

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 644 132**

51 Int. Cl.:

C07F 9/10	(2006.01)
C07F 9/572	(2006.01)
C08F 30/02	(2006.01)
G02B 1/04	(2006.01)
C07F 9/09	(2006.01)
C08F 230/08	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **31.08.2012 PCT/US2012/053372**

87 Fecha y número de publicación internacional: **07.03.2013 WO13033554**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **31.08.2012 E 12759326 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **02.08.2017 EP 2751123**

54 Título: **Material biocompatible**

30 Prioridad:

01.09.2011 US 201161530120 P
01.09.2011 GB 201115107
10.11.2011 US 201161558066 P
10.11.2011 GB 201119365

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
27.11.2017

73 Titular/es:

VERTELLUS HOLDINGS LLC (100.0%)
201 North Illinois Street, Suite 1800
Indianapolis, IN 46204, US

72 Inventor/es:

DRIVER, MICHAEL;
TARBIT, BRIAN y
GEHRE, ALEXANDER

74 Agente/Representante:

SÁEZ MAESO, Ana

ES 2 644 132 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

Material biocompatible

Introducción

5 Esta invención se refiere a materiales biocompatibles, en particular monómeros y polímeros y artículos formados a partir de los mismos. Los materiales de la presente invención son útiles para recubrir superficies de dispositivos o para formar dispositivos a partir de materiales a granel en los que es necesaria una biocompatibilidad mejorada, por ejemplo, cuando la adsorción de proteínas es una preocupación. Los materiales son particularmente útiles en la fabricación de dispositivos oftálmicos, tales como lentes de contacto.

Estado de la técnica

10 Los materiales utilizados en la fabricación de dispositivos que han de utilizarse en contacto con fluidos biológicos o que contienen proteínas se seleccionan con base en propiedades químicas, físicas y mecánicas aceptables y compatibilidad con el fluido biológico o que contiene proteínas. Sin embargo, a menudo es difícil optimizar todas estas propiedades simultáneamente, y por lo que se debe llegar a un compromiso que a menudo da como resultado un rendimiento inferior al óptimo. Un ejemplo está en la fabricación de lentes de contacto y lentes intraoculares que, en uso, estarán en
15 contacto con fluidos biológicos. En particular, las lentes de contacto estarán en contacto con los componentes de las lágrimas. La adsorción de componentes de las lágrimas sobre lentes de contacto da lugar a la formación de un depósito que es problemático.

20 Con el fin de evitar que se produzcan estos problemas, el foco ha estado en la provisión de materiales biocompatibles que pueden utilizarse para recubrir o formar la mayor parte de tales dispositivos para desalentar la adsorción de proteínas. Los materiales biocompatibles deben poder fabricarse de forma reproducible, deben poder recubrir superficies o ser procesados en una forma adecuada sin degradarse o alterarse adversamente, tener las propiedades mecánicas y de permeabilidad requeridas para la aplicación particular para la cual se van a usar, ser esterilizables sin cambios adversos, por ejemplo, en permeabilidad y propiedades mecánicas o de superficie, no ser dañados o degradados por el medio biológico y no ser cancerígenos. Es importante que tales materiales no provoquen una
25 respuesta biológica no deseada.

Un área donde los materiales biocompatibles son particularmente importantes es la fabricación de dispositivos oculares, en particular lentes oftálmicas, en particular lentes de contacto. Este es un ejemplo clave de una situación en la que se requiere un equilibrio de diferentes propiedades.

30 Históricamente, las primeras lentes de contacto se formaron a partir de polimetilmetacrilato que eran rígidas y permitían muy poco oxígeno a través de la córnea. Más tarde, se hicieron lentes que incorporaban siliconas que tenían una mejor permeabilidad a los gases. La naturaleza hidrófoba de los materiales de silicona significaba que las lentes se ensuciaban fácilmente con los componentes de la película lagrimal y en algunos casos tenían tendencia a pegarse al ojo. Además, aunque las lentes formadas a partir de dichas siliconas tienen una alta permeabilidad al oxígeno, el bajo contenido de agua de tales materiales significa que pueden ser incómodos para el usuario. Por lo tanto, el foco entonces cambió a los sistemas del hidrogel para el desarrollo de lentes más cómodas. Ejemplos de sistemas de
35 hidrogel son aquellos que comprenden metacrilato de hidroxietilo (HEMA), vinilpirrolidona y ácido metacrílico o combinaciones de los mismos. Tales sistemas de hidrogel tienen un contenido de agua mucho más alto que las lentes originales de silicona rígidas permeables a los gases, y son más conformables y generalmente menos propensos a ensuciarse y deshidratarse en el ojo y por lo tanto son más cómodos para el usuario. Sin embargo, la permeabilidad al oxígeno de estos materiales no es tan alta como lo es para las siliconas lo que puede aumentar el riesgo de daño corneal. A este respecto, la permeabilidad al oxígeno de estas lentes puede considerarse adecuada para el uso diario, pero menos adecuada para un uso prolongado.

40 Por lo tanto, una investigación más reciente se ha centrado en equilibrar la permeabilidad al oxígeno asociada con materiales de silicona, con el contenido de agua y la hidrofilia (y, por tanto, la comodidad) asociada con los sistemas de hidrogel. Esto ha conducido al desarrollo de una clase de materiales conocidos como hidrogeles de silicona en los que los monómeros de silicona hidrófobos se combinan con materiales hidrófilos sin la separación de fases resultante que puede hacer que el polímero derivado se vuelva translúcido u opaco. Sin embargo, como las lentes de contacto estarán en contacto con la superficie del ojo, también es de suma importancia que los hidrogeles de silicona usados para formar lentes de contacto no provoquen ninguna respuesta biológica no deseada. Como los materiales de silicona son
45 inherentemente hidrófobos, esto es un desafío particular debido a que la hidrofobicidad puede provocar la rotura de la película lagrimal sobre el ojo y el ensuciamiento superficial, lo cual puede conducir a malestar. Por lo tanto, existe la necesidad por materiales biocompatibles que equilibren la biocompatibilidad con la alta permeabilidad a los gases, en particular al oxígeno, y que proporcionen una superficie convenientemente humectable.

50 Ejemplos específicos de materiales biocompatibles conocidos en la técnica se describen en los documentos EP0537972A1 y JPH0772430A. Más específicamente, el documento EP0537972A1 se refiere a una lente de contacto que comprende un copolímero que contiene como ingrediente un monómero que tiene una constitución similar a la de un fosfolípido.

Como se ha descrito anteriormente, se han utilizado componentes de vinilo polimerizables, tales como 2-hidroxietilmetacrilato y N-vinilpirrolidona, para fabricar lentes oftálmicas, y se ha dedicado mucho esfuerzo a copolimerizar dichos sistemas vinílicos con comonómeros para producir materiales de lentes con propiedades mejoradas. En particular, se ha utilizado 2-(metacrililoietil)-2'-(trimetilamonio etil)fosfato, sal interna (MPC, metacrilato de hidroxietilo-fosforilcolina, HEMA-PC) para formar polímeros biocompatibles. Estos materiales contienen un grupo de fosforilcolina zwitteriónica (PC) y la biocompatibilidad de estos materiales se deriva del hecho de que este grupo de PC imita la estructura zwitteriónica de fosfolípidos tales como fosfatidilcolina y esfingomielina que son los componentes principales de la membrana externa de todas las células vivas. Se ha demostrado que los materiales de las lentes de contacto que incorporan MPC poseen propiedades beneficiosas, incluyendo una deshidratación reducida en el ojo y una reducción de la deposición de los componentes de película lagrimal. Más generalmente, se ha demostrado que los polímeros que contienen grupos zwitteriónicos mejoran la biocompatibilidad reduciendo la deposición de proteínas, la activación de la sangre, las reacciones inflamatorias, la adhesión bacteriana e inhibiendo la formación de biopelículas.

Una desventaja de MPC es que es un sólido que tiene solubilidad muy limitada. Esto limita la utilidad del MPC como componente en las formulaciones de lentes.

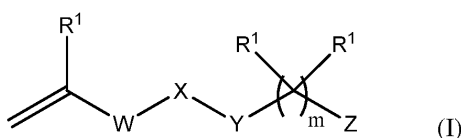
Además, aunque se ha demostrado que MPC reacciona con otros compuestos de metacrilato para formar sistemas copoliméricos y terpoliméricos, las reacciones con los otros sistemas vinílicos no han sido sencillas. Esto es una consecuencia del desajuste en las tasas de reactividad relativas de grupos metacrilato y grupos vinilo, además de la insolubilidad de MPC en otros comonómeros. A este respecto, se ha encontrado que cuando una mezcla de monómeros de vinilo y metacrilato es polimerizada, resultará predominantemente en mezclas de derivados poliméricos que comprenden componentes de metacrilato o componentes de vinilo. Existe la necesidad de nuevos materiales biocompatibles. En particular, existe la necesidad de materiales que impartan una biocompatibilidad adecuada para la síntesis de polímeros biocompatibles, en particular polímeros biocompatibles que comprenden además residuos derivados de copolímeros de vinilo. Además, existe la necesidad de monómeros biocompatibles que tengan una solubilidad mejorada en, y/o velocidades de reacción comparables con monómeros de vinilo, adecuados para la síntesis de copolímeros biocompatibles, particularmente copolímeros biocompatibles útiles en la fabricación de dispositivos que están en contacto con soluciones que contienen la proteína y fluidos biológicos, tales como dispositivos oculares, tales como lentes de contacto. En el campo de los dispositivos oculares y lentes de contacto específicamente, también existe una necesidad por materiales biocompatibles que, cuando se forman en tales dispositivos, exhiben tanto una alta permeabilidad a los gases como una superficie humectable.

30 Monómeros

La presente invención proporciona monómeros etilénicamente insaturados que incluyen tanto un grupo vinilo terminal como un grupo zwitteriónico.

Se describen aquí diversas realizaciones de la invención. Se reconocerá que las características especificadas en cada realización pueden ser combinadas con otras características especificadas para proporcionar realizaciones adicionales.

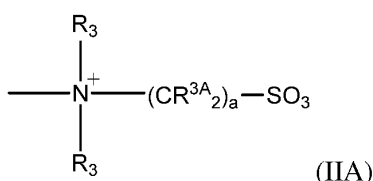
A este respecto, en un primer aspecto, la presente invención proporciona un monómero de fórmula (I) según se define en la reivindicación 1:



en la que:

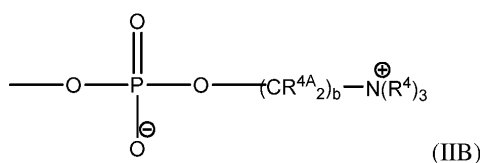
W es $(CR^1_2)_n$

Z es un grupo zwitterionico seleccionado del grupo que consiste en (IIA), (IIB), (IIC), (IID), y (IIE), en donde el grupo (IIA) tiene la fórmula:



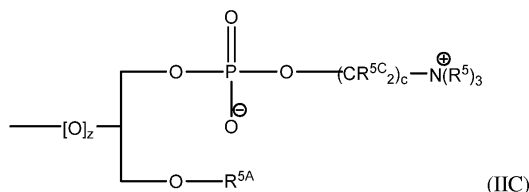
en la que cada R^3 y R^{3A} es independientemente seleccionado de hidrógeno y alquilo C_1 - C_4 y a es un número entero de 2 a 4;

el grupo (IIB) tiene la fórmula:



en la que cada R⁴ y R^{4A} se selecciona independientemente de hidrógeno y alquilo C₁₋₄ y b es un número entero de 1 a 4;

el grupo (IIC) tiene la fórmula:



5

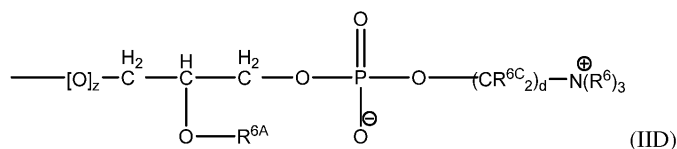
10

15

en la que cada R⁵ y R^{5C} se selecciona independientemente de hidrógeno y alquilo C₁₋₄; R^{5A} es hidrógeno o un grupo -C(O)B¹R^{5B}, en la que R^{5B} es hidrógeno o metilo, B¹ se selecciona del grupo que consiste en un enlace; alquilenilo C₁₋₁₀, alquenileno C₂₋₁₀, alquinileno C₂₋₁₀, cicloalquileno C₃₋₁₀, cicloalquenileno C₃₋₁₀, heteroalquileno C₁₋₁₀, heteroalquenileno C₂₋₁₀, heteroalquinileno C₂₋₁₀, arileno, heteroarileno, -C(O)R^M-, -C(O)OR^M-, donde R^M se selecciona del grupo que consiste en alquilenilo C₁₋₁₀, alquenileno C₂₋₁₀ y alquinileno C₂₋₁₀, y en la que los grupos alquilenilo, alquenileno, alquinileno, cicloalquileno, cicloalquenileno, heteroalquileno, heteroalquenileno, heteroalquinileno, arileno y heteroarileno pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o más R^N, en la que cada R^N se selecciona independientemente del grupo que consiste en -H, -OH, -CN, -NO₂, -CF₃, -OCF₃, -CO₂H, -NH₂, alquilo C₁-C₁₀, alquenilo C₂-C₁₀, alquinilo C₂-C₁₀, -O(alquilo C₁-C₁₀), -O(alquenilo C₂-C₁₀), -O(alquinilo C₂-C₁₀), halógeno, -C(O)H, -C(O)-(alquilo C₁-C₁₀), -C(O)-O(alquilo C₁-C₁₀), -NH(alquilo C₁-C₁₀), -N(alquilo C₁-C₁₀)₂, -C(O)-NH(alquilo C₁-C₁₀), -C(O)-N(alquilo C₁-C₁₀)₂, -NHC(O)-(alquilo C₁-C₁₀), -NH(alquilo C₁-C₁₀)-C(O)-(alquilo C₁-C₁₀), -NH-S(O)₂-(alquilo C₁-C₁₀), -NH-(alquilo C₁-C₁₀)-S(O)₂-(alquilo C₁-C₁₀), -(C₀-C₁₀)-SH, -S(O)-(alquilo C₁-C₁₀), -S(O)₂-(alquilo C₁-C₁₀), -S(O)₂-NH₂, -S(O)₂-NH-(alquilo C₁-C₁₀), -S(O)₂-N(alquilo C₁-C₁₀)₂ y =O y c es un número entero de 1 a 4, en la que si Z está unido directamente a un átomo de O o de N, z es 0 y por otra parte z es 1;

20

el grupo (IID) tiene la fórmula:



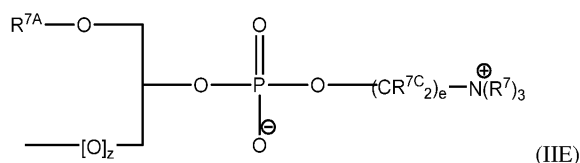
25

30

35

en la que cada R⁶ y R^{6C} se selecciona independientemente de hidrógeno y alquilo C₁₋₄; R^{6A} es hidrógeno o un grupo -C(O)B²R^{6B}, en la que R^{6B} es hidrógeno o metilo, B² se selecciona del grupo que consiste en un enlace; alquilenilo C₁₋₁₀, alquenileno C₂₋₁₀, alquinileno C₂₋₁₀, cicloalquileno C₃₋₁₀, cicloalquenileno C₃₋₁₀, heteroalquileno C₁₋₁₀, heteroalquenileno C₂₋₁₀, heteroalquinileno C₂₋₁₀, arileno, heteroarileno, -C(O)R^M-, -C(O)OR^M-, en la que R^M se selecciona del grupo que consiste en alquilenilo C₁₋₁₀, alquenileno C₂₋₁₀ y alquinileno C₂₋₁₀, y en la que los grupos alquilenilo, alquenileno, alquinileno, cicloalquileno, cicloalquenileno, heteroalquileno, heteroalquenileno, heteroalquinileno, arileno y heteroarileno pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o más R^N, en la que cada R^N se selecciona independientemente del grupo que consiste en -H, -OH, -CN, -NO₂, -CF₃, -OCF₃, -CO₂H, -NH₂, alquilo C₁-C₁₀, alquenilo C₂-C₁₀, alquinilo C₂-C₁₀, -O(alquilo C₁-C₁₀), -O(alquenilo C₂-C₁₀), -O(alquinilo C₂-C₁₀), halógeno, -C(O)H, -C(O)-(alquilo C₁-C₁₀), -C(O)-O(alquilo C₁-C₁₀), -NH(alquilo C₁-C₁₀), -N(alquilo C₁-C₁₀)₂, -C(O)-NH(alquilo C₁-C₁₀), -C(O)-N(alquilo C₁-C₁₀)₂, -NHC(O)-(alquilo C₁-C₁₀), -NH(alquilo C₁-C₁₀)-C(O)-(alquilo C₁-C₁₀), -NH-S(O)₂-(alquilo C₁-C₁₀), -NH-(alquilo C₁-C₁₀)-S(O)₂-(alquilo C₁-C₁₀), -(C₀-C₁₀)-SH, -S(O)-(alquilo C₁-C₁₀), -S(O)₂-(alquilo C₁-C₁₀), -S(O)₂-NH₂, -S(O)₂-NH-(alquilo C₁-C₁₀), -S(O)₂-N(alquilo C₁-C₁₀)₂ y =O, y d es un número entero de 1 a 4, en la que si Z está unido directamente a un átomo de O o de N, z es 0 y por otra parte z es 1;

el grupo (IIE) tiene la fórmula:



5 en la que cada R^7 y R^{7C} se selecciona independientemente de hidrógeno y alquilo C_{1-4} ; R^{7A} es hidrógeno o un grupo - $C(O)B^2R^{7B}$, en la que R^{7B} es hidrógeno o metilo, B^2 se selecciona del grupo que consiste en un enlace; alquilenilo C_{2-10} , alquilenilo C_{2-10} , cicloalquilenilo C_{3-10} , cicloalquilenilo C_{3-10} , heteroalquilenilo C_{1-10} , heteroalquilenilo C_{2-10} , heteroalquilenilo C_{2-10} , arileno, heteroarileno, - $C(O)R^M$ -, - $C(O)OR^M$ -, en la que R^M se selecciona del grupo que
 10 consiste en alquilenilo C_1-C_{10} , alquilenilo C_2-C_{10} y alquilenilo C_2-C_{10} , y en la que los grupos alquilenilo, alquilenilo, alquilenilo, cicloalquilenilo, cicloalquilenilo, heteroalquilenilo, heteroalquilenilo, heteroalquilenilo, arileno y heteroarileno pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o más R^N , en la que cada R^N se selecciona independientemente del grupo que consiste en -H, -OH, -CN, -NO₂, -CF₃, -OCF₃, -CO₂H, -NH₂, alquilo C_1-C_{10} , alquilenilo C_2-C_{10} , alquilenilo C_2-C_{10} , -O(alquilo C_1-C_{10}), -O(alquilenilo C_2-C_{10}), -O(alquilenilo C_2-C_{10}), halógeno, -C(O)H, -C(O)-(alquilo C_1-C_{10}), -C(O)-O(alquilo C_1-C_{10}), -NH(alquilo C_1-C_{10}), -N(alquilo C_1-C_{10})₂, -C(O)-NH(alquilo C_1-C_{10}), -C(O)-N(alquilo C_1-C_{10})₂, -NH-C(O)-(alquilo C_1-C_{10}), -NH(alquilo C_1-C_{10})-C(O)-(alquilo C_1-C_{10}), -NH-S(O)₂-(alquilo C_1-C_{10}), -NH-(alquilo C_1-C_{10})-S(O)₂-(alquilo C_1-C_{10}), -(C₀-C₁₀)-SH, -S(O)-(alquilo C_1-C_{10}), -S(O)₂-(alquilo C_1-C_{10}), -S(O)₂-NH₂, -S(O)₂-NH-(alquilo C_1-C_{10}), -S(O)₂-N(alquilo C_1-C_{10})₂ y =O, y e es un número entero de 1 a 4, en la que si Z está unido directamente a un átomo de O o de N, z es 0 y por otra parte z es 1 en cada caso R^1 se selecciona independientemente del grupo que
 15 consiste en H, halógeno o alquilo C_{1-4} ;

X es NR^2 ;

20 donde R^2 , Y y el átomo de N al que están unidos forman juntos un anillo heterocíclico de 5 a 7 miembros, en la que el anillo heterocíclico puede estar opcionalmente sustituido con uno o más R^N se selecciona independientemente del grupo que consiste en -H, -OH, -CN, -NO₂, -CF₃, -OCF₃, -CO₂H, -NH₂, alquilo C_1-C_{10} , alquilenilo C_2-C_{10} , alquilenilo C_2-C_{10} , -O(alquilo C_1-C_{10}), -O(alquilenilo C_2-C_{10}), -O(alquilenilo C_2-C_{10}), halógeno, -C(O)H, -C(O)-(alquilo C_1-C_{10}), -C(O)-O(alquilo C_1-C_{10}), -NH(alquilo C_1-C_{10}), -N(alquilo C_1-C_{10})₂, -C(O)-NH(alquilo C_1-C_{10}), -C(O)-N(alquilo C_1-C_{10})₂, -NH-C(O)-(alquilo C_1-C_{10}), -NH(alquilo C_1-C_{10})-C(O)-(alquilo C_1-C_{10}), -NH-S(O)₂-(alquilo C_1-C_{10}), -NH-(alquilo C_1-C_{10})-S(O)₂-(alquilo C_1-C_{10}), -(C₀-C₁₀)-SH, -S(O)-(alquilo C_1-C_{10}), -S(O)₂-(alquilo C_1-C_{10}), -S(O)₂-NH₂, -S(O)₂-NH-(alquilo C_1-C_{10}), -S(O)₂-N(alquilo C_1-C_{10})₂ y =O;

25 m es un número entero de 0 a 6; y

n es un número entero de 0 a 6; o

X es NR^2 , donde R^2 es H o alquilo C_{1-4} ;

Y es -C(O)O-;

m es un número entero de 1 a 4; y

30 n es 0; o

X es O;

Y es -C(=V)A-; donde V es S u O; y A se selecciona entre NR^M , O y S,

donde R^M es hidrógeno o alquilo C_{1-4} ;

m es un número entero de 0 a 6; y

35 n es 0.

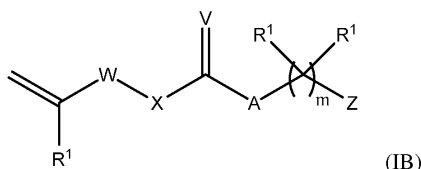
40 Ventajosamente, los monómeros de la presente invención incluyen tanto una función zwitteriónica, para proporcionar biocompatibilidad mejorada, como un grupo vinilo. La presencia y naturaleza del grupo vinilo significa que, cuando los monómeros se van a utilizar en una copolimerización, una serie de comonómeros se convierten en correactivos adecuados, con reactividad mejor adaptada, en particular comonómeros vinílicos, tales como N-vinilpirrolidona y N-vinilcarbamatos que ya son conocidos como útiles en la fabricación de dispositivos oculares, tales como lentes de contacto. Los monómeros de la presente invención, que tienen una mayor solubilidad en sistemas comonómeros, pueden copolimerizarse con dichos sistemas de comonómeros que incluyen comonómeros de siloxano para formar polímeros que son particularmente útiles para formar dispositivos oculares, en particular lentes oftálmicas, en particular lentes de contacto. Esta es una ventaja particular en comparación con el material comúnmente utilizado, MPC, que se
 45 sabe que tiene una solubilidad muy limitada.

En algunas realizaciones, el valor de n puede ser 0, 1, 2, 3, 4, 5 o 6. En una realización preferida, n es 0. En una realización alternativa, n es 1. En una realización adicional, n es 2. Cuando n es 0, el grupo vinilo es adyacente al heteroátomo, lo que significa que el par solitario de electrones en el heteroátomo puede interactuar con los electrones en el grupo vinilo lo que tiene el efecto de aumentar la reactividad del monómero. En una realización, R^1 es hidrógeno.

50 En una realización alternativa, R^1 es alquilo C_{1-4} , en particular etilo o metilo, en particular metilo. En una realización alternativa, R^1 puede ser halógeno, en particular flúor. En una realización alternativa, R^1 puede ser un grupo haloalquilo C_{1-4} , en el que uno o más de los átomos de hidrógeno en el grupo alquilo está sustituido con un halógeno, en particular flúor. Un ejemplo de un grupo haloalquilo C_{1-4} es CF₃. Cada grupo R^1 puede ser igual o diferente. En una realización, los grupos R^1 son diferentes. En una realización, los grupos R^1 son iguales. Por ejemplo, cuando n es 1, cada uno de los

dos grupos R^1 unidos al átomo de carbono puede ser igual o diferente. De forma similar, cuando n es 2, cada uno de los cuatro grupos R^1 puede ser igual o diferente. De forma similar, cuando n es 1 y m es 1, cada uno de los cuatro grupos R^1 puede ser igual o diferente.

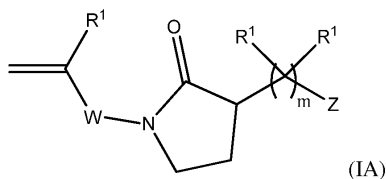
5 En una realización, R^2 es hidrógeno. En una realización, R^2 es alquilo C_{1-4} , en particular etilo o metilo, en particular metilo. En una realización, Y es $-C(=V)A-$, en la que V es S u O y A se selecciona entre NR^M , O o S, en la que R^M es H o alquilo C_{1-4} . En particular, en una realización, la presente invención proporciona un monómero de fórmula (IB):



10 en la que W , X y Z , R^1 , R^2 , n y m son como se han definido anteriormente en relación con la fórmula (I), V es S u O; y A se selecciona entre NR^M , O y S. Cuando el monómero de la presente invención tiene la fórmula (IB), preferiblemente V es O y A es O de tal forma que Y como se define en la fórmula (I) es $-C(O)O-$.

15 En algunas realizaciones, en los compuestos de fórmula (I) en la que X se selecciona entre NR^2 , entonces R^2 , Y y el átomo de N al que están enlazados juntos pueden formar un anillo heterocíclico de 5 a 7 miembros opcionalmente sustituido con uno o más R^N , en particular en la que R^N es O. En particular, R^2 , Y y el átomo de N al que están unidos forman un anillo heterocíclico de 5 miembros opcionalmente sustituido con uno o más R^N , particularmente en la que R^N es O.

En una realización, el monómero tiene la fórmula (IA):



20 en la que W , R^1 y Z son como se definieron anteriormente. En una realización, el monómero tiene la fórmula (IA), donde n es 0 y por lo tanto el grupo W no está presente. En una realización, el monómero tiene la fórmula (IA), en la que todos los R^1 son H y m es 2.

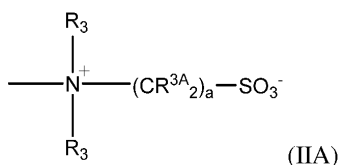
25 En algunas realizaciones, en los compuestos de fórmula (I), el valor de m puede ser 0, 1, 2, 3, 4, 5 o 6. En una realización, m es 0. En particular, preferiblemente m es 0 cuando Y es un grupo como se ha definido anteriormente, distinto de $-C(O)O-$, $-C(O)S-$, $-C(O)N(R^M)-$, o $-C(S)N(R^M)-$. En una realización alternativa, en particular cuando Y es $-C(O)O-$, $-C(O)S-$, $-C(O)N(R^M)-$ o $-C(S)N(R^M)-$, m es 1 o 2.

30 Z es un grupo zwitteriónico. Un grupo zwitteriónico es aquel que lleva una carga positiva y una carga negativa localizadas en diferentes átomos dentro del grupo de tal manera que la carga neta del grupo es cero. Como consecuencia, los grupos zwitteriónicos tienen una alta polaridad y una afinidad natural por el agua. Los fosfolípidos, como la fosfatidilcolina y la esfingomiélin, que son los componentes principales de la membrana externa de todas las células vivas, tienen una estructura zwitteriónica. Por lo tanto, debido a que los monómeros de la presente invención incluyen un grupo zwitteriónico, pueden usarse para producir polímeros que imitan la estructura zwitteriónica de fosfolípidos. Esto mejora la biocompatibilidad de los polímeros que pueden utilizarse para producir los monómeros de la presente invención.

Z es un grupo zwitteriónico seleccionado del grupo que consiste en la fórmula (IIA), (IIB), (IIC), (IID) y (IIE).

En una realización, Z es un grupo zwitteriónico de fórmula (IIB).

35 El grupo (IIA) tiene la fórmula:



en la que cada R^3 y R^{3A} se selecciona independientemente de hidrógeno y alquilo C_{1-4} y a es un número entero de 2 a 4.

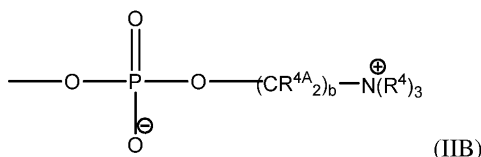
En una realización, ambos grupos R^3 son iguales. En particular, ambos grupos R^3 pueden ser alquilo C_{1-4} , en una realización, metilo.

En una realización, ambos grupos R^{3A} son iguales. En particular, ambos grupos R^{3A} pueden ser hidrógeno.

En una realización, a es 2 o 3. En una realización adicional, a es 3.

- 5 En una realización de un monómero de fórmula (I), en la que Z es un grupo de fórmula (IIA), m es 1 o 2.

El grupo (IIB) tiene la fórmula:



en la que cada R^4 y R^{4A} se selecciona independientemente de hidrógeno y alquilo C_{1-4} y b es un número entero de 1 a 4;

- 10 En una realización, todos los grupos R^4 son iguales. En particular, todos los grupos R^4 pueden ser alquilo C_{1-4} , en una realización, metilo. En una realización, al menos un grupo R^4 es alquilo C_{1-4} .

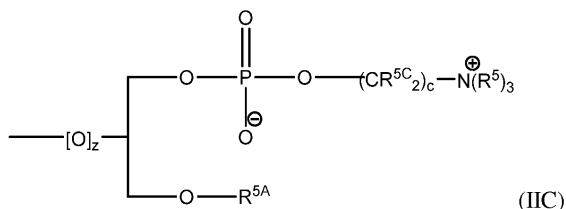
En una realización, los grupos R^{4A} son iguales. En particular, los grupos R^{4A} pueden ser hidrógeno.

En una realización, b es 2 o 3. En una realización adicional, b es 3. Preferiblemente b es 2.

En una realización de un monómero de fórmula (I), en la que Z es un grupo de fórmula (IIB), m es 1 o 2.

- 15 En una realización, Z es un grupo de fórmula (IIB), en la que todos los grupos R^4 son grupos metilo y b es 2. En esta realización, Z es un grupo de fosforilcolina (PC). Los grupos de PC ocurren naturalmente en los fosfolípidos que forman las membranas de todas las células vivas. Por lo tanto, con miras a imitar las propiedades zwitteriónicas de fosfolípidos, es particularmente ventajoso que Z sea un grupo de PC.

En una realización, el Grupo (IIC) tiene la fórmula:



20

en la que cada R^5 y R^{5C} se selecciona independientemente de hidrógeno y alquilo C_{1-4} ; R^{5A} es hidrógeno o un grupo $\text{C}(\text{O})\text{B}^1\text{R}^{5B}$, en la que R^{5B} es hidrógeno o metilo, B^1 se selecciona del grupo que consiste en un enlace; alquilenilo C_{1-10} , alquenileno C_{2-10} , alquinileno C_{2-10} , cicloalquileno C_{3-10} , cicloalquileno C_{3-10} , heteroalquileno C_{1-10} , heteroalquenileno C_{2-10} , heteroalquinileno C_{2-10} , arileno, heteroarileno, en la que los grupos alquileno, alquenileno, alquinileno, cicloalquileno, cicloalquenileno, heteroalquileno, heteroalquenileno, heteroalquinileno, arileno y heteroarileno pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o más R^N como se ha definido anteriormente, y c es un número entero de 1 a 4, en la que si Z está unido directamente a un átomo de O o de N, z es 0 y por otra parte z es 1.

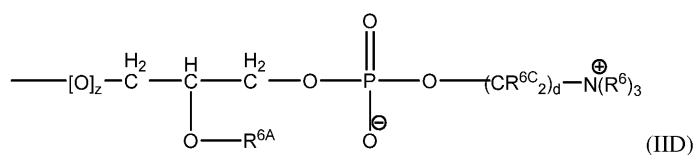
25

En una realización, los grupos R^5 son iguales. En particular, los grupos R^5 pueden ser alquilo C_{1-4} , en una realización, metilo. En una realización, al menos un grupo R^5 es alquilo C_{1-4} .

- 30 En una realización, ambos grupos R^{5C} son iguales. En particular, los grupos R^{5C} pueden ser hidrógeno.

En una realización, c es 2 o 3. En una realización adicional, c es 3.

En una realización, el Grupo (IID) tiene la fórmula:



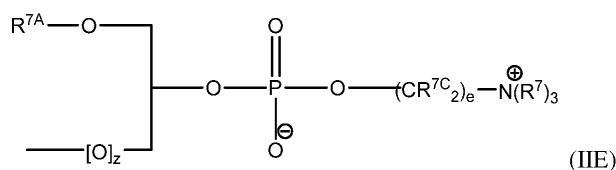
5 en la que cada R^6 y R^{6C} se selecciona independientemente de hidrógeno y alquilo C_{1-4} ; R^{6A} es hidrógeno o un grupo $-C(O)B^2R^{6B}$, en la que R^{6B} es hidrógeno o metilo, B^2 se selecciona del grupo que consiste en un enlace; alquilenilo C_{1-10} , alquenileno C_{2-10} , alquinileno C_{2-10} , cicloalquileno C_{3-10} , cicloalquileno C_{3-10} , heteroalquileno C_{1-10} , heteroalquenileno C_{2-10} , heteroalquinileno C_{2-10} , arileno, heteroarileno, en la que los grupos alquilenilo, alquenileno, alquinileno, cicloalquileno, cicloalquenileno, heteroalquileno, heteroalquenileno, heteroalquinileno, arileno y heteroarileno pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o más R^N como se ha definido anteriormente, y d es un número entero de 1 a 4, en la que si Z está unido directamente a un átomo de O o de N, z es 0 y por otra parte z es 1.

En una realización, los grupos R^6 son iguales. En particular, los grupos R^6 pueden ser alquilo C_{1-4} , en una realización, metilo. En una realización, al menos un grupo R^6 es alquilo C_{1-4} .

10 En una realización, ambos grupos R^{6C} son iguales. En particular, los grupos R^{6C} pueden ser hidrógeno.

En una realización, d es 1 o 2. En una realización adicional, d es 2.

En una realización, el Grupo (IIE) tiene la fórmula:



15 en la que cada R^7 y R^{7C} se selecciona independientemente de hidrógeno y alquilo C_{1-4} ; R^{7A} es hidrógeno o un grupo $-C(O)B^2R^{7B}$, en la que R^{7B} es hidrógeno o metilo, B^2 se selecciona del grupo que consiste en un enlace; alquilenilo C_{1-10} , alquenileno C_{2-10} , alquinileno C_{2-10} , cicloalquileno C_{3-10} , cicloalquileno C_{3-10} , heteroalquileno C_{1-10} , heteroalquenileno C_{2-10} , heteroalquinileno C_{2-10} , arileno, heteroarileno, en la que los grupos alquilenilo, alquenileno, alquinileno, cicloalquileno, cicloalquenileno, heteroalquileno, heteroalquenileno, heteroalquinileno, arileno y heteroarileno pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o más R^N como se ha definido anteriormente, y e es un número entero de 1 a 4, en la que si Z está unido directamente a un átomo de O o de N, z es 0 y por otra parte z es 1.

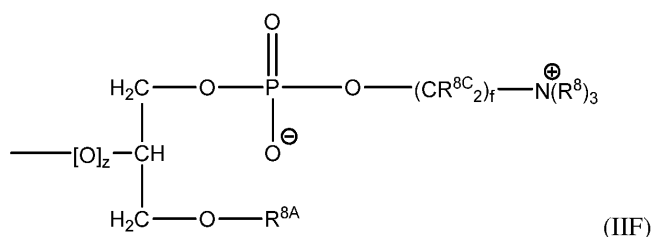
En una realización, los grupos R^7 son iguales. En particular, los grupos R^7 pueden ser alquilo C_{1-4} , en una realización, metilo. En una realización, al menos un grupo R^7 es alquilo C_{1-4} .

En una realización, ambos grupos R^{7C} son iguales. En particular, los grupos R^{7C} pueden ser hidrógeno.

En una realización, e es 1 o 2. En una realización adicional, e es 2.

25 Otras realizaciones de los grupos zwitteriónicos son aquellos de fórmula (IIF), (IIG) y (IIH). Estos grupos contienen un grupo alquilo o fluoroalquilo capaz de unirse a una superficie mediante fisiorción.

En una realización del Grupo (IIC), el grupo zwitteriónico tiene la fórmula (IIF):



30 en la que cada R^8 y R^{8C} se selecciona independientemente de hidrógeno y alquilo C_{1-4} ; R^{8A} es hidrógeno o un grupo $-C(O)B^3R^{8B}$, en la que R^{8B} es hidrógeno o metilo, B^3 se selecciona del grupo que consiste en un enlace; alquilenilo C_{1-10} , alquenileno C_{2-10} , alquinileno C_{2-10} , cicloalquileno C_{3-10} , cicloalquileno C_{3-10} , heteroalquileno C_{1-10} , heteroalquenileno C_{2-10} , heteroalquinileno C_{2-10} , arileno, heteroarileno, en la que los grupos alquilenilo, alquenileno, alquinileno, cicloalquileno, cicloalquenileno, heteroalquileno, heteroalquenileno, heteroalquinileno, arileno y heteroarileno pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o más R^N como se ha definido anteriormente;

35 f es un número entero de 1 a 4, en la que, si Z está unido directamente a un átomo de O o de N, z es 0 y por otra parte z es 1.

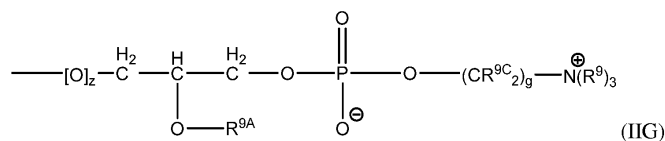
En una realización, los grupos R^{8A} son iguales. En particular, los grupos R^{8A} pueden ser alquilo C_{1-4} , en una realización, metilo. En una realización, al menos un grupo R^{8A} es alquilo C_{1-4} .

En una realización, ambos grupos R^8 son iguales. En particular, los grupos R^8 pueden ser hidrógeno.

40 En una realización, cada grupo R^{8B} es hidrógeno.

En una realización, R^{8A} es un grupo -C(O)B³R^{8B}, en la que B³ es un grupo de fórmula -[(CR^{8D}₂)_{aa}O]_{bb}- donde los grupos - (CR^{8D}₂)- son iguales o diferentes y en cada grupo -(CR^{8D}₂)-, los grupos R^{8D} son iguales o diferentes y cada grupo R^{8D} es hidrógeno, flúor o alquilo C₁₋₄ o fluoroalquilo y aa es de 2 a 6, preferiblemente 3 o 4 y bb es de 1 a 12, preferiblemente de 1 a 6. En una realización en la que todos los grupos R^{8D} son hidrógeno y en todos los grupos -[(CR^{8D}₂)_{aa}O]_{bb}-, aa es 2, los residuos del monómero de fórmula (IIF) no son capaces de formar fuertes interacciones de valencia secundaria con superficies hidrófobas. Mientras que los residuos de tales monómeros pueden incluirse en los polímeros de la invención, normalmente también es necesario incluir residuos de monómeros que sean capaces de formar fuertes interacciones de valencia secundaria si tales interacciones son para unir un polímero a una superficie. Los monómeros que tienen grupos en los que dd es superior a 2 pueden utilizarse para proporcionar fuertes interacciones de valencia secundaria. A este respecto, donde B³ es un grupo de fórmula -[(CR^{8D}₂)_{aa}O]_{bb}-, es ventajoso que aa sea 2 en aproximadamente 50 o menos, aproximadamente 70 o menos, aproximadamente 90% en moles o menos de los residuos -[(CR^{8D}₂)_{aa}O]_{bb}-.

En una de las realizaciones del Grupo (IID), el grupo zwitteriónico tiene la fórmula (IIG):



en la que cada R⁹ y R^{9C} se selecciona independientemente de hidrógeno y alquilo C₁₋₄; R^{9A} es hidrógeno o un grupo -C(O)B⁴R^{9B}, en la que R^{9B} es hidrógeno o metilo, B⁴ se selecciona del grupo que consiste en un enlace; alquilenilo C₁₋₁₀, alquenileno C₂₋₁₀, alquinileno C₂₋₁₀, cicloalquileno C₃₋₁₀, cicloalquileno C₃₋₁₀, heteroalquileno C₁₋₁₀, heteroalquenileno C₂₋₁₀, heteroalquinileno C₂₋₁₀, arileno, heteroarileno, en la que los grupos alquilenilo, alquenileno, alquinileno, cicloalquileno, cicloalquenileno, heteroalquileno, heteroalquenileno, heteroalquinileno, arileno y heteroarileno pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o más R^N como se ha definido anteriormente;

g es un número entero de 1 a 4, en la que, si Z está unido directamente a un átomo de O o de N, z es 0 y por otra parte z es 1.

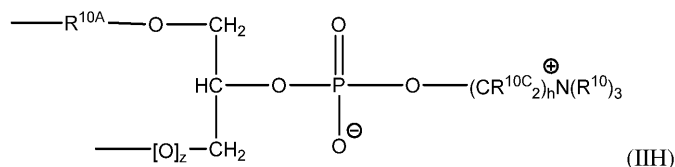
En una realización, los grupos R^{9A} son iguales. En particular, los grupos R^{9A} pueden ser alquilo C₁₋₄, en una realización, metilo. En una realización, al menos un grupo R^{9A} es alquilo C₁₋₄.

En una realización, ambos grupos R⁹ son iguales. En particular, los grupos R⁹ pueden ser hidrógeno.

En una realización, cada grupo R^{9B} es hidrógeno.

En una realización, R^{9A} es un grupo -C(O)B⁴R^{9B}, en la que B⁴ es un grupo de fórmula -[(CR^{9D}₂)_{cc}O]_{dd}- donde los grupos - (CR^{9D}₂)- son iguales o diferentes y en cada grupo -(CR^{9D}₂)-, los grupos R^{9D} son iguales o diferentes y cada grupo R^{9D} es hidrógeno, flúor o alquilo C₁₋₄ o fluoroalquilo y cc es de 2 a 6, preferiblemente 3 o 4 y dd es de 1 a 12, preferiblemente de 1 a 6. En una realización en la que todos los grupos R^{9D} son hidrógeno y en todos los grupos -[(CR^{9D}₂)_{cc}O]_{dd}-, cc es 2, los residuos del monómero de fórmula (IIG) no son capaces de formar fuertes interacciones de valencia secundaria con superficies hidrófobas. Mientras que los residuos de tales monómeros pueden incluirse en los polímeros de la invención, normalmente también es necesario incluir residuos de monómeros que sean capaces de formar fuertes interacciones de valencia secundaria si tales interacciones son para unir un polímero a una superficie. Los monómeros que tienen grupos en los que cc es superior a 2 pueden utilizarse para proporcionar fuertes interacciones de valencia secundaria. A este respecto, donde B⁴ es un grupo de fórmula -[(CR^{9D}₂)_{cc}O]_{dd}-, es ventajoso que cc sea 2 en aproximadamente 50 o menos, aproximadamente 70 o menos, aproximadamente 90% en moles o menos de los residuos -[(CR^{9D}₂)_{cc}O]_{dd}-.

En una realización del Grupo (IIE), el grupo zwitteriónico tiene la fórmula (IIH):



en la que cada R¹⁰ y R^{10C} se selecciona independientemente de hidrógeno y alquilo C₁₋₄; R^{10A} es un grupo -C(O)B⁵R^{10B}, en la que R^{10B} es hidrógeno o metilo, B⁵ se selecciona del grupo que consiste en un enlace; alquileno C₁₋₁₀, alquenileno C₂₋₁₀, alquinileno C₂₋₁₀, cicloalquileno C₃₋₁₀, cicloalquileno C₃₋₁₀, heteroalquileno C₁₋₁₀, heteroalquenileno C₂₋₁₀, heteroalquinileno C₂₋₁₀, arileno, heteroarileno, en la que los grupos alquileno, alquenileno, alquinileno, cicloalquileno, cicloalquenileno, heteroalquileno, heteroalquenileno, heteroalquinileno, arileno y heteroarileno pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o más R^N como se ha definido anteriormente;

h es un número entero de 1 a 4, en la que, si Z está unido directamente a un átomo de O o de N, z es 0 y por otra parte z es 1.

En una realización, los grupos R^{10A} son iguales. En particular, los grupos R^{10A} pueden ser alquilo C_{1-4} , en una realización, metilo. En una realización, al menos un grupo R^{10A} es alquilo C_{1-4} .

5 En una realización, ambos grupos R^{10} son iguales. En particular, los grupos R^{10} pueden ser hidrógeno.

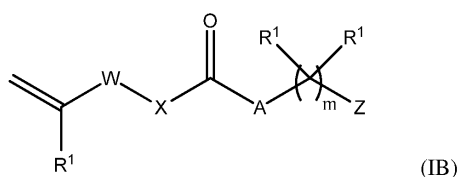
En una realización, cada grupo R^{10B} es hidrógeno.

10 En una realización, R^{10A} es un grupo $-C(O)B^5R^{10B}$, en la que B^5 es un grupo de fórmula $-[(CR^{10D}_2)_{ee}O]_{ff}$ donde los grupos $-(CR^{10D}_2)-$ son iguales o diferentes y en cada grupo $-(CR^{10D}_2)-$, los grupos R^{10D} son iguales o diferentes y cada grupo R^{10D} es hidrógeno, flúor o alquilo C_{1-4} o fluoroalquilo y ee es de 2 a 6, preferiblemente 3 o 4 y ff es de 1 a 12, preferiblemente de 1 a 6. En una realización en la que todos los grupos R^{10D} son hidrógeno y en todos los grupos $-[(CR^{10D}_2)_{ee}O]_{ff}$, ee es 2, los residuos del monómero de fórmula (IIH) no son capaces de formar fuertes interacciones de valencia secundaria con superficies hidrófobas. Mientras que los residuos de tales monómeros pueden incluirse en los polímeros de la invención, normalmente también es necesario incluir residuos de monómeros que sean capaces de formar fuertes interacciones de valencia secundaria si tales interacciones son para unir un polímero a una superficie.

15 Los monómeros que tienen grupos en los que cc es superior a 2 pueden utilizarse para proporcionar fuertes interacciones de valencia secundaria. A este respecto, donde B^5 es un grupo de fórmula $-[(CR^{10D}_2)_{ee}O]_{ff}$, es ventajoso que ee sea 2 en aproximadamente 50 o menos, aproximadamente 70 o menos, aproximadamente 90% en moles o menos de los residuos $-[(CR^{10D}_2)_{ee}O]_{ff}$.

Ejemplos de monómeros de fórmula (I)

20 En una realización, la presente invención proporciona un monómero de fórmula (I), que tiene la fórmula (IB):



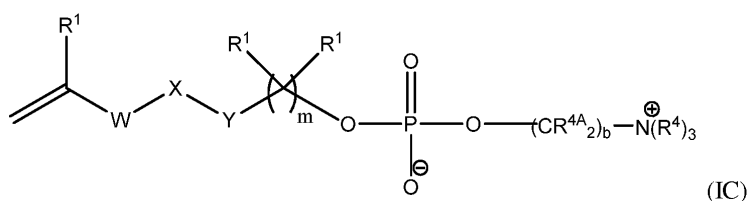
en la que W, R^1 y m son como se han definido anteriormente en relación con la fórmula (I).

25 En una realización, la presente invención proporciona un monómero de fórmula (IB), en la que X es O y en la que A es O, n es 0 y Z es un grupo de fórmula IIB, en particular en la que A es O, n es 0 y Z es un grupo de fórmula IIB, en la que cada R^4 es metilo y b es 2.

En una realización, la presente invención proporciona un monómero de fórmula (IB), en la que X es NR^2 y en la que A es O, n es 0 y Z es un grupo de fórmula IIB, en particular en la que A es O, n es 0 y Z es un grupo de fórmula IIB, en la que cada R^4 es metilo y b es 2.

30 En una realización, la presente invención proporciona un monómero de fórmula (IB), en la que X es O y A es NR^M , en la que Z es un grupo de fórmula IIB y n es 0, en particular en la que n es 0 y Z es un grupo de fórmula IIB, en la que cada R^4 es metilo y b es 2.

En una realización, la presente invención proporciona un monómero de fórmula (IC):

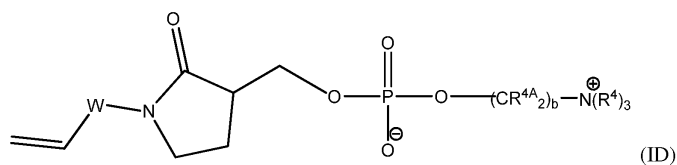


en la que W, X, Y, R^1 , R^2 , R^4 , R^{4A} , m, n y b son como se definieron anteriormente.

35 En una realización, la presente invención proporciona un monómero de fórmula (IC), en la que X es NR^2 y n es 0, particularmente donde m es 2, particularmente donde m es 2 e Y, R^2 y el átomo de N al que están unidos forman un anillo heterocíclico de 5 a 7 miembros, preferiblemente un anillo heterocíclico de 5 miembros.

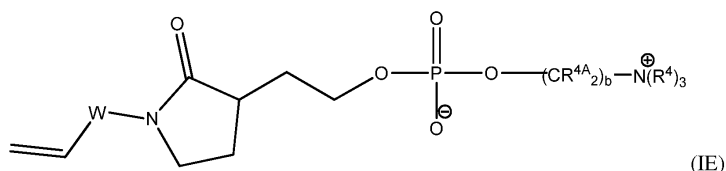
40 En una realización, la presente invención proporciona un monómero de fórmula (IC), en la que X es NR^2 , n es 0, m es 2 e Y, R^2 y el átomo de N al que están unidos juntos forman un anillo heterocíclico de 5 miembros, cada R^4 es metilo y b es 2.

En una realización, la presente invención proporciona un monómero de fórmula (ID):



en la que W, R⁴, R^{4A} y b son como se definieron anteriormente.

En una realización, la presente invención proporciona un monómero de fórmula (IE):



5 en la que W, R⁴, R^{4A} y b son como se definieron anteriormente.

Métodos de fabricación

Los monómeros de la presente invención se pueden preparar mediante técnicas convencionales utilizando reacciones conocidas.

En general, hay tres rutas por las que se pueden sintetizar los monómeros, específicamente:

- 10 (i) reacción de un derivado zwitteriónico nucleofílico con un derivado de vinilo reactivo;
 (ii) reacción de un compuesto de vinilo nucleofílico con un derivado zwitteriónico reactivo; o
 (iii) reacción de un compuesto de vinilo nucleofílico con un fosfolano seguido por apertura de anillo con una trialkilamina.

Grupos químicos

15 Halo

El término "halógeno" (o "halo") se usa aquí para referirse a flúor, cloro, bromo y yodo.

Carbonilo y carboxi

20 El término "carbonilo" se utiliza en la presente memoria para referirse a un carbono conectado con un doble enlace a un átomo de oxígeno, y a formas tautómeras del mismo. Un grupo carbonilo también se puede designar como -C(O)-. Ejemplos de fracciones que contienen un carbonilo incluyen pero no se limitan a aldehídos -C(O)H, cetonas -C(O)-(alquilo C₁-C₁₀)-, ácidos carboxílicos -CO₂H y amidas -C(O)NH₂, -C(O)-NH(alquilo C₁-C₁₀), -C(O)-N(alquilo C₁-C₁₀)₂, -NH-C(O)-(alquilo C₁-C₁₀), -NH(alquilo C₁-C₁₀)-C(O)-(alquilo C₁-C₁₀) y ésteres -C(O)-O(alquilo C₁-C₁₀).

Tiocarbonilo y tiocarboxilo

25 Los términos "tiocarbonilo" y "tiocarboxilo" se usan en la presente memoria para referirse a un carbono conectado a través de un doble enlace a un átomo de azufre, y sus formas tautómeras.

Alquilo, alqueno, cicloalquilo, etc.

El término "alquilo" se utiliza en la presente memoria para referirse a grupos hidrocarbilo acíclicos saturados monovalentes de cadena lineal o ramificada. En una realización, alquilo es alquilo C₁₋₁₀, en otra realización alquilo C₁₋₆, en otra realización alquilo C₁₋₄, tal como grupos metilo, etilo, n-propilo, i-propilo o i-, n-, secundario o t-butilo.

30 El término "cicloalquilo" se utiliza en la presente memoria para referirse a grupos hidrocarbilo saturados, monovalentes, cíclicos. En una realización, cicloalquilo es cicloalquilo C₃₋₁₀, en otra realización, cicloalquilo C₃₋₆, tal como ciclopentilo y ciclohexilo.

35 El término "alqueno" se usa en la presente memoria para referirse a grupos hidrocarbilo acíclicos lineales o ramificados, monovalentes, no saturados, que tienen al menos un doble enlace carbono-carbono y, en una realización, no hay enlaces triples carbono-carbono. En una realización, alqueno es alqueno C₂₋₁₀, en otra realización, alqueno C₂₋₆, en otra realización alqueno C₂₋₄.

El término "cicloalqueno" se utiliza en la presente memoria para referirse a grupos hidrocarbilo cíclicos insaturados, monovalentes. En una realización, cicloalqueno es cicloalquilo C_{3-10} , en otra realización, cicloalquilo C_{3-6} , tal como cicloalqueno y ciclohexeno.

5 El término "alqueno" se usa en la presente memoria para referirse a grupos hidrocarbilo acíclicos lineales o ramificados, monovalentes, no saturados, que tienen al menos un enlace triple carbono-carbono. En una realización, alqueno es alqueno C_{2-10} , en otra realización, alqueno C_{2-6} , en otra realización alqueno C_{2-4} .

Heteroalqueno, heterocíclico, etc.

10 El término "heteroalqueno" se utiliza en la presente memoria para referirse a grupos alqueno monovalentes en los que, hasta tres átomos de carbono, en una realización hasta dos átomos de carbono, en otra realización un átomo de carbono, cada uno se sustituye independientemente por O, S(O)_q o N, siempre que se mantenga al menos uno de los átomos de carbono de alqueno. El grupo heteroalqueno puede estar enlazado a C o enlazado a hetero, es decir, puede estar enlazado al resto de la molécula a través de un átomo de carbono o a través de O, S(O)_q o N, donde q es independientemente 0, 1 o 2.

15 El término "heterocíclico" o "anillo heterocíclico" se utiliza aquí para referirse a grupos monovalentes, cicloalqueno o grupos cicloalqueno divalentes en los que, hasta tres átomos de carbono, en una realización hasta dos átomos de carbono, en otra realización un átomo de carbono, cada uno se sustituye independientemente por O, S(O)_q o N, siempre que se mantenga al menos uno de los átomos de carbono de cicloalqueno.

20 Ejemplos de grupos heterocíclico incluyen oxirano, tiorano, aziridino, oxetano, tiorano, azetidino, tetrahydrofurano, tetrahydrotiofeno, pirrolidino, pirazolidino, imidazolidino, tetrahydropirano, tetrahydrotiopirano, piperidino, 1,4-dioxano, 1,4-oxatiano, morfolino, 1,4-ditiano, piperazino, 1,4-azatiano, oxepano, tienano, azepano, 1,4-dioxepano, 1,4-oxatienano, 1,4-oxazepano, 1,4-ditienano, 1,4-tiazepano y 1,4-diazepano. Otros ejemplos incluyen imidas cíclicas, anhídridos cíclicos y tiazolidindionas. El grupo heterocíclico puede estar unido a C o unido a N, es decir, puede estar enlazado al resto de la molécula a través de un átomo de carbono o a través de un átomo de nitrógeno.

25 Arilo, etc.

El término "arilo" se utiliza en la presente memoria para referirse a grupos hidrocarbilo cíclicos aromáticos, monovalentes, tales como fenilo o naftilo (por ejemplo, 1-naftilo o 2-naftilo). En general, el grupo arilo puede ser un grupo aromático de anillo fusionado monocíclico o policíclico. Los grupos arilo preferidos son arilo C_6-C_{14} .

30 Otros ejemplos de grupos arilo son radicales monovalentes derivados de aceantrileno, acenaftileno, acefenantrileno, antraceno, azuleno, criseno, coroneno, fluoranteno, fluoreno, as-indaceno, s-indaceno, indeno, naftaleno, ovaleno, perileno, fenaleno, fenantreno, piceno, pleiadeno, pireno, pirantreno y rubiceno.

Heteroarilo, etc.

35 El término "heteroarilo" se usa en la presente memoria descriptiva para referirse a grupos hidrocarbilo cíclicos heteroaromáticos monovalentes que contienen adicionalmente uno o más heteroátomos seleccionados independientemente de O, S, N y NR^N, en la que R^N es preferiblemente H, alqueno (por ejemplo, alqueno C_{1-6}) o cicloalqueno (por ejemplo, cicloalqueno C_{3-6}).

40 En general, el grupo heteroarilo puede ser un grupo heteroaromático de anillo fusionado monocíclico o policíclico (por ejemplo, bicíclico). En una realización, los grupos heteroarilo contienen 5-13 miembros en el anillo (preferiblemente 5-10 miembros) y 1, 2, 3 o 4 heteroátomos de anillo seleccionados independientemente entre O, S, N y NR^N. En una realización, un grupo heteroarilo puede tener 5, 6, 9 o 10 miembros, por ejemplo, monocíclico de 5 miembros, monocíclico de 6 miembros, bicíclico de anillo condensado de 9 miembros o bicíclico de anillo condensado de 10 miembros.

Los grupos heteroaromáticos monocíclicos incluyen grupos heteroaromáticos que contienen 5-6 miembros en el anillo y 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados entre O, S, N o NR^N.

45 En una realización, los grupos heteroarilo monocíclicos de 5 miembros contienen 1 miembro del anillo que es un grupo -NR^N-, un átomo de -O- o un átomo de S y, opcionalmente, 1-3 miembros de anillo (por ejemplo, 1 o 2 miembros de anillo) que son átomos de =N- (donde el resto de los 5 miembros del anillo son átomos de carbono).

50 Ejemplos de grupos heteroarilo monocíclicos de 5 miembros son pirrolilo, furanilo, tiofenilo, pirazolilo, imidazolilo, isoxazolilo, oxazolilo, isotiazolilo, tiazolilo, 1,2,3-triazolilo, 1,2,4-triazolilo, 1,2,3-oxadiazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, 1,2,5-oxadiazolilo, 1,3,4-oxadiazolilo, 1,3,4-tiadiazolilo y tetrazolilo.

Ejemplos de grupos heteroarilo monocíclicos de 6 miembros son piridinilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo, 1,3,5-triazinilo, 1,2,4-triazinilo y 1,2,3-triazinilo.

En una realización, los grupos heteroarilo monocíclicos de 6 miembros contienen 1 o 2 miembros del anillo que son átomos de =N- (donde el resto de los 6 miembros del anillo son átomos de carbono).

Los grupos heteroaromáticos bicíclicos incluyen grupos heteroaromáticos fusionados al anillo que contienen 9-13 miembros en el anillo y 1, 2, 3, 4 o más heteroátomos seleccionados entre O, S, N o NR^N.

- 5 En una realización, los grupos heteroarilo bicíclicos de 9 miembros contienen 1 miembro de anillo que es un grupo -NR^N-, un átomo de -O- o un átomo de -S- y, opcionalmente, 1-3 miembros de anillo (por ejemplo, 1 o 2 miembros de anillo) que son átomos =N- (donde el resto de los 9 miembros del anillo son átomos de carbono).

- 10 Ejemplos de grupos heteroarilo bicíclicos de anillo fusionado de 9 miembros son benzofuranilo, benzotiofenilo, indolilo, bencimidazolilo, indazolilo, benzotriazolilo, pirrolo[2,3-b]piridinilo, pirrolo[2,3-c]piridinilo, pirrolo[3,2-c]piridinilo, pirrolo[3,2-b]piridinilo, imidazo[4,5-b]piridinilo, imidazo[4,5-c]piridinilo, pirazolo[4,3-d]piridinilo, pirazolo[4,3-c]piridinilo, pirazolo[3,4-c]piridinilo, pirazolo[3,4-b]piridinilo, isoindolilo, indazolilo, purinilo, indolinilo, imidazo[1,2-a]piridinilo, imidazo[1,5-a]piridinilo, pirazolo[1,2-a]piridinilo, pirrolo[1,2-b]piridazinilo e imidazo[1,2-c]pirimidinilo.

En una realización, los grupos heteroarilo bicíclicos de 10 miembros contienen 1-3 miembros de anillo que son átomos =N- (donde el resto de los 10 miembros del anillo son átomos de carbono).

- 15 Ejemplos de grupos heteroarilo bicíclicos de anillo fusionado de 10 miembros son quinolinilo, isoquinolinilo, cinolinilo, quinazolinilo, quinoxalinilo, ftalazinilo, 1,6-naftiridinilo, 1,7-naftiridinilo, 1,8-naftiridinilo, 1,5-naftiridinilo, 2,6-naftiridinilo, 2,7-naftiridinilo, pirido[3,2-d]pirimidinilo, pirido[4,3-d]pirimidinilo, pirido[3,4-d]pirimidinilo, pirido[2,3-d]pirimidinilo, pirido[2,3-b]pirazinilo, pirido[3,4-b]pirazinilo, pirimido[5,4-d]pirimidinilo, pirazino[2,3-b]pirazinilo y pirimido[4,5-d]pirimidinilo.

- 20 En algunas realizaciones, un grupo heterociclilo puede estar fusionado con un grupo arilo o heteroarilo para formar un sistema de anillo bicíclico que contiene de 5 a 13 miembros. Ejemplos de tales grupos incluyen dihidroisoindolilo, dihidroindolilo, tetrahidroisoquinolinilo, tetrahydroquinolinilo o 2,3-dihidro-pirroloil-[2,3-b]piridina.

Alcoxi

- 25 Los términos "alcoxi" y "alquiloxi" se usan en la presente memoria para referirse a un grupo -O-alquilo en el que alquilo es como se describió anteriormente. Ejemplos de grupos alcoxi incluyen metoxi (-OCH₃) y etoxi (-OC₂H₅).

Alquilenilo

El término "alquilenilo" se utiliza en la presente memoria para referirse a un grupo alquilo -alquilo divalente en el que alquilo es como se definió anteriormente. Ejemplos de grupos alquilenilo incluyen -CH₂-, -(CH₂)₂ y -C(CH₃)HCH₂-.

Alquenileno

- 30 El término alquenileno se utiliza en la presente memoria para referirse a un grupo alquenilo divalente en el que el alquenilo es como se ha definido anteriormente. Ejemplos de grupos alquenileno incluyen -CH=CH-, -CH=CHCH₂- y -CH₂CH=CH-.

Alquinileno

- 35 El término alquinileno se utiliza en la presente memoria para referirse a un grupo -alquinilo- divalente en el que -alquinilo- se refiere a un grupo hidrocarbonado de cadena lineal o ramificada que tiene de 2 a 12, convenientemente de 2 a 6 átomos de carbono y un enlace triple carbono-carbono en la cadena. Ejemplos de grupos alquinileno incluyen etinilo y propargilo.

Arileno

- 40 El término "arileno" se usa en la presente memoria para referirse a un grupo arilo divalente en donde arilo es como se ha describió anteriormente que está unido a dos o más grupos diferentes. Ejemplos de grupos arileno incluyen fenileno.

"Fenileno" significa un grupo fenilo. Ejemplos de grupos son 1,3-fenileno y 1,4-fenileno.

Heteroarileno

- 45 El término "heteroarileno" se utiliza en la presente memoria para referirse a un grupo -heteroarilo, donde heteroarilo es como se ha descrito anteriormente, que está enlazado a dos o más grupos. Ejemplos de grupos incluyen 2,5-furilo, 2,5-tienilo, 2,4-tiazolilo, 2,5-tiazolilo y 2,6-piridilo.

Tal como se usa en la presente memoria, el término "nucleofílico" tiene su significado convencional y se refiere a un derivado que incluye un grupo que forma un enlace con otra especie (un electrófilo) mediante donación de un par de electrones.

El término "compuesto vinílico" se refiere a un compuesto que incluye un grupo -CH=CH₂ terminal.

Ejemplos de grupos nucleofílicos incluyen alcoholes, peróxidos, aniones alcóxido, aniones carboxilato, amoníaco, aminas, azidas, nitritos, tioles, (RSH), aniones tiolato (RS^-), aniones de ácidos tiolcarboxílicos ($RC(O)-S^-$) y aniones de ditiocarbonatos ($RO-C(S)-S^-$) y ditiocarbamatos ($R_2N-C(S)-S^-$).

5 En la reacción general (i) descrita anteriormente, el derivado vinílico reactivo incluirá un grupo electrofílico que reacciona con el derivado nucleofílico zwitteriónico o precursor zwitteriónico. Por lo tanto, el derivado de vinilo reactivo se puede describir por la fórmula general $C=C-W-X-E$, en donde W y X son como se definieron para la fórmula (I) y E es un grupo electrofílico. El experto en la técnica estará familiarizado con reactivos adecuados que se pueden utilizar como el derivado vinílico reactivo. Ejemplos de derivados de vinilo reactivos adecuados incluyen cloroformiato de vinilo e isocianato de vinilo.

10 En una realización, el derivado de vinilo reactivo es un derivado de N-vinil lactama. Las N-vinil lactamas tienen propiedades que son útiles en la preparación de lentes de contacto. Por ejemplo, N-vinilpirrolidona es un compuesto que se utiliza comúnmente en la fabricación de lentes de contacto. Por lo tanto, sería ventajoso proporcionar un comonomero biocompatible que sea reactivo con este compuesto.

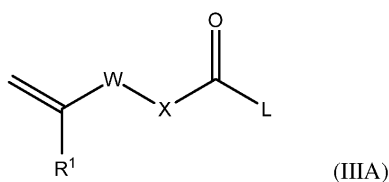
15 El derivado vinílico reactivo se hace reaccionar con un derivado nucleofílico de un zwitterión o precursor zwitteriónico que se puede representar generalmente por tener una estructura $A^1-(CR^1)_m-Z$, en donde A^1 es un grupo nucleofílico que contiene un heteroátomo seleccionado de N, O y S. Por ejemplo, A^1 puede seleccionarse del grupo que consiste en alcoholes, peróxidos, aniones alcóxido, aniones carboxilato, amoníaco, aminas, azidas, nitritos, tioles (RSH), aniones tiolato (RS^-), aniones de ácidos tiolcarboxílicos ($RC(O)-S^-$) y aniones de ditiocarbonatos ($RO-C(S)-S^-$) y ditiocarbamatos ($R_2N-C(S)-S^-$).

20 Ejemplos de derivados nucleofílicos adecuados de un zwitterión incluyen, pero no se limitan a, hidroxietilfosforilcolina y aminoetilfosforilcolina.

Ejemplos de derivados nucleofílicos adecuados de un precursor zwitteriónico incluyen, pero no se limitan a, etilenglicol o derivados monoprottegidos de los mismos y aminoetanol.

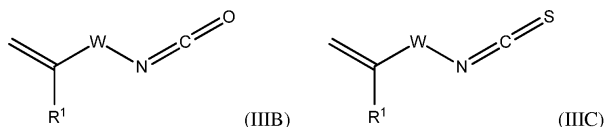
25 Como se describió anteriormente, en una realización el grupo zwitteriónico Z es un grupo de Fórmula (IIB), en particular un grupo fosforilcolina. Las rutas sintéticas para añadir un grupo PC a un monómero son conocidas en la técnica. Por ejemplo, Chabrier et al., describe una reacción en dos etapas que implica hacer reaccionar un material de partida sustituido con hidroxilo con un halofosfolano y luego abrir el anillo con una trialkilamina en el documento FR-A-2270887 y Bul. Soc. Chim de France (1974) 667-671. Una reacción análoga en dos etapas para producir HEMA-PC fue descrita por Nakaya et al., en JP-A-58-154591 y Makromol Chem, Rapid Commun., 1982, 3, 457. Una ruta sintética más reciente se describe en el documento EP-A-0730 599.

30 Los monómeros de fórmula (IB) se pueden sintetizar usando la reacción (i) anterior, en donde el derivado de vinilo reactivo utilizado tiene la fórmula (IIIA):



35 en la que W, X y R^1 son como se definió anteriormente y L es un grupo saliente que, junto con el grupo carbonilo, forma un grupo electrofílico que reacciona con el derivado nucleofílico de un zwitterión o precursor zwitteriónico. El experto en la materia estará familiarizado con grupos salientes adecuados. Ejemplos de grupos salientes adecuados incluyen halógenos, fracciones amina, alcoxi, aliltio, triflato, mesilato, tosilato y fluorosulfonatos.

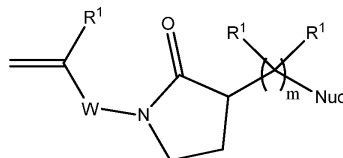
Alternativamente, cuando X en la fórmula (IB) es N, puede usarse un isocianato de vinilo, es decir un compuesto de fórmula (IIIB) o un isotiocianato de vinilo, es decir, un compuesto de fórmula (IIIC) como derivado vinílico reactivo:



40 Con referencia a la reacción general (ii) descrita anteriormente, el compuesto de vinilo nucleofílico es uno que incluye tanto un grupo nucleofílico como un grupo vinilo. Tiene la estructura general $C=C-W-X-Y-(CR^1)_m-Nuc$, en la que "Nuc" es un grupo nucleofílico. Ejemplos de grupos nucleofílicos adecuados incluyen, pero no se limitan a $-OH$, $-NH_2$, NHR , SH y aniones adecuados, incluyendo aniones carboxilato. En una realización, el compuesto de vinilo nucleofílico es un derivado de N-vinil lactama, en particular un derivado de N-vinilpirrolidona. Los derivados de N-vinil lactama pueden formarse haciendo reaccionar una N-vinil lactama con una base para formar un anión en la posición 3 en el anillo

(adyacente al grupo carbonilo) y a continuación hacer reaccionar el anión con, por ejemplo, yodoetanol, para formar una lactama 3-hidroxi-etil-sustituída.

En una realización, el derivado de vinilo nucleofílico puede tener la fórmula:

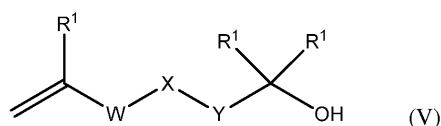


5 El compuesto vinílico nucleofílico se hace reaccionar con un derivado zwitteriónico reactivo que tiene la fórmula general Z-L, en la que L es un grupo saliente como se ha definido anteriormente en relación con el esquema de reacción (i). Ejemplos de derivados zwitteriónicos reactivos adecuados incluyen, pero no se limitan a, aquellos que tienen un grupo saliente seleccionado del grupo que consiste en tosil-, mesil-, fluorosulfonato, triflato-, imidazolcarbonilo-, halo, amonioalquilo, epoxialquilo, alcoxicarbonilo, alquiltiocarbonilo y alquilcarboniloxicarbonilalquilo.

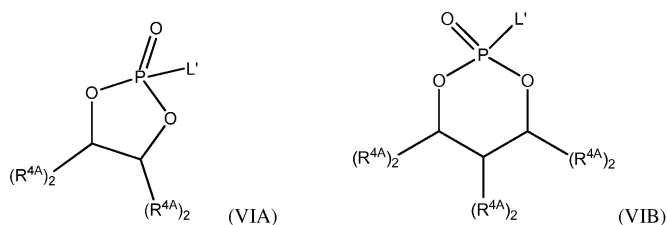
10 En una realización de la presente invención, el grupo zwitteriónico en los monómeros de la presente invención es un grupo de fórmula (IIB), específicamente un grupo de tipo fosforilcolina.

Monómeros de fórmula (IA), en donde Z es un grupo de fórmula (IIB) pueden alternativamente formarse mediante una reacción (iii), en donde un compuesto vinílico nucleofílico, tal como aquellos descritos anteriormente en relación con el esquema de reacción (ii), se hace reaccionar con un fosfolano seguido por apertura del anillo con una trialkilamina.

15 Los monómeros de fórmula (IC), en donde b es 2, pueden sintetizarse haciendo reaccionar un derivado de vinilo nucleofílico de fórmula (V):

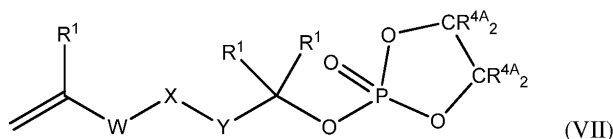


con un reactivo de fosfolano (VIA) o (VIB):



20 en las que cada R^{4A} se selecciona independientemente del grupo que consiste en H y alquilo C₁₋₄ y L' es un grupo saliente. El experto en la materia estará familiarizado con grupos salientes adecuados. Ejemplos de grupos salientes adecuados incluyen halógenos, fracciones amina, alcoxi, alilitio, triflatos, mesilatos, tosilatos y fluorosulfonatos.

La reacción con un reactivo fosfolano (VIA) forma un compuesto intermedio de fórmula (VII):



25 que después se puede hacer reaccionar con un reactivo de trialkilamina N(R⁴)₃, en el que cada R⁴ es independientemente hidrógeno o alquilo C₁₋₄ para producir un compuesto de fórmula (IC).

Los reactivos de fosfolano de fórmula (VIA) y (VIB) están disponibles comercialmente y los métodos para sintetizar reactivos de fosfolano son conocidos en la técnica (N. Thung, M Chassignol, U. Asseline y P. Chalvier, Bull. Soc. Chim. Fr. 1981 (Parte 2) 51). El experto también estará familiarizado con el hecho de que también se pueden usar compuestos de fósforo sustituido adecuados en lugar de un reactivo de fosfolano. En una realización, en el reactivo de fosfolano (VI), cada R^{4A} es hidrógeno. En una realización, el reactivo fosfolano es etilenclorofosfato (ECP) (CAS 6609-64-9, 2-cloro-1,3,2-dioxafosfolano-2-óxido). Es ventajoso minimizar la presencia de impurezas en el reactivo de fosfolano para evitar reacciones secundarias y esto puede controlarse mediante RMN de ³¹P.

Los reactivos de trialkilamina están comercialmente disponibles. Ejemplos de reactivos de trialkilamina adecuados incluyen trimetilamina y trietilamina. En una realización, el reactivo de trialkilamina es trimetilamina, es decir, cada R⁴ es metilo.

5 En una realización, la primera etapa puede llevarse a cabo en un primer disolvente adecuado en el que el compuesto de fórmula (V) y los reactivos de fosfolano (VIA) y (VIB) son solubles y en los que un depurador de ácido es insoluble. Para la segunda etapa, puede utilizarse ventajosamente un nitrilo en particular, un derivado de nitrilo de un ácido carboxílico C₁₋₆, preferiblemente acetonitrilo o un disolvente de nitrilo tanto para la primera como para la segunda etapa.

Polímeros

10 Los monómeros de la presente invención son útiles en la producción de polímeros biocompatibles que pueden usarse en recubrimientos biocompatibles y en la formación de materiales a granel y dispositivos.

Por lo tanto, en un aspecto adicional, la presente invención proporciona polímeros derivados de la copolimerización de un monómero de fórmula (I) como se define aquí con uno o más comonómeros que comprenden un monómero o macrómero que contiene un grupo siloxano.

15 Los polímeros de la presente invención son biocompatibles y ventajosamente pueden usarse para producir artículos que tienen tanto un alto contenido de gas, en particular permeabilidad al oxígeno como un alto contenido de agua.

20 Los polímeros de la presente invención pueden producirse mediante reacciones de polimerización convencionales, por ejemplo, mediante polimerización térmica o fotoquímica. Para la polimerización térmica, puede usarse una temperatura en el intervalo de 40 a 100°C, típicamente de 50 a 80°C. Para una polimerización fotoquímica, puede usarse radiación actínica tal como radiación gamma, UV, visible o de microondas. Normalmente se usa radiación UV de longitud de onda de 200 a 400 nm.

25 La polimerización se realiza generalmente en un medio de reacción, que es por ejemplo una solución o dispersión usando un disolvente con el cual los grupos presentes en los monómeros no reaccionarán en las condiciones de polimerización utilizadas, por ejemplo agua, alcoholes, tales como etanol, metanol y glicol, y además amidas de ácido carboxílico, tales como dimetilformamida, disolventes apróticos dipolares, tales como dimetilsulfóxido o metiletilcetona, cetonas, por ejemplo, acetona o ciclohexanona, hidrocarburos, por ejemplo tolueno, éteres, por ejemplo THF, dimetoxietano o dioxano e hidrocarburos halogenados, por ejemplo tricloroetano, y también mezclas de disolventes adecuados, por ejemplo, mezclas de agua con un alcohol, por ejemplo, una mezcla de agua/etanol o agua/metanol. Pueden utilizarse mezclas de estos disolventes. Alternativamente, la polimerización puede llevarse a cabo en ausencia de un disolvente o cuando un comonómero actúa como disolvente.

30 La polimerización se puede llevar a cabo en presencia de uno o más iniciadores de polimerización, tales como peróxido de benzoilo, 2,2'-azo-bis(2-metilpropionitrilo) o benzoína metil éter. Otros iniciadores de polimerización que pueden usarse se describen en "Polymer Handbook", 3ª Edición, Ed. J. Brandrup y E.H. Immergut, Pub. Wiley-Interscience, Nueva York 1989.

35 Generalmente, la copolimerización se lleva a cabo durante 0,1 a 72 horas, en una realización, de 0,1 a 1 hora, en una realización alternativa, 8 a 48 horas, por ejemplo, 16 a 24 horas y bajo una atmósfera inerte de, por ejemplo, nitrógeno o argón.

40 El polímero se purifica generalmente por diálisis, precipitación en un no disolvente (por ejemplo, éter dietílico o acetona) o ultrafiltración. El polímero resultante se seca generalmente al vacío, por ejemplo, durante 5 a 72 horas y tiene un peso molecular de 10.000 a 10 millones, en un caso, de 20.000 a 1 millón, en un caso alternativo, de 50.000 a 750.000, en un caso alternativo, de 50.000 a 500.000.

45 Cuando el objetivo es proporcionar un recubrimiento biocompatible y los comonómeros capaces de producir entrecruzamiento están presentes en la mezcla de monómeros, las condiciones de polimerización se establecen de tal manera que no se produce entrecruzamiento durante la polimerización. Por ejemplo, no se usaría radiación actínica para preparar un polímero que contenga un comonómero que pueda formar entrecruzamientos por exposición a radiación actínica.

La naturaleza precisa del sistema comonómero con el que se copolimerizan los monómeros de la presente invención dependerá del uso pretendido del polímero que se produce.

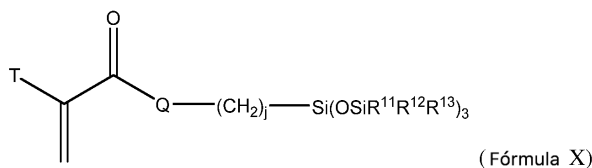
50 Ventajosamente, cuando el polímero está destinado a ser utilizado en la formación de dispositivos oculares tales como lentes de contacto, los monómeros de la presente invención se hacen reaccionar con un sistema de comonómeros que incluye un monómero o macrómero que contiene un grupo siloxano.

Un componente que contiene un grupo siloxano es aquel que incluye el residuo que tiene la estructura general $-(Si(R)_2O)-$, en la que R es hidrógeno o un grupo alquileo C₁₋₁₀, alquilenilo C₂₋₁₀, alquinileno C₂₋₁₀, cicloalquileo C₃₋₁₀, cicloalquilenilo C₃₋₁₀, heteroalquileo C₁₋₁₀, heteroalquilenilo C₂₋₁₀, heteroalquinileno C₂₋₁₀, arileno, heteroarileno. Preferiblemente R es un grupo alquileo C₁₋₁₀, preferiblemente un grupo alquileo C₁. Preferiblemente, el Si y el O unido

están presentes en el monómero o macrómero que contiene grupos siloxano en una cantidad mayor al 20 por ciento en peso y más preferiblemente mayor al 30 por ciento en peso del peso molecular total del monómero o macrómero que contiene grupo siloxano.

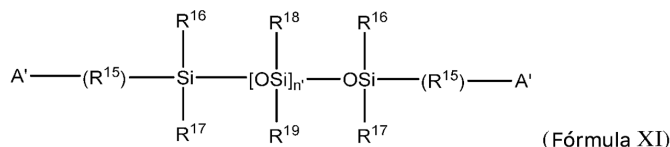
5 El monómero o macrómero útil que contiene un grupo siloxano puede comprender grupos funcionales polimerizables tales como los grupos funcionales acrilato, metacrilato, acrilamida, metacrilamida, N-vinil lactama, N-vinilamida y estirilo. Ejemplos de componentes que contienen grupos siloxano que pueden incluirse en el sistema cosolvente se describen en los documentos US 3.808.178, US 4.120.570, US 4.136.250, US 4.153.641, US 4.740.533, US 5.034.461, US 5.070.215 y EP 080539. Todas las patentes citadas aquí se incorporan en su totalidad por referencia.

10 En una realización de la presente invención, el monómero que contiene un grupo siloxano puede ser un monómero polisiloxanilalquil(met) acrílico representado por la siguiente fórmula X:



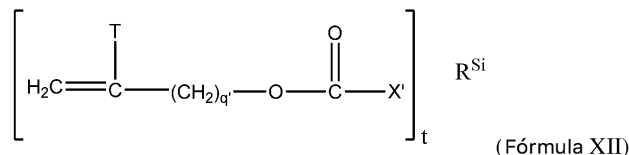
15 en la que: T representa H o alquilo inferior y en ciertas realizaciones H o metilo; Q significa O o NR¹⁴; cada R¹⁴ representa independientemente hidrógeno o metilo, cada R¹¹, R¹² y R¹³ indica independientemente un radical alquilo inferior o un radical fenilo y j es 1 o 3 a 10. Ejemplos de estos monómeros polisiloxanilalquil(met)acrílicos incluyen metacrilóxipropil tris(trimetilsiloxi)silano, metilmetacrilato de pentametildisiloxano y metildi(trimetilsiloxi)metacrilóximetil silano.

Una clase alternativa de componentes que contienen grupos siloxano que pueden formar una parte del sistema co-disolvente son prepolímeros poli(organosiloxano) representados por la Fórmula XI:

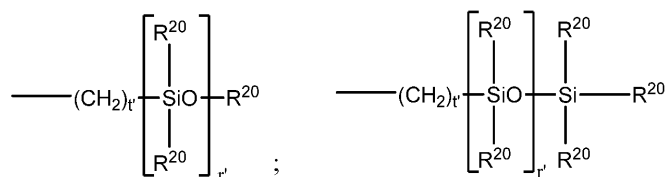


20 en la que: cada A' indica independientemente un grupo insaturado activado, tal como un éster o amida de un ácido acrílico o metacrílico o un grupo alquilo o arilo (con la condición de que al menos un A' comprenda un grupo insaturado activado capaz de sufrir polimerización radical); cada uno de R¹⁶, R¹⁷, R¹⁸ y R¹⁹ se seleccionan independientemente del grupo que consiste en un radical hidrocarburo monovalente o un radical hidrocarburo monovalente sustituido con halógeno que tiene de 1 a 18 átomos de carbono que puede tener enlaces éter entre átomos de carbono; R¹⁵ representa un radical hidrocarbonado divalente que tiene de 1 a 22 átomos de carbono y n' es 0 o un número entero mayor o igual a 1, en una realización n' es 5 a 400, en otra realización n' es 10 a 300. Un ejemplo específico es α,ω-bismetacrilóxipropil poli-dimetilsiloxano. Otro ejemplo es mPDMS (polidimetilsiloxano terminado en monometacrilóxipropilo terminado en mono-n-butilo).

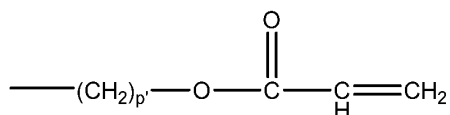
30 Otra clase útil de componentes que contienen grupos siloxano incluye monómeros de carbonato de vinilo o vinilcarbamato que contienen siloxano de la siguiente fórmula XII:



en la que: X' significa O, S o NH; R^{Si} representa un radical orgánico que contiene siloxano; T representa hidrógeno o alquilo inferior, en ciertas realizaciones H o metilo; t es 1, 2, 3 o 4; y q' es 0 o 1. Los radicales orgánicos que contienen siloxano R^{Si} adecuados incluyen los siguientes:-(CH₂)_rSi[(CH₂)_sCH₃]₃;-(CH₂)_rSi[OSi(CH₂)_sCH₃]₃;

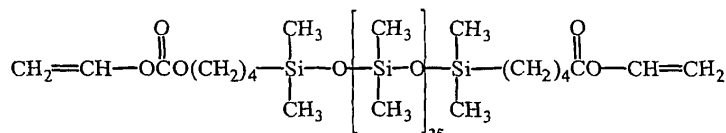


35 en las que R²⁰ denota



en la que p' es 1 a 6; o un radical alquilo o un radical fluoroalquilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono; r' es 1 a 200, t' es 1, 2, 3 o 4; y s es 0, 1, 2, 3, 4 o 5.

- 5 Los monómeros de carbonato de vinilo o vinilcarbamato que contienen grupos siloxano incluyen específicamente: 1,3-bis[4-(viniloxicarboniloxi)but-1-il]tetrametil-isiloxano 3-(viniloxicarbonil) propil-[tris(trimetilsiloxisilano); 3-tris(trimetilsiloxi)silil]propil alilo carbamato, 3-[tris(trimetilsiloxi)silil]propil vinil carbamato, trimetilsililetil vinil carbonato, trimetilsililmetil vinil carbonato, y



Otra clase de componentes que contienen silicona incluye compuestos de las siguientes fórmulas:

- 10 $(\text{*D*L*D*G})_{aa} \text{*D*D*E}^1$;
 $\text{E}(\text{*D*G*D*L})_{aa} \text{*D*G*D*E}^1$ o;
 $\text{E}(\text{*D*L*D*G})_{aa} \text{*D*L*D*E}^1$ (Fórmulas XIII-XV)

en las que:

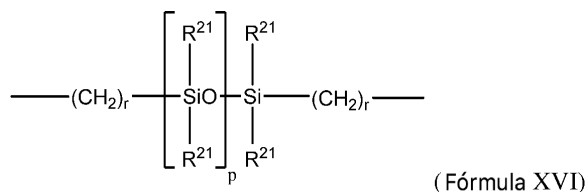
- 15 D denota un dirradical alquilo, un dirradical alquil cicloalquilo, un dirradical cicloalquilo, un dirradical arilo o un dirradical alquilarilo que tiene 6 a 30 átomos de carbono,

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

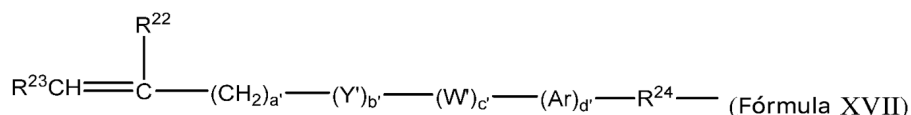
* denota un enlace uretano o ureido;

- 20 aa es un número entero de al menos 1;

L denota un radical polimérico divalente de fórmula XVI:

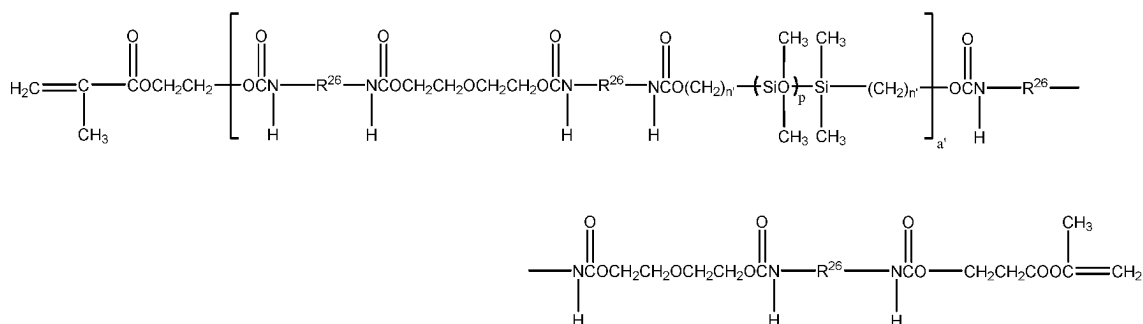


- 25 en la que R²¹ indica independientemente un grupo alquilo o alquilo sustituido con flúor que tiene de 1 a 10 átomos de carbono que puede contener enlaces éter entre átomos de carbono; r es al menos 1; y p proporciona una fracción de peso de 400 a 10.000; cada uno de E y E¹ denota independientemente un radical orgánico insaturado polimerizable representado por la fórmula XVII:



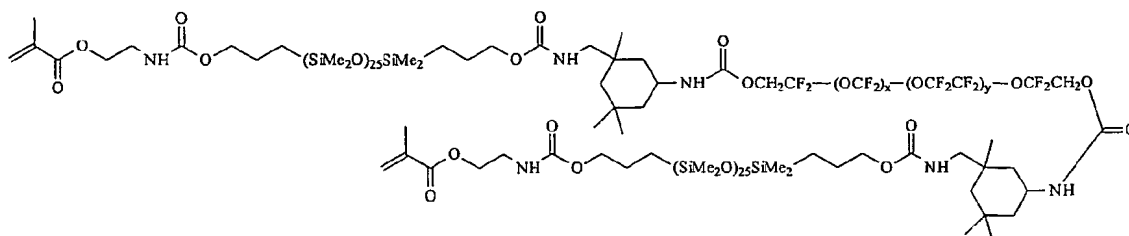
- 30 en la que R²² es hidrógeno o metilo; R²³ es hidrógeno, un radical alquilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono o un radical -CO-V'-R²⁵ en la que V' es -O-, -S- o -NH- y R²⁴ es hidrógeno o un radical alquilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono; R²⁴ es un radical divalente que tiene de 1 a 12 átomos de carbono; Y' significa -CO- o -OCO-; W' denota -O- o -NH-; ar denota un radical aromático que tiene de 6 a 10 átomos de carbono; a' es 0 a 6; b' es 0 o 1; c' es 0 o 1; y d' es 0 o 1.

Un componente preferido que contiene silicona está representado por la siguiente fórmula XVIII:



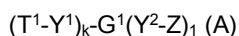
(Fórmula XVIII)

5 en la que R²⁶ es un dirradical de un diisocianato después de la eliminación del grupo isocianato, tal como el dirradical de diisocianato de isoforona. Otro macrómero preferido que contiene silicona es el compuesto de fórmula XIX (en el que x + y es un número en el intervalo de 10 a 30) formado por la reacción de fluoroéter, polidimetilsiloxano terminado en hidroxilo, diisocianato de isoforona y metacrilato de isocianatoetilo.



(Fórmula XIX)

10 En una realización alternativa de la presente invención, el monómero que contiene un grupo siloxano puede ser un material de fórmula (A) o (B):



en la que

T¹ es un grupo polimerizable;

15 Y¹ y Y² son cada uno independientemente un grupo enlazador seleccionado del grupo que consiste en un enlace, alquilenos C₁₋₁₂, alquenileno C₂₋₁₂, alquinileno C₂₋₁₂, cicloalquilenos C₃₋₁₂, cicloalquenileno C₃₋₁₂, heteroalquenileno C₂₋₁₂, heteroalquinileno C₂₋₁₂, arileno, heteroarileno, -C(O)-alquilenos C₁₋₁₂, -C(S)-alquilenos C₁₋₁₂, -C(O)O-alquilenos C₁₋₁₂, -C(O)S-alquilenos C₁₋₁₂, -C(O)N(R^M)-alquilenos C₁₋₁₂, -C(S)-alquilenos C₁₋₁₂-C(S)O-alquilenos C₁₋₁₂, -C(S)S-alquilenos C₁₋₁₂ - C(S)N(R^M)-alquilenos C₁₋₁₂-(CH₂)_{qq}(OCH₂CH₂)_{rr}- y -(CH₂CH₂O)_{rr}(CH₂)_q- en la que R^M es hidrógeno o alquilo C₁₋₄, qq es un número entero de 1 a 10, rr es un número entero de 1 a 10, en donde uno o más átomos de carbono en el grupo alquilenos C₁₋₁₂ puede ser opcionalmente sustituido con un heteroátomo seleccionado del grupo que consiste en S y O y los grupos alquilenos, alquenileno, alquinileno, cicloalquilenos, cicloalquenileno, heteroalquenileno, heteroalquinileno, arileno y heteroarileno pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o más R^N, en donde cada R^N se selecciona independientemente del grupo que consiste en -H, -OH, -CN, -NO₂, -CF₃, -OCF₃, -CO₂H, -NH₂, alquilo C₁-C₁₀, alquenilo C₂-C₁₀, alquinilo C₂-C₁₀, -O(alquilo C₁-C₁₀), -O(alquenilo C₂-C₁₀), -O(alquinilo C₂-C₁₀), halógeno, -C(O)H, -C(O)-(alquilo C₁-C₁₀), -C(O)-O(alquilo C₁-C₁₀), -NH(alquilo C₁-C₁₀), -N(alquilo C₁-C₁₀)₂, -C(O)-NH(alquilo C₁-C₁₀), -C(O)-N(alquilo C₁-C₁₀)₂, -NH-C(O)-(alquilo C₁-C₁₀), -NH(alquilo C₁-C₁₀)-C(O)-(alquilo C₁-C₁₀), -NH-S(O)₂-(alquilo C₁-C₁₀), -NH-(alquilo C₁-C₁₀)-S(O)₂-(alquilo C₁-C₁₀), -(C₀-C₁₀)-SH, -S(O)-(alquilo C₁-C₁₀), -S(O)₂-(alquilo C₁-C₁₀), -S(O)₂-NH₂, -S(O)₂-NH-(alquilo C₁-C₁₀), -S(O)₂-N(alquilo C₁-C₁₀)₂ y =O;

30 Y³ es un grupo enlazador;

R²⁴ es un grupo alquilo C₁-C₁₂ que puede estar opcionalmente sustituido con uno o más RN;

G¹ es un componente que contiene un grupo siloxano;

Z es un grupo zwitteriónico;

k es un número entero de 1 a 10;

l es un número entero de 1 a 3;

u es un número entero de 1 a 3; y

v es un número entero de 1 a 3.

5 En tales realizaciones de la presente invención, el monómero que contiene un grupo siloxano incluye un grupo polimerizable, una función siloxano y una función zwitteriónica dentro de la misma molécula. Esto es ventajoso porque cualquier separación de fases puede ser a nivel molecular y por lo tanto no será visible a simple vista. Además, la combinación de las funciones a nivel molecular hace posible proporcionar materiales que tienen una permeabilidad más alta al oxígeno de lo que se podría esperar para un contenido de agua dado.

10 Aunque la fórmula (A) y la fórmula (B) (y las fórmulas químicas que siguen a continuación) se representan sin ninguna indicación de estereoquímica específica, el experto entenderá que es posible un número de isómeros. A este respecto, la presente invención incluye dentro de su alcance, todos los posibles estereoisómeros de las estructuras químicas representadas.

15 El grupo polimerizable T¹ no está limitado y puede ser cualquier grupo que sea capaz de reacción en condiciones de polimerización para formar un polímero. Es la presencia del grupo polimerizable en los materiales de la presente invención lo que significa que es posible formar polímeros y, en última instancia, lentes de contacto a partir de los materiales de la presente invención. En ciertas realizaciones, el grupo polimerizable incluye al menos un enlace insaturado carbono-carbono. En tales realizaciones, el grupo es capaz de reacciones de polimerización de adición. Alternativamente, o además, el grupo que es capaz de reacción para formar un polímero es un derivado multifuncional que es capaz de polimerización por condensación. Esto incluye, por ejemplo, materiales tales como dioles, diaminas, diácidos y derivados de los mismos.

20

En una realización, el monómero que contiene un grupo siloxano es un material de fórmula (A). En una realización alternativa, el monómero que contiene un grupo siloxano es un material de fórmula (B).

25 En una realización, el grupo polimerizable T¹ incluye un grupo que se selecciona del grupo que consiste en acrilatos, metacrilatos, acrilamidas, metacrilamidas, grupos estirénicos y vinílicos. Ejemplos de grupos vinílicos adecuados incluyen derivados de alilo, derivados de N-vinil lactama, tales como derivados de N-vinilpirrolidona adecuadamente sustituidos y derivados de N- y O-vinilo.

En una realización, el grupo polimerizable T¹ es un grupo metacrilato o acrilato. Preferiblemente, el grupo polimerizable T¹ es un grupo metacrilato.

30 Con referencia a la fórmula (A) y la fórmula (B) anteriores, k es un número entero que define el número de grupos polimerizables T¹ presentes en el material polimerizable. k puede ser 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10. Preferiblemente, k es 1 o 2.

35 Y¹ es un grupo enlazador que forma un enlace entre el grupo polimerizable T¹ y el componente que contiene el grupo siloxano, G¹, en un material polimerizable de fórmula (A). Y² es un grupo enlazador que forma un enlace entre el componente que contiene el grupo siloxano G¹ y el grupo zwitteriónico, Z en un material polimerizable de fórmula (A). Y¹ y Y² se seleccionan cada uno independientemente del grupo que consiste en un enlace, alquileo C₁₋₁₂, alquenileno C₂₋₁₂, alquenileno C₂₋₁₂, cicloalquileo C₃₋₁₂, cicloalquenileno C₃₋₁₂, heteroalquileo C₂₋₁₂, heteroalquinileno C₂₋₁₂, arileno, heteroarileno, -C(O)-alquileoC₁₋₁₂, -C(S)-alquileoC₁₋₁₂, -C(O)O-alquileoC₁₋₁₂, -C(O)S-alquileoC₁₋₁₂, -C(O)N(R^M)alquileoC₁₋₁₂-C(S)-alquileoC₁₋₁₂, -C(S)O-alquileoC₁₋₁₂, -C(S)S-alquileoC₁₋₁₂, -C(S)N(R^M)-alquileo C₁₋₁₂, (CH₂)_{qq}(OCH₂CH₂)_{rr}- y -(CH₂CH₂O)_{rr}(CH₂)_{qq}, en la que R^M es hidrógeno o alquilo C₁₋₄, qq es un número entero de 1 a 10, rr es un número entero de 1 a 10, en donde uno o más átomos de carbono en el grupo alquileo C₁₋₁₂ puede ser opcionalmente reemplazado con un heteroátomo seleccionado del grupo que consiste en S y O y los grupos alquileo, alquenileno, alquinileno, cicloalquileo, cicloalquenileno, heteroalquileo, heteroalquinileno, arileno y heteroarileno pueden ser opcionalmente sustituidos con uno o más R^N, en la que cada R^N se selecciona independientemente del grupo que consiste en, -H, -OH, -CN, -NO₂, -CF₃, -OCF₃, -CO₂H, -NH₂, alquilo C_{1-C10}, alquenilo C_{2-C10}, alquinilo C_{2-C10}, -O(alquilo C_{1-C10}), -O(alquenilo C_{2-C10}), -O(alquinilo C_{2-C10}), halógeno, -C(O)H, -C(O)-(alquilo C_{1-C10}), -C(O)-O(alquilo C_{1-C10}), -NH(alquilo C_{1-C10}), -N(alquilo C_{1-C10})₂, -C(O)-NH(alquilo C_{1-C10}), -C(O)-N(alquilo C_{1-C10})₂, -NHC(O)-(alquilo C_{1-C10}), -NH(alquilo C_{1-C10})-C(O)-(alquilo C_{1-C10}), -NH-S(O)₂-(alquilo C_{1-C10}), -NH-(alquilo C_{1-C10})-S(O)₂-(alquilo C_{1-C10}), -(C_{0-C10})-SH, -S(O)-(alquilo C_{1-C10}), -S(O)₂-(alquilo C_{1-C10}), -S(O)₂-NH₂, -S(O)₂-NH-(alquilo C_{1-C10}), -S(O)₂-N(alquilo C_{1-C10})₂ y =O. Y¹ e Y² pueden ser iguales o diferentes. En una realización, Y¹ y Y² son iguales. En una realización alternativa, Y¹ y Y² son diferentes.

40

45

50

En una realización, Y¹ e Y² son cada uno independientemente un grupo alquileo C₁₋₁₂. En una realización alternativa, Y¹ es un grupo de fórmula -(CH₂)_q(OCH₂CH₂)_r- y Y² es un grupo de fórmula -(CH₂CH₂O)_{rr}(CH₂)_{qq}- en donde rr es un número entero en el intervalo de 1 a 10, preferiblemente 4 a 6 y qq es un número entero en el intervalo de 1 a 10, en una realización, 2 a 4, preferiblemente 3.

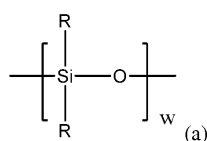
55 Y³ es un grupo enlazador que forma un enlace entre el grupo polimerizable, T¹, y el grupo siloxano, G¹, en material polimerizable de fórmula (B). En esta realización de la presente invención, el grupo zwitteriónico, Z, es un sustituyente

en el grupo enlazador, Y³. La naturaleza de Y³ no está particularmente limitada y en una realización preferida, Y³ se selecciona del grupo que consiste en un enlace, alquilenilo C₁₋₁₂, alquenileno C₂₋₁₂, alquenileno C₂₋₁₂, cicloalquilenilo C₃₋₁₂, cicloalquenileno C₃₋₁₂, heteroalquenileno C₂₋₁₂, heteroalquinileno C₂₋₁₂, arileno, heteroarileno, -C(O)-, -C(S)-, -C(O)O-, -C(O)S, -C(O)N(R^M)-C(S), -C(S)O, -C(S)S-, -C(S)N(R^M)-, en la que R^M es hidrógeno o alquilo C₁₋₄. Los grupos alquilenilo, alquenileno, alquinileno, cicloalquilenilo, cicloalquenileno, heteroalquilenilo, heteroalquenileno, heteroalquinileno, arileno y heteroarileno pueden ser opcionalmente sustituidos con uno o más R^N, en donde cada R^N se selecciona independientemente del grupo que consiste en, -H, -OH, -CN, -NO₂, -CF₃, -OCF₃, -CO₂H, -NH₂, alquilo C_{1-C10}, alquenilo C_{2-C10}, alquinilo C_{2-C10}, -O(alquilo C_{1-C10}), -O(alquenilo C_{2-C10}), -O(alquinilo C_{2-C10}), halógeno, -C(O)H, -C(O)-(alquilo C_{1-C10}), -C(O)-O(alquilo C_{1-C10}), -NH(alquilo C_{1-C10}), -N(alquilo C_{1-C10})₂, -C(O)-NH(alquilo C_{1-C10}), -C(O)-N(alquilo C_{1-C10})₂, -NHC(O)-(alquilo C_{1-C10}), -NH(alquilo C_{1-C10})-C(O)-(alquilo C_{1-C10}), -NH-S(O)₂(alquilo C_{1-C10}), -NH-(alquilo C_{1-C10})-S(O)₂(alquilo C_{1-C10}), -(C₀-C₁₀)-SH, -S(O)-(alquilo C_{1-C10}), -S(O)₂(alquilo C_{1-C10}), -S(O)₂-NH₂, -S(O)₂-NH-(alquilo C_{1-C10}), -S(O)₂-N(alquilo C_{1-C10})₂ y =O. La posición del grupo Z como un sustituyente del grupo enlazador Y³ no está limitada. En este sentido, el grupo Z puede ser un sustituyente en cualquiera de los átomos de carbono que forman parte de la cadena principal del grupo enlazador, Y³.

En una realización, Y³ es un grupo alquilenilo C₁₋₁₂ o heteroalquilenilo, en particular un grupo heteroalquilenilo de fórmula - (CH₂)_{qq}(OCH₂CH₂)_{rr}- o -(CH₂CH₂O)_{rr}(CH₂)_{qq}-, donde qq es un número entero de 1 a 10 y rr es un número entero de 1 a 10. En una realización preferida, Y³ es -(CH₂)₃O-(CH₂)₃-. En una realización preferida de la presente invención, la posición de sustitución del grupo Z en el grupo Y³ es tal que el grupo -Y³(Z)- es -(CH₂CH(Z)CH₂)-O-(CH₂)₃-.

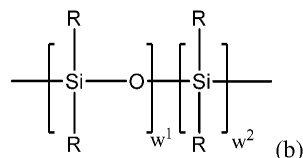
G¹ es el componente que contiene grupos siloxano del monómero que contiene un grupo siloxano de esta realización. Como se ha descrito anteriormente, es la inclusión de la función de siloxano en el monómero que contiene un grupo siloxano que proporciona un material que tiene buena permeabilidad a los gases. La naturaleza del componente que contiene grupos siloxano no está particularmente limitada y la persona experta estará familiarizada con componentes adecuados. Un grupo siloxano es uno que incluye el residuo que tiene la estructura general -[Si(R)₂O]-, en donde cada R se selecciona independientemente de hidrógeno o un grupo alquilenilo C₁₋₁₂, alquenileno C₂₋₁₂, alquinileno C₂₋₁₂, cicloalquilenilo C₃₋₁₂, cicloalquenileno C₃₋₁₂, heteroalquilenilo C₁₋₁₂, heteroalquenileno C₂₋₁₂, heteroalquinileno C₂₋₁₂, arileno, heteroarileno, opcionalmente sustituido con uno o más R^N, en donde cada R^N se selecciona independientemente del grupo que consiste en -H, -OH, -CN, -NO₂, -CF₃, -OCF₃, -CO₂H, -NH₂, alquilo C_{1-C10}, alquenilo C_{2-C10}, alquinilo C_{2-C10}, -O(alquilo C_{1-C10}), -O(alquenilo C_{2-C10}), -O(alquinilo C_{2-C10}), halógeno, -C(O)H, -C(O)-(alquilo C_{1-C10}), -C(O)-O(alquilo C_{1-C10}), -NH(alquilo C_{1-C10}), -N(alquilo C_{1-C10})₂, -C(O)-NH(alquilo C_{1-C10}), -C(O)-N(alquilo C_{1-C10})₂, -NH-C(O)-(alquilo C_{1-C10}), -NH(alquilo C_{1-C10})-C(O)-(alquilo C_{1-C10}), -NH-S(O)₂(alquilo C_{1-C10}), -NH-(alquilo C_{1-C10})-S(O)₂(alquilo C_{1-C10}), -(C₀-C₁₀)-SH, -S(O)-(alquilo C_{1-C10}), -S(O)₂(alquilo C_{1-C10}), -S(O)₂-NH₂, -S(O)₂-NH-(alquilo C_{1-C10}), -S(O)₂-N(alquilo C_{1-C10})₂ y =O. Los grupos R pueden ser iguales o diferentes. En una realización, todos los grupos R son iguales. En una realización alternativa, los grupos R son diferentes. Preferiblemente R es un grupo alquilenilo C₁₋₁₂, preferiblemente un grupo alquilenilo C₁₋₆. Preferiblemente, el Si y el O unido están presentes en el grupo siloxano en una cantidad mayor a 20 por ciento en peso, y más preferiblemente mayor a 30 por ciento en peso del peso molecular total del componente que contiene grupos siloxano.

En una realización, el componente que contiene grupos siloxano tiene la fórmula (a):



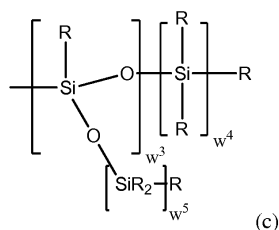
en la que R es como se ha definido anteriormente y w es un número entero de 1 a 500.

En una realización, el componente que contiene grupos siloxano tiene la fórmula (b):



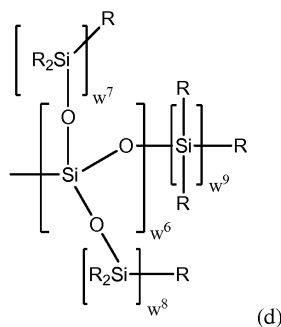
en la que R es como se ha definido anteriormente y w¹ y w² son independientemente un número entero en el intervalo de 1 a 500.

En una realización, el componente que contiene grupos siloxano tiene la fórmula (c):



en la que R es como se ha definido anteriormente y w^3 , w^4 y w^5 son cada uno independientemente un número entero en el intervalo de 1 a 500.

En una realización, el componente que contiene grupos siloxano tiene la fórmula (d):



5

en la que R es como se ha definido anteriormente y w^6 , w^7 , w^8 y w^9 son cada uno independientemente un número entero en el intervalo de 1 a 500.

Z es un grupo zwitteriónico como se ha definido anteriormente. Cuando el monómero que contiene un grupo siloxano tiene la fórmula (A), Z está unido a Y^2 . Cuando el monómero que contiene un grupo siloxano tiene la fórmula (B), Z es un sustituyente en el grupo enlazador Y^3 .

10

Preferiblemente, Z es un grupo de fórmula (IIB), en particular, un grupo de fórmula (IIB), en la que todos los grupos R^4 son grupos metilo y b es 2. En esta realización, el grupo zwitteriónico es un grupo fosforilcolina (PC). 1 es un número entero que define el número de grupos zwitteriónicos que están presentes en el monómero que contiene un grupo siloxano de fórmula (A). 1 puede ser 1, 2 o 3. Preferiblemente, 1 es 1 o 2.

15

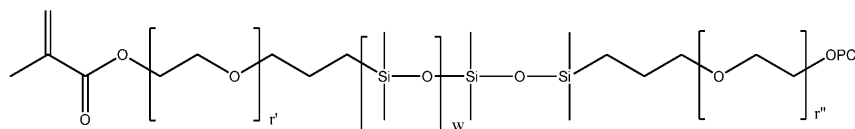
u es un número entero que define el número de grupos zwitteriónicos que están presentes en el monómero que contiene un grupo siloxano de fórmula (B). u puede ser 1, 2 o 3. Preferiblemente, u es 1 o 2.

v es un número entero que define el número de grupos $[(T1)_k-Y^3(Z)_u]$ que están presentes en el monómero que contiene un grupo siloxano de fórmula (B). u puede ser 1, 2 o 3. Preferiblemente, u es 1 o 2.

Ejemplo de monómeros que contienen un grupo siloxano de fórmula (A)

20

En una realización, el monómero que contiene un grupo siloxano de la presente invención tiene la fórmula (AA):



(AA)

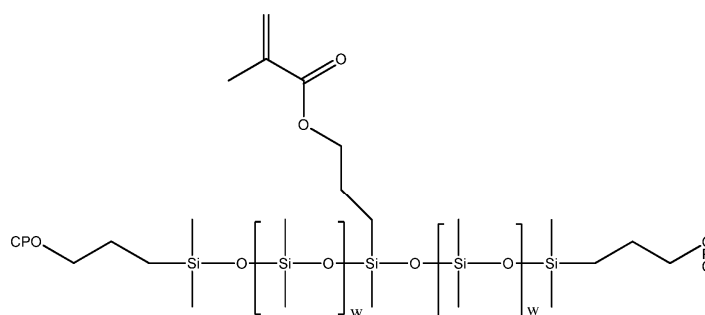
en la que "OPC" es un grupo zwitteriónico de fórmula (IIB), en la que todos los grupos R^4 son metilo y b es 2, w es un número entero de 1 a 500, r' y r'' pueden ser iguales o diferentes y son cada uno independientemente un número entero de 0 a 10, preferiblemente de 4 a 6.

25

Por consiguiente, en una realización, el monómero que contiene un grupo siloxano es un material de fórmula (A), en la que T^1 es un grupo metacrilato, Y^1 es $(CH_2CH_2O)_r(CH_2)_3$, G^1 es un grupo de fórmula (c), w es un número entero de 1 a 500, Y^2 es $(CH_2)_3(CH_2CH_2O)_r$, Z es un grupo de fórmula (IIB) en la que todos los grupos R^4 son metilo y b es 2, k es 1, 1 es 1 y r' y r'' pueden ser iguales o diferentes y son cada uno independientemente un número entero entre 0 y 10, preferiblemente 4 a 6.

30

En una realización de la invención, el material polimerizable es un material de fórmula (AB):



(AB)

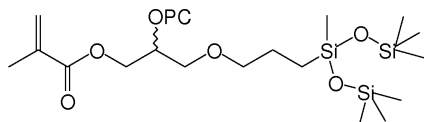
en la que "OPC" es un grupo zwitteri3nico de f3rmula (IIB), en la que todos los grupos R⁴ son metilo y b es 2 y w es 0 a 15.

5 Por consiguiente, en una realizaci3n, el mon3mero que contiene un grupo siloxano es un material de f3rmula (A), en la que T¹ es un grupo metacrilato, Y¹ es (CH₂)₃, w es 0 a 15, preferiblemente 2 a 4, Y² es (CH₂)₃, Z es un grupo de f3rmula (IIB) en la que todos los grupos R⁴ son metilo y b es 2, k es 1 y 1 es 2.

Ejemplo de mon3meros que contienen un grupo siloxano de f3rmula (B)

En una realizaci3n de la presente invenci3n, el mon3mero polimerizable de la presente invenci3n tiene la f3rmula (BB):

en la que "OPC" es un grupo zwitteri3nico de f3rmula (IIB), en la que todos los grupos R⁴ son metilo y b es 2.



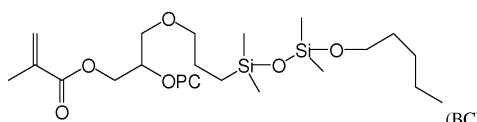
10

(BB)

en la que "OPC" es un grupo zwitteri3nico de f3rmula (IIB), en la que todos los grupos R⁴ son metilo y b es 2.

Por consiguiente, en una realizaci3n, el mon3mero que contiene un grupo siloxano es un material de f3rmula (B), en la que T¹ es un grupo metacrilato, Y³ es -(CH₂)₃-O-(CH₂)₃, Z es un grupo de f3rmula (IIB) en la que todos los grupos R⁴ son metilo y b es 2, w es un grupo de f3rmula (c), R²⁴ es metilo, u es 1 y v es 1.

15 En una realizaci3n alternativa de la presente invenci3n, el mon3mero que contiene un grupo siloxano tiene la f3rmula (BC).

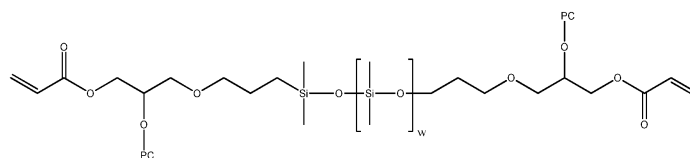


(BC)

en la que "OPC" es un grupo zwitteri3nico de f3rmula (IIB), en la que todos los grupos R⁴ son metilo y b es 2.

20 Por consiguiente, en una realizaci3n, el mon3mero que contiene un grupo siloxano es un material de f3rmula (B), en la que T¹ es un grupo metacrilato, Y³ es -(CH₂)₃-O-(CH₂)₃, Z es un grupo de f3rmula (IIB) en la que todos los grupos R⁴ son metilo y b es 2, G¹ es un grupo de f3rmula (a), R²⁴-(CH₂)₄CH₃, u es 1 y v es 1.

En una realizaci3n, el mon3mero que contiene un grupo siloxano tiene la f3rmula (BD)



(BD)

25 en la que "OPC" es un grupo zwitteri3nico de f3rmula (IIB), en la que todos los grupos R⁴ son metilo y b es 2 y w es un n3mero entero de 1 a 500.

Por consiguiente, en una realizaci3n, el mon3mero que contiene un grupo siloxano es un material de f3rmula (B), en la que T¹ es un grupo acrilato, Y³ es -(CH₂)₃-O-(CH₂)₃, Z es un grupo de f3rmula (IIB), en donde todos los grupos R⁴ son metilo y b es 2, G¹ es un grupo de f3rmula (a), R²⁴ es metilo, u es 1 y v es 2. Otros componentes que

5 contienen silicona adecuados para uso en esta invención incluyen aquellos descritos en el documento WO 96/31792 tales como macrómeros que contienen polisiloxano, éter de polialquileno, diisocianato, hidrocarburo polifluorado, éter polifluorado y grupos polisacáridos. Los documentos US 5.321.108, US 5.,387.662 y US 5.539.016 describen todos polisiloxanos con un injerto fluorado polar o un grupo lateral que tiene un átomo de hidrógeno unido a un átomo de carbono sustituido en el terminal difluoruro. Tales polisiloxanos también se pueden usar como el monómero que contiene un grupo siloxano en el sistema cosolvente. Alternativamente, el monómero que contiene un grupo siloxano puede ser un monómero que contiene un grupo siloxano con una función hidroxilo. Los ejemplos incluyen éster de 2-metil-2-hidroxi-3-[3-[1,3,3,3-tetrametil-1-[trimetilsilil]oxi]disiloxanil]propoxi]propilo (que también puede denominarse (3-metacriloxi-2-hidroxi)propilbis(trimetilsiloxi)metilsilano), 3-metacriloxi-2-hidroxi)propiltris(trimetilsiloxi) silano, bis-3-metacriloxi-2-hidroxi)propil polidimetilsiloxano 3-metacriloxi-2-(2-hidroxi)propiloxi propilbis(trimetilsiloxi)metilsilano, carbamato de N-2-metacriloxietil-O-(metil-bis-trimetilsiloxi-3-propil)sililo, y N,N,N',N'-tetrakis(3-metacriloxi-2-hidroxi)propil)-[alfa],[omega]-bis-3-aminopropil-polidimetilsiloxano y mezclas de los mismos.

10 En una realización, el monómero que contiene un grupo siloxano se selecciona del grupo que consiste en metacrilato de 3-[tris(trimetilsiloxi)silil]propilo, polidimetilsiloxano terminado en metacriloxipropilo; polidimetilsiloxano con la función monometacriloxipropilo; politrifluoropropilmetil-siloxano simétrico terminado en monometacriloxipropilo, metacrilato de 2-hidroxi-3-[3-[1,3,3,3-tetrametil-1-[(trimetilsilil]oxi]disiloxanil]propoxi]propilo y carbamato de tris-trimetilsiloxisililo-propilvinilo.

15 En una realización, los polímeros de la presente invención se pueden obtener por reacción de aproximadamente 1 a 100% en moles del monómero de fórmula (I) con aproximadamente 1 hasta aproximadamente 95% en moles del monómero de siloxano y otros monómeros diluyentes hasta un total de 100%. Los monómeros diluyentes pueden ser monómeros que comprenden un grupo vinilo, incluyendo, pero sin limitación, acrilatos, metacrilatos tales como ácido metacrílico, metacrilato de metilo, metacrilato de hidroxietilo, acrilamidas tales como dimetilacrilamida, N-vinil lactamas, tales como N-vinilpirrolidona y derivados de N-vinilo y O-vinilo tales como hidroxietilvinilcarbamato, hidroxietilvinilcarbonato

20 En los polímeros de la presente invención, un monómero de fórmula (I) representa preferiblemente aproximadamente 1 a 100%, alternativamente aproximadamente 1 hasta aproximadamente 80%, alternativamente aproximadamente 2 hasta aproximadamente 70%, alternativamente aproximadamente 3 hasta aproximadamente 60%, alternativamente de aproximadamente 4 hasta aproximadamente 50%, alternativamente de aproximadamente 5 hasta aproximadamente 40% en peso con base en el polímero total.

25 En una realización, el sistema comonómero con el que se hacen reaccionar los monómeros de la presente invención comprende un comonómero que comprende un grupo vinilo. En una realización, el comonómero que comprende un grupo vinilo es uno en el que el grupo vinilo está unido directamente a un heteroátomo.

30 Ventajosamente, para que una reacción de copolimerización sea eficaz, las velocidades de reactividad de los dos comonómeros deben ajustarse estrechamente. Por lo tanto, como los monómeros de la presente invención incluyen un grupo vinilo terminal, es posible generar una clase completamente nueva de polímeros que incluyen una función zwitteriónica, ya que permite que sistemas vinílicos de diferente reactividad, que son útiles en aplicaciones oftálmicas, sean utilizados como comonómeros en su lugar o junto con monómeros acrílicos. Estos productos poliméricos no pueden producirse usando los monómeros de metacrilato actualmente utilizados, tales como MPC, debido a problemas de solubilidad y la diferencia en la velocidad de reacción entre los sistemas de metacrilato y vinilo.

35 Cuando los polímeros de la presente invención se han obtenido por reacción con un sistema comonómero que incluye un monómero de siloxano, como consecuencia de la presencia del grupo vinilo terminal, del grupo zwitteriónico y de la función siloxano, los polímeros de la presente invención son particularmente útiles en la fabricación de lentes oftálmicas, en particular lentes de contacto.

40 Por lo tanto, en un aspecto adicional, la presente invención proporciona una lente de contacto que comprende un polímero como se define en la presente memoria.

45 Las lentes de contacto de la presente invención se pueden fabricar aplicando una cantidad apropiada de una mezcla de un monómero de la presente invención y el sistema comonómero con el cual se hace reaccionar con una cavidad del molde de la lente y la iniciación de la polimerización. Los iniciadores, incluyendo fotoiniciadores, que están comercialmente disponibles, se pueden añadir a la mezcla para ayudar a iniciar la polimerización. Como se ha descrito anteriormente, la polimerización puede iniciarse mediante una serie de técnicas bien conocidas dependiendo de la naturaleza exacta de la mezcla. Ejemplos de técnicas adecuadas incluyen la aplicación de radiación tal como microondas, haz electrónico o ultravioleta. Alternativamente, la polimerización puede iniciarse por calentamiento.

50 En contraste con otros tejidos que reciben oxígeno por el flujo sanguíneo, la córnea recibe oxígeno principalmente de la superficie corneal que está expuesta al medio ambiente. Por lo tanto, una lente de contacto que está destinada a ser llevada sobre el ojo durante largos períodos de tiempo debe permitir que suficiente oxígeno la permee a través de la lente con el fin de sostener la salud de la córnea. Es posible detectar cuando la córnea ha recibido un suministro inadecuado de oxígeno porque se hinchará. Preferiblemente, la permeabilidad al oxígeno de las lentes de contacto de la presente invención es suficiente para evitar que se produzca cualquier hinchazón clínicamente significativa de la córnea.

En una realización, el grado de hinchamiento corneal observado es de aproximadamente 10% o menos durante al menos 8 horas, aproximadamente 8% o menos durante al menos 8 horas, aproximadamente 6% o menos durante al menos 8 horas, aproximadamente 4% o menos durante al menos 8 horas, aproximadamente 2% o menos durante al menos 8 horas, aproximadamente 1% o menos durante al menos 8 horas.

5 A este respecto, preferiblemente una lente de contacto de la presente invención es adecuada para un uso prolongado. Ventajosamente, las lentes de contacto de la presente invención pueden ser llevadas por un usuario hasta 4 días o más, en una realización 7 días o más, en una realización 14 días o más, en una realización 30 días o más, sin causar daño sustancial en la córnea o incomodidad del usuario.

10 De acuerdo con esto, en una realización, la lente de contacto de la presente invención tiene una permeabilidad al oxígeno de aproximadamente 20 barreras o más, alternativamente alrededor de 30 barreras o más, alternativamente alrededor de 40 barreras o más, alternativamente alrededor de 50 barreras o más, preferiblemente alrededor de 60 barreras o más.

15 En una realización, el polímero de la presente invención tiene un contenido de agua en equilibrio de 10% o más, 15% o más, 20% o más, 25% o más, 30% o más, 35% o más, 40% o más, 45% o más, 50% o más, 55% o más, 60% o más, 65% o más, 70% o más, 75% o más, 80% o más, 85% o más, 90% o más, 95% o más. En una realización, el contenido de agua del polímero está en el intervalo de aproximadamente 20 hasta aproximadamente 60%, preferiblemente de aproximadamente 30 hasta aproximadamente 50%.

20 Alternativamente o adicionalmente, los polímeros de la presente invención pueden tener un módulo de tracción (módulo de elasticidad, E) de menos de aproximadamente 3 MPa. En una realización, el módulo de tracción está en el intervalo de 0,2 hasta aproximadamente 2,5 MPa, en un caso aproximadamente 0,3 a 1,5 MPa, preferiblemente de aproximadamente 0,4 hasta aproximadamente 1 MPa.

25 Alternativamente o adicionalmente, las lentes de contacto de la presente invención pueden tener una transmisión óptica de aproximadamente 80% o más, aproximadamente 85% o más, aproximadamente 90% o más, aproximadamente 95% o más, aproximadamente 99% o más. En una realización preferida, las lentes de contacto de la presente invención son transparente y/o claras.

Alternativamente o adicionalmente, las lentes de contacto de la presente invención pueden tener un % de luz visible dispersa (turbidez) de <100%, en una realización, <80%, en una realización <60%, en una realización <50%, medida de acuerdo con la norma ASTM D 1003.

30 En una realización, los polímeros de la presente invención pueden utilizarse para hacer biocompatible una superficie. Por lo tanto, en un aspecto adicional, la presente invención proporciona un procedimiento para hacer biocompatible una superficie que comprende recubrir la superficie con un polímero de la presente invención. La invención proporciona además una lente de contacto que comprende una superficie que tiene un recubrimiento sobre la misma un polímero como se define en la presente memoria. Los polímeros de la presente invención pueden usarse para recubrir muchas superficies diferentes, dependiendo de la naturaleza de los grupos que están presentes en el polímero y que sean capaces de unirse a la superficie.

35 El recubrimiento de una superficie con el polímero se puede llevar a cabo generalmente recubriendo la superficie con una solución o dispersión del polímero, generalmente en un disolvente alcohólico, acuoso, orgánico o halogenado o una mezcla de los mismos. Ejemplos de disolventes adecuados incluyen metanol, etanol, diclorometano y freón. El recubrimiento se puede llevar a cabo a temperatura ambiente o a una temperatura elevada. Generalmente, el recubrimiento se lleva a cabo a una temperatura en el intervalo de 5 a 60°C.

Las superficies pueden recubrirse con los polímeros de la presente invención mediante técnicas conocidas, tales como recubrimiento por inmersión, recubrimiento por aspersión, recubrimiento mediante un tejido o recubrimiento por centrifugación.

45 En una realización, el polímero se recubre sobre la superficie en forma de una microdispersión, tal como una microemulsión.

Después del recubrimiento, cuando el polímero de la presente invención incluye grupos entrecruzables, puede someterse a una reacción de entrecruzamiento. El entrecruzamiento se puede llevar a cabo por métodos conocidos, por ejemplo, térmicamente, usando radiación actínica, usando gases reactivos, por ejemplo, amoníaco, cambiando el pH, usando aditivos difuncionales o usando química de activación, por ejemplo, por métodos conocidos como se describe en "Methods in Enzymology, volumen 135, Immobilized Enzymes and Cells, parte B", Editorial K. Mosbach, Academic Press Inc., Nueva York, 1987. En los casos en que el entrecruzamiento se consigue térmicamente o por tratamiento con gas, el tratamiento puede llevarse a cabo sobre el recubrimiento seco. Alternativamente, cuando el pH necesita ser cambiado o necesitan incluirse aditivos, el tratamiento puede ser realizado sobre el material revestido en una solución que no elimina el recubrimiento. En algunas realizaciones, el entrecruzamiento puede llevarse a cabo con el recubrimiento hidratado lo que facilita la reacción de entrecruzamiento.

5 Los polímeros de la presente invención se pueden usar para recubrir una superficie de materiales que se pueden usar como material de construcción para implantes o prótesis para el cuerpo humano o animal, particularmente cuando estos implantes o prótesis tienen contacto físico directo con sangre y cuando se requieren biocompatibilidad y hemocompatibilidad. También pueden utilizarse en la construcción de membranas y otros dispositivos que se han de poner en contacto con sangre u otros fluidos corporales sobre una base extracorporal, por ejemplo, en máquinas de corazón-pulmón o riñones artificiales.

10 Los polímeros de la presente invención también se pueden usar para recubrir materiales usados en aplicaciones de procesamiento, por ejemplo, membranas de separación y equipo de proceso y tubería. En particular, los polímeros de la presente invención pueden usarse para modificar las propiedades superficiales de membranas de biofiltración en biorreactores y sistemas de fermentación en los que las membranas entran en contacto directo con soluciones biológicas complejas que contienen, por ejemplo, proteínas, polisacáridos, grasas y células enteras. Los polímeros de la presente invención pueden ser útiles para reducir el ensuciamiento de la membrana por los componentes de una solución de proceso.

15 Cuando los polímeros de la presente invención se usan para recubrir la superficie de un material que se utiliza entonces en la capa de construcción de dispositivos terminados, puede ser necesario tomar medidas de precaución para asegurar que la superficie recubierta no se dañe y la eficacia del tratamiento se reduzca antes de que se produzca el dispositivo terminado.

Los polímeros de la presente invención pueden usarse para recubrir implantes, prótesis, membranas, catéteres, lentes de contacto, lentes intraoculares y otros dispositivos terminados para impartir biocompatibilidad al artículo.

20 Métodos de medición

Módulo de tracción

25 El módulo de Young de los materiales de la lente se determinó usando un analizador de textura TA-XT2 y el valor se obtuvo trazando una tangente a la porción lineal inicial de la curva tensión-deformación y dividiendo la tensión de tracción por la deformación correspondiente. Las mediciones se realizaron sobre películas de 500 µm de espesor preparadas a partir de las formulaciones y cortadas en muestras de 10 mm x 50 mm.

Contenido de agua de equilibrio

30 Los contenidos de agua en equilibrio (EWC) del prototipo de las lentes de hidrogel producidas de acuerdo con la presente invención se determinaron mediante medios gravimétricos. El peso húmedo de las lentes después de equilibrar en agua a temperatura ambiente durante la noche se midió por primera vez. Las lentes se secaron entonces en un horno a 70°C hasta peso constante, que era el peso seco. El EWC de las lentes se calculó entonces como sigue.

$$\text{EWC (\% en peso)} = [(\text{peso húmedo} - \text{peso seco}) / \text{peso húmedo}] * 100$$

Permeabilidad al oxígeno

La permeabilidad al oxígeno (en barreras) de las lentes prototipo producidas de acuerdo con el método de la presente invención se determinó por el método polarográfico descrito generalmente en la norma ISO 9913-1: 1996 (E).

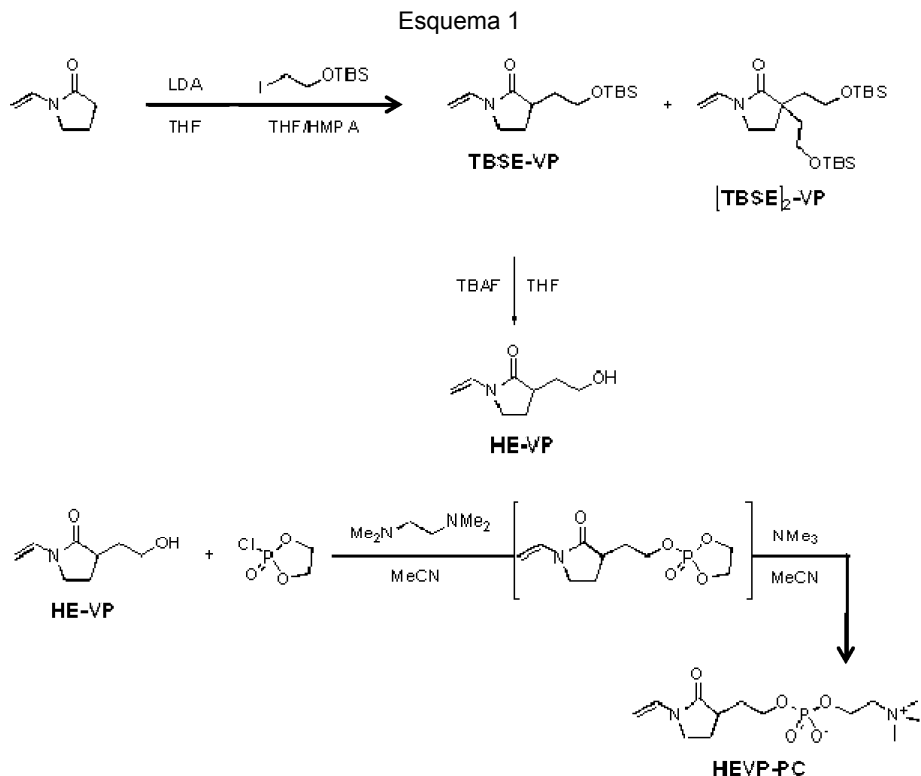
35 Modos para realizar la invención

Los siguientes ejemplos describen las síntesis de monómeros de fórmula (I). Estos ejemplos pretenden ilustrar la invención y no deben interpretarse como limitaciones de la misma.

Ejemplo 1

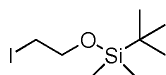
Preparación de fosfato de 2-(3-oxietil-1-vinilpirrolidin-2-ona)-2'-(trimetilamonio)-etilo, sal interior (HEVP-PC)

40 Las reacciones llevadas a cabo en el Ejemplo 1 se resumen en el esquema 1 a continuación:



(i) Preparación de (2-yodoetoxi)-terc-butildimetilsilano

Se le añadió cloruro de terc-butildimetilsililo (15,83 g, 105 mmol) a una solución agitada de 2-yodoetanol (17,2 g, 100 mmol) e imidazol (8,17 g, 120 mmol) en diclorometano (100 mL) a una velocidad tal que la temperatura de reacción no se elevó por encima de 30°C. Tras la adición completa, la solución se dejó en agitación durante 17 h, después se lavó con agua (2 x 50 mL) y salmuera (50 mL) y se secó sobre MgSO₄. La evaporación del disolvente proporcionó el compuesto objetivo (28,0 g, 97,8 mmol, 98%) como un líquido incoloro.

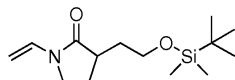


C₈H₁₉IOSi (M = 286,23 g/mol)

RMN de ¹H (400 MHz) (CDCl₃): δ = 3,83 (t, 2H, J = 7,0 Hz), 3,83 (t, 2H, J = 7,0 Hz), 3,20 (t, 2H, J = 7 Hz), 0,90 (s, 9H), 0,08 (s, 6H) ppm,

(ii) Preparación de 3-[2-(terc-butildimetilsilaniloxi)-etil]-1-vinilpirrolidin-2-ona (TBSE - VP)

A una solución agitada y enfriada con hielo de diisopropilamina (0,46 mL, 3,3 mmol, 1,1 equivalentes) en tetrahydrofurano seco (20 mL) se le añadió gota a gota una solución 2,5 M de n-butil-litio (1,32 mL, 3,3 mmoles, 1,1 equivalentes) bajo una atmósfera de argón. Tras la adición completa, la solución se dejó en agitación durante 10 minutos y después se enfrió hasta aproximadamente -80°C a -70°C. Se le añadió gota a gota 1-vinilpirrolidin-2-ona (0,32 mL, 3,0 mmol) y la solución se dejó en agitación durante 20 min. Se le añadió hexametilfosforamida (0,57 mL, 3,3 mmoles, 1,1 equivalentes) y la solución se dejó agitando durante 20 minutos más. A la solución se le añadió gota a gota (2-yodoetoxi)-terc-butildimetilsilano (859 mg, 3,0 mmol) y la solución se dejó agitando aproximadamente a -80 a -70°C durante 17 h. La mezcla de reacción se calentó a temperatura ambiente y se inactivó con una solución acuosa saturada de NH₄Cl (15 mL). La fase acuosa se extrajo con éter dietílico (2 x 15 mL), los extractos orgánicos combinados se secaron sobre MgSO₄ y se concentraron a presión reducida. La cromatografía en columna (acetato de etilo/éter de petróleo (p.e. 40-60°C) = 1: 9) produjo el subproducto 3,3-bis-[2-(terc-butildimetilsilaniloxi)-etil]-1-vinilpirrolidin-2-ona ([TBSE]₂-VP) (49 mg, 0,115 mmol, 4%) como un líquido incoloro. La elución adicional con acetato de etilo/éter de petróleo (p.e. 40-60°C) (1:4) proporcionó el compuesto objetivo 3-[2-(terc-butildimetilsilaniloxi)-etil]-1-vinilpirrolidin-2-ona (TBSE-VP) (621 mg, 2,30 mmol, 77%) como un líquido incoloro.

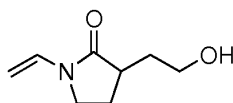


C₁₄H₂₇NO₂Si (M = 269.46 g/mol)

RMN de ^1H (400 MHz) (CD_3OD): $\delta = 7,01$ (dd, 1H, $-\text{CH}=\text{CH}_2$, $J_{\text{cis}} = 9,1$ Hz, $J_{\text{trans}} = 16,0$ Hz), 4,53 (d, 1H, $=\text{CH}_2$, $J_{\text{trans}} = 16,0$ Hz), 4,49 (d, 1H, $=\text{CH}_2$, $J_{\text{cis}} = 9,1$ Hz), 3,83 - 3,70 (m, 2H, $-\text{CH}_2\text{O}-$), 3,57 (td, 1H, $-\text{CH}_2\text{N}-$, $J = 9,9$ Hz, 3,0 Hz), 3,48 - 3,40 (m, 1H, $-\text{CH}_2\text{N}-$), 2,76 - 2,65 (m, 1H, $-\text{CH}(\text{C}=\text{O})-$), 2,39 - 2,28 y 1,90 - 1,79 (2x m, 2H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{N}-$), 2,10 - 2,00 y 1,63 - 1,52 (2x m, 2H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{O}-$), 0,90 (s, 9H, $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 0,07 (s, 6H, $-\text{Si}(\text{CH}_3)_2-$) ppm.

5 (iii) Preparación de 3-(2-hidroxietil)-1-vinilpirrolidin-2-ona (HE - VP)

A una solución agitada y enfriada con hielo de 3-[2-(terc-butildimetilsilanilo)etil]-1-vinilpirrolidin-2-ona (TBSE-VP) (269 mg; 1,0 mmol) en tetrahidrofurano seco (10 mL) se le añadió gota a gota una solución 1,0 M de fluoruro de tetrabutamonio (2,0 mL, 2,0 mmol, 2,0 equivalentes) bajo una atmósfera de argón. Una vez completada la adición, la mezcla de reacción se dejó agitando a 0°C durante 5 min, se dejó calentar a temperatura ambiente durante 5 min y se dejó en agitación durante otros 40 min. La mezcla de reacción se repartió entre agua (5 mL) y acetato de etilo (10 mL) y la fase acuosa se extrajo con acetato de etilo (3 x 5 mL). Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre MgSO_4 y se concentraron a presión reducida. La cromatografía en columna (acetato de etilo) proporcionó el compuesto objetivo (135 mg, 0,87 mmol, 87%) en forma de un líquido amarillo pálido.



15 $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{NO}_2$ (M = 155.19 g/mol)

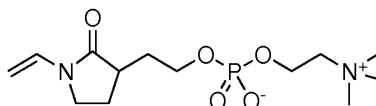
RMN de ^1H (400 MHz) (CD_3OD): $\delta = 7,02$ (dd, 1H, $-\text{CH}=\text{CH}_2$, $J_{\text{cis}} = 9,1$ Hz, $J_{\text{trans}} = 16,0$ Hz), 4,54 (d, 1H, $=\text{CH}_2$, $J_{\text{trans}} = 16,0$ Hz), 4,50 (d, 1H, $=\text{CH}_2$, $J_{\text{cis}} = 9,1$ Hz), 3,75 - 3,62 (m, 2H, $-\text{CH}_2\text{O}-$), 3,59 (td, 1H, $-\text{CH}_2\text{N}-$, $J = 9,8$ Hz, 3,0 Hz), 3,44 (dt, 1H, $-\text{CH}_2\text{N}-$, $J = 10,2$ Hz, 8,2 Hz), 2,70 (qd, 1H, $-\text{CH}(\text{C}=\text{O})-$, $J = 9,1$ Hz, 5,0 Hz), 2,36 (dddd, 1H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{N}-$, $J = 15,7$ Hz, 8,8 Hz, 7,9 Hz, 2,9 Hz), 2,06 (dddd, 1H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{O}-$, $J = 19,1$ Hz, 7,8 Hz, 6,6 Hz, 5,0 Hz), 1,80 (ddd, 1H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{N}-$, $J = 17,8$ Hz, 12,8 Hz, 9,2 Hz), 1,56 (ddt, 1H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{O}-$, $J = 13,8$ Hz, 9,2 Hz, 5,7 Hz) ppm.

20 (iv) Preparación de fosfato de 2-(3-oxietil-1-vinilpirrolidin-2-ona)-2'-(trimetilamonio)-etilo, sal interior (HEVP-PC)

A una solución agitada y enfriada (-10°C) de 2-cloro-2-oxo-1,3,2-dioxafosfolano (4,58 g, 32,1 mmol; 1,04 equivalentes) en acetonitrilo (3 g) se le añadió gota a gota se le añadió una solución de 3-(2-hidroxietil)-1-vinilpirrolidin-2-ona (4,80 g, 30,9 mmoles) y N,N,N',N' -tetrametilendiamina (1,98 g 17,1 mmol, 0,55 equivalentes) en acetonitrilo (7 g). Una vez completada la adición, la mezcla de reacción se dejó en agitación durante 15 minutos, se filtró bajo una atmósfera de argón y el precipitado de diclorhidrato de N,N,N',N' -tetrametilendiamina se lavó con acetonitrilo seco (7 g) para producir un filtrado que comprende una solución de 2-(3-oxietil-1-vinilpirrolidin-2-ona)-2-oxo-1,3,2-dioxafosfolano en acetonitrilo.

A la solución agitada y enfriada de fosfolano se le añadió 4-metoxifenol (4 mg, 0,029 mmol), acetonitrilo (30 g) y trimetilamina (3,7 g, 62,6 mmol, 2,02 equivalentes) y la mezcla de reacción se calentó en un sistema cerrado (condensador de agua equipado con balón) a 70°C durante 19 h. La mezcla de reacción se concentró (aproximadamente 10 a 20 mL de acetonitrilo) y se removió el exceso de trimetilamina) al vacío y el producto se dejó cristalizar de la solución a 5°C y se dejó calentar a temperatura ambiente.

El producto cristalino se filtró bajo atmósfera de argón, se lavó sucesivamente con acetonitrilo (6 mL) y acetato de etilo (3 x 6 mL) y se secó al vacío a temperatura ambiente para producir 2,95 g de un polvo blanco que comprendía el compuesto objetivo (2,83 g, 8,83 mmol, 29 %) y acetonitrilo residual (0,12 g, 2,94 mmol).



$\text{C}_{13}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{O}_5\text{P}$ (M = 320.32 g/mol)

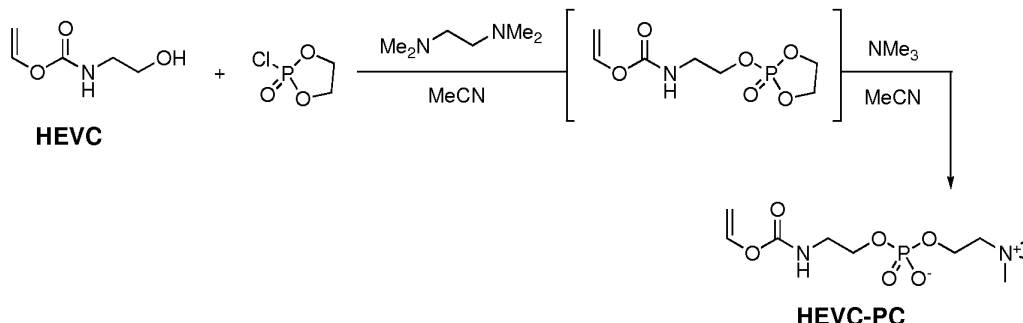
RMN de ^1H (400 MHz) (CD_3OD): $\delta = 7,01$ (dd, 1H, $-\text{CH}=\text{CH}_2$, $J_{\text{cis}} = 9,1$ Hz, $J_{\text{trans}} = 16,0$ Hz), 4,54 (d, 1H, $=\text{CH}_2$, $J_{\text{trans}} = 16,0$ Hz), 4,49 (d, 1H, $=\text{CH}_2$, $J_{\text{cis}} = 9,1$ Hz), 4,31 - 4,23 (m, 2H, $-\text{OCH}_2-\text{CH}_2\text{N}^+-$), 4,10 - 3,93 (m, 2H, $-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{O}-$), 3,67 - 3,62 (m, 2H, $-\text{CH}_2\text{N}^+-$), 3,62 - 3,55 y 3,49 - 3,40 (2x m, 2H, $-\text{CH}_2\text{N}-$), 3,23 (s, 9H, $-\text{N}^+(\text{CH}_3)_3$), 2,81 - 2,72 (m, 1H, $-\text{CH}(\text{C}=\text{O})-$), 2,39 - 2,28 y 1,90 - 1,79 (2x m, 2H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{N}-$), 2,10 - 2,00 y 1,63 - 1,52 (2x m, 2H, $-\text{CHCH}_2-\text{CH}_2\text{O}-$) ppm. RMN de ^{13}C (100 MHz) (CD_3OD): $\delta = 176,39$ ($-\text{C}=\text{O}-$), 129,38 ($-\text{CH}=\text{CH}_2$), 95,00 ($=\text{CH}_2$), 66,69 ($-\text{CH}_2\text{N}^+-$), 63,86 y 63,80 ($-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{O}-$), 59,56 y 59,51 ($-\text{OCH}_2-\text{CH}_2\text{N}^+-$), 53,91, 53,87 y 53,81 ($-\text{N}^+(\text{CH}_3)_3$), 43,47 ($-\text{CH}_2\text{N}-$), 39,90 ($-\text{CH}(\text{C}=\text{O})-$), 32,51 y 32,42 ($-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{O}-$), 24,82 ($-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{N}-$) ppm. RMN de ^{31}P (162 MHz) (CD_3OD): $\delta = -0,14$ ppm. HRMS (ESI) para $\text{C}_{13}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_5\text{P}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: calculado: 321,1574.

Ejemplo 2

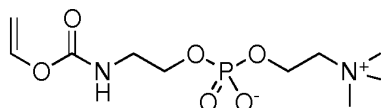
Preparación de fosfato de 2-(trimetilamonio) etil-2-(viniloxycarbonilamino) etilo, sal interior (HEVC - PC)

Las reacciones llevadas a cabo en el Ejemplo 2 se resumen en el Esquema 2 a continuación:

Esquema 2



- 5 A una solución agitada y enfriada (-10°C) de 2-cloro-2-oxo-1,3,2-dioxafosfolano (5,00 g, 35,1 mmol) en acetonitrilo (3 g) se le añadió gota a gota una solución de N-hidroxietyl-O-vinilcarbamato de metilo (HEVC) (4,60 g, 35,1 mmoles) y N,N,N',N'-tetrametiletilendiamina (2,24 g, 19,3 mmol, 0,55 equivalente) en acetonitrilo (7,5 g). Una vez completada la adición, la mezcla de reacción se dejó en agitación durante 1 h, se filtró bajo una atmósfera de argón y el precipitado de dihidrocloruro de N,N,N',N'-tetrametiletilendiamina se lavó con acetonitrilo seco (8 g) para producir un filtrado que comprende una solución de 2-(N-oxietil-O-vinilcarbamato)-2-oxo-1,3,2-dioxafosfolano en acetonitrilo.
- 10 A la solución de fosfolano agitada y enfriada se le añadió 4-metoxifenol (20 mg, 0,161 mmol), acetonitrilo (35 g) y trimetilamina (3,67 g, 61,4 mmol; 1,75 equivalente) y la mezcla de reacción se calentó en un sistema cerrado (condensador de agua equipado con balón) a 70°C durante 17 h. La mezcla de reacción se concentró (aproximadamente 10 mL de acetonitrilo) y se eliminó el exceso de trimetilamina) al vacío y el producto se dejó cristalizar de la solución a aproximadamente -25°C.
- 15 El producto cristalino se filtró rápidamente y se secó al vacío a temperatura ambiente para producir el compuesto objetivo (1,08 g, 3,65 mmol, 10%) como un sólido blanquecino.



$C_{10}H_{21}N_2O_6P$ (M = 296,26 g/mol)

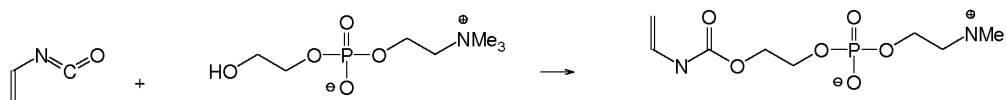
- 20 RMN de 1H (400 MHz) (CD_3OD): δ = 7,16 (dd, 1H, $-CH=CH_2$, J_{cis} = 6,3 Hz, J_{trans} = 14,0 Hz), 4,71 (dd, 1H, $=CH_2$, J_{gem} = 1,4 Hz, J_{trans} = 14,0 Hz), 4,41 (dd, 1H, $=CH_2$, J_{gem} = 1,4 Hz, J_{cis} = 6,3 Hz), 4,32 - 4,23 (m, 2H, $-OCH_2-CH_2N^+$), 3,93 y 3,91 (2x t, 2H, $-NH-CH_2-CH_2O-$, J = 5,5 Hz), 3,68 - 3,60 (m, 2H, $-CH_2N^+$), 3,37 (t, 2H, $-NH-CH_2-$, J = 5,5 Hz), 3,22 (s, 9H, $-N^+(CH_3)_3$) ppm, RMN ^{31}P (162 MHz) (CD_3OD): δ = -0,12 ppm.

Ejemplo 3

Preparación de fosfato de 2-(trimetilamonio) etil-2-(vinilaminocarboniloxi) etilo, sal interior (VAC - PC)

- 25 La reacción llevada a cabo en el Ejemplo 3 se resume en el Esquema 3 a continuación:

Esquema 3



- 30 Se agitó hidroxietilfosforilcolina (0,11 g, 0,4 mmol) en forma de una suspensión en dimetilsulfóxido (1,2 g) con tris(2-(2-metoxietoxi) etil) amina (0,04 g, 0,1 mmol) bajo atmósfera de nitrógeno mientras se añadía en porciones vinilisocianato (0,04 g, 0,6 mmol) durante 15 minutos. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 3 días y luego se añadió la solución a MEK (30 g) bajo atmósfera de nitrógeno y se agitó durante 30 minutos. El sólido blanco que se separó se recogió por filtración, se lavó con MEK y se secó al vacío (0,09 g, 0,3 mmol, 63%).

- 35 RMN de 1H (400 MHz) (d^6DMSO): δ = 6,55 (1H, m), 4,52 (1H, d), 4,15 (1H, d), 4,10 (2H, m), 4,02 (2H, m), 3,78 (2H, m), 3,52 (2H, m) y 3,15 (9H, s) ppm, RMN de ^{13}C (100 MHz) (d^6DMSO): δ = 157,2, 130,9, 92,9, 65,5, 62,3, 62,3, 58,2 y 53,1 ppm, RMN de ^{31}P (162 MHz) (d^6DMSO): δ = -0,12 ppm.

Ejemplo 4

Se prepararon sistemas de polímeros usando el siguiente procedimiento general:

Los componentes monómeros indicados en la Tabla 1 se mezclaron, se desgasificaron usando argón y se calentaron a 70°C durante 1 h para producir los sistemas poliméricos entrecruzados derivados de las materias primas de monómero.

5

Tabla 1

Formulación	Componentes (% en peso)								
	NVP-PC	HEVC-PC	HEMA	VP	DMA	SC1	SC6	EGDMA	PD16
LN007/2/201	14,74	0	49,14	0	0	0	34,40	0,74	0,98
LN007/2/202	19,66	0	44,23	0	0	0	34,40	0,74	0,98
LN007/2/203	9,83	0	58,97	0	0	0	29,48	0,74	0,98
LN007/2/204	4,91	0	63,88	0	0	0	29,48	0,74	0,98
LN007/2/205	9,83	0	68,8	0	0	0	19,66	0,74	0,98
LN007/2/206	4,91	0	73,71	0	0	0	19,66	0,74	0,98
LN007/2/292	14,74	0	24,57	18,67	10,81	29,48	0	0,74	0,98
LN007/2/207	9,83	0	88,45	0	0	0	0	0,74	0,98
LN007/2/208	19,66	0	78,62	0	0	0	0	0,74	0,98
LN007/2/213	15,71	0	83,05	0	0	0	0	0,75	0,49
LN007/2/369	15,71	0	83,05	0	0	0	0	0,75	0,49
LN007/2/354	9,83	0	58,97	0	0	29,48	0	0,74	0,98
LN007/2/355	19,66	0	49,14	0	0	29,48	0	0,74	0,98
LN007/2/214	8,85	0	24,57	24,57	10,81	29,48	0	0,74	0,98
LN007/2/215	7,85	0	90,91	0	0	0	0	0,75	0,49
LN007/2/370	8,85	0	24,57	24,57	10,81	29,48	0	0,74	0,98
LN007/2/393	0	7,37	90,91	0,00	0,00	0,00	0,00	0,74	0,98

Ejemplo 5

Este ejemplo describe el procedimiento general para preparar materiales polimerizables y lentes de contacto correspondientes (Tabla 2). A menos que se indique lo contrario, se usaron todos los materiales tal como se recibieron.

- 10 Cada componente del sistema polimerizable incluyendo los monómeros, el entrelazador (EGDMA) y el iniciador (PD16) se pesó y se le añadió a un vial de vidrio. Los viales se sellaron con una tapa y después se colocaron en un mezclador de rodillos a temperatura ambiente hasta que todos los componentes se disolvieron completamente. Después de la disolución, la mezcla se filtró a través de un filtro de 0,45 micras y la solución se desoxigenó burbujando suavemente gas seco de argón a través de la formulación.
- 15 Los moldes de lentes de contacto de polipropileno se limpiaron enjuagando con Decon 90 al 20% en agua seguido de secado en un horno a 70°C durante 30 min. Los moldes hembra se llenaron con la formulación y los moldes machos se añadieron a los moldes hembra. Los moldes se colocaron entonces en un horno precalentado a 70°C durante 1 hora.

Después de enfriar, los moldes se sumergieron en agua purificada durante la noche para desmoldar las lentes.

Tabla 2

Descripción	Procedimiento
-------------	---------------

ES 2 644 132 T3

1. Mezcla	<ul style="list-style-type: none"> • pesar los componentes usados para formar la solución polimerizable en un vial de vidrio • sellar el vial con una tapa • colocar en un mezclador de rodillos a temperatura ambiente hasta disolución completa, filtrar a través de una membrana de 0,45 micras y desoxigenar
2. Preparación y llenado de los moldes	<ul style="list-style-type: none"> • enjuagar los moldes de plástico con Decon 90 al 20% en agua • secar los moldes en un horno a 70°C durante 30 min • llenar los moldes con la solución polimerizable y cerrar
3. Polimerización	<ul style="list-style-type: none"> • precalentar el horno a 70°C • coloque los moldes que contienen material en el horno durante 1 h y luego permitir que se enfríen durante 30 min
4. Hidratación y Desmoldado	<ul style="list-style-type: none"> • colocar las lentes/moldes en agua purificada • abrir los moldes y dejarlos así durante la noche • retirar las lentes de los moldes

Ejemplo 6

Los monómeros se mezclaron con otros componentes como se indica en la Tabla 3 a continuación y se usaron para formar lentes de contacto de acuerdo con la metodología expuesta en el cuadro 2. Las abreviaturas y los correspondientes nombres completos están enumerados en la Tabla 4.

5

Tabla 3

Formulación	Componentes (%en peso)										Apariencia del hidrogel	Contenido de agua (%)
	NVP-PC	HEV C-PC	HEMA	VP	DMA	SC1	EGDMA	PD16				
LN007/2/207	9,83	0	88,45	0	0	0	0,74	0,98			clara	nd
LN007/2/208	19,66	0	78,62	0	0	0	0,74	0,98			clara	nd
LN007/2/213	15,71	0	83,05	0	0	0	0,75	0,49			clara	58,3
LN007/2/354	9,83	0	58,97	0	0	29,48	0,74	0,98			clara	32,6
LN007/2/355	19,66	0	49,14	0	0	29,48	0,74	0,98			clara	42,6
LN007/2/214	8,85	0	24,57	24,75	10,81	29,48	0,74	0,98			clara	38,5
LN007/2/215	7,85	0	90,91	0	0	0	0,75	0,49			clara	47,7
LN007/2/370	8,85	0	24,57	24,75	10,81	29,48	0,74	0,98			clara	40,9
LN007/2/393	0	7,37	90,91	0	0	0	0,74	0,98			ligeramente turbio	37

Tabla 4

Abreviatura	Nombre completo
NVP-PC	Fosfato de 2-(3-oxietil-1-vinilpirrolidin-2-ona)-2'-(trimetilamonio)-etilo, sal interna
HEVC-PC	Fosfato de 2-(trimetilamonio) etil-2-(viniloxicarbonilamino) etilo, sal interna
HEMA	2-Hidroxietilmetacrilato
VP	N-Vinilpirrolidona
DMA	Dimetilacrilamida
SC1	(3-Metacriloxi-2-hidroxipropoxi) propilbis(trimetilsiloxi)-metilsilano
SC6	Poli(dimetilsiloxano), monometacriloxipropilo sustituido, terminado en dihidroxipropilo
EGDMA	Etilenglicoldimetacrilato
PD16	Bis(<i>terc</i> -butilciclohexil) peroxidicarbonato

Ejemplo 7

5 El contenido de agua en equilibrio (EWC) de ciertas lentes prototipo se determinó mediante medios gravimétricos. El peso húmedo de la lente después de equilibrar en agua a temperatura ambiente durante la noche se midió por primera vez. La lente se secó luego en un horno a 70°C hasta peso constante, que era el peso seco. El contenido de agua de las lentes se calculó como sigue.

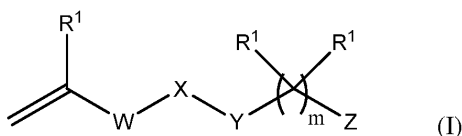
$$\text{EWC (\% en peso)} = [(\text{peso húmedo} - \text{peso seco}) / \text{peso húmedo}] * 100$$

El EWC de algunos de los polímeros del ejemplo 6 se muestran en la tabla 3.

10

REIVINDICACIONES

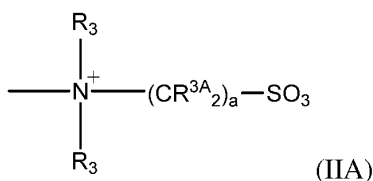
1. Un monómero de fórmula (I):



en la que:

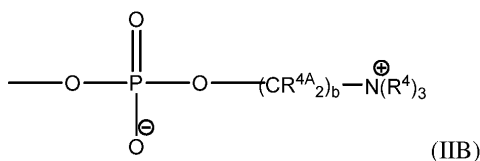
5 W es $(CR^{1_2})_n$

Z es un grupo zwiterionico seleccionado del grupo que consiste en (IIA), (IIB), (IIC), (IID), y (IIE), en donde el grupo (IIA) tiene la fórmula:



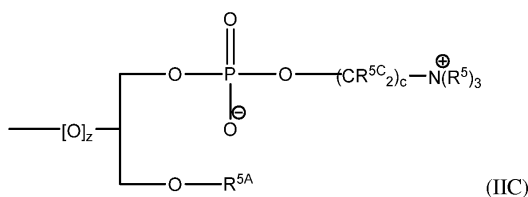
10 en la que cada R^3 y R^{3A} es independientemente seleccionado de hidrógeno y alquilo C_1-C_4 y a es un número entero de 2 a 4;

el grupo (IIB) tiene la fórmula:



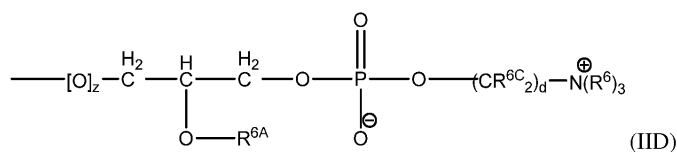
en la que cada R^4 y R^{4A} se selecciona independientemente de hidrógeno y alquilo C_{1-4} y b es un número entero de 1 a 4;

15 el grupo (IIC) tiene la fórmula:



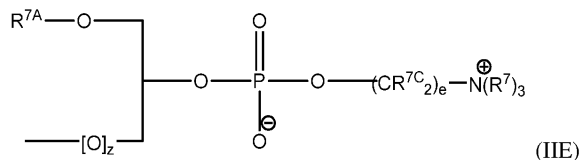
20 en la que cada R^5 y R^{5C} se selecciona independientemente de hidrógeno y alquilo C_{1-4} ; R^{5A} es hidrógeno o un grupo $-C(O)B^1R^{5B}$, en la que R^{5B} es hidrógeno o metilo, B^1 se selecciona del grupo que consiste en un enlace; alquilenilo C_{1-10} , alquenilenilo C_{2-10} , alquinilenilo C_{2-10} , cicloalquilenilo C_{3-10} , cicloalquenilenilo C_{3-10} , heteroalquilenilo C_{1-10} , heteroalquenilenilo C_{2-10} , heteroalquinilenilo C_{2-10} , arileno, heteroarileno, $-C(O)R^M$, $-C(O)OR^M$, donde R^M se selecciona del grupo que consiste en alquilenilo C_{1-10} , alquenilenilo C_{2-10} y alquinilenilo C_{2-10} , y en la que los grupos alquilenilo, alquenilenilo, alquinilenilo, cicloalquilenilo, cicloalquenilenilo, heteroalquilenilo, heteroalquenilenilo, heteroalquinilenilo, arileno y heteroarileno pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o más R^N , en la que cada R^N se selecciona independientemente del grupo que consiste en $-H$, $-OH$, $-CN$, $-NO_2$, $-CF_3$, $-OCF_3$, $-CO_2H$, $-NH_2$, alquilo $C_{1-C_{10}}$, alquenilo $C_{2-C_{10}}$, alquinilo $C_{2-C_{10}}$, $-O$ (alquilo $C_{1-C_{10}}$), $-O$ (alquenilo $C_{2-C_{10}}$), $-O$ (alquinilo $C_{2-C_{10}}$), halógeno, $-C(O)H$, $-C(O)$ -(alquilo $C_{1-C_{10}}$), $-C(O)$ -O(alquilo $C_{1-C_{10}}$), $-NH$ (alquilo $C_{1-C_{10}}$), $-N$ (alquilo $C_{1-C_{10}}$)₂, $-C(O)$ -NH(alquilo $C_{1-C_{10}}$), $-C(O)$ -N(alquilo $C_{1-C_{10}}$)₂, $-NHC(O)$ -(alquilo $C_{1-C_{10}}$), $-NH$ (alquilo $C_{1-C_{10}}$)-C(O)-(alquilo $C_{1-C_{10}}$), $-NH-S(O)_2$ (alquilo $C_{1-C_{10}}$), $-NH$ (alquilo $C_{1-C_{10}}$)-S(O)₂-(alquilo $C_{1-C_{10}}$), $-(C_0-C_{10})$ -SH, $-S(O)$ -(alquilo $C_{1-C_{10}}$), $-S(O)_2$ (alquilo $C_{1-C_{10}}$), $-S(O)_2-NH_2$, $-S(O)_2-NH$ (alquilo $C_{1-C_{10}}$), $-S(O)_2-N$ (alquilo $C_{1-C_{10}}$)₂ y $=O$ y c es un número entero de 1 a 4, en la que si Z está unido directamente a un átomo de O o de N, z es 0 y por otra parte z es 1;

el grupo (IID) tiene la fórmula:



5 en la que cada R^{6} y R^{6C} se selecciona independientemente de hidrógeno y alquilo C_{1-4} ; R^{6A} es hidrógeno o un grupo - $\text{C}(\text{O})\text{B}^{\text{2}}\text{R}^{\text{6B}}$, en la que R^{6B} es hidrógeno o metilo, B^{2} se selecciona del grupo que consiste en un enlace; alquilenilo C_{1-10} , alquilenilo C_{2-10} , alquinileno C_{2-10} , cicloalquileno C_{3-10} , cicloalquenileno C_{3-10} , heteroalquileno C_{1-10} , heteroalquenileno C_{2-10} , heteroalquinileno C_{2-10} , arileno, heteroarileno, - $\text{C}(\text{O})\text{R}^{\text{M}}$ -, - $\text{C}(\text{O})\text{OR}^{\text{M}}$ -, en la que R^{M} se selecciona del grupo que
 10 consiste en alquilenilo C_{1-10} , alquenileno C_{2-10} y alquinileno C_{2-10} , y en la que los grupos alquilenilo, alquenileno, alquinileno, cicloalquileno, cicloalquenileno, heteroalquileno, heteroalquenileno, heteroalquinileno, arileno y heteroarileno pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o más R^{N} , en la que cada R^{N} se selecciona independientemente del grupo que consiste en -H, -OH, -CN, - NO_2 , - CF_3 , - OCF_3 , - CO_2H , - NH_2 , alquilo C_{1-10} , alquenilo C_{2-10} , alquinilo C_{2-10} , -O(alquilo C_{1-10}), -O(alquenilo C_{2-10}), -O(alquinilo C_{2-10}), halógeno, -C(O)H, -C(O)-(alquilo C_{1-10}), -C(O)-O(alquilo C_{1-10}), -NH(alquilo C_{1-10}), -N(alquilo C_{1-10}) $_2$, -C(O)-NH(alquilo C_{1-10}), -C(O)-N(alquilo C_{1-10}) $_2$, -NHC(O)-(alquilo C_{1-10}), -NH(alquilo C_{1-10})-C(O)-(alquilo C_{1-10}), -NH-S(O) $_2$ -(alquilo C_{1-10}), -NH-(alquilo C_{1-10})-S(O) $_2$ -(alquilo C_{1-10}), -($\text{C}_0\text{-C}_{10}$)-SH, -S(O)-(alquilo C_{1-10}), -S(O) $_2$ -(alquilo C_{1-10}), -S(O) $_2$ - NH_2 , -S(O) $_2$ -NH-(alquilo C_{1-10}), -S(O) $_2$ -N(alquilo C_{1-10}) $_2$ y =O, y d es un número entero de 1 a 4, en la que si Z está unido directamente a un
 15 átomo de O o de N, z es 0 y por otra parte z es 1;

el grupo (IIE) tiene la fórmula:



20 en la que cada R^{7} y R^{7C} se selecciona independientemente de hidrógeno y alquilo C_{1-4} ; R^{7A} es hidrógeno o un grupo - $\text{C}(\text{O})\text{B}^{\text{2}}\text{R}^{\text{7B}}$, en la que R^{7B} es hidrógeno o metilo, B^{2} se selecciona del grupo que consiste en un enlace; alquilenilo C_{1-10} , alquilenilo C_{2-10} , alquinileno C_{2-10} , cicloalquileno C_{3-10} , cicloalquenileno C_{3-10} , heteroalquileno C_{1-10} , heteroalquenileno C_{2-10} , heteroalquinileno C_{2-10} , arileno, heteroarileno, - $\text{C}(\text{O})\text{R}^{\text{M}}$ -, - $\text{C}(\text{O})\text{OR}^{\text{M}}$ -, en la que R^{M} se selecciona del grupo que consiste en alquilenilo C_{1-10} , alquenileno C_{2-10} y alquinileno C_{2-10} , y en la que los grupos alquilenilo, alquenileno, alquinileno, cicloalquileno, cicloalquenileno, heteroalquileno, heteroalquenileno, heteroalquinileno, arileno y heteroarileno pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o más R^{N} , en la que cada R^{N} se selecciona
 25 independientemente del grupo que consiste en -H, -OH, -CN, - NO_2 , - CF_3 , - OCF_3 , - CO_2H , - NH_2 , alquilo C_{1-10} , alquenilo C_{2-10} , alquinilo C_{2-10} , -O(alquilo C_{1-10}), -O(alquenilo C_{2-10}), -O(alquinilo C_{2-10}), halógeno, -C(O)H, -C(O)-(alquilo C_{1-10}), -C(O)-O(alquilo C_{1-10}), -NH(alquilo C_{1-10}), -N(alquilo C_{1-10}) $_2$, -C(O)-NH(alquilo C_{1-10}), -C(O)-N(alquilo C_{1-10}) $_2$, -NHC(O)-(alquilo C_{1-10}), -NH(alquilo C_{1-10})-C(O)-(alquilo C_{1-10}), -NH-S(O) $_2$ -(alquilo C_{1-10}), -NH-(alquilo C_{1-10})-S(O) $_2$ -(alquilo C_{1-10}), -($\text{C}_0\text{-C}_{10}$)-SH, -S(O)-(alquilo C_{1-10}), -S(O) $_2$ -(alquilo C_{1-10}), -S(O) $_2$ - NH_2 , -S(O) $_2$ -NH-(alquilo C_{1-10}), -S(O) $_2$ -N(alquilo C_{1-10}) $_2$ y =O, y e es un número entero de 1 a 4, en la que si Z está unido directamente a un
 30 átomo de O o de N, z es 0 y por otra parte z es 1 en cada caso R^{1} se selecciona independientemente del grupo que consiste en H, halógeno o alquilo C_{1-4} ;

X es NR^{2} ;

35 donde R^{2} , Y y el átomo de N al que están unidos forman juntos un anillo heterocíclico de 5 a 7 miembros, en la que el anillo heterocíclico puede estar opcionalmente sustituido con uno o más R^{N} se selecciona independientemente del grupo que consiste en -H, -OH, -CN, - NO_2 , - CF_3 , - OCF_3 , - CO_2H , - NH_2 , alquilo C_{1-10} , alquenilo C_{2-10} , alquinilo C_{2-10} , -O(alquilo C_{1-10}), -O(alquenilo C_{2-10}), -O(alquinilo C_{2-10}), halógeno, -C(O)H, -C(O)-(alquilo C_{1-10}), -C(O)-O(alquilo C_{1-10}), -NH(alquilo C_{1-10}), -N(alquilo C_{1-10}) $_2$, -C(O)-NH(alquilo C_{1-10}), -C(O)-N(alquilo C_{1-10}) $_2$, -NHC(O)-(alquilo C_{1-10}), -NH(alquilo C_{1-10})-C(O)-(alquilo C_{1-10}), -NH-S(O) $_2$ -(alquilo C_{1-10}), -NH-(alquilo C_{1-10})-S(O) $_2$ -(alquilo C_{1-10}), -($\text{C}_0\text{-C}_{10}$)-SH, -S(O)-(alquilo C_{1-10}), -S(O) $_2$ -(alquilo C_{1-10}), -S(O) $_2$ - NH_2 , -S(O) $_2$ -NH-(alquilo C_{1-10}), -S(O) $_2$ -N(alquilo C_{1-10}) $_2$ y =O;

m es un número entero de 0 a 6; y

n es un número entero de 0 a 6; o

X es NR^{2} , donde R^{2} es H o alquilo C_{1-4} ;

45 Y es -C(O)O-;

m es un número entero de 1 a 4; y

n es 0; o

X es O;

Y es -C(=V)A-; donde V es S u O; y A se selecciona entre NR^M, O y S,

donde R^M es hidrógeno o alquilo C₁₋₄;

m es un número entero de 0 a 6; y

5 n es 0.

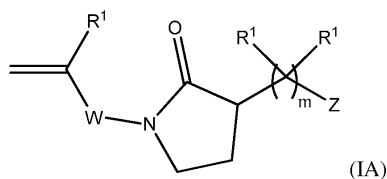
2. Un monómero de acuerdo con la reivindicación 1, en el que X es NR²; y donde R², Y y el átomo de N al que están unidos forman juntos un anillo heterocíclico de 5 a 7 miembros, en la que el anillo heterocíclico puede estar opcionalmente sustituido con uno o más R^N se selecciona independientemente del grupo que consiste en -H, -OH, -CN, -NO₂, -CF₃, -OCF₃, -CO₂H, -NH₂, alquilo C₁-C₁₀, alqueno C₂-C₁₀, alquino C₂-C₁₀, -O(alquilo C₁-C₁₀), -O(alqueno C₂-C₁₀), -O(alquino C₂-C₁₀), halógeno, -C(O)H, -C(O)-(alquilo C₁-C₁₀), -C(O)-O(alquilo C₁-C₁₀), -NH(alquilo C₁-C₁₀), -N(alquilo C₁-C₁₀)₂, -C(O)-NH(alquilo C₁-C₁₀), -C(O)-N(alquilo C₁-C₁₀)₂, -NH-C(O)-(alquilo C₁-C₁₀), -NH(alquilo C₁-C₁₀)-C(O)-(alquilo C₁-C₁₀), -NH-S(O)₂-(alquilo C₁-C₁₀), -NH-(alquilo C₁-C₁₀)-S(O)₂-(alquilo C₁-C₁₀), -(C₀-C₁₀)-SH, -S(O)-(alquilo C₁-C₁₀), -S(O)₂-(alquilo C₁-C₁₀), -S(O)₂-NH₂, -S(O)₂-NH-(alquilo C₁-C₁₀), -S(O)₂-N(alquilo C₁-C₁₀)₂ y =O;

n es un número entero de 0 a 6.

15 3. Un monómero de acuerdo con la reivindicación 2, en el que el anillo heterocíclico es un anillo heterocíclico de 5 miembros.

4. Un monómero de acuerdo con la reivindicación 3, en el que el anillo heterocíclico de 5 miembros está sustituido con =O.

5. Un monómero de acuerdo con la reivindicación 4, que tiene la fórmula (IA):



20

en la que W, R¹ y Z son como se definieron para la fórmula (I).

6. Un monómero de acuerdo con la reivindicación 5, en el que n es 0.

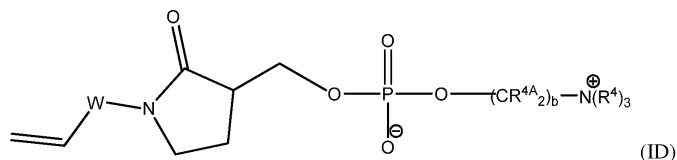
7. Un monómero de acuerdo con la reivindicación 1, en el que X es NR², donde R² es H o alquilo C₁₋₄; Y es -C(O)O-; n es 0; y m es 1 a 4.

25 8. Un monómero de acuerdo con la reivindicación 1, en el que X es O; Y es -C(=V)A-; donde V es S u O; y A se selecciona entre NR^M, O y S, donde R^M es hidrógeno o alquilo C₁₋₄; y n es 0.

9. Un monómero de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que Z es un grupo (IIB).

10. Un monómero de acuerdo con la reivindicación 9, en el que R⁴ es metilo y b es 2.

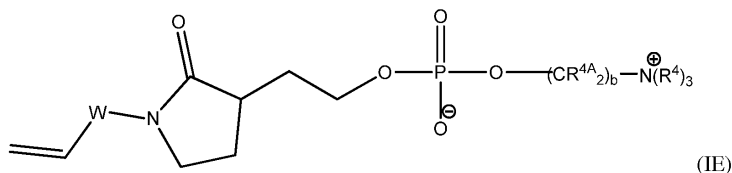
11. Un monómero de acuerdo con la reivindicación 5 de fórmula (ID):



30

en la que W es como se define en relación con la fórmula (I), cada R⁴ y R^{4A} se selecciona independientemente de hidrógeno y alquilo C₁₋₄ y b es un número entero de 1 a 4.

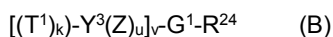
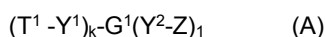
12. Un monómero de acuerdo con la reivindicación 5, que tiene la fórmula (IE):



en la que W es como se define en relación con la fórmula (I), cada R⁴ y R^{4A} se selecciona independientemente de hidrógeno y alquilo C₁₋₄ y b es un número entero de 1 a 4.

5 13. Un polímero que puede obtenerse haciendo reaccionar un monómero como se define en cualquier reivindicación precedente con un sistema de comonómero que comprende un monómero o macrómero que contiene un grupo siloxano.

14. Un polímero de acuerdo con la reivindicación 13, en el que el monómero que contiene grupos siloxano es un material de fórmula (A) o (B):



10 en la que

T¹ es un grupo polimerizable;

Y¹ y Y² son cada uno independientemente un grupo enlazador seleccionado del grupo que consiste en un enlace, alquilenilo C₁₋₁₂, alquenileno C₂₋₁₂, alquinileno C₂₋₁₂, cicloalquilenilo C₃₋₁₂, cicloalquenileno C₃₋₁₂, heteroalquenileno C₂₋₁₂, heteroalquinileno C₂₋₁₂, arileno, heteroarileno, -C(O)-alquilenilo C₁₋₁₂, -C(S)-alquilenilo C₁₋₁₂, -C(O)O-alquilenilo C₁₋₁₂, -C(O)S-alquilenilo C₁₋₁₂, -C(O)N(R^M)-alquilenilo C₁₋₁₂, -C(S)-alquilenilo C₁₋₁₂-C(S)O-alquilenilo C₁₋₁₂, -C(S)S-alquilenilo C₁₋₁₂ - C(S)N(R^M)-alquilenilo C₁₋₁₂-(CH₂)_{qq}(OCH₂CH₂)_{rr}- y -(CH₂CH₂O)_{rr}(CH₂)_q- en la que R^M es hidrógeno o alquilo C₁₋₄, qq es un número entero de 1 a 10, rr es un número entero de 1 a 10, en donde uno o más átomos de carbono en el grupo alquilenilo C₁₋₁₂ puede ser opcionalmente sustituido con un heteroátomo seleccionado del grupo que consiste en S y O y los grupos alquilenilo, alquenileno, alquinileno, cicloalquilenilo, cicloalquenileno, heteroalquenileno, heteroalquinileno, arileno y heteroarileno pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o más R^N, en donde cada R^N se selecciona independientemente del grupo que consiste en -H, -OH, -CN, -NO₂, -CF₃, -OCF₃, -CO₂H, -NH₂, alquilo C₁-C₁₀, alquenilo C₂-C₁₀, alquinilo C₂-C₁₀, -O(alquilo C₁-C₁₀), -O(alquenilo C₂-C₁₀), -O(alquinilo C₂-C₁₀), halógeno, -C(O)H, -C(O)-(alquilo C₁-C₁₀), -C(O)-O(alquilo C₁-C₁₀), -NH(alquilo C₁-C₁₀), -N(alquilo C₁-C₁₀)₂, -C(O)-NH(alquilo C₁-C₁₀), -C(O)-N(alquilo C₁-C₁₀)₂, -NH-C(O)-(alquilo C₁-C₁₀), -NH(alquilo C₁-C₁₀)-C(O)-(alquilo C₁-C₁₀), -NH-S(O)₂-(alquilo C₁-C₁₀), -NH-(alquilo C₁-C₁₀)-S(O)₂-(alquilo C₁-C₁₀), -(C₀-C₁₀)-SH, -S(O)-(alquilo C₁-C₁₀), -S(O)₂-(alquilo C₁-C₁₀), -S(O)₂-NH₂, -S(O)₂-NH-(alquilo C₁-C₁₀), -S(O)₂-N(alquilo C₁-C₁₀)₂ y =O;

Y³ es un grupo enlazador;

R²⁴ es un grupo alquilo C₁-C₁₂ que puede estar opcionalmente sustituido con uno o más RN;

G¹ es un componente que contiene un grupo siloxano;

30 Z es un grupo zwitteriónico;

k es un número entero de 1 a 10;

l es un número entero de 1 a 3;

u es un número entero de 1 a 3; y

v es un número entero de 1 a 3.

35 15. Un polímero de acuerdo con la reivindicación 13 o 14, que tiene una permeabilidad al oxígeno de 30 barreras o más, o que tiene un contenido de agua en equilibrio en el intervalo de 30 a 50%, o que tiene un módulo de menos de 3 MPa.

16. Una lente de contacto que comprende un polímero según se define en una cualquiera de las reivindicaciones 13 a 15.

40 17. Una lente de contacto que comprende una superficie que tiene recubierto sobre ella un polímero como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 13 a 15.

18. Un método para recubrir un artículo que tiene una superficie que comprende aplicar un polímero como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 13 a 15 a la superficie del artículo.