

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 564 629**

51 Int. Cl.:

G02B 1/04 (2006.01)

A61L 27/52 (2006.01)

A61L 27/18 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.06.2010** **E 10727306 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **16.12.2015** **EP 2443484**

54 Título: **Dispositivos biomédicos, materiales poliméricos y lentes de contacto que comprenden los mismos**

30 Prioridad:

16.06.2009 US 456419

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

28.03.2016

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

LINHARDT, JEFFREY G.;
NUNEZ, IVAN M.;
MCGEE, JOSEPH A.;
HUNT, JENNIFER;
ALTON, MICHELE;
PAVLOVIC, DRAZEN y
SHIPP, DEVON A.

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 564 629 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

Dispositivos biomédicos, materiales poliméricos y lentes de contacto que comprenden los mismos

5 **Antecedentes de la invención****1. Campo técnico**

La presente invención se refiere generalmente a lentes de contacto.

10 **2. Descripción de la técnica relacionada**

Los dispositivos biomédicos tales como lentes oftálmicas hechas de materiales que contienen siloxi se han investigado durante numerosos años. Tales materiales se pueden subdividir generalmente en dos clases principales, en concreto hidrogeles y no hidrogeles. Los hidrogeles pueden absorber y retener agua en estado de equilibrio mientras que los no hidrogeles no absorben cantidades apreciables de agua. Independientemente de su contenido en agua, tanto los hidrogeles como los no hidrogeles tienden tener superficies relativamente hidrófobas no humectables.

Los hidrogeles representan una clase deseable de materiales para numerosas aplicaciones biomédicas, incluyendo lentes de contacto y lentes intraoculares. Los hidrogeles son sistemas poliméricos reticulados hidratados que contienen agua en estado de equilibrio. Los hidrogeles de silicona son una clase conocida de hidrogeles y se caracterizan por la inclusión de un monómero que contiene silicona. Los hidrogeles de silicona se han preparado por lo general mediante polimerización de mezclas que contienen al menos un monómero que contiene silicona y al menos un monómero hidrófilo. El monómero que contiene silicona o el monómero hidrófilo funcionan como agente de reticulación (definiéndose un reticulador como un monómero que tiene múltiples funcionalidades polimerizables) o se puede emplear un reticulador distinto.

En el campo de los dispositivos biomédicos tales como lentes de contacto, diversas propiedades físicas y químicas tales como, por ejemplo, permeabilidad de oxígeno, humectabilidad, resistencia del material y estabilidad son solo algunos de los factores que se deben equilibrar cuidadosamente con el fin de proporcionar una lente de contacto utilizable. Por ejemplo, dado que la córnea recibe su suministro de oxígeno por contacto con la atmósfera, una buena permeabilidad de oxígeno es una característica importante para ciertos materiales de lente de contacto. La humectabilidad también es importante dado que, si la lente no es lo suficientemente humectable, no permanece lubricada y por lo tanto no se puede llevar cómodamente en el ojo. Por consiguiente, la lente de contacto óptima debería tener al menos tanto una excelente permeabilidad de oxígeno como una excelente humectabilidad de fluido de lágrima.

Una ventaja de los hidrogeles de silicona con respecto a los hidrogeles de no silicona es que los hidrogeles de silicona tienen por lo general mayor permeabilidad de oxígeno debido a la inclusión del monómero que contiene siloxi. Los monómeros que contienen silicona para su uso en la formación de hidrogeles de silicona se conocen bien y se divulgan numerosos ejemplos, por ejemplo, en los documentos de Patente de Estados Unidos con números 4.136.250; 4.153.641; 4.740.533; 5.034.461; 5.070.215; 5.260.000; 5.310.779 y 5.358.995. Sin embargo, un problema asociado a las lentes de silicona es el revestimiento de cadenas de silicona que crea áreas hidrófobas sobre la lente. Esto afectará de forma adversa la humectabilidad, el movimiento sobre el ojo y la comodidad del usuario.

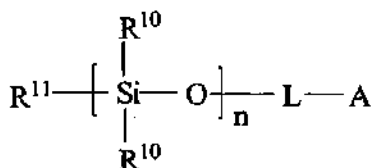
Karunakaran *et al.*, "Synthesis, Characterization, and Crosslinking of Methacrylate-Telechelic PDMAAm-b-PDMS-b-PDMAAm Copolymers", Journal of Polymer Science: Part A: Polymer Chemistry, Vol. 45, pág. 4284-4290 (2007) ("Karunakaran *et al.*") divulga la preparación de un nuevo copolímero en pentabloque telequímico de metacrilato anfífilo mediante polimerización por transferencia de cadena por adición fragmentación reversible ("RAFT"). Como se muestra en el Esquema I en Karunakaran *et al.*, se usa un monómero de polisiloxano que comprende uno o más fragmentos de tiocarbonilo de un agente RAFT (2) como compuesto intermedio en la preparación del copolímero en pentabloque telequímico de metacrilato anfífilo. Karunakaran *et al.* también divulga que los nuevos copolímeros en pentabloque telequímicos de metacrilato anfífilos se pueden usar en una aplicación oftálmica tal como en la formación de una lente de contacto. Sin embargo, el proceso para preparar los copolímeros en pentabloque telequímicos de metacrilato anfífilos requiere mucho tiempo y emplea diferentes reactivos y condiciones de proceso. Esto, a su vez, puede causar problemas de reproducibilidad. Además, los copolímeros telequímicos de metacrilato preparados mediante Karunakaran *et al.* son agentes de reticulación, que pueden aumentar la densidad de reticulación "eficaz" del producto resultante dando como resultado un mayor módulo del producto.

El documento de Patente WO2008124093 y el artículo PAVLOVIC D *et al.*: "Synthesis of amphiphilic multiblock and triblock copolymers of polydimethylsiloxane and poly(N,N-dimethylacrylamide)" JOURNAL OF POLYMER SCIENCE. PART A, 46(21) 7033-7048, representan técnica anterior adicional pertinente.

Por consiguiente, continúa existiendo la necesidad de proporcionar hidrogeles de silicona mejorados que sean lo suficientemente blandos para fabricar lentes de contacto blandas, que posean una elevada permeabilidad de oxígeno, un contenido de agua adecuado, y suficiente elasticidad, y sean cómodos para quien lleve la lente de contacto. También sería deseable proporcionar hidrogeles de silicona mejorados que sean fáciles de fabricar de forma sencilla y rentable.

Sumario de la invención

De acuerdo con la presente invención, se proporciona una lente de contacto que comprende un producto de polimerización de una mezcla que comprende (a) uno o más homopolímeros que contienen siloxano y comprenden un fragmento de tiocarbonilitio de un agente de transferencia de cadena por adición fragmentación reversible ("RAFT"); y (b) uno o más monómeros formadores de dispositivo biomédico donde el homopolímero que contiene siloxano es de fórmula general:



donde L es un grupo de conexión, R^{10} y R^{11} son independientemente hidrógeno, un grupo alquilo $\text{C}_1\text{-C}_{30}$ lineal o ramificado, un grupo fluoroalquilo $\text{C}_1\text{-C}_{30}$, un grupo que contiene éster $\text{C}_1\text{-C}_{20}$, un grupo alquil éter, un grupo cicloalquil éter, un grupo cicloalquenil éter, un grupo aril éter, un grupo arilalquil éter, un grupo alcoxi $\text{C}_1\text{-C}_{30}$ sustituido o no sustituido, un grupo cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_{30}$ sustituido o no sustituido, un grupo cicloalquilalquilo $\text{C}_3\text{-C}_{30}$ sustituido o no sustituido, un grupo cicloalquenilo $\text{C}_3\text{-C}_{30}$ sustituido o no sustituido, un grupo arilo $\text{C}_5\text{-C}_{30}$ sustituido o no sustituido, un grupo arilalquilo $\text{C}_5\text{-C}_{30}$ sustituido o no sustituido, un grupo heteroarilo $\text{C}_5\text{-C}_{30}$ sustituido o no sustituido, un anillo heterocíclico $\text{C}_3\text{-C}_{30}$ sustituido o no sustituido, un grupo heterociclolalquilo $\text{C}_4\text{-C}_{30}$ sustituido o no sustituido, un grupo heteroarilalquilo $\text{C}_6\text{-C}_{30}$ sustituido o no sustituido, flúor, un grupo fluoroarilo $\text{C}_5\text{-C}_{30}$, un grupo siloxi, o un grupo hidroxilo; n es de 2 a 100, y A es un fragmento de tiocarbonilitio del agente RAFT, y donde los uno o más monómeros formadores de dispositivo biomédico incluyen un monómero hidrófilo seleccionado entre el grupo que consiste en un ácido carboxílico insaturado, acrilamida, vinil lactama, poli(alquilenoxi)(met)acrilato, ácido (met)acrílico, (met)acrilato que contiene hidroxilo, carbonato de vinilo hidrófilo, monómero de carbamato de vinilo hidrófilo, monómero de oxazolona hidrófilo, y las mezclas de los mismos.

Las lentes de contacto de la presente invención tales como un hidrogel de silicona se forman ventajosamente a partir de uno o más homopolímeros que contienen siloxano que comprenden un fragmento de tiocarbonilitio de un agente RAFT. A diferencia de Karunakaran *et al.*, los solicitantes han descubierto que los homopolímeros que contienen siloxano que comprenden un fragmento de tiocarbonilitio de un agente RAFT que se divulgan en el presente documento son fácilmente capaces de incorporarse a una formulación formadora de dispositivo biomédico para formar lentes de contacto que se cree que poseen una alta permeabilidad de oxígeno mientras que tienen un módulo inferior. Esto proporcionará un mayor nivel de comodidad al portador.

Además, a diferencia de Karunakaran *et al.*, los homopolímeros que contienen siloxano que se describen en el presente documento no pueden formar reticulaciones covalentes en el producto resultante, sino que prolongan la cadena del polímero después de la reacción con un monómero adecuado. Esto dará como resultado un producto que tiene una densidad de reticulación "eficaz" inferior y, por lo tanto, un módulo relativamente bajo. De ese modo, los agentes RAFT del homopolímero que contiene siloxano pueden participar activamente en la polimerización por radicales libres para unir covalentemente los agentes RAFT del homopolímero que contiene siloxano a la red resultante. Además, los homopolímeros que contienen siloxano se pueden preparar de una forma sencilla y rentable antes de incorporarse a la formulación formadora de dispositivo biomédico.

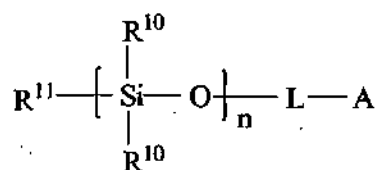
Descripción detallada de las realizaciones preferentes

El dispositivo biomédico se destina al contacto directo con tejido corporal o fluido corporal. Como se usa en el presente documento, un "dispositivo biomédico" es cualquier artículo que se diseña para usarse ya sea en o sobre tejidos o fluidos de mamífero, y preferentemente en o sobre tejido o fluidos humanos. Algunos ejemplos de dispositivos biomédicos incluyen, pero no se limitan a, uréteres artificiales, diafragmas, dispositivos intrauterinos, válvulas cardíacas, catéteres, revestimientos dentales, dispositivos protésicos, aplicaciones de lentes oftálmicas, donde la lente se destina a la colocación directa en o sobre el ojo, tal como, por ejemplo, dispositivos intraoculares y lentes de contacto. Los dispositivos biomédicos preferentes son dispositivos oftálmicos.

Como se usa en el presente documento, la expresión "dispositivo oftálmico" se refiere a dispositivos que residen en o sobre el ojo. Estos dispositivos pueden proporcionar corrección óptica, curación de heridas, suministro de fármacos, funcionalidad diagnóstica o mejora o efecto cosmético o una combinación de estas propiedades. Algunos

dispositivos oftálmicos útiles incluyen, pero no se limitan a, lentes oftálmicas tales como lentes de contacto blandas, por ejemplo, una lente de hidrogel blanda, lentes blandas que no son de hidrogel y similares, lentes intraoculares, lentes de revestimiento, inserciones oculares, inserciones ópticas y similares. Como ha de entender el experto en la materia, se considera que una lente es "blanda" si se puede doblar sobre sí misma sin romperse. Los dispositivos oftálmicos preferentes son lentes de contacto blandas, y los más preferentes son lentes de contacto blandas hechas de hidrogeles de silicona.

Las lentes de contacto de la presente invención se forman a partir de un producto de polimerización de una mezcla que comprende (a) uno o más homopolímeros que contienen siloxano que comprenden un fragmento de tiocarbonilitio de un agente de transferencia de cadena por adición fragmentación reversible ("RAFT") (o grupo RAFT); y (b) uno o más monómeros formadores de dispositivo biomédico, donde el homopolímero que contiene siloxano es de fórmula general:



donde L es un grupo de conexión, R^{10} y R^{11} son independientemente hidrógeno, un grupo alquilo lineal o ramificado, un grupo fluoroalquilo $\text{C}_1\text{-C}_{30}$, un grupo que contiene éster $\text{C}_1\text{-C}_{20}$, un grupo alquil éter, un grupo cicloalquil éter, un grupo cicloalquenil éter, un grupo aril éter, un grupo arilalquil éter, un grupo alcoxi $\text{C}_1\text{-C}_{30}$ sustituido o no sustituido, un grupo cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_{30}$ sustituido o no sustituido, un grupo cicloalquilalquilo $\text{C}_3\text{-C}_{30}$ sustituido o no sustituido, un grupo cicloalquenilo $\text{C}_3\text{-C}_{30}$ sustituido o no sustituido, un grupo arilo $\text{C}_5\text{-C}_{30}$ sustituido o no sustituido, un grupo arilalquilo $\text{C}_5\text{-C}_{30}$ sustituido o no sustituido, un grupo heteroarilo $\text{C}_5\text{-C}_{30}$ sustituido o no sustituido, un anillo heterocíclico $\text{C}_3\text{-C}_{30}$ sustituido o no sustituido, un grupo heterociclalquilo $\text{C}_4\text{-C}_{30}$ sustituido o no sustituido, un grupo heteroarilalquilo $\text{C}_6\text{-C}_{30}$ sustituido o no sustituido, flúor, un grupo fluoroarilo $\text{C}_5\text{-C}_{30}$, un grupo siloxi, o un grupo hidroxilo; n es de 2 a 100, y A es un fragmento de tiocarbonilitio del agente RAFT, y donde los uno o más monómeros formadores de dispositivo biomédico incluyen un monómero hidrófilo seleccionado entre el grupo que consiste en un ácido carboxílico insaturado, acrilamida, vinil lactama, poli(alquilenoxi)(met)acrilato, ácido (met)acrílico, (met)acrilato que contiene hidroxilo, carbonato de vinilo hidrófilo, monómero de carbamato de vinilo hidrófilo, monómero de oxazolona hidrófilo, y las mezclas de los mismos.

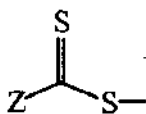
En una realización, una lente de contacto de la presente invención comprende un producto de polimerización de una mezcla que comprende (a) uno o más homopolímeros que contienen siloxano como se han definido anteriormente que consisten en un fragmento de tiocarbonilitio de un agente de transferencia de cadena por adición fragmentación reversible (RAFT); y (b) uno o más monómeros formadores de dispositivo biomédico como se han definido anteriormente.

En una realización, una lente de contacto de la presente invención comprende un producto de polimerización de una mezcla que consiste en (a) uno o más homopolímeros que contienen siloxano como se han definido anteriormente que consisten en un fragmento de tiocarbonilitio de un agente de transferencia de cadena por adición fragmentación reversible (RAFT); y (b) uno o más monómeros formadores de dispositivo como se han definido anteriormente.

En una realización, una lente de contacto de la presente invención comprende un producto de polimerización de una mezcla que consiste en (a) uno o más homopolímeros que contienen siloxano como se han definido anteriormente que consisten en un fragmento de tiocarbonilitio de un agente de transferencia de cadena por adición fragmentación reversible (RAFT); y (b) uno o más monómeros formadores de dispositivo biomédico como se han definido anteriormente.

En una realización, una lente de contacto de la presente invención comprende un producto de polimerización de una mezcla que comprende (a) uno o más homopolímeros que contienen siloxano como se han definido anteriormente que comprenden un fragmento de tiocarbonilitio de un agente de transferencia de cadena por adición fragmentación reversible (RAFT); y (b) uno o más monómeros formadores de dispositivo biomédico como se han definido anteriormente, donde el dispositivo biomédico es un hidrogel.

Los fragmentos de tiocarbonilitio del homopolímero que contiene siloxano se basan en la química de tiocarbonilitio que conocen bien los expertos habituales en la materia. El fragmento de tiocarbonilitio puede ser, por ejemplo, un fragmento que contiene xantato, un fragmento que contiene tritiocarbonato, un fragmento que contiene ditiocarbamato, un fragmento que contiene ditioéster, o un fragmento de ácido ditio o tritiocarboxílico, donde cada fragmento contiene un grupo tiocarbonilo y preferentemente un grupo tiocarbonilitio. Una clase de fragmentos de tiocarbonilitio es de fórmula general:



donde Z es un oxígeno sustituido (por ejemplo, xantatos (-O-R)), un nitrógeno sustituido (por ejemplo, ditiocarbamatos (-NRR)), un azufre sustituido (por ejemplo, tritiocarbonatos (-S-R)), un grupo alquilo C_1-C_{20} sustituido o no sustituido, un anillo C_3-C_{25} insaturado, o parcial o totalmente saturado o un grupo que contiene ácido carboxílico (por ejemplo, ditiocarbonatos (-R)); y R es independientemente un grupo alquilo C_1-C_{30} lineal o ramificado, sustituido o no sustituido, un grupo cicloalquilo C_3-C_{30} sustituido o no sustituido, un grupo cicloalquilalquilo C_3-C_{30} sustituido o no sustituido, un grupo cicloalqueno C_3-C_{30} sustituido o no sustituido, un grupo arilo C_5-C_{30} sustituido o no sustituido, un grupo arilalquilo C_5-C_{30} sustituido o no sustituido, un grupo ácido carboxílico C_1-C_{20} , un grupo éster C_1-C_{20} , un grupo que contiene éter o poliéter, un grupo alquil o arilamida, un grupo alquil o arilamina, un grupo heteroarilo C_5-C_{30} sustituido o no sustituido, un anillo heterocíclico C_3-C_{30} sustituido o no sustituido, un grupo heterociclolalquilo C_4-C_{30} sustituido o no sustituido, un grupo heteroarilalquilo C_6-C_{30} sustituido o no sustituido, y las combinaciones de los mismos

Algunos ejemplos representativos de grupos alquilo para su uso en el presente documento incluyen, a modo de ejemplo, un radical de cadena alquilo lineal o ramificado que contiene átomos de carbono e hidrógeno de 1 a aproximadamente 30 átomos de carbono y preferentemente de 1 a aproximadamente 12 átomos de carbono con o sin insaturación, en el resto de la molécula, por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, 1-metiletilo (isopropilo), n-butilo, n-pentilo, metileno, etileno, etc., y similares.

Algunos ejemplos representativos de grupos cicloalquilo para su uso en el presente documento incluyen, a modo de ejemplo, un sistema de anillos mono o multicíclico no aromático sustituido o no sustituido de aproximadamente 3 a aproximadamente 30 átomos de carbono y preferentemente de 3 a aproximadamente 6 átomos de carbono tales como, por ejemplo, grupos ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, perhidronaftilo, adamantilo y norbornilo, grupos cíclicos con puente o grupos espirobicíclicos, por ejemplo, espiro-(4,4)-non-2-ilo y similares, que contienen opcionalmente uno o más heteroátomos, por ejemplo, O y N, y similares.

Algunos ejemplos representativos de grupos cicloalquilalquilo para su uso en el presente documento incluyen, a modo de ejemplo, un radical que contiene un anillo cíclico sustituido o no sustituido que contiene de aproximadamente 3 a aproximadamente 30 átomos de carbono y preferentemente de 3 a aproximadamente 6 átomos de carbono unido directamente al grupo alquilo que se une a continuación a la estructura principal del monómero en cualquier carbono del grupo alquilo que da como resultado la creación de una estructura estable tal como, por ejemplo, ciclopropilmetilo, ciclobutilmetilo, ciclopentilmetilo y similar, donde el anillo cíclico puede contener opcionalmente uno o más heteroátomos, por ejemplo, O y N, y similares.

Algunos ejemplos representativos de grupos cicloalqueno para su uso en el presente documento incluyen, a modo de ejemplo, un radical que contiene un anillo cíclico sustituido o no sustituido que contiene de aproximadamente 3 a aproximadamente 30 átomos de carbono y preferentemente de 3 a aproximadamente 6 átomos de carbono con al menos un doble enlace carbono-carbono tal como, por ejemplo, ciclopropenilo, ciclobutenilo, ciclopentenilo y similar, donde el anillo cíclico puede contener opcionalmente uno o más heteroátomos, por ejemplo, O y N, y similares.

Algunos ejemplos representativos de grupos arilo para su uso en el presente documento incluyen, a modo de ejemplo, un radical monoaromático o poliaromático sustituido o no sustituido que contiene de aproximadamente 5 a aproximadamente 30 átomos de carbono tal como, por ejemplo, fenilo, naftilo, tetrahidronaftilo, indenilo, bifenilo y similar, que contiene opcionalmente uno o más heteroátomos, por ejemplo, O y N, y similares.

Algunos ejemplos representativos de grupos arilalquilo para su uso en el presente documento incluyen, a modo de ejemplo, un grupo arilo sustituido o no sustituido como se define en el presente documento unido directamente a un grupo alquilo como se define en el presente documento, por ejemplo, $-CH_2C_6H_5$, $-C_2H_5C_6H_5$ y similar, donde el grupo arilo puede contener opcionalmente uno o más heteroátomos, por ejemplo, O y N, y similares.

Algunos ejemplos representativos de un grupo que contiene ácido carboxílico para su uso en el presente documento incluyen, a modo de ejemplo, un grupo ácido carboxílico unido al resto de la molécula a través de un grupo de conexión, por ejemplo, de fórmula general $-R^2C(O)OH$, donde R^2 es un enlace, un grupo alquilo sustituido o no sustituido, un cicloalquilo sustituido o no sustituido, un grupo cicloalquilalquilo sustituido o no sustituido, un arileno sustituido o no sustituido o un grupo arilalquilo sustituido o no sustituido como se define en el presente documento, por ejemplo, $-CH(Ar)(C(O)OH)$, $-C(CH_3)(C(O)OH)$, y similares.

Algunos ejemplos representativos de grupos éster para su uso en el presente documento incluyen, a modo de ejemplo, un éster de ácido carboxílico que tiene de uno a 20 átomos de carbono y similar.

Algunos ejemplos representativos de grupos que contienen éter o poliéter para su uso en el presente documento incluyen, a modo de ejemplo, un alquil éter, cicloalquil éter, cicloalquilalquil éter, cicloalquenil éter, aril éter, arilalquil éter donde los grupos alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, cicloalquenilo, arilo, y arilalquilo son como se definen en el presente documento. Algunos grupos que contienen éter o poliéter a modo de ejemplo incluyen, a modo de ejemplo, óxidos de alquilenos, poli(óxidos de alquilenos) tales como óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno, poli(óxidos de etileno), poli(etilenglicoles), poli(óxidos de propileno), poli(óxidos de butileno) y mezclas o copolímeros de los mismos, un grupo éter o poliéter de fórmula general $-(R^2OR^3)_t$, donde R^2 tiene los significados indicados anteriormente, R^3 es un grupo alquilo sustituido o no sustituido, un cicloalquilo sustituido o no sustituido, un grupo cicloalquilalquilo sustituido o no sustituido, un arilo sustituido o no sustituido o un grupo arilalquilo sustituido o no sustituido como se define en el presente documento y t es al menos 1, por ejemplo, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OC}_6\text{H}_5$ y $\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-(\text{CF}_2)_z-\text{H}$ donde z es de 1 a 6, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OC}_2\text{H}_5$, y similar.

Algunos ejemplos representativos de grupos alquil o arilamida para su uso en el presente documento incluyen, a modo de ejemplo, una amida de fórmula general $-\text{R}^4\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$ donde R^4 , R^5 y R^6 son independientemente hidrocarburos C_1-C_{30} , por ejemplo, R^4 puede ser grupos alquilenos, grupos arileno, grupos cicloalquilenos y R^5 y R^6 pueden ser grupos alquilo, grupos arilo, y grupos cicloalquilo como se definen en el presente documento y similares.

Algunos ejemplos representativos de grupos alquil o arilamina para su uso en el presente documento incluyen, a modo de ejemplo, una amina de fórmula general $-\text{R}^7\text{NR}^8\text{R}^9$ donde R^7 es un alquilenos, arileno, o cicloalquilenos C_2-C_{30} y R^8 y R^9 son independientemente hidrocarburos C_1-C_{30} tales como, por ejemplo, grupos alquilo, grupos arilo, o grupos cicloalquilo como se definen en el presente documento.

Algunos ejemplos representativos de grupos de anillo heterocíclico para su uso en el presente documento incluyen, a modo de ejemplo, un radical de anillo estable sustituido o no sustituido de 3 a aproximadamente 30 miembros, que contiene átomos de carbono y de uno a cinco heteroátomos, por ejemplo, nitrógeno, fósforo, oxígeno, azufre y las mezclas de los mismos. Algunos radicales de anillo heterocíclico adecuados para su uso en el presente documento pueden ser un sistema de anillos monocíclico, bicíclico o tricíclico, que pueden incluir sistemas de anillos condensados, con puente o espiránicos, y los átomos de nitrógeno, fósforo, carbono, oxígeno o azufre en el radical de anillo heterocíclico pueden estar opcionalmente oxidados en diversos estados de oxidación. Además, el átomo de nitrógeno puede estar opcionalmente cuaternarizado; y el radical de anillo puede estar parcial o totalmente saturado (es decir, heteroaromático o heteroaril aromático). Algunos ejemplos de tales radicales de anillo heterocíclico incluyen, pero no se limitan a, azetidino, acridinilo, benzodioxolilo, benzodioxanilo, benzofurilo, carbazolilo, cinolinilo, dioxolanilo, indolizino, naftiridinilo, perhidroazepinilo, fenazinilo, fenotiazinilo, fenoxazinilo, ftalazinilo, piridilo, pteridinilo, purinilo, quinazolinilo, quinoxalinilo, quinolinilo, isoquinolinilo, tetrazolilo, imidazolilo, tetrahydroquinolinilo, tetrahydroisoquinolinilo, piperidinilo, piperazinilo, 2-oxopiperazinilo, 2-oxopiperidinilo, 2-oxopirrolidinilo, 2-oxoazepinilo, azepinilo, pirrolilo, 4-piperidonilo, pirrolidinilo, pirazinilo, pirimidinilo, piridazinilo, oxazolilo, oxazolinilo, oxazolidinilo, triazolilo, indanilo, isoxazolilo, iso-oxazolidinilo, morfolinilo, tiazolilo, tiazolinilo, tiazolidinilo, isotiazolilo, quinuclidinilo, isotiazolidinilo, indolilo, isoindolilo, indolinilo, isoindolinilo, octahidroindolilo, octahidroisoindolilo, quinolilo, isoquinolilo, decahidroisoquinolilo, benzoimidazolilo, tiadiazolilo, benzopirranilo, benzotiazolilo, benzooxazolilo, furilo, tetrahydrofurilo, tetrahidropirranilo, tienilo, benzotienilo, tiamorfolinilo, sulfóxido de tiamorfolinilo, tiamorfolinil sulfona, dioxafosfolanilo, oxadiazolilo, cromanilo, isocromanilo y similares y las mezclas de los mismos.

Algunos ejemplos representativos de grupos heteroarilo para su uso en el presente documento incluyen, a modo de ejemplo, un radical de anillo heterocíclico sustituido o no sustituido como se define en el presente documento. El radical de anillo de heteroarilo puede estar unido a la estructura principal en cualquier heteroátomo o átomo de carbono que resulte en la creación de una estructura estable.

Algunos ejemplos representativos de grupos heteroarilalquilo para su uso en el presente documento incluyen, a modo de ejemplo, un radical de anillo de heteroarilo sustituido o no sustituido como se define en el presente documento unido directamente a un grupo alquilo como se define en el presente documento. El radical heteroarilalquilo puede estar unido a la estructura principal en cualquier átomo de carbono del grupo alquilo que resulte en la creación de una estructura estable.

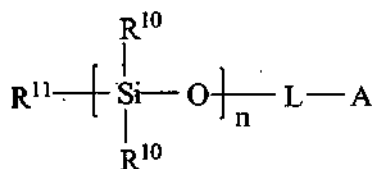
Algunos ejemplos representativos de grupos heterocíclicos para su uso en el presente documento incluyen, a modo de ejemplo, un radical de anillo heterocíclico sustituido o no sustituido como se define en el presente documento. El radical de anillo heterocíclico puede estar unido a la estructura principal en cualquier heteroátomo o átomo de carbono que resulte en la creación de una estructura estable.

Algunos ejemplos representativos de grupos heterocicloalquilo para su uso en el presente documento incluyen, a modo de ejemplo, un radical de anillo heterocíclico sustituido o no sustituido como se define en el presente documento unido directamente a un grupo alquilo como se define en el presente documento. El radical heterocicloalquilo puede estar unido a la estructura principal en cualquier átomo de carbono del grupo alquilo que resulte en la creación de una estructura estable.

Los sustituyentes en el "oxígeno sustituido", "nitrógeno sustituido", "azufre sustituido", "alquilo sustituido", "alquileo sustituido", "cicloalquilo sustituido", "cicloalquilalquilo sustituido", "cicloalquileo sustituido", "arilalquilo sustituido", "arilo sustituido", "anillo heterocíclico sustituido", "anillo de heteroarilo sustituido", "heteroarilalquilo sustituido", "anillo de heterociclalquilo sustituido", "anillo cíclico sustituido" pueden ser iguales o diferentes e incluyen uno o más sustituyentes tales como hidrógeno, hidroxilo, halógeno, carboxilo, ciano, nitro, oxo (=O), tio (=S), alquilo sustituido o no sustituido, alcoxi sustituido o no sustituido, alquileo sustituido o no sustituido, alquilino sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, arilalquilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido, cicloalquileo sustituido o no sustituido, amino sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, heteroarilo sustituido o no sustituido, anillo de heterociclalquilo sustituido, heteroarilalquilo sustituido o no sustituido, anillo heterocíclico sustituido o no sustituido, y similares.

Generalmente, los uno o más homopolímeros que contienen siloxano contienen al menos dos unidades de repetición [-Si-O-] en el homopolímero. En una realización, los uno o más homopolímeros que contienen siloxano tendrán de aproximadamente 2 a aproximadamente 100 y preferentemente de aproximadamente 6 a aproximadamente 40 unidades de repetición [-Si-O-] en el homopolímero.

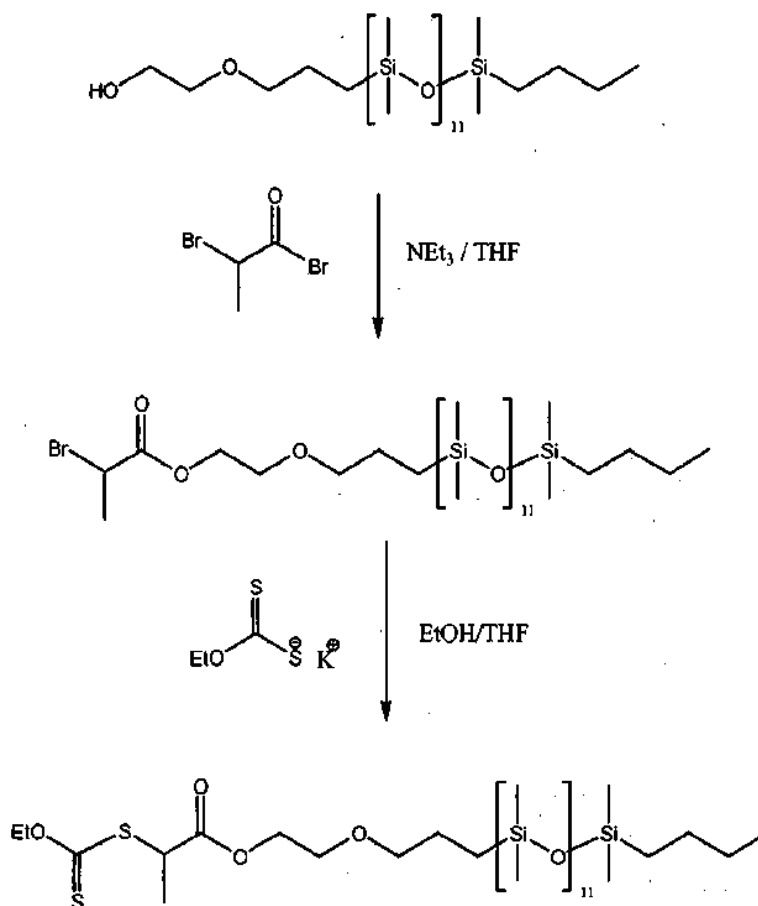
De acuerdo con la presente invención el homopolímero que contienen siloxano es de fórmula general:



donde L es un grupo de conexión que incluye, a modo de ejemplo, un enlace, un grupo alquilo C₁-C₃₀ lineal o ramificado, un grupo fluoroalquilo C₁-C₃₀, un grupo que contiene éster C₁-C₂₀, un alquil éter, cicloalquil éter, cicloalquenoil éter, aril éter, arilalquil éter, un grupo que contiene poliéter, un grupo que contiene amida, un grupo que contiene amina, un grupo alcoxi C₁-C₃₀ sustituido o no sustituido, un grupo cicloalquilo C₃-C₃₀ sustituido o no sustituido, un grupo cicloalquenoil C₃-C₃₀ sustituido o no sustituido, un grupo arilo C₅-C₃₀ sustituido o no sustituido, un grupo arilalquilo C₅-C₃₀ sustituido o no sustituido, un grupo heteroarilo C₅-C₃₀ sustituido o no sustituido, un anillo heterocíclico C₃-C₃₀ sustituido o no sustituido, un grupo heterociclalquilo C₄-C₃₀ sustituido o no sustituido, un grupo heteroarilalquilo C₆-C₃₀ sustituido o no sustituido, un grupo fluoroarilo C₅-C₃₀, o un alquil éter sustituido con hidroxilo y las combinaciones de los mismos; R¹⁰ y R¹¹ es independientemente hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₃₀ lineal o ramificado, un grupo fluoroalquilo C₁-C₃₀, un grupo que contiene éster C₁-C₂₀, un grupo alquil éter, un grupo cicloalquil éter, un grupo cicloalquenoil éter, un grupo aril éter, un grupo arilalquil éter, un grupo alcoxi C₁-C₃₀ sustituido o no sustituido, un grupo cicloalquilo C₃-C₃₀ sustituido o no sustituido, un grupo cicloalquilalquilo C₃-C₃₀ sustituido o no sustituido, un grupo cicloalquenoil C₃-C₃₀ sustituido o no sustituido, un grupo arilo C₅-C₃₀ sustituido o no sustituido, un grupo arilalquilo C₅-C₃₀ sustituido o no sustituido, un grupo heteroarilo C₅-C₃₀ sustituido o no sustituido, un anillo heterocíclico C₃-C₃₀ sustituido o no sustituido, un grupo heterociclalquilo C₄-C₃₀ sustituido o no sustituido, un grupo heteroarilalquilo C₆-C₃₀ sustituido o no sustituido, flúor, un grupo fluoroarilo C₅-C₃₀, un grupo siloxi tal como un grupo trisiloxi, por ejemplo, trimetilsiloxi, o un grupo hidroxilo; n es de 2 a 100, y A es independientemente un fragmento de tiocarbonilto como se define en el presente documento.

No existe ninguna limitación particular en la química orgánica usada para formar el homopolímero que contiene siloxano que comprende un fragmento de tiocarbonilto de un agente de RAFT y está dentro del alcance del experto en la materia. Además, los ejemplos de trabajo posteriores proporcionan directrices. Un ejemplo de un método para preparar un homopolímero que contienen siloxano se representa posteriormente en el Esquema I:

ESQUEMA I



Además de los uno o más homopolímeros que contienen siloxano que comprenden un fragmento de tiocarbonilto de un agente de RAFT, la mezcla que se va a polimerizar para formar una lente de contacto de la presente invención incluye monómeros formadores de dispositivo biomédico o formadores de lente oftálmica convencionales como se definen en la reivindicación 1. Como se usa en el presente documento, el término "monómero" o "monomérico" y los términos similares indican compuestos de peso molecular relativamente bajo que son polimerizables mediante polimerización por radicales libres, así como compuestos de mayor peso molecular también denominados "prepolímeros", "macromonómeros", y los términos relacionados. Generalmente, el comonómero formador de dispositivo biomédico contiene al menos un grupo polimerizable o un grupo polimerizable por radicales libres. De acuerdo con la presente invención, los uno o más monómeros formadores de dispositivo biomédico incluyen un monómero hidrófilo seleccionado entre el grupo que consiste en un ácido carboxílico insaturado, acrilamida, vinil lactama, poli(alquilenoxi)(met)acrilato, ácido (met)acrílico, (met)acrilato que contiene hidroxilo, carbonato de vinilo hidrófilo, monómero de carbamato de vinilo hidrófilo, monómero de oxazolona hidrófilos, y las mezclas de los mismos. En una realización, el comonómero adecuado incluye además monómeros hidrófobos.

Algunos ejemplos representativos de estos comonómeros hidrófilos incluyen, pero no se limitan a, ácidos carboxílicos insaturados, tales como los ácidos metacrílico y acrílico; alcoholes o polioles sustituidos (met)acrílicos tales como metacrilato de 2-hidroxietilo, acrilato de 2-hidroxietilo, metacrilato de glicerilo y similares; vinil lactamas tales como N-vinilpirrolidona y similares; y (met)acrilamidas tales como metacrilamida, N,N-dimetilacrilamida y similares y las combinaciones de los mismos. Aún otros ejemplos son los monómeros hidrófilos de carbonato de vinilo o carbamato de vinilo que se divulgan en el documento de Patente de Estados Unidos N.º 5.070.215, y los monómeros hidrófilos de oxazolona que se divulgan en el documento de Patente de Estados Unidos N.º 4.910.277. Otros monómeros hidrófilos adecuados serán evidentes para el experto en la materia. Los monómeros hidrófilos pueden estar presentes en las mezclas en una cantidad que varía de aproximadamente un 0,1 a aproximadamente un 90 por ciento en peso, basado en el peso total de la mezcla.

De acuerdo con diversas realizaciones preferentes, la mezcla inicial que se va a polimerizar puede comprender al menos un alcohol sustituido (met)acrílico, tal como al menos uno de metacrilato de 2-hidroxietilo y metacrilato de glicerilo, preferentemente en una cantidad de al menos aproximadamente un 0,1 a aproximadamente un 50 por

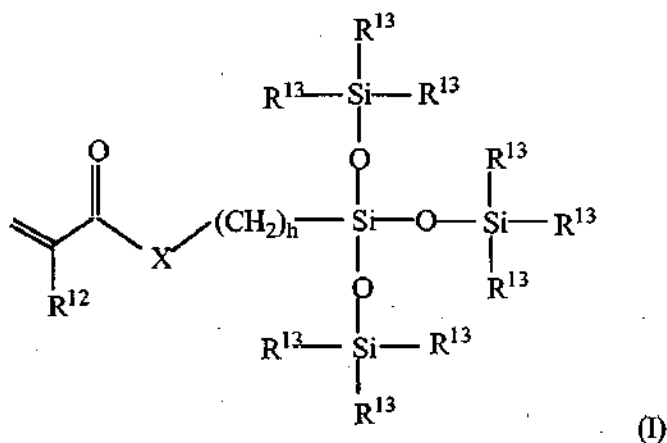
ciento en peso, basado en el peso total de la mezcla. Preferentemente, la mezcla que se va a polimerizar incluye además al menos una vinil lactama, tal como N-vinilpirrolidona y/o al menos una (met)acrilamida, tal como N,N-dimetilacrilamida.

5 Algunos monómeros hidrófobos adecuados incluyen (met)acrilatos de alquilo C_1 - C_{20} y cicloalquilo C_3 - C_{20} , (met)acrilatos de arilo C_6 - C_{30} sustituido y no sustituido, (met)acrilonitrilos, metacrilatos de alquilo fluorados, acrilamidas de cadena larga tales como octil acrilamida, y similares. Los monómeros hidrófobos pueden estar presentes en las mezclas en una cantidad que varía de aproximadamente un 1 a aproximadamente un 30 por ciento en peso, basado en el peso total de la mezcla.

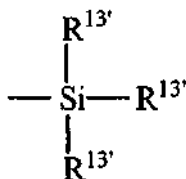
10 Algunos monómeros hidrófobos adecuados incluyen (met)acrilatos de alquilo C_1 - C_{20} y cicloalquilo C_3 - C_{20} , (met)acrilatos de arilo C_6 - C_{30} sustituido y no sustituido, (met)acrilonitrilos, metacrilatos de alquilo fluorados, acrilamidas de cadena larga tales como octil acrilamida, y similares. Los monómeros hidrófobos pueden estar presentes en las mezclas en una cantidad que varía de aproximadamente un 1 a aproximadamente un 30 por ciento en peso, basado en el peso total de la mezcla.

Si se desea, la mezcla que se va a polimerizar puede incluir además un monómero que contiene silicona además del homopolímero que contiene siloxano que comprende un fragmento de tiocarbonilio de un agente de RAFT. En otras palabras, se puede incluir en la mezcla inicial que se va a polimerizar otro comonómero que contiene silicona que contiene de 1 a aproximadamente 60 átomos de silicona, además del homopolímero que contiene siloxano que comprende un fragmento de tiocarbonilio de un agente de RAFT, por ejemplo, si se desea, para obtener un copolímero con una elevada permeabilidad de oxígeno. Se puede usar cualquier monómero que contiene silicona conocido que sea útil para fabricar dispositivos biomédicos tal como hidrogeles de silicona junto con el homopolímero que contiene siloxano para formar las lentes de contacto tales como lentes de contacto blandas de la presente invención. Los monómeros que contienen silicona pertinentes se conocen bien en la técnica y se proporcionan numerosos ejemplos, por ejemplo, en los documentos de Patente de Estados Unidos con números 4.136.250; 4.153.641; 4.740.533; 5.034.461; 5.070.215; 5.260.000; 5.310.779; y 5.358.995.

Algunos ejemplos representativos de monómeros que contienen silicio pertinentes incluyen monómeros polisiloxanilalquil(met)acrílicos voluminosos. Un ejemplo de un monómero polisiloxanilalquil(met)acrílico voluminoso se representa mediante la estructura de Fórmula I:

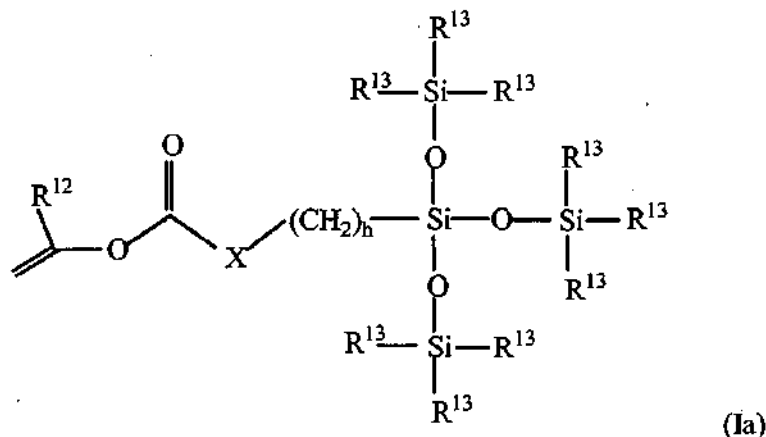


35 donde X representa -O- o NR- donde R representa hidrógeno o un alquilo C_1 - C_4 ; R^{12} representa independientemente hidrógeno o metilo; cada R^{13} representa independientemente un radical alquilo inferior, un radical fenol o un grupo representado por

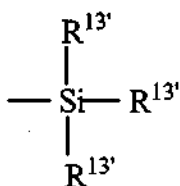


40 donde cada $R^{13'}$ representa independientemente un radical alquilo inferior o fenilo; y h es de 1 a 10.

Algunos ejemplos representativos de otros monómeros que contienen silicio pertinentes incluyen, pero no se limitan a, monómeros voluminosos de carbonato de polisiloxanilalquilo como se representa en términos generales en la Fórmula la:



donde X representa -NR-; donde R representa hidrógeno o un alquilo C₁-C₄; R¹² representa hidrógeno o metilo; cada R¹³ representa independientemente un radical alquilo inferior, un radical fenilo o un grupo representado por



donde cada R^{13'} representa independientemente un radical alquilo inferior o fenilo; y h es de 1 a 10, y similares.

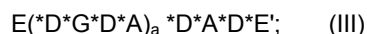
Algunos ejemplos de monómeros voluminosos son 3-metacrililoiloxipropiltris(trimetil-siloxi)silano o metacrilato de tris(trimetilsiloxi)sililpropilo, denominado en ocasiones TRIS y carbamato de tris(trimetilsiloxi)sililpropil vinilo, denominado en ocasiones TRIS-VC y similares y las mezclas de los mismos.

Tales monómeros voluminosos se pueden copolimerizar con un macromonómero de silicona, que es un poli(organosiloxano) terminado en un grupo insaturado en dos o más extremos de la molécula. El documento de Patente de Estados Unidos N.º 4.153.641 divulga, por ejemplo, diversos grupos insaturados tales como grupos acriloxi o metacriloxi.

Otra clase de monómeros que contienen silicona representativos incluyen, pero no se limitan a, monómeros de carbonato de vinilo o carbamato de vinilo que contienen silicona tales como, por ejemplo, 1,3-bis[4-viniloxicarboniloxi]but-1-il]tetrametildisiloxano; carbonato de 3-(trimetilsilil)propilo y vinilo; 3-(viniloxicarbonil)propil-[tris(trimetilsiloxi)silano]; carbamato de 3-[tris(trimetilsiloxi)silil]propil vinilo; carbamato de 3-[tris(trimetilsiloxi)silil]propil alilo; carbonato de 3-[tris(trimetilsiloxi)silil] propilo y vinilo; carbonato de t-butildimetilsiloxietilo y vinilo; carbonato de trimetilsililetilo y vinilo; carbonato de trimetilsililmetilo y vinilo y similares.

Otra clase de monómeros que contienen silicio incluyen macromonómeros de poliuretano-polisiloxano (también denominados en ocasiones prepolímeros), que pueden tener bloques duro-blando-duro tales como los elastómeros de uretano tradicionales. Algunos ejemplos de uretanos de silicona se divulgan en una diversidad de publicaciones, que incluyen Lai, Yu-Chin, "The Role of Bulky Polysiloxanylalkyl Methacrylates in Polyurethane-PolysiloxaneHydrogels," Journal of Applied Polymer Science, Vol. 60,1193-1199(1996). El documento de Solicitud Publicada PCT N.º WO 96/31792 divulga ejemplos de tales monómeros, los contenidos de los cuales se incorporan por la presente por referencia en su totalidad. Algunos ejemplos adicionales de monómeros de uretano de silicona se representan mediante las Fórmulas II y III:





o
donde:

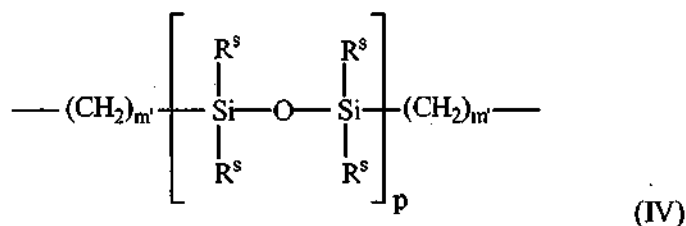
D representa un dirradical alquilo, un dirradical alquil cicloalquilo, un dirradical cicloalquilo, un dirradical arilo o un dirradical alquilarilo que tiene de 6 a aproximadamente 30 átomos de carbono;

G representa un dirradical alquilo, un dirradical cicloalquilo, un dirradical alquil cicloalquilo, un dirradical arilo o un dirradical alquilarilo que tiene de 1 a aproximadamente 40 átomos de carbono y que puede contener conexiones éter, tio o amina en la cadena principal;

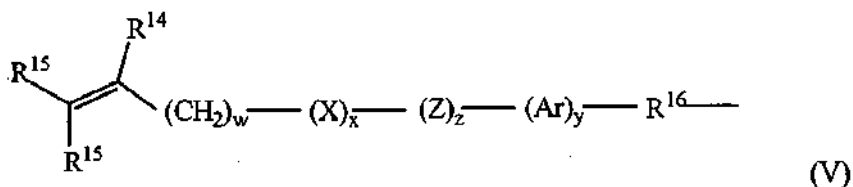
* representa una conexión uretano o ureido;

a es al menos 1;

A representa un radical polimérico divalente de Fórmula IV:



donde cada R^s representa independientemente un grupo alquilo o alquilo sustituido con flúor que tiene de 1 a aproximadamente 10 átomos de carbono que puede contener conexiones éter entre los átomos de carbono; m' es al menos 1; y p es un número que proporciona un peso de resto de aproximadamente 400 a aproximadamente 10.000; cada uno de E y E' representa independientemente un radical orgánico insaturado polimerizable representado por la Fórmula V:



donde: R^{14} es hidrógeno o metilo;

R^{15} es independientemente hidrógeno, un radical alquilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, o un radical -CO-Y-R^{16} donde Y es -O- , -S- o NH- ;

R^{17} es un radical alquileo divalente que tiene de 1 a aproximadamente 10 átomos de carbono;

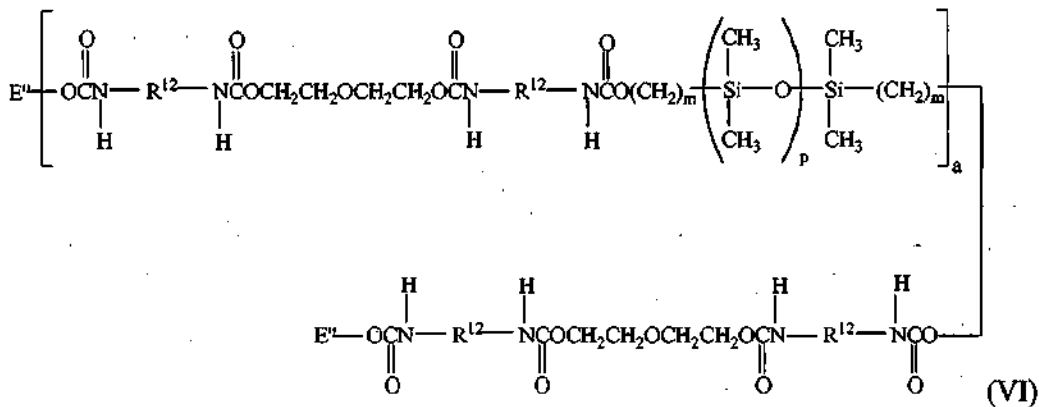
R^{16} es un radical alquilo que tiene de 1 a aproximadamente 12 átomos de carbono;

X representa -CO- o -OCO- ;

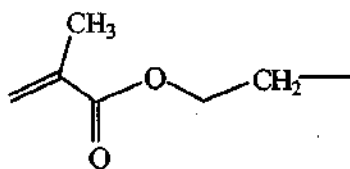
Z representa -O- o -NH- ;

Ar representa un radical aromático que tiene de aproximadamente 6 a aproximadamente 30 átomos de carbono; w es de 0 a 6; x es 0 o 1; y es 0 o 1; y z es 0 o 1.

Un monómero de uretano que contiene silicona preferente se representa mediante la Fórmula VI:



5 aproximadamente 30, R^{12} es un dirradical de un diisocianato después de la retirada del grupo isocianato, tal como el radical de diisocianato de isofozona, y cada E'' es un grupo representado por:



10 Otra clase de monómeros que contienen silicona representativos incluyen monómeros fluorados. Tales monómeros se han usado en la formación de hidrogeles de fluorosilicona para reducir la acumulación de depósitos en las lentes de contacto fabricadas a partir de los mismos, como se describe, por ejemplo, en los documentos de Patente de Estados Unidos con números 4.954.587; 5.010.141 y 5.079.319. Se ha descubierto que el uso de monómeros que contienen silicona que tienen ciertos grupos laterales fluorados, es decir, $-(CF_2)-H$, mejora la compatibilidad entre las

15 unidades monoméricas hidrófilas y que contienen silicona; véanse, por ejemplo, los documentos de Patente de Estados Unidos con números 5.321.108 y 5.387.662.

Los materiales de silicona descritos anteriormente son meramente a modo de ejemplo, y también se pueden usar otros materiales para uso en la formación de lentes de contacto de acuerdo con la presente invención y que se han divulgado en diversas publicaciones y están en continuo desarrollo para su uso en lentes de contacto y otros dispositivos biomédicos. Por ejemplo, un comonomero formador de dispositivo biomédico puede ser un monómero catiónico tal como un monómero que contiene silicona catiónico o monómeros que contienen silicona fluorados catiónicos.

25 La mezcla también puede incluir un monómero de reticulación (definiéndose un monómero de reticulación como un monómero que tiene múltiples funcionalidades polimerizables). Algunos monómeros de reticulación representativos incluyen: divinilbenceno, metacrilato de alilo, dimetacrilato de etilenglicol, dimetacrilato de tetraetilenglicol, dimetacrilato de polietilenglicol, derivados de carbonato de vinilo de los dimetacrilatos de glicol, y carbonato de vinilo y metacriloxietilo. Cuando se emplea un agente de reticulación, este material monomérico se puede incluir en la
30 mezcla de aproximadamente un 0,1 a aproximadamente un 20 por ciento en peso, y más preferentemente de aproximadamente un 0,2 a aproximadamente un 10 por ciento en peso.

Aunque no se requiere necesariamente, la mezcla también puede incluir uno o más agentes de refuerzo. Algunos ejemplos no limitantes de agentes de refuerzo adecuados se describen en los documentos de Patente de Estados Unidos con números 4.327.203; 4.355.147; y 5.270.418; cada uno de los cuales se incorpora en el presente documento en su totalidad por referencia. Algunos ejemplos específicos, que no se pretende que sean limitantes, de tales agentes de refuerzo incluyen acrilatos y metacrilatos de cicloalquilo; por ejemplo, metacrilato de terc-butilciclohexilo y acrilatos de isopropilciclopentilo.

40 La mezcla que se va a polimerizar puede contener además, según sea necesario y dentro de unos límites para no perjudicar el fin y el efecto de la presente inversión, diversos aditivos tales como un antioxidante, agente colorante, absorbente de ultravioleta, agentes humectables lubricantes internos, y similares y otros constituyentes que se conocen bien en la técnica.

Las lentes de contacto de la presente invención, por ejemplo, lentes de contacto blandas o lentes intraoculares, se pueden preparar mediante polimerización de las mezclas anteriores para formar un producto que se puede conformar posteriormente en la forma apropiada, por ejemplo, mediante torneado, moldeado por inyección, moldeado por compresión, corte y similar. Por ejemplo, en la producción de lentes de contacto, la mezcla inicial se puede polimerizar en tubos para proporcionar artículos con forma de varilla, que a continuación se cortan en botones. Los botones se pueden torneear a continuación en lentes de contacto.

Alternativamente, las lentes de contacto se pueden fundir directamente en moldes, por ejemplo, moldes de polipropileno, a partir de las mezclas, por ejemplo, mediante métodos de fusión por centrifugación y fusión estática. Los métodos de fusión por centrifugación se divulgan en los documentos de Patente de Estados Unidos con números 3.408.429 y 3.660.545, y los métodos de fusión estática se divulgan en los documentos de Patente de Estados Unidos con números 4.113.224, 4.197.266, y 5.271.875. Los métodos de fusión por centrifugación implican cargar la mezcla en un molde, y centrifugar el molde de una forma controlada mientras se expone la mezcla a una fuente de radiación tal como luz UV. Los métodos de fusión estática implican cargar la mezcla entre dos secciones de molde, una sección de molde conformada para formar la superficie anterior de la lente y la otra sección de molde conformada para formar la superficie posterior de la lente, y curar la mezcla mientras se retiene en el montaje de molde para formar una lente, por ejemplo, mediante polimerización por radicales libres de la mezcla. Algunos ejemplos de técnicas de reacción por radicales libres para curar el material de lente incluyen radiación térmica, radiación infrarroja, radiación de haz de electrones, radiación gamma, radiación ultravioleta (UV), y similares; o se pueden usar combinaciones de tales técnicas. El documento de Patente de Estados Unidos N.º 5.271.875 describe un método de moldeado por fusión estática que permite el modelado de una lente acabada en una cavidad de molde definida por un molde posterior y un molde anterior. Como método adicional, el documento de Patente de Estados Unidos N.º 4.555.732 divulga un proceso donde se cura un exceso de una mezcla mediante fusión por centrifugación en un molde para formar un artículo conformado que tiene una superficie anterior de lente y un espesor relativamente grande, y la superficie posterior del artículo curado fundido por centrifugación se torneea posteriormente para proporcionar una lente de contacto que tiene el espesor y la superficie de lente posterior deseados.

La polimerización se puede facilitar por exposición de la mezcla a calor y/o radiación, tal como luz ultravioleta, luz visible, o radiación de alta energía. Se puede incluir un iniciador de polimerización en la mezcla para facilitar la etapa de polimerización. Algunos ejemplos representativos de iniciadores de polimerización térmica por radicales libres incluyen peróxidos orgánicos tales como peróxido de acetilo, peróxido de lauroilo, peróxido de decanoilo, peróxido de estearoilo, peróxido de benzoilo, peroxipivalato de terc-butilo, peroxidicarbonato, y similares. Algunos iniciadores de UV representativos son los conocidos en la técnica e incluyen benzoína metil éter, benzoína etil éter, Darocure® 1173, 1164, 2273, 1116, 2959, 3331 (EM Industries) e Irgacure® 651 y 184 (Ciba-Geigy), y similares. Generalmente, el iniciador se empleará en la mezcla en una concentración de aproximadamente un 0,01 a aproximadamente un 5 por ciento en peso de la mezcla total.

La polimerización se lleva a cabo generalmente en un medio de reacción, tal como, por ejemplo, una solución o dispersión que usa un disolvente, por ejemplo, agua o un alcohol que contiene de 1 a 12 átomos de carbono tal como metanol, etanol o nonanol. Alternativamente, se puede usar una mezcla de cualquiera de los disolventes anteriores.

Generalmente, la polimerización se puede llevar a cabo durante aproximadamente 15 minutos a aproximadamente 72 horas, y en una atmósfera inerte de, por ejemplo, nitrógeno o argón. Si se desea, el producto de polimerización resultante se puede secar al vacío, por ejemplo, durante aproximadamente 5 a aproximadamente 72 horas o dejarse en una solución acuosa antes de su uso.

La polimerización de las mezclas producirá un polímero, que cuando se hidrata forma preferentemente un hidrogel. Generalmente, la mezcla contendrá el homopolímero que contiene siloxano que comprende un fragmento de tiocarbonilto de un agente de RAFT en una cantidad que varía de aproximadamente un 0,1 a aproximadamente un 40 por ciento en peso, y preferentemente de aproximadamente un 1 a aproximadamente un 20 por ciento en peso, basado en el peso total de la mezcla. El comonomero formador de dispositivo biomédico puede estar presente en la mezcla en una cantidad que varía de aproximadamente un 0,1 a aproximadamente un 90 por ciento en peso, y preferentemente de aproximadamente un 30 a aproximadamente un 80 por ciento en peso, basado en el peso total de la mezcla.

Cuando se produce una lente de hidrogel, la mezcla puede incluir además al menos un diluyente que se reemplaza finalmente por agua cuando el producto de polimerización se hidrata para formar un hidrogel. Generalmente, el contenido de agua del hidrogel es mayor de aproximadamente un 5 por ciento en peso y más habitualmente entre aproximadamente un 10 y aproximadamente un 80 por ciento en peso. La cantidad de diluyente usada debería ser menos de aproximadamente un 50 por ciento en peso y, en la mayoría de los casos, el contenido de diluyente será menos de aproximadamente un 30 por ciento en peso. Sin embargo, en un sistema de polímero particular, el límite real estará dictado por la solubilidad de los diversos monómeros en el diluyente. Con el fin de producir un copolímero ópticamente transparente, es importante que no se produzca ninguna separación de fase que conduzca a opacidad visual entre los comonomeros y el diluyente, o entre el diluyente y el copolímero final.

Además, la cantidad máxima de diluyente que se puede usar dependerá de la cantidad de hinchamiento que el diluyente causa en los polímeros finales. Un hinchamiento excesivo hará o podrá hacer que el copolímero se colapse cuando el diluyente se reemplace por agua después de la hidratación. Algunos diluyentes adecuados incluyen, pero no se limitan a, etilenglicol; glicerina; poli(etilenglicol) líquido; alcoholes; mezclas de alcohol/agua; copolímeros en bloque de óxido de etileno/óxido de propileno; poli(metacrilato de 2-hidroxietilo) lineal de bajo peso molecular; ésteres de glicol de ácido láctico; formamidas; cetonas; dialquilsulfóxidos; butil carbitol; y similares y las mezclas de los mismos.

Si fuera necesario, puede ser deseable retirar el diluyente residual de las lentes antes de las operaciones de acabado de borde, que se puede llevar a cabo por evaporación a o cerca de la presión ambiente o al vacío. Se puede emplear una temperatura elevada para acortar el tiempo necesario para evaporar el diluyente. El tiempo, y las condiciones de temperatura y presión de la etapa de retirada del disolvente variarán dependiendo de factores tales como la volatilidad del diluyente y los componentes monoméricos específicos, como puede determinar fácilmente el experto en la materia. Si se desea, la mezcla usada para producir la lente de hidrogel puede incluir además agentes de reticulación y humectantes conocidos en la técnica anterior para la fabricación de materiales de hidrogel.

En el caso de lentes intraoculares, las mezclas pueden incluir además un monómero para aumentar el índice de refracción del copolímero resultante. Algunos ejemplos de tales monómeros son (met)acrilatos aromáticos, tales como (met)acrilato de fenilo, (met)acrilato de 2-feniletilo, metacrilato de 2-fenoxietilo y (met)acrilato de bencilo.

Las lentes de contacto obtenidas en el presente documento se pueden someter a operaciones de mecanización opcionales. Por ejemplo, las etapas de mecanización opcionales pueden incluir pulido o pulimento de un borde y/o superficie de la lente. Generalmente, tales procesos de mecanización se pueden llevar a cabo antes o después de que el producto se libere de una parte de molde, por ejemplo, la lente se libera en seco del molde empleando pinzas de vacío para levantar la lente del molde, después de lo cual la lente se transfiere por medio de pinzas mecánicas a un segundo conjunto de pinzas de vacío y se coloca frente a una superficie rotatoria para suavizar la superficie o los bordes. A continuación, se puede dar la vuelta a la lente con el fin de mecanizar la otra cara de la lente.

A continuación, la lente se puede transferir a envases individuales de lente que contienen una solución salina tamponada. La solución salina se puede añadir al embalse antes o después de transferir la lente. Los diseños y materiales de envase apropiados se conocen en la técnica. Un envase plástico se sella de forma liberable con una película. Las películas de sellado adecuadas se conocen en la técnica e incluyen láminas, películas de polímero y las mezclas de las mismas. A continuación, los envases sellados que contienen las lentes se esterilizan para asegurar un producto estéril. Los medios y las condiciones de esterilización adecuados se conocen en la técnica e incluyen, por ejemplo, tratamiento en autoclave.

Como entenderá fácilmente el experto en la materia, se pueden incluir otras etapas en los procesos de moldeado y envasado que se han descrito anteriormente. Tales otras etapas pueden incluir, por ejemplo, revestimiento de la lente formada, tratamiento superficial de la lente durante la formación (por ejemplo, a través de transferencia de molde), inspección de la lente, descarte de las lentes defectuosas, limpieza de las mitades de molde, reutilización de las mitades de molde, y similares y las combinaciones de las mismas.

Los siguientes ejemplos se proporcionan para permitir que el experto en la materia ponga en práctica la invención y son meramente ilustrativos de la invención. Los ejemplos no se deberían interpretar como limitantes del alcance de la invención como se define en las reivindicaciones.

En los siguientes ejemplos, S,S'-bis(ácido α,α' -dimetil- α -acético)tritiocarbonato (1) y S-1-dodecil-S'-(ácido α,α' -dimetil- α -acético)-tritiocarbonato (2) se usan como fuente de grupo tritiocarbonilo. Ambos agentes de transferencia de cadena se sintetizaron de acuerdo con la síntesis en un solo paso informada por Lai *et al.*, *Macromolecules*, 35,6754 (2002). La estructura simétrica de (1) es adecuada para la síntesis de un macromonomero RAFT de polidimetilsiloxano (PDMS) multifuncional mientras que el agente de transferencia de cadena (2) es adecuado para la síntesis de un homopolímero RAFT de PDMS mono y difuncional.

En los ejemplos, se usan las siguientes abreviaturas.

DMA: N,N-dimetilacrilamida

HEMA: metacrilato de 2-hidroxietilo

NVP: N-vinil-2-pirrolidona

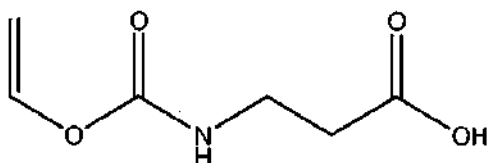
THF: tetrahidrofurano

TRIS-MA: metacrilato de tris(trimetilsiloxi)sililpropilo

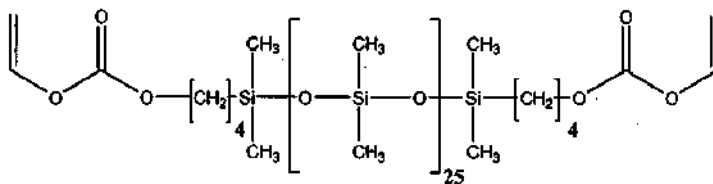
TRIS-VC: carbamato de tris(trimetilsiloxi)sililpropil vinilo

D1173: 2-hidroxi-2-metil-1-fenilpropan-1-ona (disponible como iniciador Darocur® 1173)

Ácido Vinal: carbamato de vinilo de β -alanina que tiene la estructura

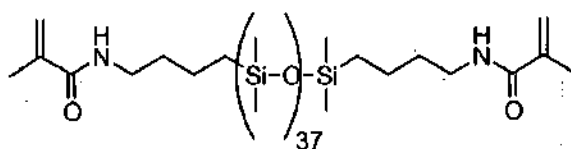


V2D25: carbonato de divinilo de PDMS diol que tiene la estructura



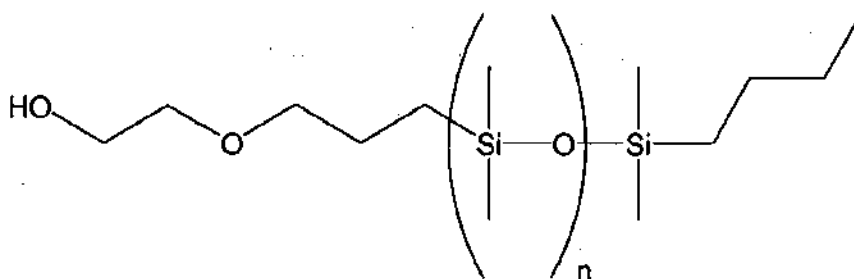
5

Ma2D37: dimetacrilamida de una diamina de PDMS que tiene la estructura



10

MCR-C12: es un monohidroxietoxipropilo terminado en polidimetilsiloxano que tiene la estructura:



15 donde n es un promedio de 12.

EJEMPLO 1

Preparación de homopolímero RAFT de PDMS basado en éster multifuncional (4)

20

Se añadió cloruro de oxalilo (5,0 ml, mmol) mientras se mantenía en agitación a S,S'-bis(ácido α,α' -dimetil- α'' -acético)tritiocarbonato 1 (1,0 g, 3,6 mmol) mantenido en atmósfera de nitrógeno a temperatura ambiente. Al final de la adición, la mezcla heterogénea resultante se calentó hasta 60 °C durante 3 horas, dando como resultado la formación de una solución de color amarillo brillante. El exceso de cloruro de oxalilo se evaporó a presión reducida para producir 1,05 g de S,S'-bis(cloruro de α,α' -dimetil- α'' -acetilo)tritiocarbonato en forma de un sólido de color blanco.

25

El cloruro de acetilo se disolvió en cloruro de metileno seco (50 ml) y se añadió gota a gota en una solución de PDMS diol terminado en hidroxilpropilo (6,77 g, 3,22 mmol) en 200 ml de cloruro de metileno anhidro con agitación vigorosa a 0 °C. Después de agitar la mezcla de reacción durante 24 horas a temperatura ambiente, el disolvente se retiró a presión reducida para dar 6,59 g de aceite viscoso de color amarillo, que se eluyó a través de una columna corta de gel de sílice usando hexano para producir el agente de RAFT macro de PDMS basado en éster multifuncional (4) puro (4,90 g). La reacción para proporcionar el homopolímero RAFT de PDMS basado en éster multifuncional (4) de este ejemplo se muestra en términos generales a continuación en el Esquema II.

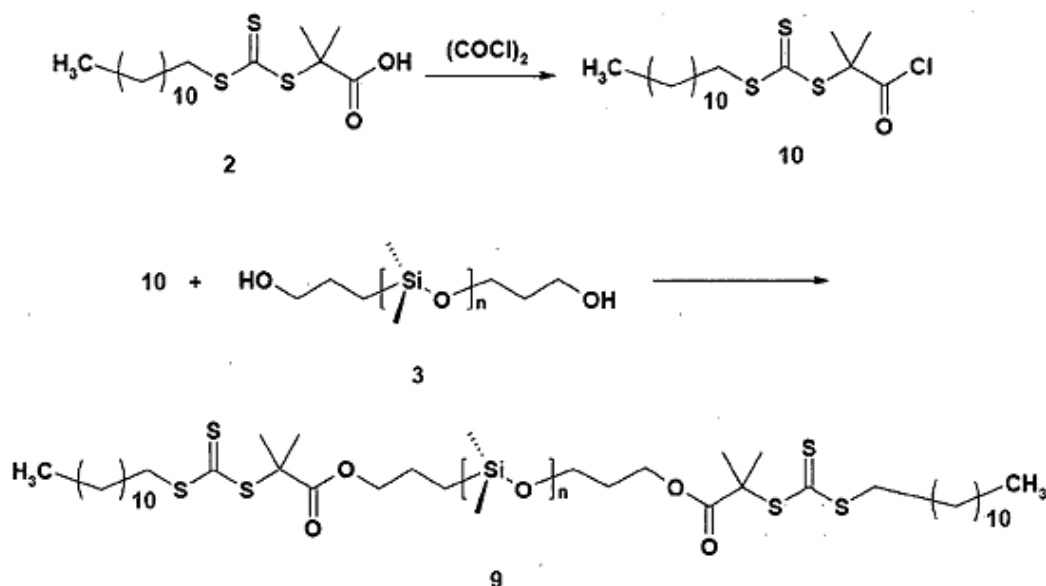
35

EJEMPLO 3

Preparación de homopolímero RAFT de PDMS basado en éster difuncional (9)

- 5 Se añadió cloruro de oxalilo a RAFT-CTA (2) (2,05 g, 5,6 mmol) a temperatura ambiente con agitación rápida, y en una atmósfera de nitrógeno. Después de 4 horas de agitación, el desprendimiento de gases había cesado y la reacción era homogénea. El exceso de cloruro de oxalilo se retiró a presión reducida para producir cloruro de acilo (10) (2,1 g), que se disolvió en 20 ml de cloruro de metileno anhidro. Esta solución se añadió gota a gota gradualmente en una solución de PDMS diol 3 (4,48 g, 2,2 mmol) en 80 ml de cloruro de metileno anhidro. La mezcla de reacción se agitó durante 14 horas a temperatura ambiente. Al final de la reacción, se añadió metanol (2 ml) para inactivar el cloruro de acilo restante. Los disolventes se retiraron a presión reducida para dar 6,50 g de un aceite de color rojizo, que se eluyó a través de una columna de gel de sílice usando cloruro de metileno/hexano (elución en gradiente de CHCl_2 al 5 $\rightarrow$ 50 % v/v/hexano) como eluyente para separar el agente de RAFT macro difuncional (4,5 g) a partir del agente de RAFT monofuncional (0,6 g) obtenido como un producto secundario, así como el diácido de partida sin reaccionar. La reacción para proporcionar el homopolímero RAFT de PDMS basado en éster difuncional (9) de este ejemplo se muestra a continuación en términos generales en el Esquema IV.

ESQUEMA IV



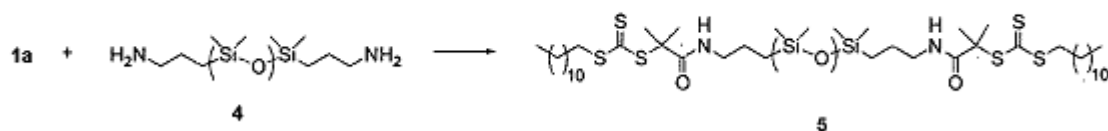
20 donde n es un promedio de 25.

EJEMPLO 4

Preparación de un homopolímero RAFT de PDMS basado en amida difuncional (5)

- 25 El agente de RAFT de PDMS basado en amida (5) se sintetizó básicamente de la misma manera que el agente de RAFT macro basado en éster (9) del Ejemplo 3. La cromatografía ultrarrápida de la mezcla de reacción en bruto sobre gel de sílice usando hexano/ CHCl_2 como eluyente (elución en gradiente de hexano al 50-100 % v/v/ CHCl_2) proporcionó el macromonomero RAFT de PDMS basado en amida difuncional (5) con un rendimiento aislado de un 80 %. La reacción para proporcionar el homopolímero RAFT de PDMS basado en amida difuncional (5) de este ejemplo se muestra en términos generales a continuación en el Esquema V.

ESQUEMA V



35

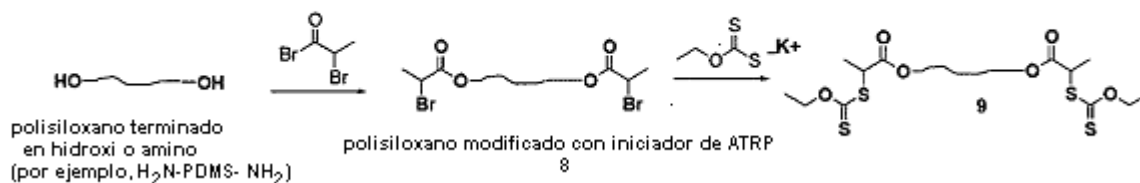
EJEMPLO 5

Preparación de homopolímero RAFT de xantato-PDMS-xantato (9)

- 5 Se disolvió PDMS terminado en hidroxipropilo (20 g, 10 mmol) en tetrahidrofurano anhidro (200 ml). Se añadió trietilamina (5,58 ml, 40 mmol) a la solución agitada seguido de la adición gota a gota de bromuro de bromo-i-propionilo (3,18 ml, 30 mmol). A continuación, la solución se dejó durante una noche a temperatura ambiente. La solución resultante se filtró y el disolvente se retiró a presión reducida. El aceite resultante de color amarillo obtenido se disolvió en cloruro de metileno (150 ml), y se lavó posteriormente con una solución saturada de
- 10 hidrogenocarbonato sódico (2 x 100 ml). La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, se filtró, y el disolvente se retiró a presión reducida para dar el producto deseado en forma de un aceite viscoso de color amarillo. Rendimiento: 22,3 g.

- A continuación, se disolvió el PDMS bromuro de diisopropilo (4 g, 1,44 mmol) en etanol (5 ml). Se añadió xantato potásico (1,0 g, 6,24 mmol) a la solución agitada, y la solución se calentó a reflujo suavemente a 60 °C durante una
- 15 noche. La mezcla de reacción se inactivó mediante la adición de agua seguido de extracción con cloruro de metileno. Después de la evaporación del disolvente, el residuo se cromatografió sobre gel de sílice usando una mezcla de hexano/cloruro de metileno (0-50 % v/v) como eluyente para dar 1,82 g de dixantato puro. Las fracciones puras combinadas se analizaron mediante análisis de GPC y espectroscopía de RMN. La reacción para proporcionar
- 20 el homopolímero RAFT de xantato-PDMS-xantato (9) de este ejemplo se muestra en términos generales a continuación en el Esquema VI.

ESQUEMA VI



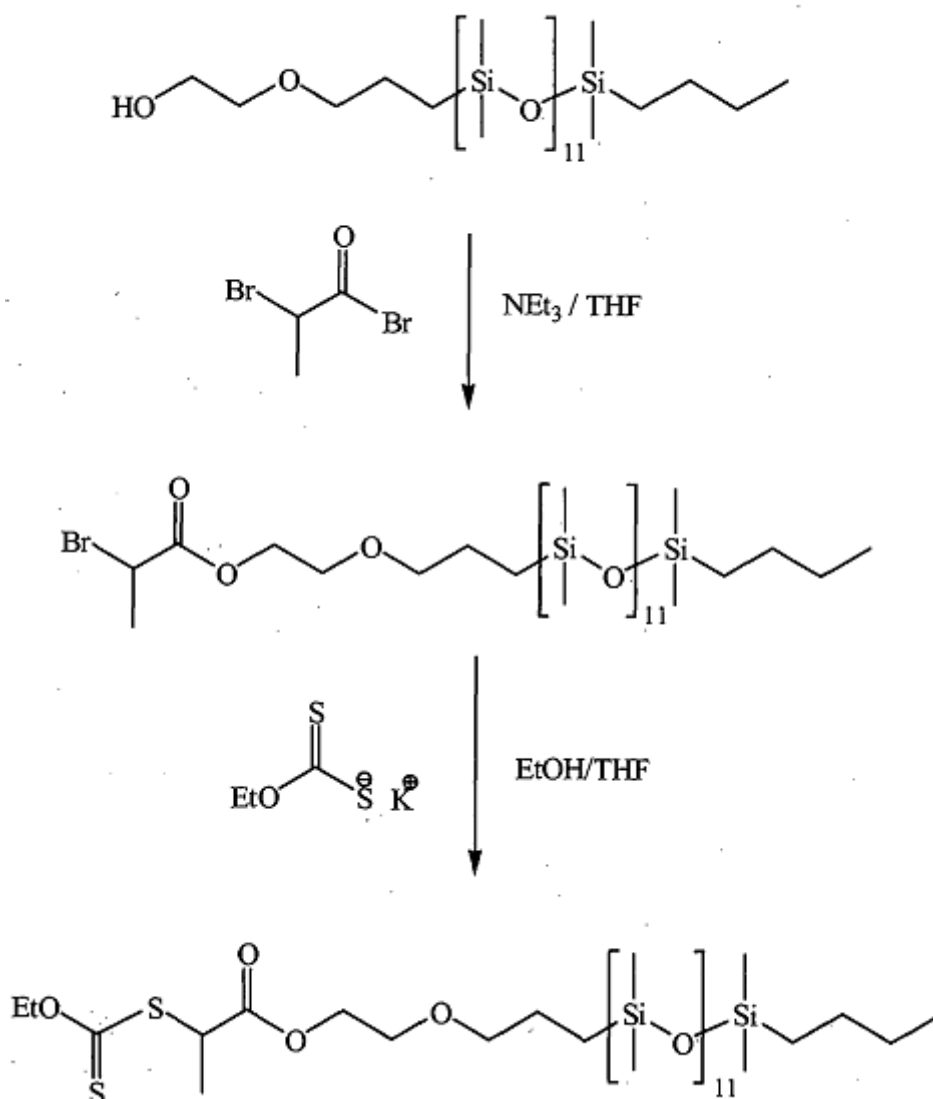
EJEMPLO 6

Preparación de homopolímero RAFT de xantato-PDMS

- A un matraz de fondo redondo de 3 bocas de 500 ml secado a la llama equipado con una entrada de nitrógeno, barra de agitación magnética, baño de agua con hielo a 0 °C, y un condensador de Friedrich se añadieron 30,12 g de MCR-C12 (0,026 moles), 5,88 g de trietilamina (0,0581 moles) y 200 ml de THF a la vez que se agitaba a 0 °C. Se añadieron 9,48 g de bromuro de bromo-i-propionilo (0,0439 moles) y 50 ml de THF gota a gota a través de un embudo de adición durante un periodo de una hora. Se permitió que la reacción transcurriera durante una noche (16-18 horas) a la vez que se equilibraba a temperatura ambiente. Las sales se retiraron por filtración y se añadieron
- 30 10 ml de agua desionizada en 30 ml de THF y se permitió la agitación durante 30 minutos. Los disolventes se retiraron a presión. Se añadió una cantidad adicional de 100 ml de tolueno y el disolvente más el agua residual se retiraron a presión reducida. Se añadieron 25 ml hexano y la solución se hizo pasar a través de una columna de sílice (200 g) y se aisló 2-bromopropionato de MCR-C12 en el evaporador rotatorio (25,19 g; rendimiento de un 76 %). El producto se confirmó usando RMN ¹H.

- A continuación, a un matraz de fondo redondo de 250 ml equipado con una entrada de nitrógeno, agitador magnético, condensador de Friedrich, y baño de agua con hielo a 0 °C se añadieron 10,02 g de 2-bromopropionato de MCR-C12 (7,82 x 10⁻³ moles) con 25 ml de EtOH:THF y se permitió que se agitara en el baño de agua con hielo. Una vez que se consiguieron 0 °C, se añadieron 1,51 g de xantogenato de etilo potásico (9,38 x 10⁻³ moles)
- 45 lentamente usando un embudo y se aclaró con una cantidad adicional de 25 ml de EtOH:THF. Se permitió que la reacción transcurriera durante 18 horas aclimatándose a temperatura ambiente por sí misma. Se añadieron 100 ml de agua desionizada al matraz de reacción. Los contenidos del matraz se extrajeron 4 veces con 100 ml de hexanos reteniendo las fases orgánicas. Las fases orgánicas se combinaron y se secaron sobre sulfato sódico anhidro, se filtraron y el disolvente se retiró a presión reducida para obtener MCR-C12-(propionato de etilxantato) (8,31 gramos; rendimiento de un 81 %). La estructura del producto se confirmó usando RMN ¹H. La reacción para proporcionar el
- 50 homopolímero RAFT de xantato-PDMS de este ejemplo se muestra en términos generales a continuación en el Esquema VII.

ESQUEMA VII



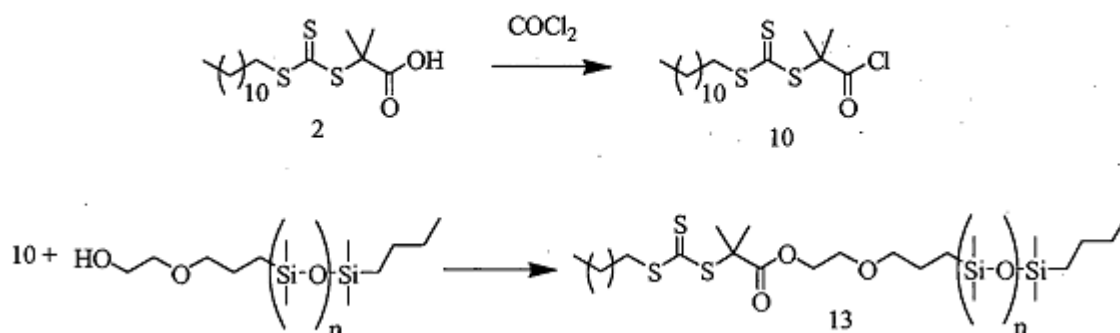
EJEMPLO 7

5 Preparación de homopolímero RAFT de PDMS basado en éster monofuncional (13)

Se añadieron 13 ml de cloruro de oxalilo a RAFT-CTA (2) (3,33 g, 8,2 mmol) a temperatura ambiente con agitación rápida, y en una atmósfera de nitrógeno. Después de 4 horas de agitación, el desprendimiento de gases había cesado y la reacción era homogénea. El exceso de cloruro de oxalilo se retiró a presión reducida para producir cloruro de acilo (10) (3,4 g) que se disolvió en 20 ml de cloruro de metileno anhidro. Esta solución se añadió gradualmente gota a gota a una solución de MCR-C12 (7,67 g, 7,2 mmol) en 50 ml de cloruro de metileno anhidro. La mezcla de reacción se agitó durante 14 horas a temperatura ambiente. Al final de la reacción, se añadió metanol (2 ml) para inactivar el cloruro de acilo restante. A continuación, la mezcla de reacción se transfirió a un embudo de decantación de 500 ml y se extrajo mediante lavado con 2 x 50 ml de HCl 0,1 N, 2 x 50 ml de bicarbonato sódico, y 1 x 50 ml de solución salina saturada. El diclorometano se retiró a presión reducida y el residuo se disolvió de nuevo en hexano y se eluyó a través de un lecho corto en columna de gel de sílice usando acetato de etilo/hexano (EA al 5/95 % v/v/hexano). El producto se confirmó por RMN y MALDI. La reacción para proporcionar el homopolímero RAFT de PDMS basado en éster monofuncional (13) de este ejemplo se muestra en términos generales a continuación en el Esquema VIII.

20

ESQUEMA VIII



EJEMPLO COMPARATIVO A Y EJEMPLOS 8-10

5 Preparación de lentes de contacto

Se prepararon lentes de contacto usando el homopolímero RAFT de PDMS basado en éster difuncional (9) del Ejemplo 3. Las cantidades e ingredientes para cada una de las formulaciones del Ejemplo Comparativo A y los Ejemplos 8-10 se exponen a continuación en la Tabla 1. Las cantidades enumeradas en la Tabla 1 son en partes en peso.

TABLA 1

Ingredientes	Ej. Comp. A	Ej. 8	Ej. 9	Ej. 10
Ma2D37	15,0	12,5	10,0	10,0
TRIS	40,0	40,0	40,0	40,0
NVP	35,0	35,0	35,0	35,0
DMA	5,0	5,0	5,0	5,0
HEMA	5,0	5,0	5,0	5,0
Homopolímero RAFT (9) (Ej. 3)	0,0	5,0	5,0	10,0
Hexanol	5,0	5,0	5,0	5,0
D1173	0,5	0,5	0,5	0,5
Total	105,5	108,0	105,5	110,5

Una mezcla de cada una de las formulaciones de la Tabla 1 se fundió en un molde de polipropileno para lentes de contacto. Todas las partes del molde se colocaron en una cámara de nitrógeno al menos 18 horas antes de la fusión. En el procedimiento de fusión, el molde anterior se llenó con el volumen especificado de la mezcla y a continuación se cerró con una mitad del molde posterior en atmósfera de nitrógeno. Los moldes se colocaron en una placa de retención y se transfirieron a un horno purgado con nitrógeno donde se curaron mediante exposición a luz UV con una purga continua de nitrógeno durante 1-18 horas a temperatura ambiente o 55 °C. Los moldes se separaron de forma manual y las lentes se liberaron en una solución al 30 % de alcohol isopropílico/agua durante una noche. Las lentes se extrajeron mediante hinchamiento en alcohol isopropílico al 100 % durante cuatro horas. La concentración de alcohol isopropílico se redujo hasta un 50 % con agua y a continuación las lentes se introdujeron en un 100 % de agua.

EJEMPLO COMPARATIVO B Y EJEMPLOS 11-13

Preparación de lentes de contacto

Las lentes de contacto se prepararon usando el homopolímero RAFT de xantato-PDMS-xantato (9) del Ejemplo 5. Las cantidades e ingredientes para cada una de las formulaciones del Ejemplo Comparativo B y los Ejemplos 11-13 se exponen a continuación en la Tabla 2. Las cantidades enumeradas en la Tabla 2 son en partes en peso.

TABLA 2

Ingredientes	Ej. Comp. B	Ej. 11	Ej. 12	Ej. 13
V2D25	15,0	12,5	10,0	10,0
TRIS-VC	55,0	55,0	55,0	55,0
NVP	30,0	30,0	30,0	30,0
Ácido Vinal	1,0	1,0	1,0	1,0
Homopolímero de RAFT (9) (Ej. 5)	0,0	5,0	5,0	10,0
Nonanol	15,0	15,0	15,0	15,0
D1173	0,5	0,5	0,5	0,5
Total	105,5	108,0	105,5	110,5

Una mezcla de cada una de las formulaciones en la Tabla 2 se fundió en un molde de polipropileno para lentes de contacto. Todas las partes del molde se colocaron en una cámara de nitrógeno al menos 18 horas antes de la fusión. En el procedimiento de fusión, el molde anterior se llenó con el volumen especificado de la mezcla y a continuación se cerró con una mitad del molde posterior en atmósfera de nitrógeno. Los moldes se colocaron en una placa de retención y se transfirieron a un horno purgado con nitrógeno donde se curaron mediante exposición a luz UV con una purga continua de nitrógeno durante 1-18 horas a temperatura ambiente o 55 °C. Los moldes se separaron de forma manual y las lentes se liberaron en una solución al 30 % de alcohol isopropílico/agua durante una noche. Las lentes se extrajeron mediante hinchamiento en alcohol isopropílico al 100 % durante cuatro horas. La concentración de alcohol isopropílico se redujo hasta un 50 % con agua y a continuación las lentes se introdujeron en un 100 % de agua.

Se ha de entender que en las realizaciones divulgadas en el presente documento se pueden realizar diversas modificaciones. Por lo tanto, la descripción anterior no se debería interpretar como limitante, sino meramente como ejemplos de realizaciones preferentes. Por ejemplo, las funciones descritas anteriormente y puestas en práctica como el mejor modo de realización de la presente invención son únicamente con fines de ilustración. Los expertos en la materia pueden poner en práctica otras disposiciones y métodos sin apartarse del alcance de la presente invención. Además, los expertos en la materia imaginarán otras modificaciones dentro del alcance de las características y ventajas adjuntas a las mismas.

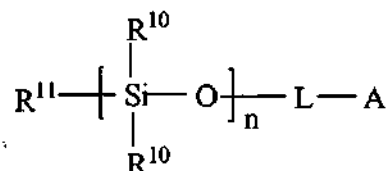
Otras características y realizaciones

Un dispositivo biomédico que comprende un producto de polimerización de una mezcla que comprende (a) uno o más homopolímeros que contienen siloxano de acuerdo con la reivindicación 1 que comprenden un fragmento de tiocarbonilto de un agente de transferencia de cadena por adición fragmentación reversible (RAFT); y (b) uno o más monómeros formadores de dispositivo biomédico de acuerdo con la reivindicación 1, donde la mezcla comprende adicionalmente un monómero hidrófobo.

Un dispositivo biomédico que comprende un producto de polimerización de una mezcla que comprende (a) uno o más homopolímeros que contienen siloxano de acuerdo con la reivindicación 1 que comprenden un fragmento de tiocarbonilto de un agente de transferencia de cadena por adición fragmentación reversible (RAFT); y (b) uno o más monómeros formadores de dispositivo biomédico, donde los uno o más monómeros formadores de dispositivo biomédico son un monómero hidrófilo seleccionado entre el grupo que consiste en ácido metacrílico, ácido acrílico, metacrilato de 2-hidroxietilo, acrilato de 2-hidroxietilo, N-vinilpirrolidona, N-vinilcaprolactona, metacrilamida, N,N-dimetilacrilamida, dimetacrilato de etilenglicol y las mezclas de los mismos.

REIVINDICACIONES

1. Una lente de contacto de comprende un producto de polimerización de una mezcla que comprende (a) uno o más homopolímeros que contienen siloxano que comprenden un fragmento de tiocarbonilto de un agente de transferencia de cadena por adición fragmentación reversible (RAFT); y (b) uno o más monómeros formadores de dispositivo biomédico, donde el homopolímero que contiene siloxano es de fórmula general:



- 10 donde L es un grupo de conexión, R^{10} y R^{11} son independientemente hidrógeno, un grupo alquilo $\text{C}_1\text{-C}_{30}$ lineal o ramificado, un grupo fluoroalquilo $\text{C}_1\text{-C}_{30}$, un grupo que contiene éster $\text{C}_1\text{-C}_{20}$, un grupo alquil éter, un grupo cicloalquil éter, un grupo cicloalquenil éter, un grupo arilalquil éter, un grupo alcoxi $\text{C}_1\text{-C}_{30}$ sustituido o no sustituido, un grupo cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_{30}$ sustituido o no sustituido, un grupo cicloalquilalquilo $\text{C}_3\text{-C}_{30}$ sustituido o no sustituido, un grupo cicloalquenilo $\text{C}_3\text{-C}_{30}$ sustituido o no sustituido, un grupo arilo $\text{C}_5\text{-C}_{30}$ sustituido o no sustituido, un grupo arilalquilo $\text{C}_5\text{-C}_{30}$ sustituido o no sustituido, un grupo heteroarilo $\text{C}_5\text{-C}_{30}$ sustituido o no sustituido, un anillo heterocíclico $\text{C}_3\text{-C}_{30}$ sustituido o no sustituido, un grupo heterociclolalquilo $\text{C}_4\text{-C}_{30}$ sustituido o no sustituido, un grupo heteroarilalquilo $\text{C}_6\text{-C}_{30}$ sustituido o no sustituido, flúor, un grupo fluoroarilo $\text{C}_5\text{-C}_{30}$, un grupo siloxi, o un grupo hidroxilo; n es de 2 a 100, y A es un fragmento de tiocarbonilto del agente de RAFT, donde los uno o más monómeros formadores de dispositivo biomédico incluyen un monómero hidrófilo seleccionado entre el grupo que consiste en un ácido carboxílico insaturado, acrilamida, vinil lactama, poli(alquilenoxi)(met)acrilato, ácido (met)acrílico, (met)acrilato que contiene hidroxilo, carbonato de vinilo hidrófilo, monómero de carbamato de vinilo hidrófilo, monómero de oxazolona hidrófilo, y las mezclas de los mismos.
- 25 2. La lente de contacto de acuerdo con la reivindicación 1, donde el un fragmento de tiocarbonilto comprende un fragmento de ditioéster, un fragmento de xantato, un fragmento de ditiocarbamato o un fragmento de tritiocarbonato.
3. La lente de contacto de acuerdo con las reivindicaciones 1 y 2, donde el homopolímero que contiene siloxano se cubre terminantemente con el fragmento de tiocarbonilo del agente de RAFT.
- 30 4. La lente de contacto de acuerdo con la reivindicación 1, donde R^{10} es independientemente un grupo alquilo $\text{C}_1\text{-C}_{30}$ lineal o ramificado, R^{11} es un grupo siloxi y A es independientemente un fragmento de ditioéster, un fragmento de xantato, un fragmento de ditiocarbamato o un fragmento de tritiocarbonato.
- 35 5. La lente de contacto de acuerdo con las reivindicaciones 1-4, donde la mezcla incluye además un monómero que contiene silicona además del homopolímero que contiene siloxano.
6. La lente de contacto de acuerdo con las reivindicaciones 1-5, donde los uno o más monómeros formadores de dispositivo biomédico incluyen además un monómero hidrófobo.
- 40 7. La lente de contacto de acuerdo con las reivindicaciones 1-6, donde los uno o más homopolímeros que contienen siloxano comprenden de aproximadamente un 0,1 a aproximadamente un 40 por ciento en peso de la mezcla y los uno o más monómeros formadores de dispositivo biomédico comprenden de aproximadamente un 0,1 a aproximadamente un 90 por ciento en peso de la mezcla.
- 45 8. La lente de contacto de acuerdo con las reivindicaciones 1-7, donde la mezcla comprende además (c) un agente de reticulación.
9. La lente de contacto de acuerdo con las reivindicaciones 1-8, donde la lente de contacto se selecciona entre el grupo que consiste en una lente de contacto permeable al gas rígida, una lente de contacto blanda, y una lente de contacto de hidrogel.
- 50