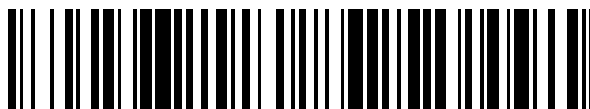


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 474 094**

51 Int. Cl.:

G02B 1/04 (2006.01)

A61L 27/16 (2006.01)

B29D 11/00 (2006.01)

C07D 249/18 (2006.01)

C08K 5/3475 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **31.03.2011 E 11715630 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **14.05.2014 EP 2553501**

54 Título: **Compuestos de cromóforo ajustable y materiales que incorporan dichos compuestos**

30 Prioridad:

02.04.2010 US 320442 P

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

08.07.2014

73 Titular/es:

NOVARTIS AG (100.0%)

Lichtstrasse 35

4056 Basel, CH

72 Inventor/es:

WEINSCHENK III, JOSEPH I.

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 474 094 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

Compuestos de cromóforo ajustable y materiales que incorporan dichos compuestos

5 **Referencia cruzada a la solicitud relacionada**

La presente solicitud reivindica prioridad a tenor del 35 U.S.C. § 119 respecto de la Solicitud Provisional de Estados Unidos Nº. Serie 61/320.442, presentada el 2 de abril de 2010.

10 **Campo técnico de la invención**

La presente invención se refiere a compuestos de cromóforo ajustable y materiales (por ejemplo, materiales de lente oftálmica) que incorporan dichos compuestos. Más particularmente, la presente invención se refiere a compuestos de cromóforo ajustable que incluye un resto químico que se modifica estructuralmente tras la exposición a una radiación electromagnética predeterminada (por ejemplo, radiación de dos fotones) así como a materiales de lente (por ejemplo, materiales de lente intraocular) que incorporan dichos compuestos.

Antecedentes de la invención

20 Los compuestos de cromóforo son moléculas que absorben luz y dicha absorción de luz resulta deseable para una amplia gama de productos. Son particularmente importantes y útiles en lentes de muchos tipos diferentes. Como ejemplos, los cromóforos se han incorporado en las lentes de gafas de sol, lentes para gafas, lentes de contacto y lentes intraoculares (IOLs). Como tal, se ha desarrollado una cantidad significativa de investigación para el estudio de una amplia variedad de compuestos con características de absorción de luz.

25 Resulta típico que las lentes mencionadas anteriormente estén formadas por matrices poliméricas o de vidrio. De manera ventajosa, se pueden dispersar los cromóforos o se pueden distribuir a lo largo de partes de matriz o de matrices completas y las concentraciones de los cromóforos pueden ser sustancialmente homogéneas a lo largo de toda la matriz o se pueden variar las concentraciones en determinadas partes de la matriz.

30 Para las lentes, la cantidad y tipo (por ejemplo, longitud de onda) de la absorción de luz proporcionados por cualquier cromóforo particular normalmente dependen de la cantidad y tipo (por ejemplo, estructura química) del cromóforo usado en una lente particular. Este tipo y cantidad de cromóforo está normalmente predeterminado y proporciona a la lente un perfil particular de absorción de luz predeterminado. Mientras que resulta generalmente aceptable para la mayoría de las lentes, existen circunstancias en las que puede resultar deseable modificar las características de absorción de un cromóforo una vez que se ha incorporado a un lente, modificando de este modo el perfil de absorción proporcionado por la propia lente.

40 Como ejemplo, las personas que tienen lentes intraoculares (IOLs) pueden desear particularmente la posibilidad de modificar el perfil de absorción proporcionado por los cromóforos de sus lentes. Puede ocurrir que las personas expuestas a cantidades mayores de luz solar debido a cambios geográficos, cambios de actividad (por ejemplo, trabajo) u otros cambios en sus vidas deseen un cambio en el perfil de absorción de sus IOLs. Puede ocurrir que las personas que tengan o desarrollen sensibilidad a longitudes de onda particulares de luz deseen modificar el perfil de absorción. Sería deseable la capacidad de ajustar el perfil de absorción de una IOL para todas las personas que tienen IOLs.

También se da el caso de que ciertos compuestos de cromóforo tienden a degradarse con el tiempo debido a la absorción de luz. En esta circunstancia, sería deseable la capacidad de ajustar el perfil de absorción de la lente con el fin de compensar la degradación de los cromóforos.

50 A la vista de lo anterior, sería particularmente deseable proporcionar un cromóforo con características ajustables de absorción de luz. Sería particularmente deseable proporcionar dicho compuesto de cromóforo dentro de un producto (por ejemplo, una lente) en el que el perfil de absorción de la lente se pudiera ajustar tras la incorporación del compuesto de cromóforo en la lente.

55 **Sumario de la invención**

En una realización, la presente invención va destinada a un cromóforo ajustable que comprende un compuesto de fórmula:

60
$$B-X;$$

en la que:

- 65 i) B es un compuesto de cromóforo de base; y
ii) X es un resto químico ajustable que forma un resto químico restante (C) tras la exposición a una radiación

electromagnética predeterminada formando de este modo el compuesto:

B-C;

- 5 iii) el compuesto B-C proporcionó mayor absorción de luz que el compuesto B-X; y
iv) el resto químico restante (C) incluye un doble enlace conjugado.

10 La presente invención también va destinada a una lente que comprende un material polimérico y el compuesto de cromóforo ajustable, como se describe en la presente memoria, distribuido dentro del material polimérico. El material que incluye el compuesto de cromóforo normalmente puede absorber luz a longitudes de onda progresivamente mayores a medida que se forman cantidades mayores del compuesto B-C a partir del compuesto ajustable B-X.

15 La presente invención también va destinada a un procedimiento para ajustar una lente in vivo o in vitro. El procedimiento incluye dirigir una radiación electromagnética predeterminada como se describe en la presente memoria a la lente anteriormente descrita para formar el compuesto B-C bien antes o bien después de la implantación de la lente en el ojo.

20 La presente invención también va destinada a un sistema de cromóforo ajustable, que comprende un compuesto de fórmula:

B-X o B-C

como parte del sistema reactivo:

25 B-X $\rightleftharpoons$ B-C

en la que:

- 30 i) B es un compuesto de cromóforo de base; y
ii) X es un resto químico ajustable que forma un resto químico restante (C) tras la exposición a una primera radiación electromagnética predeterminada formando de este modo el compuesto B-C:
iii) el compuesto B-C proporciona una absorción de luz mayor que el compuesto B-X; y
iv) el resto químico restante (C) incluye un doble enlace conjugado; y
35 v) opcionalmente, el compuesto B-C forma el compuesto B-X tras la exposición a una segunda radiación electromagnética con o sin la ayuda de un grupo separable (S).

40 El cromóforo de base de la lente, el sistema o el cromóforo ajustable están preferentemente seleccionados entre el grupo que consiste en benzotriazoles, benzofenonas, tintes azo y ésteres de cinamato. Normalmente, el compuesto B-C absorbe una cantidad significativa de luz UV, luz azul o ambas. Además, el resto químico ajustable X es preferentemente un resto cíclico tal como un dicitopentadieno.

Breve descripción de los dibujos

45 Las Figuras 1A y 1B son respectivamente, una vista desde arriba y una vista en corte transversal de una lente de contacto de acuerdo con un aspecto de la presente invención.

Las Figuras 2A y 2B son respectivamente, una vista desde arriba y una vista en corte transversal de acuerdo con un aspecto de la presente invención.

Descripción detallada de la invención

50 La presente invención se predica bajo la condición de un compuesto de cromóforo ajustable y/o sistema. Las características de absorción (por ejemplo, el perfil de absorción) del compuesto de cromóforo son ajustables tras la exposición a una radiación electromagnética predeterminada. La presente invención también se predica bajo la provisión de productos, en particular lentes (por ejemplo, una lente para gafas de sol, lentes para gafas, IOLs, lentes de contacto y similares) que incorporan los compuestos de cromóforo ajustables y/o el sistema de la presente invención de manera que se pueda ajustar el perfil de absorción de esos productos.

60 Normalmente, el compuesto de cromóforo ajustable tiene la siguiente estructura química:

B-X

en la que:

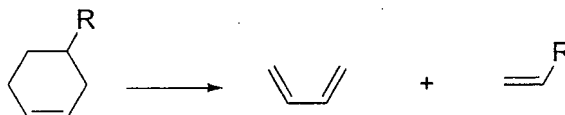
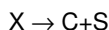
- 65 B es un compuesto de cromóforo de base, y
X es un resto químico ajustable que forma un grupo separable (S) y un resto químico restante (C) tras la exposición a la radiación electromagnética predeterminada formando de este modo el compuesto:

B-C;

Normalmente, el resto químico restante (C) incluye un doble enlace conjugado. De manera ventajosa, dicho doble enlace conjugado proporciona un ajuste significativo a las características de absorción (por ejemplo, perfil de absorción) del compuesto B-C de cromóforo resultante con respecto al compuesto B-X de cromóforo ajustable.

Se conoce un gran número de cromóforos y se pueden usar como compuesto de cromóforo de base (B). En una realización preferida, no obstante, se selecciona el compuesto de cromóforo de base entre el grupo que consiste en benzotriazoles, benzofenonas, tintes azo y ésteres de cinamato. En una realización altamente preferida, el compuesto de cromóforo de base es un benzotriazol o benzofenona, pero de la manera más normal es un benzotriazol. Ejemplos de benzotriazoles apropiados como compuesto de cromóforo de base se describen en las patentes de Estados Unidos Nos. 4.528.311 y 7.396.942; y en las solicitudes de patente de Estados Unidos Nos. 2010/0012889 y 2008/0090937, todas ellas incorporadas por referencia en la presente memoria en su totalidad. Otros ejemplos de compuestos de cromóforo de base potencialmente apropiados se describen en las solicitudes de patente de Estados Unidos Nos. 2007/0077214; 2008/0242818 y 2002/0025401, todas ellas incorporadas completamente en la presente memoria por referencia.

El resto químico ajustable (X) puede ser cualquier resto que se pueda separar en el resto químico restante (C) y el grupo separable (S) tras la exposición a la radiación electromagnética predeterminada. Normalmente, el resto químico (X) es cíclico y, tras la separación en el resto químico (C) y el grupo separable (S), proporciona un doble enlace conjugado al resto químico (C). Esquemáticamente, dicha reacción sería como se muestra a continuación:

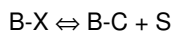


Ejemplos de restos apropiados para su uso como resto químico ajustable (X) incluyen, sin limitación, dicitopentadieno, dicitohexadieno, ciclobutano, ciclohexeno o similares. Debe entenderse que las estructuras del resto químico (C) y el grupo separable (S) vienen dictadas por la estructura del resto químico (X) y, en determinada circunstancia, vice-versa. También se entiende que el grupo separable (S) podría unirse con una matriz polimérica del polímero, podría enredarse en la matriz polimérica, pero podría no darse ninguno de esos casos.

El sistema de cromóforo ajustable de la presente invención incluye un compuesto de cromóforo ajustable de la presente invención y ese compuesto de cromóforo ajustable se puede ajustar al compuesto B-C de cromóforo resultante, pero este ajuste es entonces reversible de manera que se puede ajustar el compuesto B-C de cromóforo resultante de nuevo hasta el compuesto ajustable B-X. De este modo, el sistema de cromóforo ajustable incluye un compuesto de fórmula:

B-X, B-C o ambos

como parte del sistema reactivo:



en el que:

B es el compuesto de cromóforo de base; y

X es el resto químico ajustable que forma un grupo separable (S) y el resto químico restante (C) tras la exposición a una primera radiación electromagnética predeterminada, formando de este modo el compuesto B-C en el que el resto químico restante (C) incluye un doble enlace conjugado. Posteriormente, es posible que la separación del resto químico ajustable (X) para dar lugar al resto químico restante (C) y el grupo separable (S) sea reversible tras la exposición a una radiación electromagnética diferente para formar el compuesto B-X. En tal caso, el sistema es capaz de añadirse a la cantidad de absorción proporcionada por el sistema o de sustraerse de la cantidad de absorción proporcionada por el sistema, dependiendo de la radiación electromagnética proporcionada al mismo.

El compuesto de cromóforo B-X y el compuesto de cromóforo B-C pueden incluir un resto químico donador de electrones (D), un resto químico de retirada de electrones (W) o ambos y normalmente estos restos permanecen en el compuesto de cromóforo B-C una vez que el resto ajustable (X) se separa para dar lugar al resto restante (C) y el grupo separable (S). El resto donador (D) y el resto de retirada (W) pueden ser parte del compuesto de cromóforo de base (B), el resto químico ajustable (X) y/o el resto químico restante (C). Normalmente, el resto donador (D) es parte del compuesto de cromóforo de base (B), entonces el resto de retirada (W) es parte del resto químico de ajuste (X) y del resto químico restante (C) y vice versa.

Una variedad de restos de retirada de electrones (W) apropiados resultará evidente para el experto artesano. Ejemplos de restos de retirada de electrones (W) apropiados incluyen grupos ciano, carbonilos, ésteres, amidas, sulfonilos, halógenos, sus combinaciones o similares. En una realización preferida, el resto de retirada (W) es un halógeno (por ejemplo, el propio halógeno o un grupo que incluye halógeno) tal como flúor (F), cloro (Cl), trifluoruro de carbono (CF₃) o similar. Una variedad de restos donadores de electrones (D) apropiados también resulta evidente para el experto artesano. Ejemplos de restos donadores apropiados (D) incluyen sin limitación, grupos alquilo tales como grupos metilo y grupos etilo, grupos alcoxi, grupos amino o similares.

Ventajosamente, el resto donador (D), el resto de retirada (W) o ambos pueden ayudar en la polarización del compuesto de cromóforo B-C. Dicha polarización puede contribuir a la capacidad del compuesto de cromóforo B-C para absorber luz, en particular longitudes de onda adicionales de luz (por ejemplo, longitudes de onda de luz mayores o menores). Además, dicha polarización puede bloquearse de manera significativa por medio del resto químico ajustable (X) de manera que se reduzca significativamente la capacidad de absorción de luz del compuesto de cromóforo B-X (por ejemplo, puede ser menor de un 80 % o incluso un 60 %) con respecto a la capacidad de absorción de luz del compuesto de cromóforo B-C.

De manera adicional o alternativa, el resto ajustable (X) incluye un resto que inhibe la movilización (Z) y ese resto normalmente permanece con el grupo separable (S) una vez que el resto separable (X) se separa para dar lugar al resto restante (C) y el grupo separable (S). Dicho resto de inhibición de la movilización (Z) es particularmente útil para una situación en la que el compuesto de cromóforo B-X se incorpora a una matriz (por ejemplo, una matriz polimérica o vítrea) para mantener el grupo separable (S) en la matriz después de que el resto ajustable (X) se separe para dar lugar al resto restante (C) y el grupo separable (S). Normalmente, el resto de inhibición de la movilización es capaz de enredarse en la matriz. Preferentemente, el resto de inhibición de la movilización (Z) es o incluye un grupo alquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, una cadena de alcano) con una cadena de carbono o grupo basado en carbono que tiene átomos de carbono en el intervalo de C₄-C₂₀, más normalmente de C₅-C₁₂ e incluso posiblemente C₆-C₁₀.

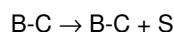
Los compuestos de cromóforo y/o el sistema de la presente invención se pueden incorporar a una variedad de productos diferentes. Del modo más significativo, no obstante, se pueden incorporar a lentes de los productos tales como gafas de sol o gafas o lentes de contacto o IOLs. Los compuestos de cromóforo y el sistema se pueden incorporar al interior de estas lentes si están formadas por material tanto polimérico como vítreo o una de sus combinaciones. Normalmente, estos materiales, ya sean termoplásticos o termoestables, forman una matriz y los compuestos y/o el sistema se pueden distribuir o dispersar por toda la matriz o parte de ella.

Los compuestos de cromóforo y/o el sistema de la presente invención se pueden incorporar a matrices de materiales comúnmente usados para formar gafas de sol o gafas. Dichos materiales incluyen materiales poliméricos o vítreos tales como poliestireno, policarbonato, acrílicos, sus combinaciones y similares.

Los compuestos de cromóforo y/o el sistema de la presente invención se pueden incorporar a lentes de contacto, IOLs o ambas. Normalmente, las lentes de contacto y IOLs incluyen matrices formadas por materiales de base de acrilato (es decir, materiales que están formados por al menos un 20 %, al menos un 50 % o más de monómeros de acrilato tal como metacrilato de feniletilo y metacrilato de hidroxietilo), materiales de silicona y similares. El experto artesano comprenderá que, generalmente, los compuestos de cromóforo se han incluido en estos tipos de lentes y/o matrices y que los compuestos de cromóforo de la presente invención se pueden incorporar de manera similar.

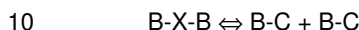
El ajuste del compuesto de cromóforo de la presente invención puede tener lugar antes de la incorporación a un producto de matriz de material, pero preferentemente tiene lugar después. Como se sugiere, el ajuste está provocado por la exposición de los compuestos de cromóforo, en particular del resto ajustable (X) a una radiación electromagnética predeterminada. La radiación particular empleada para formar el resto ajustable (X) para dar lugar al resto restante (C) y el grupo separable (S), o vice versa, depende de la estructura química de esos grupos y/o restos. Esa radiación electromagnética puede ser de la parte visible del espectro electromagnético o de la parte no visible del espectro electromagnético. En realizaciones preferidas, se proporciona la radiación electromagnética predeterminada en forma de radiación ultravioleta relativamente intensa (UV). En otra realización preferida, se proporciona la radiación predeterminada en forma de radiación infrarroja (IR). En una realización particularmente preferida, se proporciona la radiación electromagnética en forma de radiación de dos fotones que normalmente procede de la parte visible del espectro electromagnético. Ventajosamente, se puede proporcionar la radiación de dos fotones en forma de luz procedente de la parte visible del espectro electromagnético.

Se proporciona la radiación electromagnética predeterminada procedente de una fuente de luz tal como láser u otra luz o fuente de energía que pueda dirigir la radiación a los cromóforos o a los materiales en los cuales se han incorporado los cromóforos. De la manera más común, la radiación electromagnética predeterminada tiene una longitud de onda y/o frecuencia configurada para dar como resultado el siguiente esquema de reacción:

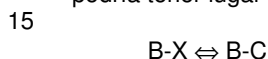


en la que el compuesto de cromóforo ajustable B-X está expuesto a una radiación predeterminada para producir el compuesto de cromóforo B-C y el grupo separable (S). Además, dentro del sistema de la invención, una segunda radiación electromagnética predeterminada tiene una longitud de onda y/o una frecuencia configurada para provocar la inversión de esa reacción.

5 También se entiende, en particular con referencia al Ejemplo 4 siguiente, que el compuesto de cromóforo B-X se puede convertir directamente en B-C sin la formación de un grupo separable. Este esquema puede tener lugar, como se muestra en el Ejemplo 4, de acuerdo con el siguiente esquema de reacción:



Alternativamente, la entidad química que normalmente sería el grupo separable (S) podría unirse o podría llegar a unirse químicamente con el, y ser parte de, cromóforo de base, de forma que el sistema de la presente invención podría tener lugar de acuerdo con el siguiente esquema:



En la presente invención, el compuesto de cromóforo B-C normalmente proporciona una cantidad significativamente mayor de absorción de luz que el compuesto de cromóforo ajustable B-X. Además, es posible y con frecuencia deseable, que cuanto más compuesto de cromóforo B-C se forma, mayores cantidades de luz a longitudes de onda mayores (por ejemplo, más largas) se absorben. En este escenario, el valor límite de absorción del material que incluye el compuesto de cromóforo B-C se mueve progresivamente hacia longitudes de onda mayores o más elevadas y se forma más y más compuesto de cromóforo B-C.

25 A modo de cuantificación de este cambio de absorción, resulta deseable que un material que incluye el compuesto B-X absorba al menos un 80 % de la luz a una primera longitud de onda y menos de un 20 % de luz a una segunda longitud de onda, cuando se ha convertido menos de un 25 % de una cantidad de partida o concentración del compuesto B-X en el compuesto B-C y el grupo separable (S), pero que el material absorba al menos un 80 % de luz a la primera longitud de onda y al menos 80 % de luz a la segunda longitud de onda una vez que al menos un 75 % del compuesto de partida o concentración del compuesto B-X se haya convertido en el compuesto B-C. En tal situación, la primera longitud de onda es de al menos 5 nanómetros, más preferentemente de al menos 10 nanómetros e incluso posiblemente de al menos 15 nanómetros menos que la segunda longitud de onda.

35 Como se ha sugerido anteriormente, también se contempla que el compuesto B-C de cromóforo y el grupo separable (S) se puedan exponer a una radiación predeterminada para producir el compuesto de cromóforo B-X ajustable. A modo de cuantificación de esta absorción, resulta deseable que un material que incluye el compuesto B-C y el grupo separable (S) absorba al menos un 80 % de luz a una primera longitud de onda y luz a una segunda longitud de onda cuando se ha convertido menos de un 25 % de la cantidad de partida o concentración del compuesto B-C y el grupo separable (S) en un compuesto B-X, pero para que el material absorba al menos un 80 % de luz a una primera longitud de onda pero menos de un 20 % de luz a una segunda longitud de onda una vez que se haya convertido al menos un 75 % de la cantidad de partida o concentración del compuesto B-C y el grupo separable (S) en el compuesto B-X. En tal situación, la primera longitud de onda es de al menos 5 nanómetros, más preferentemente de al menos 10 nanómetros e incluso posiblemente al menos 15 nanómetros, menor que la segunda longitud de onda.

45 Para las lentes oftálmicas, en particular IOLs y/o lentes de contacto, el cromóforo B-X y/o B-C se diseñan normalmente para proporcionar una absorción sustancial (por ejemplo, al menos un 50 % e incluso al menos un 80 %) de luz a longitudes de onda en el intervalo de UV hasta, e incluso dentro, de las partes del intervalo de luz azul. Como tal, normalmente las longitudes de onda primera y segunda, como se ha comentado anteriormente, estarán dentro de las partes de UV a azul del espectro electromagnético. De este modo, en las realizaciones preferidas, las longitudes de onda primera y segunda están ambas preferentemente dentro del intervalo de 300 a 500, más preferentemente de 380 a 470 e incluso más preferentemente de 390 a 440 nanómetros.

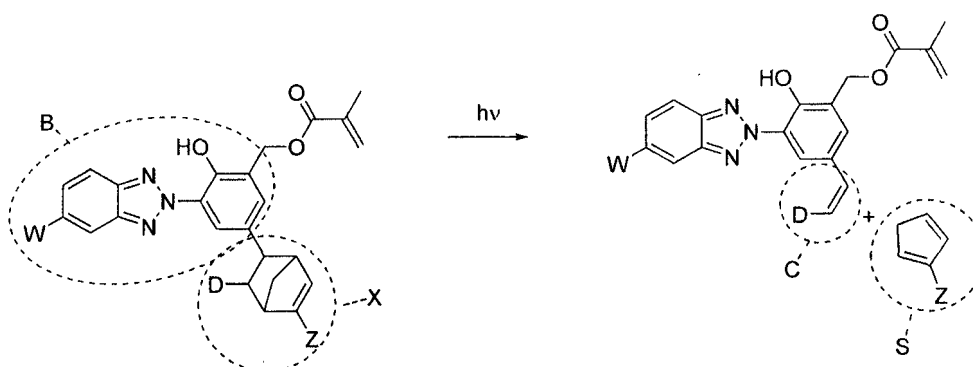
55 El experto artesano comprenderá que las IOLs y las lentes de contacto que reciben los compuestos de cromóforo de la presente invención se pueden ajustar en cuanto a tamaño y forma de manera apropiada para aplicación al ojo. Haciendo referencia a las Figuras 1A y 1B, normalmente una lente de contacto 10 tiene un perímetro externo más largo (por ejemplo, circunferencia perimetral más larga) 12 de al menos 2, más normalmente al menos 3 e incluso más normalmente al menos 4 nanómetros. Normalmente el perímetro más largo 12 también es de menos de 10, más normalmente menos de 6 e incluso más normalmente menos de 5,5 centímetros. Normalmente, la lente de contacto también incluye una superficie cóncava 14 opuesta a una superficie convexa 16. Haciendo referencia a las Figuras 2A y 2B, normalmente un IOL 20 tiene un perímetro externo más largo (por ejemplo, circunferencia periférica más larga) 22 de al menos 1,5, más normalmente al menos 2,0 e incluso más normalmente de al menos 3,2 centímetros. Normalmente, el perímetro más largo 22 también es menor de 7, más normalmente menor de 5 e incluso más normalmente menor de 4,5 centímetros. Normalmente, las IOLs afáquicas también incluyen una primera superficie convexa 24 opuesta a una segunda superficie convexa 26 mientras que las IOLs fáquicas pueden tener superficies convexas como las lentes IOLs afáquicas o superficies convexas/cóncavas como las lentes de contacto.

Mientras que estos ajustes de absorción pueden ocurrir in vitro, también se contempla que pueden ocurrir in vivo. Por ejemplo, y sin limitación, se pueden ajustar tanto las lentes de contacto como IOLs tras la aplicación o implantación de esas lentes en el ojo humano, en particular un ojo humano. Este es particularmente el caso en el que se usa luz visible (por ejemplo, luz de dos fotones) para ajustar las características de absorción. Una discusión de las técnicas de uso de luz de dos fotones para ajustar el índice de refracción de las IOLs colocadas se proporciona en la patente de Estados Unidos N°. de Publicación 2009/0157178, que se incorpora completamente en el presente documento por referencia para todos los fines. Ventajosamente, dichas técnicas podrían también usarse para ajustar los cromóforos de la invención.

Como ventaja adicional de la presente invención, se puede dirigir la radiación predeterminada a partes particulares de la lente para mejorar la absorción de luz en regiones pre-seleccionadas particulares de la lente al tiempo que otras regiones de la lente exhiben menos absorción. Para una IOL, por ejemplo, podría resultar deseable mejorar la absorción de luz de una parte del núcleo de la IOL al tiempo que la parte periférica de la IOL exhibe menos absorción de luz. Dicha IOL podría posteriormente exhibir una absorción de luz más elevada cuando la luz sea intensa y la pupila del ojo sea pequeña, y exhibirá menos absorción cuando haya menos luz y la pupila del ojo sea más grande. En dicha realización, normalmente la región del núcleo tiene una concentración del compuesto de cromóforo B-C que es mayor de un 120 % y más normalmente mayor de un 150 % de la concentración en una región periférica de la lente. Dichas regiones de núcleo y dichas regiones periféricas serán ambas al menos un 10 % del volumen total de la IOL excluyendo cualquier háptica.

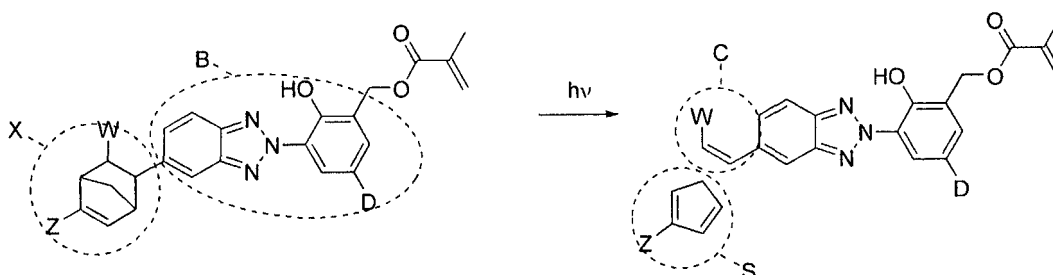
Ejemplos

Ejemplo 1



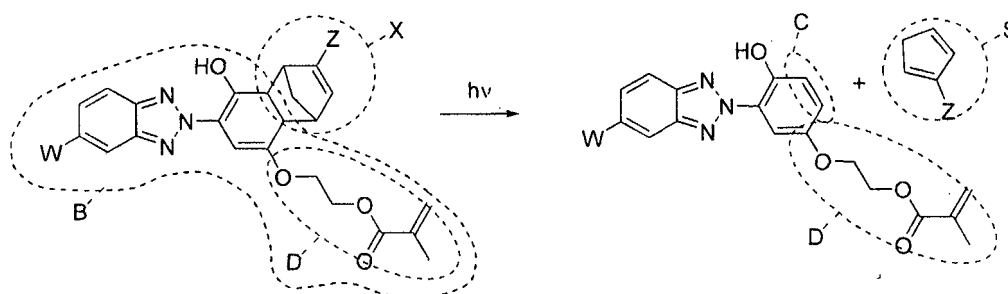
El Ejemplo 1 anterior ilustra una realización ejemplar de la invención. Como puede observarse, un compuesto de cromóforo B-X incluye un cromóforo de base de benzotriazol (B) y un resto ajustable (X), que es un dicitopentadieno. El resto ajustable (X) incluye un grupo de inhibición de la movilización (Z), que es preferentemente una cadena de alcano, y un resto donador de electrones (D), que es preferentemente un grupo alcoxi. El compuesto de cromóforo de base (B) incluye un grupo de retirada de electrones (W), que es preferentemente uno de halógeno o grupos halogenados comentados anteriormente. Como puede observarse, tras la exposición a una radiación predeterminada, el compuesto de cromóforo B-X se convierte en el compuesto de cromóforo B-C y un grupo separable (S), presentando el compuesto de cromóforo B-C un doble enlace y el grupo donador de electrones (D) así como también el grupo restante (C). Posteriormente, el cromóforo de base (B) incluye el grupo de retirada de electrones (W). Además, el grupo separable (S) incluye el grupo de inhibición de la movilización (Z).

Ejemplo 2



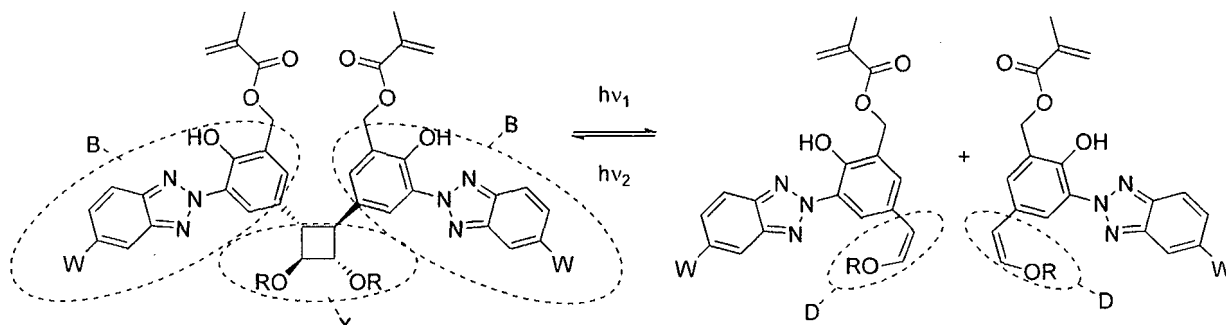
El Ejemplo 2 anterior ilustra otra realización ejemplar de la invención. Como puede observarse, un compuesto de cromóforo B-X incluye un cromóforo de base de benzotriazol (B) y un resto ajustable (X), que es un dicitopentadieno. El resto ajustable (X) incluye un grupo de inhibición de la movilización (Z), que es preferentemente una cadena de alcano, y un resto de retirada de electrones (W), que es preferentemente un grupo halógeno. El compuesto de cromóforo de base (B) incluye un grupo donador de electrones (D), que es preferentemente un grupo alcoxi. Como puede observarse, tras la exposición a una radiación predeterminada, el compuesto de cromóforo B-X se convierte en el compuesto de cromóforo B-C y un grupo separable (S), presentando el compuesto de cromóforo B-C un doble enlace y el grupo de retirada de electrones (W) así como también el grupo restante (C). Posteriormente, el cromóforo de base (B) incluye el grupo donador de electrones (D). Además, el grupo separable (S) incluye el grupo de inhibición de la movilización (Z).

Ejemplo 3



El Ejemplo 3 anterior ilustra otra realización ejemplar de la invención. Como puede observarse, un compuesto de cromóforo B-X incluye un cromóforo de base de benzotriazol (B) y un resto ajustable (X), que es un dicitopentadieno. En este ejemplo, un resto cíclico del cromóforo de base (B) y el dicitopentadieno comparten enlace. El resto ajustable (X) incluye un grupo de inhibición de la movilización (Z), que es preferentemente una cadena de alcano. Además, el cromóforo de base (B) incluye un grupo de retirada de electrones (W), que es preferentemente un grupo halógeno y un grupo donador de electrones (D), que preferentemente incluye un grupo alcoxi. Como puede observarse, tras la exposición a una radiación predeterminada, el compuesto de cromóforo B-X se convierte en el compuesto de cromóforo B-C y un grupo separable (S), presentando el compuesto de cromóforo B-C un doble enlace como el grupo restante (C) y el grupo de retirada de electrones (W). El cromóforo de base (B) también incluye el grupo donador de electrones (D). Además, el grupo separable (S) incluye el grupo de inhibición de la movilización (Z).

Ejemplo 4



El Ejemplo 4 anterior ilustra otra realización ejemplar del sistema de la invención. Como puede observarse, un par de compuestos de cromóforo de base (B), que son ambos benzotriazoles, se unen a un resto ajustable individual (X), que es un ciclobutano, para formar el compuesto B-X-B. Cada uno de estos compuestos de cromóforo de base (B) incluye tanto un resto de retirada de electrones (W), que es preferentemente un grupo halógeno, como un grupo donador de electrones (D), que preferentemente incluye un grupo alcoxi. Como puede observarse, tras la exposición a una radiación predeterminada, el compuesto de cromóforo B-X-B se convierte en dos compuestos de cromóforo por separado B-C, presentando cada uno de los compuestos de cromóforo B-C un grupo restante (C) con un doble enlace conjugado. Además, tras la exposición a una segunda radiación predeterminada, se puede hacer reaccionar los compuestos de cromóforo B-C para dar lugar a un compuesto de cromóforo individual B-X-B.

De manera específica, los solicitantes incorporan los contenidos completos de todas las referencias citadas en la presente divulgación. Además, cuando se proporciona una cantidad, concentración u otro valor o parámetro en forma de intervalo, intervalo preferido o listado de valores preferidos superiores y valores preferidos inferiores, debe entenderse como que se divulgan específicamente todos los intervalos formados a partir de cualquier par de

cualquier límite de intervalo superior o valor preferido y cualquier límite de intervalo inferior o valor preferido, independientemente de si los intervalos se divulgan por separado. Cuando se cita un intervalo de valores numéricos en la presente memoria, a menos que se afirme lo contrario, se pretende que el intervalo incluya sus puntos finales, y todos los números enteros y fracciones dentro del intervalo. No se pretende que el alcance de la invención se limite a los valores específicos citados cuando se define un intervalo.

Otras realizaciones de la presente invención resultarán evidentes para los expertos en la técnica detrás la toma en consideración de la presente memoria descriptiva y la práctica de la presente invención divulgada en la presente memoria.

REIVINDICACIONES

1.- Un cromóforo ajustable que comprende:

5 un compuesto de fórmula:

B-X;

en la que:

10 i) B es un compuesto de cromóforo de base; y
ii) X es un resto químico ajustable que forma un resto químico restante (C) tras la exposición a una radiación electromagnética predeterminada formando de este modo el compuesto:

15 B-C;

iii) el compuesto B-C proporciona mayor absorción de luz que el compuesto B-X; y
iv) el resto químico restante (C) incluye un doble enlace conjugado.

20 2. Un cromóforo como el de la reivindicación 1, en el que el compuesto de cromóforo de base está seleccionado entre el grupo que consiste en benzotriazoles, benzofenonas, tintes azo y ésteres de cinamato.

3. Un cromóforo como el de la reivindicación 1 ó 2, en el que el compuesto de cromóforo de base es benzotriazol.

25 4. Un cromóforo como el de la reivindicación 1, 2 ó 3, en el que el compuesto B-C absorbe una cantidad significativa de luz UV, luz azul o ambas.

5. Un cromóforo como el de cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en el que el compuesto B-C absorbe una cantidad significativa de luz azul.

30 6. Un cromóforo como el de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en el que el resto químico ajustable X es un resto cíclico, preferentemente dicitopentadieno.

7. Una lente que comprende:

35 un material polimérico; y
el compuesto de cromóforo ajustable de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 distribuido dentro del material polimérico;
en el que a medida que el material puede absorber luz a longitudes de onda progresivamente mayores se forman cantidades mayores del compuesto B-C a partir del compuesto B-X ajustable.

8. Un procedimiento para ajustar una lente in vivo o in vitro que comprende:

45 dirigir la radiación electromagnética predeterminada a la lente de la reivindicación 7 para formar el compuesto B-C bien antes o bien después de la implantación de la lente en el ojo.

9. Un sistema de cromóforo ajustable que comprende:

un compuesto de fórmula

50 B-X o B-C

como parte del sistema reactivo:

55 B-X $\rightleftharpoons$ B-C

en el que:

60 i) B es un compuesto de cromóforo de base;
ii) X es un resto químico ajustable que forma un resto químico restante (C) tras la exposición a una primera radiación electromagnética predeterminada, formando de este modo el compuesto B-C;
iii) el compuesto B-C proporciona mayor absorción de luz que el compuesto B-X;
iv) el resto químico restante (C) incluye un doble enlace conjugado; y
v) opcionalmente, el compuesto B-C forma el compuesto B-X tras la exposición a una segunda radiación predeterminada bien con o bien sin la ayuda de un grupo separable (S).

65

10. Un sistema como el de la reivindicación 9, en el que el compuesto de cromóforo de base está seleccionado entre el grupo que consiste en benzotriazoles, benzofenonas, tintes azo y ésteres de cinamato.
- 5 11. Un sistema como el de la reivindicación 9 ó 10, en el que el compuesto de cromóforo de base es benzotriazol.
12. Un sistema como el de la reivindicación 9, 10 ó 11, en el que el compuesto B-C absorbe una cantidad significativa de luz UV, luz azul o ambas, preferentemente luz azul.
- 10 13. Un sistema como el de cualquiera de las reivindicaciones 9-12, en el que el resto químico ajustable X es un resto cíclico, preferentemente dicitopentadieno.
14. Una lente que comprende:
- 15 un material polimérico; y
el sistema de cromóforo ajustable de cualquiera de las reivindicaciones 9 a 13 distribuido dentro del material polimérico.
15. Un procedimiento para ajustar un lente in vivo o in vitro que comprende:
- 20 dirigir la primera o segunda radiación electromagnética predeterminada de cualquiera de las reivindicaciones 9 a 13 a la lente de la reivindicación 14 para formar el compuesto B-C o B-X bien antes o bien después de la implantación de la lente en el ojo.

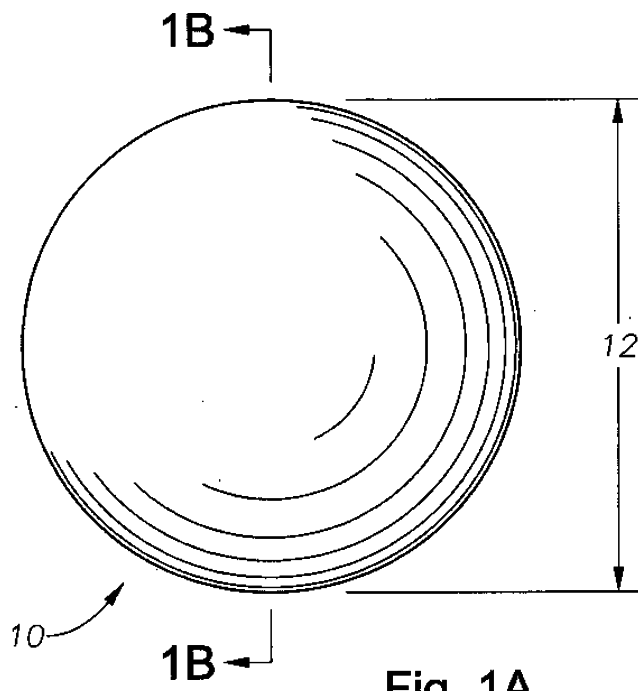


Fig. 1A

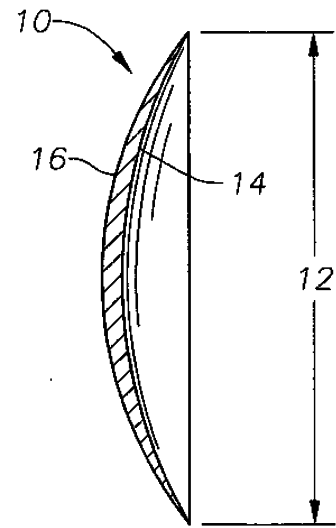


Fig. 1B

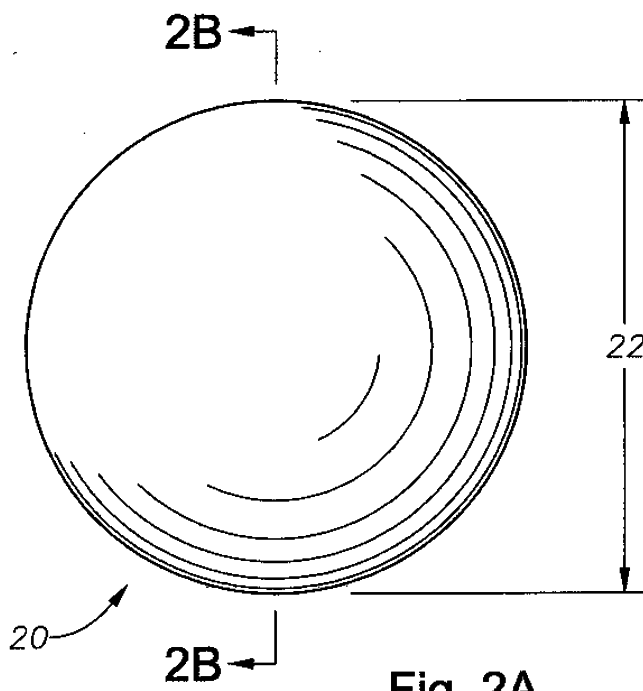


Fig. 2A

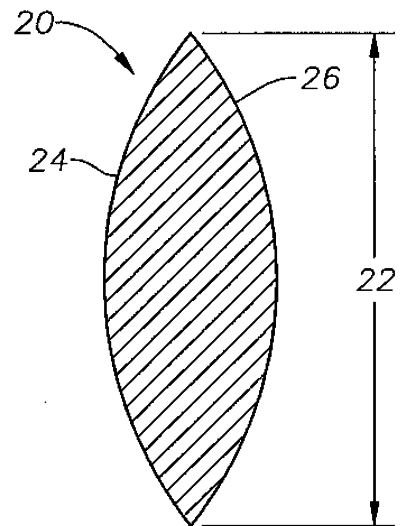


Fig. 2B