

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 375 113**

51 Int. Cl.:

**A61F 9/00** (2006.01)

**C08F 220/06** (2006.01)

**C08F 220/18** (2006.01)

**G02B 1/04** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **08858655 .7**

96 Fecha de presentación: **05.12.2008**

97 Número de publicación de la solicitud: **222259**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **01.09.2010**

54 Título: **COMPOSICIÓN OFTALMOLÓGICA Y SU USO.**

30 Prioridad:  
**11.12.2007 DE 102007059470**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**24.02.2012**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**24.02.2012**

73 Titular/es:  
**CARL ZEISS MEDITEC AG  
GOESCHWITZER STRASSE 51-52  
07745 JENA, ES**

72 Inventor/es:  
**RITTER, Helmut y  
SCHMITZ, Daniel**

74 Agente: **Mir Plaja, Mireia**

ES 2 375 113 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**

Composición oftalmológica y su uso

5 **[0001]** La invención se refiere a una composición oftalmológica y a su uso, en particular como implante ocular (lente intraocular).

10 **[0002]** Es sabido que la retina del ojo puede ser protegida contra las agresiones fototóxicas de radiación en la zona ultravioleta (de 200 nm a 400 nm) y en el violeta de la zona de luz visible (de 400 nm a 440 nm) con ayuda de absorbedores moleculares. Tales absorbedores pueden estar previstos en el ámbito óptico para ser usados en lentes intraoculares (IOL). Las lentes intraoculares que están a la venta en el mercado absorben tan sólo parcialmente en particular en la zona de luz violeta. En el orden dimensional, de un 25% a un 35% de la luz fototóxica con una longitud de onda de 430 nm pasa a través del material de lente convencional.

15 **[0003]** Las investigaciones realizadas ponen de manifiesto que la parte de luz violeta desempeña un papel decisivo en la expresión de una degeneración macular dependiente de la edad (AMD). Ésta comienza con deposiciones de los llamados gránulos, productos metabólicos (lipofuscinas), y puede en estadio avanzado pasar a una muerte celular superficial (atrofia geográfica) del epitelio pigmentario retinal.

20 **[0004]** Por otro lado, para la fotorrecepción, y en particular para la visión en condiciones de luz reducida (visión escotópica), es decir en la visión crepuscular y nocturna, es de importancia decisiva la transparencia del material de la lente en el espectro de luz azul (aproximadamente de 450 nm a 500 nm). En esta zona de longitud de onda azul debe absorberse tan poca luz como sea posible, para excluir una reducción de la visión crepuscular y nocturna. Las IOL que están a la venta en el mercado presentan en esta zona de longitud de onda (p. ej. al nivel de 475 nm) sin embargo una transmisión de tan sólo aproximadamente un 70% a un 75%.

25 **[0005]** La finalidad de la invención es por consiguiente la de crear una composición oftalmológica de la clase mencionada al comienzo que garantice un alto nivel de fotoprotección con al mismo tiempo máxima fotorrecepción. Así pues, esta composición debe absorber en esencia toda la zona espectral ultravioleta y la parte luz violeta del espectro visible, pero debe además permitir al mismo tiempo la total transmisión de luz azul, y en particular de la zona de longitud de onda situada entre 450 nm y 500 nm. Esta finalidad es alcanzada según la invención mediante las características de la reivindicación 1.

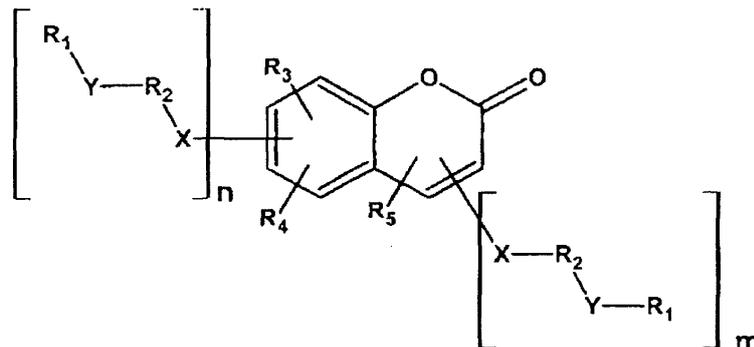
30 **[0006]** La composición oftalmológica de la invención contiene un absorbedor UV que absorbe cuantitativamente radiación en la zona de longitud de onda que va de aproximadamente 200 nm a 400 nm. La composición oftalmológica contiene además un absorbedor violeta que absorbe luz violeta de las longitudes de onda que van desde aproximadamente 400 nm hasta 430 nm. Son adecuadas estructuras cromofóricas básicas del absorbedor violeta nitroanilinas N-alcoxiacriladas o N-alcoximetacriladas o bien también NN-dialcoxiacriladas o N,N-dialcoximetacriladas.

35 **[0007]** Como absorbedor UV la composición oftalmológica contiene un medio biocompatible protector contra la luz UV, para lo cual se usan derivados de cumarina, que dado el caso están enlazados por medio de espaciadores alquilo con una o varias funciones acrílicas o metacrílicas.

40 **[0008]** La composición está con preferencia hecha exclusivamente a base de acrilato y/o metacrilato.

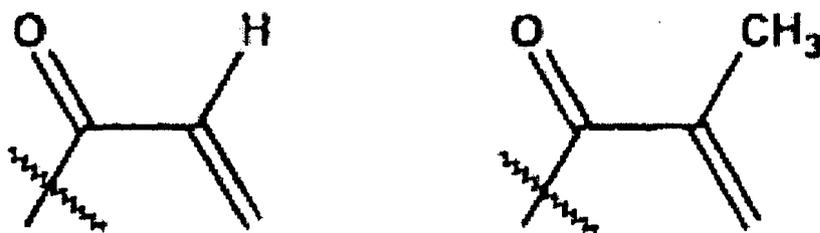
45 **[0009]** Se aclara más detalladamente en las reivindicaciones 1 a 27 el objeto de la invención.

50 **[0010]** Adecuados absorbedores UV de la composición oftalmológica según la invención son compuestos que tienen las estructuras siguientes:



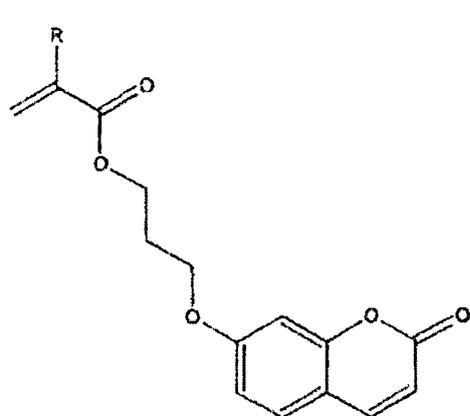
Fórmula general I

- n = 0 a 2  
 m = 0 o 1, *siendo que  $n + m \geq 1$*   
 X = O, NH, NR6  
 Y = O, NH, NR6  
 5 R1 = resto acrílico o metacrílico

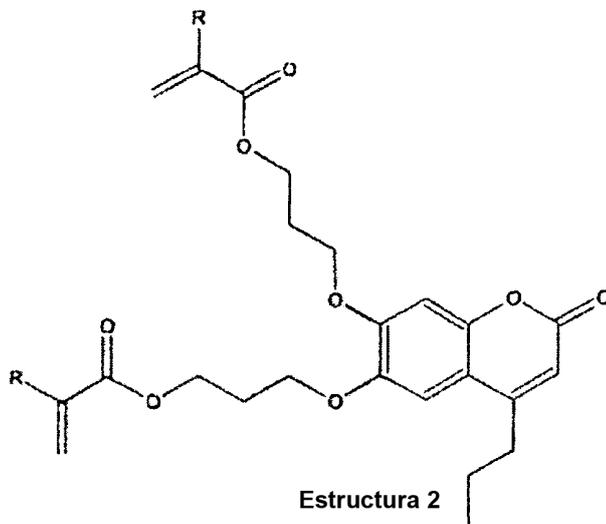


- R2 = grupo espaciador alquilo o arilo orgánico (o bien una combinación de ambos) con hasta 30 átomos, seleccionados de entre los miembros del grupo que consta de : C, H, Si, O, N, P, S, Cl, Br, F  
 20 R3, R5, R6 = H o grupo alquilo o arilo orgánico (o una combinación de ambos) con hasta 30 átomos, seleccionados de entre los miembros del grupo que consta de: C, H, Si, O, N, P, S, Cl, Br, F  
 R4 = *solamente cuando  $n = 0$  o  $1$* : H o grupo alquilo o arilo orgánico (o combinaciones de ambos) con hasta 30 átomos, seleccionados de entre los miembros del grupo que consta de: C, H, Si, O, N, P, S, Cl, Br, F

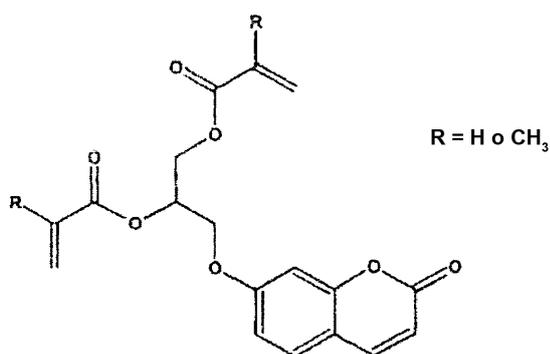
25 **[0011]** Son ejemplos de correspondientes estructuras (están comprendidos todos los estereoisómeros o las mezclas racémicas) los siguientes:



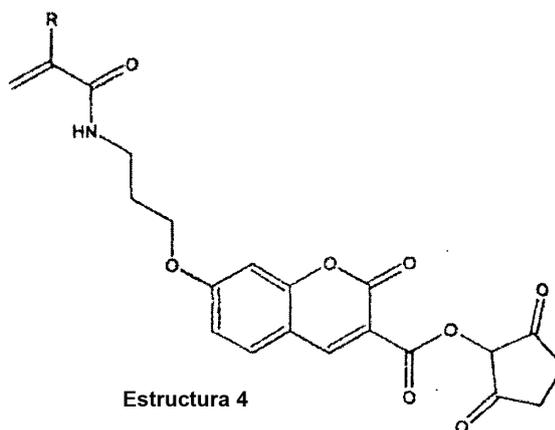
Estructura 1



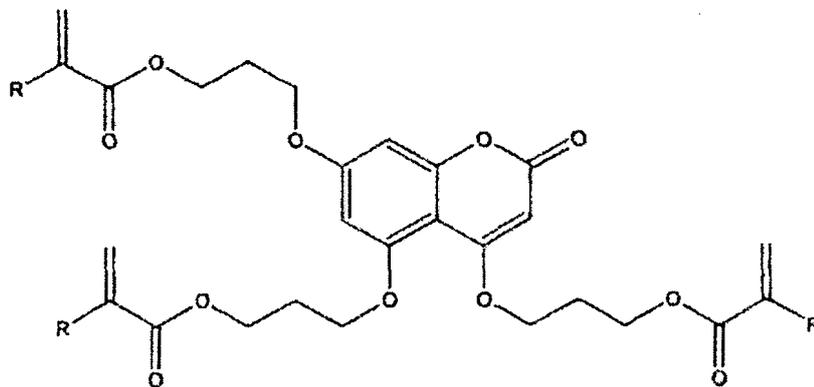
Estructura 2



Estructura 3



Estructura 4



Estructura 5

5

10

15

20

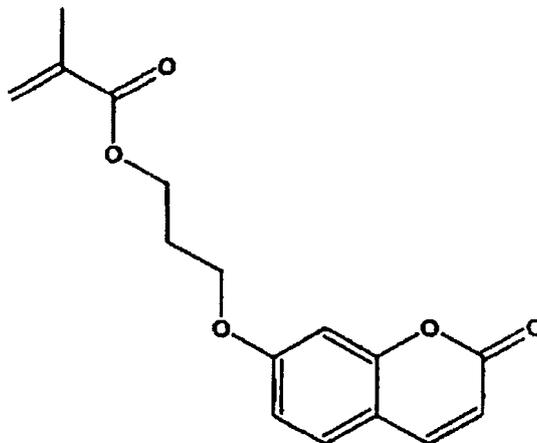
[0012] Los absorbedores UV cuya estructura básica se basa en las estructuras 2, 3 y 4 tienen la ventaja de que debido a la presencia de varios grupos terminales polimerizables permiten una incorporación cuantitativa al material de la lente y poseen además propiedades reticulantes. Así, al proceder a la fabricación de una lente, en el caso ideal puede prescindirse de la adición de un reticulante adicional.

25

[0013] Un preferido absorbedor UV de la composición oftalmológica según la invención es el siguiente:

**7-Propoximetacrilato de cumarina**

[0014] con la estructura:



Peso molecular 288,30 g/mol

30

35

40

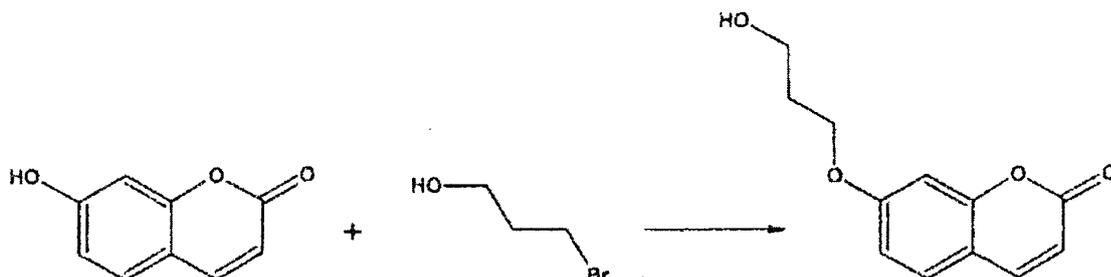
45

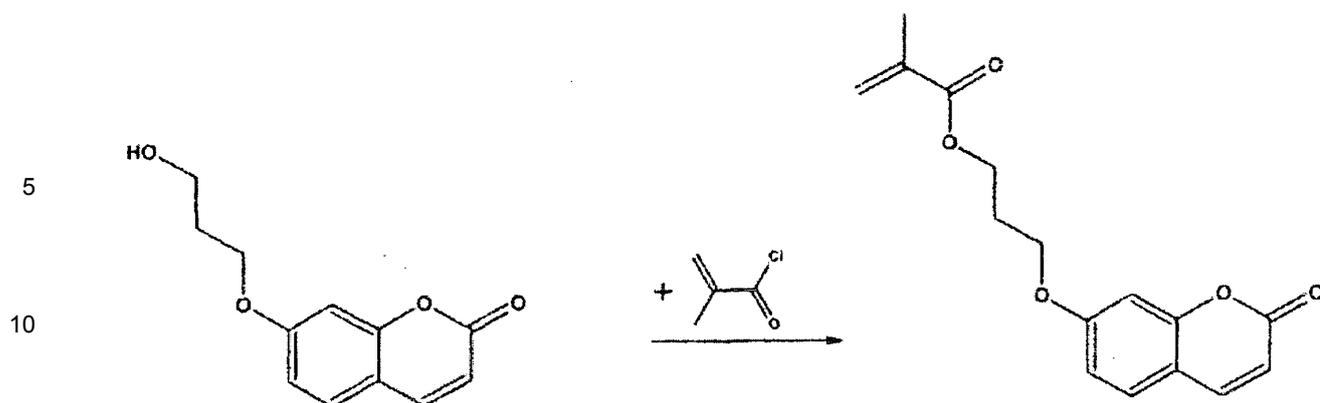
50

[0015] La fabricación de este compuesto se hace en dos pasos, estando disponible comercialmente la 7-hidroxycumarina:

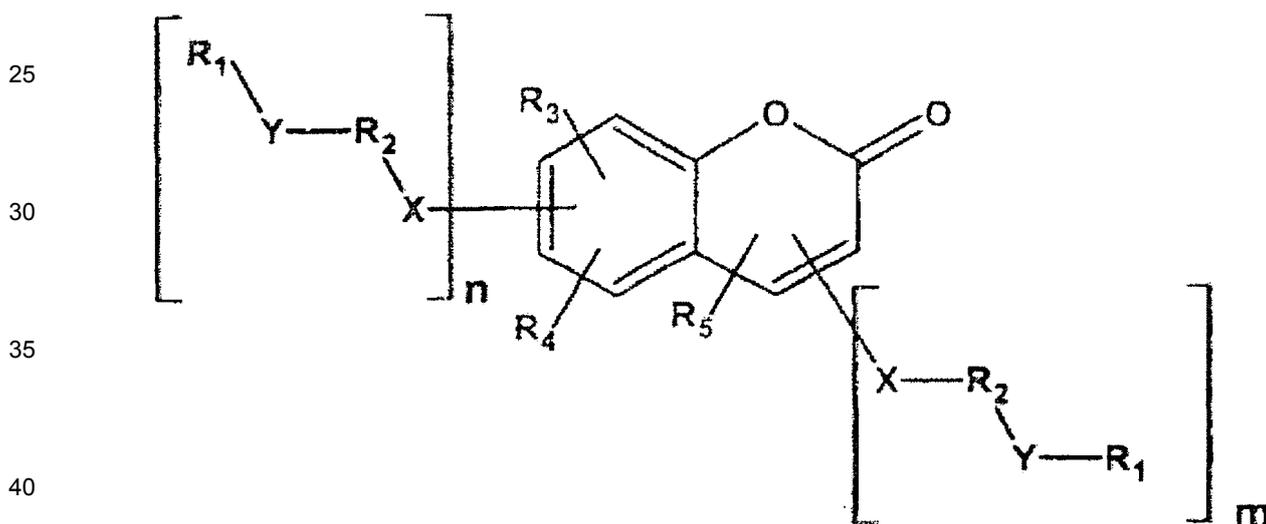
55

60





20 **[0016]** Son otros ejemplos de realización para el absorbedor UV compuestos en los que un cuerpo básico de cumarina está a través de distintos espaciadores enlazado con uno o varios restos acrílo o metacrilo. Éstos tienen la estructura siguiente:



en donde

- 45
- R1 es un resto acrílo o metacrilo
  - R2: sustituyentes alquilo o arilo orgánicos ramificados y no ramificados (o bien combinaciones de ambos) con hasta 30 átomos seleccionados de entre los miembros del grupo que consta de C, H, Si, O, N, P, S, F, Cl, Br
  - R3, R4 y R5: H o sustituyentes alquilo o arilo orgánicos ramificados y no ramificados (o bien combinaciones de ambos) con hasta 30 átomos seleccionados de entre los miembros del grupo que consta de C, H, Si, O, N, P, S, F, Cl, Br
  - 50 • X e Y: O, S, NH, NR (R es un sustituyente alquilo o arilo orgánico ramificado o no ramificado (o bien combinaciones de ambos) con hasta 30 átomos seleccionados de entre los miembros del grupo que consta de C, H, Si, O, N, P, S, F, Cl, Br
  - n = 0 a 2, y m = 0 o 1, siendo n + m siempre igual a o de más de 1

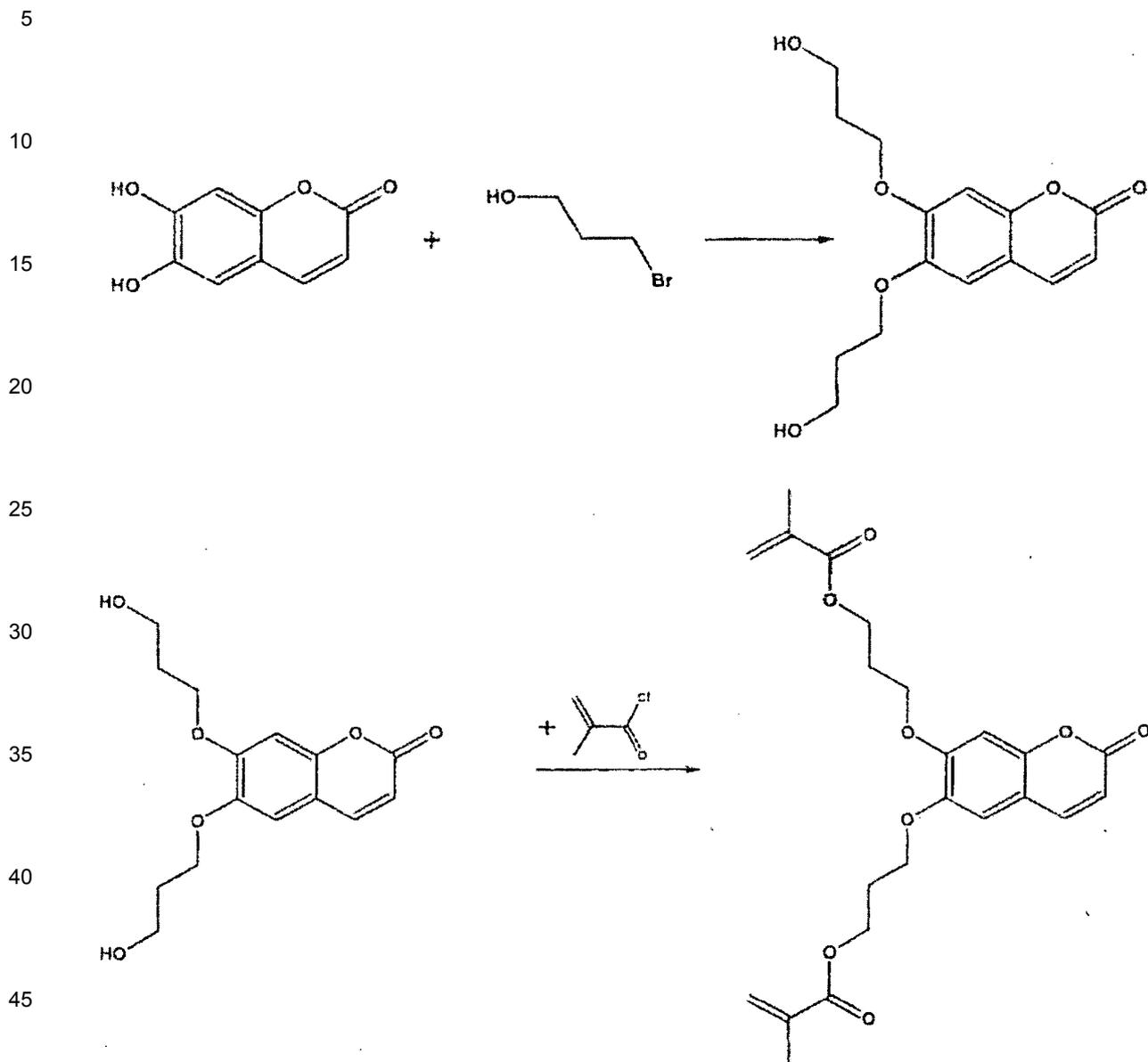
55 **Ejemplos de realización para el absorbedor UV**

**Ejemplo 1:**

60 **[0017]** n = 2, m = 0, X = O, R<sub>2</sub> = C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>, Y = O, R<sub>1</sub> = resto acrílo o metacrilo, R<sub>3</sub> = H, R<sub>4</sub> = H, R<sub>5</sub> = H en la fórmula general I.

**[0018]** Otro ejemplo de realización para un absorbedor UV en el sentido de la composición oftalmológica según la invención es 6,7-dipropoximetacrilato de cumarina. También éste puede sintetizarse por sencilla vía sintética análogamente al 7-propoximetacrilato de cumarina en una reacción bietápica. La 6,7-dihidroxicumarina que es necesaria para ello está asimismo disponible comercialmente. De esta manera puede fabricarse un compuesto en el

que fue introducido un adicional grupo metacrilato de anclaje. El enlace de este segundo grupo de anclaje a través de un espaciador alcoxi tiene tan sólo escasa influencia en las propiedades espectrales del absorbedor, pero permite usarlo asimismo como reticulante en la fabricación del material de la lente.



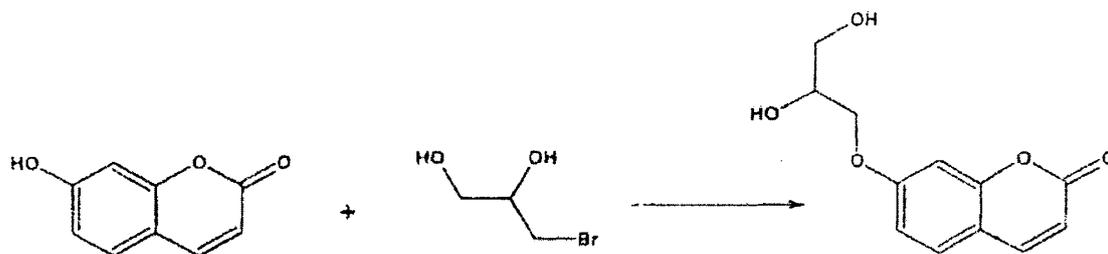
### Ejemplo 2:

[0019]  $n = 1$ ,  $m = 0$ ,  $X = O$ ,  $R_2 = -CH_2-CH(OR_1)CH_2-$ ,  $Y = O$ ,  $R_1 =$  resto acrílico o metacrílico,  $R_3 = H$ ,  $R_4 = H$ ,  $R_5 = H$  de la fórmula general I.

[0020] Otra posibilidad de fabricar un absorbedor UV con dos grupos de anclaje se deriva del uso de un dihidroxihalogenuro ramificado. Si se hacen reaccionar en un primer paso 7-hidroxycumarina con 3-bromo-1,2-propanodiol comercialmente disponible y si se acrílica o se metacrílica a continuación el alcoxiol obtenido, se obtiene otro absorbedor UV bifuncional.

60

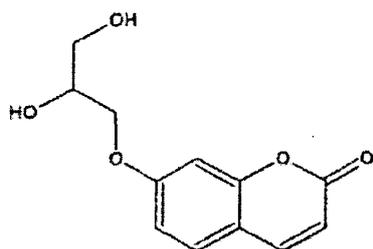
5



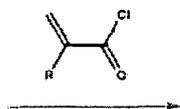
10

R = H o CH<sub>3</sub>

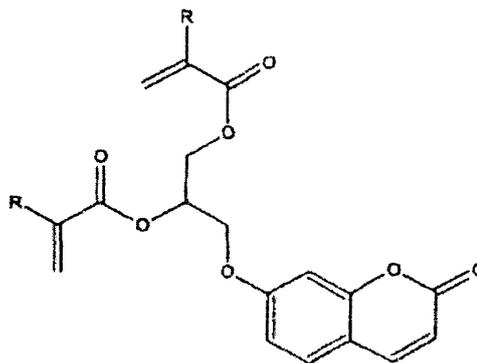
15



20



25



30

**Ejemplo 3:**

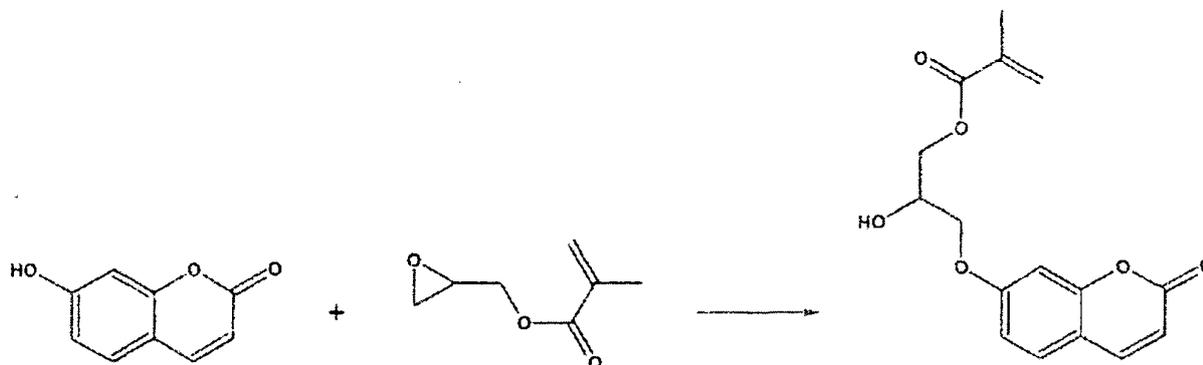
[0021] n = 1, m = 0, X = O, R<sub>2</sub> = -CH<sub>2</sub>-CH(OR<sub>1</sub>)CH<sub>2</sub>-, Y = O, R<sub>1</sub> = resto metacrilo, R<sub>3</sub> = H, R<sub>4</sub> = H, R<sub>5</sub> = H de la fórmula general I.

35

[0022] Si se hace que la 7-hidroxycumarina reaccione no con ácido acrílico o cloruro de ácido metacrílico, sino con este glicídico de ácido metacrílico que está a la venta en el mercado, se obtiene en un único paso de reacción otro filtro UV en el que el cuerpo básico de cumarina queda separado del resto metacrilato por una cadena alifática. Mediante posterior esterificación con cloruro de metacrililo puede introducirse una adicional función metacrilato en el grupo alcohol secundario.

40

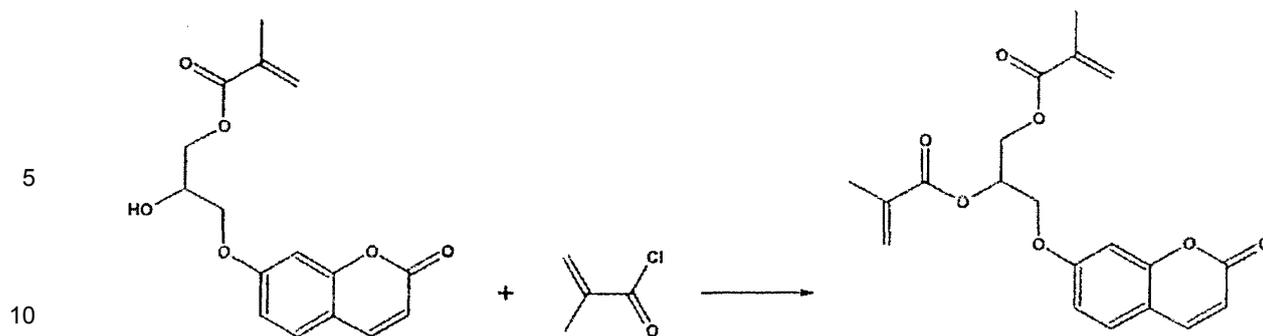
45



50

55

60



15

**Ejemplo 4:**

20

**[0023]**  $n = 1$ ,  $m = 0$ ,  $X = O$ ,  $R_2 = C_3H_6$ ,  $Y = O$ ,  $R_1 =$  resto acilo o metacriilo,  $R_3 = H$ ,  $R_4 = H$ ,  $R_5 = C_3H_7$ , de la fórmula general I.

25

**[0024]**  $R_5$  es aquí un grupo propilo que posee un débil efecto inductivo (efecto +I). La incorporación de un adicional grupo propilo al absorbedor UV preferido anteriormente descrito se domina sintéticamente sin problemas y modifica tan sólo en escasa medida las propiedades espectrales de cromóforo. Si en la síntesis se usa no 7-hidroxycumarina, sino la 7-hidroxi-4-propilcumarina, que está asimismo disponible comercialmente, se obtiene tras la metacrilación un derivado de cumarina que se diferencia del absorbedor UV preferido tan sólo en una cadena lateral de propilo.

30

35

Reaction scheme showing the synthesis of 7-(3-hydroxypropoxy)-4-propylcoumarin. The reactant is 7-hydroxy-4-propylcoumarin and 3-bromopropan-1-ol. The product is 7-(3-hydroxypropoxy)-4-propylcoumarin.

40

45

50

55

60

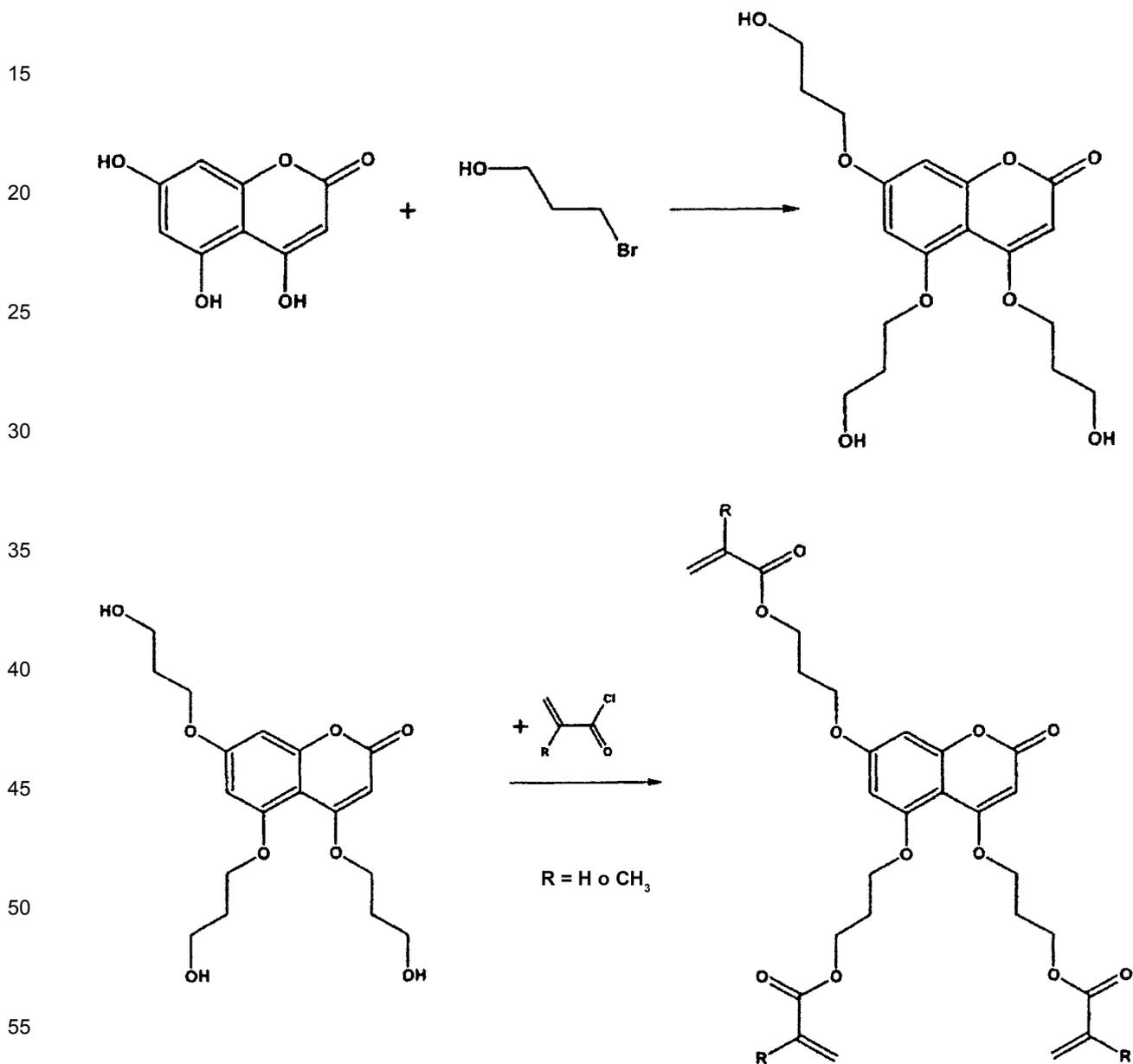
Reaction scheme showing the synthesis of a methacrylate derivative of 7-(3-hydroxypropoxy)-4-propylcoumarin. The reactant is 7-(3-hydroxypropoxy)-4-propylcoumarin and methacryloyl chloride. The product is the corresponding methacrylate ester.

8

**Ejemplo 5:**

5 **[0025]**  $n = 2$ ,  $m = 1$ ,  $X = O$ ,  $R_2 = C_3H_6$ ,  $Y = O$ ,  $R_1 =$  resto acrílo o metacrilo,  $R_3 = H$ ,  $R_4 = H$ ,  $R_5 = H$  de la fórmula general I.

10 **[0026]** También puede fabricarse por sencilla vía sintética un absorbedor UV trifuncional. Partiendo de 4,5,7-trihidroxycumarina se obtiene tras la alcoxilación con 3-bromo-1-propanol y subsiguiente acrilación o metacrilación un absorbedor UV con tres grupos de anclaje.



**Absorbedores violeta**

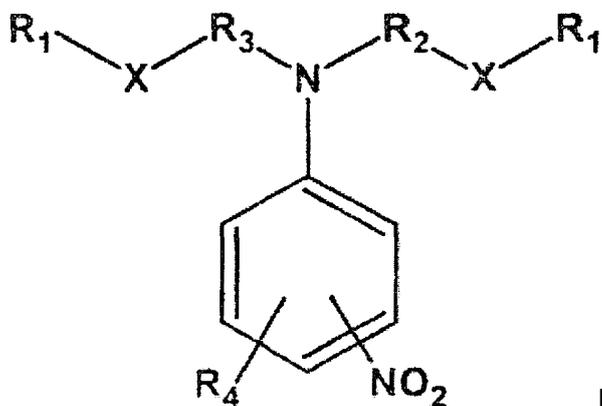
60 **[0027]** Son adecuados absorbedores violeta de la composición oftalmológica según la invención compuestos que tienen las estructuras siguientes:

5

10

15

20



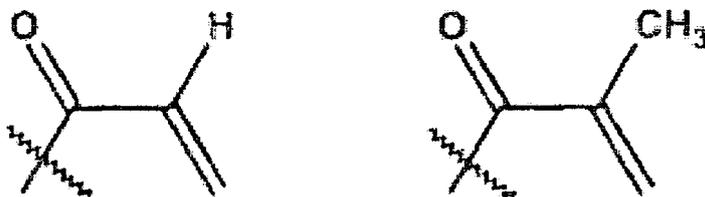
Fórmula general II

25

X = O, S, NH, NR (R es un sustituyente alquilo o arilo orgánico ramificado o no ramificado (o bien combinaciones de ambos) con hasta 30 átomos seleccionados de entre los miembros del grupo que consta de C, H, Si, O, N, P, S, F, Cl, Br)

R<sub>1</sub> = resto acrílico o metacrílico

30



35

40

R<sub>2</sub> = grupo espaciador alquilo o arilo orgánico ramificado y no ramificado (o bien una combinación de ambos) con hasta 30 átomos seleccionados de entre los miembros del grupo que consta de: C, H, Si, O, N, P, S, Cl, Br, F

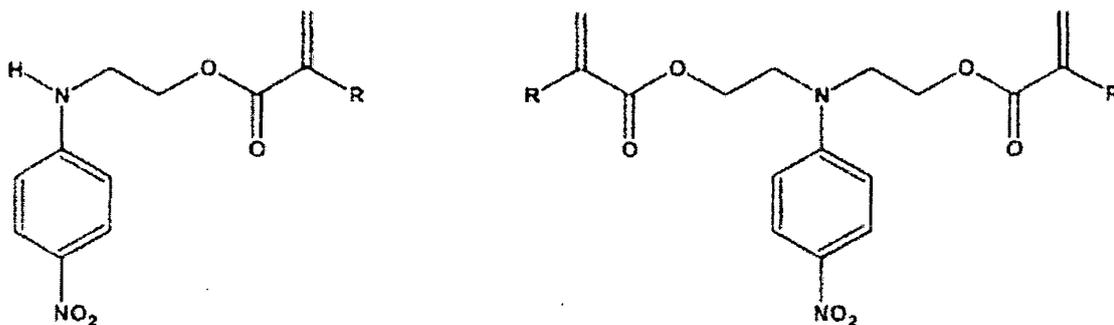
R<sub>3</sub> = sustituyente alquilo o arilo orgánico ramificado o no ramificado (o bien una combinación de ambos) con hasta 30 átomos seleccionados de entre los miembros del grupo que consta de: C, H, Si, O, N, P, S, Cl, Br, F

R<sub>4</sub> = H o sustituyente alquilo o arilo orgánico ramificado o no ramificado (o bien una combinación de ambos) con hasta 30 átomos seleccionados de entre los miembros del grupo que consta de: C, H, Si, O, N, P, S, Cl, Br, F o adicional grupo nitro, grupo alcoxi o grupo nitrilo

45

[0028] Son ejemplos de correspondientes estructuras (están comprendidos todos los estereoisómeros o las mezclas racémicas) los siguientes:

50



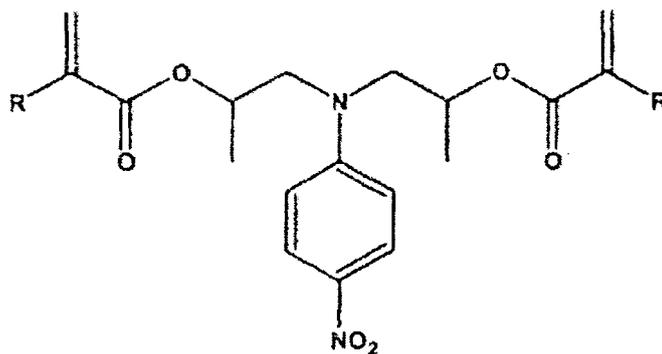
55

60

Estructura 1

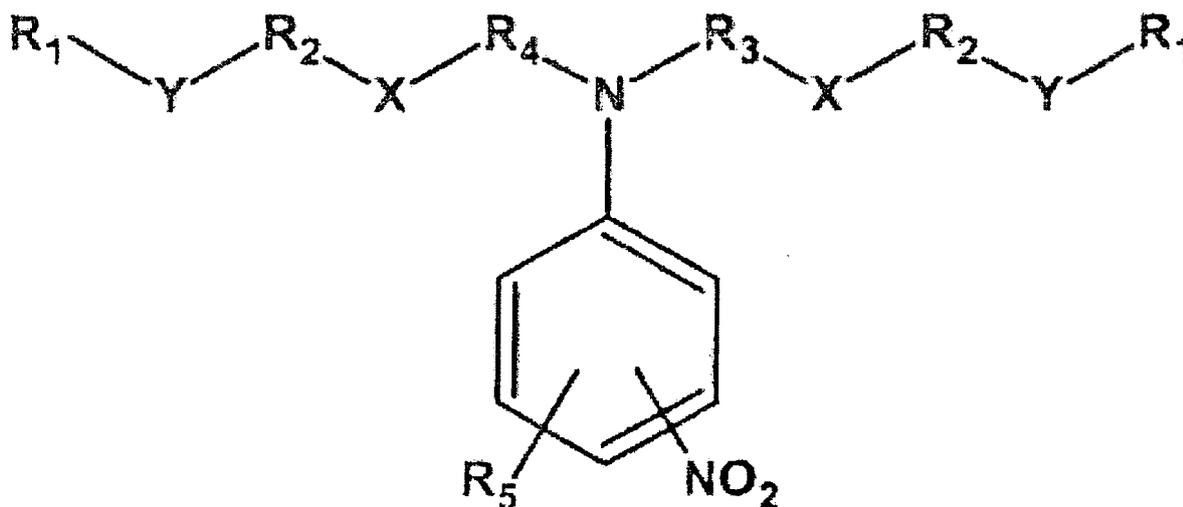
R = H o CH<sub>3</sub>

Estructura 2



Estructura 3

[0029] Son además adecuados absorbedores violeta estereoisómeros o mezclas racémicas de compuestos que tienen las estructuras siguientes:

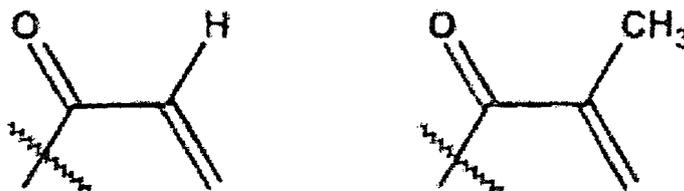


Fórmula general III

X = O, S, NH, NR (R es un sustituyente alquilo o arilo orgánico ramificado o no ramificado (o bien combinaciones de ambos) con hasta 30 átomos seleccionados de entre los miembros del grupo que consta de C, H, Si, O, N, P, S, F, Cl, Br)

Y = O, S, NH, NR (R es un sustituyente alquilo o arilo orgánico ramificado o no ramificado (o bien combinaciones de ambos) con hasta 30 átomos seleccionados de entre los miembros del grupo que consta de C, H, Si, O, N, P, S, F, Cl, Br)

R<sub>1</sub> = resto acrílico o metacrílico



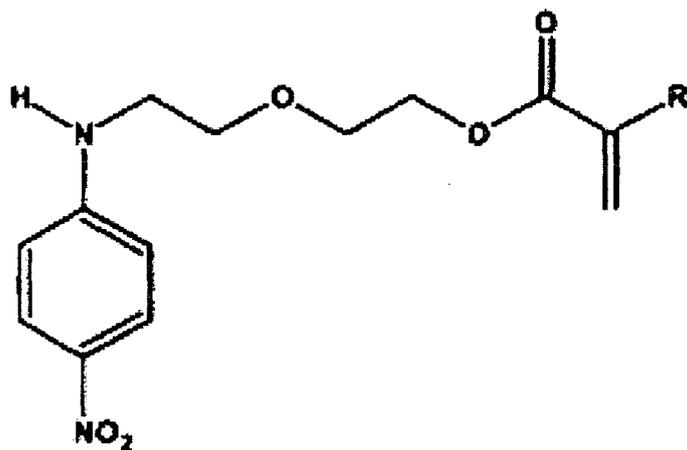
R<sub>2</sub> = grupo espaciador alquilo o arilo orgánico ramificado o no ramificado (o bien una combinación de ambos) con hasta 30 átomos seleccionados de entre los miembros del grupo que consta de: C, H, Si, O, N, P, S, Cl, Br, F

R<sub>3</sub> = grupo espaciador alquilo o arilo orgánico ramificado o no ramificado (o bien una combinación de ambos) con hasta 30 átomos seleccionados de entre los miembros del grupo que consta de: C, H, Si, O, N, P, S, Cl, Br, F

R<sub>4</sub> = sustituyente alquilo o arilo orgánico ramificado o no ramificado (o bien una combinación de ambos) con hasta 30 átomos seleccionados de entre los miembros del grupo que consta de: C, H, Si, O, N, P, S, Cl, Br, F

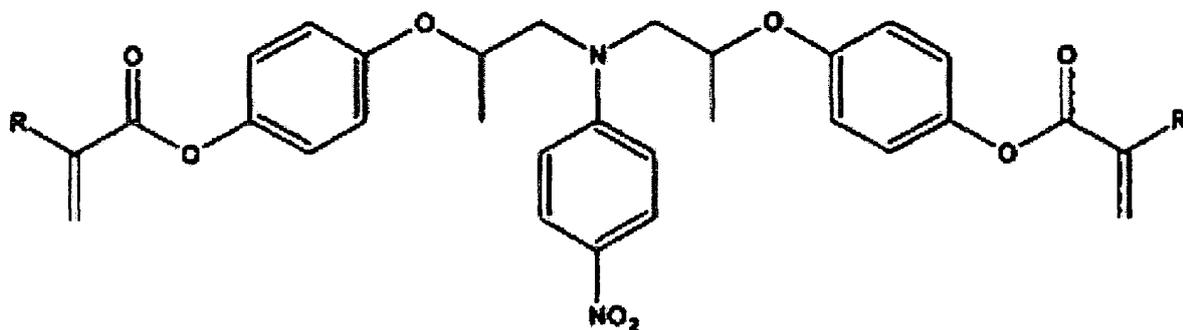
R<sub>5</sub> = H o sustituyente alquilo o arilo orgánico ramificado o no ramificado con hasta 30 átomos seleccionados de entre los miembros del grupo que consta de: C, H, Si, O, N, P, S, Cl, Br, F o adicional grupo nitro, grupo alcoxi o grupo nitrilo

[0030] Son ejemplos de correspondientes estructuras (están comprendidos todos los estereoisómeros o las mezclas racémicas) los siguientes:



Estructura 4

R = H o CH<sub>3</sub>

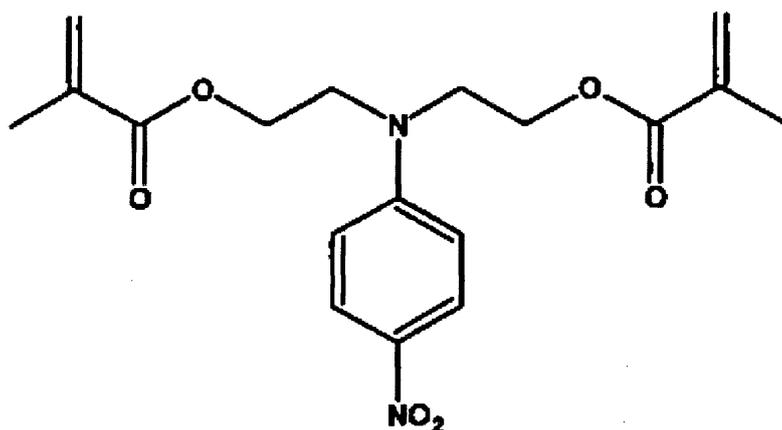


Estructura 5

[0031] Un colorante preferido para el absorbedor violeta de la composición oftalmológica según la invención es el siguiente:

**N,N-Di-2'-etilmetacrilato-4-nitroanilina**

[0032] con la estructura:



$C_{18}H_{22}N_2O_6$  peso molecular 362,38 g/mol

5

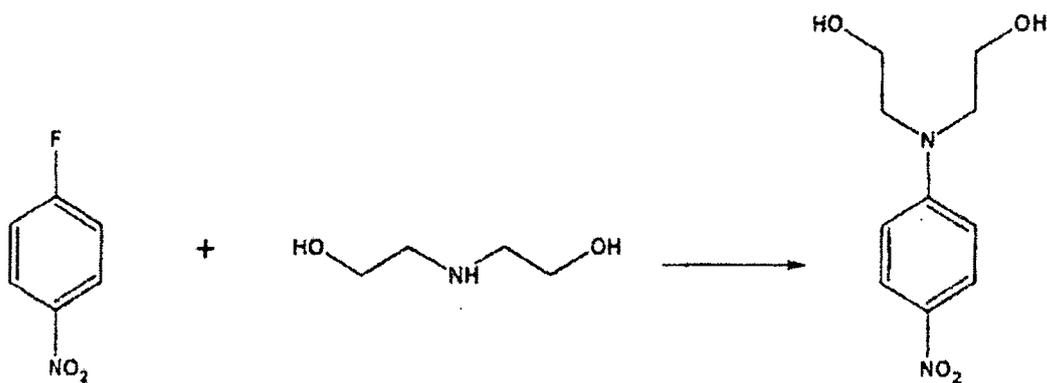
[0033] La fabricación de este compuesto se hace en dos pasos (según la copia impresa de las piezas de la solicitud distribuida al público EP 0321891 A2), estando a la venta en el mercado ambos eductos, o sea tanto el 4-fluoronitrobenzol como la dietanolamina:

10

15

20

25

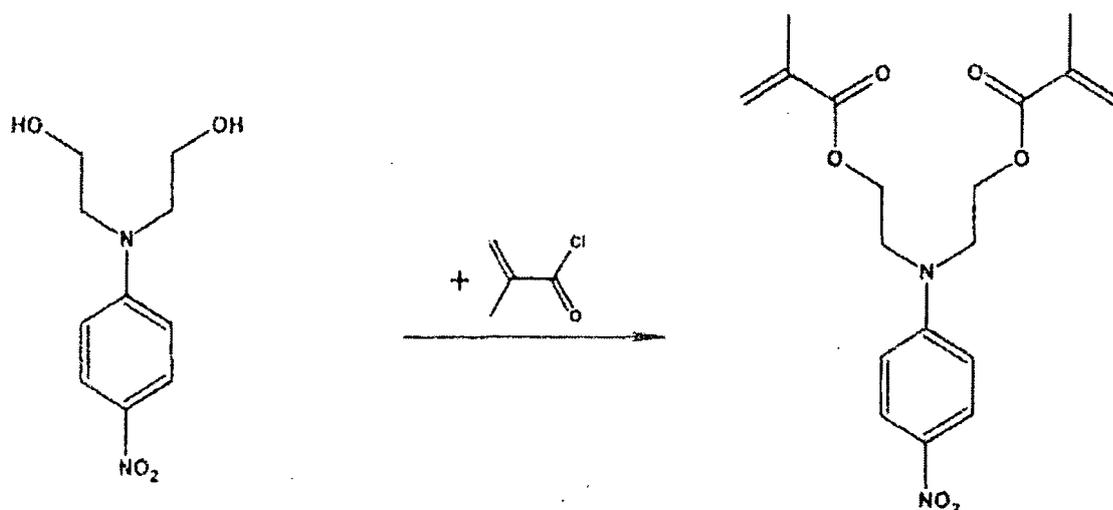


30

35

40

45



50

[0034] Los restos metacrilo sirven para la integración covalente del filtro violeta a un material de soporte, y en particular a un material de lente a base de acrilato. Debido a la bifuncionalidad, la incorporación se desarrolla cuantitativamente y es con ello claramente más efectiva que la que se da en los filtros violeta monofuncionales que están a la venta en el mercado.

55

[0035] Son adicionales ejemplos de realización para el absorbedor violeta asimismo compuestos en los cuales un cuerpo básico de nitroanilina está enlazado por medio de distintos espaciadores con uno o varios restos acrílo o metacrilo.

60

#### Ejemplos de realización para el absorbedor violeta

##### Ejemplo 1:

[0036]  $R_2$  y  $R_3$  =  $-CH_2-CH(CH_3)-$ , X = O,  $R_1$  = resto acrílo o metacrilo,  $R_4$  = H de la fórmula general II.

[0037] Es otro ejemplo de realización para un cromóforo amarillo/filtro violeta la N,N-di-2'-isopropilmetacrilato-4-nitroanilina. También éste puede fabricarse por sencilla vía sintética análogamente a la dietilmetacrilato-4-nitroanilina en

una reacción bi-tápica. La diisopropanolamina que es necesaria para ello está asimismo a la venta en el mercado. De esta manera puede fabricarse un compuesto que se diferencia del filtro preferido en tan sólo respectivamente un grupo CH<sub>3</sub> en la cadena lateral. Debido al positivo efecto inductivo de los grupos metilo, este cromóforo absorbe con un ligero desplazamiento hacia las longitudes de onda más largas.

5

10

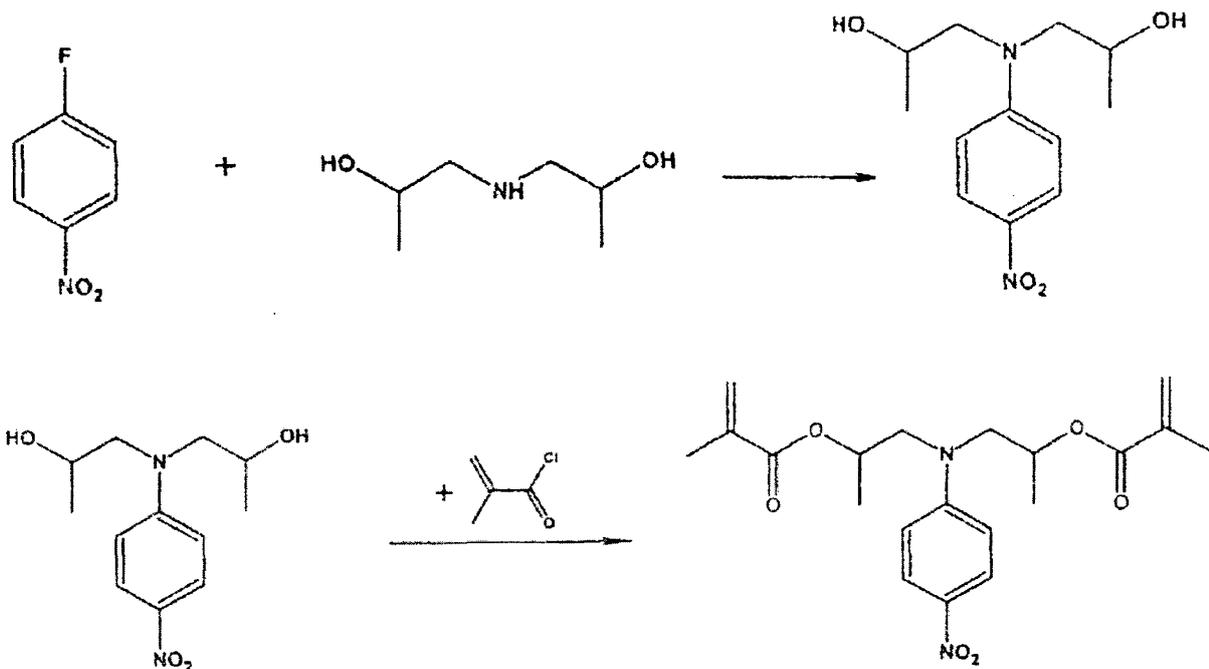
15

20

25

30

35



**Ejemplo 2:**

[0038] R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> = C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>, X = NR, R<sub>1</sub> = resto acrílo o metacrilo, R<sub>4</sub> = H de la fórmula general II.

[0039] En este ejemplo, la N,N-dihidroxi-etil-4-nitroanilina es convertida mediante un sencillo método sintético en el diamino-derivado. Esta diamina puede ser convertida en la diamida mediante una reacción con cloruro de ácido acrílico. La estructura del cromóforo se mantiene invariable y queda separada de la acrilamida por dos unidades metileno.

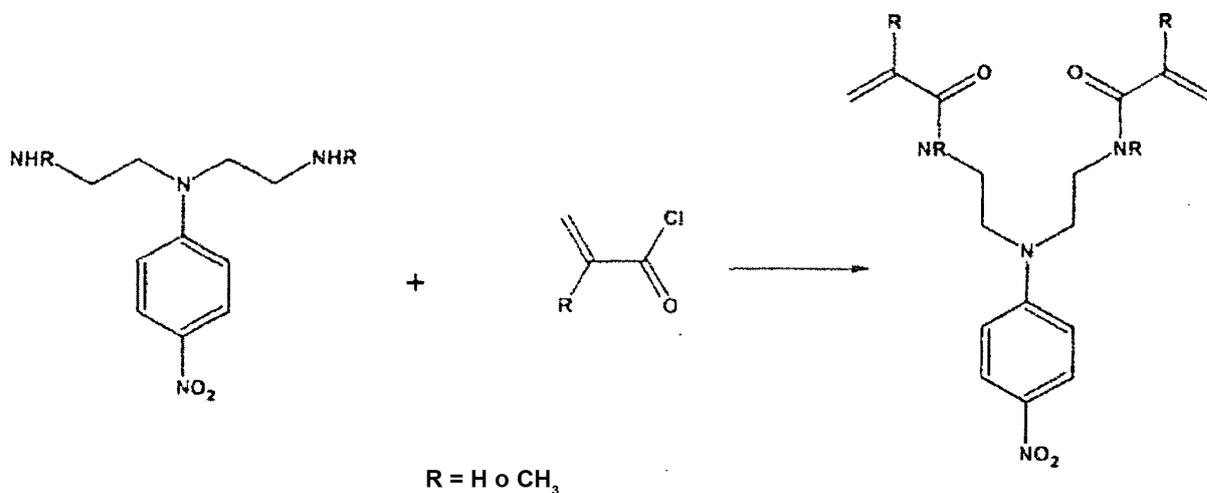
40

45

50

55

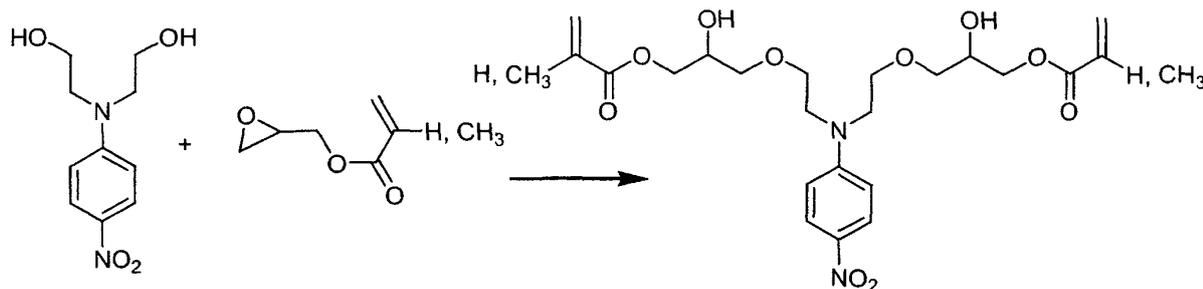
60



**Ejemplo 3:**

[0040]  $R_3$  y  $R_4 = C_2H_4$ ,  $X = O$ ,  $R_2 = -CH_2-CH(OH)CH_2-$ ,  $Y = O$ ,  $R_1 =$  resto acrílo o metacrilo,  $R_5 = H$  de la fórmula general III.

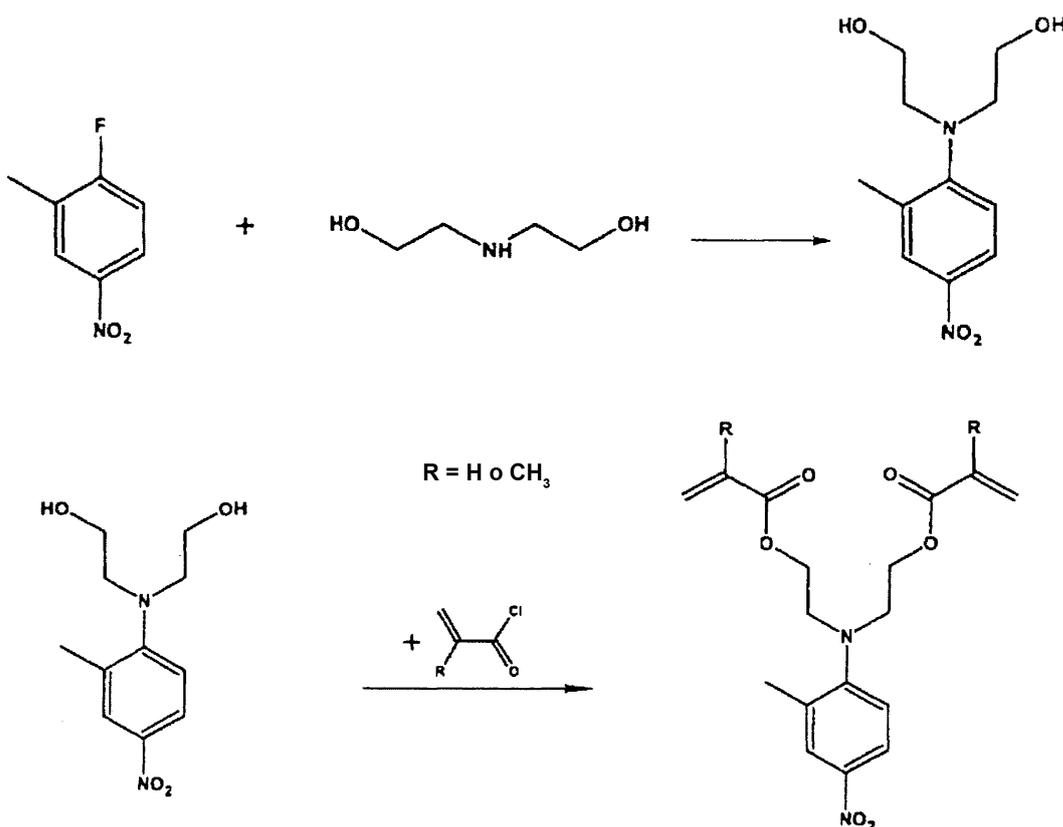
[0041] Si se hace que la N,N-dihidroxietil-4-nitroanilina reaccione no con ácido acrílico o cloruro de ácido metacrílico, sino con éster glicídico de ácido metacrílico que está a la venta en el mercado, se obtiene en un único paso de reacción otro filtro violeta en el que el cromóforo queda separado de los restos metacrilato por cadenas alifáticas.



**Ejemplo 4:**

[0042]  $R_2$  y  $R_3 = C_2H_4$ ,  $X = O$ ,  $R_1 =$  resto acrílo o metacrilo,  $R_4 = CH_3$  de la fórmula general II.

[0043]  $R_4$  es aquí un grupo metilo que posee un débil efecto inductivo (efecto +I). La incorporación de un adicional grupo metilo al filtro violeta preferido anteriormente descrito se domina sintéticamente sin problemas y modifica tan sólo en escasa medida las propiedades espectrales del cromóforo. Si se hace que la dietanolamina reaccione no con 4-fluorobenceno, sino con el 2-flúor-5-nitrotoluo, que está asimismo a la venta en el mercado, se produce una nitroanilina que se diferencia del absorbedor violeta preferido en precisamente un adicional grupo metilo en el anillo de anilina. Mediante esterificación con cloruro de acríloilo o cloruro de metacrililo se obtiene así un adicional cromóforo con las deseadas propiedades espectrales.



5 **[0044]** Como material biocompatible de soporte son adecuados para la composición oftalmológica acrilatos, en particular con un contenido de agua de un 1% a un 30%. Quedan integrados de manera covalente en el copolímero o en este material de soporte el absorbedor UV y el absorbedor violeta. El absorbedor UV está preferiblemente contenido en una concentración situada dentro de la gama de concentraciones que va desde un 0,5% hasta un 1,0%. Cuando la  
10 composición oftalmológica se usa para una IOL, la respectiva concentración del absorbedor UV depende del respectivo valor de refracción en el vértice (dioptría) de la lente. El absorbedor violeta está asimismo enlazado de manera covalente en el material de soporte de acrilato o en el copolímero. El mismo puede estar presente en una concentración situada dentro de la gama de concentraciones que va desde un 0,03% hasta un 0,16%. También aquí, para el uso de la composición oftalmológica para una IOL la concentración del absorbedor violeta depende directamente de la dioptría de la lente.

15 **[0045]** No hay riesgo de lixiviación de los absorbedores fuera de la matriz de soporte, puesto que debido al hecho de que llevan dos grupos terminales polimerizables, tanto el absorbedor UV según la invención como el filtro violeta se incorporan cuantitativamente al material de la lente.

20 **[0046]** Son adecuados materiales biocompatibles de soporte para el absorbedor UV y el absorbedor violeta por ejemplo los miembros del grupo que consta de metacrilato de hidroxietilo (HEMA), metacrilato de metilo (MMA), metacrilato de etoxietilo (EOEMA), acrilato de etoxietoxietilo (EEEE), metacrilato de tetrahidrofurfurilo (THFMA), acrilato de tetrahidrofurfurilo (THFA), metacrilato de 2-hidroxipropilo (HPMA), acrilato de 2-hidroxipropilo (HPA), 2-hidroxietilacrilamida, 2-hidroxietilmetacrilamida, metacrilato de metoxietilo (MOEMA) y acrilato de metoxietilo (MOEA). A partir de las sustancias anteriormente mencionadas pueden fabricarse copolímeros eventualmente usando un reticulador transversal, y dichos copolímeros pueden usarse como material de soporte. La composición porcentual de los monómeros es variable dentro de una amplia gama de valores. Los materiales de soporte pueden ajustarse para que sean hidrofílicos con un contenido de agua de por ejemplo un 1% a un 30%, o hidrofóbicos. El factor limitativo en los polímeros hidrofóbicos exentos de agua es el punto de transición vítrea. Éste puede estar situado en la gama de valores que se localiza entre 0°C y 11°C. Además es importante que los polímeros hidrofílicos presenten una suficiente flexibilidad tras el hinchamiento.

30 **[0047]** Se indican a continuación ejemplos de realización de la composición oftalmológica con composiciones cuantitativas en % en peso.

#### **Ejemplo de realización de materiales de soporte**

##### **Ejemplo 1 (hidrofóbicos)**

35 **[0048]**  
EOEMA (metacrilato de etoxietilo) 85 - 97% en peso  
MMA (metacrilato de metilo) 0 - 15% en peso  
EEEE (acrilato de etoxietoxietilo) 0 - 5% en peso  
40 EGDMA (dimetacrilato de etilenglicol) 0 - 0,7% en peso  
Absorbedor UV 0,1 - 1,0% en peso  
Absorbedor violeta 0,03 - 0,16% en peso

##### **Ejemplo 2 (hidrofílicos)**

45 **[0049]**  
HEMA (metacrilato de hidroxietilo) 50 - 85% en peso  
EOEMA (metacrilato de etoxietilo) 30 - 40% en peso  
THFMA (metacrilato de tetrahidrofurfurilo) 5 - 20% en peso  
50 EGDMA (dimetacrilato de etilenglicol) 0 - 0,7% en peso  
Absorbedor UV 0,1 - 1,0% en peso  
Absorbedor violeta 0,03 - 0,16% en peso

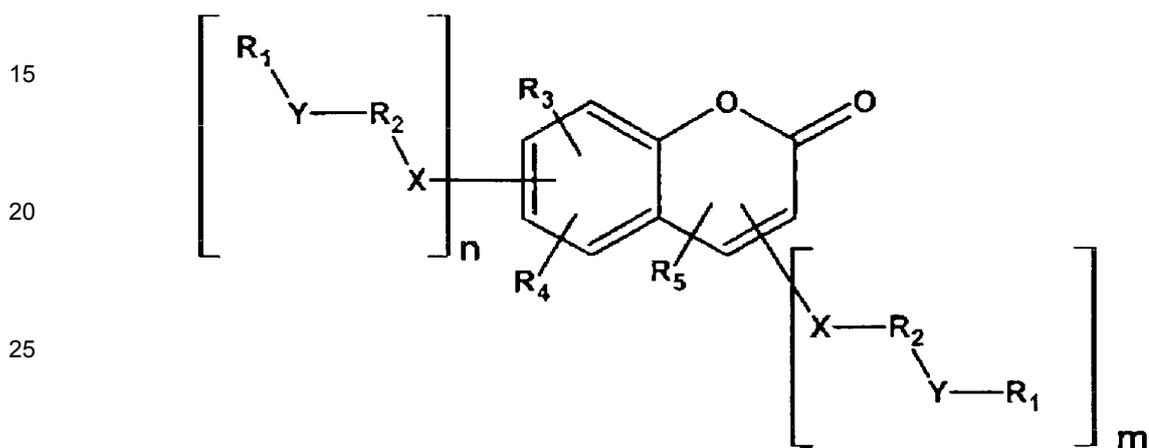
55 **[0050]** Para la síntesis de los respectivos materiales de lente se pesan y se introducen en una copa de vidrio unos tras otros primeramente los monómeros, y se someten a agitación hasta haber obtenido una solución homogénea. A continuación se añade en primer lugar el reticulante y a continuación el absorbedor violeta y el absorbedor UV. Bajo ligero calentamiento se sigue de nuevo con la agitación hasta que se obtiene una solución homogénea.

60 **[0051]** La mezcla que respectivamente se obtiene se mezcla con un adecuado iniciador y se transforma en las formas de polimerización (como p. ej. formas de escudilla o de barra o formas planas). La polimerización es iniciada mediante calentamiento (60°C por espacio de 12 - 16 h). Tras el enfriamiento se extraen los productos de polimerización, que dado el caso se reendurecen en el armario de secado y mediante torneado y fresado se llevan al deseado tamaño de pieza en bruto (p. ej. de un espesor de 3 mm y de un diámetro de 12,7 mm).

- 5 **[0052]** Las mediciones de transmisión ponen de manifiesto que con ayuda de la composición oftalmológica según la invención es absorbida no tan sólo la parte UV (< 400 nm), sino también toda la parte de luz violeta (de 400 nm a 430 nm). Las composiciones oftalmológicas que están a la venta en el mercado presentan en la zona violeta una alta permeabilidad a la luz con hasta un tercio de transmisión. La composición según la invención presenta a 430 nm únicamente una transmisión de menos de un 3%.
- 10 **[0053]** En la zona de luz azul la composición según la invención tiene por ejemplo a 460 nm una permeabilidad a la luz de más de un 70%, mientras que las lentes conocidas presentan aquí una permeabilidad de tan sólo un 50 - 60%.
- [0054]** La composición oftalmológica es adecuada en particular para medios de ayuda a la visión tales como gafas, lentes de contacto e implantes oculares. La composición oftalmológica según la invención es adecuada en particular para lentes intraoculares.

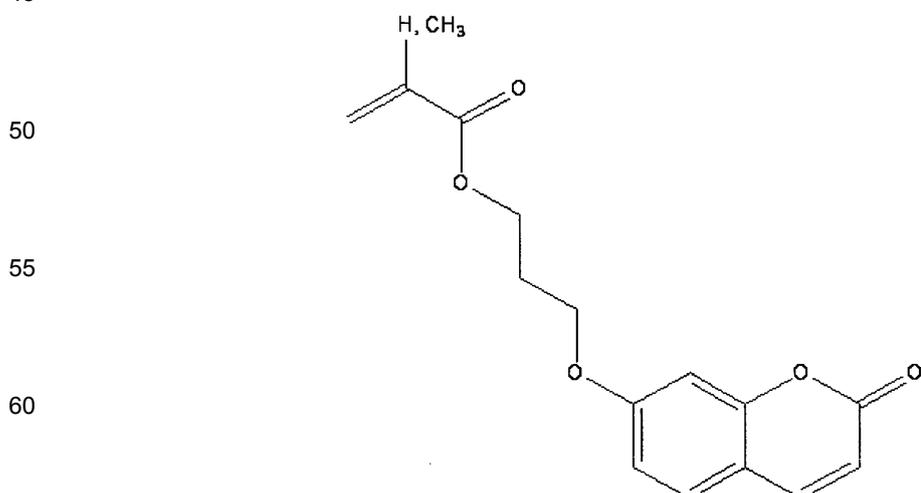
REIVINDICACIONES

1. Composición oftalmológica que está hecha a base de acrilato y/o metacrilato y presenta un absorbedor UV en el que una o varias unidades de ácido acrílico o ácido metacrílico están a través de un espaciador alquilo enlazadas a una estructura básica de cumarina sustituida o insustituida, así como un absorbedor violeta (colorante amarillo) hecho a base de un nitroanilina sustituida o insustituida N-alcoxiacrilada o N-alcoximetacrilada o bien a base de un nitroanilina sustituida o insustituida N,N-dialcoxiacrilada o N,N-dialcoximetacrilada.
2. Composición oftalmológica según la reivindicación 1, en la cual el absorbedor UV es un estereoisómero o una mezcla racémica que tiene la estructura siguiente:



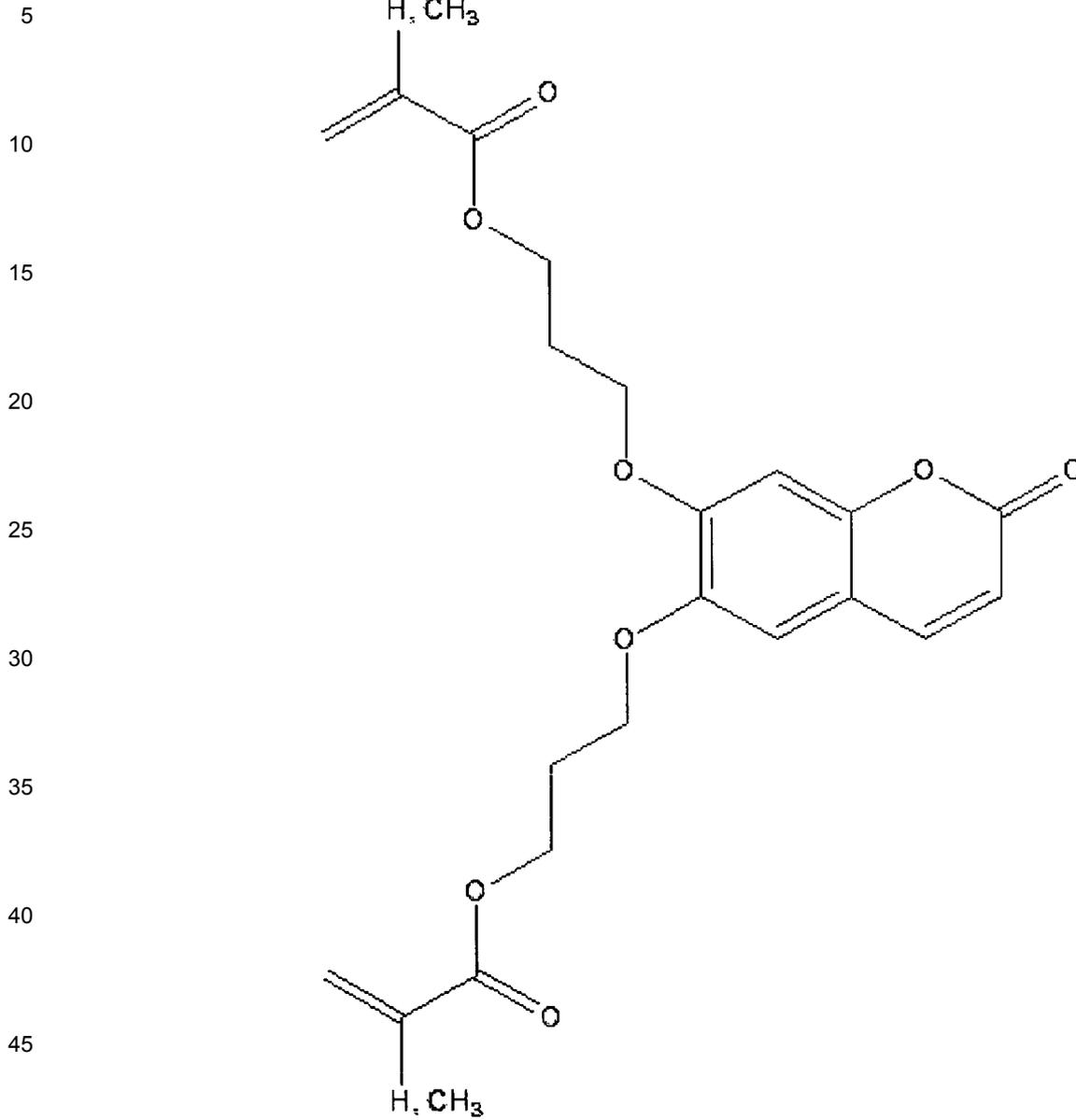
- en donde
- R<sub>1</sub> es un resto acrílo o metacrilo
  - R<sub>2</sub>: sustituyentes alquilo o arilo orgánicos ramificados y no ramificados (o bien combinaciones de ambos) con hasta 30 átomos seleccionados de entre los miembros del grupo que consta de C, H, Si, O, N, P, S, F, Cl, Br
  - R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub> y R<sub>5</sub>: H o sustituyentes alquilo o arilo orgánicos ramificados y no ramificados (o bien combinaciones de ambos) con hasta 30 átomos seleccionados de entre los miembros del grupo que consta de C, H, Si, O, N, P, S, F, Cl, Br
  - X e Y: O, S, NH, NR (R es un sustituyente alquilo o arilo orgánico ramificado o no ramificado (o bien combinaciones de ambos) con hasta 30 átomos seleccionados de entre los miembros del grupo que consta de C, H, Si, O, N, P, S, F, Cl, Br
  - n = 0 a 2, y m = 0 o 1, siendo n + m siempre igual a o mayor que 1

3. Composición oftalmológica según la reivindicación 2, **caracterizada por el hecho de que** n = 1, m = 0, X = O, R<sub>2</sub> = C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>, Y = O, R<sub>1</sub> = resto acrílo o metacrilo, R<sub>3</sub> = H, R<sub>4</sub> = H, R<sub>5</sub> = con la estructura:



o bien

$n = 2, m = 0, X = O, R_2 = C_3H_6, Y = O, R_1 =$  resto acrílo o metacrilo,  $R_3 = H, R_4 = H, R_5 = H$  con la estructura:

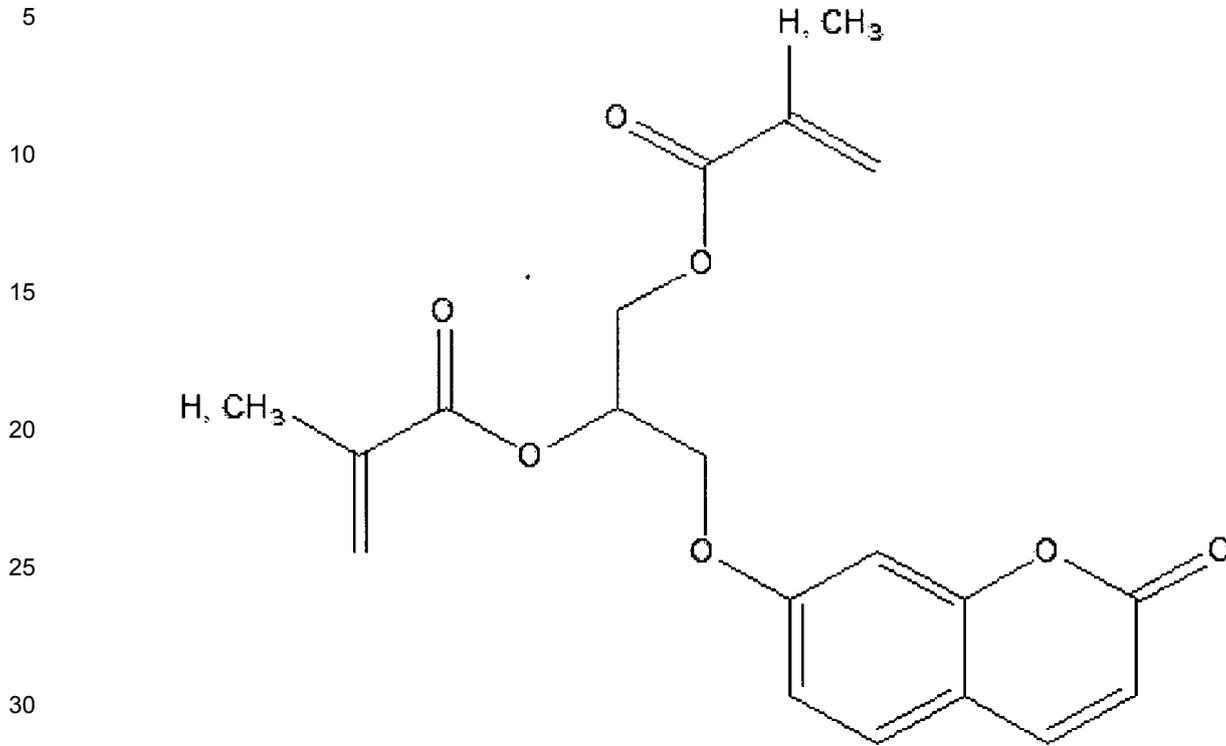


50 o bien

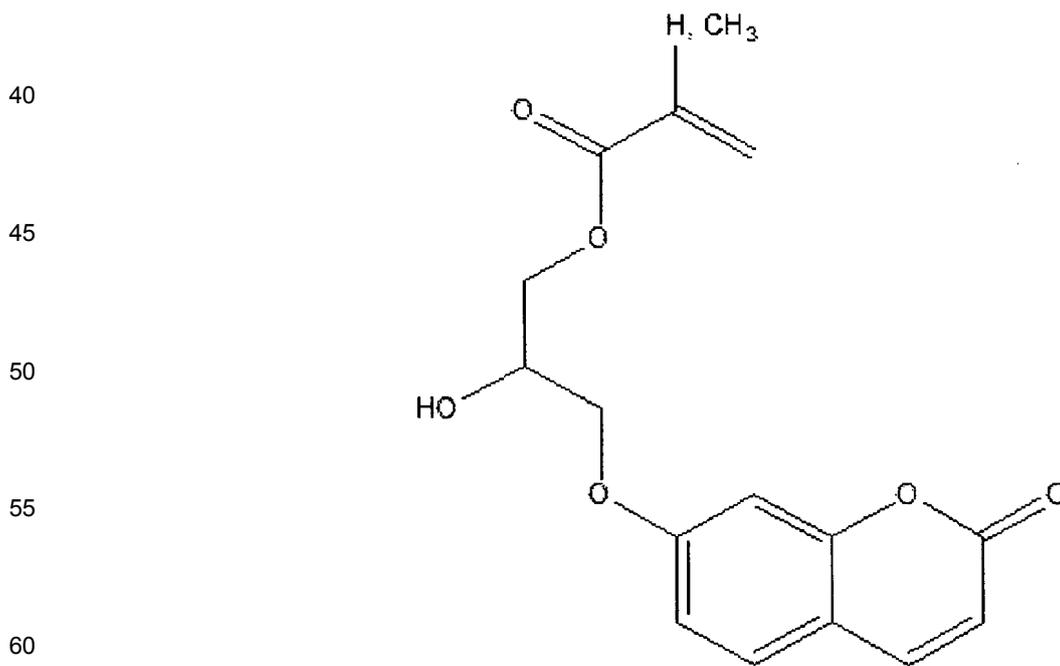
$n = 1, m = 0, X = O, R_2 = -CH_2-CH(OR_1)CH_2-, Y = O, R_1 =$  resto acrílo o metacrilo,  $R_3 = H, R_4 = H, R_5 = H$  con la estructura:

55

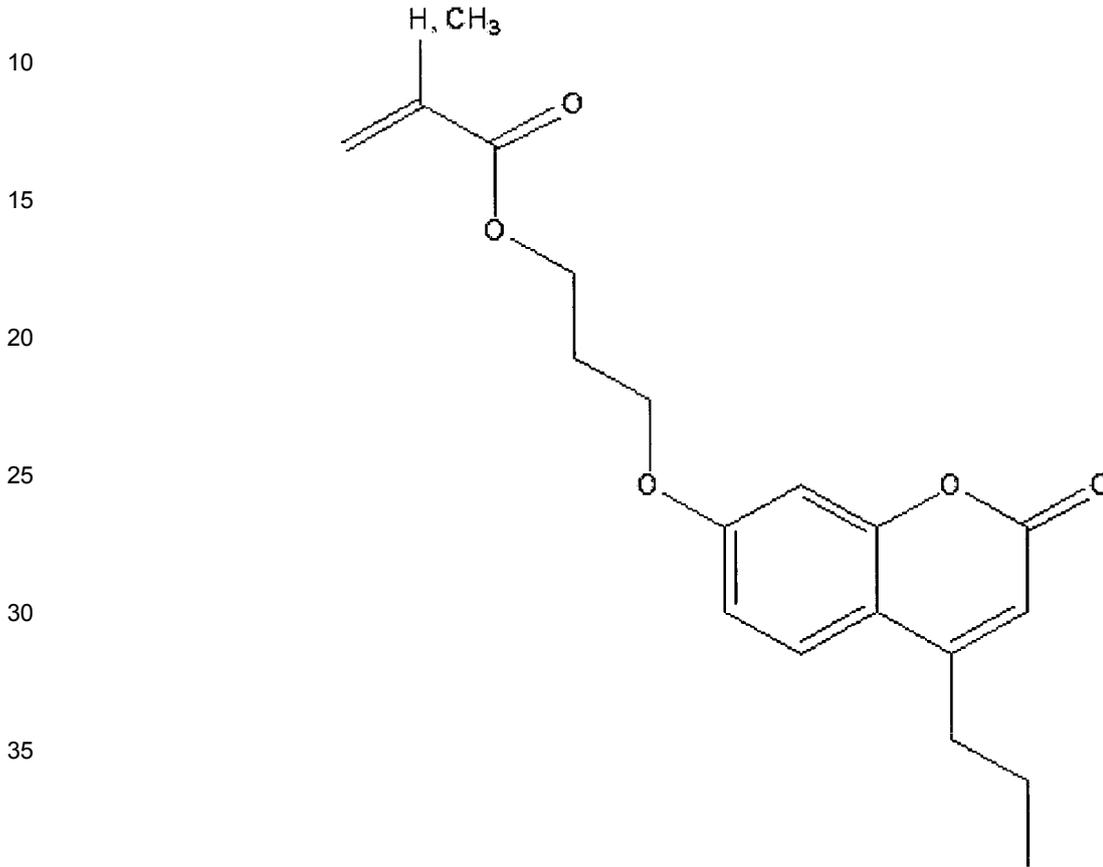
60



- 35
4. Composición oftalmológica según la reivindicación 2, **caracterizada por el hecho de que**  $n = 1$ ,  $m = 0$ ,  $X = O$ ,  $R_2 = -CH_2-CH(OH)CH_2-$ ,  $Y = O$ ,  $R_1 =$  resto acrílico o metacrílico,  $R_3 = H$ ,  $R_4 = H$ ,  $R_5 = H$  con la estructura:



5 o bien  $n = 1$ ,  $m = 0$ ,  $X = O$ ,  $R_2 = C_3H_6$ ,  $Y = O$ ,  $R_1 =$  resto acrílo o metacrilo,  $R_3 = H$ ,  $R_4 = H$ ,  $R_5 = C_3H_7$  con la estructura:



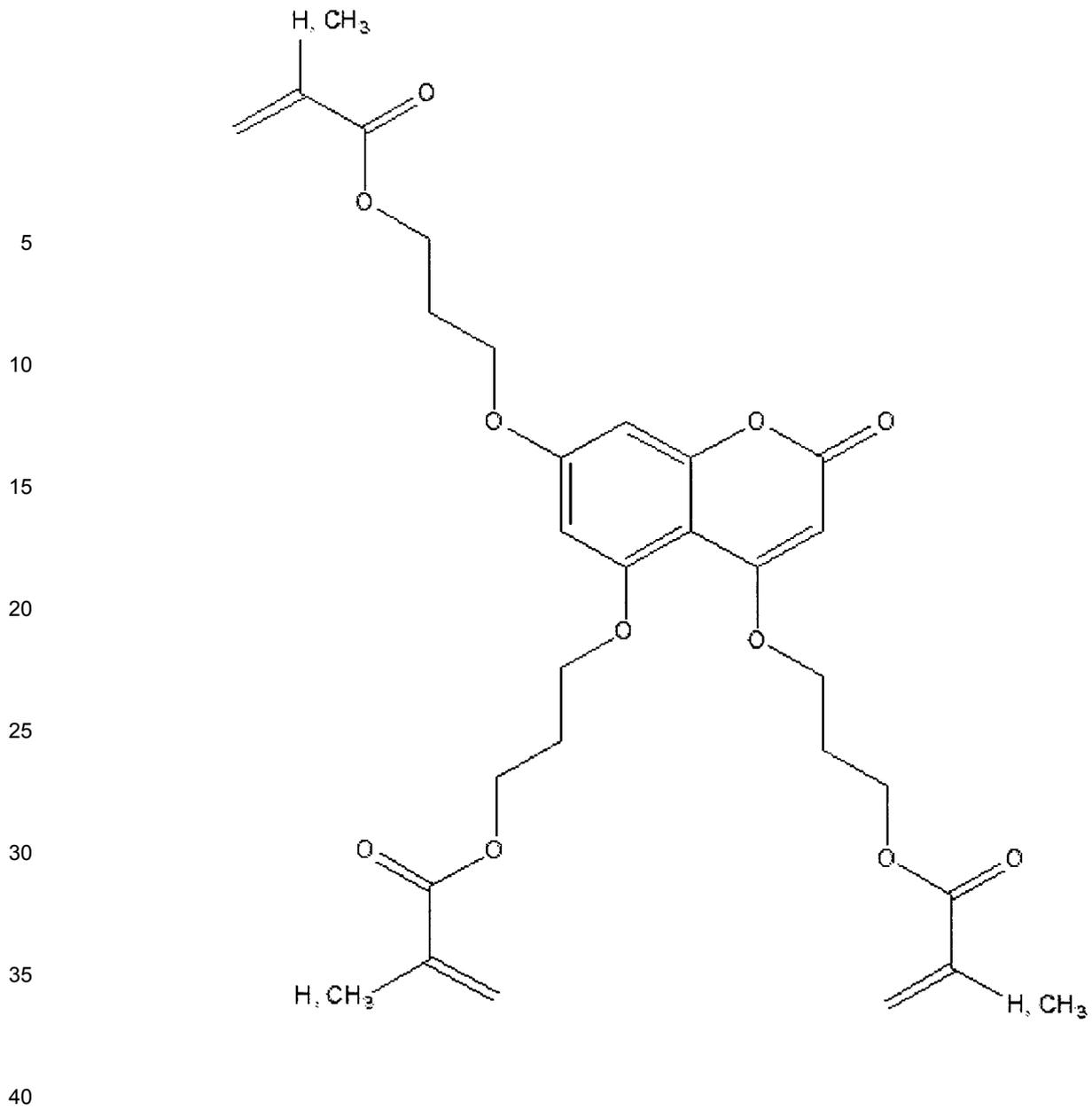
o bien  
 $n = 2$ ,  $m = 1$ ,  $X = O$ ,  $R_2 = C_3H_6$ ,  $Y = O$ ,  $R_1 =$  resto acrílo o metacrilo,  $R_3 = H$ ,  $R_4 = H$ ,  $R_5 = H$  con la estructura:

45

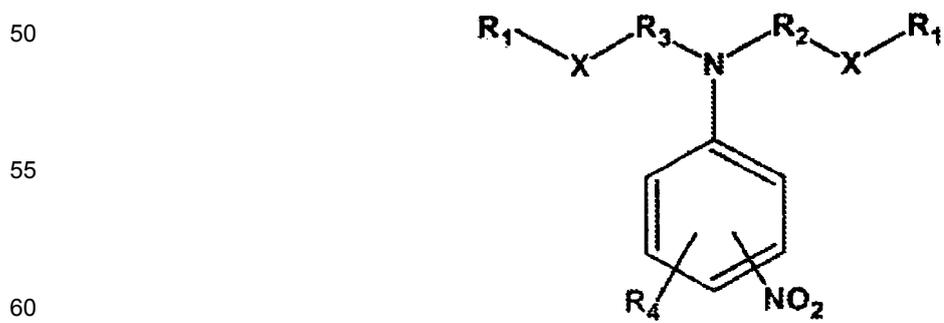
50

55

60



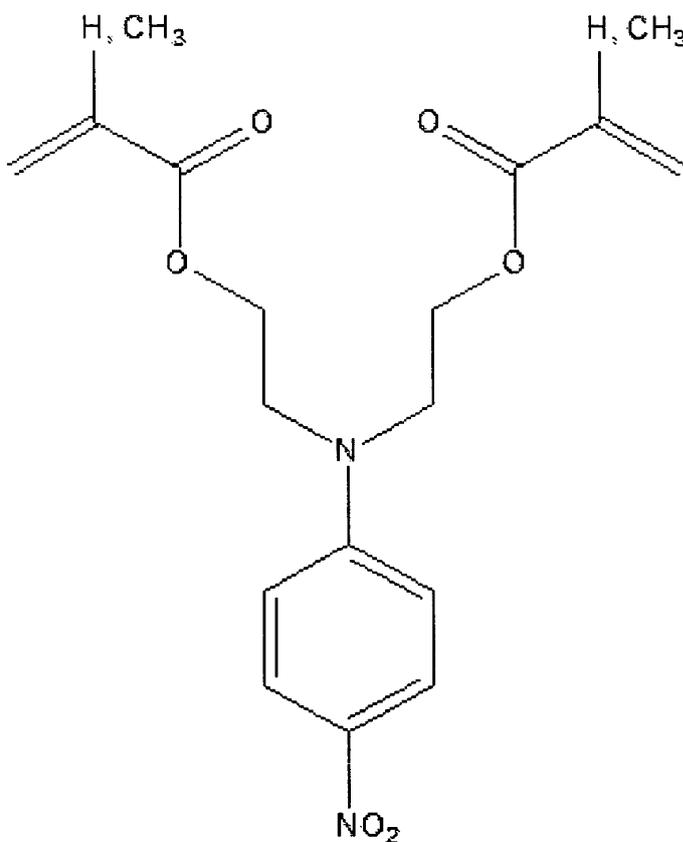
- 45  
5. Composición oftalmológica según una de las reivindicaciones 1 a 4, **caracterizada por el hecho de que** el absorbedor violeta es un estereoisómero o una mezcla racémica de colorantes de la estructura siguiente:



en donde  
• R<sub>1</sub> es un resto acrílico o metacrílico

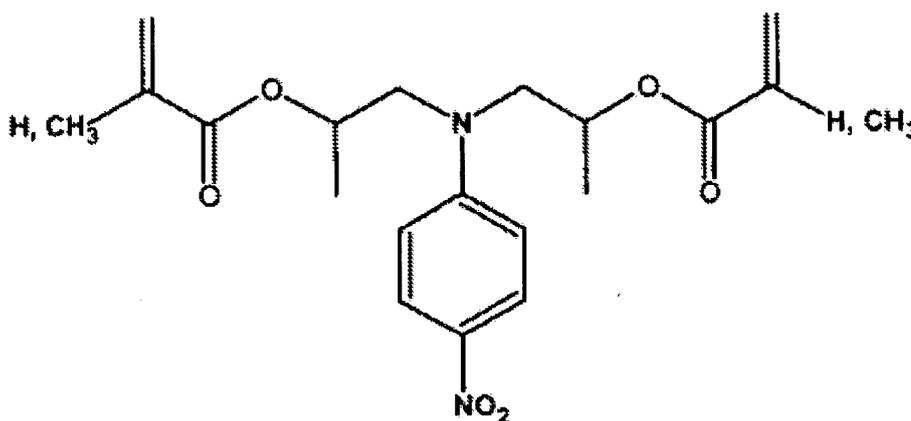
- R<sub>2</sub>: grupo espaciador alquilo o arilo orgánico ramificado y no ramificado (o bien combinaciones de ambos) con hasta 30 átomos seleccionados de entre los miembros del grupo que consta de C, H, Si, O, N, P, S, F, Cl, Br
- R<sub>3</sub>: sustituyente alquilo o arilo orgánico ramificado y no ramificado (o bien combinaciones de ambos) con hasta 30 átomos seleccionados de entre los miembros del grupo que consta de C, H, Si, O, N, P, S, F, Cl, Br
- R<sub>4</sub>: H o sustituyente alquilo o arilo orgánico ramificado y no ramificado (o bien combinaciones de ambos) con hasta 30 átomos seleccionados de entre los miembros del grupo que consta de C, H, Si, O, N, P, S, F, Cl, Br u otro grupo nitro, grupo alcoxi o grupo nitrilo
- X: O, S, NH, NR (R es un sustituyente alquilo o arilo orgánico ramificado o no ramificado (o bien combinaciones de ambos) con hasta 30 átomos seleccionados de entre los miembros del grupo que consta de C, H, Si, O, N, P, S, F, Cl, Br.

6. Composición oftalmológica según la reivindicación 5, **caracterizada por el hecho de que** R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> = C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>, X = O, R<sub>1</sub> = resto acrílo o metacrilo, R<sub>4</sub> = H con la estructura:



o bien

R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> = -CH<sub>2</sub>-CH(CH<sub>3</sub>)-, X = O, R<sub>1</sub> = resto acrílo o metacrilo, R<sub>4</sub> = H con la estructura:



o bien

$R_2$  y  $R_3 = C_2H_4$ ,  $X = NR$ ,  $R_1 =$  resto acrílico o metacrílico,  $R_4 = H$  con la estructura:

5

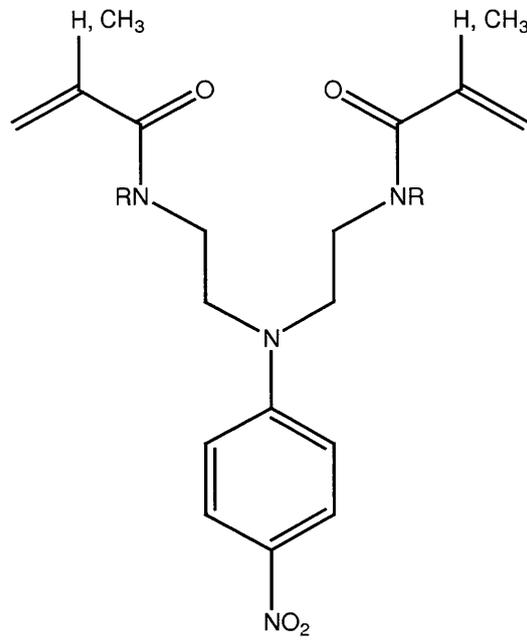
10

15

20

25

30



o bien

$R_2$  y  $R_3 = C_2H_4$ ,  $X = O$ ,  $R_1 =$  resto acrílico o metacrílico,  $R_4 = CH_3$  con la estructura:

35

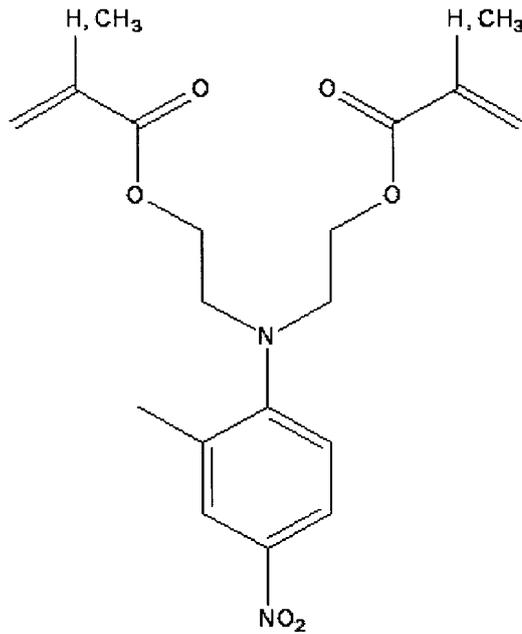
40

45

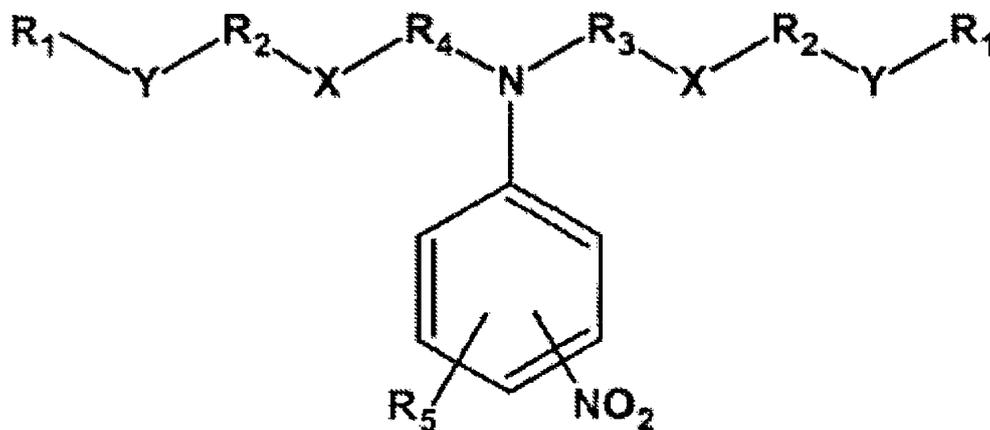
50

55

60

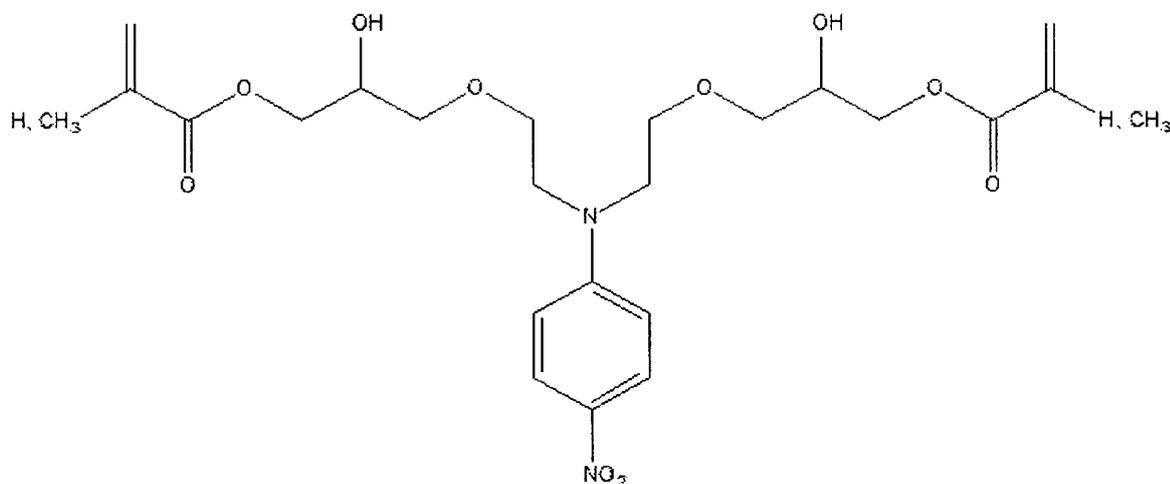


7. Composición oftalmológica según una de las reivindicaciones 1 a 6, **caracterizada por el hecho de que** el absorbedor violeta es un estereoisómero o una mezcla racémica de colorantes de la siguiente estructura:



en donde

- R<sub>1</sub> es un resto acrílico o metacrílico
  - R<sub>2</sub>: grupos espaciadores alquílicos o arílicos orgánicos ramificados y no ramificados (o bien combinaciones de ambos) con hasta 30 átomos seleccionados de entre los miembros del grupo que consta de C, H, Si, O, N, P, S, F, Cl, Br
  - R<sub>3</sub>: grupos espaciadores alquílicos o arílicos orgánicos ramificados y no ramificados (o bien combinaciones de ambos) con hasta 30 átomos seleccionados de entre los miembros del grupo que consta de C, H, Si, O, N, P, S, F, Cl, Br
  - R<sub>4</sub>: sustituyente alquílico o arílico orgánico ramificado y no ramificado (o bien combinaciones de ambos) con hasta 30 átomos seleccionados de entre los miembros del grupo que consta de C, H, Si, O, N, P, S, F, Cl, Br
  - R<sub>5</sub>: H o un sustituyente alquílico o arílico orgánico ramificado y no ramificado (o bien combinaciones de ambos) con hasta 30 átomos seleccionados de entre los miembros del grupo que consta de C, H, Si, O, N, P, S, F, Cl, Br u otro grupo nitro, grupo alcoxi o grupo nitrilo
  - X, Y: O, S, NH, NR (R es un sustituyente alquílico o arílico orgánico ramificado o no ramificado (o bien combinaciones de ambos) con hasta 30 átomos seleccionados de entre los miembros del grupo que consta de C, H, Si, O, N, P, S, F, Cl, Br.
8. Composición oftalmológica según la reivindicación 7, **caracterizada por el hecho de que** R<sub>3</sub> y R<sub>4</sub> = C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>, X = O, R<sub>2</sub> = -CH<sub>2</sub>-CH(OH)CH<sub>2</sub>-, Y = O, R<sub>1</sub> = resto acrílico o metacrílico, R<sub>5</sub> = H con la estructura:



- 5 9. Composición oftalmológica según una de las reivindicaciones 1 a 8, **caracterizada por** una sustancia biocompatible de soporte en la cual están previstos el absorbedor UV y el absorbedor violeta, en donde la sustancia de soporte consta de al menos un acrilato.
- 10 10. Composición oftalmológica según la reivindicación 9, **caracterizada por el hecho de que** el absorbedor UV y el absorbedor violeta están enlazados covalentemente en el material de acrilato, y/o de que al menos un acrilato es un material hidrofílico con un contenido de agua de un 1% a un 30%, y/o de que al menos un acrilato es o son HEMA y/o MMA.
- 10 11. Composición oftalmológica según una de las reivindicaciones 1 a 10, que contiene como material de soporte:
- |                                       |                      |
|---------------------------------------|----------------------|
| EOEMA (metacrilato de etoxietilo)     | 85 - 97% en peso     |
| MMA (metacrilato de metilo)           | 0 - 15% en peso      |
| EEEA (acrilato de etoxietoxietilo)    | 0 - 5% en peso       |
| EGDMA (dimetacrilato de etilenglicol) | 0 - 0,7% en peso     |
| Absorbedor UV                         | 0,1 - 1,0% en peso   |
| Absorbedor violeta                    | 0,03 - 0,16% en peso |
- 15 12. Composición oftalmológica según una de las reivindicaciones 1 a 10, que contiene como material de soporte:
- |  |                      |
|--|----------------------|
| HEMA (metacrilato de hidroxietilo)         | 50 - 85% en peso     |
| EOEMA (metacrilato de etoxietilo)          | 30 - 40% en peso     |
| THFMA (metacrilato de tetrahidrofurfurilo) | 5 - 20% en peso      |
| EGDMA (dimetacrilato de etilenglicol)      | 0 - 0,7% en peso     |
| Absorbedor UV                              | 0,1 - 1,0% en peso   |
| Absorbedor violeta                         | 0,03 - 0,16% en peso |
13. Uso de una composición oftalmológica según una de las reivindicaciones 1 a 12 para la fabricación de una lente oftálmica, de un implante oftalmológico o de una lente intraocular.
- 20 14. Implante ocular, y en particular lente intraocular, cuyo material del implante presenta una composición oftalmológica según una de las reivindicaciones 1 a 12.