



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 357 461**

51 Int. Cl.:  
**C08F 283/12** (2006.01)  
**C08F 290/06** (2006.01)  
**A61L 27/16** (2006.01)  
**G02B 1/04** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **08769223 .2**  
96 Fecha de presentación : **29.04.2008**  
97 Número de publicación de la solicitud: **2139931**  
97 Fecha de publicación de la solicitud: **06.01.2010**

54 Título: **Materiales para dispositivos oftálmicos y otorrinolaringológicos que contienen macrómeros de fenileno-siloxano.**

30 Prioridad: **30.04.2007 US 914968 P**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**26.04.2011**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**26.04.2011**

73 Titular/es: **ALCON, Inc.**  
**P.O. Box 62 Bösch 69**  
**6331 Hünenberg, CH**

72 Inventor/es: **Schlueter, Douglas, C. y**  
**Jinkerson, David, L.**

74 Agente: **Carpintero López, Mario**

ES 2 357 461 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Campo de la invención

5 La presente invención está dirigida a materiales para dispositivos oftálmicos y otorrinolaringológicos mejorados. En particular, la presente invención se refiere a materiales para dispositivos acrílicos de alto índice de refracción, blandos, que tienen flexibilidad y resistencia mejoradas.

Antecedentes de la invención

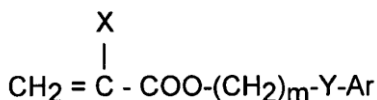
Con los recientes avances en la cirugía de cataratas mediante una pequeña incisión, ha tenido lugar un énfasis incrementado en el desarrollo de materiales doblables, blandos, adecuados para uso en lentes artificiales. En general, estos materiales entran dentro de una de las tres categorías: hidrogeles, siliconas, y acrílicos.

10 En general, los materiales hidrogeles tiene un índice de refracción relativamente bajo, lo cual les hace ser menos deseables que otros materiales debido a la óptica más gruesa de las lentes necesaria para lograr un poder de refracción dado. Los materiales de silicona convencionales tienen, generalmente, un índice de refracción mayor que los hidrogeles, pero tienden a desdoblarse violentamente después de colocarlos en el ojo en una posición doblada. El desdoblamiento violento puede dañar potencialmente el endotelio de la córnea y/o romper la cápsula de las lentes naturales. Los  
15 materiales acrílicos son deseables debido a que típicamente tienen un alto índice de refracción y se desdoblan más lentamente o de manera controlable que los materiales de silicona convencionales.

La Patente de EE.UU. No. 5.290.892 divulga materiales acrílicos, de alto índice de refracción, adecuados para uso como un material para lentes intraoculares ("IOL"). Estos materiales acrílicos contienen, como componentes principales, dos monómeros aril acrílicos. Las IOLs obtenidas de estos materiales acrílicos pueden enrollarse o doblarse para  
20 inserción a través de pequeñas incisiones.

La Patente de EE.UU. No. 5.331.073 divulga también materiales IOL acrílicos blandos. Estos materiales contienen, como componentes principales, dos monómeros acrílicos los cuales están definidos por las propiedades de sus respectivos homopolímeros. El primer monómero se define como uno en el cual su homopolímero tiene un índice de refracción de al menos aproximadamente 1,50. El segundo monómero se define como uno en el cual su homopolímero  
25 tiene una temperatura de transición vítrea menor de aproximadamente 22°C. Estos materiales IOL contienen igualmente un componente reticulante. Adicionalmente, estos materiales pueden contener opcionalmente un cuarto constituyente, diferente de los tres primeros constituyentes, el cual se obtiene a partir de un monómero hidrófilo. Preferiblemente, estos materiales tienen un total de menos de aproximadamente el 15% en peso de un componente hidrófilo.

La Patente de EE.UU. No. 5.693.095 divulga materiales para lentes oftálmicas de alto índice de refracción, doblables, que contienen al menos aproximadamente 90% en peso de únicamente dos componentes principales: un monómero hidrófobo aril acrílico y un monómero hidrófilo. El monómero hidrófobo aril acrílico tiene la fórmula:



en la que:

X es H o CH<sub>3</sub>;

35 M es 0-6;

Y es nada, O, S, o NR, en la que R es H, CH<sub>3</sub>, C<sub>n</sub>H<sub>2n+1</sub> (n=1-10), iso-OC<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, o CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; y

Ar es cualquier anillo aromático que puede estar no sustituido o sustituido con CH<sub>3</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, n-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, iso-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, OCH<sub>3</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>, Cl, Br, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, o CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>.

40 Los materiales para lentes descritos en la Patente de EE.UU. No. 5.693.095 tienen, preferiblemente, una temperatura de transición vítrea ("T<sub>g</sub>") entre aproximadamente -20 y +25°C.

Las lentes intraoculares flexibles pueden doblarse e insertarse a través de una pequeña incisión. En general, un material más blando puede deformarse en un grado mayor de manera que puede insertarse a través de una incisión cada vez más pequeña. Típicamente los materiales acrílicos o metacrílicos blandos no tienen una combinación apropiada de propiedades de resistencia, flexibilidad y superficie no pegajosa como para permitir que los IOLs sean insertados a  
45 través de una incisión tan pequeña como la requerida por los IOLs de silicona. Las propiedades mecánicas de los elastómeros de silicona han sido mejoradas mediante la adición de una carga inorgánica, típicamente sílice con la superficie tratada. La sílice con la superficie tratada mejora también las propiedades mecánicas de los cauchos acrílicos blandos, pero reduce la transparencia óptica del producto acabado. Como alternativa, son necesarios materiales de carga que tengan un índice de refracción más próximo al del caucho acrílico blando.

5 Es sabido que la adición de cargas de refuerzo a polímeros blandos mejora la resistencia a la tracción y la resistencia al desgarre. El refuerzo endurece el polímero y mejora su rigidez al restringir la libertad local de movimiento de las cadenas del polímero y refuerza la estructura mediante la introducción de una red de puntos fijos débiles. La capacidad de refuerzo de una carga en particular depende de sus características (por ejemplo, tamaño y química de superficie), el tipo de elastómero con el cual se usa, y la cantidad de carga presente. Las cargas convencionales incluyen negro de humo y cargas de silicato, en las cuales el tamaño de partícula (para el área superficial máxima) y la humectabilidad (para la resistencia a la cohesión) son de importancia primordial. Generalmente, no se requiere la unión química covalente entre la matriz y la carga para un refuerzo eficaz. Para una revisión, véanse: Boonstra, "Role of particulate fillers in elastomer reinforcement: a review", *Polymer*, vol. 20, pág. 691, (1979), y Gu, y otros, "Preparation of high strength and optically transparent silicone rubber", *Eur. Polym. J.*, vol. 34, pág. 1727, (1998).

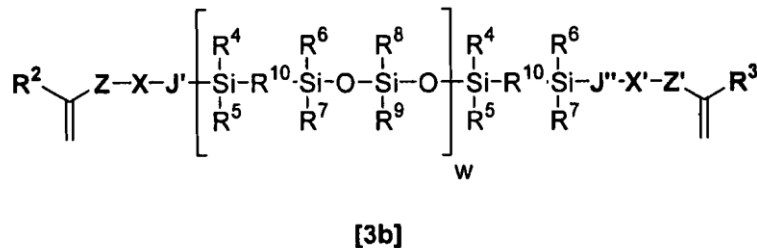
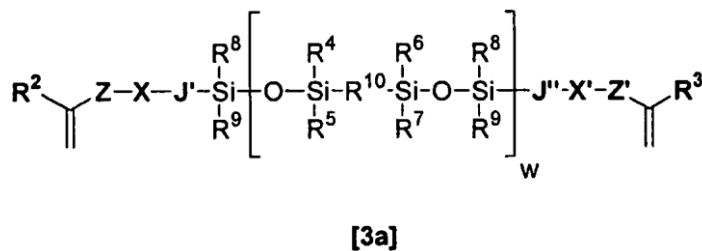
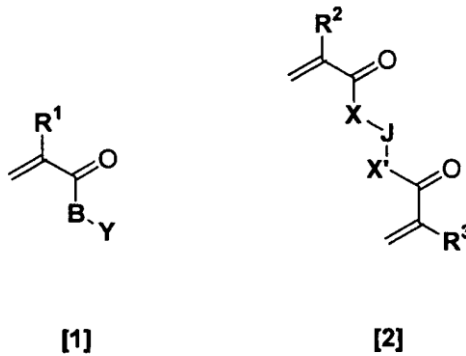
### Sumario de la invención

15 Se han descubierto materiales para dispositivos acrílicos doblables, blandos, que son particularmente adecuados para uso como IOLs, pero los cuales son también útiles como otros dispositivos oftálmicos u otorrinolaringológicos, tales como lentes de contacto, queratoprótesis, anillos o incrustaciones corneales, tubos de ventilación otológicos e implantes nasales. Estos materiales polímeros contienen macrómeros de fenileno-siloxano.

### Descripción detallada de la invención

Salvo que se indique lo contrario, todas las cantidades de componentes se presentan sobre una base de % (p/p) ("% en peso").

20 Los materiales para dispositivos de la presente invención son copolímeros que comprenden a) un monómero de acrilato o metacrilato monofuncional [1], b) un reticulador de acrilato o metacrilato difuncional [2], y c) un macrómero de fenileno-siloxano [3a] o [3b].



25 en el que:

B = O(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>, NH(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>, o NCH<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>;

R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> independientemente = H, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, o CH<sub>2</sub>OH;

X, X' independientemente =  $O(CH_2)_n$ ,  $NH(CH_2)_n$ ,  $NCH_3(CH_2)_n$ ,  $O(CH_2)_nC_6H_4$ ,  $O(CH_2CH_2O)_nCH_2$ ,  $O(CH_2CH_2CH_2O)_nCH_2$ ,  $O(CH_2CH_2CH_2CH_2O)_nCH_2$ , o nada;

J =  $(CH_2)_a$ ,  $O(CH_2CH_2O)_b$ , o nada, a condición de que si X y X' = nada, en ese caso J ≠ nada;

J', J'' independientemente =  $(CH_2)_a$ , o nada, a condición de que si X y X' = nada, en ese caso J', J'' ≠ nada;

5 n=0-12;

Y =  $C_6H_5$ ,  $(CH_2)_mH$ , o  $O(CH_2)_mC_6H_5$ ;

Z, Z' independientemente =  $C(=O)$  o  $OCH_2C_6H_4$ ;

m=0-12;

a=1-12;

10 b=1-24;

$R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9$ , independientemente =  $(CH_2)_bH$ ,  $CH=CH_2$ ,  $CH=C(CH_3)$ ,  $CH_2CH=CH_2$ ,  $CH_2CH=CHCH_3$ ,  $CH(CH_3)_2$ ,  $CH_2CH(CH_3)_2$ ,  $O(CH_2)_mC_6H_5$ ,  $O(CH_2)_mC_6H_4(OH)C(O)-C_6H_5$ ,  $CH_2CH_2CH_2NH_2$ ,  $CH_2CH_2CH_2NHCH_3$ ,  $CH_2CH_2CH_2N(CH_3)_2$ ,  $CH_2CH_2CH_2NHCH_2CH_2NH_2$ ,  $CH_2CH(CH_3)CH_2NHCH_2CH_2NH_2$ ,  $(CH_2)_aOC(O)C(R^1)=CH_2$ ,  $(CH_2)_bSH$ ,  $CH_2CH_2CH_2OCH_2(O)H_2$ ,  $CH(CH_3)NHCH_2CH_3$ ,  $CH(CH_3)N(CH_3)CH_2CH_3$ ,  $CH(CH_3)N(CH_2CH_3)_2$ , ciclopentilo, ciclohexilo,  $CH_2CH_2CN$ ,  $CH_2CH_2CH_2CN$ ,  $CH_2CH_2CH(CH_3)CN$ ,  $CH_2Cl$ ,  $CH_2CH_2Cl$ ,  $CH_2CH_2CH_2Cl$ ,  $CH_2CH_2C_6H_4CH_2Cl$ ,  $CH_2Si(CH_3)_3$ ,  $CH_2Si(CH_2CH_3)_3$ ,  $CH_2CH_2CF_3$ ,  $CH_2NCO$ ,  $CH_2NHC_6H_5$ ,  $C_6F_5$ , fenilo, o naftilo, cada uno opcionalmente substituido con alquilo de  $C_1-C_{12}$ , alcoxi de  $C_1-C_{12}$ , cicloalquilo de  $C_1-C_{12}$ , cicloalcoxi de  $C_1-C_{12}$ ,  $NO_2$ ,  $OH$ ,  $CN$ ,  $NCO$ ,  $NH_2$ ,  $F$ ,  $Br$ ,  $Cl$ ,  $I$ , o  $(CH_2CH_2O)_bH$ ;

20  $R^{10}$  = fenilo, bifenilo, difeniléter, o naftilo, cada uno opcionalmente substituido con alquilo de  $C_1-C_{12}$ , alcoxi de  $C_1-C_{12}$ , cicloalquilo de  $C_1-C_{12}$ , cicloalcoxi de  $C_1-C_{12}$ ,  $NO_2$ ,  $OH$ ,  $CN$ ,  $NCO$ ,  $NH_2$ ,  $F$ ,  $Br$ ,  $Cl$ ,  $I$ , o  $(CH_2CH_2O)_bH$ ; y

w=3-120.

Los monómeros preferidos de fórmula [1] son aquellos en los que:

B =  $O(CH_2)_n$ ;

$R^1$  = H o  $CH_3$ ;

25 n=1-4; y

Y =  $C_6H_5$ .

Los monómeros preferidos de fórmula [2] son aquellos en los que:

$R^2, R^3$  independientemente = H o  $CH_3$ ;

X, X' independientemente =  $O(CH_2)_n$ ,  $O(CH_2)_nC_6H_4$ , o nada;

30 J =  $O(CH_2CH_2O)_b$ , o nada, a condición de que si X y X' = nada, en ese caso J ≠ nada;

n=0-6; y

b=1-24.

Los macrómeros preferidos de las fórmulas [3a] y [3b] son aquellos en los que:

$R^2, R^3$  independientemente = H o  $CH_3$ ;

35  $R^4, R^5, R^6, R^7$  independientemente =  $CH_3$  o  $CH_2CH_3$ ;

$R^8, R^9$  independientemente =  $CH_3$ , fenilo, o naftilo;

$R^{10}$  = fenilo, bifenilo, o naftilo;

X, X' =  $O(CH_2)_n$ ,  $O(CH_2CH_2O)_nCH_2$ ,  $O(CH_2CH_2CH_2O)_nCH_2$ ,  $O(CH_2CH_2CH_2CH_2O)_nCH_2$ , o nada;

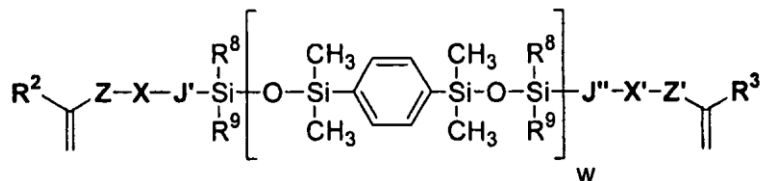
J', J'' =  $(CH_2)_a$ ;

40 a=3-12;

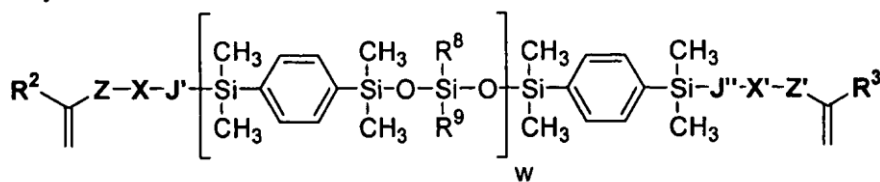
Z, Z' =  $C(=O)$ ; y

w=3-90.

Los macrómeros los más preferidos de las fórmulas [3a] y [3b] son los de las fórmulas [4a] y [4b]:



[4a]



[4b]

5 en los que:

$R^2, R^3$  independientemente = H o  $CH_3$ ;

$R^8, R^9$  independientemente =  $CH_3$  o fenilo;

$J', J'' = (CH_2)_a$ ;

$a=3$ ;

10  $X, X' = O(CH_2)_n$ ;

$n=0$ ;

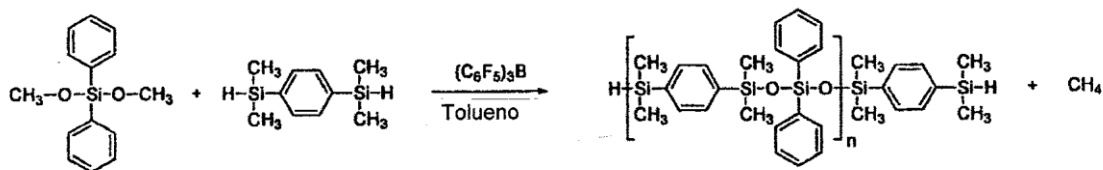
$Z, Z' = C(=O)$ ; y

$w=10-70$ .

15 Los monómeros de fórmula [1] son conocidos y pueden obtenerse mediante procedimientos conocidos. Véase, por ejemplo, las Patentes de EE.UU. Nos. 5.331.073 y 5.290.892. Muchos monómeros de fórmula [1] se encuentran disponibles comercialmente a partir de una diversidad de fuentes.

20 Los monómeros de fórmula [2] son conocidos y pueden obtenerse mediante procedimientos conocidos, y se encuentran comercialmente disponibles. Los monómeros preferidos de fórmula [2] incluyen dimetacrilato de etileno glicol ("EGDMA"); dimetacrilato de dietileno glicol; dimetacrilato de 1,6-hexanodiol; dimetacrilato de 1,4-butanodiol; dimetacrilato de poli(óxido de etileno) (peso molecular promedio en número 200 -1000) y sus acrilatos correspondientes.

25 Los macrómeros de fórmula [3] pueden obtenerse mediante procedimientos conocidos. Por ejemplo, un procedimiento para sintetizar la porción fenileno-siloxano del macrómero [3] implica la reacción de polimerización de 1,4-bis(dimetilsilil)-benceno (DMSB) con difenildimetoxisiloxano usando un catalizador de *tris*(pentafluorofenil)borano (**Esquema 1**). Esta polimerización proporciona un polímero de  $M_w$  29.940 en una estequiometría 1:1 y  $M_w$  4.060 en una estequiometría 1,1:1.



**Esquema 1.** Policondensación de 1,4-bis(dimetilsilil)benceno con difenildimetoxisiloxano

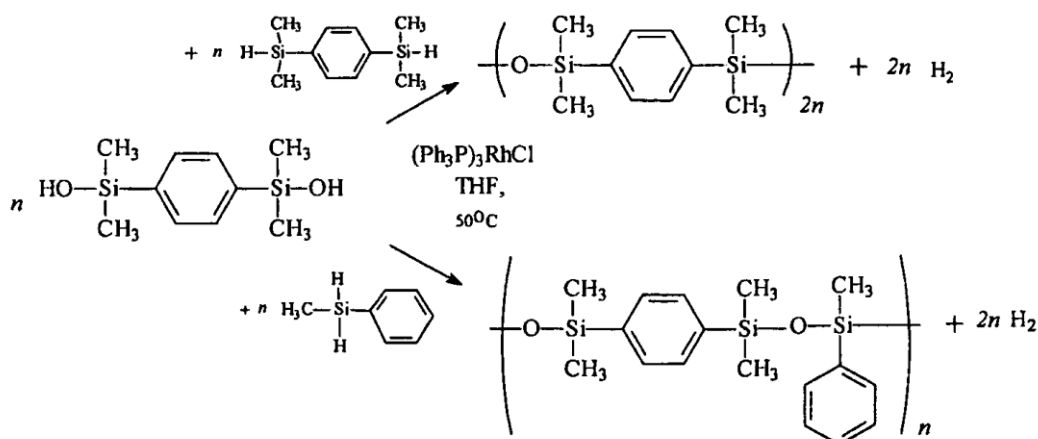
Referencias para el **Esquema 1**:

Rubinsztajn, y otros, *Polymer Preprints*, vol. 45, (no.1), pág. 635, (2004).

Rubinsztajn, y otros, *Macromolecules*, vol. 38, págs. 1061-63, (2005).

5 Cella, y otros, Solicitud de Patente de EE.UU. 10/918.608, publicada el 10 de Febrero de 2005 (Patente de EE.UU. 2005 033001). A partir de la literatura, se reportó que la Tg para el polímero del **Esquema 1** era de  $-3,3^{\circ}\text{C}$  (Y. Li y Y. Kawakami, *Macromolecules*, vol. 32, págs. 8768-8773, (1999) o  $-7,7^{\circ}\text{C}$  (véase ref. b, anterior).

Otro procedimiento para sintetizar la porción fenileno-siloxano del macrómero [3] se basa en la reacción de deshidroacoplamiento de o bien DMSB o bien de fenilmetilsilano con 1,4-bis(hidroxdimetilsilil)benceno usando el catalizador de Wilkinson  $[(\text{Ph}_3\text{P})_3\text{RhCl}]$  (**Esquema 2**).



10

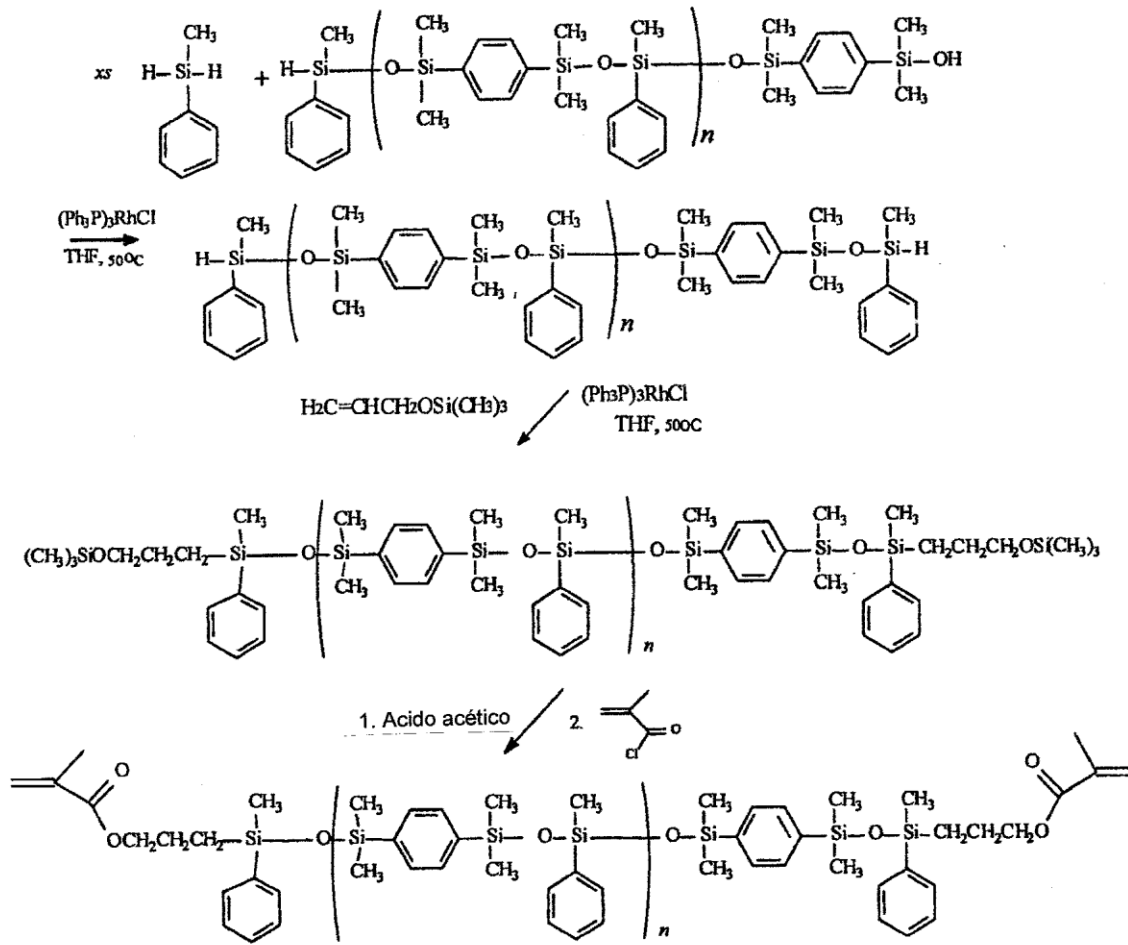
**Esquema 2.** Polimerización por deshidroacoplamiento para preparar poli(fenileno-siloxano)

Referencias para el **Esquema 2**:

15 R. Zhang, J.E. Mark, A.R. Pinhas, *Macromolecules*, vol. 33, págs 3508-10, (2000). La literatura reporta polímeros procedentes de la reacción superior en el **Esquema 2** con  $M_n$  de 8,5-17K (referencia, véase Zhang y Mark citados anteriormente).

Para el polímero en la reacción inferior del **Esquema 2**, se reportó que la Tg era de  $-35,5^{\circ}\text{C}$ , pero para el polímero en la reacción superior fue de  $-19^{\circ}\text{C}$  (Li y Y. Kawakami, *Macromolecules*, vol. 32, págs. 8768-73, (1999).

Pueden agregarse grupos acrilato o metacrilato a los extremos de los polifenileno-siloxanos usando, por ejemplo, el procedimiento mostrado en el **Esquema 3**.



**Esquema 3.** Secuencia de reacción que conduce al macromonómero de poli(fenileno-siloxano) funcionalizado con metacrilato

- 5 Los materiales copolímeros de la presente invención contienen monómero [1] en una cantidad de desde 45 hasta 85%, preferiblemente desde 45 hasta 75%. La concentración de reticulador [2] difuncional puede ser del orden del 10 al 15% de la concentración total cuando X y X' = nada y J = O(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>b</sub>, en donde b > 5, y preferiblemente menor de aproximadamente 3% para los reticuladores difuncionales de peso molecular más bajo, por ejemplo cuando X, X' = OCH<sub>2</sub> y J = (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>.
- 10 Los materiales de la presente invención tienen al menos un macrómero de [3]. La cantidad total de macrómero [3] depende de las propiedades físicas deseadas para los materiales para dispositivos. Los materiales copolímeros de la presente invención contienen un total de al menos 1% y pueden contener hasta el 95% de macrómero [3]. Preferiblemente, los materiales para dispositivos copolímeros contendrán 5-70% de macrómero [3]. Lo más preferiblemente, los materiales para dispositivos contendrán 10-50% de macrómero [3].
- 15 El material para dispositivos copolímero de la presente invención contiene, opcionalmente, uno o más ingredientes seleccionados entre el grupo constituido por un absorbedor de UV polimerizable y un colorante polimerizable. Preferiblemente, el material para dispositivos de la presente invención no contiene ningún otro ingrediente además de los monómeros de las fórmulas [1] y [2], el macrómero [3], y los absorbedores de UV y colorantes polimerizables.
- 20 Opcionalmente, el material para dispositivos de la presente invención contiene absorbedores de UV reactivos y colorantes reactivos. Se conocen muchos absorbedores de UV reactivos. Un absorbedor de UV reactivo preferido es 2-(2'-hidroxi-3'-metalil-5'-metilfenil) benzotriazol, comercialmente disponible como o-Methallyl Tinuvin P ("oMTP") de Polysciences, Inc., Warrington, Pennsylvania. Típicamente, los absorbedores de UV están presentes en una cantidad de desde aproximadamente 0,1-5%. Los compuestos absorbentes de la luz azul reactivos adecuados incluyen los descritos en la Patente de EE.UU. No. 5.470.932. Típicamente los absorbedores de la luz azul se encuentran presentes en una cantidad de desde aproximadamente 0,01-0,5%. Cuando se usan para obtener IOLs, los materiales para dispositivos de la presente invención contienen, preferiblemente, tanto un absorbedor de UV reactivo como un colorante reactivo.
- 25

Con el fin de formar el material para dispositivos de la presente invención, los ingredientes elegidos [1], [2], y [3] se combinan y polimerizan usando un iniciador de radicales para iniciar la polimerización mediante la acción de o bien calor o bien radiación. Preferiblemente, el material para dispositivos se polimeriza en moldes de polipropileno desgasificados bajo nitrógeno o en moldes de cristal.

5 Los iniciadores de la polimerización adecuados incluyen iniciadores térmicos y fotoiniciadores. Los iniciadores térmicos preferidos incluyen iniciadores de radicales libres peroxi, tales como (peroxi-2-etil)hexanoato de t-butilo y peroxidicarbonato de di-(terc-butilciclohexilo) (comercialmente disponible como Perkadox<sup>®</sup> 16 de Azko Chemicals Inc., Chicago, Illinois). Particularmente en los casos en los que los materiales de la presente invención no contienen un cromóforo absorbente de la luz azul, los fotoiniciadores preferidos incluyen iniciadores de óxido de benzoilfosfina, tal como óxido de 2,4,6-trimetil-benzoildifenil-fosfina, comercialmente disponible como Lucirin<sup>®</sup> TPO de BASF Corporation (Charlotte, North Carolina). Típicamente, los iniciadores están presentes en una cantidad igual a aproximadamente 5% o menos del peso de la formulación total, y más preferiblemente menos del 2% de la formulación total. Tal como es usual para los fines de calcular las cantidades de los componentes, el peso del iniciador no está incluido en el cálculo del % de peso de la formulación.

15 La combinación particular de los ingredientes descritos anteriormente y la identidad y cantidad de cualquier componente adicional, están determinadas por las propiedades deseadas del material para el dispositivo acabado. En una realización preferida, los materiales para dispositivos de la presente invención se usan para obtener IOLs que tienen un diámetro óptico de 5,5 ó 6 mm, los cuales están diseñados para ser comprimidos o estirados e insertados a través de tamaños de incisiones quirúrgicas de 2 mm o menores.

20 Preferiblemente, el material para el dispositivo tiene un índice de refracción en el estado seco de al menos aproximadamente 1,47, y más preferiblemente al menos de aproximadamente 1,5, medido mediante un refractómetro de Abbe a 589 nm (fuente luminosa de Na) y 25°C. Los productos ópticos obtenidos a partir de materiales que tienen un índice de refracción menor de 1,47 son necesariamente más gruesos que los productos ópticos de la misma potencia obtenidos a partir de materiales que tienen un índice de refracción mayor. Como tal, los productos ópticos IOL obtenidos a partir de materiales con propiedades mecánicas comparables y un índice de refracción menor de aproximadamente 1,47, requieren, generalmente, incisiones relativamente más grandes para la implantación del IOL.

25 Los IOLs construidos con los materiales para dispositivos de la presente invención pueden ser de cualquier diseño capaz de ser estirado o comprimido en una pequeña sección transversal que pueda ajustarse a través de una incisión de 2 mm. Por ejemplo, los IOLs pueden ser de los conocidos como de diseño de una sola pieza o de multi-piezas, y comprenden componentes ópticos y hápticos. El óptico es aquella porción que sirve como las lentes y los hápticos están unidos al óptico y son similares a brazos que mantienen al óptico en su lugar adecuado en el ojo. El óptico y el háptico(s) pueden ser del mismo o de diferente material. Las lentes multi-piezas se denominan así porque el óptico y el háptico(s) se obtienen por separado y, a continuación, los hápticos se sujetan al óptico. En lentes de una sola pieza, el óptico y los hápticos están formados de una pieza de material. Dependiendo del material, los hápticos, a continuación, se cortan o tornean, para separarlos del material con el fin de producir el IOL.

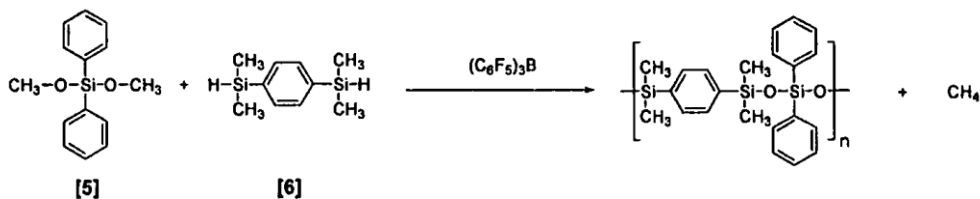
Además de los IOLs, los materiales de la presente invención son también adecuados para uso como otros dispositivos oftálmicos u otorrinolaringológicos tales como lentes de contacto, queratoprótesis, anillos o incrustaciones corneales, tubos de ventilación otológicos e implantes nasales.

40 La invención se ilustrará adicionalmente mediante los ejemplos siguientes, los cuales están destinados a ser ilustrativos, pero no limitativos.

**Ejemplo 1.** Preparación de poli(difenilsililoxi-1-dimetilsilil-4-dimetilsililoxifenileno).

**(a) Copolímeros de fenileno siloxano con extremos de cadena funcionalizada**

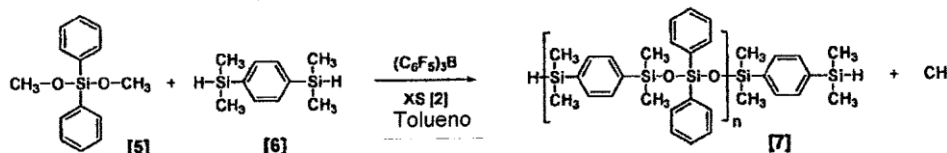
45 En la Reacción 1 se muestra la síntesis de un copolímero de fenileno siloxano. Una reacción de policondensación catalizada por ácido de Lewis entre difenildimetilsiloxano [5] y 1,4-bis(dimetilsilil)benceno [6] proporciona un copolímero alternante en el cual los grupos de los extremos están controlados a través de la estequiometría de la reacción o de reacciones de protección de los extremos. Esta polimerización ha sido adaptada de un reciente informe de literatura y de Solicitud de Patente, en la cual Cella y otros, exponen el uso de (pentafluorofenil) boro como un catalizador de policondensación para preparar copolímeros de polisiloxano.





### Reacción 1. Síntesis de copolímero de fenileno siloxano mediante reacción de policondensación.

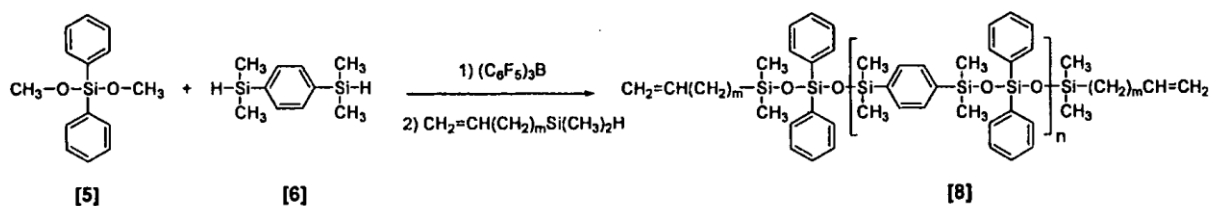
5 Para crear un polímero con extremo de cadena funcional, la copolimerización se realizó en la presencia de un ligero exceso de uno de los componentes monómeros. Por ejemplo, usando un ligero exceso de 1,4-bis(dimetilsilil)benzoceno [6] se obtiene un copolímero con extremos protegidos silano [7] (Reacción 2). De igual forma, un exceso de comonómero de difenildimetoxisilano dará como resultado un copolímero con terminación metoxi.



### Reacción 2. Síntesis de copolímero de fenileno siloxano con extremo funcional silano [7] mediante reacción de policondensación en la presencia de ligero exceso de 1,4-bis(dimetilsilil)benzoceno [6].

10 Los copolímeros funcionalizados pueden combinarse con reticulantes multifuncionales, por ejemplo, mezclando [7] con una olefina multifuncional y catalizador de platino, se obtendrá un copolímero reticulado, el cual, cuando se copolimeriza en un molde de lentes adecuado producirá unas lentes intraoculares flexibles. Las propiedades mecánicas deseables se ajustan cambiando el peso molecular del copolímero, la concentración del reticulante y la funcionalidad del reticulante.

Como alternativa, pueden producirse extremos de cadena de olefina terminando la reacción de policondensación con un silano con funcionalidad olefina (Reacción 3).



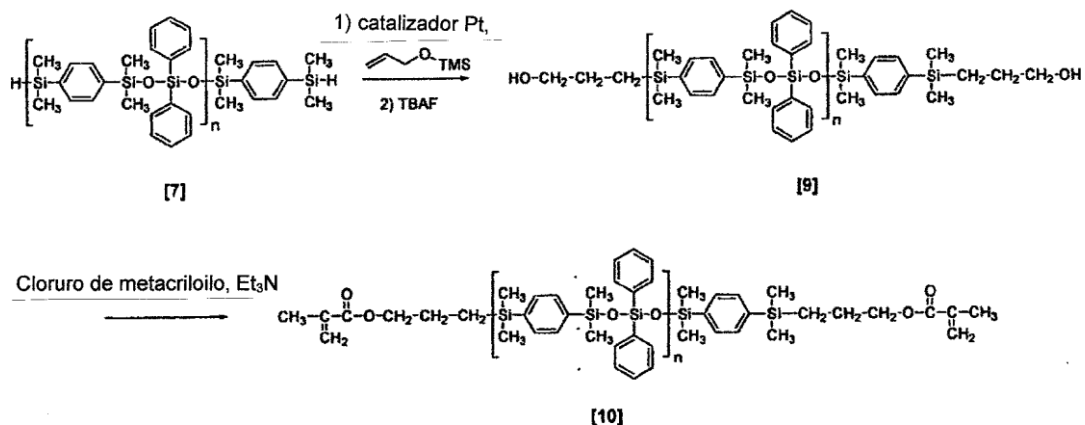
### Reacción 3. Síntesis de copolímero de fenileno siloxano con extremo funcional olefina [8] mediante la terminación de la reacción de policondensación con silano con función vinilo.

20 Los fenileno silanos sujetos de la invención pueden sintetizarse igualmente usando una reacción de policondensación de deshidroacoplamiento, basándose, por ejemplo en la reacción de deshidroacoplamiento de o bien DMSB o bien fenilmetilsilano con 1,4-bis(hidroxi-dimetilsilil)benzoceno usando catalizador de Wilkinson [(Ph<sub>3</sub>P)<sub>3</sub>RhCl].

#### (b) Funcionalización de copolímero de fenileno siloxano: Macrómero de fenileno siloxano terminado con dimetacrilato

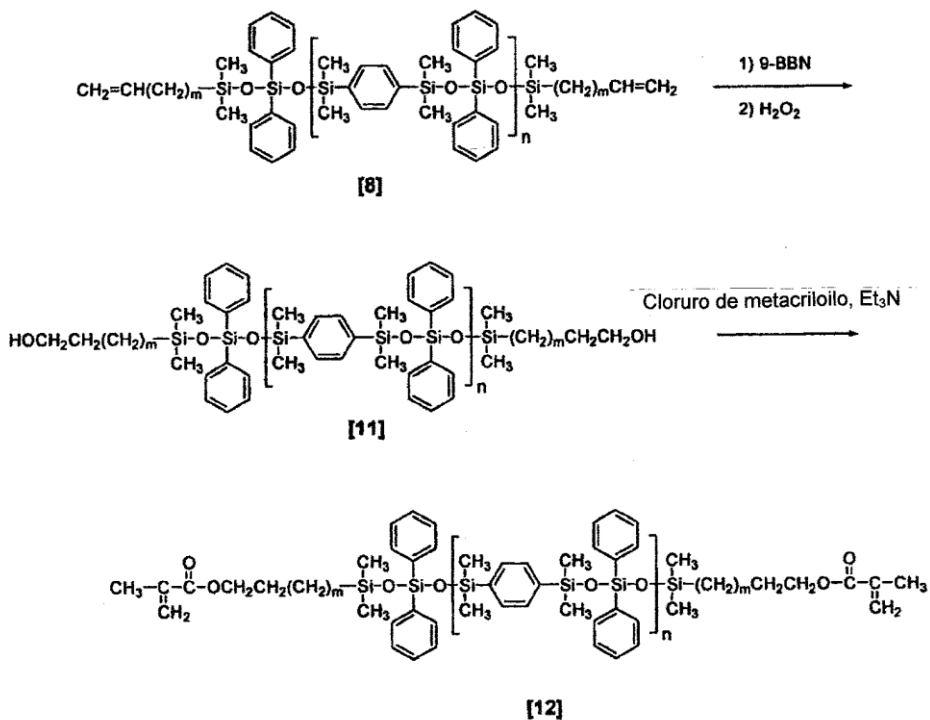
Preferiblemente, los fenileno siloxano difuncionales se convierten a una funcionalidad acrilato o metacrilato para permitir la copolimerización por radicales con monómeros de acrilato y metacrilato.

25 Los grupos silano terminales en poli(fenileno siloxano) [7] se convierten en grupos hidroxilo mediante reacción de hidrosilación con aliloxitrimetilsilano, seguido de desprotección con TBAF o CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H (Reacción 4). La esterificación de los grupos hidroxilo resultantes con cloruro de metacrililo proporcionará un copolímero de fenileno siloxano con terminación metacrilato [6]. A continuación, el copolímero de siloxano con extremo funcionalizado se mezcla con un monómero de metacrilato o acrilato monofuncional y un iniciador de radical libre y se polimeriza en un molde para lentes adecuado para formar una lentes intraoculares flexibles transparentes. Opcionalmente, puede agregarse un reticulador acrílico o metacrílico multifuncional, por ejemplo dimetacrilato de etileno glicol o diacrilato de 1,4-butanodiol, para ajustar las propiedades mecánicas.



**Reacción 4. Síntesis de copolímero de fenileno siloxano con terminación dimetacrilato [10].**

5 Como alternativa, el fenileno siloxano con terminación olefina [8] puede convertirse en un copolímero con terminación hidroxilo mediante hidroborcación (Reacción 5). Después del tratamiento oxidativo, el polímero con terminación hidroxilo se trata con cloruro de metacrililo o acrililo en la presencia de trietilamina para producir un macromonómero con función metacrilato o acrilato [12].



**Reacción 5. Síntesis de copolímero de fenileno siloxano con terminación dimetacrilato [10].**

**Ejemplo 3.** Materiales copolímeros representativos

Ingrediente	Cantidad (% en peso)			
	A	B	C	D
<b>Macromonomero de polifenilosiloxano con terminación dimetacrilato [10]</b>	35,0	50,0	30,0	10,0
<b>PBMA</b>	49,5	0	0	0
<b>PEA</b>	0	0	44,5	54,9
<b>PEMA</b>	0	47,2	22,7	30,0
<b>PEG(1000)DMA</b>	15,0	0	0	0
<b>EGDMA</b>	0,5	0	0	0
<b>BDDA</b>	0	1,0	1,0	3,2
<b>oMTP</b>	0	1,8	1,8	1,8
<b>N-2-[3-(2'-metilfenilazo)-4-hidroxifenil]etil metacrilamida</b>	0	0	0	0,1
<b>Perkadox<sup>®</sup> 16S</b>	1,0	1,0	1,0	1,0
PBMA = metacrilato de 4-fenilbutilo PEMA = metacrilato de 2-feniletilo PEA = acrilato de 2-feniletilo EDGMA = dimetacrilato de etileno glicol BDDA = diacrilato de 1,4-butanodiol PEG(1000)DMA = dimetacrilato de polietileno glicol (1000) oMTP = ortho Methallyl Tinuvin P				

5

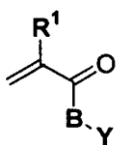
La presente invención se ha descrito con referencia a ciertas realizaciones preferidas; sin embargo, debería entenderse que pueden realizarse en otras formas específicas o variaciones de las mismas sin apartarse de sus características específicas o esenciales. Por ello, las realizaciones descritas anteriormente se consideran que son ilustrativas en todos los aspectos y no restrictivas, estando indicado el ámbito de la invención por las reivindicaciones adjuntas más que por la descripción anterior.

REIVINDICACIONES

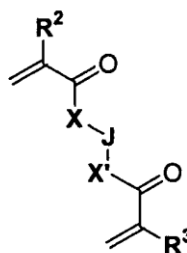
1. Un material para dispositivo oftálmico u otorrinolaringológico polímero que comprende:

- a) un monómero de acrilato o metacrilato monofuncional de fórmula [1];
- b) un monómero reticulante de acrilato o metacrilato difuncional de fórmula [2], y

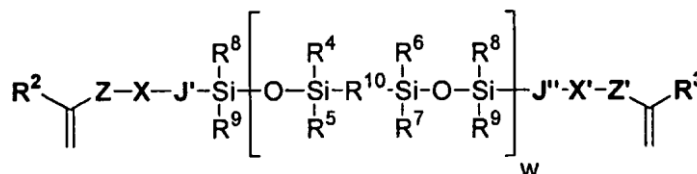
5 c) un macrómero de fenileno-siloxano de fórmula [3a] o [3b]:



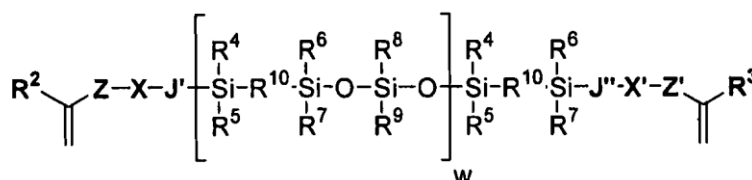
[1]



[2]



[3a]



[3b]

en el que:

10 B = O(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>, NH(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>, o NCH<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>;

R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> independientemente = H, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, o CH<sub>2</sub>OH;

X, X' independientemente = O(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>, NH(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>, NCH<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>, O(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, O(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>n</sub>CH<sub>2</sub>, O(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>n</sub>CH<sub>2</sub>, O(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>n</sub>CH<sub>2</sub>, o nada;

J = (CH<sub>2</sub>)<sub>a</sub>, O(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>b</sub>, o nada, a condición de que si X y X' = nada, en ese caso J ≠ nada;

15 J', J'' independientemente = (CH<sub>2</sub>)<sub>a</sub>, o nada, a condición de que si X y X' = nada, en ese caso J', J'' ≠ nada;

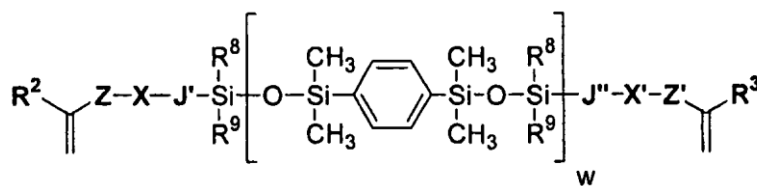
n=0-12;

Y = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, (CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>H, o O(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>;

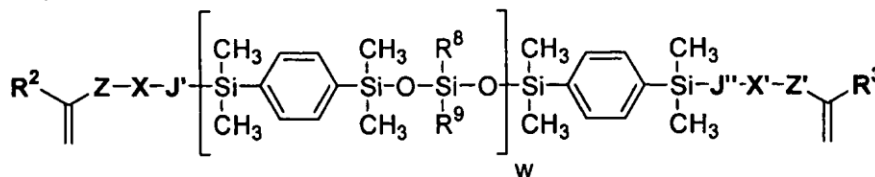
Z, Z' independientemente = C(=O) o OCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>;

m=0-12;

- a=1-12;
- b=1-24;
- 5  $R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9$ , independientemente =  $(CH_2)_bH$ ,  $CH=CH_2$ ,  $CH=C(CH_3)$ ,  $CH_2CH=CH_2$ ,  $CH_2CH=CHCH_3$ ,  $CH(CH_3)_2$ ,  $CH_2CH(CH_3)_2$ ,  $O(CH_2)_mC_6H_5$ ,  $O(CH_2)_mC_6H_4(OH)C(O)-C_6H_5$ ,  $CH_2CH_2CH_2NH_2$ ,  $CH_2CH_2CH_2NHCH_3$ ,  $CH_2CH_2CH_2N(CH_3)_2$ ,  $CH_2CH_2CH_2NHCH_2CH_2NH_2$ ,  $CH_2CH(CH_3)CH_2NHCH_2CH_2NH_2$ ,  $(CH_2)_aOC(O)C(R^1)=CH_2$ ,  $(CH_2)_bSH$ ,  $CH_2CH_2CH_2OCH_2(O)H_2$ ,  $CH(CH_3)NHCH_2CH_3$ ,  $CH(CH_3)N(CH_3)CH_2CH_3$ ,  $CH(CH_3)N(CH_2CH_3)_2$ , ciclopentilo, ciclohexilo,  $CH_2CH_2CN$ ,  $CH_2CH_2CH_2CN$ ,  $CH_2CH_2CH(CH_3)CN$ ,  $CH_2Cl$ ,  $CH_2CH_2Cl$ ,  $CH_2CH_2CH_2Cl$ ,  $CH_2CH_2C_6H_4CH_2Cl$ ,  $CH_2Si(CH_3)_3$ ,  $CH_2Si(CH_2CH_3)_3$ ,  $CH_2CH_2CF_3$ ,  $CH_2NCO$ ,  $CH_2NHC_6H_5$ ,  $C_6F_5$ , fenilo, o naftilo, cada uno opcionalmente substituido con alquilo de  $C_1-C_{12}$ , alcoxi de  $C_1-C_{12}$ , cicloalquilo de  $C_1-C_{12}$ , cicloalcoxi de  $C_1-C_{12}$ ,  $NO_2$ ,  $OH$ ,  $CN$ ,  $NCO$ ,  $NH_2$ ,  $F$ ,  $Br$ ,  $Cl$ ,  $I$ , o  $(CH_2CH_2O)_bH$ ;
- 10  $R^{10}$  = fenilo, bifenilo, difeniléter, o naftilo, cada uno opcionalmente substituido con alquilo de  $C_1-C_{12}$ , alcoxi de  $C_1-C_{12}$ , cicloalquilo de  $C_1-C_{12}$ , cicloalcoxi de  $C_1-C_{12}$ ,  $NO_2$ ,  $OH$ ,  $CN$ ,  $NCO$ ,  $NH_2$ ,  $F$ ,  $Br$ ,  $Cl$ ,  $I$ , o  $(CH_2CH_2O)_bH$ ; y
- w=3-120.
- 15 **2.** El material para dispositivo oftálmico u otorrinolaringológico polímero de la reivindicación 1, en el que en la fórmula [1]:
- $B = O(CH_2)_n$ ;
- $R^1 = H$  o  $CH_3$ ;
- n=1-4; y
- $Y = C_6H_5$ .
- 20 **3.** El material para dispositivo oftálmico u otorrinolaringológico polímero de la reivindicación 1, en el que en la fórmula [2]:
- $R^2, R^3$  independientemente =  $H$  o  $CH_3$ ;
- X, X' independientemente =  $O(CH_2)_n$ ,  $O(CH_2)_nC_6H_4$ , o nada;
- $J = O(CH_2CH_2O)_b$ , o nada, a condición de que si X y X' = nada, en ese caso J ≠ nada;
- 25 n=0-6; y
- b=1-24.
- 4.** El material para dispositivo oftálmico u otorrinolaringológico polímero de la reivindicación 1, en el que en las fórmulas [3a] y [3b]:
- $R^2, R^3$  independientemente =  $H$  o  $CH_3$ ;
- 30  $R^4, R^5, R^6, R^7$  independientemente =  $CH_3$  o  $CH_2CH_3$ ;
- $R^8, R^9$  independientemente =  $CH_3$ , fenilo, o naftilo;
- $R^{10}$  = fenilo, bifenilo, o naftilo;
- X, X' =  $O(CH_2)_n$ ,  $O(CH_2CH_2O)_nCH_2$ ,  $O(CH_2CH_2CH_2O)_nCH_2$ ,  $O(CH_2CH_2CH_2CH_2O)_nCH_2$ , o nada;
- $J', J'' = (CH_2)_a$ ;
- 35 a=3-12;
- Z, Z' =  $C(=O)$ ; y
- w=3-90.
- 5.** El material para dispositivo oftálmico u otorrinolaringológico polímero de la reivindicación 4, en el que el macrómero de fenileno-siloxano es un macrómero de la fórmula [4a] o [4b]:



[4a]



[4b]

en los que:

$R^2, R^3$  independientemente = H o  $CH_3$ ;

5  $R^8, R^9$  independientemente =  $CH_3$  o fenilo;

$J', J'' = (CH_2)_a$ ;

$a=3$ ;

$X, X' = O(CH_2)_n$ ;

$n=0$ ;

10  $Z, Z' = C(=O)$ ; y

$w=10-70$ .

6. El material para dispositivo oftálmico u otorrinolaringológico polímero de la reivindicación 3, en el que el monómero de fórmula [2] está seleccionado entre el grupo constituido por: dimetacrilato de etileno glicol ("EGDMA"); dimetacrilato de dietileno glicol; dimetacrilato de 1.6-hexanodiol; dimetacrilato de 1,4-butanodiol; dimetacrilato de poli(óxido de etileno) con un peso molecular promedio en número de 200 – 1000; y sus acrilatos correspondientes.

7. El material para dispositivo oftálmico u otorrinolaringológico polímero de la reivindicación 1, que comprende 45 a 85% (p/p) de un monómero de fórmula [1].

8. El material para dispositivo oftálmico u otorrinolaringológico polímero de la reivindicación 7, que comprende 45 a 75% (p/p) de un monómero de fórmula [1].

20 9. El material para dispositivo oftálmico u otorrinolaringológico polímero de la reivindicación 1, que comprende 1 a 95% (p/p) de un macrómero de fórmula [3a] o [3b].

10. El material para dispositivo oftálmico u otorrinolaringológico polímero de la reivindicación 9, que comprende 5 a 70% (p/p) de un macrómero de fórmula [3a] o [3b].

25 11. El material para dispositivo oftálmico u otorrinolaringológico polímero de la reivindicación 9, que comprende 10 a 50% (p/p) de un macrómero de fórmula [3a] o [3b].

12. El material para dispositivo oftálmico u otorrinolaringológico polímero de la reivindicación 1, que comprende uno o más ingredientes seleccionados entre el grupo constituido por un absorbedor de UV polimerizable y un absorbedor de luz azul polimerizable.

30 13. El material para dispositivo oftálmico u otorrinolaringológico polímero de la reivindicación 12, que comprende 0,1 a 5% (p/p) de un absorbedor de UV polimerizable.

14. El material para dispositivo oftálmico u otorrinolaringológico polímero de la reivindicación 13, que comprende 0,01 – 0,5% (p/p) de un absorbedor de luz azul polimerizable.
15. El material para dispositivo oftálmico u otorrinolaringológico polímero de la reivindicación 1, en el que el material para dispositivo tiene un índice de refracción en estado seco de al menos 1,47.
- 5 16. Un material para dispositivo oftálmico u otorrinolaringológico de la reivindicación 1, en el que el dispositivo oftálmico u otorrinolaringológico está seleccionado entre el grupo constituido por lentes intraoculares; queratoprótesis; anillos o incrustaciones corneales, tubos de ventilación otológicos; e implantes nasales.
17. Unas lentes intraoculares que comprenden el material para dispositivo de la reivindicación 1.