

POLÍMEROS Y MÉTODOS PARA APLICACIONES OFTÁLMICAS

REFERENCIA CRUZADA A SOLICITUDES RELACIONADAS

La presente solicitud es una continuación parcial de la Solicitud de Patente de EE.UU. No. 13/411,836, presentada el 5 de marzo de 2012, la cual se incorpora en el presente documento por referencia en su totalidad.

CAMPO DE LA INVENCION

[0001] En el presente documento se dan a conocer materiales novedosos que son útiles particularmente para aplicaciones oftálmicas, además de métodos para su realización y utilización. En específico, se dan a conocer materiales de alto índice de refracción, plegables opcionalmente transparentes y relativamente blandos que son adecuados particularmente para utilizarse en la producción de lentes intraoculares, lentes de contacto y otros implantes oculares, además de métodos para su fabricación y utilización.

ANTECEDENTES

[0002] Desde los años cuarenta se han utilizado dispositivos ópticos en la forma de lentes intraoculares (LIO) para el reemplazo de cristalinos dañados o afectados. En la mayoría de los casos, se implanta un lente intraocular dentro de un ojo en el momento de la extirpación quirúrgica del cristalino dañado o afectado, tal como por ejemplo en el caso de cataratas. Por décadas, el material preferido para la fabricación de tales lentes intraoculares fue el metacrilato de poli(metilo) (PMMA), que es un polímero rígido, vídrioso.

[0003] En los últimos años, los LIO más blandos y más flexibles han ganado popularidad debido a su capacidad para comprimirse, doblarse, enrollarse o deformarse de otras maneras. Tales LIO más blandos pueden deformarse antes de la inserción del mismo a través de una incisión en la córnea de un ojo. Después de la inserción del LIO en un ojo, el LIO vuelve a su forma preplegada original debido a las características de memoria del material blando. Los LIO más blandos y más flexibles descritos pueden implantarse en un ojo a través de una incisión menor a los 4,0 mm, es decir, mucho más pequeña que la incisión de 5,5 a 8,0 mm necesaria para implantar LIO más rígidos, tales como aquellos hechos de PMMA. Es necesaria una incisión más grande para los LIO más rígidos porque los lentes deben insertarse a través de una incisión en la córnea ligeramente mayor que el diámetro de la porción óptica del LIO inflexible. Por consiguiente, los LIO más rígidos han decaído en su popularidad en el mercado ya que se ha encontrado ocasionalmente que las incisiones más grandes están asociadas con una mayor incidencia de complicaciones postoperatorias, tales como astigmatismo inducido.

[0004] Con los recientes avances en la cirugía de cataratas con incisión pequeña, se ha puesto un gran énfasis en el desarrollo de materiales de polímero plegables y blandos adecuados para su uso en LIO artificiales. En general, estos materiales caen en una de tres categorías: hidrogeles, siliconas y acrílicos de temperatura de transición vítrea baja.

[0005] Un avance reciente adicional en la implantación de LIO es el uso de inyectores de LIO para implantar el LIO en el ojo. Cf., US 2007/0060925 “Preloaded IOLS Injector and Methods” a Pynson; US 2005/0222578 “IOL Injector” a Vaquero; y US 7,988,701 “Preloaded IOL Injector” a Vaquero et al.; cada uno de los cuales se incorporan aquí por referencia en su totalidad. Desafortunadamente, la implantación de inyector de un LIO procede generalmente el LIO más suave (es decir, con menos dificultades quirúrgicas), el más rígido y, por lo tanto, generalmente el más manipulable (manejable).

[0006] Por lo tanto, para fines quirúrgicos, se sugiere un lente más rígido. Por lo general, esto significa que se inyecta un lente de polímero menos que totalmente hidratado. Como es bien conocido, el índice de refracción (IR) del lente cambia después de la implantación de hidratación de un LIO, a veces impredeciblemente. Esto coloca al médico y a la implementación de LIO inyectable a la incertidumbre sobre el resultado quirúrgico.

[0007] En general, los materiales de hidrogel de alto contenido de agua tienen índices de refracción relativamente bajos, haciendo que sean menos deseables que otros materiales con respecto al tamaño mínimo de incisión. Los materiales con bajo índice de refracción requieren una porción óptica de LIO más gruesa para lograr una potencia de refracción específica.

[0008] Los materiales de silicona pueden tener un índice de refracción más alto que los hidrogeles de alto contenido de agua, pero tienden a desplegarse demasiado rápido después de ser colocados en el ojo en una posición plegada. Esto puede ser un problema porque un despliegue rápido de un lente plegado puede dañar potencialmente el endotelio corneal y/o romper la cápsula del cristalino y zónulas asociadas.

[0009] Los materiales acrílicos de temperatura de transición vítrea baja son deseables porque poseen normalmente un índice de refracción alto y se despliegan con mayor lentitud y con mayor control que los materiales de silicona cuando se insertan en, por ejemplo, la cápsula del cristalino. Desafortunadamente, los materiales acrílicos de temperatura de transición vítrea baja, que contienen poco o nada de agua inicial, pueden absorber bolsas de agua, in vivo, provocando reflejos de luz o “brillos”. Además, es difícil lograr características ideales de plegado y de despliegue debido a la sensibilidad de temperatura de la memoria de polímero de acrílico.

[0010] La Patente de EE.UU. No. 5.480.950, emitida el 2 de enero 1996, describe materiales de hidrogel de índice de refracción alto que tienen un contenido de agua en equilibrio (EWC) hidratado de al menos 57% para su uso en la fabricación de lentes intraoculares. Los materiales de hidrogel de índice de refracción alto son polímeros reticulados que se preparan a partir de mezclas de N-vinilpirrolidona, 4-vinilpirimidina y una piridina de vinilo que tiene contenidos de agua en equilibrio de hasta 90% e índices de refracción de 1,560 a 1,594 en el estado seco. Los LIO descritos no se implantan en un estado hidratado. En su lugar, los lentes intraoculares se implantan en un estado alargado, plegado y seco e hidratado in situ. No se proporcionan índices de refracción en el estado hidratado tal como se utiliza en el ojo. La Solicitud de Patente de EE.UU. 2002/0049290 hace referencia a materiales de hidrogel oftálmicos de índice de refracción (IR) alto.

[0011] La Patente de EE.UU. No. 5.693.095, emitida el 2 de diciembre de 1997, describe materiales de LIO de contenido de agua bajo con índice de refracción alto. Los materiales que se enseñan en esta patente en particular, son materiales acrílicos que tienen un alargamiento de al menos 150%. Los LIO fabricados a partir de un material que tiene tales características de alargamiento no se agrieta, rompe o fractura cuando se pliega. Sin embargo, se ha hallado que tales materiales acrílicos de contenido de agua bajo son menos biocompatibles que otros materiales cuando se fabrican en y utilizados como dispositivos de LIO.

[0012] En la última década, se han utilizado con cierto éxito polímeros hidrofóbicos en la fabricación de los LIO. La comunidad oftálmica ha aceptado este tipo de polímero, ya que tiene buenas propiedades físicas y biocompatibilidad aceptable en entornos oculares. Sin embargo, los LIO actuales hechos de polímeros hidrófobos convencionales a veces sufren de pobre estabilidad óptica en fluidos oculares (por ejemplo, reflejos, artefactos ópticos) e índices de refracción bajos. La formación de partículas y depósitos no deseados en la mayor parte de polímeros hidrófobos se atribuye a la absorción de agua no controlada y posterior separación de fases. Los homopolímeros convencionales que se utilizan actualmente para producir copolímeros con IR alto ($>1,51$) absorben cantidades variables de agua de una manera esporádica, creando separación de fases, opacidad y reflejos.

[0013] Actualmente, no hay polímeros de LIO plegables con IR alto que resistan la formación de reflejos y depósitos. Las composiciones conocidas para resistir la formación de reflejos requieren hidratación antes de su implantación. Esto limita la plegabilidad, el tamaño de incisión y el precado del embalaje, que se está convirtiendo rápidamente en el método de elección para el embalaje de LIO. Más importante aún, no hay LIO hechos con polímeros con EWC que tiene un valor en el intervalo de aproximadamente 3% a aproximadamente 15% en peso. Sin estra ligados a ninguna teoría, se cree, sin embargo, que esta familia de polímeros es más resistente a reflejos. Se proporcionan composiciones, polímeros y métodos para la fabricación de LIO libres de reflejos con EWC de 5-15%.

[0014] Una ventaja de las composiciones y los métodos que se describen en el presente documento es una reducción o eliminación en la incertidumbre de los resultados quirúrgicos en el contexto de un polímero de LIO hidratado o hidratable después de al implantación, en particular cuando la implantación se logra utilizando un inyector de LIO.

RESUMEN DE LA INVENCION

[0015] En el presente documento se da a conocer una nueva familia de polímeros de IR alto adecuados particularmente para, pero no limitados a, aplicaciones de LIO plegables. Los materiales son estables ópticamente en fluidos oculares y resisten la formación de artefactos ópticos no deseados. Las propiedades inusuales de los copolímeros descritos en este documento se consiguen mediante la incorporación de un polímero hidrófilo dentro de una matriz polimérica muy hidrófoba que permite que el copolímero tenga un EWC específico en el intervalo de aproximadamente 3% a aproximadamente 15% en peso, preferiblemente en el intervalo de aproximadamente 4% a aproximadamente 10% en peso.

Además, la cantidad limitada de agua que se absorbe se distribuye y dispersa bien dentro de la matriz, evitando la separación de macrofase que se observa en las composiciones del arte previo. El resultado es un material ópticamente transparente con propiedades ópticas estables.

[0016] Se entiende bien que tales composiciones pueden resultar en LIO con potencias dióptricas que cambian tras la implantación en el ojo. Otro aspecto que se da a conocer en el presente documento es el de anticipar empíricamente el cambio en la potencia dióptrica a través de mediciones de la dioptría de LIO en un estado hidratado antes del secado y la esterilización para el embalaje. Por tanto, en este aspecto, en el presente documento se da a conocer uno o más métodos para la determinación de la dioptría/índice de refracción postimplantación o “luego de la implementación” de un lente intraocular. En este método, el lente (no siempre un lente intraocular) por lo general, después de la fabricación, se encuentra en un estado sustancialmente deshidratado de manera que sea lo suficientemente manejable para que pueda implantarse en el ojo a través de una incisión en la córnea, por ejemplo, por medio de un inyector de LIO. Esa lente después de la fabricación se hidrata, por ejemplo, sumergirlo en solución salina, por ejemplo, por 24 horas, a temperatura ambiente. La dioptría del lente hidratado se mide mientras que el polímero del lente se encuentra en un estado de hidratación similar al estado de hidratación que obtendría u obtendrá al implantarse en el ojo. La dioptría del LIO se mide entonces en su estado hidratado al estar fuera del ojo. El lente se hidrata entonces al menos parcialmente lo suficiente para que sea esterilizado y almacenado en un estado sustancialmente seco en el que es lo suficientemente manipulable para ser implantado por medio de, por ejemplo, un inyector de LIO. El LIO implantado se implanta a continuación en el ojo utilizando un inyector a través de una incisión corneal. El LIO implantado que se encuentra parcialmente deshidratado entonces se hidrata dentro del ojo a donde se equilibra a sustancialmente el mismo índice de refracción (y por lo tanto de dioptrías) obtenido por medición mientras se hidrataba antes de la implantación. En esta práctica de las composiciones, los métodos y los polímeros que se describen en el presente documento, el índice de refracción de LIO hidratado postimplante se obtiene con aproximadamente 100% de certeza, mientras que obtiene simultáneamente todas las ventajas de los procesos de implantación de LIO a base de inyectores o inyector.

[0017] En un aspecto, se describe en el presente documento un método para la determinación de la dioptría postimplantación de una preimplantación de lentes que comprende las etapas de:

proporcionar un lente intraocular (LIO) que comprende un polímero para el que la rigidez y el índice de refracción depende de su estado de hidratación;

exponer el lente antes de la implantación a un líquido de hidratación durante un período de tiempo que permita que el polímero del LIO se hidrate a un estado de hidratación que es sustancialmente similar al del estado de hidratación que obtendría el polímero de LIO después de la implantación;

medir el valor de dioptrías del lente sustancialmente hidratado;

deshidratar parcialmente el lente para mejorar sus características de manipulación;

implantar el LIO parcialmente deshidratado en un ojo; y

permitir que el lente parcialmente deshidratado se hidrate en el ojo después de la implantación a donde obtiene sustancialmente el valor de dioptrías del lente que se mide antes de la implantación.

[0018] En el presente documento se dan a conocer copolímeros novedosos que son particularmente adaptables a lentes intraoculares (LIO), lentes de contacto y otras aplicaciones oftálmicas y ópticas. Los LIO hechos a partir de composiciones y copolímeros descritos en este documento tienen un índice de refracción muy alto y pueden producirse o moldearse en tornos de temperatura ambiente. Los LIO descritos en este documento pueden plegarse y utilizarse para sustituir un cristalino defectuoso del ojo mediante inserción a través de una pequeña incisión sin la necesidad de un procesamiento adicional o hidratación. Una ventaja específica de los materiales y de los copolímeros descritos en el presente documento es su carácter híbrido inusual que previene la absorción de agua no controlada.

[0019] Los materiales de lentes oftálmicos plegables que tienen un contenido de agua relativamente alto, uniforme y controlable e índices de refracción inesperadamente altos son particularmente adecuados para su uso como lentes intraoculares (LIO) u otros dispositivos oftálmicos tales como, pero no limitados a, lentes de contacto, queratoprótesis y anillos o incrustaciones corneales, además de ser el principal punto de las composiciones, de los métodos y de los polímeros descritos en el presente documento.

[0020] En una modalidad, la divulgación se refiere a composiciones copoliméricas que comprenden cantidades limitadas de un monómero que tiene un monómero aromático y/o un carbazol y/o una porción de naftilo, de carbazol, de naftaleno o un grupo naftilo y/o un monómero hidrófobo. Los monómeros de porción de naftilo y/o de carbazol se añaden al comonómero para aumentar el índice de refracción del copolímero. Se utiliza un monómero que tiene una tensión superficial generalmente en el intervalo de 50 dina/cm o menos para crear una matriz muy hidrófoba. Se añade un polímero hidrófilo para crear una fase hidrófila (en un proceso descrito a continuación) para la sorción controlada de agua.

[0021] En una modalidad, la divulgación se refiere a un copolímero que comprende un monómero que tiene un monómero aromático y/o una porción de carbazol y/o de naftilo, carbazol, naftaleno o un grupo naftilo, un primer monómero hidrofílico y segundo monómero hidrófilo.

[0022] En otra modalidad, la divulgación se refiere a un copolímero que comprende: (a) vinil naftaleno; (b) acrilato de etilo 2-(2-etoxietoxi); (c) acrilato de hidroxietilo; y (d) un reticulante.

[0023] En otra modalidad, la divulgación se refiere a un copolímero que comprende: (a) un monómero que comprende una porción aromática, de carbazol o de naftilo, un carbazol, un naftaleno o un grupo naftilo y (b) uno o más monómeros hidrófilos, en donde el uno o más monómeros hidrófilos son de 68% a 77% en peso de la composición.

[0024] En otra modalidad, la divulgación se refiere a un copolímero que comprende un monómero que tiene un monómero aromático y/o una porción de carbazol y/o de naftilo, carbazol, naftaleno o un grupo naftilo y uno o más monómeros hidrófilos, en donde la composición es al menos 60% en peso de monómero hidrófilo.

[0025] En otra modalidad, la divulgación se refiere a un copolímero que comprende un monómero que tiene un monómero aromático y/o una porción de carbazol y/o de naftilo, carbazol, naftaleno o un grupo naftilo y uno o más monómeros hidrófilos, en donde el copolímero comprende de 60% a 80% en peso monómero hidrófilo.

[0026] En otra modalidad, la divulgación se refiere a un copolímero que comprende un monómero que tiene un monómero aromático y/o una porción de carbazol y/o de naftilo, carbazol, naftaleno o un grupo naftilo y uno o más monómeros hidrófilos, en donde el copolímero comprende de 70% a 80% en peso monómero hidrófilo.

[0027] En otra modalidad, la divulgación se refiere a un copolímero que comprende un monómero que tiene un monómero aromático y/o una porción de carbazol y/o de naftilo, carbazol, naftaleno o un grupo naftilo y uno o más monómeros hidrófilos, en donde el copolímero comprende de 70% a 75% en peso monómero hidrófilo.

[0028] En otra modalidad, la divulgación se refiere a un copolímero que comprende un monómero que tiene un monómero aromático y/o una porción de carbazol y/o de naftilo, carbazol, naftaleno o un grupo naftilo y uno o más monómeros hidrófilos, en donde el copolímero comprende de 75% a 80% en peso monómero hidrófilo.

[0029] En consecuencia, una ventaja de las composiciones, los polímeros y los métodos descritos en el presente documento es la de proporcionar un material de IOL biocompatible que tiene un índice de refracción alto.

[0030] Otra ventaja de las composiciones, los polímeros y los métodos descritos en el presente documento es la de proporcionar un material de IOL que tiene un índice de refracción alto y sorción controlada de agua.

[0031] Otra ventaja de las composiciones, los polímeros y los métodos descritos en el presente documento es la de permitir una orientación precisa de la potencia del lente in-vivo.

[0032] Otra ventaja de las composiciones, los polímeros y los métodos descritos en el presente documento es la de proporcionar un material de LIO que es relativamente simple de fabricar.

[0033] Las ventajas de las composiciones, los polímeros y los métodos descritos en el presente documento son: (1) polímeros que tienen menos disfotopsia; (2) polímeros que tienen una excelente biocompatibilidad; (3) polímeros que tienen una buena claridad óptica; (4) polímeros que son resistentes a daños y tienen protección contra la biocontaminación.

[0034] Menos disfotopsia. Los polímeros descritos en el presente documento tienen mayor contenido de agua y un índice de refracción más bajo en relación con los LIO de acrílicos hidrófobos, minimizan el resplandor, las reflexiones externas e internas y otros fenómenos visuales no deseados.

[0035] Excelente biocompatibilidad. Los polímeros descritos en el presente documento parecen tener un efecto mínimo en la barrera hemato-acuosa y pueden ser opciones excelentes para pacientes con uveítis y diabetes.

[0036] Buena claridad óptica. Los polímeros descritos en el presente documento pueden ser más resistentes a la calcificación y pueden no estar asociados con los reflejos y las inclusiones observadas en los LIO acrílicos hidrófobos anteriores.

[0037] Resistencia a daños durante la inserción. Los polímeros descritos en el presente documento son resistentes a marcas de pliegue y fórceps daños.

[0038] Protegidos contra biocontaminación. Las bacterias puede que se añadan menos a este material de lente que a polimetacrilato de metilo (PMMA) o LIO acrílicos hidrófobos.

[0039] Estos y otros objetivos y ventajas, algunos de los cuales se describen de manera específica y otros no, serán evidentes a partir de la descripción detallada y las reivindicaciones a continuación.

DESCRIPCIÓN DETALLADA

[0040] Todas las referencias a la Tabla Periódica de los Elementos se refieren a la Tabla Periódica de los Elementos publicada y registrada por CRC Press, Inc., 1990. De igual manera, cualquier referencia a un Grupo o Grupos será al Grupo o Grupos reflejados en esta Tabla Periódica de los Elementos usando el sistema IUPAC para numerar los grupos. Salvo que se indique lo contrario, implícito a partir del contexto o habitual en el arte, todas las partes y los por cientos hacen referencia a peso y todos los métodos de prueba han sido actualizados en la fecha de la presentación de la presente divulgación. Para los propósitos de la práctica de patentes de Estados Unidos, el contenido de cualquier patente, solicitud de patente o publicación referenciada se incorpora por referencia en su totalidad (o su versión equivalente US también se incorpora por referencia), especialmente con respecto a la divulgación de técnicas sintéticas, productos y procesos de diseños, polímeros, catalizadores, definiciones (en la medida que no sea incompatible con cualquier definición proporcionada específicamente en la presente divulgación) y el conocimiento general en el arte.

[0041] Los intervalos numéricos en esta divulgación son aproximados y por lo tanto pueden incluir valores fuera del intervalo, a menos que se indique lo contrario. Los intervalos numéricos incluyen todos los valores e incluyen los valores superiores e inferiores, en incrementos de una unidad, siempre que haya una separación de al menos dos unidades entre cualquier valor inferior y cualquier valor superior. Como ejemplo, si una propiedad de composición, una propiedad física u otra propiedad, tal como, por ejemplo, peso molecular, viscosidad, índice de fusión, etc., es de 100 a 1,000, la intención es que todos los valores individuales, tales como 100, 101, 102, etc., y sub intervalos, tal como de 100 a 144, de 155 a 170, de 197 a de 200, etc., se enumeren de manera expresa. Para intervalos que contienen valores que son menores a uno o que contienen números fraccionarios mayores a uno (por ejemplo, 1,1, 1,5, etc.), se considera que una unidad es 0,0001, 0,001, 0,01 o 0,1, tal como sea apropiado. Para intervalos que contienen números de un solo dígito de menos de diez (por ejemplo, 1 a 5), se considera que una unidad normalmente es 0,1. Estos son sólo ejemplos de lo que se pretende específicamente, y todas las combinaciones posibles de valores numéricos entre el valor más bajo y el valor más alto enumerado deben considerarse como expresamente se indican en la presente divulgación. Los intervalos numéricos se proporcionan dentro de la presente divulgación para, entre otras cosas, el porcentaje en peso de los componentes dentro de composiciones descritas en el presente documento.

[0042] El término “aproximadamente”, tal como se utiliza en el presente documento, en conjunción con un intervalo numérico, modifica ese intervalo extendiendo los límites por encima y por debajo de los valores numéricos expuestos. En una modalidad, el término “aproximadamente” se utiliza en el presente documento para modificar un valor numérico por encima y por debajo del valor indicado por una diferencia del 10%. Por lo tanto, aproximadamente el 50% incluye el intervalo de 45% a 55%.

[0043] Tal como se utiliza con respecto a un compuesto químico, a menos que se indique específicamente lo contrario, el singular incluye todas las formas isómeras y viceversas (por ejemplo, “hexano”, incluye todos los isómeros de hexano de manera individual o colectiva). Los términos “compuesto” y “complejo” se utilizan indistintamente para referirse a compuestos orgánicos, inorgánicos y organometálicos. El término “átomo” se refiere al constituyente más pequeño de un elemento independientemente del estado iónico, es decir, si el mismo lleva o no una carga o carga parcial o está enlazado a otro átomo.

[0044] Los términos “que comprende”, “que incluye”, “que tiene” y los términos similares no pretenden excluir la presencia de cualquier componente, etapa o procedimiento adicional, sea o no que los mismos sean descritos de manera específica. Con el fin de evitar cualquier duda, todos los procesos que se declaran a través del uso del término “que comprende” pueden incluir una o más etapas adicionales, piezas de equipos o partes de componentes y/o materiales a menos que se indique lo contrario. En contraste, el término “que consiste esencialmente en” excluye del alcance de cualquier recitado posterior cualquier otro componente, etapa o procedimiento, excepto aquellos que no son esenciales para el funcionamiento. El término “que consiste en” excluye cualquier componente, etapa

o procedimiento que no se indica o enumera de manera específica. El término “o”, a menos que se indique lo contrario, se refiere a los miembros enumerados de manera individual, así como en cualquier combinación.

[0045] El término “composición” y los términos parecidos hacen referencia a una mezcla o combinación de dos o más componentes.

[0046] El término “copolímero” se refiere a polímeros preparados a partir de dos monómeros diferentes y los polímeros preparados a partir de más de dos monómeros diferentes se refieren a, por ejemplo, terpolímeros, tetrapolímeros, etc.

[0047] El término “polímero” (y términos similares) es un compuesto macromolecular preparado mediante la reacción (es decir, polimerización) de monómeros del mismo o diferente tipo. El “polímero” incluye homopolímeros y copolímeros.

[0048] Los materiales con altos índices de refracción son deseables para que los fabricantes fabriquen LIO más delgados. Un LIO delgado o LIO óptico delgado es importante para permitirle a un cirujano minimizar el tamaño de incisión. El mantener el tamaño de la incisión quirúrgica a un mínimo reduce el trauma intraoperatorio y las complicaciones postoperatorias. Un LIO delgado también es importante para acomodar ciertos lugares anatómicos en el ojo, tales como la cámara anterior y el cuerpo ciliar. Los LIO pueden colocarse en la cámara anterior para aumentar la agudeza visual tanto en los ojos afáquicos y fâquicos y colocarse en el cuerpo ciliar para aumentar la agudeza visual en ojos fâquicos.

[0049] Las composiciones y los polímeros descritos en el presente documento tienen la flexibilidad necesaria para permitir que los mismos se doblen o deformen de modo que los LIO hechos a partir de los mismos pueden introducirse en un ojo a través de la incisión más pequeña posible.

[0050] En una modalidad, los materiales novedosos son copolímeros, trímeros, tetrámeros, etc., que comprenden al menos dos componentes monoméricos:

[0051] un monómero hidrófobo y un monómero hidrófilo. En una modalidad, se incluye generalmente un reticulante. En otra modalidad, se incluye un absorbente de UV.

[0052] En una modalidad, las composiciones comprenden multímeros que incluyen: un primer monómero que contiene una porción aromática, de carbazol y/o de naftilo, el monómero de porción aromática/carbazol/naftilo está presente en la composición a una concentración de al menos aproximadamente 20% y preferiblemente hasta aproximadamente 35-80%.

[0053] En otra modalidad, la composición incluye además un segundo monómero con un homopolímero hidrófobo, la hidrofobicidad se define como el homopolímero que tiene una tensión superficial de aproximadamente 50 dinas/cm o menos, el segundo monómero

que está presente en el copolímero en una cantidad de al menos aproximadamente 20% en peso, preferiblemente de aproximadamente 50-60% en peso.

[0054] En otra modalidad, la composición comprende entonces al menos aproximadamente 10% en peso de un monómero hidrófilo, preferiblemente de aproximadamente 20-30% en peso. La composición incluye entonces un monómero de reticulación, el monómero de reticulación está presente en una concentración en el intervalo de hasta aproximadamente 10 por ciento en peso, preferiblemente de aproximadamente 1% en peso a aproximadamente 8% en peso.

[0055] En otra modalidad, la divulgación se refiere a composiciones que comprenden un primer monómero que contiene una porción aromática, de carbazol y/o de naftilo y uno o más monómeros hidrófilos. En otra modalidad, el monómero de porción aromática/carbazol/naftilo está presente en la composición a una concentración de al menos aproximadamente 20%. En otra modalidad, el monómero de porción aromática/carbazol/naftilo está presente en la composición a una concentración de aproximadamente 35 a aproximadamente 80%.

[0056] En otra modalidad, la divulgación se refiere a un copolímero que comprende un monómero que contiene una porción aromática, de carbazol y/o de naftilo, un primer monómero hidrofílico y un segundo monómero hidrófilo.

[0057] En otra modalidad, la divulgación se refiere a un copolímero que comprende un monómero que contiene una porción aromática, de carbazol y/o de naftilo, el monómero de porción aromática/carbazol/naftilo está presente en el copolímero a una concentración de aproximadamente 20% en peso a aproximadamente 30 % en peso; y uno o más monómeros hidrófilos de aproximadamente 70% en peso a aproximadamente 80% en peso.

[0058] En otra modalidad, el copolímero comprende además un reticulante. En otras modalidades, el copolímero comprende además un absorbente de UV. En otra modalidad, el copolímero comprende además un iniciador, incluyendo pero no limitado a Azobisisobutironitrilo (AIBN).

[0059] En otra modalidad, la divulgación se refiere a un copolímero que comprende un monómero que contiene una porción aromática, de carbazol y/o de naftilo, un primer monómero hidrófilo, un segundo monómero hidrofílico, un absorbente de UV, un reticulante y un iniciador.

[0060] En otra modalidad, uno o más monómeros hidrófilos comprenden de aproximadamente 50% a aproximadamente 80% en peso del copolímero, o de aproximadamente 55% a aproximadamente 80% en peso del copolímero, o de aproximadamente 60% a aproximadamente 80% en peso del copolímero, o de aproximadamente 65% a aproximadamente 80% en peso del copolímero, o de aproximadamente 70% a aproximadamente 80% en peso del copolímero, o de aproximadamente 75% a aproximadamente 80% en peso del copolímero.

[0061] En otra modalidad, uno o más monómeros hidrófilos comprenden de aproximadamente 50% a aproximadamente 75% en peso del copolímero, o de aproximadamente 50% a aproximadamente 70% en peso del copolímero, o de aproximadamente 50% a aproximadamente 65% en peso del copolímero, o de aproximadamente 50% a aproximadamente 65% en peso del copolímero, o de aproximadamente 50% a aproximadamente 55% en peso del copolímero.

[0062] En otra modalidad, uno o más monómeros hidrófilos comprenden de aproximadamente 62% a aproximadamente 80% en peso del copolímero, o de aproximadamente 64% a aproximadamente 80% en peso del copolímero, o de aproximadamente 66% a aproximadamente 80% en peso del copolímero, o de aproximadamente 68% a aproximadamente 80% en peso del copolímero, o de aproximadamente 72% a aproximadamente 80% en peso del copolímero, o de aproximadamente 74% a aproximadamente 80% en peso del copolímero, o de aproximadamente 76% a aproximadamente 80% en peso del copolímero, o de aproximadamente 78% a aproximadamente 80% en peso del copolímero.

[0063] En otra modalidad, uno o más monómeros hidrófilos comprenden de aproximadamente 66% a aproximadamente 78% en peso del copolímero, o de aproximadamente 66% a aproximadamente 76% en peso del copolímero, o de aproximadamente 66% a aproximadamente 74% en peso del copolímero, o de aproximadamente 66% a aproximadamente 72% en peso del copolímero, o de aproximadamente 66% a aproximadamente 70% en peso del copolímero, o de aproximadamente 66% a aproximadamente 68% en peso del copolímero.

[0064] En otra modalidad, uno o más monómeros hidrófilos comprenden de aproximadamente 67% a aproximadamente 78% en peso del copolímero, o de aproximadamente 68% a aproximadamente 78% en peso del copolímero, o de aproximadamente 69% a aproximadamente 78% en peso del copolímero, o de aproximadamente 70% a aproximadamente 78% en peso del copolímero, o de aproximadamente 71% a aproximadamente 78% en peso del copolímero, o de aproximadamente 72% a aproximadamente 78% en peso del copolímero, o de aproximadamente 73% a aproximadamente 78% en peso del copolímero, o de aproximadamente 74% a aproximadamente 78% en peso del copolímero, o de aproximadamente 57% a aproximadamente 78% en peso del copolímero, o de aproximadamente 76% a aproximadamente 78% en peso del copolímero, o de aproximadamente 77% a aproximadamente 78% en peso del copolímero.

[0065] En otra modalidad, uno o más monómeros hidrófilos comprenden de aproximadamente 67% a aproximadamente 75% en peso del copolímero, o de aproximadamente 68% a aproximadamente 75% en peso del copolímero, o de aproximadamente 69% a aproximadamente 75% en peso del copolímero, o de aproximadamente 70% a aproximadamente 75% en peso del copolímero, o de aproximadamente 71% a aproximadamente 75% en peso del copolímero, o de aproximadamente 72% a aproximadamente 75% en peso del copolímero, o de

aproximadamente 73% a aproximadamente 75% en peso del copolímero, o de aproximadamente 74% a aproximadamente 75% en peso del copolímero.

[0066] Los monómeros hidrófilos adecuados (es decir, monómeros cuyos homopolímeros son hidrófilos de acuerdo con las composiciones, los métodos y los polímeros descritos en el presente documento) incluyen, pero no se limitan a, 2-hidroxiacrilato de etilo, 2-hidroxietilmetacrilato, acrilamida, acrilamida N-ornitina, N-(2-hidroxipropil)acrilamida, acrilatos de polietilenglicol, metacrilatos de polietilenglicol, pirrolidona de N-vinilo, N-fenilacrilamida, dimetilaminopropil metacrilamida, ácido acrílico, bencilmecacrilamida, 4-hidroxibutilmetacrilato, mono metacrilato de glicerol, monoacrilato de glicerol, 2-sulfoetilmecacrilato, acrilato de fenoxietilo, metacrilato de fenoxietilo, acrilato de etilo 2-(2-etoxietoxi), metacrilato de etilo 2-(2-etoxietoxi), acrilato de furfurilo, metacrilato de furfurilo y metiltioetilacrilamida. Cualquiera de los monómeros hidrófilos de los que se hace referencia anteriormente puede ser un primer o un segundo monómero hidrófilo en una composición.

[0067] Los monómeros hidrófobos adecuados (es decir, monómeros cuyos homopolímeros son hidrófobos de acuerdo con las composiciones, los métodos y los polímeros descritos en el presente documento) incluyen, pero no se limitan a, metacrilato de laurilo, acrilato de laurilo, acrilato de 2-etilhexilo, metacrilato de 2-etilhexilo, acrilato de n-decilo, metacrilato de n-decil, acrilato de hexilo, metacrilato de hexilo, acrilato de estearilo, metacrilato de estearilo, acrilato de isodecilo, metacrilato de isodecilo, acrilato de isobornilo, metacrilato de isobornilo, laurato de vinilo, estearato de vinilo, acrilato de 1-hexadecilo, metacrilato de 1-hexadecilo, acrilato de n-miristilo, metacrilato de n-miristilo, metacrilamida de n-dodecil, acrilato de butilo, metacrilato de n-butilo, acrilato de isooctilo, acrilato de isotridecilo, metacrilato isooctilo y metacrilato de isotridecilo.

[0068] Los reticulantes adecuados incluyen por ejemplo, pero no se limitan a, dimetacrilato de etilenglicol (EGDMA), dimetacrilato de dietilenglicol, dimetacrilato de trietilenglicol y dimetacrilato de polietilenglicol, en donde se prefiere el dimetacrilato de etilenglicol. Los iniciadores adecuados incluyen por ejemplo, pero no se limitan a, azobis (isobutironitrilo), 2,2'-azobis (2,4-dimetilvaleronitrilo), 2,2'-azobis (metilbutironitrilo), 1,1'-azobis (cianociclo-hexano), peróxido de di-t-butilo, peróxido de dicumilo, peróxido de t-butilcumilo, 2,5-dimetil-2,5-bis (2-etilhexanoil peroxi)hexano, peroxineodecanote de t-butilo, t-butilo peroxi 2-etilhexatoato, di(4-t-butil-ciclohexil)peroxidicarbonato, t butil peroxipivalato, decanoilperóxido, peróxido de lauroilo, peróxido de benzoilo, peróxido de 2,4-pentanodiona, di(n-propil) peroxidicarbonato, t-amilo peroxineodecanoato y t-butil peroxiacetato, en donde se prefiere el 2,2'-azobis(isobutironitrilo). Los absorbentes de luz ultravioleta adecuados incluyen por ejemplo, pero no se limitan a, acrilato de etilo beta-(4-benzotriazolil-3-hidroxifenoxi), 4-(2-acriloxietoxi)-2-hidroxibenzofenona, 4-metacriloxi-2-hidroxibenzofenona, 2-(2'-metacriloxi-5'-metilfenil) benzotriazol, 2-(2'-hidroxi-5'-metacriloxietilfenil)-2H-benzotriazol, 2-[3'-tert-butil-2'-hidroxi-5'-(3''-metacriloiloxipropilo) fenil]-5-cloro-benzotriazoe, 2-(3'-tert-butil-5'-[3''-dimetilvinilisililpropoxi)-2'-hidro-xifenilo]-5-metoxibenzotriazol, 2-(3'-alil-2'-hidroxi-5'-metilfenil) benzotriazol, 2-[3'-tert-butil-2'-hidroxi-5'-(3''metacriloiloxipropoxi) fenil]-5-metoxibenzotriazol, y 2-[3'-tert-butil-2'-hidroxi-5'-(3''-metacriloiloxi-propoxi) fenil]-5-

clorobenzotriazol, en donde el acrilato de etilo beta- (4-benzotriazolil-3-hidroxifenoxi) es el absorbente de luz ultravioleta que se prefiere.

[0069] En una modalidad, el reticulante puede presentar de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 10% en peso de la composición, o de aproximadamente 0,3% a aproximadamente 10% en peso de la composición, o de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 10% en peso de la composición, o de aproximadamente 1% a aproximadamente 10% en peso de la composición, o de aproximadamente 2% a aproximadamente 10% en peso de la composición, o de aproximadamente 3% a aproximadamente 10% en peso de la composición, o de aproximadamente 4% a aproximadamente 10% en peso de la composición, o de aproximadamente 5% a aproximadamente 10% en peso de la composición, o de aproximadamente 6% a aproximadamente 10% en peso de la composición.

[0070] En una modalidad, un reticulante puede presentar de aproximadamente 1% a aproximadamente 5% en peso de la composición, o de aproximadamente 2% a aproximadamente 5% en peso de la composición, o de aproximadamente 3% a aproximadamente 5% en peso de la composición, o de aproximadamente 4% a aproximadamente 5% en peso de la composición.

[0071] Puede añadirse opcionalmente un absorbente de UV a las composiciones de copolímeros. Puede añadirse un absorbente de luz UV/azul, es decir, anthaeene de vinilo, a las composiciones de copolímeros. También pueden utilizarse absorbentes de UV convencionales, tales como una benzofenona de vinilo o un benzotriazol de vinilo.

[0072] En otra modalidad, uno o más monómeros hidrófilos comprenden de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 5% en peso de la composición, o de aproximadamente 0,2% a aproximadamente 5% en peso de la composición, o de aproximadamente 0,4% a aproximadamente 5% en peso de la composición, o de aproximadamente 0,6% a aproximadamente 5% en peso de la composición, o de aproximadamente 0,8% a aproximadamente 5% en peso de la composición, o de aproximadamente 1% a aproximadamente 5% en peso de la composición, o de aproximadamente 1,5% a aproximadamente 5 en peso de la composición, o de aproximadamente 2% a aproximadamente 5% en peso de la composición, o de aproximadamente 3% a aproximadamente 5% en peso de la composición, o de aproximadamente 4% a aproximadamente 5% en peso de la composición.

[0073] En otra modalidad, la divulgación se refiere a un copolímero que comprende: (a) un monómero que contiene una porción aromática, de carbazol y/o de naftilo presente de aproximadamente 18% a aproximadamente 28% en peso de la composición; (b) un primer monómero hidrofílico presente de aproximadamente 39% a aproximadamente 49% en peso de la composición; y (c) un segundo monómero hidrófilo presente de aproximadamente 23% a aproximadamente 33% en peso de la composición.

[0074] En otra modalidad, la divulgación se refiere a un copolímero que comprende: (a) un monómero que contiene una porción aromática, de carbazol y/o de naftilo que es al

menos aproximadamente 20% en peso del copolímero; (b) un primer monómero hidrófilo que es al menos aproximadamente 40% en peso de la composición; y (c) un segundo monómero hidrofílico que es al menos aproximadamente 25% en peso de la composición.

[0075] En otra modalidad, la divulgación se refiere a un copolímero que comprende: (a) un monómero que contiene una porción aromática, de carbazol y/o de naftilo, incluyendo, pero no limitado a, vinil carbazol, vinil naftaleno, naftaleno 2-vinilo y mezclas de los mismos; (b) un primer monómero hidrófilo de acrilato de etilo 2-(2-etoxietoxi); y (c) un segundo monómero hidrófilo de acrilato de hidroxilo. En otra modalidad, el copolímero comprende además un absorbente de UV. En otra modalidad, el copolímero comprende un reticulante, incluyendo, pero no limitado a, dimetacrilato de etilenglicol. En otra modalidad, el copolímero comprende un iniciador, incluyendo, pero no limitado a AIBN.

[0076] En otra modalidad, la divulgación se refiere a un copolímero que comprende: (a) naftaleno 2-vinilo; (b) un primer monómero hidrófilo que es acrilato de etilo 2-(2-etoxietoxi); (c) un segundo monómero hidrofílico que es acrilato de hidroxilo; (d) un absorbente de UV; (e) un reticulante; y (f) un iniciador.

[0077] En otra modalidad, la divulgación se refiere a un copolímero que comprende: (a) naftaleno 2-vinilo que es al menos aproximadamente 20% en peso de la composición; (b) un primer monómero hidrofílico que es acrilato de etilo 2-(2-etoxietoxi) que es al menos aproximadamente 40% en peso de la composición; (c) un segundo monómero hidrofílico que es acrilato de hidroxilo que es al menos aproximadamente 25% en peso de la composición; (d) un absorbente de UV que es al menos aproximadamente 0,5 % en peso de la composición; (e) un reticulante que es al menos aproximadamente 2,5% en peso de la composición; y (f) un iniciador que es al menos aproximadamente 0,1% en peso de la composición.

[0078] En otra modalidad, la divulgación se refiere a un copolímero que comprende un monómero que contiene una porción aromática, de carbazol y/o de naftilo, un primer monómero hidrofílico y un segundo monómero con un homopolímero que tiene una temperatura de transición vítrea (T_g) de menos de 20°C.

[0079] En otra modalidad, la divulgación se refiere a un copolímero que comprende: (a) un monómero que contiene una porción aromática, de carbazol y/o de naftilo presente de aproximadamente 18% a aproximadamente 28% en peso de la composición; (b) un primer monómero hidrofílico presente de aproximadamente 39% a aproximadamente 49% en peso de la composición; y (c) un segundo monómero con un homopolímero tiene una T_g inferior a 20°C presente de aproximadamente 23% a aproximadamente 33% en peso de la composición.

[0080] En otra modalidad, la divulgación se refiere a un copolímero que comprende: (a) un monómero que contiene una porción aromática, de carbazol y/o de naftilo que es al menos aproximadamente 20% en peso del copolímero; (b) un primer monómero hidrófilo que es al menos aproximadamente 40% en peso de la composición; y (c) un segundo

monómero con un homopolímero que tiene un Tg inferior a 20°C que es al menos aproximadamente 25% en peso de la composición.

[0081] En una modalidad, un copolímero descrito en el presente documento tiene un EWC en el intervalo de aproximadamente 5% a aproximadamente 15% en peso. En una modalidad, un copolímero descrito en el presente documento tiene un EWC en el intervalo de aproximadamente 3% a aproximadamente 15% en peso. En otra modalidad, un copolímero descrito en el presente documento tiene un EWC en el intervalo de aproximadamente 4% a aproximadamente 10% en peso. En otra modalidad, un copolímero descrito en el presente documento tiene un EWC en el intervalo de aproximadamente 5% a aproximadamente 10% en peso.

[0082] En una modalidad, un copolímero descrito en el presente documento en un estado seco tiene un EWC en el intervalo de aproximadamente 5% a aproximadamente 15% en peso. En una modalidad, un copolímero descrito en el presente documento en un estado seco tiene un EWC en el intervalo de aproximadamente 3% a aproximadamente 15% en peso. En otra modalidad, un copolímero descrito en el presente documento en un estado seco tiene un EWC en el intervalo de aproximadamente 4% a aproximadamente 10% en peso. En otra modalidad, un copolímero descrito en el presente documento en un estado seco tiene un EWC en el intervalo de aproximadamente 5% a aproximadamente 10% en peso.

[0083] En otra modalidad, las composiciones y los copolímeros descritos en el presente documento pueden utilizarse para producir LIO utilizando técnicas conocidas en el arte. En una modalidad, se produce un LIO utilizando un método de corte de torno. En general, el corte de torno coloca el material de lente en un montaje giratorio, mientras que los instrumentos de corte de la máquina esculpen el exceso de material de lente para tallar una lente de corte de precisión. Los lentes entonces se pulen y caracterizan,

[0084] En otra modalidad, el LIO se produce utilizando una técnica de moldeo. En una modalidad, la solución de comonómero se inyecta en un molde, se cura a 60°C durante 4 horas y se cura después a 100°C durante 4-8 horas. El LIO se desmoldea y extrae con un disolvente apropiado.

[0085] En otra modalidad, el moldeo por inyección para lentes de contacto se realiza calentando el material de lente hasta el punto de fusión, después se inyecta el material de lente líquido en un molde precortado. Una vez el material de lente se seca, se solidifica en la forma del molde, dando una forma precisa al lente. Después de que se retira el lente, se puede eliminar el material extra y se pueden pulir los lentes antes de que sean inspeccionados para calidad y caracterización.

[0086] Tabla 1

Ejemplos 1-9:

Ejemplo	Monómero	Concentración	IR	% EWC	Tg °C	AD tras hidratación
---------	----------	---------------	----	-------	-------	---------------------

1	PEA HEA EGDM	70 27 3	1,5341	7	2	0,6
2	PEMA HEA EGDM	67 30 3	1,5401	6	12	0,6
3	PEA HEMA EGDM	67 30 3	1,5441	8	16	0,8
4	BA HEA EGDM	70 27 3	1,5241	9	10	1,0
5	POEA HEMA EGDM	70 27 3	1,5201	10	19	1,0
6	BMA HEA LM EGDM	60 20 17 3	1,5312	8	18	0,8
7	VC HEA LM EGDM	27 20 50 3	1,5213	6	10	0,5
8	VC EHA HEA EGDM	30 42 25 3	1,5422	14	7	0,8
9	VN EEEE HEA EGDM	23,4 44,2 28,0 3,1	1,5332	8	-2	1,2

[0087] Se utilizó 0,3% en peso de MEB en todas las composiciones de copolímeros.

PEA: Acrilato de 2-feniletilo PEMA:

Metacrilato de 2-feniletilo POEA:

Acrilato de fenoxietilo BA:

Acrilato de bencilo BMA:

Metacrilato de bencilo VC:

Vinil carbazol VN:

Vinil naftaleno EH A:

2-etilhexilacrilato LM:

Metacrilato de lauroilo HEMA:

Hiroxietilmetacrilato HEA:

Hidroxietilacrilato EEEA:

Acrilato de etilo 2-(2-etoxietoxi) EGDM:

Dimetacrilatos de etilenglicol MEB:

2-(2'-Metacriloxi-5'metilfenil) benzotriazol

Etapas generales de preparación para los polímeros de la Tabla 1, Ejemplos 1-9

[0088] Los comonómeros que figuran anteriormente se mezclaron en un matraz de vidrio usando una barra de agitación magnética durante al menos 30 minutos, seguido de sonicación durante los tiempos indicados y luego agitando de nuevo durante otros 30 minutos.

[0089] Se encontró que la sonicación durante unos 30 minutos con un ajuste de potencia del 100% en un Branson 5510 proporciona materiales ópticamente claros con propiedades ópticas y físicas adecuadas. La solución de monómero se desgasifica con argón y se vierte en moldes de 6 pulgadas x 6 pulgadas de placas de vidrio separadas por una junta de silicona. Los moldes se mantuvieron a 60°C durante 6 horas y después se curaron a vacío a 100°C durante 12 horas.

[0090] Los copolímeros resultantes son lo suficientemente rígidos para mecanizarse en temperatura ambiente. Un aspecto único de las composiciones, los métodos y los polímeros descritos en el presente documento es que el índice de refracción de estos materiales es tan alto que los lentes se hacen lo suficientemente delgados como para ser plegados sin procesamiento o hidratación adicional.

[0091] Los LIO se mecanizan de los copolímeros a dioptrías exactas. Los LIO se hidratan en agua destilada durante 3 horas a 50°C y la dioptría se mide nuevamente en estado hidratado. El valor obtenido es la potencia real del lente que debe utilizarse para fines de etiquetado.

[0092] Alternativamente, se puede desarrollar una fórmula matemática que relaciona la dioptría de un lente seco con la del lente hidratado a partir de los datos que se tratan a continuación y se usan para marcar los LIO.

Estimación empírica de dioptrías de lentes in vivo.

[0093] A diferencia del hidrogel convencional en el que la hidratación del lente da lugar a una disminución significativa de la dioptría debido a una disminución de IR del polímero al absorber el agua, los lentes descritos en el presente documento exhiben un cambio relativamente modesto en la dioptría tras la hidratación debido a la pequeña cantidad de agua absorbida y un efecto de contrapeso del hinchamiento del lente y acentuación concomitante del radio de curvatura. Las lentes se cortaron a partir de láminas hechas a partir de composiciones poliméricas preparadas de acuerdo con el procedimiento descrito anteriormente. Se seleccionaron diez (10) lentes para cada composición. La siguiente Tabla 2 muestra la dioptría de los lentes 20 D hechos a partir de los ejemplos de polímeros 1-8 antes y después de la hidratación:

[0094] Tabla 2

Ejemplos 1-8:

Ejemplo	IR	% EWC	Dioptría antes de hidratación (D)	SD*	Dioptría después de hidratación (D)	SD
1	1,5341	7	20,0	0,1	20,6	0,3
2	1,5401	6	20,0	0,2	20,6	0,3
3	1,5441	8	20,0	0,1	20,8	0,2
4	1,5241	9	20,0	0,1	21,0	0,2
5	1,5201	10	20,0	0,2	21,0	0,1
6	1,5312	8	20,0	0,2	20,8	0,3
7	1,5213	6	20,0	0,2	20,5	0,2
8	1,5422	14	20,0	0,2	20,8	0,3
9	1,5332	7	20,0	0,2	21,2	0,3

* Desviación estándar, de medición de dioptrías, n 10.