

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 397 865**

51 Int. Cl.:

G02B 1/04 (2006.01)

A61L 27/16 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.10.2007** **E 07853982 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.11.2012** **EP 2081612**

54 Título: **Lentes intraoculares con límite único de azul-violeta y características de transmisión de luz azul**

30 Prioridad:

13.10.2006 US 851666 P

09.02.2007 US 889131 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

11.03.2013

73 Titular/es:

NOVARTIS AG (100.0%)

Lichtstrasse 35

4056 Basel, CH

72 Inventor/es:

JINKERSON, DAVID L.;

WEINSCHENK, III, JOSEPH I. y

KARAKELLE, MUTLU

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 397 865 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

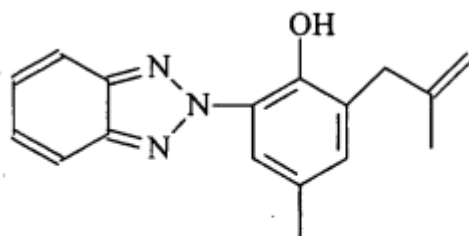
Lentes intraoculares con límite único de azul-violeta y características de transmisión de luz azul

Campo de la Invención

- 5 La presente invención se refiere a materiales mejorados para dispositivo oftálmico. En particular, la presente invención se refiere a lentes oftálmicas implantables que tienen mejores características de transmisión de la luz.

Antecedentes de la invención

- 10 En el pasado, los absorbentes de UV de benzotriazol, como oMTP (compuesto 1), se han añadido a los materiales para lente intraocular (LIO) para proporcionar protección frente a la radiación UV en el entorno. Típicamente, los absorbentes de UV poseen un resto polimerizable, tal como la funcionalidad vinilo, acrilato o metacrilato en su estructura química, para la incorporación covalente en el material de la LIO durante la polimerización. La mayoría de estos absorbentes de UV de benzotriazol proporcionarán un límite de transmisión de UV entre un 1 y un 10% en el intervalo de 390-410 nm dependiendo de la concentración.



Compuesto 1

- 15 Más recientemente, también se han añadido colorantes amarillos polimerizables a las LIO para absorber la radiación dañina de la luz azul. Véanse, por ejemplo, las Patentes de los Estados Unidos de América N° 5.470.932 y N° 5.543.504. La mayoría de los colorantes amarillos absorben la luz azul en un amplio intervalo de longitud de onda y provocan una atenuación gradual de la luz azul, por lo general de 500 a 400 nm dependiendo de la concentración del colorante amarillo usado. Si se desea un límite más nítido del espectro de transmisión en la región azul-violeta, los colorantes amarillos convencionales no podrían proporcionar un límite nítido en esa región. Véase también, el
- 20 documento de patente de los Estados Unidos de América 2005/0243272, que desvela dispositivos oftálmicos que tienen un filtro altamente selectivo para la transmisión de la luz violeta que filtra de forma selectiva las longitudes de onda entre aproximadamente 400 nm a aproximadamente 450 nm con poca o ninguna absorción de las longitudes de onda superiores a 450 nm.

Sumario de la Invención

- 25 Se han descubierto materiales para dispositivo oftálmico particularmente adecuados para su uso como LIO, pero que también son útiles como otros dispositivos oftálmicos, tales como lentes de contacto, queratoprótesis, o anillos o incrustaciones corneales. Estos materiales comprenden una combinación de determinados absorbentes de UV y de colorantes amarillos polimerizables. Los materiales tienen mejores características de transmisión de luz en comparación con la lente del cristalino humano natural, en particular en la región de la luz azul de longitud de onda
- 30 corta.

- Mediante el uso de determinados absorbentes de UV de benzotriazol en combinación con colorantes amarillos polimerizables, las características de absorción de luz de las LIO se pueden alterar para proporcionar límites azul-violeta (~ 1% de T en el intervalo de 400-430nm), y proporcionar una transmisión que atenúa la luz azul de 500 a 400 nm. Los materiales de la presente invención tienen las siguientes características de transmisión de luz (basadas
- 35 en una película rectangular o en una muestra de material "placa" de aproximadamente 0,8 - 1 mm de espesor). Tendrán un límite de transmisión dentro de la región azul-violeta (400-440 nm) del espectro UV-Visible. Este límite azul-violeta se caracteriza por las longitudes de onda alcanzadas para el 1% y el 10% de los valores de transmisión. Por lo tanto, las longitudes de onda límite azul-violeta preferentes serán de 410 a 430 nm para el 1% del límite de T y de 420 a 440 nm para el 10% del límite de T. Estos intervalos de los límites azul-violeta preferentes también se
- 40 proporcionan en la Tabla 1.

Las características de transmisión a través de la región media de la luz azul (440-460 nm) implican la mayoría de las transiciones entre los niveles altos de la luz transmitida (> 70%) y de la luz absorbida. Los intervalos de transmisión para 440, 450, y 460 nm se enumeran en la Tabla 1. Se permite la flexibilidad en esta región para permitir la

aproximación a una lente de cristalino humano joven o para proporcionar protección máxima para el beneficio de los pacientes con función retiniana comprometida.

- 5 Por último, la porción de alta transmisión (470-500 nm) es el área de la región de la luz azul en la que se permite que más luz transmita a través de la lente intraocular hasta el máximo de transmisión de luz posible. Esta porción del espectro de la luz azul es menos dañina para la retina que la longitud de onda corta de la luz azul-violeta y se permite una transmisión más alta. Los intervalos de las características preferentes para la región de la luz azul de alta transmisión también se proporcionan en la Tabla 1.

Tabla 1. Características de Transmisión

Región de la luz azul	Característica de Transmisión	Intervalos de las Características de Transmisión*	
		Valor mínimo	Valor máximo
Límite azul-violeta	1% de T	410 nm	430 nm
	10% de T	420 nm	440 nm
Región media de transición azul	440 nm	10% de T	75% de T
	450 nm	28% de T	80% de T
	460 nm	40% de T	85% de T
Región de alta transmisión de luz azul	470 nm	55% de T	95% de T
	480 nm	68% de T	95% de T
	490 nm	80% de T	95% de T
	500 nm	85% de T	95% de T
*Estos valores se determinan mediante medidas de UV-Visible en el aire.			

Breve descripción de los dibujos

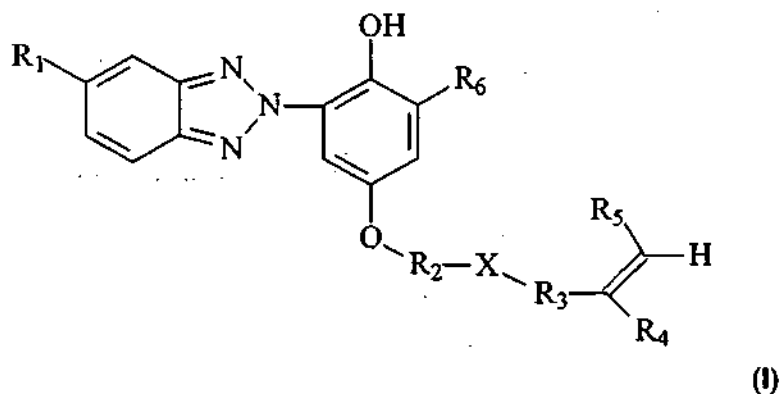
- 10 Las Figuras 1 y 2 muestran la transmitancia de los materiales para dispositivo oftálmico de los Ejemplos 1 y 2.

Descripción Detallada de la Invención

A menos que se indique de otro modo, todas las cantidades componentes se presentan en base a un % (p/p) ("% en peso").

- 15 A menos que se especifique de otro modo, "límite" significa la longitud de onda a la que la transmisión de la luz no supera un 1%. "Límite de un 1%" significa la longitud de onda a la que la transmisión de la luz no supera un 1%. "Límite de un 10%" significa la longitud de onda a la que la transmisión de la luz no supera un 10%.

- 20 Los absorbentes típicos de UV de benzotriazol o de benzofenona proporcionan un límite nítido a longitudes de onda inferiores a 400 nm para los materiales de la LIO, dependiendo de la concentración del absorbente de UV. Determinados absorbentes de UV de 2-hidroxifenil benzotriazol sustituido, sin embargo, pueden proporcionar un límite de transmisión en la región visible de longitud de onda corta (410-430 nm) del espectro y también proporcionan protección de la radiación UV (< 400 nm). Los absorbentes de luz UV/visible de longitud de onda corta adecuados para su uso en los materiales para dispositivo oftálmico de la presente invención se representan mediante la fórmula (I).



en los que para la fórmula (I)

R₁ es un halógeno, OH, alquilo C₁ - C₁₂, fenoxi opcionalmente sustituido, o naftiloxi opcionalmente sustituido, en la que los sustituyentes opcionales son alquilo C₁ - C₆, alcoxi C₁ - C₆, OH, -(CH₂CH₂O)_n- o -(CH₂CH(CH₃)O)_n-;

5 R₂ es un alquilo C₁ - C₁₂, (CH₂CH₂O)_n, (CH₂CH(CH₃)O)_n, o

CH₂CH₂CH₂(Si(CH₃)₂O)_mSi(CH₃)₂CH₂CH₂CH₂;

X es ninguno si R₂ es (CH₂CH₂O)_n o (CH₂CH(CH₃)O)_n, de otro modo X es O, NR₄, o S;

R₃ es ninguno, C(=O), C(=O)C_jH_{2j}, alquilo C₁ - C₆, fenilo, o alquilfenilo C₁ - C₆;

R₄ es H o metilo;

10 R₅ es H, alquilo C₁ - C₆, o fenilo;

R₆ es H o alquilo C₁ - C₁₂;

m es 1 - 9;

n es 2 - 10; y

j es 1-6.

15 Preferentemente en la fórmula (I),

R₁ es Cl, Br, alcoxi C₁ - C₄, o fenoxi;

R₂ es alquilo C₁ - C₆;

X es O o NR₄;

R₃ es C(=O) o alquilfenilo C₁ - C₆;

20 R₄ es H o metilo;

R₅ es H; y

R₆ es t-alquilo C₄ - C₁₂.

Más preferentemente en la fórmula (I),

R₁ es metoxi;

25 R₂ es alquilo C₂ - C₃;

X es O;

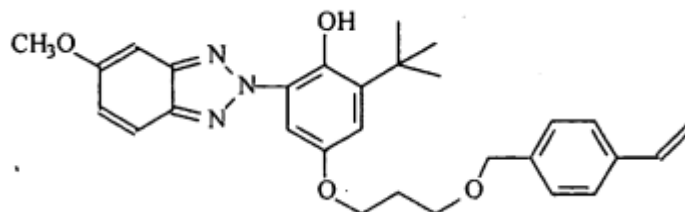
R₃ es C(=O);

R₄ es H o metilo;

R₅ es H; y

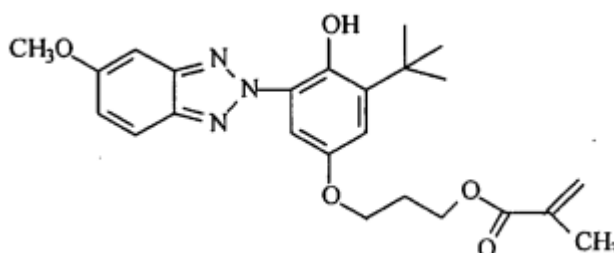
R₆ es *t*-butilo.

Los compuestos de fórmula (I) se pueden preparar usando procedimientos conocidos en la técnica. Dos compuestos preferentes de fórmula (I) son 2-[2'-Hidroxi-3'-terc-butil-5'[3''-(4'''-vinilbenciloxi)propoxi]fenil]-5-metoxi-2H-benzotriazol:



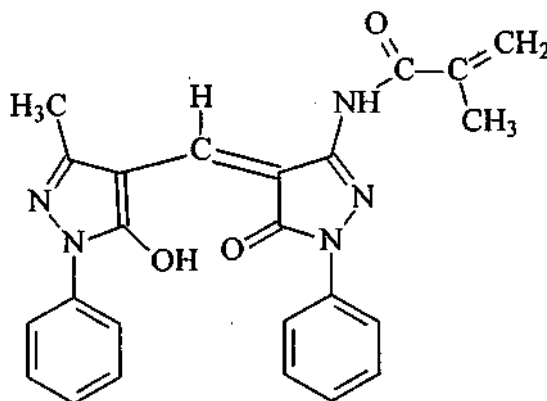
5

y 2-[2'-hidroxi-3'-terc-butil-5'-(3''-metacrililoioxipropoxi)fenil]- 5-metoxi-2H-benzotriazol

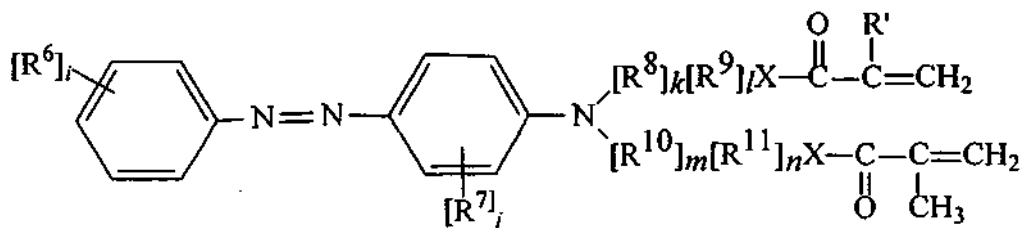


Los materiales para dispositivo de la presente invención comprenden un colorante amarillo polimerizable que atenúa la luz azul de longitud de onda media a larga (430 - 500 nm). Muchos de dichos colorantes se conocen e incluyen, por ejemplo, el colorante que tiene una estructura

10



así como los que se han descrito en las Patentes de los Estados Unidos de América N° 7.098.283; N° 6.878.792; N° 6.320.008; y N° 6.310.215. Los colorantes amarillos polimerizables preferentes adecuados para su uso en los materiales para dispositivo de la presente invención son aquellos de fórmula (II):



15

en los que para la fórmula (II)

R' y R'' son independientemente H o CH₃;

R⁶ y R⁷ son independientemente H, alquilo C₁ - C₂₀, OCH₃, OC₂H₅, OC₃H₇, u OC₄H₉; i y j son independientemente 1

0 2;

R⁸, R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente un grupo de espaciamento orgánico acíclico de hasta 10 átomos que está compuesto de carbono, hidrógeno, silicio, oxígeno, nitrógeno, fósforo, azufre, cloruro, bromo, o flúor solos o en cualquier combinación:

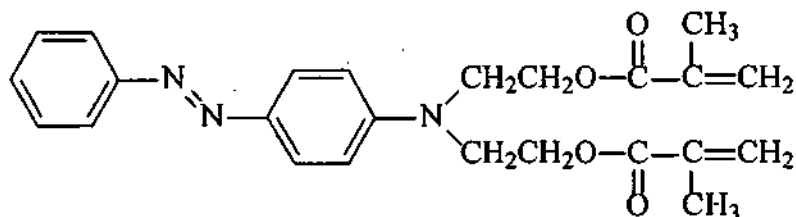
5 k y m son independientemente de 1 a 6:

l y n son independientemente de 0 a 6:

X es 0, NH, NR⁵; y

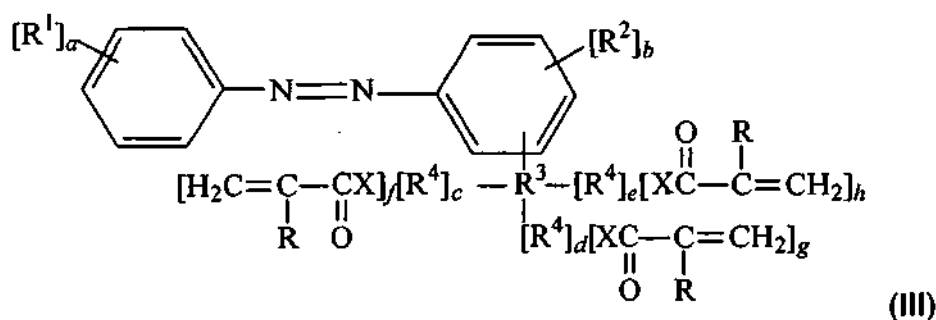
R⁵ = alquilo de C₁ a C₁₀.

El compuesto más preferente de fórmula (II) es *N,N*-bis-(2-metacroiloxietil)-(4-fenilazo)anilina:



10

Incluso son más preferentes los colorantes amarillos polimerizables de fórmula (III):



en los que para la fórmula (III)

R es H o CH_3 ;

15 R¹ es H, alquilo C₁- C₂₀, OCH₃, OC₂H₅, OC₃H₇, u OC₄H₉;

a y b son independientemente 1 o 2:

R^2 es R^1 , OH, NH_2 , NHR^5 , $N(R^5)_2$, SH, SR^5 , ORS, $OSi(R^5)_3$, o $Si(R^5)_3$;

R³ está unido directamente al resto del colorante y consiste en un grupo alquilo de hasta 6 átomos de carbono;

20 R⁴ es un grupo de espaciamiento orgánico acíclico de hasta 10 átomos que está compuesto de carbono, hidrógeno, silicio, oxígeno, nitrógeno, fósforo, azufre, cloruro, bromo, o flúor solos o en cualquier combinación;

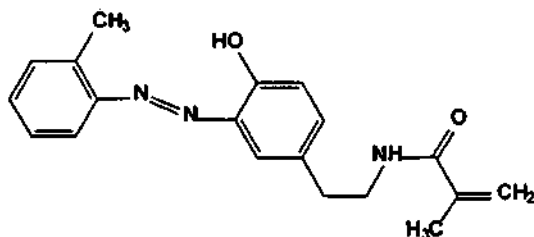
X es O, NH, NR⁵;

R⁵ es alquilo de C₁ a C₁₀:

d, e, g, y h son independientemente un número entero de 0 a 4; y

c y f son independientemente un número entero de 1 a 4.

25 El compuesto más preferente de Fórmula (III) es N-2-[3-(2'-metilfenilazo)-4-hidroxifenil]etil metacrilamida:

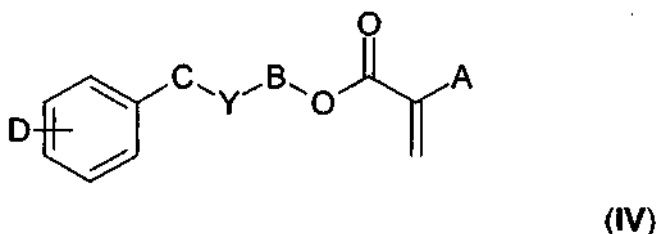


Los colorantes amarillos polimerizables de fórmulas (II) y (III) se conocen y se describen en la Patente de los Estados Unidos de América N° 5.470.932.

Los materiales para dispositivo oftálmico de la presente invención comprenden una cantidad del absorbente de UV

de fórmula (I) y una cantidad de colorante amarillo polimerizable para provocar que los materiales tengan las características de transmisión necesarias que se han definido anteriormente. En general, los materiales comprenderán un absorbente de luz UV/visible de longitud de onda corta de fórmula (I) en una cantidad de aproximadamente un 0,5 - 4%, preferentemente un 1 - 3%, y más preferentemente un 1,5 - 2,5%. Los materiales comprenderán por lo general un colorante amarillo polimerizable en una cantidad de aproximadamente un 0,001 - 0,5%, preferentemente un 0,01 - 0,1%, y más preferentemente un 0,01 - 0,05%.

Se conocen en la técnica muchos monómeros que forman dispositivos e incluyen tanto monómeros acrílicos como que contienen silicona entre otros. Véanse, por ejemplo, las Patentes de los Estados Unidos de América N° 7.101.949; N° 7.067.602; N° 7.037.954; N° 6.872.793, N° 6.852.793; N° 6.846.897; N° 6.806.337; N° 6.528.602; y N° 5.693.095. En el caso de las LIO, cualquier material conocido para dispositivo de LIO es adecuado para su uso en las composiciones de la presente invención. Preferentemente, los materiales para dispositivo oftálmico comprenden un monómero formador de dispositivo acrílico o metacrílico. Más preferentemente, los monómeros formadores de dispositivo comprenden un monómero de fórmula (IV):



- 15 en la que: A es H, CH₃, CH₂CH₃, o CH₂OH;
B es (CH₂)_m o [O(CH₂)₂]_z;
C es (CH₂)_w;
m es 2 - 6;
z es 1-10;
20 Y es ninguno, O, S o NR', con la condición de que si Y es O, S o NR', entonces B es (CH₂)_m;
R' es H, CH₃, C_nH_{2n+1} (n' = 1-10), iso-OC₃H₇, C₆H₅, o CH₂C₆H₅;
w es 0 - 6, con la condición de que m + w ≤ 8; y
D es H, alquilo C₁ - C₄, alcoxi C₁ - C₄, C₆H₅, CH₂C₆H₅ o halógeno.

- 25 Los monómeros preferentes de fórmula (IV) son aquellos en los que A es H o CH₃, B es (CH₂)_m, m es 2 - 5, Y es ninguno u O, w es 0 - 1, y D es H. Los más preferentes son metacrilato de 2-feniletilo; metacrilato de 4-fenilbutilo; metacrilato de 5-fenilpentilo; metacrilato de 2-benciloxietilo; y metacrilato de 3-benciloxipropilo; y sus acrilatos correspondientes.

- 30 Los monómeros de fórmula (IV) son conocidos y se pueden preparar mediante procedimientos conocidos. Por ejemplo, el alcohol conjugado del monómero deseado se puede combinar en un recipiente de reacción con metacrilato de metilo, titanato de tetrabutilo (catalizador), y un inhibidor de la polimerización tal como 4-benciloxi fenol. El recipiente se puede calentar después para facilitar la reacción y para eliminar por destilación los productos secundarios de la reacción para conducir a la reacción a la finalización. Los esquemas alternativos de síntesis implican la adición de ácido metacrílico al alcohol conjugado y catálisis con una carbodiimida o mezcla del alcohol conjugado con cloruro de metacrililo y una base tal como piridina o trietilamina.

- 35 Los materiales de la presente invención por lo general comprenden un total de al menos aproximadamente un 75%, preferentemente al menos aproximadamente un 80%, de los monómeros formadores de dispositivo.

- Además de un monómero formador de dispositivo, un absorbente de UV de fórmula (I), y un colorante amarillo polimerizable, los materiales para dispositivo de la presente invención comprenden un agente de reticulación. El agente de reticulación usado en los materiales para dispositivo de la presente invención puede ser cualquier compuesto terminalmente insaturado etilénicamente que tiene más de un grupo insaturado. Los agentes de reticulación adecuados incluyen, por ejemplo: dimetacrilato de etilenglicol; dimetacrilato de dietilenglicol; metacrilato de alilo; dimetacrilato de 1,3-propanodiol; dimetacrilato de 2,3-propanodiol; dimetacrilato de 1,6-hexanodiol; dimetacrilato de 1,4-butanodiol; CH₂=C(CH₃)C(=O)O-(CH₂CH₂O)_p-C(=O)C(CH₃)=CH₂ en el que p = 1-50; y CH₂=C(CH₃)C(=O)O(CH₂)_tO-C(=O)C(CH₃)=CH₂ en el que t = 3 - 20; y sus acrilatos correspondientes. Un monómero de reticulación preferente es CH₂=C(CH₃)C(=O)O-(CH₂CH₂O)_p-C(=O)C(CH₃)=CH₂ en el que p es tal que el peso molecular promedio en número es aproximadamente 400, aproximadamente 600, o aproximadamente 1000.

- Por lo general, la cantidad total del componente de reticulación es al menos un 0,1% en peso y, dependiendo de la identidad y de la concentración de los componentes restantes y de las propiedades físicas deseadas, puede oscilar hasta aproximadamente un 20% en peso. El intervalo de concentración preferente para un componente de reticulación es de un 0,1 - 17% (p/p).

Los iniciadores de polimerización adecuados para los materiales de dispositivo de la presente invención incluyen iniciadores térmicos y fotoiniciadores. Los iniciadores térmicos preferentes incluyen iniciadores de radicales libres de tipo peroxi, tales como (peroxi-2-etil)hexanoato de t-butilo y peroxidicarbonato de di-(terc-butilciclohexilo) (disponibles en el mercado como Perkadox® 16 de Akzo Chemicals Inc., Chicago, Illinois). Los iniciadores están presentes típicamente en una cantidad de aproximadamente un 5% (p/p) o menos. Ya que los iniciadores de radicales libres no se convierten químicamente en una parte de los polímeros formados, la cantidad total de iniciador no se incluye habitualmente cuando se determinan las cantidades de otros ingredientes.

Preferentemente, los ingredientes y su proporción se seleccionan de modo que los materiales de dispositivo de la presente invención posean las propiedades siguientes, que hacen que los materiales de la presente invención sean particularmente adecuados para su uso en las LIO que se tienen que insertar a través de incisiones de 4 mm o menos. Por conveniencia, los materiales de dispositivo se pueden mencionar como materiales para lentes.

El material para la lente tiene preferentemente un índice de refracción en estado seco de al menos aproximadamente 1,50 medido por un refractómetro Abbe a 589 nm (fuente de luz de Na). Para un diámetro óptico dado, las lentes hechas a partir de materiales que tienen un índice de refracción inferior a 1,50 son necesariamente más gruesas que las lentes de la misma potencia que se preparan a partir de materiales que tienen un índice de refracción más alto. Como tal, las lentes LIO preparadas a partir de materiales que tienen un índice de refracción menor que aproximadamente 1,50 necesitan por lo general incisiones relativamente más grandes para la implantación de la LIO.

La temperatura de transición vítrea ("Tg") del material de la lente, que afecta a las características de pliegue y de despliegue del material, es preferentemente inferior a aproximadamente 25 °C, y más preferentemente inferior a 15 °C. La Tg se mide por calorimetría diferencial de barrido a 10 °C/min, y se determina como la mitad de la altura del aumento de la capacidad calorífica.

El material de la lente tendrá una elongación (deformación en la rotura) de al menos un 75%, preferentemente al menos un 90%, y más preferentemente al menos un 100%. Esta propiedad indica que la lente por lo general no se agrietará, romperá o separará cuando se doble. La elongación de las muestras de polímero se determina sobre especímenes de ensayo de tensión con forma de mancuerna con una longitud total de 20 mm, longitud en el área de sujeción de 11 mm, anchura total de 2,49 mm, anchura de 0,833 mm en la sección estrecha, un radio de la junta cóncava de unión de 8,83 mm, y un espesor de 0,9 mm. El ensayo se lleva a cabo sobre muestras en condiciones estándar de laboratorio de 23 ± 2 °C y $50 \pm 5\%$ de humedad relativa usando un aparato para ensayo de tracción. La distancia de sujeción se fija a 11 mm y la velocidad de la cruceta se fija a 500 mm/minuto y la muestra se somete a estiramiento hasta la rotura. La deformación en la rotura se indica como una fracción del desplazamiento en la rotura con respecto a la distancia de la sujeción original. La tensión en la rotura se calcula en la carga máxima para la muestra, típicamente la carga cuando la muestra se rompe, suponiendo que el área inicial permanece constante. El módulo de Young se calcula a partir de la pendiente instantánea de la curva tensión-deformación en la región elástica lineal. El módulo secante al 25% se calcula como la pendiente de una línea recta trazada sobre la curva de tensión-deformación entre un 0% de deformación y un 25% de deformación. El módulo secante al 100% se calcula como la pendiente de una línea recta trazada sobre la curva de tensión-deformación entre un 0% de deformación y un 100% de deformación.

Las LIO construidas con los materiales de la presente invención pueden ser de cualquier diseño que las permita ser enrolladas o plegadas en una sección transversal pequeña que pueda ajustar a través de una incisión relativamente más pequeña. Por ejemplo, las LIO pueden ser de lo que se conoce como un diseño de una pieza o multipieza, y comprende componentes ópticos y hápticos. El componente óptico es la porción que sirve como lente. Los componentes hápticos se unen a la lente y mantienen el componente óptico en su lugar apropiado en el ojo. El componente óptico y el componente o componentes hápticos pueden ser del mismo material o diferente. Una lente multipieza se denomina de ese modo porque el componente óptico y el componente o componentes hápticos se preparan por separado y después los componentes hápticos se unen al componente óptico. En una lente de una sola pieza, el componente óptico y los componentes hápticos se forman de una pieza de material. Dependiendo del material, los componentes hápticos se cortan después, o se tornean fuera del material para producir la LIO.

Además de las LIO, los materiales de la presente invención también son adecuados para su uso como otros dispositivos oftálmicos tales como lentes de contacto, queratoprótesis, e incrustaciones o anillos corneales.

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

Ejemplo 1: Materiales acrílicos para dispositivos que contienen 2-[2'-hidroxi-3'-terc-butil-5'-(3"-metacriloiloxipropoxi)fenil]-5-metoxi-2H-benzotriazol ("UV13") en combinación con N-2-[3-(2'-metilfenilazo)-4-hidroxifenil]etil metacrilamida ("AL8739")

Una formulación de diluyente de monómero de 60 gramos que consiste en acrilato 2-feniletilo (PEA), metacrilato de 2-feniletilo (PEMA), y diacrilato de 1,4-butanodiol (BDDA) se preparó mezclando los tres monómeros juntos en las proporciones de 65:30:3,2 partes en peso. Se preparó una formulación de reserva del absorbente de UV al 2,5%

disolviendo 0,5 gramos de UV13 en 19,5 gramos de la formulación de PEA/PEMA/BDDA. Para finalizar, se preparó una segunda formulación de reserva que contenía un 0,25% de AL8739 disolviendo 0,25 gramos de AL8739 en 9,75 gramos de la formulación de PEA/PEMA/BDDA.

- 5 Se prepararon diecisiete formulaciones de PEA/PEMABDDA que contenían de un 0,2 a un 2% de UV13 con un 0,01-0,04% de AL8739 y un control sin AL8739 (17) mezclando dos formulaciones de reserva con la formulación diluyente de PEA/PEMA/BDDA en las proporciones que se proporcionan en la **Tabla 2**.

Tabla 2. Esquema de preparación de las Formulaciones de PEA/PEMA de UV13 en combinación con AL8739.

Solución Nº	Gramos					Peso		Peso Real		
	Gramos de	Gramos de	de PEA/	Conc Objetivo,	Conc Objetivo,	Real UV13	Real AL8739	PEA/PEMAI	Conc Real,	Conc Real,
	Reserva UV13	Reserva AL8739	PEMAI BDDA	% en peso UV13	% en peso AL8739	Reserva 2,50 %	Reserva 0,25 %	BDDA Reserva	% en peso UV13	% en peso AL8739
1	1,60	0,08	0,32	2	0,01	1,6027	0,0799	0,3198	2	0,01
2	1,60	0,16	0,24	2	0,02	1,6021	0,1605	0,2405	2	0,02
3	1,60	0,24	0,16	2	0,03	1,6007	0,2403	0,1603	2	0,03
4	1,60	0,32	0,08	2	0,04	1,6024	0,3207	0,0803	2	0,04
5	0,80	0,08	1,12	1	0,01	0,8016	0,0804	1,1209	1	0,01
6	0,80	0,16	1,04	1	0,02	0,8033	0,1602	1,0418	1	0,02
7	0,80	0,24	0,96	1	0,03	0,8036	0,2406	0,9617	1	0,03
8	0,80	0,32	0,88	1	0,04	0,8041	0,3204	0,8806	1	0,04
9	0,40	0,08	1,52	0,5	0,01	0,4016	0,0805	1,5217	0,5	0,01
10	0,40	0,16	1,44	0,5	0,02	0,4021	0,1612	1,4412	0,5	0,02
11	0,40	0,24	1,36	0,5	0,03	0,4000	0,2417	1,3597	0,5	0,03
12	0,40	0,32	1,28	0,5	0,04	0,4008	0,3206	1,2798	0,5	0,04
13	0,16	0,08	1,76	0,2	0,01	0,1601	0,0813	1,7604	0,2	0,01
14	0,16	0,16	1,68	0,2	0,02	0,1599	0,1608	1,6803	0,2	0,02
15	0,16	0,24	1,60	0,2	0,03	0,1604	0,2398	1,6014	0,2	0,03
16	0,16	0,32	1,52	0,2	0,04	0,1598	0,3215	1,5208	0,2	0,04
17	1,60	0	0,40	2	0	1,6002	0	0,4000	2,0	0

Cada formulación se analizó por espectroscopia de transmisión de UV-Visible en una celda de cuarzo con un paso de luz de 1 mm, que proporciona una correlación razonable al espesor central de la LIO, usando un instrumento Perkin-Elmer Lambda 35. Después de llevar a cabo una corrección de fondo con la formulación de PEA/PEMA/BDDA, cada una de las formulaciones 16 se analizó a partir de 300 a 800 nm. Los espectros de

transmisión obtenidos se muestran en la **Figura 1**.

Para cada formulación se añadió iniciador de peroxidicarbonato de bis-(4-terc-butilciclohexilo) al 0,5% (Perkadox-16, Akzo Corp.), que se disolvió por mezcla vorticial. Después de la mezcla, cada formulación se pasó a través de un filtro de membrana de 0,2 μm y se purgó con nitrógeno. Finalmente, cada formulación se vertió en moldes de polipropileno para formar películas rectangulares ("placas") de 1 x 2 cm x ~ 1 mm mediante curado a 80 °C durante 1 hora, a 90 °C durante 1 hora y a 100 °C durante 1 hora en un horno de temperatura programable.

Después del curado, las películas se desmoldaron y se colocaron en cápsulas etiquetadas de tejido de polipropileno para el procesamiento adicional. Las muestras de película se extrajeron mediante Soxhlet con acetona, se secaron al aire y secaron a 60 °C al vacío (< 338 Pa) para retirar la acetona residual.

Ejemplo 2: Ejemplo de comparación de UV13 al 2% y de oMTP al 2% con diferentes niveles de cromóforo AL8739

Este ejemplo proporciona una comparación del absorbente de UV de benzotriazol convencional, oMTP (orto-metalil Tinuvin P), con un absorbente de luz UV/visible de longitud de onda corta del tipo especificado para los materiales de la presente invención. Otra solución de reserva de oMTP al 2,56% se preparó disolviendo 0,250 gramos de oMTP en 9,752 gramos del diluyente de monómero de PEA/PEMA/BDDA que se ha descrito anteriormente en el Ejemplo 1. La solución de la formulación de reserva que contiene colorante amarillo polimerizable AL8739 al 0,25% también se usó en la preparación de las formulaciones comparativas como se describe a continuación.

Se prepararon cinco formulaciones de oMTP que contenían oMTP al 2% con colorante amarillo polimerizable AL8739 al 0, 0,01, 0,02, 0,03 y 0,04% mediante la combinación de las soluciones de la formulación de reserva de acuerdo con el esquema que se proporciona en la **Tabla 3**.

Tabla 3. Esquema de preparación de las Formulaciones de PEA/PEMA de oMTP en combinación con el cromóforo de luz azul AL8739

Solución	Gramos			Conc		Peso		Peso		
	de	de	de	Objetivo	Objetivo	Real	Real	Real	Real	Real
	Reserva	Reserva	PEA/PEMA/	% en peso	% en peso	Reserva	Reserva	PEMA/BDDA	% en peso	% en peso
Nº	oMTP	AL8739	BDDA	oMTP	AL8739	2.50 %	0.25 %	Reserva	oMTP	AL8739
1	1,60	0,08	0,32	2	0,01	1,6003	0,0796	0,3208	2	0,01
2	1,60	0,16	0,24	2	0,02	1,6014	0,1610	0,2412	2	0,02
3	1,60	0,24	0,16	2	0,03	1,6009	0,2398	0,1609	2	0,03
4	1,60	0,32	0,08	2	0,04	1,6012	0,3207	0,0810	2	0,04
5	0,80	0,08	1,12	1	0	0,8018	0	0,4011	2	0

A cada formulación se añadió iniciador de peroxidicarbonato de bis-(4-terc-butilciclohexil) al 0,5% (Perkadox-16, Akzo Corp.), que se disolvió mediante mezcla vorticial. Después de la mezcla, cada formulación se pasó a través de un filtro de membrana de 0,2 μm y se purgó con nitrógeno. Finalmente, cada formulación se vertió en moldes de polipropileno para formar películas rectangulares de 1 x 2 cm x ~ 1 mm mediante curado a 80 °C durante 1 hora, a 90 °C durante 1 hora y a 100 °C durante 1 hora en un horno de temperatura programable.

Después del curado, las películas se desmoldaron y se colocaron en cápsulas etiquetadas de tejido de polipropileno para el procesamiento adicional. Las muestras de película se extrajeron mediante Soxhlet con acetona, se secaron al aire y secaron a 60 °C al vacío (< 338 Pa) para retirar la acetona residual. Después de la extracción y de secado vacío, las muestras de película se analizaron por espectroscopia de transmisión UV-Visible desde 300-800 nm usando un instrumento Perkin-Elmer Lambda 35 equipado con una esfera de integración Lab Sphere RSA-PE-20. De forma análoga las películas 1-4 y 17 del Ejemplo 1 también se analizaron por espectroscopia UV-Visible para la comparación.

Los resultados se muestran en la **Figura 2**, que proporciona una comparación espectral de las Formulaciones 1 - 4 y 17 del Ejemplo 1 y 1 - 5 del Ejemplo 2. La **Tabla 4** proporciona las longitudes de onda para un 1% y un 10% del límite de UV a partir de los datos de transmisión en la Figura 2. Es evidente que un absorbente de UV de benzotriazol convencional, como oMTP, no proporciona un límite significativo en la región visible de longitud de onda

corta (410-430 nm) en comparación con un absorbente de luz UV/visible de longitud de onda corta de fórmula (I), como UV13. La atenuación global de la luz azul desde 400-500 nm se mantiene mediante la adición del colorante amarillo polimerizable AL8739 y se indica por los valores del % de T proporcionados a 450 nm.

- 5 El 1% de los límites para todas las formulaciones **1-4** del **Ejemplo 1** (UV13 y AL8739) están entre 421-423 nm y el 10% de los límites oscilan de 426,5 a 432 nm. En contraste, en las formulaciones **1-4** del **Ejemplo 2** (oMTP y AL8739), el 1% de los límites para las formulaciones **1-4** oscila de 396,5 a 399 nm y el 10% de los límites oscila de 401,5 a 413 nm. Esta comparación demuestra la mejora de los límites en la región de la luz visible de longitud de onda corta (410-430) conseguida mediante las formulaciones UV13 (**Ejemplo 1**) con respecto a las formulaciones oMTP (**Ejemplo 2**). La transmisión a 450 nm es un indicador de la atenuación de la luz azul y la diferencia entre las
- 10 formulaciones UV13 y oMTP es aproximadamente de un 6% de T para cada concentración diferente de AL8739.

Tabla 4. Comparación de los Datos de UV-Vis de las Formulaciones de los Ejemplos 1 y 2

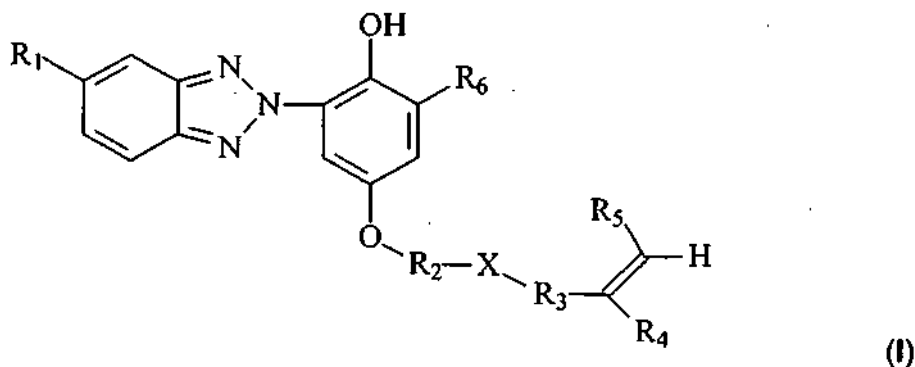
Ejemplo	Formulación N°	Absorbente de UV		Conc. de AL8739 (% en peso)	Límite UV (nm)		% de T a 450 nm
		Nombre	Conc (% en peso)		1% T	10% T	
1	1	UV13	2	0,01	421	426,5	63,91
1	2	UV13	2	0,02	421,5	428	47,99
	3		2	0,03	422	429,5	38,06
	4		2	0,04	423	432	28,45
	17		2	0	419,5	424,5	84,05
2	1	oMTP	2	0,01	396,5	401,5	69,89
	2		2	0,02	397,5	404	54,62
	3		2	0,03	398	406,5	43,36
	4		2	0,04	399	413	32,41
	5		2	0	395,5	400	88,40

- La presente invención se ha descrito haciendo referencia a determinadas realizaciones preferentes; sin embargo, se debería entender que se puede llevar a cabo de otras formas específicas o variaciones de las mismas sin apartarse de sus características especiales o fundamentales. Las realizaciones que se han descrito anteriormente por lo tanto se consideran como ilustrativas en todos los aspectos y no restrictivas, siendo indicado el alcance de la presente invención por las reivindicaciones adjuntas en vez de por la descripción precedente.
- 15

REIVINDICACIONES

1. Un material para dispositivo oftálmico que comprende

a) un absorbente de luz UV/visible de longitud de onda corta de fórmula (I)



en el que para la fórmula (I)

R₁ es un halógeno, OH, alquilo C₁ - C₁₂, fenoxi opcionalmente sustituido, o naftiloxi opcionalmente sustituido,

en la que los sustituyentes opcionales son alquilo C₁ - C₆, alcoxi C₁ - C₆, OH, -(CH₂CH₂O)_n- o -(CH₂CH(CH₃)O)_n-;

R₂ es un alquilo C₁ - C₁₂, (CH₂CH₂O)_n, (CH₂CH(CH₃)O)_n, o CH₂CH₂CH₂(Si(CH₃)₂O)_mSi(CH₃)₂CH₂CH₂CH₂;

X es ninguno si R₂ es (CH₂CH₂O)_n o (CH₂CH(CH₃)O)_n, de otro modo X es O, NR₄, o S;

R₃ es ninguno, C(=O), C(=O)C_jH_{2j}, alquilo C₁ - C₆, fenilo, o alquilfenilo C₁ - C₆;

R₄ es H o metilo;

R₅ es H, alquilo C₁ - C₆, o fenilo;

R₆ es H o alquilo C₁ - C₁₂;

n es 2 - 10; y

j es 1-6;

b) un colorante amarillo polimerizable que atenúa la luz que tiene longitudes de onda en el intervalo de 430 - 500 nm;

c) un monómero formador de dispositivo en una cantidad de un 75% (en peso) o más; y

d) un agente de reticulación, en el que la cantidad de absorbente de luz UV/visible de longitud de onda corta y la cantidad de colorante amarillo polimerizable son suficientes para hacer que el material para dispositivo oftálmico tenga las siguientes características de transmisión de luz:

Región de luz azul	Característica Transmisión de	Intervalos de las Características de Transmisión*	
		Valor mínimo	Valor máximo
Límite azul-violeta	1% de T	410 nm	430 nm
	10% de T	420 nm	440 nm
Región media de transición azul	440 nm	10% de T	75% de T
	450 nm	28% de T	80% de T
	460 nm	40% de T	85% de T
Región de alta transmisión de luz azul	470 nm	55% de T	95% de T
	480 nm	68% de T	95% de T
	490 nm	80% de T	95% de T
	500 nm	85% de T	95% de T
*determinados mediante medidas de UV-Visible en el aire.			

2. El material para dispositivo oftálmico de la Reivindicación 1 en el que en la fórmula (I)

R₁ es Cl, Br, alcoxi C₁ - C₄, o fenoxi;

R₂ es alquilo C₁ - C₆;

X es O o NR₄;

5 R₃ es C(=O) o alquilfenilo C₁ - C₆;

R₄ es H o metilo;

R₅ es H; y

R₆ es *t*-alquilo C₄ - C₁₂.

3. El material para dispositivo oftálmico de la Reivindicación 2 en el que en la fórmula (I)

10 R₁ es metoxi;

R₂ es alquilo C₂ - C₃;

X es O;

R₃ es C(=O);

R₄ es H o metilo;

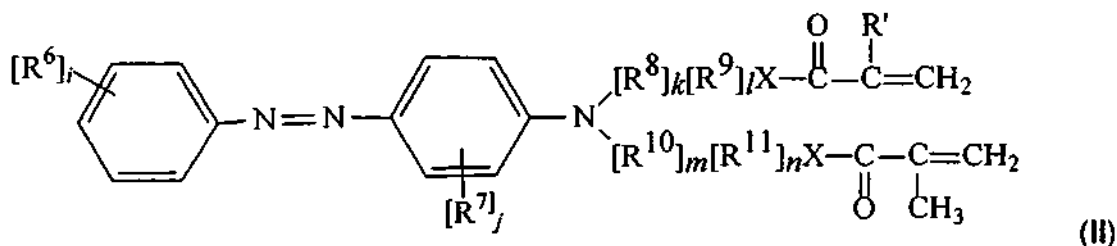
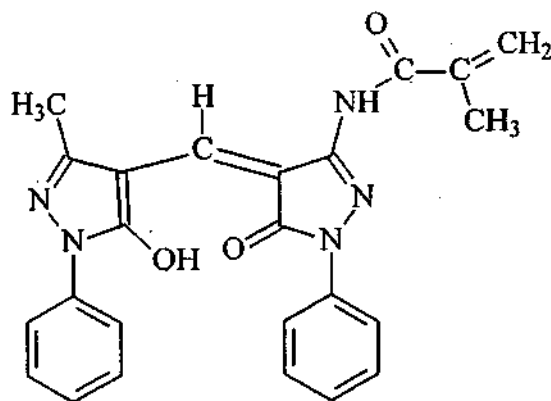
15 R₅ es H; y

R₆ es *t*-butilo.

4. El material para dispositivo oftálmico de la Reivindicación 1 en el que el absorbente de luz UV/visible de longitud de onda corta de fórmula (I) está seleccionado entre el grupo que consiste en 2-[2'-Hidroxi-3'-terc-butil-5'-(3''-(4'''-vinilbenciloxi)propoxi)fenil]-5-metoxi-2H-benzotriazol y 2-[2'-hidroxi-3'-terc-butil-5'-(3''-metacrililoxipropoxi)fenil]-5-metoxi-2H-benzotriazol.

20

5. El material para dispositivo oftálmico de la Reivindicación 1 en el que el colorante amarillo polimerizable está seleccionado entre el grupo que consiste en colorantes de fórmula (II); colorantes de fórmula (III); y



en el que para la fórmula (II)

25 R' y R'' son independientemente H o CH₃;

R⁶ y R⁷ son independientemente H, alquilo C₁ - C₂₀, OCH₃, OC₂H₅, OC₃H₇, o OC₄H₉;

i y j son independientemente 1 o 2;

R⁸, R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente un grupo espaciador orgánico acílico de hasta 10 átomos que está compuesto de carbono, hidrógeno, silicio, oxígeno, nitrógeno, fósforo, azufre, cloruro, bromo, o flúor solos o en cualquier combinación;

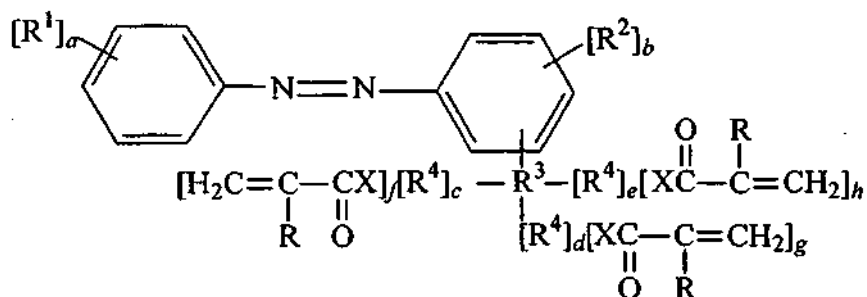
30

k y m son independientemente de 1 a 6;

l y n son independientemente de 0 a 6;

X es O, NH, NR⁵; y

R⁵ = alquilo de C₁ a C₁₀.



(III):

en el que para la fórmula (III)

R es H o CH₃;

R¹ es H, alquilo C₁ - C₂₀, OCH₃, OC₂H₅, OC₃H₇, o OC₄H₉;

5 a y b son independientemente 1 o 2;

R² es R¹, OH, NH₂, NHR⁵, N(R⁵)₂, SH, SR⁵, OR⁵, OSi(R⁵)₃, o Si(R⁵)₃;

R³ está unido directamente al resto colorante y consiste en un grupo alquilo de hasta 6 átomos de carbono;

R⁴ es un grupo espaciador orgánico acíclico de hasta 10 átomos que está compuesto de carbono, hidrógeno, silicio, oxígeno, nitrógeno, fósforo, azufre, cloruro, bromo, o flúor solo o en cualquier combinación;

10 X es O, NH, NR⁵;

R⁵ es alquilo de C₁ a C₁₀;

d, e, g, y h son independientemente un número entero de 0 a 4; y

c y f son independientemente un número entero de 1 a 4.

15 6. El material para dispositivo oftálmico de la Reivindicación 5 en el que el colorante amarillo polimerizable está seleccionado entre el grupo que consiste en *N,N*-bis-(2-metacroiloietil)-(4-fenilazo)anilina y *N*-2-[3-(2'-metilfenilazo)-4-hidroxifenil]etil metacrilamida.

7. El material para dispositivo oftálmico de la Reivindicación 1 en el que la cantidad de absorbente de luz UV/visible de longitud de onda corta es de un 0,5 - 4% (en peso).

20 8. El material para dispositivo oftálmico de la Reivindicación 7 en el que la cantidad de absorbente de luz UV/visible de longitud de onda corta es de un 1 - 3% (en peso).

9. El material para dispositivo oftálmico de la Reivindicación 7 en el que la cantidad de absorbente de luz UV/visible de longitud de onda corta es de un 1,5 - 2,5% (en peso).

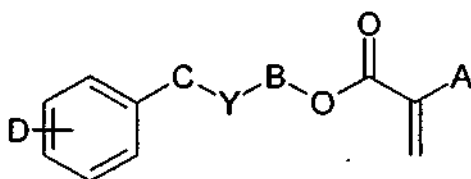
10. El material para dispositivo oftálmico de la Reivindicación 1 en el que la cantidad de colorante amarillo polimerizable es de un 0,001 - 0,5% (en peso).

25 11. El material para dispositivo oftálmico de la Reivindicación 10 en el que la cantidad de colorante amarillo polimerizable es de un 0,01 - 0,1% (en peso).

12. El material para dispositivo oftálmico de la Reivindicación 10 en el que la cantidad de colorante amarillo polimerizable es de un 0,01 - 0,05% (en peso).

30 13. El material para dispositivo oftálmico de la Reivindicación 1 en el que el monómero formador de dispositivo está seleccionado entre el grupo que consiste en monómeros que contienen acrílico y silicona.

14. El material para dispositivo oftálmico de la Reivindicación 13 en el que el monómero formador de dispositivo es un monómero de fórmula (IV)



(IV)

en el que para la fórmula (IV):

A es H, CH₃, CH₂CH₃, o CH₂OH;

B es (CH₂)_m o [O(CH₂)_z;

C es (CH₂)_w;

m es 2 - 6;

z es 1 - 10;

Y es ninguno, O, S o NR', con la condición de que si Y es O, S o NR', entonces B es (CH₂)_m;

R' es H, CH₃, C_nH_{2n+1} (n' = 1-10), iso-OC₃H₇, C₆H₅, o CH₂C₆H₅;

w es 0 - 6, con la condición de que m + w ≤ 8; y

D es H, alquilo C₁ - C₄, alcoxi C₁ - C₄, C₆H₅, CH₂C₆H₅ o halógeno.

5

10 15. El material para dispositivo oftálmico de la Reivindicación 14 en el que para la fórmula (IV) A es H o CH₃, B es (CH₂)_m, m es 2 - 5, Y es ninguno u O, w es 0 - 1, y D es H.

16. El material para dispositivo oftálmico de la Reivindicación 15 en el que el monómero formador de dispositivo está seleccionado entre el grupo que consiste en metacrilato de 2-feniletilo; metacrilato de 4-fenilbutilo; metacrilato de 5-fenilpentilo; metacrilato de 2-benciloxietilo; y metacrilato de 3-benciloxipropilo; y sus acrilatos correspondientes.

15 17. El material para dispositivo oftálmico de la Reivindicación 1 en el que el agente de reticulación está seleccionado entre el grupo que consiste en dimetacrilato de etilenglicol; dimetacrilato de dietilenglicol; metacrilato de alilo; dimetacrilato de 1,3-propanodiol; dimetacrilato de 2,3-propanodiol; dimetacrilato de 1,6-hexanodiol; dimetacrilato de 1,4-butanodiol; CH₂=C(CH₃)C(=O)O-(CH₂CH₂O)_p-C(=O)C(CH₃)=CH₂ en el que p = 1 - 50; y CH₂=C(CH₃)C(=O)O(CH₂)_tO-C(=O)C(CH₃)=CH₂ en el que t = 3 - 20; y sus acrilatos correspondientes.

20 18. El material para dispositivo oftálmico de la Reivindicación 1 en el que la cantidad de agente de reticulación es un 0,1 - 20% (en peso).

19. Un dispositivo oftálmico que comprende el material de la Reivindicación 1 en el que el dispositivo oftálmico está seleccionado entre el grupo que consiste en lentes intraoculares; lentes de contacto; queratoprótesis; o implantes intracorneales o anillos corneales.

25

FIGURA 1

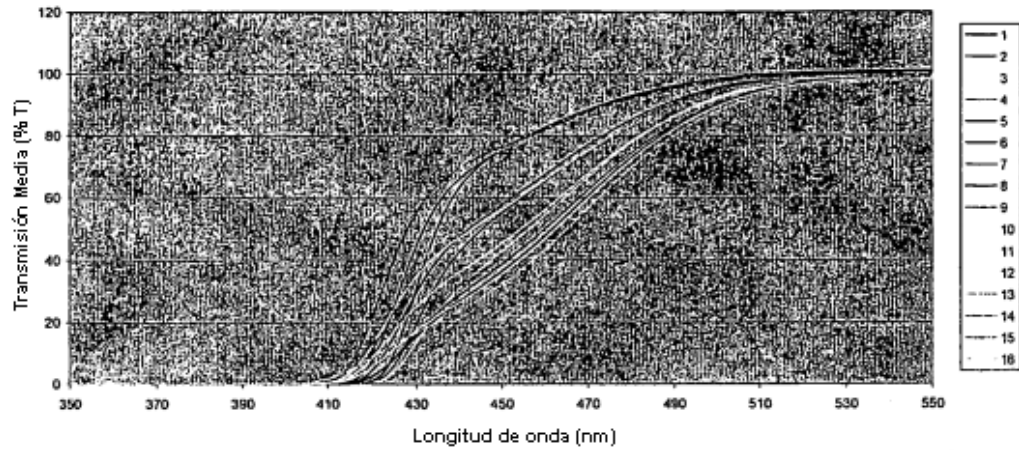


Figura 1. Transmisión de UV-Vis de las Formulaciones de PEA/PEMA con UV13 en Combinación con AL8739

FIGURA 2

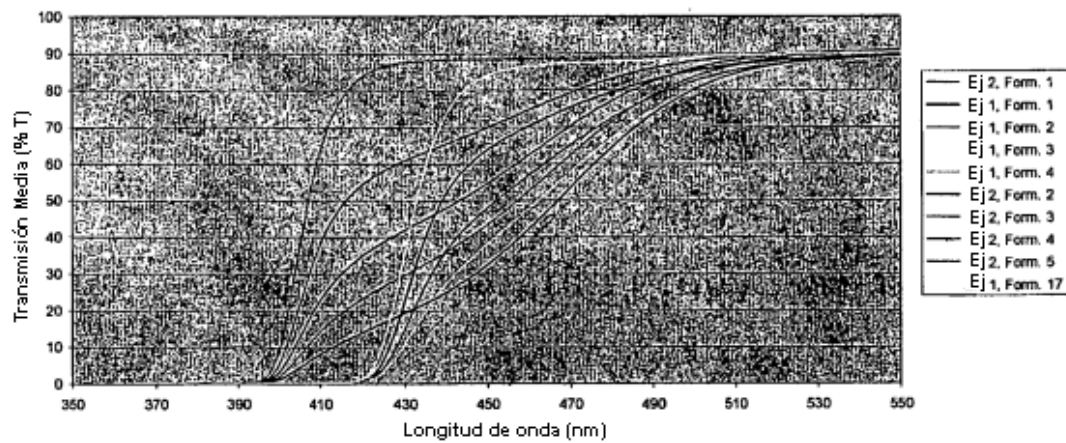


Figura 2. Transmisión de UV-Vis de las Formulaciones de PEA/PEMA con oMTP y UV13 en Combinación con AL8739