



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 338 681**

51 Int. Cl.:  
**G02B 1/04** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **05846977 .6**

96 Fecha de presentación : **03.11.2005**

97 Número de publicación de la solicitud: **1828813**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **05.09.2007**

54 Título: **Surfactantes polimerizables y su utilización como comonomeros en la formación de dispositivos poliméricos.**

30 Prioridad: **22.12.2004 US 20541**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**11.05.2010**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**11.05.2010**

73 Titular/es: **BAUSCH & LOMB INCORPORATED**  
**One Bausch & Lomb Place**  
**Rochester, New York 14604-2701, US**

72 Inventor/es: **Linhardt, Jeffrey, G.;**  
**Salamone, Joseph, C.;**  
**Ammon, Daniel, M., Jr. y**  
**Hook, Daniel, J.**

74 Agente: **Ungría López, Javier**

ES 2 338 681 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).

# ES 2 338 681 T3

## DESCRIPCIÓN

Surfactantes polimerizables y su utilización como comonómeros en la formación de dispositivos poliméricos.

### 5 **Campo**

La presente invención describe el uso de poloxámeros y poloxaminas polimerizables como comonómeros en la formación de dispositivos poliméricos, como lentes de contacto, lentes intraoculares, biofiltros, etc.

### 10 **Antecedentes**

Los copolímeros de bloque de poloxámero son compuestos conocidos y, por lo general, están disponibles con la marca comercial PLURONIC. Los poloxámeros presentan generalmente la siguiente fórmula general:



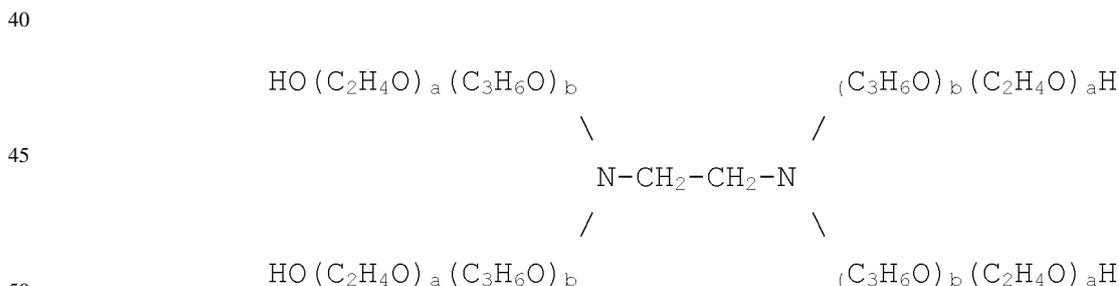
Los poloxámeros inversos también son copolímeros de bloque conocidos y generalmente presentan la fórmula general siguiente:



en la que a y b son longitudes variables.

25 Los poloxámeros y poloxámeros inversos tienen grupos hidroxilo terminales en el extremo que pueden funcionalizarse. Un ejemplo de un poloxámero funcionalizado terminalmente en el extremo es un dimetacrilato de poloxámero (Pluronic F-127 dimetacrilato) tal como se describe en la publicación de patente EE.UU. N° 2003/0044468 para Cellesi y cols. En la patente EE.UU. N° 6.517.933 se describen copolímeros terminados en glicidilo de polietilén glicol y polipropilén glicol.

30 Los poloxámeros y poloxámeros inversos son agentes tensioactivos con diversos valores HLB en función de los diversos valores de a y b, representando "a" el número de unidades de poli(óxido de etileno) hidrófilas (PEO) que están presentes en la molécula, y representando "b" el número de unidades de poli(óxido de propileno) hidrófobas (PPO) que están presentes en la molécula. Si bien los poloxámeros y los poloxámeros inversos se consideran moléculas difuncionales (en función de los grupos hidroxilo terminales), también están disponibles como una forma tetrafuncional conocida como poloxaminas, cuyo nombre comercial es TETRONIC. Para las poloxaminas, las moléculas son copolímeros de bloque tetrafuncionales que terminan en grupos hidroxilo primarios y que están unidos por una diamina central. Las poloxaminas presentan la siguiente estructura general.



45 Las poloxaminas inversas también son conocidas y tienen diversos valores HLB en función de sus proporciones relativas de a y b.

50 Se sabe desde hace tiempo que los poliéteres que están presentes en la superficie de sustratos inhiben la adherencia bacteriana y reducen la cantidad de depósitos de lípidos y proteínas (superficie sin incrustaciones). En la presente invención, los autores de la invención modifican químicamente copolímeros de bloque de poloxámero y poloxamina (BASF Corp.) y los incluyen en formulaciones de formación de dispositivos oftálmicos.

55 Los dispositivos médicos, como las lentes oftálmicas se pueden subdividir generalmente en dos clases principales, en concreto hidrogeles y no hidrogeles. Los no hidrogeles no absorben cantidades apreciables de agua, en cambio los hidrogeles pueden absorber y retener el agua en un estado de equilibrio.

60 El uso de hidrogeles está muy extendido como materiales para lentes de contacto blandas. Se sabe que al aumentar la hidrofilia de la superficie de la lente de contacto se mejora la capacidad de humectación de las lentes de contacto. Esto a su vez está asociado con una mayor comodidad para llevar las lentes de contacto. Adicionalmente, la superficie de la lente puede afectar a la susceptibilidad global de la lente a los depósitos de proteínas y lípidos del fluido lacrimal

mientras se llevan puestas. La acumulación de depósitos puede provocar molestias en el ojo o incluso inflamación. En caso de las lentes de uso prolongado (es decir, las lentes que se utilizan sin quitárselas diariamente antes de dormir), la superficie es especialmente importante, ya que las lentes de uso prolongado deben estar diseñadas para cumplir estándares de confort superiores y biocompatibilidad, a lo largo de un período de tiempo prolongado. Por consiguiente, las nuevas formulaciones que tienen el potencial para producir calidades de superficie mejores siguen siendo deseables en la especialidad.

### Descripción detallada

#### 10 Comonomeros y oligómeros

Entre los ejemplos de biomateriales útiles en la presente invención se incluyen los descritos en las patentes EE.UU. N° 5.908.906 para Kunzler y cols.; 5.714.557 para Kunzler y cols.; 5.710.302 para Kunzler y cols.; 5.708.094 para Lai y cols.; 5.616.757 para Bambury y cols.; 5.610.252 para Bambury y cols.; 5.512.205 para Lai; 5.449.729 para Lai; 15 5.387.662 para Kunzler y cols., y 5.310.779 para Lai.

Los materiales permeables al gas rígidos (RGP) comprenden típicamente un sistema de polímero reticulado hidrófobo que contiene menos de un 5% en peso de agua. Los materiales RGP útiles de acuerdo con la presente invención incluyen los materiales que se describen en las patentes EE.UU. N° 4.826.936 para Ellis; 4.463.149 para Ellis; 20 4.604.479 para Ellis; 4.686.267 para Ellis y cols.; 4.826.936 para Ellis; 4.996.275 para Ellis y cols.; 5.032.658 para Baron y cols.; 5.070.215 para Bambury y cols.; 5.177.165 para Valint y cols.; 5.177.168 para Baron y cols.; 5.219.965 para Valint y cols.; 5.336.797 para McGee y Valint; 5.358.995 para Lai y cols.; 5.364.918 para Valint y cols. 5.610.252 para Bambury y cols.; 5.708.094 para Lai y cols.; y 5.981.669 para Valint y cols.; patente EE.UU. N° 5.346.976 para Ellis y cols., describe un método preferible para fabricar un material RGP.

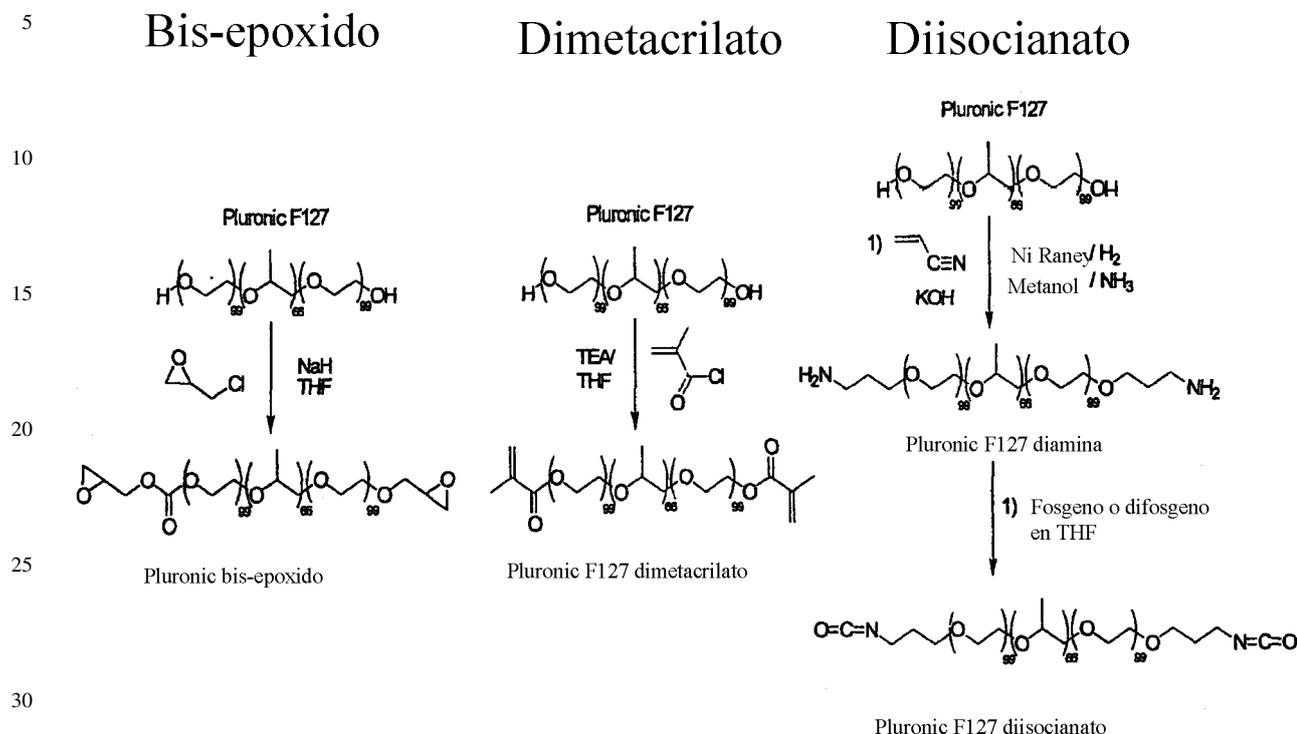
La invención se puede aplicar a una amplia variedad de materiales poliméricos, ya sean rígidos o blandos. Los materiales poliméricos especialmente preferibles son lentes que incluyen lentes de contacto, lentes intraoculares fáquicas y afáquicas e implantes córneos, si bien se contemplan todos los materiales poliméricos que incluyen biomateriales como dentro del marco de la presente invención. Los hidrogeles comprenden sistemas poliméricos reticulados hidratados que contienen agua en estado de equilibrio. Dichos hidrogeles podrían ser hidrogeles de silicona, que tienen generalmente un contenido en agua superior a aproximadamente cinco por ciento en peso y más comúnmente entre aproximadamente diez y aproximadamente ochenta por ciento en peso. Dichos materiales se preparan normalmente por polimerización de una mezcla que contiene al menos un monómero con contenido en siloxano y al menos un monómero hidrófilo. Las unidades monoméricas que contienen siloxano aplicables para su uso en la formación de hidrogeles de silicona son muy conocidas dentro de la especialidad proporcionándose numerosos ejemplos en las patentes EE.UU. N° 4.136.250; 4.153.641; 4.740.533; 5.034.461; 5.070.215; 5.260.000; 5.310.779 y 5.358.995. Por otra parte, se ha observado que el uso de monómeros de monómeros con contenido en siloxano que tienen determinados grupos laterales fluorados es decir  $-(CF_2)-H$ , mejora la compatibilidad entre las unidades monoméricas con contenido en siloxano y las unidades hidrófilas, tal como se describe en las patentes EE.UU. N° 5.387.662 y 5.321.108. Por otra parte, en la patente EE.UU. 5.334.681 se describen copolímeros de bloque con contenido en flúor y/o silicona que se pueden utilizar como polímeros biocompatibles.

#### Agentes tensioactivos funcionalizados

Se funcionaliza un poloxámero y/o poloxamina para proporcionar la reactividad deseada en el terminal extremo de la molécula. La funcionalidad puede variar y se determina en función del uso pretendido de los copolímeros de bloque con contenido en PEO y PPO funcionalizados. Es decir, se hacen reaccionar los copolímeros de bloque con contenido en PEO y PPO para proporcionar funcionalidad terminal en el extremo que es complementaria a la mezcla de monómero que forma el dispositivo pretendido. El término copolímero de bloque pretende definir el poloxámero y/o poloxamina que tienen dos o más bloques en la cadena principal polimérica.

La selección del grupo extremo funcional se determina según el grupo funcional de la molécula reactiva en la mezcla de monómero. Por ejemplo, si la molécula reactiva contiene un grupo ácido carboxílico, metacrilato de glicidilo puede proporcionar un grupo en el extremo metacrilato. Si la molécula reactiva contiene funcionalidad hidroxilo o amino, metacrilato de isocianato etilo o cloruro de (met)acrilóilo puede proporcionar un grupo en el extremo metacrilato y cloroformiato de vinilo puede proporcionar un grupo en el extremo vinilo. Las personas especializadas en este campo podrán determinar una amplia variedad de combinaciones adecuadas de grupos en el extremo etilénicamente insaturados y moléculas reactivas. Por ejemplo, el grupo funcional puede comprender una fracción seleccionada entre amina, hidrazina, hidrazida, tiol (grupos nucleófilos), ácido carboxílico, éster carboxílico, incluyendo éster de imida, ortoéster, carbonato, isocianato, aldehído, cetona, tiona, alqueno, acrilato, metacrilato, acrilamida, sulfona, maleimida, disulfuro, yodo, epoxi, sulfonato, tiosulfonato, silano, alcoacisilano, halosilano y fosforamido. Entre los ejemplos más específicos de estos grupos se incluyen éster o carbonato de succinimidilo, éster o carbonato de imidazolilo, éster o carbonato de benzotriazol, carbonato de p-nitrofenilo, vinil sulfona, cloroetilsulfona, vinil piridina, disulfuro de piridilo, yodo acetamida, glioxal, diona, mesilato, tosilato y tresilato. También se incluyen otros derivados de ácido carboxílico activados, así como hidratos o derivados protegidos de cualquiera de estas fracciones (v.g. hidrato de aldehído, hemiacetal, acetal, cetona, hidrato, hemicetal, cetal, tiocetal, tioacetal). Los grupos electrófilos preferibles incluyen carbonato de succinimidilo, éster de succinimidilo, maleimida, carbonato de benzotriazol, éter de glicidilo, éster de imidazoilo, carbonato de p-nitrofenilo, acrilato, tresilato, aldehído y disulfuro de ortopiridilo.

Las secuencias de reacción mencionadas son ilustrativas no pretendiéndose que sean limitativas. A continuación, se exponen ejemplos de secuencias de reacción a través de las cuales se pueden funcionalizar en el extremo copolímeros de bloque que contienen PEO y PPO:



35 Asimismo, se proporcionan aquí ejemplos ilustrativos pero no limitativos de las reacciones para proporcionar términos funcionalizados para copolímeros de bloque que contienen PEO y PPO. Debe entenderse que las personas especializadas en este campo podrán determinar otros métodos de reacción sin complicarse con una experimentación engorrosa. Debe entenderse también que cualquier molécula de copolímero de bloque en particular mostrada es únicamente una longitud de cadena de una población polidispersada del material de referencia.

40 En la presente invención son preferibles los copolímeros de bloque que contienen PEO- y PPO. Uno de dichos copolímeros que se puede utilizar con el método de la invención es Pluronic® F127, un copolímero de bloque que tiene la estructura [(polióxido de etileno)<sub>99</sub>-(polióxido de propileno)<sub>66</sub>-(polióxido de etileno)<sub>99</sub>]. Los grupos hidroxilo terminales del copolímero están funcionalizados para dar cabida a la reacción del copolímero con otros monómeros que forman el dispositivo.

45 *Aditivos y comonómeros que forman el dispositivo*

La composición polimerizable puede contener, también según sea necesario y dentro de los límites de no dañar el propósito y efecto de la presente invención, diversos aditivos como antioxidantes, agentes colorantes, agentes de absorción de ultravioleta y lubricantes.

50 En la presente invención, la composición polimerizable puede prepararse utilizando, de acuerdo con el uso final y aspectos similares de los artículos de polímero moldeados resultantes, uno o al menos dos de los mencionados comonómeros y oligómeros y agentes tensioactivos funcionalizados; y cuando la ocasión así lo requiera, uno o más agentes de reticulación.

55 Cuando los artículos de polímero moldeados sean, por ejemplo, productos médicos, en particular lentes de contacto, la composición polimerizable se prepara adecuadamente a partir de uno o más compuestos de silicio, v.g., (met)acrilato de siloxanilo, siloxanil (met)acrilamida y oligómeros de silicona para obtener lentes de contacto con una alta permeabilidad al oxígeno.

60 La mezcla de monómero de la presente invención puede incluir constituyentes adicionales, como agentes de reticulación, agentes de humectación interna, unidades monoméricas hidrófilas, agentes de endurecimiento, y otros constituyentes que son muy conocidos dentro de la especialidad.

65 Aunque no se requiere, las composiciones dentro del marco de la presente invención pueden incluir agentes de endurecimiento, preferiblemente, en cantidades inferiores a aproximadamente 80 por ciento en peso, v.g., de aproximadamente 5 a aproximadamente 80 por ciento en peso y, más típicamente de aproximadamente 20 a aproximadamente 60 por ciento en peso. Entre los ejemplos de agentes de endurecimiento adecuados se incluyen los descritos

## ES 2 338 681 T3

en la patente EE.UU. N° 4.327.203. Estos agentes incluyen acrilatos o metacrilatos de cicloalquilo, como acrilato y metacrilato de metilo, metacrilato de t-butilciclohexilo, acrilato de isopropil ciclopentilo, metacrilato de t-pentilcicloheptilo, acrilato de t-butil ciclohexilo, acrilato de isohexil ciclopentilo y acrilato de metil isopentil ciclooctilo. Otros ejemplos de agentes de endurecimiento adecuados se describen en la patente EE.UU. N° 4.355.147. En este documento de referencia se describen acrilatos o metacrilatos policíclicos, como acrilato y metacrilato de isobornilo, acrilato y metacrilato de dicitlopentadienilo, acrilato y metacrilato de adamantilo y acrilato y metacrilato de isopinocanfilo. Otros ejemplos de agentes de endurecimiento se proporcionan en la patente EE.UU. N° 5.270.418. En este documento de referencia se describen acrilatos, metacrilatos, acrilamidas y metacrilamidas de alquil hidroxil cicloalquilo ramificadas. Entre los ejemplos representativos se incluyen metacrilato de 4-t-butil-2-hidroxiciclohexilo (TBE), metacrilato de 4-t-butil-2-hidroxiciclohexilo; metacriloxiamino-4-t-butil-2-hidroxiciclohexano; metacrilato de 6-isopentil-3-hidroxiciclohexilo; y metacriloxiamino-2-isohexil-5-hidroxiciclopentano.

Se pueden emplear asimismo agentes de humectación interna para aumentar la humectabilidad de dichas composiciones de hidrogel. Entre los ejemplos de agentes de humectación interna adecuados se incluyen aminatos de N-aquilenofl trialquilsililo tal como se describe en la patente EE.UU. N° 4.652.622. Estos agentes se pueden representar a través de la fórmula general:



en la que:

E es hidrógeno o metilo

G es  $(\text{CH}_2)_r\text{C}(\text{O})\text{OSi}(\text{V})_3$  o hidrógeno,

V es metilo, etilo o propilo;

q es un entero comprendido entre 1 y 15;

r es un entero comprendido entre 1 y 10,

q+r es un entero comprendido entre 1 y 15, denominado en adelante NATA.

Los amino ácidos acriloxi- y metacriloxi-, mono- y dicarboxílicos, en adelante NAA, imparten características de humectación superficial deseables a los polímeros de polisiloxano, pero precipitan fuera de las mezclas de monómero que no contienen monómeros de siloxano antes de completarse la polimerización. Se puede modificar NAA para formar ésteres de trialquilsililo que se incorporan con mayor facilidad a los polímeros de polisiloxano. Los NATAAs preferibles son trimetilsilil-N-metacriloxiglutamato, trietilsilil-N-metacriloxiglutamato, trimetil-N-metacriloxi-6-aminohexanoato, trimetilsilil-N-metacriloxiaminododecanoato y bis-trimetil-silil-N-metacriloxiaspartato.

Los agentes de humectación preferibles incluyen también ácidos acrílicos y metacrílicos, y derivados de los mismos. Típicamente, dichos agentes de humectación comprenden menos de 5 por ciento en peso de la composición.

Otros agentes de humectación interna preferibles incluyen oxazolonas como las descritas en la patente EE.UU. N° 4.810.764 para Friends y cols., publicada el 7 de marzo de 1989. Estos agentes de humectación interna preferibles incluyen específicamente 2-isopropenil-4,4-dimetil-2-oxazolin-5-ona (IPDMO), 2-vinil-4,4-dimetil-2-oxazolin-5-ona (VDMO), ciclohexano espiro-4'-(2'-isopropenil-2'-oxazol-5'-ona) (IPCO), ciclohexano-espiro-4'-(2'-vinil-2'-oxazol-5'-ona) (VCO) y 2-(1-propenil)-4,4-dimetil-oxazol-5-ona (PDMO). La preparación de dichas oxazolonas es conocida en la especialidad y se describe en la patente EE.UU. N° 4.810.764.

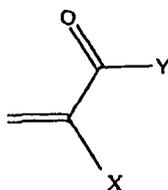
Estos agentes de humectación interna preferibles tienen dos características importantes que los hacen particularmente deseables como agentes de humectación: (1) son relativamente no polares y son compatibles con los monómeros hidrófobos (los polisiloxanos y los agentes de endurecimiento); y (2) se convierten a aminoácidos muy polares con una hidrólisis moderada, que imparte características de humectación sustanciales. Cuando se polimerizan en presencia de otros componentes, se forma un copolímero. Estos agentes de humectación interna se polimerizan a través del enlace doble carbono-carbono con los remates de los monómeros de polisiloxano y con los agentes de endurecimiento para formar materiales copoliméricos particularmente útiles en dispositivos biomédicos, especialmente lentes de contacto.

Tal como se indica, las composiciones de hidrogel de la invención incluyen unidades monoméricas hidrófilas. Los ejemplos de unidades monoméricas hidrófilas apropiadas incluyen las descritas en las patentes EE.UU. N° 4.259.467, 4.260.725, 4.440.918, 4.910.277, 4.954.587, 4.990.582, 5.010.141, 5.079.319, 5.310.779, 5.321.108, 5.358.995, 5.387.662.

Los ejemplos de monómeros hidrófilos preferibles incluyen monómeros con contenido en acrílico y vinilo como por ejemplo monómeros que contienen vinilo, metacrilamido-acrilamido-, estirilo, itacónico, metacrílico, acrílico hidrófilos.

## ES 2 338 681 T3

Los monómeros hidrófilos preferibles pueden ser de contenido en acrílico o de contenido en vinilo. Dichos monómeros hidrófilos pueden utilizarse como agentes de reticulación. El término monómeros “de tipo vinilo” o “con contenido en vinilo”, se refiere a monómeros que contienen grupos vinilo ( $\text{CH}_2=\text{CQH}$ ) y que son generalmente muy reactivos. Dichos monómeros con contenido en vinilo hidrófilos son conocidos por polimerizarse con relativa facilidad. Los monómeros de “tipo acrílico” o “con contenido en acrílico” son los monómeros que contienen el grupo acrílico representado por la fórmula:



10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

en la que X es preferiblemente hidrógeno o metilo e Y es preferiblemente -O-, -OQ-, NH-, NQ- y -NH(Q), siendo Q típicamente un grupo alquilo o alquilo sustituido. Dichos monómeros son conocidos porque se copolimerizan fácilmente.

Entre los monómeros con contenido en vinilo hidrófilos preferibles que se pueden incorporar en los hidrogeles de la presente invención se incluyen monómeros como N-vinil lactamas (v.g., N-vinil pirrolidona (NVP)), N-vinil-N-metilacetamida, N-vinil-N-etilacetamida, N-vinil-N-etilformamida, N-vinilformamida, prefiriéndose entre ellos NVP.

Los monómeros con contenido en acrílico hidrófilos preferibles que se pueden incorporar en el hidrogel de la presente invención se incluyen monómeros hidrófilos como N,N-dimetilacrilamida (DMA), metacrilato de 2-hidroxietilo, metacrilato de glicerol, 2-hidroxietil metacrilamida, ácido metacrílico y ácido acrílico, prefiriéndose sobre todo DMA.

Entre los monómeros hidrófilos etilénicamente insaturados adecuados se incluyen polioxialquilenos, poli(acrilamidas, polivinilpirrolidonas, polialcoholes vinílicos, poli(metacrilato de hidroxietilo) o poli(HEMA), N-alquil-N-vinilacetamidas etilénicamente insaturados. La instauración etilénica puede proporcionarse a través de grupos (met)acrilato, (met)acrilamida, estirenilo, alqueno, carbonato de vinilo y carbamato de vinilo. Los macromonómeros hidrófilos preferibles incluyen metacrilatos de metoxipolioxietileno de pesos moleculares comprendidos entre 200 y 10.000, siendo más preferibles metacrilatos de metoxipolioxietileno de un intervalo de peso molecular de 200 a 5.000, siendo sobre todo más preferibles metacrilatos de metoxipolioxietileno de un intervalo de peso molecular de 400 a 5.000. Otros macromonómeros hidrófilos preferibles incluyen poli(metacrilatos de (N-vinilpirrolidona) de pesos moleculares comprendidos entre 500 y 10.000. Son más preferibles poli(metacrilatos de (N-vinilpirrolidona) de pesos moleculares comprendidos entre 500 y 5.000, siendo sobre todo preferibles poli(metacrilatos de N-vinil pirrolidona) de pesos moleculares de 1000 a 5.000. Otros macromonómeros hidrófilos preferibles incluyen poli(metacrilatos de N,N-dimetil acrilamida) de pesos moleculares de 500 a 10.000. Más preferibles son los poli(metacrilatos de N,N-dimetilacrilamida) de pesos moleculares de 500 a 5.000 siendo sobre todo preferibles poli(metacrilatos de N,N-dimetilacrilamida) de pesos moleculares de 1000 a 5.000.

Entre los monómeros hidrófobos etilénicamente insaturados adecuados se incluyen (met)acrilatos de alquilo, (met)acrilamidas de N-alquilo, vinilcarbonatos de alquilo, vinilcarbamatos de alquilo, (met)acrilatos de fluoroalquilo, N-fluoroalquilo (met)acrilamidas), vinilcarbonatos de N-fluoroalquilo, vinilcarbamatos de N-fluoroalquilo, (met)acrilatos con contenido en silicona, (met)acrilamidas, carbonatos de vinilo, carbamatos de vinilo, monómeros estirénicos (seleccionados del grupo que consiste en estireno,  $\alpha$ -metil estireno, p-metil estireno, p-t-butilmonocloroestireno y p-t-butil dicloroestireno] y poli(met)acrilatos de oxipropileno). Los monómeros hidrófobos preferibles incluyen metacrilato de metilo, metacrilato de dodecilo, metacrilato de octafluoropentilo, metacrilato de hexafluoroisopropilo, metacrilato de perfluorooctilo, metacrilatoiloxipropiltris(trimetilsiloxi)silano (TRIS).

Cuando se incorporan en la invención tanto un monómero con contenido en acrílico como un monómero con contenido en vinilo, se puede utilizar además otro agente de reticulación que tiene tanto un grupo polimerizable acrílico como vinilo, como por ejemplo, los agentes de reticulación que son el objeto de la patente EE.UU. N° 5.310.779 publicada el 10 de mayo de 1994.

Dichos agentes de reticulación ayudan a hacer que el copolímero resultante sea curable por UV totalmente. No obstante, el copolímero se podría curar únicamente por calentamiento o con un régimen de calor y UV combinado. Los fotoiniciadores y/o iniciadores térmicos requeridos para curar el copolímero se incluirán en la mezcla de monómeros, tal como conocen las personas especializadas en este campo. Otros agentes de reticulación que se pueden incorporar en el hidrogel que contiene silicona incluyen los que se han descrito anteriormente. Se pueden utilizar además otras técnicas para aumentar la humectabilidad de las composiciones, que entran dentro del marco de la presente invención, v.g., técnicas de tratamiento superficial con plasma, conocidas dentro de la especialidad.

## ES 2 338 681 T3

Las composiciones de hidrogel particularmente preferibles comprenden de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 50 por ciento en peso de poloxámeros y/o poloxaminas funcionalizados, de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 30 por ciento en peso de poloxámeros y/o poloxaminas funcionalizados y de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 4,9% por ciento en peso de poloxámeros y/o poloxaminas funcionalizados. Una ventaja de utilizar menos de 5% de poloxámeros y/o poloxaminas funcionalizados es que tiende a disminuir la transmisión óptica del dispositivo a concentraciones más altas de poloxámeros y/o poloxaminas funcionalizados.

Las mezclas de monómero empleadas en la presente invención se pueden curar fácilmente para conseguir la configuración deseada según métodos convencionales, como polimerización por UV, o polimerización térmica, combinaciones de las mismas, tal como se utiliza comúnmente en la polimerización de compuestos etilénicamente insaturados. Entre los iniciadores de polimerización térmica por radicales libres representativos se incluyen peróxidos orgánicos, como peróxido de acetilo, peróxido de lauroilo, peróxido de decanoilo, peróxido de estearoilo, peróxido de benzoilo, peróxipivalato de t-butilo, peroxidicarbonato y similares, empleados en una concentración de aproximadamente 0,01 a 1 por ciento en peso del total de la mezcla de monómeros. Entre los iniciadores de UV representativos se incluyen los conocidos dentro de este campo como benzoína, éter metílico, éter benzoína etílico, DAROCOUR 1173, 1164, 2273, 1116, 2959, 3331 (EM Industries) e IGRACUR 651 y 184 (Ciba-Geigy).

La polimerización de los poloxámeros y/o poloxaminas funcionalizados en el extremo con otros comonómeros se realiza generalmente (con agentes de reticulación) en presencia de un diluyente. El producto de polimerización se encontrará entonces en forma de gel. Si el diluyente es no acuoso, se debe eliminar el diluyente del gel y reemplazarse con agua a través del uso de protocolos de extracción e hidratación muy conocidos entre las personas especializadas en este campo. También es posible llevar a cabo la polimerización en ausencia de diluyente para producir un xerogel. Dichos xerogeles pueden hidratarse entonces para formar hidrogeles tan como se conoce perfectamente dentro de la especialidad.

Además de los iniciadores de polimerización que se han mencionado, el copolímero de la presente invención puede incluir también otros monómeros tal como será evidente para las personas especializadas en este campo. Por ejemplo, la mezcla de monómeros puede incluir colorantes, agentes de absorción de UV como los conocidos en las técnica de las lentes de contacto.

La presente invención proporciona materiales que pueden emplearse útilmente en la fabricación de prótesis como válvulas para el corazón y lentes intraoculares, películas, dispositivos quirúrgicos, válvulas para el corazón, sustitutos de vasos, dispositivos intrauterinos, membranas y otras películas, diafragmas, implantes quirúrgicos, vasos sanguíneos, uréteres artificiales, tejido del pecho artificial y membranas destinadas a entrar en contacto con el fluido corporal fuera del cuerpo, v.g., membranas para diálisis renal y máquinas para el corazón/pulmones y similares, catéteres, guardas bucales, envolturas dentales, dispositivos oftálmicos y especialmente lentes de contacto.

Los polímeros de la invención se pueden moldear en dispositivos oftálmicos a través de procesos de colada por centrifugado (como los descritos en las patentes EE.UU. N° 3.408.429 y 3.496.254), moldeo por colada, cortado con torno, y otros métodos conocidos para fabricar dispositivos. La polimerización puede llevarse a cabo tanto en un molde giratorio como en un molde fijo dependiendo de la forma deseada. El dispositivo oftálmico puede someterse además a un acabado mecánico, según lo requiera la ocasión. La polimerización se puede llevar a cabo en un molde o recipiente apropiado para formar botones, placas o varillas, que se pueden tratar a continuación (v.g., cortar o pulir con un torno o láser) para dar un dispositivo oftálmico que tiene la forma deseada.

Cuando se utiliza en la formación de lentes de contacto de hidrogel (blandas), es preferible que los hidrogeles de la invención tengan un contenido en agua de aproximadamente 20 a aproximadamente 90 por ciento en peso. Asimismo, es preferible que dichos hidrogeles tengan un módulo de aproximadamente 20 g/mm<sup>2</sup> a aproximadamente 150 g/mm<sup>2</sup>, más preferiblemente de aproximadamente 30 g/mm<sup>2</sup> a aproximadamente 100 g/mm<sup>2</sup>.

Para ilustrar la presente invención, a continuación, se exponen varios ejemplos. Estos ejemplos sirven únicamente para ilustrar mejor determinados aspectos de la invención y no deberán considerarse como limitativos de la invención.

### Ejemplos

#### Ejemplo 1

##### *Síntesis de agentes tensioactivos funcionalizados*

Se colocaron 6,00 g de PLURONIC F127 en un matraz de fondo redondo y se secó a fondo por destilación azeotrópica de tolueno (100 ml). A continuación, se equipó el matraz de fondo redondo con un condensador de reflujo y se introdujo atmósfera con gas nitrógeno en la reacción. Se añadió tetrahidrofurano anhidro (THF) (60 ml) al matraz y se enfrió la reacción a 5°C con 15 equivalentes (en función de los grupos finales hidroxilo) de trietilamina (TEA) (2,0 ml). Se añadieron gota a gota 1,4 ml de cloruro de metacrilato (15 equivalentes) en la mezcla de reacción a través de un embudo de adición y se dejó templar la mezcla de reacción a temperatura ambiente y después se agitó durante toda la noche. A continuación, se calentó la mezcla de reacción a 65°C durante 3 horas. Se filtró la sal precipitada

## ES 2 338 681 T3

(TEA-HCl) desde la mezcla de reacción y se concentró el filtrado hasta un volumen de alrededor de 355 mL y se hizo precipitar en heptano frío. Se realizaron otras dos precipitaciones más para reducir la cantidad de sal TEA-HCl a menos de 0,2% en peso. El análisis de RMN del polímero final presentó una conversión de más de 90% de los grupos finales hidroxilo en grupos finales metacrilados.

5

### Ejemplo 2

#### *Síntesis de epóxidos tensioactivos*

10

Se colocaron 10,00 gms de PLURONIC F38 ( $2.13E-03$  moles) en un matraz de fondo redondo y se secó a fondo por destilación azeotrópica de tolueno y después se disolvió en 100 mL de THF. Se añadió 10 equivalentes de NaH sólido en el matraz (0,51 gm;  $2,13E-02$  mol). A continuación, se añadieron 1,67 mL de epíclorohidrina ( $2,13E-03$  moles) a la mezcla de reacción y se mezcló a fondo y se calentó la mezcla de reacción a reflujo durante 24 horas. Se enfrió la mezcla de reacción y se añadió una cucharada de sulfato de magnesio y se añadió gel de sílice para eliminar el agua. Se mezcló a fondo durante 5 minutos y después se eliminaron por filtración las materias insolubles. Se concentró el filtrado a unos 30 mL de volumen final y se hizo precipitar el producto en heptano y se aisló por filtración. La RMN confirma la presencia de grupos epóxido de los términos del polímero.

15

20

### Ejemplo 3

#### *Purificación de agentes tensioactivos funcionalizados*

25

Se tenían que purificar diferentes PLURONICS y TETRONICS a través de diversas técnicas dependiendo de su capacidad para precipitar y su solubilidad en agua. En la tabla a continuación, se indica la técnica de purificación utilizada para cada ejemplo.

30

(Tabla pasa a página siguiente)

35

40

45

50

55

60

65

## ES 2 338 681 T3

*Tabla de PLURONICS y TETRONICS dimetacrilados*

#	Pluronics	peso mol	% EO/HLB	Forma	Método	Hidro soluble
1	Pluronic F127	12.600	70/22	sólida	Prec/diálisis	+
2	Pluronic P105	6.500	50/15	pasta	diálisis	+
3	Pluronic C123	5.750	30/8	pasta	diálisis	+
4	Pluronic F38	4.700	80/31	sólida	Prec/diálisis	+
5	Pluronic L101	3.800	10/1	líquido	agua/centrífuga	-
6	Pluronic L121	4.400	10/1	líquido	agua/centrífuga	-
	<b>Pluronic inverso</b>					
7	Pluronic 10R5	1.950	50/15	líquido	diálisis	+
8	Pluronic 31R1	3.250	10/1	líquido	agua/centrífuga	-
9	Pluronic 25R4	3.600	40/8	pasta	diálisis	+
	<b>Tetronic</b>					
10	Tetronic 1107	15.000	70/24	sólido	Prec/diálisis	+
11	Tetronic 904	6.700	40/1	5pasta	diálisis	+
12	Tetronic 908	25.000	80/31	sólido	prec/diálisis	+
13	Tetronic 1301	6.800	10/12	líquido	agua/centrífuga	-
	<b>Tetronic inverso</b>					
14	Tetronic 150R1	8.000	10/1	líquido	agua/centrífuga	-
15	Tetronic 90R4	7.240	40/7	líquido	diálisis	+
	<b>Otros</b>					
16	PEO	10.000	100/>31	sólido	Prec/diálisis	+
17	PPO	3.500	0/<1	líquido	Agua/centrífuga	-

El método de columna se refiere al método que se puede aplicar para la purificación del agente tensioactivo funcionalizado resultante. Prec significa que el polímero se puede disolver en tetrahidrofurano (THF) y que precipita en hexano con varias reprecipitaciones que llevan al producto puro (3x). La diálisis del agente tensioactivo funcionalizado soluble en agua en un tubo de diálisis de corte 500-1000 peso molecular seguido del liofilizado es una técnica viable para la purificación de todos los PLURONICS y TETRONICS hidrosolubles. Centrífuga significa que se agita el agente tensioactivo funcionalizado en agua y a continuación se aísla el agente tensioactivo funcionalizado hidrosoluble por centrifugado y eliminación por decantación de la capa superior de agua. En la columna hidrosoluble + significa que el agente tensioactivo funcionalizado es soluble en agua y - significa que es insoluble en agua.

**Ejemplos 4-13** Síntesis de materiales poliméricos que comprenden poloxámeros y poloxaminas funcionalizados.

Ejemplo compuesto	Macrómero polimerizable	Pluronic P6666	Metacrilato de 2-hidroxietilo	-V2D25	M2D25	Dimetacrilato de etilen glicol	Nonanol	Metacrilato de neopentil glicol	Metacrilato de metilo glicol	glicerina	Agua	N-Vinil pirrolidona	Metacrilato de vinil carbonato de hidroxietilo	Agente de reticulación tipo TRIS	Ácido vínico	Iniciador (es decir, DAROCUR, VAZO)	Metacrilato de hexafluoroisopropilo	Iticonato de bishexafluoroisopropilo	Tris-VC	Metacrilato de 2-hidroxietilo	Ácido metacrílico	Dimetacrilato de neopentil	Tinte (concentración) en esta columna est a en ppm
4	1,0 <sup>a</sup>	x	x	x	11,9	x	x	x	22,9	x	x	7,0	x	x	x	0,2	x	29,9	x	x	3,4	10,0	97
5	9,0 <sup>b</sup>	82,0	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	9,0	x	x	x
6	1,0 <sup>c</sup>	31,7	x	x	x	0,1	x	x	x	14,8	x	44,6	0,5	x	x	0,2	x	x	x	7,9	x	x	60
7	10,0 <sup>d</sup>	x	x	x	x	x	x	x	x	x	90,0	x	x	x	x	0,1	x	x	x	x	x	x	x
8	1,0 <sup>e</sup>	x	x	15,0	x	x	15,0	x	x	x	x	30,0	x	x	1,0	0,5	x	x	55,0	x	x	x	150
9	5,0 <sup>f</sup>	27,0	x	x	x	0,1	x	x	x	15,0	x	44,0	x	x	x	x	x	x	x	8,0	x	x	60
10	3,0 <sup>g</sup>	81,6	x	x	x	0,3	x	x	x	14,9	x	x	x	x	x	0,3	x	x	x	x	x	x	60
11	10,0 <sup>h</sup>	x	x	x	x	0,5	x	x	x	60,0	x	30,0	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
12	1,0 <sup>i</sup>	x	x	x	7,0	x	x	x	x	x	x	x	x	25,0	x	0,6	55,0	x	x	x	6,0	7,0	130
13	9,0 <sup>j</sup>	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	82,0	x	x	x	x	x	x	x	9,0	x	x	x

## ES 2 338 681 T3

<sup>a</sup> = Pluronic o tetronic polimerizable ha incluido F127-DM, F38-DM y P105-DM

<sup>b</sup> = Pluronic o tetronic polimerizable ha incluido F127-DM, F38-DM y 10R5-DM, 25R4-DM y T1107-DM

5 <sup>c</sup> = Pluronic o tetronic polimerizable ha incluido F127-DM, F38-DM y P105-DM, P123-DM, L101-DM, L121-DM, 10R5-DM, 31R1-DM, 25R4-DM, T1107-TM, T904-TM, T908-TM, T1301-TM, T150R1-TM y T90R4-TM

10 <sup>d</sup> = Pluronic o tetronic polimerizable ha incluido F127-DM, P105-DM, F38-DM, 10R5-DM, T1107-TM, T904-TM, T908-TM, y T90R4-TM

<sup>e</sup> = Pluronic o tetronic polimerizable ha incluido F127-DM, P123-DM, L121-DM, 10R5-DM, 31R1-DM, T1107-TM, T1301-TM, y T90R4-TM

15 <sup>f</sup> = Pluronic o tetronic polimerizable incluiría F127-DM, P123-DM y T1107-DM

<sup>g</sup> = Pluronic o tetronic polimerizable ha incluido F127-DM, P-12 3-DM, L121-DM, 10R5-DM y 31R1-DM

<sup>h</sup> = Pluronic o tetronic polimerizable ha incluido F127-DM, P105-DM y L121-DM;

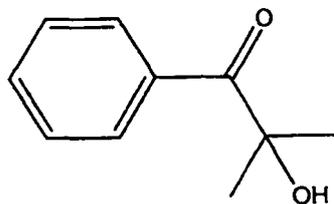
20 <sup>i</sup> = Pluronic o tetronic polimerizable ha incluido F127-DM y P123-DM

<sup>j</sup> = Pluronic o tetronic polimerizable ha incluido F127-DM, F38-DM y P105-DM

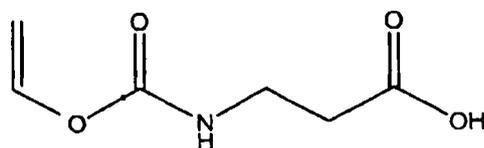
25 A continuación, se describen las abreviaturas de los ejemplos anteriores; a no ser que se especifique de otro modo todos los números representan partes en peso:

Tinte = tinte de visibilidad

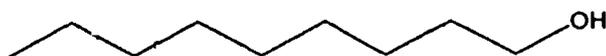
30 DAROCUR 1173 - iniciador de UV



45 Ácido vinal - auxiliares de humectación

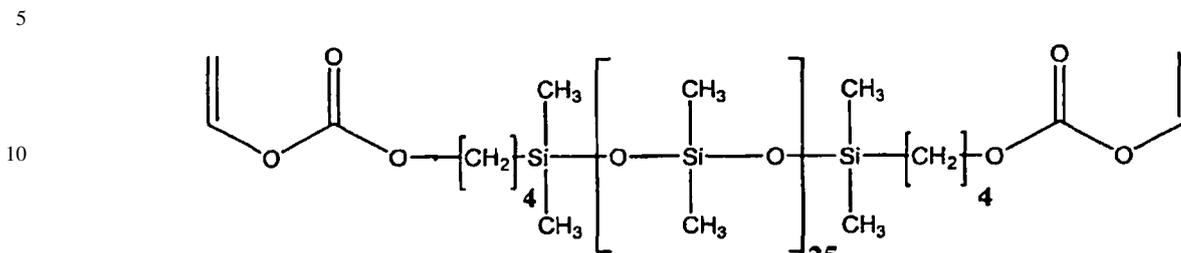


60 Nonanol - Diluyente

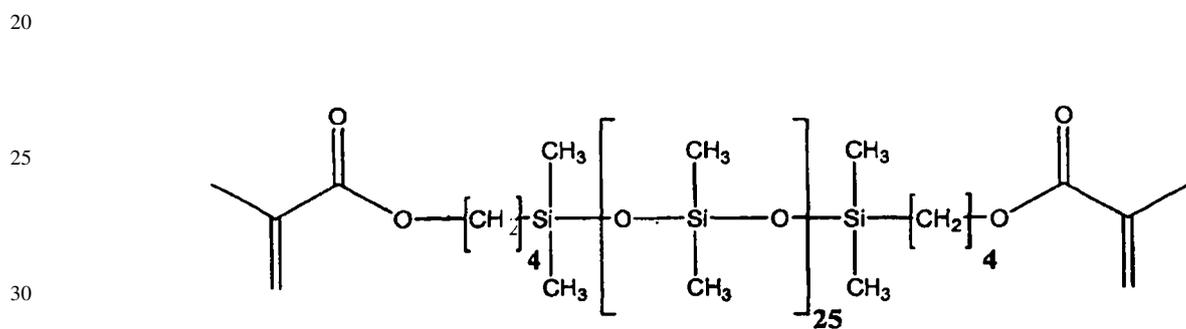


# ES 2 338 681 T3

V2D25 Macromonómero de silicio



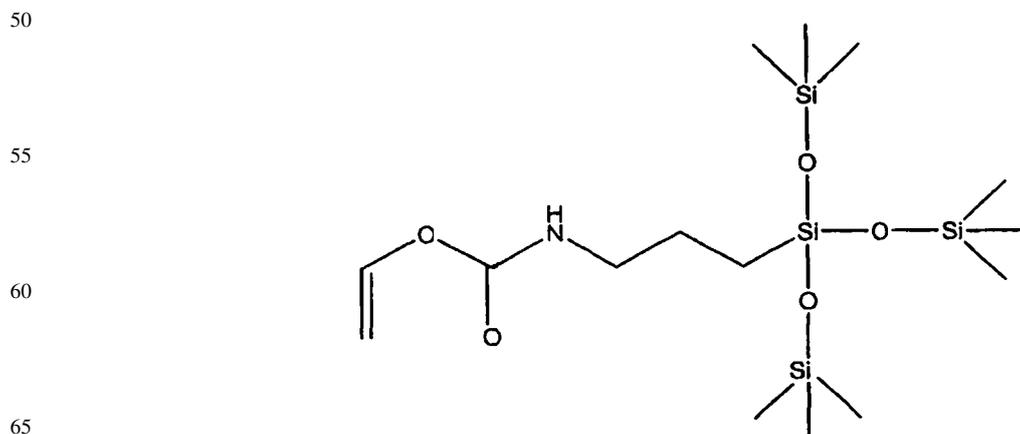
M2D25 - Macromonómero de silicio



NVP - Crea gel hidrófilo



TRIS-VC - Monómero de silicio

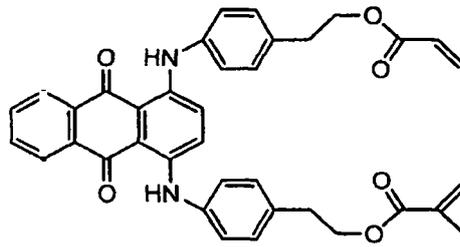


# ES 2 338 681 T3

IMVT - Tinte de visibilidad utilizado en la lente

5

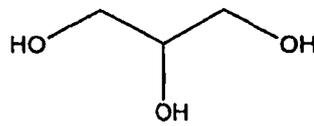
10



15

Glicerina - Diluyente

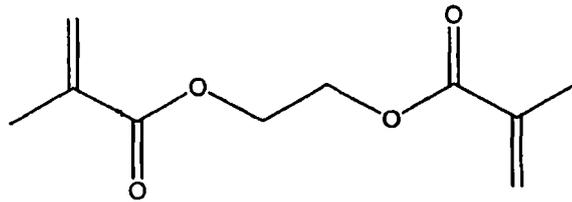
20



25

EGDMA - Agente de reticulación

30

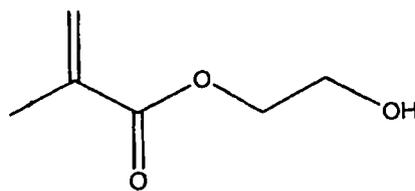


35

40

HEMA - Crea gel hidrófilo

45

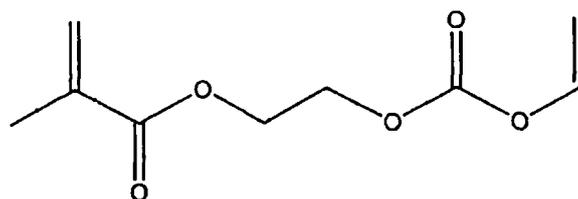


50

55

HEMA VC - Agente de reticulación

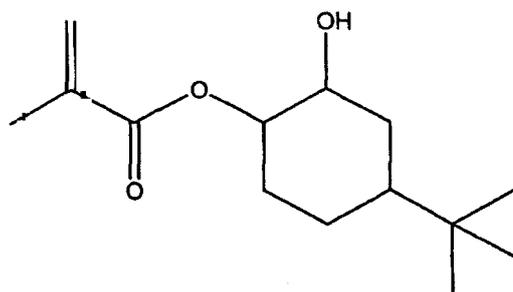
60



65

## ES 2 338 681 T3

TBE - Aumenta la resistencia a la rasgadura



Se prepararon varias formulaciones, tal como se describe en los ejemplos 4 a 13. Se colaron las formulaciones de muestra entre moldes de polipropileno o se prepararon como botones polimerizados que a continuación fueron cortados con torno para proporcionar lentes de muestra.

### Ejemplo 14

#### *Análisis superficial de muestras pre- y post-esterilizadas*

Se examinó la superficie de las lentes de contacto preparadas a partir de algunas de las formulaciones descritas en los ejemplos 4 a 14 en la tabla anterior, utilizando espectroscopia de fotoelectrones de rayos X (XPS) y Espectrometría de masa iónica secundaria (SIMS). Se midieron las lentes tanto antes de la esterilización en autoclave como después de varios ciclos de esterilización. La ampliación del pico C1s en los espectros XPS (contribución de aumento de C-O) en las muestras etiquetadas 3% F127 antes de la esterilización y 1% F127-DM después de 2 ciclos de esterilización demostró la presencia de PLURONIC F127. Se puede observar asimismo que cuando se utiliza F127 no polimerizable, la contribución de C-O en los espectros C1s se disminuye y vuelve a revertir en el sustrato original.

El pico 59 Dalton en los espectros SIMS también puede utilizarse para confirmar la presencia de PLURONIC funcionalizado en el material.

Otros resultados clave de estos estudios son los que se resumen a continuación:

1) En estado deshidratado, el C-O domina la porción de fotoelectrón 1s de carbono de los espectros para todas las lentes pre-esterilizadas, lo que demuestra que se detecta PLURONIC o TETRONIC por XPS.

2) Cuando se utiliza PLURONICS F127 sin modificar como aditivo, la falta de contribución de C-O en los espectros de XPS indica que F127 ya no está presente tras la esterilización en autoclave. (Los espectros vuelven a revertir en la formulación de hidrogel original sin añadir F127).

3) Incluso después de varios ciclos de esterilización (2x autoclaveado), PLURONIC dimetacrilado (F-127-DM) sigue estando presente en la superficie de las lentes (confirmado por XPS y SIMS).

### Ejemplo 15

#### *Análisis XPS de toda la familia de PLURONIC y TETRONICS modificado en la formulación de la lente*

Se analizaron las lentes de hidrogel que tienen PLURONICS y TETRONICS modificados incluidos en sus formulaciones (descrito como en el ejemplo 6 de la tabla anterior). Se analizaron tres secciones tanto de la superficie anterior (lado de la lente de cara al aire) como de la superficie posterior (lado de la lente que está en contacto con el ojo). Los resultados se resumen en la región del fotoelectrón (C1s) 1s de carbono de los espectros XPS. El valor HLB para cada agente tensioactivo presentado se proporciona a continuación en la traza espectral en particular.

Las tendencias generales evidentes en la región C1s son que el ensanchamiento del pico demuestra la presencia de PLURONIC/TETRONIC por una mayor contribución de C-O. Dado que se disminuye la relación HLB existe un aumento en la actividad superficial de los agentes tensioactivos funcionalizados (mayor concentración). A partir de los datos del estudio, como se reducen las relaciones HLB de los PLURONIC o TETRONIC añadidos, se reduce en gran medida el contenido en nitrógeno (y ocasionalmente, incluso se enmascara) en la superficie con un aumento correspondiente de las relaciones C/N. Tomando esto en conjunto, se demuestra que la superficie se enriquece en gran medida con PLURONIC/TETRONIC.

Ejemplo 16

*Estudio de transparencia óptica*

5 Utilizando una formulación de lentes de contacto de hidrogel, se advirtió que cuando se incorporaban PLURONICS y TETRONICS sin modificar en la lente durante la polimerización, tras la hidratación, la lente quedaba turbulenta. Esto difirió de sus contrapartidas metacriladas que mantuvieron la transparencia óptica tras la hidratación. Se midió la trans-  
10 parencia óptica a 500 nm (4 nm anchura de ranura) en un espectrofotómetro visible con UV para lentes que contenían PLURONIC y TETRONIC tanto modificados como sin modificar. Se incorporaron PLURONICS Y TETRONICS a 0,5%, 1,0%, 5,0% y 10% (porcentajes en peso). En cada caso, las versiones metacriladas (barras más oscuras) mantu-  
vieron la transparencia óptica, mientras que los polímeros sin modificar causaron rápidamente turbulencia de las lentes (barras más oscuras).

15 Ejemplo 17

*Efecto de la adición de agentes tensioactivos funcionalizados sobre las propiedades mecánicas*

20 Para determinar si se producía un efecto con la adición de agente tensioactivo funcionalizado a la formulación de lente en el módulo de rotura o resistencia a la rotura de la lente resultante, se presentaron a análisis 5 lotes de lentes. Incluyeron un lote de control y cuatro lotes añadiendo un 1% de agente tensioactivo funcionalizado. (F127-DM; T904-  
TM; P123-DM; y L121-DM). A continuación, se tomaron medidas para cada lote en cuanto al módulo de rotura y resistencia a la rotura, cuyos resultados se muestran más adelante. Dentro del error estadístico, no se produjo ningún  
25 cambio real en el módulo de rotura y la resistencia a la rotura de las lentes tras la adición de 1% en peso de agente tensioactivo funcionalizado.

Los ejemplos que se han mostrado tienen un fin ilustrativo pero no limitativo de determinados modos de realización tal como se describen en las reivindicaciones adjuntas. Por ejemplo, otros comonomeros que se pueden añadir a las  
30 mezclas de comonomero de agente tensioactivo polimerizables serán evidentes para las personas especializadas en este campo. Asimismo, dado el desarrollo de otros dispositivos oftálmicos, se puede esperar que los agentes tensioactivos polimerizables también sean útiles en otros dispositivos oftálmicos.

35

40

45

50

55

60

65

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo oftálmico que comprende:

5 una mezcla de comonómeros polimerizados que comprende al menos un agente tensioactivo polimerizable seleccionado del grupo que consiste en poloxámeros que tienen al menos un terminal extremo funcionalizado, poloxámeros inversos que tienen al menos un terminal extremo funcionalizado, poloxaminas que tienen al menos un terminal extremo funcionalizado, poloxaminas inversas que tienen al menos un terminal extremo funcionalizado y mezclas de ellos, estando presente el agente tensioactivo funcionalizado en la mezcla de comonómeros antes de la polimerización en un 10% en peso o menos.

2. El dispositivo oftálmico de la reivindicación 1, siendo el dispositivo oftálmico una lente de contacto.

15 3. El dispositivo oftálmico de la reivindicación 2, siendo la lente de contacto una lente de contacto permeable al gas rígida.

4. El dispositivo oftálmico de la reivindicación 2, siendo la lente una lente de contacto blanda.

20 5. El dispositivo oftálmico de la reivindicación 2, siendo la lente una lente de contacto de hidrogel.

6. El dispositivo oftálmico de la reivindicación 1, siendo la lente una lente intraocular.

7. El dispositivo oftálmico de la reivindicación 6, siendo la lente una lente intraocular fáquica.

25 8. El dispositivo oftálmico de la reivindicación 6, siendo la lente una lente intraocular afáquica.

9. El dispositivo oftálmico de la reivindicación 1, siendo el dispositivo un implante córneo.

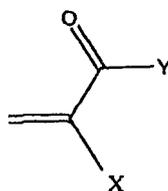
30 10. El dispositivo oftálmico de la reivindicación 1, que comprende además como parte de la mezcla de comonómeros un compuesto de órgano silicio.

35 11. El dispositivo oftálmico de la reivindicación 10, seleccionándose el compuesto de silicio del grupo que consiste en (met)acrilato de siloxanilo, siloxanil (met)acrilamida, vinil carbamato de siloxanilo, oligómeros y macromonómeros de siloxano polimerizables y mezclas de los mismos.

40 12. El dispositivo oftálmico de la reivindicación 10, que comprende además como parte de la mezcla de monómeros al menos un miembro seleccionado del grupo que consiste en agentes de reticulación, agentes de humectación interna, monómeros hidrófilos y agentes de endurecimiento.

45 13. El dispositivo oftálmico de la reivindicación 12, seleccionándose los monómeros hidrófilos del grupo que consiste en monómeros acrílicos, metacrílicos, itacónicos, estirenílicos, acrilamido-, metacrilamido y con contenido en vinilo hidrófilos y mezclas de ellos.

50 14. El dispositivo oftálmico de la reivindicación 13, seleccionándose los monómeros hidrófilos del grupo que consiste en monómeros que contienen el grupo acrílico representado por la fórmula:



55 en la que X es hidrógeno o metilo e Y es -O-, -OQ-, -NH-, -NQ- y -NH(Q) y Q es un alquilo o un grupo alquilo sustituido y mezclas de ellos.

60 15. El dispositivo oftálmico de la reivindicación 13, seleccionándose los monómeros hidrófilos con contenido en vinilo del grupo que consiste en N-vinil lactamas, N-vinil pirrolidona, N-vinil-N-metilacetamida, N-vinil-N-etilacetamida, N-vinil-N-etilformamida, N-vinilformamida y mezclas de ellos.

65 16. El dispositivo oftálmico de la reivindicación 13, seleccionándose los monómeros hidrófilos del grupo que consiste en N,N-dimetilacrilamida, metacrilato de 2-hidroxietilo, metacrilato de glicerol, 2-hidroxietil metarilamida, ácido metacrílico, ácido acrílico y mezclas de ellos.

## ES 2 338 681 T3

17. El dispositivo oftálmico de la reivindicación 1 que comprende además como parte de la mezcla de comonómeros un monómero hidrófilo etilénicamente insaturado seleccionado del grupo que consiste en polioxialquilenos etilénicamente insaturados, poli(acrilamidas etilénicamente insaturadas, polivinil pirrolidonas etilénicamente insaturadas, polialcoholes vinílicos etilénicamente insaturados, poli(metacrilato de hidroxietilo) etilénicamente insaturados, N-alquil-N-vinil-acetamidas etilénicamente insaturadas y mezclas de ellos.

18. El dispositivo oftálmico de la reivindicación 17, proporcionándose la instauración etilénica según el grupo seleccionado entre los grupos (met)acrilato, (met)acrilamida, estirenilo, alqueno, carbonato de vinilo, carbamato de vinilo y mezclas de ellos.

19. El dispositivo oftálmico de la reivindicación 1, que comprende además monómeros hidrófobos.

20. El dispositivo oftálmico de la reivindicación 19, seleccionándose el monómero hidrófobo del grupo que consiste en (met)acrilatos de alquilo, N-alquil (met)acrilamidas, vinil carbonatos de alquilo, vinil carbamatos de alquilo, (met)acrilatos de fluoroalquilo, N-fluoroalquilo (met)acrilamidas, vinil carbonatos de N-fluoroalquilo, vinil carbamatos de N-fluoroalquilo, (met)acrilatos que contienen silicona, (met)acrilamidas, carbonatos de vinilo, carbamatos de vinilo, monómeros estirénicos como estireno, alfa metil estireno, p-metil estireno, monocloro estireno de p-t-butilo, dicloroestireno de p-t-butilo, poli(met)acrilatos de oxipropileno, metacrilato de metilo, metacrilato de dodecilo, metacrilato de octafluoropentilo, metacrilato de perfluoro octilo, metacrilato oxipropil tris(trimetilsiloxi)silano (TRIS) y mezclas de ellos.

21. El dispositivo oftálmico de la reivindicación 1, que comprende además iniciadores de polimerización térmica por radicales libres seleccionados del grupo que consiste en peróxidos orgánicos como peróxido de acetilo, peróxido de lauroilo, peróxido de decanoilo, peróxido de estearoilo, peróxido de benzoilo, peroxipivalato de t-butilo, peroxidocarbonato y mezclas de ellos.

22. El dispositivo oftálmico de la reivindicación 1, que comprende además un iniciador de UV.

23. Un método para formar un dispositivo oftálmico que comprende:

proporcionar una mezcla polimerizable que comprende una mezcla de comonómeros que comprende al menos un agente tensioactivo polimerizable seleccionado del grupo que consiste en poloxámeros que tienen al menos un terminal en el extremo funcionalizado, poloxámeros inversos que tienen al menos un terminal extremo funcionalizado, poloxaminas que tienen al menos un terminal extremo funcionalizado, poloxaminas inversas que tienen al menos un terminal extremo funcionalizado y mezclas de ellos, estando presente el tensioactivo polimerizable en la mezcla de monómeros antes de la polimerización en un 10% en peso o menos;

someter la mezcla polimerizable a condiciones de polimerización y moldeo de la mezcla polimerizable en la forma deseable del dispositivo oftálmico.

24. El método de la reivindicación 23, en el que la etapa de moldeo tiene lugar después de someter la mezcla polimerizable a condiciones de polimerización.

25. El método de la reivindicación 23, en el que la etapa de moldeo comprende cortado, torneado, pulido y combinaciones de los mismos.

26. El método de la reivindicación 23, que comprende además la etapa de colocar la mezcla polimerizable que comprende una mezcla de comonómeros que comprende al menos un agente tensioactivo polimerizable seleccionado del grupo que consiste en poloxámeros que tienen al menos un terminal extremo funcionalizado, poloxámeros inversos que tienen al menos un terminal extremo funcionalizado, poloxaminas que tienen al menos un terminal extremo funcionalizado, poloxaminas inversas que tienen al menos un terminal extremo funcionalizado y mezclas de ellos en un molde antes de la etapa de someter la mezcla polimerizable a condiciones de polimerización.

27. El método de la reivindicación 26 llevándose la etapa de polimerización en un molde seleccionado del grupo que consiste en moldes giratorios y moldes fijos.

28. El método de la reivindicación 23, en el que la etapa de polimerización se lleva a cabo en un molde o recipiente adecuado para formar botones, placas o varillas.

29. El método de la reivindicación 23, que comprende además la etapa de hidratación de la mezcla polimerizada.

30. El método de la reivindicación 23, seleccionándose el dispositivo oftálmico del grupo que consiste en lentes de contacto permeables al gas rígidas, lentes de contacto blandas, lentes intraoculares, lentes intraoculares fáquicas, lentes intraoculares afáquicas e implantes córneos.