

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 573 503**

51 Int. Cl.:

G02B 1/04 (2006.01)

A61L 27/52 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.06.2010 E 10724980 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.03.2016 EP 2443483**

54 Título: **Macromonómeros de múltiples brazos, materiales poliméricos y lentes de contacto que comprenden los mismos**

30 Prioridad:

16.06.2009 US 456423

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

08.06.2016

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**NUNEZ, IVAN M.;
KUNZLER, JAY FRIEDRICH;
LINHARDT, JEFFREY G. y
HUNT, JENNIFER**

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 573 503 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

Macromonómeros de múltiples brazos, 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 dispositivos biomédicos tales como lentes oftálmicas.

10

2. Descripción de la técnica relacionada

Los dispositivos biomédicos tales como las lentes oftálmicas hechas de materiales que contienen siloxi se han investigado durante diversos 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 de agua, las lentes de contacto de siloxi y/o fluoradas tanto de hidrogel como que no son de hidrogel tienden a tener superficies no humectables relativamente hidrófobas.

15

20

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 material que contiene siloxi. Por lo general, se copolimeriza un monómero que contiene siloxi mediante polimerización por radicales libres con un monómero hidrófilo, funcionando el monómero que contiene siloxi o el monómero hidrófilo como agente de reticulación (definiéndose un reticulador como un monómero que tiene múltiples funcionalidades polimerizables) o se puede emplear un reticulador distinto. 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 al oxígeno debido a la inclusión del monómero que contiene siloxi. Debido a que tales hidrogeles se basan en la polimerización por radicales libres de monómeros que contienen un agente de reticulación, estos materiales son polímeros termoestables.

25

30

En el campo de los dispositivos biomédicos tales como lentes de contacto, las diversas propiedades físicas y químicas tales como, por ejemplo, permeabilidad al 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 al 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 puede alojarse confortablemente en el ojo. Por lo tanto, la lente de contacto óptima tendría al menos tanto una excelente permeabilidad al oxígeno como una excelente humectabilidad de fluido de lágrima.

35

40

Un problema asociado a las lentes de silicona es la formación superficial de cadenas de silicona que crea áreas hidrófobas en la lente. Esto tendrá un impacto adverso en la humectabilidad, movimiento ocular y comodidad del usuario.

45

Una forma de aliviar este problema es por revestimiento de la superficie de las lentes de contacto de hidrogel de silicona con revestimientos hidrófilos, tales como revestimientos de plasma.

50

Otra forma de aliviar este problema es incorporar una cantidad relativamente grande de un monómero hidrófilo tal como dimetacrilamida (DMA) y/o N-vinil-pirrolidona a la mezcla de monómeros. Una desventaja de este enfoque es que existe la lixiviación potencial de los oligómeros de PVP y DMA que, a causa de su baja reactividad con respecto a los metacrilatos, pueden no incorporarse covalentemente a la red de polímero.

55

Por lo tanto, sería deseable proporcionar dispositivos biomédicos mejorados tales como lentes de contacto que exhiban propiedades físicas y químicas adecuadas, por ejemplo, permeabilidad al oxígeno, capacidad de lubricación y humectabilidad, para el contacto prolongado con el cuerpo mientras que también sean biocompatibles. También sería deseable proporcionar dispositivos biomédicos mejorados que sean fáciles de fabricar de una forma sencilla y rentable.

60

Los documentos US2007197733 y PAI T.S.C *et al.* "Synthesis of amphiphilic block copolymers based on poly(dimethylsiloxane) via fragmentation chain transfer (RAFT) polymerization" Polymer 45 (2004) 4383-4389, representan estado de la técnica pertinente.

Sumario de la invención

65

De acuerdo con la presente invención, se proporciona un dispositivo biomédico que comprende un producto de polimerización de una mezcla que comprende (a) uno o más macromonómeros de múltiples brazos que comprenden

múltiples cadenas laterales unidas a un núcleo, en los que cada cadena consiste en un fragmento tio carbonil tio de un agente de transferencia de cadena por adición fragmentación reversible (RAFT) igual o diferente, y una o más unidades hidrófilas; y (b) uno o más monómeros que contienen silicona formadores de dispositivo biomédico, en los que el dispositivo biomédico es una lente de contacto, una lente intraocular o un implante corneal y en los que el núcleo comprende un anillo aromático de seis miembros.

Los dispositivos biomédicos de la presente invención se forman ventajosamente a partir de al menos uno o más macromonómeros de múltiples brazos que contienen múltiples cadenas laterales unidas a un núcleo, en los que cada cadena lateral comprende un fragmento tio carbonil tio de un agente de RAFT. Los macromonómeros de múltiples brazos que contienen múltiples cadenas laterales que tienen un fragmento tio carbonil tio de un agente de RAFT son macromonómeros de múltiples brazos bien definidos que son capaces de formar dispositivos biomédicos con una superficie hidrófila o lubricada (o ambas). Las superficies hidrófilas y/o lubricadas de los dispositivos biomédicos del presente documento tales como lentes de contacto previenen o limitan sustancialmente la adsorción de lípidos y proteínas de lágrima sobre, y su absorción final en, las lentes, conservando de ese modo la transparencia de las lentes de contacto. Esto, a su vez, conserva su calidad de rendimiento proporcionando de ese modo un mayor nivel de comodidad al portador.

Descripción detallada de las realizaciones preferentes

La presente invención se refiere a dispositivos biomédicos destinados para 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 en o sobre tejidos o fluido de mamífero, y preferentemente en o sobre tejido o fluidos humanos. Algunos ejemplos representativos de dispositivos biomédicos incluyen, pero no se limitan a, uréteres artificiales, diafragmas, dispositivos intrauterinos, válvulas cardíacas, catéteres, fundas de dentadura, dispositivos prostéticos, aplicaciones de lente oftálmica, 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, particularmente lentes de contacto, y lo más particularmente lentes de contacto hechas de hidrogeles de silicona.

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 que no son de hidrogel blandas, 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 biomédicos de la presente invención se forman a partir de una polimerización, producto de una mezcla que comprende (a) uno o más macromonómeros de múltiples brazos que comprenden múltiples cadenas laterales unidas a un núcleo, en los que cada cadena lateral consiste en un fragmento tio carbonil tio de un agente de transferencia de cadena por adición fragmentación reversible (RAFT) igual o diferente, y una o más unidades hidrófilas; y (b) uno o más monómeros que contienen silicona formadores de dispositivo biomédico.

En una realización, un dispositivo biomédico de la presente invención comprende un producto de polimerización de una mezcla que comprende (a) uno o más macromonómeros de múltiples brazos que comprenden múltiples cadenas laterales unidas a un núcleo, en los que cada cadena lateral consiste en un fragmento tio carbonil tio de un agente de transferencia de cadena por adición fragmentación reversible (RAFT) igual o diferente, y una o más unidades hidrófilas; y (b) uno o más monómeros que contienen silicona formadores de dispositivo biomédico, en el que los uno o más macromonómeros de múltiples brazos no comprenden un bloque de policarbonato.

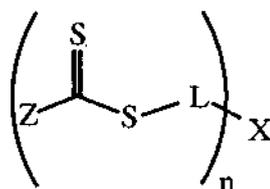
En una realización, un dispositivo biomédico de la presente invención comprende un producto de polimerización de una mezcla que comprende (a) uno o más macromonómeros de múltiples brazos que comprenden múltiples cadenas laterales unidas a un núcleo, en los que cada cadena lateral consiste en un fragmento tio carbonil tio de un agente de transferencia de cadena por adición fragmentación reversible (RAFT) igual o diferente, y una o más unidades hidrófilas; y (b) uno o más monómeros que contienen silicona formadores de dispositivo biomédico, en el que el dispositivo biomédico no es un termoplástico.

En una realización, un dispositivo biomédico de la presente invención comprende un producto de polimerización de una mezcla que comprende (a) uno o más macromonómeros de múltiples brazos que comprenden múltiples cadenas laterales unidas a un núcleo, en los que cada cadena lateral consiste en un fragmento tio carbonil tio de un agente de transferencia de cadena por adición fragmentación reversible (RAFT) igual o diferente, y una o más unidades hidrófilas; y (b) uno o más monómeros que contienen silicona formadores de dispositivo biomédico, en el que el dispositivo biomédico es un hidrogel.

Los macromonómeros de múltiples brazos que comprenden múltiples cadenas laterales que tienen un fragmento tio carbonil tio de un agente de RAFT unidas al núcleo se preparan mediante polimerización por RAFT, es decir, los

monómeros se polimerizan mediante un mecanismo de RAFT para formar el macromonómero, por ejemplo, cada cadena lateral es un copolímero en bloque en el que el peso molecular de cada uno de los bloques y el macromonómero completo se controlan de forma precisa. De ese modo, la polimerización por RAFT es una técnica de polimerización por radicales que permite que los macromonómeros de múltiples brazos que se preparan tengan una arquitectura molecular bien definida y una baja polidispersidad.

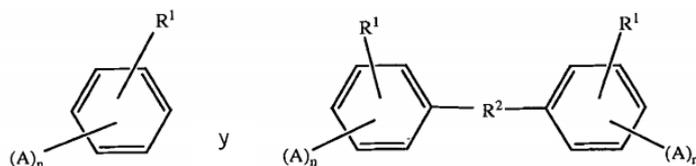
Los agentes de RAFT adecuados para su uso en el presente documento se basan en química de tio carbonil tio que conocen bien los expertos habituales en la materia. El agente de RAFT puede ser, por ejemplo, un compuesto que contiene xantato, un compuesto que contiene tritiocarbonato, un compuesto que contiene ditiocarbamato o un compuesto que contiene ditióéster, en el que cada compuesto contiene un grupo tiocarbonilo y preferentemente un grupo tiocarboniltio. Una clase de agentes de RAFT que se puede usar en el presente documento es de fórmula general:



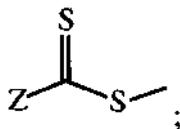
donde Z es un oxígeno sustituido (por ejemplo, xantatos (-O-R)), un nitrógeno sustituido (por ejemplo, ditiocarbamatos (-NRR)), un azufre sustituido (por ejemplo, tritiocarbonatos (-S-R)), un alquilo C₁-C₂₀ sustituido o sin sustituir, un grupo que contiene ácido carboxílico o un anillo C₃-C₂₅ insaturado, o parcial o totalmente saturado (por ejemplo, ditióésteres (-R)), n es al menos 2; y R es independientemente un grupo alquilo C₁-C₃₀ lineal o ramificado, sustituido o sin sustituir, un grupo cicloalquilo C₃-C₃₀ sustituido o sin sustituir, un grupo cicloalquilalquilo C₃-C₃₀ sustituido o sin sustituir, un grupo cicloalquenilo C₃-C₃₀ sustituido o sin sustituir, un grupo arilo C₅-C₃₀ sustituido o sin sustituir, un grupo arilalquilo C₅-C₃₀ sustituido o sin sustituir, un grupo éster C₁-C₂₀; un grupo que contiene éter o poliéter; un grupo alquil o arilamida; un grupo alquil o arilamina; un grupo heteroarilo C₅-C₃₀ sustituido o sin sustituir; un grupo heterocíclico C₃-C₃₀ sustituido o sin sustituir; un grupo heterociclolalquilo C₄-C₃₀ sustituido o sin sustituir; un grupo heteroarilalquilo C₆-C₃₀ sustituido o sin sustituir; y combinaciones de los mismos; L es un grupo de unión y X comprende un núcleo. En una realización, n es un número entero de 2 a aproximadamente 10. En otra realización, n es un número entero de 3 a aproximadamente 10 y preferentemente de 3 a 6.

L es un grupo de unión igual o diferente e incluye, a modo de ejemplo, un enlace, un grupo alquileo C₁-C₃₀ lineal o ramificado, un grupo fluoroalquileo C₁-C₃₀, un grupo que contiene éster C₁-C₂₀, un alquilén éter, cicloalquil éter cicloalquenil éter, aril éter, arilalquil éter, un grupo que contiene poliéter, un grupo que contiene amida, un grupo que contiene amina, un grupo cicloalquilo C₃-C₃₀ sustituido o sin sustituir, un grupo cicloalquilalquileo C₃-C₃₀ sustituido o sin sustituir, un grupo cicloalquileo C₃-C₃₀ sustituido o sin sustituir, un grupo arilo C₅-C₃₀ sustituido o sin sustituir, un grupo arilalquileo C₅-C₃₀ sustituido o sin sustituir, un grupo heteroarilo C₅-C₃₀ sustituido o sin sustituir, un anillo heterocíclico C₃-C₃₀ sustituido o sin sustituir, un grupo heterociclolalquileo C₄-C₃₀ sustituido o sin sustituir, un grupo heteroarilalquileo C₆-C₃₀ sustituido o sin sustituir, un grupo fluoroarilo C₅-C₃₀, o un alquil éter sustituido con hidroxilo y combinaciones de los mismos;

De acuerdo con la presente invención, el núcleo comprende un anillo aromático de seis miembros, que tiene opcionalmente cualquier número de tales anillos de seis miembros condensados conjuntamente o conectados mediante enlaces o estructuras de unión. Por ejemplo, los grupos aromáticos pueden tener de 1 a aproximadamente 50 de tales anillos aromáticos sustituidos o sin sustituir, y preferentemente de 1 a aproximadamente 10 anillos aromáticos sustituidos o sin sustituir. Si se desea, cuando se emplea más de un grupo que contiene cíclico tales como los grupos aromáticos, los grupos que contienen cíclico pueden estar unidos conjuntamente con un grupo de unión igual o diferente, por ejemplo, un grupo alquileo o haloalquileo C₁-C₂₀ que contiene opcionalmente uniones éter o éster. Algunos ejemplos de un grupo aromático para su uso en el presente documento incluyen, pero no se limitan a, las siguientes estructuras:



donde A es un grupo tio carbonil tio tal como, por ejemplo, un grupo de fórmula:



- 5 R^1 es independientemente hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_{30} lineal o ramificado, sustituido o sin sustituir, un grupo cicloalquilo C_3-C_{30} sustituido o sin sustituir, un grupo cicloalquilalquilo C_3-C_{30} sustituido o sin sustituir, un grupo cicloalquenilo C_3-C_{30} sustituido o sin sustituir, un grupo arilo C_5-C_{30} sustituido o sin sustituir, un grupo arilalquilo C_5-C_{30} sustituido o sin sustituir, un grupo heteroarilo C_5-C_{30} sustituido o sin sustituir, un anillo heterocíclico C_3-C_{30} sustituido o sin sustituir, un grupo heterocicloalquilo C_4-C_{30} sustituido o sin sustituir, un grupo heteroarilalquilo C_6-C_{30} sustituido o sin sustituir, un grupo hidroxilo, un grupo ácido carboxílico C_1-C_{20} , un grupo alcoxi 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 y combinaciones de los mismos, o dos grupos R^1 junto con el átomo de carbono al que están unidos se unen conjuntamente para formar una estructura cíclica que contiene opcionalmente uno o más grupos heterocíclicos; R^2 es un enlace, un grupo alquileo o haloalquileo C_1-C_{20} que contiene opcionalmente uniones éter o éster y Z y n tiene los significados indicados anteriormente.
- 15 Algunos ejemplos representativos de grupos alquilo para su uso en el presente documento incluyen, a modo de ejemplo, un radical alquilo de cadena lineal o ramificada que contiene átomos de carbono e hidrógeno de 1 a aproximadamente 30 átomos de carbono y preferentemente de 1 a aproximadamente 6 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.
- 20 Algunos ejemplos representativos de grupos alquileo para su uso en el presente documento incluyen, a modo de ejemplo, un radical alquilo de cadena lineal o ramificada que contiene átomos de carbono e hidrógeno de 1 a aproximadamente 30 átomos de carbono y preferentemente de 1 a aproximadamente 6 átomos de carbono con o sin insaturación, en el resto de la molécula, por ejemplo, metileno, etileno, y similares.
- 25 Algunos ejemplos representativos de grupos cicloalquilalquilo para su uso en el presente documento incluyen, a modo de ejemplo, un radical que contiene anillo cíclico sustituido o sin sustituir que contiene de aproximadamente 3 a aproximadamente 30 átomos de carbono unido directamente al grupo alquilo que a continuación se une a la estructura principal del monómero en cualquier carbono del grupo alquilo que dé como resultado la creación de una estructura estable tal como, por ejemplo, ciclopropilmetilo, ciclobutiletilo, ciclopentiletilo y similar, donde el anillo cíclico puede contener opcionalmente uno o más heteroátomos, por ejemplo, O y N, y similares.
- 30 Algunos ejemplos representativos de grupos cicloalquenilo para su uso en el presente documento incluyen, a modo de ejemplo, un radical que contiene anillo cíclico sustituido o sin sustituir que contiene de aproximadamente 3 a aproximadamente 30 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.
- 35 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 sin sustituir 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.
- 40 Algunos ejemplos representativos de grupos arilalquilo para su uso en el presente documento incluyen, a modo de ejemplo, un grupo arilo sustituido o sin sustituir 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.
- 45 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 de 3 a aproximadamente 30 miembros sustituido o sin sustituir, que contiene átomos de carbono y de uno a cinco heteroátomos, por ejemplo, nitrógeno, fósforo, oxígeno, azufre y mezclas de los mismos. Los 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 completamente saturado (es decir, heteroaromático o heteroaril aromático). Algunos ejemplos de tales radicales de anillo heterocíclico incluyen, pero no se limitan a, azetidínilo, acridínilo, benzodioxolilo, benzodioxanilo, benzofuranilo, carbazolilo; cinolinilo, dioxolanilo, indolizínilo, naftiridinilo, perhidroazepínilo, fenazinilo, fenotiazínilo, fenoxazinilo, ftalazinilo, piridilo, pteridinilo, purínilo, quinazolinilo, quinoxalinilo, quinolinilo, isoquinolinilo, tetrazolilo, imidazolilo, tetrahydroquinolinilo, tetrahydroisoquinolinilo, piperidinilo, piperazinilo, 2-oxopiperazinilo, 2-oxopiperidinilo, 2-
- 50
- 55
- 60

5 oxopirrolidinilo, 2-oxoazepinilo, azepinilo, pirrolilo, 4-piperidonilo, pirrolidinilo, pirazinilo, pirimidinilo, piridazinilo, oxazolilo, oxazolinilo, oxazolidinilo, triazolilo, indanilo, isoxazolilo, isooxazolidinilo, morfolinilo, tiazolilo, tiazolinilo, tiazolidinilo, isotiazolilo, quinuclidinilo, isotiazolidinilo, indolilo, isoindolilo, indolinilo, isoindolinilo, octahidroindolilo, octahidroisoindolilo, quinolilo, isoquinolilo, decahidroisoquinolilo, benzoimidazolilo, tiadiazolilo, benzopirano, benzotiazolilo, benzooxazolilo, furilo, tetrahidrofurilo, tetrahidropirano, tienilo, benzotienilo, tiamorfolinilo, sulfóxido de tiamorfolinilo, tiamorfolinil sulfona, dioxafosfolano, oxadiazolilo, cromano, isocromano y similar y mezclas de los mismos.

10 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 sin sustituir 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 dé como resultado la creación de una estructura estable.

15 Algunos ejemplos representativos de grupos heteroarilalquilo para su uso en el presente documento incluyen, a modo de ejemplo, un radical de anillo heteroarilo sustituido o sin sustituir como se define en el presente documento unido directamente a un grupo alquilo como se define en el presente documento. El radical puede estar unido a la estructura principal en cualquier átomo de carbono del grupo alquilo que dé como resultado la creación de una estructura estable.

20 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 sin sustituir 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 dé como resultado la creación de una estructura estable.

25 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 sin sustituir 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 en el grupo alquilo que dé como resultado la creación de una estructura estable.

30 Algunos ejemplos representativos de grupos hidroxilo para su uso en el presente documento incluyen, a modo de ejemplo, un grupo hidroxilo unido directamente al resto de la molécula, es decir, -OH, o uno o más grupos hidroxilo unidos al resto de la molécula a través de un grupo de unión, por ejemplo, un alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, cicloalqueno, arilo o un arilalquilo como se define en el presente documento y similar.

35 Algunos ejemplos representativos de grupos que contienen ácido carboxílico para su uso en el presente documento incluyen, a modo de ejemplo, un grupo ácido carboxílico unido directamente al resto de la molécula, es decir, -COOH, o uno o más grupos ácido carboxílico unidos al resto de la molécula a través de un grupo de unión, por ejemplo, un alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, cicloalqueno, arilo o un arilalquilo como se define en el presente documento y similares.

45 Algunos ejemplos representativos de grupos alcoxi para su uso en el presente documento incluyen, a modo de ejemplo, un grupo alquilo como se ha definido anteriormente unido a través de una unión de oxígeno al resto de la molécula, es decir, de fórmula general -OR³, donde R³ es un alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, cicloalqueno, arilo o un arilalquilo como se define en el presente documento, por ejemplo, -OCH₃, -OC₂H₅, o -OC₆H₅, 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 similares.

50 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, cicloalqueno éter, aril éter, arilalquil éter donde los grupos alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, cicloalqueno, 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 alquilo, poli(óxido de alquilo) tal como óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno, poli(óxido de etileno), poli(etilenglicol), poli(óxido de propileno), poli(óxido de butileno) y mezclas o copolímeros de los mismos, un grupo éter o poliéter de fórmula general -(R⁴OR⁵)_t, donde R⁴ es un enlace, un grupo alquilo, cicloalquilo o arilo sustituido o sin sustituir como se define en el presente documento y R⁵ es un grupo alquilo, cicloalquilo o arilo sustituido o sin sustituir como se define en el presente documento y t es al menos 1, por ejemplo, -CH₂CH₂OC₆H₅ y CH₂-CH₂-CH₂-O-CH₂-(CF₂)_z-H donde z es de 1 a 6, -CH₂CH₂OC₂H₅, y similares.

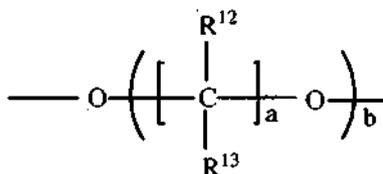
60 Algunos ejemplos representativos de grupos alquilo o arilamida para su uso en el presente documento incluyen, a modo de ejemplo, una amida de fórmula general -R⁶C(O)NR⁷R⁸ donde R⁶, R⁷ y R⁸ son independientemente hidrocarburos C₁-C₃₀, por ejemplo, R⁶ pueden ser grupos alquilo, grupos arilo, y grupos cicloalquilo como se definen en el presente documento y similares.

65

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 -R₉N R₁₀R₁₁ donde R₉ es un alquileo, arileno, o cicloalquileo C₂-C₃₀ y R₁₀ y R₁₁ son independientemente hidrocarburos C₁-C₃₀ tales como, por ejemplo, grupos alquilo, grupos arilo, o grupos cicloalquilo como se definen en el presente documento.

5 Los sustituyentes en el "oxígeno sustituido", "nitrógeno sustituido", "azufre sustituido", "alquilo sustituido", "alquileo sustituido", "cicloalquilo sustituido", "cicloalquilalquilo sustituido", "cicloalqueno sustituido", "arilalquilo sustituido", "arilo sustituido", "anillo heterocíclico sustituido", "anillo de heteroarilo sustituido", "heteroarilalquilo sustituido", "anillo de heterociclolalquilo sustituido", "anillo cíclico sustituido" pueden ser iguales o diferentes e incluyen uno o más
 10 sustituyentes tales como hidrógeno, hidroxilo, halógeno, carboxilo, ciano, nitro, oxo (=O), tio (=S), alquilo sustituido o sin sustituir, alcoxi sustituido o sin sustituir, alqueno sustituido o sin sustituir, alquino sustituido o sin sustituir, arilo sustituido o sin sustituir, arilalquilo sustituido o sin sustituir, cicloalquilo sustituido o sin sustituir, cicloalqueno sustituido o sin sustituir, amino sustituido o sin sustituir, arilo sustituido o sin sustituir, heteroarilo sustituido o sin sustituir, anillo de heterociclolalquilo sustituido, heteroarilalquilo sustituido o sin sustituir, anillo heterocíclico sustituido o sin sustituir, y similares.

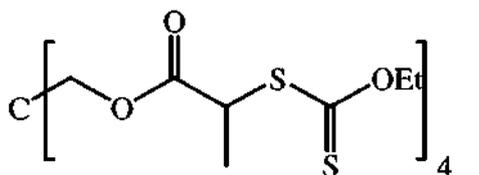
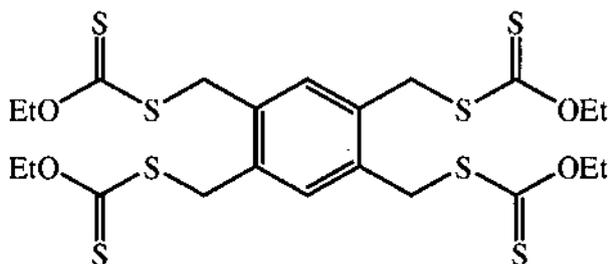
En otra realización, el núcleo comprende una o más unidades de oxalquileo de fórmula general



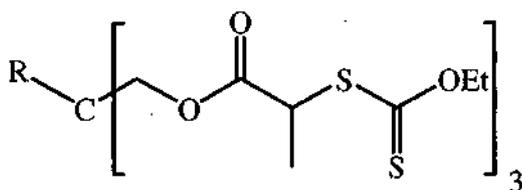
20 donde R¹² y R¹³ son independientemente hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ lineal o ramificado, un grupo cicloalquilo C₃-C₃₀, un grupo arilo C₅-C₃₀, un grupo fluoroalquilo C₁-C₆ lineal o ramificado, un grupo fluorocicloalquilo C₃-C₃₀, un grupo fluoroarilo C₅-C₃₀, un grupo éter, un grupo éster C₁-C₂₀, un grupo amida, un grupo amina, flúor, un grupo vinilo, y un grupo hidroxilo, a es de 1 a aproximadamente 12 y preferentemente de 1 a aproximadamente 4 y b es de 1 a aproximadamente 25 y preferentemente de 1 a aproximadamente 10.

No existe ninguna limitación particular en la química orgánica usada para formar el agente de RAFT y está dentro del ámbito del experto en la materia. Además, el ejemplo de trabajo posterior proporciona directrices. Algunos ejemplos representativos de un agente de RAFT incluyen los siguientes:

30



y



donde R es cualquier grupo hidrocarbilo.

- 5 Además de los fragmentos tio carbonil tio de un agente de RAFT, las cadenas laterales de los macromonómeros de múltiples brazos que se describen en el presente documento contienen además una o más unidades hidrófilas. En general, la unidad (o unidades) hidrófila deriva de al menos un monómero hidrófilo polimerizable etilénicamente insaturado. La expresión "polimerizable etilénicamente insaturado", como se usa en el presente documento, se entenderá que incluye, a modo de ejemplo, radicales que contienen (met)acrilato, radicales que contienen (met)acrilamida, radicales que contienen vinilo tales como radicales vinilo, radicales que contienen carbonato de vinilo, radicales que contiene carbamato de vinilo y similares, radicales que contienen estireno, radicales que contienen itaconato, radicales que contienen viniloxi, radicales que contienen fumarato, radicales que contienen maleimida, radicales vinil sulfonilo y similares.
- 15 Algunos monómeros hidrófilos polimerizables etilénicamente insaturados incluyen, a modo de ejemplo, acrilamidas tales como N,N-dimetilacrilamida, N,N-dimetilmetacrilamida, y similares; acetamidas tales como N-vinil-N-metil acetamida, N-vinil acetamida y similares; formamidas tales como N-vinil-N-metil formamida, N-vinil formamida, y similares; lactamas cíclicas tales como N-vinil-2-pirrolidona y similares; alcoholes (met)acrilatados tales como metacrilato de 2-hidroxietilo, acrilato de 2-hidroxietilo y similares; poli(etilenglicol) (met)acrilatados y similares; ácidos carboxílicos etilénicamente insaturados tales como ácido metacrílico, ácido acrílico y similares y las mezclas de los mismos.

En una realización, las cadenas laterales de los uno o más macromonómeros de múltiples brazos también puede incluir una unidad derivada de un monómero polimerizable etilénicamente insaturado que tiene funcionalidades reactivas de apertura de anillo. Tales monómeros pueden incluir uno o más grupos reactivos de apertura de anillo tales como, por ejemplo, azolactona, epoxi, anhídridos de ácido, y similares. Los monómeros polimerizables adecuados que tienen funcionalidades reactivas de apertura de anillo incluyen, pero no se limitan a, metacrilato de glicidilo (GMA), anhídrido maleico, anhídrido itacónico y similares y las mezclas de los mismos. Las unidades derivadas de un monómero polimerizable etilénicamente insaturado que tiene funcionalidades reactivas de apertura de anillo se pueden copolimerizar con un monómero hidrófilo. Algunos ejemplos no limitantes de comonómeros útiles que se pueden copolimerizar con las funcionalidades reactivas de apertura de anillo del monómero para formar unidades hidrófilas usadas para preparar un dispositivo biomédico incluyen las mencionadas anteriormente, preferentemente dimetilacrilamida, metacrilato de hidroxietilo (HEMA), y/o N-vinilpirrolidona. Alternativamente, la unidad derivada de los monómeros hidrófilos polimerizables etilénicamente insaturados que tienen funcionalidades reactivas de apertura de anillo se puede someter a una reacción de apertura de anillo, por ejemplo, por hidrólisis con agua, y formar unidades hidrófilas en el macromonómero resultante.

El tamaño de las unidades derivadas de monómero polimerizable etilénicamente insaturado que tiene funcionalidades reactivas de apertura de anillo puede variar ampliamente, por ejemplo, el número de unidades puede variar de 0 a aproximadamente 100, y preferentemente de aproximadamente 5 a aproximadamente 25.

En una realización, las cadenas laterales de los macromonómeros de múltiples brazos también pueden incluir una unidad derivada de un polímero alcoxilado polimerizable etilénicamente insaturado. Los polímeros alcoxilados polimerizables etilénicamente insaturados incluyen, a modo de ejemplo, polietilenglicoles polimerizables que tienen un peso molecular de hasta, por ejemplo, aproximadamente 1000 tales como aquellos con los nombres CTFA PEG-200, PEG-400, PEG-600, PEG-1000, y las mezclas de los mismos. Algunos ejemplos representativos incluyen metacrilato de PEG-200, metacrilato de PEG-400, metacrilato de PEG-600, metacrilato de PEG-1000 y similares y las mezclas de los mismos.

El tamaño de las unidades derivadas de un polímero alcoxilado polimerizable etilénicamente insaturado puede variar ampliamente, por ejemplo, el número de unidades puede variar de 0 a aproximadamente 750, y preferentemente de aproximadamente 25 a aproximadamente 250.

En una realización, las cadenas laterales de los macromonómeros de múltiples brazos también pueden incluir una unidad derivada de un monómero protegido tal como, por ejemplo, monómeros de nitrógeno protegido, monómeros de acetato protegido, por ejemplo, acetato de vinilo, y similares. En general, los monómeros de nitrógeno protegido ("NPM") tienen un grupo amino que está protegido por un grupo protector de nitrógeno. Como se usa en el presente documento, la expresión "protector de grupo de nitrógeno" significa un grupo unido a un átomo de nitrógeno que

impide que el átomo de nitrógeno participe en una reacción de polimerización. Aunque los grupos amina secundaria se pueden proteger de acuerdo con la invención, en la mayoría de las realizaciones el grupo amino protegido proporciona un grupo amina primaria después de la desprotección.

- 5 Algunos grupos protectores de nitrógeno adecuados incluyen, pero no se limitan a: (a) grupos de "tipo carbamato" de fórmula C(O)O-R', donde R' es un grupo hidrocarburo aromático o alifático, que pueden estar opcionalmente sustituidos y que, tomados junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un grupo carbamato; (b) grupos de "tipo amida" de fórmula-C(O)-R" donde R" es por ejemplo metilo, fenilo, trifluorometilo, y similar, que tomados junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un grupo amida; (c) derivados de "N-sulfonilo",
10 que son grupos de fórmula -SO₂-R'" donde R'" es, por ejemplo, toliilo, fenilo, trifluorometilo, 2,2,5,7,8-pentametilcroman-6-il-, 2,3,6-trimetil-4-metoxibenceno, y similares.

Algunos ejemplos representativos de grupos protectores de nitrógeno incluyen, pero no se limitan a,
15 benciloxicarbonilo (CBZ), p-metoxibenciloxicarbonilo, p-nitrobenciloxicarbonilo, terc-butoxicarbonilo (t-BOC), 9-flourenilmetiloxicarbonilo (Fmoc), 2-clorobenciloxicarbonilo, aliloxicarbonilo (alloc), 2-(4-bifenilil)propil-2-oxicarbonilo (Bpoc), 1-adamantiloxicarbonilo, trifluoroacetilo, toluenosulfonilo y similares.

En una realización, los ejemplos de monómeros protegidos con t-Boc incluyen metacrilato de 2-(2-(terc-butoxicarbonilamino)acetoxi)etilo metacrilato de, 2-(2-(terc-butoxicarbonilamino)acetamido)etilo, metacrilato de 2-(terc-butoxicarbonilamino)etilo, 2-(viniloxicarboniloxi)etilcarbamato de terc-butilo, carbamato de 2-(terc-butoxicarbonilamino)etil N-vinilo, 3-(2-(terc-butoxicarbonilamino)acetoxi)-2-hidroxipropilo, éster de metacrililoetilo del ácido N-(terc-butoxicarbonil)-L-glutámico, ácido 2-(terc-butoxicarbonilamino)-6-(3-(2-(metacrililoiloxi)etil)ureido)hexanoico, ácido 2-(terc-butoxicarbonilamino)-3-(metacrililoiloxi)propanoico, ácido 2-(terc-butoxicarbonilamino)-6-metacrilamidohexanoico y similares.

25 Los grupos protectores de nitrógeno presentes en las cadenas laterales de los macromonómeros de múltiples brazos se pueden retirar fácilmente después de polimerización mediante métodos conocidos en la técnica química. Las técnicas para proteger átomos de nitrógeno de amino con grupos protectores de nitrógeno, y para desproteger los átomos de nitrógeno de amino después de una reacción particular se conocen bien en la técnica química. Véase, por ejemplo, Greene *et al.*, Protective Groups in Organic Synthesis, John Wiley & Sons, 1991, y los documentos de Patente Provisional de Estados Unidos con números de serie 61/113,736; 61/113,739; 61/113,742; y 61/113,746, los contenidos de los cuales se incorporan por referencia en el presente documento. A modo de ejemplo, se puede preparar un NPM por reacción de un aminoácido o amino alcohol protegido con nitrógeno con un compuesto etilénicamente insaturado que tiene un grupo reactivo con el respectivo grupo ácido o alcohol. En algunas realizaciones un aminoácido protegido con nitrógeno también puede tener un grupo amina sin proteger o un grupo hidroxilo, y el segundo grupo amino o el grupo hidroxilo, respectivamente, es el sitio de reacción para unir la insaturación etilénica. Si el aminoácido protegido con nitrógeno tiene múltiples sitios disponibles de unión de un grupo etilénicamente insaturado se pueden producir monómeros NPM que tengan dos o más grupos etilénicamente insaturados.

40 Como entenderá fácilmente el experto en la materia, los monómeros protegidos son habitualmente hidrófobos en la forma "protegida" o "bloqueada". Con el fin de llegar a ser más polar e hidrófila, se necesitará retirar el grupo protector (por ejemplo, en el caso de los t-Boc monómeros) de la unidad. Esto dará como resultado que el dispositivo biomédico llegue a ser de naturaleza más hidrófila y por lo tanto el material podría retener más agua. Los métodos para retirar el grupo protector están dentro del ámbito del experto en la materia.

Generalmente, el tamaño de las unidades hidrófilas puede variar ampliamente, por ejemplo, el número de unidades puede variar de 1 a aproximadamente 3000, preferentemente de aproximadamente 100 a aproximadamente 1000, y más preferentemente de aproximadamente 250 a aproximadamente 750.

50 Además de las cadenas laterales de los macromonómeros de múltiples brazos que consisten en un fragmento tio carbonil tio de un agente de RAFT y una o más unidades hidrófilas, en el presente documento se divulgan cadenas laterales de macromonómeros de múltiples brazos que contienen además una o más unidades hidrófobas derivadas de un monómero polimerizable etilénicamente insaturado hidrófobo. En una realización, los polímeros que contienen uno o más fragmentos tio carbonil tio de un agente de RAFT pueden incluir una unidad derivada de un monómero que contiene flúor polimerizable etilénicamente insaturado. Algunos ejemplos representativos de un "radical polimerizable etilénicamente insaturado" incluyen los que se han discutido anteriormente. Los radicales polimerizables que contienen grupos etilénicamente insaturados se pueden unir al monómero que contiene flúor como grupos colgantes, grupos terminales o ambos.

60 Algunos monómeros polimerizables que contienen flúor incluyen hidrocarburos sustituidos que tienen uno o más radicales polimerizables que contienen grupos etilénicamente insaturados unidos a ellos y que contienen opcionalmente una o más uniones éter, por ejemplo, grupos alquilo C₁-C₁₈ lineales o ramificados sustituidos con flúor que tienen uno o más radicales polimerizables que contienen grupos etilénicamente insaturados unidos a ellos que pueden incluir uniones éter entre los mismos; grupos cicloalquilo C₃-C₂₄ sustituidos con flúor que tienen uno o más radicales polimerizables que contienen grupos etilénicamente insaturados unidos a ellos que pueden incluir uniones

éter entre los mismos; grupos arilo C₅-C₃₀ sustituidos con flúor que tienen uno o más radicales polimerizables que contienen grupos etilénicamente insaturados unidos a ellos que pueden incluir uniones éter entre los mismos y similares.

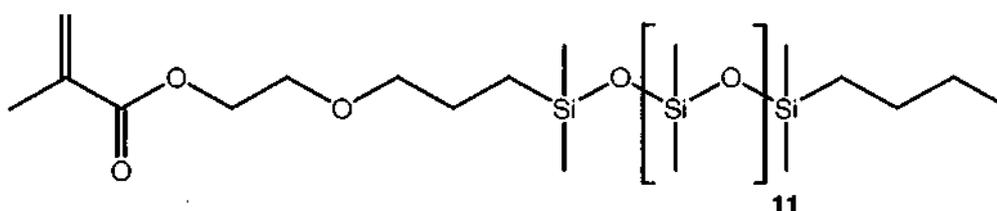
5 Algunos ejemplos de monómeros que contienen flúor adecuados incluyen, pero no se limitan a, (met)acrilato de 2,2,2-trifluoroetilo, (met)acrilato de 2,2,3,3-tetrafluoropropilo, (met)acrilato de 2,2,3,3,3-pentafluoropropilo, (met)acrilato de 1-trifluorometil-2,2,2-trifluoroetilo, (met)acrilato de 1H,1H,5H-octafluoropentilo, carbonato de octafluoropentilo y vinilo, carbamato de octafluoropentil n-vinilo, (met)acrilato de hexafluoroisopropilo, (met)acrilato de 2,2,3,3,4,4-hexafluorobutilo, (met)acrilato de pentafluorofenilo, (met)acrilato de pentafluorohexilo y similares y las mezclas de los mismos.

El tamaño de las unidades derivadas de un monómero que contiene flúor polimerizable etilénicamente insaturado puede variar ampliamente, por ejemplo, el número de unidades puede variar de 0 a aproximadamente 400, y preferentemente de aproximadamente 10 a aproximadamente 200.

15 También se divulgan en el presente documento cadenas laterales de macromonómeros de múltiples brazos que contienen un fragmento tio carbonil tio de un agente de RAFT que incluyen además una unidad derivada de un monómero que contiene éster polimerizable etilénicamente insaturado. Algunos monómeros que contienen éster polimerizable etilénicamente insaturado incluyen, a modo de ejemplo, monómeros que contienen éster de ácido graso polimerizable incluyendo ésteres de vinilo preparados a partir de ácidos grasos que tienen de 4 a aproximadamente 26 átomos de carbono, y preferentemente de aproximadamente 12 a aproximadamente 16 átomos de carbono en la cadena. Algunos ejemplos de monómeros que contienen éster de ácido graso adecuados incluyen, pero no se limitan a, laurato de vinilo, nononoato de vinilo, pivalato de vinilo, crotonato de vinilo, crotonato de alilo, estearato de vinilo y similares y las mezclas de los mismos.

25 El tamaño de las unidades derivadas de un monómero que contiene éster polimerizable etilénicamente insaturado puede variar ampliamente, por ejemplo, el número de unidades puede variar de 0 a aproximadamente 400, y preferentemente de aproximadamente 10 a aproximadamente 200.

30 También se divulgan en el presente documento cadenas laterales de los macromonómeros de múltiples brazos que contienen un fragmento tio carbonil tio de un agente de RAFT que incluyen además una unidad derivada de un monómero que contiene polisiloxanilalquilo polimerizable etilénicamente insaturado. Algunos monómeros que contienen polisiloxanilalquilo polimerizables adecuados incluyen, pero no se limitan a, metacriloxipropil tris(trimetilsiloxi)silano, carbonato de 3-(trimetilsilil)propilo y vinilo; 3-(viniloxicarboniltio)propil-[tris(trimetilsiloxi)silano]; carbamato de 3-[tris(trimetilsiloxi)silil]propilvinilo; carbamato de 3-[tris(trimetilsiloxi)silil]propilalilo; carbonato de 3-[tris(trimetilsiloxi)silil]propilo y vinilo, tris(trimetilsiloxi)sililpropil metacrilamida y similares y las mezclas de los mismos. En una realización, el monómero que contiene polisiloxanilalquilo polimerizable es M1-MCR-C12 como se muestra en la siguiente fórmula:



M1-MCR-C12

40 El tamaño de las unidades derivadas de un monómero que contiene polisiloxanilalquilo polimerizable etilénicamente insaturado puede variar ampliamente, por ejemplo, el número de unidades puede variar de 0 a aproximadamente 100, y preferentemente de aproximadamente 5 a aproximadamente 25.

45 Los métodos para preparar los macromonómeros de múltiples brazos que se han descrito anteriormente están dentro del ámbito del experto en la materia. Además, los ejemplos de trabajo posteriores proporcionan abundantes directrices.

50 Los monómeros de múltiples brazos resultantes tendrán un peso molecular promedio en número que varía de aproximadamente 1000 a aproximadamente 300.000 y de aproximadamente 10.000 a aproximadamente 100.000.

55 Los uno o más comonómeros empleados en las mezclas que se va a polimerizar para formar un dispositivo biomédico incluyen monómeros formadores de dispositivo biomédico convencional o formadores de lente oftálmica. 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 comonomero formador de dispositivo biomédico contiene al menos un grupo polimerizable. A continuación, se divulgan comonomeros adecuados que incluyen monómeros hidrófobos, monómeros hidrófilos y similares y las mezclas de los mismos.

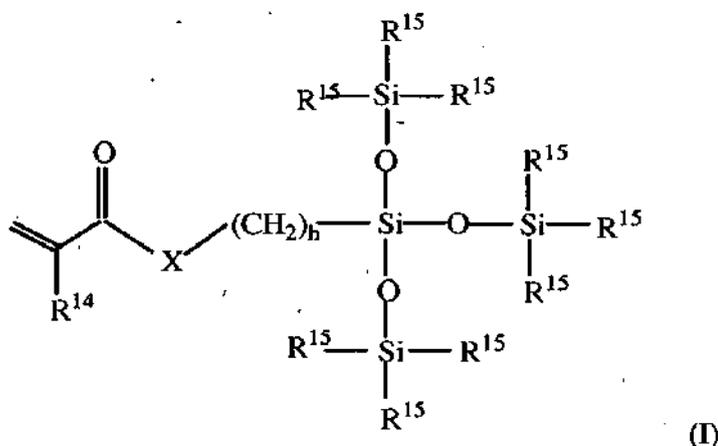
Algunos ejemplos representativos de comonomeros hidrófilos incluyen, pero no se limitan a, ácidos carboxílicos insaturados, tales como los ácidos metacrílico y acrílico; alcoholes o polioles sustituidos con (met)acrílico tales como metacrilato de 2-hidroxietilo, acrilato de 2-hidroxietilo, metacrilato 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. Otros ejemplos adicionales 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 los expertos en la materia. Los monómeros hidrófilos pueden estar presentes en las mezclas en una cantidad que varía de 0 a aproximadamente un 70 por ciento en peso, basado en el peso total de la mezcla.

De acuerdo con diversas realizaciones preferentes, la mezcla inicial puede comprender al menos un alcohol sustituido con (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 1 por ciento en peso de la mezcla, y preferentemente en una cantidad de aproximadamente un 2 a aproximadamente un 40 por ciento en peso. Preferentemente, la mezcla incluye además al menos una vinil lactama, tal como N-vinilpirrolidona y/o al menos una (met)acrilamida, tal como N,N-dimetilacrilamida.

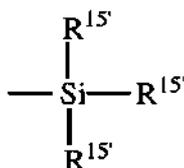
Algunos monómeros hidrófobos adecuados incluyen (met)acrilatos de alquilo C₁-C₂₀ y cicloalquilo C₃-C₂₀, (met)acrilatos de arilo C₆-C₃₀ sustituidos y sin sustituir, (met)acrilonitrilos, metacrilatos de alquilo fluorados, acrilamidas de cadena larga tales como octil acrilamida, y similares. Los monómeros hidrófobos pueden estar presentes en las mezclas en una cantidad que varía de 0 a aproximadamente un 30 por ciento en peso, basado en el peso total de la mezcla.

De acuerdo con la presente invención, las mezclas que se polimerizan comprenden uno o más monómeros que contienen silicona formadores de dispositivo biomédico. Por ejemplo, si se desea, se puede incluir en la mezcla inicial un comonomero que contiene silicona que contiene de 1 a aproximadamente 60 átomos de silicio, además del polímero que contiene uno o más fragmentos tio carbonil tio de un agente de RAFT, para obtener un copolímero con una alta permeabilidad al oxígeno. Los monómeros que contienen silicona aplicables para su uso en la formación de lentes de contacto tales como hidrogeles de silicona 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 aplicables incluyen monómeros polisiloxanilalquil(met)acrílicos voluminosos. Un ejemplo de un monómero polisiloxanilalquil(met)acrílico voluminoso se representa mediante la estructura de Fórmula I:

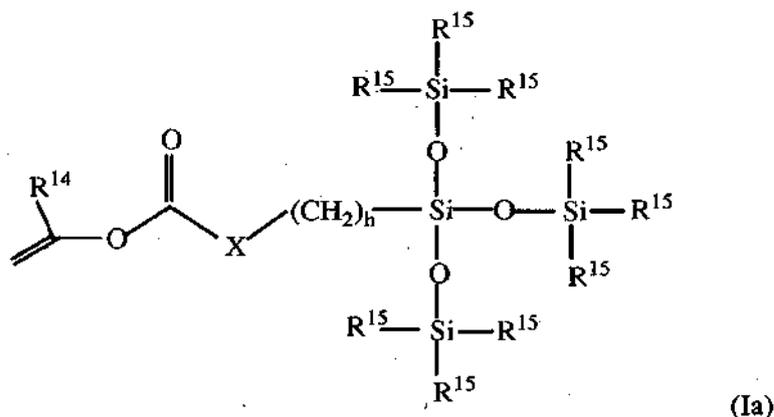


donde X representa -O- o -NR- donde R representa hidrógeno o un alquilo C₁-C₄; cada R¹⁴ representa independientemente hidrógeno o metilo; cada R¹⁵ representa independientemente un radical alquilo inferior, un radical fenilo o un grupo representado por

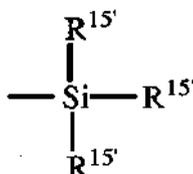


donde cada R^{15} representa independientemente un radical alquilo inferior o fenilo; y h es de 1 a 10.

- 5 Algunos ejemplos representativos de otros monómeros que contienen silicio aplicables incluyen, pero no se limitan a, monómeros de carbamato de polisiloxanilalquilo voluminosos como se representan generalmente en la Fórmula Ia:



- 10 donde X representa -NR-; donde R representa hidrógeno o un alquilo $\text{C}_1\text{-C}_4$; R^{14} representa hidrógeno o metilo; cada R^{15} representa independientemente un radical alquilo inferior, un radical fenilo o un grupo representado por



- 15 donde cada R^{15} , representa independientemente un radical alqueno inferior o fenilo; y h es de 1 a 10, y similares.

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

- 20 Tales monómeros voluminosos se pueden copolimerizar con un macromonómero de silicona, que es un poli(organosiloxano) protegido con 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.

- 25 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]propilvinilo; carbamato de 3-[tris(trimetilsiloxi)silil]propilalilo; carbonato de 3-[tris(trimetilsiloxi)silil]propilo y vinilo; carbonato de t-butildimetilsiloxietilo y vinilo; carbonato de trimetilsililetilo y vinilo; carbonato de trimetilsilimetilo y vinilo y similares.

- 35 Otra clase de monómeros que contienen silicio incluyen macromonómeros de poliuretano-polisiloxano (también denominados en ocasiones prepolímeros), que pueden tener bloques duro-blando-duro como los elastómeros de uretano tradicionales. Algunos ejemplos de uretanos de silicona se divulgan en una diversidad de publicaciones, incluyendo Lai, Yu-Chin, "The Role of Bulky Polysiloxanylalkyl Methacrylates in Polyurethane-Polysiloxane Hydrogels," Journal of Applied Polymer Science, Vol. 60, 1193-1199 (1996). El documento de Solicitud Publicada

PCT n.º WO 96/31792 también divulga ejemplos de tales monómeros, los contenidos del cual se incorporan por la presente por referencia en su totalidad. Algunos ejemplos adicionales de monómeros de silicona uretano se representan mediante las Fórmulas II y III:



o



o

donde:

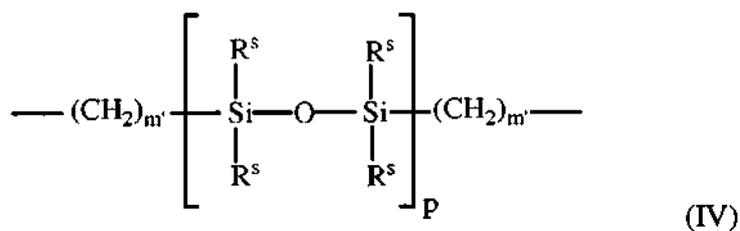
15 D representa un dirradical alquilo, un dirradical alquil cicloalquilo, un dirradical cicloalquilo, un dirradical arilo o un dirradical alquilarilo que tiene de 6 a aproximadamente 30 átomos de carbono;

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 uniones éter, tio o amina en la cadena principal;

* representa una unión uretano o ureido;

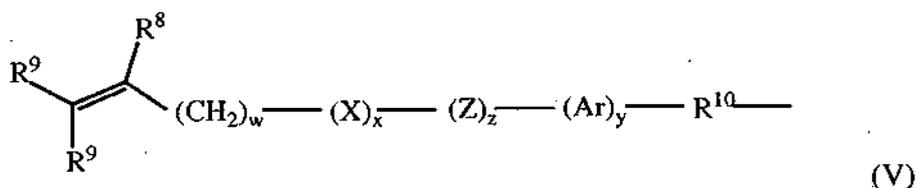
20 a es al menos 1;

A representa un radical polimérico divalente de Fórmula IV:



25 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 uniones 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:

30



donde: R^8 es hidrógeno o metilo;

35 R^9 es independientemente hidrógeno, un radical alquilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, o un radical -CO-Y- R^{11} donde Y es -O-, -S- o -NH-;

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

R^{11} es un radical alquilo que tiene de 1 a aproximadamente 12 átomos de carbono;

X representa -CO- o -OCO-;

Z representa -O- o -NH-;

40 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 por la Fórmula VI:

acrilatos y metacrilatos de cicloalquilo; por ejemplo, metacrilato de terc-butilciclohexilo y acrilato de isopropilciclopentilo.

5 La mezcla puede contener además, según sea necesario y dentro de unos límites que no perjudiquen el fin y el efecto de la presente invención, diversos aditivos tales como un antioxidante, agente colorante, absorbente de ultravioleta, agentes humectantes internos lubricantes, agentes de endurecimiento y similares y otros constituyentes que se conocen bien en la técnica.

10 Los dispositivos biomédicos de la presente invención, por ejemplo, lentes de contacto o lentes intraoculares, se pueden preparar mediante polimerización de las mezclas anteriores para formar un producto que posteriormente se puede conformar en la forma apropiada mediante, por ejemplo, torneado, moldeado por inyección, moldeado por compresión, corte y similares. 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. A continuación los botones se pueden tornearse en lentes de contacto.

15 Alternativamente, los dispositivos biomédicos tales como lentes de contacto se pueden fundir directamente en moldes, por ejemplo, moldes de polipropileno, a partir de las mezclas, por ejemplo, mediante fusión por rotación y métodos de fusión estática. Se divulgan métodos de fusión por rotación en los documentos de Patente de Estados Unidos con números 3.408.429 y 3.660.545, y se divulgan métodos de fusión estática 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 rotación implican cargar la mezcla de monómeros en un molde, y hacer rotar el molde de una forma controlada mientras se expone la mezcla de monómeros 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 está retenida 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 moldear 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 rotación en un molde para formar un artículo conformado que tiene una superficie anterior de lente y un grosor relativamente elevado, y la superficie posterior del artículo fundido por rotación curado se tornea posteriormente para proporcionar una lente de contacto que tiene el grosor y la superficie posterior de lente deseados.

20 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 de 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. Se conocen en la técnica iniciadores de UV representativos e incluyen benzoína metil éter, benzoína etil éter, Darocure 1173, 1164, 2273, 1116, 2959, 3331 (EM Industries) e Igracure 651 y 184 (Ciba-Geigy), y similares. Generalmente, el iniciador se empleará en la mezcla con una concentración de aproximadamente un 0,01 a aproximadamente un 5 por ciento en peso de la mezcla total.

25 La polimerización se lleva a cabo generalmente en un medio de reacción, tal como, por ejemplo, una solución o dispersión usando un disolvente, por ejemplo, agua o un alcohol que contiene de 1 a 4 átomos de carbono tal como metanol, etanol o propan-2-ol. Alternativamente, se puede usar una mezcla de cualquiera de los disolventes anteriores.

30 Generalmente, la polimerización se puede llevar a cabo durante aproximadamente 15 minutos a aproximadamente 72 horas, y en una atmósfera inerte, por ejemplo, de 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.

35 La polimerización de las mezclas producirá un polímero que, cuando se hidrata, forma preferentemente un hidrogel. Generalmente, la mezcla contendrá el macromonómero de múltiples brazos en una cantidad que varía de aproximadamente un 0,1 a aproximadamente un 15 por ciento en peso, y preferentemente de aproximadamente un 1 a aproximadamente un 10 por ciento en peso, basado en el peso total de la mezcla de monómeros. El comonómero formador de dispositivo biomédico puede estar presente en la mezcla en una cantidad que varía de aproximadamente un 50 a aproximadamente un 99,9 por ciento en peso, y preferentemente de aproximadamente un 75 a aproximadamente un 99 por ciento en peso, basado en el peso total de la mezcla.

60 Cuando se produce una lente de hidrogel, la mezcla puede incluir además al menos un diluyente que se reemplaza finalmente con agua cuando el producto de polimerización se hidrata para formar un hidrogel. Generalmente, el

5 contenido de agua del hidrogel es mayor de aproximadamente un 5 por ciento en peso y más habitualmente se encuentra entre aproximadamente un 10 y aproximadamente un 80 por ciento en peso. La cantidad de diluyente usada debería ser menor de aproximadamente un 50 por ciento en peso y, en la mayoría de los casos, el diluyente contendrá 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 entre los comonómeros y el diluyente, o el diluyente y el copolímero final, que conduzca a opacidad visual.

10 Además, la cantidad máxima de diluyente que se puede usar dependerá de la cantidad de hinchamiento que el diluyente produzca en los polímeros finales. Un hinchamiento excesivo hará o puede hacer que el copolímero se colapse cuando el diluyente se reemplace con 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.

15 Si fuera necesario, puede ser deseable retirar el diluyente residual de la lente antes de las operaciones de acabado de borde, lo 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. Las condiciones de tiempo, temperatura y presión para 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 humectación conocidos en la técnica anterior para la preparación de materiales de hidrogel.

20 En el caso de lentes intraoculares, las mezclas de monómero 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, (met)acrilato de 2-fenoxietilo, y (met)acrilato de bencilo.

25 Los dispositivos biomédicos tales como lentes de contacto obtenidos en el presente documento se pueden someter a operaciones de mecanizado opcionales. Por ejemplo, las etapas de mecanizado opcionales pueden incluir pulido o pulimento de un borde y/o una 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 el otro lado de la lente.

30 A continuación la lente se puede transferir a envases de lente individuales que contienen una solución salina tamponada. La solución salina se puede añadir al envase antes o después de transferir la lente. Los diseños y materiales de envasado 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 películas metálicas delgadas, películas de polímero y mezclas de las mismas. Los envases sellados que contienen las lentes se esterilizan a continuación para asegurar un producto estéril. Los medios y las condiciones de esterilización adecuados se conocen en la técnica e incluyen, por ejemplo, autoclavado.

35 Como entenderá fácilmente el experto en la materia, se pueden incluir otras etapas en los procesos de moldeado y envasado descritos 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 del molde, reutilización de las mitades de molde, y similares y las combinaciones de las mismas.

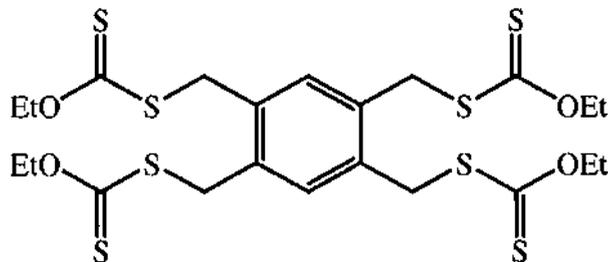
40 Los siguientes ejemplos se proporcionan para permitir que el experto en la materia ponga en práctica la invención y son meramente ilustrativos de la invención. Los ejemplos no se deberían interpretar como limitantes del alcance de la invención que se define en las reivindicaciones.

45 En los ejemplos, se usan las siguientes abreviaturas.

50 DMA: N,N-dimetilacrilamida
 HEMA: metacrilato de 2-hidroxietilo
 NVP: N-vinil-2-pirrolidona
 AIBN: azo bis-isobutílnitrilo (Vazo™ 64)
 TRIS: 3-metacriloxipropiltris(trimetilsiloxi)silano
 HEMAVC: carbonato de metacriloxietilo y vinilo
 65 IMVT: 1,4-bis(4-(2-metacriloxietil)fenilamino)antraquinona

Ejemplo 1

Preparación de 1,3,4,5-tetrakis-(etilxantil)benzeno que tiene la siguiente estructura:

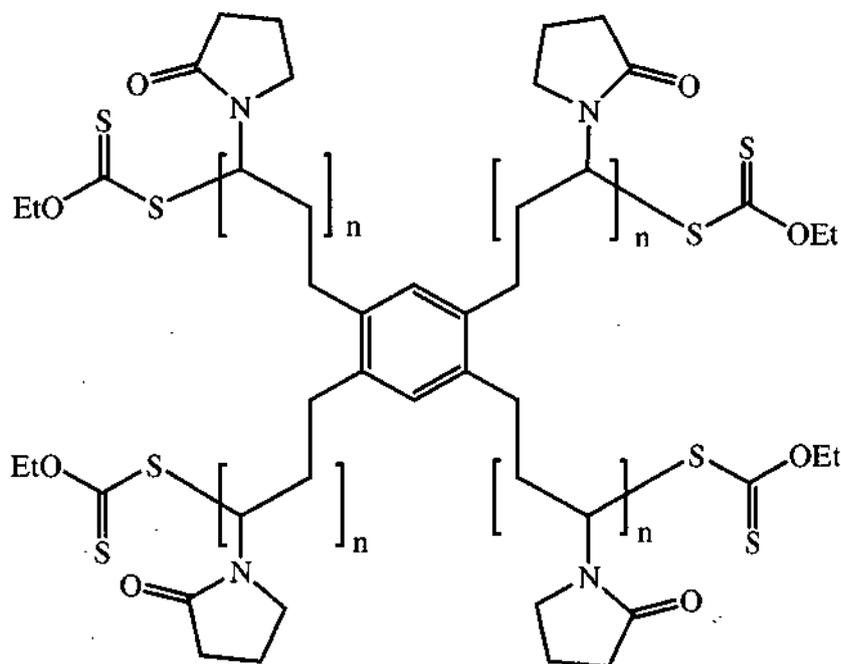


5

En un matraz de fondo redondo de 3 bocas de 1000 ml equipado con un agitador magnético, puerto de entrada de nitrógeno, condensador de Freidrich, y una sonda temperatura se añadieron 2,5 g de 1,2,4,5-tetrakis (bromometil)benzeno, 4,5 g de o-etilxantato potásico, y 400 ml de tetrahidrofurano:etanol 50:50. El matraz de reacción se puso en un baño de hielo a 0 °C y se agitó durante 24 horas. A continuación, se añadieron al matraz 250 ml de agua desionizada. La mezcla en bruto se extrajo 4 veces con 250 ml de cloruro de metileno:etil éter: heptano 1:1:2 reteniendo las fases orgánicas. Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, se filtraron, y el disolvente se retiró a presión reducida para proporcionar el producto.

15 **Ejemplo 2**

Preparación de un macromonomero de múltiples brazos que tiene la estructura:



20

donde cada n es en promedio 13.

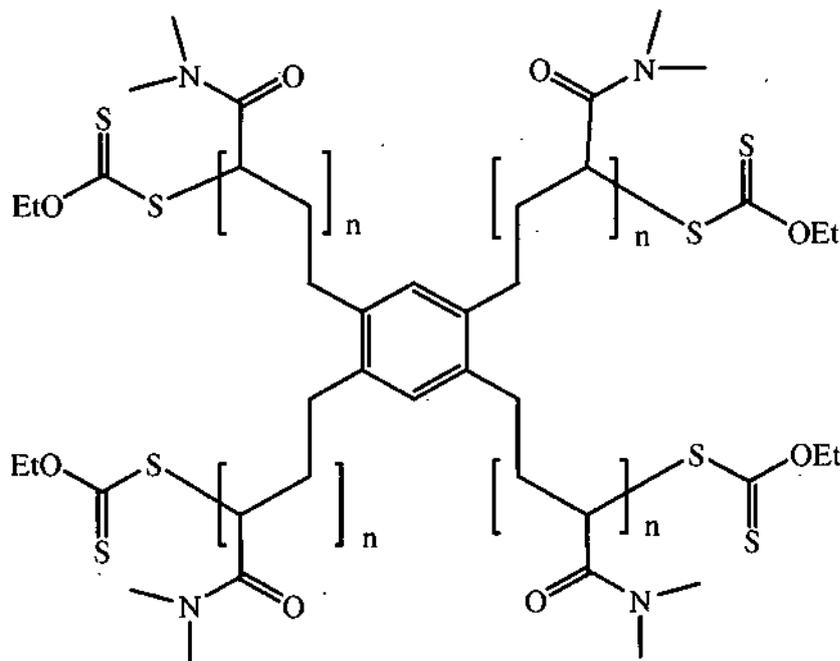
En un matraz de fondo redondo de una boca de 125 ml equipado con un agitador magnético se añadieron 480 mg de 1,2,4,5-tetrakis-(etilxantil)benzeno del Ejemplo 1 (0,000781 moles), 40 ml de NVP (41,6 g, 0,3743 moles), y 50 ml de 1,4-dioxano anhidro. Después de que estos componentes se mezclaran exhaustivamente, se añadieron 0,00517 g de AIBN (0,00000956 moles) al matraz de fondo redondo. El matraz de fondo redondo se cerró con un septo de caucho del tamaño apropiado y los contenidos del matraz se purgaron a continuación haciendo burbujear nitrógeno gaseoso seco durante 1 hora a 10-15 ml/min. Los contenidos del matraz de reacción se calentaron a 60 °C con un baño de aceite (preajustado y precalentado para asegurar un calentamiento preciso) mientras se mantenía

25

un flujo lento de nitrógeno (10-15 ml/min). Se dejó que la reacción transcurriera durante 18 horas en atmósfera de nitrógeno mientras se continuaba el calentamiento a 60 °C. A continuación la reacción se retiró del baño de calentamiento y se dejó enfriar a temperatura ambiente. Los contenidos del matraz de reacción se añadieron a continuación gota a gota a 2500 ml de éter mientras se agitaban vigorosamente para minimizar la aglutinación del polímero en precipitación. A continuación se filtró el producto resultante y se secó al vacío para retirar el éter residual.

Ejemplo 3

10 Preparación de un macromonomero de múltiples brazos que tiene la estructura:



donde cada n es en promedio 13.

15 en un matraz de fondo redondo de una boca de 125 ml equipado con un agitador magnético se añadieron 472 mg de 1,2,4,5-tetrakis-(etilxantil)benceno del Ejemplo 1 (0,000764 moles), 40 ml de DMA (38,38 g, 0,3882 moles), y 50 ml de 1,4-dioxano anhidro. Después de que estos componentes se mezclaran exhaustivamente, se añadieron 0,0553 g de AIBN (0,000764 moles) al matraz de fondo redondo. El matraz de fondo redondo se cerró con un septo de caucho del tamaño apropiado y los contenidos del matraz se purgaron a continuación haciendo burbujear nitrógeno gaseoso seco durante 1 hora a 10-15 ml/min. Los contenidos del matraz de reacción se calentaron a 60 °C con un baño de aceite (preajustado y precalentado para asegurar un calentamiento preciso) mientras se mantenía un flujo lento de nitrógeno (10-15 ml/min). Se dejó que la reacción transcurriera durante 18 horas en atmósfera de nitrógeno mientras se continuaba el calentamiento a 60 °C. A continuación la reacción se retiró del baño de calentamiento y se dejó enfriar a temperatura ambiente. Los contenidos del matraz de reacción se añadieron a continuación gota a gota a 2500 ml de éter mientras se agitaban vigorosamente para minimizar la aglutinación del polímero en precipitación. A continuación se filtró el producto resultante y se secó al vacío para retirar el éter residual.

Ejemplo 4

30 Preparación de una lente de contacto.

Se prepara una mezcla mezclando los siguientes componentes enumerados en la Tabla 1, en cantidades en porcentaje en peso.

35

TABLA 1

Ingrediente	Porcentaje en peso
Prepolímero de poliuretano-siloxano	53
TRIS	15
NVP	33
HEMA	5
HEMAVC	1
Macromonómero del Ejemplo 2	1
N-hexanol	15
Vazo-64	0,5
IMVT	150 ppm

5 La mezcla resultante se funde en lentes de contacto introduciendo la mezcla en un montaje de molde compuesto por un molde de alcohol etil vinílico para la superficie anterior y un molde de alcohol etil vinílico para superficie posterior y curando térmicamente la mezcla a 100 °C durante 2 horas. La lente de contacto resultante se libera del molde, se extrae con alcohol isopropílico durante 4 horas y se coloca en solución tamponada.

Ejemplo 5

10 Preparación de una lente de contacto.

Se prepara una mezcla mezclando los siguientes componentes enumerados en la Tabla 1, en cantidades en porcentaje en peso.

15

TABLA 2

Ingrediente	Porcentaje en peso
Prepolímero de poliuretano-siloxano	53
TRIS	15
NVP	33
HEMA	5
HEMAVC	1
Macromonómero del Ejemplo 3	1
N-hexanol	15
Vazo-64	0,5
IMVT	150 ppm

20 La mezcla resultante se funde en lentes de contacto introduciendo la mezcla en un montaje de molde compuesto por un molde de alcohol etil vinílico para la superficie anterior y un molde de alcohol etil vinílico para superficie posterior y curando térmicamente la mezcla a 100 °C durante 2 horas. La lente de contacto resultante se libera del molde, se extrae con alcohol isopropílico durante 4 horas y se coloca en solución tamponada.

25 Se ha de entender que se pueden realizar diversas modificaciones en las realizaciones divulgadas en el presente documento. Por lo tanto, la descripción anterior no se debería interpretar como limitante, sino meramente como muestras a modo de ejemplo de las realizaciones preferentes. Por ejemplo, las funciones descritas anteriormente e implementadas como el mejor modo para operar la presente invención son únicamente con fines ilustrativos. Los expertos en la materia pueden implementar otras disposiciones y métodos sin apartarse del alcance y el ánimo de la presente invención. Además, los expertos en la materia concebirán otras modificaciones dentro del alcance de las características y las ventajas anexas a esto.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Dispositivo biomédico que comprende un producto de polimerización de una mezcla que comprende (a) uno o más macromonómeros de múltiples brazos que comprenden múltiples cadenas laterales unidas a un núcleo, en los que cada cadena lateral consiste en un fragmento tio carbonil tio de un agente de transferencia de cadena por adición fragmentación reversible (RAFT) igual o diferente, y una o más unidades hidrófilas; y (b) uno o más monómeros que contienen silicona formadores de dispositivo biomédico, donde el dispositivo biomédico es una lente de contacto, una lente intraocular o un implante corneal y donde el núcleo comprende un anillo aromático de seis miembros.
- 10 2. El dispositivo biomédico de acuerdo con la reivindicación 1, donde el fragmento tio carbonil tio de cada cadena lateral es el mismo fragmento tio carbonil tio.
- 15 3. El dispositivo biomédico de acuerdo con las reivindicaciones 1 y 2, donde el fragmento tio carbonil tio de cada cadena lateral comprende un grupo ditioéster, un grupo xantato, un grupo ditiocarbamato o un grupo tritiocarbonato.
- 20 4. El dispositivo biomédico de acuerdo con las reivindicaciones 1-3, donde los uno o más macromonómeros de múltiples brazos comprenden de 3 a 10 cadenas laterales.
- 25 5. El dispositivo biomédico de acuerdo con las reivindicaciones 1-4, donde las unidades hidrófilas derivan de 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 hidrófilo de carbamato de vinilo, monómero hidrófilo de oxazolona, y las mezclas de los mismos.
- 30 6. El dispositivo biomédico de acuerdo con las reivindicaciones 1-4, donde las unidades hidrófilas derivan de un polímero alcoxilado polimerizable etilénicamente insaturado seleccionado entre el grupo que consiste en metacrilato de polietilenglicol (PEG)-200, metacrilato de PEG-400, metacrilato de PEG-600, metacrilato de PEG-1000 y las mezclas de los mismos.
7. El dispositivo biomédico de acuerdo con las reivindicaciones 1-6, donde los uno o más monómeros formadores de dispositivo biomédico son un monómero hidrófilo o un monómero hidrófobo.
8. El dispositivo biomédico de acuerdo con las reivindicaciones 1-7, donde el dispositivo es un hidrogel.