

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 382 255**

51 Int. Cl.:  
**C08F 224/00** (2006.01)

12

### TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **08858613 .6**
- 96 Fecha de presentación: **05.12.2008**
- 97 Número de publicación de la solicitud: **2225293**
- 97 Fecha de publicación de la solicitud: **08.09.2010**

54 Título: **Copolímero y composición oftalmológica**

30 Prioridad:  
**11.12.2007 DE 102007059470**  
**19.08.2008 DE 102008038390**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**06.06.2012**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**06.06.2012**

73 Titular/es:  
**Carl Zeiss Meditec AG**  
**Goeschwitzer Strasse 51-52**  
**07745 Jena , DE**

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

74 Agente/Representante:  
**Mir Plaja, Mireia**

**ES 2 382 255 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

Copolímero y composición oftalmológica.

**Campo técnico**

5 La presente invención se refiere a un copolímero el cual es apropiado para la producción de lentes oftálmicas y particularmente de lentes intraoculares e implantes oftálmicos. La invención se refiere además a una composición oftalmológica y a su utilización, particularmente como implante ocular (lente intraocular).

**Estado de la técnica**

10 Es conocido configurar las lentes intraoculares (LIO), que por lo general comprenden una parte óptica y una parte no óptica, de forma monopieza o multipieza. En las lentes intraoculares monopieza, las partes ópticas y las no ópticas consisten en un material único. En las LIO multipieza, las partes ópticas y las no ópticas pueden consistir en diferentes materiales. Las partes no ópticas también se denominan partes hápticas y sirven para la fijación.

15 Las lentes intraoculares son insertadas en el ojo. Para conseguir una reducción de la longitud del corte necesario para la inserción de la lente intraocular en el ojo, es deseable poner a disposición un material apropiado como material base para la LIO, en la mayoría de los casos un copolímero apropiado, que haga posible acortar la incisión, por ejemplo debido a su flexibilidad y a sus propiedades de desplegado. Por consiguiente, un copolímero utilizado para poner a disposición una LIO debería presentar propiedades ventajosas al respecto.

20 En el documento DE 899 181 08 T2 se propone una lente intraocular monopieza con una parte óptica y una parte háptica, en la que la parte óptica y la parte háptica son fabricadas a partir del mismo copolímero. El copolímero contiene un monómero hidrófilo y un monómero de alcoxialquil-metacrilato, estando la parte óptica y la parte háptica formadas, en la LIO monopieza, del mismo copolímero. El copolímero de esta lente intraocular monopieza presenta un contenido de agua de aproximadamente 10 a aproximadamente 38 por ciento en peso del peso total del copolímero hidratado.

25 En el documento DE 699 181 08 T2 se propone que, adicionalmente a monómeros ya indicados, en el copolímero no pueden estar contenido más de un 10 por ciento en peso de otro monómero, de tal manera que el 90 por ciento en peso del copolímero seco corresponde al monómero hidrófilo en combinación con el alcoxialquil-metacrilato.

El copolímero del documento DE 899 181 08 T2 debe presentar una plegabilidad mejorada. Sin embargo, en el estado de la técnica existe la necesidad de poner a disposición copolímeros que presenten una plegabilidad aún más mejorada así como propiedades mecánicas optimizadas en combinación con una mejor tolerabilidad.

30 El documento US 3 721 657 A descubre una resina insoluble en agua para la producción de lentes de contacto, donde la resina es producida esencialmente de monómeros de vinilpirrolidona y de hidroxialquilmetacrilato. Para la modificación de la resina puede utilizarse adicionalmente 1 % en peso aproximadamente de tetrahidrofurfurilmecrilato.

35 El documento US 4 948 855 A revela copolímeros para la producción de lentes de contacto permeables al oxígeno. Los copolímeros son producidos de monómeros etilénicamente insaturados de siloxanil-alcoxiéster, monómeros etilénicamente insaturados de fluorocarbono-ésteres, y de sulfonas etilénicamente insaturadas.

40 Es conocido además que la retina del ojo puede protegerse mediante absorbedores moleculares contra las influencias fototóxicas de la radiación en la región ultravioleta (200 nm a 400 nm) y la región violeta de la luz visible (400 nm a 440 nm). Tales absorbedores pueden estar previstos en la zona óptica para la utilización en lentes intraoculares (LIO). Las lentes intraoculares disponibles en el mercado presentan una absorción solamente parcial particularmente en la región violeta de la luz. Un porcentaje del orden del 25% hasta el 35% de la luz fototóxica con una longitud de onda de 430 nm atraviesan el material convencional de la lente.

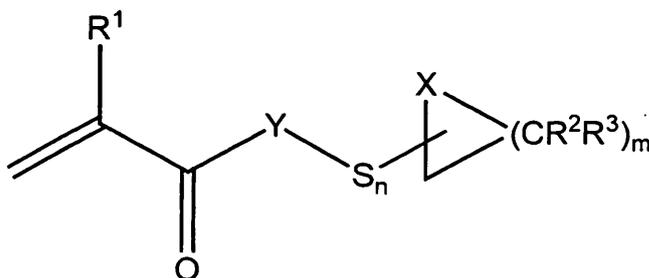
45 Estudios muestran que la parte violeta de la luz desempeña un papel decisivo en el desarrollo de una degeneración macular asociada a la edad (AMD). Ésta empieza con la formación de depósitos de las así llamadas drusas, productos finales del metabolismo (lipofuscinas), y puede desembocar, en un estadio avanzado, en zonas de muerte celular (atrofia geográfica) del epitelio pigmentario retinal.

50 Por otro lado, para la fotorecepción, y particularmente para la visión bajo condiciones mermadas de luz (visión escotópica), es decir en la visión crepuscular y nocturna, es importante la transparencia del material de lente en el espectro azul de la luz (aproximadamente 450 nm a 500 nm). En esta región azul de longitudes de onda debe ser absorbida la menor cantidad de luz posible para impedir el deterioro de la visión crepuscular y nocturna. Las LIO presentes en el mercado, sin embargo, presentan en esta región de longitudes de onda (p. ej., en 475 nm) una transmisión de tan sólo un 70 % hasta un 75% aproximadamente.

**Descripción del invento**

Por consiguiente, el objetivo de la presente invención es poner a disposición una lente oftálmica que supere los inconvenientes del estado de la técnica y particularmente presente un ventajoso perfil de propiedades para lentes intraoculares.

- 5 El objetivo técnico de la presente invención es alcanzado, de acuerdo con un primer aspecto, mediante una lente oftálmica realizada según la invención con un copolímero, donde el copolímero comprende:
- a) con relación al peso total del copolímero, un 20 a 95 por ciento en peso de unidades estructurales procedentes de al menos un monómero hidrófilo, y
- 10 b) con relación al peso total del copolímero, un 5 a 80 por ciento en peso de unidades estructurales procedentes de al menos un monómero según la fórmula general I



, donde

$R^1$ ,  $R^2$  y  $R^3$  significan, independientes el uno del otro, respectivamente, hidrógeno o alquil-,

Y: significa O o  $NR^4$ , con  $R^4$  seleccionado de hidrógeno o alquil-,

- 15 X: significa O, S, SO o  $SO_2$ ,

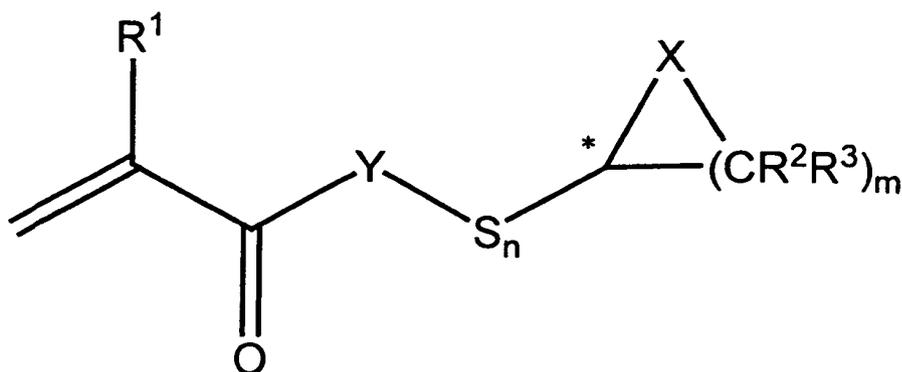
S: significa una unidad estructural seleccionada de  $CHR^5$  o  $(CHR^5CHR^5O)_iCH_2$ , donde todos los  $R^5$  significan, independientes el uno del otro, respectivamente, hidrógeno o alquil-,

n e i significan, independientes el uno del otro, un número entero entre 1 y 10, y

m un número entero entre 2 y 6,

- 20 y donde el copolímero presenta, con relación al peso total del copolímero tras el hinchamiento en agua, un contenido de agua del 1 al 59 por ciento en peso. Se entenderá que todos los estereoisómeros y mezclas racémicas de los monómeros a) y b) también están fundamentalmente comprendidos. Sorprendentemente, el copolímero de la lente oftálmica de la presente invención muestra un perfil de propiedades mejorado en comparación con los copolímeros del estado de la técnica. Particularmente, el copolímero presenta propiedades mejoradas cuando es incorporado en
- 25 la lente oftálmica. Una lente oftálmica de este tipo, y particularmente una lente intraocular, se puede plegar mejor en el momento de la implantación, de tal manera que la intervención quirúrgica requiere una incisión más pequeña antes de la inserción de la lente intraocular en el ojo. Además, la tolerabilidad de un copolímero de este tipo dentro del ojo resulta mejorada. El copolímero presenta además propiedades de tratamiento mejoradas para la producción de una lente oftálmica. En comparación con los copolímeros del estado de la técnica, el copolímero de la presente
- 30 invención presenta mejores propiedades de tratamiento mecánico, para obtener una lente intraocular.

En una configuración ventajosa de la invención se ha previsto que el monómero b) del copolímero presenta la siguiente estructura:



De este modo, el monómero b) presenta, además de las ventajas anteriormente expuestas, propiedades mejoradas cuando es incorporado en una lente oftálmica.

- 5 En un modo de realización preferido, los grupos  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$  y  $R^5$  están seleccionados independientes el uno del otro, respectivamente, de grupos alquilo no ramificados y/o ramificados con preferentemente 1, 2, 3, 4, 5, 8 [sic], 7, 8, 9 y/o 10 átomos de carbono. De manera más preferida, los grupos  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$  y  $R^5$  son, independientes entre sí, un grupo metilo, grupo etilo, grupo n-propilo, grupo iso-propilo, grupo n-butilo, grupo iso-butilo y/o grupo tert-butilo.

En un modo de realización más preferido, la unidad estructural S es un grupo metileno, y en un modo de realización más preferido la unidad estructural S es un grupo  $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{OCH}_2$ .

- 10 En un modo de realización más preferido, n e i son, independientes entre sí, 1, 2, 3, 4, 5, 8 [sic], 7, 8, 9 y/o 10. En un modo de realización más preferido, m es 2, 3, 4, 5 ó 6.

En un modo de realización más preferido, el grupo  $R^1$  es un grupo metilo, si la unidad estructural Y es un átomo de O. Es más preferido que el grupo  $R^1$  represente hidrógeno, si el grupo Y es NH.

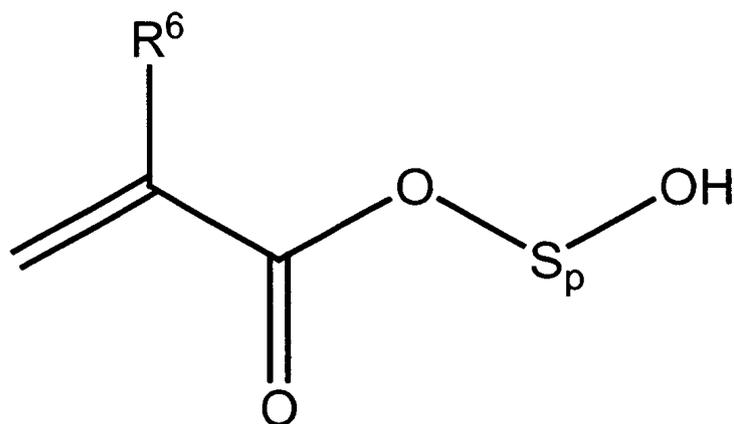
- 15 Es más preferido que, con relación al peso total del copolímero, un 30 a 79 por ciento en peso de unidades estructurales procedan del al menos un monómero hidrófilo a) y, de manera más preferida, que un 50 a 79 por ciento en peso de unidades estructurales procedan del al menos un monómero hidrófilo a) contenido en el copolímero.

- 20 En un modo de realización más preferido, y con relación al peso total del copolímero, el porcentaje del copolímero que procede del al menos un monómero b) de acuerdo con la fórmula general I es del 10 al 79 por ciento en peso, particularmente del 21 al 60 por ciento en peso, preferentemente del 21 al 50 por ciento en peso, y más preferentemente del 21 al 35 por ciento en peso. En particular, también puede ser que en el copolímero un 10 a 35 por ciento en peso, con relación al peso total del copolímero, procedan del al menos un monómero b) de acuerdo con la fórmula general I.

- 25 Preferentemente, el copolímero presenta un contenido de agua de 2 a 50 por ciento en peso, más preferentemente del 5 al 40 por ciento en peso y, de manera particularmente preferida, de entre 10 y 30 por ciento en peso, con relación al peso total del copolímero.

- 30 Los porcentajes de unidades estructurales procedentes de monómeros, indicados en el marco de la revelación, se refieren al peso total del copolímero y estos porcentajes individuales así como el contenido de agua se habrán de elegir preferentemente de tal manera que se obtenga, en total, un 100 por ciento en peso. En el caso de que en el copolímero estén contenidas otras sustancias, estos porcentajes de peso y el contenido de agua se habrán de elegir de tal manera que resulte un peso total del copolímero correspondiente al 100 por ciento en peso incluyendo las otras sustancias contenidas.

Es más preferido que el monómero hidrófilo a) sea un monómero de la fórmula general II



, donde

S: significa una unidad estructural seleccionada de  $\text{CHR}^7$  o  $(\text{CHR}^7\text{CHR}^7\text{O})_k\text{CH}_2$ , donde todos los  $\text{R}^7$  significan, independientes el uno del otro, respectivamente, hidrógeno o alquil-, y

- 5 p y k significan, independientes el uno del otro, un número entero entre 1 y 10. Aquí también se entenderá que todos los estereoisómeros y mezclas racémicas también están comprendidos.

En un modo de realización preferido, los grupos  $\text{R}^6$  y  $\text{R}^7$  están seleccionados, independientes el uno del otro, respectivamente, de grupos alquilo no ramificados y/o ramificados con preferentemente 1, 2, 3, 4, 5, 8 [sic], 7, 8, 9 y/o 10 átomos de carbono. De manera más preferida, los grupos  $\text{R}^6$  y  $\text{R}^7$  son, independientes el uno del otro, respectivamente, un grupo metilo, grupo etilo, grupo n-propilo, grupo iso-propilo, grupo n-butilo, grupo iso-butilo y/o un grupo tert-butilo. Independientemente de ello, es particularmente preferido que  $\text{R}^6$  sea metil- o H.

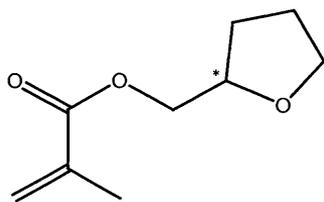
10

En algunos casos puede ser preferido que el copolímero no contenga unidades estructurales que procedan de al menos un monómero de alcoxialquil-metacrilato y/o un monómero de alcoxialquil-acrilato.

En un modo de realización más preferido, k y p son, independientes entre sí, 1, 2, 3, 4, 5, 8 [sic], 7, 8, 9 y/o 10.

- 15 En un modo de realización aún más preferido, el monómero hidrófilo de la fórmula general II es hidroxietilmetacrilato (HEMA) y/o hidroxipropilmetacrilato (HPMA). De manera alternativa o adicional, como monómero hidrófilo puede estar previsto monometacrilato de glicerol.

Es más preferido que el monómero de la fórmula general I presente la siguiente estructura



- 20 Este monómero (tetrahidrofuran-2-il)-metilmetacrilato también se conoce bajo la denominación trivial tetrahidrofurfurilmetacrilato (THFMA). De manera alternativa o adicional, puede estar previsto en este contexto también el isómero de posición (tetrahidrofuran-3-il)-metilmetacrilato.

En un modo de realización preferido, los monómeros de la fórmula general I y/o II están presentes en forma enantioméricamente pura. De forma alternativamente preferida, los monómeros de la fórmula general I y/o II pueden estar presentes como mezcla racémica.

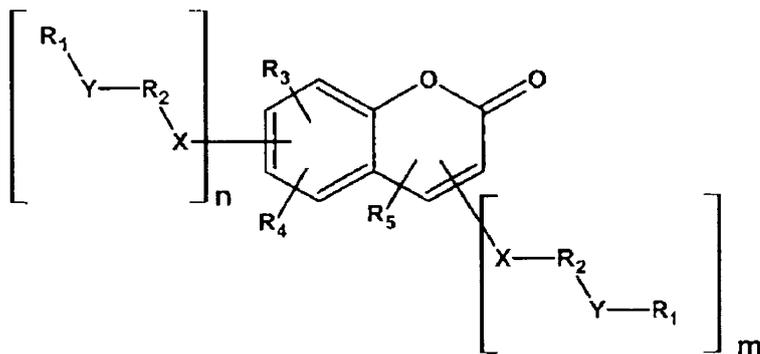
25

En un modo de realización más preferido, el copolímero comprende al menos uno o varios reticulantes. Como reticulantes apropiados pueden estar previstos monómeros u oligómeros de vinilo, que presenten dos o más grupos polimerizables. De esta manera, el copolímero puede ser reticulado tridimensionalmente de forma selectiva, y el grado de reticulación puede ajustarse de forma óptima en función de la aplicación en cuestión. Como reticulantes pueden estar previstos, por ejemplo, etilenglicoldimetacrilato (EGDMA), trimetilolpropantri(met)acrilato, 1,3-glicerindi(met)acrilato y/o butanodioldi(met)acrilato.

30

En un modo de realización más preferido, el copolímero comprende un absorbedor de UV. Bajo el término absorbedor de UV se entenderán compuestos orgánicos o inorgánicos que absorben radiación en la región de longitudes de onda entre 200 nm y 400 nm al menos de forma mayoritaria y preferentemente de forma cuantitativa. Como absorbedor de UV se ha previsto un agente de protección biocompatible contra la luz UV, para lo cual se utilizan derivados de cumarina que, en su caso, están vinculados a través de espaciadores de alquilo a una o, en su caso, varias funciones acrílicas o metacrílicas.

En otra configuración ventajosa de la invención se ha previsto que el absorbedor de UV posee la fórmula general III



, donde

10 R1: son grupos acrílicos o, en su caso, metacrílicos

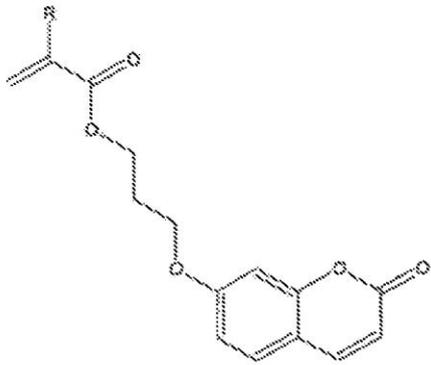


R2: son sustituyentes orgánicos ramificados y/o no ramificados de alquilo y/o arilo con hasta 30 átomos seleccionados de C, H, Si, O, N, P, S, F, Cl, Br,

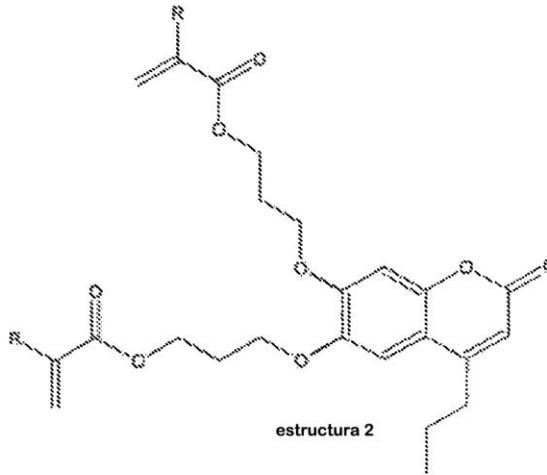
15 R3, R4 y R5: son H o sustituyentes orgánicos ramificados y/o no ramificados de alquilo y/o arilo con hasta 30 átomos seleccionados de C, H, Si, O, N, P, S, F, Cl, Br,

X, Y: son O, S, NH o NR, donde R es un sustituyente orgánico ramificado y/o no ramificado de alquilo y/o arilo con hasta 30 átomos seleccionados de C, H, Si, O, N, P, S, F, Cl, Br, y

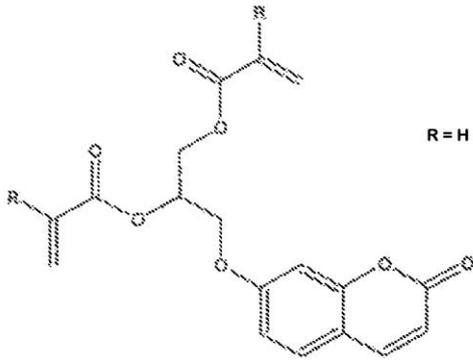
20 n es un número entero entre 0 y 2, y m es 0 ó 1, siendo la suma n+m siempre igual o superior a 1. Aquí también se entenderá que todos los estereoisómeros y mezclas racémicas también están comprendidos. Ejemplos de estructuras apropiadas de acuerdo con la fórmula III son:



estructura 1

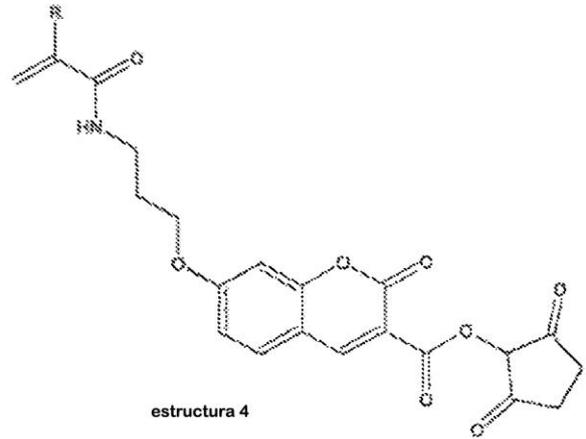


estructura 2

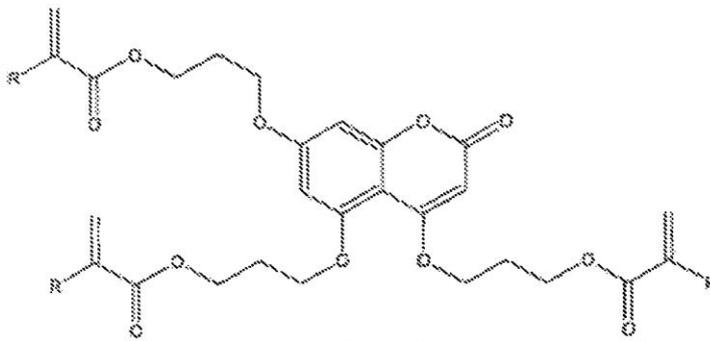


estructura 3

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



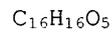
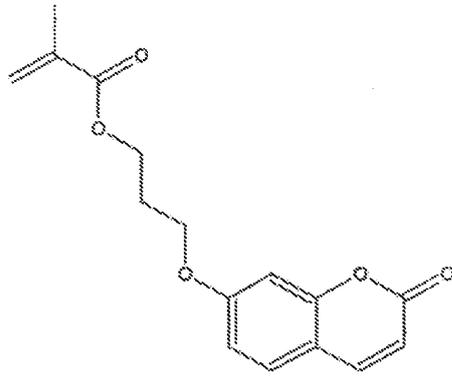
estructura 4



estructura 5

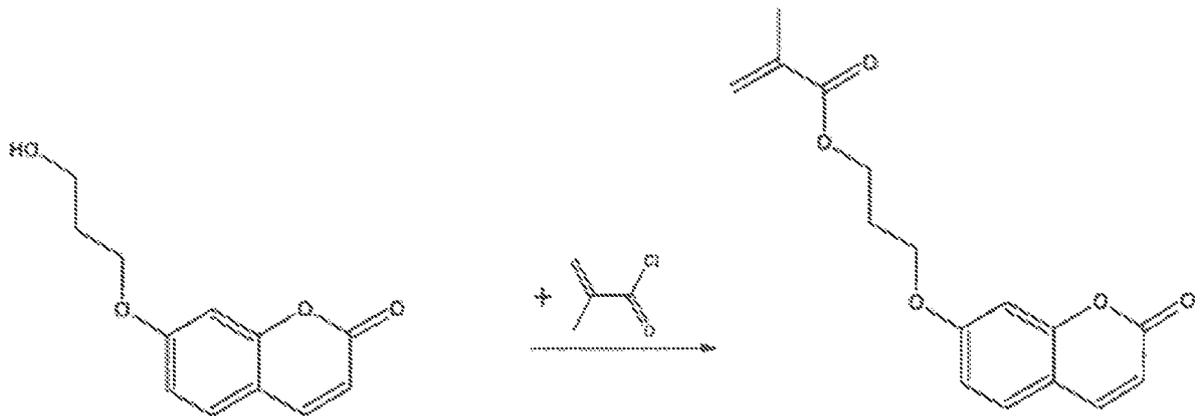
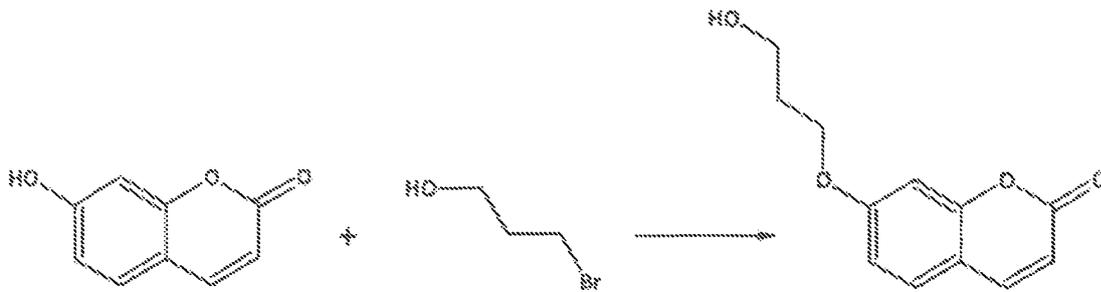
5 Los absorbedores UV, cuya estructura básica están fundamentadas [sic] en las estructuras 2, 3 y 4, tienen la ventaja de que, debido a la presencia de varios grupos terminales polimerizables, permiten una incorporación cuantitativa en el material de la lente y que, además de ello, poseen propiedades reticulantes. Así, en la producción de una lente puede renunciarse, en el caso ideal, a la añadidura de un reticulante adicional.

Un absorbedor de UV preferido es 7-propoximetacrilato de cumarina con la estructura:

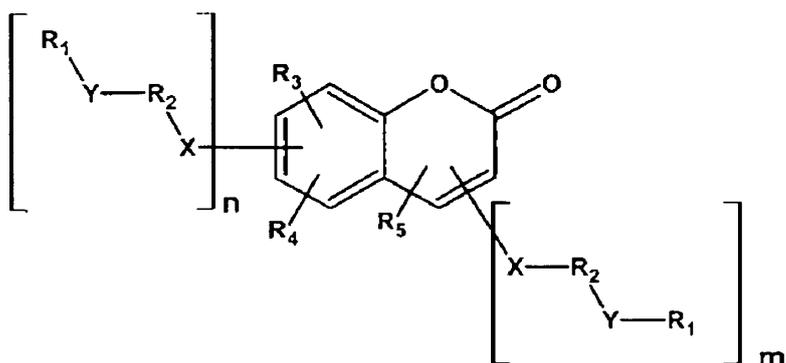


Peso molecular: 288,30 g/mol

La producción de este compuesto se realiza en dos pasos, siendo la 7-hidroxycumarina comercialmente disponible:



- 5 Otros ejemplos de realización para el absorbedor de UV son compuestos en los que un cuerpo base de cumarina está unido, a través de diferentes espaciadores, a uno o varios grupos acrílicos o, en su caso, metacrílicos. Éstos poseen la siguiente estructura:



, donde

R1: son grupos acrílicos o, en su caso, metacrílicos



5 R2: son sustituyentes orgánicos ramificados y/o no ramificados de alquilo y/o arilo con hasta 30 átomos seleccionados de C, H, Si, O, N, P, S, F, Cl, Br,

R3, R4 y R5: son H o sustituyentes orgánicos ramificados y/o no ramificados de alquilo y/o arilo con hasta 30 átomos seleccionados de C, H, Si, O, N, P, S, F, Cl, Br,

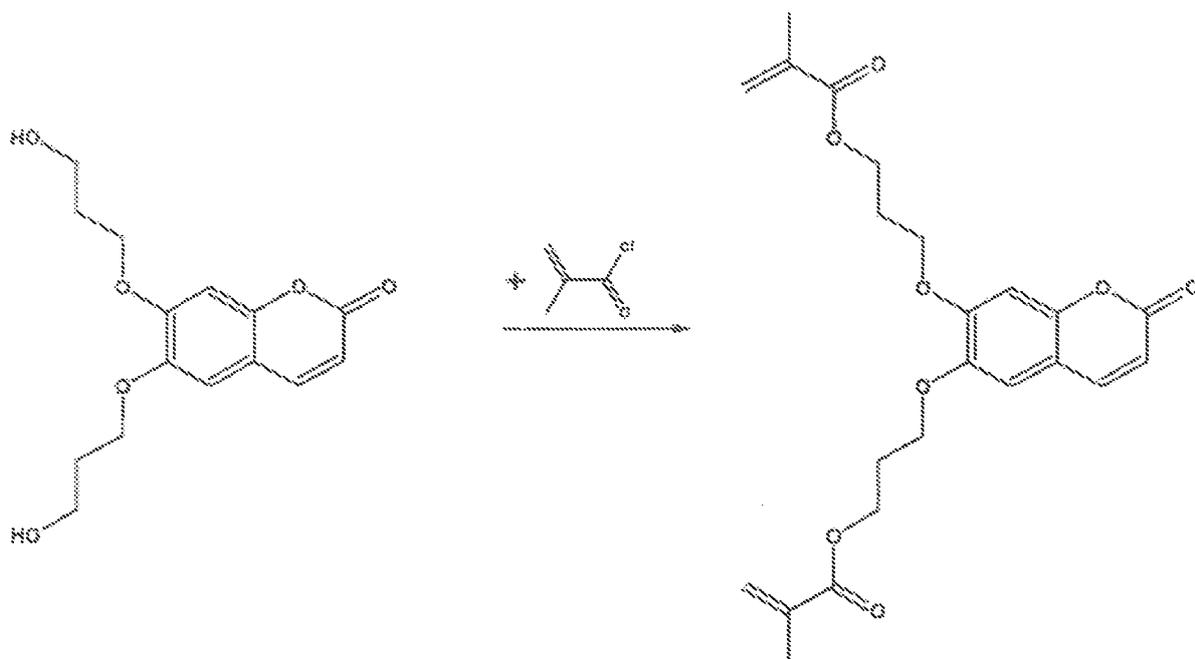
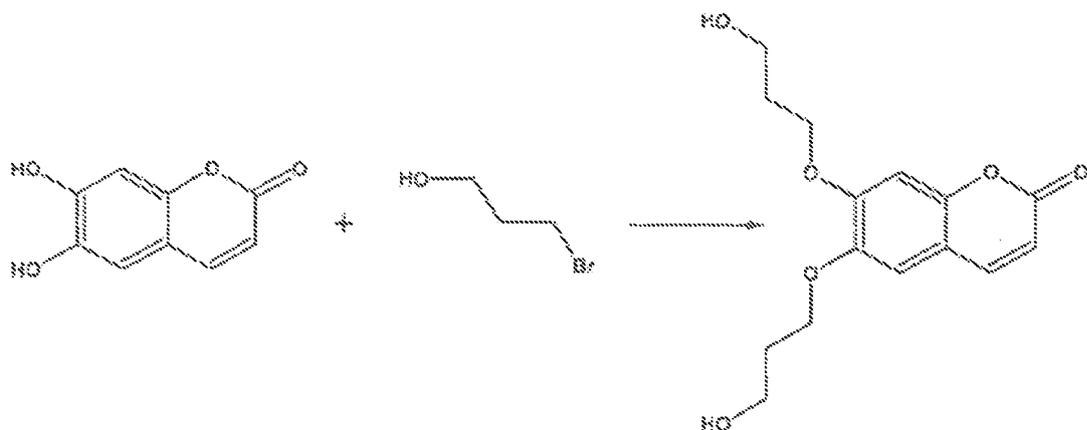
10 X, Y: son O, S, NH o NR, donde R es un sustituyente orgánico ramificado y/o no ramificado de alquilo y/o arilo con hasta 30 átomos seleccionados de C, H, Si, O, N, P, S, F, Cl, Br, y

n es un número entero entre 0 y 2, y m es 0 ó 1, siendo la suma n+m siempre igual o superior a 1. Aquí también se entenderá que todos los estereoisómeros y mezclas racémicas también están comprendidos.

Un ejemplo de ello es un compuesto con n = 2, m=0, X = O, R2 = C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>, Y = O, R1 = grupo arilo o, en su caso, metacrilo, R3 = H, R4 = H, R5 = H en la fórmula general III.

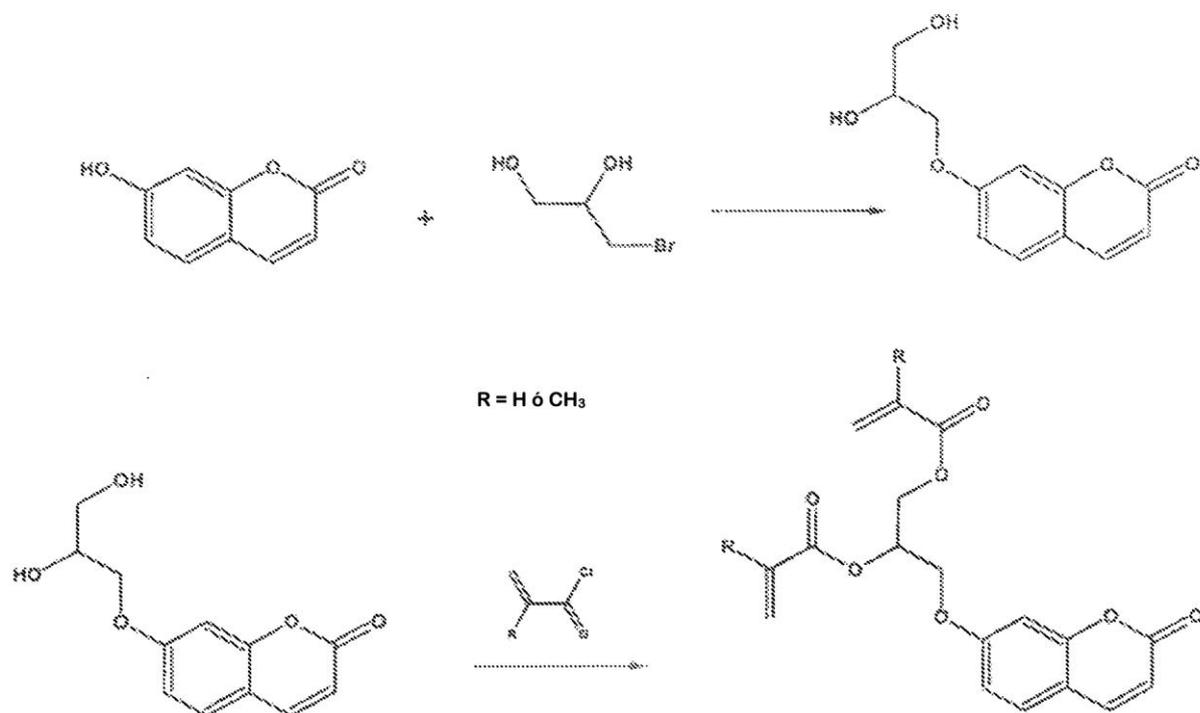
15 Otro ejemplo de realización para un absorbedor UV es 6,7-dipropoximetacrilato de cumarina. Éste también puede representarse por sencilla vía sintética en una reacción de dos etapas, de manera análoga al 7-propoximetacrilato de cumarina. La 6,7-dihidroxicumarina que se necesita para ello es asimismo comercialmente disponible. De esta manera, puede producirse un compuesto en el que se ha introducido un grupo de anclaje de metacrilato adicional. El enlace de este segundo grupo de anclaje a través de un espaciador alcoxi tiene tan solo escasa influencia en las propiedades espectrales del absorbedor, pero permite emplearlo asimismo como reticulante en la fabricación del material de la lente.

20



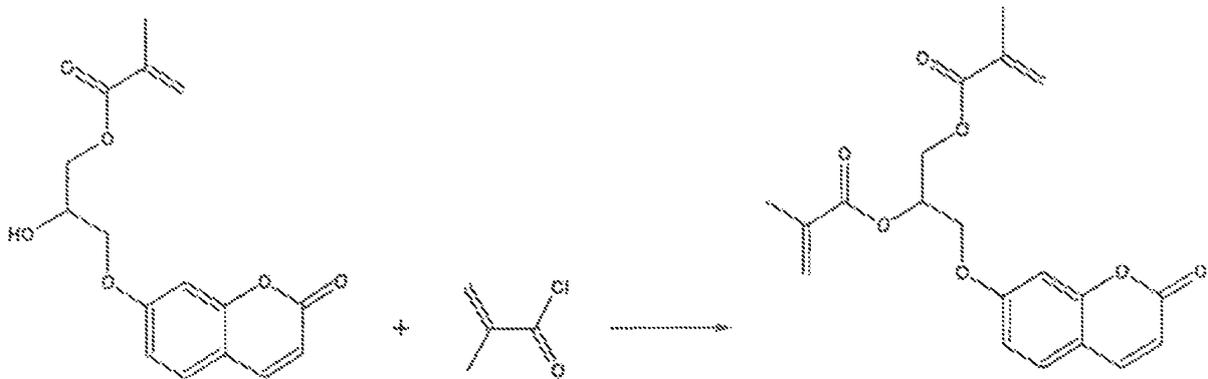
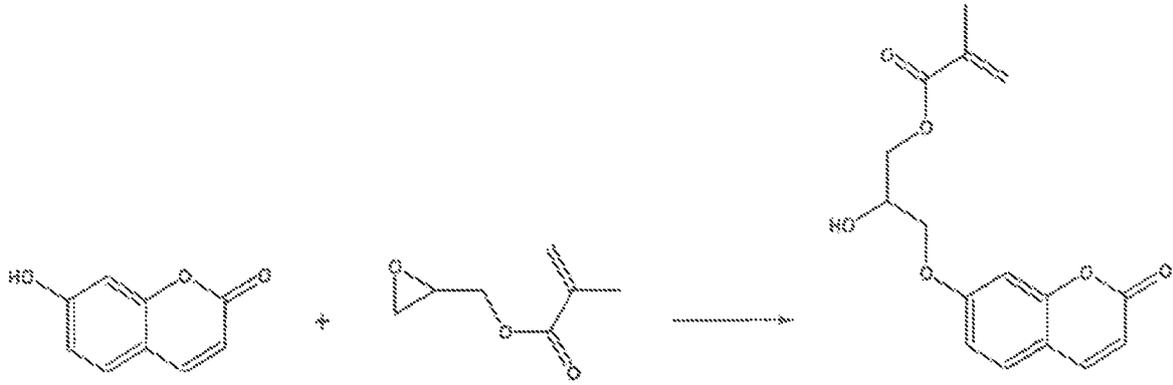
Otro ejemplo es una estructura con  $n = 1$ ,  $m = 0$ ,  $X = O$ ,  $R_2 = -CH_2-CH(OR_1)CH_2-$ ,  $Y = O$ ,  $R_1 =$  grupo acrílico o, en su caso, metacrílico,  $R_3 = H$ ,  $R_4 = H$ ,  $R_5 = H$  de la fórmula general III.

- 5 Otra posibilidad de producir un absorbedor UV con dos grupos de anclaje resulta de la utilización de un dihidroxihalogenuro ramificado. Si se hacen reaccionar, en un primer paso, 7-hidroxycumarina con 3-bromo-1,2-propanodiol comercialmente disponible y si a continuación se acrila o, en su caso, metacrila el alcoxiol resultante, se obtiene otro absorbedor UV bifuncional.



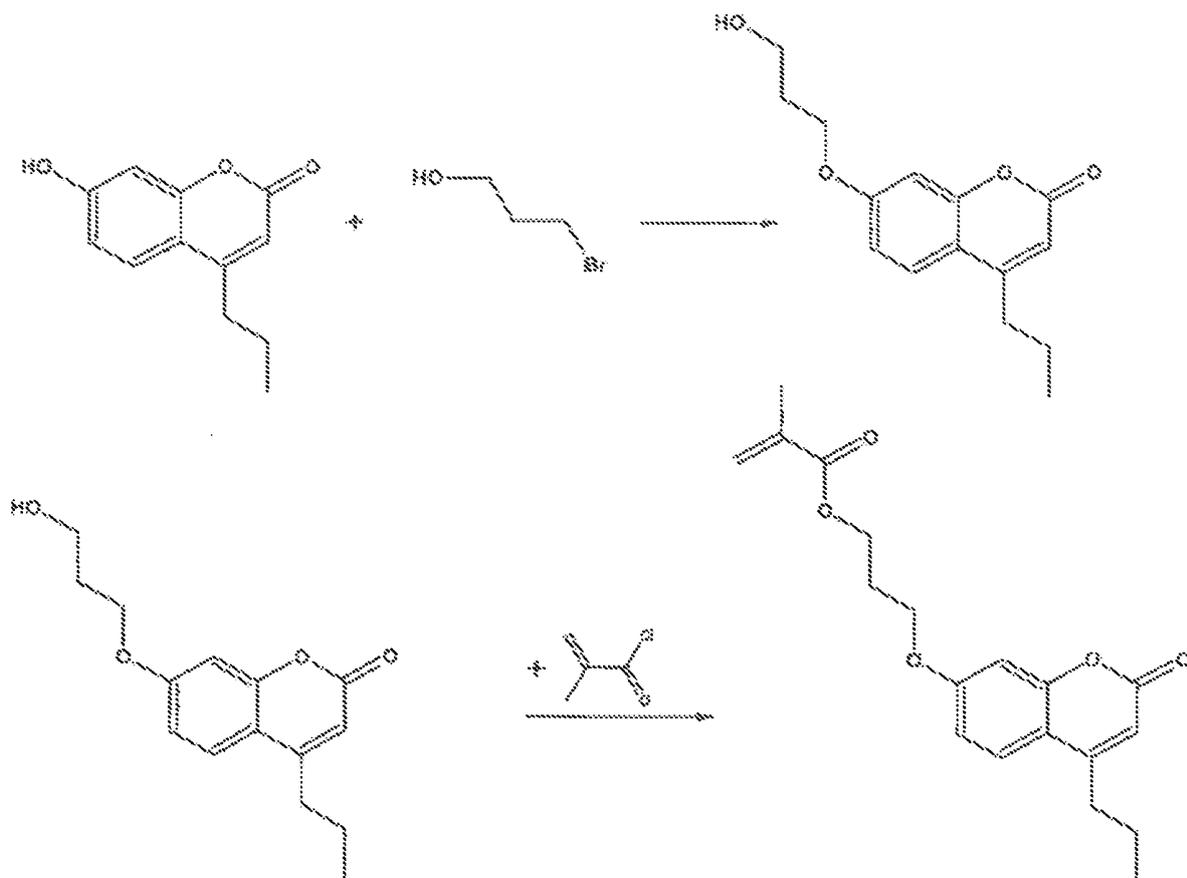
Otro ejemplo es una estructura con  $n = 1$ ,  $m = 0$ ,  $X = O$ ,  $R^2 = -CH_2-CH(OR^1)CH_2-$ ,  $Y = O$ ,  $R^1 =$  grupo metacrílico,  $R^3 = H$ ,  $R^4 = H$ ,  $R^5 = H$  de la fórmula general III.

- 5 Si la 7-hidroxycumarina no se hace reaccionar con ácido acrílico o, en su caso, cloruro de ácido metacrílico, sino con metacrilato de glicidilo comercialmente disponible, entonces se obtiene en un sólo paso de reacción otro filtro UV, en el cual el cuerpo básico de cumarina está separado del grupo de metacrilato por una cadena alifática. Mediante posterior esterificación con cloruro de metacrililo puede introducirse una función adicional de metacrilato en el grupo alcohol secundario.



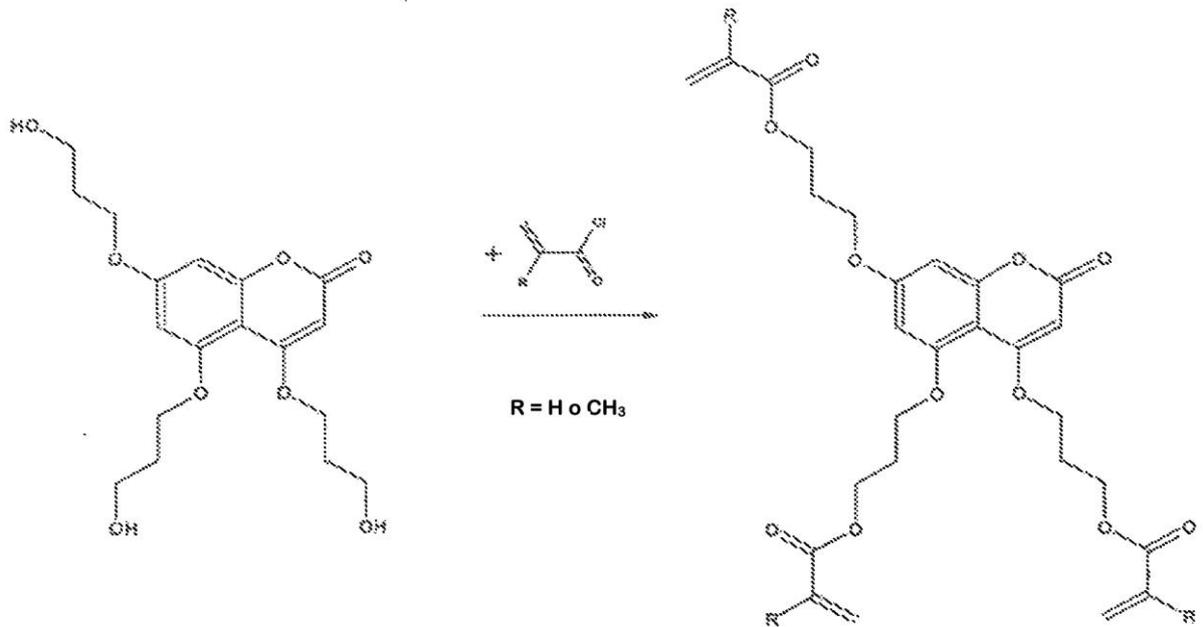
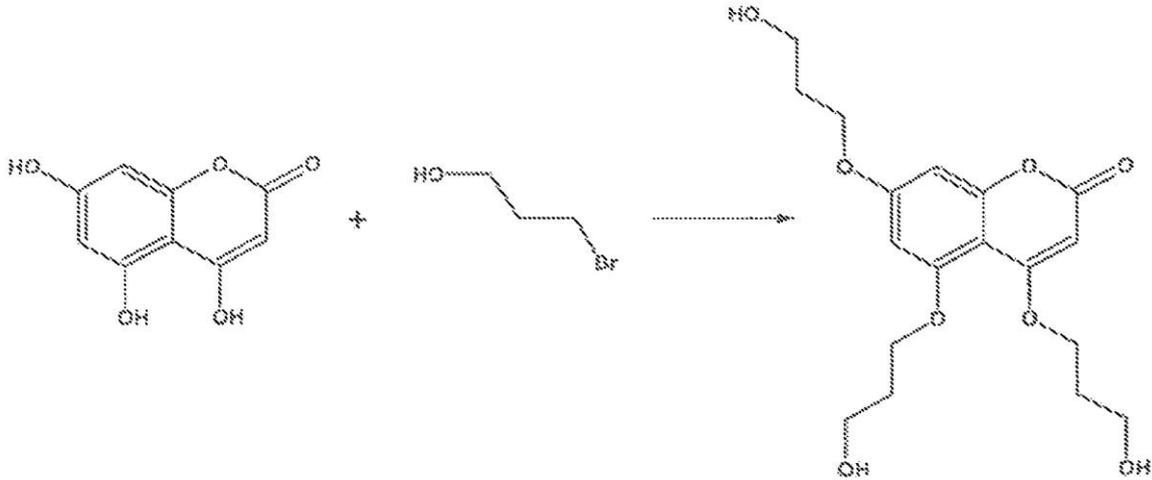
Otro ejemplo es una estructura con  $n = 1$ ,  $m=0$ ,  $X = O$ ,  $R2 = C_3H_6$ ,  $Y = O$ ,  $R1 =$  grupo acrílico o, en su caso, metacrílico,  $R3 = H$ ,  $R4 = H$ ,  $R5 = C_3H_7$  de la fórmula general III.

- 5  $R5$  es aquí un grupo propilo, que posee un débil efecto inductivo (efecto +I). La incorporación de un grupo propilo adicional en el absorbedor UV preferido anteriormente descrito se puede conseguir sin problemas desde el punto de vista sintético y modifica tan sólo en escasa medida las propiedades espectrales del cromóforo. Si en la síntesis no se usa 7-hidroxycumarina, sino 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.



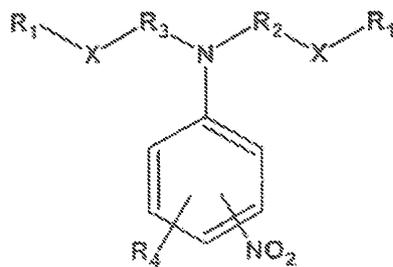
Un ejemplo adicional es una estructura con  $n = 2$ ,  $m = 1$ ,  $X = O$ ,  $R_2 = C_3H_6$ ,  $Y = O$ ,  $R_1 =$  grupo acrílico o, en su caso, metacrílico,  $R_3 = H$ ,  $R_4 = H$ ,  $R_5 = H$  de la fórmula general III.

5 También puede producirse por sencilla vía sintética un absorbedor UV trifuncional. Partiendo de la 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.



5 Es más preferido que el copolímero contenga un absorbedor de violeta (colorante amarillo). El copolímero contiene preferentemente un absorbedor de violeta que absorbe luz violeta de las longitudes de onda que van de aproximadamente 400 nm a 430 nm y que absorbe preferentemente de forma esencialmente cuantitativa o, de manera particularmente preferida, de forma cuantitativa.

En otra configuración ventajosa de la invención se ha previsto que el absorbedor de violeta posee la fórmula general IV



, donde

R1: son grupos acrílicos o, en su caso, metacrílicos

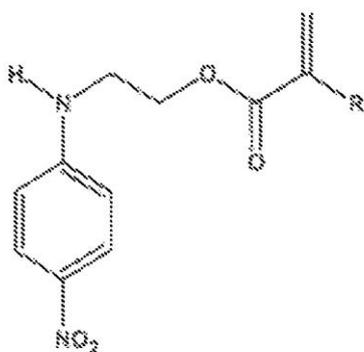
R2: es un grupo espaciador orgánico ramificado y/o no ramificado de alquilo y/o arilo con hasta 30 átomos seleccionados de C, H, Si, O, N, P, S, F, Cl, Br,

5 R3: es un grupo espaciador orgánico ramificado y/o no ramificado de alquilo y/o arilo con hasta 30 átomos seleccionados de C, H, Si, O, N, P, S, F, Cl, Br,

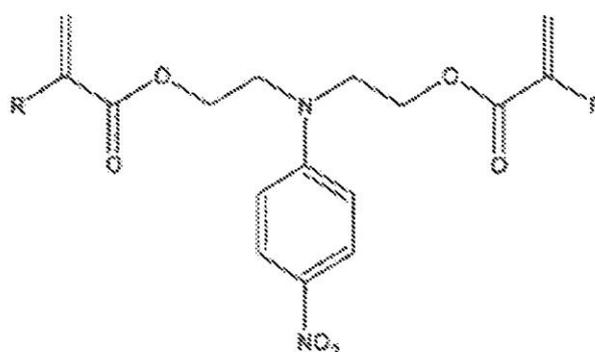
R4: es H o un sustituyente orgánico ramificado y/o no ramificado de alquilo y/o arilo con hasta 30 átomos seleccionados de C, H, Si, O, N, P, S, F, Cl, Br, y

X: es O, S, NH o NR, donde R es un sustituyente orgánico ramificado y/o no ramificado de alquilo y/o arilo con hasta 30 átomos seleccionados de C, H, Si, O, N, P, S, F, Cl, Br.

10 Aquí también se entenderá que todos los estereoisómeros y mezclas racémicas también están comprendidos. Ejemplos de estructuras correspondientes son:

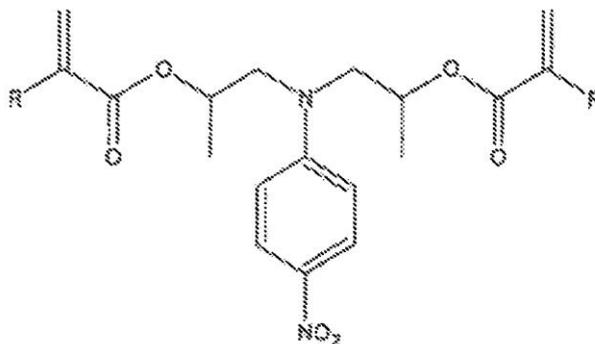


estructura 1



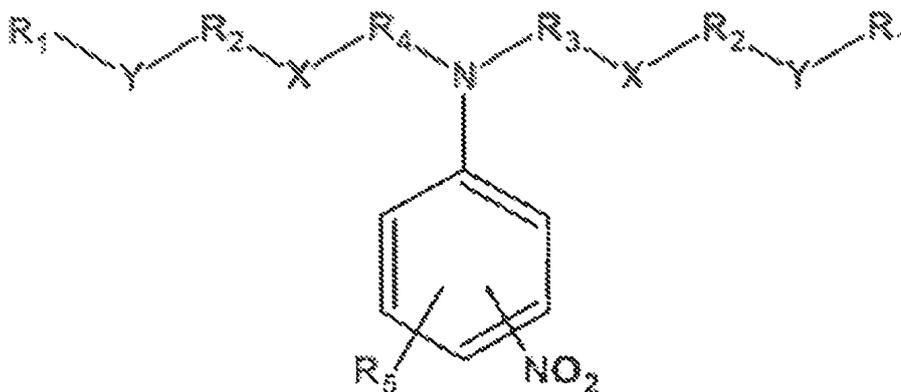
estructura 2

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



estructura 3

En otra configuración ventajosa de la invención se ha previsto que el absorbedor de violeta posee la fórmula general V



, donde

R1: son grupos acrílicos o, en su caso, metacrílicos,

5 R2: son grupos espaciadores orgánicos ramificados y/o no ramificados de alquilo y/o arilo con hasta 30 átomos seleccionados de C, H, Si, O, N, P, S, F, Cl, Br,

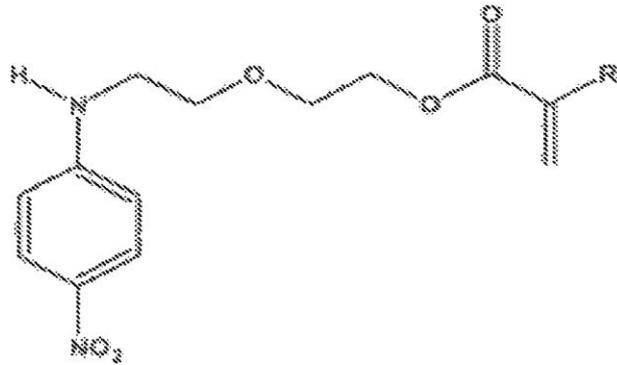
R3: es un grupo espaciador orgánico ramificado y/o no ramificado de alquilo y/o arilo con hasta 30 átomos seleccionados de C, H, Si, O, N, P, S, F, Cl, Br,

R4: es un sustituyente orgánico ramificado y/o no ramificado de alquilo y/o arilo con hasta 30 átomos seleccionados de C, H, Si, O, N, P, S, F, Cl, Br,

10 R5: es H o un sustituyente orgánico ramificado y/o no ramificado de alquilo y/o arilo con hasta 30 átomos seleccionados de C, H, Si, O, N, P, S, F, Cl, Br,

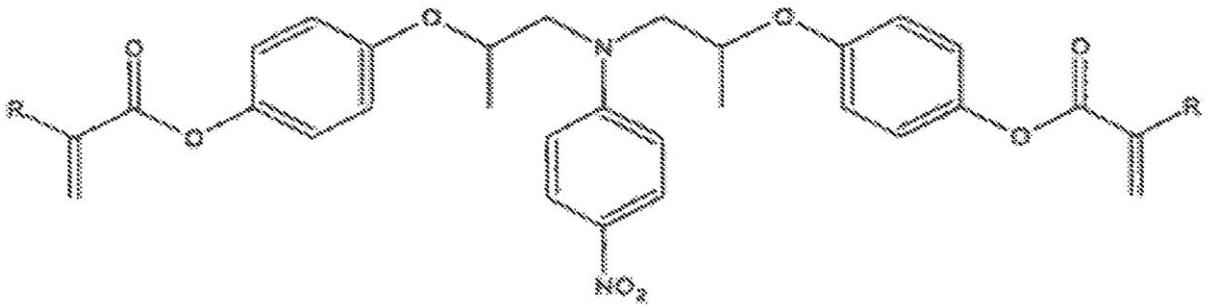
X, Y: son O, S, NH o NR, donde R es un sustituyente orgánico ramificado y/o no ramificado de alquilo y/o arilo con hasta 30 átomos seleccionados de C, H, Si, O, N, P, S, F, Cl, Br.

15 Aquí también se entenderá que todos los estereoisómeros y mezclas racémicas también están comprendidos. Ejemplos de estructuras correspondientes (todos los estereoisómeros o mezclas racémicas están incluidos) son:



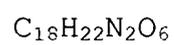
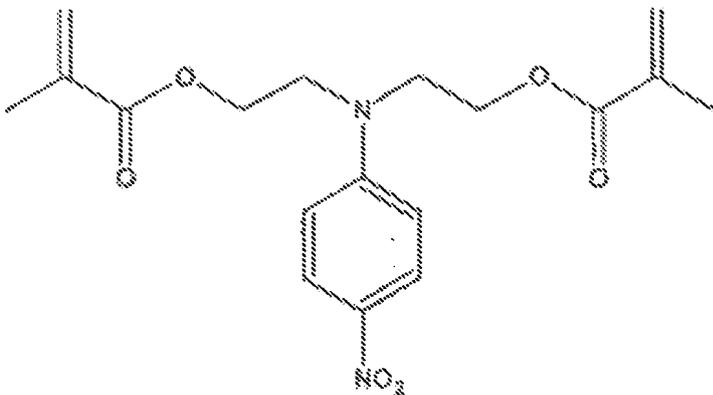
estructura 4

R = H ó CH<sub>3</sub>



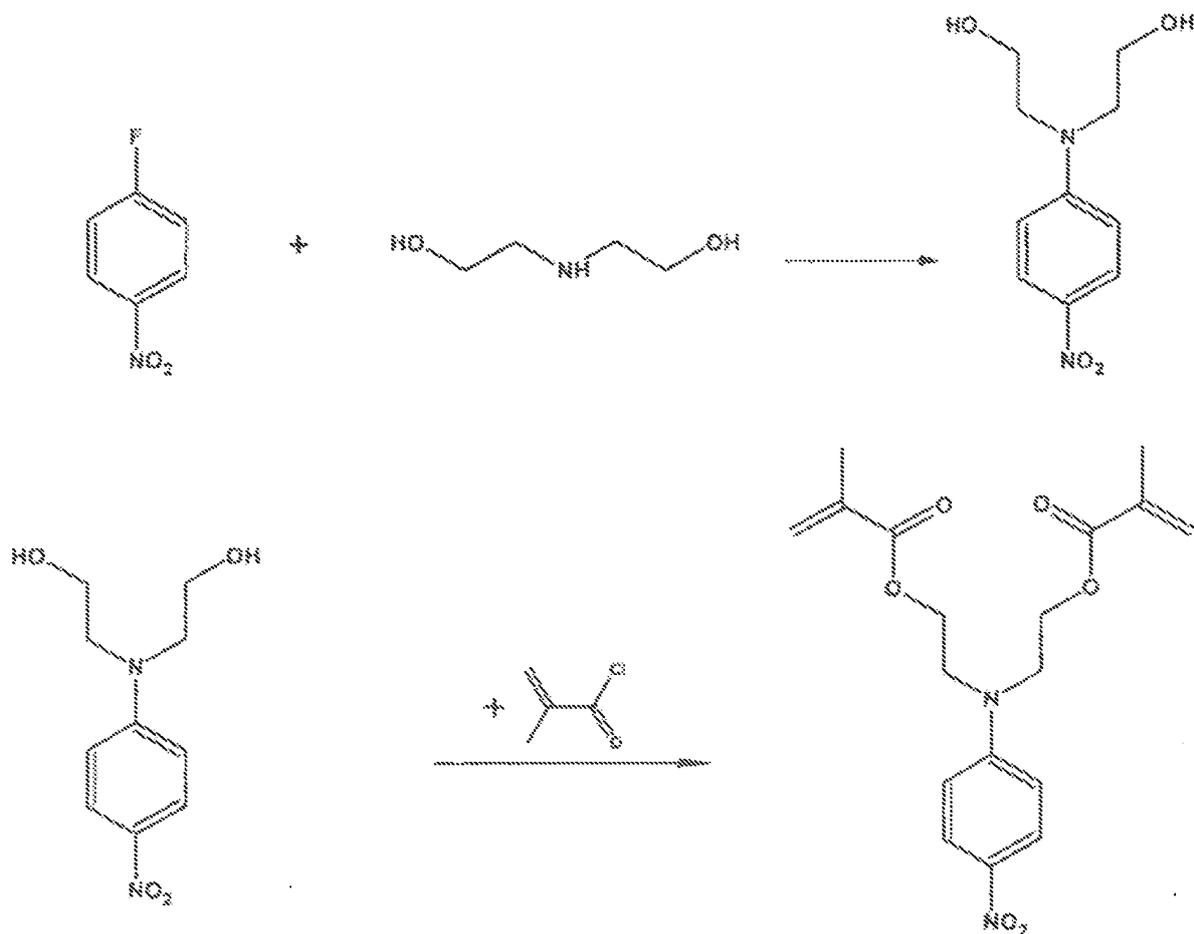
estructura 5

Un colorante preferido para el absorbedor de violeta es N,N-di-2'-etilmetacrilato-4-nitroanilina con la estructura:

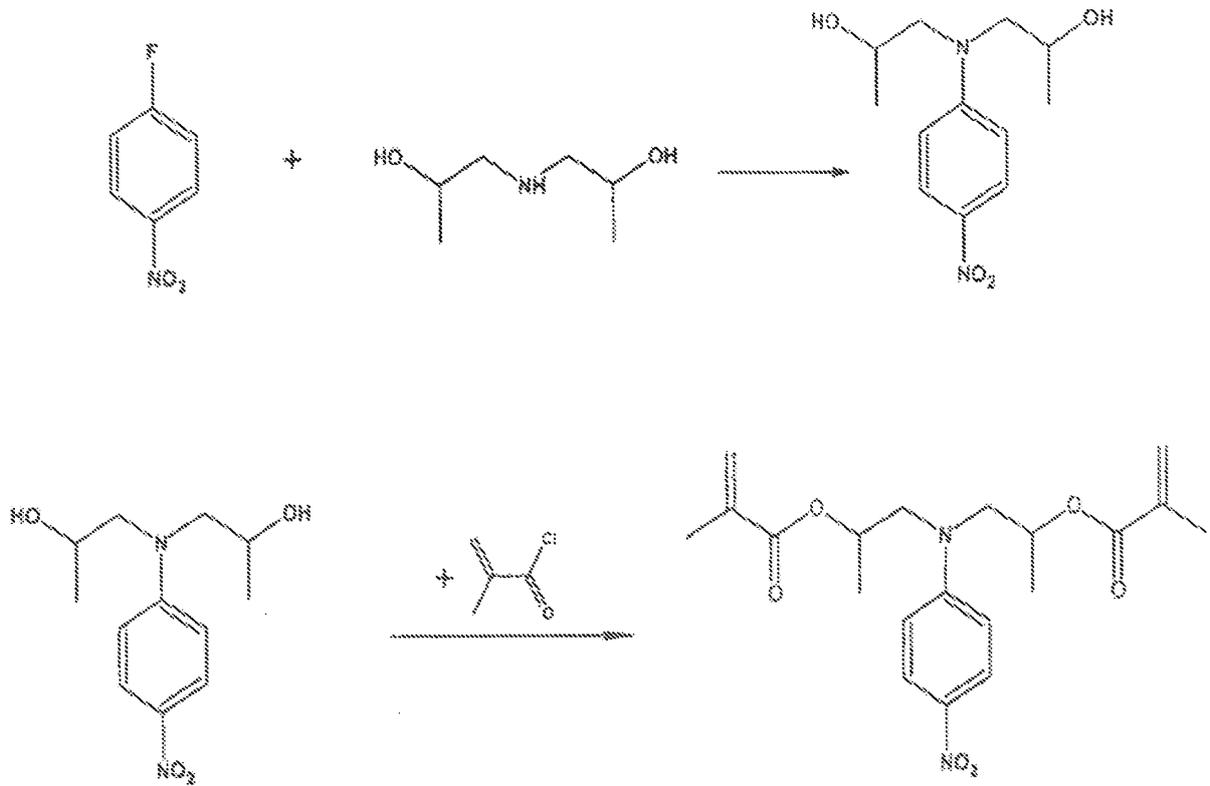


Peso molecular: 362,38 g/mol

La fabricación de este compuesto se realiza en dos pasos (según la solicitud distribuida al público EP 0321891 A2), estando a la venta en el mercado ambos eductos, o sea tanto el 4-fluoronitrobenzénico como la dietanolamina:

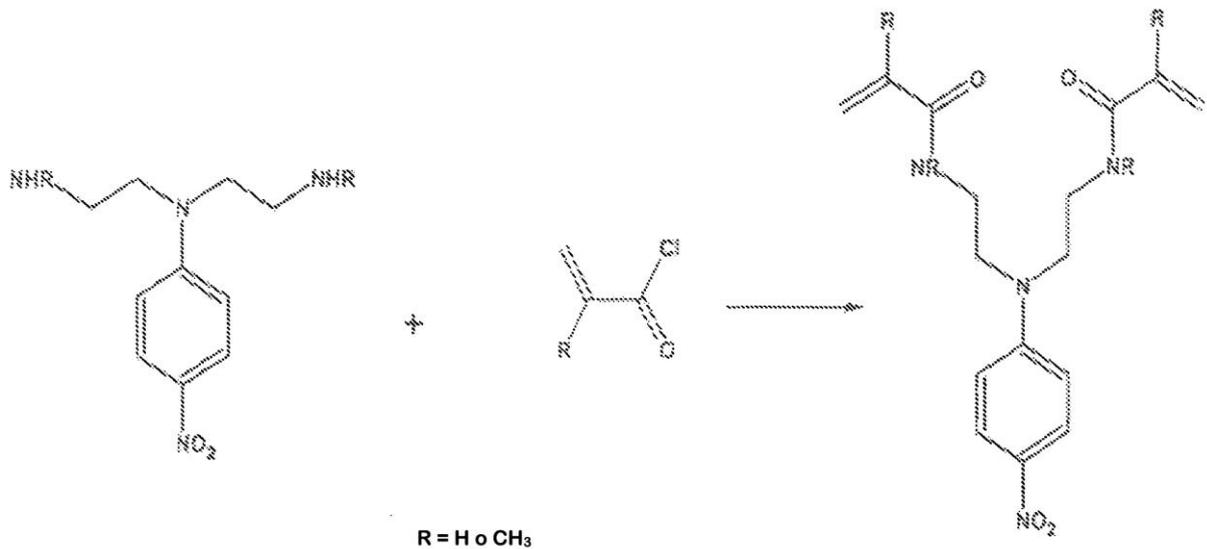


- 5 Los grupos metacrílicos sirven para la incorporación covalente del filtro de violeta en el copolímero o, en su caso, en un material de soporte, particularmente un material de lente a base de acrilato. Debido a la bifuncionalidad, la incorporación se desarrolla cuantitativamente y por consiguiente de forma claramente más efectiva que en los filtros de violeta monofuncionales que están a la venta en el mercado.
- 10 Otros ejemplos de realización para el absorbedor de violeta son asimismo aquellos compuestos en los cuales un cuerpo básico de nitroanilina está enlazado a través de diferentes espaciadores con uno o varios grupos acrílicos o, en su caso, metacrílicos.
- Otro ejemplo es una estructura con R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> = -CH<sub>2</sub>-CH(CH<sub>3</sub>)-, X = O, R<sub>1</sub> = grupo acrílico o, en su caso, metacrílico, R<sub>4</sub> = H de la fórmula general IV.
- 15 Otro ejemplo de realización para un cromóforo amarillo/filtro de violeta es la N,N-di-2'-isopropilmetacrilato-4-nitroanilina. También ésta puede fabricarse por sencilla vía sintética, análogamente a la dietilmetacrilato-4-nitroanilina, en una reacción bietápica. La diisopropanolamina que se necesita para ello está asimismo comercialmente disponible. De esta manera puede fabricarse un compuesto que se diferencia del filtro preferido en tan sólo un grupo CH<sub>3</sub> en la cadena lateral, respectivamente. Debido al efecto inductivo positivo de los grupos metilo, este cromóforo absorbe con un ligero desplazamiento hacia las longitudes de onda más largas.



Otro ejemplo es una estructura con R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> = C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>, X = NR, R<sub>1</sub> = grupo acrílico o, en su caso, metacrílico, R<sub>4</sub> = H de la fórmula general IV.

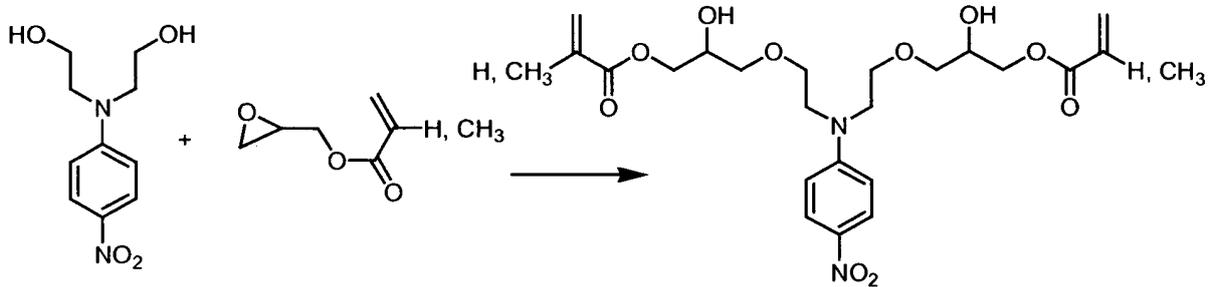
- 5 En este ejemplo, la N,N-dihidroxiethyl-4-nitroanilina es convertida mediante un método sintético simple en el diamino-derivado. Esta diamina puede ser convertida en la diamida mediante una reacción con cloruro de ácido acrílico. La estructura del cromóforo se mantiene invariable y está separada de la acril-amida por dos unidades de metileno.



Otro ejemplo adicional es una estructura con 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> = grupo acrílico o metacrílico, R<sub>5</sub> = H de la fórmula general V.

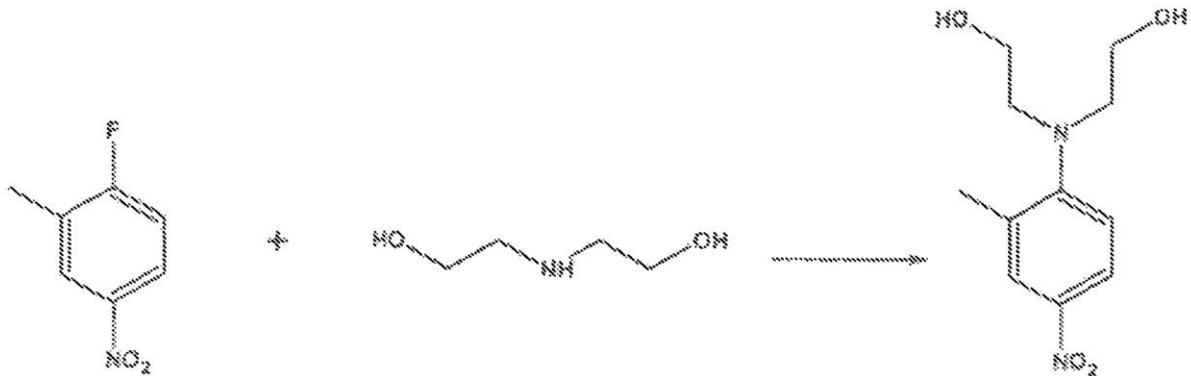
- 10 Si la N,N-dihidroxiethyl-4-nitroanilina no se hace reaccionar con ácido acrílico o, en su caso, cloruro de ácido metacrílico, sino con metacrilato de glicidilo comercialmente disponible, entonces se obtiene en un sólo paso de

reacción otro filtro de violeta, en el cual el cromóforo está separado de los grupos de metacrilato por cadenas alifáticas.

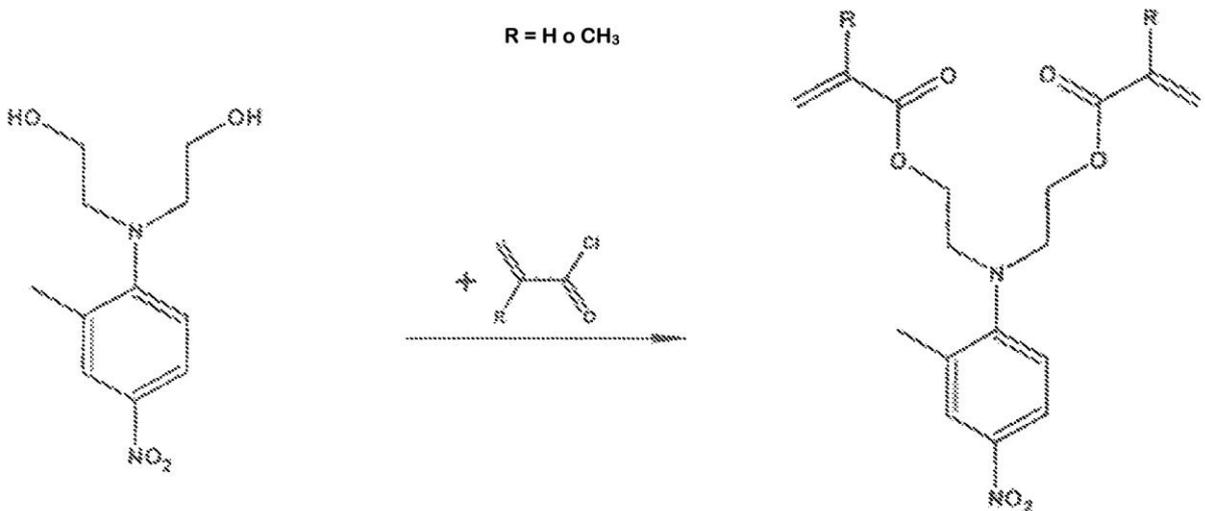


5 Otro ejemplo es una estructura con  $R_2$  y  $R_3 = C_2H_4$ ,  $X = O$ ,  $R_1 =$  grupo acrílico o metacrílico,  $R_4 = CH_3$  de la fórmula general IV.

10  $R_4$  es aquí un grupo metilo, que posee un débil efecto inductivo (efecto +I). La incorporación de un grupo metilo adicional en el absorbedor de violeta preferido anteriormente descrito se puede conseguir sin problemas desde el punto de vista sintético y modifica tan sólo en escasa medida las propiedades espectrales del cromóforo. Si la dietanolamina se hace reaccionar no con 4-fluoronitrobenzeno, sino con 2-fluoro-5-nitrotolueno, que asimismo está comercialmente disponible, entonces se produce una nitroanilina que se diferencia del absorbedor de violeta preferido tan sólo por un grupo metilo adicional en el anillo de anilina. Mediante esterificación con cloruro de acrililo o cloruro de metacrililo se obtiene de esta forma otro cromóforo adicional con las propiedades espectrales deseadas.



$R = H$  o  $CH_3$



15 Como material biocompatible de soporte, los acrilatos, particularmente con un contenido de agua del 1% al 30%, son apropiados para la composición oftalmológica. En el copolímero o en este material de soporte, el absorbedor UV o,

5 en su caso, el absorbedor de violeta están integrados de forma covalente. El absorbedor UV está preferentemente contenido en un rango de concentración de 0,5 % a 1,0 %. Si la composición oftalmológica es utilizada para una LIO, la respectiva concentración del absorbedor de UV dependerá del respectivo índice de refracción en el vértice (dioptría) de la lente. El absorbedor de violeta también está unido de forma covalente en el material de soporte de acrilato, o en el copolímero. Puede estar presente en un rango de concentración de 0,03% a 0,16%. También aquí, en la utilización de la composición oftalmológica para una LIO, la concentración del absorbedor de violeta dependerá directamente de la dioptría de la lente.

10 No existe el peligro de que los absorbedores sean lixiviados de la matriz de soporte, ya que, debido al hecho de que lleven dos grupos terminales polimerizables, tanto el absorbedor UV de acuerdo con la invención como el filtro de violeta se incorporan cuantitativamente en el material de la lente.

15 Son materiales biocompatibles de soporte adecuados para el absorbedor UV o, en su caso, el absorbedor de violeta, por ejemplo, el metacrilato de hidroxietilo (HEMA), metacrilato de metilo (MMA), etoxietilmetacrilato (EOEMA), etoxietoxietilacrilato (EEEA), tetrahidrofurfurilmetacrilato (THFMA), tetrahidrofurfurilacrilato (THFA), 2-hidroxiopropilmetacrilato (HPMA), 2-hidroxiopropilacrilato (HPA), 2- hidroxietilacrilamida, 2-hidroxietilmetacrilamida, metoxietilmetacrilato (MOEMA) y metoxietilacrilato (MOEA). A partir de las sustancias anteriormente mencionadas es posible fabricar copolímeros, eventualmente utilizando un reticulante transversal, y utilizarlos 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 hidrófilos, con un contenido de agua de por ejemplo 1% a 30%, o hidrófobos. El factor limitativo en los polímeros hidrófobos exentos de agua es el punto de transición vítrea. 20 Éste puede estar situado dentro del rango comprendido entre 0°C y 11°C. Además, es importante que los polímeros hidrófilos presenten una suficiente flexibilidad tras el hinchamiento.

Según la invención, es particularmente preferido que, en el copolímero de la invención, al menos una parte del reticulante, o de los reticulantes, sea un absorbedor UV o un absorbedor de violeta.

25 Ello tiene la ventaja de que no solamente puede reducirse la cantidad de las diferentes sustancias químicas empleadas, sino que de esta manera el absorbedor correspondiente es componente medial del copolímero por enlace covalente, lo que en muchas aplicaciones minimiza una liberación del absorbedor correspondiente.

El copolímero presenta preferentemente un índice de refracción de al menos 1,3.

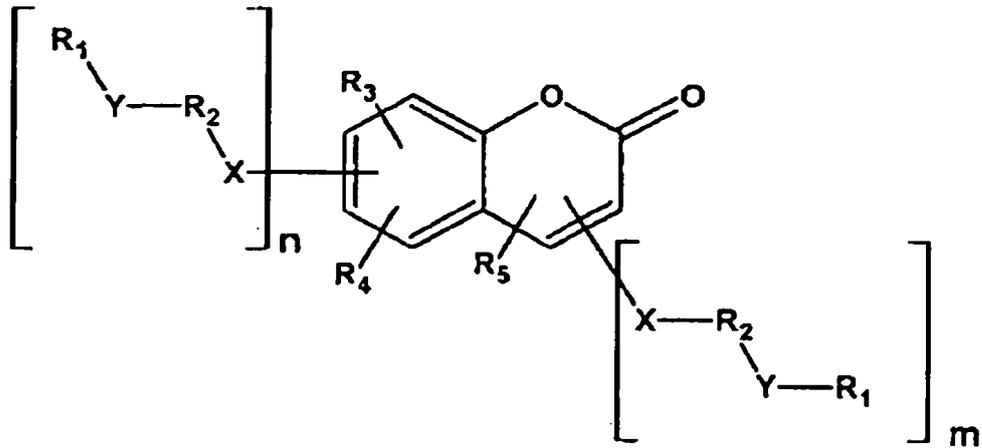
30 La lente oftálmica es preferentemente una lente intraocular y/o un implante oftálmico. Más preferentemente, la lente oftálmica puede ser de tipo monopieza o multipieza. En un modo de realización más preferido, la lente oftálmica es plegable.

35 Además de ello, puede estar prevista una composición oftalmológica que presenta un absorbedor de UV que absorbe de manera cuantitativa radiación en la región de longitudes de onda de aproximadamente 200 nm a 400 nm. Además, la composición oftalmológica contiene un absorbedor de violeta que absorbe luz violeta de las longitudes de onda que van desde aproximadamente 400 nm hasta 430 nm. Estructuras cromofóricas básicas apropiadas del absorbedor de violeta son nitroanilinas N-alcoxiacriladas o N-alcoximetacriladas o también N,N-dialcoxiacriladas o N,N-dialcoximetacriladas.

Como absorbedor de UV, la composición oftalmológica contiene un agente de protección biocompatible contra la luz UV, para lo cual se utilizan derivados de cumarina que, dado el caso, están vinculados a través de espaciadores de alquilo a una o varias funciones acrílicas o metacrílicas.

40 Con preferencia, la composición está hecha exclusivamente a base de acrilato y/o metacrilato.

Adecuados absorbedores UV de la composición oftalmológica son compuestos de las siguientes estructuras:



fórmula general I

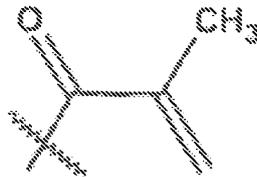
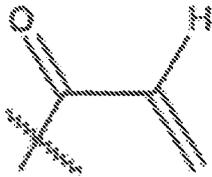
$n = 0$  a  $2$

$m = 0$  ó  $1$ , donde  $n+m \geq 1$

5  $X = O, NH, NR_6$

$Y = O, NH, NR_6$

R1: grupo acrílico o metacrílico

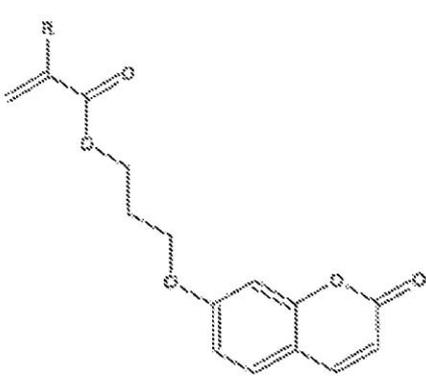


10 R2: grupo espaciador orgánico de alquilo y/o arilo con hasta 30 átomos seleccionados de C, H, Si, O, N, P, S, F, Cl, Br,

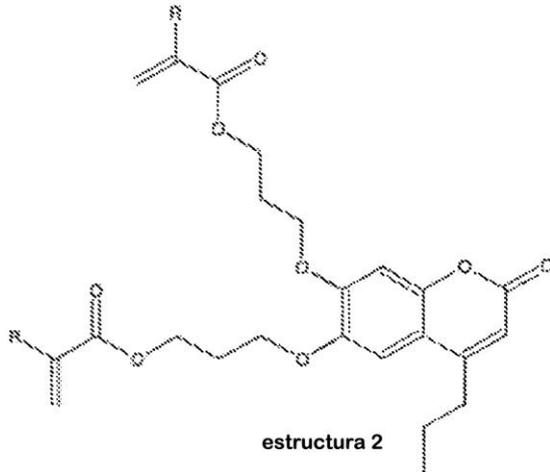
R3, R5, R6: H o grupo orgánico de alquilo o arilo (o combinación de ambos) con hasta 30 átomos seleccionados de C, H, Si, O, N, P, S, F, Cl, Br

R4 = solamente cuando  $n = 0$  ó  $1$ : H o grupo orgánico de alquilo o arilo (o combinaciones de ambos) con hasta 30 átomos seleccionados de: C, H, Si, O, N, P, S, Cl, Br, F.

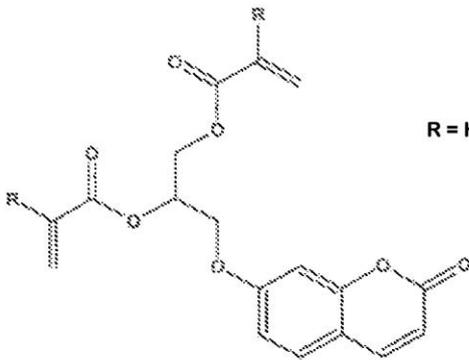
15 Ejemplos de estructuras correspondientes (todos los estereoisómeros o mezclas racémicas están incluidos) son:



estructura 1

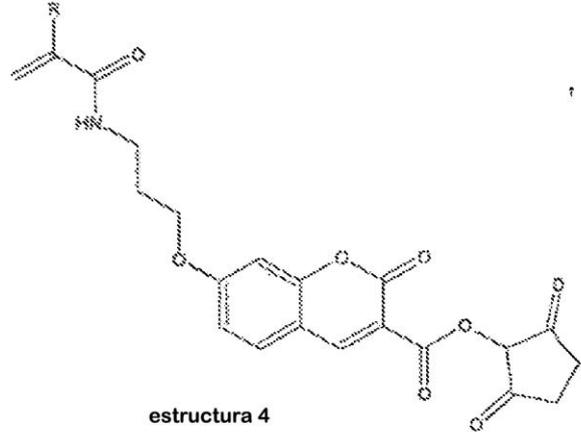


estructura 2

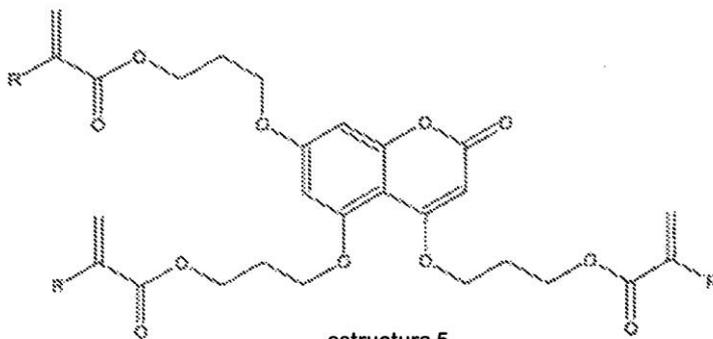


estructura 3

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



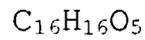
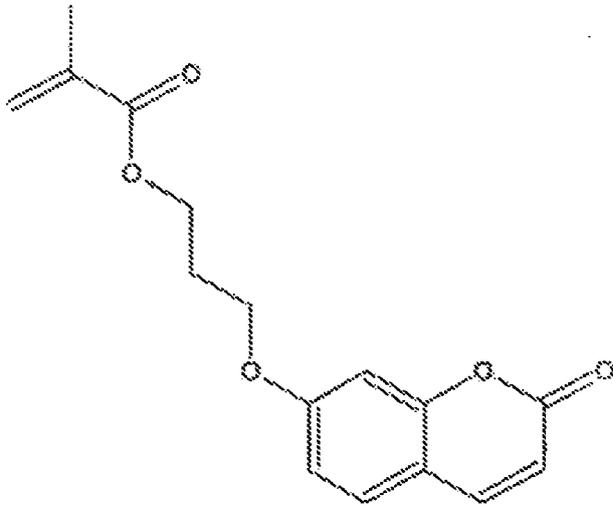
estructura 4



estructura 5

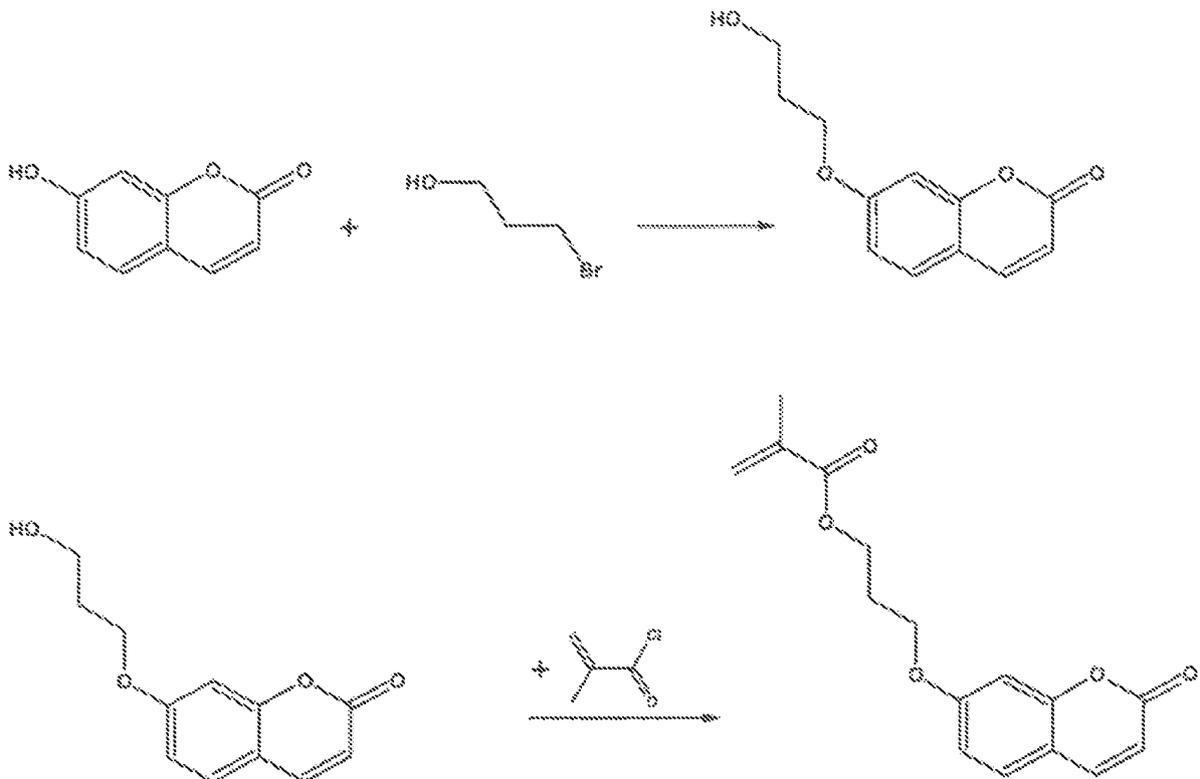
5 Los absorbedores UV, cuya estructura básica están fundamentadas [sic] en las estructuras 2, 3 y 4, tienen la ventaja de que, debido a la presencia de varios grupos terminales polimerizables, permiten una incorporación cuantitativa en el material de la lente y que, además de ello, poseen propiedades reticulantes. Así, en la producción de una lente puede renunciarse, en el caso ideal, a la añadidura de un reticulante adicional.

Un absorbedor de UV preferido es 7-propoximetacrilato de cumarina con la estructura:

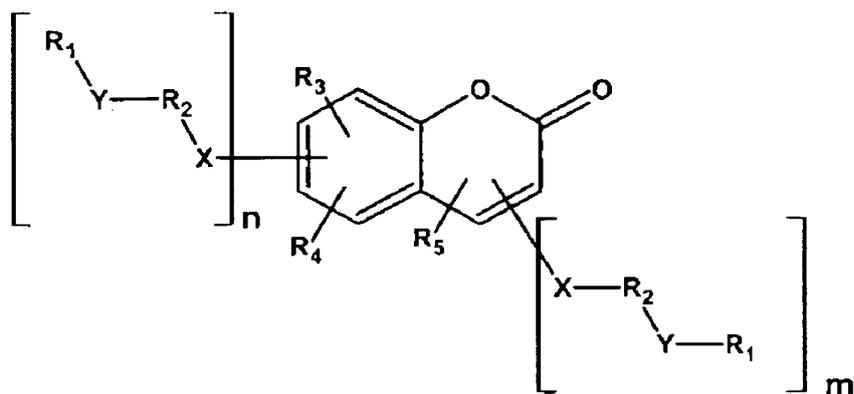


Peso molecular: 288,30 g/mol

La producción de este compuesto se realiza en dos pasos, siendo la 7-hidroxycumarina comercialmente disponible:



- 5 Otros ejemplos de realización para el absorbedor de UV son compuestos en los que un cuerpo base de cumarina está unido, a través de diferentes espaciadores, a uno o varios grupos acrílicos o metacrílicos. Éstos poseen la siguiente estructura:



, donde

R1: es un grupo acrílico o metacrílico

5 R2: sustituyentes orgánicos ramificados y no ramificados de alquilo y/o arilo (o combinaciones de ambos) con hasta 30 átomos seleccionados de C, H, Si, O, N, P, S, F, Cl, Br

R3, R4 y R5: H o sustituyentes orgánicos ramificados y no ramificados de alquilo y/o arilo (o combinaciones de ambos) con hasta 30 átomos seleccionados de C, H, Si, O, N, P, S, F, Cl, Br

X e Y: O, S, NH, NR (R es un sustituyente orgánico ramificado o no ramificado de alquilo y/o arilo (o combinaciones de ambos) con hasta 30 átomos seleccionados de C, H, Si, O, N, P, S, F, Cl, Br)

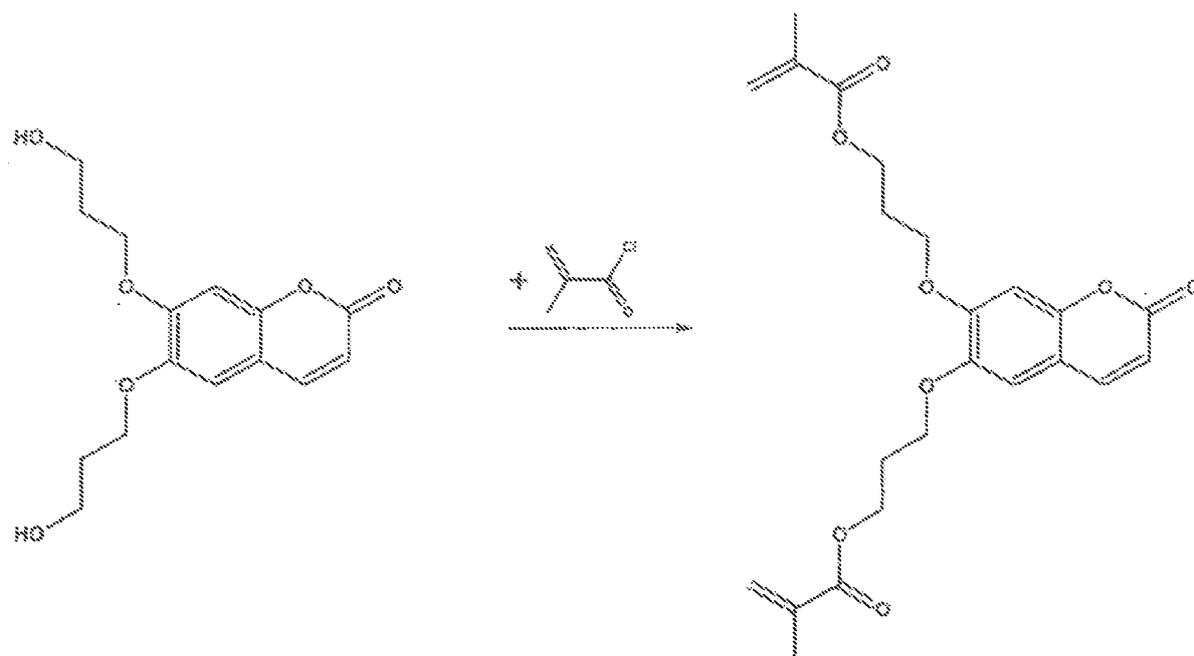
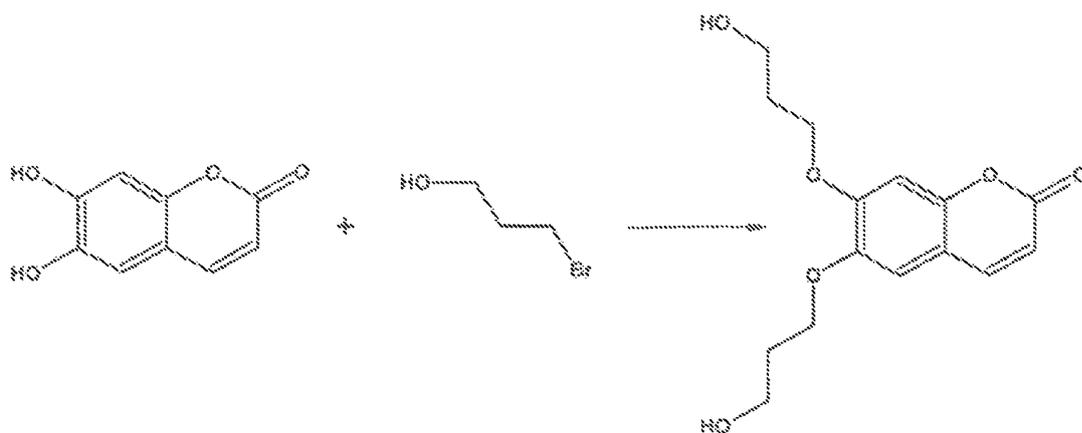
10 n = 0 a 2, y m = 0 ó 1, siendo n+m siempre igual o superior a 1.

Ejemplos de realización del absorbedor de UV

Ejemplo 1:

n = 2, m = 0, X = O, R2 = C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>, Y = O, R1 = grupo acrílico o metacrílico, R3 = H, R4 = H, R5 = H en la fórmula general I.

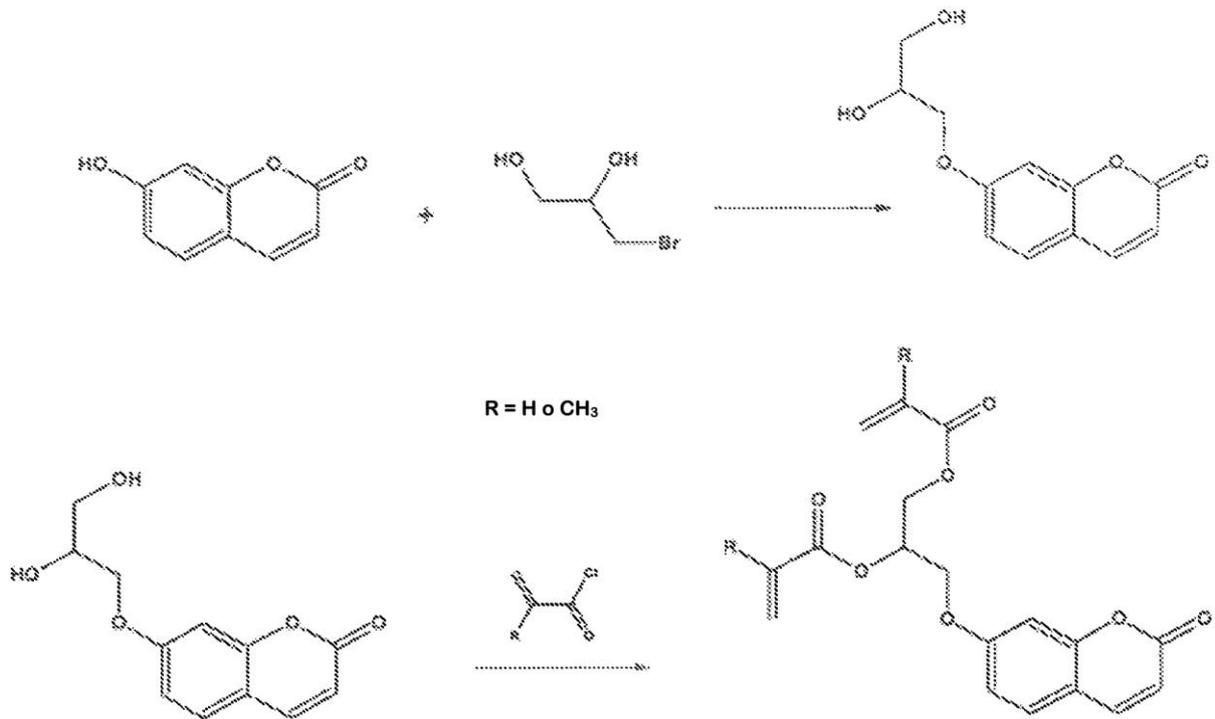
15 Otro ejemplo de realización para un absorbedor de UV en el sentido de la composición oftalmológica es 6,7-dipropoximetacrilato de cumarina. Éste también puede representarse por sencilla vía sintética en una reacción de dos etapas, de manera análoga al 7-propoximetacrilato de cumarina. La 6,7-dihidroxicumarina que se necesita para  
 20 ello es igualmente comercialmente disponible. De esta manera, puede producirse un compuesto en el que se ha introducido un grupo de anclaje de metacrilato adicional. El enlace de este segundo grupo de anclaje a través de un espaciador alcoxi tiene tan solo escasa influencia en las propiedades espectrales del absorbedor, pero permite emplearlo asimismo como reticulante en la fabricación del material de la lente.



## Ejemplo 2:

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

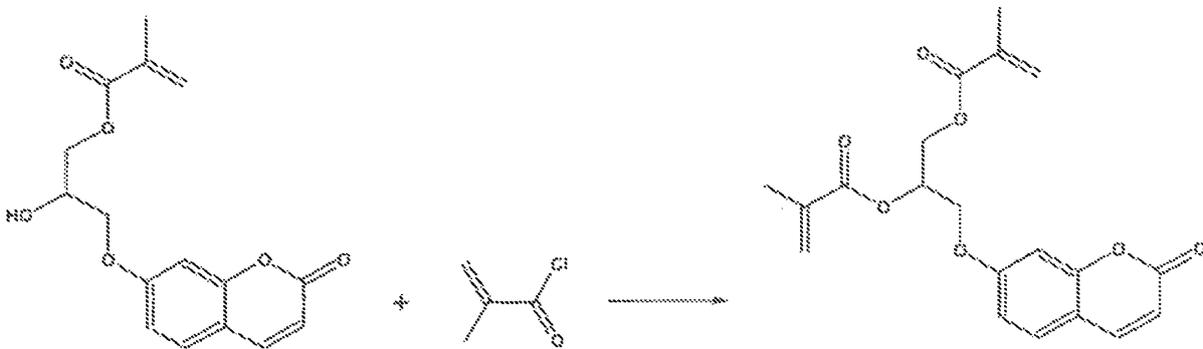
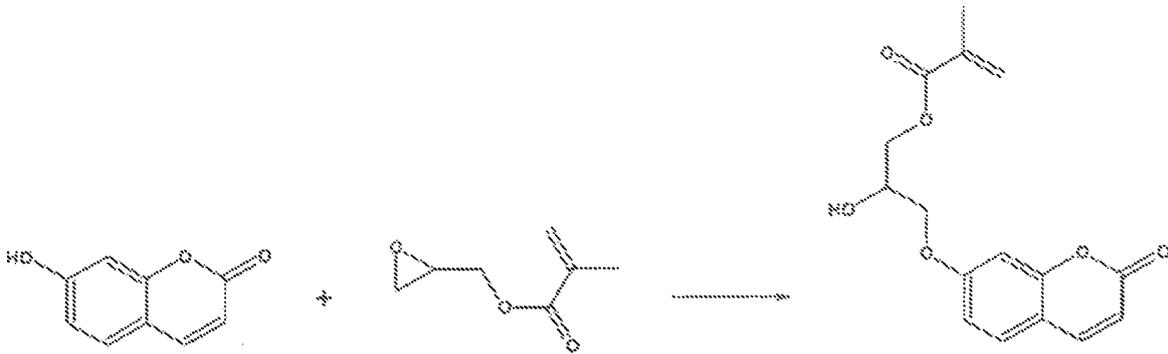
- 5 Otra posibilidad de producir un absorbedor UV con dos grupos de anclaje resulta de la utilización de un dihidroxihalogenuro ramificado. Si se hace reaccionar 7-hidroxycumarina con 3-bromo-1,2-propanodiol comercialmente disponible en un primer paso, y si a continuación se acrila o, en su caso, metacrila el alcoxiol obtenido, se obtiene otro absorbedor UV bifuncional.



Ejemplo 3:

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

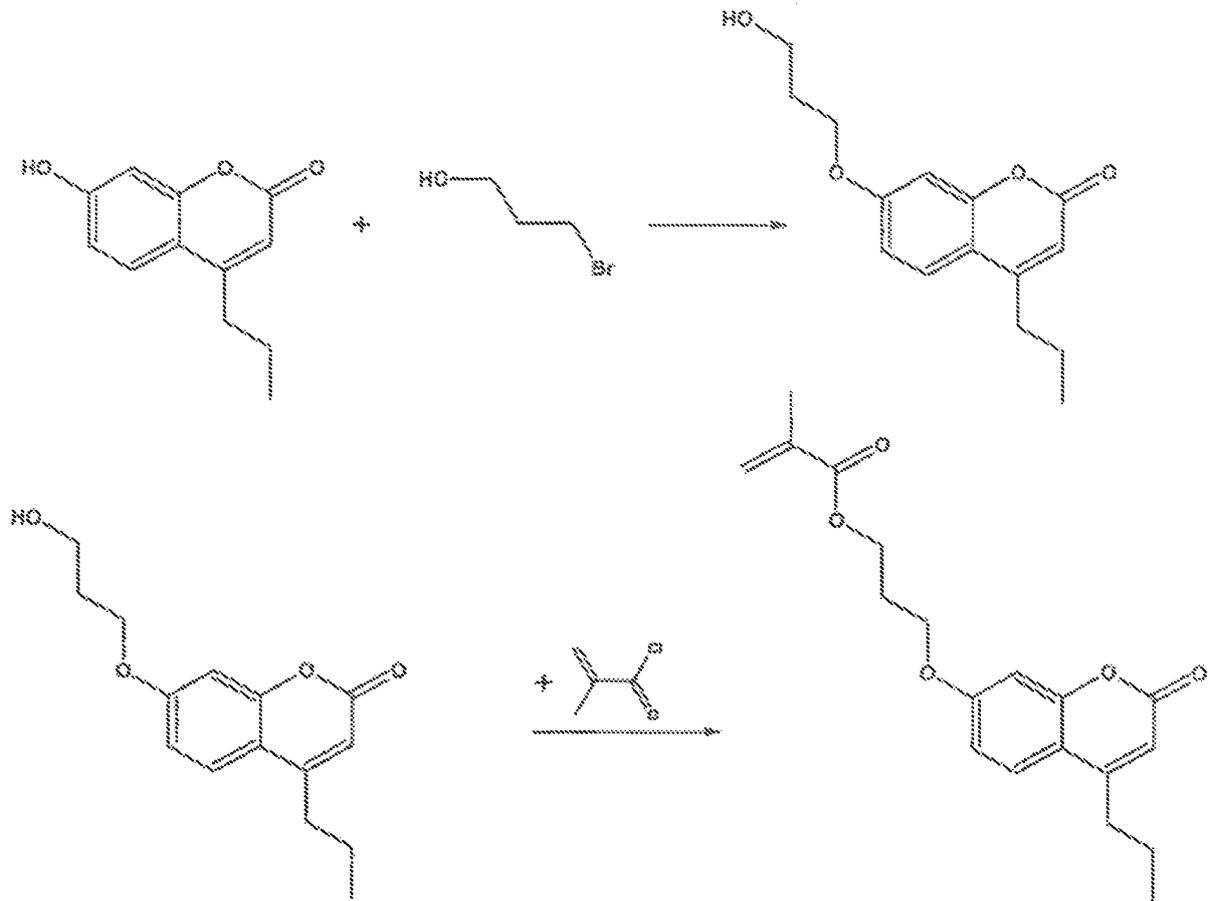
- 5 Si la 7-hidroxycumarina no se hace reaccionar con ácido acrílico o, en su caso, cloruro de ácido metacrílico, sino con metacrilato de glicidilo comercialmente disponible, entonces se obtiene en un sólo paso de reacción otro filtro UV, en el cual el cuerpo básico de cumarina está separado del grupo de metacrilato por una cadena alifática. Mediante posterior esterificación con cloruro de metacrilato puede introducirse una función adicional de metacrilato en el grupo alcohol secundario.



Ejemplo 4:

$n = 1$ ,  $m = 0$ ,  $X = O$ ,  $R_2 = C_3H_6$ ,  $Y = O$ ,  $R_1 =$  grupo acrílico o metacrílico,  $R_3 = H$ ,  $R_4 = H$ ,  $R_5 = C_3H_7$  de la fórmula general I.

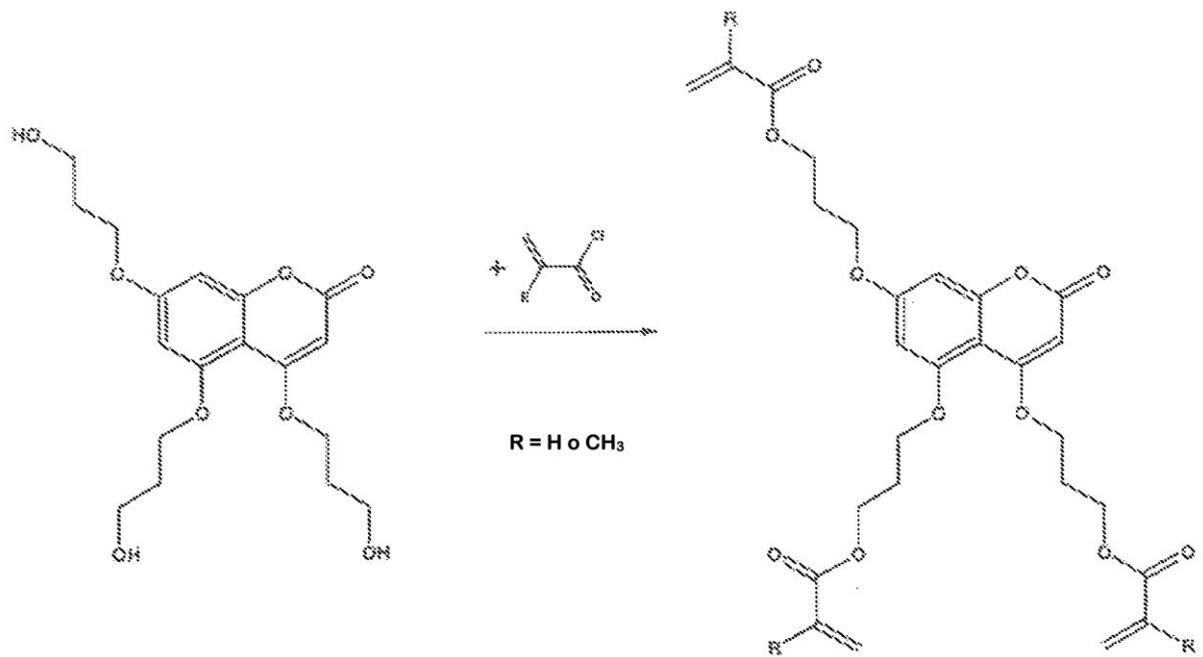
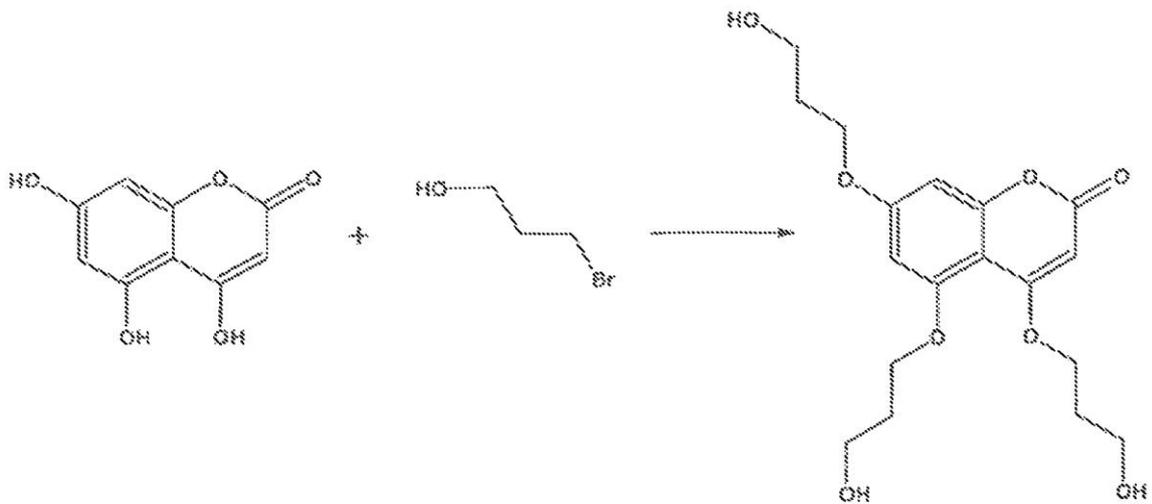
- 5  $R_5$  es aquí un grupo propilo, que posee un débil efecto inductivo (efecto +I). La incorporación de un grupo propilo adicional en el absorbedor UV preferido anteriormente descrito se puede conseguir sin problemas desde el punto de vista sintético y modifica tan sólo en escasa medida las propiedades espectrales del cromóforo. Si en la síntesis no se usa 7-hidroxycumarina, sino 7-hidroxí-4-propílcumarina, que está asimismo disponible comercialmente, se obtiene
- 10 tras la metacrilación un derivado de cumarina que se diferencia del absorbedor UV preferido tan sólo en una cadena lateral de propilo.



Ejemplo 5:

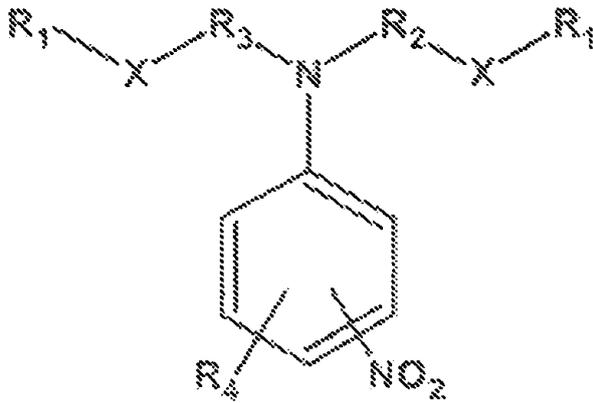
$n = 2$ ,  $m = 1$ ,  $X = O$ ,  $R_2 = C_3H_6$ ,  $Y = O$ ,  $R_1 =$  grupo acrílico o metacrílico,  $R_3 = H$ ,  $R_4 = H$ ,  $R_5 = H$  de la fórmula general I.

- 5 También puede producirse por sencilla vía sintética un absorbedor UV trifuncional. Partiendo de la 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.



Absorbedor de violeta

Adecuados absorbedores UV de la composición oftalmológica según la invención son compuestos de las siguientes estructuras:



fórmula general II

X = O, S, NH, NR (R es un sustituyentes [sic] orgánico ramificado o no ramificado de alquilo o arilo (o combinaciones de ambos) con hasta 30 átomos seleccionados de C, H, Si, O, N, P, S, F, Cl, Br)

R1 = grupo acrílico o metacrílico



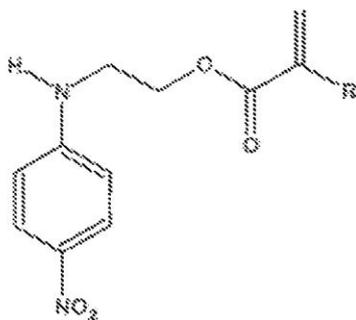
5

R2 = grupo espaciador orgánico ramificado y no ramificado de alquilo o arilo (o combinación de ambos) con hasta 30 átomos seleccionados de C, H, Si, O, N, P, S, Cl, Br, F

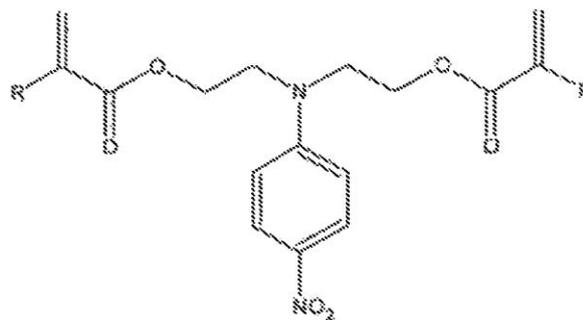
R3 = grupo espaciador orgánico ramificado y no ramificado de alquilo o arilo (o combinación de ambos) con hasta 30 átomos, seleccionados de C, H, Si, O, N, P, S, Cl, Br, F

10 R4 = H o grupo alquilo orgánico ramificado y no ramificado con hasta 30 átomos seleccionados de C, H, Si, O, N, P, S, Cl, Br, F u otro grupo nitro, grupo alcoxi o grupo nitrilo.

Ejemplos de estructuras correspondientes (todos los estereoisómeros o mezclas racémicas están incluidos) son:

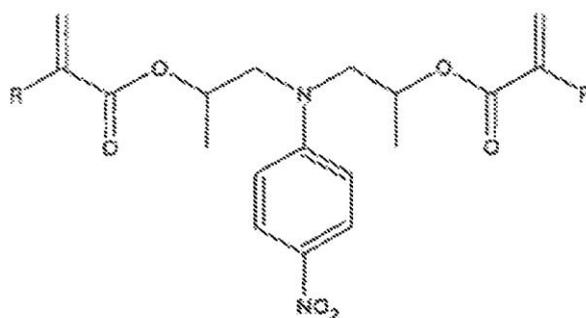


estructura 1



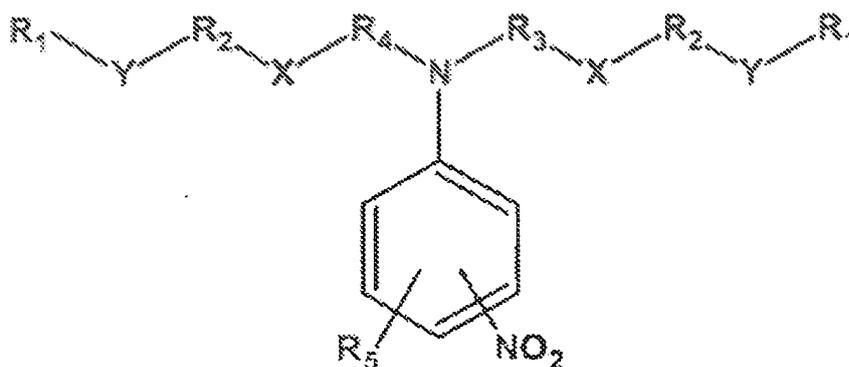
estructura 2

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



estructura 3

Además, apropiados absorbedores de violeta son estereoisómeros o mezclas racémicas de compuestos de las siguientes estructuras:



5 fórmula general III

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

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

10 R1 = grupo acrílico o metacrílico

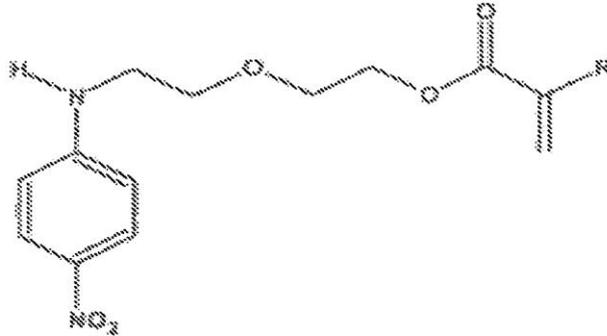
R2 = grupo espaciador orgánico ramificado y no ramificado de alquilo o arilo (o combinación de ambos) con hasta 30 átomos seleccionados de: C, H, Si, O, N, P, S, Cl, Br, F

R3 = Grupo espaciador orgánico ramificado y no ramificado de alquilo o arilo (o combinación de ambos) con hasta 30 átomos, seleccionados de: C, H, Si, O, N, P, S, Cl, Br, F

R4 = grupo espaciador orgánico ramificado y no ramificado de alquilo o arilo (o combinación de ambos) con hasta 30 átomos, seleccionados de: C, H, Si, O, N, P, S, Cl, Br, F

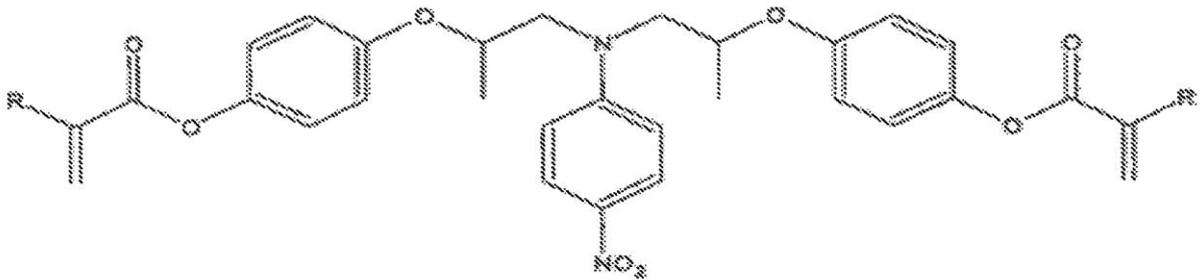
R5 = H o grupo alquilo orgánico ramificado y no ramificado con hasta 30 átomos seleccionados de: C, H, Si, O, N, P, S, Cl, Br, F u otro grupo nitro, grupo alcoxi o grupo nitrilo

5 Ejemplos de estructuras correspondientes (todos los estereoisómeros o mezclas racémicas están incluidos) son:



estructura 4

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

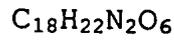
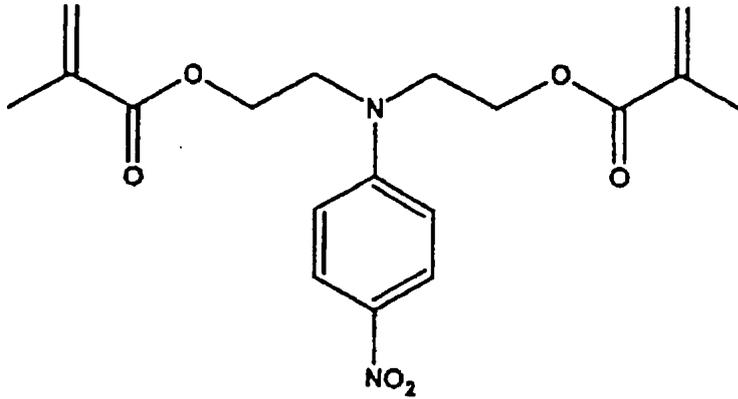


estructura 5

Un colorante preferido para el absorbedor de violeta de la composición oftalmológica de acuerdo con la invención es:

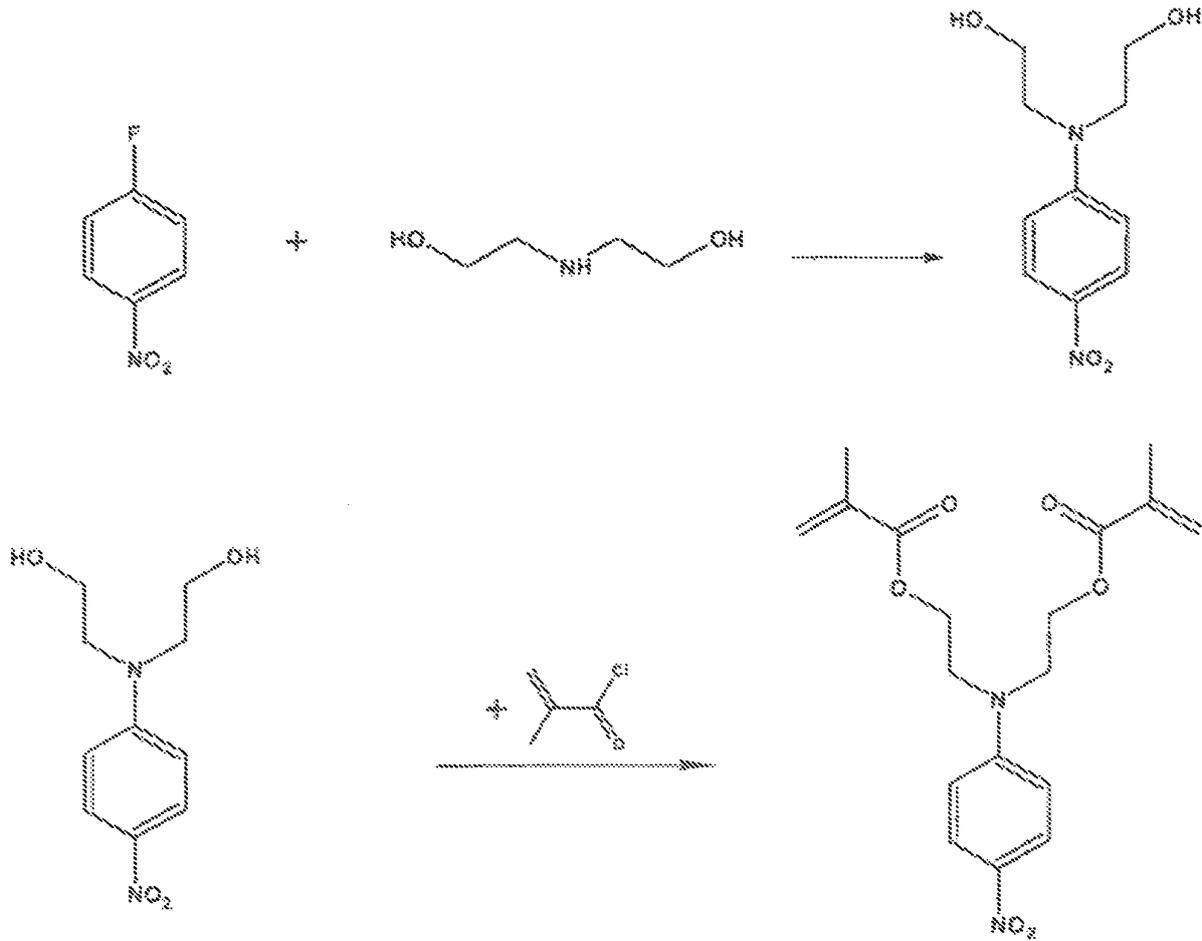
N,N-di-2'-etilmetacrilato-4-nitroanilina

con la estructura:



Peso molecular: 362,38 g/mol

La fabricación de este compuesto se realiza en dos pasos (según EP 0321891 A2), estando ambos eductos a la venta en el mercado, es decir tanto el 4-fluoronitrobenzénico como la dietanolamina:



5

Los grupos metacrílicos sirven para la incorporación covalente del filtro de violeta en el copolímero o, en su caso, en un material de soporte, particularmente un material de lente a base de acrilato. Debido a la bifuncionalidad, la incorporación se desarrolla cuantitativamente y por consiguiente de forma claramente más efectiva que en los filtros de violeta monofuncionales que están a la venta en el mercado.

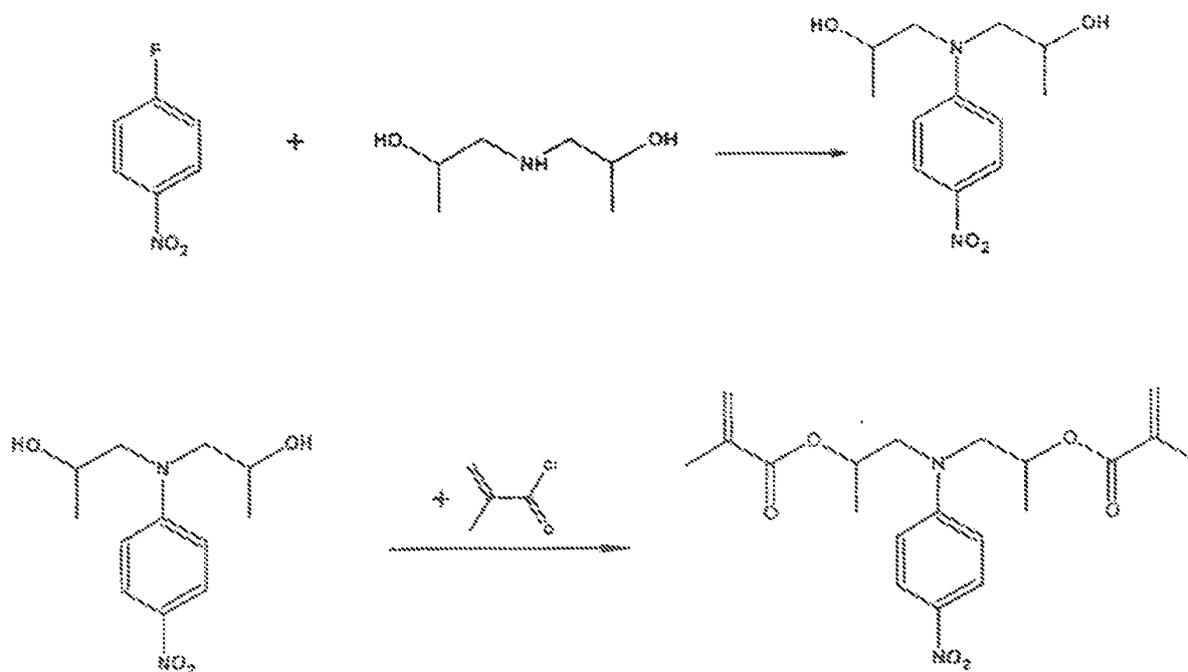
Otros ejemplos de realización para el absorbedor de violeta son asimismo aquellos compuestos en los cuales un cuerpo básico de nitroanilina está unido a través de diferentes espaciadores con uno o varios grupos acrílicos o metacrílicos.

Ejemplos de realización del absorbedor de violeta

5 Ejemplo 1:

R2 y R3 =  $-\text{CH}_2\text{-CH}(\text{CH}_3)-$ , X= O, R1 = grupo acrílico o metacrílico, R4 = H de la fórmula general II.

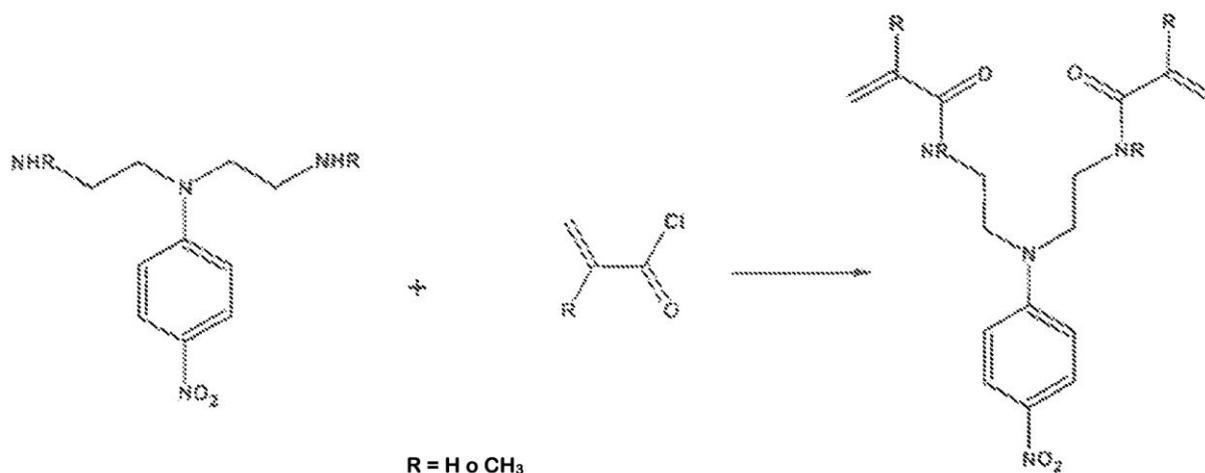
10 Otro ejemplo de realización para un cromóforo amarillo/filtro de violeta es la N,N-di-2'-isopropilmetacrilato-4-nitroanilina. Ésta también puede fabricarse por sencilla vía sintética en una reacción de dos etapas, de manera análoga a la dietilmetacrilato-4-nitroanilina. La diisopropanolamina que se necesita para ello está asimismo comercialmente disponible. De esta manera puede fabricarse un compuesto que se diferencia del filtro preferido en tan sólo un grupo  $\text{CH}_3$  en la cadena lateral, respectivamente. Debido al efecto inductivo positivo de los grupos metilo, este cromóforo absorbe con un ligero desplazamiento hacia las longitudes de onda más largas.



Ejemplo 2:

15 R2 y R3 =  $\text{C}_2\text{H}_4$ , X= NR, R1 = grupo acrílico o metacrílico, R4 = H de la fórmula general II.

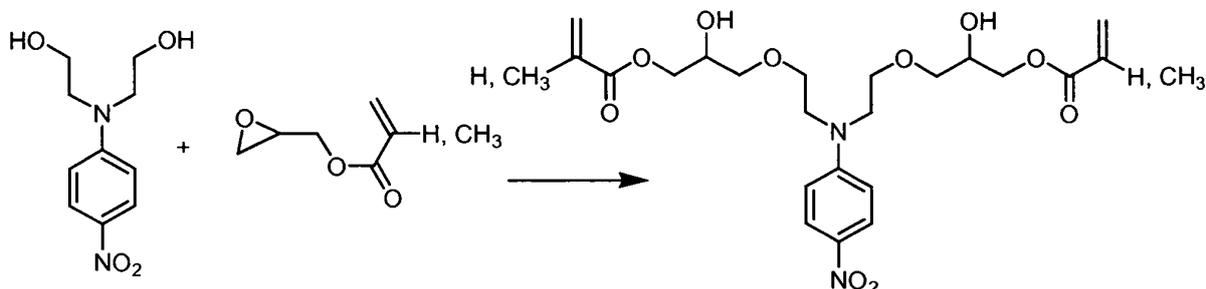
En este ejemplo, la N,N-dihidroxietyl-4-nitroanilina es convertida mediante un método sintético simple en el diamino-derivado. Esta diamina puede ser convertida en la diamida mediante una reacción con cloruro de ácido acrílico. La estructura del cromóforo se mantiene invariable y está separada de la acril-amida por dos unidades de metileno.



Ejemplo 3:

R3 y R4 = C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>, X = O, R2 = -CH<sub>2</sub>-CH(OH)-CH<sub>2</sub>-, Y = O, R1 = grupo acrílico o metacrílico, R5 = H de la fórmula general III.

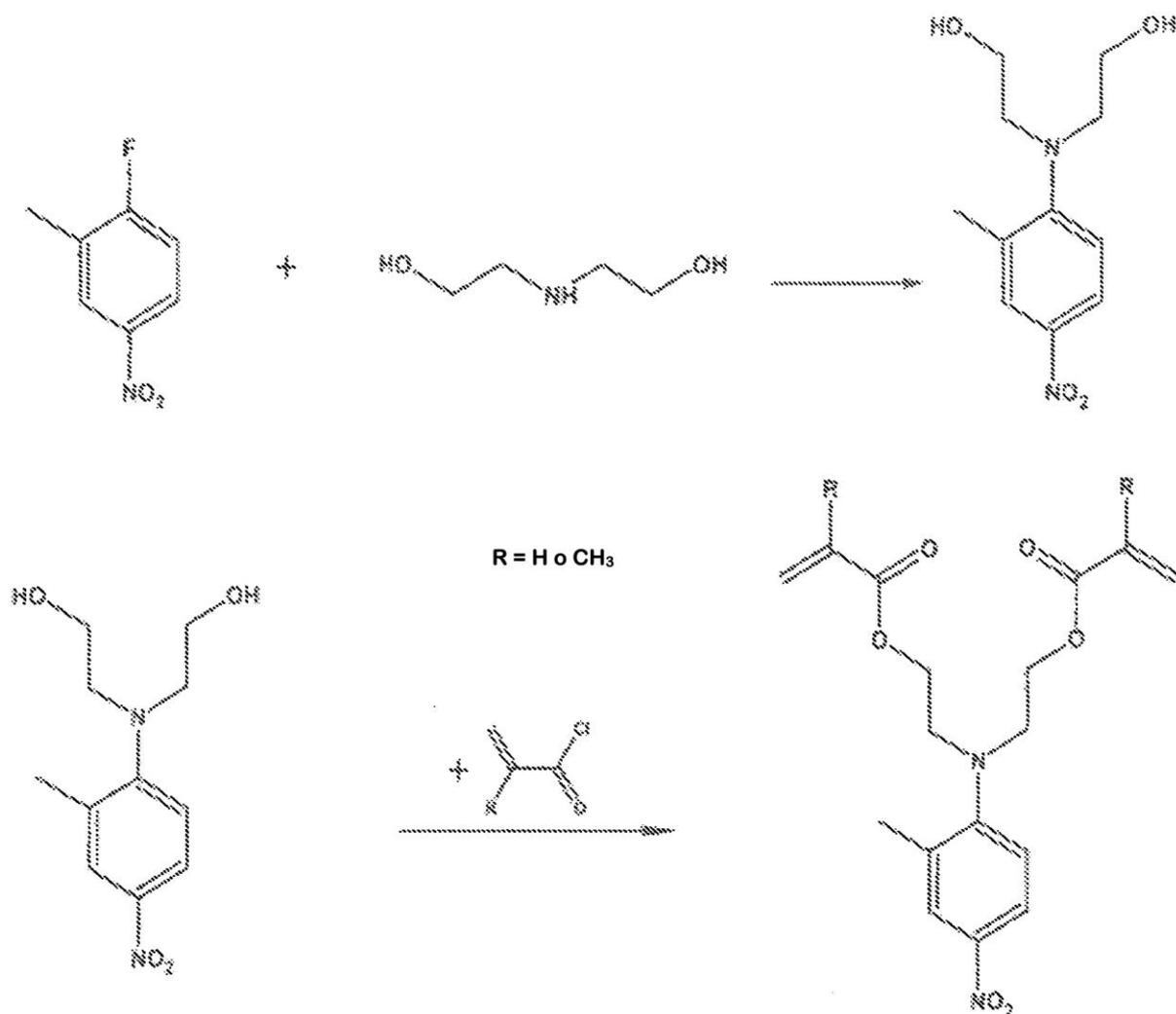
- 5 Si la N,N-dihidroxietil-4-nitroanilina no se hace reaccionar con ácido acrílico o, en su caso, cloruro de ácido metacrílico, sino con metacrilato de glicidilo comercialmente disponible, entonces se obtiene en un sólo paso de reacción otro filtro de violeta, en el cual el cromóforo está separado de los grupos de metacrilato por cadenas alifáticas.



10 Ejemplo 4:

R2 y R3 = C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>, X= NR, R1 = grupo acrílico o metacrílico, R4 = CH<sub>3</sub> de la fórmula general II.

- 15 R4 es aquí un grupo metilo, que posee un débil efecto inductivo (efecto +I). La incorporación de un grupo metilo adicional en el absorbedor de violeta preferido anteriormente descrito se puede conseguir sin problemas desde el punto de vista sintético y modifica tan sólo en escasa medida las propiedades espectrales del cromóforo. Si la dietanolamina se hace reaccionar no con 4-fluoronitrobenzeno, sino con 2-fluoro-5-nitrotolueno, que asimismo está comercialmente disponible, entonces se produce una nitroanilina que se diferencia del absorbedor de violeta preferido tan sólo por un grupo metilo adicional en el anillo de anilina. Mediante esterificación con cloruro de acrililo o cloruro de metacrililo se obtiene de esta forma otro cromóforo adicional con las propiedades espectrales deseadas.



5 Como material biocompatible de soporte, los acrilatos, particularmente con un contenido de agua del 1% al 30%, son apropiados para la composición oftalmológica. En el copolímero o en este material de soporte, el absorbedor UV o, en su caso, el absorbedor de violeta están incorporados de forma covalente. El absorbedor UV está preferentemente contenido en un rango de concentración de 0,5 % a 1,0 %. Si la composición oftalmológica es utilizada para una LIO, la respectiva concentración del absorbedor de UV dependerá del respectivo índice de refracción en el vértice (dioptría) de la lente. El absorbedor de violeta también está unido de forma covalente en el material de soporte de acrilato, o en el copolímero. Puede estar presente en un rango de concentración de 0,03% a 0,16%. También aquí, en la utilización de la composición oftalmológica para una LIO, la concentración del absorbedor de violeta dependerá directamente de la dioptría de la lente.

10 No existe el peligro de que los absorbedores sean lixiviados de la matriz de soporte, ya que, debido al hecho de que lleven dos grupos terminales polimerizables, tanto el absorbedor UV de acuerdo con la invención como el filtro de violeta se incorporan cuantitativamente en el material de la lente.

15 Son materiales biocompatibles de soporte adecuados para el absorbedor UV o, en su caso, el absorbedor de violeta, por ejemplo, el metacrilato de hidroxietilo (HEMA), metacrilato de metilo (MMA), etoxietilmetacrilato (EOEMA), etoxietoxietilacrilato (EEEA), tetrahidrofurfurilmetacrilato (THFMA), tetrahidrofurfurilacrilato (THFA), 2-hidroxipropilmetacrilato (HPMA), 2-hidroxipropilacrilato (HPA), 2- hidroxietilacrilamida, 2-hidroxietilmetacrilamida, metoxietilmetacrilato (MOEMA) y metoxietilacrilato (MOEA). A partir de las sustancias anteriormente mencionadas es posible fabricar copolímeros, empleando eventualmente un reticulante transversal, y utilizarlos 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 hidrófilos, con un contenido de agua de por ejemplo 1% a 30%, o hidrófobos. El factor limitativo en los polímeros hidrófobos exentos de agua es el punto de transición vítrea. Éste puede estar situado dentro del rango comprendido entre 0°C y 11°C. Además, es importante que los polímeros hidrófilos presenten una suficiente flexibilidad tras el hinchamiento.

Un ejemplo de realización de la composición oftalmológica es el siguiente, con las composiciones cuantitativas indicadas en % en peso:

Ejemplo de realización materiales de soporte

Ejemplo 1 (hidrófilo)

- 5 HEMA (metacrilato de hidroxietilo) 50 - 85 % en peso
- EOEMA (etoxietilmetacrilato) 30 - 40 % en peso
- THFMA (tetrahidrofurfurilmetacrilato) 5 - 20 % en peso
- EGDMA (dimetacrilato de etilenglicol) 0 - 0,7 % en peso
- Absorbedor de UV 0,1 - 1,0 % en peso
- 10 Absorbedor de violeta 0,03 - 0,16 % en peso

Para la síntesis de los respectivos materiales de lente, en primer lugar se pesan en un vaso de vidrio sucesivamente los monómeros y se remueven hasta que se haya producido una solución homogénea. A continuación, se añade primero el reticulante y después el absorbedor de violeta así como el absorbedor de UV. Se sigue removiendo bajo ligero calentamiento hasta que se obtiene una solución homogénea.

- 15 La respectiva mezcla resultante es mezclada con un iniciador apropiado y transformada a las formas de polimerización (p.ej. escudillas, barras o plataformas). La polimerización es iniciada por calentamiento (60°C durante 12-16h). Tras el enfriado, los productos de polimerización son retirados y, dado el caso, reendurecidos en el armario de secado, y se les confiere a las piezas en bruto el tamaño deseado (p.ej. 3 mm de espesor, 12,7 mm de diámetro) mediante torneado y fresado.
- 20 Las mediciones de transmisión realizadas ponen de manifiesto que mediante la composición oftalmológica según la invención se absorbe no solamente la parte ultravioleta (< 400 nm), sino también toda la parte violeta (400 nm hasta 430 nm) de la luz. Las composiciones oftalmológicas que están a la venta en el mercado presentan en la región violeta una alta transparencia con una transmisión de hasta un tercio. La composición objeto de la invención muestra a 430 nm únicamente una transmisión inferior al 3 %.
- 25 En la región azul de la luz, la composición objeto de la invención tiene, por ejemplo a los 460 nm, una transparencia superior al 70 %, mientras que las lentes conocidas presentan aquí una transparencia de tan sólo un 50 - 60 %.

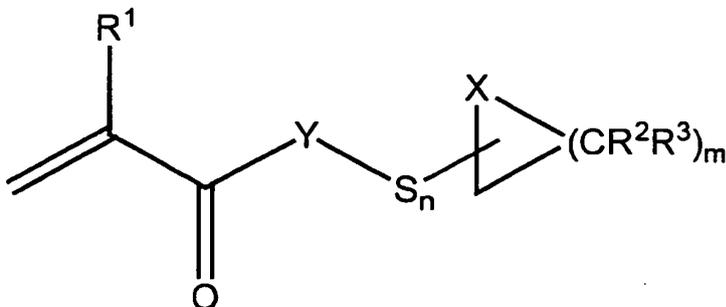
La composición oftalmológica es particularmente apropiada para ayudas ópticas, tales como gafas, lentes de contacto e implantes oculares. En particular, la composición oftalmológica es apropiada para lentes intraoculares.

- 30 Mediante la composición oftalmológica se garantiza un alto nivel de fotoprotección a la vez que garantiza una fotorrecepción máxima. Por consiguiente, esta composición debe absorber esencialmente toda la región espectral ultravioleta así como la parte de la luz violeta del espectro visible, pero debe permitir a la vez la transmisión completa de la luz azul, particularmente de la región de longitudes de onda situada entre 450 nm y 500 nm.

- 35 Otras característica adicionales de la invención se desprenden de las reivindicaciones y la descripción. Las características y combinaciones de características indicadas anteriormente en la presente descripción no solamente pueden utilizarse en la combinación indicada en cada caso concreto, sino también en otras combinaciones o bien con carácter individual, sin salir del alcance de la invención. También la composición oftalmológica, o una realización ventajosa de la misma, puede presentar una realización del copolímero según la invención.

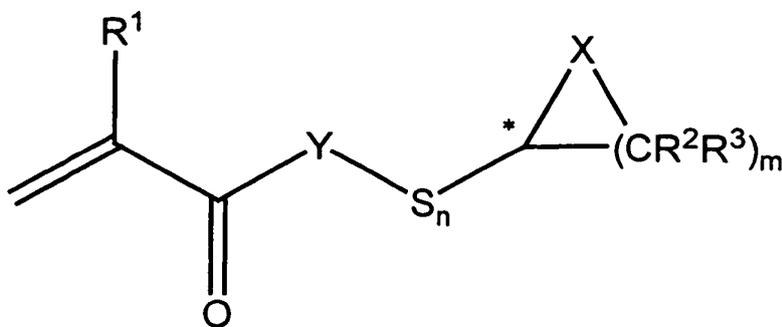
REIVINDICACIONES

1. Lente oftálmica que comprende un copolímero, el cual comprende:
- con relación al peso total del copolímero, un 20 a 95 por ciento en peso de unidades estructurales procedentes de al menos un monómero hidrófilo, y
  - con relación al peso total del copolímero, un 5 a 80 por ciento en peso de unidades estructurales procedentes de al menos un monómero según la fórmula general I



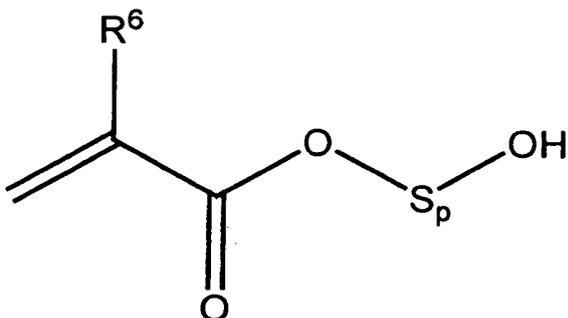
- , donde
- $R^1$ ,  $R^2$  y  $R^3$  significan, independientes el uno del otro, respectivamente, hidrógeno o alquil-,
  - Y: significa O o  $NR^4$ , con  $R^4$  seleccionado de hidrógeno o alquil-,
  - X: significa O, S, SO o  $SO_2$ ,
  - S: significa una unidad estructural seleccionada de  $CHR^5$  o  $(CHR^5CHR^5O)_iCH_2$ , donde todos los  $R^5$  significan, independientes el uno del otro, respectivamente, hidrógeno o alquil-,
  - n e i significan, independientes el uno del otro, un número entero entre 1 y 10, y
  - m significa un número entero entre 2 y 6,
- y donde el copolímero presenta, con relación al peso total del copolímero tras el hinchamiento en agua, un contenido de agua del 1 al 59 por ciento en peso.

2. Lente oftálmica según la reivindicación 1, caracterizada porque el monómero b) presenta la siguiente estructura general



3. Lente oftálmica según la reivindicación 1 ó 2, caracterizada porque, con relación al peso total del copolímero, un 21 a 80 por ciento en peso de unidades estructurales proceden de al menos un monómero según la fórmula general I.

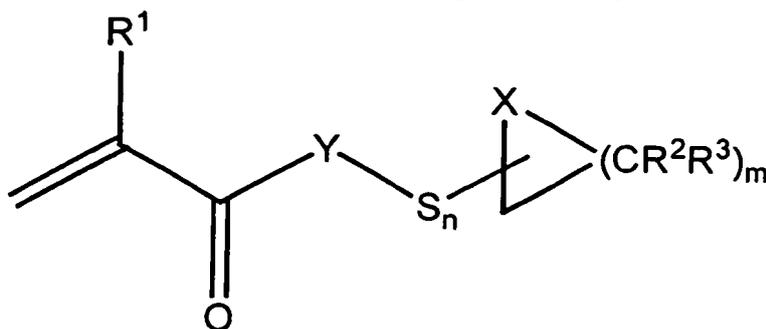
4. Lente oftálmica según una de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizada porque el monómero hidrófilo a) es un monómero de la fórmula general II



, donde

S: significa una unidad estructural seleccionada de  $\text{CHR}^7$  o  $(\text{CHR}^7\text{CHR}^7\text{O})_k\text{CH}_2$ , donde todos los  $\text{R}^7$  significan, independientes el uno del otro, respectivamente, hidrógeno o alquil-, y p y k significan, independientes el uno del otro, un número entero entre 1 y 10.

5. Lente oftálmica según una de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizada porque el monómero hidrófilo es hidroxietilmetacrilato (HEMA) y/o hidroxipropilmetacrilato (HPMA) y/o monometacrilato de glicerol.
6. Lente oftálmica según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque el monómero de la fórmula general I es tetrahidrofurfurilmetacrilato (THFMA).
7. Lente oftálmica según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque el copolímero contiene un absorbedor de UV y/o un absorbedor de violeta (colorante amarillo).
10. 8. Lente oftálmica según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque el copolímero contiene uno o varios reticulantes.
9. Lente oftálmica según la reivindicación 8, caracterizada porque al menos una parte del reticulante, o de los reticulantes, es un absorbedor de UV o un absorbedor de violeta.
15. 10. Lente oftálmica según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque el copolímero presenta un índice de refracción de al menos 1,3.
11. Lente oftálmica según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque la lente es una lente intraocular y/o un implante oftálmico.
12. Lente oftálmica según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque la lente oftálmica es de tipo monopieza o multipieza.
20. 13. Lente oftálmica según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque la lente oftálmica es plegable.
14. Utilización de un copolímero para la producción de una lente oftálmica, de una lente intraocular y/o de un implante oftálmico, donde el copolímero comprende:
25. a. con relación al peso total del copolímero, un 20 a 95 por ciento en peso de unidades estructurales procedentes de al menos un monómero hidrófilo, y  
 b. con relación al peso total del copolímero, un 5 a 80 por ciento en peso de unidades estructurales procedentes de al menos un monómero según la fórmula general I



- , donde
30.  $\text{R}^1$ ,  $\text{R}^2$  y  $\text{R}^3$  significan, independientes el uno del otro, respectivamente, hidrógeno o alquil-,  
 Y: significa O o  $\text{NR}^4$  con  $\text{R}^4$  seleccionado de hidrógeno o alquil-,  
 X: significa O, S, SO o  $\text{SO}_2$ ,  
 S: significa una unidad estructural seleccionada de  $\text{CHR}^5$  o  $(\text{CHR}^5\text{CHR}^5\text{O})_i\text{CH}_2$ ,  
 donde todos los  $\text{R}^5$  significan, independientes el uno del otro, respectivamente, hidrógeno o alquil-,  
 35. n e i significan, independientes el uno del otro, un número entero entre 1 y 10, y  
 m significa un número entero entre 2 y 6,  
 y donde el copolímero presenta, con relación al peso total del copolímero tras el hinchamiento en agua, un contenido de agua del 1 al 59 por ciento en peso.