

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 396 988**

51 Int. Cl.:

G02B 1/04

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.12.2007** **E 07855080 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.10.2012** **EP 2092376**

54 Título: **Producción de dispositivos oftálmicos con base en polimerización por crecimiento fotoinducido en etapas**

30 Prioridad:

13.12.2006 US 869812 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
01.03.2013

73 Titular/es:

**NOVARTIS AG (100.0%)
LICHTSTRASSE 35
4056 BASEL, CH**

72 Inventor/es:

**MEDINA, ARTURO NORBERTO;
SMITH, DAWN A. y
SCOTT, ROBERT**

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

ES 2 396 988 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

Producción de dispositivos oftálmicos con base en polimerización por crecimiento fotoinducido en etapas

La presente invención se relaciona con un método para elaborar lentes de contacto de hidrogel. En particular, la presente invención se relaciona con un método para moldear por vaciado lentes de contacto de hidrogel basado en la polimerización por crecimiento fotoinducido en etapas. Además, la presente invención se relaciona con prepolímeros actínicamente reticulables útiles para la elaboración de lentes de contacto blandos de hidrogel.

Antecedentes de la Invención

Se ha hecho un gran esfuerzo para desarrollar tecnologías para el moldeo de lentes de contacto de hidrogel con alta precisión, fidelidad y reproducibilidad y a bajo costo. Una de tales tecnologías de fabricación es la llamada Lightstream Technology™ (CIBA Vision) que incluye una composición para formar lentes que está sustancialmente libre de monómeros y comprende un prepolímero sustancialmente purificado con grupos etilénicamente insaturados, moldes reutilizables, y curado bajo una limitación espacial de radiación actínica (por ejemplo, UV), como se describe en las patentes de los Estados Unidos Nos. 5.508.317, 5.583.463, 5.789.464, y 5.849.810. La Lightstream Technology™ para elaboración de lentes de contacto tiene varias ventajas. Primero, el proceso de curado es rápido, a una escala de tiempo de segundos. El curado rápido puede garantizar el diseño y la adaptación de una producción de lentes continua y automatizada de alta velocidad que incluye el curado de los lentes en línea. Segundo, por medio del uso de una composición que comprende un prepolímero y que está sustancialmente libre de monómeros, se eliminan las etapas de extracción posteriores (remoción de monómeros no polimerizados de los lentes) requeridas en un proceso de fabricación tradicional por moldeo. Sin la extracción de la lente, se puede reducir el costo de producción y se puede mejorar adicionalmente la eficiencia de la producción. Tercero, se pueden utilizar moldes reutilizables de cuarzo/vidrio o moldes reutilizables de plástico, moldes de plástico no desechables, debido a que, después de la producción de un lente, estos moldes se pueden limpiar en forma rápida y efectiva del prepolímero no reticulado y otros residuos, usando un disolvente adecuado y se puede secar por soplado con aire. Los moldes de plástico desechables tienen inherentemente variaciones en las dimensiones, debido a que, durante el moldeo por inyección de los moldes de plástico, pueden presentarse fluctuaciones en las dimensiones de los moldes como resultado de fluctuaciones en el proceso de producción (temperaturas, presiones, propiedades del material), y también debido a que los moldes resultantes pueden sufrir encogimiento en forma no uniforme después del moldeo por inyección. Estos cambios en las dimensiones del molde pueden conducir a fluctuaciones en los parámetros de los lentes de contacto que se van a producir (pico de índice refracción, diámetro, curva básica, espesor central, etc.) y a una baja fidelidad al duplicar el diseño complejo de la lente. Por medio del uso de moldes reutilizables que se producen con alta precisión, se pueden eliminar las variaciones en las dimensiones que se presentan en forma inherente en los moldes desechables y por lo tanto la variación en los lentes de contacto producidos a partir de los mismos. Los lentes producidos de acuerdo con la Lightstream Technology™ pueden tener una alta consistencia y alta fidelidad con el diseño original de la lente.

Sin embargo, existen algunas limitaciones prácticas que obstaculizan la realización de todos los grandes potenciales de esta tecnología. Por ejemplo, una composición para formar una lente puede necesitar tener una viscosidad relativamente baja para dispensar la composición en los moldes a alta velocidad. Para tener una viscosidad relativamente baja, un prepolímero en la composición puede tener que tener una masa molecular relativamente más baja. Se cree que la masa molecular de un prepolímero puede afectar la resistencia mecánica de los lentes elaborados a partir de la reticulación del prepolímero. Los lentes elaborados a partir de la reticulación de un prepolímero con una masa molecular baja pueden no tener una resistencia mecánica deseada, tal como, por ejemplo, baja resistencia al desgarre. Los lentes de contacto de hidrogel que tienen una baja resistencia mecánica pueden no ser adecuados para la realización de uso diario y prolongado.

El documento WO 01/71392 A1 divulga en los ejemplos 2h) una composición que comprende un copolímero que contiene siloxano (obtenida por copolimerización de polidimetilsiloxano terminado en diaminopropilo y cloruro de acrililoilo) que tiene grupos vinilo, dimetilacrilamida, un agente de transferencia de cadena que contiene dos grupos tiol y un fotoiniciador. Dicha composición se calienta durante 8 horas a 65°C para la polimerización. El producto de reacción se mezcla luego con cloruro de acrililoilo que forma una emulsión acuosa. Dicha emulsión, que funciona con acrilamida, se centrifuga y se introduce en un molde polipropileno junto con un fotoiniciador y se cura con radiación UV para obtener un lente de contacto. Sin embargo, tal lente de contacto tiene un módulo alto.

De conformidad con lo anterior, aún existe la necesidad de un proceso para fabricación de lentes para producir lentes de contacto blandos en forma muy económica, muy elásticos y durables, con las propiedades físicas deseadas. También existe la necesidad de nuevos prepolímeros actínicamente reticulables adecuados para elaborar lentes de contacto de hidrogel con la resistencia mecánica deseada y las propiedades físicas deseadas.

Resumen de la invención

Para cumplir con lo anterior, se proporciona, de acuerdo con un aspecto de la presente invención, un método para producir lentes de contacto de hidrogel de acuerdo con la reivindicación independiente 1.

5 En otro aspecto, la invención provee un lente de contacto blando de hidrogel obtenido de acuerdo con un método de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13.

En un aspecto adicional, la invención proporciona en la reivindicación independiente 15 un prepolímero adecuado para la elaboración de lentes de contacto blandos de hidrogel de acuerdo con el método de la reivindicación 1.

Descripción detallada de las realizaciones de la invención

10 A menos que se definan de otra manera, todos los términos técnicos y científicos usados aquí tienen el mismo significado como comúnmente lo entienden las personas capacitadas en la técnica a la cual pertenece esta invención. Generalmente, la nomenclatura usada aquí y los procedimientos de laboratorio son muy conocidos y se emplean comúnmente en la técnica. Se usan métodos convencionales para estos procedimientos, tales como los proporcionados en la técnica y diferentes referencias generales. Cuando se menciona un término en su forma singular, los inventores también tienen en cuenta el plural de ese término. La nomenclatura usada aquí y los procedimientos de laboratorio descritos más adelante son muy conocidos y se emplean comúnmente en la técnica.

15 Un "dispositivo oftálmico" como se usa aquí, se refiere a un lente de contacto (duro o blando), un lente intraocular, un injerto laminar corneal, otros dispositivos oftálmicos (por ejemplo, endoprótesis (*stents*), derivación para tratamiento de glaucoma, o similares) usados sobre o alrededor del ojo o de la vecindad ocular.

20 "Lente de contacto" se refiere a una estructura que se puede colocar sobre o dentro del ojo de un usuario. Un lente de contacto puede corregir, mejorar, o alterar la vista de un usuario, pero ése no tiene que ser necesariamente el caso. Un lente de contacto puede ser de cualquier material apropiado conocido en la técnica o desarrollado posteriormente, y puede ser un lente blando, un lente duro, o un lente híbrido. Un "lente de contacto de hidrogel de silicona" se refiere a un lente de contacto que comprende un material de hidrogel de silicona.

25 La "superficie frontal o anterior" de un lente de contacto, como se usa aquí, se refiere a la superficie de la lente que mira hacia afuera del ojo durante el uso. La superficie anterior, que típicamente es sustancialmente convexa, también se conoce como la curva frontal de la lente.

La "superficie trasera o posterior" de un lente de contacto, como se usa aquí, se refiere a la superficie de la lente que mira hacia adentro del ojo durante el uso. La superficie posterior, que típicamente es sustancialmente cóncava, también se conoce como la curva base de la lente.

30 Un "hidrogel" o "material de hidrogel" se refiere a un material polimérico que puede absorber al menos el 10 % en peso de agua cuando está completamente hidratado.

Un "hidrogel de silicona" se refiere a un hidrogel que contiene silicona obtenido mediante la copolimerización de una composición polimerizable que comprende al menos un monómero que contiene silicona o al menos un macrómero que contiene silicona o al menos un prepolímero que contiene silicona reticulable.

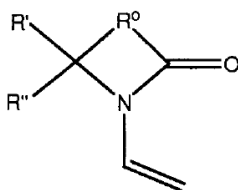
35 "Hidrofílico", como se usa aquí, describe un material o porción del mismo que se asociará más fácilmente con agua que con lípidos.

Un "monómero" significa un compuesto de bajo peso molecular que se puede polimerizar. Bajo peso molecular típicamente significa pesos moleculares promedio menores de 700 Daltons.

40 Un "monómero vinílico", como se usa aquí, se refiere a un compuesto de bajo peso molecular que tiene un grupo etilénicamente insaturado y se puede polimerizar actínicamente o térmicamente. Bajo peso molecular típicamente significa pesos moleculares promedio menores de 700 Daltons.

45 El término "grupo olefinicamente insaturado" o "grupo etilénicamente insaturado" se emplea aquí en un sentido amplio y pretende embarcar cualquiera de los grupos que contienen al menos un grupo $>C=C<$ que está enlazado directamente a un grupo carbonilo ($-CO-$), a un anillo de benceno, a un átomo de nitrógeno, o a un átomo de oxígeno. Los ejemplos de grupos etilénicamente insaturados incluyen si limitación acrililo, metacrililo, estirenilo, un grupo carbamato de vinilo, grupo vinil lactama.

Una vinil lactama tiene una fórmula de:



en donde R⁰ es un radical divalente de alquileo que tiene de 2 a 8 átomos de carbono, R' es hidrógeno, alquilo, arilo, aralquilo o alcarilo, preferiblemente hidrógeno o alquilo inferior que tiene hasta 7 y, más preferiblemente, hasta 4 átomos de carbono, tal como, por ejemplo, metilo, etilo o propilo; arilo que tiene hasta 10 átomos de carbono, y también aralquilo o alcarilo que tiene hasta 14 átomos de carbono; y R'' es hidrógeno, o alquilo interior que tiene hasta 7 y, más preferiblemente, hasta 4 átomos de carbono, tal como, por ejemplo, metilo, etilo o propilo.

Como se usa aquí, "actínicamente" en referencia al curado o polimerización de una composición o material polimerizable significa que el curado (por ejemplo, reticulado y/o polimerizado) se realiza mediante irradiación actínica, tal como, por ejemplo, irradiación UV, radiación ionizante (por ejemplo, irradiación con rayos gamma o rayos X), irradiación con microondas, y similares. Los métodos de curado térmico o de curado actínico son muy conocidos por una persona capacitada en la técnica.

Un "monómero hidrofílico", como se usa aquí, se refiere a un monómero que puede ser polimerizado para formar un homopolímero que puede absorber al menos el 10 % en peso de agua.

Un "monómero hidrófobo", como se usa aquí se refiere a un monómero que puede ser polimerizado para formar un homopolímero que es insoluble en agua y puede absorber menos del 10 % en peso de agua.

Un "macrómero" se refiere a un compuesto o polímero de peso molecular medio o alto que contiene al menos un grupo actínicamente reticulable y puede ser polimerizado y/o reticulado para formar un polímero. Un peso molecular medio y alto típicamente significa los pesos moleculares promedio mayores de 700 Daltons.

Un "prepolímero" se refiere a un polímero de partida que puede ser curado (por ejemplo, reticulado y/o polimerizado) actínica o térmica o químicamente para obtener un polímero reticulado que tiene un peso molecular mucho mayor que el polímero de partida.

Un "prepolímero que contiene silicona" se refiere a un prepolímero que contiene silicona y puede ser reticulado para obtener un polímero reticulado que tiene un peso molecular mucho mayor que el polímero de partida.

Un "polímero" significa un material formado por polimerización/reticulación de uno o más monómeros, uno o más macrómeros, uno o más prepolímeros, o mezclas de los mismos.

Un "fotoiniciador" se refiere a un compuesto químico que inicia una reacción de reticulación/polimerización de radicales mediante el uso de luz. Los fotoiniciadores adecuados incluyen, sin limitación, éter metílico de benzoína, dietoxiacetofenona, un óxido de benzoilfosfina, 1-hidroxiciclohexil fenil cetona, los tipos Darocure®, y tipos Irgacure®, preferiblemente Darocure® 1173, e Irgacure® 2959.

Un "iniciador térmico" se refiere a un compuesto químico que inicia la reacción de reticulación/polimerización de radicales mediante el uso de energía térmica. Los ejemplos de los iniciadores térmicos adecuados incluyen, pero no se limitan a, 2,2'-azobis-(2,4-dimetil-pentano-nitrilo), 2,2'-azobis-(2-metil-propano-nitrilo), 2,2'-azobis-(2-metil-butano-nitrilo), peróxidos tales como el peróxido de benzoilo, y similares. Preferiblemente, el iniciador térmico es 2,2'-azobis-(isobulironitrilo) (AIBN).

Una "red polimérica interpenetrante (IPN)" como se usa aquí se refiere en general a una red profunda de dos o más polímeros, al menos uno de los cuales es o bien sintetizado y/o reticulado en presencia del o de los otros. Las técnicas para preparar IPN son conocidas por alguien normalmente capacitado en la materia. Para un procedimiento general, véanse las patentes de los Estados Unidos Nos. 4.536.554, 4.983.702, 5.087.392, y 5.656.210. La polimerización generalmente se lleva a cabo a temperaturas que varían desde aproximadamente temperatura ambiente hasta aproximadamente 145°C.

Una "limitación espacial de la radiación actínica" se refiere a un acto o proceso en el cual la radiación de energía en forma de rayos es dirigida por medio de, por ejemplo, una máscara o pantalla o combinaciones de las mismas, para incidir, de una manera espacialmente restringida, sobre un área que tiene límites periféricos bien definidos. Por ejemplo, se puede lograr una limitación espacial de la radiación UV usando una máscara o pantalla que tiene una región transparente o abierta (región no enmascarada) rodeada por una región impermeable a los rayos ultravioleta

(región enmascarada), como se muestra esquemáticamente en las Figuras 1 - 9 de la patente de los Estados Unidos No. 6.627.124. La región no enmascarada tiene límites periféricos bien definidos con la región no enmascarada.

“Teñir en forma visible” en referencia a un lente significa teñir (o colorear) un lente para permitir que un usuario localice fácilmente un lente en una solución transparente dentro de un contenedor para almacenamiento, desinfección o limpieza de un lente. Se conoce en la técnica que se puede usar un tinte y/o un pigmento para teñir en forma visible un lente.

“Tinte” significa una sustancia que es soluble en un disolvente y que se usa para impartir color. Los tintes típicamente son translúcidos y absorben pero no dispersan la luz. Cualquier tinte biocompatible adecuado se puede usar en la presente invención.

Un “pigmento” significa una sustancia en polvo que está suspendida en un líquido en el cual es insoluble. Un pigmento puede ser un pigmento fluorescente, un pigmento fosforescente, un pigmento nacarado, o un pigmento convencional. Aunque se puede emplear cualquier pigmento, aquí se prefiere que el pigmento sea resistente al calor, no tóxico e insoluble en soluciones acuosas.

El término “fluido” como se usa aquí indica que un material es capaz de fluir como un líquido.

“Modificación de la superficie”, como se usa aquí, significa que un artículo ha sido tratado en un proceso de tratamiento de la superficie (o un proceso de modificación de la superficie) antes o después de la formación del artículo, en la cual (1) se aplica un recubrimiento a la superficie del artículo, (2) se adsorben especies químicas sobre la superficie del artículo, (3) se altera la naturaleza química (por ejemplo, la carga electrostática) de los grupos químicos sobre la superficie del artículo, o (4) se modifican de alguna otra manera las propiedades de superficie del artículo. Los ejemplos de procesos de tratamiento de superficie incluyen, pero no se limitan a, un tratamiento de la superficie por medio de energía (por ejemplo, un plasma, una carga eléctrica estática, irradiación, u otra fuente de energía), tratamientos químicos, el injerto de monómeros o macrómeros hidrofílicos sobre la superficie de un artículo, el proceso de recubrimiento por transferencia de molde divulgado en la patente de los Estados Unidos No. 6.719.929, la incorporación de agentes humectantes en una formulación de un lente para elaborar lentes de contacto propuesta en las patentes de los Estados Unidos Nos. 6.367.929, 6.822.016, 7.279.507, el recubrimiento por transferencia de molde reforzado divulgado en la solicitud de patente de los Estados Unidos en trámite junto con la presente del mismo solicitante No. 11/810.601, y recubrimiento LbL. Una clase preferida de procesos de tratamiento de superficie son los procesos de plasma, en los cuales se aplica un gas ionizado a la superficie de un artículo. Los gases del plasma y las condiciones de procesamiento se describen más completamente en las patentes de los Estados Unidos Nos. 4.312.575 y 4.632.844. El gas de plasma es preferiblemente una mezcla de alcanos inferiores y nitrógeno, oxígeno o un gas inerte.

“Recubrimiento LbL”, como se usa aquí, se refiere a un recubrimiento que no está enlazado covalentemente a un lente de contacto o a una mitad de molde y se obtiene a través de un depósito capa por capa (“LbL”) de materiales poliónicos (o cargados) y/o no cargados sobre la lente o la mitad del molde. Un recubrimiento LbL puede estar compuesto de una o más capas.

Como se usa aquí un “material poliónico” se refiere a un material polimérico que tiene una pluralidad de grupos cargados o de grupos ionizables, tales como polielectrolitos, polímeros conductores dopados tipo p y n. Los materiales poliónicos incluyen tanto materiales policatiónicos (que tienen cargas positivas) como polianiónicos (que tienen cargas negativas).

El término “bicapa” se emplea aquí en un sentido amplio y pretende abarcar: una estructura de recubrimiento formada sobre un lente de contacto o una mitad de un molde mediante la aplicación alternativa, sin ningún orden en particular, de una capa de un primer material poliónico (o material cargado) y posteriormente una capa de un segundo material poliónico (o material cargado) que tiene cargas opuestas a las cargas del primer material poliónico (o el material cargado); o una estructura de recubrimiento formada sobre un lente de contacto o mitad de un molde aplicando alternativamente, sin ningún orden en particular, una capa de un primer material polimérico cargado y una capa de un material polimérico no cargado o un segundo material polimérico cargado. Deberá entenderse que las capas del primero y el segundo materiales de recubrimiento (descritos anteriormente) se pueden entretelar entre sí en la bicapa.

La formación de un recubrimiento LbL sobre un lente de contacto o mitad de un molde se puede lograr de muchas formas, por ejemplo, como se describe en las patentes de los Estados Unidos Nos. 6.451.871, 6.719.929, 6.793.973, 6.811.805, 6.896.926.

La “capa más interna”, como se usa aquí, se refiere a la primera capa de un recubrimiento LbL, la cual se aplica sobre la superficie de un lente de contacto o mitad de un molde.

Una "capa de cubierta" o "capa más externa", como se usa aquí, se refiere a la última capa o la única capa de un recubrimiento LbL la cual se aplica sobre un lente de contacto o mitad de un molde.

Un "ángulo de contacto promedio" se refiere a un ángulo de contacto con agua (ángulo de avance medido mediante el método de Wilhelmy Plate), el cual se obtiene promediando las mediciones de al menos 3 lentes de contacto individuales.

Un "agente antimicrobiano", como se usa aquí, se refiere a un compuesto químico que es capaz de disminuir o eliminar o inhibir el crecimiento de microorganismos tal como se conoce el término en la técnica.

"Metales antimicrobianos" son los metales cuyos iones tienen un efecto antimicrobiano y que son biocompatibles. Los metales antimicrobianos preferidos incluyen Ag, Au, Pt, Pd, Ir, Sn, Cu, Sb, Bi y Zn, siendo Ag el metal más preferido.

"Nanopartículas que contienen metales antimicrobianos" se refiere a partículas que tienen un tamaño de menos de 1 micra y que contienen al menos un metal antimicrobiano presente en uno o más de sus estados de oxidación.

"Nanopartículas de metal antimicrobianas" se refieren a partículas que están hechas esencialmente de metal antimicrobiano y que tienen un tamaño de menos de 1 micra. El metal antimicrobiano en las nanopartículas de metal antimicrobiano puede estar presente en uno o más de sus estados de oxidación. Por ejemplo, las nanopartículas que contienen plata, pueden contener plata en uno o más de sus estados de oxidación, tales como Ag^0 , Ag^{1+} , y Ag^{2+} .

"Nanopartículas estabilizadas de metal antimicrobiano" se refieren a nanopartículas de metal antimicrobiano las cuales se estabilizan mediante un estabilizador durante su preparación. Las nanopartículas estabilizadas de metal antimicrobiano pueden estar o bien cargadas positivamente o cargadas negativamente o ser neutras, dependiendo en gran medida de un material (o el llamado estabilizador) el cual está presente en una disolución para preparar las nanopartículas y puede estabilizar las nanopartículas resultantes. Un estabilizador puede ser cualquier material adecuado conocido. Los ejemplos de estabilizadores incluyen, sin limitación, materiales poliónicos cargados positivamente, materiales poliónicos cargados negativamente, polímeros, tensoactivos, ácido salicílico, alcoholes y similares.

La "transmisibilidad de oxígeno" de un lente, como se usa aquí, es la velocidad a la cual pasará el oxígeno a través de un lente oftálmico específico. La transmisibilidad de 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 está midiendo y "barrer/mm" se define como:

$$[(\text{cm}^3 \text{ de oxígeno}) (\text{cm}^2) (\text{seg.}) (\text{mm}^2 \text{ de Hg})] \times 10^{-9}$$

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

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

Éstas son las unidades comúnmente usadas en la técnica. De este modo, con el fin de ser consistentes con el uso en la técnica, la unidad "barrer" tendrá los significados tal como se definieron anteriormente. Por ejemplo, una lente que tiene una Dk de 90 barrers ("barrers de permeabilidad de oxígeno") y un espesor de 90 micras (0,090 milímetro)

tendría una Dk/t de 100 barrers/mm ($\frac{90 \times 10^{-10}}{0.09} = 100 \times 10^{-9}$) (barrers/mm de transmisibilidad de oxígeno). De acuerdo con la invención, una alta permeabilidad al oxígeno en relación con un material o una lente de contacto se caracteriza por la permeabilidad aparente al oxígeno de al menos 40 barrers o mayor medida con una muestra (película o lente) de 100 micras de espesor de acuerdo con un método coulométrico descrito en los Ejemplos.

La "permeabilidad a los iones" a través de una lente se correlaciona tanto con el Coeficiente de Difusión Ionoflux como con el Coeficiente de Permeabilidad a los Iones Ionoton.

El coeficiente de Difusión Ionoflux, D , se determina aplicando la ley de Fick de la siguiente manera:

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

en donde n' = velocidad de transporte de iones [mol/min]

A = área de lente expuesta [mm²]

D = Coeficiente de Difusión Ionoflux [mm²/min]

ΔC = diferencia de concentración [mol/L]

Δx = espesor de la lente [mm]

- 5 El Coeficiente de Permeabilidad a los Iones Ionotón, P , se determina entonces de acuerdo con la siguiente ecuación:

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

en donde: $C(t)$ = concentración de iones de sodio en el tiempo t en la célula receptora

$C(0)$ = concentración inicial de iones de sodio en la célula donadora

A = área de la membrana, es decir, área de la lente expuesta a las células

- 10 V = volumen del compartimiento de la célula (3,0 ml)

d = espesor promedio de la lente en el área expuesta

P = coeficiente de permeabilidad

- 15 Se prefiere un Coeficiente de Difusión Ionoflux, D , aproximadamente superior a $1,5 \times 10^{-6}$ mm²/min, aunque se prefiere más uno aproximadamente superior a $2,6 \times 10^{-6}$ mm²/min y lo más preferido aproximadamente superior a $6,4 \times 10^{-6}$ mm²/min.

Se sabe que se requiere el movimiento de la lente sobre el ojo para asegurar un buen intercambio de lágrimas, y finalmente, para asegurar una buena salud de la córnea. La permeabilidad a los iones es uno de los indicadores del movimiento sobre el ojo, debido a que se cree que la permeabilidad a los iones es directamente proporcional a la permeabilidad del agua.

- 20 En general, la invención está dirigida a un método para producir en forma económica lentes de contacto de hidrogel, muy elásticos, durables, con las propiedades físicas y mecánicas deseadas. La invención se basa parcialmente en el descubrimiento de que un nuevo método de curado de lentes basado en la polimerización de crecimiento por etapas, diferente del actual método de curado usado en la industria de los lentes de contacto, puede ser ventajosa y directamente usado en el moldeo de lentes de contacto de hidrogel con las propiedades mecánicas y físicas deseadas.
- 25 Este nuevo mecanismo para curar los lentes de contacto puede superar las desventajas del mecanismo convencional para curar los lentes basado en la polimerización de crecimiento de cadena por radicales libres. Por ejemplo, aunque la polimerización de crecimiento de cadenas por radicales libres es rápida, la masa molecular entre reticulaciones puede ser bastante lenta y el polímero resultante puede tener un módulo E indeseablemente alto, poca resistencia al desgarre, y/o otras propiedades mecánicas o físicas no óptimas. Se cree que la masa molecular entre reticulaciones generalmente es dictada por la masa molecular del macrómero o prepolímero de partida. Como tal, con el fin de mejorar las propiedades mecánicas (por ejemplo, la resistencia al desgarre) de las lentes de contacto, los prepolímeros con alta masa molecular tienen que ser usados en composiciones para elaborar los lentes de contacto con base en la polimerización de crecimiento de cadena por radicales libres. Pero, los prepolímeros con alta masa molecular inevitablemente aumentarán en gran medida la viscosidad de la composición polimerizable y por lo tanto la capacidad de procesamiento (por ejemplo, la dosificación en moldes) de la composición polimerizable se obstaculiza en gran medida. Además, los polímeros resultantes forman una conversión de monómero cercana a cero debido a la naturaleza de crecimiento de cadena de la polimerización, conduciendo a una viscosidad muy alta con baja conversión e induciendo tensión en la red formada de un hidrogel.

- 40 Sin embargo, se descubrió aquí que el método de curado de lentes basado en la polimerización de crecimiento por etapas fotoinducida puede tener ventajas sobre el método tradicional de curado de lentes (es decir, la polimerización de crecimiento de cadena por radicales libres). Primero, la polimerización de crecimiento por etapas fotoinducida puede ser rápida, por ejemplo en una escala de tiempo de segundos. Este curado de lentes puede implementarse fácilmente en la Lightstream Technology™. Segundo, se cree que bajo la polimerización de crecimiento por etapas, cada extremo de la cadena reacciona con únicamente con otro extremo de cadena, conduciendo a la acumulación de masa molecular entre reticulaciones. Con una masa molecular alta entre reticulaciones, la resistencia mecánica, tal como, por ejemplo, la resistencia al desgarre o similar, puede mejorar como se esperaba. Tercero, se cree que debido a que los polímeros resultantes forman una alta conversión de monómeros, la viscosidad del sistema de reacción permanece baja hasta que una alta conversión y la polimerización inducirían una menor tensión en la red

de un hidrogel. Los prepolímeros que tienen una masa molecular relativamente baja se pueden usar para producir lentes de contacto con propiedades mecánicas deseables. La viscosidad de una composición polimerizable con estos prepolímeros puede ser relativamente baja. Cuarto, se puede usar la polimerización de crecimiento por etapas en combinación con la polimerización de crecimiento de cadena por radicales libres para proporcionar una composición polimerizable que se puede adaptar a una amplia variedad de propiedades mecánicas y físicas.

La presente invención, en un aspecto, proporciona un método para producir lentes de contacto de hidrogel. El método de la invención comprende las etapas de: (1) obtener una composición de fluido, en donde la composición comprende al menos un prepolímero que tiene múltiples primeros grupos de propagación, cada uno capaz de sufrir polimerización de crecimiento por etapas fotoinducida en presencia de un agente de reticulación de crecimiento por etapas que tiene dos o más segundos grupos de propagación, cada uno coreactivo con uno del primer grupo de propagación en una polimerización de crecimiento por etapas fotoinducida; (2) introducir la composición de fluido en una cavidad formada por un molde, en donde el molde tiene una primera mitad con una primera superficie de moldeo que define la superficie anterior de un lente de contacto y una segunda mitad del molde con una segunda superficie de moldeo que define la superficie posterior de la lente de contacto, en donde la primera y segunda mitades del molde están configuradas para recibir una a la otra de manera que se forma una cavidad entre la primera y la segunda superficies de moldeo; y (3) irradiar actínicamente la composición en el molde para reticular dicho al menos un prepolímero para formar la lente de contacto de hidrogel, en donde cualquiera de los primeros grupos de propagación y de los segundos grupos de propagación son grupos que contienen eno y los otros son grupos tiol.

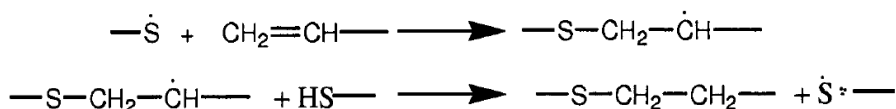
De acuerdo con la invención, se obtiene un prepolímero de la invención a partir de un copolímero con un grupo funcional colgante o terminal adicionándole una función al copolímero para incluir múltiples grupos de propagación, cada uno capaz de sufrir polimerización de crecimiento por etapas fotoinducida en presencia de un agente de reticulación de crecimiento por etapas que tiene dos o más segundos grupos de propagación cada uno coreactivo con uno del primer grupo de propagación en una polimerización de crecimiento por etapas fotoinducida.

Como se usa aquí el término "adicionar una función" en referencia a un copolímero pretende describir que se han enlazado covalentemente grupos de propagación a un copolímero a través de los grupos funcionales colgantes o terminales del copolímero de acuerdo con un proceso químico.

Como se usa aquí el término "múltiple" se refiere a tres o más.

De acuerdo con la invención, se puede usar cualquier grupo de propagación en la invención en tanto los grupos de propagación participen en una polimerización de crecimiento por etapas bajo irradiación actínica (preferiblemente irradiación UV).

Una polimerización de crecimiento por etapas en un método de la presente invención es una polimerización por radicales de crecimiento por etapas de tiol-eno, la cual procede a través de la propagación del radical tiilo (-S*) a través del grupo vinilo. En lugar de ser seguido por propagación adicional, esta etapa de propagación es seguida continuamente por transferencia de cadena del radical carbonado (-CH-), así formado, al grupo tiol, regenerando un radical tiilo (Esquema I).

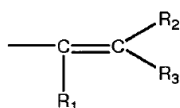


Esquema I

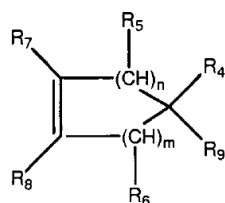
Como se muestra en el Esquema I, un par de grupos de propagación, un grupo tiol y uno vinilo, se requieren en la polimerización fotoinducida tiol-eno.

El prepolímero de la invención incluye múltiples grupos de propagación seleccionados del grupo que consiste de grupos tiol, grupos que contienen eno, y combinaciones de los mismos.

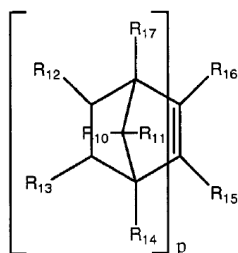
De acuerdo con la invención, un grupo que contiene eno pretende describir que un radical monovalente o divalente contiene un doble enlace carbono-carbono el cual no está directamente enlazado a un grupo carbonilo (-CO-), un anillo bencénico, un átomo de nitrógeno, o átomo de oxígeno. Preferiblemente, el grupo que contiene eno se define por medio de cualquiera de las fórmulas (I) - (III):



(I)



(II)



(III)

en las cuales, R_1 , es hidrógeno, o alquilo de 1 a 10 átomos de carbono; R_2 y R_3 independientemente entre sí son hidrógeno, radical divalente de alqueno de 1 a 10 átomos de carbono, alquilo de 1 a 10 átomos de carbono, o - $(R_{18})_a(X_1)_b$ - R_{19} en el cual R_{18} es un radical divalente de alqueno de 1 a 10 átomos de carbono, X_1 es un enlace de éter (-O-), un enlace de uretano (-N), un enlace de urea, un enlace de éster, un enlace de amida, o carbonilo, R_{19} es hidrógeno, un enlace sencillo, un grupo amino, un grupo carboxílico, un grupo hidroxilo, un grupo carbonilo, un grupo aminoalquilo de 1 a 12 átomos de carbono, un grupo alquilaminoalquilo de 1 a 18 átomos de carbono, un grupo carboxialquilo de 1 a 18 átomos de carbono, un grupo hidroxialquilo de 1 a 18 átomos de carbono, un grupo alquilalcoxi de 1 a 18 átomos de carbono, un grupo aminoalcoxi de 1 a 12 átomos de carbono, un grupo alquilaminoalcoxi de 1 a 18 átomos, un grupo carboxialcoxi de 1 a 18 átomos de carbono, o un grupo hidroxialcoxi de 1 a 18 átomos de carbono, a y b independientemente entre sí son cero o 1, con la condición de que solamente uno entre R_2 y R_3 sea un radical divalente; R_4 - R_9 , independientemente entre sí, son hidrógeno, un radical divalente de alqueno de 1 a 10 átomos de carbono, alquilo de 1 a 10 átomos de carbono, o - $(R_{18})_a(X_1)_b$ - R_{19} , opcionalmente R_4 y R_9 se enlazan a través de un radical divalente de alqueno para formar un anillo cíclico, con la condición de que al menos uno entre R_4 - R_9 sean radicales divalentes; n y m independientemente entre sí son un número entero de 0 a 9, con la condición de que la suma de n y m sea un número entero de 2 a 9; R_{10} - R_{17} , independientemente entre sí, son hidrógeno, un radical divalente de alqueno de 1 a 10 átomos de carbono, un alquilo de 1 a 10 átomos de carbono, o - $(R_{18})_a(X_1)_b$ - R_{19} , p es un número entero de 1 a 3, con la condición de que solamente uno o dos entre R_{10} - R_{17} sean radicales divalentes.

Cuando el prepolímero comprende múltiples grupos que contienen eno, estos grupos sufren polimerización radical de crecimiento por etapas de tiol-eno solamente en presencia de grupos tiol que pueden ser proporcionados por un agente de reticulación de crecimiento por etapas que tiene dos o mas grupos tiol. De manera similar, cuando el prepolímero comprende múltiples grupos tiol, estos grupos sufren polimerización radical de crecimiento por etapas tiol-eno solamente en la presencia de grupos que contienen eno, que pueden ser proporcionados por un agente de reticulación de crecimiento por etapas que tiene dos o más grupos que contienen eno.

Un prepolímero de la invención es capaz de formar un material de hidrogel (hidrogel sin silicona o hidrogel de silicona), preferiblemente en ausencia de cualquier monómero vinílico hidrofílico, y se puede obtener uniendo covalentemente grupos tiol [7], grupos que contienen eno a los grupos funcionales colgantes o terminales de un copolímero de acuerdo con cualquier método conocido de acoplamiento covalente. Se conoce bien en la técnica que un par de grupos reticulables coincidentes puede formar un enlace o enlazamiento covalente bajo condiciones conocidas de reacción, tales como, condiciones de oxidación-reducción, condiciones de condensación deshidratación, condiciones de adición, condiciones de sustitución (o desplazamiento), condiciones de reacción de Diels-Alder, condiciones de reticulación catiónica, y condiciones de endurecimiento epóxico. Por ejemplo, un grupo amino es covalentemente enlazable con aldehído (la base de Schiff que se forma a partir de un grupo aldehído y un grupo amino, se puede reducir más); un grupo amino es covalentemente enlazable con un cloruro ácido, un anhídrido o un isocianato; un hidroxilo es covalentemente enlazable con un cloruro ácido, un isocianato o epoxi; o similares.

Los ejemplos de enlaces o uniones covalentes, que se forman entre pares de grupos reticulables, incluyen sin limitación éster, éter, acetal, cetel, vinil éter, carbamato, urea, uretano, amina, amida, enamina, imina, oxima, amidina, iminoéster, carbonato, orto-éster, fosfonato, fosfinato, sulfonato, sulfinato, sulfuro, sulfato, disulfuro, sulfinamida, sulfonamida, tioéster, arilo, silano, siloxano, heterociclos, tiocarbonato, tiocarbamato, y fosfonamida.

- 5 Los ejemplos de grupos reticulables incluyen al grupo hidroxilo, grupo amina, grupo amida, grupo anhídrido, grupo sulfhidrido, -COOR (R y R' son hidrógeno o grupos alquilo de 1 a 8 átomos de carbono), haluro (cloruro, bromuro, yoduro), cloruro de acilo, isotiocianato, isocianato, monoclorotriazina, diclorotriazina, piridina sustituida por mono o di-halógeno, diazina sustituida por mono o di-halógeno, fosforamidita, maleimida, aziridina, haluro de sulfonilo, éster de hidroxisuccinimida, éster de hidroxisulfosuccinimida, imido éster, hidracina, grupo azidonitrofenilo, azida, 3-(2-piridil-ditio)-propionamida, glioxal, aldehído, epoxi.

Como un ejemplo ilustrativo, se puede obtener un prepolímero de la invención haciendo reaccionar un compuesto que incluye un primer grupo reticulable y un grupo tiol [5] o un grupo que contiene eno con un copolímero que incluye múltiples segundos grupos reticulables, en donde el primer grupo reticulable reacciona con un segundo grupo reticulable para formar un enlace o unión covalente como se describió anteriormente.

- 15 Se entiende que se pueden usar agentes de acoplamiento. Los agentes de acoplamiento útiles para el acoplamiento incluyen, sin limitación, N,N'-carbonildiimidazol, carbodiimidas tales como 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)-carbodiimida ('EDC'), dicitclohexil carbodiimida, 1-ciclohexil-3-(2-morfolinetil)carbodiimida, diisopropil carbodiimida, o mezclas de los mismos. Las carbodiimidas también se pueden usar con N-hidroxi-succinimida o N-hidroxisulfosuccinimida para formar ésteres que pueden reaccionar con aminas para formar amidas.

- 20 Un copolímero con grupos colgantes o terminales debe ser soluble en agua, un disolvente orgánico o una mezcla de agua y al menos un disolvente orgánico. En la invención se puede usar cualquier copolímero, incluyendo grupos funcionales colgantes o terminales. Los ejemplos de copolímeros preferidos incluyen, sin limitación: copolímeros de alcohol vinílico con uno o más monómeros vinílicos en presencia o en ausencia de un agente de reticulación; copolímeros de acrilato de aminoalquilacrilato de 3 a 8 átomos de carbono con uno o más monómeros vinílicos en presencia o en ausencia de un agente de reticulación; copolímeros de hidroxialquilacrilato de 3 a 8 átomos de carbono con uno o más monómeros vinílicos en presencia o en ausencia de un agente de reticulación; copolímeros de metacrilato de aminoalquilo de 4 a 8 átomos de carbono con uno o más monómeros vinílicos en presencia o en ausencia de un agente de reticulación; copolímeros de ácido alquilacrílico de 3 a 8 átomos de carbono con uno o más monómeros vinílicos en presencia o en ausencia de un agente de reticulación; copolímeros de ácido alquilmetacrílico de 4 a 8 átomos de carbono con uno o más monómeros vinílicos en presencia o en ausencia de un agente de reticulación; copolímeros de un monómero de acrilato que contiene epoxi con uno o más monómeros vinílicos en presencia o ausencia de un agente de reticulación; copolímeros de un monómero de metacrilato que contiene epoxi con uno o más monómeros vinílicos en presencia o en ausencia de un agente de reticulación; una poliurea cubierta de amina o isocianato obtenida por la copolimerización de una mezcla que comprende (a) al menos una poli(oxialquilen)diamina, (b) opcionalmente al menos una di o poliamina orgánica, (c) opcionalmente al menos un diisocianato, y (d) al menos un poliisocianato; un poliuretano cubierto con hidroxil o isocianato obtenido mediante la copolimerización de una mezcla que comprende (a) al menos un poli(oxialquilen)diol, (b) opcionalmente al menos un compuesto orgánico con un grupo di o polihidroxil, (c) opcionalmente al menos un diisocianato, y (d) al menos un poliisocianato; copolímeros que contienen siloxano obtenidos por copolimerización una mezcla que contiene al menos un monómero vinílico que contiene un siloxano, al menos un macrómero que contiene siloxano, al menos un prepolímero que contiene siloxano, o una mezcla de los mismos; y un copolímero de un poli(dialquilsiloxano de 1 a 12 átomos de carbono) con uno o más monómeros correactivos.

- 45 Alternativamente, se puede preparar un prepolímero que contiene eno de la invención copolimerizando una composición copolimerizable que incluye al menos un monómero que tiene un grupo eno de fórmula (I), (II), o (III) y un grupo etilénicamente insaturado; El grupo eno puede sobrevivir (es decir, participar difícilmente), mientras que el grupo etilénicamente insaturado participará (es decir, se consumirá), en una polimerización por radicales libres en ausencia de un compuesto que contenga tiol. Los ejemplos de un acrilato o metacrilato que contenga eno incluyen, sin limitación.

En una realización preferida, un agente de reticulación de crecimiento por etapas comprende dos o más grupos tiol o grupos que contienen eno los cuales son correactivos con el primero de los grupos de propagación del prepolímero en una polimerización de crecimiento por etapas fotoinducida. Más preferiblemente, un agente de reticulación de crecimiento por etapas es un prepolímero que contiene múltiples grupos tiol o grupos que contienen eno.

- 55 Preferiblemente, los prepolímeros usados en la invención se purifican previamente de una manera ya conocida, por ejemplo mediante precipitación con disolventes orgánicos, tales como acetona, filtración y lavado, extracción en un disolvente adecuado, diálisis o ultrafiltración, siendo especialmente preferida la ultrafiltración. Por medio de ese

proceso de purificación se pueden obtener prepolímeros en forma extremadamente pura, por ejemplo en forma de soluciones concentradas que están libres, o al menos sustancialmente libres, de los productos de la reacción, tales como sales, y de los materiales de partida, tales como, por ejemplo, constituyentes no poliméricos. El proceso de purificación preferido para los prepolímeros, usado en el proceso de acuerdo con la invención, la ultrafiltración, se puede llevar a cabo de una manera ya conocida. Es posible llevar a cabo la ultrafiltración en forma repetida, por ejemplo de dos a diez veces. Alternativamente, se puede llevar a cabo la ultrafiltración en forma continua hasta lograr el grado de pureza seleccionado. El grado de pureza seleccionado en principio puede ser tan alto como se desee. Una medición adecuada del grado de pureza es, por ejemplo, la concentración de las sales disueltas obtenidas como subproductos, que se puede determinar simplemente en una forma conocida. De este modo, después de la polimerización, el dispositivo no requerirá de una purificación posterior tal como, por ejemplo una extracción costosa y complicada del material que forma la matriz no polimerizada. Además, la reticulación del prepolímero se puede llevar a cabo en ausencia de un disolvente o en solución acuosa de manera que no sea necesario el intercambio posterior del disolvente o la etapa de hidratación.

En una realización preferida, la composición de fluido comprende un prepolímero que tiene múltiples grupos que contienen eno definidos por una de las formulas (I) a (III) y un agente de reticulación de crecimiento por etapas que tiene dos o más grupos tiol. Los grupos que contienen eno se definen preferiblemente por la fórmula (II), más preferiblemente se definen por la fórmula (III). Preferiblemente, el agente de reticulación de crecimiento por etapas es un prepolímero que tiene múltiples grupos tiol. Todos los prepolímeros en esta realización se purifican sustancialmente antes de añadirlos a la composición de fluido.

En otra realización preferida, la composición de fluido comprende un prepolímero que tiene múltiples grupos que contienen eno definidos por una de las formulas (I) a (III), un agente de reticulación de crecimiento por etapas que

tiene dos o más grupos tiol, y un prepolímero que tiene múltiples grupos acrililoilo ($\text{CH}_2=\overset{\text{H}}{\underset{\text{CH}_3}{\text{C}}}-\text{CO}-$) o metacrililoilo

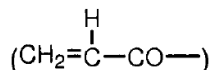
($\text{CH}_2=\overset{\text{CH}_3}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}-\text{CO}-$). Los grupos que contienen eno preferiblemente están definidos por la fórmula (II), más preferiblemente están definidos por la fórmula (III). Preferiblemente, el agente de reticulación de crecimiento por etapas es un prepolímero que tiene múltiples grupos tiol. Todos los prepolímeros en esta realización se purifican sustancialmente antes de añadirse en la composición del fluido.

Al tener ambos grupos que contienen eno y grupos acrililoilo (o metacrililoilo) en la composición del fluido, se pueden tener dos tipos de polimerización durante el proceso de curado: la polimerización de radicales de crecimiento por etapas de tiol-eno y la polimerización de crecimiento de cadenas por radicales libres. Ajustando estos dos tipos de polimerización, se puede ser capaz de elaborar una composición de fluido para hacer lentes de contacto con un rango amplio de propiedades mecánicas y físicas.

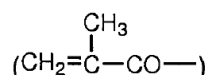
Los ejemplos de prepolímeros con múltiples grupos acrililoilo o metacrililoilo incluyen, pero no se limitan a, un prepolímero de poli(alcohol vinílico) reticulable soluble en agua descrito en las patentes de los Estados Unidos Nos. 5.583.163 y 6.303.687; un prepolímero de poliuretano terminado en grupo vinilo soluble en agua descrito en la publicación de la solicitud de patente de los Estados Unidos No. 2004/0082680; derivados de un alcohol polivinílico, polietilenimina o polivinilamina, que se divulgan en la patente de los Estados Unidos No. 5.849.841; un prepolímero de poliurea reticulable soluble en agua descrito en la patente de los Estados Unidos No. 6.479.587 y en la solicitud publicada de patente de los Estados Unidos No. 2005/0113549; poli(acrilamida reticulable; copolímeros estadísticos reticulables de vinil lactama, MMA y un comonomero, los cuales se divulgan en la EP 655.470 y en la patente de los Estados Unidos No. 5.712.356; copolímeros reticulables de vinil lactama, acetato de vinilo y alcohol vinílico, los cuales se divulgan en la EP 712.867 y en la patente de los Estados Unidos No. 5.665.840; copolímeros de poliéter-poliéster con cadenas laterales reticulables las cuales se divulgan en la EP 932.635 y en la patente de los Estados Unidos No. 6.492.478; prepolímeros de polialquilén glicol-uretano ramificados divulgados en la EP 958.315 y la patente de los Estados Unidos No. 6.165.408; prepolímeros de polialquilén glicol-tetra(met)acrilato divulgados en la EP 961.941 y en la patente de los Estados Unidos No. 6.221.303; prepolímeros de polialilamina gluconolactona reticulables divulgados en la Solicitud Internacional No. WO 2000/31150 y en la patente de los Estados Unidos No. 6.472.489; prepolímeros que contienen silicona son los descritos en la solicitud publicada de patente de los Estados Unidos No. 2001-0037001 A1, la patente de los Estados Unidos No. 6.039.913, la solicitud de patente de los Estados Unidos No. 60/830.288.

En otra realización preferida, la composición de fluido comprende un prepolímero que contiene silicona que tiene múltiples grupos que contienen eno definidos por una de las fórmulas (I) a (III) y un agente de reticulación de crecimiento por etapas que tiene dos o más grupos tiol. Los grupos que contienen eno preferiblemente definidos por la fórmula (II), más preferiblemente definidos por la fórmula (III). Preferiblemente, el agente de reticulación de crecimiento por etapas es un prepolímero que tiene múltiples grupos tiol. El prepolímero que contiene tiol puede ser un prepolímero libre de silicona o un prepolímero que contiene silicona. Todos los prepolímeros en esta realización preferiblemente se purifican sustancialmente antes de ser añadidos a la composición del fluido.

En otra realización preferida, la composición de fluido comprende un prepolímero que contiene silicona que tiene múltiples grupos que contienen eno definidos por una de las fórmulas (I) a (III), un agente de reticulación de crecimiento por etapas que tiene dos o más grupos tiol, y un prepolímero que tiene múltiples grupos acrililoilo



5 o metacrililoilo



10 Los grupos que contienen eno preferiblemente están definidos por la fórmula (II), más preferiblemente están definidos por la fórmula (III). Preferiblemente, el agente de reticulación de crecimiento por etapas es un prepolímero que tiene múltiples grupos tiol. El prepolímero que contiene tiol puede ser un prepolímero sin silicona o un prepolímero que contiene silicona. Todos los prepolímeros en esta realización preferiblemente se purifican sustancialmente antes de añadirse en la composición de fluido.

15 La composición de fluido opcionalmente comprende uno o más monómeros vinílicos y/o uno o más agentes reticulantes (es decir, compuestos con dos o más grupos etilénicamente insaturados y con peso molecular menor de 700 Daltons). Sin embargo, la cantidad de esos componentes deberá ser baja de manera que el dispositivo oftálmico final no contenga niveles inaceptables de monómeros no polimerizados y/o agentes reticulantes. La presencia de niveles inaceptables de monómeros no polimerizados y/o agentes reticulantes requerirá de extracción para removerlos, lo cual requiere de etapas adicionales que son costosas e ineficientes. Pero preferiblemente, la composición de fluido está sustancialmente libre de monómero vinílico y de agente reticulante (es decir, preferiblemente aproximadamente el 2 %o menos, más preferiblemente aproximadamente el 1% o menos, aún más preferiblemente aproximadamente 0,5% o menos en peso).

La composición puede ser una solución, un líquido libre de disolvente, o una fusión. Preferiblemente, una composición de fluido es una solución de al menos un prepolímero en agua, o un disolvente orgánico, o una mezcla de agua y uno o más disolventes orgánicos.

25 Una solución de al menos un prepolímero se puede preparar disolviendo el prepolímero y otros componentes en cualquier disolvente adecuado conocido para una persona capacitada en la técnica. Los ejemplos de disolventes adecuados son, sin limitación, agua, alcoholes (por ejemplo, metanol, etanol, propanol, o alcanos que tienen de 4 a 15 átomos de carbono), amidas de ácido carboxílico (por ejemplo, dimetilformamida), solventes apróticos dipolares (por ejemplo, sulfóxido de dimetilo o metil etil cetona), cetonas (por ejemplo, acetona o ciclohexanona), hidrocarburos (por ejemplo, tolueno), éteres, tetrahidrofurano (THF), dimetoxietano, dioxano, monoetiléter de dietilenglicol, monometiléter de dietilenglicol, dimetiléter de dietilenglicol, dietiléter de dietilenglicol, hidrocarburos halogenados (por ejemplo, tricloroetano), y mezclas de los mismos.

30 Debe entenderse que una composición de fluido también puede incluir varios componentes, tales como, por ejemplo, iniciadores de polimerización (por ejemplo, fotoiniciador o iniciador térmico), un agente de coloración para visibilidad (por ejemplo, tintes, pigmentos, o mezclas de los mismos), un agente bloqueador de UV, fotosensibilizadores, inhibidores, agentes antimicrobianos (por ejemplo, preferiblemente nanopartículas de plata o nanopartículas de plata estabilizadas), agente bioactivo, lubricantes, rellenos, y similares, como lo sabe una persona capacitada en la técnica.

35 Los iniciadores, por ejemplo, seleccionados de materiales bien conocidos para tal uso en la técnica de la polimerización, se pueden incluir en la composición de fluido polimerizable con el fin de promover, y/o aumentar la velocidad de la reacción de polimerización. Un iniciador es un agente químico capaz de iniciar las reacciones de polimerización. El iniciador puede ser un fotoiniciador o un iniciador térmico.

40 Un fotoiniciador puede iniciar una polimerización y/o reticulación por radicales libres mediante el uso de luz. Fotoiniciadores adecuados son metiléter de benzoína, dietoxiacetofenona, un óxido de benzoilfosfina, 1-hidroxiciclohexil-fenil-cetona y los tipos Darocur e Irgacur, preferiblemente Darocur 1173® y Darocur 2959®. Los ejemplos de los iniciadores de benzoilfosfina incluyen óxido de 2,4,6-tri-metil-benzoildifenilfosfina; óxido de bis-(2,6-dicloro-benzoil)-4-N-propil-fenil-fosfina; y óxido de bis-(2,6-dicloro-benzoil)-4-N-butil-fenil-fosfina. Los fotoiniciadores reactivos que se pueden incorporar, por ejemplo, en un macrómero o que se pueden usar como un monómero especial son también adecuados. Ejemplos de fotoiniciadores reactivos son aquellos divulgados en la EP 632 329. La polimerización se puede activar por radiación actínica, por ejemplo luz, en particular luz ultravioleta UV de una longitud de onda adecuada. Los requerimientos espectrales se pueden controlar por lo tanto, si es apropiado,

mediante la adición de fotosensibilizadores adecuados.

Los ejemplos de iniciadores térmicos adecuados incluyen, pero no se limitan a, 2,2'-azo-bis-(2,4-dimetil-pentano-nitrilo), 2,2'-azo-bis-(2-metilpropanonitrilo), 2,2'-azo-bis-(2-metilbutanonitrilo), peróxidos tales como peróxido de benzoilo, y similares. Preferiblemente, el iniciador térmico es azobis-iso-butironilo (AIBN).

- 5 Los ejemplos de pigmentos preferidos incluyen cualquier colorante permitido en dispositivos médicos y aprobados por la FDA, tal como D&C Azul No. 6, D&C Verde No. 6, D&C Violeta No. 2, violeta de carbazol, ciertos complejos de cobre, ciertos óxidos de cromo, varios óxidos de hierro, verde de ftalocianina, azul de ftalocianina, dióxidos de titanio, etcétera. Véase Marmiom DM Handbook de Colorantes de los Estados Unidos para consultar una lista de colorantes que se pueden usar con la presente invención. Una realización más preferida de un pigmento incluye (C.I. es el índice de color no.), sin limitación, para un color azul, azul de ftalocianina (pigmento azul 15:3, C.I. 74160), azul cobalto (pigmento azul 36, C.I. 77343), Tóner ciano BG (Clariant), Permajet azul B2G (Clariant); para un color verde, verde de ftalocianina (Pigmento verde 7, C.I. 74260) y sesquióxido de cromo; para los colores amarillo, rojo, café y negro, varios óxidos de hierro; PR122, PY154, para violeta, violeta de carbazol; para negro, negro de Monolito C-K (CIBA Especialidades Químicas).

- 15 El agente bioactivo incorporado en la matriz polimérica es cualquier compuesto que puede evitar una enfermedad en el ojo o reducir los síntomas de una enfermedad del ojo. El agente bioactivo puede ser un fármaco, un aminoácido (por ejemplo, taurina, glicina, etc.), un polipéptido, una proteína, un ácido nucleico, o cualquier combinación de los mismos. Ejemplos de fármacos útiles en la presente invención incluyen, pero no se limitan a, rebamipida, ketotifeno, olaptidina, glicolato de cromo, ciclosporina, nedocromil, levocabastina, lodoxamida, ketotifeno, o la sal o éster farmacéuticamente aceptables de los mismos. Otros ejemplos de agentes bioactivos incluyen ácido 2-pirrolidon-5-carboxílico (PCA), ácidos alfa hidroxilo (por ejemplo, ácidos glicólico, láctico, málico, tartárico, mandélico y cítrico y sales de los mismos, etc.), ácidos linoleico y gamma linoleico, y vitaminas (por ejemplo, B5, A, B6, etc.).

- 25 Los ejemplos de los lubricantes incluyen sin limitación materiales tipo mucina y polímeros hidrofílicos. Los ejemplos de materiales tipo mucina incluyen sin limitación ácido poliglicólico, poliláctidos, colágeno, ácido hialurónico, y gelatina.

- Los ejemplos de polímeros hidrofílicos incluyen, pero no se limitan a, polivinil alcoholes (PVA), poliamidas, poliimidas, polilactona, un homopolímero de una vinil lactama, un copolímero de al menos una vinil lactama en presencia o en ausencia de uno o más comonómeros vinílicos hidrofílicos, un homopolímero de acrilamida o metacrilamida, un copolímero de acrilamida o metacrilamida con uno o más monómeros vinílicos hidrofílicos, óxido de polietileno (es decir, polietilén glicol (PEG)), un derivado de polioxietileno, poli-N,N-dimetil-acrilamida, ácido poliacrílico, poli-2-etil-oxazolina, polisacáridos de heparina, polisacáridos, y mezclas de los mismos.

- 30 Los ejemplos de las N-vinil lactamas incluyen N-vinil-2-pirrolidona, N-vinil-2-piperidona, N-vinil-2-caprolactama, N-vinil-3-metil-2-pirrolidona, N-vinil-3-metil-2-piperidona, N-vinil-3-metil-2-caprolactama, N-vinil-4-metil-2-pirrolidona, N-vinil-4-metil-2-caprolactama, N-vinil-5-metil-2-pirrolidona, N-vinil-5-metil-2-piperidona, N-vinil-5,5-dimetil-2-pirrolidona, N-vinil-3,3,5-trimetil-2-pirrolidona, N-vinil-5-metil-5-etil-2-pirrolidona, N-vinil-3,4,5-tri-metil-3-etil-2-pirrolidona, N-vinil-6-metil-2-piperidona, N-vinil-6-etil-2-piperidona, N-vinil-3,5-dimetil-2-piperidona, N-vinil-4,4-dimetil-2-piperidona, N-vinil-7-metil-2-caprolactama, N-vinil-7-etil-2-caprolactama, N-vinil-3,5-dimetil-2-caprolactama, N-vinil-4,6-dimetil-2-caprolactama, y N-vinil-3,5,7-trimetil-2-caprolactama.

- 40 El peso molecular promedio en número M_n del polímero hidrofílico es, por ejemplo, mayor a 10.000, o mayor a 20.000, que el del material que forma la matriz. Por ejemplo, cuando el material que forma la matriz es un prepolímero soluble en agua que tiene un peso molecular promedio M_n de 12.000 a 25.000, el peso molecular promedio M_n del polímero hidrofílico es, por ejemplo, de 25.000 a 100.000, de 30.000 a 75.000, o de 35.000 a 70.000.

- 45 Un derivado de polioxietileno adecuado es, por ejemplo, éter de polioxietileno de n-alkilfenilo, éter de polioxietileno de n-alkilo (por ejemplo, TRITON®), tensoactivo de poliglicol éter (TERGITOL®), sorbitán de polioxietileno (por ejemplo, TWEEN®), monoéter de glicol polioxietilado (por ejemplo, BRIJ®, 9-lauril-éter de polioxietileno, 10-éter de polioxietileno, 10-tridecil éter de polioxietileno, o un copolímero en bloque de óxido de etileno y óxido de propileno).

- 50 Los ejemplos de copolímeros en bloque de óxido de etileno y óxido de propileno incluyen sin limitación poloxámeros y poloxaminas, los cuales están disponibles, por ejemplo, bajo el nombre comercial PLURONIC®, PLURONIC-R®, TETRONIC®, TETRONIC-R® o PLURADOT®. Los poloxámeros son copolímeros de tres bloques con la estructura PEO-PPO-PEO (en donde "PEO" es poli(óxido de etileno) y "PPO" es poli(óxido de propileno)).

Se conocen un número considerable de poloxámeros, que difieren únicamente en el peso molecular y en la relación PEO/PPO; los ejemplos de poloxámeros incluyen los 101, 105, 108, 122, 123, 124, 181, 182, 183, 184, 185, 188, 212, 215, 217, 231, 234, 235, 237, 238, 282, 284, 288, 331, 333, 334, 335, 338, 401, 402, 403 y 407. El orden de los

bloques de polioxietileno y polioxipropileno se puede invertir creando copolímeros en bloque con la estructura PPO-PEO-PPO, los cuales se conocen como polímeros PLURONIC-R®.

Las poloxaminas son polímeros con la estructura $(\text{PEO-PPO})_2\text{-N-(CH}_2)_2\text{-N-(PPO-PEO)}_2$ que están disponibles con diferentes pesos moleculares y las relaciones PEO/PPO. De nuevo, el orden de los bloques de polioxietileno y polioxipropileno se puede invertir creando copolímeros en bloque con la estructura $(\text{PPO-PEO})_2\text{-N-(CH}_2)_2\text{-N-(PEO-PPO)}_2$, los cuales se conocen como polímeros TETRONIC-R®.

Los copolímeros en bloque de polioxipropileno - polioxietileno pueden también ser diseñados con bloques hidrofílicos que comprenden una mezcla aleatoria de unidades de repetición de óxido de etileno y óxido de propileno. Para mantener el carácter hidrofílico del bloque, predominará el óxido de etileno. De manera similar, el bloque hidrófobo puede ser una mezcla de unidades de repetición de óxido de etileno y óxido de propileno. Tales copolímeros en bloque están disponibles bajo el nombre comercial PLURADOT®.

De acuerdo con la invención, la composición del fluido puede ser introducir (dispensada) dentro de una cavidad formada por un molde de acuerdo con cualquiera de los métodos conocidos.

Los moldes de los lentes para elaborar lentes de contacto son bien conocidos por una persona capacitada en la técnica y, por ejemplo, se emplean en el moldeado o vaciado centrífugo. Por ejemplo, un molde (para moldeo) generalmente comprende al menos dos secciones de moldes (o porciones) o mitades de moldes, es decir, primera y segunda mitades de los moldes. La primera mitad de un molde define una primera superficie de moldeo (u óptica) y la segunda mitad de un molde define una segunda superficie de moldeo (u óptica). La primera y la segunda mitades de los moldes se configuran para recibir cada una a la otra de tal manera que se forma una cavidad que forma al lente entre la primera superficie de moldeo y la segunda superficie de moldeo. La superficie de moldeo de una mitad de molde es la superficie que forma la cavidad del molde y que está en contacto directo con el material que forma la lente.

Los métodos para elaborar secciones de moldes para moldeo de una lente de contacto son generalmente bien conocidos por aquellos ordinariamente capacitados en el arte. El proceso de la presente invención no se limita a ningún método particular de formación de un molde. De hecho, cualquier método para formación de un molde puede ser usado en la presente invención. La primera y la segunda mitades del molde se pueden formar a través de diferentes técnicas, tales como moldeo por inyección o torneado. Los ejemplos de procesos adecuados para la formación de las mitades del molde se divulgan en las patentes de los Estados Unidos Nos. 4.444.711 para Schad; 4.460.534 para Boehm y colaboradores; 5.843.346 para Morrill; y 5.894.002 para Boneberger y colaboradores.

Virtualmente todos los materiales conocidos en el arte para la elaboración de moldes pueden ser utilizados para dicha elaboración para la preparación de lentes oculares. Por ejemplo, se pueden utilizar materiales poliméricos, tales como polietileno, polipropileno, poliestireno, PMMA, copolímeros de olefina cíclica (por ejemplo, Topas® COC de Ticona GmbH de Frankfurt, Alemania y Summit, Nueva Jersey; Zeonex® y Zeonor® de Zeon Chemicals LP, Louisville, KY), o similares. Se podrían usar otros materiales que permiten la transmisión de la luz UV, tales como vidrio de cuarzo y zafiro.

En una realización preferida, cuando los componentes polimerizables en la composición del fluido se componen esencialmente de prepolímeros, se pueden usar moldes reutilizables. Los ejemplos de moldes reutilizables hechos de vidrio o de cuarzo son aquellos divulgados en la patente de los Estados Unidos No. 6.627.124. En este aspecto, la composición del fluido se vierte en un molde que consiste de dos mitades de molde, las dos mitades de molde no se tocan entre sí, pero tienen un agujero delgado de un diseño anular dispuesto entre ellas. El agujero se conecta a la cavidad del molde, de tal manera que el excedente de la composición de prepolímero puede fluir hacia el agujero. En vez de moldes de polipropileno que pueden ser usados solamente una vez, es posible usar moldes reutilizables de cuarzo, vidrio, zafiro, ya que, después de la producción de los lentes, estos moldes se pueden limpiar rápidamente y de manera efectiva para remover los materiales no reaccionados y otros residuos, utilizando agua o un disolvente adecuado, y se pueden secar con aire. También se pueden elaborar los moldes reutilizables de un copolímero de olefina cíclica, tal como por ejemplo, Topas® COC grado 8007-S10 (copolímero amorfo transparente de etileno y norborneno) de Ticona GmbH de Frankfurt, Alemania y Summit, Nueva Jersey, Zeonex® y Zeonor® de Zeon Chemicals LP, Louisville, KY. Debido a la capacidad de reutilización de las mitades del molde, se pueden realizar gastos de operación relativamente altos en el momento de su producción con el propósito de obtener moldes de precisión y reproducibilidad extremadamente altos. Debido a que las mitades de los moldes no se tocan entre sí en la región donde se van a producir los lentes, es decir, en la cavidad o caras de los moldes reales, se descarta un daño como resultado del contacto. Esto asegura una larga vida de servicio de los moldes, que, en particular, también asegura una alta reproducibilidad de los lentes de contacto que se van a producir y una alta fidelidad con el diseño de la lente.

Después de que se dispensa el fluido dentro del molde, se polimeriza para producir un lente de contacto. La reticulación y/o polimerización se puede iniciar en el molde por ejemplo por medio de radiación actínica, tal como

irradiación UV, radiación ionizante (por ejemplo, irradiación de rayos gamma o de rayos X). Cuando los prepolímeros de la invención son los componentes polimerizables en la composición del fluido, el molde que contiene la composición del fluido puede ser expuesto a una limitación espacial de radiación actínica para reticular los prepolímeros.

- 5 Una "limitación espacial de radiación actínica" se refiere a un acto o proceso en el cual se dirige la radiación de la energía en la forma de rayos, por ejemplo, por medio de una máscara o pantalla o combinaciones de los mismos, para incidir, de una manera espacialmente restringida, sobre un área que tiene un límite periférico bien definido. Por ejemplo, una limitación espacial de radiación UV se puede lograr por medio del uso de una máscara o pantalla que tiene una región transparente o abierta (una región no enmascarada) rodeada por una región impermeable a los rayos UV (región enmascarada), como se ilustra esquemáticamente en las Figuras 1 a 9 de la patente de los Estados Unidos No. 6.627.124. La región no enmascarada tiene un límite periférico bien definido con la región no enmascarada. La energía utilizada para la reticulación es energía de radiación, especialmente radiación UV, radiación gamma, radiación de electrones o radiación térmica, siendo preferiblemente la energía de radiación en la forma de un as sustancialmente paralelo con el propósito por un lado de alcanzar una buena restricción y por el otro lado un uso eficiente de la energía.

Lo que es notable es que la reticulación de acuerdo con la invención puede ser efectuada en un periodo de tiempo muy corto, por ejemplo en ≤ 60 minutos, convenientemente en ≤ 20 minutos, preferiblemente en ≤ 10 minutos, lo más preferible en ≤ 5 minutos, particularmente preferiblemente en 1 a 60 segundos y lo más particularmente en 1 a 30 segundos.

- 20 Lo que también es notable es que las lentes de contacto de acuerdo con la invención se pueden producir a partir de uno o más prepolímeros curables por radiación de la invención de una manera muy simple y eficiente en comparación con la técnica anterior. Esto se basa en muchos factores. Por un lado, los materiales de partida se pueden adquirir o producir de manera económica. En segundo lugar, existe la ventaja de que los prepolímeros son sorprendentemente estables, de tal manera que pueden experimentar un alto grado de purificación. No existe una necesidad práctica para una purificación posterior, tal como en particular la complicada extracción de constituyentes no polimerizados después del curado de las lentes. Además, el nuevo método de polimerización se puede usar para producir lentes de contacto con propiedades mecánicas y físicas deseables. Finalmente, se efectúa la fotopolimerización en un periodo de tiempo corto, de manera que desde este punto de vista también el proceso de producción de las lentes de contacto de acuerdo con la invención puede hacerse de una manera extremadamente económica.

La apertura del molde para que el artículo moldeado pueda ser removido del molde se puede llevar a cabo de una forma ya conocida.

- 35 Si la lente de contacto moldeado se produce en una forma libre de disolvente a partir de un prepolímero ya purificado de acuerdo con la invención, la remoción posterior de la lente moldeada, no es necesario normalmente seguir con etapas de purificación tales como extracción. Esto es debido a que los prepolímeros empleados no contienen ningún constituyente no deseado de bajo peso molecular; en consecuencia, el producto reticulado también está libre o sustancialmente libre de tales constituyentes y se puede prescindir de la extracción posterior. De conformidad con lo anterior, la lente de contacto puede ser transformado directamente de la manera usual, mediante hidratación, en una lente de contacto lista para ser usado. Las realizaciones apropiadas de hidratación son conocidas por la persona capacitada en la técnica, mediante las cuales se pueden obtener lentes de contacto listos para ser usados con un contenido de agua muy variado. La lente de contacto se expande, por ejemplo, en agua, en una solución salina acuosa, especialmente una solución salina acuosa que tiene una osmolaridad de aproximadamente 200 a 450 miliosmoles en 1000 ml (unidad: mOsm/ml), preferiblemente aproximadamente de 250 a 350 mOsm/l y especialmente aproximadamente 300 mOsm/l, o en una mezcla de agua o una solución salina acuosa con un disolvente orgánico polar fisiológicamente compatible, por ejemplo glicerol. Se da preferencia a expansiones del artículo en agua o en soluciones salinas acuosas.

- 50 Si la lente de contacto moldeado se produce a partir de una solución acuosa de un prepolímero ya purificado de acuerdo con la invención, entonces el producto reticulado tampoco contiene ninguna impureza que cause problemas. Por lo tanto no es necesario llevar a cabo una extracción posterior. Ya que la reticulación se lleva a cabo en una solución esencialmente acuosa, tampoco es necesario llevar a cabo una hidratación posterior. Por lo tanto, las lentes de contacto obtenidos mediante este proceso son notables, de acuerdo con una realización ventajosa, por el hecho de que son adecuados para su uso pretendido sin extracción. Se entiende por uso pretendido, en este contexto, que las lentes de contacto puede ser utilizado en el ojo humano.

- 55 De manera similar, si la lente de contacto moldeado se produce a partir de una solución de disolvente de un prepolímero ya purificado de acuerdo con la invención, no es necesario llevar a cabo una extracción posterior, pero en vez de eso un proceso de hidratación para reemplazar al disolvente.

Las lentes de contacto moldeados se pueden someter además a otros procesos, tales como, por ejemplo, tratamiento de superficie, esterilización, y similares.

En otro aspecto, la invención proporciona un prepolímero adecuado para la elaboración de lentes de contacto blandos de hidrogel. El prepolímero de la invención comprende múltiples primeros grupos de propagación cada uno capaz de experimentar polimerización de crecimiento por etapas fotoinducidas en presencia de segundos grupos de propagación, cada uno coreactivo con el primer grupo de propagación en una polimerización de crecimiento por etapas fotoinducidas, en donde el prepolímero puede ser reticulado bajo irradiación actínica para formar un material de hidrogel en ausencia de cualquier monómero vinílico y/o cualquier compuesto que tenga de dos a ocho grupos acrililo o metacrililo y que tenga un peso molecular menor de 700 Daltons.

En una realización preferida, un prepolímero adecuado para la elaboración de lentes de contacto blandos de hidrogel comprende: múltiples grupos tiol [7], o múltiples grupos que contienen eno de fórmula (I), (II) o (III), o combinaciones de los mismos, en donde el prepolímero puede ser reticulado bajo irradiación actínica para formar un material de hidrogel en ausencia de cualquier monómero vinílico y/o de cualquier compuesto que tenga de dos a ocho grupos acrililo o metacrililo y que tenga un peso molecular de menos de 700 Daltons.

Como se describió anteriormente, un prepolímero de la invención se obtiene a partir de un copolímero con grupos funcionales colgantes o terminales uniendo covalentemente grupos tiol [7], o grupos que contienen eno de fórmula (I), (II) o (III), al copolímero a través de grupos funcionales colgantes o terminales. Preferiblemente, el grupo funcional se selecciona a partir del grupo que consiste de grupos hidroxilo (-OH), grupos amino primario (-NH₂), grupos amino secundario (-NHR), grupos carboxílicos (-COOH), grupos epoxi, grupos aldehído (-CHO), grupos amida (-CONH₂), grupos de haluros de ácidos (-COX, X = Cl, Br, o I), grupos isotiocianato, grupos isocianato, grupos haluro (-X, X = Cl, Br, o I), grupos anhídridos de ácidos, y combinaciones de los mismos. Preferiblemente, el copolímero con los grupos funcionales colgantes o terminales comprende al menos una unidad de siloxano.

En una realización preferida, el copolímero con los grupos funcionales colgantes o terminales se obtiene mediante la copolimerización de una composición que comprende (1) al menos un monómero vinílico hidrofílico (es decir, que tiene un doble enlace etilénicamente insaturado), (2) al menos un monómero que contiene silicona que tiene un doble enlace etilénicamente insaturado, al menos un macrómero que contiene siloxano que tiene un doble enlace etilénicamente insaturado, al menos un macrómero que contiene siloxano que tiene dos o más dobles enlaces etilénicamente insaturados, un polisiloxano que tiene dos o más dobles enlaces etilénicamente insaturados, un perfluoroalquil poliéter que tiene dos o más dobles enlaces etilénicamente insaturados, un copolímero en bloque de polisiloxano/perfluoroalquil poliéter que tiene dos o más dobles enlaces etilénicamente insaturados, o una combinación de dos o más de los mismos, (3) opcionalmente al menos un monómero vinílico hidrófobo (es decir, que tiene un doble enlace etilénicamente insaturado); y (4) opcionalmente uno o más prepolímeros hidrofílicos que tienen múltiples grupos acrililo o metacrililo, con la condición de que al menos uno de los componentes (1) a (4) comprende además al menos un grupo funcional a través del cual un grupo tiol [7] o un grupo que contiene eno pueda ser covalentemente enlazado al copolímero obtenido.

En otra realización preferida, el copolímero con los grupos funcionales colgantes o terminales se obtiene mediante la copolimerización de una composición que comprende (1) al menos un monómero vinílico hidrofílico, (2) al menos un monómero que contiene silicona que tiene un doble enlace etilénicamente insaturado, al menos un macrómero que contiene siloxano que tiene un doble enlace etilénicamente insaturado, al menos un macrómero que contiene siloxano que tiene dos o más dobles enlaces etilénicamente insaturados, un polisiloxano que tiene dos o más dobles enlaces etilénicamente insaturados, un perfluoroalquil poliéter que tiene dos o más dobles enlaces etilénicamente insaturados, un copolímero en bloque de polisiloxano/perfluoroalquil poliéter que tiene dos o más dobles enlaces etilénicamente insaturados, o una combinación de dos o más de los mismos, (3) opcionalmente al menos un monómero vinílico hidrófobo; (4) opcionalmente uno o más prepolímeros hidrofílicos que tienen múltiples grupos acrililo o metacrililo, y (5) al menos un agente de transferencia de cadena que tiene un grupo funcional.

En otra realización preferida, el copolímero es un copolímero que contiene flúor con grupos funcionales colgantes o terminales el cual es un producto de copolimerización de una composición polimerizable. La composición comprende (a) al menos un monómero vinílico que contiene flúor, (b) al menos un monómero vinílico hidrofílico, (c) al menos un monómero vinílico con una función que contiene al menos un grupo funcional, y (d) al menos un monómero que contiene silicona que tiene un doble enlace etilénicamente insaturado, al menos un macrómero que contiene siloxano que tiene un doble enlace etilénicamente insaturado, al menos un macrómero que contiene siloxano que tiene dos o más dobles enlaces etilénicamente insaturados, un polisiloxano que tiene dos o más dobles enlaces etilénicamente insaturados, un perfluoroalquil poliéter que tiene dos o más dobles enlaces etilénicamente insaturados, un copolímero en bloque de polisiloxano/perfluoroalquil poliéter que tiene dos o más dobles enlaces etilénicamente insaturados, o una combinación de dos o más de los mismos. La composición polimerizable también puede incluir un iniciador de la polimerización (es decir, un fotoiniciador o un iniciador térmico), un disolvente, y un agente de transferencia de cadena.

En otra realización preferida, el copolímero que contiene flúor con grupos funcionales colgantes o terminales es un producto de copolimerización de una composición polimerizable, la cual comprende (a) al menos un monómero vinílico que contiene flúor, (b) al menos un monómero vinílico hidrofílico, (c) al menos un monómero que contiene silicona que tiene un doble enlace etilénicamente insaturado, al menos un macrómero que contiene siloxano que tiene un doble enlace etilénicamente insaturado, al menos un macrómero que contiene siloxano que tiene dos o más dobles enlaces etilénicamente insaturados, un polisiloxano que tiene dos o más dobles enlaces etilénicamente insaturados, un perfluoroalquil poliéter que tiene dos o más dobles enlaces etilénicamente insaturados, un copolímero en bloque de polisiloxano/perfluoroalquil poliéter que tiene dos o más dobles enlaces etilénicamente insaturados, o una combinación de dos o más de los mismos, y (d) al menos un agente de transferencia de cadena que tiene un grupo funcional. La composición polimerizable también puede incluir un iniciador de polimerización (es decir, un fotoiniciador o un iniciador térmico), un disolvente, y un agente de transferencia de cadena.

Se puede usar casi cualquier monómero vinílico hidrofílico en la composición del fluido de la invención. Los monómeros hidrofílicos adecuados son, sin ser ésta una lista exhaustiva, acrilatos y metacrilatos de alquilo inferior (de 1 a 8 átomos de carbono) sustituido con hidroxilo, acrilamida, metacrilamida, acrilamidas y metacrilamidas (de alilo inferior), acrilatos y metacrilatos etoxilados, acrilamidas y metacrilamidas (de alquilo inferior) sustituidas con hidroxilo, viniléteres de alquilo inferior sustituidos con hidroxilo, vinilsulfonato de sodio, estirensulfonato de sodio, ácido 2-acrilamido-2-metil-propano-sulfónico, N-vinilpirrol, N-vinil-2-pirrolidona, 2-viniloxazolina, 2-vinil-4,4'-dialquiloxazolin-5-ona, 2- y 4-vinilpiridina, ácidos carboxílicos vinílicamente insaturados que tienen un total de 3 a 5 átomos de carbono, amino(alquilo inferior)- (en donde el término "amino" también incluye amonio cuaternario), de mono(alquilamino inferior)(alquilo inferior), y di(alquilamino inferior)(alquilo inferior) acrilatos y metacrilatos, alcohol alílico y similares.

Entre los monómeros vinílicos hidrofílicos preferidos están N,N-dimetilacrilamida (DMA), 2-hidroxietil metacrilato (HEMA), 2-hidroxietil acrilato (HEA), hidroxipropil acrilato, hidroxipropil metacrilato (HPMA), clorhidrato de trimetilamonio 2-hidroxi propilmetacrilato, dimetilaminoetil metacrilato (DMAEMA), glicerol metacrilato (GMA), N-vinil-2-pirrolidona (NVP), dimetilaminoetilmecacrilamida, acrilamida, metacrilamida, alcohol alílico, vinilpiridina, N-(1,1-dimetil-3-oxobutyl)acrilamida, ácido acrílico, y ácido metacrílico.

Los monómeros vinílicos hidrófobos adecuados incluyen, sin limitación, acrilatos y metacrilatos de alquilo de 1 a 18 átomos de carbono, acrilamidas y metacrilamidas de alquilo de 3 a 18 átomos de carbono, acrilonitrilo, metacrilonitrilo, alcanos de vinilo de 1 a 18 átomos de carbono, alquenos de 2 a 18 átomos de carbono, haloalquenos de 2 a 18 átomos de carbono, estireno, alquil estireno de 1 a 6 átomos de carbono, vinilalquil éteres en los cuales la fracción de alquilo tiene de 1 a 6 átomos de carbono, acrilatos y metacrilatos de perfluoroalquilo de 2 a 10 átomos de carbono o acrilatos y metacrilatos correspondientemente parcialmente fluorados, acrilatos y metacrilatos de perfluoroalquilo de 3 a 12 átomos de carbono-etil-tiocarbonilaminoetil, acriloxi- y metacriloxi-alquilsiloxanos, N-vinilcarbazol, alquilésteres de 1 a 12 átomos de carbono del ácido maleico, del ácido fumárico, del ácido itacónico, del ácido mesacónico y similares. Se da preferencia por ejemplo a los alquilésteres de 1 a 4 átomos de carbono de ácidos carboxílicos vinílicamente insaturados con 3 a 5 átomos de carbono o vinilésteres de ácidos carboxílicos con hasta 5 átomos de carbono.

Los ejemplos de monómeros vinílicos hidrófobos preferidos incluyen metilacrilato, etilacrilato, propilacrilato, isopropilacrilato, ciclohexilacrilato, 2-etilhexilacrilato, metilmetacrilato, etilmetacrilato, propilmetacrilato, acetato de vinilo, propionato de vinilo, butirato de vinilo, valerato de vinilo, estireno, cloropreno, cloruro de vinilo, cloruro de vinilideno, acrilonitrilo, 1-butenos, butadieno, metacrilonitrilo, viniltolueno, viniletiléter, perfluorohexil-etil-tio-carbonil-aminoetil-metacrilato, isobornil metacrilato, trifluoroetil metacrilato, hexafluoro-isopropil metacrilato, hexafluorobutil metacrilato, tris-trimetilsililoxi-silil-propil metacrilato, 3-metacriloxipropilpentametil-disiloxano y bis(metacriloxipropil)-tetrametil-disiloxano.

Cualquier monómero vinílico adecuado conocido que contiene al menos un grupo funcional se puede usar en la presente invención. Los ejemplos preferidos de tales monómeros vinílicos incluyen ácido metacrílico (MAA), ácido acrílico, glicidilmetacrilato, glicidilacrilato, HEMA, HEA, anhídrido metacrílico, N-hidroximetilacrilamida (NHMA), 2-bromoetilmetacrilato, y cloruro de vinilbencilo.

Cualquiera de los monómeros vinílicos que contienen silicona pueden ser utilizados en la invención. Los ejemplos de monómeros vinílicos que contienen silicona incluyen, sin limitación, metacriloxialquilsiloxanos, 3-metacriloxi propilpentametil-disiloxano, bis(metacriloxipropil)tetrametil-disiloxano, polidimetilsiloxano monometacrilatado, polidimetilsiloxano monoacrilatado, polidimetilsiloxano terminado en mercapto, N-[tris(trimetilsililoxi)sililpropil]acrilamida, N-[tris(trimetilsililoxi)sililpropil]metacrilamida, y tris(trimetilsililoxi)sililpropil metacrilato (TRIS), N-[tris(trimetilsililoxi)sililpropil]metacrilamida ("TSMAA"), N-[tris(trimetilsililoxi)sililpropil]acrilamida ("TSAA"), ácido 2-propenoico, 2-metil-2-hidroxi-3-[3-[1,3,3,3-tetrametil-1-[(trimetilsilil)oxi]disililoxanil]propoxi]propiléster (el cual también se nombra como (3-metacriloxi-2-hidroxipropiloxi)propilbis(trimetilsililoxi)metilsilano), (3-metacriloxi-2-hidroxipropiloxi)propiltris(trimetilsililoxi)silano, bis-3-metacriloxi-2-hidroxipropiloxipropil polidimetilsiloxano, 3-metacriloxi-2-(2-

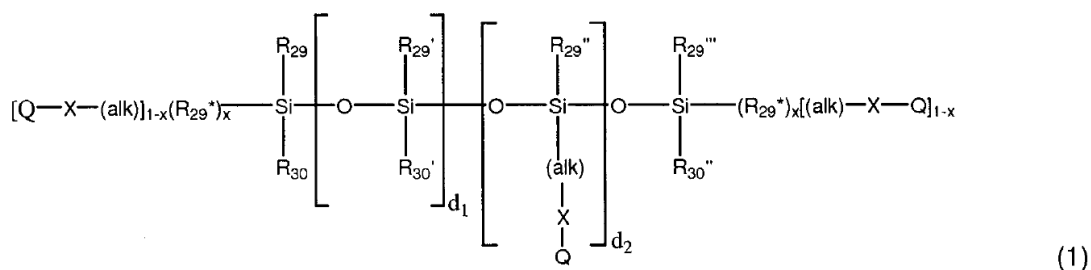
hidroxietoxi)propiloxi)propilbis(trimetilsililoxi)metilsilano, N,N,N',N'-tetrakis-(3-metacriloxi-2-hidroxipropil)-alfa,omega-bis-3-aminopropil-polidimetilsiloxano, monómeros polisiloxanilalquil(met)acrílicos, monómeros de carbonato de vinilo o carbamato de vinilo que contienen silicona (por ejemplo, 1,3-bis[4-viniloxycarboniloxi]but-1-il]tetrametildisiloxano; 3-(trimetilsililo), propil vinil carbonato, 3-(viniloxycarboniloxi)propil-[tris(trimetilsililoxi)silano], 3-[tris(trimetilsililoxi)silil]propilvinil carbamato, 3-[tris(trimetilsililoxi)silil]propil alil carbamato, 3-[tris(trimetilsililoxi)silil]propil vinil carbonato, t-butildimetilsililoxietil vinil carbonato; trimetilsililetil vinil carbonato, y trimetilsililmetil vinil carbonato. Un monómero preferido que contiene siloxano es TRIS, el cual se conoce como 3-metacriloxipropiltris(trimetilsililoxi)silano, y representado como CAS No. 17096-07-0. El término "TRIS" también incluye dímeros de 3-metacriloxipropiltris(trimetilsililoxi)silano. Podrían usarse polidimetilsiloxanos monometacrilatados o monoacrilatados de varios pesos moleculares. También podrían usarse polidimetilsiloxanos dimetacrilatados o diacrilatados de varios pesos moleculares.

Cualquier macrómero adecuado que contiene siloxano con grupo(s) etilénicamente insaturado(s) puede(n) ser usado(s) para producir un material de hidrogel de silicona. Un macrómero particularmente preferido que contiene siloxano se selecciona a partir del grupo que consiste de Macrómero A, Macrómero B, Macrómero C, y Macrómero D descritos en la patente de los Estados Unidos No. 5.760.100. Los macrómeros podrían tener una o dos funciones con grupos acrilato, metacrilato o vinilo. Los macrómeros que contienen dos o más grupos polimerizables (grupos vinílicos) también pueden servir como reticuladores. Los macrómeros de dos y tres bloques que consisten de polidimetilsiloxano y polialquilenóxidos también podrían ser de utilidad. Por ejemplo, se podría utilizar metacrilato recubierto en el extremo con polietilenóxido-bloque-polidimetilsiloxano-bloque-polietilenóxido para aumentar la permeabilidad al oxígeno.

Los ejemplos de prepolímeros que contienen silicona incluyen sin limitación a aquellos divulgados en la Publicación de la Solicitud de patente de los Estados Unidos No. US 2001-0037001 A1 y en la patente de los Estados Unidos No. 6.039.913.

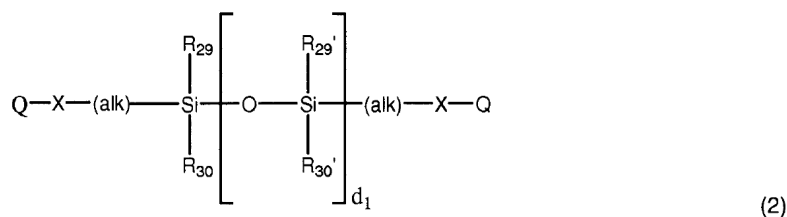
Un ejemplo preferido de polisiloxanos que tienen dos o más dobles enlaces etilénicamente insaturados, perfluoroalquil poliéteres que tiene dos o más dobles enlaces etilénicamente insaturados, copolímeros en bloque de polisiloxano/perfluoroalquil poliéter que tienen dos o más dobles enlaces etilénicamente insaturados se divulgan en la patente de los Estados Unidos No. 7.091.283.

Un polisiloxano preferido que tiene dos o más dobles enlaces etilénicamente insaturados se define por la fórmula (1):

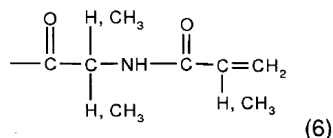
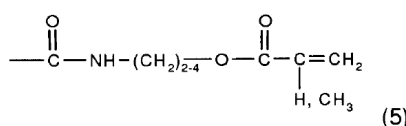
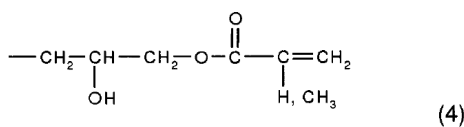
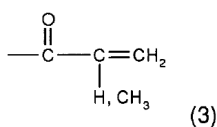


en la cual (alk) es alquileo que tiene hasta 20 átomos de carbono el cual puede estar interrumpido por -O-; X es -O- ó -NR₃-, R₃₁ es hidrógeno o alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, Q es un radical orgánico que comprende un grupo reticulable o polimerizable, 80 - 100% de los radicales R₂₉, R₂₉', R₂₉'', R₂₉''', R₂₉*, R₃₀, R₃₀' y R₃₀'', independientemente uno del otro, son alquilo de 1 a 8 átomos de carbono y 0 - 20% de los radicales R₂₉, R₂₉', R₂₉'', R₂₉''', R₂₉*, R₃₀, R₃₀' y R₃₀'', independientemente uno del otro, son fenilo sustituido por alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono o sustituido por alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, fluoro(alquilo de 1 a 18 átomos de carbono), ciano(alquilo de 1 a 12 átomos de carbono), hidroxi-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono o amino-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, x es el número de 0 ó 1, d₁ es un entero de 5 a 700, d₂ es un entero de 0 a 8 si x es 0, y es de 2 a 10 si x es 1, y la suma de (d₁+d₂) es de 5 a 700.

Un polisiloxano más preferido que tiene dos o más dobles enlaces etilénicamente insaturados se define por medio de la fórmula (2)



en donde R_{29} , $R_{29'}$, R_{30} y $R_{30'}$ son cada uno metilo, d_1 es un entero de 10 a 300, (alk) es alquileo de 2 a 6 átomos de carbono lineal o ramificado o un radical $-(CH_2)_{1-3}-O-(CH_2)_{1-3}-$, X es -O- o -NH-, y Q es un radical de la fórmula (3), (4), (5), ó (6):

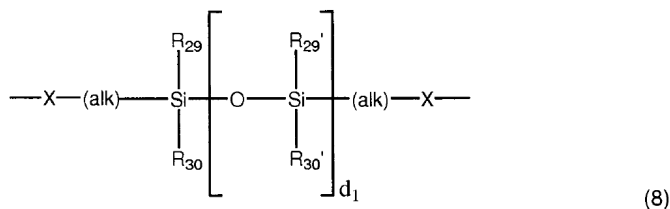


5

Otro polisiloxano más preferido que tiene dos o más dobles enlaces etilénicamente insaturados se define mediante la fórmula (7):



en la cual $(PDMS)_1$ y $(PDMS)_2$ son, cada uno, independientemente uno del otro, un radical de la fórmula (8):



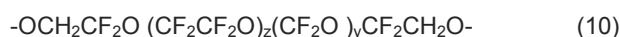
10

en la cual R_{29} , $R_{29'}$, R_{30} y $R_{30'}$ son cada una metilo, d_1 es un entero de 10 a 300, (alk) es alquileo de 2 a 6 átomos de carbono lineal o ramificado o un radical $-(CH_2)_{1-3}-O-(CH_2)_{1-3}-$, X es -O- o -NH-, en donde el peso molecular promedio en peso del segmento de la fórmula (8) está en el intervalo de 180 a 6000; Q es un radical orgánico que comprende un grupo reticulable o polimerizable; y L es un grupo de enlazamiento bifuncional.

15 Un perfluoroalquil poliéter preferido que tiene dos o más dobles enlaces etilénicamente insaturados de la fórmula (9):



en donde n es ≥ 1 , cada PFPE puede ser igual o diferente y es un poliéter perfluorado de la formula (10):



20 en donde las unidades de CF_2CF_2O y CF_2O se pueden distribuir aleatoriamente o se pueden distribuir como bloques en toda la cadena y en donde z e y pueden ser iguales o diferentes, de tal manera que el peso molecular promedio en peso del perfluoro poliéter está en el intervalo de 500 a 4.000; en donde L es un grupo de enlazamiento bifuncional; y en donde Q es un radical orgánico que comprende un grupo reticulable o polimerizable.

Un perfluoroalquil poliéter más preferido que tiene dos o más dobles enlaces etilénicamente insaturados se define por medio de la fórmula (11):



25

en donde Q es un radical orgánico que comprende un grupo reticulable o polimerizable; PFPE es un poliéter perfluorado de la fórmula (10) en el cual z e y pueden ser iguales o diferentes, de tal manera que el peso molecular del perfluoroalquil poliéter está en el intervalo de 500 a 2.500.

Un copolímero en bloque de polisiloxano/perfluoroalquil poliéter que tiene dos o más dobles enlaces etilénicamente insaturados se define por medio de la fórmula (12):



en donde L es un grupo de enlace bifuncional; Q es un radical orgánico que comprende un grupo reticulable o polimerizable; PFPE es un poliéter perfluorado de la fórmula (10) en el cual z e y pueden ser iguales o diferentes, de manera que el peso molecular del perfluoroalquil poliéter está en el intervalo de 500 a 2.500; y M es un radical de la fórmula (8) en el cual R_{29} , R_{29}' , R_{30} y R_{30}' son cada uno metilo, d_1 es un entero de 10 a 300, (alk) es alquileo de 2 a 6 átomos de carbono lineal o ramificado o un radical $-(CH_2)_{1-3}-O-(CH_2)_{1-3}-$, X es -O- o -NH-, en donde el peso molecular promedio en peso del segmento de la fórmula (8) está en el intervalo de e 180 a 6000.

Los ejemplos de prepolímeros hidrofílicos con múltiples grupos acrililo o metacrililo incluyen, pero no se limitan a, un prepolímero de poli(vinil alcohol) reticulable soluble en agua descrito en las patentes de los Estados Unidos Nos. 5.583.163 y 6.303.687; un prepolímero de poliuretano terminado en un grupo vinilo soluble en agua descrito en la Publicación de la Solicitud de patente de los Estados Unidos No. 2004/0082680; derivados de un polivinil alcohol, polietilenimina o polivinilamina, los cuales se divulgan en la patente de los Estados Unidos No. 5.849.841; un prepolímero de poliurea reticulable soluble en agua descrito en la patente de los Estados Unidos No. 6.479.587 y en la Solicitud Publicada de los Estados Unidos No. 2005/0113549; poliacrilamida reticulable; copolímeros estadísticamente reticulables de vinil lactama, MMA y un comonomero, los cuales se divulgan en la EP 655.470 y en la patente de los Estados Unidos No. 5.712.356; copolímeros reticulables de vinil lactama, acetato de vinilo y alcohol vinílico, los cuales se divulgan en la EP 712.867 y en la patente de los Estados Unidos No. 5.665.840; copolímeros de poliéter-poliéster con cadenas laterales reticulables las cuales se divulgan en la EP 932.635 y la patente de los Estados Unidos No. 6.492.478; prepolímeros de polialquilén glicol-uretano ramificados divulgados en la EP 958.315 y la patente de los Estados Unidos No. 6.165.408; prepolímeros de polialquilén glicol-tetra(met)acrilato divulgados en la EP 961.941 y en la patente de los Estados Unidos No. 6.221.303; y los prepolímeros de polialilamina gluconolactona reticulables divulgados en la Solicitud Internacional No. WO 2000/31150 y en la patente de los Estados Unidos No. 6.472.489.

El agente de transferencia de cadena funcional se usa para controlar el peso molecular del copolímero resultante y para proporcionar funcionalidad para la adición posterior de un grupo tiol, un grupo que contiene eno. El agente de transferencia de cadena puede comprender uno o más grupos tiol, por ejemplo dos o más preferiblemente un grupo tiol. Los agentes de transferencia de cadena adecuados incluyen tioles o mercaptanos orgánicos primarios que tienen un grupo funcional adicional tal como, por ejemplo, hidroxilo, amino, N-alquilamino de 1 a 6 átomos de carbono, carboxi o un derivado adecuado de los mismos. Un agente de transferencia de cadena preferido es un tiol cicloalifático o preferiblemente alifático que tiene de 2 hasta aproximadamente 24 átomos de carbono y que tiene un grupo funcional adicional seleccionado entre amino, hidroxilo y carboxi; de conformidad con lo anterior, los agentes de transferencia de cadena preferidos son ácidos carboxílicos, mercapto alifáticos, hidroximercaptanos o aminomercaptanos. Los ejemplos de agentes de transferencia de cadena particularmente preferidos son ácido tioglicólico, 2-mercaptoetanol y especialmente 2-aminoetanotiol (cisteamina). En caso de una amina o de un ácido carboxílico, el agente de transferencia de cadena puede estar en forma de la amina o el ácido libre o, preferiblemente, en forma de una sal adecuada de los mismos, por ejemplo un clorhidrato en el caso de una amina o una sal de sodio, potasio o amina en el caso de un ácido. Un ejemplo psrs un agente de transferencia de cadena que tiene más de un grupo tiol es el producto de reacción de un equivalente de dietilén triamina con aproximadamente dos equivalentes de γ -tiobutiolactona.

Se puede usar cualquier monómero que contenga flúor (o fluorado) en la invención. Preferiblemente, un monómero que contiene flúor contiene al menos 3 átomos de flúor por molécula de monómero que en sí mismo contiene de aproximadamente 4 hasta aproximadamente 20, preferiblemente aproximadamente desde 6 hasta aproximadamente 15 átomos de carbono, algunas veces también denominado como monómero polifluorado.

Los monómeros fluorados preferidos incluyen 2-(N-etil-perfluorooctansulfonamido)etilacrilato (FX-13), 2-(N-etil-perfluoro-octanosulfonamido)etilo metacrilato (FX-14), 2,2,2-trifluoroetil metacrilato (TEM), 1,1-dihidroperfluoroetilacrilato, 1H,1H,7H-dodecafluoroheptil acrilato (DFHA), hexafluoroisopropil acrilato, 1H,1H,2H,2H-heptadecafluorodecil acrilato, pentafluoroestireno (PFS), trifluorometilestireno, pentafluoroetil acrilato, pentafluoroetil acrilato, hexafluoroisopropil acrilato, hexafluoroisopropil metacrilato (HFIPMA), óxidos de polietileno fluorados con la función metacrilato, y similares. Un monómero fluorado preferido que contiene de 3 hasta aproximadamente 20 átomos de flúor por molécula de monómero es una amida o éster del ácido acrílico o del ácido metacrílico. Los monómeros fluorados particularmente preferidos que contienen de 3 hasta aproximadamente 20 átomos de flúor por molécula de monómero son FX-13, FX-14 y 1H,1H,2H,2H-heptadecafluorodecil acrilato que contiene 13 ó 14 átomos

de carbono y PFS y HFIPMA que contienen de seis a ocho átomos de carbono. Los más preferido de estos monómeros son FX-13 y FX-14 que son sulfonamido etilésteres del ácido acrílico o del ácido metacrílico.

Cualquier monómero vinílico adecuado conocido que contenga al menos un grupo funcional se puede usar como monómero vinílico como la función del monómero vinílico en la presente invención. Los ejemplos preferidos de tales monómeros vinílicos incluyen ácido metacrílico (MAA), ácido acrílico, glicidil metacrilato, glicidil acrilato, HEMA, HEA, anhídrido metacrílico, N-hidroximetilacrilamida (NHMA), 2-bromoetil metacrilato, y cloruro de vinilbencilo.

Deberá entenderse que se puede usar un monómero vinílico tanto como un monómero vinílico hidrofílico como una función de monómero vinílico en la composición polimerizable para preparar al polímero que contiene silicona con grupos funcionales colgantes o terminales. Preferiblemente, el monómero vinílico hidrofílico está sin grupos funcionales (por ejemplo, DMA, NVP).

En un aspecto adicional, la invención provee una lente de contacto blando de hidrogel. La lente de contacto de la invención se obtiene mediante la polimerización de una composición de fluido, en donde la composición comprende al menos un prepolímero que tiene múltiples primeros grupos de propagación cada uno capaz de experimentar polimerización de crecimiento por etapas fotoinducidas en presencia de un agente de reticulación de crecimiento por etapas que tiene dos o más segundos grupos de propagación cada uno coreactivo con uno del primer grupo de propagación en una polimerización de crecimiento por etapas fotoinducidas, con la condición de que la composición esté sustancialmente libre de cualquier monómero vinílico.

A través de esta solicitud, se hace referencia a diferentes publicaciones.

La divulgación anterior le permitirá a alguien ordinariamente capacitado en la técnica llevar a cabo la invención. Con el fin de permitir al lector entender las modalidades específicas y las ventajas de las mismas, se sugiere hacer referencia a los siguientes ejemplos no limitantes. Sin embargo, los siguientes ejemplos no deberán entenderse como limitantes del alcance de la invención.

Ejemplo 1

Síntesis del cloruro de norborneno carbonilo

Se equipó un matraz de azufre de 500 mL con agitación magnética, un embudo de adición, un termómetro, un condensador de reflujo con un adaptador para entrada de N₂, y un adaptador de salida conectado a una trampa sumergida en un baño de hielo seco/acetona. Se cargaron 58,28 g del ácido 2-norborneno-5-carboxílico (Aldrich) al reactor bajo un flujo positivo de nitrógeno, luego 31,4 mL de cloruro de tionilo (51,32 g). Se añadieron 450 mL de metil-tert-butil éter, se aplicó un baño de hielo, y se agitaron los contenidos del reactor para mezclarlos y enfriar hasta 3°C. Se cargaron 51,6 mL de trietilamina (37,45 g) y 20 mL de MTBE al embudo de adición, y se añadieron gota a gota para mantener la temperatura por debajo de 10°C. Al terminar la adición se removió el baño de hielo y se agitó el matraz durante una hora. La suspensión resultante se filtró para remover el clorhidrato de trietilamina. La solución resultante amarilla clara se redujo hasta un aceite en un evaporador rotatorio y se purificó por medio de destilación fraccionaria a 8 mBar (fracción que ebullo a 62 - 75°C). Se logró una recuperación del 72% con una pureza del 99,13%. El producto se almacenó en un desecador a temperatura ambiente hasta su uso.

Ejemplo 2

Síntesis de alfa-omega-diacrilamida poli(dimetilsiloxano) 4500

En un vaso de precipitados de 4 L, se mezclaron 61,73 g de Na₂CO₃ (996 mEq), 80 g de NaCl y 1,52 kg de agua desionizada para disolverlos. En un vaso de precipitados de 4 litros separado, se disolvieron 700 g de alfa, omega - aminopropil-polidimetilsiloxano (Shin-Etsu Manufacture, PM de aproximadamente 4500, 305 mEq) en 1000 g de hexano. Se equipó un reactor de 4 litros con agitación superior con un agitador de turbina y un embudo de adición de 250 mL con un controlador de microflujo. Se cargaron luego las dos soluciones al reactor, y se mezcló durante 15 minutos con agitación fuerte para producir una emulsión. Se disolvieron 36,6 g de cloruro de acrililo (405 mEq) en 100 mL de hexano y se cargaron al embudo de adición. Se añadió la solución de cloruro de acrililo lentamente a la emulsión bajo agitación fuerte durante una hora. Se agitó la emulsión durante 30 minutos hasta completar la adición, y luego se detuvo la agitación y se permitió que se separaran las fases durante la noche. La fase acuosa fue decantada y la fase orgánica se lavó dos veces con una mezcla de 2,0 kg de NaCl al 2,5% disuelta en agua. La fase orgánica se secó luego sobre sulfato de magnesio, se filtró hasta una exclusión de 1,0 micras, y se concentró sobre un evaporador rotatorio. El aceite resultante se purificó adicionalmente por medio de secado al alto vacío hasta obtener un peso constante. El análisis del producto resultante por medio de titulación reveló 0,435 mEq/g de dobles enlaces C=C.

Ejemplo 3

Síntesis de alfa-omega-diacrilamida poli(dimetilsiloxano) 2500

- En un vaso de precipitados de 4 litros, se mezclaron 111,1 g de hidrato de Na_2CO_3 (1790 mEq), 80 g de NaCl y 1,52 kg de agua desionizada para disolverlos. En un vaso de precipitados de 4 litros separado, se disolvieron 700 g de alfa, omega-aminopropil-polidimetilsiloxano (Shin-Etsu Manufacture, PM de aproximadamente 2500, 560 mEq) en 1000 g de hexano. Se equipó un reactor de 4 litros con agitación superior con un agitador de turbina y con un embudo de adición de 250 mL con controlador de microflujo. Luego se cargaron las dos soluciones al reactor, y se mezclaron durante 15 minutos con agitación fuerte para producir una emulsión. Se disolvieron 65,89 g de cloruro de acrililo (728,1 mEq) en 100 mL de hexano y se cargaron al embudo de adición. Se añadió la solución de cloruro de acrililo lentamente a la emulsión bajo agitación fuerte durante una hora. Se agitó la emulsión durante 30 minutos hasta completar la adición y se detuvo entonces la agitación y se dejó que las fases se separaran durante la noche. La fase acuosa se decantó y se lavó la fase orgánica dos veces con porciones de 2,0 kg de NaCl al 2,5 % disuelto en agua. Se secó luego fase orgánica sobre sulfato de magnesio, se filtró hasta una exclusión de 1,0 micras, y se concentró en un evaporador rotatorio. El aceite resultante se purificó adicionalmente por medio de secado al alto vacío hasta obtener un peso constante. El análisis del producto resultante por medio de titulación reveló 0,8 mEq/g de dobles enlaces C=C.

Ejemplo 4

Síntesis de alfa-omega-diacrilamida poli(dimetilsiloxano) 4500 ramificado

- Se disolvieron 300 g de diacrilamida PDMS generada en el Ejemplo 2 en 500 mL de una mezcla de tetrahidrofurano al 70% e isopropanol al 30% en un matraz de fondo redondo de 2 litros equipado con agitación magnética. Se añadieron 5,73 g de trimetilolpropano tris(mercaptopropionato) (Aldrich) y se agitó la mezcla hasta homogenización. Se añadieron 5,0 mL de NaOH 0,1 N en metanol (Fisher) y se agitó el matraz durante la noche. Al día siguiente, se tomó una muestra de la mezcla de reacción y se tituló con una solución de yodo 0,1 N (Acros); se añadieron 25 μL de solución de yodo que tornaron amarilla a 5 mL de la mezcla de reacción, indicando el consumo casi completo del tiol. Se añadieron 5,0 mL de HCl en isopropanol (Fisher), y se removió el disolvente en un evaporador rotatorio. El aceite resultante se purificó más mediante secado al alto vacío hasta obtener un peso constante.

Ejemplo 5

Síntesis de polímero de hidrogel de silicona semitelequérico

- Se equipó un reactor encamisado de 2 litros con un serpentín de calentamiento/enfriamiento, un adaptador de entrada al septo, un condensador de reflujo con adaptador de entrada de N_2 , y agitación superior. Se generó una solución disolviendo 55,43 g de PDMS-DAm producido mediante el procedimiento descrito en el Ejemplo 2 en 150 g de 1-propanol. Esta solución se cargó al reactor y se enfrió hasta 8°C. Se desgasificó la solución evacuando a menos de 5 mBar, manteniéndose al vacío durante 15 minutos, y luego se volvió a presurizar con nitrógeno seco. Este procedimiento de desgasificación se repitió por un total de 5 veces.
- En un matraz separado de 500 mL equipado con agitación magnética y un adaptador de entrada de vacío con válvula, se disolvieron 5,9 g de clorhidrato de cisteamina en 300 mL de 1-propanol. En otro matraz de 500 mL equipado con agitación magnética y adaptador de entrada de vacío con válvula, se disolvió una solución de 30,77 g de NN-dimetilacrilamida (Bimax Corporation) y 7,72 g de acrilato de hidroxietilo (Aldrich) en 30 mL de 1-propanol. En un tercer matraz, equipado de manera similar, se disolvieron 0,18 g de azo-bis(isobutironitrilo) (Aldrich) en 150 g de 1-propanol. Las tres soluciones se desgasificaron dos veces por evacuación a 60 mBar, manteniendo el vacío durante 5 minutos, y luego se volvieron a presurizar con nitrógeno.

- Bajo un flujo positivo de nitrógeno, se abrió el reactor y se cargaron las soluciones de clorhidrato de cisteamina, N,N-dimetilacrilamida/hidroxietil acrilato, y azo-bis(isobutironitrilo) al reactor. Manteniendo aún a 8°C, se desgasificó el reactor evacuando hasta menos de 5 mBar y manteniendo durante 5 minutos, luego se volvió a presurizar con nitrógeno. Se realizaron un total de cuatro ciclos de desgasificación. Se calentó luego el reactor hasta 68°C y se mantuvo a esa temperatura bajo atmósfera de nitrógeno con agitación durante 16 horas. Se transfirió luego la mezcla de reacción a un matraz y se destiló al vacío a 40°C / 100 mBar en un evaporador rotatorio para remover el 1-propanol. Después de que se removieron los primeros 500 g de 1-propanol, se añadieron lentamente 500 g de agua con agitación para crear una emulsión. Se despojó luego la emulsión adicionalmente del 1-propanol hasta que se recolectaron 200 g del destilado. Se añadieron nuevamente 200 g de agua a la emulsión, y se continuó el intercambio de disolvente para recolectar finalmente 200 g del destilado. Luego se diluyó la emulsión hasta 2,0 kg.

Se cargó luego esta emulsión a un reactor de 2 litros equipado con agitación superior, un serpentín de refrigeración,

termómetro, y el medidor de pH y una punta dosificadora de un Titrino Modelo 718 STAT de Metrohm. Se enfrió luego la mezcla de reacción hasta 1°C. Se cargaron 1,5 g de NaHCO₃ a la emulsión y se agitó hasta disolución. Se fijó el Titrino para mantener el pH en 9,5 mediante la adición intermitente de una solución de hidróxido de sodio al 15%. Se añadieron luego 6,2 mL de cloruro de acrililo durante una hora utilizando una bomba de jeringa. Se agitó la emulsión durante otra hora, luego se fijó el Titrino para neutralizar la mezcla de reacción por medio de la adición de una solución de ácido clorhídrico al 15%. Se drenó luego la emulsión del reactor, se diluyó hasta 3,5 litros y se filtró con una exclusión de 16 micras. Se purificó la emulsión mediante diafiltración (corte nominal de peso molecular de 10.000 D) con agua desionizada hasta que la conductancia del permeado fue menor de 25 µS/cm, y se aisló el polímero por medio de liofilización.

10 Ejemplo 6

Formulación comparativa

Se disolvió el polímero del Ejemplo 5 en aproximadamente 200 mL de 1-propanol, se concentró hasta aproximadamente 70 g de peso total de la solución, y se filtró con una exclusión de 0,45 micras. Se recuperaron 106,71 g de solución con 13,87% de sólidos. Se añadieron 3,702 g de una solución al 1% de 2-hidroxi-4'-hidroxietil-2-metilpropiofenona (IRGACURE®-2959, Ciba Specialty Chemicals), y luego se concentró la solución hasta un peso final de 22,77 g (65,0% de sólidos).

Ejemplo 7

Moldeado comparativo de las lentes

Se utilizó la formulación del Ejemplo 6 para moldear las lentes de la siguiente manera. Se dosificaron 200 mg de la formulación en moldes de poli(propileno) y se cerraron los moldes. Se irradiaron luego los moldes durante 36 segundos con una fuente de luz ultravioleta que tiene una intensidad de 2,18 mW/cm². Se abrieron luego los moldes, y se sumergieron las mitades de los moldes que tenían un lente unido en una mezcla de 80% de isopropanol, 20% de agua (volumen/volumen) durante la noche. Se enjuagaron las lentes para sacarlos de los moldes con esta mezcla de disolvente, luego se enjuagaron dos veces durante 2 horas cada vez en alícuotas frescas de una mezcla de isopropanol/agua. Se drenaron las lentes, luego se hidrataron por medio de inmersión en agua desionizada. Se enjuagaron luego las lentes tres veces durante 2 horas por pieza en agua pura (3,0 mL/lente).

Ejemplo 8

Formulación de la invención

Se pesaron en una jeringa 4,0 g de la formulación del Ejemplo 6. Se añadieron 0,0215 g de trimetilolpropano tris(mercaptopropionato) y 0,0486 g de 1,6-ditiohexano y se agitó la formulación durante cinco minutos con una espátula de acero. Se dosificó luego la formulación en moldes de poli(propileno) y se cerraron los moldes. Se irradiaron luego los moldes durante 36 segundos con una fuente de luz ultravioleta que tiene una intensidad de 2,18 mW/cm². Se abrieron luego los moldes, y se sumergieron las mitades de los moldes que tenían una lente unida en una mezcla de 80% de isopropanol y 20% de agua (volumen/volumen) durante la noche. Los lentes se enjuagaron para sacarlos de los moldes con esta mezcla de disolvente, luego se enjuagaron dos veces durante 2 horas cada uno en alícuotas frescas de una mezcla de isopropanol/agua. Se drenaron las lentes, luego se hidrataron por medio de inmersión en agua desionizada. Se enjuagaron luego las lentes tres veces durante 2 horas por pieza en agua pura (3,0 mL/lente).

Ejemplo 9

40 Síntesis de polímero de hidrogel de silicona semitelequérico

Se equipó un reactor encamisado de 2 litros con un serpentín de calentamiento/enfriamiento, un adaptador de entrada al septo, un condensador de reflujo con adaptador de entrada de N₂, y agitación superior. Se generó una solución disolviendo 62,97 g de PDMS-DAm producido mediante el procedimiento descrito en el Ejemplo 4 en 150 g de 1-propanol. Esta solución se cargó al reactor y se enfrió a 8°C. La solución se desgasificó por evacuación a menos de 5 mBar, se mantuvo al vacío durante 15 minutos, y luego se volvió a presurizar con nitrógeno seco. Este procedimiento de desgasificación se repitió un total de 5 veces.

En un matraz separado de 500 mL equipado con agitación magnética y un adaptador de entrada de vacío con válvula, se disolvieron 2,72 g de clorhidrato de cisteamina en 300 mL de 1-propanol. En otro matraz de 500 mL equipado con agitación magnética y adaptador de entrada de vacío con válvula, se disolvió una solución de 27,39 g de N,N-dimetilacrilamida (Bimax Corporation) y 6,84 g de acrilato de hidroxietilo (Aldrich) en 300 mL de 1-propanol.

En un tercer matraz, equipado de manera similar, se disolvieron 0,19 g de azo-bis(isobutironitrilo) (Aldrich) en 150 g de 1-propanol. Las tres soluciones se desgasificaron dos veces mediante evacuación a 60 mBar, manteniendo el vacío durante 5 minutos, y luego se volvieron a presurizar con nitrógeno.

- 5 Bajo un flujo positivo de nitrógeno, el reactor se abrió y se cargaron las soluciones de clorhidrato de cisteamina, N,N-dimetilacrilamida / acrilato de hidroxietilo, y azo-bis(isobutironitrilo) en el reactor. Aún manteniendo a 8°C, se desgasificó el reactor por evacuación hasta menos de 5 mBar y se mantuvo durante 5 minutos, luego se volvió a presurizar con nitrógeno. Se realizaron un total de cuatro ciclos de desgasificación. Se calentó luego el reactor hasta 68°C y se mantuvo a esa temperatura bajo una atmósfera de nitrógeno con agitación durante 16 horas. Se transfirió luego la mezcla de la reacción a un matraz y se destiló al vacío a 40°C / 100 mBar en un evaporador rotatorio para remover el 1-propanol. Después de que se removieron los primeros 500 g de 1-propanol, se añadieron lentamente 500 g de agua con agitación para crear una emulsión. Se removió luego de la emulsión el 1-propanol hasta que se recolectaron 200 g del destilado. Se añadieron nuevamente a la emulsión 200 g de agua y se continuó el intercambio de disolvente para recolectar un total de 200 g de destilado. Se diluyó luego la emulsión hasta 2,0 kg y se purificó mediante diafiltración (corte nominal de peso molecular de 10.000 D) con agua desionizada hasta que la conductancia del permeado estuvo por debajo de 2,5 μ S/cm. Se aisló este polímero terminal de amina mediante liofilización.

- 20 Se disolvieron nuevamente aproximadamente 50 g del polímero en tetrahidrofurano, y se determinó la equivalencia de amina mediante titulación. Se encontraron 16,2 mEq de amina. Se añadieron 3,10 g de NaOH al 50% (acuoso) a la solución en un matraz de fondo redondo equipado con agitación magnética. Se enfriaron los contenidos del matraz por medio de un baño de hielo. Se diluyeron 2,53 g del cloruro de ácido sintetizado en el Ejemplo 1 hasta 25 mL con tetrahidrofurano anhidro. Éste se añadió gota a gota a la mezcla de reacción durante una hora. Se removió el baño de hielo y se intercambió el disolvente de la mezcla de reacción por agua, destilando 350 mL del disolvente, se añadieron de nuevo 350 g de agua desionizada, y luego se destilaron dos veces más 250 mL de disolvente y se añadieron de nuevo 250 mL de agua, para un total de 850 mL de agua. Se diluyó luego la emulsión hasta 2 L y se filtró con una exclusión de 16 micras. Se purificó la emulsión mediante diafiltración (corte nominal de peso molecular de 10.000 D) con agua desionizada hasta que la conductancia del permeado estuvo por debajo de 2,5 μ S/cm, y se aisló el polímero mediante liofilización. El polímero tenía 0,142 mEq/g de dobles enlaces de norborneno según se determinó mediante RMN.

Ejemplo 10

- 30 Formulación de la Invención

- Formulación de polímero/Irgacure. Se pesaron 10,0 g del polímero del Ejemplo 9 en un matraz de color ámbar. Se añadieron 100 g de 1-propanol y se agitó el matraz para disolverlos. Se filtró la solución a través de un papel filtro Whatman de fibra de vidrio GF/B. El contenido de sólidos de la solución se midió en un analizador de humedad de halógeno. A los 116,32 g de solución con 8,27% de sólidos, se le añadieron 2,405 g de Irgacure-2959, y se concentró la solución hasta un peso total de 12,33 g.

Soluciones patrón. Se prepararon soluciones patrón de 1,6-hexanoditiol y trimetilolpropano tris(mercaptopropionato) diluyendo 3,912 g de 1,6-hexanoditiol y 3,559 g de trimetilolpropano tris(mercaptopropionato) respectivamente hasta 10 mL con n-metilpirrolidona.

- 40 Formulación de la lente: Se añadieron 65,4 μ L de la solución patrón de 1,6-hexanoditiol, 360 μ L de la solución patrón de trimetilolpropano tris(mercaptopropionato), y 2,4 g de 1-propanol a la formulación del polímero/Irgacure y se agitó durante cinco minutos con una espátula de acero.

- 45 Preparación de la lente: Se dosificó luego una formulación de la lente en moldes de poli(propileno) y se cerraron los moldes. Luego se irradiaron los moldes durante 10 segundos con una fuente de luz ultravioleta que tenía una intensidad de 2,18 mW/cm². Luego se abrieron los moldes, y las mitades de molde que tenían un lente unido se sumergieron en una mezcla del 80% de isopropanol y el 20% de agua (v/v) durante la noche. Se enjuagaron los lentes para sacarlos de los moldes con esta mezcla disolvente, luego se enjuagó dos veces durante 2 horas cada vez en alícuotas frescas de una mezcla de isopropanol/agua. Se drenaron las lentes, y luego se hidrataron mediante inmersión en agua desionizada. Luego se enjuagaron tres veces durante 2 horas por pieza en agua pura (3,0 mL/lente).

- 50 Se examinaron las lentes obtenidas para determinar su resistencia al desgarre (manualmente). Los resultados se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1

Ejemplo #	Tipo de curado	Color	Propiedades de tracción
7	Propagación por radicales libres	Incoloro	Lente rígida, frágil
8	Acrilamida tiol-eno	Ligeramente amarillo	Lente blanda elástica
10	Norborneno tiol-eno	Incoloro	Lente blanda elástica

Ejemplo 11

Síntesis del polímero de hidrogel de silicona semitelequérico

- 5 Se equipó un reactor encamisado de 2 L con un serpentín de calentamiento/enfriamiento, un adaptador de entrada al septo, un condensador de reflujo con adaptador de entrada de N₂, y agitación superior. Se generó una solución disolviendo 125,93 g de PDMS-DAm producido mediante el procedimiento descrito en el Ejemplo 4 en 555 g de 1-propanol. Esta solución se cargó al reactor y se enfrió a 8°C. La solución se desgasificó evacuando a menos de 5 mBar, se mantuvo al vacío durante 15 minutos, y luego se volvió a presurizar con nitrógeno seco. Este procedimiento de desgasificación se repitió un total de 5 veces.

- 10 En un matraz separado de 1000 mL equipado con agitación magnética y un adaptador de entrada de vacío con válvula, se disolvieron 5,44 g de clorhidrato de cisteamina en 280 g de 1-propanol. En otro matraz de 1000 mL equipado con agitación magnética y adaptador de entrada de vacío con válvula, se disolvieron una solución de 54,79 g de N,N-dimetilacrilamida (Bimax Corporation) y 13,68 g de acrilato de hidroxietilo (Aldrich) en 280 g de 1-propanol.
- 15 En un tercer matraz, equipado de manera similar, se disolvieron 0,37 g de azo-bis(isobutironitrilo) (Aldrich) en 37 g de 1-propanol. Las tres soluciones se desgasificaron dos veces mediante evacuación a 60 mBar, manteniendo el vacío durante 5 minutos, y luego se volvieron a presurizar con nitrógeno.

- 20 Bajo un flujo positivo de nitrógeno, se abrió el reactor y se cargaron las soluciones de clorhidrato de cisteamina, N,N-dimetilacrilamida / acrilato de hidroxietilo, y azo-bis(isobutironitrilo) al reactor. Todavía manteniendo a 8°C, el reactor se desgasificó mediante evacuación hasta menos de 5 mBar y se mantuvo durante 5 minutos, luego se volvió a presurizar con nitrógeno. Se realizaron un total de cuatro ciclos de desgasificación. El reactor luego se calentó hasta 68°C y se mantuvo a esa temperatura bajo atmósfera de nitrógeno con agitación durante 16 horas. Se transfirió luego la mezcla de la reacción a un matraz y se destiló al vacío a 40°C / 100 mBar en un evaporador rotatorio para remover el 1-propanol. Después de que se removieron los primeros 672 g de 1-propanol, se añadieron lentamente
- 25 800 g de agua con agitación para crear una emulsión. La emulsión luego fue desprovista del 1-propanol hasta que se recolectaron 769 g del destilado. Se añadieron nuevamente 800 g de agua a la emulsión, y se continuó el intercambio de disolvente hasta recolectar un total de 225 g de destilado. Se diluyó luego la emulsión hasta 3,0 kg y se purificó mediante diafiltración (corte nominal de peso molecular de 10.000 D) con agua desionizada hasta que la conductancia del permeado estuvo por debajo de 2,5 µS/cm. Este polímero de amina terminal se aisló mediante liofilización.
- 30

- 35 Se disolvieron luego 95,0 g del polímero en 800 mL de tetrahidrofurano anhidro libre de inhibidor. Se añadieron 20 g de sulfato de magnesio, y se agitó el matraz durante 30 minutos. Se filtró la suspensión con una exclusión de 1,2 µm con un papel filtro de fibra de vidrio y luego se tituló para medir la equivalencia de amina. Se recuperaron 950 g de solución con una equivalencia total de 7,5 mEq de amina. Se añadieron 1,68 g de diazabiciclooctano (15,0 mEq) al matraz que contenía la solución y se agitó para que se disolviera. Se diluyeron luego 2,35 g del cloruro de ácido del Ejemplo 1 (15 mEq) hasta 4 mL con tetrahidrofurano anhidro libre de inhibidor, y se añadieron gota a gota con una pipeta. El matraz se equipó luego con un condensador de reflujo con adaptador de entrada de N₂ y se sometió a reflujo durante tres horas. Se diluyó luego la mezcla de la reacción hasta 1,5 litros con agua desionizada. Luego se removió el tetrahidrofurano de la solución en un evaporador rotatorio destilando de 500 a 600 mL de fluido, se volvió
- 40 a añadir agua, y se continuó retirando el destilado y volviendo a añadir agua desionizada hasta que quedó una emulsión esencialmente acuosa. Se diluyó luego la emulsión hasta 2,0 kg y se purificó mediante diafiltración (corte de peso molecular de 10.000 D) con agua desionizada hasta que la conductancia del permeado estuvo por debajo de 2,5 µS/cm y no se detectó olor de ácido carboxílico del norborneno en el permeado. Este polímero de norborneno terminal se aisló mediante liofilización, y se analizó y encontró que poseía 0,079 mEq/g de dobles enlaces de norborneno.
- 45

Ejemplo 12

En un vaso de precipitados de 4 L, se mezclaron 24,13 g de Na_2CO_3 (389 mEq), 80 g de NaCl y 1,52 kg de agua desionizada para disolverlos. En un vaso de precipitados separado de 4 L, se disolvieron 700 g de alfa-omega-aminopropil-polidimetilsiloxano (Shin-Etsu Manufacture, PM de aproximadamente 11500, 123 mEq) en 1000 g de hexano. Se equipó un reactor de 4 L con agitación superior con agitador de turbina y un embudo de adición de 250 mL con controlador de microflujo. Luego se cargaron las dos soluciones al reactor, y se mezcló durante 15 minutos con agitación fuerte para producir una emulsión. Se disolvieron 14,5 g de cloruro de acrililo (160,2 mEq) en 100 mL de hexano y se cargó al embudo de adición. Se añadió la solución de cloruro de acrililo gota a gota a la emulsión bajo agitación fuerte durante una hora. La emulsión se agitó durante 30 minutos hasta terminar la adición y se detuvo entonces la agitación y se dejó que las fases se separaran durante la noche. La fase acuosa se decantó y se lavó dos veces la fase orgánica con una mezcla de 2,0 kg de NaCl al 2,5% disuelto en agua. La fase orgánica se secó entonces sobre sulfato de magnesio, se filtró con 1,0 μm de exclusión, y se concentró en un evaporador rotatorio. Se purificó adicionalmente el aceite resultante mediante secado al alto vacío hasta obtener un peso constante. El análisis del producto resultante mediante titulación reveló 0,175 mEq/g de dobles enlaces C=C.

Ejemplo 13

Síntesis de polímero de hidrogel de silicona semitequélculo

Se equipó un reactor encamisado de 2 L con un serpentín de calentamiento/enfriamiento, un adaptador de entrada al septo, un condensador de reflujo con adaptador de entrada de N_2 , y agitación superior. Se generó una solución disolviendo 54,86 g de PDMS-DAm producido mediante el procedimiento descrito en el Ejemplo 12, y 6,24 g del PDMS-DAm producido en el Ejemplo 2 en 200 g de 1-propanol. Se cargó esta solución al reactor y se enfrió a 8°C. La solución se desgasificó evacuando a menos de 5 mBar, se mantuvo al vacío durante 15 minutos, y luego se volvió a presurizar con nitrógeno seco. Este procedimiento de desgasificación se repitió un total de 5 veces.

En un matraz separado de 500 mL equipado con agitación magnética y un adaptador de entrada de vacío con válvula, se disolvieron 2,84 g de clorhidrato de cisteamina en 140 g de 1-propanol. En otro matraz de 500 mL equipado con agitación magnética y adaptador de entrada de vacío con válvula, se disolvió una solución de 28,84 g de N,N-dimetilacrilamida (Bimax Corporation) y 7,21 g de acrilato de hidroxietilo (Aldrich) en 210 g de 1-propanol. En un matraz de 125 mL, equipado de manera similar, se disolvieron 0,14 g de azo-bis(isobutironitrilo) (Aldrich) en 14 g de 1-propanol. Y en un cuarto matraz de 100 mL, se disolvieron 0,72 g de acrilato de hidroxietilo y 2,88 g de N,N-dimetilacrilamida en 21 g de 1-propanol. Se desgasificaron las cuatro soluciones dos veces mediante evacuación a 60 mBar, manteniendo el vacío durante 5 minutos, y luego se volvieron a presurizar con nitrógeno.

Bajo un flujo positivo de nitrógeno, se abrió el reactor y se cargaron al reactor el clorhidrato de cisteamina, y la más grande de las dos soluciones de N,N-dimetilacrilamida / acrilato de hidroxietilo. Todavía manteniendo a 8°C, se desgasificó el reactor mediante evacuación hasta menos de 5 mBar y se mantuvo durante 5 minutos, luego se volvió a presurizar con nitrógeno. Se realizaron un total de cuatro ciclos de desgasificación. Se cargó la solución que contenía 0,72 g de acrilato de hidroxietilo y 2,88 g de N,N-dimetilacrilamida al recipiente de una bomba de HPLC Alltech 301 equipada con una unidad de desgasificación en línea Alltech 590516. Se ubicó la salida para retornar fluido al recipiente, y la bomba se hizo funcionar a una velocidad de flujo de 0,146 mL/minuto durante 30 minutos para desoxygenar adicionalmente la solución.

Se calentó luego el reactor hasta 68°C, y se detuvo la bomba de HPLC, y se fijó su salida para que goteara fluido en la mezcla de la reacción sin hacer contacto en las paredes del recipiente. Cuando estuvo a la temperatura, se inyectó la solución de azo-bis(isobutironitrilo) en el reactor con una jeringa y se echó a andar la bomba de HPLC. Se dosificó la solución al reactor durante tres horas, y luego se hicieron pasar 10 mL de propanol filtrado a través de las líneas de HPLC hacia el reactor como enjuague. Se enfrió luego el reactor a temperatura ambiente.

Se transfirió luego la mezcla de la reacción a un matraz y se destiló al vacío a 40°C / 100 mBar en un evaporador rotatorio para remover el 1-propanol. Después de que se removieron los primeros 344 g de 1-propanol, se añadieron lentamente 500 g de agua con agitación para crear una emulsión. Se retiró luego de la emulsión el 1-propanol hasta que se recolectaron 473 g del destilado. Se añadieron de nuevo 600 g de agua a la emulsión, y se continuó el intercambio de disolvente para recolectar un total de 150 g de destilado. Se diluyó luego la emulsión hasta 2,0 kg, y se purificó mediante diafiltración (corte nominal de peso molecular de 10.000 D) con agua desionizada, hasta que la conductancia del permeado fue menor de 3,0 $\mu\text{S}/\text{cm}^2$. Se aisló luego el material mediante liofilización.

Se disolvieron 40 g del polímero así producido en aproximadamente 400 mL de tetrahidrofurano anhidro libre de inhibidor. Se añadieron 20 g de sulfato de magnesio, y se agitó el matraz durante 30 minutos. Se filtró la suspensión con una exclusión de 1,2 μm con un papel filtro de libra de vidrio, y luego se tituló para medir la equivalencia de amina. Se recuperaron 398 g de solución con una equivalencia total de 3,58 mEq de amina. Se añadieron 0,80 g de diazabiciclooctano (7,16 mEq) al matraz que contenía la solución y se agitó hasta disolución. Se diluyeron luego

1,12 g del cloruro de ácido del Ejemplo 1 (7,16 mEq) hasta 4 mL con tetrahidrofurano anhidro libre de inhibidor y se añadieron gota a gota con una pipeta. Se equipó luego el matraz con un condensador de reflujo con un adaptador de entrada de N₂ y se sometió a reflujo durante tres horas. Se diluyó luego la mezcla de la reacción con 200 mL de agua desionizada. Luego se removió el THF de la solución en un evaporador rotatorio destilando de 150 a 200 mL de fluido, se añadió nuevamente agua y se continuó despojando el destilado y añadiendo de nuevo agua desionizada hasta que quedó una emulsión esencialmente acuosa. Se diluyó luego la emulsión hasta 2,0 kg y se purificó mediante diafiltración (corte nominal de peso molecular de 10.000 D) con agua desionizada hasta que la conductancia del permeado estuvo por debajo de 2,5 µS/cm y no se detectó olor de ácido carboxílico del norborneno en el permeado. Este polímero de norborneno terminal se aisló mediante liofilización, y se analizó y se encontró que poseía 0,09 mEq/g de dobles enlaces de norborneno.

Ejemplo 14

Se disolvieron 10 g del polímero del Ejemplo 9 en aproximadamente 200 mL de 1-propanol y se filtraron con una exclusión de 0,45 µm. Se recuperaron 148,1 g de solución con 6,74% de sólidos. Se añadieron 2,5 g de una solución al 1% de 2-hidroxi-4'-hidroxietil-2-metil-propiofenona (IRGACURE®-2959, Ciba Specialty Chemicals), y luego se concentró la solución hasta un peso final de 15,32 g (65,0% de sólidos).

Ejemplo 15

Se disolvieron 26,22 g del polímero del Ejemplo 13 en aproximadamente 200 mL de 1-propanol y se filtraron con una exclusión de 0,45 µm. Se recuperaron 187,78 g de solución con 13,65% de sólidos. Se añadieron 6,45 g de una solución al 1% de 2-hidroxi-4'-hidroxietil-2-metil-propiofenona (IRGACURE®-2959, Ciba Specialty Chemicals), y luego se concentró la solución hasta un peso final de 36,63 g (70,0% de sólidos).

Ejemplo 16

Se disolvieron aproximadamente 75 g del polímero del Ejemplo 11 en aproximadamente 400 mL de 1-propanol y se filtraron con una exclusión de 0,45 µm. Se recuperaron 435,24 g de solución con 14,24% de sólidos. Se añadieron 15,5 g de una solución al 1% de 2-hidroxi-4'-hidroxietil-2-metil-propiofenona (IRGACURE®-2959, Ciba Specialty Chemicals), y luego se concentró la solución hasta un peso final de 95,35 g (65,0% de sólidos).

Ejemplo 17

Se pesaron 5,0 g de la formulación del Ejemplo 14 y 5,0 g de la formulación del Ejemplo 15 en un vial de color ámbar. Se añadieron 1,14 g de alfa-omega ditio(polidimetilsiloxano) (PM 3.000 D, Shin-Etsu Co.) y se agitó el matraz con una espátula de metal durante 5 minutos. Se transfirió la formulación a jeringas de dosificación. Se usó luego la formulación para moldear lentes de la siguiente manera. Se dosificaron 200 mg de la formulación en moldes de poli(propileno) y se cerraron los moldes. Se irradiaron luego los moldes durante 40 segundos con una fuente de luz ultravioleta que tenía una intensidad de 1,82 mW/cm². Se abrieron luego los moldes, y las mitades de molde que tenían un lente unido se sumergieron en una mezcla del 80% de isopropanol y 20% de agua (v/v) durante la noche. Se enjuagaron las lentes para sacarlas de los moldes con esta mezcla disolvente, luego se enjuagaron dos veces durante 2 horas cada uno en alícuotas frescas de una mezcla de isopropanol/agua. Se escurrieron las lentes, luego se hidrataron mediante inmersión en agua desionizada. Luego se enjuagaron tres veces durante 2 horas por pieza en agua pura (3.0 mL/lente).

Ejemplo 18

Se pesaron 4,0 g de la formulación del Ejemplo 14 y 4,0 g de la formulación del Ejemplo 15 en un vial de color ámbar. Se añadieron 0,48 g de alfa-omega ditio(polidimetilsiloxano) (PM 3.000 D, Shin-Etsu Co.) y 0,634 g de Poli(dimetilsiloxano)-co-(mercaptopropilmetilsiloxano) y se agitó el matraz con una espátula de metal durante 5 minutos. Se transfirió la formulación a jeringas de dosificación. Luego se usó la formulación para moldear los lentes de la siguiente manera. Se dosificaron 200 mg de la formulación en moldes de poli(propileno) y se cerraron los moldes. Luego se irradiaron los moldes durante 40 segundos con una fuente de luz ultravioleta que tenía una intensidad de 1,82 mW/cm². Se abrieron luego los moldes, y las mitades de molde que tenían un lente unido se remojaron en una mezcla del 80% de isopropanol y 20% de agua (v/v) durante la noche. Se enjuagaron las lentes para sacarlas de los moldes con esta mezcla disolvente, luego se enjuagaron dos veces durante 2 horas cada una en alícuotas frescas de la mezcla de isopropanol/agua. Se escurrieron las lentes, y luego se hidrataron mediante inmersión en agua desionizada. Se enjuagaron luego tres veces durante 2 horas por pieza en agua pura (3,0 mL/lente).

Ejemplo 19

Se pesaron 13,0 g de la formulación del Ejemplo 16 en un vial de color ámbar. Se añadieron 0,853 g de alfa-omega ditio(polidimetilsiloxano) (PM 3.000 D, Shin-Etsu Co.) y se agitó el matraz con una espátula de metal durante 5 minutos, luego rotó sobre una batidora durante 30 minutos. Se transfirió la formulación a jeringas de dosificación. Se utilizó luego la formulación para moldear los lentes de la siguiente manera. Se dosificaron 200 mg de la formulación en moldes de poli(propileno) y se cerraron los moldes. Se irradiaron luego los moldes durante 110 segundos con una fuente de luz ultravioleta que tenía una intensidad de 1,82 mW/cm². Se abrieron luego los moldes, y se enjuagaron las lentes para sacarlas de los moldes con agua caliente.

Ejemplo 20

10 Unión del Norborneno al PVA

Se disolvieron 100 gramos de PVA (KL03) en DMSO (477 g) usando una marmita de reacción de 1 litro con agitación. Se añadió 5-norborneno-2-carboxialdehído (5,67 gramos) a la solución. Se añadió HCl concentrado (al 37%) (29,3 g) para comenzar la reacción de modificación. Se calentó la solución a 40°C y se mantuvo durante 18 horas. Se enfrió luego la solución a temperatura ambiente. Se añadió la solución de polímero gota a gota hasta un exceso de 10 a 15 veces de una solución acuosa de NaCl al 20 % con agitación vigorosa. Se detuvo la agitación y el precipitado de PVA subió a la parte superior del recipiente. Se separó el NaCl al 20% del precipitado, luego se añadió agua desionizada (2,5 litros) para disolver el PVA modificado. Se filtró la solución a través de un cartucho filtrante de 0,45 µm, luego se sometió a ultrafiltración usando membranas de 1 KDa. Pasó aproximadamente un volumen de agua de 8 veces a través de las membranas. Se concentró la solución de macrómero purificada hasta >30% de sólidos usando un evaporador rotatorio.

Ejemplo 21

Preparación de la formulación y fabricación de las lentes

La solución acuosa al 30,55% del macrómero purificado (5,89 g), la solución de Irgacure 2959 al 1% en agua (0,36 g), hidroxil-TEMPO (0,0064 g), y ditioeritritol (0,129 g), se mezclaron juntos en un vial pequeño.

25 Se investigaron las características de curado mediante fotorreología. Se curaron las formulaciones usando una fuente de luz ultravioleta de 1,74 mW/cm². La dosis de luz ultravioleta necesaria para nivelar el módulo de corte a 28 kPa fue de 31 mJ/cm². Los resultados de esta prueba se adjuntan al final de este documento.

Ejemplo 22

Síntesis del polímero de hidrogel de silicona semitelequérico

30 Se equipó un reactor encamisado de 2 L se equipó con un serpentín de calentamiento/enfriamiento, un adaptador de entrada al septo, un condensador de reflujo con adaptador de entrada de N₂, y agitación superior. Se generó una solución disolviendo 109,02 g de PDMS-DAm producido mediante el procedimiento descrito en el Ejemplo 12 y 12,37 g del PDMS-DAm producido en el Ejemplo 2 en 200 g de 1-propanol. Esta solución se cargó al reactor y se enfrió a 8°C.

35 En un matraz separado de 500 mL equipado con agitación magnética y un adaptador de entrada de vacío con válvula, se disolvieron 5,63 g de clorhidrato de cisteamina en 297 g de 1-propanol. En un matraz de 1 litro equipado con agitación magnética y adaptador de entrada de vacío con válvula, se disolvieron 50,82 g de N,N-dimetilacrilamida (Bimax Corporation), 16,55 g de acrilato de hidroxietilo (Aldrich) y 5,08 g de clorhidrato de aminopropil metacrilamida (de aquí en adelante APMA, obtenido en Polysciences Corp.) en 600 g de 1-propanol. En un matraz de 125 mL, equipado de manera similar, se disolvieron 0,14 g de azo-bis(isobutironitrilo) (Aldrich) en 14 g de 1-propanol. Y en un cuarto matraz de 100 mL, se disolvieron 1,70 g de acrilato de hidroxietilo, 5,12 g de N,N-dimetilacrilamida, y 5,09 g de aminopropil metacrilamida en 60 g de dimetil sulfóxido. Las cuatro soluciones se desgasificaron dos veces mediante evacuación a 60 mBar, manteniendo el vacío durante 5 minutos, y luego se volvieron a presurizar con nitrógeno.

45 Bajo un flujo positivo de nitrógeno, se abrió el reactor y se cargaron en él las soluciones de clorhidrato de cisteamina, y la solución de N,N-dimetilacrilamida / acrilato de hidroxietilo / clorhidrato de aminopropil metacrilamida en 1 propanol. Manteniendo aún a 8°C, se desgasificó el reactor por evacuación hasta menos de 5 mBar y se mantuvo durante 5 minutos, y luego se volvió a presurizar con nitrógeno. Se realizaron un total de quince ciclos de desgasificación. Se cargaron la solución de sulfóxido de dimetilo que contenía 0,72 g de acrilato de hidroxietilo, 2,88 g de N,N-dimetilacrilamida y clorhidrato de aminopropil metacrilamida al recipiente de una bomba de HPLC Alltech

301 equipada con una unidad de desgasificación en línea Alltech 590516. Se ubicó la salida para retornar fluido al recipiente, y se hizo funcionar la bomba a una velocidad de flujo de 0,353 mL/minuto durante 30 minutos para desoxigenar más la solución.

- 5 Se calentó luego el reactor hasta 68°C, y se detuvo la bomba de HPLC y se fijó su salida para gotear fluido en la mezcla de la reacción sin hacer contacto con las paredes del recipiente. Cuando estuvo a la temperatura, se inyectó la solución de azo-bis(isobutironitrilo) en el reactor con una jeringa y se echó a andar la bomba de HPLC. Se dosificó la solución al reactor durante tres horas, y luego se hicieron pasar 10 mL de propanol filtrado a través de las líneas de HPLC hacia el reactor como un enjuague. Se enfrió luego el reactor a temperatura ambiente.
- 10 Se transfirió luego la mezcla de la reacción a un matraz y se destiló al vacío a 40°C / 100 mBar en un evaporador rotatorio para remover el 1-propanol. Después de que se removieron los primeros 344 g de 1-propanol, se añadieron lentamente 500 g de agua con agitación para crear una emulsión. Se despojó luego la emulsión del 1-propanol hasta que se recolectaron 473 g del destilado. Se añadieron de nuevo 600 g de agua a la emulsión, y se continuó el intercambio de disolvente para recolectar un total de 150 g de destilado. Se diluyó luego la emulsión hasta 4,0 kg.

Ejemplo 23

- 15 Semitelequérico funcional de acrilamida

- Se cargaron 2,0 kg de la emulsión producida en el Ejemplo 22 a un reactor de 2 litros equipado con agitación superior, un serpentín de refrigeración, termómetro, y el medidor de pH, y la punta de dosificación de un Titrino Modelo 718 STAT de Metrohm. Se enfrió luego la mezcla de la reacción a 1°C. Se cargaron 1,5 g de NaHCO₃ a la emulsión y se agitó hasta disolverlos. Se programó el Titrino para mantener el pH en 9,5 mediante la adición intermitente de una solución de hidróxido de sodio al 15%. Se añadieron luego 6,2 mL de cloruro de aciloilo durante una hora usando una bomba de jeringa. Se agitó la emulsión durante otra hora, y luego se programó el Titrino para neutralizar la mezcla de la reacción mediante la adición de una solución de ácido clorhídrico al 15%. Se drenó luego la emulsión del reactor, se diluyó hasta 3,5 litros y se filtró con una exclusión de 16 µm. Se purificó la emulsión mediante diafiltración (corte nominal de peso molecular de 10.000 D) con agua desionizada hasta que la conductancia del permeado estuvo por debajo de 2,5 µS/cm, y se aisló el polímero mediante liofilización. La espectroscopia por Resonancia Magnética Nuclear reveló 0,15 mEq/g de enlaces dobles de carbono-carbono.
- 20
- 25

Ejemplo 24

Semitelequérico funcional de norbornilo

- 30 Los 2,0 kg restantes de la emulsión del Ejemplo 22 se purificaron mediante diafiltración (corte nominal de peso molecular de 10.000 D) con agua desionizada hasta que la conductancia del permeado fue menor de 3,0 µS/cm². Luego se aisló el material mediante liofilización.

- 35 Se disolvieron 18 g del polímero así producido en aproximadamente 200 mL de tetrahidrofurano anhidro libre de inhibidor. Se añadieron 10 g de sulfato de magnesio y se agitó el matraz durante 30 minutos. Se filtró la suspensión con una exclusión de 1,2 µm con un papel filtro de fibra de vidrio y luego se tituló para medir la equivalencia de amina. Se recuperaron 207 g de solución con una equivalencia total de 2,78 mEq de amina. Se añadieron 1,56 g de diazabiciclooctano (13,9 mEq) al matraz que contenía la solución y se agitó para disolverlos. Luego se diluyeron 2,18 g del cloruro de ácido del Ejemplo 1 (13,9 mEq) hasta 4 mL con tetrahidrofurano anhidro libre de inhibidor, y se añadieron gota a gota con una pipeta. Se equipó luego el matraz con un condensador de reflujo con adaptador de entrada de N₂ y se sometió a reflujo durante tres horas. Luego se diluyó la mezcla de la reacción con 200 mL de agua desionizada. Luego se removió el tetrahidrofurano de la solución en un evaporador rotatorio destilando de 150 a 200 mL de fluido, se añadió nuevamente agua y se continuó el despojo del destilado y se añadió de nuevo agua desionizada hasta que quedó una emulsión esencialmente acuosa. Se diluyó luego la emulsión hasta 2,0 kg y se la llevó hasta un pH alcalino mediante la adición de 30 mL de hidróxido de potasio acuoso al 50%. Se agitó esta emulsión durante la noche, luego se la sometió a ultrafiltración (corte nominal de peso molecular de 10.000 D) con agua desionizada hasta que la conductancia del permeado estuvo por debajo de 70 µS/cm. Luego se sometió a diafiltración la muestra con isopropanol al 10% en agua, y finalmente se sometió a ultrafiltración con 60 litros más de agua hasta que no se detectó olor de ácido carboxílico del norborneno en el permeado. Este polímero de norborneno terminal se aisló mediante liofilización, y se lo analizó y encontró que poseía 0,159 mEq/g de dobles enlaces de norborneno.
- 40
- 45

- 50 **Ejemplo 25**

Formulación comparativa: curado por radicales libres

Se combinaron 30,0 g del polímero del Ejemplo 23 con 7,5 g de una solución al 1% (80% de 1-Propanol / 20% de tetrahidrofurano en peso) de 2-hidroxi-4'-hidroxietil-2-metilpropiofenona (IRGACURE®-2959, Ciba Specialty Chemicals) y 8,64 g más de mezcla disolvente en un vial de vidrio de color ámbar y se la rotó hasta quedar completamente homogéneo.

5 Ejemplo 26

Formulación de la invención: curado híbrido al 25%

Se pesaron 4,93 g de la formulación del Ejemplo 25 (0,481 mEq de vinilo) en una jeringa. Se añadieron 0,1895 g de poli(dimetilsiloxano) terminado en ditiol con un peso molecular de 3000 (0,120 mEq de tiol) y se agitó la formulación durante cinco minutos con una espátula de acero, y luego se la rotó durante una hora.

10 Ejemplo 27

Formulación de la invención: curado Híbrido al 50%

Se pesaron 4,79 g de la formulación del Ejemplo 25 (0,467 mEq de vinilo) en un vial. Se añadieron 0,368 g de poli(dimetilsiloxano) terminado en ditiol con un peso molecular de 3000 (0,234 mEq de tiol) y se agitó la formulación durante cinco minutos con una espátula de acero, y luego se la rotó durante una hora.

15 Ejemplo 28

Formulación de la invención: curado completo de tiol-eno

Se combinaron 10,0 g del polímero del Ejemplo 23 con 2,5 g de una solución al 1% (80% de 1-Propanol / 20% de tetrahidrofurano en peso) de 2-hidroxi-4'-hidroxietil-2-metil-propiofenona (IRGACURE®-2959, Ciba Specialty Chemicals) y 2,88 g adicionales de mezcla disolvente en un vial de vidrio de color ámbar, y se lo rotó hasta quedar completamente homogéneo. Se pesaron 3,098 g de esta formulación (0,32 mEq de vinilo) en un nuevo vial de color ámbar. Se añadieron 0,505 g de poli(dimetilsiloxano) terminado en ditiol con un peso molecular de 3000 (0,32 mEq de tiol) y se agitó la formulación durante cinco minutos con una espátula de acero, y luego se lo rotó durante una hora.

Fabricación de la lente:

25 Se dosificaron las formulaciones de los Ejemplos 25 a 28 en moldes de poli(propileno) y se cerraron los moldes. Se irradiaron luego los moldes durante las veces indicadas en la tabla con una fuente de luz ultravioleta que tiene una intensidad de 4 mW/cm². Se abrieron luego los moldes, y se enjuagaron las mitades de molde que tenían una lente unido con etanol para remover las lentes. Se hidrataron luego las lentes mediante inmersión en agua desionizada, se transfirieron a viales autoclavables y se sumergieron en solución salina amortiguada con fosfato y se autoclavarón. Se midieron los módulos de las lentes en un aparato de ensayo de tracción Instron:

Ejemplo	% de Tiol-eno	Exposición	Módulo
25	0	16 s	N/A
26	25	13 s	1,61 MPa
27	50	20 s	1,44 MPa
28	100	20 s	0,79 MPa

Como se puede observar, al aumentar la cantidad de curado de crecimiento por etapas en relación con el curado por radicales libres, se aumenta dramáticamente lo blando de la lente, como se aprecia por medio del módulo inferior.

REIVINDICACIONES

1. Un método para producir lentes de contacto de hidrogel, que comprende las etapas de:

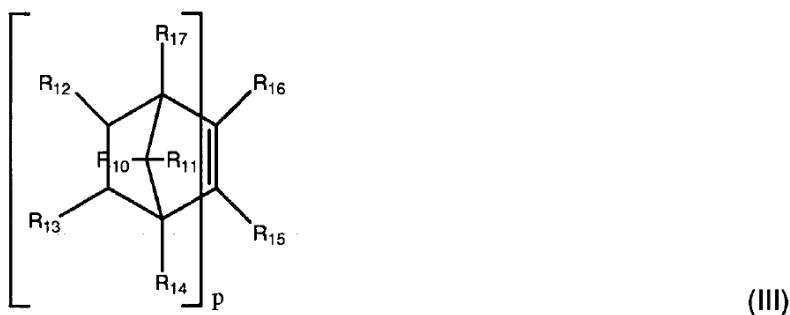
(1) obtener una composición de fluido, en donde la composición comprende al menos un primer prepolímero que tiene múltiples primeros grupos de propagación, cada uno capaz de experimentar polimerización de crecimiento por etapas fotoinducida en presencia de un agente de reticulación de crecimiento por etapas que tiene dos o más segundos grupos de propagación, cada uno coreactivo con uno de los primeros grupos de propagación en una polimerización de crecimiento por etapas fotoinducida para formar un material de hidrogel;

(2) introducir la composición de fluido en una cavidad formada por un molde, en donde el molde consta de una primera mitad de molde con una primera superficie de moldeo definiendo la superficie anterior de una lente de contacto y una segunda mitad de molde con una segunda superficie de moldeo que define la superficie posterior de la lente de contacto, en donde la primera y segunda mitades del molde están configuradas para recibir una a la otra de manera que se forma una cavidad entre la primera y la segunda superficies de moldeo; y

(3) irradiar actínicamente o curar térmicamente la composición en el molde para reticular dicho al menos un primer prepolímero para formar la lente de contacto de hidrogel

en donde o bien los primeros grupos de propagación o los segundos grupos de propagación son grupos que contienen eno y los otros son grupos tiol, en donde un grupo que contiene eno es un radical monovalente o divalente que contiene un doble enlace carbono - carbono que no está directamente enlazado a un grupo carbonilo (-CO-), un anillo bencénico, un átomo de nitrógeno, o un átomo de oxígeno.

2. El método de la reivindicación 1, en donde dichos primeros grupos de propagación son grupos que contienen eno de la fórmula (I), (II), o (III):



en las cuales, R_1 , es hidrógeno, o alquilo de 1 a 10 átomos de carbono; R_2 y R_3 independientemente entre sí son hidrógeno, radical divalente de alqueno de 1 a 10 átomos de carbono, alquilo de 1 a 10 átomos de carbono, o - $(R_{18})_a-(X_1)_b-R_{19}$ en el cual R_{18} es un radical divalente de alqueno de 1 a 10 átomos de carbono, X_1 es un enlace de éter (-O-), un enlace de uretano (-N), un enlace de urea, un enlace de éster, un enlace de amida, o carbonilo, R_{19} es hidrógeno, un enlace sencillo, un grupo amino, un grupo carboxílico, un grupo hidroxilo, un grupo carbonilo, un grupo aminoalquilo de 1 a 12 átomos de carbono, un grupo alquilaminoalquilo de 1 a 18 átomos de carbono, un grupo carboxialquilo de 1 a 18 átomos de carbono, un grupo hidroxialquilo de 1 a 18 átomos de carbono, un grupo

alquilalcoxi de 1 a 18 átomos de carbono, un grupo aminoalcoxi de 1 a 12 átomos de carbono, un grupo alquilaminoalcoxi de 1 a 18 átomos, un grupo carboxialcoxi de 1 a 18 átomos de carbono, o un grupo hidroxialcoxi de 1 a 18 átomos de carbono, a y b independientemente entre si son cero o 1, con la condición de que solamente uno entre R₂ y R₃ sea un radical divalente; R₄ - R₉, independientemente entre si, son hidrógeno, un radical divalente de alqueno de 1 a 10 átomos de carbono, alquilo de 1 a 10 átomos de carbono, o -(R₁₈)_a-(X₁)_b-R₁₉, opcionalmente R₄ y R₉ se enlazan a través de un radical divalente de alqueno para formar un anillo cíclico, con la condición de que al menos uno entre R₄ - R₉ sean radicales divalentes; n y m independientemente entre sí son un número entero de 0 a 9, con la condición de que la suma de n y m sea un número entero de 2 a 9; R₁₀ - R₁₇, independientemente entre sí, son hidrógeno, un radical divalente de alqueno de 1 a 10 átomos de carbono, un alquilo de 1 a 10 átomos de carbono, o -(R₁₈)_a-(X₁)_b-R₁₉, p es un número entero de 1 a 3, con la condición de que solamente uno o dos entre R₁₀ - R₁₇ sean radicales divalentes.

3. El método de la reivindicación 1 o 2, en donde dicho al menos un primer prepolímero se obtiene a partir de un copolímero con grupos funcionales colgantes o terminales al unir covalentemente los grupos que contienen eno a los grupos funcionales colgantes o terminales del copolímero, en donde el primer prepolímero es capaz de formar un material de hidrogel.

4. El método de la reivindicación 3, en donde el copolímero con los grupos funcionales colgantes o terminales comprende unidades de siloxano.

5. El método de la reivindicación 3, en donde el copolímero con los grupos funcionales colgantes o terminales se selecciona a partir del grupo que consiste en: un copolímero de alcohol vinílico con uno o más monómeros vinílicos en presencia o en ausencia de un agente de reticulación; copolímeros de acrilato de aminoalquilacrilato de 3 a 8 átomos de carbono con uno o más monómeros vinílicos en presencia o en ausencia de un agente de reticulación; copolímeros de hidroxialquilacrilato de 3 a 8 átomos de carbono con uno o más monómeros vinílicos en presencia o en ausencia de un agente de reticulación; copolímeros de metacrilato de aminoalquilo de 4 a 8 átomos de carbono con uno o más monómeros vinílicos en presencia o en ausencia de un agente de reticulación; copolímeros de metacrilato de hidroxialquilo de 4 a 8 átomos de carbono con uno o más monómeros vinílicos en presencia o en ausencia de un agente de reticulación; copolímeros de ácido alquilacrílico de 3 a 8 átomos de carbono con uno o más monómeros vinílicos en presencia o en ausencia de un agente de reticulación; copolímeros de ácido alquilmetacrílico de 4 a 8 átomos de carbono con uno o más monómeros vinílicos en presencia o en ausencia de un agente de reticulación; copolímeros de un monómero de acrilato que contiene epoxi con uno o más monómeros vinílicos en presencia o ausencia de un agente de reticulación; copolímeros de un monómero de metacrilato que contiene epoxi con uno o más monómeros vinílicos en presencia o en ausencia de un agente de reticulación; una poliurea cubierta de amina o isocianato obtenida por la copolimerización de una mezcla que comprende (a) al menos una poli(oxialquilen)diamina, (b) opcionalmente al menos una di o poliamina orgánica, (c) opcionalmente al menos un diisocianato, y (d) al menos un poliisocianato; un poliuretano cubierto con hidroxilo o isocianato obtenido mediante la copolimerización de una mezcla que comprende (a) al menos un poli(oxialquilen)diol, (b) opcionalmente al menos un compuesto orgánico con un grupo di o polihidroxilo, (c) opcionalmente al menos un diisocianato, y (d) al menos un poliisocianato; copolímeros que contienen siloxano obtenidos por copolimerización una mezcla que contiene al menos un monómero vinílico que contiene un siloxano, al menos un macrómero que contiene siloxano, al menos un prepolímero que contiene silicona, o una mezcla de los mismos; y un copolímero de un poli(dialquilsiloxano de 1 a 12 átomos de carbono) con uno o más monómeros correactivos.

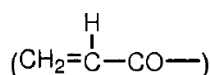
6. El método de la reivindicación 3, en donde dichos primeros grupos de propagación son grupos que contienen eno de fórmula (III).

7. El método de la reivindicación 3, en donde dichos primeros grupos de propagación son grupos que contienen eno de fórmula (II).

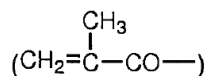
8. El método de la reivindicación 3, en donde dichos primeros grupos de propagación son grupos que contienen eno de fórmula (I).

9. El método de la reivindicación 3, en donde el agente de reticulación de crecimiento por etapas es un segundo prepolímero que tiene múltiples grupos tiol.

10. El método de la reivindicación 3, en donde la composición de fluido comprende un tercer prepolímero que tiene múltiples grupos acrililoilo



o metacrililoilo



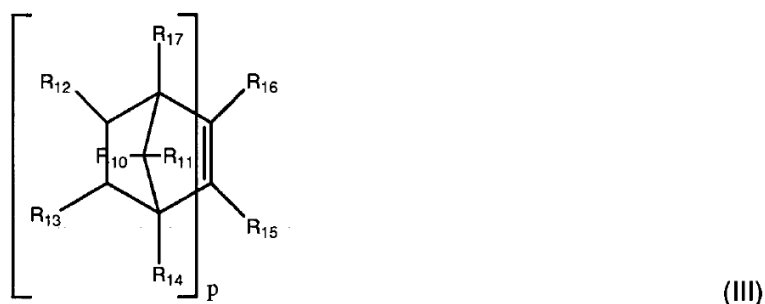
11. El método de la reivindicación 3, en donde la composición de fluido está sustancialmente libre de monómero vinílico y de agente de reticulación.

- 5 12. El método de la reivindicación 3, en donde dicho al menos un primer prepolímero se obtiene mediante la copolimerización de una mezcla polimerizable que comprende al menos un monómero que tiene un grupo eno de fórmula (I), (II), o (III) y un grupo etilénicamente insaturado.

13. El método de la reivindicación 1, en donde el molde es un molde reutilizable y la etapa (3) se lleva a cabo por medio de una limitación espacial de radiación actínica para reticular el primer prepolímero.

- 10 14. Una lente de contacto blanda de hidrogel, que se obtiene de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13.

15. Un prepolímero adecuado para la elaboración de lentes de contacto blando de hidrogel de acuerdo con el método de la reivindicación 1, que comprende múltiples grupos tiol, múltiples grupos que contienen eno de fórmula (I), (II), o (III) o combinaciones de los mismos:



15 en las cuales, R_1 , es hidrógeno, o alquilo de 1 a 10 átomos de carbono; R_2 y R_3 independientemente entre sí son hidrógeno, radical divalente de alqueno de 1 a 10 átomos de carbono, alquilo de 1 a 10 átomos de carbono, o $-(\text{R}_{18})_c-(\text{X}_1)_b-\text{R}_{19}$ en el cual R_{18} es un radical divalente de alqueno de 1 a 10 átomos de carbono, X_1 es un enlace de éter (-O-), un enlace de uretano (-N-), un enlace de urea, un enlace de éster, un enlace de amida, o carbonilo, R_{19} es hidrógeno, un enlace sencillo, un grupo amino, un grupo carboxílico, un grupo hidroxilo, un grupo carbonilo, un grupo aminoalquilo de 1 a 12 átomos de carbono, un grupo alquilaminoalquilo de 1 a 18 átomos de carbono, un grupo carboxialquilo de 1 a 18 átomos de carbono, un grupo hidroxialquilo de 1 a 18 átomos de carbono, un grupo alquilalcoxi de 1 a 18 átomos de carbono, un grupo aminoalcoxi de 1 a 12 átomos de carbono, un grupo alquilaminoalcoxi de 1 a 18 átomos, un grupo carboxialcoxi de 1 a 18 átomos de carbono, o un grupo hidroxialcoxi de 1 a 18 átomos de carbono, a y b independientemente entre si son cero o 1, con la condición de que solamente uno entre R_2 y R_3 sea un radical divalente; $\text{R}_4 - \text{R}_9$, independientemente entre si, son hidrógeno, un radical divalente de alqueno de 1 a 10 átomos de carbono, alquilo de 1 a 10 átomos de carbono, o $-(\text{R}_{18})_a-(\text{X}_1)_b-\text{R}_{19}$, opcionalmente R_4

- 5 y R_9 se enlazan a través de un radical divalente de alqueno para formar un anillo cíclico, con la condición de que al menos uno entre $R_4 - R_9$ sean radicales divalentes; n y m independientemente entre sí son un número entero de 0 a 9, con la condición de que la suma de n y m sea un número entero de 2 a 9; $R_{10} - R_{17}$, independientemente entre sí, son hidrógeno, un radical divalente de alqueno de 1 a 10 átomos de carbono, un alquilo de 1 a 10 átomos de carbono, o $-(R_{18})_a-(X_1)_b-R_{19}$, p es un número entero de 1 a 3, con la condición de que solamente uno o dos entre $R_{10} - R_{17}$ sean radicales divalentes;
- 10 en donde el prepolímero puede ser reticulado bajo irradiación actínica para formar un material de hidrogel en presencia de un agente de reticulación de crecimiento por etapas y en ausencia de cualquier monómero vinílico y/o de cualquier compuesto que tenga de dos a ocho grupos acrililo o metacrililo y que tenga un peso molecular menor de 700 Daltons, y en donde un grupo que contiene eno es un radical monovalente o divalente que contiene un doble enlace carbono - carbono que no está directamente enlazado a un grupo carbonilo ($-CO-$), un anillo bencénico, un átomo de nitrógeno, o un átomo de oxígeno.
- 15 16. El prepolímero de la reivindicación 15, en donde el prepolímero se obtiene a partir de un copolímero con grupos funcionales colgantes o terminales por medio de enlazamiento covalente de los grupos tiol, los grupos que contienen eno de fórmula (I), (II) o (III), o combinaciones de los mismos con los grupos funcionales colgantes o terminales del copolímero.