



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 363 057**

51 Int. Cl.:  
**A61L 27/16** (2006.01)  
**A61L 27/50** (2006.01)  
**A61F 2/16** (2006.01)  
**G02B 1/04** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **08836698 .4**  
96 Fecha de presentación : **03.10.2008**  
97 Número de publicación de la solicitud: **2192934**  
97 Fecha de publicación de la solicitud: **09.06.2010**

54 Título: **Materiales para dispositivo oftálmico y otorrinolaringológico.**

30 Prioridad: **03.10.2007 US 977327 P**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**19.07.2011**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**19.07.2011**

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

72 Inventor/es: **Schlueter, Douglas, C.**

74 Agente: **Carpintero López, Mario**

ES 2 363 057 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

Materiales para dispositivo oftálmico y otorrinolaringológico

**Campo de la invención**

5 La presente invención está dirigida a materiales mejorados para dispositivo oftálmico y otorrinolaringológico. En particular, la presente invención se refiere a materiales blandos, de alto índice de refracción, para dispositivos acrílicos, que tienen una resistencia mejorada a la formación de vacuolas intralenticulares.

**Antecedentes de la invención**

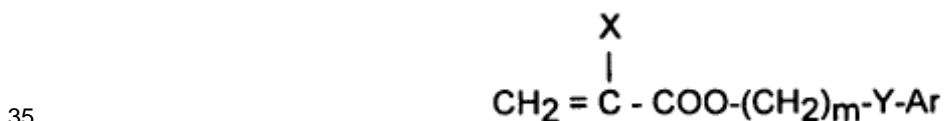
10 Con los recientes avances en cirugía de cataratas de incisión pequeña, se ha puesto un énfasis creciente en el desarrollo de materiales blandos, plegables, para su uso en lentes artificiales. En general, estos materiales se incluyen en una de entre tres categorías: hidrogeles, siliconas y acrílicos.

15 En general, los materiales de hidrogel tienen un índice de refracción relativamente bajo, lo que los convierte en menos deseables que otros materiales debido a las lentes ópticas más gruesas necesarias para conseguir una potencia refractora dada. Generalmente, los materiales de silicona convencionales tienen un índice de refracción más alto que los hidrogeles, pero tienden a desplegarse de manera explosiva después de ser colocados en el ojo en una posición plegada. Un despliegue explosivo puede dañar, potencialmente, el endotelio corneal y/o romper la cápsula de la lente natural. Los materiales acrílicos son deseables debido a que, típicamente, tienen un índice de refracción alto y se despliegan más lentamente o de manera más controlada que los materiales de silicona convencionales.

20 La patente US No. 5.290.892 divulga materiales acrílicos, de alto índice de refracción, adecuados para su uso como un material para lente intraocular (Intraocular Lens, "IOL"). Estos materiales acrílicos contienen, como componentes principales, dos monómeros arilo acrílicos. Las IOL realizadas en estos materiales acrílicos pueden enrollarse o plegarse para su inserción a través de incisiones pequeñas.

25 La patente US No. 5.331.073 divulga también materiales IOL acrílicos, blandos. Estos materiales contienen, como componentes principales, dos monómeros acrílicos que están definidos por las propiedades de sus homopolímeros respectivos. El primer monómero se define como uno en el que su homopolímero tiene un índice de refracción de al menos aproximadamente 1,50. El segundo monómero se define como uno en el que su homopolímero tiene una temperatura de transición vítrea inferior a aproximadamente 22°C. Estos materiales IOL contienen también un componente reticulante. Además, estos materiales pueden contener, opcionalmente, un cuarto constituyente, diferente de los tres primeros constituyentes, que es derivado de un monómero hidrófilo. Preferentemente, estos materiales tienen un total de menos de aproximadamente el 15% en peso de un componente hidrófilo.

30 La patente US No. 5.693.095 divulga materiales plegables, de alto índice de refracción, para lentes oftálmicas que contienen al menos aproximadamente el 90% en peso de solo dos componentes principales: un monómero arilo acrílico hidrófobo y un monómero hidrófilo. El monómero arilo acrílico hidrófilo tiene la fórmula



en la que:

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

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

40 Ar es cualquier anillo aromático que no está sustituido o que está 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>.

Los materiales para lentes descritos en la patente US 5.693.095 tienen, preferentemente, una temperatura de transición vítrea ("T<sub>g</sub>") de entre aproximadamente -20 y +25°C.

45 El documento WO 2006/138213 divulga materiales para dispositivos que comprenden un monómero de acrilato o metacrilato monofuncional, un reticulante de acrilato o metacrilato difuncional, y un macromonómero metacrílico o acrílico funcional, aromático, terminado en acrilato o metacrilato. El material para dispositivo no contiene ningún monómero alquiletoxilado.

El documento WO 2006/138188 divulga un material para dispositivo que comprende un monómero de acrilato o metacrilato monofuncional, un reticulante de acrilato o metacrilato difuncional y un poliestireno terminado en acrilato o metacrilato o un poliestireno terminado en diacrilato o dimetacrilato.

5 El documento WO 2006/019404 divulga un material polimérico para dispositivo oftálmico u otorrinolaringológico que comprende un monómero de acrilato o metacrilato aromático, un monómero estirénico y un macromonómero difuncional.

El documento US 2004/0131849 divulga un material polimerizable que contiene bisfenol A etoxilado (1 a 4) dimetacrilato, bencilmetacrilato y, opcionalmente, uno o más monómeros estabilizantes. El material es para su uso en lentes ópticas de gafas para la vista.

10 El documento WO 2004/007579 divulga materiales poliméricos auto-reforzados que pueden ser preparados a partir de un monómero de acrilato o metacrilato monofuncional o un monómero reticulante de acrilato o metacrilato difuncional en presencia de una microesfera de metacrilato o acrilato reticulado.

15 Las lentes intraoculares flexibles pueden ser plegadas e insertadas a través de una pequeña incisión. En general, un material más blando puede ser deformado en un mayor grado, de manera que puede ser insertado 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 antiadherente, para permitir que las IOLs sean insertadas a través de una incisión tan pequeña como se requiere para las IOLs de silicona.

20 Se conoce que los dimetacrilatos de polietilenglicol (PEG) mejoran la resistencia a la formación de vacuolas intralenticulares de formulaciones acrílicas hidrófobas. Véase, por ejemplo, las patentes US Nos. 5.693.095, 6.528.602, 6.653.422 y 5.353.059. Tanto la concentración como el peso molecular de los dimetacrilatos de PEG tienen un impacto sobre el comportamiento anti-formación de vacuolas intralenticulares. Generalmente, el uso de dimetacrilatos de PEG de peso molecular más alto (1.000 MW) proporciona copolímeros con un comportamiento anti-formación de vacuolas intralenticulares mejorado, a concentraciones bajas de PEG (10 - 15% en peso) en comparación con dimetacrilatos de PEG con bajo peso molecular (<1.000 MW). Sin embargo, las concentraciones bajas de dimetacrilato de PEG son deseables para mantener un copolímero con un alto índice de refracción. La adición de dimetacrilatos de PEG tiende también a reducir el módulo y la resistencia a la tracción del copolímero resultante. También, los dimetacrilatos de PEG de peso molecular más alto son, generalmente, no miscibles con monómeros acrílicos hidrófobos.

### **Resumen de la invención**

30 Se han descubierto materiales acrílicos, blandos, plegables, para dispositivos que son particularmente adecuados para su uso en IOLs, pero que son también útiles como otros dispositivos oftálmicos u otorrinolaringológicos, tales como lentes de contacto, queratoprótesis, inserciones o anillos corneales, tubos de ventilación otológica e implantes nasales. Estos materiales poliméricos comprenden macrómeros di-bloque o tri-bloque que contienen un bloque hidrófilo en el esqueleto del polímero.

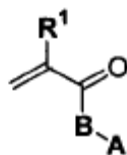
35 La arquitectura de bloque específica del macrómero de la presente invención permite la solubilización de bloques hidrófilos de peso molecular mayor en una formulación de monómero hidrófobo previamente a una polimerización. Los bloques hidrófilos de peso molecular mayor proporcionan resistencia a la formación de vacuolas intralenticulares a concentraciones de bloques hidrófilos más bajas en comparación con bloques hidrófilos de peso molecular más bajo. La presencia de la composición de bloques hidrófilos en el macrómero incrementa la solubilidad del macrómero en una formulación de copolímero hidrófobo. Esta reducción de la concentración de ingrediente hidrófilo resultante resulta en un menor contenido de agua de equilibrio, un mayor índice de refracción, y una lente intraocular de menor masa que puede ser insertada a través de una incisión más pequeña. Los macrómeros di-bloque y tri-bloque en cuestión permiten la síntesis de IOLs de alto índice de refracción, bajo contenido de agua de equilibrio, resistentes a la formación de vacuolas intralenticulares.

### **Descripción detallada de la invención**

45 Si no se indica lo contrario, todas las cantidades de componentes se presentan en % (p/p) (“% en peso”).

50 Los materiales para dispositivos de la presente invención son copolímeros que comprenden a) un monómero de acrilato o metacrilato monofuncional [1], b) un reticulante de acrilato o metacrilato difuncional [2], y c) un macrómero di-bloque o tri-bloque [3] (que puede ser un macrómero de fórmula [3a], [3b], [3c] o [3e]). Los materiales para dispositivos pueden contener más de un monómero [1], más de un monómero [2], y más de un macrómero [3]. Si no se indica lo contrario, las referencias a cada ingrediente pretenden abarcar múltiples monómeros o macrómeros de la misma fórmula y las referencias a cantidades pretenden hacer referencia a la cantidad total de todos los monómeros o macrómeros de cada fórmula.

5



10

**[1]**

en la que

$B = O(CH_2)_n, -(OCH_2CH_2)_n, NH(CH_2)_n$  o  $NCH_3(CH_2)_n$ ;

$R^1 = H, CH_3, CH_2CH_3$  o  $CH_2OH$ ;

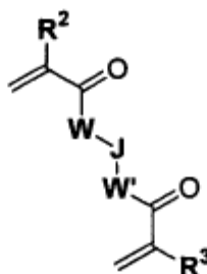
15

$n = 0 - 12$ ;

$A = C_6H_5$  o  $O(CH_2)_mC_6H_5$ , en la que el grupo  $C_6H_5$  está sustituido, opcionalmente, con  $-(CH_2)_nH, -O(CH_2)_nH, -CH(CH_3)_2, -C_6H_5, -OC_6H_5, -CH_2C_6H_5, F, Cl, Br$  o  $I$ ; y

$m = 0 - 18$ ;

20



25

**[2]**

en la que

$R^2, R^3$  independientemente =  $H, CH_3, CH_2CH_3$  o  $CH_2OH$ ;

30

$W, W'$  independientemente =  $O(CH_2)_d, NH(CH_2)_d, NCH_3(CH_2)_d, O(CH_2)_dC_6H_4, O(CH_2CH_2O)_dCH_2, O(CH_2CH_2CH_2O)_dCH_2, O(CH_2CH_2CH_2CH_2O)_dCH_2$  o nada;

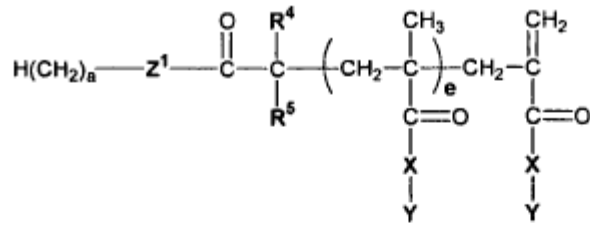
$J = (CH_2)_a, O(CH_2CH_2O)_b, O$ , o nada, con la condición de que si  $W$  y  $W' =$  nada, entonces  $J \neq$  nada;

$d = 0 - 12$ ;

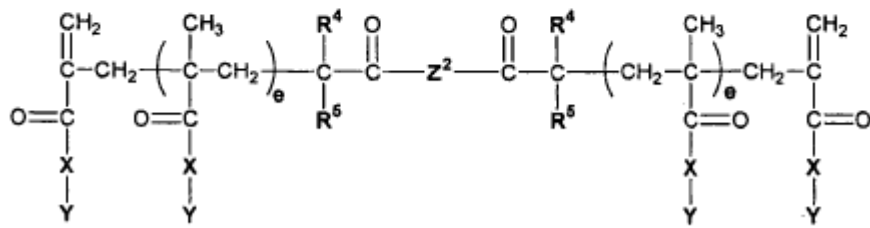
$a = 1 - 12$ ;

35

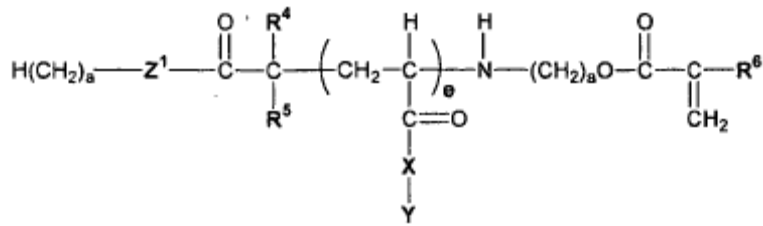
$b = 1 - 24$ ;



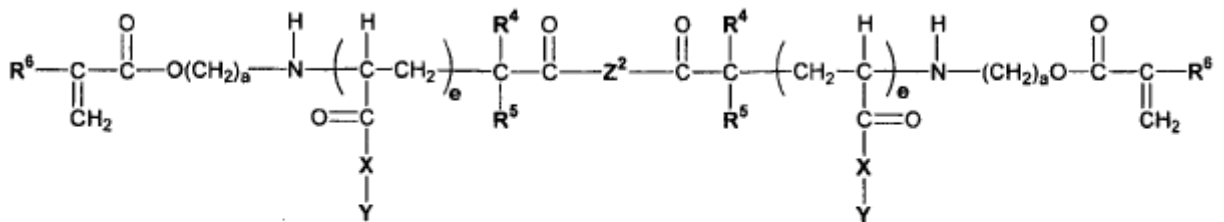
[3a];



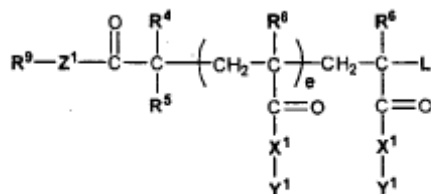
[3b];



[3c];



[3d]



5

[3e]

en las que para las fórmulas [3a], [3b], [3c], [3d] y [3e] (colectivamente, "fórmula [3]")

a independientemente = 1 - 18;

10  $Z^1 = -(OCH_2CH_2)_pO-$ ,  $-(OCH_2CH(CH_3))_pO-$ ,  $-(NHCH_2CH_2)_pNH-$  o  $-N(COR^7)CH_2CH_2)_pO-$ ;

$X = O, NH-, N(CH_3)-, N(CH_2CH_3)-$  o  $N(C_6H_5)-$ ;

$Y = -(CH_2)_aH, -CH_2C(CH_3)_2, -CH_2CH_2N(C_6H_5)_2, -CH_2CH(OH)CH_2OC_6H_5, -(CH_2CH_2O)_pC_6H_5, -(CH_2)_tC_6H_5$  o  $-(CH_2)_tOC_6H_5$ ;

$Z^2 = -(OCH_2CH_2)_pO-, -(OCH_2CH(CH_3))_pO-, -(NHCH_2CH_2)_pNH-$  o  $-O(CH_2CH_2(COR^7)N)_p-R^8-(N(COR^7)CH_2CH_2)_pO-$ ;

$R^4, R^5, R^6$  independientemente =  $H, CH_3, CH_2CH_3, CH_2CH_2CH_3, CH(CH_3)_2, CH_2CH_2CH_2CH_3$  o  $CH_2CH(CH_3)_2$ ;

15  $R^7 = CH_3, CH_2CH_3, CH_2CH_2CH_3, CH(CH_3)_2, CH_2CH_2CH_2CH_3$  o  $CH_2CH(CH_3)_2$ ;

$R^8 = CH_2, (CH_2)_2, (CH_2)_3, (CH_2)_4, (CH_2)_5$  o  $(CH_2)_6$ ;

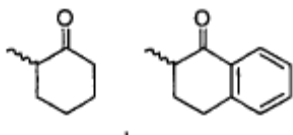
$p = 1 - 500$ ;

$e = 1 - 200$ , con la condición de que  $p \geq e$ ;

$t = 0 - 6$ ;

20  $R^9 = CH_2=C(R^6)C(O)-, CH_2=C(R^6)CO_2CH_2CH_2NHC(O)-$  o  $CH_2=CHC_6H_4C(O)CH_2=CHC_6H_4CH_2$ ; y

$L = H, Cl, Br, -CH_2C(O)CH_3, CH_2C(O)C(CH_3)_3, -CH_2C(O)C_6H_5, -CH_2C(O)C_6H_4OH, -CH_2C(O)C_6H_4OCH_3,$



25 o  $CH_2CH=CH_2$ .

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

$B = O(CH_2)_n$  o  $-(OCH_2CH_2)_n-$ ;

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

$n = 1 - 5$ ;

30  $A = C_6H_5, O(CH_2)_mC_6H_5$ ; y

$m = 0 - 4$ .

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

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

$W, W'$  independientemente =  $O(CH_2)_d, O(CH_2)_dC_6H_4$  o nada;

35  $J = O(CH_2CH_2O)_b$  o nada, con la condición de que si  $W$  y  $W' =$  nada, entonces  $J \neq$  nada;

d = 0 - 6; y

b = 1 - 10.

Los macrómeros de fórmula [3] preferentes son aquellos en los que:

a independientemente = 1 - 12;

5  $Z^1 = \text{-(OCH}_2\text{CH}_2)_p\text{O-}$  o  $\text{-(OCH}_2\text{CH(CH}_3)_p\text{O-}$ ;

X = O o N(CH<sub>3</sub>)-;

Y =  $\text{-(CH}_2)_t\text{C}_6\text{H}_5$  o  $\text{-(CH}_2)_t\text{OC}_6\text{H}_5$ ;

$Z^2 = \text{-(OCH}_2\text{CH}_2)_p\text{O-}$  o  $\text{-(OCH}_2\text{CH(CH}_3)_p\text{O-}$ ;

R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup> independientemente = H, CH<sub>3</sub> o CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>;

10 p = 20 - 250;

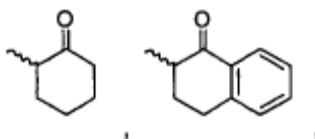
e = 5 - 150, con la condición de que p ≥ e;

t = 1 - 4;

R<sup>9</sup> = CH<sub>2</sub>=C(R<sup>6</sup>)C(O)- o CH<sub>2</sub>=C(R<sup>6</sup>)CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHC(O)-; y

L = H, Cl, Br, -CH<sub>2</sub>C(O)CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>C(O)C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>C(O)C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, -CH<sub>2</sub>C(O)C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OH, -CH<sub>2</sub>C(O)C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH<sub>3</sub>,

15



o CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>.

Los macrómeros de la fórmula [3] más preferentes son aquellos en los que:

20 a independientemente = 1 - 4;

$Z^1 = \text{-(OCH}_2\text{CH}_2)_p\text{O-}$ ;

X = O;

Y =  $\text{(CH}_2)_t\text{C}_6\text{H}_5$ ;

$Z^2 = \text{-(OCH}_2\text{CH}_2)_p\text{O-}$ ;

25 R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> = CH<sub>3</sub>;

R<sup>6</sup> = H o CH<sub>3</sub>;

p = 30 - 120;

e = 10 - 100, con la condición de que p ≥ e;

t = 1 - 2;

30 R<sup>9</sup> = CH<sub>2</sub>=C(R<sup>6</sup>)C(O)- o CH<sub>2</sub>=C(R<sup>6</sup>)CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHC(O)-; y

L = H, -CH<sub>2</sub>C(O)C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, -CH<sub>2</sub>C(O)C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OH, -CH<sub>2</sub>C(O)C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH<sub>3</sub> o CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>.

35 Los monómeros de fórmula [1] son conocidos y pueden ser realizados mediante procedimientos conocidos. Véase, por ejemplo, las patentes US Nos. 5.331.073 y 5.290.892. Muchos monómeros de fórmula [1] están disponibles comercialmente en una diversidad de fuentes. Los monómeros de fórmula [1] preferentes incluyen metacrilato de bencilo, metacrilato de 2-feniletilo, metacrilato de 3-fenilpropilo, metacrilato de 4-fenilbutilo, metacrilato de 5-fenilpentilo, metacrilato de 2-fenoxietilo, metacrilato de 2-(2-fenoxietoxi)etilo, metacrilato de 2-benciloxietilo, metacrilato de 2-(2-(benciloxi)etoxi)etilo y metacrilato de 3-benciloxipropilo y sus acrilatos correspondientes.

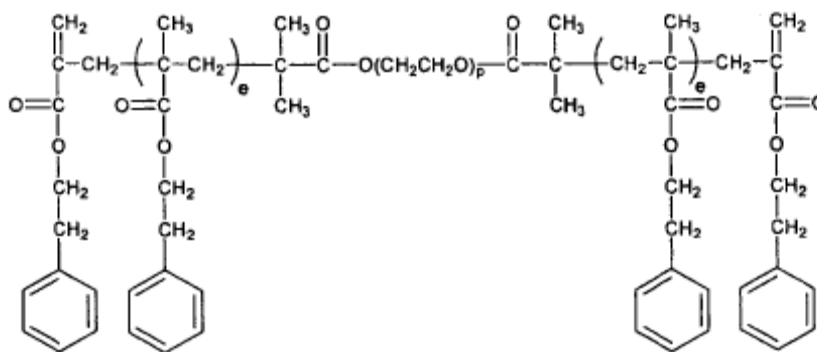
Los monómeros de fórmula [2] son conocidos y pueden ser realizados mediante procedimientos conocidos. Muchos están disponibles comercialmente. Los monómeros de fórmula [2] preferentes incluyen dimetacrilato de etilenglicol, dimetacrilato de dietilenglicol, dimetacrilato de trietilenglicol, dimetacrilato de 1,6-hexanodiol, dimetacrilato de 1,4-butanodiol, dimetacrilato de 1,4-bencenodimetanol y sus acrilatos correspondientes. El diacrilato de 1,4-butanodiol es más preferente.

Los macrómeros de fórmula [3] pueden ser realizados mediante procedimientos conocidos. Los macrómeros de fórmula [3] pueden ser realizados usando procedimientos controlados de polimerización por radicales. Por ejemplo, los macrómeros de estructura [3a] y [3b] pueden ser preparados mediante polimerización por radicales por transferencia de átomos (ATRP) de monómeros metacrílicos usando iniciadores basados en polietilenglicol. Un PEG monofuncional o difuncional con grupo o grupos terminales bromoisobutirato es combinado con haluro de cobre (I) y un ligando amino solubilizante, para polimerizar un monómero de metacrilato seleccionado. Una vez obtenido el peso molecular deseado, se añade un reactivo de transferencia de cadena catalítica o depurador de radicales para producir un polímero metacrílico con grupos terminales saturados. Véase, por ejemplo, Norman, J. et al. *Macromolecules* 2002, 35, 8954-8961 o Bon, S. A. F. et al. *J. Polym. Sci., Polym. Chem.* 2000, 38, 2678.

Los macrómeros de fórmula [3c] y [3d] pueden ser preparados mediante polimerización por radicales por transferencia de átomos (ATRP) de monómeros metacrílicos o acrílicos, usando iniciadores basados en polietilenglicol. En estos casos, la terminación con una amina primaria hidroxilo funcional proporciona un poli(acrilato) o poli(metacrilato) terminado en hidroxilo. A continuación, este producto puede hacerse reaccionar con cloruro de metacrilato o metacrilato de isocianatoetilo. Véase, generalmente, las patentes US Nos. 5.852.129, 5.763.548 y 5.789.487.

Los macrómeros de estructura [3e] pueden ser preparados también mediante polimerización por radicales por transferencia de átomos (ATRP). Por ejemplo, un monómero de metacrilato es combinado con haluro de cobre (I), ligando amina y solvente. La polimerización es iniciada con un haluro de alquilo activado basado en polietilenglicol monoprotectado. Una vez conseguida la conversión deseada, se añade un agente desactivador para producir un polímero metacrílico con la funcionalidad grupo terminal deseada. A continuación, el grupo protector es retirado del iniciador basado en polietilenglicol, y el polímero producto es esterificado, por ejemplo, con cloruro de metacrilato o metacrilato de isocianatoetilo.

En una realización preferente, un macrómero [3] tiene la estructura:



Este macrómero puede ser sintetizado en dos etapas a partir de poli(etilenglicol) ( $M_n$  1500) como en el Ejemplo 1, más adelante. En la primera etapa, el poli(etilenglicol) es esterificado con bromuro de 2-bromoisobutirilo en presencia de piridina. A continuación, el producto purificado es usado para iniciar una polimerización de metacrilato de 2-feniletilo (PEMA) mediante ATRP, y la polimerización es terminada con un depurador de radicales para crear grupos terminales insaturados.

Los materiales copoliméricos de la presente invención contienen una cantidad total de monómero [1] del 65 al 95%, y preferentemente, del 70 al 90%. La concentración de reticulante difuncional [2] está presente en una cantidad del 0,5 al 3% de la concentración final, y preferentemente del 1 al 2%.

Los materiales de la presente invención tienen al menos un macrómero de fórmula [3]. La cantidad total de macrómero [3] depende de las propiedades físicas deseadas para los materiales para dispositivos. Los materiales copoliméricos de la presente invención contienen un total de al menos el 5% en peso y pueden contener hasta el 35% de macrómero [3]. Preferentemente, los materiales copoliméricos para dispositivos contendrán el 10 - 30% en peso de macrómero [3]. Más preferentemente, los materiales copoliméricos para dispositivos contendrán el 10 - 20% en peso de macrómero [3].

El material copolimérico para dispositivo de la presente invención contiene, opcionalmente, uno o más ingredientes



seleccionados de entre el grupo que consiste en absorbentes de UV polimerizables y colorantes polimerizables. Preferentemente, el material para dispositivo de la presente invención no contiene otros ingredientes a parte de los monómeros de fórmula [1] y [2], el macrómero [3], y los colorantes polimerizables y los absorbentes de UV polimerizables opcionales.

5 Los absorbentes de UV reactivos son conocidos. Un absorbente de UV reactivo adecuado es 2-(2'-hidroxi-3'-metilil-5'-metilfenil)benzotriazol, disponible comercialmente como o-Methallyl Tinuvin P ("oMTP") en Polysciences, Inc., Warrington, Pennsylvania. Típicamente, los absorbentes de UV están presentes en una cantidad de aproximadamente 0,1 - 5%. Los compuestos absorbentes de luz azul, reactivos, adecuados incluyen los descritos en la patente US No. 5.470.932. Típicamente, los absorbentes de luz azul están presentes en una cantidad de aproximadamente el 0,01 - 10 0,5%. Cuando se usan para realizar IOLs, los materiales para dispositivos de la presente invención contienen, preferentemente, tanto un absorbente de UV reactivo como un colorante reactivo.

Con el fin de formar el material para dispositivo de la presente invención, los ingredientes elegidos [1], [2] y [3], junto con cualquier otro ingrediente opcional, son combinados y polimerizados usando un iniciador de radicales para iniciar la polimerización mediante la acción de calor o radiación. El material para dispositivo es polimerizado, preferentemente, 15 en moldes de polipropileno desgasificados, bajo nitrógeno o en moldes de vidrio.

Los iniciadores de polimerización adecuados incluyen iniciadores térmicos y fotoiniciadores. Los iniciadores térmicos preferentes incluyen iniciadores de radicales libres peroxi, tales como t-butil (peroxi-2-etil)hexanoato y di-(tert-butilciclohexil)peroxidicarbonato (disponible comercialmente como Perkadox<sup>®</sup> 16 en Akzo Chemicals Inc., Chicago, Illinois). Particularmente, en los casos en los que los materiales de la presente invención no contienen un cromóforo 20 absorbente de luz azul, los fotoiniciadores preferentes incluyen iniciadores de óxido de benzoilfosfina, tales como óxido de 2,4,6-trimetil-benzoildifenil-fosfina, disponible comercialmente como Lucirin<sup>®</sup> TPO en BASF Corporation (Charlotte, North Carolina). Típicamente, los iniciadores están presentes en una cantidad igual a aproximadamente el 5% o menos del peso total de la formulación, y más preferentemente, en menos del 2% de la formulación total. Tal como es costumbre para calcular las cantidades de los componentes, el peso del iniciador no se incluye en el cálculo del % en 25 peso de la formulación.

La combinación particular de los ingredientes descritos anteriormente y la identidad y la cantidad de cualquier componente adicional se determinan mediante las propiedades deseadas del material para dispositivo acabado. En una realización preferente, los materiales para dispositivos de la presente invención son usados para realizar IOLs que tienen un diámetro óptico de 5,5 o 6 mm, que están diseñados para ser comprimidos o estirados e insertados a través 30 de incisiones quirúrgicas de 2 mm o menos de tamaño. Por ejemplo, el macrómero [3] es combinado con un monómero [1] de acrilato o metacrilato monofuncional y un reticulante [2] de acrilato o metacrilato multifuncional un absorbente de UV reactivo, y copolimerizado usando un iniciador de radicales en un molde de lente adecuado.

Preferentemente, el material para dispositivo tiene un índice de refracción en el estado hidratado de al menos aproximadamente 1,50, y más preferentemente de al menos aproximadamente 1,53, tal como se mide mediante un refractómetro Abbe a 589 nm (fuente de luz de Na) y 25°C. Los elementos ópticos realizados a partir de materiales que tienen un índice de refracción inferior a 1,50 son necesariamente más gruesos que los elementos ópticos de la misma potencia que están realizados en materiales que tienen un índice de refracción más alto. Así, los elementos ópticos IOL realizados a partir de materiales con propiedades mecánicas comparables y un índice de refracción menor que aproximadamente 1,50 requieren, generalmente, incisiones relativamente más grandes para una implantación de IOL. 35

Las proporciones de los monómeros y macrómero a incluir en los copolímeros de la presente invención deberían ser seleccionadas de manera que el copolímero tenga una temperatura de transición vítrea ( $T_g$ ) no superior a aproximadamente 37°C, que es la temperatura normal del cuerpo humano. Los copolímeros que tienen temperaturas de transición vítrea más altas que 37°C no son adecuados para su uso en IOLs plegables; dichas lentes solo podrían ser enrolladas o plegadas a temperaturas superiores a 37°C y no se desenrollarían o desplegarían a una temperatura corporal normal. Es preferente el uso de copolímeros que tienen una temperatura de transición vítrea algo inferior a la temperatura corporal normal y no superior a la temperatura ambiente normal, por ejemplo, aproximadamente 20 - 25°C, con el fin de que las IOLs realizadas en dichos copolímeros puedan ser enrolladas o plegadas convenientemente a temperatura ambiente. La  $T_g$  se mide mediante calorimetría de barrido diferencial a 10°C/min, y se determina en el punto medio de la transición de la curva de flujo de calor. 40

Para IOLs y otras aplicaciones, los materiales de la presente invención deben exhibir suficiente resistencia para permitir que los dispositivos realizados con los mismos sean plegados o manipulados sin que se fracturen. De esta manera, los copolímeros de la presente invención tendrán un alargamiento de al menos el 80%, preferentemente al menos el 100%, y más preferentemente mayor del 110%. Esta propiedad indica que, generalmente, las lentes realizadas en dichos materiales no se agrietarán, desgarrarán o partirán cuando sean plegadas. El alargamiento de las muestras de polímero se determina en especímenes de ensayo de tensión con forma de pesa con una longitud total de 20 mm, una longitud en la zona de agarre de 4,88 mm, una anchura global de 2,49 mm, una anchura de 0,833 de la sección estrecha, un radio de filete de 8,83 mm, y un espesor de 0,9 mm. El ensayo es realizado en muestras a condiciones 50

ambientales usando un dispositivo Instron Material Tester (Modelo No. 4442 o equivalente) con una celda de carga de 50 Newtons. La distancia de agarre se fija a 14 mm y una velocidad de cruceta se fija a 500 mm/minuto y se tira de la muestra hasta el fallo. El alargamiento (deformación) se indica como una fracción del desplazamiento en el fallo con respecto a la distancia de agarre original. Debido a que los materiales a ensayar son esencialmente elastómeros blandos, su carga en la máquina Instron tiende a combarlos. Para eliminar la holgura en la muestra de material, se coloca una pre-carga sobre la muestra. Esto ayuda a reducir la holgura y proporciona una lectura más consistente. Una vez pre-cargada la muestra a un valor deseado (típicamente de 0,03 a 0,05 N) la deformación es fijada a cero y se inicia el test. El módulo se calcula como la pendiente instantánea de la curva esfuerzo-deformación a 0% de deformación ("módulo de Young), 25% de deformación ("módulo 25%") y 100% de deformación ("módulo 100%").

Las IOLs realizadas en los materiales para dispositivos oftálmicos de la presente invención son más resistentes a la formación de vacuolas intralenticulares que otros materiales. Las vacuolas intralenticulares se miden según el ensayo siguiente. La presencia de vacuolas intralenticulares se mide colocando una lente o un disco de muestra en un vial o una cámara de vidrio sellada y añadiendo agua desionizada o una solución salada balanceada. A continuación, el vial o la cámara de vidrio se coloca en un baño de agua precalentado a 45°C. Las muestras se mantienen en el baño durante un mínimo de 16 horas y preferentemente  $24 \pm 2$  horas. A continuación, el vial o la cámara de vidrio es enfriado a temperatura ambiente durante un mínimo de 60 minutos y, preferentemente, durante  $90 \pm 30$  minutos. La muestra es inspeccionada visualmente en varias iluminaciones en ángulo y fuera de ángulo para evaluar la claridad. La visualización de vacuolas intralenticulares es realizada a temperatura ambiente con microscopía óptica usando un aumento de 50 a 200x. Se juzga que una muestra tiene muchas vacuolas intralenticulares si, a un aumento de 50 - 200x, hay aproximadamente del 50 al 100% de las vacuolas intralenticulares observadas en las muestras de control basadas en el 65% en peso de acrilato de 2-feniletilo, el 30% en peso de metacrilato de 2-feniletilo, el 3,2% en peso de BDDA y el 1,8% en peso de OMTP. De manera similar, se juzga que una muestra tiene pocas vacuolas intralenticulares si hay aproximadamente un 10% o más vacuolas intralenticulares en relación a la cantidad observada en las muestras de control. Una muestra se juzga que tiene muy pocas vacuolas intralenticulares si hay aproximadamente un 1% o más vacuolas intralenticulares en relación a una muestra de control. Una muestra se juzga que está libre de vacuolas intralenticulares si el número de vacuolas intralenticulares detectadas en el ocular es cero. Una muestra se juzga que está sustancialmente libre de vacuolas intralenticulares si, a un aumento de 50 - 200x, el número de vacuolas intralenticulares detectadas en el ocular es menor que aproximadamente  $2/\text{mm}^3$ . Frecuentemente, es muy difícil detectar vacuolas intralenticulares, especialmente en superficies y bordes donde se forman más defectos y desechos, de manera que la muestra es explorada a lo largo del volumen total de la lente, variando los niveles de aumento (50 - 200x), la apertura del diafragma del iris, y las condiciones de campo (usando tanto condiciones de campo brillante como campo oscuro) en un intento de detectar la presencia de vacuolas intralenticulares.

Más preferentemente, los copolímeros de la presente invención tienen un contenido de agua de equilibrio (EWC) de 0,5 - 3% en peso. El valor EWC puede ser determinado gravimétricamente mediante comparación del peso seco e hidratado de la muestra. Primero, se obtiene el peso de la muestra seca, a continuación, la muestra es colocada en un contenedor adecuado y es equilibrada con  $\text{H}_2\text{O}$  desionizada, a una temperatura prescrita durante al menos 24 h. A continuación, la muestra es retirada de la  $\text{H}_2\text{O}$  desionizada, el exceso de agua superficial es retirado y la muestra es pesada. El valor EWC se determina mediante la fórmula siguiente:

$$\% \text{ EWC} = [ (\text{peso}_{\text{hid}} - \text{peso}_{\text{seco}}) / \text{peso}_{\text{hid}} ] \times 100$$

Las IOLs construidas en los materiales para dispositivos de la presente invención pueden tener cualquier diseño capaz de ser estirado o comprimido en una sección transversal pequeña que pueda encajar a través de una incisión de 2 mm. Por ejemplo, las IOLs pueden tener lo que se conoce como un diseño de una pieza o multi-pieza, y pueden comprender componentes ópticos y hápticos. La óptica es aquella parte que sirve como lente y los hápticos son fijados a la óptica y son como brazos que soportan la óptica en su lugar apropiado en el ojo. La óptica y los hápticos pueden ser del mismo material o de diferente material. Una lente multi-pieza se denominada de esta manera porque la óptica y los hápticos son realizados separadamente y, a continuación, los hápticos son fijados a la óptica. En una lente de una única pieza, la óptica y los hápticos están formados a partir de una pieza de material. Dependiendo del material, a continuación, los hápticos son cortados, o torneados a partir del material para producir la IOL.

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

La invención se ilustrará adicionalmente mediante los ejemplos siguientes, que pretenden ser ilustrativos, pero no limitativos.

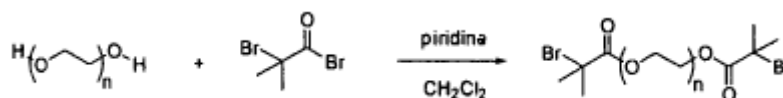
Todos los monómeros, reticulantes, iniciadores y otras sustancias químicas fueron adquiridos en fuentes comerciales. El polietilenglicol ( $M_n$  medio de 1.500, 2.000, 4.600) y el monometiléter de polietilenglicol ( $M_n$  medio de 2.000) fueron

adquiridos en Aldrich y se usaron tal como se recibieron. El metacrilato de 2-feniletilo (PEMA) y el metacrilato de bencilo (BzMA) fueron pasados, cada uno, a través de alúmina básica y fueron desgasificados con N<sub>2</sub>, previamente al uso. El acrilato de 2-feniletilo (PEA), acrilato de bencilo (BzA) y el diacrilato de 1,4-butanodiol (BDDA) fueron purificados mediante cromatografía en columna previamente al uso. La N,N,N',N',N''-pentametildietilen triamina (PMDETA) fue secada sobre hidruro de calcio y fue destilada en vacío previamente a su uso. La acetona y el tolueno fueron burbujeados, cada uno, con N<sub>2</sub> y se almacenaron en una caja con guantes. Todas las manipulaciones de reacción fueron realizadas en una caja de guantes llena con N<sub>2</sub>. El 2,2-azobisisobutironitrilo (AIBN) fue recristalizado a partir de metanol, previamente a su uso. Todas las demás sustancias químicas eran de la máxima pureza disponible y se usaron tal como se recibieron.

## Ejemplo 1

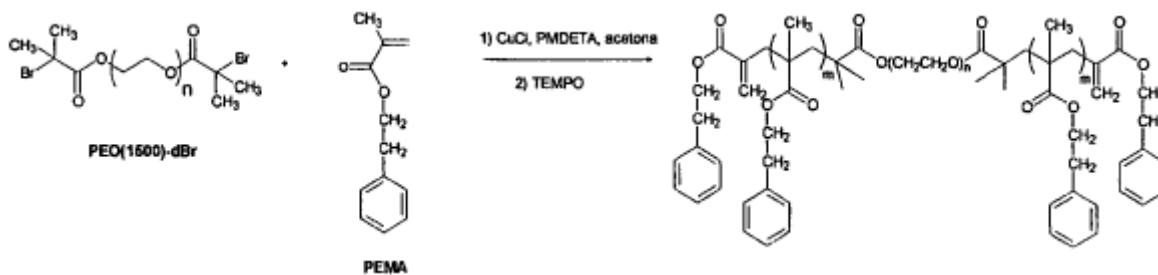
### Síntesis de iniciador

#### Esterificación de poli(etilenglicol) (PEG) 1500 con 2-bromoisobutirato



Un matraz de tres bocas, de fondo redondo, de 250 mL, secado en horno, fue equipado con un embudo de adición de 60 mL con una entrada/salida de N<sub>2</sub>, y un adaptador de termómetro y tapón de vidrio. El matraz fue cargado con 29,0 g (19,3 mmol) de PEG 1500, 100 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anhidro y 3,5 mL (43,2 mmol) de piridina, y 5 mL (40,5 mmol) de bromuro de 2-bromoisobutirilo fueron colocados en el embudo de adición. El matraz fue cerrado y sumergido en un baño de hielo. Se añadió, gota a gota, bromuro de 2-bromoisobutirilo a la solución enfriada, durante un periodo de 20 min, con agitación. El baño de hielo fue retirado y la reacción fue agitada durante 64 h bajo una manta de N<sub>2</sub>. La mezcla de reacción fue filtrada y el filtrado fue concentrado. El producto crudo fue disuelto en una pequeña cantidad de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, fue cargado en una columna corta de alúmina básica y fue eluido con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. El eluyente fue recogido y el solvente fue retirado usando un evaporador rotatorio. El sólido resultante fue disuelto en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> y fue precipitado en un gran exceso de 1/1 hexano/éter de dietilo. El producto fue secado durante la noche bajo vacío, para proporcionar 20,6 g (59%) de un polvo blanco.

### Síntesis de macrómero



#### Poli(metacrilato de 2-feniletilo)-bloque-poli(etilenglicol)-bloque-poli(metacrilato de 2-feniletilo) a partir de iniciador difuncional PEG (1500)

#### Objetivo [M]/[I] = 20.

Todas las manipulaciones sintéticas fueron realizadas en una caja de guantes llena de N<sub>2</sub>. Un matraz de fondo redondo, de 100 mL que contenía una barra agitadora magnética revestida de PTFE, fue cargado con 0,3622 g (3,66 mmol) de CuCl, 1,8026 g (10,17 mmol) de N,N,N',N',N''-pentametildietilentriamina, 12,8233 g (67,41 mmol) de metacrilato de 2-feniletilo (PEMA) y 20 mL de acetona. El matraz fue calentado a 50°C en un baño de aceite. El iniciador difuncional PEG (1500) (5,0106 g, 3,34 mmol) fue disuelto en acetona y fue añadido a la solución de monómero con agitación. La reacción se mantuvo a 50°C durante 3 horas. 2,2,6,6-tetrametil-1-piperidiniloxi (1,0621 g, 6,80 mmol) fue disuelto en acetona y fue añadido a la mezcla de reacción. La mezcla de reacción fue calentada durante 1,5 horas adicionales, a continuación fue enfriada durante la noche. El matraz fue retirado de la caja de guantes y fue burbujeado con aire durante 30 minutos. El producto crudo fue concentrado mediante evaporación rotatoria, a continuación, fue diluido con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> y fue cromatografiado sobre alúmina básica, usando un eluyente de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. El eluyente fue recogido y el solvente fue retirado mediante evaporación rotatoria. El polímero resultante fue disuelto en una pequeña cantidad de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, y fue precipitado en un gran exceso de 1-propanol. El polímero se dejó reposar, la fracción líquida se decantó, y el polímero fue aclarado con una porción fresca de 1-propanol. El producto fue

disuelto de nuevo en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , fue transferido a un matraz de fondo redondo y el solvente fue retirado usando un evaporador rotatorio. El producto fue secado adicionalmente bajo vacío durante la noche, resultando en 6,05 g (34%) de un líquido viscoso incoloro.

### **Ejemplo 2**

#### **5 Síntesis de iniciador**

Un matraz de tres bocas, de fondo redondo, de 1 L, secado en horno, fue equipado con un embudo de adición de 60 mL con una entrada/salida de  $\text{N}_2$ , y un adaptador de termómetro y tapón de vidrio. El matraz fue cargado con 102,6 g (51,3 mmol) de PEG 2000, 300 mL de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  anhidro y 8,5 mL (105,0 mmol) de piridina, y 13 mL (105,0 mmol) de bromuro de 2-bromoisobutirilo fueron colocados en el embudo de adición. El matraz fue cerrado y sumergido en un baño de hielo. Se añadió, gota a gota, bromuro de 2-bromoisobutirilo a la solución enfriada durante un periodo de 40 min, con agitación. El baño de hielo fue retirado y la reacción fue agitada durante 27 h bajo una manta de  $\text{N}_2$ . La mezcla de reacción fue filtrada y el filtrado fue concentrado. El producto crudo fue disuelto en una pequeña cantidad de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , fue cargado en una columna corta de alúmina básica y fue eluido con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . El eluyente fue recogido y el solvente fue retirado usando un evaporador rotatorio. El sólido resultante fue disuelto en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  y fue precipitado en un gran exceso de 1/1 hexano/éter de dietilo. El producto fue secado durante la noche bajo vacío, para proporcionar 79,7 g (68%) de un polvo blanco.

#### **Síntesis de macrómero**

#### **Poli(metacrilato de 2-feniletilo)-bloque-poli(etilenglicol)-bloque-poli(metacrilato de 2-feniletilo) a partir de iniciador difuncional PEG (2000)**

#### **20 Objetivo $[M]/[I] = 50$ .**

Todas las manipulaciones sintéticas fueron realizadas en una caja de guantes llena de  $\text{N}_2$ . Un matraz de fondo redondo, de 200 mL que contenía una barra agitadora magnética revestida de PTFE, fue cargado con 0,5542 g (5,60 mmol) de  $\text{CuCl}$ , 2,6753 g (15,09 mmol) de  $\text{N,N,N',N',N''}$ -pentametildietilentriamina, 46,4408 g (244,12 mmol) de metacrilato de 2-feniletilo (PEMA) y 50 mL de acetona. El iniciador difuncional PEG (2000) (9,9649 g, 4,98 mmol) fue disuelto en 45 mL de acetona y fue añadido a la solución de monómero con agitación. La reacción se agitó a temperatura ambiente durante 19 horas. 2,2,6,6-tetrametil-1-piperidiniloxi (1,5860 g, 10,15 mmol) fue disuelto en acetona y fue añadido a la mezcla de reacción. La mezcla de reacción fue sumergida en un baño de aceite a  $50^\circ\text{C}$  y fue calentada durante 3 horas, a continuación fue enfriada a temperatura ambiente. El matraz fue retirado de la caja con guantes y fue burbujeado con aire durante 30 minutos. El producto crudo fue concentrado mediante evaporación rotatoria, a continuación fue diluido con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  y fue cromatografiado sobre alúmina básica, usando una fase móvil de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . El eluyente fue recogido y el solvente fue retirado mediante evaporación rotatoria. El polímero resultante fue disuelto en una pequeña cantidad de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , y fue precipitado en un gran exceso de 1-propanol. El polímero se dejó reposar, la fracción líquida se decantó, y el polímero fue aclarado con una porción fresca de 1-propanol. El producto fue disuelto de nuevo en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , fue transferido a un matraz de fondo redondo y el solvente fue retirado usando un evaporador rotatorio. El producto fue secado adicionalmente bajo vacío durante la noche, resultando en 32,73 g (58%) de un sólido incoloro.

### **Ejemplo 3**

#### **Síntesis de iniciador**

Un matraz de tres bocas, de fondo redondo, de 500 mL, secado en horno, fue equipado con un embudo de adición de 60 mL con una entrada/salida de  $\text{N}_2$ , y un adaptador de termómetro y tapón de vidrio. El matraz fue cargado con 44,66 g (9,8 mmol) de PEG 4600, 100 mL de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  anhidro y 2,0 mL (24,7 mmol) de piridina, y 2,6 mL (20,5 mmol) de bromuro de 2-bromoisobutirilo fueron colocados en el embudo de adición. El matraz fue cerrado y sumergido en un baño de hielo. Se añadió, gota a gota, bromuro de 2-bromoisobutirilo a la solución enfriada durante un periodo de 20 min, con agitación. El baño de hielo fue retirado y la reacción fue agitada durante 63 h bajo una manta de  $\text{N}_2$ . La mezcla de reacción fue filtrada y el filtrado fue concentrado. El producto crudo fue disuelto en una pequeña cantidad de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , fue cargado en una columna corta de alúmina básica y fue eluido con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . El eluyente fue recogido y el solvente fue retirado usando un evaporador rotatorio. El sólido resultante fue disuelto en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  y fue precipitado en un gran exceso de 1/1 hexano/éter de dietilo. El producto fue secado durante la noche bajo vacío, para proporcionar 29,5 g (62%) de un polvo blanco.

50

**Síntesis de macrómero****Poli(metacrilato de 2-feniletilo)-bloque-poli(etilenglicol)-bloque-poli(metacrilato de 2-feniletilo) a partir de iniciador difuncional PEG (4600). Objetivo  $[M]/[I] = 67$ .**

5 Todas las manipulaciones sintéticas fueron realizadas en una caja de guantes llena de  $N_2$ . Un matraz de fondo redondo, de 200 mL que contenía una barra agitadora magnética revestida de PTFE, fue cargado con 0,2191 g (2,21 mmol) de CuCl, 1,1108 g (6,27 mmol) de N,N,N',N',N''-pentametildietilentriamina, 25,5245 g (134,17 mmol) de metacrilato de 2-feniletilo (PEMA) y 40 mL de acetona. El matraz fue calentado a 50°C en un baño de aceite. El iniciador difuncional PEG (4600) (9,8431 g, 2,01 mmol) fue disuelto en acetona y fue añadido a la solución de monómero con agitación. La reacción se mantuvo a 50°C durante 7 horas. 2,2,6,6-tetrametil-1-piperidiniloxi (0,7234 g, 4,63 mmol) fue disuelto en 40 mL de acetona y se añadió a la mezcla de reacción. La mezcla de reacción fue calentada durante 30 minutos adicionales, a continuación, fue enfriada durante la noche. El matraz fue retirado de la caja con guantes y fue burbujeado con aire durante 30 minutos. El producto crudo fue concentrado mediante evaporación rotatoria, a continuación fue diluido con  $CH_2Cl_2$  y fue cromatografiado sobre alúmina básica, usando un eluyente de  $CH_2Cl_2$ . El eluyente fue recogido y el solvente fue retirado mediante evaporación rotatoria. El producto fue disuelto en una pequeña cantidad de  $CH_2Cl_2$ , y fue precipitado en un gran exceso de 1-propanol. El polímero se dejó reposar, la fracción líquida se decantó, y el polímero fue aclarado con una porción fresca de 1-propanol. El producto fue disuelto de nuevo en  $CH_2Cl_2$ , fue transferido a un matraz de fondo redondo y el solvente fue retirado usando un evaporador rotatorio. El producto fue secado adicionalmente bajo vacío durante la noche, resultando en 16,15 g (47%) de un sólido blando, incoloro.

**Ejemplo 4****Síntesis de iniciador**

Un matraz de tres bocas, de fondo redondo, de 1 L, secado en horno, fue equipado con un embudo de adición de 60 mL con una entrada/salida de  $N_2$ , y un adaptador de termómetro y tapón de vidrio. El matraz fue cargado con 106,6 g (10,7 mmol) de PEG 4600, 300 mL de  $CH_2Cl_2$  anhidro y 2,0 mL (24,7 mmol) de piridina, y 2,8 mL (22,1 mmol) de bromuro de 2-bromoisobutirilo fueron colocados en el embudo de adición. El matraz fue cerrado y sumergido en un baño de hielo. Se añadió, gota a gota, bromuro de 2-bromoisobutirilo a la solución enfriada durante un periodo de 20 min, con agitación. El baño de hielo fue retirado y la reacción fue agitada durante 63 h bajo una manta de  $N_2$ . La mezcla de reacción fue filtrada y el filtrado fue concentrado. El producto crudo fue disuelto en una pequeña cantidad de  $CH_2Cl_2$ , fue cargado en una columna corta de alúmina básica y fue eluido con  $CH_2Cl_2$ . El eluyente fue recogido y el solvente fue retirado usando un evaporador rotatorio. El sólido resultante fue disuelto en  $CH_2Cl_2$  y fue precipitado en un gran exceso de 1/1 hexano/éter de dietilo. El producto fue secado durante la noche bajo vacío, para proporcionar 83,8 g (79%) de un polvo blanco.

**Síntesis de macrómero****Poli(metacrilato de 2-feniletilo)-bloque-poli(etilenglicol)-bloque-poli(metacrilato de 2-feniletilo) a partir de iniciador difuncional PEG (10k). Objetivo  $[M]/[I] = 134$ .**

5 Todas las manipulaciones sintéticas fueron realizadas en una caja de guantes llena de  $N_2$ . Un matraz de fondo redondo, de 200 mL que contenía una barra agitadora magnética revestida de PTFE, fue cargado con 0,1296 g (1,31 mmol) de CuCl, 0,6828 g (3,85 mmol) de N,N,N',N',N''-pentametildietilentriamina, 30,4780 g (160,21 mmol) de metacrilato de 2-feniletilo (PEMA) y 30 mL de acetona. El iniciador difuncional PEG (10k) (12,0163 g, 1,17 mmol) fue disuelto en 30 mL de acetona y fue añadido a la solución de monómero con agitación. La reacción se agitó a temperatura ambiente durante 21 horas. Se disolvió 2,2,6,6-tetrametil-1-piperidiniloxi (0,4079 g, 2,61 mmol) en acetona y se añadió a la mezcla de reacción. La mezcla de reacción fue sumergida en un baño de aceite a 50°C y fue calentada durante 3 horas, a continuación, fue enfriada a temperatura ambiente. El matraz fue retirado de la caja con guantes y fue burbujeado con aire durante 30 minutos. El producto crudo fue concentrado mediante evaporación rotatoria, a continuación fue diluido con  $CH_2Cl_2$  y fue cromatografiado sobre alúmina básica, usando una fase móvil de  $CH_2Cl_2$ . El eluyente fue recogido y el solvente fue retirado mediante evaporación rotatoria. El polímero resultante fue disuelto en una pequeña cantidad de  $CH_2Cl_2$ , y fue precipitado en un gran exceso de 1-propanol. El polímero se dejó reposar, la fracción líquida se decantó, y el polímero fue aclarado con una porción fresca de 1-propanol. El producto fue disuelto de nuevo en  $CH_2Cl_2$ , fue transferido a un matraz de fondo redondo y el solvente fue retirado usando un evaporador rotatorio. El producto fue secado adicionalmente bajo vacío durante la noche, resultando en 24,1 g (57%) de un sólido incoloro.

**Ejemplo 5****Síntesis de iniciador**

Un matraz de tres bocas, de fondo redondo, de 300 mL, secado en horno, fue equipado con un embudo de adición de

60 mL con una entrada/salida de N<sub>2</sub>, y un adaptador de termómetro y tapón de vidrio. El matraz fue cargado con 36,42 g (18,2 mmol) de poli(etilenglicol) metil éter (M<sub>n</sub> 2000), 100 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anhidro y 2,0 mL (24,7 mmol) de piridina, y 2,4 mL (19,3 mmol) de bromuro de 2-bromoisobutirilo fueron colocados en el embudo de adición. El matraz fue cerrado y sumergido en un baño de hielo. Se añadió, gota a gota, bromuro de 2-bromoisobutirilo a la solución enfriada durante un periodo de 15 min, con agitación. El baño de hielo fue retirado y la reacción fue agitada durante 63 h bajo una manta de N<sub>2</sub>. La mezcla de reacción fue filtrada y el filtrado fue concentrado. El producto crudo fue disuelto en una pequeña cantidad de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, fue cargado en una columna corta de alúmina básica y fue eluido con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. El eluyente fue recogido y el solvente fue retirado usando un evaporador rotatorio. El sólido resultante fue disuelto en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> y fue precipitado en un gran exceso de 1/1 hexano/éter de dietilo. El producto fue secado durante la noche bajo vacío, para proporcionar 25,7 g (66%) de un polvo blanco.

Síntesis de macrómero

**Poli(metacrilato de 2-feniletilo)-bloque-poli(etilenglicol) a partir de iniciador monofuncional PEG (2000). Objetivo [M]/[I] = 10.**

Todas las manipulaciones sintéticas fueron realizadas en una caja de guantes llena de N<sub>2</sub>. Un matraz de fondo redondo, de 200 mL que contenía una barra agitadora magnética revestida de PTFE, fue cargado con 0,6562 g (6,63 mmol) de CuCl, 3,2117 g (18,11 mmol) de N,N,N',N',N''-pentametildietilentriamina, 11,7538 g (61,78 mmol) de metacrilato de 2-feniletilo (PEMA) y 30 mL de acetona. El iniciador monofuncional PEG (2000) (11,9978 g, 5,99 mmol) fue disuelto en 15 mL de acetona y fue añadido a la solución de monómero con agitación. La reacción se agitó a temperatura ambiente durante 4,5 horas. Se disolvió 2,2,6,6-tetrametil-1-piperidiniloxi (0,4079 g, 2,61 mmol) en acetona y se añadió a la mezcla de reacción. La mezcla de reacción fue sumergida en un baño de aceite a 50°C y fue calentada durante 30 minutos, a continuación, se dejó enfriar durante la noche. El matraz fue retirado de la caja con guantes y fue burbujeadado con aire durante 30 minutos. El producto crudo fue concentrado mediante evaporación rotatoria, a continuación fue diluido con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> y fue cromatografiado sobre alúmina básica, usando una fase móvil de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. El eluyente fue recogido y el solvente fue retirado mediante evaporación rotatoria. El polímero resultante fue disuelto en una pequeña cantidad de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, y fue precipitado en un gran exceso de 1-propanol. El polímero se dejó reposar, la fracción líquida se decantó y el polímero fue aclarado con una porción fresca de 1-propanol. El producto fue disuelto de nuevo en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, fue transferido a un matraz de fondo redondo y el solvente fue retirado usando un evaporador rotatorio. El producto fue secado adicionalmente bajo vacío durante la noche, resultando en 8,83 g (37%) de un líquido viscoso.

### Ejemplo 6

Síntesis de macrómero

**Poli(metacrilato de bencilo)-bloque-poli(etilenglicol)-bloque-poli(metacrilato de bencilo) a partir de iniciador monofuncional PEG (2000). Objetivo [M]/[I] = 50.**

Todas las manipulaciones sintéticas fueron realizadas en una caja de guantes llena de N<sub>2</sub>. Un matraz de fondo redondo, de 200 mL que contenía una barra agitadora magnética revestida de PTFE, fue cargado con 0,5470 g (5,53 mmol) de CuCl, 2,6808 g (15,12 mmol) de N,N,N',N',N''-pentametildietilentriamina, 46,1957 g (262,16 mmol) de metacrilato de bencilo (BzMA) y 50 mL de acetona. El iniciador difuncional PEG (2000) del Ejemplo 2 (10,0700 g, 5,04 mmol) fue disuelto en 30 mL de acetona y fue añadido a la solución de monómero con agitación. La reacción fue agitada a temperatura ambiente (22°C) durante 18 horas. Se disolvió 2,2,6,6-tetrametil-1-piperidiniloxi (1,5926 g, 10,19 mmol) en acetona y se añadió a la mezcla de reacción. La mezcla de reacción fue sumergida en un baño de aceite a 50°C y fue calentada durante 3 horas, a continuación, se enfrió a temperatura ambiente. El matraz fue retirado de la caja con guantes y fue burbujeadado con aire durante 35 minutos. El producto crudo fue concentrado mediante evaporación rotatoria, a continuación fue diluido con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> y fue cromatografiado sobre alúmina básica, usando una fase móvil de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. El eluyente fue recogido y el solvente fue retirado mediante evaporación rotatoria. El polímero resultante fue disuelto en una cantidad mínima de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, y fue precipitado en un gran exceso de 1-propanol. El polímero se dejó reposar, la fracción líquida se decantó y el polímero fue aclarado con una porción fresca de 1-propanol, a continuación, metanol. El producto fue disuelto de nuevo en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> y fue recogido mediante precipitación en metanol a 5°C, fue filtrado, y a continuación, fue aclarado con metanol. El producto fue secado a temperatura ambiente bajo vacío durante la noche, resultando en 37,00 g (66%) de un sólido blanco. GPC ((THF, estándares de polietileno) M<sub>n</sub> 21.196, M<sub>w</sub>/M<sub>n</sub> 1,27.

### Ejemplo 7

Síntesis de macrómero

**Poli(metacrilato de bencilo)-bloque-poli(etilenglicol)-bloque-poli(metacrilato de bencilo) a partir de iniciador monofuncional PEG (2000). Objetivo [M]/[I] = 134.**

Todas las manipulaciones sintéticas fueron realizadas en una caja de guantes llena de N<sub>2</sub>. Un matraz de fondo redondo, de 200 mL que contenía una barra agitadora magnética revestida de PTFE, fue cargado con 0,2095 g (2,12 mmol) de CuCl, 1,1210 g (6,32 mmol) de N,N,N',N',N'-pentametildietilentríamina, 49,5893 g (281,42 mmol) de metacrilato de bencilo (BzMA) y 50 mL de acetona. El iniciador difuncional PEG (2000) del Ejemplo 2 (4,0692 g, 2,03 mmol) fue disuelto en 30 mL de acetona y fue añadido a la solución de monómero con agitación. La reacción fue agitada a temperatura ambiente (22°C) durante 22 horas. Se disolvió 2,2,6,6-tetrametil-1-piperidiniloxi (0,6344 g, 4,06 mmol) en acetona y se añadió a la mezcla de reacción. La mezcla de reacción fue sumergida en un baño de aceite a 50°C y fue calentada durante 4 horas, a continuación, se enfrió a temperatura ambiente. El matraz fue retirado de la caja de guantes y fue burbujeado con aire durante 35 minutos. El producto crudo fue concentrado mediante evaporación rotatoria, a continuación fue diluido con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> y fue cromatografiado sobre alúmina básica, usando una fase móvil de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. El eluyente fue recogido y el solvente fue retirado mediante evaporación rotatoria. El polímero resultante fue disuelto en una cantidad mínima de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, y fue precipitado en un gran exceso de 1-propanol. El polímero se dejó reposar, la fracción líquida se decantó y el polímero fue aclarado con una porción fresca de 1-propanol, a continuación, metanol. El polímero fue disuelto de nuevo en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> y fue recogido mediante precipitación en metanol a 5°C, fue filtrado, y a continuación, fue aclarado con metanol. El producto fue secado a temperatura ambiente, bajo vacío, durante la noche, resultando en 32,50 g (61%) de un sólido blanco. GPC ((THF, estándares de polietileno) Mn 43.994, Mw/Mn 1,27.

### Síntesis de copolímero

Unos moldes de polipropileno fueron desgasificados en vacío a 90°C, previamente a su uso. Los moldes fueron colocados en una caja de guantes con atmósfera de nitrógeno, inmediatamente después de ser desgasificados. Los monómeros, el reticulante y el iniciador fueron combinados tal como se indica en la Tabla 1, a continuación, fueron colocados bajo vacío leve para retirar cualquier burbuja de aire atrapada, fueron tratados con ráfaga de nitrógeno, e inmediatamente fueron colocados en la caja de guantes. La formulación de monómero fue dispensada en moldes de polipropileno desgasificados en vacío, usando una jeringa equipada con un filtro de fibra de vidrio de 1-µm. Los moldes rellenos fueron colocados en un horno de convección durante 1 h a 70°C, a continuación, 2 horas a 110°C. Las muestras de polímero resultantes fueron extraídas en acetona en reflujo durante 6 horas, fueron aclaradas y secadas con aire, a continuación, fueron colocadas bajo vacío a 65°C durante 15 horas. Los resultados de las propiedades tensiles y la resistencia a microvacuolas se presentan en la Tabla 2.

TABLA 1. Detalle de los componentes de la formulación

ID	PEA (% en peso)	PEMA (% en peso)	BzMA (% en peso)	BDDA (% en peso)	oMTP (% en peso)	EJ.1 (% en peso)	EJ. 2 (% en peso)	EJ. 3 (% en peso)	EJ. 4 (% en peso)
0	65,0	30,0	-	3,2	1,8	-	-	-	-
1	55,25	25,50	-	2,72	1,53	15,00	-	-	-
2	55,25	25,50	-	2,72	1,53	-	-	15,00	-
3	79,00	-	-	1,00	-	20,00	-	-	-
4	79,00	-	-	1,00	-	-	-	20,00	-
5	69,00	-	-	1,00	-	29,99	-	-	-
6	69,00	-	-	1,00	-	-	-	30,00	-
7	78,98	-	-	1,02	-	-	19,99	-	-
8	68,99	-	-	1,02	-	-	29,99	-	-
9	63,97	-	15,00	1,00	-	-	20,00	-	-
10	89,00	-	-	1,00	-	-	-	-	10,00
11	79,00	-	-	1,00	-	-	-	-	20,00

TABLA2. Detalle de componentes de la formulación

ID	PEA (% en peso)	PEMA (% en peso)	BzMA (% en peso)	BDDA (% en peso)	oMTP (% en peso)	EJ.5 (% en peso)	EJ. 6 (% en peso)	EJ. 7 (% en peso)
12	78,99	-	-	1,01	-	20,00	-	-
13	88,97	-	-	1,03	-	-	10,00	-
14	78,98	-	-	1,00	-	-	20,02	-
15	78,98	-	-	1,03	-	-	-	19,99
16	68,99	-	-	1,01	-	-	-	30,00

TABLA 3. Propiedades tensiles y térmicas, %EWC, RI y formación de vacuolas

ID	Esfuerzo en rotura (MPa)	Deformación en rotura (MPa)	Módulo de Young (MPa)	Módulo secante 25% (MPa)	Módulo secante 100% (MPa)	EWC (%)	Formación de vacuolas
0	8,12	104	57,30	-	7,51	0,30	Sí
1	9,14	113	87,29	14,98	7,63	0,71	No
2	8,18	134	51,35	9,31	5,38	2,38	No
3	3,66	188	5,40	1,69	0,99	1,02	No
4	3,80	196	4,01	1,42	0,87	2,78	No
5	3,84	181	7,36	2,08	1,20	1,57	No
6	3,54	187	4,18	1,48	0,92	4,08	No
7	3,22	183	5,25	1,65	0,96	1,23	No
8	3,75	186	7,91	2,18	1,18	1,78	No
9	7,04	207	31,31	5,62	2,25	1,22	Muy pocas
10	3,62	200	3,49	1,35	0,81	2,27	No
11	3,76	197	3,91	1,45	0,87	3,84	No
12	2,38	175	3,23	1,22	0,77	2,57	No
13	3,91	194	4,19	1,53	0,95	0,82	Muy pocas
14	5,17	198	8,17	2,46	1,42	1,31	Muy pocas
15	5,93	186	14,27	4,29	2,40	0,77	Muchas
16	8,25	169	37,94	10,44	4,78	1,02	Muchas

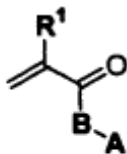


REIVINDICACIONES

1. Material polimérico para dispositivo oftálmico u otorrinolaringológico que comprende:

a) del 65 al 95% (p/p) de un monómero de metacrilato o acrilato monofuncional de fórmula [1]:

5



[1]

10 en la que

$B = O(CH_2)_n, -(OCH_2CH_2)_{n-}, NH(CH_2)_n$  o  $NCH_3(CH_2)_n$ ;

$R^1 = H, CH_3, CH_2CH_3$  o  $CH_2OH$ ;

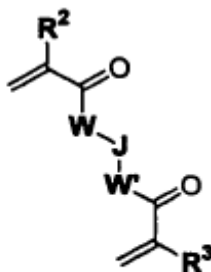
$n = 0 - 12$ ;

15  $A = C_6H_5$  o  $O(CH_2)_mC_6H_5$ , en la que el grupo  $C_6H_5$  está sustituido opcionalmente con  $-(CH_2)_nH, -O(CH_2)_nH, -CH(CH_3)_2, -C_6H_5, -OC_6H_5, -CH_2C_6H_5, F, Cl, Br$  o  $I$ ; y

$m = 0 - 18$ ;

b) del 0,5 al 3% (p/p) de un monómero reticulante de metacrilato o acrilato difuncional de fórmula [2]:

20



[2]

25

en la que

$R^2, R^3$  independientemente =  $H, CH_3, CH_2CH_3$  o  $CH_2OH$ ;

$W, W'$  independientemente =  $O(CH_2)_d, NH(CH_2)_d, NCH_3(CH_2)_d, O(CH_2)_dC_6H_4, O(CH_2CH_2O)_dCH_2, O(CH_2CH_2CH_2O)_dCH_2, O(CH_2CH_2CH_2CH_2O)_dCH_2$  o nada;

30  $J = (CH_2)_a, O(CH_2CH_2O)_b, O$  o nada, con la condición de que si  $W$  y  $W' =$  nada, entonces  $J \neq$  nada;

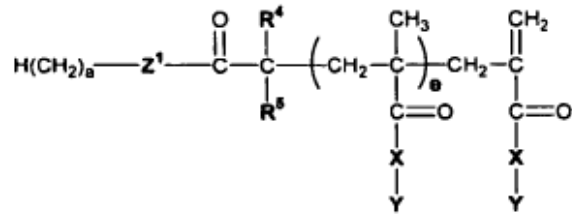
$d = 0 - 12$ ;

$a = 1 - 12$ ; y

$b = 1 - 24$ ;

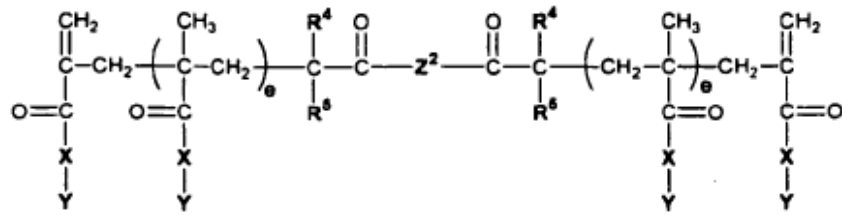
y

35 c) del 5 al 35% (p/p) de un macrómero di-bloque o tri-bloque de fórmula [3a], [3b], [3c], [3d] o [3e]:



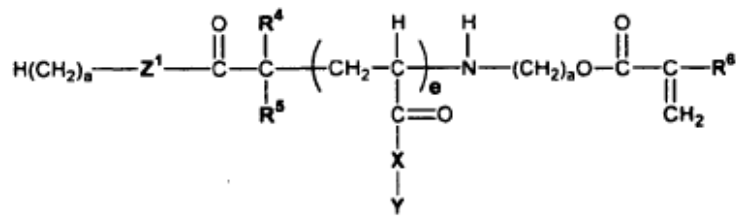
5

[3a];



10

[3b];

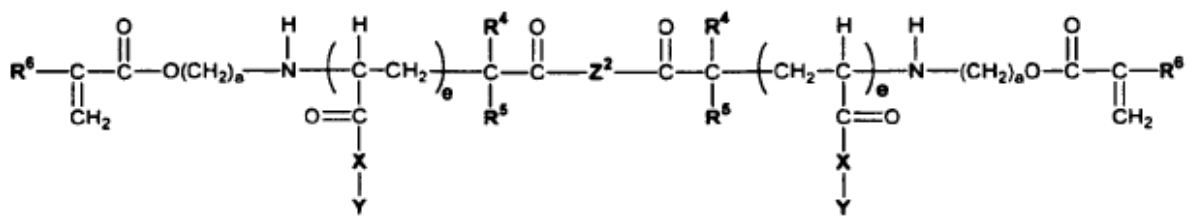


15

[3c];

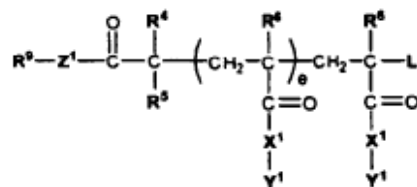
20

o



25

[3d]



30

[3e]

35

en las que para las fórmulas [3a], [3b], [3c], [3d] y [3e]

a independientemente = 1 - 18;

$Z^1 = -(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_p\text{O}-$ ,  $-(\text{OCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3))_p\text{O}-$ ,  $-(\text{NHCH}_2\text{CH}_2)_p\text{NH}-$  o  $-(\text{COR}^7)\text{CH}_2\text{CH}_2)_p\text{O}-$ ;

X = O, NH-, N(CH<sub>3</sub>)-, N(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)- o N(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)-;

5 Y =  $-(\text{CH}_2)_a\text{H}$ ,  $-\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ,  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{C}_6\text{H}_5)_2$ ,  $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{OC}_6\text{H}_5$ ,  $-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_p\text{C}_6\text{H}_5$ ,  $-(\text{CH}_2)_t\text{C}_6\text{H}_5$  o  $-(\text{CH}_2)_t\text{OC}_6\text{H}_5$ ;

$Z^2 = -(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_p\text{O}-$ ,  $-(\text{OCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3))_p\text{O}-$ ,  $-(\text{NHCH}_2\text{CH}_2)_p\text{NH}-$  o  $-(\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{COR}^7)\text{N})_p-\text{R}^8-(\text{N}(\text{COR}^7)\text{CH}_2\text{CH}_2)_p\text{O}-$ ;

R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup> independientemente = H, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> o CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>;

R<sup>7</sup> = CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> o CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>;

R<sup>8</sup> = CH<sub>2</sub>, (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>, (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>, (CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>, (CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub> o (CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>;

10 p = 1 - 500;

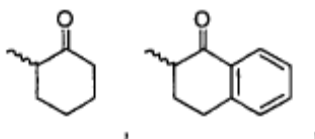
e = 1 - 200, con la condición de que p ≥ e;

t = 0 - 6;

R<sup>9</sup> = CH<sub>2</sub>=C(R<sup>6</sup>)C(O)-, CH<sub>2</sub>=C(R<sup>6</sup>)CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHC(O)- o CH<sub>2</sub>=CHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>C(O)CH<sub>2</sub>=CHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>; y

L = H, Cl, Br, -CH<sub>2</sub>C(O)CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>C(O)C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>C(O)C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, -CH<sub>2</sub>C(O)C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OH, -CH<sub>2</sub>C(O)C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH<sub>3</sub>,

15



o CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>.

2. Material polimérico para dispositivo según la reivindicación 1, en el que para el monómero de fórmula [1]:

20 B = O(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> o -(OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-;

R<sup>1</sup> = H o CH<sub>3</sub>;

n = 1 - 5;

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

m = 0 - 4.

25 3. Material polimérico para dispositivo según la reivindicación 1, en el que para el monómero de fórmula [2]:

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

W, W' independientemente = O(CH<sub>2</sub>)<sub>d</sub>, O(CH<sub>2</sub>)<sub>d</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> o nada;

J = O(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>b</sub> o nada, con la condición de que si W y W' = nada, entonces J ≠ nada;

d = 0 - 6; y

30 b = 1 - 10.

4. Material polimérico para dispositivo según la reivindicación 1, en el que para el macrómero de fórmula [3]:

a independientemente = 1 - 12;

$Z^1 = -(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_p\text{O}-$  o  $-(\text{OCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3))_p\text{O}-$ ;

X = O o N(CH<sub>3</sub>)-;

35 Y =  $-(\text{CH}_2)_t\text{C}_6\text{H}_5$  o  $-(\text{CH}_2)_t\text{OC}_6\text{H}_5$ ;

$Z^2 = -(OCH_2CH_2)_pO-$  o  $-(OCH_2CH(CH_3))_pO-$ ;

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

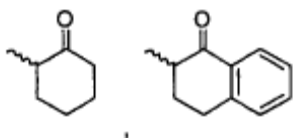
$p = 20 - 250$ ;

$e = 5 - 150$ , con la condición de que  $p \geq e$ ;

5  $t = 1 - 4$ ;

$R^9 = CH_2=C(R^6)C(O)-$  o  $CH_2=C(R^6)CO_2CH_2CH_2NHC(O)-$ ; y

$L = H, Cl, Br, -CH_2C(O)CH_3, CH_2C(O)C(CH_3)_3, -CH_2C(O)C_6H_5, -CH_2C(O)C_6H_4OH, -CH_2C(O)C_6H_4OCH_3,$



10

o  $CH_2CH=CH_2$ .

5. Material polimérico para dispositivo según la reivindicación 4, en el que para el macrómero de fórmula [3]:

a independientemente = 1 - 4;

$Z^1 = -(OCH_2CH_2)_pO-$ ;

15  $X = O$ ;

$Y = -(CH_2)_tC_6H_5$ ;

$Z^2 = -(OCH_2CH_2)_pO-$ ;

$R^4, R^5 = CH_3$ ;

$R^6 = H$  o  $CH_3$ ;

20  $p = 30 - 120$ ;

$e = 10 - 100$ , con la condición de que  $p \geq e$ ;

$t = 1 - 2$ ;

$R^9 = CH_2=C(R^6)C(O)-$  o  $CH_2=C(R^6)CO_2CH_2CH_2NHC(O)-$ ; y

$L = H, -CH_2C(O)C_6H_5, -CH_2C(O)C_6H_4OH, -CH_2C(O)C_6H_4OCH_3$  o  $CH_2CH=CH_2$ .

25 6. Material polimérico para dispositivo según la reivindicación 1, en el que el monómero de fórmula [1] es seleccionado de entre el grupo que consiste en metacrilato de bencilo, metacrilato de 2-feniletilo, metacrilato de 3-fenilpropilo, metacrilato de 4-fenilbutilo, metacrilato de 5-fenilpentilo, metacrilato de 2-fenoxietilo, metacrilato de 2-(2-fenoxietioxi)etilo, metacrilato de 2-benciloxietilo, metacrilato de 2-(2-(benciloxi)etoxi)etilo, metacrilato de 3-benciloxipropilo, acrilato de bencilo, acrilato de 2-feniletilo, acrilato de 3-fenilpropilo, acrilato de 4-fenilbutilo, acrilato de 5-fenilpentilo, acrilato de 2-fenoxietilo, acrilato de 2-(2-fenoxietioxi)etilo, acrilato de 2-benciloxietilo, acrilato de 2-(2-(benciloxi)etoxi)etilo y acrilato de 3-benciloxipropilo

30

7. Material polimérico para dispositivo según la reivindicación 1, en el que el monómero de fórmula [2] es seleccionado de entre el grupo que consiste en dimetacrilato de etilenglicol, dimetacrilato de dietilenglicol, dimetacrilato de trietilenglicol, dimetacrilato de 1,6-hexanodiol, dimetacrilato de 1,4-butanodiol, dimetacrilato de 1,4-bencenodimetanol, diacrilato de etilenglicol, diacrilato de dietilenglicol, diacrilato de trietilenglicol, diacrilato de 1,6-hexanodiol, diacrilato de 1,4-butanodiol y diacrilato de 1,4-bencenodimetanol.

35

8. Material polimérico para dispositivo según la reivindicación 1, en el que la cantidad de monómero [1] es del 70 al 90% (p/p).

9. Material polimérico para dispositivo según la reivindicación 1, en el que la cantidad del macrómero di-bloque o tri-bloque es del 10 al 30% (p/p).

40

10. Material polimérico para dispositivo según la reivindicación 9, en el que la cantidad del macrómero di-bloque o tri-

bloque es del 10 al 20% (p/p).

11. Material polimérico para dispositivo según la reivindicación 1, que comprende además un ingrediente seleccionado de entre el grupo que consiste en absorbentes de UV polimerizables y colorantes polimerizables.

5 12. Material polimérico para dispositivo según la reivindicación 11, que comprende 0,1 - 5% (p/p) de un absorbente de UV polimerizable y 0,01 - 0,5% (p/p) de un colorante polimerizable.

13. Procedimiento para preparar un material polimérico para dispositivo oftálmico u otorrinolaringológico según la reivindicación 1, en el que los ingredientes [1], [2] y [3], junto con cualquier otro ingrediente adicional opcional, son combinados y polimerizados usando un iniciador de radicales para iniciar una polimerización mediante la acción de calor o radiación.

10 14. Dispositivo oftálmico u otorrinolaringológico que comprende el dispositivo polimérico según la reivindicación 1, en el que el dispositivo oftálmico u otorrinolaringológico es seleccionado de entre el grupo que consiste en lentes intraoculares, lentes de contacto, queratoprótesis, anillos o inserciones corneales, tubos de ventilación otológica e implantes nasales.

15 15. Dispositivo oftálmico u otorrinolaringológico según la reivindicación 14, en el que el dispositivo oftálmico u otorrinolaringológico es una lente intraocular.

20

25