

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 989 420**

51 Int. Cl.:

A61L 27/16 (2006.01)
A61L 27/18 (2006.01)
C08L 71/02 (2006.01)
C08F 290/06 (2006.01)
C08F 220/30 (2006.01)
C08L 33/14 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **21.05.2019** **PCT/CN2019/087749**
87 Fecha y número de publicación internacional: **05.12.2019** **WO19228224**
96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **21.05.2019** **E 19811260 (9)**
97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **11.09.2024** **EP 3805290**

54 Título: **Material polimérico y lente intraocular**

30 Prioridad:

01.06.2018 JP 2018106165

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
26.11.2024

73 Titular/es:

SHANGHAI FULO MEDICAL INSTRUMENT CO., LTD (100.0%)
1st Floor, House No. 12, 470 Guiping Rd.
Xuhui District, Shanghai 200233, CN

72 Inventor/es:

KAI, MOTOTORA

74 Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

ES 2 989 420 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

Material polimérico y lente intraocular

5 Campo técnico

La invención se refiere a un material polimérico y a una lente intraocular. Más específicamente, la invención se refiere a un material polimérico susceptible de ser utilizado para fabricar una lente intraocular que tiene un alto índice de refracción, una baja adherencia sobre la superficie de una lente y suprime la aparición de brillo y nanobrillos subsuperficiales, y una lente intraocular que tiene las propiedades mencionadas anteriormente.

Antecedentes de la técnica

El desarrollo de materiales para lentes intraoculares flexibles y plegables para usar como lentes intraoculares ha atraído mucha atención a medida que la cirugía de cataratas con incisiones mínimas ha avanzado.

Para reducir el espesor de dicha lente intraocular, es necesario que el material de dicha lente intraocular tenga un índice de refracción alto. Además, la lente intraocular se puede enrollar o doblar de modo que pueda insertarse en el ojo a través de una pequeña incisión. Por este motivo, el material de lente intraocular ciertamente debe ser flexible y también debe tener baja adherencia, para evitar que las superficies de las partes ópticas se encajen y reduzcan el funcionamiento.

Asimismo, después de insertar el material de lente intraocular en el ojo, es importante que el material de lente intraocular no sufra el fenómeno de que la hidratación y la agregación hagan que aparezca humedad en forma de puntos y reduzcan significativamente su transparencia, es decir, el denominado brillo y nanobrillos subsuperficiales.

Los materiales de lente intraocular conocidos incluyen un material acrílico flexible con un alto índice de refracción (por ejemplo, haciendo referencia al Documento de patente 1). El Documento de patente 1 divulga un material acrílico con un alto índice de refracción, adecuado para el material de lente intraocular. El material acrílico se puede plegar e insertar en el ojo a través de una pequeña incisión.

Aquí, para mejorar la flexibilidad del material de lente intraocular, es eficaz para reducir su temperatura de transición vítrea. En general, seleccionando dos o más de los monómeros que constituyen los respectivos homopolímeros que tienen diferentes temperaturas de transición vítrea y modificando sus proporciones de mezcla para llevar a cabo la polimerización, se obtiene un polímero con una temperatura de transición vítrea ajustada.

Por ejemplo, en comparación con el homopolímero de monómeros de metacrilato, el homopolímero de monómeros de acrilato tiene una temperatura de transición vítrea relativamente baja. Por consiguiente, en materiales para lentes intraoculares, se mezcla una cantidad relativamente grande de monómeros de acrilato.

Sin embargo, a medida que aumenta la cantidad de monómeros de acrilato mezclados, la adherencia superficial de los materiales de las lentes intraoculares mejora y las superficies de las partes ópticas se vuelven fáciles de ajustar entre sí durante el enrollado o el plegado. Por consiguiente, el funcionamiento de la lente intraocular disminuye o el tiempo que tarda la lente intraocular en volver a su forma original se hace más largo, lo que no es preferible.

Además, se han realizado intentos para reducir la adherencia de los materiales acrílicos plegables (por ejemplo, haciendo referencia al Documento de patente 2). En el Documento de patente 2, se utilizan monómeros a base de flúor como uno de los componentes para reducir la adherencia de los materiales acrílicos. Además, se ha propuesto un método para reducir la adherencia de las superficies de las partes ópticas de los materiales de las lentes intraoculares mediante el tratamiento con plasma de las superficies (por ejemplo, haciendo referencia al Documento de patente 3).

Sin embargo, en el Documento de patente 2, mediante la mezcla de monómeros a base de flúor con un índice de refracción bajo, se reduce el índice de refracción de los materiales acrílicos obtenidos (materiales para lentes intraoculares). Además, el método basado en la modificación de la superficie propuesto en el Documento de patente 3 requiere un equipo a gran escala y, por lo tanto, da como resultado un proceso complicado, por lo que no es preferible para la producción en masa de lentes intraoculares (materiales para lentes intraoculares). Además, incluso si se mejora la adherencia, el problema de que el material de lente intraocular tiende a causar brillo y nanobrillos subsuperficiales después de ser insertado en el ojo aún no se ha resuelto.

El brillo y el nanobrillos subsuperficiales son causados por la presencia de cantidades ínfimas de agua contenidas en el material acrílico. La lente intraocular está en el humor acuoso del ojo, absorbe agua del humor acuoso y se estabiliza en el estado de absorción de agua saturada. La temperatura del humor acuoso se ve fácilmente afectada por la inflamación, la temperatura corporal e incluso cambios en el ambiente externo. Cuando la temperatura del ojo disminuye, la tasa de absorción de agua de la lente intraocular disminuye, y el agua de la lente intraocular que ha sido absorbida se sobresatura. Se considera que, debido a que el agua sobresaturada no tiene espacio de escape, una

parte desigual de la estructura de red tridimensional del material de lente intraocular experimenta una separación de fases, provocando así brillo y nanobrillo subsuperficial.

Se describe una lente intraocular que utiliza un componente que contiene un grupo polietilenglicol bifuncional (monómero y/o agente de reticulación) con el fin de mejorar el brillo y el nanobrillo subsuperficial (por ejemplo, haciendo referencia al Documento de patente 4). Aquí, para mejorar el brillo y el nanobrillo subsuperficial, se requieren más componentes que contengan grupos de polietilenglicol, pero como los grupos de polietilenglicol son un factor que hace que el índice de refracción de la lente intraocular disminuya, se prefiere utilizar una pequeña cantidad de los grupos de polietilenglicol utilizados.

Sin embargo, en el componente que contiene un grupo polietilenglicol bifuncional divulgado en el Documento de patente 4, si no se utiliza una gran cantidad de grupos de polietilenglicol, el brillo y el nanobrillo subsuperficial no se pueden mejorar.

Además, se describe una lente intraocular que utiliza un componente que contiene un grupo polietilenglicol multifuncional (por ejemplo, haciendo referencia al Documento de patente 5).

Sin embargo, mediante la cantidad utilizada del componente que contiene el grupo polietilenglicol multifuncional divulgado en el Documento de patente 5, el brillo y el nanobrillo subsuperficial no se pueden mejorar por completo.

Además, si la cantidad utilizada del componente que contiene el grupo polietilenglicol multifuncional es demasiado pequeña, la temperatura de transición vítrea del material de lente intraocular obtenido tiende a aumentar, lo que significa que la flexibilidad tiende a disminuir. Sin embargo, en el Documento de patente 5, no se analiza en absoluto la relación entre la cantidad utilizada del componente que contiene el grupo polietilenglicol multifuncional y la flexibilidad de la lente intraocular.

El documento 6 divulga una composición curable que comprende de 35 a 70 partes en masa de un monómero (met)acrílico polifuncional, de 10 a 40 partes en masa de un monómero (met)acrílico difuncional que tiene un peso molecular de 600 a 2000, de 10 a 40 partes en masa de un determinado monómero (met)acrílico difuncional y un compuesto fotocromico.

El documento 7 divulga materiales acrílicos de baja adhesividad, hidrófobos y de alto índice de refracción, útiles como materiales para lentes intraoculares, que contienen uno o más monómeros hidrófobos arilacrílicos como monómeros formadores de dispositivos principales, un aditivo de copolímero en bloque reductor de la adhesividad y un aditivo reductor del brillo.

El documento 8 divulga materiales para dispositivos acrílicos blandos, de alto índice de refracción, que contienen un macrómero hidrófilo de cadena lateral en una cantidad del 1 al 5 % (p/p) para la resistencia al brillo.

El documento 9 divulga materiales para dispositivos acrílicos blandos, de alto índice de refracción, que contienen un macromonómero PEG de brazos múltiples.

Documentos de la técnica anterior

Documentos de patente

- Documento 1: JP H4-292609 A
- Documento 2: JP H8-224295 A
- Documento 3: memoria descriptiva de la patente estadounidense 5603774
- Documento 4: memoria descriptiva de la patente estadounidense 6353069
- Documento 5: JP 2015-512665 A
- Documento 6: JP 2015 025063 A
- Documento 7: EP 2 673 666 A1
- Documento 8: US 8.048.154 B2
- Documento 9: CN 104 136 050 A

Breve resumen de la invención

Problemas técnicos que resuelve la invención:

El objeto de la invención es proporcionar un material polimérico susceptible de ser convertido en una lente intraocular que tenga un alto índice de refracción y una baja adherencia en la superficie de una lente, y que suprima la aparición de brillo y nanobrillo subsuperficial.

Además, otro objeto de la invención es proporcionar un material polimérico con una flexibilidad (temperatura de transición vítrea) bastante fácilmente ajustable.

Otro objeto más de la invención es proporcionar una lente intraocular con las propiedades mencionadas anteriormente.

Soluciones técnicas para resolver los problemas técnicos mencionados anteriormente:

- 5 estos objetos se consiguen mediante las realizaciones de la invención tal como se define en las reivindicaciones.

Efectos de la invención

- 10 De acuerdo con la invención, es posible producir una lente intraocular que tenga un alto índice de refracción y baja adherencia en la superficie de la lente y que suprima la aparición de brillos y nanobrillos subsuperficiales. Además, de acuerdo con la invención, simplemente cambiando la cantidad utilizada (cantidad de mezcla) del macromonomero (A), la temperatura de transición vítrea (es decir, la flexibilidad) de la lente intraocular (material polimérico) se puede ajustar fácilmente.

15 Breve descripción de los dibujos

- La FIG. 1 es un diagrama de modelo simplificado que muestra una red de polímero formada cuando se utiliza un macromonomero que tiene un grupo polietilenglicol en dos ramificaciones.
 La FIG. 2 es un diagrama de modelo simplificado que muestra una red de polímero formada cuando se utiliza un macromonomero que tiene un grupo polietilenglicol en cuatro ramificaciones.
 La FIG. 3 muestra imágenes utilizadas para evaluar el brillo y el nanobrillos subsuperficial.
 La FIG. 4 es un gráfico que muestra la relación entre la cantidad utilizada del macromonomero que tiene un grupo polietilenglicol en dos ramificaciones y en cuatro ramificaciones, y la temperatura de transición vítrea del material de lente intraocular (Ejemplos 1-3 y Ejemplos Comparativos 1-6).
 La FIG. 5 es un gráfico que muestra la relación entre la cantidad utilizada del macromonomero que tiene un grupo polietilenglicol en cuatro ramificaciones y la temperatura de transición vítrea del material de lente intraocular (Ejemplos 4-6).

Descripción detallada de la invención

- 30 A continuación se describen en detalle el material polimérico y la lente intraocular de la invención. Por otro lado, en el texto que sigue, el material polimérico de la invención utilizado como material de lente intraocular se describe como representativo.

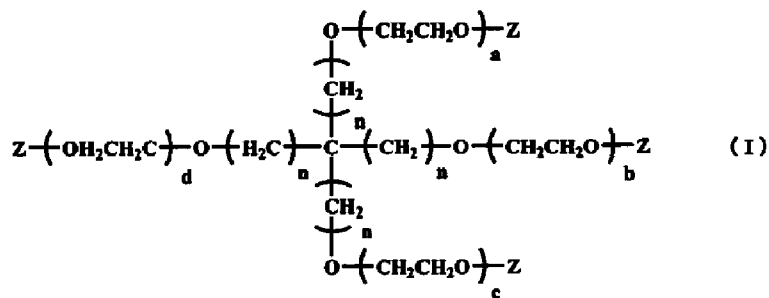
35 <Mezcla de monómeros líquidos>

- La mezcla de monómeros líquidos es preferentemente un compuesto de monómeros que se puede utilizar para fabricar una lente intraocular (material de lente intraocular). La mezcla de monómeros líquidos contiene un macromonomero (A) y al menos un monómero de (met)acrilato (B) con un grupo arilo como se define en las reivindicaciones.

<<Macromonomero (A)>>

- El macromonomero (A) es un monómero de (met)acrilato que tiene un grupo polietilenglicol en cuatro ramificaciones.
 45 El macromonomero (A), como se representa mediante la siguiente fórmula [I], tiene cuatro grupos de polietilenglicol y cuatro grupos de (met)acrilato en una molécula.

[Fórmula química 4]



- 50 [En la fórmula, cuatro n, respectivamente e individualmente, representan 1 o 2; a, b, c y d son, respectivamente e individualmente, números enteros de 4 o más; y cuatro Z son, respectivamente e individualmente, grupos sustituyentes que contienen un grupo (met)acrilato.]

- 55 Aquí, "grupo (met)acrilato" se refiere en el presente documento a un grupo metacrilato o un grupo acrilato.

El macromonómero (A) se utiliza como uno de los componentes, de esta manera se puede suprimir la adherencia del material de lente intraocular mientras se le imparte flexibilidad al material de lente intraocular, permitiendo la supresión de la aparición de brillos y nanobrillos subsuperficiales.

Anteriormente, mediante la combinación de dos o más monómeros de (met)acrilato que constituyen los respectivos homopolímeros que tienen diferentes temperaturas de transición vítrea, modificando sus proporciones de mezcla para llevar a cabo la polimerización, se obtiene un copolímero con una temperatura de transición vítrea ajustada. Por el contrario, en la invención, simplemente cambiando apropiadamente la cantidad utilizada del macromonómero (A), se puede ajustar la temperatura de transición vítrea (flexibilidad) del material de lente intraocular.

El peso molecular del macromonómero (A) es preferentemente de 1000 a 3000 y, más preferentemente, de 1400 a 2800. Utilizando el macromonómero (A) con el peso molecular anterior, el material de lente intraocular obtenido puede proporcionarse con flexibilidad y funciones de supresión de brillo y nanobrillo subsuperficial, y también se puede obtener una mezcla de monómeros líquidos homogénea.

El peso molecular del macromonómero (A) se puede calcular sobre la base del valor de saponificación del macromonómero (A), y también se puede expresar como un peso molecular medio en número equivalente de poliestireno mediante una determinación basada en cromatografía de penetración en gel (GPC).

Dicho macromonómero (A) puede sintetizarse, por ejemplo, mediante el procedimiento siguiente.

[1] En primer lugar, se sintetiza un polietilenglicol de 4 ramificaciones como material de partida.

El polietilenglicol de 4 ramificaciones se puede sintetizar, por ejemplo, mediante los dos esquemas siguientes.

El primer esquema se refiere a un método de síntesis del polietilenglicol de 4 ramificaciones en el que el número de repeticiones del grupo polietilenglicol es distributivo. De acuerdo con este método, el óxido de etileno se somete a una polimerización por adición con pentaeritritol en presencia de un catalizador alcalino.

[Fórmula química 5]



El segundo esquema se refiere a un método de síntesis del polietilenglicol de 4 ramificaciones en el que el número de repeticiones del grupo polietilenglicol no es distributivo.

Por lo general, cuando el número de repeticiones (valor promedio) de polietilenglicol es de 4 o superior, se mezcla una pluralidad de tipos que tienen diferentes números de repeticiones.

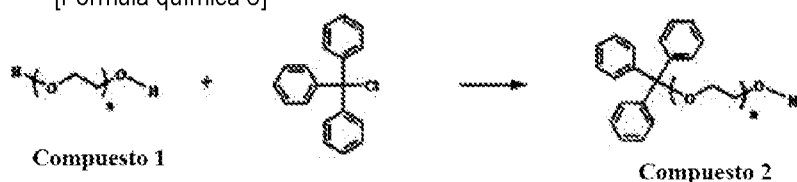
Por consiguiente, el primer polietilenglicol se purifica mediante una columna para obtener polietilenglicol (Compuesto 1) con un número uniforme (único) de repeticiones.

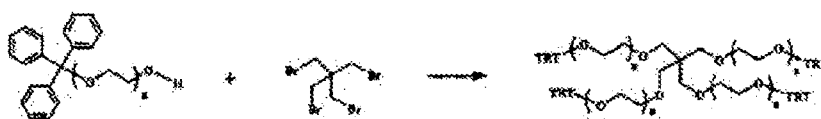
En segundo lugar, después de obtener el compuesto 2 con polietilenglicol protegido con cloruro de tritilo en un extremo, se hace reaccionar tetrabromuro de pentaeritritol con el otro extremo para obtener polietilenglicol de 4 ramificaciones con los extremos protegidos (Compuesto 3).

Finalmente, el polietilenglicol de 4 ramificaciones se obtiene mediante desprotección.

Además, "TRT" en el siguiente esquema se refiere a un grupo tritilo.

[Fórmula química 6]





Compuesto 3

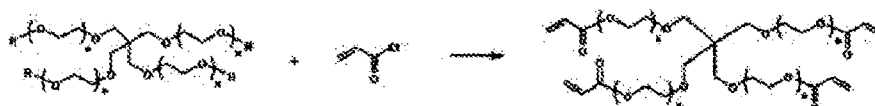


Polietilenglicol de 4 ramificaciones

5 A continuación, introduciendo el grupo sustituyente en los extremos del polietilenglicol de 4 ramificaciones obtenido, se obtiene el macromonomero (A).

10 Con la condición de que se introduzca un grupo (met)acrilato como sustituyente, se hace reaccionar cloruro de metacrilato o cloruro de acrilato con el polietilenglicol de 4 ramificaciones en presencia de un catalizador de deshidrohalogenación.

[Fórmula química 7]



Macromonomero que contiene un grupo polietilenglicol en cuatro ramificaciones

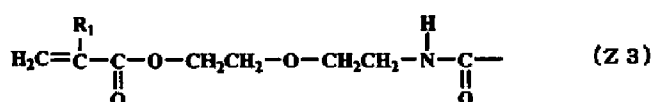
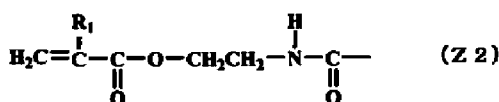
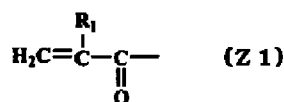
20 Además, con la condición de introducir un grupo sustituyente que contenga un grupo residual de un grupo (met)acrilato y un grupo carbamato, por ejemplo, etil(met)acrilato 2-isocianato o etil(met)acrilato 2-(2-isocianato etoxi), se hacen reaccionar con el polietilenglicol de 4 ramificaciones, en presencia de un catalizador de uretanización a base de estaño o un catalizador de uretanización no basado en estaño.

25 En la fórmula (I), cada Z puede ser un grupo sustituyente que contiene un grupo (met)acrilato, y puede ser el propio grupo (met)acrilato, o puede ser un grupo que contiene un grupo (met)acrilato y un grupo de unión (por ejemplo, un grupo amida (grupo residual del grupo carbamato), un grupo ceto, etc.) que está unido a un extremo del polietilenglicol.

30 En el último caso, puede haber un grupo de enlace (por ejemplo, un grupo óxido de alquileo, un grupo alquileo, etc.) entre el grupo (met)acrilato y el grupo de unión.

Entre ellos, cada Z es preferentemente un grupo sustituyente representado por una fórmula (Z1), (Z2) o (Z3) a continuación, y más preferentemente es un grupo acrilato.

[Fórmula química 8]



[En cada fórmula, R₁ es un átomo de hidrógeno o un grupo metilo.]

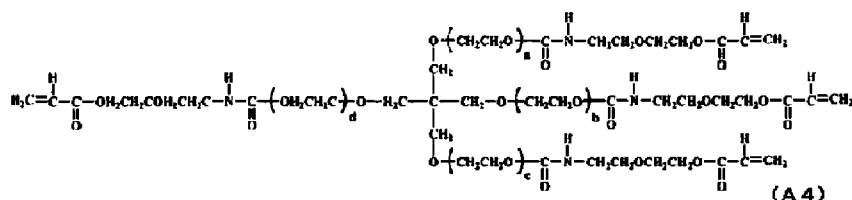
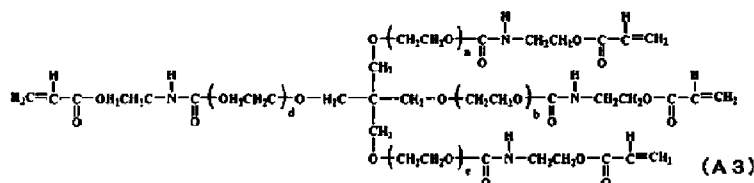
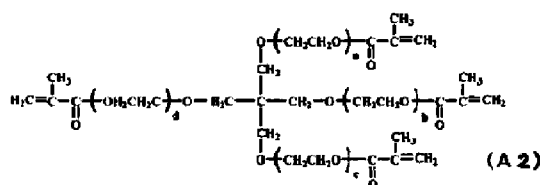
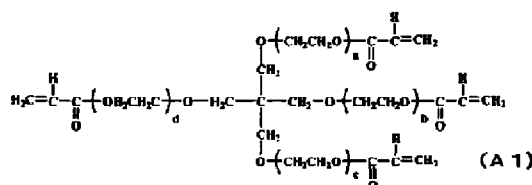
Estos grupos sustituyentes se pueden introducir de forma fácil y fiable en los extremos del polietilenglicol de 4 ramificaciones. En particular, el uso del polietilenglicol de 4 ramificaciones en el que se introduce el grupo acrilato

como grupo sustituyente en cada extremo puede reducir la temperatura de transición vítrea del material de lente intraocular.

Además, en la fórmula (I), los cuatro Z pueden ser diferentes entre sí, pero preferentemente son idénticos. Al hacer que los cuatro Z sean grupos sustituyentes idénticos (particularmente grupos acrilóilo), la síntesis del macromonomero (A) puede llevarse a cabo fácilmente, y la variación entre lotes puede reducirse.

Específicamente, el macromonomero (A) puede estar representado por una fórmula estructural A1, A2, A3 o A4, a continuación.

[Fórmula química 9]



En el presente documento, "grupo polietilenglicol" y "polietilenglicol" se refieren a estructuras en las que el número de repeticiones (a, b, c, y d cada una en la fórmula (1)) de óxido de etileno es de 4 o más.

Además, en la fórmula (I), los valores de a, b, c y d pueden ser distributivos (lo que significa que los valores pueden no ser uniformes) o no distributivos (lo que significa que los valores pueden ser uniformes). Cuando los valores de a, b, c y d son respectivamente distributivos, sus valores promedio son números enteros de 4 o más. Además, que los valores de a, b, c y d no son distributivos se refiere a que, por ejemplo, cuando los valores de a, b, c y d son respectivamente 6, otros valores (por ejemplo, 5, 7, etc.) no están incluidos.

Los valores de a, b, c y d son cada uno preferentemente un número entero de 4 a 14, y más preferentemente un número entero de 6 a 12. Además, el total de a, b, c y d es preferentemente un número entero de 16 a 56, y más preferentemente un número entero de 24 a 48.

Al establecer cada uno de a, b, c y d con valores de estos límites inferiores o más, se puede proporcionar al material de lente intraocular una mayor flexibilidad y suprimir mejor la aparición de brillos y nanobrillos subsuperficiales. Por otro lado, al establecer cada uno de a, b, c y d con valores de estos límites superiores o menores se puede mejorar la compatibilidad con otros componentes de copolimerización (otros monómeros), con el fin de obtener una mezcla de monómeros líquidos más homogénea.

En particular, desde el punto de vista de hacer uniforme la estructura de un polímero obtenido a través de la polimerización de los monómeros contenidos en la mezcla de monómeros líquidos, es preferible que las longitudes de las cuatro cadenas ramificadas sean lo más uniformes posible, y en consecuencia, a, b, c y d son preferentemente unos valores aproximados entre sí.

En el presente documento, "valor promedio" se aplica al caso en que el número de repeticiones del grupo polietilenglicol en el macromonomero (A) es distributivo. Específicamente, "valor promedio" se refiere a un valor obtenido redondeando hacia abajo el primer dígito después del punto decimal del número de repeticiones que se calcula utilizando la relación de intensidad integrada máxima de una unidad de óxido de etileno durante el análisis de RMN-¹H del macromonomero (A).

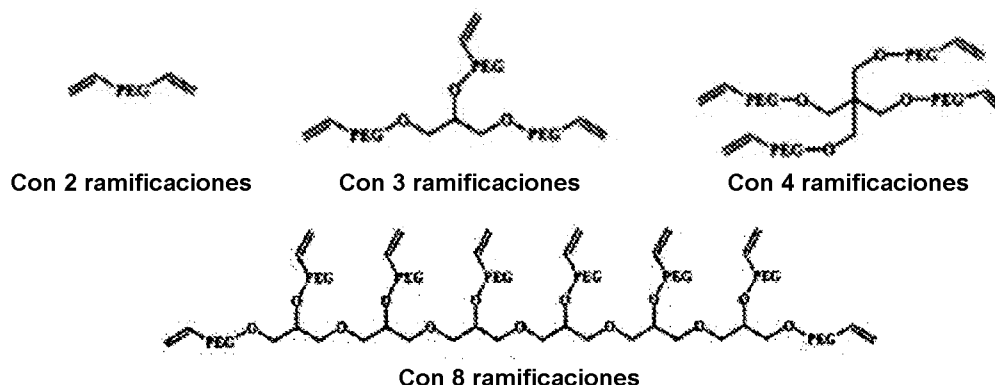
Además, "macromonomero" se refiere en el presente documento a un monómero con un peso molecular de 900 o más.

El inventor realizó diferentes investigaciones con el fin de limitar la adherencia del material de lente intraocular, impartiendo flexibilidad al material de lente intraocular y suprimiendo la aparición de brillos y nanobrillos subsuperficiales. Tomando como base los resultados, el inventor descubrió que, aunque el mecanismo detallado aún no está claro, los objetivos anteriores se consiguen utilizando el macromonomero (A) entre un 11 % y un 30 % en masa. Por otro lado, también se descubrió que la flexibilidad (temperatura de transición vítrea) de la lente intraocular (material polimérico) puede ajustarse simplemente modificando adecuadamente la cantidad utilizada del macromonomero (A). A continuación, el inventor ha llegado a completar la invención tomando como base los hallazgos anteriores.

Aquí, en un macromonomero que tiene un grupo polietilenglicol y un grupo (met)acrilato en una molécula, hay compuestos que tienen diferentes estructuras representadas por las siguientes fórmulas. Además, en la fórmula, el grupo polietilenglicol se denomina "PEG", y en el texto que sigue, el macromonomero que tiene un grupo polietilenglicol puede denominarse "macromonomero con PEG".

Como estructuras representativas del macromonomero con PEG, los hay con 2 ramificaciones, con 3 ramificaciones, con 4 ramificaciones y con 8 ramificaciones.

[Fórmula química 10]



Por ejemplo, un polímero obtenido mediante el uso de un macromonomero que tiene un grupo polietilenglicol en dos ramificaciones (en adelante, puede denominarse "macromonomero de 2 ramificaciones con PEG") tiene una estructura no uniforme debido a la reticulación aleatoria, y la estructura de red del polímero incluye áreas densas y áreas dispersas (véase la Fig. 1). Dado que el agua está separada en fases en las áreas dispersas de la estructura de red del polímero, tienden a producirse brillos y nanobrillos subsuperficiales. La tendencia también existe en los macromonomeros de 3 y 8 ramificaciones con PEG.

Por otro lado, un polímero obtenido mediante el uso de un macromonomero que tiene un grupo polietilenglicol en cuatro ramificaciones (en adelante, puede denominarse "macromonomero de 4 ramificaciones con PEG") tiende a formar una red uniforme con menos variación en la distancia entre los puntos de reticulación (véase la Fig. 2). De esta manera, se supone que la mejora de la uniformidad de la estructura de red del polímero contribuye a suprimir la aparición de brillos y nanobrillos subsuperficiales.

Las diferencias en las propiedades físicas causadas por la estructura del polímero también se aplican a la temperatura de transición vítrea del polímero. Por lo general, la densidad de reticulación de un polímero es mayor a medida que aumenta la cantidad de agente de reticulación utilizado. Como resultado, se inhibe la libertad de movilidad de las cadenas poliméricas, lo que conduce a una temperatura de transición vítrea más alta del polímero.

Aquí, dado que el grupo polietilenglicol tiene una estructura muy flexible, un homopolímero compuesto por macromonomeros de 2 ramificaciones con PEG tiene una baja temperatura de transición vítrea. Sin embargo, incluso si se utilizan macromonomeros de 2 ramificaciones con PEG, la estructura del polímero obtenido también se vuelve no uniforme, como se ha mencionado anteriormente. Por consiguiente, la libertad de movilidad de las cadenas

poliméricas se inhibe, y la temperatura de transición vítrea no puede reducirse mucho. La tendencia también existe en los macromonómeros de 3 y 8 ramificaciones con PEG.

Por otro lado, dado que el macromonómero de 4 ramificaciones con PEG tiende a formar una red uniforme, el polímero obtenido es menos propenso a inhibir la libertad de movilidad de las cadenas poliméricas, y muestra una flexibilidad evidente en virtud de la flexibilidad del grupo polietilenglicol. Por consiguiente, en comparación con el uso del macromonómero de 2 ramificaciones con PEG, el uso del macromonómero de 4 ramificaciones con PEG puede reducir en gran medida la temperatura de transición vítrea y también puede ajustar la temperatura de transición vítrea del polímero en función de la cantidad utilizada.

Por lo tanto, en comparación con la cantidad utilizada del macromonómero de 2 ramificaciones con PEG, la cantidad utilizada del macromonómero de 4 ramificaciones con PEG puede ser menor para reducir la temperatura de transición vítrea del polímero. Sin embargo, dado que el grupo polietilenglicol es un factor que provoca la disminución del índice de refracción del material de lente intraocular, aunque se prefiere utilizar en pequeña cantidad, el uso del macromonómero de 4 ramificaciones con PEG puede reducir su cantidad utilizada para limitar la disminución del índice de refracción del material de lente intraocular. Además, la reducción en la cantidad utilizada del macromonómero de 4 ramificaciones con PEG puede conducir a un aumento en la cantidad utilizada del monómero de (met)acrilato (B) descrito más adelante y, en consecuencia, puede provocar un aumento del índice de refracción del material de lente intraocular.

Asimismo, anteriormente, la cantidad utilizada del monómero de acrilato que tiene un grupo arilo, que se utiliza como componente del material de lente intraocular, puede aumentarse para conferir flexibilidad al polímero. En dichas circunstancias, el uso del monómero de acrilato provoca un aumento de la adherencia del material de lente intraocular. Por el contrario, en la invención, el uso del macromonómero de 4 ramificaciones con PEG puede reducir en gran medida la temperatura de transición vítrea (flexibilidad) del material de lente intraocular. Por consiguiente, el material de lente intraocular de la invención es diferente de los materiales de lente intraocular convencionales en que el monómero de acrilato que tiene un grupo arilo no se utiliza o se utiliza en una cantidad menor y, por tanto, la cantidad de monómero de metacrilato utilizada se puede aumentar relativamente, dando lugar a la supresión del aumento de la adherencia del material de lente intraocular obtenido.

Además, el macromonómero de 4 ramificaciones con PEG (macromonómero (A)) no solo tiene los efectos de suprimir la adherencia del material de lente intraocular al tiempo que imparte flexibilidad y suprime la aparición de brillo y nanobrillos subsuperficiales, sino que también funciona como un agente de reticulación para mostrar un efecto de mejora de la resistencia mecánica del polímero (material de lente intraocular).

La cantidad (contenido) del macromonómero (A) utilizada es del 11-30 % en masa, preferentemente del 12-25 % en masa, y más preferentemente del 13-20 % en masa.

Si la cantidad utilizada del macromonómero (A) es menor que el límite inferior mencionado anteriormente, no se obtiene suficientemente el efecto de suprimir la aparición de brillos y nanobrillos subsuperficiales del material de lente intraocular. Por otro lado, si la cantidad utilizada del macromonómero (A) excede el límite superior mencionado anteriormente, el índice de refracción del material de lente intraocular es extremadamente reducido. Además, a medida que aumenta el número de puntos de reticulación, el material de lente intraocular se vuelve quebradizo.

Además, cuando se expresa en % en moles, la cantidad utilizada del macromonómero (A) es del 1,2-5 % en moles, preferentemente del 1,2-4 % en moles, y más preferentemente del 1,2-3 % en moles.

Además, "porcentaje en masa" se refiere a un valor calculado sobre la base del total (100 % en masa) de la masa de, además de la masa del macromonómero (A) y la masa del monómero de (met)acrilato (B) que se describen a continuación, un monómero de (met)acrilato (C) que no tiene un grupo arilo, que sirve como componente opcional, y un monómero de reticulación (D).

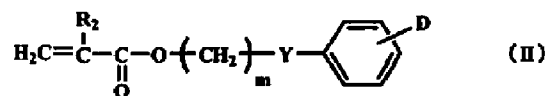
De forma similar, "porcentaje molar" también se refiere a un valor calculado sobre la base del total (100 % en moles) del número de moles del macromonómero (A), del número de moles del monómero de (met)acrilato (B), del número de moles del monómero de (met)acrilato (C) y del número de moles del monómero de reticulación (D).

"Monómero de (met)acrilato (B)"

El monómero de (met)acrilato (B) es un monómero que tiene un grupo arilo y un grupo (met)acrilóilo. El monómero de (met)acrilato (B) presenta una acción de mejora del índice de refracción del material de lente intraocular obtenido.

El monómero de (met)acrilato (B) es preferentemente un monómero representado por una fórmula (II), a continuación.

[Fórmula química 11]



[En la fórmula, R₂ es un átomo de hidrógeno o un grupo metilo; m es un número entero de 1 a 6; Y es un enlace directo o un átomo de oxígeno; y D es un átomo de hidrógeno, -C₆H₅, -CH₂C₆H₅ u -OC₆H₅.]

Algunos ejemplos específicos del monómero de (met)acrilato (B) incluyen (met)acrilato de 2-feniletilo, (met)acrilato de 3-fenilpropilo, (met)acrilato de 4-fenilbutilo, (met)acrilato de 2-fenoxietilo, (met)acrilato de 4-fenoxibutilo, (met)acrilato de 2-(4-fenilfenil)etilo, (met)acrilato de 2-(3-fenilfenil)etilo, (met)acrilato de 2-(4-bencilfenil)etilo, (met)acrilato de 2-(4-fenilfenoxi)etilo, (met)acrilato de 2-(4-bencilfenoxi)etilo, (met)acrilato de 3-(4-fenilfenoxi)propilo y (met)acrilato de 2-(4-fenoxifenoxi)etilo. Estos monómeros pueden usarse solos o en combinación de dos o más.

Entre ellos, el monómero de (met)acrilato (B) es preferentemente al menos uno seleccionado del grupo que consiste en metacrilato de 2-fenoxietilo, acrilato de 2-fenoxietilo, metacrilato de 2-feniletilo y acrilato de 2-feniletilo, y más preferentemente la combinación de metacrilato de 2-fenoxietilo y acrilato de 2-feniletilo o la combinación de metacrilato de 2-feniletilo y acrilato de 2-feniletilo. Al utilizar el monómero de (met)acrilato (B) anterior, la temperatura de transición vítrea del material de lente intraocular puede reducirse aún más.

La cantidad (contenido) del monómero de (met)acrilato (B) utilizada es del 70 al 89 % en masa, más preferentemente del 75 al 88 % en masa, y aún más preferentemente del 77 al 87 % en masa.

Al establecer la cantidad del monómero de (met)acrilato (B) utilizada en el intervalo anterior, se puede aumentar suficientemente el índice de refracción del material de lente intraocular y se puede suprimir la disminución de la flexibilidad del material de lente intraocular.

Además, cuando la cantidad del monómero de (met)acrilato (B) utilizada se expresa en % en moles, es preferentemente del 85-98,8 % en moles, más preferentemente del 87-98,8 % en moles, y aún más preferentemente del 90-98,8 % en moles.

La mezcla de monómeros líquidos también puede contener otros monómeros (C) a (F)

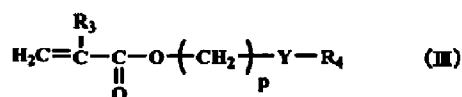
distintos del macromonómero (A) y del monómero de (met)acrilato (B).

"Monómero de (met)acrilato (C)"

El monómero de (met)acrilato (C) es un monómero que no tiene ningún grupo arilo pero que tiene un grupo (met)acrilóilo. El monómero de (met)acrilato (C) es uno de los monómeros auxiliares mezclados en la mezcla de monómeros líquidos con el fin de ajustar la flexibilidad y/o la tasa de absorción de agua del material de lente intraocular.

El monómero de (met)acrilato (C) es preferentemente un monómero representado por una fórmula (III), a continuación.

[Fórmula química 12]



[En la fórmula, R₃ es un átomo de hidrógeno o un grupo metilo; p es un número entero de 0 a 4; Y es un enlace directo o un átomo de oxígeno; R₄ es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₈ lineal o ramificado o un grupo alquilo C₁-C₈ lineal o ramificado que puede ser sustituido por un átomo de flúor.]

Algunos ejemplos específicos del monómero de (met)acrilato (C) incluyen (met)acrilato de 2-hidroxietilo, (met)acrilato de 2-hidroxipropilo, (met)acrilato de 4-hidroxibutilo, (met)acrilato de metilo, (met)acrilato de etilo, (met)acrilato de n-propilo, (met)acrilato de isopropilo, (met)acrilato de isobutilo, (met)acrilato de n-butilo, (met)acrilato de *tert*-butilo, (met)acrilato de isoamilo, (met)acrilato de hexilo, (met)acrilato de 2-etilhexilo, (met)acrilato de 2-metoxietilo, (met)acrilato de 2-etoxietilo, (met)acrilato de 2,2,2-trifluoroetilo, (met)acrilato de 2,2,3,3-tetrafluoropropilo, (met)acrilato de 2,2,3,3,3-pentafluoropropilo, (met)acrilato de 1,1,1,3,3,3-hexafluoroisopropilo y (met)acrilato de octafluoropentilo. Estos monómeros pueden usarse solos o en combinación de dos o más.

<<Monómero de reticulación (D)>>

El monómero de reticulación (D) es uno de los monómeros auxiliares mezclados en la mezcla de monómeros líquidos con el fin de ajustar la resistencia mecánica del material de lente intraocular.

Algunos ejemplos específicos del monómero de reticulación (D) incluyen di(met)acrilato de etilenglicol, di(met)acrilato de dietilenglicol, di(met)acrilato de trietilenglicol, di(met)acrilato de tetraetilenglicol, di(met)acrilato de 1,3-propanodiol, di(met)acrilato de 2,3-propanodiol, di(met)acrilato de 1,4-butanodiol, di(met)acrilato de 1,6-hexanodiol, di(met)acrilato de 1,9-nonanodiol, di(met)acrilato de neopentilglicol, di(met)acrilato de glicerol, diacrilato de 3-metil-1,5-pentanodiol, (met)acrilato de 2-hidroxi-3-acrilóiloxipropilo y di(met)acrilato de polietilenglicol. Estos monómeros pueden usarse solos o en combinación de dos o más.

La cantidad (contenido) utilizada en total del monómero de (met)acrilato (C) y del monómero de reticulación (D) es preferentemente inferior al 10 % en masa, más preferentemente del 0,1-9 % en masa, y aún más preferentemente del 0,2-8 % en masa.

Al establecer la cantidad total utilizada de estos monómeros en el intervalo anterior, la cantidad del monómero de (met)acrilato (B) utilizada se puede mantener en un nivel alto y, como resultado, se puede evitar que el índice de refracción del material de lente intraocular disminuya.

Además, cuando la cantidad total utilizada del monómero de (met)acrilato (C) y del monómero de reticulación (D) se expresa en % en moles, es preferentemente inferior al 13 % en moles, y más preferentemente del 0,02-11 % en moles, aún más preferentemente del 0,04-8 % en moles.

<<Monómero polimerizable que absorbe la luz ultravioleta (E), monómero colorante polimerizable (F)>>

El monómero polimerizable (E) tiene una estructura capaz de absorber luz ultravioleta, y se mezcla en la mezcla de monómeros líquidos con el fin de impartir una capacidad de absorción de luz ultravioleta a la lente intraocular (material de lente intraocular).

Algunos ejemplos específicos del monómero polimerizable (E) incluyen 5-cloro-2-[2-hidroxi-5-(β-metacrilóiloxietilcarbamoiloxietil)]fenil-2H-benzotriazol, 2-[2-hidroxi-5-(β-metacrilóiloxietilcarbamoiloxietil)]fenil-2H-benzotriazol, 5-cloro-2-[2-hidroxi-4-(p-vinilbenciloxi-2-hidroxiopropiloxi)]fenil-2H-benzotriazol, 4-metacrilóxi-2-hidroxibenzofenona, 2-(2'-hidroxi-3'-*terc*-butil-5'-metilfenil)-5-(2'-metacrilóiloxietil)benzotriazol, 2-(2'-hidroxi-5'-metacrilóiloxietilfenil)-2H-benzotriazol, 2-(2'-hidroxi-3'-metilfenil)-5-(2'-metacrilóiloxietil)benzotriazol, 2-(2'-hidroxi-3'-(metacrilóilaminometil)-5'-*terc*-octilfenil)-2H-benzotriazol, 2-(2'-hidroxi-3'-*terc*-butil-5'-metilfenil)-5-(2'-metacrilóiloxietil)benzotriazol y 2-[3'-*terc*-butil-2'-hidroxi-5'-(3"-metacrilóiloxipropil)fenil]-5-metoxibenzotriazol. Estos monómeros pueden usarse solos o en combinación de dos o más.

El monómero polimerizable (F) tiene, por ejemplo, una estructura de color amarillo capaz de absorber luz azul y se mezcla en la mezcla de monómeros líquidos con el fin de teñir la lente intraocular.

El monómero polimerizable (F) puede utilizar colorantes amarillos a base de azo, a base de pirazolona y a base de cianina. Algunos ejemplos específicos incluyen colorantes amarillos divulgados en la solicitud de patente japonesa abierta a inspección pública n.º 10-195324, la solicitud de patente japonesa abierta a inspección pública n.º 2000-290256, la solicitud de patente japonesa abierta a inspección pública n.º 2003-119226, la solicitud de patente japonesa n.º 2008-520811, la solicitud de patente japonesa n.º 2008-520352 y la solicitud de patente japonesa n.º 2012-532244.

La cantidad (contenido) del monómero polimerizable (E) utilizada en relación con la cantidad total (100 % en masa) de la masa de los monómeros (A) a (D) es preferentemente del 5 % en masa o menos, y más preferentemente del 0,1-3 % en masa.

Además, la cantidad (contenido) del monómero polimerizable (F) utilizada con respecto a la cantidad total (100 % en masa) de la masa de los monómeros (A) a (D) es preferentemente del 1 % en masa o menos, y más preferentemente del 0,01-0,5 % en masa.

El macromonómero (A), el monómero de (met)acrilato (B), los monómeros (C) a (F) según se requiera y un iniciador de polimerización (G), se mezclan y se agitan suficientemente para obtener una mezcla de monómeros líquidos homogénea.

<<Iniciador de polimerización (G)>>

El iniciador de polimerización (G) puede utilizar un iniciador de polimerización térmica o un iniciador de fotopolimerización.

Algunos ejemplos de iniciadores de polimerización térmica incluyen: peróxidos, tales como peróxido de di(3,5,5-trimetilhexanoilo), peróxido de dilauroilo, peróxido de benzoilo, peroxi-2-etilhexanoato de *terc*-hexilo, peroxi-2-etilhexanoato de 1,1,3,3-tetrametilbutilo y peroxi-2-etilhexanoato *terc*-de butilo; 2,2'-azobis(2,4-dimetilvaleronitrilo); 2,2'-azobis(isobutironitrilo); dimetil-2,2'-azobis(2-metilpropionato); 2,2'-azobis(2-metilbutironitrilo); y dimetil-1,1'-azobis(1-ciclohexanocarboxilato); 1,1'-azobis(ciclohexan-1-carbonitrilo).

Algunos ejemplos del iniciador de fotopolimerización incluyen metil éter de benzoína, 1-hidrox ciclohexilfenilcetona, 2,2-dimetoxi-2-fenilacetofenona, 2-hidroxi-2-dimetoxi-1-fenilpropan-1-ona, óxido de fenilbis(2,4,6-trimetilbenzoil)fosfina y óxido de 2,4,6-trimetilbenzoil-difenil-fosfina.

La cantidad (contenido) del iniciador de polimerización (G) utilizada se selecciona adecuadamente en función de la temperatura de polimerización, la longitud de onda de radiación de la luz y la intensidad de la radiación, pero preferentemente es del 0,1-1 % en masa con respecto a la cantidad total (100 % en masa) de la masa de los monómeros (A) a (D).

<Lente intraocular>

La mezcla de monómeros líquidos se inyecta en un molde de inyección para producir una lente intraocular que tiene una forma correspondiente a la forma de la lente intraocular que se va a producir, y a continuación se polimeriza.

Este molde de inyección es un molde combinado en el que se forman huecos curvos, y está compuesto de un material tal como metal y resina. El material preferentemente garantiza que el polímero (el material de lente intraocular o la lente intraocular) de la mezcla de monómeros líquidos tenga una buena capacidad de liberación, una excelente resistencia a los disolventes y resistencia al calor. Un molde de inyección de resina se puede moldear fácilmente con la forma requerida para el diseño de lente deseado, por lo que es preferible.

El material de resina se selecciona preferentemente entre materiales que tienen baja contracción del molde, buena transferibilidad desde la superficie del material metálico y excelente precisión dimensional y resistencia a los disolventes. En particular, se prefiere el polipropileno como material de resina desde los puntos de vista del bajo coste y la disponibilidad.

Sin embargo, el material de resina no se limita al polipropileno. Por ejemplo, también pueden utilizarse polietileno, tereftalato de polietileno, polimetilpenteno, polisulfona, sulfuro de polifenileno, copolímeros de olefinas cíclicas y copolímeros de etileno y alcohol vinílico.

Para inyectar la mezcla de monómeros líquidos, puede utilizarse un molde de inyección inmediatamente después de la formación. Para estabilizar la forma (curvatura) de los huecos curvados, puede utilizarse un molde de inyección almacenado entre 10 y 72 horas.

Además, antes de utilizar el molde de inyección, la presión puede reducirse bien para eliminar las sustancias que afectan a la reacción de polimerización, tales como la humedad y el oxígeno de la superficie del molde. Asimismo, después de purgar el molde de inyección con un gas inerte tal como nitrógeno y argón, la mezcla de monómeros líquidos puede inyectarse en el molde de inyección.

Asimismo, durante la inyección, la mezcla de monómeros líquidos puede burbujearse previamente con un gas inerte, tal como nitrógeno y argón, para eliminar el oxígeno disuelto en la misma antes de su uso. Alternativamente, la mezcla de monómeros líquidos se puede utilizar sin eliminar el oxígeno disuelto.

Algunos ejemplos del método de polimerización incluyen: un método de polimerización térmica en el que la mezcla de monómeros líquidos se mezcla con un iniciador de polimerización térmica que se va a calentar; y un método de fotopolimerización en el que la mezcla de monómeros líquidos se mezcla con un iniciador de fotopolimerización y luego se irradia con luz ultravioleta o luz visible.

Cuando se aplica el método de polimerización térmica, el molde de inyección se coloca en un reactor de polimerización, seguido de un calentamiento durante 5-48 horas de forma gradual o continua en el intervalo de temperatura de 20 a 130 °C, o el molde de inyección puede colocarse en un reactor de polimerización ajustado a una temperatura predeterminada (de 100 a 120 °C) de antemano y calentarse a continuación durante 1 a 24 horas.

La atmósfera para la polimerización térmica puede ser la atmósfera atmosférica, pero es preferible una atmósfera de un gas inerte, tal como una atmósfera de nitrógeno y una atmósfera de argón. La polimerización térmica en la atmósfera mencionada anteriormente permite mejorar la tasa de polimerización del monómero y reducir la cantidad de monómero sin reaccionar. En este caso, la presión en el reactor de polimerización es preferentemente de 2 kgf/cm² (0,196 MPa) o menos.

Cuando se aplica el método de fotopolimerización, la longitud de onda de la luz irradiada se selecciona adecuadamente en función de las propiedades del iniciador de fotopolimerización mezclado, por lo que no está particularmente limitada.

Además, algunos ejemplos específicos de una lámpara utilizada para la radiación de luz incluyen una lámpara que tiene un máximo fuerte en el intervalo de longitud de onda de 200-280 nm y en la longitud de onda de 350 nm, una lámpara con una longitud de onda mejorada en el intervalo de 350-400 nm, una lámpara que tiene una longitud de onda mejorada en el intervalo de 400-425 nm centrada en la longitud de onda de 420 nm, y una lámpara con una

longitud de onda mejorada en el intervalo de 400-450 nm.

El valor de la intensidad de la radiación luminosa varía dependiendo del área de la porción receptora de luz de un dispositivo que mide la intensidad de radiación, pero preferentemente es de 5 a 100 mW/cm², por ejemplo.

5 Dado que el tiempo de radiación de luz (tiempo de polimerización) se establece adecuadamente en función de la intensidad de la radiación de luz, no está particularmente limitado. Por ejemplo, cuando la intensidad de la radiación de luz es de 5 a 100 mW/cm², es preferible establecer el tiempo de radiación de luz entre 5 y 60 minutos.

10 Además, para la fotopolimerización, la radiación de luz puede realizarse en el reactor de polimerización ajustado de antemano a una temperatura predeterminada (de 40 a 80 °C). Por consiguiente, la tasa de polimerización del monómero puede aumentarse para reducir la cantidad de monómero sin reaccionar.

15 La atmósfera para la fotopolimerización puede ser la atmósfera atmosférica o una atmósfera de un gas inerte, tal como la atmósfera de nitrógeno y la atmósfera de argón. La fotopolimerización en la atmósfera mencionada anteriormente permite mejorar aún más la tasa de polimerización del monómero.

20 Después de la polimerización de la mezcla de monómeros líquidos, el material de lente intraocular se extrae del molde de inyección o el material de lente intraocular no se extrae del molde de inyección (es decir, en un estado en el que el material de lente intraocular se almacena en el molde de inyección), seguido del corte y pulido del material de lente intraocular a bajas temperaturas para ser procesado en una forma deseada (por ejemplo, la forma de la propia lente intraocular y la forma de la porción óptica de la lente intraocular) a baja temperatura.

25 Según otro método, la polimerización de la mezcla de monómeros líquidos también puede llevarse a cabo en un molde o recipiente adecuado para preparar un material de lente intraocular con una forma predeterminada, tal como en forma de una varilla, un bloque o una placa, y posteriormente, el material de lente intraocular se puede cortar y pulir a baja temperatura para procesarlo hasta obtener la forma deseada.

30 El material de lente intraocular también puede sacarse del molde de inyección y usarse directamente como la propia lente intraocular o como la parte óptica (cuerpo de la lente) de la lente intraocular sin cortar ni pulir.

Además, cuando se fabrica la parte óptica, puede fabricarse una parte de soporte para soportar la parte óptica por separado de la parte óptica y unirse a la parte óptica para servir como lente intraocular. Además, la parte de soporte puede formarse integralmente con la parte óptica al mismo tiempo.

35 Algunos ejemplos de materiales para componer la parte de soporte incluyen polipropileno y polimetilmetacrilato (PMMA).

40 Como se ha descrito anteriormente, la lente intraocular de la invención está hecha del propio material de lente intraocular con una forma predeterminada, o de un producto del procesamiento del material de lente intraocular.

45 Opcionalmente, la lente intraocular (parte óptica) también puede ser sometida a un tratamiento mediante recalentamiento tras su obtención. De este modo, se puede eliminar una pequeña cantidad de monómeros sin reaccionar que quedan en la lente intraocular. El tratamiento mediante recalentamiento implica colocar la lente intraocular en un dispositivo previamente ajustado a una temperatura predeterminada (de 100 a 125 °C) y calentarla durante 5 a 72 horas. La atmósfera en el dispositivo en dichas circunstancias puede ser la atmósfera atmosférica o una atmósfera con presión reducida utilizando una bomba de vacío (atmósfera de vacío).

50 Además, la pequeña cantidad de monómeros sin reaccionar que queda en la lente intraocular también puede eliminarse mediante el proceso de inmersión de la lente intraocular en un disolvente orgánico, tal como etanol, alcohol isopropílico o acetona, aparte del tratamiento mediante recalentamiento.

55 Además, la superficie de la parte óptica de la lente intraocular también puede someterse a un tratamiento con plasma a baja temperatura, tratamiento con plasma a la presión atmosférica y tratamiento de limpieza con rayos ultravioleta. El tratamiento descrito anteriormente puede mejorar la limpieza y la adherencia celular de la superficie de la parte óptica de la lente intraocular.

60 El índice de refracción del material de lente intraocular así obtenido se mide con un refractómetro Abbe a 25 °C en presencia de rayos e (546,1 nm). El valor del índice de refracción en el estado de absorción de agua saturada es preferentemente de 1,51 a 1,57, más preferentemente de 1,52 a 1,57 y aún más preferentemente de 1,525 a 1,57.

Además, la tasa de absorción de agua del material de lente intraocular a 23 °C es preferentemente del 0,7 al 4,5 % en masa, más preferentemente del 0,8 al 3 % en masa, y aún más preferentemente del 0,9 al 2 % en masa.

65 Asimismo, el material de lente intraocular se utiliza como lente intraocular plegable a la temperatura ambiente, por lo que es preferible tener una temperatura de transición vítrea inferior a la temperatura normal del cuerpo humano

(37 °C). Específicamente, el límite inferior de la temperatura de transición vítrea del material de lente intraocular es preferentemente 0 °C, más preferentemente 3 °C, aún más preferentemente 5 °C, particularmente preferentemente 7 °C y, lo más preferentemente 10 °C. Por otra parte, el límite superior de la temperatura de transición vítrea es preferentemente 20 °C, más preferentemente 18 °C, aún más preferentemente 17 °C, aún más preferentemente 15 °C y, de particularmente preferentemente 12 °C. La temperatura de transición vítrea del material de lente intraocular puede ser de 10 a 15 °C desde el punto de vista de obtener el material de lente intraocular con una recuperación de forma adecuada.

El material de lente intraocular descrito anteriormente tiene una mayor resistencia al brillo y al nanobrillo subsuperficial que los materiales de lente intraocular convencionales. Aquí, el brillo y el nanobrillo subsuperficial se evalúan mediante el siguiente procedimiento.

En primer lugar, una muestra con forma de lente o de placa plana se sumerge en solución salina fisiológica a 45 °C durante 24 horas o más. A continuación, la muestra se deja reposar después de la inmersión durante 2 horas en un ambiente fijado a 23 °C. A continuación, se observa el aspecto (transparencia) de esta muestra a 20 o más aumentos utilizando, por ejemplo, un microscopio (fabricado por Keyence Corporation, "VHX-5000").

En el presente documento, "brillo" se refiere a la situación en la que se forman en el material de lente intraocular de varias a docenas de partículas de agua con un tamaño de partícula en un intervalo de 1-10 µm, mientras que la transparencia del material de lente intraocular no disminuye sustancialmente. Por otro lado, "nanobrillo subsuperficial" se refiere a la situación en la que la acumulación masiva de pequeñas partículas de agua con un tamaño medio de partícula de 100 nm hace que la superficie del material de la lente intraocular aparezca empañada y blanca.

Además, la evaluación del brillo y del nanobrillo subsuperficial se lleva a cabo tomando como base la teoría de que se produce un cambio de temperatura en el ojo en la cirugía oftálmica en la que se introduce realmente la lente intraocular en el ojo humano o en el entorno vital después de introducir la lente intraocular en el ojo.

Se cree que dicho cambio de temperatura en el cuerpo produce brillo y nanobrillo subsuperficial en el material de lente intraocular. En general, para materiales de lente intraocular con baja absorción de agua, una temperatura más elevada conlleva una mayor tasa de absorción de agua. Por consiguiente, se entiende que la evaluación del brillo y del nanobrillo subsuperficial se lleva a cabo en unas condiciones más severas cuando la temperatura cambia en un intervalo más amplio (de 45 °C a 23 °C). De acuerdo con el material de lente intraocular de la invención, no se encuentran brillos ni nanobrillos subsuperficiales ni siquiera en las condiciones severas descritas anteriormente.

Además de la lente intraocular, el material polimérico de la invención también puede utilizarse para fabricar diferentes dispositivos médicos, por ejemplo: dispositivos médicos oftálmicos, tales como injertos corneales y anillos corneales; dispositivos médicos otorrinolaringológicos, tales como tubos de ventilación otorrinolaringológica e implantes nasales.

Ejemplos

La invención se describirá con más detalle mediante los siguientes Ejemplos.

1. Componentes usados

Se muestran los nombres y las abreviaturas de los compuestos utilizados en los siguientes Ejemplos y Ejemplos comparativos.

(A) Macromonomero de 4 ramificaciones con PEG

- 4-ArmPEG34:
La fórmula (A1) anterior representa un monómero que tiene un grupo polietilenglicol cuyo número de repeticiones (cada una de a, b, c y d) es 8 o 9, y el total de a, b, c y d es 34 [peso molecular: 1846].
- 4-ArmPEG40:
La fórmula (A1) anterior representa un monómero que tiene un grupo polietilenglicol cuyo número de repeticiones (todas las a, b, c y d) es 10, y el total de a, b, c y d es 40 [peso molecular: 2112].

(B) Monómero de (met)acrilato con un grupo arilo

- Po-MA:
metacrilato de 2-fenoxietilo [peso molecular: 206]
- Po-A:
acrilato de 2-fenoxietilo [peso molecular: 192]
- Ph-MA:
metacrilato de 2-feniletilo [peso molecular: 190]
- Ph-A:
acrilato de 2-feniletilo [peso molecular: 176]

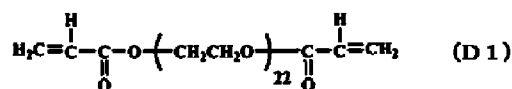
(C) Monómero de (met)acrilato sin un grupo arilo

- n-BuMA: metacrilato de n-butilo [peso molecular: 142]

(D) Monómero de reticulación

- PEG-1000A:
La siguiente fórmula (D1) representa diacrilato de polietilenglicol [peso molecular: 1097].

[Fórmula química 13]



- TEGDMA:
dimetacrilato de tetraetilenglicol [peso molecular: 330]

(E) Monómero polimerizable que absorbe la luz ultravioleta

- Norbloc7966:
2-(2'-hidroxi-5'-metacriloxietilfenil)-2H-benzotriazol [peso molecular: 323] (F) Monómero colorante polimerizable
- BL01:
4-(fenildiazenil)fenil-2-metacrilato [peso molecular: 266] (G) Iniciador de polimerización
- AIBN:
2,2'-azobis(isobutironitrilo) [peso molecular: 164]

2. Producción del material de lente intraocular

(Ejemplo 1)

En primer lugar, se colocaron Po-MA, Ph-A, 4-ArmPEG34, Norbloc7966 y AIBN en frascos de vidrio con un volumen de 10 ml en las siguientes cantidades, respectivamente, y se agitaron a la temperatura ambiente durante 20 horas. Por lo tanto, se preparó una mezcla de monómeros líquidos.

- Po-MA: 1,770 g (44,25 % en masa, 45,47 % en moles)
- Ph-A: 1,770 g (44,25 % en masa, 53,22 % en moles)
- 4-ArmPEG34: 0,460 g (11,5 % en masa, 1,32 % en moles)
- Norbloc7966: 0,060 g (1,5 % en masa respecto a la masa total de Po-MA, Ph-A y 4-ArmPEG34)
- AIBN: 0,012 g (0,3 % en masa respecto a la masa total de Po-MA, Ph-A y 4-ArmPEG34)

A continuación, la mezcla de monómeros líquidos se inyectó en una celda para preparar el material de lente intraocular. La celda estaba compuesta por dos placas de polipropileno, cada placa cortada en un tamaño de 7,5 cm de largo y 5,0 cm de ancho, y un espaciador de politetrafluoroetileno intercalado entre las dos placas para definir un espacio libre entre las mismas.

A continuación, la celda con la mezcla de monómeros líquidos inyectada se colocó en un reactor de polimerización; la temperatura se elevó de 20 °C a 50 °C en 30 minutos, a continuación se mantuvo a 50 °C durante 8 horas, seguido de un aumento adicional a 120 °C en 6 horas, y mantenido a 120 °C durante 2 horas; y finalmente, se enfrió a 40 °C en 4 horas. Por lo tanto, los monómeros contenidos en la mezcla de monómeros líquidos se polimerizaron. Además, la atmósfera del reactor de polimerización era una atmósfera de nitrógeno, y la presión en el aparato era 0,2 kgf/cm² (0,0196 MPa).

A continuación, el material de lente intraocular obtenido se colocó en un horno previamente calentado a 120 °C y se sometió a un tratamiento térmico durante 8 horas. Por lo tanto, los monómeros sin reaccionar se eliminaron del material de la lente intraocular. Además, el espesor del material de lente intraocular plano obtenido estaba en el intervalo de 0,6 a 0,7 mm.

(Ejemplos 2, 3)

Excepto para preparar la mezcla de monómeros líquidos de la composición mostrada en la Tabla 1, los materiales de lente intraocular se produjeron de la misma manera que en el Ejemplo 1 anterior.

(Ejemplos 4-6)

Excepto para preparar la mezcla de monómeros líquidos de la composición mostrada en la Tabla 2, los materiales de lente intraocular también se produjeron de la misma manera que en el Ejemplo 1 anterior.

(Ejemplos 7-13)

Excepto para preparar la mezcla de monómeros líquidos de la composición que se muestra en la Tabla 3, los materiales de lente intraocular también se produjeron de la misma manera que en el Ejemplo 1 anterior.

(Ejemplos comparativos 1-6)

Excepto para preparar la mezcla de monómeros líquidos de la composición que se muestra en la Tabla 1, los materiales de lente intraocular también se produjeron de la misma manera que en el Ejemplo 1 anterior.

(Ejemplo comparativo 7)

Además de la solución mixta de monómeros que se muestra en la Tabla 3, también se produjo un material de lente intraocular de la misma manera que en el Ejemplo 1 anterior.

3. Medición y evaluación

Se midieron el índice de refracción, la tasa de absorción de agua y la temperatura de transición vítrea del material de lente intraocular obtenido en cada Ejemplo y Ejemplo Comparativo, y se evaluaron su adherencia, brillo y nanobrillo subsuperficial.

Durante la medición del índice de refracción, el material de lente intraocular cortado con forma rectangular, con un ancho de 10 mm y una longitud de 15 mm, se utilizó como pieza de prueba.

Además, durante la medición de la temperatura de transición vítrea, el material de lente intraocular perforado en forma de disco redondo a través de un punzón de biopsia de ϕ 5 mm se utilizó como pieza de prueba.

Por lo tanto, durante otras mediciones y evaluaciones, el material de lente intraocular perforado con un tamaño equivalente a la parte óptica (cuerpo de la lente) de la lente intraocular a través de un punzón de biopsia de ϕ 6 mm se utilizaron como piezas de prueba.

3-1. Medición del índice de refracción

La pieza de prueba se sumergió en solución salina fisiológica a 25 °C durante 72 horas para saturarla con agua absorbida. El índice de refracción de la pieza de prueba se midió con un refractómetro (fabricado por ATAGO Corporation, DR-M2) a 25 °C en presencia de rayos e (546,1 nm).

3-2. Medición de la tasa de absorción de agua

Se midió el peso (Ww) de la pieza de prueba que se saturó con agua absorbida a 23 °C y el peso (Wd) de la pieza de prueba después de 4 horas de secado en un horno de vacío a presión reducida a 60 °C (grado de vacío: 266,6 Pa) y se calculó la tasa de absorción de agua utilizando la siguiente fórmula.

Fórmula: Tasa de absorción de agua (% en masa) = $\{(Ww - Wd)/Wd\} \times 100$

3-3. Evaluación de la adherencia

La pieza de prueba se dobló por la mitad y se sostuvo durante 1 minuto con unas pinzas. A continuación, se observó visualmente el estado de la pieza de prueba liberada de las pinzas y se evaluó de acuerdo con el siguiente patrón de evaluación.

<Patrón de evaluación>

G (Bueno): la pieza de prueba doblada por la mitad no encajaba, pero recuperaba rápidamente su forma original.

B (Malo): la pieza de prueba se dobló por completo y tardó un tiempo en recuperar su forma original.

3-4. Evaluación del brillo y del nanobrillo subsuperficial

La pieza de prueba se sumergió en solución salina fisiológica a 45 °C durante 48 horas y a continuación se dejó reposar durante 2 horas en un ambiente ajustado a 23 °C. A continuación, se observó el aspecto (transparencia) de la pieza de prueba en la solución salina fisiológica con un aumento de 50 utilizando un microscopio (fabricado por Keyence Corporation, "VHX-5000") y se evaluó con referencia al siguiente patrón de evaluación.

<Patrón de evaluación>

5 G (Bueno): la pieza de prueba presentó una excelente transparencia y no se encontraron partículas de agua en la misma.

B (Malo): la pieza de prueba parecía opaca (nanobrillo subsuperficial) o se encontraron partículas de agua en ella (brillantes) aunque la pieza de prueba era transparente.

10 3-5. Medición de la temperatura de transición vítrea

15 La temperatura de transición vítrea (T_g) de la pieza de prueba (seca) se midió como se describe a continuación utilizando un calorímetro diferencial de barrido. En primer lugar, la pieza de prueba se calentó temporalmente a una temperatura igual o superior a la temperatura de transición vítrea; después de impartir una cierta histéresis térmica, la pieza de prueba se enfrió a $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ a una velocidad de $10\text{ }^{\circ}\text{C}/\text{min}$; a continuación, la temperatura se elevó nuevamente de $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ a la misma velocidad de $10\text{ }^{\circ}\text{C}/\text{min}$. Se trazó una curva de flujo térmico a través de los datos adquiridos, y el punto medio en la región de transición de la misma se determinó como la temperatura de transición vítrea.

20 Los resultados obtenidos se muestran en las siguientes Tablas 1-3 y en las Figs. 3-5.

[Tabla 1]

Componente	Abreviatura	Ejemplo comparativo 1	Ejemplo comparativo 2	Ejemplo comparativo 3	Ejemplo 1	Ejemplo 2	Ejemplo 3	Ejemplo comparativo 4	Ejemplo comparativo 5	Ejemplo comparativo 6
(A)	4-ArmPEG34	3,8		10	11,5	15,3	20			
	4-ArmPEG40									
	Po-MA	48,1	46	45	44,25	42,35	40	46,43	45,15	43,5
(B)	Po-A									
	Ph-MA									
	Ph-A	48,1	46	45	44,25	42,35	40	46,43	45,15	43,5
(C)	n-BuMA									
(D)	PEG-1000A							7,14	9,7	13
	TEGDMA									
(E)	Norbioc7966	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
(F)	BL01									
(G)	AIBN	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
% en moles del componente (A)*		0,40	0,89	1,13	1,32	1,82	2,51	-		
% en moles del componente (B)*		99,60	99,11	98,87	98,68	98,18	97,49	98,69	98,18	97,48
% en moles del componente (C) y (D)			-	-			-	1,31	1,82	2,52
Índice de refracción		1,559	1,554	1,552	1,548	1,543	1,535	-	-	-
Tasa de absorción de agua (%)		0,49	0,56	0,78	1,01	1,23	1,53	0,84	0,96	1,65
Adherencia	G		G	G	G	G	G	G	G	G
Brillo y nanobrillo subsuperficial	B		B	B	G	G	G	B	B	B
Temperatura de transición vítrea (°C)		17,1	13,6	12,1	10,6	5,6	3,2	14,9	12,2	8,8

En la tabla, la cantidad utilizada de cada componente se expresó en % en masa. Además, las cantidades de los componentes (E), (F) y (G) utilizadas se expresaron respectivamente en relación con la masa total (100 % en masa) de los componentes (A), (B), (C) y (D).

5 Además, "*" se expresó en relación al número total de moles de los componentes (A), (B), (C) y (D).

Como se muestra en la Tabla 1 y en la Fig. 3, los índices de refracción de los materiales de lente intraocular obtenidos en los Ejemplos 1-3 fueron respectivamente de 1,548, 1,543 y 1,535, y no se encontró adherencia ni brillo o nanobrillo subsuperficial.

10 Por el contrario, en los Ejemplos comparativos 1 y 2 en los que las cantidades del macromonomero de 4 ramificaciones con PEG (A) utilizadas fueron del 10 % en masa o menos, los materiales de lente intraocular obtenidos tenían superficies opacas y empañadas que mostraban un nanobrillo subsuperficial. Además, según las flechas de la Fig. 3, se encontró la presencia de numerosas partículas de agua. De forma similar, el material de lente intraocular obtenido en el Ejemplo comparativo 3 era transparente, pero según la flecha de la Fig. 3, se constató en el mismo la presencia de numerosas partículas de agua que evidenciaban el brillo.

Además, para los materiales de lente intraocular obtenidos en los Ejemplos comparativos 4-6 en los que se utilizó el macromonomero de 2 ramificaciones con PEG para reemplazar el macromonomero de 4 ramificaciones con PEG (A), las cantidades del macromonomero de 2 ramificaciones con PEG (PEG-1000A) utilizadas fueron sustancialmente las mismas que las del macromonomero de 4 ramificaciones con PEG (A) (4-ArmPEG34) en % en moles. Sin embargo, los materiales de lente intraocular obtenidos en los Ejemplos comparativos 4 y 5 tenían unas superficies opacas y empañadas que mostraban un nanobrillo subsuperficial. Además, según las flechas de la Fig. 3, también se constató la presencia de numerosas partículas de agua. De forma similar, el material de lente intraocular obtenido en el Ejemplo comparativo 6 era transparente, pero según la flecha de la Fig. 3, se constató en el mismo la presencia de numerosas partículas de agua que evidenciaban el brillo.

Aquí, una molécula de 4-ArmPEG34 contenía 34 grupos de óxido de etileno ($-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$). Dado que el grupo óxido de etileno tenía un peso molecular de 44, se calculó que los grupos de polietilenglicol representaban el 81,04 % en una molécula de 4-ArmPEG34 ($\therefore 44 \times 34 \div 1846 \times 100 = 81,04 \%$).

De forma similar, dado que una molécula de PEG-1000A contenía 22 grupos de óxido de etileno, se calculó que los grupos de polietilenglicol representaban el 88,24 % en una molécula de PEG-100A ($\therefore 44 \times 22 \div 1097 \times 100 = 88,24 \%$).

35 Por lo tanto, en términos de la proporción de grupos de polietilenglicol en el material de lente intraocular, aunque la proporción en PEG-1000A era mayor que en 4-ArmPEG34, los materiales de lente intraocular obtenidos en los Ejemplos comparativos 4-6 todavía mostraban brillo y nanobrillo subsuperficial. Esto indica que la estructura de 4 ramificaciones del macromonomero contribuye a la supresión de la aparición de brillo y nanobrillo subsuperficial.

40 La Fig. 4 muestra un gráfico que representa las cantidades (% en moles) de 4-ArmPEG34 utilizadas (Ejemplos 1-3, Ejemplos comparativos 1-3) y las cantidades (% en moles) de PEG-1000A utilizadas (Ejemplos comparativos 4-6) en la abscisa, y la temperatura de transición vítrea del material de lente intraocular en la ordenada.

45 A partir de la Fig. 4, se entiende claramente que la cantidad de 4-ArmPEG34 utilizada y la temperatura de transición vítrea del material de lente intraocular muestran una buena relación lineal. A partir de los resultados, se entiende claramente que la temperatura de transición vítrea del material de lente intraocular se puede modificar simplemente ajustando de forma variable la cantidad de 4-ArmPEG34 utilizada.

Además, la relación de la disminución de la temperatura de transición vítrea del material de lente intraocular con 4-ArmPEG34 fue mayor que la del material de lente intraocular con PEG-1000A. Se cree que dicho resultado se obtuvo porque es más fácil formar una red más uniforme con 4-ArmPEG34 que con PEG-1000A, haciendo que las cadenas poliméricas tengan un grado de libertad de movilidad menos propenso a ser inhibido, y por lo tanto da como resultado un reflejo evidente de la flexibilidad del grupo polietilenglicol.

55 Por consiguiente, dado que una cantidad menor de 4-ArmPEG34 utilizada puede reducir la temperatura de transición vítrea del material de lente intraocular, se puede utilizar una mayor cantidad del monómero de (met)acrilato (B) que tiene un grupo arilo y, como resultado, se puede proporcionar un material de lente intraocular con un alto índice de refracción.

60 [Tabla 2]

Componente	Abreviatura	Ejemplo 4	Ejemplo 5	Ejemplo 6
(A)	4-ArmPEG34	11,5	15,3	20
	4-ArmPEG40			
(B)	Po-MA			
	Po-A			

(continuación)

Componente	Abreviatura	Ejemplo 4	Ejemplo 5	Ejemplo 6
	Ph-MA	53,1	50,8	48
	Ph-A	35,4	33,9	32
(C)	n-BuMA			
(D)	PEG-1000A			
	TEGDMA			
(E)	Norbloc7966	1,5	1,5	1,5
(F)	BL01	0,02	0,02	0,02
(G)	AIBN	0,3	0,3	0,3
% en moles del componente (A)*		1,28	1,77	2,43
% en moles del componente (B)*		98,72	98,23	97,57
% en moles del componente (C) y (D)*		-	-	-
Índice de refracción		1,548	1,541	1,534
Tasa de absorción de agua (%)		0,86	1,51	1,85
Adherencia		G	G	G
Brillo y nanobrillo subsuperficial		G	G	G
Temperatura de transición vítrea (°C)		12,4	10,5	8,8

En la tabla, la cantidad utilizada de cada componente se expresó en % en masa. Además, las cantidades de los componentes (E), (F) y (G) utilizadas se expresaron respectivamente en relación con la masa total (100 % en masa) de los componentes (A), (B), (C) y (D).

Además, "*" se expresó en relación al número total de moles de los componentes (A), (B), (C) y (D).

Los materiales de lente intraocular obtenidos en los Ejemplos 4-6 se tiñeron de amarillo utilizando BL01 como monómero polimerizable (F). Además, como se muestra en la Tabla 2, los materiales de lente intraocular obtenidos en los Ejemplos 4-6 no mostraron adherencia y no desarrollaron brillo ni nanobrillo subsuperficial.

La Fig. 5 muestra un gráfico que representa las cantidades (% en moles) de 4-ArmPEG34 utilizadas (Ejemplos 4-6) en la abscisa, y la temperatura de transición vítrea del material de lente intraocular en la ordenada.

A partir de la Fig. 5, se entiende claramente que la cantidad de 4-ArmPEG34 utilizada y la temperatura de transición vítrea del material de lente intraocular muestran una buena relación lineal, y se encontró correlación entre la cantidad de 4-ArmPEG34 utilizada y la temperatura de transición vítrea del material de lente intraocular.

[Tabla 3]

Componente	Abreviatura	Ejemplo 7	Ejemplo 8	Ejemplo 9	Ejemplo 10	Ejemplo 11	Ejemplo 12	Ejemplo 13	Ejemplo comparativo 7
(A)	4-ArmPEG34	15,3	30	25	28	13			7,4
	4-ArmPEG40						15	20	
(B)	Po-MA	33,9	70				42,5	40	
	Po-A	50,8							46,3
	Ph-MA			75	72	60,9			
	Ph-A					21,8	42,5	40	
(C)	n-BuMA					4			46,3
(D)	PEG-1000A								
	TEGDMA					0,3			
(E)	Norbioc7966	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
(F)	BL01								
(G)	AIBN	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
% en moles del componente (A)*		1,89	4,56	3,32	3,85	1,47	1,52	2,13	0,70
% en moles del componente (B)*		98,11	95,44	96,68	96,15	92,48	98,48	97,87	42,22
% en moles del componente (C) y (D)*		-	-	-	-	6,05	-	-	57,08
índice de refracción		1,542	1,523	1,53,1	1,526	1,527	1,543	1,540	-
Tasa de absorción de agua (%)		1,50	4,16	2,94	3,22	1,05	1,07	1,30	-
Adherencia		G	G	G	G	G	G	G	B
Brillo y nanobrillo subsuperficial		G	G	G	G	G	G	G	B
Temperatura de transición vítrea (°C)		7,6	16,3	16,9	16,5	15,5	9,8	5,7	-

En la tabla, la cantidad utilizada de cada componente se expresó en % en masa. Además, las cantidades de los componentes (E), (F) y (G) utilizadas se expresaron respectivamente en relación con la masa total (100 % en masa) de los componentes (A), (B), (C) y (D).

- 5 Además, "*" se expresó en relación al número total de moles de los componentes (A), (B), (C) y (D).

Como se muestra en la Fig. 3, ninguno de los materiales de lente intraocular obtenidos en los Ejemplos 7-13 mostró adherencia, y no desarrolló brillo ni nanobrillo subsuperficial.

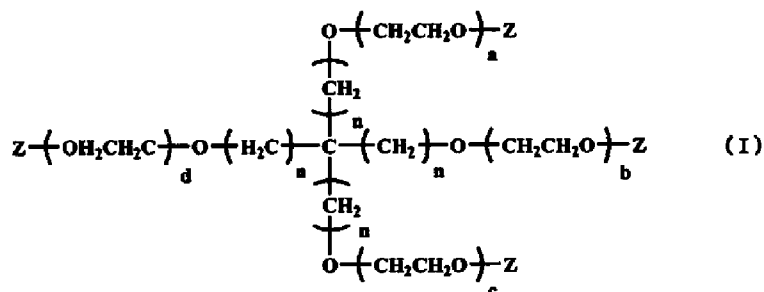
- 10 Por el contrario, el material de lente intraocular obtenido en el Ejemplo comparativo 7 mostró adherencia y las superficies de las partes ópticas se encajaron. Además, el material de lente intraocular obtenido en el Ejemplo comparativo 7 tenía una superficie opaca y empañada que mostraba un nanobrillo subsuperficial.

- 15 Además, cuando se utilizaron los monómeros que se expresaron mediante las fórmulas (A2)-(A4), como se indicó anteriormente, y cuyo número de repeticiones (a, b, c y d) del grupo polietilenglicol era de 8 o 9, y el total de a, b, c y d era de 34, como el macromonómero de 4 ramificaciones con PET (A) para producir el material de lente intraocular de la misma manera que en los Ejemplos 1-13, se obtuvieron unos resultados que mostraron unas tendencias similares a las de los Ejemplos 1 a 13 anteriores.

- 20 Por consiguiente, cuando se utilizaron los monómeros de (met)acrilato (B) que tienen diferentes tipos de grupos arilo, como se describió anteriormente, para producir los materiales de lente intraocular de la misma manera que en los Ejemplos 1-13, los resultados obtenidos fueron similares a los de los Ejemplos 1-13, se obtuvieron unos resultados que mostraron unas tendencias similares a las de los Ejemplos 1 a 13 anteriores.

REIVINDICACIONES

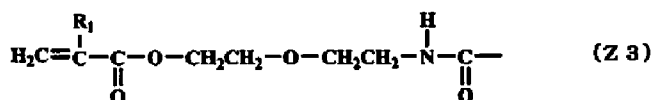
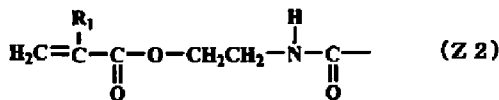
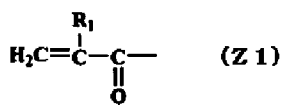
1. Un material polimérico, formado mediante la polimerización de una mezcla de monómeros líquidos que contiene del 11 al 30 % en masa de un macromonómero (A) representado por la siguiente fórmula (I) y del 70 al 89 % en masa de un monómero de (met)acrilato (B) con un grupo arilo,



en la fórmula, cuatro n, respectivamente e individualmente, representan 1 o 2, a, b, c y d son, respectivamente e individualmente, números enteros de 4 o más, y cuatro Z son, respectivamente e individualmente, grupos sustituyentes que contienen un grupo (met)acrilóilo.

2. El material polimérico de la reivindicación 1, en donde en la fórmula (I), los a, b, c y d son, respectivamente e independientemente, números enteros de 4 a 14, y un total de a, b, c y d es un número entero de 16 a 56.

3. El material polimérico de la reivindicación 1 o 2, en donde en la fórmula (I), cada uno de los Z está representado por una fórmula (Z1), (Z2) o (Z3), a continuación:

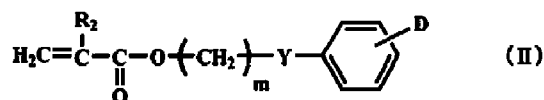


en cada fórmula, R₁ es un átomo de hidrógeno o un grupo metilo.

4. El material polimérico de una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde en la fórmula (I), los cuatro Z son idénticos.

5. El material polimérico de la reivindicación 4, en donde en la fórmula (I), cada uno de los cuatro Z es un grupo acrilóilo.

6. El material polimérico de una cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en donde el monómero de (met)acrilato (B) está representado por la siguiente fórmula (II),



en la fórmula, R₂ es un átomo de hidrógeno o un grupo metilo, m es un número entero de 1 a 6, Y es un enlace directo o un átomo de oxígeno, y D es un átomo de hidrógeno, -C₆H₅, -CH₂C₆H₅ u -OC₆H₅.

7. El material polimérico de una cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde la mezcla de monómeros líquidos contiene además uno o más monómeros polimerizables con capacidad de absorción ultravioleta seleccionados del grupo que consiste en 5-cloro-2-[2-hidroxi-5-(β-metacrilóiloxi-etil-carbamóiloxi-etil)]fenil-2H-benzotriazol, 2-[2-hidroxi-5-(β-metacrilóiloxi-etil-carbamóiloxi-etil)]fenil-2H-benzotriazol, 5-cloro-2-[2-hidroxi-4-(p-vinilbenciloxi-2-hidroxipropiloxi)]fenil-2H-benzotriazol, 4-metacrilóiloxi-2-hidroxibenzofenona, 2-(2'-hidroxi-3'-*terc*-butil-5'-metilfenil)-5-(2'-metacrilóiloxi-etil)benzotriazol, 2-(2'-hidroxi-5'-metacrilóiloxi-etilfenil)-2H-benzotriazol, 2-(2'-hidroxi-3'-metil-5'-

metilfenil)benzotriazol, 2-(2-hidroxi-3-(metacriloxiaminometil)-5-*terc*-octilfenil)-2H-benzotriazol, 2-(2'-hidroxi-3'-*terc*-butil-5'-metilfenil)-5-(2'-metacrilooioxietil)benzotriazol y 2-[3'-*terc*-butil-2'-hidroxi-5'-(3"-metacrilooioxipropil)fenil]-5-metoxibenzotriazol.

- 5 8. El material polimérico de una cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en donde la mezcla de monómeros líquidos contiene además un monómero polimerizable con una propiedad colorante.
9. El material polimérico de una cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en donde la mezcla de monómeros líquidos contiene además al menos un monómero auxiliar seleccionado del grupo que consiste en un monómero de (met)acrilato sin ningún grupo arilo y un monómero de reticulación.
- 10 10. El material polimérico de una cualquiera de las reivindicaciones 1-9, en donde el material polimérico es un material de lente intraocular.
- 15 11. Una lente intraocular, que comprende el material polimérico de una cualquiera de las reivindicaciones 1-9 o un artículo procesado del material de lente intraocular de la reivindicación 10.

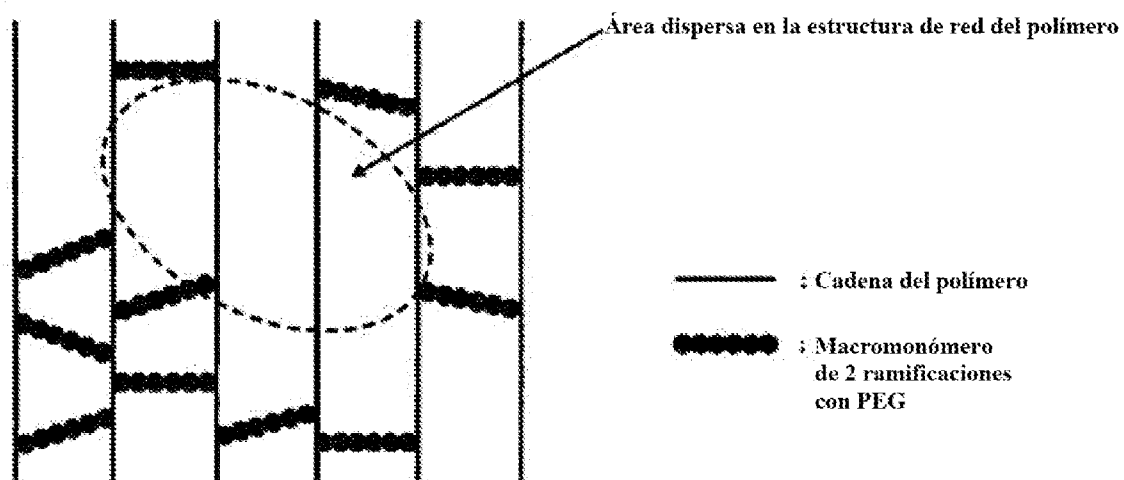


FIG.1

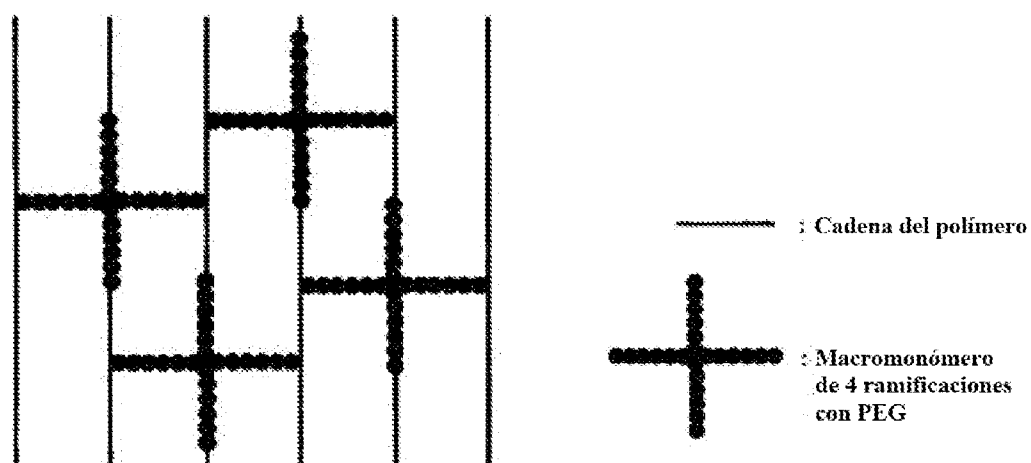


FIG.2

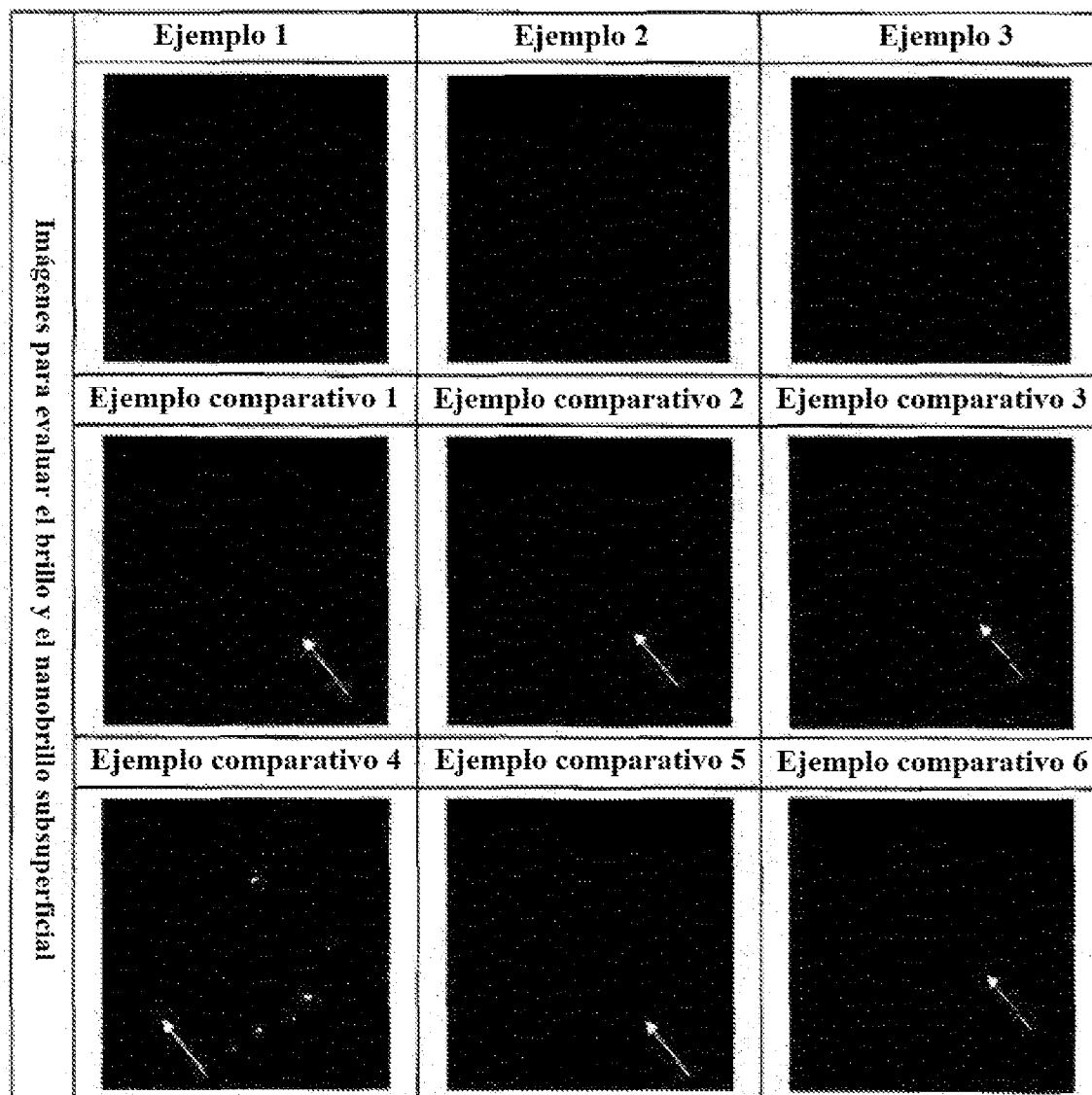


FIG.3

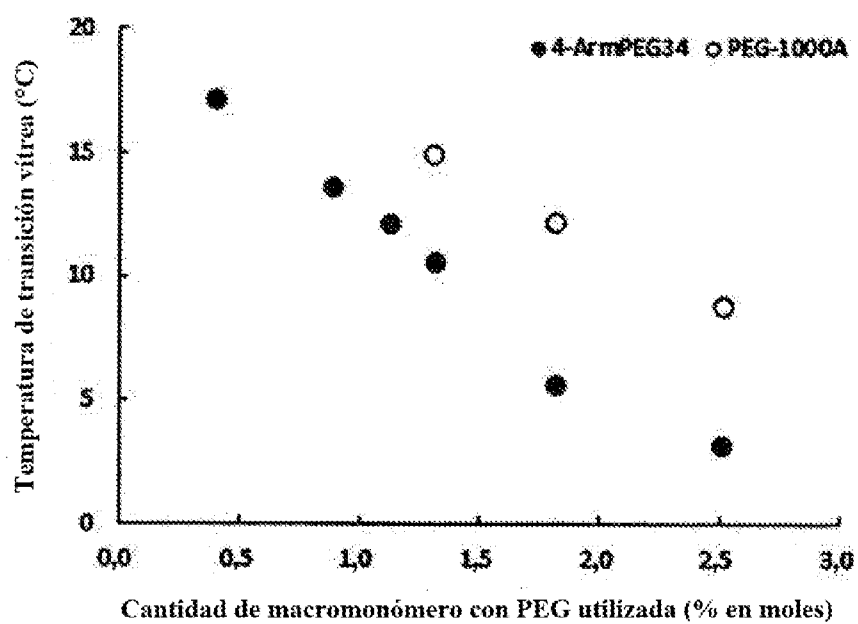


FIG.4

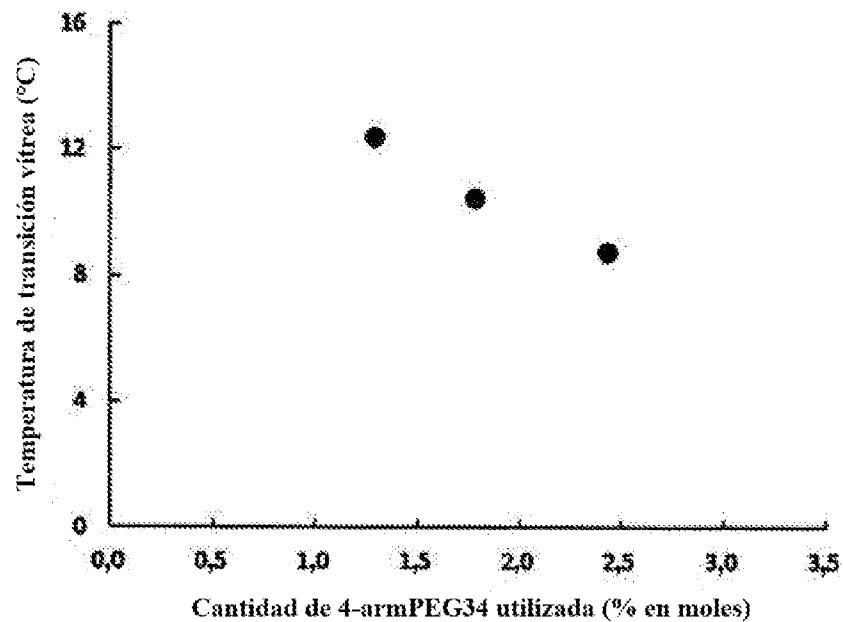


FIG.5