



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 363 302**

51 Int. Cl.:
A61L 27/16 (2006.01)
A61L 27/18 (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: **08835510 .2**
96 Fecha de presentación : **03.10.2008**
97 Número de publicación de la solicitud: **2192932**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **09.06.2010**

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

30 Prioridad: **05.10.2007 US 977994 P**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
29.07.2011

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
29.07.2011

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 2 363 302 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 se refiere a materiales mejorados para un dispositivo oftálmico y otorrinolaringológico. En particular, la presente invención se refiere a materiales acrílicos suaves, de alto índice de refracción, para un dispositivo, que tengan resistencia a reflejo y propiedades mecánicas mejoradas.

Antecedentes de la invención

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

15 En general, los materiales de hidrogel tienen un índice de refracción relativamente bajo, haciéndoles menos deseables que otros materiales debido a la lente óptica más gruesa necesaria para conseguir una potencia de refracción dada. Los materiales de silicona convencionales generalmente tienen un mayor índice de refracción que los hidrogeles, aunque tienden a desplegarse de forma explosiva después de colocarlos en el ojo en una posición plegada. El despliegue explosivo puede dañar potencialmente el endotelio corneano y/o romper la cápsula natural del cristalino. Los materiales acrílicos son deseables porque típicamente tienen un índice de refracción alto y se despliegan más lentamente, o de una forma más controlable, que los materiales de silicona convencionales.

20 La Patente de Estados Unidos N° 5.290.892 desvela materiales acrílicos, de alto índice de refracción, adecuados para su uso como un material para lente intraocular ("IOL"). Estos materiales acrílicos contienen, como componentes principales, dos monómeros acrílicos de arilo. Las IOL fabricadas de estos materiales acrílicos pueden enrollarse o plegarse para inserción a través de pequeñas incisiones.

25 La Patente de Estados Unidos N° 5.331.073 desvela también materiales para IOL acrílicos y 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 menor de aproximadamente 22 °C. Estos materiales de IOL contienen también un componente de reticulación. Adicionalmente, estos materiales pueden contener opcionalmente un cuarto constituyente, diferente de los tres primeros constituyentes, que se deriva de un monómero hidrófilo. Estos materiales preferentemente tienen un total de menos de aproximadamente el 15% en peso de un componente hidrófilo.

30 La Patente de Estados Unidos N° 5.693.095 desvela materiales para lente oftálmica plegables, de alto índice de refracción, que contienen al menos aproximadamente el 90% en peso de solo dos componentes principales: un monómero hidrófobo acrílico de arilo y un monómero hidrófilo. El monómero hidrófobo acrílico de arilo tiene la fórmula



35 en la que:

X es H o CH₃;
 m es 0-6;
 Y es nada, O, S o NR, en la que R es H, CH₃, C_nH_{2n+1} (n = 1-10), iso-OC₃H₇, C₆H₅ o CH₂C₆H₅; y
 40 Ar es cualquier anillo aromático, que puede estar sustituido o no sustituido con CH₃, C₂H₅, n-C₃H₇, iso-C₃H₇, OCH₃, C₆H₁₁, Cl, Br, C₆H₅ o CH₂C₆H₅.

Los materiales para lente descritos en la patente 5.693.095 preferentemente tienen una temperatura de transición vítrea ("T_g") entre aproximadamente -20 y +25 °C.

45 El documento WO 2006/138213 desvela materiales para dispositivo que comprenden un monómero de acrilato o metacrilato monofuncional, un reticulante de acrilato o metacrilato difuncional, y un macromonómero metacrílico o acrílico con funcionalidad aromática, terminado en acrilato o metacrilato. El material para el dispositivo no contiene ningún monómero de alquiletoxilado.

50 El documento WO 2006/138188 desvela 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.

El documento US 2004/0131849 desvela un material polimerizable que contiene etoxilado de bisfenol A (1 a 4) dimetacrilato, bencilmacrilato y, opcionalmente, uno o más monómeros estabilizadores. El material es para usarlo para lentes ópticas para gafas.

5 El documento WO 2006/019404 desvela 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 WO 2004/007579 desvela materiales poliméricos auto-reforzados que pueden prepararse a partir de un monómero de acrilato o metacrilato monofuncional y un monómero de reticulación de acrilato o metacrilato difuncional en presencia de una microesfera de acrilato o metacrilato reticulada.

10 Las lentes intraoculares flexibles pueden plegarse e insertarse a través de una pequeña incisión. En general, un material más blando puede deformarse en mayor extensión, de manera que puede insertarse a través de una incisión cada vez menor. Los materiales acrílicos y metacrílicos blandos típicamente no tienen una combinación apropiada de propiedades de resistencia, flexibilidad y superficie no adherente para permitir que las IOL se inserten a través de una incisión tan pequeña como la requerida para las IOL de silicona.

15 Se sabe que los dimetacrilatos de polietilenglicol (PEG) mejoran la resistencia al reflejo de las formulaciones acrílicas hidrófobas. Véase, por ejemplo, las Patentes de Estados Unidos Nº 5.693.095; 6.528.602; 6.653.422; y 6.353.069. Tanto la concentración como el peso molecular de los dimetacrilatos de PEG tienen un impacto sobre el comportamiento de reflejo. Generalmente, el uso de dimetacrilatos de PEG de mayor peso molecular (PM 1000) produce copolímeros con un comportamiento de reflejo mejorado a concentraciones de PEG bajas (10-15% en peso), en comparación con dimetacrilatos de PEG de menor peso molecular (PM <1000). Sin embargo, las
20 concentraciones de dimetacrilato de PEG bajas son deseables para mantener un copolímero con índice de refracción alto. La adición de dimetacrilatos de PEG tiende también a disminuir el módulo y la resistencia a tracción del copolímero resultante. También, los dimetacrilatos de PEG de mayor peso molecular generalmente no son miscibles con monómeros acrílicos hidrófobos.

25 **Sumario de la invención**

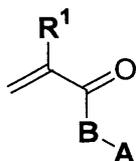
Se han descubierto materiales acrílicos, plegables y blandos mejorados para dispositivo, que son particularmente adecuados para su uso como IOL, pero que también son útiles como otros dispositivos oftálmicos u otorrinolaringológicos, tales como lentes de contacto, queratoprótesis, anillos o inserciones corneanas, tubos de ventilación otológicos e implantes nasales. Estos materiales poliméricos comprenden macrómeros di-bloque o tri-bloque que contienen cadenas secundarias hidrófilas.
30

Los presentes macrómeros permiten la síntesis de IOL resistentes al reflejo, con un bajo contenido de agua en equilibrio y un alto índice de refracción. El uso de un macrómero di-bloque o tri-bloque que contiene cadenas secundarias hidrófilas permite la incorporación de ingredientes hidrófilos de mayor peso molecular en las formulaciones de copolímero hidrófobo. Los ingredientes hidrófilos de mayor peso molecular son ingredientes con resistencia al reflejo más eficaces que las fracciones de peso comparable de polímeros hidrófilos de menor peso molecular. Esta reducción resultante en la concentración del ingrediente hidrófilo da como resultado un contenido de agua en equilibrio reducido, un mayor índice de refracción y una lente intraocular de menor masa que puede insertarse a través de una incisión más pequeña.
35

Descripción detallada de la invención

40 A menos que se indique lo contrario, todas las cantidades de componentes se presentan en una base de % (p/p) (“% en peso”).

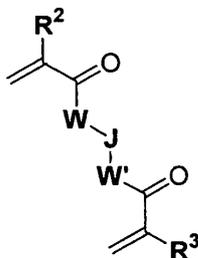
Los materiales para dispositivo de la presente invención son copolímeros que comprenden a) un monómero de acrilato o metacrilato monofuncional [1], b) un reticulante de acrilato o metacrilato difuncional [2] y c) un macrómero di-bloque o tri-bloque [3] (que puede ser un macrómero de fórmula [3a], [3b], [3c], [3d] o [3e]). Los materiales para
45 dispositivo pueden contener más de un monómero [1], más de un monómero [2] y más de un macrómero [3]. A menos que se indique lo contrario, se pretende que las referencias a cada ingrediente abarquen múltiples monómeros o macrómeros de la misma fórmula y se pretende que las referencias a las cantidades se refieran a la cantidad total de todos los monómeros de cada fórmula.



[1]

en la que:

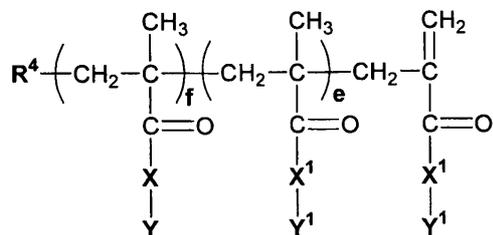
- 5 B = -O(CH₂)_n-, -(OCH₂CH₂)_n-, -NH(CH₂)_n-, o -NCH₃(CH₂)_n-;
R¹ = H, CH₃, CH₂CH₃, o CH₂OH;
n = 0-12;
A = C₆H₅ o O(CH₂)_mC₆H₅, en la que el grupo C₆H₅ está opcionalmente sustituido con -(CH₂)_nH, -O(CH₂)_nH, -CH(CH₃)₂, -C₆H₅, -OC₆H₅, -CH₂C₆H₅, F, Cl, Br, o I; y
m = 0-18;



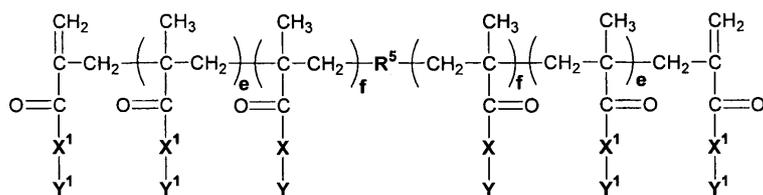
[2]

10 en la que

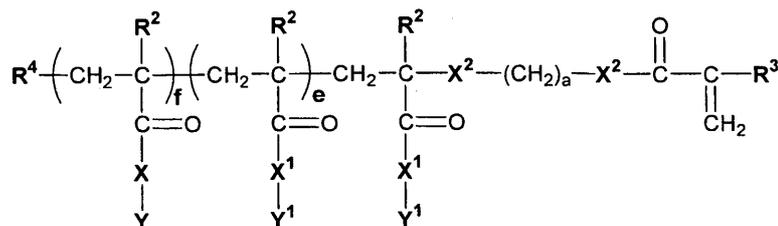
- 15 R², R³ independientemente = H, CH₃, CH₂CH₃, o CH₂OH;
W, W' independientemente = O(CH₂)_d, NH(CH₂)_d, NCH₃(CH₂)_d, O(CH₂)_dC₆H₄, O(CH₂CH₂O)_dCH₂, O(CH₂CH₂CH₂O)_dCH₂, O(CH₂CH₂CH₂CH₂O)_dCH₂, o nada;
J = (CH₂)_a, O(CH₂CH₂O)_b, O, o nada, con la condición de que si W y W' = nada, entonces J ≠ nada;
d = 0-12;
a = 1 - 12;
b = 1 - 24;



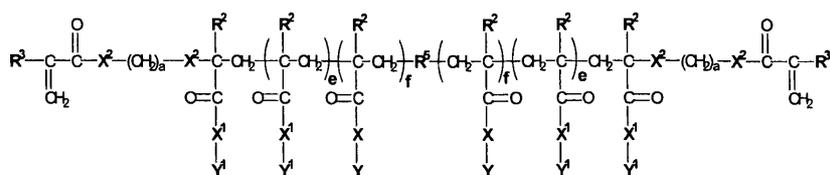
[3a]



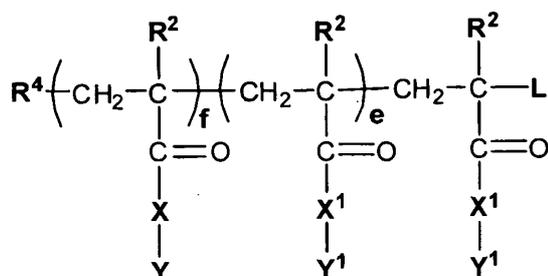
[3b]



[3c]



[3d]



[3e]

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

e, f independientemente = 1 - 100;

X, X¹, X² independientemente = O, NH-, N(CH₃)-, N(CH₂CH₃)-, o N(C₆H₅)-;

Y, Y¹ independientemente = -H, -(CH₂)_pH, -(CH₂)_pOH, -CHC(CH₃)₂, -CH₂CH₂N(CH₃)₂, -CH₂CH₂N(CH₂CH₃)₂,
 10 CH₂CH₂N(C₆H₅)₂, -CH₂CH(OH)CH₂OH, CH₂CH(OH)CH₂OC₆H₅, (CH₂CH₂O)_qCH₃, (CH₂CH(CH₃)O)_qCH₃,
 (CH₂CH₂CH₂CH₂O)_qCH₃, (CH₂CH₂O)_qH, (CH₂CH(CH₃)O)_qH, (CH₂CH₂CH₂CH₂O)_qH, (CH₂CH₂O)_qC₆H₅,
 (CH₂)_tC₆H₅, (CH₂)_tOC₆H₅, o CH₂CH₂N(-C(O)CH₂CH₂CH₂-), con la condición de que Y ≠ Y¹,
 y adicionalmente con la condición de que al menos uno de Y e Y¹ = CH₂CH₂N(CH₃)₂, -CH₂CH₂N(CH₂CH₃)₂,
 CH₂CH₂N(C₆H₅)₂, -CH₂CH(OH)CH₂OH, CH₂CH(OH)CH₂OC₆H₅, (CH₂CH₂O)_qCH₃, (CH₂CH₂O)_qH,
 15 (CH₂CH₂O)_qC₆H₅, o CH₂CH₂N(-C(O)CH₂CH₂CH₂-); y el otro de Y e Y¹ = -H, -(CH₂)_pH, , -CHC(CH₃)₂,
 (CH₂CH₂O)_qC₆H₅, (CH₂)_tC₆H₅, o (CH₂)_tOC₆H₅;

p = 1-18;

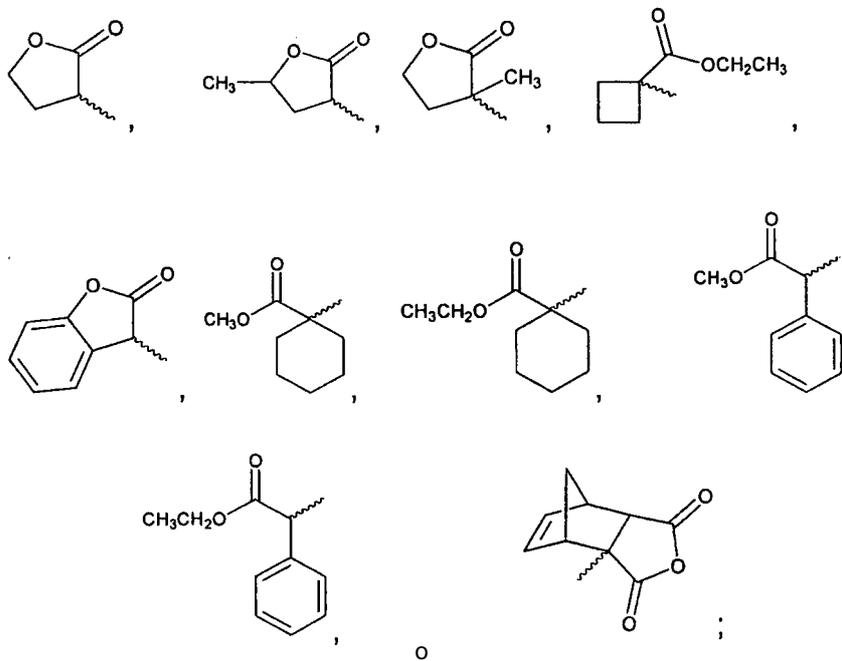
q = 1 - 230;

t = 0 - 6;

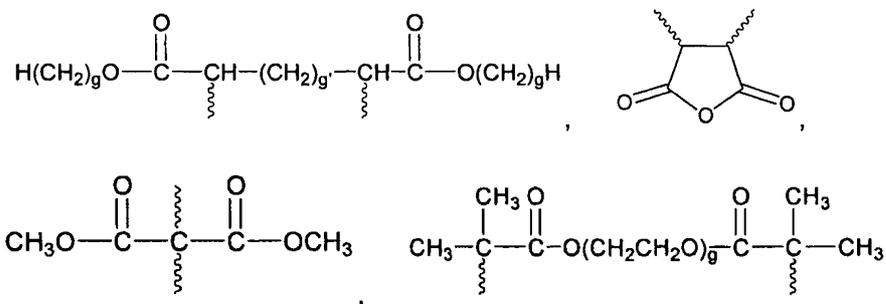
R⁴ = CH₃OC(O)CH(CH₃)-, CH₃OC(O)C(CH₃)₂-, HOCH₂CH₂OC(O)C(CH₃)₂-, (CH₂=C(R³)CO₂CH₂CH₂OC(O)C

(CH₃)₂-, CH₃CH₂OC(O)CH(CH₃)-, CH₃CH₂OC(O)C(CH₃)₂-, CH₃OC(O)CH(CH₂CH₃)-, CH₃CH₂OC(O)CH(CH₂CH₃)-, CH₂=CHCH₂OC(O)C(CH₃)₂-, CH₃CH₂OC(O)CH(CH₂CH₂CH₃)-, CH₃OC(O)CH(CH₂CH₂CH₂CH₃)-, [CH₃OC(O)]₂CH-, [CH₃CH₂OC(O)]₂CH-, [CH₃CH₂OC(O)]₂C(CH₃)-, CH₃CH₂OC(O)CH(CH₂CH₂CH₂CH₃)-, (CH₃)₃COC(O)C(CH₃)₂-, CH₃CH₂OC(O)CH₂CH₃(CH₂CH₂CH₂CH₃)-, CH₃CH₂OC(O)CH(CH₂CH₂CH₂CH₂CH₃)-, CH₃CH₂OC(O)CH(CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₃)-,

5

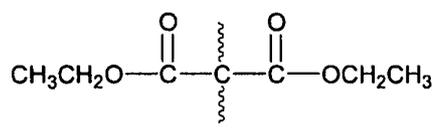


R⁵ =



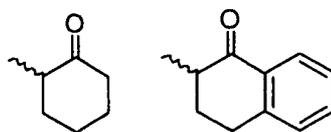
10

o



g, g' indipendentemente = 1 - 12; y

L = H, Cl, Br, -CH₂C(O)CH₃, CH₂C(O)C(CH₃)₃, -CH₂C(O)C₆H₅, -CH₂C(O)C₆H₄OH, -CH₂C(O)C₆H₄OCH₃,



15

o CH₂CH=CH₂.

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

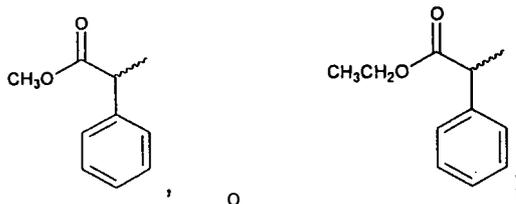
- 5 B = $-\text{O}(\text{CH}_2)_n-$ o $-(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n-$;
 $\text{R}^1 = -\text{H}$ o $-\text{CH}_3$;
 $n = 1 - 5$;
A = $-\text{C}_6\text{H}_5$, $\text{O}(\text{CH}_2)_m\text{C}_6\text{H}_5$; y
 $m = 0 - 4$.

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

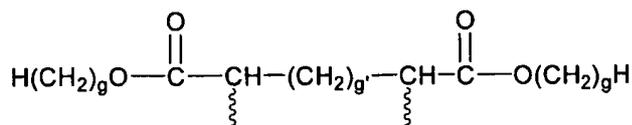
- 10 R^2, R^3 independientemente = H o CH_3 ;
W, W' independientemente = $\text{O}(\text{CH}_2)_d$, $\text{O}(\text{CH}_2)_d\text{C}_6\text{H}_4$, o nada;
J = $\text{O}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_b$ o nada, con la condición de que si W y W' = nada, entonces J \neq nada;
 $d = 0 - 6$; y
 $b = 1 - 10$.

Los monómeros de fórmula [3] preferidos son aquellos en los que:

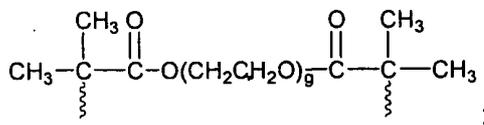
- 15 e, f independientemente = 5 - 75;
X, X¹, X² independientemente = O o $\text{N}(\text{CH}_3)-$;
Y, Y¹ independientemente = $-(\text{CH}_2)_p\text{H}$, $(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_q\text{CH}_3$, $(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_q\text{H}$, $(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_q\text{C}_6\text{H}_5$, $(\text{CH}_2)_t\text{C}_6\text{H}_5$, o $(\text{CH}_2)_t\text{OC}_6\text{H}_5$;
 $p = 1 - 12$;
 $q = 2 - 60$;
 $t = 1 - 5$;
 $\text{R}^4 =$ $\text{CH}_3\text{OC}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_3)-$, $\text{CH}_3\text{OC}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_2-$, $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_2-$,
 $(\text{CH}_2=\text{C}(\text{R}^3)\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_2-$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_3)-$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_2-$,
 $\text{CH}_3\text{OC}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)-$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)-$, $(\text{CH}_3)_3\text{COC}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_2-$,



$\text{R}^5 =$

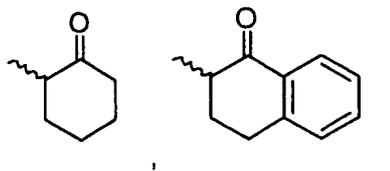


o



g, g' independientemente = 1 - 12; y

- 30 L = H, Cl, Br, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, $\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_3$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{C}_6\text{H}_5$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{C}_6\text{H}_4\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$,



o $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$.

Los macrómeros de fórmulas [3] más preferidos son aquellos en los que:

e, f independientemente = 5 - 60;

X, X¹, X² = O;

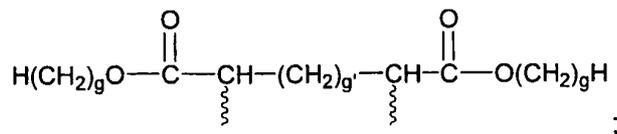
Y, Y¹ independientemente = -(CH₂CH₂O)_qCH₃, (CH₂CH₂O)_qC₆H₅, (CH₂)_tC₆H₅, o (CH₂)_tOC₆H₅;

5 q = 2 - 40;

t = 1 - 2;

R⁴ = CH₃OC(O)CH(CH₃)-, CH₃OC(O)C(CH₃)₂-, HOCH₂CH₂OC(O)C(CH₃)₂-, (CH₂=C(R³))CO₂CH₂CH₂OC(O)C(CH₃)₂-,
o CH₃OC(O)CH(CH₂CH₃)-;

R⁵ =



10

g, g' independientemente = 1-6; y

L = H, -CH₂C(O)C₆H₅, -CH₂C(O)C₆H₄OH, -CH₂C(O)C₆H₄OCH₃, o CH₂CH=CH₂,

Los monómeros de fórmula [1] se conocen y pueden fabricarse por procedimientos conocidos. Véanse, por ejemplo, las Patentes de Estados Unidos N° 5.331.073 y 5.290.892. Muchos monómeros de fórmula [1] están disponibles en el mercado a partir de una diversidad de fuentes. Los monómeros de fórmula [1] preferidos incluyen metacrilato 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 2-benciloxietilo; metacrilato de 2-(2-(benciloxi)etoxi)etilo y metacrilato de 3-benciloxipropilo y sus acrilatos correspondientes.

15

Los monómeros de fórmula [2] se conocen y pueden fabricarse por procedimientos conocidos. Muchos están disponibles en el mercado. Los monómeros preferidos de fórmula [2] 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 más preferido es diacrilato de 1,4-butanodiol.

20

Los macrómeros de fórmula [3] pueden fabricarse por procedimientos conocidos, incluyendo procedimientos de polimerización controlada por radicales. Por ejemplo, los macrómeros de estructura [3a] y [3b] pueden prepararse por polimerización por radicales con transferencia atómica (ATRP). El monómero de metacrilato se combina con haluro de cobre (I), ligando de amina y disolvente, y la polimerización se inicia con un haluro de alquilo activado. Una vez que se ha conseguido la conversión deseada, se añade un segundo monómero de metacrilato y la polimerización continúa hasta que se obtiene el peso molecular deseado. Como alternativa, la polimerización del primer monómero se detiene por exposición al aire, y la mezcla de polímeros se purifica para retirar el monómero residual. El polímero se recombina entonces con haluro de cobre (I), ligando de amina y disolvente, y se añade el segundo monómero de metacrilato. En ambos casos, una vez que se ha obtenido el peso molecular de copolímero diana, se añade un aceptor de radicales o reactivo de transferencia de cadena catalítica para producir un polímero metacrílico con grupos finales insaturados. Véase, por ejemplo, Norman, J. y col. *Macromolecules* 2002, 35, 8954-8961, o Bon, S. A. F. y col. *J. Polym. Sci., Polym. Chem.* 2000, 38, 2678.

25

30

35

Los macrómeros de fórmula [3c] y [3d] pueden prepararse también por polimerización por radicales con transferencia atómica (ATRP). En estos casos, una vez que se ha obtenido el peso molecular de copolímero deseado, el polímero se purifica y se hace reaccionar con una amina primaria con funcionalidad hidroxilo para producir, por ejemplo, un polímero acrílico o metacrílico terminado en hidroxilo. Este producto se hace reaccionar después, por ejemplo, con cloruro de metacrilato o metacrilato de isocianato etilo para producir un extremo de cadena polimérica insaturada que es adecuado para copolimerización con otros monómeros de acrilato o metacrilato. Véase, en general, las Patentes de Estados Unidos N° 5.852.129, 5.763.548 y 5.789.487, y también Neugebauer, y col., "Densely-grafted and double-grafted PEO brushes via ATRP. A route to soft elastomers", *Macromolecules* 2003, 36, 6746-6755; Ishizu, y col., "Aggregation behaviors of AB-type brush-block-brush amphiphilic copolymers in aqueous media", *Journal of Materials Science* 2004, 39, 4295-4300; Kurjata, y col., "Synthesis of poly[dimethylsiloxane-block-oligo(ethylene glycol) methyl ether methacrylate]: an amphiphilic copolymer with a comb-like block", *Polymer* 2004, 45, 6111-6121; y Wang, y col., "Facile Atom Transfer Radical Polymerization of Methoxy-Capped Oligo(ethylene glycol) Methacrylate in Aqueous Media at Ambient Temperature", *Macromolecules* 2000, 33, 6640 - 6647.

40

45

Los macrómeros de estructura [3e] pueden prepararse también por polimerización por radicales con transferencia atómica (ATRP). El monómero de metacrilato se combina con haluro de cobre (I), ligando de amina y disolvente y la polimerización se inicia con un haluro de alquilo activado. Una vez que se ha conseguido la conversión deseada, se añade un segundo monómero de metacrilato y la polimerización continúa hasta que se obtiene el peso molecular deseado. Como alternativa, la polimerización del primer monómero se detiene por exposición al aire y la mezcla de polímeros se purifica para retirar el monómero residual. El polímero se recombina entonces con haluro de cobre (I),

50

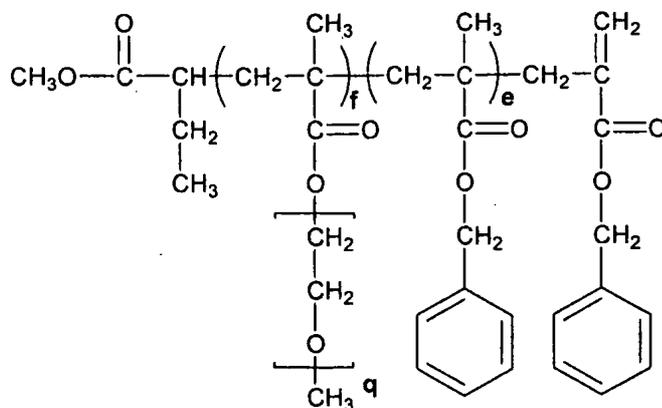
55

ligando de amina y disolvente, y se añade el segundo monómero de metacrilato. En ambos caso, una vez que se ha obtenido el peso molecular del copolímero diana, puede añadirse un agente de protección terminal para producir un polímero metacrílico con la funcionalidad del grupo terminal deseada.

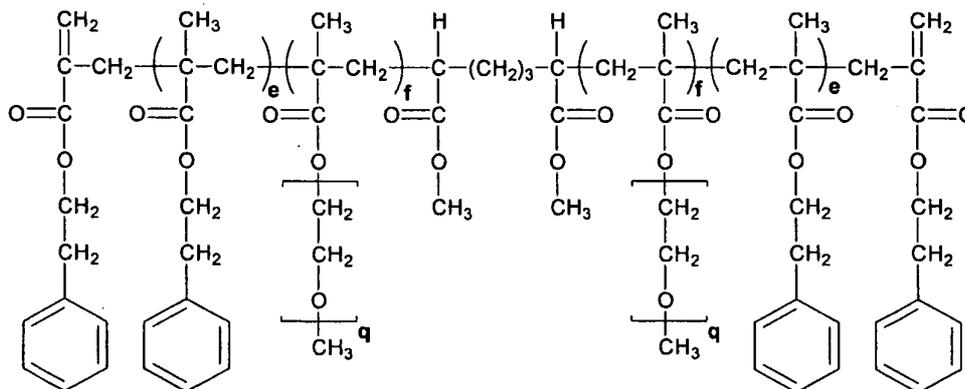
- 5 Análogamente, estas metodologías pueden usarse para preparar macromonómeros [3] usando más de un monómero para crear macromonómeros de bloque y en gradiente. Por ejemplo, como se reconoce en la técnica, se sabe que los procedimientos de polimerización por gradiente producen algo de contaminación en los casos en los que el monómero del primer bloque está presente durante la polimerización del segundo bloque de monómero. Por conveniencia, la estructura de [3] se dibuja como se muestra, pero abarca macrómeros de [3] fabricados por procedimientos en gradiente o de di-bloque.
- 10 Los copolímeros de bloque en gradiente o ahusados se preparan típicamente en un solo recipiente donde el monómero del primer bloque se polimeriza a la conversión seleccionada, punto en el cual se añade un segundo monómero con una funcionalidad polimerizable idéntica sin retirar el exceso del primer monómero de la mezcla de polimerización. La copolimerización continúa hasta que se consigue un peso molecular diana o, si se desea, pueden añadirse partes adicionales del segundo monómero adicionalmente a la estructura de copolímero ahusada.
- 15 Adicionalmente, la adición controlada del segundo monómero a la mezcla de polimerización, por ejemplo mediante el uso de una bomba de jeringa programable, dará como resultado productos con una estructura del copolímero en gradiente prescrita (o ahusada).

- En contraste, se prepara un copolímero di-bloque deteniendo la polimerización del primer monómero al peso molecular deseado. El polímero se aísla después y se purifica para retirar todo el monómero no reaccionado de una manera que preserva la funcionalidad final de la cadena reactiva. Esto se usa después para iniciar la polimerización de un segundo monómero que, después de la inactivación, produce un copolímero con dos bloques monoméricos discretos.
- 20

- Por ejemplo, un macrómero [3] preferido (mostrado a continuación) se prepara a partir de monometacrilato de monometil éter de poli(etilenglicol) 200 y metacrilato de bencilo (X , $X_1 = O$, $Y = (CH_2CH_2)_qOCH_3$, $Y_1 = CH_2C_6H_5$), con $f \sim 15$ y $e \sim 45$). Esto se combina en una cantidad minoritaria (< 30% en peso) con un monómero o monómeros aromáticos de acrilato o metacrilato [1] y un reticulante o reticulantes [2] para crear una lente intraocular plegable hidrófoba, de alto índice de refracción, que sea resistente a la formación de reflejo inducida por temperatura.
- 25



- Otro macrómero [3] preferido se prepara a partir de monometacrilato de monometil éter de poli(etilenglicol) 200 y metacrilato de bencilo (X , $X_1 = O$, $Y = (CH_2CH_2)_qOCH_3$, $Y_1 = CH_2CH_2C_6H_5$), con $f \sim 8$ y $e \sim 23$). Esto se combina en una cantidad minoritaria (< 30% en p) con un monómero o monómeros de acrilato o metacrilato aromáticos [1] y reticulante o reticulantes [2] para crear una lente intraocular plegable hidrófoba de alto índice de refracción que es resistente a la formación de reflejo inducida por temperatura.
- 30



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

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

10 Los materiales para el dispositivo copolimérico de la presente invención opcionalmente contienen uno o más ingredientes seleccionados entre el grupo que consiste en absorbedores de UV polimerizables y colorantes polimerizables. Preferentemente, el material para el dispositivo de la presente invención no contiene otros ingredientes aparte de los monómeros de fórmulas [1] y [2], el macrómero [3] y los absorbedores de UV polimerizables y colorantes polimerizables opcionales.

15 Se conocen absorbedores de UV reactivos. Un absorbedor de UV reactivo adecuado es 2-(2'-hidroxi-3'-metilil-5'-metilfenil)benzotriazol, disponible en el mercado como o-Metalil Tinuvin P ("oMTP") de Polysciences, Inc., Warrington, Pennsylvania. Los absorbedores de UV típicamente están presentes en una cantidad de aproximadamente el 0,1 - 5%. Los compuestos absorbedores de luz azul reactivos adecuados incluyen aquellos descritos en la Patente de Estados Unidos N° 5.470.932. Los absorbedores de luz azul típicamente están presentes en una cantidad de aproximadamente el 0,01 - 0,5%. Cuando se usan para fabricar IOL, los materiales para el dispositivo de la presente invención preferentemente contienen tanto un absorbedor de UV reactivo como un colorante reactivo.

20 Para formar el material para el dispositivo de la presente invención, los ingredientes elegidos [1], [2] y [3], junto con cualquier ingrediente adicional, se combinan y polimerizan usando un iniciador de radicales para iniciar la polimerización mediante la acción de cualquiera de calor o radiación. El material para el dispositivo se polimeriza preferentemente en un molde de polipropileno desgasificado, en atmósfera de nitrógeno o en moldes de vidrio.

25 Los iniciadores de polimerización adecuados incluyen iniciadores térmicos y fotoiniciadores. Los iniciadores térmicos preferidos incluyen iniciadores por radicales libres de peroxi, tales como (peroxi-2-etil)hexanoato de t-butilo y peroxidicarbonato de di-(terc-butilciclohexilo) (disponible en el mercado como Perkadox® 16 de Akzo Chemicals Inc., Chicago, Illinois). Particularmente en los casos donde los materiales de la presente invención no contienen un cromóforo de absorción de luz azul, los fotoiniciadores preferidos incluyen, inciadores de óxido de benzoilfosfina, tales como óxido de 2,4,6-trimetil-benzoildifenil-fosfina, disponible en el mercado como Lucirin® TPO de BASF Corporation (Charlotte, North Carolina). Los iniciadores están típicamente presentes en una cantidad igual a aproximadamente el 5% o menos del peso total de la formulación y, más preferentemente, menos del 2% de la formulación total. Como es habitual para los fines de calcular las cantidades de componentes, el peso del iniciador no se incluye en el cálculo del % en peso de la formulación.

30 La combinación particular de ingredientes descrita anteriormente y la identidad y cantidad de cualquier componente adicional se determina mediante las propiedades deseadas del material para dispositivo acabado. En una realización preferida, los materiales para dispositivo de la presente invención se usan para fabricar IOL que tienen un diámetro óptico de 5,5 o 6 mm, que están diseñadas para comprimirse o estirarse e insertarse a través de tamaños de incisión quirúrgica de 2 mm o menor. Por ejemplo, el macromonómero [3] está combinado con un monómero de acrilato o metacrilato monofuncional [1], un reticulante de acrilato o metacrilato multifuncional [2], un absorbedor de UV reactivo y un colorante reactivo, y se copolimeriza usando un iniciador por radicales en un molde para lente adecuado.

El material para dispositivo preferentemente tiene un índice de refracción en el estado hidratado de al menos aproximadamente 1,50 y, más preferentemente, al menos aproximadamente 1,53, como se mide mediante un refractómetro Abbe a 589 nm (fuente de luz de Na) y 25 °C. Los elementos ópticos fabricados a partir de materiales que tienen un índice de refracción menor de 1,50 son necesariamente más gruesos que los elementos ópticos de la misma potencia que se fabrican a partir de materiales que tienen un índice de refracción mayor. Como tales, los elementos ópticos para IOL a partir de materiales con propiedades mecánicas comparables y un índice de refracción menor de aproximadamente 1,50 generalmente requieren incisiones relativamente mayores para la implantación de la IOL.

Las proporciones de los monómeros y el macrómero a incluir en los copolímeros de la presente invención deben elegirse de manera que el copolímero tenga una temperatura de transición vítrea (T_g) no mayor de aproximadamente 37 °C, que es la temperatura normal del cuerpo humano. Los copolímeros que tienen temperaturas de transición vítrea mayores de 37 °C no son adecuados para su uso en IOL plegables; dichas lentes solo podrían enrollarse o plegarse a temperaturas por encima de 37 °C y no se desenrollarían o desplegarían a la temperatura normal del cuerpo. Se prefiere el uso de copolímeros que tengan una temperatura de transición vítrea algo por debajo de la temperatura normal del cuerpo y no mayor de la temperatura ambiente normal, por ejemplo aproximadamente 20 - 25 °C, para que las IOL fabricadas de dichos copolímeros puedan enrollarse o plegarse convenientemente a temperatura ambiente. T_g se mide por calorimetría de exploración convencional a 10 °C/min, y se determina en el punto medio de la transición de la curva de flujo de calor.

Para IOL y otras aplicaciones, los materiales de la presente invención deben presentar una resistencia suficiente para permitir que los dispositivos fabricados de los mismos se plieguen o manipulen sin fracturarse. De esta manera, los copolímeros de la presente invención tendrán un alargamiento de al menos 80%, preferentemente al menos el 100% y más preferentemente mayor del 110%. Esta propiedad indica que las lentes fabricadas de dichos materiales generalmente no se agrietarán, desgarrarán o dividirán cuando se pliegan. El alargamiento de las muestras de polímero se determina sobre muestras de ensayo de tensión con forma de pesa con una longitud total de 20 mm, longitud en el área de sujeción de 4,88 mm, anchura global de 2,49 mm, anchura de la sección estrecha de 0,833 mm, un radio de filete de 8,83 mm y un espesor de 0,9 mm. El ensayo se realiza sobre muestras en condiciones ambiente usando un Ensayador de Material Instron (Modelo N° 4442 o equivalente) con una celda de 50 Newton de carga. La distancia de sujeción se ajusta a 14 mm y la velocidad de la cruceta se ajusta a 500 mm/minuto y la muestra se empuja hasta que falla. El alargamiento (deformación) se presenta como una fracción del desplazamiento a fallo respecto a la distancia de sujeción original. Puesto que los materiales a ensayar son elastómeros básicamente blandos, cuando se cargan en la máquina Instron tienden a combarse. Para retirar el comado en el material, se pone una muestra pre-cargada sobre la muestra. Esto ayuda a reducir el comado y proporciona una lectura más consistente. Una vez que la muestra se ha precargado a un valor deseado (típicamente de 0,03 a 0,05 N) la deformación se ajusta a cero y el ensayo comienza. El módulo se calcula como la pendiente instantánea de la curva tensión-deformación a una deformación del 0% ("módulo de Young"), una deformación del 25% ("módulo al 25%") y una deformación al 100% ("módulo al 100%").

Las IOL fabricadas de los materiales para dispositivo oftálmico de la presente invención son más resistentes al reflejo que otros materiales. Los reflejos se miden de acuerdo con el siguiente ensayo. La presencia de reflejos se mide mediante la colocación de una muestra de lente o disco en un vial o cámara de vidrio cerrada herméticamente y añadiendo agua desionizada o una solución salina equilibrada. El vial o la cámara de vidrio se ponen después en un baño de agua precalentado a 45 °C. Las muestras deben mantenerse en el baño durante un mínimo de 16 horas y, preferentemente, 24 ± 2 horas. El vial o la cámara de vidrio se enfrían después a temperatura ambiente durante un mínimo de 60 minutos y preferentemente 90 ± 30 minutos. La muestra se inspecciona visualmente a diversos ángulos positivos o ángulos negativos de iluminación para evaluar la claridad. La visualización de los reflejos se realiza a temperatura ambiente con un microscopio óptico usando un aumento de 50 a 200x. Se juzga que una muestra tiene muchos reflejos si, a un aumento de 50-200x, hay aproximadamente del 50 al 100% de reflejos como los observados en las muestras de control, basado en el 65% en peso de acrilato de 2-feniletilo, 30% en peso de metacrilato de 2-feniletilo, 3,2% en peso de BDDA y 1,8% en peso de OMTP. Análogamente, se juzga que una muestra tiene pocos reflejos si hay aproximadamente un 10% o más de reflejos respecto a la cantidad observada en las muestras de control. Se juzga que una muestra tiene muy pocos reflejos si hay aproximadamente un 1% o más reflejos respecto a una muestra de control. Se juzga que una muestra está libre de reflejos si el número de reflejos detectados en la lente ocular es cero. Se juzga que una muestra está sustancialmente libre de reflejos si a un aumento de 50-200x, el número de reflejos detectados en la pieza ocular es menor de aproximadamente $2/\text{mm}^3$. A menudo es muy difícil detectar reflejos, especialmente en superficies y bordes donde se han formado más defectos y residuos, de manera que la muestra se rastrea a lo largo de todo el volumen de la lente, variando los niveles de aumento (50 - 200x), la abertura de diafragma del iris y las condiciones de campo (usando condiciones tanto de campo brillante como de campo oscuro) en un intento por detectar la presencia de reflejos.

Los copolímeros de la presente invención, más preferentemente, tienen un contenido de agua en equilibrio (CAE) del 0,5 - 3,0%. El CAE puede determinarse gravimétricamente por comparación del peso de una muestra seca e hidratada. En primer lugar, se obtiene el peso de muestra seca, después la muestra se pone en un recipiente adecuado y se equilibra en H_2O desionizada a una temperatura prescrita durante al menos 24 horas. La muestra se retira después del H_2O desionizada, el exceso del agua en la superficie se retira y la muestra se pesa. El CAE se

determina mediante la siguiente fórmula: $\%CAE = [(p_{hid} - p_{seco}) / p_{hid}] \times 100$

Las IOL construidas de los materiales para dispositivo de la presente invención pueden ser de cualquier diseño capaz de estirarse o comprimirse en una sección transversal pequeña que pueda ajustarse a través de una incisión de 2 mm. Por ejemplo, las IOL pueden ser de lo que se conoce como diseño de una sola pieza o multi-pieza y comprender componentes ópticos y hápticos. El óptico es aquella parte que sirve como la lente y los hápticos están fijados al óptico y son como brazos que sostienen el óptico en su lugar apropiado en el ojo. El óptico y los hápticos pueden ser del mismo material o de uno diferente. Una lente multi-pieza se denomina así porque el óptico y los hápticos están fabricados por separado y después los hápticos se fijan al óptico. En una lente de una sola pieza, el óptico y los hápticos se forman de una pieza de material. Dependiendo del material, los hápticos se cortan después o se cortan en el torno del material para producir la IOL.

Además de para las IOL, los materiales de la presente invención también son adecuados para su uso como otros dispositivos oftálmicos u otorrinolaringológicos, tales como lentes de contacto, queratoprotésis, inserciones o anillos corneanos, tubos de ventilación otológicos e implantes nasales.

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

Ejemplos

Todos los monómeros, reticulantes e iniciadores se adquirieron de fuentes comerciales. Cada uno de monometacrilato de monometiléter de polietilenglicol 200 (PEG200-MA), metacrilato 2-feniletilo (PEMA) y metacrilato de bencilo (Bz-MA) se hizo pasar a través de alúmina básica y se desgasificó con N₂ antes de su uso. El acrilato de 2-feniletilo (PEA), acrilato de bencilo (BzA) y diacrilato de 1,4-butanodiol (BDDA) se purificaron por cromatografía en columna antes de su uso. N,N,N',N',N''-pentametildietileno triamina (PMDETA) se secó sobre hidruro cálcico y se destiló al vacío antes de su uso. Cada uno de acetona y tolueno se burbujearon con N₂ y se almacenaron en una caja de manipulación con guantes. El 2-(2-bromo-2-metil-propionilo)-etil éster del ácido 2-bromo-2-metil-propiónico se sintetizó por esterificación de etilenglicol con bromuro de 2-bromoisobutirilo en presencia de piridina. Todos los demás compuestos químicos eran de la mayor pureza disponible, y se usaron tal cual se recibieron. Todas las manipulaciones de reacción se realizaron en una caja de manipulación con guantes cargada con N₂. Se recristalizó 2,2-azobisisobutironitrilo (AIBN) en metanol antes de su uso.

Los moldes de polipropileno se desgasificaron al vacío a 90 °C antes de su uso. Los moldes se pusieron en una caja de manipulación con guantes en una atmósfera de nitrógeno, inmediatamente después de la desgasificación. El monómero o monómeros, macrómero, reticulante e iniciador se combinaron como se indica en la Tabla 1, después se pusieron a vacío bajo para retirar cualquier burbuja de aire atrapada, se volvieron a lavar abundantemente con nitrógeno y se pusieron inmediatamente en la caja de manipulación con guantes. La formulación de monómero se dispensó en moldes de polipropileno desgasificados al vacío, usando una jeringuilla equipada con un filtro de PTFE de 0,2 µm. Los moldes cargados se pusieron en un horno de convección durante 1 h a 70 °C, después 2 h a 110 °C. Las muestras de polímero resultante se retiraron de los moldes y se extrajeron en acetona a reflujo durante 6 horas, se enjuagaron y se secaron al aire, después se pusieron al vacío a 70 °C durante al menos 15 h. Las propiedades de tracción, T_g, CAE y resistencia a reflejo se determinaron de acuerdo con los procedimientos descritos anteriormente. Los resultados se muestran en la Tabla 2.

Tabla 1. Detalle de los Componentes de la Formulación

ID	PEA (%p)	BzA (%p)	PEMA (%p)	BzMA (%p)	Reticulante (%p)	PEG200-MA (%p)	EJ. 1 (%p)	EJ. 2 (%p)	EJ. 3 (%p)	EJ. 4 (%p)
0	65,0	30,0	-	3,2	1,8	-	-	-	-	-
1	58,98	-	16,58	20,02	BDDA (1,02)	3,40	-	-	-	-
2	88,97	-	-	-	BDDA (1,02)	-	10,01	-	-	-
3	79,00	-	-	-	BDDA (1,00) 1,3-	-	20,00	-	-	-
4	78,70	-	-	-	BDMDA (1,33) 1,4-	-	19,98	-	-	-

40

ES 2 363 302 T3

(continuación)

ID	PEA	BzA	PEMA	BzMA	Reticulante	PEG200-MA	EJ. 1	EJ. 2	EJ. 3	EJ. 4
	(%p)	(%p)	(%p)	(%p)	(%p)	(%p)	(%p)	(p%)	(p%)	(p%)
5	78,76	-	-	-	BDMDA (1,24)	-	20,00	-	-	-
6	68,95	-	-	19,99	BDDA (1,02)	-	10,04	-	-	-
7	68,98	-	-	10,00	BDDA (1,00)	-	20,02	-	-	-
8	58,98	-	-	19,99	BDDA (1,01)	-	20,03	-	-	-
9	58,47	-	-	19,99	BDDA (1,52)	-	20,02	-	-	-
10	78,97	-	-	-	BDDA (1,01)	-	-	20,01	-	-
11	68,48	-	-	19,99	BDDA (1,50)	-	-	10,03	-	-
12	58,47	-	-	20,00	BDDA (1,50)	-	-	20,02	-	-
13	-	88,47	-	-	BDDA (1,50)	-	-	10,03	-	-
14	-	87,98	-	-	BDDA (2,02)	-	-	10,01	-	-
15	-	83,46	-	5,04	BDDA (1,51)	-	-	9,99	-	-
16	-	78,97	-	-	BDDA (1,02)	-	-	-	20,01	-
17	-	88,49	-	-	BDDA (1,50)	-	-	-	10,01	-
18	-	78,48	-	-	BDDA (1,50)	-	-	-	20,02	-
19	-	93,49	-	-	BDDA (1,51)	-	-	-	-	5,00
20	-	88,48	-	-	BDDA (1,50)	-	-	-	-	10,02
21	-	78,50	-	-	BDDA (1,51)	-	-	-	-	20,00
22	-	87,48	-	1,00	BDDA (1,50)	-	-	10,02	-	-
23	-	86,98	-	1,50	BDDA (1,50)	-	-	10,02	-	-
24	-	86,49	-	2,01	BDDA (1,50)	-	-	10,00	-	-
25	-	88,49	-	-	BDDA (1,51)	-	-	10,00	-	-

Tabla 2. Propiedades de tracción y térmicas, %CAE, RI y resultados del ensayo de microvacuola ΔT

ID	Tensión a Rotura (MPa)	Deform. a Rotura (MPa)	Módulo de Young (MPa)	Módulo Secante al 100% (MPa)	T _g (media °C)	T _g (fin °C)	Reflejos	CAE (%)	RI (hidratado, 22 °C)
0	8,12	104	57,30	7,51	-	-	Muchos	0,30	-
1	8,67	202	58,91	3,63	-	-	Muchos	0,42	-
2	2,95	185	3,20	0,79	-	-	Ninguno	0,56	-
3	3,28	184	4,05	0,89	-	-	Ninguno	0,91	-
4	3,74	181	4,65	0,99	-	-	Ninguno	0,86	-
5	3,89	174	4,55	1,06	-	-	Ninguno	0,90	-
6	7,42	211	34,16	2,44	-	-	Muy Pocos	0,54	-
7	5,36	198	11,96	1,39	-	-	Ninguno	0,81	-
8	8,06	206	45,19	3,04	-	-	Ninguno	0,84	-
9	9,22	166	58,27	4,36	-	-	Ninguno	1,01	-
10	2,90	176	3,85	0,90	-2,1	1,6	Ninguno	2,06	-
11	7,28	167	28,98	2,86	7,7	12,7	Ninguno	1,16	-
12	8,33	165	39,48	3,56	8,3	14,3	Ninguno	1,91	-
13	6,01	178	14,40	1,76	7,9	12,2	Ninguno	1,28	-
14	6,70	154	16,37	2,41	-	-	Ninguno	1,23	-
15	11,29	179	97,32	5,07	-	-	Ninguno	1,06	-
16	3,92	193	5,39	0,95	-	-	Ninguno	1,62	-
17	9,62	188	64,88	3,80	-	-	Ninguno	1,09	-
18	9,91	184	62,34	4,07	-	-	Ninguno	1,99	-
19	9,68	189	64,11	3,71	-	-	Muy Pocos	0,58	1,5633
20	10,23	186	72,68	4,31	-	-	Ninguno	1,13	1,5610
21	10,48	164	83,97	5,69	-	-	Ninguno	1,75	1,5557
22	9,69	184	64,69	3,74	-	-	Ninguno	1,32	-
23	10,03	186	70,50	3,88	-	-	Ninguno	1,41	-
24	9,81	181	77,82	4,05	-	-	Ninguno	1,29	-
25	9,20	189	42,11	2,83	-	-	Ninguno	1,29	-

Ej 1. Copolímero Tribloque de PEMA-PEG200MA-PEMA

- 5 Un matraz de fondo redondo de 200 ml que contenía una barra agitadora revestida de PTFE se cargó con 0,5819 g (5,88 mmol) de CuCl, 1,4923 g (8,42 mmol) de PMDETA y 11,9253 g (41,69 mmol) de PEG200-MA. Se añadió acetona (25 ml), y la mezcla se agitó para dispersar los sólidos. Se disolvió 2-(2-bromo-2-metil-propioniloxi)-etil éster del ácido 2-bromo-2-metil propiónico (1,0336 g, 2,87 mmol) en acetona y se añadió a la mezcla de reacción. La reacción se agitó a temperatura ambiente durante 30 min. Se añadió PEMA (25,3413 gramos, 133,21 mmol) a la polimerización junto con 25 ml adicionales de acetona. La reacción se agitó 2,5 horas a temperatura ambiente. Se pesó 2,2,6,6-tetrametil-1-piperidiniloxi (TEMPO) en un vial (0,9127 g, 5,84 mmol), se disolvió en 2 ml de acetona y se añadió a la mezcla de reacción. El matraz se sumergió en un baño de aceite y se calentó a 50 °C durante 14 horas, después se enfrió a temperatura ambiente. El matraz de reacción se retiró de la caja de manipulación con guantes y se burbujeó con aire durante 30 min. El producto se purificó haciéndolo pasar a través de una columna corta de una columna de alúmina básica preparada en CH₂Cl₂. El producto se eluyó con CH₂Cl₂, el disolvente se eliminó en el rotavapor y el producto se recogió por precipitación en n-propanol. El polímero resultante se enjuagó con n-propanol reciente, después se secó al vacío a temperatura ambiente durante una noche. Rendimiento 16,37 g (44%) de un sólido gomoso incoloro. GPC (THF, patrones de poliestireno) M_n 16.565 P_w/M_n 1,29.
- 10
- 15

Ej 2. Copolímero Tribloque de PEMA-PEG200MA-PEMA

Un matraz de fondo redondo de 200 ml que contenía una barra agitadora revestida de PTFE se cargó con 0,6041 g (6,10 mmol) de CuCl, 1,5638 g (8,82 mmol) de PMDETA y 12,9677 g (45,33 mmol) de PEG200-MA. Se añadió acetona (25 ml), y la mezcla se agitó para dispersar los sólidos. Se añadió dimetil-2,6-dibromoheptanodioato (DMDBH) (1,0182 g, 2,94 mmol) y la reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1,75 h. Se añadió PEMA (24,7718 gramos, 130,21 mmol) a la polimerización junto con 50 ml de acetona. La reacción se agitó 4,25 h a temperatura ambiente. Se pesó 2,2,6,6-tetrametil-1-piperidiniloxi (TEMPO) en un vial (0,9515 g, 6,09 mmol), se disolvió en 2 ml de acetona y se añadió a la mezcla de reacción. El matraz se sumergió en un baño de aceite y se calentó a 50 °C durante 15,5 h, después se enfrió a temperatura ambiente. El matraz de reacción se retiró de la caja de manipulación con guantes y se burbujeó con aire durante 30 min. El producto se purificó haciéndolo pasar a través de una columna corta de una columna de alúmina básica preparada en CH₂Cl₂. El producto se eluyó con CH₂Cl₂, el disolvente se eliminó en el rotavapor y el producto se recogió por precipitación en n-propanol a 5 °C. El polímero resultante se enjuagó con n-propanol reciente, después se secó al vacío a temperatura ambiente durante una noche. Rendimiento 11,97 g (32%) de un sólido vítreo incoloro. GPC (THF, patrones de poliestireno) M_n 15.618 P_w/M_n 1,34.

Ej 3. Copolímero Dibloque de PEG200MA-PEMA

Un matraz de fondo redondo de 200 ml que contenía una barra agitadora revestida de PTFE se cargó con 0,3173 g (3,21 mmol) de CuCl, 0,7866 g (4,44 mmol) de PMDETA y 12,6677 g de PEG200-MA. Se añadió acetona (25 ml), y la mezcla se agitó para dispersar los sólidos. Se añadió 2-bromopropionato de metilo (0,5507 g, 3,30 mmol) y la reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2 h. Se añadió PEMA (25,0914 gramos, 131,89 mmol) a la polimerización junto con 50 ml de acetona. La reacción se agitó una noche a temperatura ambiente. Se pesó 2,2,6,6-tetrametil-1-piperidiniloxi (TEMPO) en un vial (0,4978 g, 3,19 mmol), se disolvió en 2 ml de acetona y se añadió a la mezcla de reacción. El matraz se sumergió en un baño de aceite y se calentó a 50 °C durante 6 horas, después a temperatura ambiente. El matraz de reacción se retiró de la caja de manipulación con guantes y se burbujeó con aire durante 30 min. El producto se purificó haciéndolo pasar a través de una columna corta de una columna de alúmina básica preparada en CH₂Cl₂. El producto se eluyó con CH₂Cl₂, el disolvente se eliminó en el rotavapor y el producto se recogió por precipitación en isopropanol a 5 °C. El polímero resultante se enjuagó con IPA reciente, después se secó al vacío a temperatura ambiente durante una noche. Rendimiento 21,41 g (64%) de un sólido vítreo incoloro. GPC (THF, patrones de poliestireno) M_n 22.490 P_w/M_n 1,28.

Ej 4. Copolímero Dibloque de PEG200MA-BzMA

Un matraz de fondo redondo de 200 ml que contenía una barra agitadora revestida de PTFE se cargó con 0,3195 g (3,23 mmol) de CuCl, 0,5928 g (3,34 mmol) de PMDETA y 12,8104 g (44,78 mmol) de PEG200-MA. Se añadió tolueno (25 ml), y la mezcla de reacción se sumergió en un baño de aceite a 60 °C. Una vez que los sólidos se habían dispersado, se añadió 2-bromobutirato de metilo (0,4697 g, 2,59 mmol). La reacción se agitó a 60 °C durante 1 hora, seguido de adición de 22,8213 g (129,51 mmol) de BzMA y 45 ml de tolueno. Después de 6,5 h de reacción adicional, se disolvió TEMPO (0,5231 g, 3,35 mmol) en tolueno y se añadió. El calentamiento continuó durante 16 h, después se permitió que la reacción se enfriara a temperatura ambiente. El matraz de reacción se retiró de la caja de manipulación con guantes y se burbujeó con aire durante 30 min. El producto se purificó haciéndolo pasar a través de una columna corta de una columna de alúmina básica preparada en CH₂Cl₂. El producto se eluyó con CH₂Cl₂, el disolvente se eliminó en el rotavapor y el producto se recogió por precipitación en isopropanol a 0 °C. El polímero resultante se enjuagó con IPA reciente, después se secó al vacío a temperatura ambiente durante una noche. Rendimiento 8,93 g (25%) de un sólido vítreo incoloro. GPC (THF, patrones de poliestireno) M_n 23.337 P_w/M_n 1,19.

Ej 5. Copolímero Tribloque de PEG200MA-POEMA

Un matraz de fondo redondo de 200 ml que contenía una barra agitadora revestida de PTFE se cargó con 0,6018 g (6,08 mmol) de CuCl, 1,5726 g (8,87 mmol) de PMDETA, 12,5997 g (44,05 mmol) de PEG200-MA y 25 ml de acetona. Una vez que los sólidos se habían dispersado, se añadieron 0,9157 g (2,65 mmol) de dimetil-2,6-dibromoheptanodioato. La reacción se agitó a temperatura ambiente (22 °C) durante 1 hora 40 min, después se añadieron 37,4515 g (181,59 mmol) de metacrilato de fenoxietilo (POEMA) y 25 ml de acetona. Después de 3,5 h de tiempo de reacción adicional, se disolvieron 0,9841 g (6,29 mmol) de TEMPO en acetona y se añadieron a la mezcla de reacción. El matraz de reacción se sumergió en un baño de aceite a 50 °C durante 15,5 horas y después se permitió que la reacción se enfriara a temperatura ambiente. El matraz de reacción se retiró de la caja de manipulación con guantes y se burbujeó con aire durante 30 min. El producto se purificó haciéndolo pasar a través de una columna corta de alúmina básica y se eluyó con CH₂Cl₂. El disolvente se eliminó en el rotavapor y el producto se recogió por precipitación en n-propanol a -5 °C. El polímero resultante se enjuagó con n-propanol reciente, después se secó al vacío y a temperatura ambiente durante una noche. Rendimiento 14,18 g (25%) de un sólido vítreo incoloro. GPC (THF, patrones de poliestireno) M_n 41.833 P_w/M_n 2,06.

Ej 6. Copolímero Tribloque de PEG200MA-PEMA

Un matraz de fondo redondo de 200 ml que contenía una barra agitadora revestida de PTFE se cargó con 0,6078 g (6,14 mmol) de CuCl, 1,5774 g (8,78 mmol) de PMDETA, 12,3783 g (43,27 mmol) de PEG200-MA y 25 ml de acetona (25 ml). Una vez que los sólidos se habían dispersado, se añadieron 0,9257 g (2,68 mmol) de dimetil-2,6-dibromoheptanodioato. La reacción se agitó a temperatura ambiente (22 °C) durante 1 hora, después se añadieron 34,6909 g (182,35 mmol) de PEMA y 25 ml de acetona. Después de 4 horas de tiempo de reacción adicional, se disolvieron 0,9702 g (6,21 mmol) de TEMPO en acetona y se añadieron a la mezcla de reacción. El matraz de reacción se sumergió en un baño de aceite a 50 °C durante 2,5 horas y después se permitió que la reacción se enfriara a temperatura ambiente. El matraz de reacción se retiró de la caja de manipulación con guantes y se burbujeó con aire durante 30 min. El producto se purificó haciéndolo pasar a través de una columna corta de alúmina básica y se eluyó con CH₂Cl₂. El disolvente se eliminó en el rotavapor y el producto se purificó adicionalmente por precipitación en n-propanol a -5 °C y hexano a -5 °C. El polímero resultante se enjuagó con hexano reciente, después se secó al vacío a temperatura ambiente durante una noche. Rendimiento 22,02 g de un sólido vítreo incoloro. GPC (THF, patrones de poliestireno) M_n 27.186 P_w/M_n 1,35.

Ej 7. Copolímero Dibloque de PEG200MA-PEMA

Un matraz de fondo redondo de 200 ml que contenía una barra agitadora revestida de PTFE se cargó con 0,3146 g (3,18 mmol) de CuCl, 0,8080 g (4,56 mmol) de PMDETA, 12,8199 g (44,82 mmol) de PEG200-MA y 25 ml de tolueno. Una vez que los sólidos se habían dispersado, se añadieron 0,5620 g (2,88 mmol) de 2-bromoisobutirato de etilo. La reacción se agitó a temperatura ambiente (22 °C) durante 2 horas y 10 min, después se añadieron 25,5059 g (134,07 mmol) de PEMA y 50 ml de tolueno. Después de 3 horas de tiempo de reacción adicional, se disolvieron 0,5045 g (3,23 mmol) de TEMPO en tolueno y se añadieron a la mezcla de reacción. El matraz de reacción se sumergió en un baño de aceite a 50 °C durante 15 horas y después la reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente. El matraz de reacción se retiró de la caja de manipulación con guantes y se expuso al aire durante 30 min. El producto se purificó haciéndolo pasar a través de una columna corta de alúmina básica y se eluyó con CH₂Cl₂. El disolvente se eliminó en el rotavapor y el producto se recogió por precipitación en isopropanol a 0 °C. El polímero resultante se enjuagó con isopropanol reciente, y después se secó al vacío a temperatura ambiente durante una noche. Rendimiento 12,14 g de un sólido vítreo incoloro. GPC (THF, patrones de poliestireno) M_n 17.536 P_w/M_n 1,29.

Ej 8. Copolímero Dibloque de PEG200MA-PEMA

Un matraz de fondo redondo de 200 ml que contenía una barra agitadora revestida de PTFE se cargó con 0,4039 g (4,08 mmol) de CuCl, 0,7344 g (4,14 mmol) de PMDETA, 12,7295 g (44,50 mmol) de PEG200-MA y 25 ml de tolueno. El material se agitó a temperatura ambiente hasta que los sólidos se dispersaron, después se sumergió en un baño de aceite a 60° y se añadieron 0,7330 g (3,76 mmol) de 2-bromoisobutirato de etilo. La reacción se agitó a 60 °C durante 2 horas y 20 minutos, después se añadieron 33,9764 g (178,60 mmol) de PEMA y 50 ml de tolueno. Después de 5,5 horas de tiempo de reacción adicional se disolvieron 0,6390 g (4,09 mmol) de TEMPO en tolueno y se añadieron a la mezcla de reacción. El matraz de reacción se calentó en un baño de aceite a 60 °C durante 16 horas adicionales y después la reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente. El matraz de reacción se retiró de la caja de manipulación con guantes y se expuso al aire durante 30 min. El producto se purificó haciéndolo pasar a través de una columna corta de alúmina básica y se eluyó con CH₂Cl₂. El disolvente se eliminó en el rotavapor y el producto se recogió por precipitación en isopropanol a 0 °C. El polímero resultante se disolvió en CH₂Cl₂ y se precipitó en hexano a 0 °C y se enjuagó con hexano reciente, y después se secó al vacío a temperatura ambiente durante una noche. Rendimiento 16,74 g de un sólido vítreo incoloro. GPC (THF, patrones de poliestireno) M_n 21.039 P_w/M_n 1,19.

Ej 9. Copolímero Dibloque de DEGMA-BzMA

Un matraz de fondo redondo de 200 ml que contenía una barra agitadora revestida de PTFE se cargó con 0,4654 g (4,70 mmol) de CuCl, 0,8505 g (4,80 mmol) de PMDETA, 12,3379 g (65,55 mmol) de metacrilato de monometiléter de dietilenglicol (DEGMA), y 25 ml de acetona. El matraz se agitó a temperatura ambiente hasta que los sólidos se dispersaron y se añadieron 0,7222 g (3,99 mmol) de 2-bromobutirato de metilo. La reacción se agitó a temperatura ambiente (22 °C) durante 1 hora y después se añadieron 18,9499 g (107,54 mmol) de BzMA y 40 ml de acetona. Después de 4 horas de reacción adicional, se disolvieron 0,7345 g (4,70 mmol) de TEMPO en acetona y se añadieron a la mezcla de reacción. El matraz de reacción se sumergió en un baño de aceite a 50 °C durante 14 horas adicionales y después la reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente. El matraz de reacción se retiró de la caja de manipulación con guantes y se expuso al aire durante 30 min. El producto se purificó haciéndolo pasar a través de una columna corta de alúmina básica y se eluyó con CH₂Cl₂. El disolvente se eliminó en el rotavapor y el producto se recogió por precipitación en isopropanol a 0 °C y se enjuagó con isopropanol reciente, y después se secó al vacío a temperatura ambiente durante una noche. Rendimiento 4,38 g de un sólido vítreo incoloro. GPC (THF, patrones de poliestireno) M_n 13.807 P_w/M_n 1,33.

Ej 10. Copolímero Dibloque de BzMA-PEG200MA (Adición Inversa)

Un matraz de fondo redondo de 200 ml que contenía una barra agitadora revestida de PTFE se cargó con 0,3169 g (3,20 mmol) de CuCl, 0,6001 g (3,38 mmol) de PMDETA, 23,0942 g (131,06 mmol) de metacrilato de bencilo (BzMA) y 45 ml de acetona. El matraz se agitó a temperatura ambiente hasta que los sólidos se dispersaron y se añadieron

0,4769 g (2,63 mmol) de 2-bromobutirato de metilo. La reacción se agitó a temperatura ambiente (22 °C) durante 2,5 horas y después se añadieron 12,8530 g (44,93 mmol) de PEG200-MA y 25 ml de acetona. Después de 3,5 horas de tiempo de reacción adicional, se disolvieron 0,4855 g (3,11 mmol) de TEMPO en acetona y se añadieron a la mezcla de reacción. El matraz de reacción se sumergió en un baño de aceite a 50 °C durante 15 horas y después la reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente. El matraz de reacción se retiró de la caja de manipulación con guantes y se expuso al aire durante 30 min. El producto se purificó haciéndolo pasar a través de una columna corta de alúmina básica y se eluyó con CH₂Cl₂. El disolvente se eliminó en el rotavapor y el producto se precipitó dos veces en isopropanol frío (15 °C), se enjuagó con isopropanol reciente y después se secó al vacío a temperatura ambiente durante una noche. Rendimiento 9,29 g de un sólido incoloro. GPC (THF, patrones de poliestireno) M_n 10.646 P_m/M_n 1,63.

Ej 11. Copolímero Dibloque de BzMA-PEG400MA

Un matraz de fondo redondo de 200 ml que contenía una barra agitadora revestida de PTFE se cargó con 0,3200 g (3,23 mmol) de CuCl, 0,5787 g (3,26 mmol) de PMDETA, 12,7206 g (25,39 mmol) de PEG400-MA y 25 ml de acetona. El matraz se agitó a temperatura ambiente hasta que los sólidos se dispersaron y se añadieron 0,4907 g (2,71 mmol) de 2-bromobutirato de metilo. La reacción se agitó a temperatura ambiente (22 °C) durante 1,25 horas y después se añadieron 23,8229 g (135,20 mmol) de BzMA y 45 ml de acetona. Después de 5,5 horas de tiempo de reacción adicional, se disolvieron 0,4915 g (3,15 mmol) de TEMPO en acetona y se añadieron a la mezcla de reacción. El matraz de reacción se sumergió en un baño de aceite a 50 °C durante 15 horas y después la reacción se expuso al aire durante 30 min. El producto se purificó haciéndolo pasar a través de una columna corta de alúmina básica y se eluyó con CH₂Cl₂. El disolvente se eliminó en el rotavapor y el producto se precipitó en isopropanol a 15 °C, se enjuagó con isopropanol reciente y después se secó al vacío a temperatura ambiente durante una noche. Rendimiento 9,17 g de un sólido incoloro. GPC (THF, patrones de poliestireno) M_n 27.641 P_m/M_n 1,26.

Ej 12. Copolímero Dibloque de DEGMA-BzMA

Un matraz de fondo redondo de 200 ml que contenía una barra agitadora revestida de PTFE se cargó con 0,4916 g (4,97 mmol) de CuCl, 0,8818 g (4,97 mmol) de PMDETA, 25,2357 g (134,08 mmol) de metacrilato de monometiléter de dietilenglicol (DEGMA) y 50 ml de acetona. El matraz se agitó a temperatura ambiente hasta que los sólidos se dispersaron y se añadieron 0,7535 g (4,16 mmol) de 2-bromobutirato de metilo. La reacción se agitó a temperatura ambiente (22 °C) durante 2 horas y después se añadieron 24,6653 g (139,98 mmol) de BzMA y 50 ml de acetona. Después de 4,5 horas de reacción adicional, se disolvieron 0,7546 g (4,83 mmol) de TEMPO en acetona y se añadieron a la mezcla de reacción. El matraz de reacción se sumergió en un baño de aceite a 50 °C durante 15 horas y después la reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente. El matraz de reacción se retiró de la caja de manipulación con guantes y se expuso al aire durante 30 min. El producto se purificó haciéndolo pasar a través de una columna corta de alúmina básica y se eluyó con CH₂Cl₂. El disolvente se eliminó en el rotavapor y el producto se precipitó en isopropanol a 5 °C, se enjuagó con isopropanol reciente, y después se secó al vacío a temperatura ambiente durante una noche. Rendimiento 7,89 g de un sólido incoloro. GPC (THF, patrones de poliestireno) M_n 19.673 P_m/M_n 1,17.

Tabla 3. Detalle de los Componentes de la Formulación

ID	PEA (%p)	BzA (%p)	PEMA (%p)	BzMA (%p)	BDDA (%p)	EJ. 5 (%p)	EJ. 6 (%p)	EJ. 7 (%p)	EJ. 8 (%p)
26	88,99	-	-	-	1,02	10,00	-	-	-
27	78,99	-	-	-	1,00	20,01	-	-	-
28	68,98	-	-	-	1,00	30,01	-	-	-
29	78,99	-	-	-	1,01	-	20,00	-	-
30	68,97	-	-	-	1,01	-	30,03	-	-
31	-	78,96	-	-	1,00	-	-	20,04	-
32	-	88,45	-	-	1,53	-	-	-	10,01
33	-	78,47	-	-	1,53	-	-	-	20,00
34	-	68,49	-	-	1,51	-	-	-	30,00

Tabla 4. Propiedades de tracción y térmicas, % CAE, RI y resultados del ensayo de microvacuola ΔT

ID	Tensión a Rotura (MPa)	Deformación a Rotura (MPa)	Módulo de Young (MPa)	Módulo Secante 100% (MPa)	Reflejos	CAE (%)
26	4,22	189	4,30	1,16	Muy Pocos	0,83
27	5,16	175	8,82	2,06	Muy Pocos	1,49
28	6,56	166	18,67	3,36	Muy Pocos	2,14
29	4,22	196	6,24	1,06	Muy Pocos	1,37
30	4,80	194	8,92	1,33	Muy Pocos	1,85
31	3,19	185	4,11	0,87	Ninguno	2,44
32	11,26	186	62,20	3,93	Ninguno	0,97
33	10,55	175	69,76	4,35	Ninguno	1,64
34	10,08	156	85,35	5,47	Muy Pocos	2,08

Tabla 5. Detalle de los Componentes de la Formulación

ID	PEA (%p)	BzA (%p)	PEMA (%p)	BzMA (%p)	BDDA (%p)	EJ. 9 (%p)	EJ.10 (%p)	EJ. 11 (%p)	EJ. 12 (%p)
35	78,97	-	-	-	1,00	20,03	-	-	-
36	68,98	-	-	-	1,00	30,02	-	-	-
37	-	88,49	-	-	1,51	-	10,00	-	-
38	-	88,45	-	-	1,51	-	-	10,04	-
39	-	78,50	-	-	1,50	-	-	-	20,00
40	78,97	-	-	-	1,01	-	-	-	20,01
41	-	68,96	-	-	1,01	-	-	-	30,03
42	68,96	-	-	-	1,01	-	-	-	30,03

5

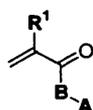
Tabla 6. Propiedades de tracción y térmicas, % CAE, RI y resultados del ensayo de microvacuola ΔT

ID	Tensión a Rotura (MPa)	Deformación a Rotura (MPa)	Módulo de Young (MPa)	Módulo Secante 100% (MPa)	Reflejos	CAE (%)
35	5,10	186	11,46	1,75	Muchos	0,69
36	6,70	175	25,80	3,13	Muchos	0,60
37	-	-	-	-	Muchos	0,52
38	-	-	-	-	Muy Pocos	1,38
39	-	-	-	-	Muy Pocos	0,59
40	-	-	-	-	Muy Pocos	0,71
41	-	-	-	-	Muy Pocos	0,82
42	-	-	-	-	Muy Pocos	0,89

REIVINDICACIONES

1. Un material polimérico para un dispositivo oftálmico u otorrinolaringológico que comprende

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



[1]

5 en la que:

B = -O(CH₂)_n-, -(OCH₂CH₂)_n-; -NH(CH₂)_n-, o -NCH₃(CH₂)_n-;

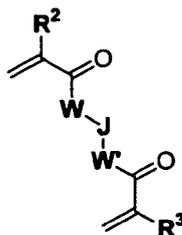
R¹ = H, CH₃, CH₂CH₃, o CH₂OH;

n = 0 - 12;

10 A = C₆H₅ o O(CH₂)_mC₆H₅, en la que el grupo C₆H₅ está opcionalmente sustituido con -(CH₂)_nH, -O(CH₂)_nH, -CH(CH₃)₂, -C₆H₅, -OC₆H₅, -CH₂C₆H₅, F, Cl, Br, o I; y

m = 0 - 18;

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



[2]

en la que

15 R², R³ independientemente = H, CH₃, CH₂CH₃, o CH₂OH;

W, W' independientemente = O(CH₂)_d, NH(CH₂)_d, NCH₃(CH₂)_d, O(CH₂)_dC₆H₄, O(CH₂CH₂O)_dCH₂,

O(CH₂CH₂CH₂O)_dCH₂, O(CH₂CH₂CH₂CH₂O)_dCH₂, o nada;

J = (CH₂)_a, O(CH₂CH₂O)_b, O, o nada, con la condición de que si W y W' = nada, entonces J ≠ nada;

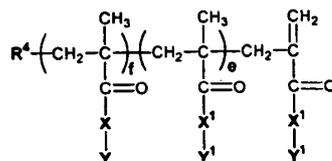
d = 0 - 12;

20 a = 1 - 12; y

b = 1 - 24;

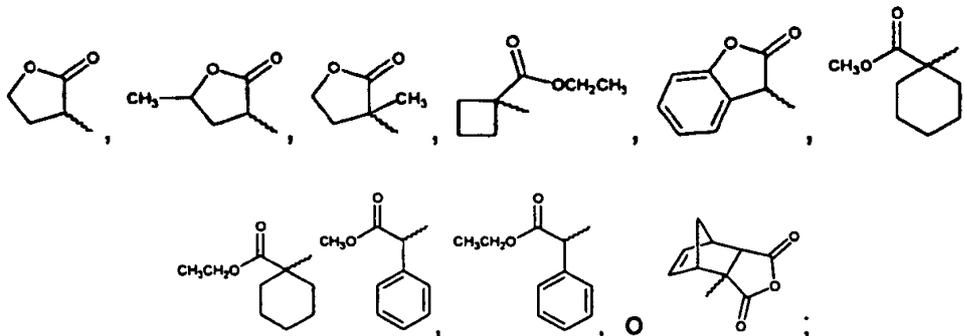
y

c) del 5 al 35% (p/p) de un macrómero de cadena secundaria hidrófila de fórmula [3a], [3b], [3c], [3d] o [3e]:



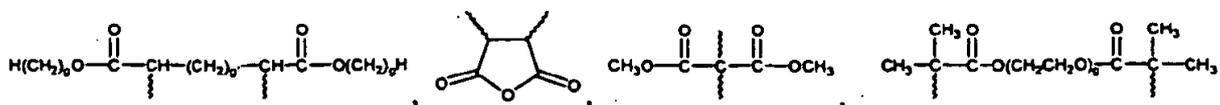
[3a]

[CH₃OC(O)]₂CH-, [CH₃CH₂OC(O)]₂CH-, [CH₃CH₂OC(O)]₂C(CH₃)-, CH₃CH₂OC(O)CH(CH₂CH₂CH₂CH₃)-,
 (CH₃)₃COC(O)C(CH₃)₂-, CH₃CH₂OC(O)CH₂CH₃(CH₂CH₂CH₂CH₃)-,
 CH₃CH₂OC(O)CH(CH₂CH₂CH₂CH₂CH₃)-, CH₃CH₂OC(O)CH(CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₃)-,

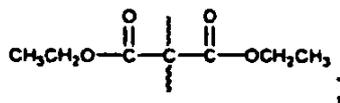


5

R⁵ =



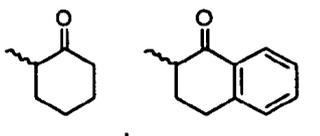
o



10

g, g' independientemente = 1 - 12; y

L = H, Cl, Br, -CH₂C(O)CH₃, CH₂C(O)C(CH₃)₃, -CH₂C(O)C₆H₅, -CH₂C(O)C₆H₄OH, -CH₂C(O)C₆H₄OCH₃,



o CH₂CH=CH₂.

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

15

B = -O(CH₂)_n- o -(OCH₂CH₂)_n-;

R¹ = -H o -CH₃;

n = 1 - 5;

A = -C₆H₅, O(CH₂)_mC₆H₅; y

m = 0 - 4.

20

3. El material polimérico para dispositivo de la reivindicación 1, en el que para el monómero de fórmula [2]:

R², R³ independientemente = H o CH₃;

W, W' independientemente = O(CH₂)_d, O(CH₂)_dC₆H₄, o nada;

J = O(CH₂CH₂O)_b o nada, con la condición de que si W y W' = nada, entonces J ≠ nada;

25

d = 0 - 6; y

b = 1 - 10.

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

e, f independientemente = 5 - 75;

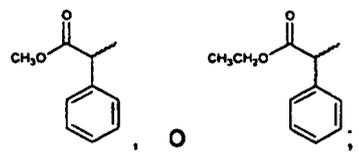
X, X¹, X² independientemente = O o N(CH₃)-;

30

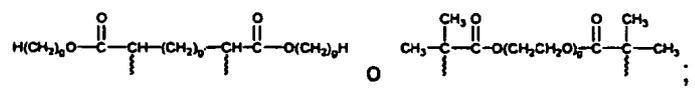
Y, Y¹ independientemente = -(CH₂)_pH, (CH₂CH₂O)_qCH₃, (CH₂CH₂O)_qH, (CH₂CH₂O)_qC₆H₅, (CH₂)_tC₆H₅, o

$(\text{CH}_2)_t\text{OC}_6\text{H}_5$;
 $p = 1 - 12$;
 $q = 2 - 60$;
 $t = 1 - 5$;

5 $R^4 =$ $\text{CH}_3\text{OC}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_3)-$, $\text{CH}_3\text{OC}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_2-$, $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_2-$,
 $(\text{CH}_2=\text{C}(\text{R}^3)\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_2-$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_3)-$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_2-$,
 $\text{CH}_3\text{OC}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)-$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)-$, $(\text{CH}_3)_3\text{COC}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_2-$,



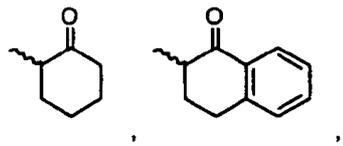
$R^5 =$



10

g, g' independientemente = 1 - 12; y

$L = \text{H}, \text{Cl}, \text{Br}, -\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{CH}_3, \text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_3, -\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{C}_6\text{H}_5, -\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{C}_6\text{H}_4\text{OH}, -\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3,$



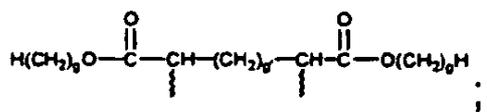
o $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$.

15 5. El material polimérico para dispositivo de la reivindicación 4, en el que para el macrómero de fórmula [3]:

e, f independientemente = 5 - 60;
 $X, X^1, X^2 = \text{O}$;
 Y, Y^1 independientemente = $-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_q\text{CH}_3, (\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_q\text{C}_6\text{H}_5, (\text{CH}_2)_t\text{C}_6\text{H}_5$, o $(\text{CH}_2)_t\text{OC}_6\text{H}_5$;
 $q = 2 - 40$;

20

$t = 1 - 2$;
 $R^4 =$ $\text{CH}_3\text{OC}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_3)-$, $\text{CH}_3\text{OC}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_2-$, $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_2-$,
 $(\text{CH}_2=\text{C}(\text{R}^3)\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_2-$, o $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_3)-$;
 $R^5 =$



25

g, g' independientemente = 1 - 6; y
 $L = \text{H}, -\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{C}_6\text{H}_5, -\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{C}_6\text{H}_4\text{OH}, -\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ o $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$.

30

6. El material polimérico para dispositivo de la reivindicación 1, en el que el monómero de fórmula [1] se selecciona entre el grupo que consiste en metacrilato 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 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-fenoxietoxi)etilo; acrilato de 2-benciloxietilo; acrilato de 2-(2-(benciloxi)etoxi)etilo; y acrilato de 3-benciloxipropilo.

35

7. El material polimérico para dispositivo de la reivindicación 1, en el que el monómero de fórmula [2] se selecciona 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.

8. El material polimérico para dispositivo de la reivindicación 1, en el que la cantidad de monómero [1] es del 70 al 90% (p/p).
9. El material polimérico para dispositivo de la reivindicación 1, en el que la cantidad de macrómero de cadena secundaria hidrófilo es del 10 al 30% (p/p).
- 5 10. El material polimérico para dispositivo de la reivindicación 9, en el que la cantidad de macrómero de cadena secundaria hidrófilo es del 10 al 20% (p/p).
11. El material polimérico para dispositivo de la reivindicación 1, que comprende adicionalmente un ingrediente seleccionado entre el grupo que consiste en absorbedores de UV polimerizables y colorantes polimerizables.
- 10 12. El material polimérico para dispositivo de la reivindicación 11, que comprende el 0,1 - 5% (p/p) de un absorbedor de UV polimerizable y el 0,01 - 0,5% (p/p) de un colorante polimerizable.
13. Un procedimiento para preparar un material polimérico para un dispositivo oftálmico u otorrinolaringológico de acuerdo con la reivindicación 1, en el que los ingredientes [1], [2] y [3] junto con cualquier otro ingrediente opcional se combinan y polimerizan usando un iniciador por radicales para iniciar la polimerización mediante la acción de cualquiera de calor o radiación.
- 15 14. Un dispositivo oftálmico u otorrinolaringológico que comprende el material polimérico para dispositivo de la reivindicación 1, en el que el dispositivo oftálmico u otorrinolaringológico se selecciona entre el grupo que consiste en lentes intraoculares; lentes de contacto, queratoprótesis; inserciones o anillos corneanos; tubos de ventilación otológicos e implantes nasales.
- 20 15. El dispositivo oftálmico u otorrinolaringológico de la reivindicación 14, en el que el dispositivo oftálmico u otorrinolaringológico es una lente intraocular.