

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 537 828**

51 Int. Cl.:

G02B 1/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.07.2010 E 10732596 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **25.03.2015 EP 2452212**

54 Título: **Grupo polimerizable monoetilénicamente insaturado que contiene monómeros de policarbosiloxano**

30 Prioridad:

09.07.2009 US 499854
08.07.2010 US 832174

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
12.06.2015

73 Titular/es:

BAUSCH & LOMB INCORPORATED (100.0%)
1400 North Goodman Street, Area 62
Rochester, NY 14609, US

72 Inventor/es:

AWASTHI, ALOK, KUMAR;
STANBRO, JASON, K.;
KUNZLER, JAY, F. y
LINHARDT, JEFFREY, G.

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 537 828 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

Grupo polimerizable monoetilénicamente insaturado que contiene monómeros de policarbosiloxano

5 Campo

La presente invención se refiere a nuevos monómeros útiles en la fabricación de dispositivos médicos biocompatibles. Más concretamente, la presente invención se refiere a ciertos monómeros basados en un grupo polimerizable monoetilénicamente insaturado que contiene monómeros de policarbosiloxano susceptibles de polimerización para formar composiciones poliméricas que tienen características físicas deseables útiles en la fabricación de dispositivos oftálmicos. Tales características incluyen bajo módulo de elasticidad, mejora de la lubricidad y mejora de la estabilidad hidrolítica

15 Antecedentes y compendio

Varios artículos, incluyendo los dispositivos biomédicos, están formados de materiales que contienen organosilicio. Una clase de materiales que contienen organosilicio útiles para dispositivos biomédicos, tales como lentes de contacto blandas, son los materiales de hidrogel que contienen silicona. Un hidrogel es un sistema polimérico hidratado, entrecruzado que contiene agua en un estado de equilibrio. Las lentes de contacto de hidrogel ofrecen una permeabilidad al oxígeno relativamente alta, así como biocompatibilidad y comodidad deseables. La inclusión de un material que contiene silicona en la formulación de hidrogel en general proporciona una mayor permeabilidad al oxígeno ya que los materiales con una base de silicona tienen mayor permeabilidad al oxígeno que el agua.

Se describen materiales que contienen organosilicio útiles para dispositivos biomédicos, incluyendo lentes de contacto, en las siguientes Patentes de los Estados Unidos: Patente de los Estados Unidos Núm. 4.208.506 (Deichert et al.); Patente de los Estados Unidos Núm. 4.686.267 (Ellis et al.); Patente de los Estados Unidos Núm. 5.034.461 (Lai et al.); y Patente de los Estados Unidos Núm. 5.070.215 (Bambury et al.).

Las Patentes de los Estados Unidos Núms. 5.358.995 y 5.387.632 describen hidrogeles elaborados a partir de diversas combinaciones de macrómeros de silicona, n-vinilpirrolidona (NVP) y DMA. La sustitución de una porción sustancial del macrómero de silicona con TRIS reduce el módulo de los hidrogeles resultantes. Dos publicaciones del mismo autor, "The Role of Bulky Polysiloxanylalkyl Methacrylates in Polyurethane-Polysiloxane Hydrogels", J. Appl. Poly. Sci., Vol. 60, 1193-1199 (1996), y "The Role of Bulky Polysiloxanylalkyl Methacrylates in Oxygen-Permeable Hydrogel Materials", J. Appl. Poly. Sci., Vol. 56, 317-324 (1995) también describen los resultados experimentales que indican que el módulo de los hidrogeles a partir de mezclas de reacción de macrómeros de silicona y monómeros hidrófilos tales como DMA disminuye con el TRIS añadido. La adición de metacriloxipropiltris(trimetilsiloxi)silano (TRIS) redujo el módulo de dichos hidrogeles, pero en muchos ejemplos el módulo era todavía más alto del que puede ser deseado.

La Patente de los Estados Unidos Núm 4.208.506 describe poliparafinsiloxanos monoméricos protegidos terminalmente con grupos activados insaturados y polímeros y copolímeros de los mismos. Los monómeros de la Patente de los Estados Unidos Núm. 4.208.506 son agentes de entrecruzamiento. Sin embargo, todavía sigue habiendo una necesidad en la técnica de nuevos monómeros para proporcionar hidrogeles de silicona que sean lo suficientemente blandos para elaborar lentes de contacto blandas, que posean una alta permeabilidad al oxígeno, contenido de agua adecuado, y suficiente elasticidad, y sean cómodos para el usuario de las lentes de contacto.

Breve descripción de los dibujos

50 Ninguna

Descripción detallada

Salvo que se indique claramente lo contrario todos los materiales utilizados en la formación de una mezcla de monómeros se enumeran como porcentaje en peso. Asimismo, salvo que se indique claramente lo contrario, se entenderá que todas las cantidades de materiales utilizados para elaborar los monómeros y las mezclas de monómeros descritos en la presente memoria representan la media estadística de una distribución normal de valores de peso tal como se encuentra normalmente en la fabricación de laboratorio o comercial de los monómeros y las mezclas de monómeros descritos en la presente memoria. Por lo tanto, a menos que se indique claramente lo contrario, se entenderá que todos los valores numéricos están modificados por el término "aproximadamente".

Según se utiliza en la presente memoria las expresiones "monómeros de policarbosiloxano" o "EDS" se refieren a monómeros que tienen al menos un grupo -[silil-alquil-siloxanilo]-. El grupo -[silil-alquil-siloxanilo]- puede estar sustituido en cualquier átomo capaz de tener un grupo sustituyente y el grupo -[silil-alquil-siloxanilo]- puede ser un grupo repetitivo. La porción alquílica del grupo -[sililo-alquil-siloxanilo]- es un grupo conector entre el grupo sililo y siloxanilo y tiene preferiblemente 2-7 átomos de carbono de longitud.

[0009]El documento WO2009/009527A1 describe una ruta sintética a polímeros que comprenden al menos dos monómeros, cada uno con una razón de reactividad muy diferente mediante el uso de un agente de entrecruzamiento correspondiente para cada monómero. Se describen agentes de entrecruzamiento novedosos que proporcionan la copolimerización de al menos un monómero hidrófilo con al menos un monómero de para lentes típicamente utilizado para preparar materiales para lentes oftálmicas. Los Ejemplos 10A a 10E de los mismos describen la preparación de hidrogeles de silicio a partir de una mezcla de monómeros que comprende macrómeros de siloxano.

[0010]El documento WO2008/092048A1 describe un método de síntesis de prepolímeros de siloxano catiónicos, así como un prepolímero de siloxano catiónico específico que tiene compatibilidad mejorada con monómeros de metacrilato de siloxano monofuncionales y dispositivos médicos que contienen el prepolímero de siloxano catiónico. Los Ejemplos 4, 6, 8 describen el uso de IMVT (1,4-bis [4-(2-metacriloxietil)fenilamino]antraquinona) para teñir las lentes oftálmicas.

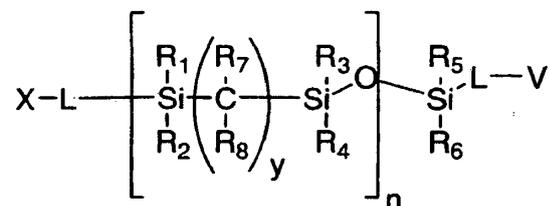
[0011]El documento WO97/20851A1 describe unidades monoméricas útiles en la reducción del módulo de composiciones poliméricas de silicona con bajo contenido de agua. Las composiciones con bajo contenido de agua, incluyendo las unidades monoméricas sujeto son especialmente útiles en la formación de artículos biomédicos tales como lentes de contacto de silicona con bajo contenido de agua.

[0012]El documento US2009/0168013A describe un método para reducir el módulo de composiciones poliméricas de hidrogel de siloxano mediante el empleo de polisiloxanos monoméricos protegidos terminalmente con trimetilsililo para reducir la densidad de entrecruzamiento del hidrogel. La síntesis consiste en una polimerización por apertura de anillo catalizada por ácido en un solo recipiente y se puede emplear para producir copolímeros útiles como materiales para lentes de contacto de hidrogel.

[0013]El término "monómero" utilizado en la presente memoria se refiere a compuestos de peso molecular variable (es decir, que tienen típicamente pesos moleculares medios numéricos de aproximadamente 300 a aproximadamente 100.000) que se pueden polimerizar, y a compuestos o polímeros de peso molecular de medio a alto, denominados a veces macromonómeros, (es decir, que tienen típicamente pesos moleculares medios numéricos mayores de 600) que contienen grupos funcionales susceptibles de polimerización adicional. Por lo tanto, se entiende que los términos "monómeros que contiene organosilicio", "monómeros que contienen silicona" y "monómeros hidrófilos" incluyen monómeros, macromonómeros y prepolímeros. Los prepolímeros son monómeros parcialmente polimerizados o monómeros que son susceptibles de polimerización adicional.

[0014]Un "monómero que contiene organosilicio" contiene al menos una unidad repetitiva de [siloxanilo] o al menos una unidad repetitiva de [silil-alkil-siloxanilo], en un monómero, macrómero o prepolímero. Preferiblemente, el Si total y el anclaje están presentes en el monómero que contiene organosilicio en una cantidad mayor de 5 por ciento en peso, y más preferiblemente mayor de 30 por ciento en peso del peso molecular total del monómero que contiene organosilicio. Un "monómero que contiene silicona" es uno que contiene al menos una unidad repetitiva de [siloxanilo], en un monómero, macrómero o prepolímero.

[0015]En un primer aspecto, la invención se refiere a monómeros de fórmula (I):



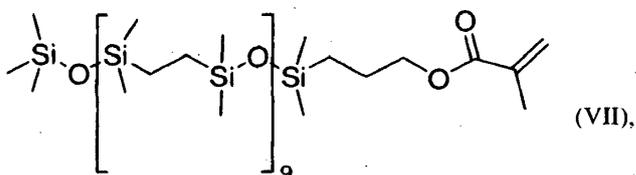
(I)

en donde X es el residuo de un agente de apertura de anillo o un agente de protección terminal; L es igual o diferente y es un grupo conector o un enlace; V es un grupo polimerizable etilénicamente insaturado; R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆ son independientemente H, alquilo, haloalquilo, heteroalquilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, alquenilo, haloalquenilo, o aromático; R₇ y R₈ cuando están presentes son independientemente H o alquilo en donde al menos uno de R₇ o R₈ es hidrógeno; y es 2-7 y n es 1-100.

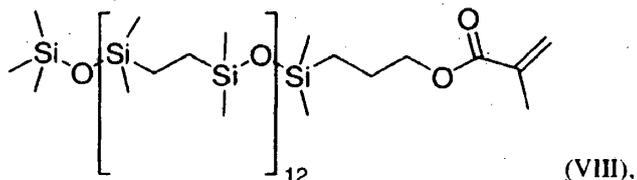
[0016] Los agentes de apertura del anillo son bien conocidos en la literatura. Los ejemplos no limitantes de los agentes de apertura del anillo aniónico incluyen alquilo litios, alcóxidos, trialquilsiloxililitio en donde el grupo alquilo puede contener o no átomos de halógeno.

[0017] Los agentes de protección terminal son bien conocidos en la bibliografía. Los ejemplos de los agentes de protección terminal no limitantes incluyen 3-metacriloxipropildimetilclorosilano, dimetilclorosilano 3-acriloxipropil, clorodimetilsilano y bromodimetilsilano.

(M1-EDS9-TMS)

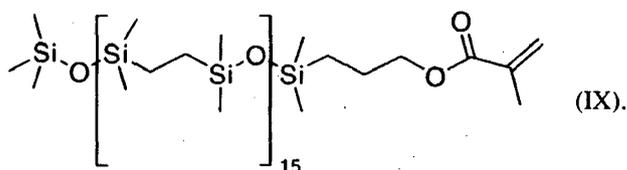


(M1-EDS12-TMS)



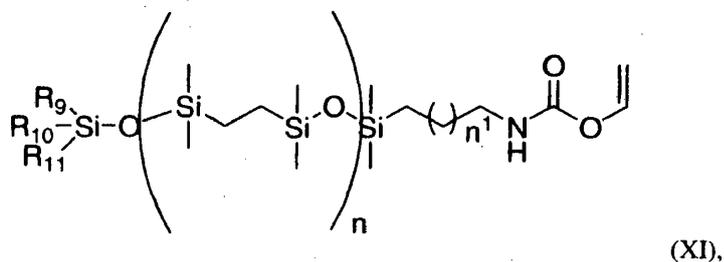
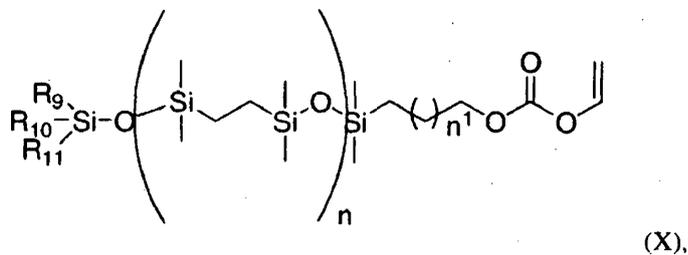
5 y

(M1-EDS15-TMS)

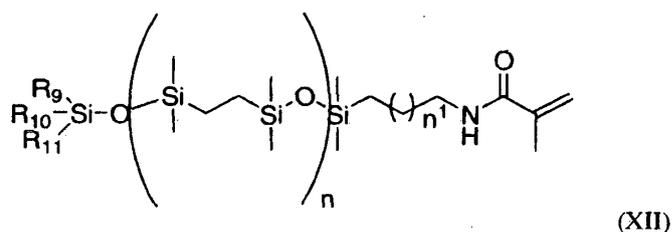


[0023] Las realizaciones preferidas adicionales de los monómeros de la invención incluirían en la presente memoria monómeros de las siguientes fórmulas X - XII:

10



y

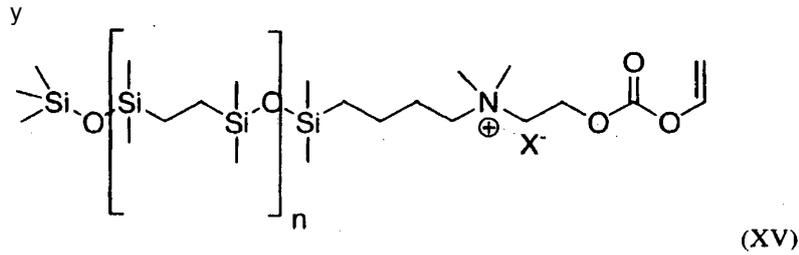
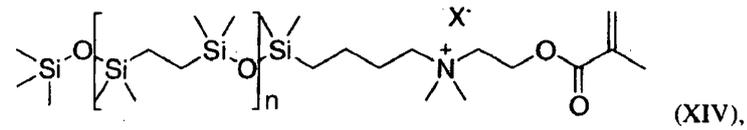
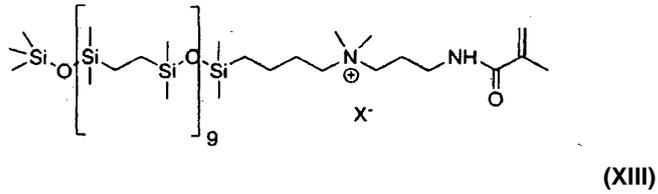


15

en donde R₉, R₁₀ y R₁₁ son independientemente H, alquilo, haloalquilo u otros grupos alquilo sustituido y n y n¹ se definen como antes.

[0024] Las realizaciones adicionales preferidas de los monómeros de la invención incluirían en la presente memoria

monómeros de las siguientes fórmulas XIII - XV:

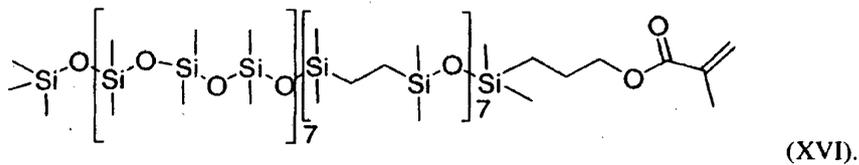


10 en donde n se define como antes y X⁻ es un contraión para proporcionar una carga total neutra.

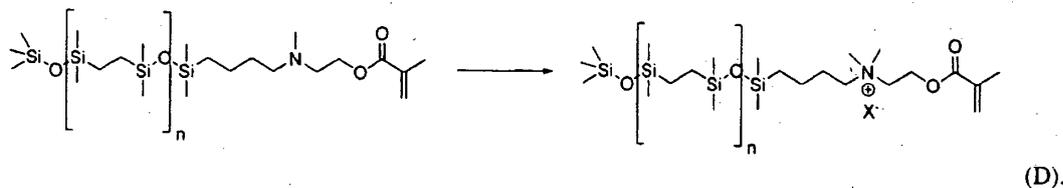
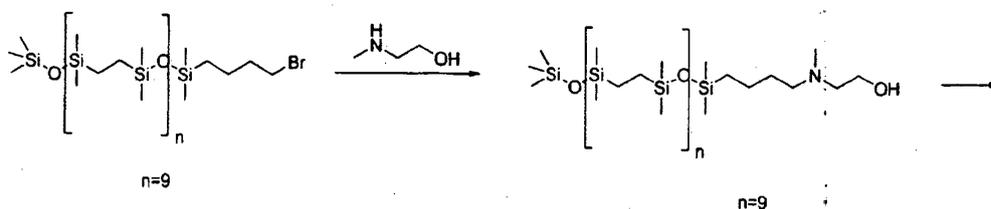
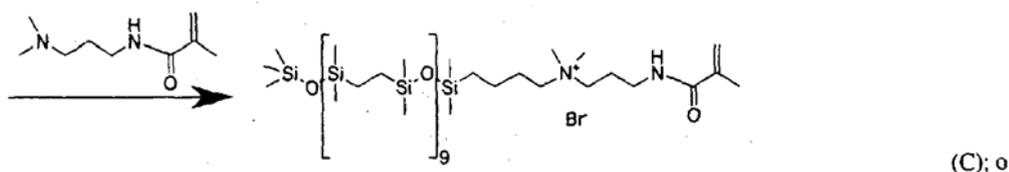
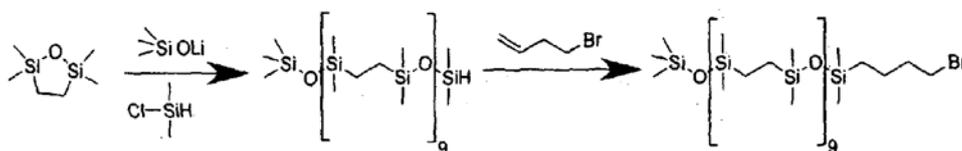
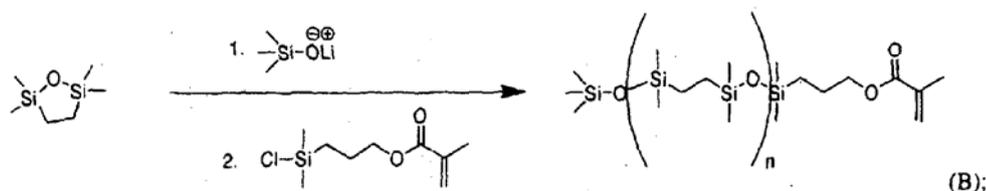
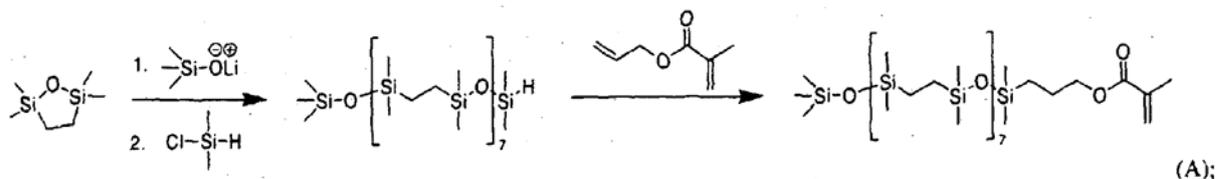
[0025] Los contraiones susceptibles de proporcionar una carga total neutra son bien conocidos para los expertos en la técnica e incluirían, por ejemplo, iones haluro y borato.

15 [0026] Una realización preferida adicional de los monómeros de la invención en el presente documento incluiría el monómero de la siguiente fórmula XVI:

(M1-EDS7-D₃7-TMS)



Los monómeros de fórmula I se pueden preparar mediante diversos métodos sintéticos, por ejemplo:



5 [0027] Los monómeros de fórmula II se pueden preparar mediante diversos métodos sintéticos, por ejemplo como se muestra en el Ejemplo 6.

10 [0028] En otro aspecto más, la invención incluye artículos formados de mezclas de monómeros que forman dispositivos que comprenden, solos o combinados, cualquiera de los monómeros de fórmulas I - XVI. De acuerdo con realizaciones preferidas, el artículo es el producto de polimerización de una mezcla que comprende al menos uno de los monómeros antes mencionados de las fórmulas I - XVI y al menos un segundo monómero copolimerizable. La invención es aplicable a una amplia variedad de materiales poliméricos, ya sean materiales oftálmicos rígidas o blandos para la implantación sobre o en un ojo. Los materiales poliméricos especialmente preferidos son las lentes oftálmicas, incluyendo lentes de contacto, lentes intraoculares fáquicas y afáquicas e implantes corneales aunque se contempla que todos los materiales poliméricos, incluyendo biomateriales están dentro del alcance de esta invención. Los artículos preferidos son ópticamente transparentes y útiles como lente de contacto.

15 [0029] La mezcla de monómeros de la presente invención también proporciona dispositivos médicos tales como válvulas cardíacas artificiales, botones para tomeado de lentes, películas, dispositivos quirúrgicos, sustitutos de

vasos, dispositivos intrauterinos, membranas, diafragmas, implantes quirúrgicos, vasos sanguíneos artificiales, uréteres artificiales, tejido mamario artificial y membranas destinadas a entrar en contacto con el fluido corporal fuera del cuerpo, p. ej., membranas para diálisis de riñón y máquinas de corazón-pulmón y similares, catéteres, protectores bucales, fundas dentales, dispositivos oftálmicos, y especialmente lentes de contacto de hidrogel.

[0030] Como se ha expuesto anteriormente, salvo que se indique claramente lo contrario, se entenderá que todas las cantidades de materiales utilizados para preparar los monómeros y mezclas de monómeros descritos en la presente memoria representan la media estadística de una distribución normal de valores de peso tal como se encuentra normalmente en la fabricación de laboratorio o comercial de los monómeros y mezclas de monómeros descritos en la presente memoria. Por lo tanto, a menos que se indique claramente lo contrario, se entenderá que todos los valores numéricos están modificados por el término "aproximadamente".

[0031] La concentración útil del grupo polimerizable monoetilénicamente insaturado que contiene monómeros de policarbosiloxano de la invención sería en la presente memoria de 0,1 a 30 por ciento en peso de la mezcla de monómeros. Son más preferidas las concentraciones de 0,1 a 20 por ciento en peso. Las concentraciones incluso más preferidas serían de 5 a 15 por ciento en peso.

[0032] Las composiciones preferidas de la mezcla de monómeros tienen monómeros tanto hidrófilos como hidrófobos. Dependiendo de la aplicación específica, los artículos útiles elaborados con estos materiales pueden requerir monómeros hidrófobos, que posiblemente contienen de silicona adicionales (distintos del grupo polimerizable monoetilénicamente insaturado que contiene monómeros de policarbosiloxano). Estos monómeros hidrófobos que contienen silicona adicionales estarán presentes entre 0,1 a 75,8 por ciento en peso, más preferiblemente entre 2 a 20 por ciento en peso, incluso más preferiblemente entre 5 a 13 por ciento en peso. Las cantidades de monómeros hidrófobos que no contienen silicona serán de 0 a 60 por ciento en peso. Los ejemplos de materiales hidrófobos sin silicona incluyen acrilatos y metacrilatos de alquilo. Son especialmente preferidos los materiales formadores de hidrogeles que contienen silicona.

[0033] Dependiendo de la aplicación, los artículos útiles también pueden requerir monómeros voluminosos, tales como los descritos en la Patente de los Estados Unidos Núm. 6.921.802 que incluyen metacriloxipropil tris(trimetilsiloxi)silano ("TRIS"), metilmetacrilato de pentametildisiloxanilo, tris(trimetilsiloxi)metacriloxipropilsilano, acrilato de feniltretametil-disiloxaniletíl, metildi(trimetilsiloxi)metacriloximetilsilano, carbamato de 3-[tris(trimetilsiloxi)silil]propilvinilo, carbamato de 3[tris(trimetilsiloxi)silil]propilalilo, y carbonato de 3-[tris(trimetilsiloxi)silil]propilvinilo. Estos monómeros voluminosos, cuando están presentes, pueden estar presentes de 0 a 41,2 por ciento en peso, de 34 a 41 por ciento en peso o incluso de 25 a 41 por ciento en peso.

[0034] Hidrogeles que contiene organosilicio se preparan polimerizando una mezcla que contiene al menos un monómero que contiene organosilicio y al menos un monómero hidrófilo. Además, se puede emplear un monómero que contiene silicona que funciona como un agente de entrecruzamiento (definiéndose un agente de entrecruzamiento como un monómero que tiene múltiples funcionalidades polimerizables) o un agente de entrecruzamiento separado. Los agentes de entrecruzamiento hidrófobos incluirían metacrilatos tales como dimetacrilato de etilenglicol (EGDMA) y metacrilato de alilo (AMA). Los agente de entrecruzamientos de metacrilamida, tales como Ma2D37 permiten la incorporación de mayores cantidades de comonómeros hidrófilos a la mezcla de monómeros que sus contrapartes de metacrilato. Esta mayor cantidad de comonómeros hidrófilos proporciona una lente acabada con un mayor contenido de agua y mejora de la humectabilidad. Las cantidades de agente de entrecruzamiento serían de 0 a 76 por ciento en peso, de 2 a 20 por ciento en peso o de 5 a 13 por ciento en peso.

[0035] El grupo polimerizable monoetilénicamente insaturado que contiene monómeros de policarbosiloxano de la invención en la presente memoria puede copolimerizarse con una amplia variedad de monómeros hidrófilos para producir lentes de hidrogel de silicona. Los monómeros hidrófilos adecuados incluyen: ácidos carboxílicos insaturados, tales como ácidos metacrílicos y acrílicos; alcoholes sustituidos con ácidos acrílicos, tales como metacrilato de 2-hidroxietilo y acrilato de 2-hidroxietilo; vinillactamas, tales como N-vinilpirrolidona (NVP) y 1-vinilazonan-2-ona; y acrilamidas, tales como metacrilamida y N,N-dimetilacrilamida (DMA). Estos monómeros hidrófilos estarán presentes, por separado o por peso combinado en cantidades de 0 a 60 por ciento en peso, de 20 a 45 por ciento en peso, de 0 y 48,6 por ciento en peso, de 0 a 30 por ciento en peso, de 0 a 25 por ciento en peso, de 0 y 9,5 por ciento en peso o de 2 a 7 por ciento en peso.

[0036] Otros ejemplos de mezclas de monómeros que contienen silicona que pueden ser utilizados con esta invención incluyen los siguientes: mezclas de monómeros de carbonato de vinilo y carbamato de vinilo como se describe en las Patentes de los Estados Unidos Núms. 5.070.215 y 5.610.252 (Bambury et al); mezclas de monómeros de fluorosilicona como se describe en las Patentes de los Estados Unidos Núms. 5.321.108; 5.387.662 y 5.539.016 (Kunzler et al.); mezclas de monómeros de fumarato como se describe en las Patentes de los Estados Unidos Núms. 5.374.662; 5.420.324 y 5.496.871 (Lai et al.) y mezclas de monómeros de uretano como se describe en las Patentes de los Estados Unidos Núms. 5.451.651; 5.648.515; 5.639.908 y 5.594.085 (Lai et al.), todas las cuales están comúnmente asignadas al cesionario de la presente memoria Bausch & Lomb Incorporated. Otros monómeros hidrófilos adecuados serán evidentes para un experto en la técnica.

- 5 **[0037]**Se puede incluir un diluyente orgánico a la mezcla monomérica inicial. Según se utiliza en la presente memoria, el término "diluyente orgánico" abarca compuestos orgánicos que minimizan la incompatibilidad de los componentes en la mezcla monomérica inicial y son sustancialmente no reactivos con los componentes en la mezcla inicial. Adicionalmente, el diluyente orgánico sirve para minimizar la separación de fases de los productos polimerizados producidos mediante polimerización de la mezcla monomérica. Asimismo, el diluyente orgánico será generalmente relativamente no inflamable.
- 10 **[0038]**Diluyentes orgánicos contemplados incluyen alcoholes tales como *terc*-butanol (TBA), alcohol *terc*-amílico, hexanol y nonanol; dioles, tales como etilenglicol; y polioles, tales como glicerol. Preferiblemente, el diluyente orgánico es suficientemente soluble en el disolvente de extracción para facilitar su eliminación de un artículo curado durante la etapa de extracción. Otros diluyentes orgánicos adecuados serán evidentes para un experto normal en la técnica.
- 15 **[0039]**El diluyente orgánico está incluido en una cantidad eficaz para proporcionar el efecto deseado (por ejemplo, mínima separación de fases de los productos polimerizados). Generalmente, el diluyente se incluye entre 0 y 60% en peso de la mezcla monomérica, siendo más preferido entre 1 y 40% en peso, siendo aún más preferido 2 y 30% en peso y siendo especialmente preferido entre 3 y 25% en peso.
- 20 **[0040]**De acuerdo con el presente procedimiento, la mezcla monomérica, que comprende al menos un monómero hidrófilo, al menos un grupo polimerizable monoetilénicamente insaturado que contiene monómero de policarbosiloxano y opcionalmente el diluyente orgánico, se forma y se cura mediante métodos convencionales tales como moldeo estático o el moldeo giratorio.
- 25 **[0041]**La formación de la lente puede ser mediante polimerización de radicales libres utilizando iniciadores tales como azobisisobutironitrilo (AIBN) y catalizadores de peróxido en condiciones como las establecidas en la Patente de los Estados Unidos Núm. 3.808.179. La fotoiniciación de la polimerización de la mezcla monomérica utilizando iniciadores tales como IRGACURE 819 (Óxido de bis(2,4,6-trimetilbenzoil)-fenilfosfina) y Darocure 1173 (2-Hidroxi-2-metil-1-fenil-propan-1-ona) es también bien conocida en la técnica y puede ser utilizada en el procedimiento de formación de un artículo como se describe en la presente memoria. Mediante la selección cuidadosa de la longitud de onda apropiada de la luz para llevar a cabo la fotopolimerización de la mezcla monomérica, se puede obtener un producto acabado que tiene propiedades deseables, tales como hidrofilia de la superficie y lubricidad superficial. Otras condiciones de reacción importantes para la fotopolimerización que incluirían la intensidad de la luz incidente, el tiempo de exposición a la luz y la atmósfera controlada también pueden ser críticas para proporcionar un producto comercial satisfactorio. La intensidad de luz adecuada dependerá de condiciones de polimerización tales como el material del molde, la mezcla monomérica y la razón de concentración del iniciador. Por ejemplo, las intensidades adecuadas oscilarían entre 1,0 mW/cm² a 25,0 mW/cm². Del mismo modo, el tiempo de exposición a la luz puede variar, dependiendo de las condiciones de polimerización. Por lo tanto, el tiempo de exposición a la luz puede variar de un minuto a 60 minutos. El control de las condiciones atmosféricas para la polimerización de lentes de contacto es bien conocido en la técnica. Se pueden añadir colorantes y similares al monómero antes de la polimerización.
- 30 **[0042]**Posteriormente, una cantidad suficiente de monómero sin reaccionar y, cuando está presente, diluyente orgánico se elimina del artículo curado para mejorar la biocompatibilidad del artículo. La liberación de los monómeros no polimerizados al ojo tras la instalación de una lente puede causar irritación y otros problemas. Por lo tanto, una vez que se forman los biomateriales formados a partir de la mezcla de monómeros polimerizada que contiene los monómeros descritos en la presente memoria, estos se extraen a continuación para prepararlos para su envasado y uso eventual. La extracción se lleva a cabo mediante la exposición de los materiales polimerizados a diversos disolventes tales como agua, 2-propanol, etc. durante períodos variables de tiempo. Por ejemplo, un procedimiento de extracción consiste en sumergir los materiales polimerizados en agua durante unos tres minutos, retirar el agua y a continuación sumergir los materiales polimerizados en otra alícuota de agua durante unos tres minutos, retirar esa alícuota de agua y después esterilizar en el autoclave el material polimerizado en agua, disolución tampón u otra disolución de envasado.
- 35 **[0043]**La estructura y la composición de la superficie determinan muchas de las propiedades físicas y usos finales de los materiales sólidos. Características tales como la humectación, la fricción, y la adherencia o la lubricidad están en gran parte influenciadas por las características de superficie. La alteración de las características de la superficie es de especial importancia en aplicaciones biotecnológicas, donde biocompatibilidad reviste un particular interés. Se debe recordar que en el revestimiento de dispositivos médicos el término "superficie" no se limita al significado "al menos una superficie completa". La cobertura de la superficie no tiene que ser uniforme o completa para ser eficaz para la funcionalidad de la superficie o el tratamiento de superficie. Por lo tanto, se desea proporcionar un organosilicio que contenga la lente de contacto de hidrogel con una película superficial hidrófila, ópticamente clara que no solo exhibirá mejora de la humectabilidad, sino que generalmente permitirá el uso de una lente de contacto de hidrogel que contiene organosilicio en el ojo humano durante un período prolongado de tiempo. En el caso de una lente de hidrogel que contiene organosilicio para un uso prolongado, puede ser deseable proporcionar una lente de contacto de hidrogel que contiene organosilicio mejorada con una película de superficie ópticamente clara que no solo exhibirá mejora del comportamiento frente a los lípidos y microbiano, sino que generalmente permitirá el uso de
- 40
- 45
- 50
- 55
- 60
- 65

una lente de contacto de hidrogel que contiene organosilicio en el ojo humano durante un período prolongado de tiempo. Tal lente de tratada en superficie sería cómoda de llevar en el uso real y permitiría el uso prolongado de la lente sin irritación u otros efectos adversos para la córnea.

5 **[0044]** También puede ser deseable aplicar estos revestimientos potenciadores de la superficie a dispositivos médicos implantables, tales como materiales de lentes intraoculares para reducir la unión de células epiteliales del cristalino al dispositivo implantado y para reducir la fricción a medida que la lente intraocular pasa a través de un dispositivo de inserción en el ojo. Por lo tanto, si fuera necesario producir un producto comercial satisfactorio, los materiales polimerizados pueden ser revestidos opcionalmente.

10 **[0045]** Los métodos de revestimiento de lentes de contacto y diversos tipos de revestimientos para lentes de contacto son bien conocidos para los expertos en la técnica. Los métodos para revestir el sustrato incluyen revestimiento por inmersión del sustrato en una disolución que contiene el material de revestimiento de la superficie. La disolución que contiene el material de revestimiento de la superficie puede contener sustancialmente el material de revestimiento de la superficie en disolvente o puede contener otros materiales tales como materiales de limpieza y de extracción. Otros métodos podrían incluir revestimiento por pulverización del dispositivo con el material de revestimiento de la superficie. En ciertas realizaciones, puede ser necesario el uso de catalizadores adecuados, por ejemplo, un catalizador de condensación. Alternativamente, el sustrato y el otro material de revestimiento de la superficie se pueden someter a condiciones de esterilización en autoclave. En ciertas realizaciones, el sustrato y el material de revestimiento de la superficie pueden ser esterilizados en autoclave en el material de envasado que va a contener el sustrato revestido. Una vez se ha producido la interacción entre el sustrato y el material de revestimiento de la superficie, el agente modificador de la superficie restante puede ser eliminado sustancialmente y añadir la disolución de envasado al material de envasado sustrato. El sellado y otras etapas de procesamiento prosiguen a continuación como lo hacen normalmente. Alternativamente, el agente modificador de la superficie podría ser retenido en el material de embalaje sustrato durante el almacenamiento y el envío del dispositivo sustrato al usuario final.

30 **[0046]** Los revestimientos para dispositivos médicos son típicamente oligoméricos o poliméricos y están dimensionados para proporcionar propiedades adecuadas a la superficie del dispositivo médico que se vaya a revestir. Los revestimientos de acuerdo con ciertas realizaciones de la invención contendrán típicamente en la presente memoria uno o varios dominios hidrófilos que muestren buenas propiedades de la superficie cuando el revestimiento se asocia con el sustrato (es decir, el dispositivo médico no revestido). El dominio o los dominios hidrófilos comprenderán al menos un monómero hidrófilo, tal como, HEMA, metacrilato de glicerilo, ácido metacrílico ("MAA"), ácido acrílico ("AA"), metacrilamida, acrilamida, N,N'-dimetilmetacrilamida, o N,N'-dimetilacrilamida; copolímeros de los mismos; prepolímeros hidrófilos, tales como poli(óxidos de alquileno) etilénicamente insaturados, lactamas cíclicas tales como N-vinil-2-pirrolidona ("NVP"), o derivados de los mismos. Otros ejemplos adicionales son los monómeros de carbonato de vinilo o carbamato de vinilo hidrófilos. Los monómeros hidrófilos pueden ser monómeros no iónicos, tales como metacrilato de 2-hidroxi-etilo ("HEMA"), acrilato de 2-hidroxi-etilo ("HEA"), (met)acrilato de 2-(2-etoxietoxi)etilo, (met)acrilato de glicerilo, (met)acrilato de poli(etilenglicol), (met)acrilato de tetrahidrofurfurilo, (met)acrilamida, N,N'-dimetilmetacrilamida, N,N'-dimetilacrilamida ("DMA"), N-vinil-2-pirrolidona (u otras N-vinil-lactamas), N-vinilacetamida, y combinaciones de los mismos. Otros ejemplos adicionales de monómeros hidrófilos son los monómeros de carbonato de vinilo y carbamato de vinilo descritos en la Patente de los Estados Unidos Núm. 5.070.215, y los monómeros de oxazolona hidrófilos descritos en la Patente de los Estados Unidos Núm. 4.910.277. El monómero hidrófilo también puede ser un monómero aniónico, tal como sales de 2-metacrilatoiloxietilsulfonato. También se pueden utilizar monómeros hidrófilos aniónicos sustituidos, por ejemplo de ácido acrílico y metacrílico, en donde el grupo sustituido puede ser eliminado por medio de un proceso químico sencillo. Los ejemplos no limitantes de tales monómeros hidrófilos aniónicos sustituidos incluyen ésteres de trimetilsililo de ácido (met)acrílico, que se hidrolizan para regenerar un grupo carboxilo aniónico. El monómero hidrófilo también puede ser un monómero catiónico seleccionado del grupo que consiste en sales de 3-metacrilamidopropil-N,N,N-trimetilamonio, sales de 2-metacrilatoiloxietil-N,N,N-trimetilamonio, y monómeros que contienen amina, tales como 3-metacrilamidopropil-N,N-dimetilamina. Otros monómeros hidrófilos adecuados serán evidentes para un experto en la técnica.

55 **[0047]** Generalmente, un sistema de envasado para el almacenamiento de una lente oftálmica según la presente invención incluye al menos un recipiente sellado que contiene una o más lentes oftálmicas no utilizadas sumergidas en una disolución de envasado acuosa para lentes. Preferiblemente, el recipiente sellado es un envase blíster sellado herméticamente, en el que un pocillo cóncavo que contiene una lente de contacto está revestido con una lámina de metal o de plástico adaptada para ser desprendida con el fin de abrir el envase blíster. El recipiente sellado puede ser cualquier material de envasado generalmente inerte adecuado que proporcione un grado razonable de protección a la lente, preferiblemente un material plástico tal como polialquileno, PVC, poliamida, y similares.

65 **[0048]** Los sustratos que contienen organosilicio son generalmente hidrófobos. Para mejorar la experiencia del paciente, sobre todo en lo que respecta a la comodidad, no es inusual utilizar una disolución de embalaje u otro método para reducir el carácter hidrófobo del sustrato o para proporcionar un producto listo para su uso con mejora de la lubricidad. El carácter hidrófobo relativo de una superficie puede medirse mediante muchos medios conocidos

por los expertos normales en la técnica. Un ejemplo de un método de medición del ángulo de contacto es la técnica de la Gota Sésil. Para sustratos que contienen organosilicio, un ángulo de contacto alto de la gota sésil es una indicación de un material relativamente hidrófobo (en estado seco). En base a observaciones empíricas, las disoluciones de envasado, que proporcionan un material que tiene un ángulo de contacto de la gota sésil de menos de aproximadamente 75 grados son relativamente hidrófilas y tienden a deslizarse fácilmente sobre una superficie hidrófoba tal como la proporcionada por una placa de Petri de poliestireno cuando se utiliza una fuerza tal como la aplicada por un bisturí de mano para cortar el material (en este caso una lente de contacto moldeada). Otros materiales de envasado que proporcionan un material que tiene un ángulo de contacto de la gota sésil mayor de aproximadamente 75 grados son relativamente hidrófobos y tienden a adherirse a una superficie hidrófoba tal como la proporcionada por una placa de Petri de poliestireno. Sorprendentemente, se ha descubierto que cuando un material de hidrogel de organosilicio es envasado con una disolución de polifosfocolina tamponada con borato la lente se comporta como si se envasara con un material más hidrófobo que proporciona una disolución de envasado (p. ej., ángulo de contacto de la gota sésil mayor de aproximadamente 75 grados) que todavía se comporta con tanta lubricidad como un material de envasado con una disolución de envasado que proporciona un material que tiene un ángulo de contacto de gota sésil de menos de aproximadamente 75 grados. Por lo tanto un dispositivo médico envasado con una disolución de polifosfocolina tamponada con borato es una realización preferida de la invención en la presente memoria.

[0049]La selección de materiales de la disolución de envasado adecuados dependerá de la formulación de lente concreta y por lo tanto es de naturaleza algo amplia. A continuación hay ejemplos no limitantes de polímeros o componentes catiónicos, aniónicos, y zwitteriónicos representativos, junto con materiales tensioactivos no iónicos y basados en péptidos que son útiles en disoluciones de envasado (dependiendo del uso previsto).

Polímeros aniónicos

- Poli(ácido acrílico)
- Poli(acrilamida-co-ácido acrílico)
- Carboximetilcelulosa

Polímeros catiónicos

- Polímero JR
- Polímeros que tienen aminas latentes

Componentes zwitteriónicos

- Fosfocolina
- Aminoácidos latentes

Polipéptidos

- Poli(ácido glutámico)
- Poli(lisina)

Tensioactivos no iónicos

- Tetronic T 1107
- Tetronic T908
- Hidroxipropilmetilcelulosa
- Tensioactivos de silicona (NVP-co-TRIS VC)
- Glicerol cocoato

[0055]En aras de la simplicidad la siguiente discusión de disoluciones de envasado se centrará en agentes acondicionadores poliméricos no iónicos. Se reconocerá que, en general, la selección de una disolución de envasado adecuada para el dispositivo oftálmico formado a partir de una mezcla de monómeros polimerizada que contiene monómeros basada en monoetilénicamente grupo polimerizable insaturado que contiene monómeros policarbosiloxano está dentro del ámbito de un experto normal en la técnica. Sin embargo, como se señaló anteriormente, ciertas disoluciones de envasado utilizadas con un dispositivo que contiene organosilicio pueden ser inventivas por derecho propio.

[0056]Cualquier componente de agente acondicionador polimérico no iónico adecuado se puede emplear de acuerdo con la presente invención siempre que funcione como se describe en la presente memoria y no tenga ningún efecto perjudicial sustancial sobre la lente de contacto almacenada o sobre el usuario de la lente de contacto. Este componente es oftálmicamente aceptable a las concentraciones utilizadas. Los componentes particularmente útiles son aquellos que son solubles en agua, por ejemplo, solubles a las concentraciones utilizadas en los medios

acuoso líquido útiles en la actualidad.

[0057]Estos compuestos acondicionan la lente proporcionando uno o más de los siguientes atributos: aumento de la viscosidad para un mayor tiempo de retención en la lente; humectación mejorada de la superficie de la lente; disminución de la fricción de la superficie (es decir, mejora de la lubricidad); o una mayor comodidad de una lente de contacto mediante la formación de una película amortiguadora sobre la superficie de la lente.

[0058]Una clase de agentes acondicionadores poliméricos no iónicos, incluye polisacáridos no iónicos. Los ejemplos representativos de los componentes adecuados para uso en esta invención incluyen, pero no se limitan a, metilcelulosa; hidroxietilcelulosa; hidroxipropilcelulosa; hidroxipropilmetilcelulosa; y metilhidroxietilalmidones.

[0059]Otra clase de agentes acondicionadores poliméricos no iónicos, incluyen poli(alcoholes vinílicos) y polivinilpirrolidonas.

[0060]Otra clase de agentes acondicionadores poliméricos no iónicos, incluye polímeros de PEO, incluyendo homopolímeros de PEO, y copolímeros en bloque de PEO y PPO. Esta clase comprende poloxámeros y poloxaminas, incluyendo los descritos en la Patente de los Estados Unidos Núm. 6.440.366.

[0061]Las clases anteriores de agentes acondicionadores poliméricos no iónicos, son solamente para fines ilustrativos y no para limitar el alcance de la presente invención. Tales polímeros son conocidos por los expertos en la técnica.

[0062]Generalmente, el peso molecular medio del agente acondicionador polimérico no iónico es un mínimo de aproximadamente 1 kDa y un máximo de aproximadamente 700 kDa, más preferiblemente, de aproximadamente 5 kDa a 500 kDa.

[0063]La cantidad de agente acondicionador polimérico no iónico, empleado es aquella cantidad eficaz para mejorar las propiedades de superficie del dispositivo oftálmico cuando se combina con un poliol no polimérico no iónico. Preferiblemente, el agente acondicionador polimérico no iónico está presente en la disolución de envasado de la invención en una cantidad de al menos 0,01% w/v. La cantidad específica de dicho componente utilizado puede variar ampliamente dependiendo de un número de factores, por ejemplo, el componente polimérico específico y poliol no iónico que estén siendo empleados. Generalmente, la concentración del agente acondicionador polimérico no iónico es de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 10% p/p, y preferiblemente de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 1,5% p/p.

[0064]En una realización, el poliol no polimérico no iónico para su uso en la presente memoria puede ser un poliol no iónico que contiene de 2 a aproximadamente 12 átomos de carbono y preferiblemente de 2 a 4 átomos de carbono y de 2 a 8 grupos hidroxilo. Los ejemplos representativos de tales polioles no iónicos incluyen glicerina, etilenglicol, propilenglicol, sorbitol, manitol, monosacáridos, disacáridos tales como trehalosa, y similares, y mezclas de los mismos. En una realización, el poliol no iónico puede ser glicerina, etilenglicol, sorbitol, manitol, monosacáridos y mezclas de los mismos.

[0065]La cantidad de poliol no iónico, no polimérico en la disolución de envasado será generalmente una cantidad suficiente para formar un revestimiento más uniforme sobre la superficie de la lente cuando se envasa en una disolución de envasado de acuerdo con la presente invención. En general, la concentración del poliol no iónico normalmente estará en el intervalo de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 10% p/p, y preferiblemente de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 3,0% p/p.

[0066]Las disoluciones de envasado de acuerdo con la presente invención son fisiológicamente compatibles. Específicamente, la disolución debe ser "oftálmicamente segura" para su uso con una lente tal como una lente de contacto, lo que significa que una lente de contacto tratada con la disolución es generalmente adecuada y segura para colocación directa en el ojo sin enjuagar, es decir, la disolución es segura y cómoda para contacto diario con el ojo a través de una lente de contacto que ha sido humedecida con la disolución. Una disolución oftálmicamente segura tiene una tonicidad y pH que es compatible con el ojo e incluye materiales, y cantidades de los mismos, que no son citotóxicos de acuerdo a las normas ISO y las regulaciones de la US Food & Drug Administration (FDA). La disolución debe ser estéril ya que la ausencia de contaminantes microbianos en el producto antes de la liberación debe ser demostrada estadísticamente en el grado necesario para tales productos. Los medios líquidos útiles en la presente invención se seleccionan para que no tengan ningún efecto perjudicial sustancial sobre la lente que está siendo tratada o cuidada y para permitir o incluso facilitar el tratamiento o los tratamientos de la presente lente. Los medios líquidos tienen preferentemente una base acuosa. Un medio líquido acuoso particularmente útil es el que deriva de solución salina, por ejemplo, una solución salina convencional o una solución salina tamponada convencional.

[0067]El pH de las presentes disoluciones debe mantenerse dentro del intervalo de aproximadamente 6,0 a aproximadamente 8, y preferiblemente de aproximadamente 6,5 a aproximadamente 7,8. Se pueden añadir tampones adecuados, tales como: fosfato; borato; citrato; carbonato; tris- (hidroximetil) aminometano (TRIS); bis(2-

hidroxietil)imino-tris-(hidroximetil)aminoalcohol (bis-tris); tampones zwitteriónicos tales como N-[2-hidroxi-1,1-bis(hidroximetil)etil]glicina (Tricina) y N- [2-Hidroxi-1,1-bis(hidroximetil)etil]glicina, MOPS; N-(carbamoilmetil)taurina (ACES); aminoácidos y derivados de aminoácidos; y sus mezclas. Generalmente, los tampones se utilizarán en cantidades que oscilan de aproximadamente 0,05 a aproximadamente 2,5 por ciento en peso, y preferiblemente de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 1,5 por ciento en peso de la disolución. Las disoluciones de envasado de esta invención contienen preferiblemente un tampón de borato, que contiene uno o más de ácido bórico, borato de sodio, tetraborato de potasio, metaborato de potasio o mezclas de los mismos.

[0068] Si fuera necesario, las disoluciones de la presente invención se pueden ajustar con agentes de tonicidad, para aproximarse a la presión osmótica de los fluidos lacrimales normales, que es equivalente a una disolución al 0,9 por ciento de cloruro sódico o una disolución al 2,5 por ciento de glicerol. Las disoluciones se hacen sustancialmente isotónicas con solución salina fisiológica utilizada sola o combinada, de lo contrario si simplemente se mezcla con agua estéril y se hace hipotónica o se hace hipertónica, las lentes perderán sus parámetros ópticos deseables. Correspondientemente, el exceso de solución salina puede dar lugar a la formación de una disolución hipertónica, lo que causará escozor e irritación ocular.

[0069] Ejemplos de los agentes de ajuste de la tonicidad adecuados incluyen, pero no se limitan a, cloruro de sodio y potasio, dextrosa, cloruro de calcio y de magnesio y similares y mezclas de los mismos. Estos agentes se utilizan típicamente individualmente en cantidades que varían de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 2,5% p/v y preferiblemente de aproximadamente 0,2 a aproximadamente 1,5% p/v. Preferiblemente, el agente de tonicidad se empleará en una cantidad para proporcionar un valor osmótico final de al menos aproximadamente 200 mOsm/kg, preferiblemente de aproximadamente 200 a aproximadamente 450 mOsm/kg, más preferiblemente de aproximadamente 250 a aproximadamente 400 mOsm/kg, y más preferiblemente de aproximadamente 280 a aproximadamente 370 mOsm/kg.

[0070] Si se desea, se pueden incluir uno o más componentes adicionales en la disolución de envasado. Tal componente o componentes adicionales se eligen para conferir o proporcionar al menos una propiedad beneficiosa o deseada a la disolución de envasado. Tales componentes adicionales pueden ser seleccionados entre componentes que se utilizan convencionalmente en una o más composiciones para el cuidado de dispositivos oftálmicos. Los ejemplos de tales componentes adicionales incluyen agentes de limpieza, agentes humectantes, agentes nutrientes, agentes secuestrantes, reforzantes de la viscosidad, agentes de acondicionamiento de lentes de contacto, antioxidantes, y similares, y mezclas de los mismos. Estos componentes adicionales pueden ser incluidos en cada una de las disoluciones de envasado en una cantidad eficaz para conferir o proporcionar la propiedad beneficiosa o deseada a las disoluciones de envasado. Por ejemplo, tales componentes adicionales se pueden incluir en las disoluciones de envasado en cantidades similares a las cantidades de dichos componentes utilizados, p. ej., en otros productos para el cuidado de lentes de contacto convencionales.

[0071] Los agentes secuestrantes útiles incluyen, pero no se limitan a, etilendiaminotetraacetato de disodio, hexametáfosfato de metal alcalino, ácido cítrico, citrato de sodio y similares, y mezclas de los mismos.

[0072] Los antioxidantes útiles incluyen, pero no se limitan a, metabisulfito de sodio, tiosulfato de sodio, N-acetilcisteína, hidroxianisol butilado, hidroxitolueno butilado y similares y mezclas de los mismos.

[0073] El método de envasado y almacenamiento de una lente oftálmica según la presente invención incluye al menos el envasado de la lente oftálmica sumergida en la disolución acuosa de envasado de lentes de contacto descrita anteriormente. El método puede incluir sumergir la lente oftálmica en una disolución acuosa de lente de contacto antes de la entrega al cliente/usuario directamente después de la fabricación de la lente de contacto. Alternativamente, el envasado y almacenamiento en la disolución de la presente invención pueden producirse en un punto intermedio antes de la entrega al cliente final (usuario) pero después de la fabricación y transporte de la lente en un estado seco, donde la lente seca se hidrata sumergiendo la lente en la disolución de envasado de lentes de contacto. En consecuencia, un envase para la entrega a un cliente puede incluir un recipiente sellado que contiene una o más lentes de contacto no utilizadas sumergidas en una disolución de envasado acuosa de lentes de contacto de acuerdo con la presente invención.

[0074] En una realización, las etapas que conducen a la presente sistema de envasado del dispositivo oftálmico incluyen (1) moldear un dispositivo oftálmico en un molde que comprende al menos una primera y segunda parte del molde, (2) retirar la lente de las partes del molde; (3) introducir la disolución de envasado de esta invención y la lente oftálmica en el recipiente, y (4) sellar el recipiente. Preferiblemente, el método también incluye la etapa de esterilizar el contenido del recipiente. La esterilización puede tener lugar antes, o más convenientemente después, del sellado del recipiente y puede ser efectuada mediante cualquier método adecuado conocido en la técnica, por ejemplo, por tratamiento en autoclave equilibrado del recipiente sellado a temperaturas de aproximadamente 120°C o superior. Los envases preferidos son envases blíster de plástico, incluyendo un rebaje para recibir una lente de contacto y la disolución de envasado, donde el rebaje es sellado con tapa de sellado antes de la esterilización del contenido del envase. Los envases especialmente preferidos incluirían un envase desechable y conjunto de envases para lentes de contacto. Un envase individual comprende un reborde con un pocillo formado en el mismo para albergar una lente de contacto en disolución. Una lámina de revestimiento flexible se extiende sobre el reborde y se sella

alrededor del perímetro del pocillo para sellar la lente y la disolución del pocillo. La lámina de revestimiento puede ser fácilmente desprendida del reborde por el usuario para acceder a la lente contenida en el mismo. Las primera y segunda estructuras de soporte están formadas una frente a la otra y se extienden generalmente perpendicularmente desde el reborde. Las estructuras de soporte están configuradas para soportar de manera estable el envase sobre una superficie plana tal como una mesa.

[0075] Cada estructura de soporte incluye una pared principal y una pared secundaria situadas planos paralelos, generalmente espaciados entre sí aunque las paredes principal y secundaria pueden interconectar o contactar a lo largo de uno o más puntos de la misma. En una realización preferida, la pared secundaria está situada hacia dentro de la respectiva pared principal.

[0076] También se describe un conjunto de envase que incluye un segundo envase configurado sustancialmente igual que el primer envase en donde el primer y segundo envases pueden estar unidos entre sí de manera liberable con las primera y segunda estructuras de soporte de cada uno en interacción de engrane entre sí.

[0077] En ciertas realizaciones, después de la extracción de los monómeros que no han reaccionado y cualquier diluyente orgánico, el artículo conformado, por ejemplo una lente RGP, es opcionalmente mecanizada por diversos procedimientos conocidos en la técnica. La etapa de mecanizado incluye corte con torno de una superficie de la lente, corte con torno un borde de la lente, pulido un borde de la lente o pulido del borde o superficie de la lente. El presente procedimiento es particularmente ventajoso para procedimientos en los que una superficie de la lente se corta mediante torno, ya que el mecanizado de una superficie de lente es especialmente difícil cuando la superficie es pegajosa o gomosa.

[0078] Generalmente, tales procedimientos de mecanizado se llevan a cabo antes de que el artículo sea liberado de una parte de molde. Después de la operación de mecanizado, la lente puede ser liberada de la parte de molde e hidratada. Alternativamente, el artículo puede ser mecanizado después de la eliminación de la parte de molde y a continuación hidratado.

[0079] Los siguientes ejemplos se proporcionan para permitir a un experto en la técnica llevar a la práctica la invención y son meramente ilustrativos de la invención. No se debe interpretar que los ejemplos son limitantes del alcance de la invención definida en las reivindicaciones.

Ejemplos

[0080] Todos los disolventes y reactivos se obtuvieron de fuentes comercialmente disponibles y se utilizaron según se recibieron.

Mediciones analíticas

[0081] *ESI-TOF MS*: El análisis MS por electropulverización (ESI)-tiempo de vuelo (TOF) se realizó en un aparato Applied Biosystems Mariner. El aparato funciona en modo ión positivo. La masa del aparato se calibró con una disolución patrón que contiene lisina, angiotensinógeno, bradiginina (fragmento 1-5) y des-Pro bradiginina. Esta mezcla proporciona una calibración de siete puntos de 147 a 921 m/z. Los parámetros de voltaje aplicados se optimizaron a partir de la señal obtenida de la misma disolución patrón. Para mediciones de la masa exacta se añadió poli(etilenglicol) (PEG), que tiene un valor de M_n nominal de 400 Da, a la muestra de interés y se utilizó como un patrón de masa interno. Se utilizaron dos oligómeros de PEG que acotaron la masa de muestra de interés para calibrar la escala de masas. Las muestras se prepararon en forma de disoluciones 30 mM en isopropanol (IPA) con la adición de 2% en volumen de NaCl saturado en IPA. Las muestras fueron infundidas directamente en el aparato ESI-TOF MS a una velocidad de 35 $\mu\text{L}/\text{min}$. Se logró un poder de resolución suficiente (6000 RP $m/\Delta M$ FWHM) en el análisis para obtener la masa monoisotópica para cada muestra. En cada análisis la masa monoisotópica experimental se comparó con la masa monoisotópica teórica determinada a partir de las respectivas composiciones elementales. En cada análisis, la comparación de masas monoisotópicas tuvo un error menor de 10 ppm. Cabe señalar que las muestras no cargadas tienen un átomo de sodio (Na) incluido en su composición elemental. Este átomo de Na se produce como un agente de carga necesario añadido en el procedimiento de preparación de la muestra. Algunas muestras no requieren un agente de carga añadido ya que contienen una carga del nitrógeno cuaternario inherente a su respectiva estructura.

[0082] *GC*: La cromatografía de gases se realizó utilizando un Sistema Hewlett Packard HP 6890 de la Serie GC. Purezas se determinaron mediante integración del pico principal y comparación con el cromatógrafo normalizado.

[0083] *RMN*: La caracterización mediante RMN ^1H se realizó utilizando un espectrómetro Varian a 400 MHz utilizando mecanismos convencionales en la técnica. Las muestras se disolvieron en cloroformo-d (99,8% en átomo de D), a menos que se indique lo contrario. Los desplazamientos químicos se determinaron asignando el pico de cloroformo residual a 7,25 ppm. Las áreas de los picos y las razones de protones se determinaron mediante integración de los picos separados de referencia. Los patrones de desdoblamiento (s = singlete, d = doblete, t = triplete, c = cuartete, m = multiplete, br = ancho) y las constantes de acoplamiento (J/Hz) son referidos cuando están

presentes y son claramente distinguibles.

[0084] *Propiedades mecánicas y permeabilidad de oxígeno:* Los ensayos de módulo y elongación se llevaron a cabo de acuerdo con ASTM D-1708a, empleando un aparato Instron (4502 Model) donde la muestra de película de hidrogel se sumerge en disolución salina tamponada con borato; un tamaño apropiado de la muestra de película es una longitud de calibre de 22 mm y una anchura de 4,75 mm, donde la muestra tiene adicionalmente extremos que forman una forma de hueso de perro para acomodar el agarre de la muestra con pinzas del instrumento Instron, y un espesor de 200 + 50 micrómetros.

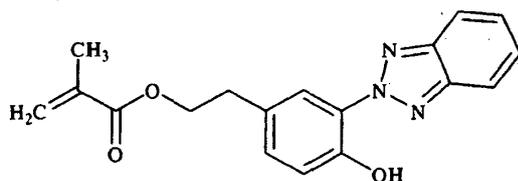
[0085] La permeabilidad al oxígeno (también referida como Dk) se determinó mediante el siguiente procedimiento. Se pueden utilizar otros métodos y/o instrumentos siempre y cuando los valores de permeabilidad al oxígeno obtenidos de allí sean equivalentes al método descrito. La permeabilidad al oxígeno de los hidrogeles de silicona se mide por medio del método polarográfico (ANSI Z80.20-1998) utilizando un aparato 02 Permeometer Modelo 201T (Createch, Albany, California USA) que tiene una sonda que contiene un cátodo de oro central, circular en su extremo y una ánodo de plata aislado del cátodo. Las mediciones se toman únicamente en muestras de película de hidrogel de silicona planas libres de poros pre-inspeccionadas, de tres espesores de diferentes en el centro que oscilan de 150 a 600 micras. Las mediciones de espesor del centro de las muestras de película se pueden medir utilizando un calibre medidor de espesor electrónico Rehder ET-1. Generalmente, las muestras de película tienen la forma de un disco circular. Las mediciones se toman con la muestra de película y la sonda sumergidas en un baño que contiene solución salina tamponada con fosfato (PBS) circulante equilibrada a 35°C +/- 0,2°. Antes de sumergir la sonda y la muestra de película en el baño de PBS, la muestra de película se coloca y se centra en el cátodo prehumedecido con la PBS equilibrada, asegurándose de que no hay burbujas de aire o exceso de PBS entre el cátodo y la muestra de película, y la muestra de película se fija a continuación a la sonda con una tapa de montaje, con la porción del cátodo de la sonda en contacto con la muestra de película solamente. Para las películas de hidrogel de silicona, frecuentemente es útil emplear una membrana de polímero de Teflón, p. ej., que tiene una forma de disco circular, entre el cátodo de la sonda y la muestra de película. En tales casos, la membrana de Teflón se coloca primero en el cátodo pre-humedecido, y a continuación la muestra de película se coloca sobre la membrana de Teflón, asegurándose de que no hay burbujas de aire o exceso de PBS debajo de la membrana de Teflón o muestra de película. Una vez que se recogen las mediciones, solo los datos con valor del coeficiente de correlación (R²) de 0,97 o superior se deben introducir en el cálculo del valor Dk. Se obtienen al menos dos mediciones de Dk por espesor, y valor de reunión R². Utilizando análisis de regresión conocidos, la permeabilidad al oxígeno (Dk) se calcula a partir de las muestras de películas que tienen al menos tres espesores diferentes. Muestras cualesquiera de película hidratada con disoluciones distintas de PBS se sumergen primero en agua purificada y se dejan equilibrando durante al menos 24 horas, y a continuación se sumergen en PHB y se dejan equilibrando durante al menos 12 horas. Los aparatos se limpian con regularidad y se calibran periódicamente utilizando patrones RGP. Los límites superior e inferior se establecen mediante el cálculo de un +/- 8,8% de los valores de repositorio establecidos por William J. Benjamin, et al., *The Oxygen Permeability of Reference Materials*, *Optom Vis Sci* 7 (12s): 95 (1997):

Nombre de sustancia	Valores de reposición	Límite inferior	Límite superior
Fluoroperm 30	26,2	24	29
Menicon EX	62,4	56	66
Quantum II	92,9	85	101

Abreviaturas:

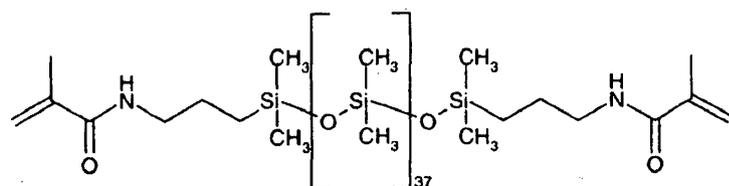
- NVP
1-vinil-2-pirrolidona
- TRIS
3-metacriloxipropiltris(trimetilsiloxi)silano
- HEMA
metacrilato de 2-hidroxietilo
- v-64
2,2'-azobis(2-metilpropionitrilo)
- EGDMA
dimetacrilato de etilenglicol
- BHT
hidroxitolueno butilado

momómero de SA

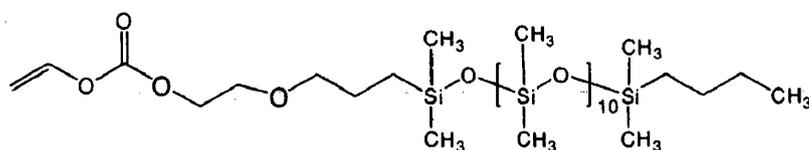


Ma2D37

5

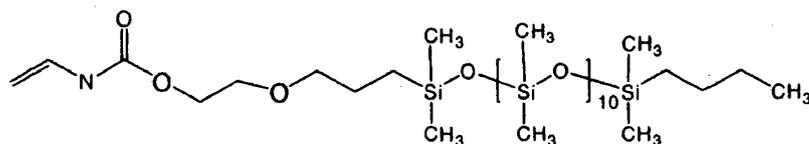


V1-MCR-C12



Vca-MCR-C12 o (Va-MCE-C12)

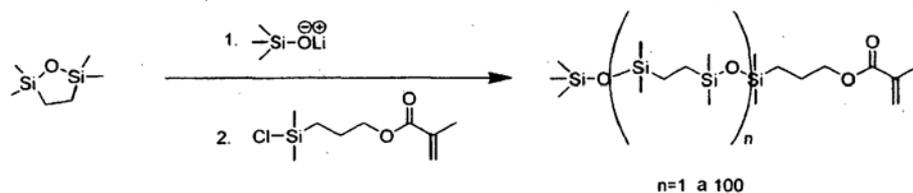
10



[0087] A menos que se indique específicamente lo contrario o quede claro por su uso, se debe considerar que todos los números utilizados en los ejemplos están modificados por el término "aproximadamente" y son un porcentaje en peso.

15

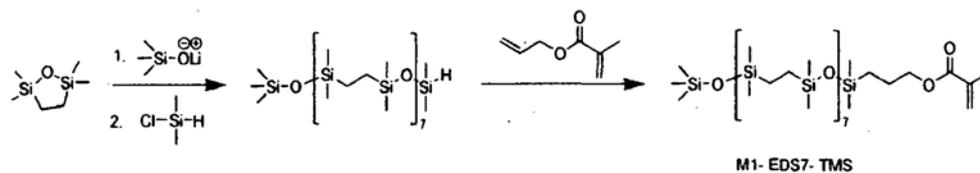
Esquema Sintético General para M1-(EDS)_n-TMS



Ejemplo 1. Síntesis de M1-EDS7-TMS

20

Esquema Sintético para M1.EDS7-TMS



25

Se recogió 2,2,5,5-tetrametil-2,5-disila-1-oxaciclopentano (19,2 g, 0,12 moles) en 50 mL de ciclohexano seco en N₂ y se agitó durante 30 minutos a 25°C. A esta mezcla se le añadió trimetilsilanolato de litio (1,92 g, 0,02 moles) agitando. Al cabo de 1 hora se añadió THF seco (25 mL) y la mezcla de reacción se continuó agitando durante 24 horas a 25°C. A continuación se añadió dimetilclorosilano (1,9 g, 0,02 moles) y se observó un cambio de color. La agitación continuó durante 3 horas más y después la mezcla de reacción se filtró. El producto filtrado se concentró a vacío para proporcionar un aceite claro con 22 g de rendimiento como el producto esperado basándose en el

30

método de preparación y caracterizado mediante RMN, SEC y MALDI que muestra aproximadamente 7 unidades abiertas de anillo de 2,2,5,5-tetrametil-2,5-disila-1-oxaciclopentano condensado. Se utilizó el producto filtrado tal cual para la hidrosilación recogiéndolo en tolueno (20 mL) y la añadiendo metacrilato de alilo (3,15 g, 0,025 mol, - 25 mmoles) bajo una atmósfera de N₂ seguido de adición de disolución al 3% en peso de complejo de platino(0)1,3-divinil-1,1,3,3-tetrametildisiloxano en xileno (como catalizador). La mezcla de reacción se agitó durante 6 horas a 40-45°C. Excluyendo el disolvente en el rotavapor y a continuación a alto vacío para proporcionar un aceite de color amarillo con un rendimiento de 17 g como el producto deseado M1-EDS7-TMS caracterizado mediante MALDI.

Ejemplo 2. Síntesis de M1-EDS6-TMS

[0089]A un matraz de fondo redondo de dos bocas de 2 L secado en horno equipado con una barra de agitación magnética y condensador en atmósfera de N₂ se le añadieron 2,2,5,5-tetrametil-2,5-disila-1-oxaciclopentano (77,22 g, 0,482 moles) y ciclohexano anhidro (150 mL) agitando en atmósfera de N₂. Se añadió a la mezcla de reacción anterior trimetilsilanolato de litio (7,2 g, 0,0749 moles) seguido de la adición de ciclohexano (25 mL). Después de agitar durante una hora, se añadió THF (70 mL, destilado sobre Na/benzofenona) y la mezcla de reacción se continuó agitando durante 16 horas. A continuación se añadió Metilacriloxipropil dimetilclorosilano (20 g, 0,09 moles) y la mezcla se agitó durante otras 24 horas. La mezcla de reacción se filtró a continuación y después se añadió gel de sílice (3,5 g, secado a 160°C durante 3 horas) y la mezcla de reacción se agitó otras 4 horas. La mezcla de reacción se filtró después a través de un lecho de Celite (20 g) y se añadió al producto filtrado BHT (5 mg). El producto filtrado se concentró a vacío (40°C/0,3 mmHg). Después se añadió heptano (200 mL), al producto concentrado agitando y se lavó con agua DI (100 mL), NaHCO₃ acuoso (2 x 100 mL, preparado disolviendo 10 g de NaHCO₃ en 200 mL de agua DI), salmuera (100 mL) y finalmente agua DI (100 mL). A continuación se añadió heptano (50 mL) y se secó sobre MgSO₄ durante 20 horas. El MgSO₄ se separó por filtración y el disolvente se eliminó en un evaporador rotatorio. El producto bruto se agitó sobre alúmina alcalina activada (30 g para 24 h) y a continuación se filtró sobre un lecho fino de Celite. La separación mediante evaporación de cualquier residuo de disolvente a 25°C a 0,2 mmHg durante 30 minutos proporcionó el producto deseado M1-EDS6-TMS en forma de un aceite claro en una cantidad de 80 g. Éste se caracterizó mediante RMN, GPC, GC-MS y MALDI.

Ejemplo 3. Síntesis de M1-EDS9-TMS

[0090]El 2,2,5,5-tetrametil-2,5-disila-1-oxaciclopentano (14,4 g, 0,09 moles) se recogió en 35 mL de ciclohexano seco en N₂ y se agitó durante 10 minutos a 25°C. A esto se le añadió trimetilsilanolato de litio (960 mg, 0,01 moles) agitando. Al cabo de 2 horas se añadió THF seco (20 mL) y la mezcla de reacción se continuó agitando durante 24 horas a 25°C. A continuación se añadió Clorodimetilsililpropiloxi metacrilato (2,20 g, 0,01 moles) y se observó un cambio de color. Se continuó agitando durante 24 horas más y después la mezcla de reacción se inactivó con 10 mg de NaHCO₃. Se añadió ciclohexano (10 mL) agitando continuamente durante 2 horas más. La mezcla de reacción se filtró sobre Celite. El producto filtrado se concentró a vacío para proporcionar un aceite claro con un rendimiento de 16 g en forma del producto esperado M1-EDS9-TMS basado en el método de preparación y caracterizado mediante RMN, SEC y MALDI.

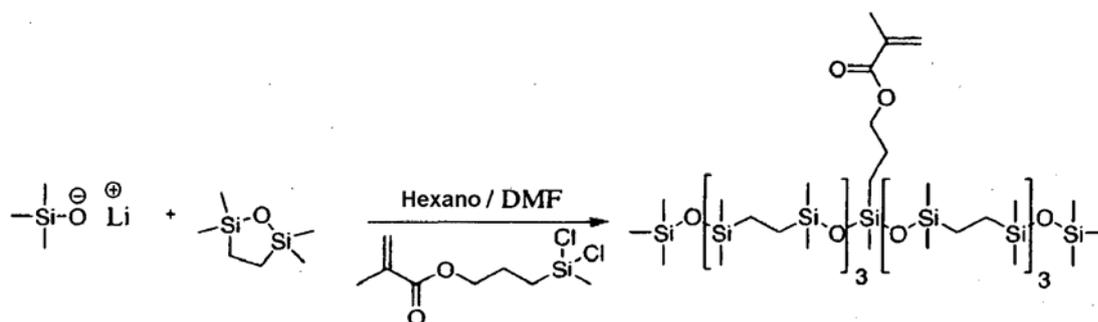
Ejemplo 4. Síntesis de M1-EDS12-TMS

[0091]El 2,2,5,5-tetrametil-2,5-disila-1-oxaciclopentano (19,2 g, 0,12 moles) se recogió en 50 mL de ciclohexano seco en N₂ y se agitó durante 30 minutos a 25°C. A esta mezcla se le añadió trimetilsilanolato de litio (960 mg, 0,01 moles) agitando. Después 2 horas se añadió THF seco (20 mL) y la mezcla de reacción se continuó agitando durante 24 horas a 25°C. Después se añadió de Clorodimetilsililpropiloxi metacrilato (2,20 g, 0,01 moles) y se observó un cambio de color. Se continuó agitando durante 24 horas más y a continuación la mezcla de reacción se filtró sobre Celite. El producto filtrado se concentró a vacío para proporcionar un aceite claro con un rendimiento de 20 g en forma del producto esperado M1-EDS12-TMS basándose en el método de preparación y se caracterizó mediante RMN, SEC y MALDI.

Ejemplo 5. Síntesis de M1-EDS15-TMS

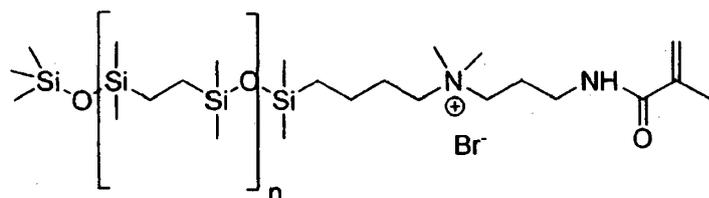
[0092]El 2,2,5,5-tetrametil-2,5-disila-1-oxaciclopentano (24 g, 0,15 moles) se recogió en 60 mL de ciclohexano seco en N₂ y se agitó durante 10 minutos a 25°C. A esto se le añadió trimetilsilanolato de litio (960 mg, 0,01 moles) agitando. Después de 2 horas se añadió THF seco (20 mL) y la mezcla de reacción se continuó agitando durante 24 horas a 25°C. Después se añadió Clorodimetilsililpropiloxi metacrilato (2,20 g, 0,01 moles) y se observó un cambio de color. Se continuó agitando durante 24 horas más y a continuación la mezcla de reacción se inactivó con 10 mg de NaHCO₃. Se añadió ciclohexano (10 mL) agitando continuamente durante 2 horas más. La mezcla de reacción se filtró sobre Celite. El producto filtrado se concentró a vacío para proporcionar un aceite claro con un rendimiento de 25 g en forma del producto esperado M1-EDS15-TMS basándose en el método de preparación y se caracterizó mediante RMN, SEC y MALDI.

Ejemplo 6. Síntesis de M1-BIS-EDS3-TMS



5 **[0094]** Se suspendió trimetilsilanolato de litio (19,7 g, 0,2 moles) en hexano anhidro (100 mL) en un matraz de fondo redondo de 500 mL, equipado con un agitador mecánico, gas argón y un embudo de goteo. Una disolución de 2,2,5,5-tetrametil-2,5-disila-1-oxaciclopentano (32,07 g, 0,2 moles) en hexano anhidro (100 mL), se añadió rápidamente al matraz agitando. Después de una hora, el matraz se enfrió con un baño de hielo y se añadió agitando continuamente DMF (50 mL). Después de 4 horas, se añadió 3-metacriloxipropil metildiclorosilano (29 g, 0,12 moles) gota a gota a la mezcla de reacción. La mezcla de reacción se agitó adicionalmente durante 24 horas a temperatura ambiente. Después se añadió al matraz agitando agua desionizada (50 mL) y. La capa orgánica se separó y se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se filtró. El disolvente se evaporó en un evaporador rotatorio para proporcionar el producto deseado M1-BIS-EDS3-TMS en una cantidad de 40 g en forma de un aceite claro, de color amarillento. El producto se caracterizó mediante GC, GC/MS, IR y RMN.

15 Ejemplo 7. Síntesis de dimetilamonio metacrilamida (MA1-Q-EDS9-TMS)

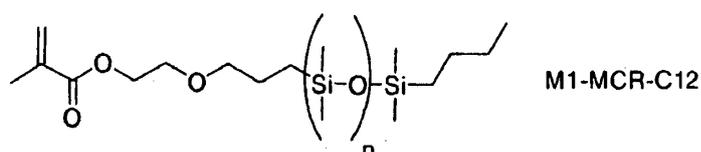


en donde n es 9.

20 **[0096]** El 2,2,5,5-tetrametil-2,5-disila-1-oxaciclopentano (48 g, 0,3 moles) se recogió en 55 mL de ciclohexano seco en N₂ y se agitó durante 30 minutos a 25°C. A esto se le añadió agitando trimetilsilanolato de litio (4,8 g, 0,05 moles). Después de 1 hora se añadió THF seco (25 mL) y la mezcla de reacción se continuó agitando durante 24 horas a 25°C. A continuación se añadió dimetilclorosilano (5,1 g, 0,55 moles) y se observó un cambio de color. Se continuó agitando durante 3 horas más y después la mezcla de reacción se filtró. El producto filtrado se concentró a vacío para proporcionar un aceite claro con un rendimiento de 42 g en forma del producto esperado basándose en el método de preparación y se caracterizó mediante RMN, SEC y MALDI. Veintiocho gramos de éste se utilizaron para la hidrosilación recogéndolo en tolueno (30 mL) y añadiendo 1-bromobuteno (4 g, 0,03 mol.) en atmósfera de N₂ seguido de la adición de una disolución al 3% en peso de complejo de platino(0)-1,3-divinil-1,1,3,3-tetrametil disiloxano en xileno (100 µL como catalizador). La mezcla de reacción se agitó durante 4 horas a 45-50°C y a continuación a 25°C durante 48 horas. La mezcla de reacción se filtró sobre Celite utilizando un tapón de algodón. La separación mediante evaporación del disolvente en el rotavapor y a continuación a alto vacío proporcionó un aceite de color amarillo con un rendimiento de 27 g en forma del compuesto de bromo deseado bromuro de trimetilsililoxi-[poli(dimetilsilil-etil-dimetilsililoxi)]-dimetilsililbutilo caracterizado mediante MALDI con n = ~ 9 unidades.

35 **[0097]** Se mezclaron entre sí 6,6 g (0,004 moles) del compuesto de bromo y 680 mg (0,004 moles) de dimetilaminopropilmetacrilamida y se agitaron en N₂ durante 6 horas a 25°C. Se observó algo de exotermia. La mezcla de reacción se sometió a alto vacío después de 10 horas para proporcionar el producto deseado MAI-Q-EDS9-TMS con un rendimiento casi cuantitativo y se caracterizó mediante RMN y MALDI.

40 Ejemplo 8. Síntesis de M1-MCR-C12 monofuncional comparativo

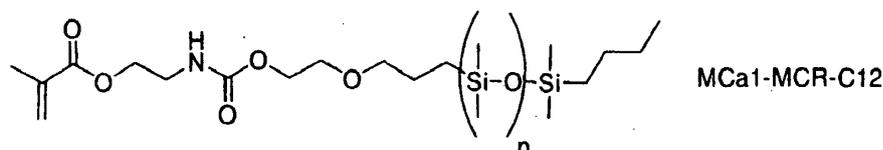


en donde n es 11.

45 **[0099]** Se añadió polidimetilsiloxano terminado en hidroxietoxipropilo (50 gramos, 0,048 moles) disponible de Gelest,

Inc. (MCR-C12) a un matraz de fondo redondo de 500 mL y se secó mediante destilación azeotrópica de tolueno. Al matraz se le añadió cloruro de metileno anhidro (200 mL) y trietilamina (17,12 g, 0,17 moles) y la reacción se agitó durante 20 minutos. El matraz de reacción se equipó con un embudo de adición que se cargó con cloruro de metacriloilo (17,18 g, 0,16 moles) y 85 mL adicionales de cloruro de metileno anhidro. El contenido del embudo de adición se añadió gota a gota a la mezcla de reacción momento en el cual el embudo de adición se cambió por un condensador de reflujo. La reacción se llevó a reflujo durante 4 horas. Después de enfriar, la mezcla de reacción se filtró y se colocó en un embudo de separación donde se lavó 2 veces con HCl 0,1 N (150 mL); 2 veces con disolución de bicarbonato de sodio (150 mL) y 2 veces con disolución de salmuera (150 mL). La capa orgánica se agitó con 10 gramos de carbón decolorante y 10 gramos de gel de sílice durante 24 horas y a continuación se filtró y se llevó a sequedad en un evaporador rotatorio. La reacción produjo 45 g de un aceite claro, de color amarillo M1-MCR-C12 que se caracterizó mediante GC, RMN, y MALDI.

Ejemplo 9. Síntesis de MCA1-MCR-C12 monofuncional comparativo



en donde n es 11.

[0101]Se añadió polidimetilsiloxano terminado en hidroxietoxipropilo (200 gramos, 0,193 moles) disponible de Gelest, Inc. (MCR-C12) a un matraz de fondo redondo de 2 L y se secó mediante destilación azeotrópica de tolueno. Al matraz se le añadió cloruro de metileno-anhidro (500 mL) y dilaurato de dibutilestaño (0,474 g, 0,0007 moles). El matraz de reacción se equipó con un embudo de adición que se cargó con metacrilato de 2-isocianatoetilo (45,0 g, 0,290 moles) y 100 mL adicionales de cloruro de metileno anhidro. El contenido del embudo de adición se añadió gota a gota a continuación a la mezcla de reacción y la reacción se agitó durante 48 horas. Después se añadieron a la mezcla de reacción 50 g de gel de sílice (Gel de sílice Merck 60) y se agitó durante 24 horas para recoger el exceso de metacrilato de isocianatoetilo. La mezcla de reacción se filtró y se concentró en un rotavapor proporcionando 210 g de un aceite claro MCA1-MCR-C12 que se caracterizó mediante GC, RMN, y MALDI.

Tabla 1. Ejemplos 10-23. Formulación de diversos monómeros basados en EDS y ejemplos comparativos

Ejemplo	Agente de entrecruzamiento de metacrilamida Ma2D37	TRIS [metacrilato de tris(trimetilsiloxi)silipropilo]	N-vinilpirrolidona	N,N-dimetilacrilamida	Metacrilato de 2-hidroxietilo	Hexanol	M1-MCR-C12	Mca1-MCR-C12	M1-EDS7-TMS	M1-EDS6-TMS	M1-EDS9-TMS	M1-EDS12-TMS	M1-EDS15-TMS	M2-EDS23	M2-D27-EDS10	M1-Bis-D3-TMS	M1-Bis-EDS3-TMS	Ma-1-Q-EDS9-TMS	V1-MCR-C12	Vca1-MCR-C12	Carocur 1173	IMVT (concentración en ppm)
10	9,5	35,5	30,8	4,7	4,7	4,7	9,5	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	0,47	90
11	9,5	35,5	30,8	4,7	4,7	4,7	x	9,5	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	0,47	90
12	9,5	35,5	30,8	4,7	4,7	4,7	x	x	9,5	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	0,47	90
13	9,5	35,5	30,8	4,7	4,7	4,7	x	x	x	9,5	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	0,47	90
14	9,5	35,5	30,8	4,7	4,7	4,7	x	x	x	x	9,5	x	x	x	x	x	x	x	x	x	0,47	90
15	9,5	35,5	30,8	4,7	4,7	4,7	x	x	x	x	x	9,5	x	x	x	x	x	x	x	x	0,47	90
16	9,5	35,5	30,8	4,7	4,7	4,7	x	x	x	x	x	x	9,5	x	x	x	x	x	x	x	0,47	90
17	0,0	29,9	25,9	4,0	4,0	19,9	x	x	x	x	8,0	x	x	8,0	x	x	x	x	x	x	0,47	90
18	0,0	32,5	28,1	4,3	4,3	13,0	x	x	x	x	8,7	x	x	8,7	x	x	x	x	x	x	0,47	90
19	9,5	35,5	30,8	4,7	4,7	4,7	x	x	x	x	x	x	x	x	x	9,5	x	x	x	x	0,47	90
20	9,5	35,5	30,8	4,7	4,7	4,7	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	9,5	x	x	x	0,47	90
21	9,5	35,5	30,8	4,7	4,7	4,7	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	9,5	x	x	0,47	90
22	9,5	35,5	30,8	4,7	4,7	4,7	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	9,5	x	0,47	90
23	9,5	35,5	30,8	4,7	4,7	4,7	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	9,5	0,47	90

Nota: Las cantidades presentadas en la tabla anterior son porcentajes en peso en la formulación. El nivel de tinte está en ppm.

Procedimiento de preparación:

5 **[0102]** Para los Ejemplos 10-15, 17-23, 32, 54-56, 69 y 70, las mezclas de monómeros específicas expuestas se prepararon de acuerdo con la tabla 1 anterior y las tablas 3, 5 y 6 de más abajo pesando varios porcentajes en peso de los componentes. La mezcla de monómeros se dispensó entre moldes de polipropileno y se preparó en forma de lentes y planos en el caso de las muestras Dk. La polimerización se llevó a cabo bajo luz ultravioleta (~350 nm) por un período de dos horas. Después de la polimerización, las lentes o planos se liberaron de los moldes utilizando IPA del 33% en agua y después se extrajo en IPA del 100% de durante 4 horas. Las lentes/planos se colocaron a continuación en agua desionizada durante 30 minutos y se envasaron en viales que contenían 4 mL de disolución salina tamponada con borato (BBS). Las propiedades medidas para las lentes/planos se muestran en la tabla de más abajo.

Tabla 2: Características seleccionadas de las lentes/planos procesados que contienen monómeros de EDS y ejemplos comparativos

Ejemplo	Contenido de agua (%)	Dk (barreras)	Módulo (g/seg/mm)	Elongación (%)	Resistencia al desgarro (g/mm)	Ángulo de contacto de avance	Ángulo de contacto de retroceso	Histéresis
10	42,3	96	92 (10)	125 (52)	7 (1)	28 (4)	19 (0)	9 (4)
11	43,0	x	107 (10)	100 (30)	4 (1)	29 (2)	21 (1)	8 (1)
12	47,3	93	58 (6)	100 (30)	4 (1)	29 (2)	21 (1)	8 (1)
13	40,8	87	91 (9)	177 (25)	5 (1)	29 (3)	21 (3)	8 (6)
14	42,1	x	,3/17	,3/17	,3/17	x	x	x
15	35,7	x	,3/17	,3/17	,3/17	x	x	x
17	42,0	95	74 (4)	236 (25)	7 (1)	x	x	x
18	41,6	85	66 (5)	143 (43)	6 (1)			
19	40,9	x	137 (6)	157 (22)	x	x	x	x
20	32,0	x	137 (8)	137 (20)	x	x	x	x
21	43,1	x	140 (6)	96 (14)	x	x	x	x
22	41,9	x	98 (10)	159 (29)	6 (0,4)	98 (2)	21 (1)	76 (1)
23	39,2	x	105 (5)	125 (23)	5 (1)	96 (5)	21 (1)	76 (5)
32	46,9	91	71 (8)	165 (74)	x	31 (6)	16 (1)	15 (5)
54	44,9	x	84 (10)	177 (31)	4 (1)	33 (0,7)	19 (1,0)	14 (1,6)
55	43,2	x	80 (7)	176 (60)	7 (1)	40 (7,0)	24 (2,3)	16 (9,2)
56	43,3	x	72 (4)	159 (68)	7 (0,3)	41 (2,0)	22 (1,4)	19 (0,6)
69	32,0	x	137 (8)	137 (20)	x	x	x	x
70	43	85	77 (6)	200 (24)	5 (0,2)	39 (9,7)	22 (1,5)	17 (10,9)

15 **[0103]** Se utilizó un Mechanical Tester MTS Instron 4502 para medir el módulo, la resistencia a la tracción, el porcentaje de elongación y la resistencia al desgarro de las lentes. Las muestras se sometieron a un ensayo en un baño de agua que contenía disolución salina tamponada con borato. Los datos del ángulo de contacto de la burbuja cautiva se recogieron en un Aparato First Ten Angstroms FTA-1000 Drop Shape. Todas las muestras se enjuagaron en agua de grado HPLC antes del análisis con el fin de eliminar los componentes de la disolución de envasado de la superficie de la muestra. Antes de la recolección de datos se midió la tensión superficial del agua utilizada para todos los experimentos utilizando el método de la gota pendiente. Con el fin de calificar el agua como apropiada para su uso, se esperaba un valor de tensión superficial de 70 - 72 dinas/cm. Todas las muestras de lentes se colocaron en un soporte de muestras curvado y se sumergieron en una celda de cuarzo llena de agua de grado HPLC. Los ángulos de contacto de retroceso y avance de la burbuja cautiva se recogieron para cada muestra. El ángulo de contacto de retroceso se define como el ángulo medido en el agua a medida que la burbuja de aire se expande a través de la superficie de la muestra (el agua se aleja de la superficie). El ángulo de contacto de avance se define como el ángulo medido en el agua a medida que la burbuja de aire se está retrayendo de la superficie de la lente (el agua está avanzando a través de la superficie). Todos los datos de burbujas cautivas se recogieron utilizando una cámara digital de alta velocidad centrado en la interfaz de la muestra/burbuja de aire. El ángulo de contacto se calculó en el marco digital inmediatamente antes de ponerse en contacto con movimientos en línea a través de la interfaz de la muestra/ burbuja de aire.

Tabla 3. Ejemplos adicionales de formulaciones de mezclas monoméricas

Ejemplo	Agente de entrecruzamiento de metacrilamida Ma2D37	TRIS [Metacrilato de tris(trimetiloxi)sililpropilo]	N-Vinilpirrolidona	N,N-Dimetilacrilamida	Metacrilato de 2-hidroxietilo	Hexanol	M1-EDS6-TMS	Darocur 1173	IMVT (concentración en ppm)
24	0,1	41,2	58,1	0,0	0,0	0,0	0,1	0,48	90
25	4,7	38,4	29,2	1,9	7,6	4,4	13,3	0,47	90
26	7,0	30,5	20,5	3,0	7,0	4,7	27,0	0,48	90
27	11,1	29,4	27,7	2,6	6,0	4,0	18,8	0,43	90
28	32,3	28,0	13,8	4,3	4,3	4,0	12,9	0,43	90
29	44,7	12,9	23,0	0,0	4,2	3,9	10,9	0,42	90
30	59,7	9,6	14,3	0,0	4,8	4,5	6,7	0,48	90
31	75,8	0,0	0,0	9,5	9,5	4,7	0,1	0,47	90
32	6,6	35,5	30,8	4,7	4,7	4,7	12,3	0,47	90
33	4,5	9,0	58,8	4,5	0,0	13,6	9,1	0,45	90
34	6,1	18,2	18,2	1,2	1,2	48,6	6,1	0,30	90
35	7,7	23,1	23,1	1,5	1,5	34,6	7,7	0,48	90
36	15,9	15,9	23,9	4,0	4,0	19,9	15,9	0,40	90
37	5,0	10,0	29,9	5,0	5,0	14,9	29,9	0,50	90

Nota: Las cantidades presentadas en la tabla anterior son porcentajes en peso en la formulación. El nivel de tinte está en ppm.

5

Tabla 4. Ejemplos adicionales de formulaciones de mezclas monoméricas

Ejemplo	Agente de entrecruzamiento de metacrilamida Ma2D37	TRIS [Metacrilato de tris(trimetilsioxi)sililpropilo]	N-Vinilpirrolidona	N,N-Dimetilacrilamida	Metacrilato de 2-hidroxiethyl	Hexanol	M1-EDS6-TMS	Darocur 1173	IMVT (concentración en ppm)
38	0,1	41,2	58,1	0,0	0,0	0,0	0,1	0,48	145
39	4,7	38,4	29,2	1,9	7,6	4,4	13,3	0,47	145
40	7,0	30,5	20,5	3,0	7,0	4,7	27,0	0,48	145
41	11,1	29,4	27,7	2,6	6,0	4,0	18,8	0,43	145
42	32,3	28,0	13,8	4,3	4,3	4,0	12,9	0,43	145
43	44,7	12,9	23,0	0,0	4,2	3,9	10,9	0,42	145
44	59,7	9,6	14,3	0,0	4,8	4,5	6,7	0,48	145
45	75,8	0,0	0,0	9,5	9,5	4,7	0,1	0,47	145
46	6,6	35,5	30,8	4,7	4,7	4,7	12,3	0,47	145
47	4,5	9,0	58,8	4,5	0,0	13,6	9,1	0,45	145
48	6,1	18,2	18,2	1,2	1,2	48,6	6,1	0,30	145
49	7,7	23,1	23,1	1,5	1,5	34,6	7,7	0,48	145
50	15,9	15,9	23,9	4,0	4,0	19,9	15,9	0,40	145
51	5,0	10,0	29,9	5,0	5,0	14,9	29,9	0,50	145

Nota: Las cantidades presentadas en la tabla anterior son porcentajes en peso en la formulación. El nivel de tinte está en ppm.

Tabla 5: Ejemplos adicionales de formulaciones de mezclas monoméricas

Ejemplo	Agente de entrecruzamiento de metacrilamida Ma2D37	TRIS [Metacrilato de tris(trimetilsioxi)sililpropilo]	N-Vinilpirrolidona	N,N-Dimetilacrilamida	Metacrilato de 2-hidroxietilo	Hexanol	Nonanol	Alcohol t-amílico	M1-EDS6-TMS	M1-BIS-ED53-TMS	Darocur 1173	IMVT (concentración en ppm)
52	0,1	41,2	58,1	0,0	0,0	0,0	5,1	0,0	0,1	0,0	0,1	200
53	4,7	38,4	29,2	1,9	7,6	4,4	4,4	0,0	13,3	0,0	0,47	200
54	6,6	35,6	30,8	4,7	4,7	4,7	0,0	0,0	12,3	0,0	0,47	200
55	6,6	35,6	30,8	4,7	4,7	0,0	4,7	0,0	12,3	0,0	0,47	200
56	6,6	35,6	30,8	4,7	4,7	0,0	0,0	4,7	12,3	0,0	0,47	200
57	7,0	30,5	20,5	3,0	7,0	0,0	4,7	0,0	27,0	0,0	0,48	200
58	11,1	29,4	27,7	2,6	6,0	4,0	0,0	0,0	18,8	0,0	0,43	200
59	32,3	28,0	13,8	4,3	4,3	0,0	0,0	4,0	12,9	0,0	0,43	200
60	44,7	12,9	23,0	0,0	4,4	0,0	3,9	0,0	10,9	0,0	0,2	200
61	59,7	9,6	14,3	0,0	4,8	0,0	0,0	4,5	6,7	0,0	0,48	200
62	75,8	0,0	0,0	9,5	9,5	4,7	0,0	0,0	0,1	0,0	0,47	200
63	6,6	35,5	30,8	4,7	4,7	4,7	0,0	0,0	12,3	0,0	0,47	200
64	4,5	9,0	58,8	4,5	0,0	0,0	13,6	0,0	9,1	0,0	0,45	200
65	6,1	18,2	18,2	1,2	1,2	0,0	0,0	48,6	6,1	0,0	0,30	200
66	7,7	23,1	23,1	1,5	1,5	34,6	0,0	0,0	7,7	0,0	0,48	200
67	15,9	15,9	23,9	4,0	4,0	0,0	19,9	0,0	15,9	0,0	0,40	200
68	5,0	10,0	29,9	5,0	5,0	0,0	0,0	14,9	29,9	0,0	0,50	200
69	9,5	35,5	30,8	4,7	4,7	4,7	4,7	0,0	0,0	9,5	0,47	60

Nota: Las cantidades presentadas en la tabla anterior son porcentajes en peso en la formulación. El nivel de tinte está en ppm.

Tabla 6: Ejemplos adicionales de formulaciones de mezclas monoméricas

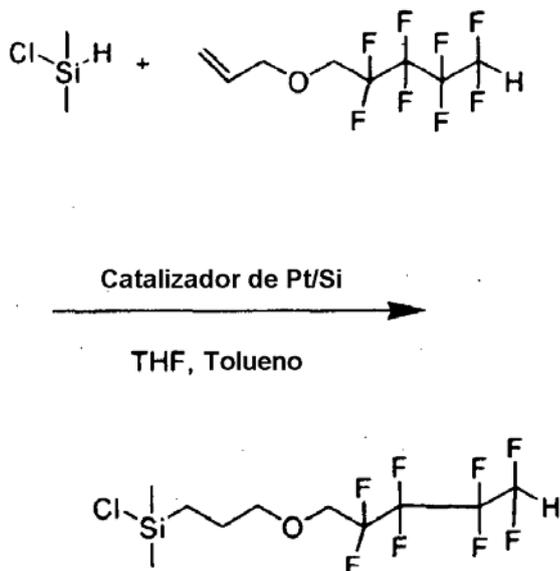
Ejemplo	Agente de entrecruzamiento de metacrilamida Ma2D37	TRIS [Metacrilato de tris(trimetilsioxi)sililpropilo]	N-Vinilpirrolidona	N,N-Dimetilacrilamida	Metacrilato de 2-hidroxietilo	Hexanol	Nonanol	Alcohol t-amílico	M1-EDS6-TMS	Monómero de SA	Irgacure 819	IMVT (concentración en ppm)
70	7,0	34,6	30,6	4,7	4,7	0,0	4,7	0,0	12,6	0,6	0,5	200
71	9,5	35,5	35,3	7,7	4,7	4,7	4,7	0,0	0,0	2,0	0,47	200
72	0,1	41,2	58,1	0,0	0,0	0,0	5,1	0,0	0,1	0,5	0,1	200
73	4,7	38,4	29,2	1,9	7,6	4,4	4,4	0,0	13,3	1,1	0,47	200
74	6,6	35,6	30,8	4,7	4,7	4,7	0,0	0,0	12,3	0,0	0,47	200
75	6,6	35,6	30,8	4,7	4,7	0,0	4,7	0,0	12,3	0,0	0,47	200
76	6,6	35,6	30,8	4,7	4,7	0,0	0,0	4,7	12,3	0,0	0,47	200
77	7,0	30,5	20,5	3,0	7,0	0,0	4,7	0,0	27,0	0,0	0,48	200
78	11,1	29,4	27,7	2,6	6,0	4,0	0,0	0,0	18,8	0,0	0,43	200
79	32,3	28,0	13,8	4,3	4,3	0,0	0,0	4,0	12,9	0,0	0,43	200
80	44,7	12,9	23,0	0,0	4,4	0,0	3,9	0,0	10,9	0,0	0,2	200
81	59,7	9,6	14,3	0,0	4,8	0,0	0,0	4,5	6,7	0,0	0,48	200
82	75,8	0,0	0,0	9,5	9,5	4,7	0,0	0,0	0,1	0,0	0,47	200
83	6,6	35,5	30,8	4,7	4,7	4,7	0,0	0,0	12,3	0,0	0,47	200
84	4,5	9,0	58,0	4,5	0,0	0,0	13,6	0,0	9,1	0,0	0,45	200
85	6,1	18,2	18,2	1,2	1,2	0,0	0,0	48,6	6,1	0,0	0,30	200
86	7,7	23,1	23,1	1,5	1,5	34,6	0,0	0,0	7,7	0,0	0,48	200

Nota: Las cantidades presentadas en la tabla anterior son porcentajes en peso en la formulación. El nivel de tinte está en ppm.

5

Ejemplo 87. Protección terminal de EDS con clorodimetil(3-(2,2,3,3,4,4,5,5-octafluoropentilo)propil)silano

Etapa I

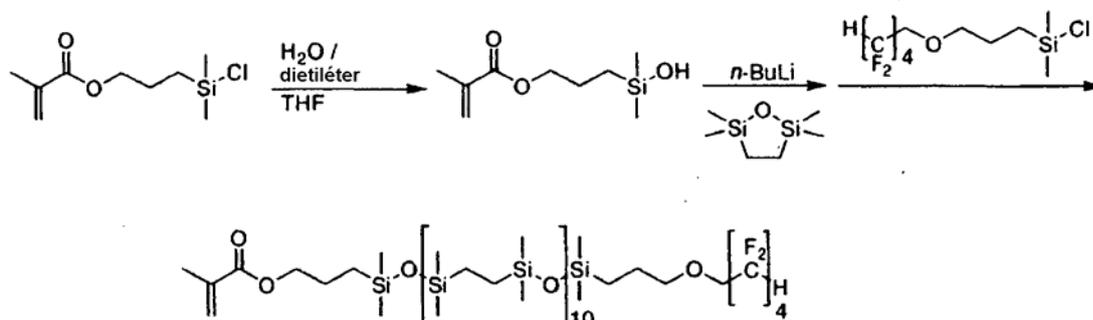


Clorodimetil(3-(2,2,3,3,4,4,5,5-octafluoropentiloxi)propil)silano

Sustancia	Cantidad
Dimetilclorosilano	120 mL
Aliloxioctafluoropentano	200 g
Catalizador de Pt/ Si	640 μ L
Tolueno anhidro	250 mL
Tetrahidrofurano anhidro	250 mL

[0105] En un matraz de fondo redondo de tres bocas de 1000 mL equipado con un condensador de reflujo, termocontrolador, agitador magnético y un manto de gas argón, se añadió al matraz una mezcla de dimetilclorosilano, tolueno y THF. A continuación se añadió Platino(0)-1,3-divinil-1,1,3,3-tetrametil disiloxano. El matraz se calentó a 60°C durante 7 horas. La mezcla de reacción experimentó exotermia a aproximadamente 85°C después de aproximadamente media hora. Se extrajo una muestra del matraz y se comprobó mediante GC y mostró un poco de sustancia de partida. La reacción continuó para funcionar durante aproximadamente siete horas. El clorodimetil(3-(2,2,3,3,4,4,5,5-octafluoropentiloxi)propil)silano se destiló a vacío a 70-80°C.

Etapa II



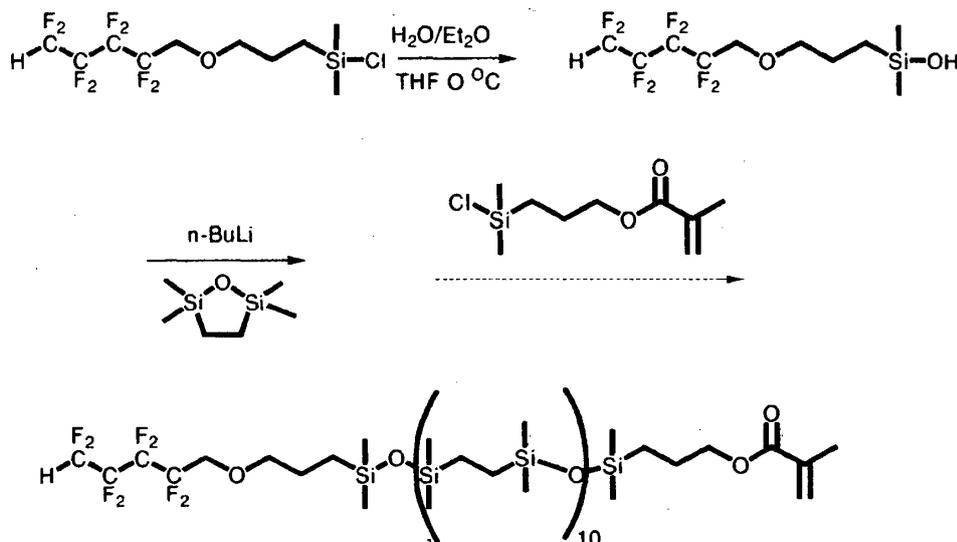
3-metacriloxipropildimetilsiloxi-EDS10-dimetilsililpropiloxioctafluoropentano

[0106] Se añadieron agua desionizada (100 mL) y éter dietílico (200 mL) a un matraz de fondo redondo de 500 mL de un solo cuello equipado con un agitador magnético. El matraz se enfrió en un baño de hielo a 0°C. El matraz se equipó con un embudo de goteo y se añadió al matraz una mezcla de (10 g, 0,045 moles) de 3-metacriloxipropil dimetilclorosilano y 50 mL de THF anhidro. La reacción se agitó durante una hora a 0°C. La capa orgánica se separó y se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se filtró. El disolvente se evaporó en un evaporador rotatorio para proporcionar 3-metacriloxipropil dimetilhidroxisilano en una cantidad de 9,0 g, rendimiento de 99% en forma de un

aceite claro, incoloro.

5 [0107] El 3-metacriloxipropil dimetilhidroxisilano (4 g, 0,02 moles) se añadió a un matraz de fondo redondo de 500 mL de un solo cuello equipado con un agitador magnético. Se añadió lentamente al matraz una mezcla 2,5 M de n-BuLi A (0,006 moles). Se añadió al matraz una mezcla de 2,2,5,5-tetrametil-2,5-disila-1-oxaciclopentano (65,3 g, 0,4 moles) y THF (50 mL). La reacción se agitó durante 24 h. El clorodimetil(3-(2,2,3,3,4,4,5,5-octafluoropentiloxi)propil)silano (7,1 g, 0,02 moles) se añadió al matraz y se agitó durante 24 h. El disolvente se evaporó en un rotavapor para proporcionar 3-metacriloxipropildimetilsiloxi-EDS10-
10 dimetilsililpropiloxioctafluoropentano en una cantidad de 38 g, rendimiento de 90% en forma de un aceite claro, incoloro. La muestra se comprobó mediante espectroscopía de RMN, GC-MS y MALDI.

Ejemplo 88. Apertura del anillo de EDS con clorodimetil(3-(2,2,3,3,4,4,5,5-octafluoropentiloxi)propil)silano



15 Etapa I

[0109] En un matraz de fondo redondo de un cuello de 250 mL equipado con un agitador magnético en gas nitrógeno en un baño de hielo, se añadieron agua y éter y se agitó. Se añadieron clorodimetil(3-(2,2,3,3,4,4,5,5-octafluoropentiloxi)propil)silano y THF a un embudo de goteo y se añadieron gota a gota a la mezcla de agua/éter. La reacción se agitó a 0°C durante una hora. La mezcla de producto se extrajo con éter, se secó con sulfato de sodio, se filtró y el éter se eliminó en un rotavapor. El 3-dimetil(3-(2,2,3,3,4,4,5,5-octafluoropentiloxi)propil)silanol producto se utilizó en la siguiente etapa de la reacción.

20

Etapa II

25 [0110] En una 500 mL, matraz de fondo redondo, equipado con un agitador mecánico, gas Ar y un embudo de goteo; Se añadió 3-dimetil (3-(2,2,3,3,4,4,5,5-octafluoropentiloxi) propil) producto silanol (7 g, 0,02 moles). A (0,006 moles) mezcla de 2,5 M n-BuLi se añadió lentamente al matraz seguido de la adición de una disolución de 2,2,5,5-tetrametil-2,5-disila-1-oxaciclopentano (65 g, 0,4 mol) en THF (50 mL). La reacción se continuó agitando durante 24 horas. 3-(clorodimetilsilil) propil metacrilato (4,84 g, 0,022 moles) se añadió a la mezcla de reacción y la agitación se continuó adicionalmente durante 6 horas. Después de que el disolvente se evaporó a vacío para proporcionar el producto que se caracterizó por RMN y MALDI.

30

Ejemplo 89. Mejora de la lubricidad mediante el revestimiento con fosforil colina

35 [0111] Para cada muestra, se preparó una disolución al 0,5% en BBS añadiendo 1,25 g de polímero a BBS. El volumen total de la disolución fue de 250 mL. El pH de las disoluciones fue 7,2. La disolución de ensayo fue poli(fosfocolina). También se prepararon disoluciones comparativas que comprendían Poli(ácido acrílico)-450.000 g/mol, Tetronic T1107, Tetronic T908, HPMC o Polímero JR. Todas las disoluciones se prepararon a una concentración de 0,5% en BBS y el pH se ajustó a 7,2 cuando fue necesario (mediante mecanismos convencionales conocidos en la técnica). Para la prueba de la lente, se añadieron 4,5 mL de cada disolución a un vial de autoclave de vidrio. Se colocó en cada vial una lente que contenía organosilicio y el sistema se tapó con una tapa engarzada a presión revestida de teflón. A continuación, cada sistema se esterilizó en autoclave (121°C durante 30 minutos). La lente envasada se retiró a continuación del envase y se enjuagó con agua DI. La lente enjuagada se colocó a continuación en una placa de Petri de poliestireno y se seccionó con un bisturí con el fin de hacer que la lente quedara horizontal.

40

45

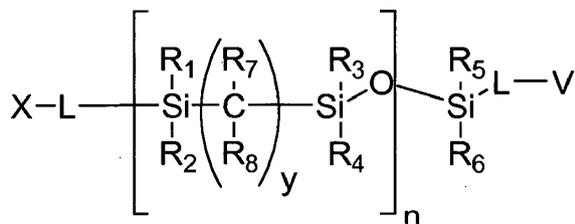
REIVINDICACIONES

1. Una lente de contacto de hidrogel que comprende una mezcla monomérica polimerizada que comprende una mezcla monomérica polimerizable que comprende de 0,1 a 75,8 por ciento en peso de un agente de entrecruzamiento de metacrilamida, de 0 a 41,2 por ciento en peso de 3-metacriloxipropiltris(trimetilsiloxi)silano (TRIS), de 0 a 78 por ciento en peso de al menos un monómero hidrófilo seleccionado entre 1-vinil-2-pirrolidona (NVP), N,N'-dimetilacrilamida (DMA) o metacrilato de 2-hidroxietilo (HEMA) o una mezcla de los mismos, de 0 a 48.6 por ciento en peso de hexanol, de 0,1 a 29,9 por ciento en peso de un grupo polimerizable monoetilénicamente insaturado que contiene un monómero de policarbosiloxano, en donde el monómero de policarbosiloxano comprende al menos un grupo [silil-alquil-siloxanilo]-, de 0,1 a 1,0 por ciento en peso de un iniciador y de 90 a 200 partes por millón de un tinte de visibilidad.

2. La lente de contacto de hidrogel de la reivindicación 1 que comprende, como parte de la mezcla monomérica polimerizable que comprende de 5 a 13 por ciento en peso de un agente de entrecruzamiento de metacrilamida, de 34 a 41 por ciento en peso de 3-metacriloxipropiltris(trimetilsiloxi)silano TRIS, de 28 a 52 por ciento en peso de al menos un monómero hidrófilo que se selecciona entre 1-vinil-2-pirrolidona (NVP), N,N'-dimetilacrilamida (DMA) o metacrilato de 2-hidroxietilo (HEMA) o una mezcla de los mismos, de 0 a 25 por ciento en peso de hexanol, de 5 a 15 por ciento en peso de un grupo monoetilénicamente insaturado polimerizable que contiene monómero de policarbosiloxano, en donde el monómero de policarbosiloxano comprende al menos un grupo -[silil-alquil-siloxanilo], de 0,2 a 0,8 por ciento en peso de un iniciador y de 90 a 145 partes por millón de un tinte de visibilidad.

3. La lente de contacto de hidrogel de la reivindicación 1 que comprende, como parte de la mezcla monomérica polimerizable que comprende de 2 a 8 por ciento en peso de un agente de entrecruzamiento de metacrilamida, de 25 a 38 por ciento en peso de 3-metacriloxipropiltris(trimetilsiloxi)silano TRIS, de 35 a 45 por ciento en peso de al menos un monómero hidrófilo que se selecciona entre 1-vinil-2-pirrolidona (NVP), N,N'-dimetilacrilamida (DMA) o metacrilato de 2-hidroxietilo (HEMA) o una mezcla de los mismos, de 3 a 8 por ciento en peso de hexanol, de 10 a 13 por ciento en peso de un grupo monoetilénicamente insaturado polimerizable que contiene monómero de policarbosiloxano, en donde el monómero de policarbosiloxano comprende al menos un grupo -[silil-alquil-siloxanilo], de 0,3 a 0,6 por ciento en peso de un iniciador a 145 a 200 partes por millón de un tinte de visibilidad.

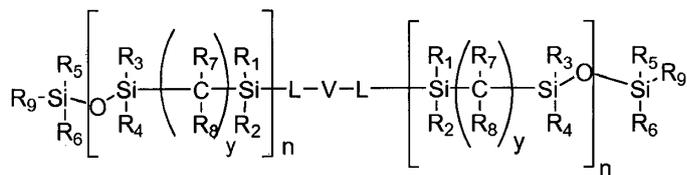
4. La lente de contacto de hidrogel de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde el grupo monoetilénicamente insaturado polimerizable que contiene monómero de policarbosiloxano es un monómero que tiene una fórmula estructural (I):



(I)

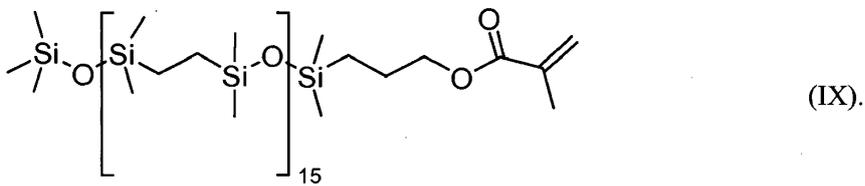
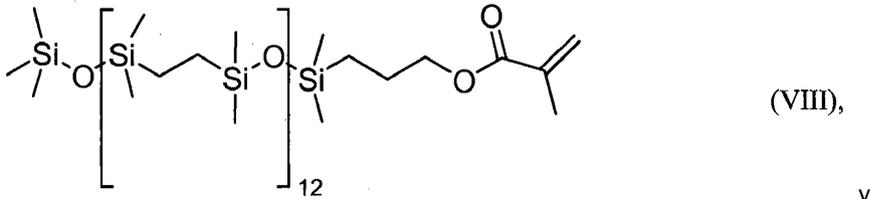
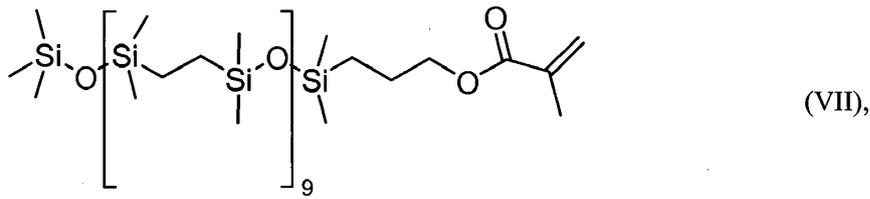
en donde X es el residuo de un agente de apertura de anillo o un agente de protección terminal; L es igual o diferente y es un grupo conector o un enlace; V es un grupo polimerizable etilénicamente insaturado; R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆ son independientemente H, alquilo, haloalquilo, heteroalquilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, alquenilo, haloalquenilo, o aromático; R₇ y R₈ cuando están presentes son independientemente H o alquilo en donde al menos uno de R₇ o R₈ es hidrógeno; y es 2-7 y n es 1-100.

5. La lente de contacto de hidrogel de una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde el grupo monoetilénicamente insaturado polimerizable que contiene monómero de policarbosiloxano es un monómero que tiene una fórmula estructural (II)



(II)

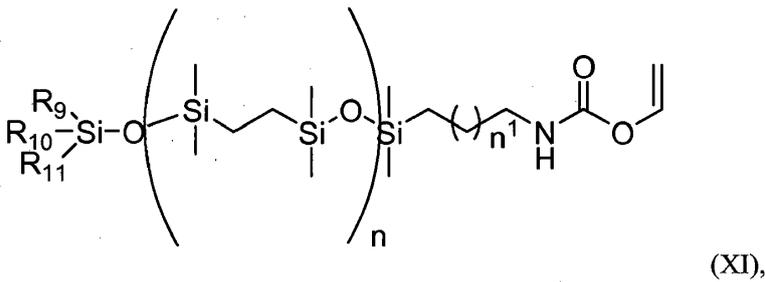
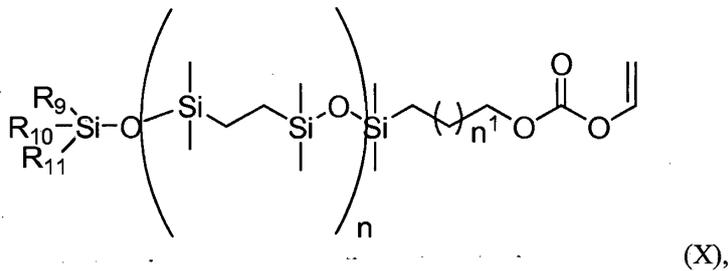
en donde L es igual o diferente y es un grupo conector o un enlace y V es igual o diferente y es un grupo polimerizable etilénicamente insaturado, R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆ y R₉ son independientemente H, alquilo, haloalquilo,



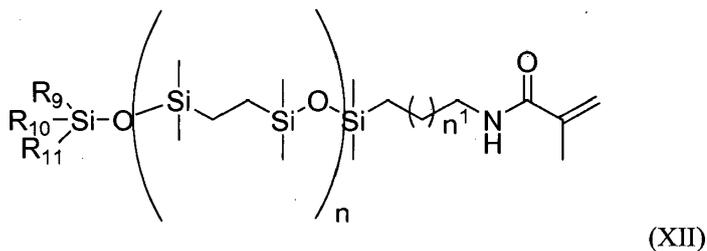
5

13. La lente de contacto de hidrogel de la reivindicación 4, en donde el grupo monoetilénicamente insaturado polimerizable que contiene monómero de policarbosiloxano es un monómero que tiene una fórmula estructural seleccionada del grupo que consiste de las siguientes fórmulas estructurales:

10



15 y

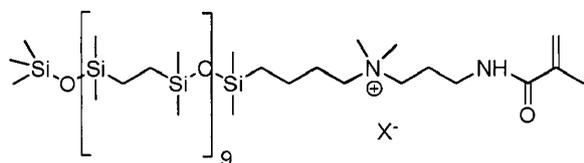


en donde R₉, R₁₀ y R₁₁ son independientemente H, alquilo, haloalquilo u otros grupos alquilo sustituidos y n es 1-100

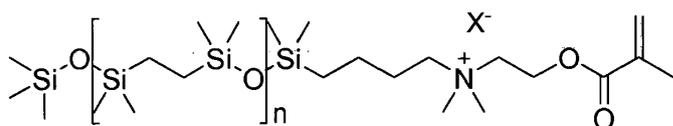
y n¹ es 0-10.

14. La lente de contacto de hidrogel de la reivindicación 4, en donde el grupo monoetilénicamente insaturado polimerizable que contiene monómero de policarbosiloxano es un monómero que tiene una fórmula estructural seleccionada del grupo que consiste de las siguientes fórmulas estructurales:

5

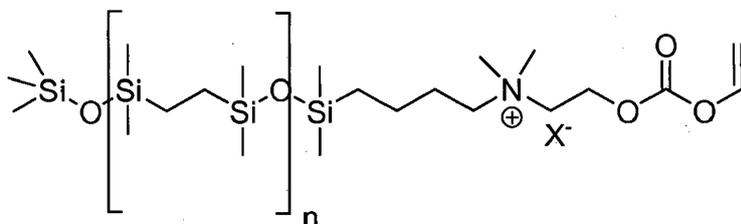


(XIII),



(XIV),

y



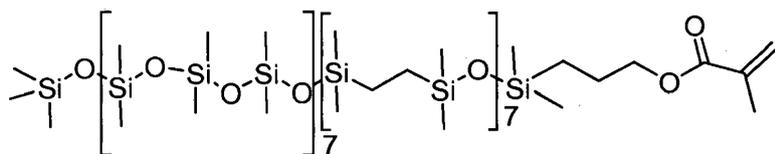
(XV)

10

en donde n es 1-100 y X⁻ es un contraión para proporcionar una carga total neutra.

15. La lente de contacto de hidrogel de la reivindicación 4, en donde el grupo monoetilénicamente insaturado polimerizable que contiene monómero de policarbosiloxano es un monómero que tiene la siguiente fórmula estructural:

15



(XVI).