moverá adecuadamente en el ojo con el parpadeo para promover intercambio de lágrimas adecuado, no tendrá cantidades sustanciales de la absorción de lípidos, y no originará  
10 incomodidad del usuario sustancial durante el periodo prescrito de uso.

"Ambiente ocular", como se utiliza aquí, se refiere a los fluidos oculares (por ejemplo, el fluido lagrimal) y el tejido ocular (por ejemplo, la córnea) que puede entrar en contacto íntimo con un lente de contacto utilizado para corrección de la visión, suministro de fármacos, curación de heridas, modificación del color u otras aplicaciones oftálmicas.

15 "Hidrófilo", como se utiliza aquí, describe un material o porción del mismo que se asociará más fácilmente con agua que con lípidos.

Una "superficie hidrófila", como se utiliza aquí, se refiere a una superficie que es más hidrófila y lipófila que el material de núcleo o volumen de un artículo. Así, un lente oftálmico que tiene una superficie hidrófila describe lentes que tienen un material de núcleo que tienen cierta hidrofiliencia circundante, por lo menos en parte, mediante una  
20 superficie que es más hidrófila que el núcleo.

La "superficie externa" de un lente, como se utiliza aquí, se refiere a la superficie de los lentes que enfrenta fuera del ojo durante uso. La superficie externa, que es típicamente sustancialmente convexa, también se puede denominar como la curva frontal de los lentes. La "superficie interna" de un lente, como se utiliza aquí, se refiere a la superficie de los lentes que enfrenta hacia el ojo durante uso. La superficie interna, que es típicamente sustancialmente  
25 cóncava, también se puede denominar como la curva base de los lentes.

"TRIS", como se utiliza aquí, se refiere a 3-metacriloxipropiltris(trimetilsiloxi) silano, que se representa por CAS No. 17096-07-0. El término "TRIS" también incluye dímeros de 3-metacriloxipropiltris(trimetilsiloxi) silano.

30 "Peso molecular" de un material polimérico (que incluye materiales monoméricos o macroméricos), como se utiliza aquí, se refiere al número de peso molecular promedio a menos que se anota específicamente otra cosa o a menos que las condiciones de prueba indiquen otra cosa.

#### A. Material polimerizable permeable al oxígeno

Los materiales polimerizables permeables al oxígeno incluyen un amplio rango de materiales que se pueden polimerizar para formar un polímero que exhibe un índice de difusión de oxígeno relativamente alto a través de este. Adicionalmente, estos materiales pueden ser relativamente oftálmicamente compatibles. Estos materiales  
35 polimerizables permeables al oxígeno incluyen, sin limitación, macrómeros y monómeros que contienen siloxano, macrómeros que contienen flúor y monómeros, y macrómeros y monómeros que contienen enlace triple de carbono-carbono. El macrómero o monómero permeable al oxígeno también puede contener grupos hidrófilos.

Los polímeros permeables al oxígeno preferidos son aquellos formados de un macrómero que contiene siloxano. Los macrómeros que tienen grupos dialquil siloxano, especialmente dimetil siloxanos, se prefieren particularmente. Estos macrómeros se denominan ampliamente como poli(dimetil siloxanos) (también, PDMS). El macrómero que  
40 contiene siloxano también incluye grupos hidrófilos. Ejemplos de macrómeros que contienen siloxano adecuados incluyen, sin limitación, los Materiales A, B, C, y D como se describe aquí.

La transmisibilidad del oxígeno (Dk/t) de los lentes es preferiblemente por lo menos 70 barrers/mm, más preferiblemente por lo menos 75 barrers/mm, y más preferiblemente por lo menos 87 barrers/mm. El espesor del  
45 centro de los lentes es típicamente más de aproximadamente 30 micras, preferiblemente aproximadamente 30 a aproximadamente 200 micras, más preferiblemente aproximadamente 40 a aproximadamente 150 micras, aún más preferiblemente aproximadamente 50 a aproximadamente 120 micras, y más preferiblemente aproximadamente 60 a aproximadamente 100 micras.

La transmisibilidad al oxígeno de los lentes para uso extendido de la superficie externa a la superficie interna puede ser suficiente para evitar cualquier inflamación sustancial de la córnea durante el periodo de uso extendido. Se  
50 conoce que la córnea se hincha aproximadamente 3% a 4% durante periodos nocturnos de sueño cuando se cierran

los párpados, como un resultado de la privación de oxígeno. También se sabe que utilizar lentes de contactos típicos, tal como ACUVUE (Johnson & Johnson), durante un periodo de aproximadamente 8 horas (uso durante la noche) origina inflamación de la córnea de aproximadamente 11 %. Sin embargo, un lente de contacto para uso extendido preferido producirá, después de uso de aproximadamente 24 horas, que incluye periodos de sueño normales, inflamación de la córnea de menos de aproximadamente 8%, más preferiblemente menos de aproximadamente 6%, y más preferiblemente menos de aproximadamente 4%. Un lente de contacto para uso extendido preferido producirá, después de uso de aproximadamente 7 días, que incluye periodos de sueño normales, inflamación de la córnea de menos de aproximadamente 10%, más preferiblemente menos de aproximadamente 7%, y más preferiblemente menos de aproximadamente 5%. Así, los lentes para uso extendido pueden tener polímero permeable al oxígeno en una cantidad suficiente para produce rutas de difusión de oxígeno de la superficie externa a la superficie interna de los lentes que son suficientes para producir las propiedades anteriores con relación a la inflamación de la córnea. Preferiblemente, los lentes para uso extendido tienen una fase continua de polímero permeable al oxígeno que se extiende desde la superficie externa a la superficie interna de los lentes.

#### 15 B. Materiales polimerizables permeables a los iones

Los materiales polimerizables permeables a los iones incluyen un amplio rango de materiales que se pueden polimerizar para formar un polímero que exhibe un índice de difusión de ión relativamente alto a través de este. Adicionalmente, estos materiales pueden ser relativamente oftálmicamente compatibles. Estos materiales polimerizables permeables a los iones incluyen, sin limitación, acrilatos y metacrilatos, tal como 2-hidroxietil metacrilato, acrilamida, metacrilamida, y dimetilacrilamida; poli(alquilenglicoles), tal como poli(etilenglicol); N-vinil pirrolidonas tal como N-vinil-2-pirrolidona; y similares y mezclas de los mismos. Otros materiales permeables a los iones se describen en las realizaciones específicas de los Materiales A-D, descritos adelante.

#### C. Relaciones en Peso

Las relaciones de permeabilidad al oxígeno de materiales polimerizables permeables a los iones puede variar sustancialmente, dependiendo del balance seleccionado de la permeabilidad al oxígeno y permeabilidad a los iones para el uso final seleccionado del artículo polimérico moldeado. Preferiblemente, la relación volumétrica de permeabilidad al oxígeno a material permeable a los iones (que incluye agua) en los lentes completamente hidratados es aproximadamente 40 a aproximadamente 60 a aproximadamente 60 a aproximadamente 40. Sin embargo, los porcentajes en peso, con base en el peso total de los lentes, se definirán debido a que los porcentajes en peso se utilizan más convenientemente en la fabricación de los lentes. Preferiblemente, los lentes de contacto para uso extendido que tienen materiales permeables al oxígeno y sustancialmente solo permeables a los iones tendrán aproximadamente 60 a aproximadamente 85 por ciento en peso del material polimerizable permeable al oxígeno y aproximadamente 15 a aproximadamente 40 por ciento en peso del material polimerizable permeable a los iones en la mezcla de prepolimerización, con base en el peso total del material polimerizable. Más preferiblemente, la mezcla de prepolimerización contendrá aproximadamente 70 a aproximadamente 82 por ciento en peso del material polimerizable permeable al oxígeno y aproximadamente 18 a aproximadamente 30 por ciento en peso del material polimerizable permeable a los iones, con base en el peso total del material polimerizable.

Una amplia variedad de materiales polimerizables adicionales se puede incluir en la mezcla antes de la polimerización. Los agentes de reticulación, tal como dimetacrilato etilenglicol (EGDMA), se pueden agregar para mejorar la integridad estructural y la resistencia mecánica. Los materiales polimerizables antimicrobianos tal como sales poli(amonio cuaternario) se pueden agregar para inhibir el crecimiento microbiano en el material de los lentes. También, los monómeros o macrómeros permeables a los iones adicionales y los materiales polimerizables permeables al oxígeno se pueden agregar para ajustar la permeabilidad al oxígeno y permeabilidad a los iones del artículo moldeado final. Un material polimerizable especialmente ventajoso es TRIS, que puede actuar para incrementar la permeabilidad al oxígeno y para mejorar el módulo de elasticidad.

Una mezcla de prepolimerización preferida incluirá (a) aproximadamente 30 a 60 por ciento en peso de macrómero permeable al oxígeno, (b) aproximadamente 20 a 40 por ciento en peso de material polimerizable permeable a los iones, y (c) aproximadamente 1 a 35 por ciento en peso de TRIS, con base en el peso total de los lentes. Más preferiblemente, la cantidad de TRIS es aproximadamente 10 a 33 por ciento en peso, con base en el peso total de la mezcla de prepolimerización.

En una realización preferida, la mezcla de prepolimerización incluye menos de aproximadamente 5 por ciento en peso del agente de reticulación, con base en el peso total de la mezcla de prepolimerización. Más preferiblemente, la mezcla de prepolimerización incluye menos de aproximadamente 2 por ciento en peso del agente de reticulación, con base en el peso total de la mezcla de prepolimerización. Aún más preferiblemente, la mezcla de prepolimerización no incluye sustancialmente agente de reticulación. En una realización particularmente preferida, la mezcla de prepolimerización no incluye agente de reticulación agregado.

Se ofrecen rangos previamente descritos para los materiales polimerizables permeables al oxígeno, materiales polimerizables permeables a los iones, y TRIS para permitir al lector mejor comprensión de la invención. Sin embargo, cabe notar que el peso específico o los porcentajes de volumen de materiales permeables al oxígeno y materiales polimerizables permeables a los iones no son factores más críticos para considerar en la preparación de buenos lentes oftálmicos para uso extendido. De manera más importante, los lentes pueden tener suficiente permeabilidad a los iones para buen movimiento en el ojo y suficiente permeabilidad al oxígeno para la buena salud de la córnea durante el periodo de uso extendido.

#### D. Morfología

Un requerimiento del material de los lentes es que los lentes permitan una transmisión de luz altamente visible del exterior a la superficie interna de los lentes. La morfología del lente que incluye regiones separadas de fase larga reducirá la transmisión de luz visible y originará distorsión de imágenes indeseada, destruyendo por lo tanto el valor de los lentes como un dispositivo de corrección de la visión. Así, los lentes pueden tener una morfología que permite por lo menos aproximadamente 80%, más preferiblemente aproximadamente 90%, de transmisión de luz visible y no produce ninguna distorsión de imágenes significativamente indeseable.

En una realización preferida, el material de los lentes tiene por lo menos dos fases: las fases incluyen por lo menos una fase permeable al oxígeno y por lo menos una fase permeable a los iones. Mientras que puede tener dos fases distintas, se considera que puede tener una fase de transición, o interfaz, en la cual la composición del material y las propiedades del material son una mezcla de aquellos materiales permeables a los iones y permeables al oxígeno. Así, puede existir una fase permeable al oxígeno distinta o una pluralidad de fases permeables al oxígeno distintas, una fase permeable a los iones distinta o una pluralidad de fases distintas permeables a los iones, y una mezcla de fase anfipática o mezcla de fases permeables al oxígeno y permeables a los iones. En una realización preferida, la temperatura de transición vítrea ( $T_g$ ) de la fase permeable al oxígeno es menos de aproximadamente  $-115^\circ$  Celsius (menos 115 grados Celsius).

La existencia de fases permeables al oxígeno y permeables a los iones separadas, a diferencia de una mezcla completa de fases permeables al oxígeno y permeables a los iones, se considera que es ventajoso en promover la difusión del oxígeno y de los iones. El oxígeno se difundirá predominantemente a través del polímero permeable al oxígeno, mientras que el polímero permeable a los iones proporciona una barrera mayor para la difusión del oxígeno. De forma similar, los iones se difundirán bien a través del polímero permeable a los iones, pero el polímero permeable al oxígeno proporciona una mayor resistencia a la difusión de los iones. Así, una fase permeable al oxígeno homogénea /fase permeable a los iones proporcionará resistencia indeseable a la difusión del oxígeno y de los iones, aunque las dos fases de permeabilidad al oxígeno y de permeabilidad a los iones separada proporcionará rutas de baja resistencia para la transmisión del oxígeno y los iones o el agua. Así, los lentes para uso extendido ideales tienen una ruta o serie de rutas de la superficie externa a la superficie interna para la transmisión del oxígeno a través de esta, y una ruta continua análoga o serie de rutas para la transmisión de agua o de iones a través de esta. En una realización particularmente preferida, los lentes tienen dos fases cocontinuas, una es una fase permeable al oxígeno y la otra es una fase permeable a los iones, que permite la permeación del agua o de los iones y del oxígeno entre las curvas base y frontales de los lentes.

#### E. Contenido de Agua en Volumen

Es difícil la medición del contenido de agua debido a la remoción de gotas adheridas en la superficie, sin afectar el contenido de agua de los lentes de volumen. Adicionalmente, el agua se puede evaporar de la superficie de los lentes rápidamente, disminuyendo por lo tanto el contenido de agua del nivel de equilibrio. De acuerdo con lo anterior, una discusión del contenido de agua por volumen de un lente garantiza una discusión de la técnica de medición utilizada para determinar el contenido de agua.

El contenido de agua en volumen preferido de los lentes hidratados será una función de las propiedades del material de los lentes. Las propiedades del material dependen de los macrómeros y monómeros de prepolimerización y de las condiciones de polimerización. Así, el contenido de agua preferido para un lente que incluye un material permeable al oxígeno que contiene flúor puede ser diferente de aquel de un lente que incluye un material permeable al oxígeno que contiene siloxano. De acuerdo con lo anterior, mientras que se ofrecen rangos generales para el contenido de agua en volumen para un mejor entendimiento de la invención, la invención no se limitará de manera general al contenido específico de agua en Volumen.

Un método para medir el contenido de agua de un lente formado de acuerdo con la presente invención, que se denomina aquí como la "Técnica de Volumen", es como sigue. Primero los lentes se hidratan vigorosamente en una solución salina fisiológica, de tal manera que el agua en los lentes está en equilibrio con el agua circundante. Luego los lentes se transfieren gentilmente entre dos paños secantes libres de impurezas para remover la humedad de la superficie. Los lentes se colocan rápidamente en una bandeja para pesar de aluminio y se mide el primer peso húmedo W1. Luego, la bandeja de aluminio con los lentes se coloca en un horno a  $36^\circ\text{C}$  durante un periodo de por lo menos 24 horas. Después de tratar con calor, se remueve la bandeja con los lentes, se coloca en un desecador, y

se deja enfriar a temperatura ambiente (aproximadamente 22°C). La bandeja con los lentes se pesa de nuevo para determinar el peso seco,  $W_d$ . Los lentes se vuelven a equilibrar en solución salina fisiológica y se determina un segundo peso húmedo  $W_2$ . Se promedian los pesos húmedos ( $W_1$  y  $W_2$ ) para producir un peso húmedo promedio,  $W_w$ . Se determina el contenido de agua en volumen mediante la siguiente ecuación:

$$5 \quad \text{Porcentaje del contenido de agua} = (W_w - W_d) / W_w \times 100$$

Un contenido de agua en volumen preferido de los lentes, determinado por la "Técnica de Volumen", es menos de aproximadamente 32 por ciento en peso. más preferiblemente, los lentes tienen un contenido de agua de aproximadamente 10 a 30 por ciento en peso, con base en el peso total de los lentes. Un contenido de agua particularmente preferido de los lentes es aproximadamente 15 a aproximadamente 25 por ciento en peso.

#### 10 F. Permeabilidad al agua y a los iones

15 Inesperadamente, se ha determinado que la permeabilidad a los iones a través de los lentes se correlaciona bien con el movimiento en el ojo. Como se discutió anteriormente, se sabe que se requiere el movimiento en el ojo de los lentes para asegurar buen intercambio de lágrimas, y finalmente, para asegurar buena salud de la córnea. Mientras que la invención no esté limitada por la teoría presentada aquí, puede ser útil discutir alguna teoría para un mejor entendimiento de las formas para practicar la invención.

20 Se teoriza que la permeabilidad del agua es una característica excepcionalmente importante para un lente para uso extendido que incluye los polímeros permeable al oxígeno tal como aquellos descritos aquí. Los materiales permeables al oxígeno que contienen siloxano tienden a adherirse fuertemente al ojo, deteniendo por lo tanto el movimiento en el ojo. La capacidad de pasar agua a través de los lentes se considera que permite a un lente polimérico que contiene siloxano moverse dentro del ojo, en donde el movimiento ocurre por medio de las fuerzas ejercidas por el agua que aprietan los lentes. La permeabilidad al agua de los lentes también se considera importante en la reposición del contenido de agua de los lentes una vez se remueve la presión. Adicionalmente, la permeabilidad de los iones se considera que es directamente proporcional a la permeabilidad al agua. Así, permeabilidad de los iones es un predictor del movimiento en el ojo.

25 Sin embargo, independientemente de si la teoría de permeabilidad al agua es un entendimiento correcto del fenómeno de movimiento en el ojo actual, se ha encontrado inesperadamente que anteriormente un cierto umbral para la permeabilidad de los iones a través de un, de la superficie interna de los lentes a la superficie externa de los lentes, o viceversa, los lentes se moverán sobre el ojo, y por debajo del umbral de los lentes se adherirá al ojo. Así, los lentes de contacto innovadores actuales para uso extendido proporciona un balance entre la permeabilidad al oxígeno relativamente alta (y la capacidad de unión altamente asociada) de materiales permeables al oxígeno con la baja capacidad de unión (alto movimiento en el ojo) de materiales permeables a los iones. Se considera que esto se lleva a cabo al proporcionar una pluralidad de rutas de transmisión de ión continuas para el ión y movimiento del agua a través de los lentes.

35 Cabe anotar que los iones se pueden mover a través de los lentes por medio de estas rutas de ión mediante un número de medios. Por ejemplo, los iones se pueden difundir a través de los lentes debido a las diferencias de concentración de una superficie a la otra. Los iones también se pueden forzar a través de las rutas de ión mediante la acción mecánica del parpadeo, con las fuerzas de compresión concomitantes en los lentes que aprietan esencialmente el agua fuera de los lentes. Adicionalmente, la naturaleza de la carga de las superficies puede proporcionar una fuerza electromotora que dirige la permeación del ión a través de los lentes. En momentos, una de estas fuerzas de dirección puede ser mayor que las otras, mientras que otras veces la magnitud relativa puede ser inversa. Esta discusión presentada clarifica que la invención no se restringe mediante el método o dirige la fuerza mediante la cual los iones se mueven a través de los lentes.

45 Ni la medición de permeabilidad al agua ni la permeabilidad a los iones a través de los lentes oftálmicos se considera una materia de rutina para probar en la industria. De acuerdo con lo anterior, una discusión de los rangos preferidos de permeabilidad al agua o al ión garantiza una discusión de las técnicas de medición utilizadas para determinar la permeabilidad.

50 La permeabilidad al agua de un lente se puede determinar a partir del índice de permeación al agua a través de los lentes, de una superficie a otra superficie. La permeabilidad al agua de un lente se puede determinar al posicionar un lente entre dos soluciones que mantienen reservorios que tienen concentraciones inicial conocidas, y diferente, de agua radiomarcada (por ejemplo, agua tritiada), y luego se mide la concentración del agua radiomarcada en el reservorio de "recepción" (el reservorio hacia el cual el flujo neto del agua radiomarcada es positivo) como una función de tiempo.

La permeabilidad relativa de los iones de un lente se puede determinar a partir del índice de permeación de iones a través de los lentes, de una superficie a otra superficie. El índice de permeación de ión se puede determinar

mediante el posicionamiento de un lente entre dos soluciones que mantienen reservorios que tienen concentraciones iniciales de ión conocidas, y diferentes, y luego se mide la conductividad en el reservorio de "recepción" (el reservorio hacia el cual el flujo neto de los iones es positivo) como una función de tiempo. La concentración de los iones, tal como sodio, se puede medir exactamente utilizando un medidor de pH y un electrodo selectivo de ión. Se considera que los iones se transmiten a través de un lente, desde la superficie interna a la superficie externa y viceversa, principalmente mediante la difusión de los iones a través de rutas de agua en los lentes. Se considera que la permeabilidad a los iones a través de un lente es directamente proporcional a la permeabilidad al agua a través de un lente.

1. Técnica de Medición de flujo de ión

La siguiente técnica, se denomina aquí como la "Técnica de flujo de ión", es un método preferido para determinar la permeabilidad a los iones de un lente. Esta técnica se puede utilizar para determinar la probabilidad del movimiento adecuado en el ojo.

La "Técnica de Flujo de Iones" involucra el uso de un conductómetro (LF 2000/C, catálogo no. 300105, Wissenschaftlich- Technische Werkstätten GmbH (WTW), Alemania), un electrodo equipado con un sensor de temperatura (LR 01/T, catálogo no. 302 520, WTW), una cámara de donante que contiene una solución de sal, una cámara de recepción que contiene aproximadamente 60 ml de agua desionizada, una barra de agitación y un termostato.

La cámara de donante se diseña especialmente para sellar un lente de contacto, de tal manera que la solución donante no pase alrededor de los lentes (es decir, los iones solo pueden pasar a través de los lentes). La cámara donante se compone de un tubo de vidrio que tiene rosca en el extremo que se sumerge en la solución de recepción. El tubo de vidrio incluye un agujero centralmente ubicado de aproximadamente 9 mm de diámetro. Una tapa, que tiene rosca que se conecta con el tubo de vidrio, sostiene un miembro que retiene el lente que incluye un agujero ubicado centralmente de aproximadamente 8 mm de diámetro. El miembro que retiene los lentes incluye una porción macho adaptada para empatar con y que sella los bordes de la superficie interna (cóncava) de un lente y una porción hembra adaptada para empatar con y que sella los bordes de la superficie externa (convexa) de un lente.

Los lentes que van a ser medidos se colocan en el miembro de retención de los lentes, entre las porciones hembra y macho. Las porciones hembra y macho incluyen anillos de sellado flexibles que se posicionan entre los lentes y la porción hembra o macho respectiva. Después de posicionar los lentes en el miembro que retiene los lentes, el miembro que retiene los lentes se coloca en la tapa de rosca. La tapa se atornilla dentro del tubo de vidrio para definir la cámara donante. La cámara donante se llena con 16 ml de 0.1 molar de solución de NaCl. La cámara de recepción se llena con 60 ml de agua desionizada. Los cables de conductividad se sumergen en el agua desionizada de la cámara de recepción y se agrega una barra de agitación a la cámara de recepción. La cámara de recepción se coloca en un termostato y la temperatura se mantiene a aproximadamente 35°C. Finalmente, la cámara donante se sumerge en la cámara de recepción.

Las mediciones de conductividad se toman cada 20 minutos durante aproximadamente tres horas, partiendo de 10 minutos después de la inmersión de la cámara donante en la cámara de recepción. El Coeficiente de Difusión de Flujo de Ión, D, se determina al aplicar la ley de Fick como sigue:

$$D = -n' / (A \times dc/dx)$$

en donde

$n'$  = índice de transporte de ión [mol/min]

A = área del lente expuesto [mm<sup>2</sup>]

D = Coeficiente de Difusión Ionoflux [mm<sup>2</sup>/min]

dc = Diferencia de concentración [mol/L]

dx = espesor de los lentes [mm]

Un Coeficiente de Difusión Ionoflux de más de aproximadamente  $6.4 \times 10^{-6}$  mm<sup>2</sup>/min se prefiere para lograr movimiento en el ojo. Más preferiblemente, el Coeficiente de Difusión Ionoflux es mayor de aproximadamente  $2.6 \times 10^{-6}$  mm<sup>2</sup>/min, aunque más preferiblemente, el Coeficiente de Difusión Ionoflux es mayor de aproximadamente  $1.5 \times 10^{-6}$  mm<sup>2</sup>/min. Se puede enfatizar que el Coeficiente de Difusión Ionoflux se correlaciona con permeabilidad a los iones a través de los lentes, y por lo cual es un predictor del movimiento en el ojo.

2. Técnica de Medición Ionoton

La siguiente técnica, se denomina aquí como la "Técnica Ionoton", es otro método preferido para determinar la permeabilidad relativa de iones de un lente. La técnica es con base en la medición de la difusión de cloruro de sodio a través de un lente.

- 5 La "Técnica Ionoton" involucra el uso de un medidor de pH (Beckman, VWR catálogo no. BK123142), una Consola de Dirección de Difusión de Células VSC-1 (Crown-Bio, Somerville, NJ), una Célula de Difusión DCB-100B (Crown-Bio), y un electrodo específico de ión de sodio de 6 cm (Microelectronics, Londonderry, NH, catálogo no. MI-414P). La técnica no se limita a los instrumentos o materiales mencionados anteriormente; se pueden utilizar instrumentos o materiales equivalentes.
- 10 Primero, un lente de contacto se monta en un orificio de la cámara de célula DCB-100B, la cámara donante. Luego, la cámara de célula conectada (cámara receptora) se coloca contra la cámara de célula que contiene los lentes de contacto y se sujeta firmemente en el soporte de sujeción suministrado con la Consola de Dirección VSC-1. Luego, se coloca una solución salina amortiguada con fosfato (PBS, Mediatech catálogo no. 21-031-LV) dentro del lado del receptor de la cámara de célula. Se agregan barras de agitación en cada cámara de célula. El electrodo de 6 cm se coloca en el lado de receptor de solución salina PBS. Después que se equilibra el electrodo en la solución salina de PBS, el medidor de pH se coloca en la función mV para establecer el punto 0 mV. El PBS que se ha saturado con cloruro de sodio se agrega a la cámara donante.

- La señal de milivoltio se registra a 5, 10, 15, 30, 60, 120, y 180 minutos de intervalos. La señal de milivoltio se convierte en una concentración de ión de sodio mediante una curva estándar de la concentración de ión de sodio vs. la señal de milivoltio. El Coeficiente de Permeabilidad a los iones Ionoton, P, luego se determina de acuerdo con la siguiente ecuación:

$$\ln(1-2C(t)/C(0))=-2APt/Vd$$

en donde:

C(t) = concentración de los iones de sodio en el tiempo t en célula de recepción

- 25 C(0) = concentración inicial de los iones de sodio en la célula donante

A = área de membrana, es decir, área de los lentes expuestos a las células

V = volumen del compartimiento de célula (3.0 ml)

d = espesor promedio de los lentes en el área expuesta

P = coeficiente de permeabilidad

- 30 El espesor promedio de los lentes en el área de prueba expuesta se puede determinar al promediar un número de lecturas, por ejemplo, 10 lecturas, con un instrumento que mide el espesor de baja presión, tal como un micrómetro Mitotoya VL- 50, o sus equivalentes. El Coeficiente de Permeabilidad a los iones Ionoton, P, que tiene unidades de cm<sup>2</sup>/segundo, se puede determinar de la pendiente de una gráfica de tiempo (t) v.  $\ln(1 - 2C(t)/C(0)) \times (-2At / Vd)$ .

- 35 Se prefiere un Coeficiente de Permeabilidad a los iones Ionoton, P, de más de aproximadamente 0.2 x 10<sup>-6</sup> cm<sup>2</sup>/seg, mientras sea mayor de aproximadamente 0.3 x 10<sup>-6</sup> cm<sup>2</sup>/seg es más preferido y mayor de aproximadamente 0.4 x 10<sup>-6</sup> cm<sup>2</sup>/seg es más preferido. Se puede enfatizar que el Coeficiente de Permeabilidad a los iones Ionoton se correlaciona con la permeabilidad a los iones a través de los lentes, y por lo tanto es un predictor del movimiento en el ojo.

3. Técnica de Permeabilidad al agua Hydrodell

- 40 La siguiente técnica, que se denomina aquí como la "Técnica Hydrodell", es un método preferido para determinar la permeabilidad al agua de un lente. Esta técnica se puede utilizar para determinar la similitud del movimiento adecuado en el ojo.

- 45 La Técnica Hydrodell involucra la medición del índice de transferencia de los solutos radiomarcados THO (3H-HO o agua tritiada) y <sup>14</sup>C-glucosa a través de los lentes de contacto utilizando un aparato de dos cámaras. Se utiliza <sup>14</sup>C-glucosa en esta técnica de medición para revelar cualquier fuga en el sistema durante la prueba. Los lentes se montan entre las cámaras, que se agitan en un índice controlable. La cámara I contiene una solución con una alta

concentración de soluto marcado. La cámara II, la "cámara de recepción", contiene una solución idéntica pero sin el soluto marcado. Las muestras de la solución en las cámaras I y II se toman en intervalos durante el periodo de prueba. Se mide la radioactividad en las muestras. Se calcula la permeabilidad de los lentes de la radioactividad medida, los tiempos de muestra, los volúmenes de la cámara y el área de los lentes expuestos a las soluciones. Una descripción más detallada de la Técnica Hydrodell sigue.

#### a. Preparación de la Solución

Se prepara solución salina amortiguada con fosfato de Dulbecco (DPBS) al disolver primero, secuencialmente, aproximadamente 160 g de cloruro de sodio (NaCl), aproximadamente 4 gramos de cloruro de potasio (KCl), aproximadamente 23 gramos de hidrogen disodio ortofosfato ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ) aproximadamente 4 gramos de dihidrogen ortofosfato de potasio ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ), y aproximadamente 10 gramos de azida de sodio en un litro de agua de ósmosis inversa (MilliQ). Luego, el pH se ajusta a aproximadamente 7.3 al agregar cantidades apropiadas de HCl. Finalmente, la solución amortiguadora se diluye a 1:20 (50 ml de solución amortiguadora con 950 ml de agua de ósmosis inversa) y seguido por desgasificación en un contenedor con tapón de rosca durante la noche o bajo vacío.

Se prepara una solución amortiguadora de glucosa fría al agregar aproximadamente 0.1 gramos de D-glucosa a un litro de DPBS, seguido por la esterilización mediante filtración a través de un filtro de miliporo de 0.2  $\mu\text{l}$  y se almacena a 4°C hasta uso.

La solución de la Cámara I se prepara al agregar aproximadamente 6  $\mu\text{l}$  de THO (TR<sub>53</sub>, 1.0 mCi/ml de actividad, disponible de Amersham Australia, ubicado en North Ryde NSW Australia) y aproximadamente 16  $\mu\text{l}$  de <sup>14</sup>C-glucosa (en etanol, disponible de Amersham Australia) a aproximadamente 12 ml de la solución amortiguadora de glucosa fría. Preferiblemente, esta solución se prepara dentro de aproximadamente 24 horas de preparación. La solución de la Cámara II es DPBS.

#### b. Preparación del Aparato

Las cámaras tienen un volumen suficiente para mantener aproximadamente 12 ml de solución durante la prueba. Mientras que la forma exacta de las cámaras no es crítica, ambas cámaras tienen secciones cruzadas rectangulares para construcción fácil. Las cámaras se pueden hacer de una variedad de materiales rígidos a prueba de agua, preferiblemente limpios (por ejemplo, placas acrílicas, Plásticos FX, Marrickville NSW Australia) ya que las muestras se pueden observar durante la prueba. Cada cámara tiene una apertura circular de aproximadamente 7 mm del diámetro apropiado para montar un lente entre las cámaras para contacto con soluciones que se mantienen dentro de las cámaras. Algunos medios de colocación, tal como un conjunto de pernos de montaje, son necesarios para pegar en forma segura una cámara a la otra con los lentes montados.

Un lente de contacto de prueba se monta simétricamente sobre la apertura de la Cámara II. Los pliegues y las arrugas se remueven manualmente de los lentes. La Cámara I se posiciona adyacente a la apertura y se montan los lentes de la Cámara II, y las cámaras se aseguran una a la otra utilizando pernos de montaje.

Se coloca aproximadamente 12 ml ( $V_2$ ) de DPBS en la Cámara II. Se coloca aproximadamente 12 ml de la solución marcada con la Cámara I en la Cámara I, en cuyo punto de tiempo  $t=0$  se establecen. Se agregan agitadores a ambas cámaras y la velocidad del agitador se establece en aproximadamente 1200 rpm.

#### c. Muestreo

El muestreo de manera general inicia en el momento  $a = 5$  minutos. El tiempo final de la muestra,  $t_f$ , es usualmente a aproximadamente 50 minutos para lentes con alto contenido de agua y aproximadamente 120 minutos para lentes con bajo contenido de agua, aunque estos tiempos no son críticos.

En el momento  $= 5$  minutos, se pipetea dos muestras de aproximadamente 0.2 ml de volumen de la Cámara I, y se agregan dos alícuotas de 0.2 ml de DPBS a la Cámara I para restablecer el volumen. Estas muestras se colocan en tubos de conteo plásticos con aproximadamente 4 ml de cóctel Ultima Gold™ (disponible de Packard Instrument Co., Meriden, Connecticut) y aproximadamente 0.9 ml de DPBS.

También al momento  $t_0$ , se pipetea una muestra de aproximadamente 1.0 ml de volumen de la Cámara II y se agrega una alícuota de 1.0 ml de DPBS a la Cámara II para reestablecer el volumen. La muestra se coloca en un tubo de conteo plástico con aproximadamente 4 ml de cóctel Ultima Gold™.

En momentos intermedios entre  $t_0$  y  $t_f$  (por ejemplo, cada 10 minutos), se pipetea una muestra de aproximadamente 1.0 ml de volumen de la Cámara II y se agrega una alícuota de 1.0 ml de DPBS a la Cámara II para reestablecer el volumen. Cada muestra se coloca dentro de un tubo de conteo plástico con aproximadamente 4 ml de cóctel Ultima Gold™.

Al momento  $t_f$ , se pipetea dos muestras de aproximadamente 0.2 ml de volumen de la Cámara I. Estas muestras se colocan dentro de tubos de conteo plásticos con aproximadamente 4 ml de cóctel Ultima Gold™ y aproximadamente 0.9 ml de DPBS.

5 También en el momento  $t_f$ , se pipetea dos muestras de aproximadamente 1.0 ml de volumen de la Cámara II. Estas muestras se colocan dentro de tubos de conteo plásticos con aproximadamente 4 ml de cóctel Ultima Gold™.

d. Mediciones

La actividad de las muestras se mide mediante conteo de centelleo líquido, u otra técnica apropiada. El conteo de centelleo líquido se puede llevar a cabo ventajosamente al utilizar el número de protocolo 6 durante  $^3\text{H}/^{14}\text{C}$  en un Analizador de Centelleo Líquido Tri-Carb (1900TR, disponible de Packard Instrument Co.).

10 Se preparan tres estándares que contienen aproximadamente  $10^4$  a  $10^5$  cpm de THO en agua de ósmosis inversa (MilliQ). También se preparan tres estándares que contienen aproximadamente  $10^4$  a  $10^5$  cpm de  $^{14}\text{C}$  glucosa en agua de ósmosis inversa (MilliQ). Se prepara un blanco que contiene agua MilliQ. Las configuraciones del analizador de centelleo son LLA = 0 KeV y ULA = 12 KeV para  $^3\text{H}$  ("1") en el canal 1 y LLB = 12 KeV y ULB = 156 KeV para  $^{14}\text{C}$  ("2") en el canal 2. Los estándares y el blanco se cuentan tres veces durante cada conteo de muestras, y se promedian los contenidos. Lo siguiente denota las actividades de muestra medida relevantes:

15

$b_1$  = actividad medida de muestra el blanco en el canal 1

$b_2$  = actividad medida de muestra el blanco en el canal 2

$S'_{11}$  = actividad medida de la muestra  $^3\text{H}$  estándar en el canal 1

$S'_{12}$  = actividad medida de la muestra  $^{14}\text{C}$  estándar en el canal 2

20  $S'_{21}$  = actividad medida de la muestra  $^3\text{H}$  estándar en el canal 1

$S'_{22}$  = actividad medida de la muestra  $^{14}\text{C}$  estándar en el canal 2

$y_1$  = actividad medida de la muestra de prueba ( $^3\text{H}$  y  $^{14}\text{C}$ ) en el canal 1

$y_2$  = actividad medida de la muestra de prueba ( $^3\text{H}$  y  $^{14}\text{C}$ ) en el canal 2

e. Cálculo de Permeabilidad al Agua

25 Con el fin de calcular la actividad actual de una muestra, las actividades medidas de los isótopos,  $^3\text{H}$  y  $^{14}\text{C}$ , primero se puede corregir para remover el error de contaminación cruzada debido a la presencia de ambos isótopos en una muestra. Sin explicar las derivadas matemáticas, se ofrece el siguiente procedimiento en forma de etapas como un ejemplo de un método para determinar la permeabilidad al agua de las mediciones anteriores:

(1) Calculado  $S_{11}$ ,  $S_{12}$ ,  $S_{21}$ , y  $S_{22}$ , de las siguientes ecuaciones:

$$S_{11} = S'_{11} - b_1$$

$$S_{12} = S'_{12} - b_1$$

$$S_{21} = S'_{21} - b_2$$

30 
$$S_{22} = S'_{22} - b_2$$

(2) Calculado  $a_{12}$  y  $a_{21}$  de las siguientes ecuaciones:

$$a_{12} = S_{12} / S_{22}$$

$$a_{21} = S_{21} / S_{11}$$

(3) Concentraciones corregidas calculadas de <sup>3</sup>H ("1") y <sup>14</sup>C ("2") de las siguientes ecuaciones:

$$c_1 = [(y_1 - b_1) - a_{12}(y_2 - b_2)] / (1 - a_{12} a_{21})V$$

$$c_2 = [(y_2 - b_2) - a_{21}(y_1 - b_1)] / (1 - a_{12} a_{21})V$$

en donde V es el volumen de la muestra de prueba.

(4) Permeabilidad al agua calculada durante un intervalo de t<sub>1</sub> a t<sub>2</sub> como sigue:

$$P = V_{II} [c_{II}(t_2) - c_{II}(t_1)] / A(c_I - c_{II})(t_1 - t_2)$$

5

en donde V<sub>II</sub> es el volumen de la Cámara II, c<sub>II</sub>(t<sub>2</sub>) es la concentración de <sup>3</sup>H en la Cámara II en el momento t<sub>2</sub>, c<sub>II</sub>(t<sub>1</sub>) es la concentración de <sup>3</sup>H en la Cámara II en el momento t<sub>1</sub>, A es el área de exposición de los lentes, c<sub>I</sub> es la concentración promedio de <sup>3</sup>H en la Cámara I durante el periodo de t<sub>1</sub> a t<sub>2</sub> y c<sub>II</sub> es la concentración promedio de <sup>3</sup>H en la Cámara II durante el periodo de t<sub>1</sub> a t<sub>2</sub>.

10 Los lentes oftálmicos de una realización de la presente invención tienen un Coeficiente de Permeabilidad Hidrodell Water de más de aproximadamente 0.2 x 10<sup>-6</sup> cm<sup>2</sup>/seg. Los lentes oftálmicos en una realización preferida de la invención tienen Coeficiente de Permeabilidad Hidrodell Water de más de aproximadamente 0.3 x 10<sup>-6</sup> cm<sup>2</sup>/seg. Los lentes oftálmicos en una realización preferida de la invención tienen Coeficiente de Permeabilidad Hidrodell Water de más de aproximadamente 0.4 x 10<sup>-6</sup> cm<sup>2</sup>/seg.

15 G. Transmisibilidad y Permeabilidad del Oxígeno

Como se mencionó anteriormente, la córnea recibe oxígeno principalmente de la superficie de la córnea que se expone al medio ambiente, en contraste a otros tejidos que reciben oxígeno del flujo sanguíneo. Así, los lentes oftálmicos que pueden utilizar en el ojo durante periodos extendidos pueden permitir suficiente oxígeno para permear a través de los lentes a la córnea para sostener la salud de la córnea. Un resultado de la córnea que recibe una cantidad inadecuada de oxígeno es que la córnea se hinchará. En una realización preferida, la transmisibilidad del oxígeno de los lentes oftálmicos actuales es suficiente para evitar que ocurra cualquier cantidad clínicamente significativa de inflamación de la córnea.

20 Un material de lentes oftálmicos preferido tendrá una transmisibilidad de oxígeno, Dk/t, de por lo menos 70 (cm<sup>3</sup> de oxígeno)(mm) /mm-cm<sup>2</sup> x (seg/mm Hg) x 10<sup>-9</sup> o [barrers/mm], más preferiblemente por lo menos 75 barrers/mm, y más preferiblemente por lo menos 87 barrers/mm.

La permeabilidad al oxígeno de un lente y la transmisibilidad de oxígeno de un lente material se pueden determinar mediante la siguiente técnica. Se miden los flujos de oxígeno (J) a 34°C en una celda húmeda (es decir, las corrientes de gas se mantienen en aproximadamente 100% de humedad relativa) utilizando un instrumento Dk1000 (disponible de Applied Design and Development Co., Norcross, Georgia), o un instrumento analítico similar. Una corriente de aire, que tiene un porcentaje conocido de oxígeno (por ejemplo, 21%), se pasa a través de un lado de los lentes en un índice de aproximadamente 10 a 20 cm<sup>3</sup>/min., mientras que se pasa una corriente de nitrógeno en el lado opuesto de los lentes en un índice de aproximadamente 10 a 20 cm<sup>3</sup>/min. Se mide la presión barométrica que rodea el sistema, P<sub>medido</sub>. El espesor (t) de los lentes en el área se expone para prueba que se determina al medir aproximadamente 10 ubicaciones con un micrómetro Mitotoya VL-50, o instrumento similar, y las mediciones promedio. La concentración de oxígeno en la corriente de nitrógeno (es decir, oxígeno que se difunde a través de los lentes) se mide utilizando el instrumento DK1000. La permeabilidad al oxígeno del material de los lentes, Dk, se determina a partir de la siguiente fórmula:

$$D_k = Jt / (P_{\text{oxígeno}})$$

en donde J = flujo de oxígeno [microlitros O<sub>2</sub>/cm<sup>2</sup>-minuto]

40  $P_{\text{oxígeno}} = (P_{\text{medido}} - P_{\text{vapor de agua}}) \times (\%O_2 \text{ en corriente aire})$  [mm Hg]

= presión parcial de oxígeno en la corriente de aire

P<sub>medido</sub> = presión barométrica [mm Hg]

$P_{\text{vapor de agua}} = 0 \text{ mm Hg a } 34^{\circ}\text{C (en una celda seca) [mm Hg]}$

$P_{\text{vapor de agua}} = 40 \text{ mm Hg a } 34^{\circ}\text{C (en una celda húmeda) [mm Hg]}$

$t = \text{espesor promedio de los lentes sobre el área de prueba expuesta [mm]}$

en donde  $D_k$  se expresa en unidades de barrers, es decir,  $[(\text{cc oxígeno})(\text{mm})/\text{cm}^2] \times [\text{seg}/\text{mm Hg}] \times 10^{-10}$ .

- 5 La transmisibilidad del oxígeno ( $D_k/t$ ) del material se puede calcular al dividir la permeabilidad al oxígeno ( $D_k$ ) mediante el espesor promedio ( $t$ ) de los lentes.

#### H. Parámetros de Movimiento Mecánico en el ojo

10 El movimiento en el ojo de un lente se puede predecir a partir de las propiedades mecánicas de un lente, la permeabilidad al agua o al ión a través de los lentes, o ambas propiedades mecánicas y la permeabilidad al agua o al ión. De hecho, se puede predecir el movimiento en el ojo más exactamente de una combinación de propiedades mecánicas y permeabilidad al agua o a iones.

##### 1. Módulo de tracción y Tiempo de relajación corto

15 Se puede realizar prueba mecánica de tracción en los materiales de los lentes para determinar las propiedades mecánicas. Un procedimiento para preparar una muestra de prueba de un lente para la prueba mecánica posterior incluye las siguientes etapas:

1. Cortar una tira de lados paralelos a través del centro de los lentes. Una amplitud adecuada para la tira es aproximadamente 3.1 mm.

2. sumergir la tira de prueba en una solución salina amortiguada con fosfato (osmolalidad de fluido ocular aproximada) durante un periodo de aproximadamente 24 horas antes de prueba.

20 3. Prueba mecánica conducida con la tira de prueba inmersa en solución salina amortiguada con fosfato a temperatura ambiente (aproximadamente  $23^{\circ}\text{C}$ ).

Se puede medir el Módulo de tracción al aplicar un índice de cepa de aproximadamente 100% por minuto a la tira de prueba y registrar la tensión resultante. Sin embargo, el procedimiento se puede utilizar en diferentes índices de cepa.

25 Se mide el relajamiento a la tensión al aplicar una cepa constante de aproximadamente 5% a la tira de prueba y registrar la tensión resultante durante aproximadamente 5 minutos. Un instrumento de prueba mecánica útil para este tipo de prueba es el Vitrodyne V- 200 de Liveco Biomechanical Instruments, ubicado en Burlington, Vermont.

30 Con el fin de analizar los datos de relajación a la tensión, un modelo de tres elementos Maxwell-Wiechert (un resorte y dos elementos de resorte amortiguador en paralelo) se puede asumir para el material de polímero. Para este modelo el módulo de relajación a la tensión se da mediante la siguiente ecuación:

$$E(t) = E_0 + E_1 \exp(-t/t_1) + E_2 \exp(-t/t_2)$$

Se pueden normalizar las curvas de tensión vs. tiempo a la tensión máxima (inicial) inducida en las muestras. Estas curvas se pueden analizar mediante una variedad de software disponibles comercialmente (por ejemplo, software ORIGIN) al fijar la ecuación exponencial doble:

35 
$$y(t) = y_0 + A_1 \exp(-t/t_1) + A_2 \exp(-t/t_2)$$

con el fin de obtener los parámetros de relajación a la tensión  $y_0$ ,  $t_1$ ,  $A_1$ ,  $t_2$ , y  $A_2$ .

40 Se ha determinado que el Módulo de tracción (módulo de elasticidad,  $E$ ) y el tiempo de relajación corto constante ( $t_1$ ) se correlaciona bien con el movimiento en el ojo. Con el fin de tener el movimiento apropiado en el ojo, el lente tiene preferiblemente un Módulo de tracción de menos de aproximadamente 3 MPa. Más preferiblemente,  $E$  es aproximadamente 0.4 a aproximadamente 2.5 MPa mientras que  $E$  particularmente preferido es aproximadamente 0.5 a aproximadamente 1.5 MPa.

Un tiempo de relajación corto constante preferido ( $t_1$ ) es mayor de aproximadamente 3.5 segundos. Más preferiblemente,  $t_1$  es mayor de aproximadamente 4 segundos, mientras que un  $t_1$  particularmente preferido es mayor de aproximadamente 4.5 segundos.

## 2. Tangente Delta

- 5 Los lentes también se pueden evaluar mediante métodos de análisis mecánico dinámico (DMA). Se ha determinado que un factor conocido como  $\tan \delta$  (es decir, Tangente Delta), también conocido como factor de pérdida mecánica, se correlaciona bien con el movimiento en el ojo. Se ha observado que los materiales de los lentes que se mueven en el ojo exhiben un incremento distinto en  $\tan \delta$  con frecuencia incrementada de aproximadamente 0.1 a 10 Hz cuando estos materiales se prueban mediante análisis mecánico dinámico. La  $\tan \delta$  de un material de lente preferido está por encima de aproximadamente 0.2 a 0.1 Hz y se incrementa a aproximadamente 0.25 o más a aproximadamente 10 Hz. Un  $\tan \delta$  de aproximadamente 0.3 o mayor a 10 Hz es más preferido, mientras que un  $\tan \delta$  de aproximadamente 0.5 o mayor a 10 Hz es aún más preferido.

15 Las mediciones DMA se pueden determinar de acuerdo con el siguiente procedimiento. Se forma un disco del material de los lentes que tiene un diámetro de aproximadamente 3.0 mm y un espesor de aproximadamente 0.50 mm. El disco se coloca en un instrumento Perkin-Elmer DMA-7. El disco se sumerge en una solución amortiguada a pH de aproximadamente 7.2 y se mantiene isotérmicamente durante un periodo de aproximadamente 10 minutos o más antes de prueba, a una temperatura de aproximadamente 23 a 35°C. El instrumento se establece en un modo de compresión medida y la cepa en la muestra se ajusta a aproximadamente 2% a 4%, dependiendo de la respuesta de la muestra. La amplitud de la compresión es aproximadamente 2 a 4  $\mu\text{m}$ . Las mediciones del módulo de elasticidad y  $\tan \delta$  se toman en frecuencias de aproximadamente 0.1, aproximadamente 1, y aproximadamente 10 Hz.

## 3. Combinaciones de parámetros

25 Con el fin de asegurar el movimiento apropiado de los lentes en el ojo, uno puede seleccionar materiales que tienen una combinación de las propiedades discutidas anteriormente. Por lo tanto, un grupo preferido de materiales de lentes de contacto para uso extendido tienen (a) un módulo de elasticidad (E) de aproximadamente 1.5 MPa o menos, (b) una constante de relajación de tiempo corto ( $t_1$ ) de más de aproximadamente 4 segundos, y (c) un Coeficiente de Permeabilidad a los Iones Ionotón de más de aproximadamente  $0.3 \times 10^{-6} \text{ cm}^2/\text{seg}$  y/o un Coeficiente de Difusión Ionoflux mayor de aproximadamente  $6.4 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{min}$ .

### I. Ejemplos de Materiales adecuados

#### 30 1. Material "A"

Una realización de un material de núcleo adecuado de los lentes oftálmicos actuales es un copolímero formado de los siguientes componentes monoméricos o macroméricos:

(a) aproximadamente 5 a aproximadamente 94 por ciento en peso seco de un macrómero que tiene el segmento de la fórmula

35 
$$\text{CP-PAO-DU-ALK-PDMS-ALK-DU-PAO-CP}$$

en donde PDMS es un poli(siloxano disustituido) divalente,

ALK es un grupo alquileo o alquilenoxi que tiene por lo menos 3 átomos de carbono,

DU es un grupo que contiene diuretano,

PAO es un polioalquileo divalente, y

40 CP se selecciona de acrilatos y metacrilatos,

en donde dicho macrómero tiene un peso molecular promedio número de 2000 a 10,000;

(b) aproximadamente 5 a aproximadamente 60 por ciento en peso metacriloxipropiltris(trimetilsiloxi)silano;

(c) aproximadamente 1 a aproximadamente 30 por ciento en peso de un monómero acrilato o metacrilato; y

(d) 0 a 5 por ciento en peso agente de reticulación,

con los porcentajes en peso que se basan en el peso seco de los componentes del polímero.

Un segmento de macrómero de polisiloxano preferido se define por la fórmula



en donde PDMS es un poli(siloxano disustituido) divalente;

- 5 CP es un isocianatoalquil acrilato o metacrilato, preferiblemente isocianatoetil metacrilato, en donde el grupo uretano se une al carbono terminal en el grupo PAO;

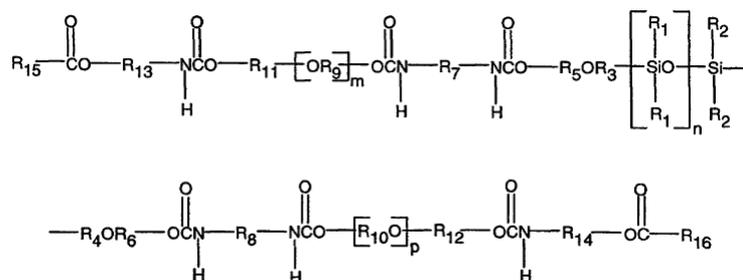
PAO es un polioxilalquileo divalente (que se puede sustituir), y es preferiblemente un óxido de polietileno, es decir,  $(-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-)_m\text{CH}_2\text{CH}_2-$  en donde m puede variar de aproximadamente 3 a aproximadamente 44, más preferiblemente aproximadamente 4 a aproximadamente 24;

- 10 DU es un diuretano, preferiblemente que incluye una estructura cíclica, en donde un oxígeno del ligado de uretano (1) se une al grupo PAO y un oxígeno del ligado uretano (2) se une al grupo ALK;

Y ALK es un grupo alquileo o alquilenoxi que tiene por lo menos 3 átomos de carbono, preferiblemente un grupo alquileo ramificado o un grupo alquilenoxi que tiene de 3 a 6 átomos de carbono, y más preferiblemente un grupo sec-butilo (es decir,  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)-$ ) o un grupo etoxipropoxi (por ejemplo,  $-\text{O}-(\text{CH}_2)_2-\text{O}-(\text{CH}_2)_3-$ ).

- 15 Cabe notar que el grupo DU se puede formar de una amplia variedad de diisocianatos o triisocianatos, que incluye poliisocianatos alifáticos, cicloalifáticos o aromáticos. Estos isocianatos incluyen, sin limitación, diisocianato de etileno; 1,2-diisocianatopropano; 1,3-diisocianatopropano; 1,6-diisocianatohexano; 1,2-diisocianatociclohexano; 1,3-diisocianatociclohexano; 1,4-diisocianatobenceno, bis(4-isocianatociclohexil)metano; bis(4-isocianatociclohexil)metano, bis(4-isocianatofenil)metano; 1,2- y 1,4-tolueno diisocianato; 3,3-dicloro-4,4'-diisocianatobifenilo; tris(4-isocianatofenil)metano; 1,5-diisocianatonaftaleno; diisocianato de tolueno hidrogenado; 1-isocianatometil-5-isocianato-1,3,3-trimetilciclohexano (es decir, isoforona diisocianato); 1,3,5-tris(6-isocianatohexil) biuret; 1,6-diisocianato-2,2,4-(2,4,4)-trimetilhexano; 2,2'-diisocianatodietil fumarato; 1,5-diisocianato-1-carboxipentano; 1,2-, 1,3-, 1,6-, 1,7-, 1,8-, 2,7- y 2,3-diisocianatonaftaleno; 2,4- y 2,7-diisocianato-1-metilnaftaleno; 1,4-diisocianatometilciclohexano; 1,3-diisocianato-6(7)-metilnaftaleno; 4,4'-diisocianatobifenil; 4,4'-diisocianato-3,3'-dimetoxibisfenil; 3,3'- y 4,4'-diisocianato-2,2'-dimetilbisfenil; bis(4-isocianatofenil) etano; bis(4-isocianatofenil éter); 1,2- o 1,4-tolueno diisocianato; y mezclas de los mismos. Preferiblemente se forma DU de isoforona diisocianato o tolueno diisocianato, y más preferiblemente, isoforona diisocianato, en donde se definió anteriormente una estructura isomérica de diuretano de diisocianato isoforona.
- 20
- 25

Un segmento de macrómero de material A preferido tiene la siguiente fórmula:



30

en donde:

R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> son alquilo inferior (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), preferiblemente alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, más preferiblemente metilo;

R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, y R<sub>6</sub> son alquileo inferior (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), preferiblemente alquileo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, más preferiblemente alquileo C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>, y preferiblemente, en donde el número total de átomos de carbono en R<sub>3</sub> y R<sub>5</sub>, o R<sub>4</sub> y R<sub>6</sub> es mayor de 4;

- 35 R<sub>7</sub> y R<sub>8</sub> son alquileo lineal o ramificado o un cicloalquileo bivalente, preferiblemente cicloalquileo bivalente;

R<sub>9</sub>, R<sub>10</sub>, R<sub>11</sub>, y R<sub>12</sub> son alquileo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, preferiblemente alquileo C<sub>2</sub>;

R<sub>13</sub> y R<sub>14</sub> son alquileo inferior (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), preferiblemente alquileo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, más preferiblemente etileno; y

R<sub>15</sub> y R<sub>16</sub> son alquilenos inferior lineal o ramificado, preferiblemente alquilenos C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>;

m y p, independientemente uno del otro, puede variar de aproximadamente 3 a aproximadamente 44, más preferiblemente aproximadamente 4 a aproximadamente 24; y

5 n puede variar de aproximadamente 13 a aproximadamente 80, más preferiblemente, aproximadamente 20 a aproximadamente 50, y aún más preferiblemente aproximadamente 24 a aproximadamente 30.

El macrómero polisiloxano se puede sintetizar mediante el siguiente proceso preferido. En aproximadamente temperatura ambiente (aproximadamente 20-25°C), poli(dimetilsiloxano) dialcanol que tiene los grupos finales hidroxialquilo (por ejemplo, hidroxil-sec-butil) o hidroxialcoxi (por ejemplo, hidroxietilpropoxi) y que tiene un peso molecular de aproximadamente 2000 a 3000 (preferiblemente aproximadamente 2200, es decir, que tiene  
10 aproximadamente 28 grupos siloxano de repetición) se hace reaccionar con isoforona diisocianato en aproximadamente una relación molar 1:2, utilizando aproximadamente 0.2 por ciento en peso (con base en polidimetilsiloxano) de dibutiltin dilaurate agregado como un catalizador. La reacción se lleva a cabo durante aproximadamente 36 a 60 horas. A esta mezcla se agrega poli(etilenglicol) que tiene un peso molecular de aproximadamente 400 a 1200 (más preferiblemente aproximadamente 500 a 700) a aproximadamente una relación  
15 molar 2:1 o 2.1:1 con respecto al PDMS, aproximadamente 0.4 a 0.5 por ciento en peso de dibutiltin dilaurato (con base en el peso de polietilenglicol), y cloroformo suficiente para asegurar la homogeneidad de mezcla sustancial. La mezcla se agita durante aproximadamente 12 a 18 horas, luego se mantiene a una temperatura de aproximadamente 44 a 48°C durante aproximadamente 6 a 10 horas. El exceso de cloroformo se evapora a  
20 aproximadamente temperatura ambiente para producir una composición que tiene aproximadamente 50 por ciento en peso de sólidos. Luego, el isocianatoetil metacrilato se agrega a la mezcla en aproximadamente una relación molar de 2:1 a 2.3: 1 con respecto a PDMS. La mezcla se agita a temperatura ambiente durante aproximadamente 15 a 20 horas. La solución resultante contiene un macrómero de polisiloxano que tiene la composición descrita anteriormente y un número de peso molecular promedio de aproximadamente 2000 a 10,000, más preferiblemente aproximadamente 3000 a 5000.

25 Un material polimérico ventajoso formado del macrómero de Material A de la presente invención es un copolímero del macrómero de Material A mencionado anteriormente; un monómero de siloxano de acrilato o metacrilato, preferiblemente metacriloxipropiltris (trimetilsiloxi) silano (se denomina aquí como "Tris"); un monómero hidrófilo, preferiblemente 2-hidroxietil metacrilato (HEMA); y preferiblemente, un agente de reticulación tal como dimetacrilato  
30 etilenglicol (EGDMA). La composición final de copolímero incluye aproximadamente 10 a 90, preferiblemente 70 a 90, por ciento en peso de macrómero de polisiloxano; aproximadamente 5 a 60, preferiblemente aproximadamente 8 a 20, por ciento en peso de monómero siloxano; aproximadamente 1 a 30, preferiblemente aproximadamente 1 a 5, por ciento en peso de monómero de acrilato o metacrilato; y 0 a aproximadamente 5, preferiblemente hasta a  
35 aproximadamente 2 por ciento en peso del agente de reticulación (por ejemplo, EGDMA) con base en un peso de copolímero seco total. Una composición más preferida incluye aproximadamente 80 a 84 macrómeros de polisiloxano, aproximadamente 12 a 15 por ciento en peso de TRIS, aproximadamente 3 a aproximadamente 4 por ciento en peso de 2-hidroxietil metacrilato, y aproximadamente 0.7 a aproximadamente 1.2 por ciento en peso de dimetacrilato etilenglicol.

Los copolímeros ventajosos de la presente invención se pueden formar del macrómero de polisiloxano descrito previamente en la siguiente forma. Se forma una solución monomérica al agregar Tris, HEMA, DAROCUR® 1173  
40 (un fotoiniciador disponible de Ciba-Geigy Corporation), y opcionalmente, EGDMA para la solución de macrómero de polisiloxano. La solución precursora de polímero resultante preferiblemente contiene aproximadamente 83 a aproximadamente 95 por ciento en peso de la solución de macrómero de polisiloxano, aproximadamente 5 a aproximadamente 10 por ciento en peso de Tris, aproximadamente 0.5 a aproximadamente 5 por ciento en peso de HEMA, aproximadamente 0.1 a aproximadamente 1.0 por ciento en peso de DAROCUR® 1173, y aproximadamente  
45 0.1 a aproximadamente 1.0 por ciento en peso de EGDMA. Más preferiblemente, la solución de monómero contiene aproximadamente 87 a aproximadamente 93 por ciento en peso de solución de macrómero de polisiloxano, aproximadamente 7 a aproximadamente 8 por ciento en peso de Tris, aproximadamente 2 a aproximadamente 4 por ciento en peso de HEMA, aproximadamente 0.3 a aproximadamente 0.7 por ciento en peso de DAROCUR® 1173, y aproximadamente 0.3 a aproximadamente 0.7 por ciento en peso de EGDMA. La solución de monómero se agita  
50 preferiblemente durante aproximadamente 8 a aproximadamente 24 horas antes de la etapa de polimerización.

Se pueden preparar lentes de contacto de la solución de monómero al aplicar la solución de monómero a moldes para lentes apropiados y aplicar suficiente radiación ultravioleta (UV) para iniciar la polimerización. Se puede aplicar luz ultravioleta durante un periodo de unos pocos minutos a aproximadamente 5 horas, dependiendo de la intensidad de la luz aplicada. Posterior a la polimerización, los lentes de contacto se pueden extraer con un  
55 disolvente, por ejemplo, isopropanol, para remover monómeros que no reaccionan.

Así, de manera general, una realización de la presente invención es un método para formar un artículo polimérico moldeado adecuado para aplicaciones oftálmicas (especialmente un lente de contacto), que incluye las siguientes etapas:

- (a) poner en contacto un poli(dialquilsiloxano) dialcanol con un compuesto diisocianato en la presencia de un primer catalizador en condiciones suficientes para originar la reacción de dicho dialcanol con dicho diisocianato, formando por lo tanto una primer mezcla;
- 5 (b) poner en contacto dicha primer mezcla con poli(alquilenglicol), un segundo catalizador, y suficiente disolvente para asegurar la homogeneidad de la mezcla, formando por lo tanto una segunda mezcla;
- (c) evaporar suficiente disolvente de dicha segunda mezcla para generar una tercera mezcla que tiene un contenido de sólidos de aproximadamente 40 a 60 por ciento en peso;
- (d) agregar isocianatoalquil metacrilato a dicha tercera mezcla, formando por lo tanto una cuarta mezcla que contiene un macrómero de polisiloxano;
- 10 (e) agregar a dicha cuarta mezcla 3-metacriloxipropiltris(trimetilsiloxi)silano (TRIS), un monómero hidrófilo, un agente de reticulación y un fotoiniciador, formando por lo tanto una quinta mezcla;
- (f) colocar dicha quinta mezcla dentro de un molde; y
- (g) aplicar suficiente radiación para copolimerizar dichos monómeros, formando por lo tanto dicho material polimérico dentro de un artículo polimérico moldeado.
- 15 Los copolímeros hidrófilos de la presente invención son especialmente ventajosos en la formación de lentes de contacto "blandos". En el uso de los copolímeros en el campo de los lentes de contacto, los lentes tienen un contenido de agua de aproximadamente 10 a aproximadamente 50 por ciento en peso, más preferiblemente aproximadamente 10 a aproximadamente 30 por ciento en peso, y más preferiblemente aproximadamente 15 a aproximadamente 22 por ciento en peso, con base en el peso de polímero hidrófilo total. Preferiblemente, los lentes de contacto completamente hidratados tienen una transmisibilidad del oxígeno ( $D_k/t$ ) de más de 70 barrers/mm (es decir,  $[(cc \text{ oxígeno})(mm)/cm^2] \times [seg/mm \text{ Hg}] \times 10^{-10}$ ), más preferiblemente mayor de aproximadamente 75 barrers/mm, y más preferiblemente mayor de aproximadamente 87 barrers/mm.
- 20

## 2. Material "B" (Perfluoroalquil éteres que comprenden Polisiloxano)

El macrómero de Material "B" se define por la fórmula (I):



en donde cada  $P_1$ , independientemente de los otros, es un grupo polimerizable de radical libre; cada Y, independientemente de los otros, es -CONHCOO-, -CONHCONH-, -OCONHCO-, -NHCONHCO-, -NHCO-, -CONH-, -NHCONH-, -COO-, -OCO-, -NH-COO- o -OCONH-;

m y p, independientemente uno del otro, son 0 o 1;

- 30 cada L, independientemente de los otros, es un radical divalente de un compuesto orgánico que tiene hasta 20 átomos de carbono;

cada  $X_1$ , independientemente de los otros, es -NHCO-, -CONH-, -NHCONH-, -COO-, -OCO-, -NHCOO- o -OCONH-;

y

Q es un fragmento de polímero bivalente que consiste de los segmentos:

- 35 (a)



en donde x+y es un número en el rango de 10 a 30;

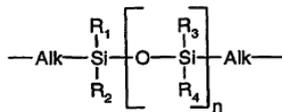
cada Z, independientemente de los otros, es un radical divalente que tiene hasta 12 átomos de carbono o

Z es un enlace;

- 40 cada E, independientemente de los otros, es  $-(OCH_2CH_2)_q-$ , en donde q tiene un valor de 0 a 2, y en donde el ligado -Z-E representa la secuencia  $-Z-(OCH_2CH_2)_q-$ ; y

k es 0 o 1;

b)



en donde n es un entero de 5 a 100;

5 Alk es alquileo que tiene hasta 20 átomos de carbono; 80-100% de los radicales

R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub> y R<sub>4</sub>, independientemente uno del otro, son alquilo y

0-20% de los radicales R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub> y R<sub>4</sub>, independientemente uno del otro, son alqueniilo, arilo o cianoalquilo; y

(c)



10 en donde R es un radical orgánico divalente que tiene hasta 20 átomos de carbono, y cada X<sub>2</sub>, independientemente de los otros, es -NHCO-, -CONH-, -NHCONH-, -COO-, -OCO-, -NHCOO- o OCONH-;

con la condición que puede ser por lo menos uno de cada segmento (a), (b), y (c) en Q, que cada segmento (a) o (b) tiene un segmento (c) adherido a este, y que cada segmento (c) tiene un segmento (a) o (b) adherido a este.

15 El número de segmentos (b) en el fragmento de polímero Q es preferiblemente mayor de o igual al número de segmentos (a). La relación entre el número de segmentos (a) y (b) en el fragmento de polímero Q es preferiblemente 3:4, 2:3, 1:2 o 1:1. La relación molar entre el número de segmentos (a) y (b) en el fragmento de polímero Q es más preferiblemente 2:3, 1:2 o 1:1.

20 El peso molecular medio del fragmento de polímero Q está en el rango de aproximadamente 1000 a aproximadamente 20000, preferiblemente en el rango de aproximadamente 3000 a aproximadamente 15000, particularmente preferiblemente en el rango de aproximadamente 5000 a aproximadamente 12000.

El número total de segmentos (a) y (b) en el fragmento de polímero Q está preferiblemente en el rango de 2 a aproximadamente 11, particularmente preferiblemente en el rango de 2 a aproximadamente 9, y en particular en el rango de 2 a aproximadamente 7. La unidad de polímero más pequeña Q se compone preferiblemente de un segmento de perfluoro (a), un segmento de siloxano (b) y un segmento (c).

25 En una realización preferida del fragmento de polímero Q, que tiene preferiblemente una composición en las relaciones mencionadas anteriormente, el fragmento de polímero Q se termina en cada extremo mediante un segmento siloxano (b).

30 Las composiciones en un fragmento de polímero bivalente Q siempre corresponden antes y después a una composición estadística media. Esto significa que, por ejemplo, aún los radicales de copolímero de bloque individuales que contienen las unidades recurrentes idénticas se incluyen, tanto como la composición estadística media es como se especifica.

X<sub>1</sub> es preferiblemente -NHCONH-, -NHCOO- o -OCONH-, particularmente preferiblemente -NHCOO- o -OCONH-.

El segmento X<sub>2</sub>-R-X<sub>2</sub> es preferiblemente un radical derivado de un diisocianato, en donde cada X<sub>2</sub>, independientemente del otro, es NHCONH-, -NHCOO- o -OCONH-, en particular -NHCOO- o -OCONH-.

35 Z es preferiblemente un enlace, alquileo inferior o -CONH-arileno, en el cual el grupo funcional -CO- se liga a un grupo CF<sub>2</sub>. Z es particularmente preferiblemente alquileo inferior, en particular metileno.

q es preferiblemente 0, 1, 1.5 o 2, particularmente preferiblemente 0 o 1.5.

Las unidades perfluoroalcoxi OCF<sub>2</sub> y OCF<sub>2</sub>CF<sub>2</sub> con los índices x y y en el segmento (a) puede tener una estructura aleatorio o estar en la forma de bloques en una cadena. La suma de los índices x+y es preferiblemente un número

en el rango de 10 a 25, particularmente preferiblemente de 10 a 15. La relación x:y está preferiblemente en el rango de 0.5 a 1.5, en particular en el rango de 0.7 a 1.1.

5 Un grupo polimerizable de radical libre P<sub>1</sub> es, por ejemplo, alquenilo, alqueniloarilo o alqueniloarilenoalquilo que tiene hasta 20 átomos de carbono. Ejemplos de alquenilo son vinilo, alilo, 1-propen-2-ilo, 1-buten-2-, -3- y -4-ilo, 2-buten-3-ilo, y los isómeros de pentenilo, hexenilo, octenilo, decenilo y undecenilo. Ejemplos de alqueniloarilo son vinilfenilo, vinilnaftilo o alilfenil. Un ejemplo de alqueniloarilenoalquilo es o-, m-, o p-vinilbencilo.

P<sub>1</sub> es preferiblemente alquenilo o alqueniloarilo que tiene hasta 12 átomos de carbono, particularmente preferiblemente alquenilo que tiene hasta 8 átomos de carbono, en particular alquenilo que tiene hasta 4 átomos de carbono.

10 Y es preferiblemente -COO-, -OCO-, -NHCONH-, -NHCOO-, -OCONH-, NHCO- o -CONH-, particularmente preferiblemente -COO-, -OCO-, NHCO- o -CONH-, y en particular, -COO- o -OCO-.

En una realización preferida, los índices, m y p, no son simultáneamente cero. Si p es cero, m es preferiblemente 1.

L es preferiblemente alquileo, arileno, un grupo cicloalifático bivalente saturado que tiene de 6 a 20 átomos de carbono, arilenoalquileo, alquileoarileno, alquileoarilenoalquileo o arilenoalquileoarileno.

15 Preferiblemente, L es un radical divalente que tiene hasta 12 átomos de carbono, particularmente preferiblemente a radical divalente que tiene hasta 8 átomos de carbono. En una realización preferida, L es adicionalmente alquileo o arileno que tiene hasta 12 átomos de carbono. Una realización particularmente preferida de L es alquileo inferior, en particular alquileo inferior que tiene hasta 4 átomos de carbono.

20 El radical divalente R es, por ejemplo, alquileo, arileno, alquileoarileno, arilenoalquileo o arilenoalquileoarileno que tiene hasta 20 átomos de carbono, un grupo cicloalifático bivalente saturado que tiene de 6 a 20 átomos de carbono o cicloalquileoalquileoalquileo que tiene de 7 a 20 átomos de carbono.

25 En una realización preferida, R es alquileo, arileno, alquileoarileno, arilenoalquileo o arilenoalquileoarileno que tiene hasta 14 átomos de carbono o un grupo cicloalifático divalente saturado que tiene de 6 a 14 átomos de carbono. En una realización particularmente preferida, R es alquileo o arileno que tiene hasta 12 átomos de carbono o un grupo cicloalifático bivalente saturado que tiene de 6 a 14 átomos de carbono.

En una realización preferida, R es alquileo o arileno que tiene hasta 10 átomos de carbono o un grupo cicloalifático bivalente saturado que tiene de 6 a 10 átomos de carbono.

30 En un significado particularmente preferido, R es un radical derivado de un diisocianato, por ejemplo de hexano 1,6-diisocianato, 2,2,4-trimetilhexano 1,6-diisocianato, tetramdiisocianato de etileno, fenileno 1,4-diisocianato, tolueno 2,4-diisocianato, tolueno 2,6-diisocianato, m- o p-tetrametilxileno diisocianato, isoforona diisocianato o ciclohexano 1,4-diisocianato.

En un significado preferido, n es un entero de 5 a 70, particularmente preferiblemente 10 a 50, en particular 14 a 28.

35 En un significado preferido, 80-100%, preferiblemente 85-100%, en particular 90-100%, de los radicales R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub> y R<sub>4</sub> son, independientemente uno del otro, alquilo inferior que tiene hasta 8 átomos de carbono, particularmente preferiblemente alquilo inferior que tiene hasta 4 átomos de carbono, especialmente alquilo inferior que tiene hasta 2 átomos de carbono. Una realización particularmente preferida adicional de R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub> y R<sub>4</sub> es metilo.

En un significado preferido, 0-20%, preferiblemente 0-15%, en particular 0-10%, de los radicales R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub> y R<sub>4</sub> son, independientemente uno del otro, alquenilo inferior, no sustituido o alquilo inferior- o fenilo sustituido por alcoxi inferior o ciano (alquilo inferior).

40 Arileno es preferiblemente fenileno o naftileno, que se sustituye o no se sustituye por alquilo inferior o alcoxi inferior, en particular 1,3-fenileno, 1,4-fenileno o metil-1,4-fenileno, 1,5-naftileno o 1,8-naftileno.

Arilo es un radical aromático carbocíclico que se sustituye o no se sustituye por preferiblemente alquilo inferior o alcoxi inferior. Ejemplos son fenilo, tolilo, xililo, metoxifenilo, t-butoxifenilo, naftilo y fenantrilo.

45 Un grupo cicloalifático bivalente saturado es preferiblemente cicloalquileo, por ejemplo ciclohexileno o ciclohexileno (alquileo inferior), por ejemplo ciclohexileno metileno, que se sustituye o no se sustituye por uno o más grupos de alquilo inferior, por ejemplo grupos metilo, por ejemplo trimetilciclohexileno metileno, por ejemplo el radical de isoforona bivalente.

Para los propósitos de la presente invención, el término "inferior" en conexión con los radicales y compuestos, a menos que se define otra cosa, denota, en particular, radicales o compuestos que tienen hasta 8 átomos de carbono, preferiblemente que tienen hasta 4 átomos de carbono.

5 Alquilo inferior tiene, en particular, hasta 8 átomos de carbono, preferiblemente hasta 4 átomos de carbono, y es, por ejemplo, metilo, etilo, propilo, butilo, terc-butilo, pentilo, hexilo o isohexilo.

Alquileo tiene hasta 12 átomos de carbono y puede ser de cadena recta o ramificada. Ejemplos adecuados son decileno, octileno, hexileno, pentileno, butileno, propileno, etileno, metileno, 2-propileno, 2-butileno, 3-pentileno, y similares.

10 Alquileo inferior es alquileo que tiene hasta 8 átomos de carbono, particularmente preferiblemente hasta 4 átomos de carbono. Particularmente los significados preferidos de alquileo inferior son propileno, etileno y metileno.

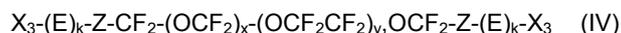
La unidad arileno en alquileoarileno o arilenoalquileo es preferiblemente fenileno, no sustituido o sustituido por alquilo inferior o alcoxi inferior, y la unidad alquileo es preferiblemente alquileo inferior, tal como metileno o etileno, en particular metileno. Estos radicales son por lo tanto preferiblemente fenilenometileno o metilenoarileno.

15 Alcoxi inferior tiene, en particular, hasta 8 átomos de carbono, preferiblemente hasta 4 átomos de carbono, y es, por ejemplo, metoxi, etoxi, propoxi, butoxi, terc-butoxi o hexiloxi.

Arilenoalquileoarileno es preferiblemente fenileno(alquileo inferior)fenileno que tiene hasta 8, en particular hasta 4, átomos de carbono en la unidad alquileo, por ejemplo fenilenoetilenofenileno o fenilenometilenofenileno.

Los macrómeros de la fórmula (I) se pueden preparar mediante los procesos conocidos per se, por ejemplo como sigue:

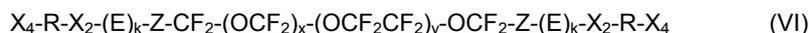
20 En una primer etapa, un derivado de perfluoropolialquilo de la fórmula (IV):



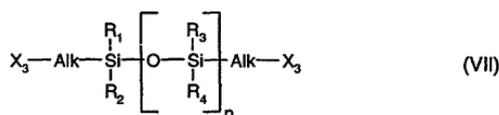
25 en el cual  $X_3$  es -OH, -NH<sub>2</sub>, -COOH, -COCl, -NCO o -COOR<sub>5</sub>, en donde -COOR<sub>5</sub> es de manera general un éster activado en el cual R<sub>5</sub> es alquilo o arilo que se sustituye o no se sustituye por halógeno o ciano, y las variables Z, E, k, x y y son como se definió anteriormente, se hace reaccionar preferiblemente con dos equivalentes de un radical bifuncional de la fórmula (V):



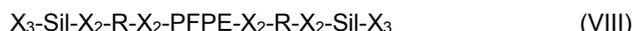
30 en el cual R es como se definió anteriormente y  $X_4$  es un radical funcional que es activo en el núcleo con un  $X_3$  y es preferiblemente -OH-, -NH<sub>2</sub>, COOH, -COCl, -COOR<sub>5</sub> o -NCO; en la presencia o ausencia de un catalizador adecuado, en donde la reacción de  $X_3$  con  $X_4$  da un grupo  $X_2$ ; después de lo cual un derivado reactivo de la fórmula (VI):



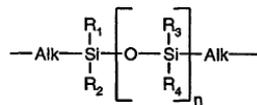
se obtiene que luego se hace reaccionar preferiblemente con dos equivalentes de un  $\alpha,\omega$ -siloxano sustituido de la fórmula (VII):



35 en donde las variables R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, n,  $X_3$  y Alk son como se definió anteriormente, en la presencia o ausencia de un catalizador adecuado, que da un compuesto de la fórmula (VIII):



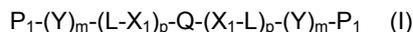
en el cual PFPE es (E)<sub>k</sub>-Z-CF<sub>2</sub>-(OCF<sub>2</sub>)<sub>x</sub>-(OCF<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>)<sub>y</sub>-OCF<sub>2</sub>-Z-(E)<sub>k</sub>, Sil es el radical siloxano



y las otras variables son como se definió anteriormente; después de lo cual el intermedio reactivo de la fórmula (VIII) se hace reaccionar preferiblemente con dos equivalentes de un compuesto de la fórmula (IXa) o (IXb):



en la presencia o ausencia de un catalizador, para dar el macrómero de la fórmula (I):



en el cual Y<sub>2</sub> es un radical funcional que es activo en el núcleo con X<sub>3</sub> y es preferiblemente -OH, -NH<sub>2</sub>, -COOH, -COCl, -COOR<sub>5</sub>, -CONCO o -NCO, y las variables son como se definió anteriormente, y en el cual X<sub>1</sub> se forma de la reacción de X<sub>3</sub> con X<sub>4</sub> y Y se forma de la reacción de Y<sub>2</sub> con X<sub>3</sub>.

Los materiales de partida de la fórmula (IV) para la preparación de los éteres perfluoroalquilo se conocen y muchos están comercialmente disponibles. Por ejemplo, Patente Estadounidense No. 3,810,875 y Patente Europea No. 0211237 (Patente Estadounidense No. 4,746,575) describe tales compuestos. Ausimont, Italia, comercializa dimetanoles de éter perfluoroalquilo bajo el nombre Fomblin, por ejemplo Fomblin ZDOL y Fomblin ZDOL-TX. Los derivados Fomblin adicionales de la fórmula (IV) que están disponibles comercialmente, incluyen, por ejemplo, Fomblin ZDISOC, en el cual el radical -Z-X<sub>3</sub> en la fórmula (IV) es CONH-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>(CH<sub>3</sub>)-NCO; Fomblin ZDEAL, en el cual el radical Z-X<sub>3</sub> en la fórmula (IV) es -COOR<sub>5</sub>; y Fomblin ZDIAC, en el cual el radical -Z-X<sub>3</sub> en la fórmula (I-U) es -COOH.

Los radicales bifuncionales que tienen un patrón de sustitución como por la fórmula (V) existen en grandes números y están disponibles comercialmente. Ejemplos incluyen, sin limitación: diisocianatos, tal como isoforona diisocianato y 2,2,4-trimetilhexano 1,6-diisocianato; dioles, tal como glicol y ciclohexano-1,2-diol; ácidos dicarboxílicos, tal como ácido adípico y ácido maleico; diaminas, tal como etilenodiamina y hexametenodiamina, diésteres, tal como dietil ftalato y dibutil malonato; derivados que contienen varios grupos funcionales, tal como 2-aminoetanol, monometil malonato, ácido glicólico, ácido salicílico, glicina y metil éster de glicina.

Se da preferencia a derivados bifuncionales de la fórmula (V) que tienen diferentes reactividades independiente de la naturaleza de sus radicales funcionales X<sub>4</sub>. En el caso de radicales idénticos X<sub>4</sub>, que se logra, por ejemplo, a través de diferentes requerimiento estéricos en la vecindad directa de un radical X<sub>4</sub>. Ejemplos de estos son isoforona diisocianato, 2,2,4-trimetilhexano 1,6-diisocianato y tolueno 2,4-diisocianato. La ventaja de utilizar derivados bifuncionales de la fórmula (V) de diferente reactividad es que la longitud de cadena del polímero Q (número de segmentos (a), (b) y (c)) es fácilmente ajustable y controlable.

Los α,ω-siloxano sustituidos de la fórmula (VII) están disponibles comercialmente de forma similar, por ejemplo α,ω – polidimetilsiloxano hidroxipropilterminado KF6001 de Shin-Etsu.

Los compuestos novedosos se pueden preparar en la presencia o ausencia de un disolvente. Es ventajoso utilizar un disolvente sustancialmente inerte, es decir, uno que no participa en la reacción. Ejemplos adecuados de estos son éteres, tal como tetrahidrofurano (THF), dietil éter, dietilenglicol dimetil éter o dioxano, hidrocarburos halogenados, tal como cloroformo o cloruro de metileno, disolventes apróticos bipolares, tal como acetonitrilo, acetona, dimetilformamida (DMF) o dimetil sulfóxido (DMSO), hidrocarburos, tal como hexano, éter petróleo, tolueno o xileno, y adicionalmente piridina o N-metilmorfolino.

En la preparación de compuestos novedosos, los reactivos se emplean ventajosamente en cantidades estequiométricas. La temperatura de la reacción puede ser, por ejemplo, de -30°C a 150°C, preferiblemente de 0° a temperatura ambiente. Los tiempos de reacción están en el rango de aproximadamente 15 minutos a 7 días, preferiblemente aproximadamente 12 horas. Si es necesario, la reacción se lleva a cabo bajo argón o nitrógeno como gas protector. En reacciones que forman uretano, se agrega ventajosamente un catalizador adecuado, por ejemplo, dibutiltin dilaurato (DBTDL).

El Material "B" actual adicionalmente se relaciona con un polímero que comprende un producto para la polimerización de por lo menos un compuesto de la fórmula (I) como se definió anteriormente y, si se desea, por lo menos un comonomero vinílico (a). En una composición preferida de un copolímero novedoso, la proporción en peso

de a compuesto de la fórmula (I) está en el rango de 100 a 0.5%, en particular en el rango de 80 a 10%, preferiblemente en el rango de 70 a 30%, con base en el polímero total.

En un polímero preferido que comprende un producto para la polimerización de por lo menos un compuesto de la fórmula (I), el comonomero (a) está ausente y el polímero es un homopolímero.

- 5 Un comonomero (a) presente en el polímero novedoso puede ser hidrófilo o hidrófobo o una mezcla de los mismos. Los comonomeros adecuados son, en particular, aquellos que se utilizan usualmente en la producción de lentes de contacto y materiales biomédicos. Un comonomero hidrófobo (a) se toma por mediar un monómero que da típicamente un homopolímero que es insoluble en agua y puede absorber menos de 10% en peso de agua. Análogamente, un comonomero hidrófilo (a) se toma por mediar un monómero que da típicamente un homopolímero que es soluble en agua o puede absorber por lo menos 10% en peso de agua. Los comonomeros hidrófobos adecuados (a) son, sin limitación, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub> y cicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>18</sub> acrilatos y metacrilatos, alquilacrilamidas C<sub>3</sub>-C<sub>18</sub> y -metacrilamidas, acrilonitrilo, metacrilonitrilo, vinilalcanoatos C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub>, alquenos C<sub>2</sub>-C<sub>18</sub>, haloalquenos C<sub>2</sub>-C<sub>18</sub>, estireno, (alquilo inferior)-estireno, vinil éteres de alquilo inferior, perfluoroalquil acrilatos C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub> y metacrilatos y acrilatos y metacrilatos parcialmente fluorinados de manera correspondiente, perfluoroalquiletiltiocarbonilaminoetil C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub> acrilatos y metacrilatos, acriloxi- y metacriloxialquilsiloxanos, N-vinilcarbazol, ésteres alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> de ácido maleico, ácido fumárico, ácido itánico, ácido mesacónico y similares.

Se da preferencia, por ejemplo, a acrilonitrilo, alquil ésteres C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> de ácidos carboxílicos vinílicamente insaturados que tienen de 3 a 5 átomos de carbono o ésteres de vinilo de ácidos carboxílicos que tienen hasta 5 átomos de carbono.

- 20 Ejemplos de comonomeros hidrófobos adecuados (a) son metil acrilato, etil acrilato, propil acrilato, isopropil acrilato, ciclohexil acrilato, 2-etilhexil acrilato, metil metacrilato, etil metacrilato, propil metacrilato, butil acrilato, vinil acetato, vinil propionato, vinil butirato, vinil valerato, estireno, cloropreno, cloruro de vinilo, cloruro de vinilideno, acrilonitrilo, 1-buteno, butadieno, metacrilonitrilo, viniltolueno, etil éter vinilo, perfluorohexiletiltiocarbonilaminoetil metacrilato, isobomil metacrilato, trifluoroetil metacrilato, hexafluoroisopropil metacrilato, hexafluorobutil metacrilato, tris-trimetilsililoxisililpropil metacrilato (TRIS), 3-metacriloxi propilpentametildisiloxano y bis(metacriloxipropil)tetrametildisiloxano.

Ejemplos preferidos de comonomeros hidrófobos (a) son metil metacrilato, TRIS y acrilonitrilo.

- Los comonomeros hidrófilos adecuados (a) son, sin ser una lista exhaustiva, alquil acrilatos y metacrilatos inferiores sustituidos por hidroxilo, acrilamida, metacrilamida, (alquilo inferior)acrilamidas y -metacrilamidas, acrilatos y metacrilatos etoxilados, (alquilo inferior)acrilamidas sustituidas por hidroxilo y -metacrilamidas, vinil éteres de alquilo inferior sustituidos por hidroxilo, vinilsulfonato de sodio, estirenosulfonato de sodio, ácido 2-acrilamido-2-metilpropanosulfónico, N-vinilpirrol, N-vinil-2-pirrolidona, 2-viniloxazolona, 2-vinil-4,4'-dialquilofoxolin-5-ona, 2- y 4-vinilpiridina, ácidos carboxílicos vinílicamente insaturados que tienen de un total de 3 a 5 átomos de carbono, amino(alquilo inferior)- (en donde el término "amino" también incluye amonio cuaternario), mono(alquilamino inferior)(alquilo inferior) y di(alquilamino inferior)(alquilo inferior) acrilatos y metacrilatos, alcohol alilo y similares. Se da preferencia, por ejemplo, a N-vinil-2-pirrolidona, acrilamida, metacrilamida, alquil acrilatos y metacrilatos inferiores sustituidos por hidroxilo, (alquilo inferior)acrilamidas sustituidas por hidroxilo y -metacrilamidas y ácidos carboxílicos vinílicamente insaturados que tienen de un total de 3 a 5 átomos de carbono.

- 40 Ejemplos de comonomeros hidrófilos adecuados (a) son hidroxietil metacrilato (HEMA), hidroxietil acrilato, hidroxipropil acrilato, clorhidrato de trimetilamonio 2-hidroxi propilmetacrilato (Blemer® QA, por ejemplo de Aceite de Nippon), dimetilaminoetil metacrilato (DMAEMA), dimetilaminoetilmetacrilamida, acrilamida, metacrilamida, N,N-dimetilacrilamida (DMA), alcohol alilo, vinilpiridina, glicerol metacrilato, N-(1,1-dimetil-3-oxobutil) acrilamida, N-vinil-2-pirrolidona (NVP), ácido acrílico, ácido metacrílico y similares.

- 45 Los comonomeros hidrófilos preferidos (a) son clorhidrato de trimetilamonio 2-hidroxi propilmetacrilato, 2-hidroxietil metacrilato, dimetilaminoetil metacrilato, clorhidrato de trimetilamonio 2-hidroxipropilmetacrilato, N,N-dimetilacrilamida y N-vinil-2-pirrolidona.

- Los polímeros novedosos se sintetizan en una forma conocida per se de los monómeros correspondientes (el término monómero aquí también que incluye un macrómero de acuerdo con la definición de la fórmula (I)) mediante una reacción de polimerización acostumbrada para la persona experta en la técnica. Usualmente, una mezcla de los monómeros mencionados anteriormente se calienta con la adición de un formador de radical libre. Ejemplos de tales formadores de radical libre son azoisobutironitrilo (AIBN), peroxodisulfato de potasio, dibenzoil peróxido, peróxido de hidrógeno y percarbonato de sodio. Si, por ejemplo, dichos compuestos se calientan, los radicales libres se forman con homólisis, y luego se puede iniciar, por ejemplo, una polimerización.

Una reacción de polimerización se puede llevar a cabo particularmente preferiblemente utilizando un fotoiniciador. En este caso, se utiliza el término fotopolimerización. En la fotopolimerización, es apropiado agregar un fotoiniciador que puede iniciar la polimerización del radical libre y/o la reticulación al utilizar luz. Ejemplos de estos son acostumbrados para la persona experta en la técnica; los fotoiniciadores adecuados son, en particular, metil éter benzoina, 1-hidroxiciclohexilfenil cetona, los productos de Darocur y Irgacur, preferiblemente Darocur® 1173 y Irgacur® 2959. También son adecuados fotoiniciadores reactivos, que se pueden incorporar, por ejemplo, en un macrómero, o se pueden utilizar como un comonómero específico (a). Ejemplos de estos se dan en la Patente Europea No. 0632329. La fotopolimerización luego se puede iniciar mediante radiación actínica, por ejemplo luz, en particular luz UV que tiene una longitud de onda adecuada. Los requerimientos espectrales pueden, si es necesario, ser controlados apropiadamente mediante la adición de fotosensibilizadores adecuados.

Una polimerización se puede llevar a cabo en la presencia o ausencia de un disolvente. Los disolventes adecuados son en principio todos los disolventes que disuelven los monómeros utilizados, por ejemplo agua, alcoholes, tal como alcanos inferiores, por ejemplo etanol o metanol, adicionalmente carboxamidas, tal como dimetilformamida, disolventes apróticos dipolares, tal como dimetil sulfóxido o metil etil cetona, cetonas, por ejemplo acetona o ciclohexanona, hidrocarburos, por ejemplo tolueno, éteres, por ejemplo THF, dimetoxietano o dioxano, hidrocarburos halogenados, por ejemplo tricloroetano, y también mezclas de los disolventes adecuados, por ejemplo mezclas de agua y un alcohol, por ejemplo una mezcla agua/etanol o agua/metanol.

Una red de polímero, si se desea, se puede reforzar mediante la adición de un agente de reticulación, por ejemplo un comonómero poliinsaturado (b). En este caso, se utiliza el término polímeros reticulados. La invención, por lo tanto, adicionalmente se relaciona con un polímero reticulado que comprende el producto de la polimerización de un macrómero de la fórmula (I), si se desea con por lo menos un comonómero vinílico (a) y con por lo menos un comonómero (b).

Ejemplos de comonómeros típicos (b) son alil (met)acrilato, alquilenglicol inferior di(met)acrilato, poli(alquileo inferior) glicol di(met)acrilato, alquileo inferior di(met)acrilato, divinil éter, divinil sulfona, di- y trivinilbenceno, trimetilolpropano tri(met)acrilato, pentaeritritol tetra(met)acrilato, bisfenol A di(met)acrilato, metilenobis (met)acrilamida, trialilo ftalato y dialilo ftalato.

La cantidad de comonómero (b) utilizada se expresa en una proporción en peso con base en el polímero total y está en el rango de 20 a 0.05%, en particular en el rango de 10 a 0.1 %, preferiblemente en el rango de 2 a 0.1 %.

### 3. Material "C"

Los polímeros de material "C" se forman al polimerizar los macrómeros que contienen grupos hidroxilo libres. Se describen los macrómeros que se construyen, por ejemplo, de un polisiloxano alquilado con amino que se deriva con por lo menos un componente polioliol que contiene una cadena lateral polimerizable insaturada. Los polímeros se pueden preparar en una parte de los macrómeros de acuerdo con la invención mediante homopolimerización. Los macrómeros mencionados adicionalmente se pueden mezclar y polimerizar con uno o más comonómeros hidrófobos y/o hidrófilos. Una propiedad especial de los macrómeros de acuerdo con la invención es que ellos funcionan como el elemento que controla la separación de microfase entre los componentes hidrófobos e hidrófilos seleccionados en un producto final reticulado. La separación de microbase hidrófilo/hidrófobo está en la región de menos de 300nm. Los macrómeros se reticulan preferiblemente en los límites de fase entre, por ejemplo, un comonómero de acrilato en una parte y una cadena lateral polimerizable insaturada de los polioles unidos a polisiloxano en otra parte, mediante enlaces covalentes y adicionalmente mediante interacciones físicas reversibles, por ejemplo puentes de hidrógeno. Estos se forman, por ejemplo, mediante numerosos grupos amida o uretano. La fase de siloxano continua que existe en la fase compuesta tiene el efecto de producir una permeabilidad sorprendentemente alta al oxígeno.

La actual realización de la invención se relaciona con un macrómero que comprende por lo menos un segmento de la fórmula (I):



en la cual

(a) es un segmento de polisiloxano,

(b) es un segmento de polioliol que contiene por lo menos 4 átomos C,

Z es un segmento (c) o un grupo X<sub>1</sub>,

(c) se define como X<sub>2</sub>-R-X<sub>2</sub>, en donde

R es un radical bivalente de un compuesto orgánico que tiene hasta 20 átomos C y

cada X<sub>2</sub> independientemente del otro es un radical bivalente que contiene por lo menos un grupo carbonilo,

5 X<sub>1</sub> se define como X<sub>2</sub>, y

(d) es un radical de la fórmula (II):



en el cual

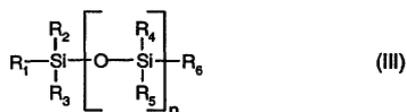
P<sub>1</sub> es un grupo que se puede polimerizar por los radicales libres;

10 Y y X<sub>3</sub> independientemente uno del otro son un radical bivalente que contiene por lo menos un grupo carbonilo;

k es 0 o 1; y

L es un enlace o un radical divalente que tiene hasta 20 átomos C de un compuesto orgánico.

Un segmento de polisiloxano (a) se deriva de un compuesto de la fórmula (III):



15 en el cual

n es un entero de 5 a 500;

99.8-25% de los radicales R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub> y R<sub>6</sub> independientemente uno del otro son alquilo y 0.2-75% de los radicales R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub> y R<sub>6</sub> independientemente uno del otro son parcialmente alquilo fluorinado, aminoalquilo, alquenilo, arilo, cianoalquilo, alk-NH-alk-NH<sub>2</sub> o alk-(OCH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-(OCH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-OR<sub>7</sub>,

20 R<sub>7</sub> es hidrógeno o alquilo inferior, alk es alquilenilo, y

m y p independientemente uno del otro son un entero de 0 a 10, una molécula que contiene por lo menos un grupo amino o hidroxilo primario.

Los grupos alquilenoxi -(OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub> y -(OCH<sub>2</sub>)<sub>p</sub> en el siloxano de la fórmula (III) se distribuyen aleatoriamente en un ligando alk-(OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-(OCH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-OR<sub>7</sub> o se distribuyen como bloques en una cadena.

25 Un segmento de polisiloxano (a) se liga a un total de 1-50 veces, preferiblemente 2-30 veces, y en particular 4-10 veces, por medio de un grupo Z con un segmento (b) u otro segmento (a), Z en una secuencia "a-Z-a" siempre que sea un segmento (c). El sitio de ligado en un segmento (a) con un grupo Z es un grupo amino o hidroxilo reducido por un hidrógeno.

30 En una realización preferida, un segmento de polisiloxano se deriva de un compuesto de la fórmula (III) en el cual los radicales R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub> y R<sub>6</sub> son un total de 1-50 veces, más preferiblemente 2-30 veces, y en particular 4-10 veces, independientemente terminalmente o pendentemente aminoalquilo o hidroxialquilo, las otras variables son como se definió anteriormente.

35 En una realización preferida, un segmento de polisiloxano se deriva de un compuesto de la fórmula (III) en la cual 95-29% de los radicales R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub> y R<sub>6</sub> independientemente uno del otro son alquilo y 5-71% de los radicales R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub> y R<sub>6</sub> independientemente uno del otro son parcialmente alquilo fluorinado, aminoalquilo, alquenilo, arilo, cianoalquilo, alk-NH-alk-NH<sub>2</sub> o alk-(OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-(OCH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-OR<sub>7</sub>, y en la cual las variables son como se definió anteriormente.

En un significado preferido, n es un entero de 5 a 400, más preferiblemente 10 a 250 y particularmente preferiblemente 12 a 125.

En un significado preferido, los dos radicales terminales R<sub>1</sub> y R<sub>6</sub> son aminoalquilo o hidroxialquilo, las otras variables son como se definió anteriormente.

- 5 En otro significado preferido, los radicales R<sub>4</sub> y R<sub>5</sub> son 1-50 veces, más preferiblemente 2-30 veces y en particular 4-10 veces pendiente aminoalquilo o hidroxialquilo y las otras variables son como se definió anteriormente.

En otro significado preferido, el radicales R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub> y R<sub>6</sub> son un total de 1-50 veces, más preferiblemente 2-30 veces y en particular 4-10 veces, independientemente terminalmente y pendiente aminoalquilo o hidroxialquilo y las otras variables son como se definió anteriormente.

- 10 Si Z es X<sub>1</sub>, X<sub>1</sub> es un grupo bivalente que contiene por lo menos un grupo carbonilo. Un grupo carbonilo mencionado se flanquea en cualquier forma, si es apropiado, mediante -O-, -CONH-, -NHCO- o -NH-.

Ejemplos de grupos bivalentes Z son típicamente carbonilos, ésteres, amidas, uretanos, ureas o carbonatos.

X<sub>1</sub> es preferiblemente un grupo éster, amida, uretano o urea, en particular un grupo éster o amida.

- 15 X<sub>2</sub> se define en la misma forma como X<sub>1</sub> y es preferiblemente un grupo éster, amida, uretano, carbonato o urea, más preferiblemente un grupo éster, amida, uretano o urea y en particular un grupo amida, uretano o urea.

- 20 Si Z en la fórmula (I) es X<sub>1</sub>, un segmento de poliol b se entiende preferiblemente que significa derivados poliol de un carbohidrato, carbohidrato monolactona o carbohidrato dilactona. Un carbohidrato se entiende que significa un mono-, di-, tri-, tetra-, oligo- o polisacárido. Un carbohidrato lactona se entiende que significa la lactona de un ácido aldónico o urónico. Un ácido aldónico o urónico es, por ejemplo, un ácido carboxílico formado mediante la oxidación de un mono-, di-, tri-, tetra-, oligo- o polisacárido. Ejemplos de lactosas de ácido aldónico son gluconolactona, galactonolactona, lactobionolactona o maltoheptaonolactona; ejemplos de lactosas de ácido urónico son lactona de ácido glucurónico, lactona de ácido manurónico o lactona de ácido idurónico. Un ejemplo de un carbohidrato dilactona es D-glucaro-1,4:6,3-dilactona.

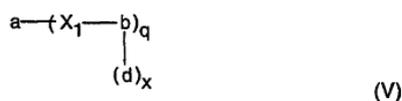
- 25 Un carbohidrato lactona reacciona, por ejemplo, con un grupo amino primario o un grupo hidroxilo del segmento (a) para formar una amida convalente o enlace de éster del tipo X<sub>1</sub>. Tales enlaces son constituyentes de una realización preferida adicional de los macrómeros de acuerdo con la invención. Tales macrómeros tienen una distribución alterna de los segmentos del tipo (a) y (b) que se interrumpen por X<sub>1</sub>.

Esta realización de la invención preferiblemente se relaciona con un macrómero de la fórmula (IV):



- 30 en la cual las variables son como se definió anteriormente.

Una realización de la invención adicionalmente preferiblemente se relaciona con un macrómero de acuerdo con la fórmula (V):

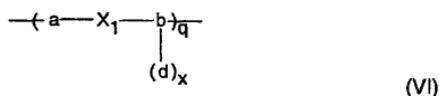


en el cual el segmento de polisiloxano (a) contiene ligandos q pendientes,

- 35 x es 0, 1 o 2,

q tiene un valor numérico promedio de 1-20, preferiblemente 1-10, y en particular 1-5, y los segmentos (b) en un macrómero de acuerdo con la fórmula (V) se ligan en total (por molécula) con hasta 20, preferiblemente con hasta 15, y en particular con hasta 6 segmentos polimerizables (d).

Una realización de la invención adicionalmente preferiblemente se relaciona con un macrómero de acuerdo con la fórmula (VI):

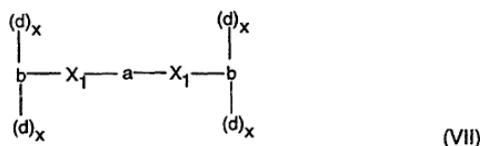


en el cual está presente una secuencia lineal,

5 x es 0, 1 o 2,

q tiene un valor numérico promedio de 1-20, preferiblemente 1-10, y en particular 1-5, y los segmentos (b) en un macrómero de acuerdo con la fórmula (VI) se ligan en total (por molécula) con hasta 20, preferiblemente con hasta 15, y en particular con hasta 6 segmentos polimerizables (d).

10 Una realización de la invención adicionalmente se relaciona muy preferiblemente con un macrómero de acuerdo con la fórmula (VII):



en la cual x es 0, 1 o 2, y el número promedio de segmentos (d) por molécula de la fórmula (VII) está preferiblemente en el rango de 2 a 5, y muy preferiblemente está en el rango de 3 a 4.

15 Un segmento de poliol (b) se deriva de un poliol que no lleva el grupo lactona si el grupo Z es un segmento (c). Ejemplos de tales polioles son un 1,2-poliol, por ejemplo los monosacáridos reducidos, por ejemplo manitol, glucitol, sorbitol o iditol, un 1,3-poliol, por ejemplo alcohol polivinilo (PVA), que se deriva de polivinil acetato completamente o parcialmente hidrolizado, y adicionalmente telómeros PVA de Terminal amino, aminopolioles, aminociclodextrinas, aminomono-, -di-, -tri-, -oligo- o -polisacáridos o derivados ciclodextrina, por ejemplo hidroxipropilciclodextrina. Un carbohidrato dilactona mencionado anteriormente se puede hacer reaccionar, por ejemplo, con preferiblemente 2  
20 equivalentes de un telómero PVA de terminal amino para dar un macrómero poliol que lleva, en la parte central, los derivados del compuesto de carbohidrato de la dilactona. Tales polioles de esta composición se entienden de forma similar que son un poliol adecuado.

25 Como se ilustra en la fórmula (I), un segmento (b) lleva por lo menos un segmento polimerizable vinílico (d), un enlace de un segmento (d) por medio del radical bivalente  $X_3$  en un grupo amino o hidroxilo, de un segmento (b), reducido por un átomo de hidrógeno a ser destinado.

Un segmento polimerizable vinílico (d) se incorpora terminalmente o pendentemente preferiblemente 1-20 veces, más preferiblemente 2-15 veces, y en particular 2-6 veces, por molécula de macrómero de acuerdo con la invención.

30 Un segmento polimerizable vinílico (d) se incorpora terminalmente y también pendentemente según se desee (como una mezcla de terminal/pendiente) preferiblemente 1-20 veces, más preferiblemente 2-15 veces y en particular 2-6 veces, por molécula de macrómero de acuerdo con la invención.

Un grupo  $P_1$  que se puede polimerizar por los radicales libres es, por ejemplo, alquenoilo, alquenoilarilo o alquenoilarilenoalquilo que tiene hasta 20 átomos C. Ejemplos de alquenoilo son vinilo, alilo, 1-propen-2-ilo, 1-buten-2- o -3- o -4-ilo, 2-buten-3-ilo y los isómeros de pentenilo, hexenilo, octenilo, decenilo o undecenilo. Ejemplos de alquenoilarilo son vinilfenilo, vinilnaftilo o alilfenilo. Un ejemplo de alquenoilarilenoalquilo es vinilbencilo.

35  $P_1$  es preferiblemente alquenoilo o alquenoilarilo que tiene hasta 12 átomos C, más preferiblemente alquenoilo que tiene hasta 8 átomos C y en particular alquenoilo que tiene hasta 4 átomos C.

L es preferiblemente alquileno, arileno, un grupo cicloalifático bivalente saturado que tiene de 6 a 20 átomos de carbono, arilenoalquileno, alquilenoarileno, alquilenoarilenoalquileno o arilenoalquilenoarileno. En un significado preferido, L adicionalmente es preferiblemente un enlace.

En un significado preferido, L es un radical divalente que tiene hasta 12 átomos C, y más preferiblemente un radical divalente que tiene hasta 8 átomos C. En un significado preferido, L adicionalmente es alquileno o arileno que tiene hasta 12 átomos C. Un significado muy preferido de L es alquileno inferior, en particular alquileno inferior que tiene hasta 4 átomos C.

- 5 Y es preferiblemente un grupo carbonilo, éster, amida o uretano, en particular un grupo carbonilo, éster o amida, y muy preferiblemente un grupo carbonilo.

En otro significado preferido, Y está ausente, es decir, k es 0.

En un significado preferido, X<sub>3</sub> es un grupo uretano, urea, éster, amida o carbonato, más preferiblemente un grupo uretano, urea, éster o amida, y en particular un grupo uretano o urea.

- 10 Un segmento polimerizable vinílico (d) se deriva, por ejemplo, de ácido acrílico, ácido metacrílico, cloruro metacrilato, 2-isocianatoetil metacrilato (IEM), alil isocianato, vinil isocianato, los isocianatos vinilbencilo isoméricos o aductos de hidroxietil metacrilato (HEMA) y 2,4-tolileno diisocianato (TDI) o isoforona diisocianato (IPDI), en particular el aducto 1:1.

- 15 La invención adicionalmente preferiblemente se relaciona con un macrómero en el cual un segmento (d) se incorpora terminalmente o pendiente o como una mezcla de terminal/pendiente 5 veces. La invención adicionalmente preferiblemente se relaciona con un macrómero en el cual un segmento (d) se incorpora terminalmente 5 veces.

- 20 El diradical R es, por ejemplo, alquileno, arileno, alquilenoarileno, arilenoalquileno o arilenoalquilenoarileno que tiene hasta 20 átomos de carbono, un grupo cicloalifático bivalente saturado que tiene de 6 a 20 átomos de carbono o cicloalquilenoalquilenocicloalquileno que tiene de 7 a 20 átomos de carbono.

En un significado preferido, R es alquileno, arileno, alquilenoarileno, arilenoalquileno o arilenoalquilenoarileno que tiene hasta 14 átomos de carbono o un grupo cicloalifático bivalente saturado que tiene de 6 a 14 átomos de carbono.

- 25 En un significado preferido, R es alquileno, arileno, alquilenoarileno o arilenoalquileno que tiene hasta 14 átomos de carbono, o un grupo cicloalifático bivalente saturado que tiene de 6 a 14 átomos de carbono. En un significado preferido, R es alquileno o arileno que tiene hasta 12 átomos de carbono, o un grupo cicloalifático bivalente saturado que tiene de 6 a 14 átomos de carbono.

En un significado preferido, R es alquileno o arileno que tiene hasta 10 átomos de carbono, o es un grupo cicloalifático bivalente saturado que tiene de 6 a 10 átomos de carbono.

- 30 En un significado muy preferido de, un segmento (c) se deriva de un diisocianato, por ejemplo de hexano 1,6-diisocianato, 2,2,4-trimetilhexano 1,6-diisocianato, tetramdiisocianato de etileno, fenileno 1,4-diisocianato, tolueno 2,4-diisocianato, tolueno 2,6-diisocianato, m- o p-tetrametilxileno diisocianato, isoforona diisocianato o ciclohexano 1,4-diisocianato.

- 35 Una realización preferida del segmento (c) adicionalmente se deriva de un diisocianato en el cual los grupos isocianato tienen diferentes reactividades. Se influencia la reactividad diferente, en particular, mediante los requerimientos espaciales y/o la densidad de electrón en la vecindad de un grupo isocianato.

- 40 El peso molecular promedio de un macrómero de acuerdo con la invención está preferiblemente en el rango de aproximadamente 300 a aproximadamente 30,000, muy preferiblemente en el rango de aproximadamente 500 a aproximadamente 20,000, más preferiblemente en el rango de aproximadamente 800 a aproximadamente 12,000, y particularmente preferiblemente en el rango de aproximadamente 1000 a aproximadamente 10,000.

Una realización preferida del macrómero tiene una secuencia de segmento de la fórmula (VIII):



en la cual r es un entero de 1 a 10, preferiblemente de 1 a 7, y en particular de 1 a 3;

t es 0 o 1, y preferiblemente 1;

- 45 una cadena lineal (c-a) la cual se puede o no terminar mediante un segmento (b) está presente (t=1); y las preferencias anteriores aplican al número total de segmentos (d), que se unen preferiblemente a un segmento (b).

Una realización preferida del macrómero tiene una secuencia de segmento de la fórmula (IX):



en la cual la secuencia  $(c-a)-(Z-b)_t$  se cuelga pendiente r veces en el segmento (a) y se puede o no terminar mediante un segmento (b);

5 r es un entero de 1 a 10, preferiblemente de 1 a 7, y en particular de 1 a 3;

t es 0 o 1, y es preferiblemente 1;

Z es un segmento (c) o un grupo  $X_1$ ; y

Las preferencias anteriores aplican al número total de segmentos (d), que se vinculan preferiblemente a un segmento (b).

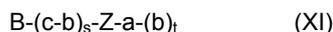
10 Otra realización preferida del macrómero tiene una secuencia de segmento de la fórmula (X):



en la cual s es un entero de 1 a 10, preferiblemente de 1 a 7, y en particular de 1 a 3;

B es un segmento (a) o (b); y las anteriores preferencias aplican al número de segmentos (d), que se vinculan a un segmento (b).

15 Otra realización preferida del macrómero tiene una secuencia de segmento de la fórmula (XI):



en la cual las estructuras son lineales,

s es un entero de 1 a 10, preferiblemente de 1 a 7, y en particular de 1 a 3;

B es un segmento (a) o (b);

20 t es 0 o 1, y

las anteriores preferencias aplican al número de segmentos (d), que se vinculan a un segmento (b).

La relación del número de segmentos (a) y (b) en un macrómero de acuerdo con la realización del Material "C" de la invención está preferiblemente en un rango de  $(a):(b)=3:4, 2:3, 1:2, 1:1, 1:3$  o  $1:4$ .

25 La suma total de segmentos (a) y (b) o, en donde sea apropiado, (a) y (b) y (c) está en un rango de 2 a 50, preferiblemente 3 a 30, y en particular en el rango de 3 a 12.

Alquilo tiene hasta 20 átomos de carbono y puede ser de cadena recta o ramificada. Ejemplos adecuados incluyen dodecilo, octilo, hexilo, pentilo, butilo, propilo, etilo, metilo, 2-propilo, 2-butilo o 3-pentilo.

Arileno es preferiblemente fenileno o naftileno, que se sustituye o no se sustituye por alquilo inferior o alcoxi inferior, en particular 1,3-fenileno, 1,4-fenileno o metil-1,4-fenileno; o 1,5-naftileno o 1,8-naftileno.

30 Arilo es un radical aromático carbocíclico, que se sustituye o no se sustituye por preferiblemente alquilo inferior o alcoxi inferior. Ejemplos son fenilo, toluilo, xililo, metoxifenilo, t-butoxifenilo, naftilo o fenantrilo.

Un grupo cicloalifático bivalente saturado es preferiblemente cicloalquileo, por ejemplo ciclohexileno o ciclohexileno- alquileo inferior, por ejemplo ciclohexilenumetileno, que se sustituye o no se sustituye por uno o más grupos de alquilo inferior, por ejemplo grupos metilo, por ejemplo trimetilciclohexilenumetileno, por ejemplo el radical

35 de isoforona bivalente.

El término "inferior" en el contexto de esta invención en conexión con los radicales y compuestos, a menos que se define otra cosa, significa, en particular, radicales o compuestos que tienen hasta 8 átomos de carbono, preferiblemente que tienen hasta 4 átomos de carbono.

Alquilo inferior tiene, en particular, hasta 8 átomos de carbono, preferiblemente hasta 4 átomos de carbono, y es, por ejemplo, metilo, etilo, propilo, butilo, terc-butilo, pentilo, hexilo o isohexilo.

5 Alquileno tiene hasta 12 átomos de carbono y puede ser de cadena recta o ramificada. Ejemplos adecuados incluyen decileno, octileno, hexileno, pentileno, butileno, propileno, etileno, metileno, 2-propileno, 2-butileno o 3-pentileno.

Alquileno inferior es alquileno que tiene hasta 8, y particularmente preferiblemente que tiene hasta 4 átomos de carbono. Particularmente ejemplos preferidos de alquilenos inferiores son propileno, etileno y metileno.

10 La unidad arileno de alquileoarileno o arilenoalquileno es preferiblemente fenileno, que se sustituye o no se sustituye por alquilo inferior o alcoxi inferior, y la unidad alquileno de esta es preferiblemente alquileno inferior, tal como metileno o etileno, en particular metileno. Tales radicales son por lo tanto preferiblemente fenilenometileno o metilenoarileno.

Alcoxi inferior tiene, en particular, hasta 8 átomos de carbono, preferiblemente hasta 4 átomos de carbono, y es, por ejemplo, metoxi, etoxi, propoxi, butoxi, terc-butoxi o hexiloxi.

15 Alquilo parcialmente fluorinado se entiende que significa alquilo en el cual hasta 90%, preferiblemente hasta 70%, y en particular hasta 50%, de los hidrógenos se reemplazan por flúor.

Arilenoalquileoarileno es preferiblemente fenileno-alquileno inferior-fenileno que tiene hasta 8, y en particular que tiene hasta 4 átomos de carbono en la unidad alquileno, por ejemplo fenilenotilenoarileno o fenilenometilenoarileno.

20 A monosacárido en el contexto de la presente invención se entiende que significa una aldopentosa, aldohexosa, aldotetrosa, cetopentosa o cetohehexosa.

25 Ejemplos de una aldopentosa son D-ribosa, D-arabinosa, D-xilosa o D-licosa; ejemplos de una aldohexosa son D-allosa, D-altrosa, D-glucosa, D-manosa, D-gulosa, D-idosa, D-galactosa, D-talosa, L-fucosa o L-ramnosa; ejemplos de una cetopentosa son D-ribulosa o D-xilulosa; ejemplos de una terrosa son D-eritrosa o treosa; y ejemplos de una cetohehexosa son D-psicosa, D-fructosa, D-sorbosa o D-tagatosa. Ejemplos de un disacárido son trehalosa, maltosa, somaltosa, celobiosa, gentiobiosa, sacarosa, lactosa, chitobiosa, N,N-diacetilchitobiosa, palatinosa o sacarosa. Se pueden mencionar rafinosa, panosa o maltotriosa como un ejemplo de un trisacárido. Ejemplos de un oligosacárido son maltotetraosa, maltohexaosa, chitoheptaosa y adicionalmente oligosacáridos cíclicos, tal como ciclodextrinas.

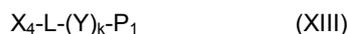
Las ciclodextrinas contienen 6 a 8 unidades idénticas de  $\alpha$ -1,4-glucosa. Algunos ejemplos son  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -ciclodextrina, derivados de tales ciclodextrinas, por ejemplo hidroxipropilciclodextrinas, y ciclodextrinas ramificadas.

30 Los macrómeros de acuerdo con esta realización de la invención se pueden preparar mediante los procesos conocidos per se, por ejemplo como sigue.

En una primera etapa, un polisiloxano que contiene por lo menos un grupo hidroxialquino o amino primario se hace reaccionar con un carbohidrato lactona, un enlace de amida o éster que se forma y un compuesto de la fórmula (XIIa) o (XIIb) que se forma:

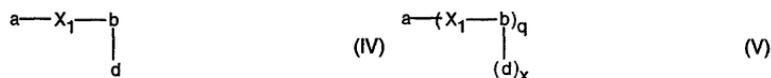


en la cual las variables son como se definió anteriormente y Z es un grupo  $X_1$ , después de lo cual el compuesto (XII) se hace reaccionar con un compuesto polimerizable insaturado de la fórmula (XIII):



40 en la cual  $X_4$  es un grupo que es activo en el núcleo con un grupo hidroxilo o amino del segmento (b), un grupo  $X_3$  de un segmento (d) de acuerdo con la fórmula (II) se forma de tal una reacción, en donde  $X_4$  es preferiblemente -COOH, -COOR<sub>10</sub>, -COCl o -NCO,

45 en la cual R<sub>10</sub> es alquilo, o es arilo que se sustituye o no se sustituye por alquilo inferior o alcoxi inferior, y las otras variables son como se definió anteriormente, después de lo cual se forma un macrómero de acuerdo con la fórmula (IV) o (V)



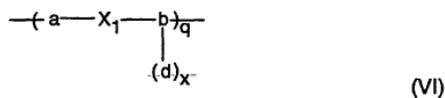
en la cual se incorporan los segmentos (d) terminalmente o pendentemente.

Otro proceso parte de un polisiloxano (a) que contiene grupos hidroxialquilo o amino primarios terminales y se hace reaccionar con un carbohidrato dilactona para formar las estructuras lineales de la fórmula (XIV):

5

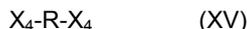


en la cual las variables son como se definió y prefirió anteriormente, después de lo cual un compuesto de la fórmula (XIV) se hace reaccionar con un compuesto de la fórmula (XIII) análogamente al proceso anterior para dar un macrómero de la fórmula (VI):



10 en la cual las variables son como se definió y prefirió anteriormente.

Otro proceso parte de un polisiloxano (a) que contiene grupos hidroxialquilo o amino de terminal primario y se hace reaccionar inicialmente con un compuesto bifuncional de la fórmula (XV):



15

en la cual  $X_4$  es un grupo que es activo en el núcleo con un grupo hidroxilo o amino del segmento (a), un grupo  $X_2$  de un segmento (c) se forma de tal una reacción, en donde  $X_4$  es preferiblemente  $-\text{COOH}$ ,  $-\text{COOR}_{10}$ ,  $-\text{COCl}$  o  $-\text{NCO}$ , en la cual  $R_{10}$  es alquilo, o arilo que se sustituye o no se sustituye por alquilo inferior o alcoxi inferior, y R es como se definió anteriormente, después de lo cual este intermedio se hace reaccionar con un poliol que no lleva lactona que da un compuesto de la fórmula (XVI):



20

en la cual las variables son como se definió y prefirió anteriormente, después de lo cual el compuesto de la fórmula (XVI) se hace reaccionar con un compuesto de la fórmula (XIII) para dar un macrómero de la fórmula (X):



en la cual s es un entero de 1 a 10, preferiblemente de 1 a 7, y en particular de 1 a 3;

25

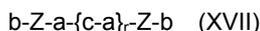
B es un segmento (a) o (b); y las preferencias anteriores aplican al número de segmentos (d) que se vinculan a un segmento (b).

Otro proceso parte de un compuesto bifuncional de la fórmula (XV):

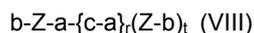


30

que se hace reaccionar con un exceso de polisiloxano (a) para dar una secuencia  $-(a-c-a)_r-$ , en la cual aplican los anteriores significados, después de lo cual, en una segunda etapa, el intermedio se hace reaccionar con un poliol que no lleva lactona para dar un compuesto de la fórmula (XVII):

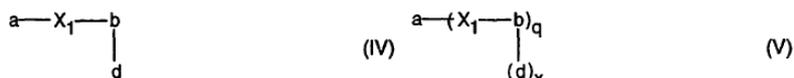


después de lo cual el compuesto (XVII) se hace reaccionar con el compuesto (XIII) para dar un macrómero de la fórmula (VIII):



en la cual r es un entero de 1 a 10, preferiblemente de 1 a 7, y en particular de 1 a 3; t es 0 o 1, y es preferiblemente 1; en la cual está presente una cadena lineal (c-a), que se puede o no se puede terminar por un segmento (b) (t=1); y las preferencias anteriores aplican al número total de segmentos (d), que se vinculan preferiblemente a un segmento (b).

- 5 Otro proceso parte de un carbohidrato lactona que se hace reaccionar en una primera etapa con un compuesto de la fórmula (XIII), se retiene la función de la lactona, después de lo cual el intermedio se hace reaccionar con un polisiloxano que contiene por lo menos un amino o hidroxilo para dar un compuesto de la fórmula (IV) o (V):



- 10 en la cual q es típicamente 1 o 2, y en el cual los anteriores significados y preferencias aplican de otra forma, y los segmentos (d) se incorporan terminalmente o pendentemente .

La actual realización de la invención adicionalmente se relaciona con los intermedios que son novedosos y que ocurren durante la síntesis de los macrómeros de acuerdo con la invención.

La invención por lo tanto adicionalmente se relaciona con un compuesto de la fórmula (XIIa):

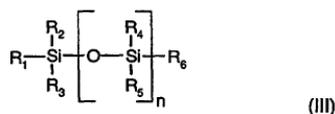


- 15 en la cual q es mayor de 1,  
 (a) se deriva de un polisiloxano como se define por la fórmula (I) anterior y  
 (b) se deriva de un carbohidrato dilactona.

Una realización de la invención adicionalmente se relaciona con un compuesto de la fórmula (XIIb):



- 20 en la cual Z, (b) y q son como se definió y prefirió anteriormente, pero con la condición que un segmento (a) se deriva de un compuesto de la fórmula (III):



en el cual n es un entero de 5 a 500;

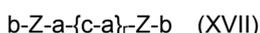
- 25 99.8 - 25% de los radicales R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub> y R<sub>6</sub> independientemente uno del otro son alquilo y 0.2 - 75 % de los radicales R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub> y R<sub>6</sub> independientemente uno del otro son alquilo parcialmente fluorinado, aminoalquilo, alquenoilo, arilo, cianoalquilo, alk-NH-Alk-NH<sub>2</sub> o alk-(OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-(OCH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-OR<sub>7</sub> en el cual R<sub>7</sub> es hidrógeno o alquilo inferior, alk es alquilenos y m y p independientemente uno del otro son un entero de 0 a 10, una molécula que contiene por lo menos un grupo amino o hidroxilo primario y por lo menos un grupo alquilo parcialmente fluorinado.

La invención adicionalmente se relaciona con un compuesto de la fórmula (XVI):

- 30 
$$\text{b}-\text{c}-\{\text{a}-\text{c}\}_s-\text{b} \qquad \text{(XVI)}$$

en la cual un segmento (b) se deriva de un polioli que no lleva lactona y las otras variables son como se definió y prefirió anteriormente.

Una realización de la invención adicionalmente se relaciona con un compuesto de la fórmula (XVII):



en la cual un segmento (b) se deriva de un poliol que no lleva lactona y las otras variables son como se definió y prefirió anteriormente.

5 Un siloxano (a) que contiene por lo menos un grupo hidroxilo o amino primario es, por ejemplo, comercialmente obtenible. Ejemplos son KF-6002, KF-8003, X-22-161C (Shin Etsu) o GP4 (Genesee). Otros siloxanos se pueden sintetizar con la ayuda de los procesos publicados.

Un poliol (b) requerido para síntesis es como una regla comercialmente obtenible. Ejemplos son gluconolactona o lactobionolactona. De otra forma, ellos se pueden sintetizar con la ayuda de un proceso publicado.

10 El compuesto de acuerdo con la invención se puede preparar en la presencia o ausencia de un disolvente. Se utiliza ventajosamente un disolvente que es mayormente inerte, es decir, no participa en la reacción. Ejemplos adecuados de estos son éteres, tal como tetrahidrofurano (THF), 1,2-dimetoxietano, dietilenglicol dimetil éter o dioxano, hidrocarburos halogenados, tal como cloroformo o cloruro de metileno, disolventes apróticos bipolares, tal como acetonitrilo, acetona, dimetilformamida (DMF) o dimetil sulfóxido (DMSO), hidrocarburos, tal como tolueno o xileno, y adicionalmente piridina o N-metilmorfolino.

15 Los reactivos se emplean ventajosamente en cantidades estequiométricas para la preparación de los compuestos de acuerdo con la invención. La temperatura de la reacción puede ser, por ejemplo, de -30°C a 150°C. El rango de 0°C a 40°C es un rango de temperatura preferido. Los tiempos de reacción aquí están en el rango de aproximadamente 15 minutos a 7 días, preferiblemente en la región de aproximadamente 12 horas. Si es necesario, la reacción se lleva a cabo bajo argón o nitrógeno como un gas inerte. Un catalizador adecuado se agrega ventajosamente para reacciones que forma uretano, por ejemplo dibutiltin dilaurato (DBTDL).

20 La presente invención adicionalmente se relaciona con un polímero que comprende un producto de polimerización de por lo menos un macrómero de acuerdo con la invención como se definió anteriormente y, si es apropiado, por lo menos un comonomero vinílico (a).

25 La composición preferida de un polímero de acuerdo con la invención comprende un contenido en peso, con respecto al polímero total, de un macrómero de acuerdo con la invención en el rango de 100 a 0.5%, en particular en el rango de 80 a 10%, y preferiblemente en el rango de 70 a 30%.

En un polímero preferido que comprende un producto de polimerización de por lo menos un macrómero de acuerdo con la invención, el comonomero (a) está ausente y el polímero es preferiblemente un homopolímero.

30 Un comonomero (a) que se contiene en un polímero de acuerdo con la invención puede ser hidrófilo o hidrófobo o una mezcla de ambos. Los comonomeros adecuados incluyen, en particular, aquellos que se utilizan usualmente para la preparación de lentes de contacto y materiales biomédicos.

Un comonomero hidrófobo (a) se entiende que significa monómeros que dan típicamente, como un homopolímero, polímeros que son insolubles en agua y pueden absorber menos de 10% en peso de agua.

Análogamente, un comonomero hidrófilo (a) se entiende que significa un monómero que da típicamente, como un homopolímero, un polímero que es soluble en agua o que puede absorber por lo menos 10% en peso de agua.

35 Los comonomeros hidrófobos adecuados (a) incluyen, sin ser exhaustiva esta lista, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub> y cicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>18</sub> acrilatos y metacrilatos, alquilacrilamidas C<sub>3</sub>-C<sub>18</sub> y -metacrilamidas, acrilonitrilo, metacrilonitrilo, vinilalcanoatos C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub>, alquenos C<sub>2</sub>-C<sub>18</sub>, haloalquenos C<sub>2</sub>-C<sub>18</sub>, estireno, alquilo inferior estireno, vinil éteres de alquilo inferior, perfluoroalquil acrilatos C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub> y metacrilatos o acrilatos y metacrilatos parcialmente fluorinados de manera correspondiente, perfluoroalquil-etil-tiocarbonilaminoetil acrilatos y metacrilatos C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>, acriloxi- y metacriloxi-  
40 alquilsiloxanos, N-vinilcarbazol y ésteres alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> de ácido maleico, ácido fumárico, ácido itánico, ácido mesacónico y similares. Los comonomeros preferidos son, por ejemplo, acrilonitrilo, alquil ésteres C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> de ácidos carboxílicos vinílicamente insaturados que tienen de 3 a 5 átomos de carbono, o ésteres de vinilo de ácidos carboxílicos que tiene hasta 5 átomos de carbono.

45 Ejemplos de comonomeros hidrófobos adecuados (a) incluyen metil acrilato, etil acrilato, propil acrilato, isopropil acrilato, isobutil acrilato (IBA), isooctil acrilato (OA), isodecil acrilato (DA), ciclohexil acrilato, 2-etilhexil acrilato (EHA), metil metacrilato, etil metacrilato, propil metacrilato, butil acrilato, vinil acetato, vinilo propionato, vinilo butirato, vinilo valerato, estireno, cloropreno, cloruro de vinilo, cloruro de vinilideno, acrilonitrilo, 1-butenol, butadieno, metacrilonitrilo, vinilo tolueno, etil éter vinilo, perfluorohexiletiltiocarbonilaminoetil metacrilato, isobornil metacrilato, trifluoroetil metacrilato, hexafluoroisopropil metacrilato, hexafluorobutilo (met)acrilato (HFBMA y HFBA), tris-  
50 trimetilsililoxi-silil-propil metacrilato (TRIS), 3-metacriloxipropilpentametildisiloxano y bis(metacriloxipropil) tetrametildisiloxano.

Ejemplos preferidos de comonómeros hidrófobos (a) son metil metacrilato, IBA, HFBA, HFBMA, OA, EHA, DA, TRIS y acrilonitrilo.

Los comonómeros hidrófilos adecuados (a) incluyen, sin ser esta lista exhaustiva, alquil acrilatos y metacrilatos inferiores sustituidos por hidroxilo, acrilamida, metacrilamida, alquil acrilamidas y -metacrilamidas inferiores, acrilatos y metacrilatos etoxilados, hidroxil- alquilacrilamidas y -metacrilamidas inferiores sustituidas, vinil éteres de alquilo inferior sustituidos por hidroxilo, vinilsulfonato de sodio, estirenosulfonato de sodio, ácido 2-acrilamido-2-metilpropanosulfónico, N-vinilpirrol, N-vinil-2-pirrolidona, 2-viniloxazolona, 2-vinil-4,4'-dialquioxazolin-5-ona, 2- y 4-vinilpiridina, ácidos carboxílicos vinílicamente insaturados que tienen de un total de 3 a 5 átomos de carbono, amino-alquilo inferior (en donde el término "amino" también incluye amonio cuaternario), mono-alquilamino inferior-alquilo inferior y di-alquilamino inferior-alquilo inferior acrilatos y metacrilatos, alcohol alilo y similares. Los comonómeros preferidos son, por ejemplo, N-vinil-2-pirrolidona, acrilamida, metacrilamida, alquil acrilatos y metacrilatos inferiores sustituidos por hidroxilo, hidroxil-alquilo inferior de acrilamidas y metacrilamidas sustituidas y ácidos carboxílicos vinílicamente insaturados que tiene de un total de 3 a 5 átomos de carbono.

Ejemplos de comonómeros hidrófilos adecuados (a) incluyen hidroxietil metacrilato (HEMA), hidroxietil acrilato, hidroxipropil acrilato, clorhidrato de trimetilamonio-2-hidroxipropil metacrilato (Blemer®QA, por ejemplo de Aceite de Nippon), dimetilaminoetil metacrilato (DMAEMA), dimetilaminoetilo metacrilamida, acrilamida, metacrilamida, N,N-dimetilacrilamida (DMA), alcohol alilo, vinilpiridina, glicerol metacrilato, N-(1,1-dimetil-3-oxobutil)acrilamida, N-vinil-2-pirrolidona (NVP), ácido acrílico, ácido metacrílico y similares.

Los comonómeros hidrófilos preferidos (a) son 2-hidroxietil metacrilato, dimetilaminoetil metacrilato, clorhidrato de trimetilamonio-2-hidroxipropil metacrilato, N,N-dimetilacrilamida y N-vinil-2-pirrolidona.

Los polímeros de acuerdo con la invención se construyen en una forma conocida per se a partir de los monómeros correspondientes (el término monómeros aquí también incluyen un macrómero de acuerdo con la invención) mediante una reacción de polimerización con la cual el experto está familiarizado. Usualmente, una mezcla de los monómeros mencionados anteriormente se calienta, con la adición de un agente que forma los radicales libres. Tal un agente que forma los radicales libres es, por ejemplo, azoisobutironitrilo (AIBN), peroxodisulfato de potasio, dibenzoilo peróxido, peróxido de hidrógeno o percarbonato de sodio. Si se calientan los compuestos mencionados, por ejemplo, luego se forman los radicales libres, mediante homólisis, y luego, por ejemplo, se puede iniciar una polimerización.

Una reacción de polimerización se puede llevar a cabo particularmente preferiblemente utilizando un fotoiniciador. Fotopolimerización es el término utilizado en este caso. Para la fotopolimerización, un fotoiniciador que puede iniciar la polimerización del radical libre y/o se agrega adecuadamente la reticulación mediante el uso de luz. Ejemplos de esto son familiares para el experto, y específicamente, los fotoiniciadores adecuados son benzoin metil éter, 1-hidroxiciclohexil fenil cetona y los tipos Darocur y Irgacur, preferiblemente Darocur 1173® y Darocur 2959®. Los fotoiniciadores reactivos que se pueden incorporar, por ejemplo, en un macrómero o que se pueden utilizar como un comonómero especial (a) también son adecuados. Ejemplos de estos se encuentran en la EP 632 329. La fotopolimerización luego se puede activar mediante radiación actínica, por ejemplo luz, en particular luz UV de una longitud de onda adecuada. Los requerimientos espectrales se pueden controlar de acuerdo con lo anterior, si es apropiado, mediante la adición de fotosensibilizadores adecuados.

La polimerización se puede llevar a cabo en la presencia o ausencia de un disolvente. Los disolventes adecuados son en principio todos los disolventes que disuelven los monómeros utilizado, por ejemplo agua, alcoholes, tal como alcanoles inferiores, por ejemplo etanol o metanol, y adicionalmente amidas de ácido carboxílico, tal como dimetilformamida, disolventes apróticos dipolares, tal como dimetil sulfóxido o metil etil cetona, cetonas, por ejemplo acetona o ciclohexanona, hidrocarburos, por ejemplo tolueno, éteres, por ejemplo THF, dimetoxietano o dioxano, y hidrocarburos halogenados, por ejemplo tricloroetano, y también mezclas de los disolventes adecuados, por ejemplo mezclas de agua con un alcohol, por ejemplo una mezcla de agua/ etanol o una mezcla de agua/metanol.

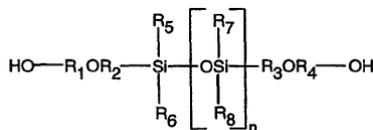
Si es apropiado, una red de polímero se puede intensificar mediante la adición de un agente de reticulación así llamado, por ejemplo un comonómero poliinsaturado (b). La invención adicionalmente se relaciona con un polímero que comprende el producto de polimerización de un macrómero de acuerdo con la invención con, si es apropiado, por lo menos un comonómero vinílico (a) y con por lo menos un comonómero (b).

Ejemplos de comonómeros típicos (b) son, por ejemplo, alil(met)acrilato, alquilenglicol inferior di(met)acrilato, poli alquilenglicol inferior di(met)acrilato, alquileo inferior di(met)acrilato, divinil éter, divinil sulfona, di- o trivinilbenceno, trimetilolpropano tri(met)acrilato, pentaeritrol tetra(met)acrilato, bisfenol A di(met)acrilato, metileno bis(met)acrilamida, trialil ftalato o dialil ftalato.

La cantidad de comonómero (b) utilizada expresa el contenido en peso con respecto al polímero total y está en el rango de 20 a 0.05 %, en particular en el rango de 10 a 0.1 %, y preferiblemente en el rango de 2 a 0.1 %.

4. "Material D"

Otra realización ventajosa de la presente invención se relaciona con el uso de un macrómero que contiene siloxano que se forma de un poli(dialquilsiloxano) dialcoxialcanol que tiene de la siguiente estructura:



5 en donde n es un entero de aproximadamente 5 a aproximadamente 500, preferiblemente aproximadamente 20 a 200, más preferiblemente aproximadamente 20 a 100; el radicales R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, y R<sub>4</sub>, independientemente uno del otro, son alquileo inferior, preferiblemente alquileo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, más preferiblemente alquileo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, en donde en una realización preferida, el número total de átomos de carbono en R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> o en R<sub>3</sub> y R<sub>4</sub> es mayor de 4; y R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub>, y R<sub>8</sub> son, independientemente uno del otro, alquilo inferior, preferiblemente alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, más preferiblemente alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>.

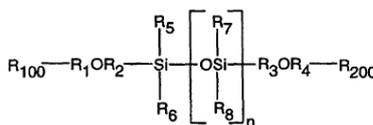
La estructura general del macrómero de Material D sigue:



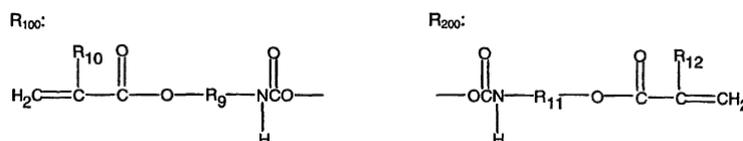
en donde el ACRILATE se selecciona de acrilatos y metacrilatos; LINK se selecciona de enlaces de uretanos y diuretano, ALK - O - ALK es como se definió anteriormente (R<sub>1</sub>-O-R<sub>2</sub> o R<sub>3</sub>-O-R<sub>4</sub>), y PDAS es un poli(dialquilsiloxano).

15 Por ejemplo, se puede preparar un macrómero de Material D al hacer reaccionar isoforona diisocianato, 2-hidroxietyl (met)acrilato y un poli(dialquilsiloxano) dialcoxialcanol en la presencia de un catalizador.

20 Un macrómero de Material D preferido se puede preparar al hacer reaccionar exceso ligero de isocianatoalquil metacrilato, especialmente isocianatoetil metacrilato (IEM), con un poli(dialquilsiloxano) dialcoxialcanol, preferiblemente poli(dimetilsiloxano) dipropoxietanol, en la presencia de un catalizador, especialmente un catalizador organotina tal como dibutiltin dilaurato (DBTL). La estructura resultante primaria es como sigue:



en donde R<sub>100</sub> y R<sub>200</sub> se definen como sigue:



25 en donde R<sub>9</sub> y R<sub>11</sub> son alquileo; preferiblemente C<sub>1-6</sub> alquileo, más preferiblemente etileno; y R<sub>10</sub> y R<sub>12</sub> son metilo o hidrógeno.

30 La mezcla de prepolímero "Material D" se puede formar al mezclar el macrómero que contiene siloxano mencionado anteriormente con uno o más monómero hidrófilo y un termoiniciador o un fotoiniciador tal como Darocur® 1173. Un disolvente, tal como hexanol, se agrega preferiblemente para homogenizar la mezcla. Preferiblemente, se agrega una cantidad apropiada de TRIS para el módulo de elasticidad inferior en un nivel deseado. El monómero o monómeros permeables a los iones se pueden seleccionar de cualquiera de los monómeros hidrófilo o permeables a los iones mencionados anteriormente. Preferiblemente, el monómero permeable a los iones se selecciona del grupo que consiste de acrilatos, metacrilatos, acrilamidas, metacrilamidas y mezclas de los mismos. Más preferiblemente, los monómeros permeables a los iones se seleccionan de dimetilacrilamida (DMA) y ácido metacrílico (MAA).

35 Una mezcla de prepolímero preferida "Material D", en los porcentajes en peso con base en el peso de mezcla total, incluye aproximadamente 35 a 60% de macrómero de Material D; aproximadamente 6 a 25% de TRIS; aproximadamente 15 a 35% de monómero permeable a los iones; aproximadamente 0.1 a 1% de fotoiniciador; y

aproximadamente 10 a 20% de disolvente. Una mezcla de prepolímero más preferida "Material D", en los porcentajes en peso con base en el peso de mezcla total, incluye los siguientes: aproximadamente 40 a 55% de macrómero de Material D; aproximadamente 8 a 16% de TRIS; aproximadamente 20 a 30% de dimetilacrilamida; aproximadamente 0.2 a 2% de ácido metacrílico; aproximadamente 0.1 a 1% de fotoiniciador; y aproximadamente 10 a 20% de disolvente. Una mezcla de prepolímero particularmente preferida "Material D", en los porcentajes en peso con base en el total en peso de la mezcla, incluye los siguientes: aproximadamente 44 a 50% de macrómero de Material D; aproximadamente 10 a 12% de TRIS; aproximadamente 22 a 26% de dimetilacrilamida; aproximadamente 0 a 1% de ácido metacrílico; aproximadamente 0.2 a 0.6% de fotoiniciador; y aproximadamente 10 a 20% de disolvente.

La mezcla de prepolímero se puede formar en los lentes y otros dispositivos oftálmicos mediante cualquiera de un número de técnicas conocidas en el arte y descritas aquí. Preferiblemente, la mezcla de prepolímero se transporta en una mitad cóncava de un molde de lente, la mitad del molde convexo se empata con la mitad del molde cóncavo, y se aplica una cantidad apropiada de radiación para iniciar la polimerización. Aunque se prefiere radiación ultravioleta (UV), también se puede utilizar un número de otras fuentes de energía conocidas en la técnica y descritas aquí.

Los lentes oftálmicos de Material D son preferiblemente un producto de polimerización de los siguientes componentes macroméricos y monoméricos, con base en el peso total del material polimerizable:

(a) aproximadamente 45 a aproximadamente 65 por ciento de macrómero de Material D;

(b) aproximadamente 5 a aproximadamente 25 por ciento de TRIS; y

(c) aproximadamente 20 a aproximadamente 40 por ciento de monómero permeable a los iones.

Los lentes oftálmicos de Material D son más preferiblemente un producto de polimerización de los siguientes componentes macroméricos y monoméricos, con base en el peso total del material polimerizable:

(a) aproximadamente 50 a aproximadamente 60 por ciento de macrómero de Material D;

(b) aproximadamente 10 a aproximadamente 20 por ciento de TRIS; y

(c) aproximadamente 25 a aproximadamente 35 por ciento de monómero permeable a los iones.

En una realización preferida, los lentes oftálmicos de Material D son un producto de polimerización de los siguientes componentes macroméricos y monoméricos, con base en el peso total del material polimerizable:

(a) aproximadamente 50 a aproximadamente 60 por ciento de macrómero de Material D;

(b) aproximadamente 10 a aproximadamente 20 por ciento de TRIS;

(c) aproximadamente 25 a aproximadamente 35 por ciento de DMA; y

(d) hasta aproximadamente 2 por ciento de MAA.

En otra realización preferida, se utiliza aproximadamente 0.2 a 1.0 por ciento en peso de MAA, junto con los componentes (a), (b), y (c) en las cantidades citadas anteriormente.

### III. SUPERFICIES OFTÁLMICAMENTE COMPATIBLES

Los lentes oftálmicos de la presente invención tienen una superficie que es biocompatible con el tejido ocular y los fluidos oculares durante el periodo de contacto extendido deseado. En una realización preferida, los lentes oftálmicos de la presente invención incluyen un material de núcleo, como se definió anteriormente, que se rodea, por lo menos en parte, mediante una superficie que es más hidrófila y lipófoba que el material de núcleo. Una superficie hidrófila es deseable con el fin de mejorar la compatibilidad de los lentes con el tejido ocular y el fluido lagrimal. Cuando se incrementa la hidrofiliidad de la superficie, se reduce típicamente la atracción indeseable y la adherencia de los lípidos y la materia proteinácea. Existen factores diferentes a la hidrofiliidad de la superficie, tal como la respuesta inmunológica, que puede contribuir a depositar la acumulación en los lentes. La deposición de lípidos y la materia proteinácea origina neblina en los lentes, reduciendo por lo tanto la claridad visual. Los depósitos proteináceos también pueden originar otros problemas, tal como irritación en el ojo. Después de periodos extendidos de uso intermitente o continuo, los lentes se pueden remover del ojo para limpieza, es decir, remoción del depósito.

Por lo tanto, se incrementa la hidrofiliidad de la superficie, y las reducciones concomitantes en los depósitos de la materia biológica, que permite el tiempo de uso incrementado.

"Procesos de tratamiento de superficie", como se utiliza aquí, se refiere a procesos para hacer una superficie más oftálmicamente compatible, en la cual, por medio de contacto con un vapor o líquido, y/o por medio de la aplicación de una fuente de energía (1) se aplica un recubrimiento a la superficie de un artículo, (2) se absorben las especies químicas dentro de la superficie de un artículo, (3) se altera la naturaleza química (por ejemplo, carga electrostática) de los grupos químicos en la superficie de un artículo, o (4) las propiedades de la superficie de un artículo se modifican de otra forma.

Existen una variedad de métodos descritos en la técnica para hacer una superficie de un material hidrófilo. Por ejemplo, los lentes se pueden cubrir con una capa de un material polimérico hidrófilo. Alternativamente, los grupos hidrófilos se pueden injertar en la superficie de los lentes, produciendo por lo tanto la monocapa de material hidrófilo. Estos procesos de recubrimiento o injerto se pueden afectar por un número de procesos, que incluye sin limitación, exponer los lentes a gas de plasma o sumergir los lentes en una solución monomérica en condiciones apropiadas.

Otro conjunto de métodos para alterar las propiedades de la superficie de un lente involucra tratamiento antes de polimerización para formar los lentes. Por ejemplo, el molde se puede tratar con un plasma (es decir, un gas ionizado), una carga eléctrica estática, irradiación, u otra fuente de energía, que origina por lo tanto la mezcla de prepolimerización inmediatamente adyacente a la superficie del molde para diferir en la composición del núcleo de la mezcla de prepolimerización.

Una clase preferida de procesos de tratamiento de superficie son procesos de plasma, en los cuales se aplica un gas ionizado a la superficie de un artículo. Los gases de plasma y las condiciones de procesamiento se describen más completamente en la Patente Estadounidense Nos. 4,312,575 y 4,632,844, que se incorporan aquí como referencia. El gas de plasma es preferiblemente una mezcla de alcanos inferiores y nitrógeno, oxígeno o un gas inerte.

En una realización preferida, los lentes son plasma tratado en la presencia de una mezcla de (a) un alcano  $C_{1-6}$  y (b) un gas seleccionado del grupo que consiste de nitrógeno, argón, oxígeno, y mezclas de los mismos. En una realización más preferida, los lentes son plasma tratado en la presencia de una mezcla de metano y aire.

#### IV. Utilidad

##### A. Lentes oftálmicos

Los polímeros novedosos o polímeros reticulados se pueden convertir en moldes oftálmicos en una forma conocida en la técnica, en particular en lentes de contacto, por ejemplo al llevar a cabo la fotopolimerización o la fotoreticulación de los polímeros novedosos en un molde para lentes de contacto adecuado. Ejemplos de moldes oftálmicos novedosos, en adición a los lentes de contacto, incluyen sin limitación, lentes de contacto para corrección de la visión, lentes de contacto para la modificación del color del ojo, dispositivos de suministro de fármaco oftálmico, dispositivos de curación de heridas oftálmicos, y similares.

##### B. Lentes de contacto

Una realización específica de la invención se dirige a los lentes de contacto que comprenden esencialmente un polímero novedoso o red polimérica. Tales lentes de contacto tienen un rango de propiedades extremadamente ventajosas e inusuales. Entre estas propiedades están, por ejemplo, su excelente compatibilidad con la córnea humana (si es necesario después del tratamiento de superficie adecuado (recubrimiento)) y con el fluido lagrimal, que es con base en una relación balanceada entre el contenido de agua y la permeabilidad al agua, la permeabilidad al oxígeno y las propiedades de absorción y mecánicas. Este balance de propiedades deseables resulta en mayor comodidad y la ausencia de la irritación y los efectos alérgicos. Propio a sus propiedades de permeabilidad favorables con respecto a varias sales, nutrientes, agua y otros componentes diversos del fluido lagrimal y gases ( $CO_2$  y  $O_2$ ), los lentes de contacto novedosos no tienen efecto, o virtualmente no afectan, en los procesos metabólicos naturales en la córnea. En contraste a muchos otros lentes de contacto que contienen siloxano, los presentes lentes para uso extendido innovadores tienen propiedades mecánicas y químicas y permeabilidad a los iones suficiente para evitar el efecto de unión indeseado. Adicionalmente, los lentes de contacto novedosos tienen alta estabilidad dimensional y vida útil.

Se puede enfatizar que este balance de propiedades, especialmente la alta permeabilidad a los iones en combinación con la alta permeabilidad al oxígeno, que es clave para producir lentes de contacto para uso extendido verdaderos. Se requiere la permeabilidad al oxígeno para evitar la inflamación de la córnea, reduciendo por lo tanto el daño ocular y la incomodidad del usuario durante periodos de uso extendido. La alta permeabilidad a los iones permite a los lentes moverse en el ojo de tal manera que la salud de la córnea no se altera sustancialmente y la

comodidad para el usuario es aceptable durante un periodo extendido, contacto continuo con el tejido ocular y los fluidos oculares.

Los lentes de contacto para uso extendido preferidos de la presente invención son aquellos que son cómodos durante el periodo de uso extendido. Si el diámetro de los lentes es muy pequeño, los párpados no cubrirán cualquier porción de los lentes cuando se abre el ojo. Así, los párpados tendrán contacto con el borde de los lentes cada vez que se cierra el párpado. Esta interacción repetida de los lentes con el párpado típicamente origina irritación, incomodidad del usuario, y mala posición de los lentes. De acuerdo con lo anterior, los diámetros de los lentes de contacto preferidos son aquellos que son suficientes de minimizar mayormente la interacción de los lentes con el párpado y la irritación asociada. Preferiblemente, los lentes de contacto tienen un diámetro de aproximadamente 12 a aproximadamente 16 milímetros, más preferiblemente aproximadamente 13 a 15 mm, y más preferiblemente aproximadamente 13.5 a 14.8 mm.

#### V. MÉTODOS DE USO COMO LENTES PARA USO EXTENDIDO

Los lentes oftálmicos descritos anteriormente tienen especial utilidad como lentes de contacto para uso extendido. Los lentes de contacto que tienen suficientes índices de transmisión de oxígeno y agua de la superficie interna (curva base) a la superficie externa (curva frontal) se puede utilizar continuamente durante largos periodos de tiempo sin la inflamación sustancial de la córnea o la incomodidad del usuario. El método de uso incluye (a) aplicar los lentes al ojo y (b) permitir a los lentes permanecer en contacto íntimo con el ojo y los fluidos lagrimales durante un periodo de por lo menos 24 horas sin impacto adverso sustancial en la salud de la córnea o la comodidad para el usuario.

Un método preferido incluye las etapas adicionales de (c) remover los lentes del ambiente ocular; (d) tratar los lentes (es decir, desinfectar o limpiar los lentes); (e) re-aplicar los lentes al ojo; y (f) permitir a los lentes permanecer en contacto íntimo con el ojo y los fluidos lagrimales durante un periodo de por lo menos 24 horas adicionales su impacto adverso sustancial en la salud de la córnea o la comodidad para el usuario.

En una realización preferida, los lentes se llevan durante un periodo continuo de por lo menos cuatro (4) días sin inflamación sustancial de la córnea o incomodidad del usuario. En otra realización preferida, los lentes se llevan durante un periodo continuo de por lo menos siete (7) días sin inflamación sustancial de la córnea o incomodidad del usuario. En otra realización preferida, los lentes se llevan durante un periodo continuo de por lo menos 14 días sin inflamación sustancial de la córnea o incomodidad del usuario. En todavía otra realización preferida, los lentes se llevan durante un periodo continuo de por lo menos 30 días sin inflamación sustancial de la córnea o incomodidad del usuario.

#### VI. Métodos de fabricación

Los lentes oftálmicos se pueden fabricar, de manera general, al mezclar vigorosamente los materiales polimerizables permeables a los iones o permeables al oxígeno, aplicar una cantidad apropiada a la mezcla a una cavidad de molde para lente, e iniciar la polimerización. Los fotoiniciadores, tal como aquellos fotoiniciadores comercialmente disponibles descritos anteriormente, se pueden agregar a la mezcla de prepolimerización para ayudar a inicial la polimerización. La polimerización se puede iniciar mediante un número de técnicas bien conocidas, que, dependiendo del material polimerizable, pueden incluir la aplicación de radiación tal como microondas, térmicas, rayos e y ultravioleta. Un método preferido para iniciar la polimerización es mediante la aplicación de radiación ultravioleta.

Se ha descubierto que la permeabilidad al agua y/o a los iones de algunos materiales de núcleo mencionados anteriormente se puede incrementar al iniciar y completar la polimerización en una atmósfera que es sustancialmente libre de oxígeno. Los gases adecuados que están disponibles comercialmente fácilmente incluyen, sin limitación, nitrógeno y dióxido de carbono. Así, en una realización preferida, los materiales polimerizables permeables a los iones y permeables al oxígeno se polimerizan en una atmósfera que tiene de menos de aproximadamente 10000 ppm oxígeno. Más preferiblemente, la atmósfera que rodea el material polimerizable contiene menos de aproximadamente 1000 ppm oxígeno. Aún más preferiblemente, la atmósfera circundante contiene menos de aproximadamente 100 ppm oxígeno, aunque el contenido de oxígeno más preferido es menos de aproximadamente 20 ppm.

En la realización mencionada anteriormente, la mezcla de prepolímero se puede desgasificar antes de la prepolimerización. El desgasificado se puede llevar a cabo mediante un número de técnicas conocidas en el arte. Otra técnica para desgasificación de la mezcla de prepolímero involucra el uso de una serie de etapas de congelamiento y descongelamiento que se repiten hasta que se alcanza la concentración de gas apropiada en la mezcla de prepolímero. Este método de congelamiento/descongelamiento involucra congelar la mezcla de prepolímero hasta que se solidifica la mezcla aplicar vacío a la mezcla de prepolímero solidificada, discontinuar el vacío, y descongelar la mezcla de prepolímero hasta que la mezcla está de nuevo en forma líquida. Mientras que

esta técnica de desgasificación es ventajosa en un escenario de laboratorio, otras técnicas de desgasificación conocidas en la técnica pueden ser más ventajosas para los procesos de fabricación de lentes comerciales.

Alternativamente, la atmósfera que rodea el molde de los lentes puede incluir oxígeno, bajo ciertas condiciones. Por ejemplo, si la mitad del molde de los lentes sella adecuadamente uno al otro y el material de molde de los lentes tiene un índice menor de la permeabilidad al oxígeno (por ejemplo, polipropileno), es posible polimerizar una mezcla de prepolímero desgasificada en un molde que rodea mediante aire ambiente sin alcanzar las concentraciones de oxígeno del prepolímero suficientemente altas para reducir sustancialmente la permeabilidad al agua o a los iones de los lentes finales. Así, en otra realización preferida de moldeo de lado doble, los lentes se forman mediante las siguientes etapas: (1) la mezcla de prepolímero se desgasifica, (2) la mitad del molde de los lentes se llena con la mezcla de prepolímero, (3) las mitades del molde se sellan uno al otro, y (4) la polimerización se inicia para formar los lentes, en donde las mitades del molde de los lentes se forman de un material que tiene de una baja permeabilidad al oxígeno y las etapas (2)-(4) puede ocurrir en la presencia o ausencia de oxígeno. En esta realización, se prefiere que los moldes de los lentes se almacenen en una atmósfera libre de oxígeno sustancialmente inerte, por ejemplo, nitrógeno o dióxido de carbono, antes de uso.

Se logra una característica esencial de los métodos de fabricación de los presentes lentes innovadores es que un balance de alta permeabilidad al oxígeno y alta permeabilidad a los iones. Las técnicas y condiciones de fabricación que resultan inferiores a la permeabilidad al oxígeno o a los niveles de permeabilidad a los iones suficientes para mantener la buena salud de la córnea y el movimiento en el ojo durante periodos de uso extendido son inaceptables para producir los lentes de contacto innovadores para uso extendido de la presente invención.

Preferiblemente, el método de fabricación produce un lente de contacto que tiene de un Dk/t de por lo menos 70 barrers/mm y un Coeficiente de Permeabilidad a los Iones Ionoton de por lo menos  $0.2 \times 10^{-6}$  cm<sup>2</sup>/seg. Más preferiblemente, el método de fabricación produce un lente de contacto que tiene de un Dk/t de por lo menos 75 barrers/mm y un Coeficiente de Permeabilidad a los Iones Ionoton de por lo menos  $0.3 \times 10^{-6}$  cm<sup>2</sup>/seg. El método de fabricación preferiblemente proporciona un lente de contacto que tiene de un Dk/t de por lo menos 87 barrers/mm y un Coeficiente de Permeabilidad a los Iones Ionoton de por lo menos  $0.4 \times 10^{-6}$  cm<sup>2</sup>/seg.

La descripción previa permitirá a una persona medianamente experta en la técnica practicar la invención. Con el fin de permitir mejor al lector entender las realizaciones específicas y sus ventajas, se sugiere la referencia a los siguientes ejemplos. Sin embargo, los siguientes ejemplos no se deben leer para limitar el alcance de la invención.

Los ejemplos A-D están dispuestos de acuerdo con los materiales definidos anteriormente. Así, los Ejemplos A-1, A-2, etc. se relacionan con el Material "A" como se definió anteriormente, los Ejemplos B-1, B-2, etc. se relacionan con el Material "B" como se definió anteriormente, los Ejemplos C-1, C-2, etc. se relacionan con el Material "C", y los Ejemplos D-1, D-2, etc. se relacionan con el Material "D". Las temperaturas se indican en grados Celsius a menos que se especifique otra cosa.

Los Ejemplos E, F y G están dirigidos a demostrar una correlación entre el movimiento en el ojo y el Coeficiente de Permeabilidad a los Iones Ionoton, el Coeficiente de Permeabilidad a los Iones Ionoflux, y el Coeficiente de Permeabilidad al Agua Hydrodell, respectivamente.

#### EJEMPLO A-1

Un macrómero de polisiloxano se prepara al hacer reaccionar, a temperatura ambiente (aproximadamente 21 °C), un equivalente molar (aproximadamente 100 gramos) de poli(dimetilsiloxano) dialcanol (Shin Etsu Chemical Co., Tokyo, Japón) que tiene de los grupos finales hidroxietil propoxi con 2 mol equivalentes (aproximadamente 21.2 gramos) de isoforona diisocianato (Aldrich Chemical Co., Milwaukee, Wisconsin) en la presencia de aproximadamente 0.2 gramos de catalizador de dibutiltin dilaurato (Pfaltz & Bauer, Inc., Aguabury, Connecticut). Después de aproximadamente 48 horas el tiempo de reacción, 2.02 mol equivalentes (aproximadamente 38.7 gramos) de poli(etilenglicol) ("PEG", aproximadamente 610 g/mol Mn, Dow Chemical Corp., Midland, MI) y aproximadamente 0.17 gramos de dibutiltin dilaurato (aproximadamente 0.43% en peso PEG) se agregan a 80 gramos del producto de reacción de la etapa anterior. Se agrega suficiente cloroformo (Aldrich Chemical Co.) a la mezcla para hacer la mezcla homogénea. La mezcla se agita a temperatura ambiente durante aproximadamente 15 horas. Luego, la mezcla se agita durante aproximadamente 8 horas a una temperatura de aproximadamente 44 a 48°C, la temperatura se mantiene sustancialmente constante mediante un baño de aceite circundante. El cloroformo luego se evapora, con el fin de lograr una concentración final de aproximadamente 50% en peso de sólidos, al agitar la mezcla a temperatura ambiente durante aproximadamente 8 horas. Luego, aproximadamente 2.14 mol equivalentes (aproximadamente 10.4 gramos) de isocianatoetil metacrilato ("IEM", Monómero Polímero, Inc., Feasterville, PA) se agregan a la mezcla. Finalmente, la mezcla se cubre con una lámina de aluminio y se agita a temperatura ambiente durante aproximadamente 17 horas, produciendo un macrómero que contiene polisiloxano que tiene de un peso molecular promedio número (Mn) de aproximadamente 4000 gramos por mol.

La solución macromérica luego se polimeriza, en la presencia de aproximadamente 0.5 por ciento en peso de fotoiniciador DAROCUR® 1173 (Ciba-Geigy Corporation, Ardsley, NY) para formar los lentes de contacto. Los moldes para los lentes de contacto de polipropileno se llenan con la solución precursora de polímero. Se aplica luz ultravioleta (aproximadamente 300 a 400 nm) a aproximadamente 3-6 mW/cm<sup>2</sup> a la solución en el molde durante aproximadamente 3 horas a temperatura ambiente. La luz UV, en conjunto con el fotoiniciador, origina la polimerización, permitiendo por lo tanto a la solución formar un lente de contacto que tiene de la forma del molde. Los lentes se extraen con isopropanol para remover el disolvente de cloroformo restante y cualesquier componentes que no reaccionan. El producto es un lente de contacto polimérico que contiene polisiloxano.

Antes de tomar las mediciones de la permeabilidad al oxígeno, los lentes se hidratan al colocar los lentes en solución salina amortiguada isotónica durante por lo menos ocho horas. Después de hidratación, si es necesario debido a la manipulación, cada lente se limpia con limpiador Diario MIRAFLow® (CIBA Vision Corporation, Duluth, Georgia) para remover la grasa y los lípidos antes de la prueba. El exceso de limpiador MIRAFLow® se remueve al enjuagar con solución salina o agua purificada.

Se miden los flujos de oxígeno (J) a 34°C en una celda húmeda (es decir, las corrientes de gas se mantienen a aproximadamente 100% de humedad relativa) utilizando un instrumento Dk1000. La transmisibilidad del oxígeno, Dk/t, se determina como se destaca en las porciones de la especificación con relación a la permeabilidad al oxígeno y la transmisibilidad.

#### **EJEMPLO A-2**

Un macrómero de polisiloxano primero se prepara sustancialmente de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo A-1.

Una solución precursora de copolímero se prepara al mezclar aproximadamente 180 gramos de macrómero que contiene polisiloxano, aproximadamente 15 gramos de 3-metacriloxipropiltris (trimetilsiloxi) silano (Shin Etsu), aproximadamente 4 gramos de 2-hidroxietil metacrilato ("HEMA"), aproximadamente un gramo de dimetacrilato etilenglicol ("EDGMA"), y aproximadamente un gramo de Fotoiniciador DAROCUR® 1173 a temperatura ambiente durante aproximadamente 16 horas.

La solución precursora de polímero luego se polimeriza para formar lentes de contacto. Los moldes para los lentes de contacto de polipropileno se llenan con la solución precursora de polímero. Se aplica luz ultravioleta (aproximadamente 300 a 400 nm) a aproximadamente 3-6 mW/cm<sup>2</sup> a la solución en el molde durante aproximadamente 3 horas a temperatura ambiente. La luz UV origina la polimerización, permitiendo por lo tanto a la solución formar un lente de contacto que tiene de la forma del molde. Los lentes se extraen con isopropanol para remover el disolvente de cloroformo restante y cualesquier componentes que no reaccionan. Un polímero resultante preferido contiene aproximadamente 81.8 por ciento en peso de macrómero de polisiloxano, aproximadamente 13.6% de TRIS, aproximadamente 3.6% de 2-hidroxietil metacrilato, y aproximadamente 0.9% de EDGMA.

Los lentes de contacto se desgasifican al poner los lentes bajo vacío adecuado durante un periodo suficiente para remover sustancialmente todo el gas de la matriz de los lentes. Los lentes de contacto desgasificados completamente hidratados que tienen esta composición tienen un Dk de aproximadamente 87 barrers, un contenido de agua de aproximadamente 19 por ciento en peso, y un módulo de elasticidad de aproximadamente 2.5 MPa.

#### **EJEMPLO A-3**

Un lente de contacto se prepara sustancialmente de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo A-2, pero que tiene de la composición final de aproximadamente 19.5 por ciento en peso de macrómero de polisiloxano, aproximadamente 47% de TRIS, y aproximadamente 33.5% de N,N-dimetilacrilamida. Los lentes de contacto completamente hidratados que tienen esta composición tienen un Dk de aproximadamente 49 barrers, un contenido de agua de aproximadamente 30 por ciento en peso, y un módulo de elasticidad de aproximadamente 2.4 MPa.

#### **EJEMPLO A-4**

Un lente de contacto se prepara sustancialmente de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo A-2, pero que tiene de la composición final de aproximadamente 30 por ciento en peso de macrómero de polisiloxano, aproximadamente 50% de TRIS, y aproximadamente 20% de N,N-dimetilacrilamida. Los lentes de contacto completamente hidratados que tienen esta composición tienen un Dk de aproximadamente 76 barrers, un contenido de agua de aproximadamente 20 por ciento en peso, y un módulo de elasticidad de aproximadamente 1.3 MPa.

**EJEMPLO A-5**

5 Un lente de contacto se prepara sustancialmente de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo A-2, pero que tiene de la composición final de aproximadamente 30 por ciento en peso de macrómero de polisiloxano, aproximadamente 40% de TRIS, y aproximadamente 30% de N,N-dimetilacrilamida. Los lentes de contacto completamente hidratados que tienen esta composición tienen un Dk de aproximadamente 55 barrers, un contenido de agua de aproximadamente 30 por ciento en peso, y un módulo de elasticidad de aproximadamente 3.5 MPa.

**EJEMPLO A-6**

10 Un lente de contacto se prepara sustancialmente de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo A-2, pero que tiene de la composición final de aproximadamente 30 por ciento en peso de macrómero de polisiloxano, aproximadamente 60% de TRIS, y aproximadamente 10% de N,N-dimetilacrilamida. Los lentes de contacto completamente hidratados que tienen esta composición tienen un Dk de aproximadamente 110 barrers, un contenido de agua de aproximadamente 8.7 por ciento en peso, y un módulo de elasticidad de aproximadamente 2.6 MPa.

**EJEMPLO A-7**

15 Un lente de contacto se prepara sustancialmente de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo A-2, pero que tiene de la composición final de aproximadamente 30 por ciento en peso de macrómero de polisiloxano y aproximadamente 70% de TRIS. Los lentes de contacto completamente hidratados que tienen esta composición tienen un Dk de aproximadamente 128 barrers y un contenido de agua de aproximadamente 4.9 por ciento en peso.

**EJEMPLO A-8**

20 Un lente de contacto se prepara sustancialmente de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo A-2, pero que tiene de la composición final de aproximadamente 30 por ciento en peso de macrómero de polisiloxano, aproximadamente 45% de TRIS, 5% fluoroacrilato, y aproximadamente 20% de N,N-dimetilacrilamida. Los lentes de contacto completamente hidratados que tienen esta composición tienen un Dk de aproximadamente 69 barrers, un contenido de agua de aproximadamente 20 por ciento en peso, y un módulo de elasticidad de aproximadamente 1.4 MPa.

**EJEMPLO A-9**

30 Un lente de contacto se prepara sustancialmente de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo A-2, pero que tiene de la composición final de aproximadamente 82 por ciento en peso de macrómero de polisiloxano, aproximadamente 14.4% de TRIS, y aproximadamente 3.7% 2-hidroxietil metacrilato. Los lentes de contacto completamente hidratados que tienen esta composición tienen un Dk de aproximadamente 96 barrers, un contenido de agua de aproximadamente 19 por ciento en peso, y un módulo de elasticidad de aproximadamente 1.8 MPa.

**EJEMPLO A-10**

35 Un macrómero de polisiloxano se prepara sustancialmente de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo A-1, pero el polietilenglicol tiene un peso molecular de aproximadamente 660.

40 Un lente de contacto se prepara sustancialmente de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 2, pero que tiene de la composición final de aproximadamente 81.9 por ciento en peso de macrómero de polisiloxano, aproximadamente 13.6% de TRIS, aproximadamente 3.7% 2-hidroxietil metacrilato, y aproximadamente 0.8% dimetacrilato etilenglicol. Los lentes de contacto completamente hidratados que tienen esta composición tienen un Dk de aproximadamente 81 barrers, un contenido de agua de aproximadamente 20 por ciento en peso, y un módulo de elasticidad de aproximadamente 1.4 MPa.

**EJEMPLO A-11**

45 Un lente de contacto se prepara sustancialmente de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo A-2, pero que tiene de la composición final de aproximadamente 82 por ciento en peso de macrómero de polisiloxano, aproximadamente 8.6% de TRIS, aproximadamente 4.9% de fluoroacrilato, aproximadamente 3.5% de 2-hidroxietil metacrilato, y aproximadamente 1 % de EDGMA. Los lentes de contacto completamente hidratados que tienen esta composición tienen un Dk de aproximadamente 77 barrers, un contenido de agua de aproximadamente 22 por ciento en peso, y un módulo de elasticidad de aproximadamente 1.3 MPa.

**EJEMPLO A-12**

Un lente de contacto se prepara sustancialmente de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo A-1, pero el macrómero de polisiloxano utilizado tiene grupos finales hidroxil-sec-butilo opuestos a los grupos finales hidroxietilpropoxi. Los lentes de contacto completamente hidratados, después de desgasificación, tienen un Dk de aproximadamente 70 barrers, aproximadamente a 22 por ciento en peso de contenido de agua, y un módulo de elasticidad de aproximadamente 2.4 Mpa.

**EJEMPLO B-1: Síntesis de macrómero**

Se introduce 51.5 g (50 mmol) del perfluoropoliéter Fomblin® ZDOL (de Ausimont S.p.A, Milan) que tiene un peso molecular medio de 1030 g/mol y que contiene 1.96meq/g de los grupos hidroxilo de acuerdo con la titulación del grupo final en un matraz de tres cuellos junto con 50 mg de dibutiltin dilaurato. Los contenidos del matraz se evacúan a aproximadamente 20 mbar con agitación y posteriormente se descomprimen con argón. Esta operación se repite dos veces. Se agregan posteriormente 22.2g (0.1 mol) de isoforona diisocianato frescamente destilado mantenido bajo argón en una contracorriente de argón. La temperatura en el matraz se mantiene por debajo de 30°C al enfriar con un baño de agua. Después de agitación durante la noche a temperatura ambiente, la reacción se completa. La titulación de isocianato da un contenido de NCO de 1.40 meq/g (teoría: 1.35 meq/g).

Se introducen 202 g del  $\alpha,\omega$ -hidroxipropil- polidimetilsiloxano terminado KF-6001 de Shin-Etsu que tiene un peso molecular medio de 2000g/mol (1.00meq/g de los grupos hidroxilo de acuerdo con titulación) dentro de un matraz. Los contenidos del matraz se evacúan en aproximadamente 0.1 mbar y se descomprimen con argón. Esta operación se repite dos veces. El siloxano desgasificado se disuelve en 202ml de tolueno frescamente destilado mantenido bajo argón, y se agregan 100mg de dibutiltin dilaurato (DBTDL). Después de la homogenización completa de la solución, todo el perfluoropoliéter que reacciona con isoforona diisocianato (IPDI) se agrega bajo argón. Después de agitación durante la noche a temperatura ambiente, la reacción se completa. El disolvente se retira bajo un alto vacío a temperatura ambiente. La microtitulación muestra 0.36meq/g de los grupos hidroxilo (teoría 0.37meq/g).

Se agregan 13.78 g (88.9 mmol) de 2-isocianatoetil metacrilato (IEM) bajo argón a 247g del copolímero de tres bloques  $\alpha,\omega$ - hidroxipropil-polisiloxano terminado-perfluoropoliéter-polisiloxano (un copolímero de tres bloques en promedio estequiométrico, pero también están presentes otras longitudes de bloques). La mezcla se agita a temperatura ambiente durante tres días.

La microtitulación entonces no muestra cualesquier grupos de isocianato (límite de detección 0.01 meq/g). Se encuentran 0.34meq/g de grupos metacrilo (teoría 0.34meq/g).

El macrómero preparado en esta forma es completamente incoloro y limpio. Este se puede almacenar en aire a temperatura ambiente durante varios meses en la ausencia de luz sin ningún cambio en el peso molecular.

**EJEMPLO B-2: Síntesis de macrómero**

La primera etapa de la síntesis de macrómero descrita bajo el Ejemplo B-1 se repite. Una titulación de isocianato del perfluoropoliéter que reacciona con IPDI da un contenido de 1.33meq/g de NCO (teoría 1.35meq/g).

En una segunda etapa, 87.1g del  $\alpha,\omega$ -hidroxipropil-polidimetilsiloxano terminado TegomerH-Si2111 (Th.Goldschmidt\_AG, Essen) que tiene un peso molecular medio de 890g/mol (2.25meq/g de los grupos hidroxilo de acuerdo con titulación) se disuelven en 87ml de tolueno. Después que la reacción se ha llevado a cabo como se indica bajo B-1 y el disolvente se ha removido, un contenido del grupo hidroxilo de 0.66meq/g se determina mediante microtitulación (teoría 0.60meq/g). El intermedio resultante a su vez reacciona con una cantidad estequiométrica de isocianatoetil metacrilato. La microtitulación entonces no muestra más ninguno de los grupos isocianato (límite de detección 0.01 meq/g). Se encuentran 0.56meq/g de grupos metacrilo (teoría 0.53meq/g). El macrómero preparado en esta forma es completamente incoloro y limpio y tiene una vida útil larga.

**EJEMPLO B-3: Síntesis de macrómero**

La primera etapa de la síntesis del macrómero descrito bajo el Ejemplo B-1 se repite, pero utilizando un perfluoropoliéter diferente: Fomblin® ZDOLTX (de Ausimont S.p.A., Milan). Este material se termina mediante  $\text{OCF}_2\text{-CH}_2\text{-(OCH}_2\text{CH}_2)_n\text{-OH}$  (en donde  $n = 0, 1$  o  $2$ ). El material utilizado tiene grupos finales que promedian el peso molecular de 1146g/mol, y contienen 1.72meq/g de los grupos hidroxilo de acuerdo con el análisis de grupo final. Una titulación de isocianato del perfluoropoliéter que reacciona con IPDI muestra un contenido de 1.23meq/g de NCO (teoría 1.25meq/g).

En la segunda etapa, se agregan de nuevo una cantidad estequiométrica de Tegomer Hi-Si2111 y tolueno. Después que la reacción se ha llevado a cabo como se indica bajo el Ejemplo B-1 y el disolvente se ha removido, un

5 contenido del grupo hidroxilo de 0.63meq/g se determina mediante microtitulación (teoría 0.58meq/g). El intermedio resultante a su vez reacciona con una cantidad estequiométrica de isocianatoetil metacrilato. La microtitulación entonces no muestra más ninguno de los grupos isocianato (límite de detección 0.01 meq/g). Se encuentran 0.55meq/g de grupos metacrilo (teoría 0.51 meq/g). El macrómero preparado en esta forma es completamente incoloro y limpio y tiene una vida útil larga.

#### EJEMPLO B-4: Síntesis de macrómero

La primera etapa de la síntesis del macrómero descrita bajo el Ejemplo B-1 se repite, pero se emplean 5.0 g de Fomblin/ZDOL y 2.18 g de IPDI. Cuando la reacción se completa, la microtitulación muestra un contenido del grupo isocianato de 1.31 meq/g de los grupos hidroxilo (teoría 1.36 meq/g).

10 La segunda etapa de la síntesis descrita bajo el Ejemplo B1 se lleva a cabo de manera similar análogamente, la relación estequiométrica entre isocianato- perfluoropoliéter terminado y hidroxipropil-polisiloxano terminado es 2:3. Después que la reacción se ha completado y el disolvente se ha removido, la microtitulación muestra un contenido de 0.2meq/g de los grupos hidroxilo (teoría 0.18meq/g).

15 La tercera etapa de la síntesis descrita bajo el Ejemplo B-1 se lleva a cabo de manera similar análogamente, se emplea IEM en una relación precisamente estequiométrica. Después de la reacción, los grupos isocianato libres no se pueden detectar más (límite de detección 0.01 meq/g). Se encuentran 0.19meq/g de grupos metacrilo (teoría 0.19meq/g).

#### EJEMPLO B-5: Producción de lentes de contacto

20 Se disuelven 13.0 g del macrómero del Ejemplo B-1 en 5.6 g de etanol (Fluka, puriss. p.a.) (70% en peso de la solución). Después de la homogenización completa de la solución, se agregan 5.2 g de 3-tris(trimetilsiloxi)ilpropil metacrilato (TRIS de Shin-Etsu, product No. KF-2801), 7.8 g de dimetilacrilamida frescamente destilada (DMA) y 160 mg de fotoiniciador Darocur® 1173 (Ciba). Esta solución se filtra a través de una membrana de Teflón que tiene de un ancho de poro de 0.45 mm bajo una presión de argón de 1 a 2 atm. La solución filtrada se congela en un matraz en nitrógeno líquido, el matraz se evacua bajo un alto vacío, y la solución se regresa a temperatura ambiente con el matraz sellado. Esta operación de desgasificación se repite dos veces. El matraz que contiene la solución de macrómero/comonomero luego se transfiere en una cabina de guantes con una atmósfera de gas inerte, en donde la solución se pipetea en moldes para lentes de contacto libres de polvo hechos de polipropileno. Los moldes se cierran, y la reacción de polimerización se efectúa mediante radiación UV (15mW/cm<sup>2</sup>, 5 min.), con reticulación simultánea. Los moldes luego se abren y se colocan en etanol, originando los lentes resultantes que se hinchan en los moldes. Los lentes se extraen durante 24 horas con diclorometano destilado constantemente relleno y posteriormente se secan en un alto vacío. Los lentes secos se equilibran en solución salina fisiológica amortiguada con fosfato en matraces resistentes a autoclave y luego se ponen en autoclave a 120°C durante 30 minutos. Todas las mediciones de los datos físicos se llevan a cabo en lentes de autoclave.

35 Los lentes producidos en esta forma se caracterizan por los siguientes valores: la permeabilidad al oxígeno (Dk) 77 barrer (determinado por el método "húmedo" descrito adelante), de contenido de agua de los lentes equilibrados 32 por ciento en peso, la elongación en ruptura a 35°C 360%, módulo de elasticidad 30°C de 0.5MPa (medido utilizando un Minimat de Polimer Laboratories, UK).

Medición "húmeda" de la permeabilidad al oxígeno:

40 La permeabilidad al oxígeno de un material se determina mediante el método calorimétrico. Para este fin, los lentes en pre-autoclave se sujetan en un soporte y luego se cubren en el lado superior con una capa de 2 cm de agua. Se pasa una mezcla de gas que comprende 21% de oxígeno y 79% de nitrógeno continuamente a través de la capa de agua con agitación. El oxígeno que se difunde a través de los lentes se mide utilizando un detector calorimétrico. Los valores de referencia son aquellos medidos en los lentes de contacto comercialmente disponibles utilizando este método. Cibasoft® (CIBA-Vision, lentes HEMA) da una medición de aproximadamente. 7-10 barrer, y Excelens® (CIBA-Vision, lentes PVA da una medición de aproximadamente. 22 barrer.

Desafortunadamente, la permeabilidad al oxígeno de, por ejemplo, lentes de contacto se da frecuentemente en la bibliografía como un valor Dk lineal sin definición adicional y sin dar frecuentemente ningún material de referencia. Estos valores usualmente se determinan en el material seco (medición seca). Una medición comparativa de la permeabilidad al oxígeno del polímero B- 5 muestra las diferencias:

50 a) medición "húmeda": 77 barrer, pero b) medición seca: 158 barrer

**EJEMPLO B-6**

El proceso descrito bajo el Ejemplo B-5 para la producción de lentes de contacto se repite, pero la mezcla de comonomeros tiene la siguiente composición (en porcentaje en peso):

55 % del macrómero del Ejemplo B-1

5 22 % de TRIS

22.5 % de DMA

0.5 % de Blemer® QA

**EJEMPLO B-7**

10 Se repite el proceso descrito bajo el Ejemplo B-5 para la producción de lentes de contacto, pero la mezcla de comonomeros tiene la siguiente composición (en porcentaje en peso):

55 % del macrómero del Ejemplo B-1

22 % de TRIS

23 % de DMA

**EJEMPLO B-8**

15 Análogamente al EJEMPLO B-5 (en porcentaje en peso):

40 % del macrómero del Ejemplo B-1

30 % de TRIS

30 % de DMA

**EJEMPLO B-9**

20 El proceso descrito bajo B-5 para la producción de lentes de contacto se repite, pero una solución de 70% en peso del macrómero en tolueno se utiliza en lugar de la solución de 75% en peso en etanol descrita anteriormente. La mezcla de comonomeros tiene la siguiente composición (en porcentaje en peso):

55 % del macrómero del Ejemplo B-1

22 % de TRIS

25 23 % de DMA

**EJEMPLO B-10**

El proceso descrito bajo B-5 para la producción de lentes de contacto se repite, pero una solución de 70% en peso del macrómero en octametilciclotetrasiloxano se utiliza en lugar de la solución de 75% en peso en etanol descrita anteriormente. La mezcla de comonomeros tiene la siguiente composición (en porcentaje en peso):

30 55 % del macrómero del Ejemplo B-1

22 % de TRIS

23% de DMA

Los datos de medición físicos para los lentes de contacto materiales de los Ejemplos B-5 a B-10 (O<sub>2</sub> valor, método húmedo) se presentan en la TABLA B-1:

35

TABLA B-I

Ejemplo	Contenido de agua [%]	Dk [barrer]	Módulo de Elasticidad [MPa]	Elongación en ruptura [%]
B-5	32	77	0.5	360
B-6	23.8	110	1.1	160
B-7	19.5	110	0.6	130
B-8	30.9	81	0.3	300
B-9	30			
B-10	25			

**EJEMPLO B-11**

5 Aproximadamente 10.0 gramos del macrómero del Ejemplo B-1 se disuelven en 3.3 gramos de etanol (Fluka, puriss. p.a.). Después de la homogenización completa de la solución, aproximadamente 4.0 gramos de 3-tris(trimetilsiloxi)sililpropil metacrilato (TRIS, de Shin-Etsu, producto no. KF-2801), se agregan aproximadamente 5.9 g. de dimetilacrilamida frescamente destilada (DMA), aproximadamente 0.1 g. Blemer® QA (un metacrilato que tiene sustituyentes de amonio cuaternario, Linz Chemie) y aproximadamente 100 mg de fotoiniciador Darocur® 1173 (Ciba). La solución se filtra a través de una membrana de Teflón que tiene de un ancho de poro de 0.45 mm bajo 10 una presión de argón de aproximadamente 1 a 2 atm.

La solución filtrada se congela en un matraz en nitrógeno líquido, el matraz se evacua bajo un alto vacío, y la solución se regresa a temperatura ambiente con el matraz sellado. Esta operación de desgasificación se repite dos veces. El matraz que contiene la solución de macrómero/comonomero luego se transfiere en una cabina de guantes con una atmósfera de gas inerte, en donde la solución se pipetea en s moldes para los lentes de contacto de polipropileno libres de polvo. Los moldes se cierran, y la reacción de polimerización se efectúa mediante radiación UV, con reticulación simultánea. Los moldes luego se abren y se colocan en alcohol isopropílico, originando que los lentes resultantes se hinchen en los moldes. Los lentes se extraen durante aproximadamente 24 horas con llenado casi continuo de alcohol isopropílico. Posteriormente, los lentes se secan bajo alto vacío.

20 Los lentes secos de contacto se equilibran en matraces resistentes al autoclave en solución salina fisiológica amortiguada con fosfato, y luego se pone en autoclave durante 30 minutos a aproximadamente 120°C. Los datos de medición físicos para los lentes puestos en autoclave se presentan adelante:

Dk [barrer]:	93
Contenido de agua [%]	20.3%
Módulo de elasticidad [Mpa]	0.96

**EJEMPLO B-12**

Los lentes se preparan de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo B-11, pero se tratan posteriormente las superficies como sigue. Los lentes secos se transfieren en un aparato cubierto con plasma en donde ellos tratan la superficie en una mezcla de metano/"aire" ("aire", como se utiliza aquí, denota 79% de Nitrógeno y 21 % de oxígeno) durante un periodo de aproximadamente 5 minutos. El aparato y el proceso de tratamiento de plasma se han descrito por H. Yasuda in "Plasma polymerization", Academic Press, Orlando, Florida (1985), páginas 319 adelante

Los lentes de contacto tratados con plasma se equilibran en matraces resistentes al autoclave en solución salina fisiológica amortiguada con fosfato, y luego se ponen en autoclave durante 30 minutos a aproximadamente 120°C. Los datos de medición físicos para los lentes puestos en autoclave recubiertos con plasma se presentan adelante:

Dk [barrer]:	88
Contenido de agua [%]	21.8%
Módulo de elasticidad [Mpa]	1.03

**EJEMPLO B-13**

Lentes se preparan de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo B-5, pero la mezcla de comonómeros tiene la siguiente composición, en los porcentajes en peso:

	Macrómero del Ejemplo B-1:	60%
5	TRIS:	25%
	DMA:	15%

**EJEMPLO B-14**

Los lentes se preparan de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo B-6, con la misma composición comonómero, pero los comonómeros se dispensan en moldes para lentes de contacto libres de polvo en atmósfera de aire ambiente.

**EJEMPLO C-1**

La reacción de  $\alpha,\omega$ -bis-aminopropil-dimetilpolisiloxano con d-lactona de ácido D(+)-glucónico: Antes de la reacción, el polidimetilsiloxano funcionalizado con amino empleado para la síntesis (X-22-161-C, Shin Etsu, JP) se dispersa finamente en acetonitrilo, se extrae y luego se somete a destilación molecular.

15 Las siguientes reacciones tienen lugar con la exclusión de H<sub>2</sub>O. Se agregan lentamente 200 g de polidimetilsiloxano funcionalizado con amino purificado (0.375 meq de NH<sub>2</sub>/g; Mn(VPO) 3400-3900 (VPO: Osmometría de Presión de Vapor)), disuelto en 200 ml de THF absoluto, en forma de gotas a una suspensión de 13.35 g (75 mmol) de d-lactona de ácido D(+)-glucónico en 50 ml de THF absoluto y la mezcla se agita a 40°C durante aproximadamente 24 horas hasta que la lactona ha reaccionado completamente. (Monitoreo de la reacción mediante cromatografía de capa delgada (TLC): gel de sílice; i-propanol/H<sub>2</sub>O/acetato de etilo 6:3:1; teñido con sulfato Ce(IV) / solución de ácido fosfomolibdico (reactivo CPS)). Después de la reacción, la solución de la reacción se concentra hasta secado y el residuo se seca bajo 3 Pa (0.03 mbar) durante 48 horas. Se obtienen 213.3 g de  $\alpha,\omega$ -bis(3-gluconamidopropil)-polidimetilsiloxano. La titulación de los grupos amino con ácido perclórico muestra una conversión de los grupos amino de más de 99.8%.

25 Reacción de  $\alpha,\omega$ -bis-3-gluconamidopropil-dimetilpolisiloxano con IEM :

El producto obtenido anteriormente (213.3 g) se disuelve en 800 ml de THF absoluto y la solución se calienta a 40°C con la adición de cantidades catalíticas de dibutiltin dilaurato (DBTDL). Se agregan en forma de gotas 14 g (90 mmol) de IEM en 20 ml de THF absoluto a esta solución durante un periodo de aproximadamente 4 horas. Esto corresponde a una concentración de 1.2 equivalentes de IEM por unidad de gluconamida. La reacción se lleva a cabo en el curso de 48 horas (el monitoreo de la reacción mediante detección de espectroscopía IR del NCO). La solución de la reacción se concentra y el producto se seca en un matraz de vidrio café bajo 3 Pa (0.03mbar) durante 24 horas, mientras se enfría con hielo. Permanece 227.2 g de un producto elástico de caucho incoloro de alta transparencia óptica.

**EJEMPLO C-2 a C-7**

35 Se hacen reaccionar amino propil-dimetilpolisiloxanos adicionales (PDMS) que reaccionan con una cantidad diferente de gluconolactona y concentraciones de IEM análogamente al Ejemplo C-1. Los ejemplos se resumen en la Tabla C-1

TABLA C-1

Ejemplo	Poli(dimetilo siloxano) [PDMS]				Cantidad de tanda		
	Nombre	Tipo	Mn	NH <sub>2</sub> *	PDMS g(mmol de NH <sub>2</sub> )	Glu g (mmol)	IEM g (mmol)
C-1	X-22-161-C	term.	3400	2	200 (75)	13.4 (75)	14.0 (90.0)

(continuación)

Ejemplo	Poli(dimetilo siloxano) [PDMS]				Cantidad de tanda		
	Nombre	Tipo	Mn	NH <sub>2</sub> *	PDMS g(mmol de NH <sub>2</sub> )	Glu (mmol) g	IEM (mmol) g
C-2	X-22-161-C	term.	3400	2	200 (74)	13.4 (75)	25.7 (165.0)
C-3	X-22-161-C	term.	3400	2	200 (75)	13.4 (75)	29.2 (187.5)
C-4	PS 813	pen.	1200	1			
C-5	GP 4	pen.	3150	2.6			
C-6	GP 6	pen.	5960	3			
C-7	KF 8003	pen.	9700	4.7	200 (98)	17.5 (98)	18.2 (117.4)

Leyenda:  
X-22-161-C y KF 8003 son productos de Shin Etsu (Japón), PS813 es un producto de Petrarch-H Is, GP4 y GP6 son productos de Genesee.  
\* Grupos amino por cadena de macrómero Glu: d-lactona de ácido D(+)-glucónico  
term: terminal  
pen: pendiente

**EJEMPLO C-8**

- 5 La reacción se lleva a cabo de acuerdo con el Ejemplo C-1, pero en lugar de d-lactona de ácido D(+)-glucónico, 75 mmol de 1,5-lactona de ácido lactobiónico, suspendido en 50 ml de THF absoluto, se agregan en forma de gotas a una solución de polidimetilsiloxano funcionalizado con amino (X-22-161-C) en 180 ml de THF absoluto y 20 ml de DMSO (puro, 99%). La titulación de los grupos amino con ácido perclórico indica una conversión de reacción de 99% (<0.01 meq de NH<sub>2</sub>/g). Aquí también, se obtiene un macrómero limpio ópticamente incoloro.

**EJEMPLO C-9 y C-10**

- 10 Las reacciones se llevan a cabo análogamente al Ejemplo C-1. Sin embargo, varía el catalizador necesario para la adición de isocianato en los grupos hidroxilo. En lugar de DBTDL, se agregan cantidades catalíticas de 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octano (DABCO) o 4-dimetilaminopiridina (DMAP) y la reacción se continua como se describe bajo el Ejemplo C-1. En ambos casos, un macrómero elástico de caucho incoloro, ópticamente limpio resulta en una forma correspondiente al Ejemplo C-1.

**EJEMPLO C-11**

- 15 La reacción se lleva a cabo análogamente al Ejemplo C-1. En una forma correspondiente al Ejemplo C-8, 0.1 mol de 1,5-lactona de ácido lactobiónico se suspende en 50 ml de THF absoluto y la suspensión se agrega en forma de gotas a una solución de polidimetilsiloxano funcionalizada con amino (KF-8003) en 180 ml de THF absoluto y 20 ml de DMSO (puro, 99%). El tiempo de reacción se incrementa a aproximadamente 48 horas. Un contenido residual de 20 0.07meq de NH<sub>2</sub>/g se puede detectar, y se hace reaccionar completamente mediante la adición de la cantidad molar correspondiente de d-lactona de ácido D(+)-glucónico a la solución de la reacción. El producto transparente altamente incoloro tiene un contenido residual de grupos amino de <0.01 meq/g.

**EJEMPLO C-12**

- 25 Se introducen inicialmente 52.09 g (9.78 mmol) de polidimetilsiloxano funcionalizada con amino purificado (X-22-161-C, Shin Etsu JP), disuelto en 110 ml de THF absoluto, en el recipiente de reacción bajo una atmósfera de gas inerte, y se agregan 1.14 g (6.52 mmol) de D-glucaro-1,4:6,3-dilactona, disuelto en 20 ml de THF absoluto. La solución de la reacción se agita a temperatura ambiente durante 15 horas y luego se trabaja en una forma correspondiente al Ejemplo C-1. El contenido de amina es 0.134meq/g. Los grupos amino terminales del macrómero de penta bloque resultante se hacen reaccionar con gluconolactona en la siguiente etapa de reacción. Se suspenden

41.84 g (5.146 meq de NH<sub>2</sub>) del macrómero anterior y 0.917 g (5.15 mmol) de d-lactona de ácido D(+) glucónico en 300 ml de THF absoluto y la suspensión se agita bajo nitrógeno a 40°C durante 18 horas. La solución filtrada luego se concentra y el residuo se seca bajo 3 Pa (0.03 mbar) durante 48 horas. Resulta una sustancia ópticamente limpia altamente viscosa que tiene de un contenido residual de grupos amino de 0.013 meq/g.

## 5 EJEMPLO C-13

Preparación de polidimetilsiloxano funcionalizado con amino y perfluoroalquilo:

Se agregan 3.0 ml de tolueno absoluto a 15 g de poli(dimetilsiloxano-co-metilhidrosiloxano) [Bayer Silopren U-230; 10,000 g/mol; 2.3 mmol de Si-H/g], y luego se agregan 1.72 g (9.2 mmol) de alifftalimida [CAS Reg. No. 5428-09-1]. La mezcla se congela varias veces y el matraz se evacua y luego se trae a temperatura ambiente de nuevo. El matraz luego se deja con argón. Se agrega 0.7 ml de una solución molar de 0.005 de catalizador Lamoreaux (preparado de acuerdo con la US 3,220,972, General Electric) en tolueno absoluto (100 ppm de Pt/mol de Si-H) y la mezcla se calienta a 80°C. Después de un tiempo de reacción de media hora, una solución nubosa ligeramente incolora, se obtiene el espectro de <sup>1</sup>H-RMN del cual no se muestra resonancias mayores de átomos de hidrógeno alílicos.

Después de esto, se agregan lentamente 6.2 g (15.3 mmol) de alilo 1H,1H,2H,2H-perfluorooctil éter desgasificado y la mezcla se agita a 80°C durante 2 horas. Un espectro de <sup>1</sup>H-RMN ahora muestra una resonancia severamente débil de la función Si-H a 4.6 ppm y una resonancia intensa a 0.5 ppm, que se origina de los átomos de hidrógeno Si-CH<sub>2</sub>.

Luego se agregan 3.0 ml de 1-hexeno con el fin de hacer reaccionar el exceso restante de los grupos Si-H, que de otra forma puede originar la reticulación del polímero cuando aire ha accedido después. La mezcla se agita adicionalmente a 80°C durante otra media hora. La mezcla de reacción luego se deja reposar durante la noche. El producto se purifica sobre una columna de gel de sílice con hexano/ acetato de etilo (3:2), el disolvente se retira y el macrómero se seca bajo un alto vacío. Se obtiene un producto viscoso, limpio, incoloro. El macrómero purificado en esta forma se toma en 20 ml de hexano, se agregan 20 ml de metilamina [33% en etanol] y la mezcla se calienta a 40°C. Después de 10-15 minutos, se separa un precipitado voluminoso blanco. Después de 30 minutos, la suspensión se enfría y se filtra y el precipitado se lava con un hexano del título. El filtrado se evapora y el residuo luego se seca bajo un alto vacío. Después de esto, el contenido de los grupos amino se determina mediante titrimetría (ácido perclórico).

El macrómero resultante es limpio y viscoso. El contenido del grupo amino es 78.6% en teoría. La producción total del macrómero después de la purificación cromatográfica es 75%.

Preparación de una gluconamida:

Se disuelven 17.3 g (correspondiente a un contenido de amina de 5.4 meq) de este producto sustituido con aminoalquilo en 20 ml de THF seco. La solución se congela repetidamente, se desgasifica y se deja con argón. Todas las siguientes operaciones se llevan a cabo en una atmósfera de argón. Luego se agregan 712 mg de d-lactona de ácido D(+)-glucónico (4 mmol). Debido a que la baja solubilidad de la lactona, se obtiene inicialmente una suspensión. Después de agitación durante la noche a 50°C, la solución se limpia y la lactona se ha utilizado completamente. La cantidad estequiométrica restante de d-lactona de ácido D(+)-glucónico (260 mg, 1.46 mmol) luego se agrega y la mezcla se agita de nuevo a 50°C durante la noche. Se observa una traza de lactona que no reacciona. La terminación de la reacción se monitorea por medio de cromatografía de capa delgada sobre placas de gel de sílice con la fase móvil 1-propanol/acetato de etilo/agua (6:1:3). Las placas de gel de sílice se desarrollan por medio de Ce(IV) sulfato/solución de ácido fosfomolibdico. La titulación posterior en los grupos amino produce un contenido de amino residual de < 0.1 %. Después de la filtración y la remoción del disolvente mediante destilación, se obtiene un macrómero limpio altamente viscoso con 0.295 m equivalentes de gluconamida por gramo de macrómero.

## 45 EJEMPLO C-14

Antes de la polimerización, los acrilatos empleados, isobutil acrilato (IBA), N,N-dimetilacrilamida (DMA) y 3-metacrilooxipropil-tris(trimetilsililo) silano (TRIS) son cada uno libres de inhibidores mediante destilación. Se pesan 0.32 g (2.76 mmol) de IBA, 0.80 g (8.1 mmol) de DMA y 1.44 g (3.4 mmol) de TRIS en un matraz de fondo redondo de 50ml y el matraz se enjuaga con N<sub>2</sub> durante media hora, mientras se enfría con hielo. Se transfieren 1.44 g del macrómero del Ejemplo C-1 a un matraz de fondo redondo con una adhesión de nitrógeno, desgasificado bajo 3 Pa (0.03 mbar) durante 24 horas y luego disuelto en 2.7 g de etanol que se ha enjuagado con N<sub>2</sub> durante media hora antes de manipulación. La preparación posterior de las muestras y la polimerización se llevan a cabo dentro de una cabina de guantes con exclusión de oxígeno. La mezcla de monómero anterior y la solución de macrómero del Ejemplo C-1 se mezclan, con la adición de 0.012 g (0.21 mmol) de Darocur® 1173 y la mezcla se somete a

5 microfiltración (filtro de 0.45 mm). Se introducen 180 µl de la mezcla en un molde de polipropileno, que luego se cierra con una tapa apropiada de polipropileno. La mezcla luego se irradia con una lámpara de alta presión de mercurio de UV-A en una atmósfera de nitrógeno en un horno UV equipado para esto durante 5 minutos. Las lámparas (5 cada una de la marca TLK40W/10R, Philips) están por encima y por debajo del soporte insertado. La intensidad de irradiación es 14.5 mW/cm<sup>2</sup>.

10 El molde polipropileno se abre y los discos o lentes finales se remueven al enjabonar por medio de una mezcla de disolvente de cloruro de metileno y etanol (2:3). Los lentes y discos se extraen en etanol a temperatura ambiente en jaulas de polipropileno especiales durante 48 horas y luego se secan a 40°C bajo 10Pa (0.1 mbar) durante 24 horas (autoclave a 120°C, 30 minutos). Los discos muestran un módulo E de 1.1 MPa, una permeabilidad al oxígeno de 183 barrier y una dureza (Shore A) de 53.

#### **EJEMPLO C-15 a C-19**

Los polímeros adicionales se preparan en una forma correspondiente al Ejemplo C-14 (composición en porcentajes en peso). La Tabla C-II muestra los ejemplos C-15 a C-19 y las propiedades de los materiales resultantes medidos en los discos.

TABLA C-II

Ejemplo	Contenido de agua [%]	Macrómero de Ejemplo	Porcentaje peso macrómero	en de	Porcentaje en peso de DMA	en	Porcentaje en peso de TRIS	en	Módulo E [Mpa]	Dk [barrer]
C-15	no probado	C-3	32.8		30*		37.2		-	-
C-16	19.9	C-3	32.9		34.3		32.7		0.7	84
C-17	25.1	C-3	39.3		34.3		36.4		0.9	72
C-18	17.5	C-3	35.7		34.3		30.0		0.7	100
C-19	23.4	C-3	33.3		33.3		33.4		0.7	96

Leyenda:  
 DMA: N,N-Dimetilacrilamida  
 TRIS: 3-Metacrililoiloxipropil-tris(trimetilsililoxi)silano  
 \*: en lugar de DMA, en este ejemplo se utiliza DMEA (2-Dimetilaminoetil acrilato)

**EJEMPLO C-20:** Lentes de contacto no recubiertos

Un lente de contacto se prepara en una forma correspondiente al Ejemplo C-14, utilizando el macrómero del Ejemplo C-3, con la siguiente composición en porcentaje en peso:

5	Macrómero:	33.3
	DMA:	33.3
	TRIS:	33.4

Los lentes tienen un Dk de aproximadamente 94 y un contenido de agua de aproximadamente 20.0 por ciento en peso. Los resultados se presentan en la TABLA C-III para comparación con propiedades de lentes cubiertos.

**EJEMPLO C-21:** Lentes de contacto tratados con plasma

- 10 Los lentes secos preparados de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo C-20 se transfieren en un aparato cubierto con plasma en donde los lentes se tratan en la superficie con una mezcla de metano/"aire" ("aire", como se utiliza aquí, denota 79% de Nitrógeno y 21% oxígeno). El aparato y el proceso de tratamiento de plasma se han descrito por H. Yasuda in "Plasma polymerization", Academic Press, Orlando, Florida (1985), páginas 319 adelante.
- 15 Los lentes de contacto tratados con plasma secos se equilibran en matraces resistentes al autoclave en solución salina fisiológica amortiguada con fosfato, y luego se pone en autoclave durante 30 minutos a aproximadamente 120°C. Los lentes en autoclave tratados con plasma tiene un Dk [barrer] de 90 y un contenido de agua de 21.5%. Los resultados se presentan en la TABLA C-III para comparación con las propiedades de los lentes recubiertos.

TABLA C-III

Ejemplo	Tipo de superficie	Dk [barrer]	Contenido de agua [%]
C-20	No tratado	94	20.0
C-21	Tratado con plasma	90	21.5

20

**EJEMPLO C-22**

- 25 La síntesis de este polímero corresponde al Ejemplo C-14 con la siguiente composición de comonómero: Ejemplo C-3 macrómero/TRIS/DMA: 32.8%/32.6%/34.2% (en porcentajes en peso) y una adición de 0.4% en peso de clorhidrato de trimetilamonio-2-hidroxipropil metacrilato (Blemer® QA, Aceite de Nippono Corp.). El polímero tiene un módulo de 0.9MPa y una permeabilidad al oxígeno de 82 barrer. El contenido de agua es 25.1 % (después de 30 minutos en autoclave a 120°C). Para comparación, el Ejemplo C-16 tiene un contenido de agua de 20% con una composición de comonómero muy similar (sin la adición de Blemer® QA).

**EJEMPLO C-23**

- 30 El polímero se prepara análogamente al Ejemplo C-14, pero la polimerización se lleva a cabo en volumen, que media sin la adición de etanol. La composición de los comonómeros y las propiedades del material del polímero sintetizado, medido en discos se da adelante.

35	Macrómero del Ejemplo C-7:	41%,
	IBA:	23%,
	1-vinil-2-pirrolidona (NVP):	24%,
	acrilonitrilo (AN):	12%.

La dureza del disco (shore A) es 68.

**EJEMPLO C-24**

La polimerización se lleva a cabo de acuerdo con el Ejemplo C-14 pero con la siguiente composición de comonomero cambiada: el macrómero del Ejemplo C-7/IBA/TRIS 20%/19%/60% y 1% (en porcentajes en peso) de bis(3-metacrililoiloxipropil) tetra metildisiloxano. Se obtiene un polímero ópticamente limpio con un módulo E de 0.4MPa, una permeabilidad al oxígeno de 241 barrer y una dureza (Shore A) de 42.

**EJEMPLOS C-25 a C-27**

Los lentes de contacto se preparan de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo C-14. Las composiciones en los porcentajes en peso son como sigue:

Ejemplo	Macrómero	Porcentaje en peso de macrómero	Porcentaje en peso de IBA	Porcentaje en peso de DMA	Porcentaje en peso de TRIS	Porcentaje en peso de HFBA
C-25	C-3	36.0	8.0	20.0	36.0	-
C-26	C-2	35.0	5.0	20.0	35.0	5.0
C-27	C-3	32.8	-	30.0	37.2	-

10 en donde IBA es isobutilacrilato,

DMA es N,N-Dimetilacrilamida,

TRIS es 3-metacrililoiloxipropil-tris(trimetilsiloxi) silano,

HFBA es 2,2,3,4,4,4-hexafluorobutil acrilato.

**EJEMPLO C-28**

15 La polimerización se lleva a cabo de acuerdo con el Ejemplo C-14 pero con la siguiente composición de comonomero cambiada: macrómero del Ejemplo C-1/DMA/TRIS 33.3% / 33.3% / 33.3%. Se obtiene un polímero ópticamente limpio.

**EJEMPLO D-1: Síntesis de macrómero**

20 En una caja seca bajo atmósfera de nitrógeno, aproximadamente 200 gramos de PDMS dipropoxietanol seco (Shin-Etsu) se agrega a un contenedor. Se agrega isocianatoetil metacrilato (IEM) en una cantidad igual a aproximadamente 2 moles por mol. Se agrega PDMS dialcanol al contenedor. Se agrega aproximadamente 0.1 por ciento en peso de catalizador dibutiltin dilaurato (DBTL), con base en el peso de PDMS dialcanol, se agrega al contenedor junto con una barra de agitación. El contenedor se sumerge en una placa de agitación en baño de aceite, y se asegura en la placa con una abrazadera. Una corriente de aire UPC a aproximadamente 2 psig se pasa sobre la mezcla. La mezcla se agita a temperatura ambiente (aproximadamente 22°C) durante aproximadamente 24 horas. Un procedimiento iterativo sigue en el cual la mezcla se analiza para el contenido de isocianato y se agrega IEM si el PDMS dialcoialcanol no ha reaccionado completamente. La mezcla se agita aproximadamente 24 horas más. El macrómero producido es un macrómero que contiene siloxano.

**EJEMPLO D-2: Fabricación de los lentes**

30 Se prepara una mezcla de prepolimerización al mezclar aproximadamente 56 gramos del macrómero del Ejemplo D-1, aproximadamente 14 gramos de TRIS, aproximadamente 29 gramos de N,N-dimetilacrilamida (DMA), aproximadamente 1 gramo de ácido metacrílico, aproximadamente 0.5 gramos de Fotoiniciador DAROCUR® 1173, y aproximadamente 20 gramos de hexanol. La mezcla se agita durante aproximadamente 20 minutos a temperatura ambiente. Luego, la mezcla se desgasifican por medio de una serie de etapas de congelamiento y descongelamiento. El contenedor se coloca en un baño de nitrógeno líquido hasta que se solidifica la mezcla. Se aplica un vacío al contenedor en una presión de aproximadamente 200 millitor o menos durante aproximadamente 5 minutos. Luego, el contenedor se coloca en un baño de agua a temperatura ambiente hasta que la mezcla es líquida de nuevo. Este proceso se desarrolla un total de tres veces. La mezcla luego se polimeriza para formar lentes de contacto.

La mezcla de prepolimerización se vierte dentro de los moldes para los lentes de contacto de polipropileno en una atmósfera de nitrógeno. La polimerización se efectúa al aplicar radiación UV (aproximadamente 4-6 mW/cm<sup>2</sup>) durante un periodo de aproximadamente 15 minutos. Los lentes de contacto completamente hidratados resultantes tienen un contenido de agua de aproximadamente 23%. Los lentes tienen un Dk de aproximadamente 115 barrers y un módulo de elasticidad de aproximadamente 2 MPa.

#### **EJEMPLO D-3: Fabricación de los lentes**

Un lente de contacto se prepara de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo D-2, con la diferencia que la composición es aproximadamente 50% del macrómero del Ejemplo D-1, aproximadamente 20% de TRIS y aproximadamente 30% DMA. Los lentes de contacto completamente hidratados resultantes tienen un contenido de agua de aproximadamente 20%. Los lentes tienen un Dk de aproximadamente 118 barrers y un módulo de elasticidad de aproximadamente 1.8 Mpa.

#### **EJEMPLO E-1 (Material A)**

Un lente de contacto se prepara sustancialmente de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo A-2. Antes de la polimerización, la mezcla de prepolimerización se desgasifica al enfriar la mezcla de prepolímero con nitrógeno líquido hasta que se solidifica la mezcla y está casi a temperatura de nitrógeno líquido, luego se aplica vacío (aproximadamente 0.1 mm Hg) para la mezcla de prepolímero solidificada, discontinuando el vacío, y descongelando la mezcla de prepolímero hasta que la mezcla está de nuevo en forma líquida. Este procedimiento de desgasificación se desarrolla un total de tres veces en la mezcla de prepolimerización. La mezcla de prepolímero se cura en una atmósfera de nitrógeno para formar los lentes de contacto. Los lentes curados tienen un equilibrio de contenido de agua de aproximadamente 19%. Posteriormente al curado, los lentes se tratan con plasma durante aproximadamente 10 minutos en una atmósfera de metano y aire en una relación de 2:1 CH<sub>4</sub>:aire volumen:volumen. La presión de trabajo del gas es aproximadamente 50 militor. El tratamiento con plasma se lleva a cabo en un Aparato de Polimerización de Plasma LCVD-20-400A (Plasmacarb, Bedford, Massachusetts).

El Coeficiente de Permeabilidad a los Iones Ionoton de los lentes es  $0.81 \times 10^{-3} \text{ cm}^2/\text{seg}$ . El examen clínico muestra que los lentes se mueven en el ojo humano. Ver Tabla E para un resumen de los resultados.

#### **EJEMPLO E-2 (Material B)**

Un lente de contacto se prepara sustancialmente de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo B-10. Antes de la polimerización, el gas de nitrógeno se burbujea a través de la mezcla de prepolímero con el fin de remover el oxígeno de la mezcla de prepolímero. La mezcla de prepolímero se cura en una atmósfera de nitrógeno para formar los lentes de contacto. Los lentes curados tienen un equilibrio de contenido de agua de aproximadamente 26 por ciento en peso. No se aplica recubrimiento a la superficie.

El Coeficiente de Permeabilidad a los Iones Ionoton de los lentes es  $-0.063 \times 10^{-3} \text{ cm}^2/\text{seg}$ . El examen clínico muestra que los lentes no se mueven en el ojo humano. Ver Tabla E para un resumen de los resultados.

#### **EJEMPLO E-3 (Material B)**

Un lente de contacto se prepara sustancialmente de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo B-12. Antes de la polimerización, la mezcla de prepolimerización se desgasifica mediante el procedimiento de congelamiento/descongelamiento repetido del Ejemplo E-1. La mezcla de prepolímero se cura en una atmósfera de nitrógeno para formar los lentes de contacto. Los lentes curados tienen un equilibrio de contenido de agua de aproximadamente 30 por ciento en peso. Posteriormente al curado, los lentes se tratan con plasma durante aproximadamente 3 minutos en una atmósfera de metano y aire en una relación en volumen de 2:1 CH<sub>4</sub>:aire. El Coeficiente de Permeabilidad a los Iones Ionoton de los lentes es  $0.50 \times 10^{-3} \text{ cm}^2/\text{seg}$ . El examen clínico muestra que los lentes se mueven en el ojo humano. Ver Tabla E para un resumen de los resultados.

#### **EJEMPLO E-4 (Material B)**

Un lente de contacto se prepara sustancialmente de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo B-12. Antes de la polimerización, la mezcla de prepolimerización se desgasifica mediante el procedimiento de congelamiento/descongelamiento repetido del Ejemplo E-1. La mezcla de prepolímero se cura en una atmósfera de nitrógeno para formar los lentes de contacto. Los lentes curados tienen un equilibrio de contenido de agua de aproximadamente 30 por ciento en peso. Posteriormente al curado, los lentes se tratan con plasma durante aproximadamente 5 minutos en una atmósfera de metano y aire en una relación en volumen de 2:1 CH<sub>4</sub>:aire. El Coeficiente de Permeabilidad a los Iones Ionoton de los lentes es  $0.47 \times 10^{-3} \text{ cm}^2/\text{seg}$ . El examen clínico muestra que los lentes se mueven en el ojo humano. Ver Tabla E para un resumen de los resultados.

**EJEMPLO E-5 (Material B)**

Un lente de contacto se prepara sustancialmente de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo B-12. Antes de la polimerización, la mezcla de prepolimerización se desgasifica mediante el procedimiento de congelamiento/descongelamiento repetido del Ejemplo E-1. La mezcla de prepolímero se cura en una atmósfera de nitrógeno para formar los lentes de contacto. Los lentes curados tienen un equilibrio de contenido de agua de aproximadamente 30 por ciento en peso. Posteriormente al curado, los lentes se tratan con plasma durante 5 aproximadamente 7.5 minutos en una atmósfera de metano y aire en una relación en volumen de 2:1 CH<sub>4</sub>:aire. El Coeficiente de Permeabilidad a los Iones Ionoton de los lentes es  $0.35 \times 10^{-3} \text{ cm}^2/\text{seg}$ . El examen clínico muestra que los lentes se mueven en el ojo humano. Ver Tabla E para un resumen de los resultados.

**EJEMPLO E-6 (Material B)**

Un lente de contacto se prepara sustancialmente de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo B-11. Antes de la polimerización, la mezcla de prepolimerización se desgasifica mediante el procedimiento de congelamiento/descongelamiento repetido del Ejemplo E-1. La mezcla de prepolímero se cura en una atmósfera de nitrógeno para formar los lentes de contacto. Los lentes curados tienen un equilibrio de contenido de agua de aproximadamente 30 por ciento en peso. Los lentes no se cubren posteriormente. El Coeficiente de Permeabilidad a los Iones Ionoton de los lentes es  $1.1 \times 10^{-3} \text{ cm}^2/\text{seg}$ . El examen clínico muestra que los lentes se mueven en el ojo humano. Ver Tabla E para un resumen de los resultados.

**EJEMPLO E-7 (Material C)**

Un lente de contacto se prepara sustancialmente de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo C-21. Antes de la polimerización, la mezcla de prepolimerización se desgasifica mediante el procedimiento de congelamiento/descongelamiento repetido del Ejemplo E-1. La mezcla de prepolímero se cura en una atmósfera de nitrógeno para formar los lentes de contacto. Posteriormente al curado, los lentes se tratan con plasma durante aproximadamente 5 minutos en una atmósfera de metano y aire en una relación en volumen de 2:1 CH<sub>4</sub>:aire. El Coeficiente de Permeabilidad a los Iones Ionoton de los lentes es  $2.9 \times 10^{-3} \text{ cm}^2/\text{seg}$ . El examen clínico muestra que los lentes se mueven en el ojo humano. Ver Tabla E para un resumen de los resultados.

**EJEMPLO E-8 (Material C)**

Un lente de contacto se prepara sustancialmente de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo C-21. Antes de la polimerización, la mezcla de prepolimerización se desgasifica mediante el procedimiento de congelamiento/descongelamiento repetido del Ejemplo E-1. La mezcla de prepolímero se cura en una atmósfera de nitrógeno para formar los lentes de contacto. Posteriormente al curado, los lentes se tratan con plasma durante aproximadamente 7.5 minutos en una atmósfera de metano y aire en una relación en volumen de 2:1 CH<sub>4</sub>:aire. El Coeficiente de Permeabilidad a los Iones Ionoton de los lentes es  $0.25 \times 10^{-3} \text{ cm}^2/\text{seg}$ . El examen clínico muestra que los lentes se mueven en el ojo humano. Ver Tabla E para un resumen de los resultados.

**EJEMPLO E-9 (Material C)**

Un lente de contacto se prepara sustancialmente de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo C-20. Antes de la polimerización, la mezcla de prepolimerización se desgasifica mediante el procedimiento de congelamiento/descongelamiento repetido del Ejemplo E-1. La mezcla de prepolímero se cura en una atmósfera de aire para formar los lentes de contacto. Posteriormente al curado, los lentes no se tratan en la superficie. El Coeficiente de Permeabilidad a los Iones Ionoton de los lentes es  $0.008 \times 10^{-3} \text{ cm}^2/\text{seg}$ . El examen clínico muestra que los lentes no se mueven en el ojo humano. Ver Tabla E para un resumen de los resultados.

**EJEMPLO E-10 (Material D)**

Un lente de contacto se prepara sustancialmente de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo D-2. Antes de la polimerización, la mezcla de prepolimerización se desgasifica mediante el procedimiento de congelamiento/descongelamiento repetido del Ejemplo E-1. La mezcla de prepolímero se cura en una atmósfera de nitrógeno para formar los lentes de contacto. Posteriormente al curado, los lentes no se tratan en la superficie. El Coeficiente de Permeabilidad a los Iones Ionoton de los lentes es  $1.4 \times 10^{-3} \text{ cm}^2/\text{seg}$ . El examen clínico muestra que los lentes se mueven en el ojo humano. Ver Tabla E para un resumen de los resultados.

**EJEMPLO E-11 (Material D)**

Un lente de contacto se prepara sustancialmente de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo D-2. Antes de la polimerización, la mezcla de prepolimerización se desgasifica mediante el procedimiento de congelamiento/descongelamiento repetido del Ejemplo E-1. La mezcla de prepolímero se cura en una atmósfera de

nitrógeno para formar los lentes de contacto. Posteriormente al curado, los lentes se tratan con plasma durante aproximadamente 7.5 minutos en una atmósfera de metano y aire en una relación en volumen de 2:1 CH<sub>4</sub>:aire. El Coeficiente de Permeabilidad a los Iones Ionoton de los lentes es 0.61 x 10<sup>-3</sup> cm<sup>2</sup>/seg. El examen clínico muestra que los lentes se mueven en el ojo humano. Ver Tabla E para un resumen de los resultados.

5 **EJEMPLO E-12 (Material D)**

10 Un lente de contacto se prepara sustancialmente de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo D-2. Antes de la polimerización, la mezcla de prepolimerización se desgasifica mediante el procedimiento de congelamiento/descongelamiento repetido del Ejemplo E-1. La mezcla de prepolímero se cura en una atmósfera de nitrógeno para formar los lentes de contacto. Posteriormente al curado, los lentes se tratan con plasma durante aproximadamente 5 minutos en una atmósfera de metano y aire en una relación en volumen de 2:1 CH<sub>4</sub>:aire. El Coeficiente de Permeabilidad a los Iones Ionoton de los lentes es 1.5 x 10<sup>-3</sup> cm<sup>2</sup>/seg. El examen clínico muestra que los lentes se mueven en el ojo humano. Ver Tabla E para un resumen de los resultados.

15 **EJEMPLO E-13 (Material D)**

Un lente de contacto se prepara sustancialmente de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo D-2. Antes de la polimerización, la mezcla de prepolimerización se desgasifica mediante el procedimiento de congelamiento/descongelamiento repetido del Ejemplo E-1. La mezcla de prepolímero se cura en una atmósfera de aire para formar los lentes de contacto. Posteriormente al curado, los lentes no se tratan en la superficie.

El Coeficiente de Permeabilidad a los Iones Ionoton de los lentes es -0.001 x 10<sup>-3</sup> cm<sup>2</sup>/seg. El examen clínico muestra que los lentes no se mueven en el ojo humano. Ver Tabla E para un resumen de los resultados.

20

TABLA E

Ejemplo	Material	Desgasificación	Atmósfera de curado	Tratamiento de superficie CH <sub>4</sub> : aire plasma [minutos]	Coeficiente de Permeabilidad Ionoton a los iones [10 <sup>-3</sup> cm <sup>2</sup> /seg]	Movimiento en el ojo
E-1	A	3 ciclos de congelamiento/descongelamiento	nitrógeno	10	0.81	SI
E-2	B	burbujeo de nitrógeno	nitrógeno	sin plasma	-0.063	NO
E-3	B	3 ciclos de congelamiento/descongelamiento	nitrógeno	3	0.50	SI
E-4	B	3-ciclos	nitrógeno	5	0.47	SI
E-5	B	3 ciclos de congelamiento/descongelamiento	nitrógeno	7.5	0.35	SI
E-6	B	3 ciclos de congelamiento/descongelamiento	nitrógeno	sin plasma	1.1	SI
E-7	C	3 ciclos de congelamiento/descongelamiento	nitrógeno	5	2.9	SI
E-8	C	3 ciclos de congelamiento/descongelamiento	nitrógeno	7.5	0.25	SI
E-9	C	3 ciclos de congelamiento/descongelamiento	aire	sin plasma	0.008	NO
E-10	D	3 ciclos de congelamiento/descongelamiento	nitrógeno	sin plasma	1.4	SI
E-11	D	3 ciclos de congelamiento/descongelamiento	nitrógeno	7.5	0.61	SI
E-12	D	3 ciclos de congelamiento/descongelamiento	nitrógeno	5	1.5	SI
E-13	D	3 ciclos de congelamiento/descongelamiento	aire	sin plasma	-0.001	NO

Considerando los Ejemplos E-1 a E-13 de la Tabla E, el valor más bajo de Coeficiente de Permeabilidad a los Iones Ionoton mediante el cual un lente se mueve en el ojo es  $0.25 \times 10^{-3} \text{ cm}^2/\text{seg}$ . El valor más alto de Coeficiente de Permeabilidad a los Iones Ionoton para un lente que se adhiere al ojo es  $0.008 \times 10^{-3} \text{ cm}^2/\text{seg}$ . Así, un lente de contacto preferiblemente tiene un Coeficiente de Permeabilidad a los Iones Ionoton mayor de aproximadamente  $0.008 \times 10^{-3} \text{ cm}^2/\text{seg}$ ., más preferiblemente mayor de aproximadamente  $0.25 \times 10^{-3} \text{ cm}^2/\text{seg}$ .

**EJEMPLO F-1 (Material C)**

Un lente de contacto se prepara sustancialmente de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo C-25. Antes del tratamiento de la superficie, el Coeficiente de Permeabilidad a los Iones Ionoflux se determina por ser aproximadamente  $0 \text{ mm}^2/\text{min}$ .

Posterior a la permeabilidad a los iones mediciones, la superficie de los lentes se cubre con polivinilpirrolidona (PVP) de acuerdo con el siguiente procedimiento, utilizando un reactor de plasma de vidrio equipado con un electrodo de anillo externo y un generador de frecuencia de radio de 27.13 MHz (RF) para la generación de un plasma de descarga de luz fría, acoplado inductivamente. Se utiliza argón altamente purificado como un gas de plasma como un gas portador para el monómero cargado N-vinilpirrolidona (NVP). La línea de carga NVP se ubica aproximadamente 10 cm por debajo de la zona de luz.

El lente de contacto se coloca en un reactor de plasma de diámetro 20 cm en una posición aproximadamente 15 cm por debajo de la zona de plasma de luz. El reactor luego se evacua durante aproximadamente 30 minutos a aproximadamente 0.009 mbar. Posterior a la evacuación, el flujo del gas de plasma se establece a 20 sccm (centímetros cúbicos estándar), la descarga de luz se inicia en una presión de aproximadamente 0.15 mbar y se mantiene durante aproximadamente un minuto en una potencia de aproximadamente 170 Watts (con el fin de limpiar y activar la superficie de los lentes). Después de la reducción del flujo de gas de plasma de argón a aproximadamente 10 sccm, el flujo del gas portador de argón para el monómero NVP también se establece a 10 sccm. La temperatura de la fuente NVP (con el gas portador burbujea a través del NVP líquido) se mantiene a aproximadamente 40°C. Los lentes se tratan durante aproximadamente 10 minutos con un plasma de descarga de luz palpitante (1 Psec. encendido, 3 Psec. apagado) a aproximadamente presión de 0.35 mbar y potencia de aproximadamente 150 Watts.

Después de interrumpir la descarga de luz y el flujo de gas portador, el reactor se purga continuamente con una corriente de 20 sccm de argón en una presión de aproximadamente 0.009 mbar durante aproximadamente 30 minutos, con el fin de remover el monómero residual y las especies activadas. Los lentes de contacto cubiertos con PVP así producidos son altamente humectables y muestran los siguientes ángulos de contacto dinámicos, medidos con un instrumento KRUESS (Hamburg, Alemania) K-12:

	No tratado	Tratado
Avance	102	38
Retroceso	48	23
Histéresis	53	15

Las pruebas clínicas muestran que los lentes no se mueven en el ojo. Ver Tabla F para un resumen de los resultados.

**EJEMPLO F-2 (Material C)**

Un lente de contacto se prepara sustancialmente de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo C-26. Antes del tratamiento de la superficie, el Coeficiente de Permeabilidad a los Iones Ionoflux se determina por ser aproximadamente  $2.8 \times 10^{-7} \text{ mm}^2/\text{min}$ . Posteriormente a las mediciones de permeabilidad a los iones, la superficie de los lentes se cubre con polivinilpirrolidona como en el Ejemplo F-1. Las pruebas clínicas muestran que los lentes no se mueven en el ojo. Ver Tabla F para un resumen de los resultados.

**EJEMPLO F-3 (Material C)**

Un lente de contacto se prepara sustancialmente de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo C-27. Antes del tratamiento de la superficie, el Coeficiente de Permeabilidad a los Iones Ionoflux se determina que es aproximadamente  $9.3 \times 10^{-7} \text{ mm}^2/\text{min}$ . Posteriormente a las mediciones de permeabilidad a los iones, la superficie

de los lentes se cubre con polivinilpirrolidona como en el Ejemplo F-1. Las pruebas clínicas muestran que los lentes no se mueven en el ojo. Ver Tabla F para un resumen de los resultados.

#### **EJEMPLO F-4 (Material C)**

- 5 Un lente de contacto se prepara sustancialmente de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo C-18. Antes del tratamiento de la superficie, el Coeficiente de Permeabilidad a los Iones Ionoflux se determina que es aproximadamente  $2.6 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{min}$ . Posteriormente a las mediciones de permeabilidad a los iones, la superficie de los lentes se cubre con polivinilpirrolidona como en el Ejemplo F-1.

Las pruebas clínicas muestran que los lentes se mueven en el ojo. Ver Tabla F para un resumen de los resultados.

#### **EJEMPLO F-5 (Material C)**

- 10 Un lente de contacto se prepara sustancialmente de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo C-16. Antes del tratamiento de la superficie, el Coeficiente de Permeabilidad a los Iones Ionoflux se determina que es aproximadamente  $1.3 \times 10^{-5} \text{ mm}^2/\text{min}$ . Posteriormente a las mediciones de permeabilidad a los iones, la superficie de los lentes se cubre con polivinilpirrolidona como en el Ejemplo F-1. Las pruebas clínicas muestran que los lentes se mueven en el ojo. Ver Tabla F para un resumen de los resultados.

#### **EJEMPLO F-6 (Material C)**

- 15 Un lente de contacto se prepara sustancialmente de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo C-19. Antes del tratamiento de la superficie, el Coeficiente de Permeabilidad a los Iones Ionoflux se determina que es aproximadamente  $2.7 \times 10^{-5} \text{ mm}^2/\text{min}$ . Posteriormente a las mediciones de permeabilidad a los iones, la superficie de los lentes se cubre con polivinilpirrolidona como en el Ejemplo F-1. Las pruebas clínicas muestran que los lentes se mueven en el ojo. Ver Tabla F para un resumen de los resultados.

#### **EJEMPLO F-7 (Material C)**

- 20 Un lente de contacto se prepara sustancialmente de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo C-17. Antes del tratamiento de la superficie, el Coeficiente de Permeabilidad a los Iones Ionoflux se determina que es aproximadamente  $7.8 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{min}$ . Posteriormente a las mediciones de permeabilidad a los iones, la superficie de los lentes se cubre con polivinilpirrolidona como en el Ejemplo F-1. Las pruebas clínicas muestran que los lentes se mueven en el ojo. Ver Tabla F para un resumen de los resultados.

#### **EJEMPLO F-8 (Material B)**

- 30 Un lente de contacto se prepara sustancialmente de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo B-13. Antes del tratamiento de la superficie, el Coeficiente de Permeabilidad a los Iones Ionoflux se determina que es aproximadamente  $1.5 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{min}$ . Posteriormente a las mediciones de permeabilidad a los iones, la superficie de los lentes se cubre con polivinilpirrolidona como en el Ejemplo F-1. Las pruebas clínicas muestran que los lentes no se mueven en el ojo. Ver Tabla F para un resumen de los resultados.

#### **EJEMPLO F-9 (Material B)**

- 35 Un lente de contacto se prepara sustancialmente de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo B-14. Antes del tratamiento de la superficie, el Coeficiente de Permeabilidad a los Iones Ionoflux se determina que es aproximadamente  $1.1 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{min}$ . Posteriormente a las mediciones de permeabilidad a los iones, la superficie de los lentes se cubre con polivinilpirrolidona como en el Ejemplo F-1. Las pruebas clínicas muestran que los lentes no se mueven en el ojo. Ver Tabla F para un resumen de los resultados.

#### **EJEMPLO F-10 (Material B)**

- 40 Un lente de contacto se prepara sustancialmente de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo B-7. Antes del tratamiento de la superficie, el Coeficiente de Permeabilidad a los Iones Ionoflux se determina que es aproximadamente  $3.8 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{min}$ . Posteriormente a las mediciones de permeabilidad a los iones, la superficie de los lentes se cubre con polivinilpirrolidona como en el Ejemplo F-1. Las pruebas clínicas muestran que los lentes se mueven en el ojo. Ver Tabla F para un resumen de los resultados.

**EJEMPLO F-11 (Material B)**

5 Un lente de contacto se prepara sustancialmente de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo B-6. Antes del tratamiento de la superficie, el Coeficiente de Permeabilidad a los Iones Ionoflux se determina que es aproximadamente  $8.5 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{min}$ . Posteriormente a las mediciones de permeabilidad a los iones, la superficie de los lentes se cubre con polivinilpirrolidona como en el Ejemplo F-1. Las pruebas clínicas muestran que los lentes se mueven en el ojo. Ver Tabla F para un resumen de los resultados.

**EJEMPLO F-12 (Material B)**

10 Un lente de contacto se prepara sustancialmente de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo B-5. Antes del tratamiento de la superficie, el Coeficiente de Permeabilidad a los Iones Ionoflux se determina que es aproximadamente  $7.1 \times 10^{-5} \text{ mm}^2/\text{min}$ . Posteriormente a las mediciones de permeabilidad a los iones, la superficie de los lentes se cubre con polivinilpirrolidona como en el Ejemplo F-1. Las pruebas clínicas muestran que los lentes se mueven en el ojo. Ver Tabla F para un resumen de los resultados.

TABLA F

EJEMPLO	MATERIAL (número del Ejemplo de referencia)	COEFICIENTE DE PERMEABILIDAD A LOS IONES IONOFLUX [ $\text{mm}^2/\text{min}$ ]	MOVIMIENTO EN EL OJO – DETERMINACIÓN CLÍNICA
F-1	C-25	0	NO
F-2	C-26	$0.28 \times 10^6$	NO
F-3	C-27	$0.93 \times 10^6$	NO
F-4	C-18	$2.6 \times 10^6$	SI
F-5	C-16	$13.0 \times 10^6$	SI
F-6	C-19	$27.0 \times 10^6$	SI
F-7	C-17	$7.8 \times 10^6$	SI
F-8	B-13	$1.5 \times 10^6$	NO
F-9	B-14	$1.1 \times 10^6$	NO
F-10	B-7	$3.8 \times 10^6$	SI
F-11	B-6	$8.5 \times 10^6$	SI
F-12	B-5	$71.0 \times 10^6$	SI
* Se determinan todos los Coeficientes de Permeabilidad a los Iones Ionoflux en lentes no cubiertos.			

15 Considerando solo los Ejemplos F-1 a F-13 de la Tabla F, el valor más bajo De Coeficiente de Permeabilidad a los Iones Ionoflux por el cual los lentes se mueven en el ojo es  $2.6 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{min}$ . El valor más alto de Coeficiente de Permeabilidad a los Iones Ionoflux para un lente que se une en el ojo es  $1.5 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{min}$ . Así, un lente de contacto preferiblemente tiene un Coeficiente de Permeabilidad a los Iones Ionoflux mayor de aproximadamente  $1.5 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{min}$ ., más preferiblemente mayor de aproximadamente  $2.6 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{min}$ .

**EJEMPLO G-1**

20 Un lente de contacto se prepara sustancialmente de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo A-2. El Coeficiente de Permeabilidad Hidrodell Water se determina que es aproximadamente  $0.71 \times 10^{-6} \text{ cm}^2/\text{segundo}$ . Las pruebas clínicas muestran que los lentes se mueven en el ojo. Ver Tabla G para un resumen de los resultados.

**EJEMPLO G-2**

25 Un lente de contacto se prepara sustancialmente de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo B-5. El Coeficiente de Permeabilidad Hidrodell Water se determina que es aproximadamente  $1.09 \times 10^{-6} \text{ cm}^2/\text{segundo}$ . Las pruebas clínicas muestran que los lentes se mueven en el ojo. Ver Tabla G para un resumen de los resultados.

**EJEMPLO G-3**

Un lente de contacto se prepara sustancialmente de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo B-6. Los lentes se tratan en la superficie en un gas de plasma de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo F-1. El Coeficiente de Permeabilidad Hidrodell Water se determina que es aproximadamente  $0.27 \times 10^{-6} \text{ cm}^2/\text{segundo}$ . Las pruebas clínicas muestran que los lentes se mueven en el ojo. Ver Tabla G para un resumen de los resultados.

**EJEMPLO G-4**

Un lente de contacto se prepara sustancialmente de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo C-19. Los lentes se tratan en la superficie en un gas de plasma de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo F-1. El Coeficiente de Permeabilidad Hidrodell Water se determina que es aproximadamente  $0.37 \times 10^{-6} \text{ cm}^2/\text{segundo}$ . Las pruebas clínicas muestran que los lentes se mueven en el ojo. Ver Tabla G para un resumen de los resultados.

**EJEMPLO G-5**

Un lente de contacto se prepara sustancialmente de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo D-2. El Coeficiente de Permeabilidad Hidrodell Water se determina que es aproximadamente  $1.26 \times 10^{-6} \text{ cm}^2/\text{segundo}$ . Las pruebas clínicas muestran que los lentes se mueven en el ojo. Ver Tabla G para un resumen de los resultados.

**EJEMPLO G-6**

Un lente de contacto se prepara sustancialmente de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo C-14. El Coeficiente de Permeabilidad Hidrodell Water se determina que es aproximadamente  $0.08 \times 10^{-6} \text{ cm}^2/\text{segundo}$ . Las pruebas clínicas muestran que los lentes no se mueven en el ojo. Ver Tabla G para un resumen de los resultados.

TABLA G

EJEMPLO	MATERIAL (número del Ejemplo de referencia)	TRATAMIENTO DE LA SUPERFICIE	COEFICIENTE DE PERMEABILIDAD HIDRODELL WATER [ $\text{cm}^2/\text{segundo}$ ]	MOVIMIENTO EN EL OJO – DETERMINACIÓN CLÍNICA
G-1	A-2	Ninguno	$0.71 \times 10^{-6}$	SI
G-2	B-5	ninguno	$1.09 \times 10^{-6}$	SI
G-3	B-6	PVP	$0.27 \times 10^{-6}$	SI
G-4	C-19	PVP	$0.37 \times 10^{-6}$	SI
G-5	D-2	ninguno	$1.26 \times 10^{-6}$	SI
G-6	C-14	ninguno	$0.08 \times 10^{-6}$	NO

Considerando solo los Ejemplos G-1 a G-6 de la Tabla G, el valor más bajo de Coeficiente de Permeabilidad Hidrodell Water por el cual los lentes se mueven en el ojo es  $0.27 \times 10^{-6} \text{ cm}^2/\text{seg}$ . El valor más alto de Coeficiente de Permeabilidad Hidrodell Water para un lente que se une en el ojo es  $0.08 \times 10^{-6} \text{ cm}^2/\text{seg}$ . Así, un lente de contacto preferiblemente tiene un Coeficiente de Permeabilidad Hidrodell Water mayor de aproximadamente  $0.08 \times 10^{-6} \text{ cm}^2/\text{seg}$ , más preferiblemente mayor de  $0.27 \times 10^{-6} \text{ cm}^2/\text{seg}$ .

La invención se ha descrito en detalla, con referencia a ciertas realizaciones preferidas, con el fin de permitir al lector practicar la invención sin la indebida experimentación. Las teorías de operación se han ofrecido que permiten al lector entender la invención, pero tales teorías no limitan el alcance de la invención. Adicionalmente, una persone medianamente experta en la técnica recocerá fácilmente que muchos de los componentes, composiciones, y parámetros previos puede variar o se puede modificar en un grado razonable sin apartarse del alcance de la invención. Adicionalmente, los títulos, encabezados, materiales de ejemplo o similares se proporcionan para mejorar la comprensión del lector de este documento, y no se debe leer como limitante del alcance de la presente invención. De acuerdo con lo anterior, los derechos de propiedad intelectual de la invención se definen por las siguientes reivindicaciones como se interpreta en vista de la descripción aquí.

## REIVINDICACIONES

1. Un método para hacer un lente e contacto de hidrogel de silicona, que comprende:

- (1) desgasificar una mezcla de prepolímero,
- (2) llenar la mezcla de prepolímero desgasificada en un molde de lente en una atmósfera que tiene menos de 10000 ppm de oxígeno, y
- (3) prepolimerizar la mezcla de prepolímero en el molde de lente para formar un lente de contacto de hidrogel de silicona,

en donde la mezcla de prepolímero comprende

(a) por lo menos un material polimerizable permeable al oxígeno, como se define en la sección I. de la descripción, en donde dicho material polimerizable es seleccionable del grupo consistente de macrómero y monómero que contienen siloxano, macrómero que contiene flúor, y monómero, y macrómero y monómero que contienen enlaces triples carbono-carbono;

(b) por lo menos un material polimerizable permeable a los iones, como se define en la sección I. de la descripción, en donde dicho material polimerizable permeable a los iones se selecciona del grupo consistente de acrilatos, 2-hidroxietil metacrilato, acrilamida, metacrilamida, dimetilacrilamida, poli(etilenglicoles), N-vinilpirrolidona, y mezclas de los mismos;

(c) un agente de entrecruzamiento seleccionado del grupo consistente de alil(met)acrilato, alquilen glicol inferior di(met)acrilato, poli alquilen glicol inferior di(met)acrilato, alquilen inferior di(met)acrilato, divinil eter, divinil sulfona, divinilbenceno, trivinilbenceno, trimetilolpropane tri(met)acrilato, pentaeritritol tetra(met)acrilato, bisphenol A di(met)acrilato, metilenebis(met)acrilamida, trialil ftalato, y dialil ftalato, y

(d) un solvente,

en donde el molde incluye al menos dos mitades de molde,

en donde dicho lente oftálmico tiene un espesor de centro de 50 a 120 micrones, un modulus de tracción de menos de 1-5 Mpa, una transmisibilidad del oxígeno como se define en la sección I. de la descripción y como se mide por el método de humedad como se define en la descripción de por lo menos 70 barrers/mm y una permeabilidad a los iones caracterizada por un Coeficiente de Difusión Ionoflux de más de  $1.5 \times 10^{-6}$  mm<sup>2</sup>/min, en donde dicho coeficiente se mide con respecto a los iones de sodio, y de acuerdo con las técnicas de medición descritas en la sección II.F.1. de la descripción.

2. El método de la reivindicación 1, en donde la polimerización de la mezcla de prepolímero se lleva a cabo en una atmósfera que tiene menos de 1000 ppm de oxígeno.

3. El método de la reivindicación 1, en donde la polimerización de la mezcla de prepolímero se lleva a cabo en una atmósfera que tiene menos de 100 ppm de oxígeno.

4. El método de la reivindicación 1, en donde la polimerización de la mezcla de prepolímero se lleva a cabo en una atmósfera que tiene menos de 20 ppm de oxígeno.

5. El método de la reivindicación 1, en donde la polimerización de la mezcla de prepolímero se lleva a cabo en una atmósfera que tiene menos de 1000 ppm de oxígeno.

6. El método de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 5, en donde el molde está hecho de un material con baja permeabilidad al oxígeno.

7. El método de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 6, en donde el método comprende adicionalmente almacenar el molde de lente en una atmósfera inerte antes de llenar la mezcla de prepolímero desgasificado en el molde de lente.

8. El método de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 6, en donde el molde es almacenado en nitrógeno.