

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 935 731**

51 Int. Cl.:

A61F 2/02 (2006.01)

C08J 3/24 (2006.01)

A61F 2/16 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **31.10.2018** **PCT/IB2018/058538**

87 Fecha y número de publicación internacional: **09.05.2019** **WO19087095**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **31.10.2018** **E 18874365 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.11.2022** **EP 3703611**

54 Título: **Composición polimérica fotosensible que cambia de forma para lentes ópticas coloreadas**

30 Prioridad:

01.11.2017 IN 201721038965

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

09.03.2023

73 Titular/es:

NAYAM INNOVATIONS PVT LTD (100.0%)
300 NCL Innovation Park Dr. Homi Bhabha Road
Pashan
Pune, Maharashtra 411008, IN

72 Inventor/es:

GIGRAS, TANUJ;
PONRATHNAM, SURENDRA;
BHARATE, GAHININATH;
KORNFIELD, JULIA ANN;
GADRE, MANDAR y
CHAUBEY, SUNIL KUMAR

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 935 731 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Composición polimérica fotosensible que cambia de forma para lentes ópticas coloreadas

Referencia cruzada a solicitudes relacionadas y prioridad

La presente solicitud reivindica la prioridad de la Solicitud de patente india N° 201721038965 presentada el 1 de noviembre de 2017.

Antecedentes de la invención

Esta invención se refiere en general a composiciones poliméricas fotosensibles que cambian de forma. Particularmente, esta invención se refiere a composiciones poliméricas fotosensibles que cambian de forma que se pueden remodelar exponiéndolas a una dosis de luz visible. También se refiere a lentes intraoculares coloreadas fabricadas a partir de composiciones poliméricas fotosensibles que cambian de forma que pueden fotoblanquearse, y su método de uso.

Las lentes ópticas se utilizan en una amplia variedad de aplicaciones, desde lentes para instrumentos ópticos como cámaras y telescopios hasta lentes intraoculares (IOL) para uso en el ojo humano. La mayoría de las lentes ópticas se fabrican para valores predeterminados de propiedades de refracción, como la distancia focal y la potencia óptica. Típicamente, la modificación posterior a la fabricación de las propiedades de refracción de las lentes es difícil, engorrosa y requiere mucho tiempo. Por lo tanto, existe una gran necesidad de lentes ópticas cuyas propiedades de refracción puedan modificarse fácil y eficazmente después de la fabricación, especialmente para aplicaciones médicas altamente sensibles. Este requisito es aún más crítico en el caso de las lentes intraoculares utilizadas en la cirugía de cataratas.

En el pasado se han realizado varios esfuerzos para fabricar lentes ópticas cuyas propiedades puedan modificarse después de la fabricación. Algunos ejemplos incluyen ajuste mecánico usando motores, imanes, electrorestricción o presión de fluidos y ajuste electroóptico usando materiales cristalinos líquidos. Pero el método clínicamente más adecuado es cambiar las propiedades ópticas usando luz. En la técnica anterior se describen muchas lentes intraoculares cuyas propiedades ópticas se pueden cambiar usando luz. Algunas de ellas comprenden composiciones de materiales cuya potencia óptica puede cambiarse a un valor deseado o bloquearse en un valor particular mediante la exposición a dosis adecuadas de radiación. Pero hay muchas limitaciones asociadas con estas lentes.

Estas lentes requieren dosis de luz ultravioleta para su ajuste de potencia, que en muchas ocasiones superan los límites de seguridad establecidos para la exposición retiniana. Por lo tanto, se debe tomar una serie de medidas de seguridad para evitar lesiones en la retina durante el ajuste de la potencia de la lente y, en particular, durante el bloqueo de la potencia de la lente. Como resultado, personal altamente capacitado debe realizar estos procedimientos posoperatorios y los dispositivos de suministro de luz requieren componentes sofisticados y una calibración frecuente de la alineación y la intensidad de la luz. En partes del mundo donde prevalece la catarata senil, hay relativamente poco personal altamente capacitado en relación con el tamaño de la población de pacientes, el costo de adquirir equipos sofisticados puede ser prohibitivo y el mantenimiento especializado puede ser problemático. Por lo tanto, es deseable tener lentes intraoculares cuyas propiedades de refracción puedan ajustarse y bloquearse usando una dosis segura de luz visible, después de fabricar la lente.

Además, las lentes intraoculares ajustables a la luz de la técnica anterior no proporcionan una indicación observable visualmente de que se han realizado el ajuste de potencia y el bloqueo de potencia. En entornos de escasos recursos, a menudo es muy difícil para los pacientes regresar a la clínica para los procedimientos de ajuste de potencia y bloqueo de potencia. Durante las visitas de seguimiento, es posible que el personal sanitario deba buscar activamente a los pacientes en entornos rurales para brindar servicios de ajuste y bloqueo. Por lo tanto, es deseable disponer de una lente intraocular coloreada que indique claramente que está pendiente un seguimiento médico.

Además, las lentes ajustables a la luz de la técnica anterior requieren que los pacientes usen gafas protectoras, después de la cirugía, hasta el día en que se bloquea la lente intraocular, para evitar la exposición a la luz solar. Sin embargo, para los pacientes que regresan a las duras condiciones de vida y de trabajo, las gafas protectoras pueden dañarse y puede ser difícil obtener gafas protectoras de repuesto. Por lo tanto, es muy deseable tener una lente intraocular coloreada que proteja el ojo y reduzca la necesidad de gafas protectoras adicionales. A pesar de los esfuerzos presentados en la técnica anterior, existe la necesidad de lentes ópticas cuyas propiedades ópticas puedan cambiarse usando dosis seguras de luz visible. También existe un requisito para que las lentes ópticas coloreadas indiquen claramente si su potencia ha cambiado y se ha bloqueado. También existe un requisito para las lentes ópticas coloreadas que elimine la necesidad de protección con gafas protectoras después de la cirugía de cataratas. También existe la necesidad de desarrollar composiciones de materiales, que sean adecuadas para fabricar lentes ópticas coloreadas para aplicaciones no médicas. La patente de EE. UU. 6.450.642 describe lentes capaces de modificación de potencia posterior a la fabricación. Describe una primera composición que comprende una matriz polimérica y una segunda composición moduladora de la refracción. La primera composición se reticula en presencia de la segunda composición moduladora de la refracción. Además, como se ilustra en los ejemplos, la primera composición y la segunda composición se basan necesariamente en siloxanos para que los dos componentes sean compatibles entre sí. Según las enseñanzas de la patente, es deseable que el mecanismo de reticulación de la primera composición sea diferente al mecanismo de polimerización de los componentes de la composición moduladora de la refracción. Esto

requirió la modificación funcional de los siloxanos de la composición moduladora de la refracción. Además, este enfoque no permite el fotoblanqueo ni la producción de lentes intraoculares coloreadas.

Compendio de la invención

5 Ahora se ha encontrado sorprendentemente que muchas de las limitaciones en la síntesis y el rendimiento de las composiciones poliméricas fotosensibles que cambian de forma, las lentes ópticas y más particularmente las lentes intraoculares fabricadas a partir de ellas pueden superarse preparando composiciones que comprenden una matriz polimérica reticulada, incorporando a continuación una composición polimerizable en la matriz polimérica reticulada y polimerizando a continuación la composición polimerizable.

10 La presente invención supera las limitaciones de la técnica anterior al proporcionar composiciones poliméricas fotosensibles que cambian de forma que también pueden bloquearse mediante la exposición a una dosis de luz visible dentro de los límites de seguridad establecidos para la exposición retiniana a la luz.

15 Según una realización de la invención, se proporciona una composición polimérica fotosensible que cambia de forma adecuada para una lente óptica coloreada. La composición comprende: un fotoiniciador que absorbe luz en el intervalo de longitud de onda de aproximadamente 400 nm a aproximadamente 700 nm; una matriz polimérica reticulada; y una composición polimerizable, en la que la exposición de la composición polimérica fotosensible que cambia de forma a una dosis fotoblanqueadora de luz, en el intervalo de longitud de onda de aproximadamente 400 nm a aproximadamente 700 nm, fotoblanquea significativamente dicha composición polimérica fotosensible que cambia de forma.

20 En otra realización, la presente invención proporciona composiciones poliméricas fotosensibles que cambian de forma que resisten las reacciones fotoquímicas en condiciones que corresponden a la luz solar brillante al aire libre y así se reduce o incluso elimina la necesidad de gafas protectoras en el período postoperatorio antes del cambio de forma, propiedades ópticas y el bloqueo de la composición polimérica.

Estas y otras características, aspectos y ventajas de la presente invención se entenderán mejor cuando se lea la siguiente descripción detallada junto con los dibujos adjuntos.

Breve descripción de los dibujos

25 Fig. 1. Comparación de un espectro de absorción típico de eosina Y en agua, eosina Y esterificada disuelta en n-hexano junto con el espectro de emisión de un LED verde;

Fig. 2. Comparación del fotoblanqueo en la composición S1 de monómeros de acrilato hidrófobos frente a la composición S1 en forma de matriz polimérica reticulada;

30 Fig. 3: Comparación de espectros de absorbancia de matrices poliméricas reticuladas de las composiciones S1, S2 y S3 antes y después de la exposición a la misma dosis de luz;

Fig. 4: Prueba de resistencia a la tracción, es decir, carga frente a elongación, usando un DMA (analizador mecánico dinámico) para las matrices poliméricas reticuladas S4, S5, S6 y S7;

Figura 5: Porcentaje de fotopolimerización en función de la duración de la exposición a la luz;

35 Fig. 6: Comparación de los espectros de absorción de las matrices poliméricas reticuladas PB1, PB2 y PB3 antes y después de la exposición a la dosis de luz fotoblanqueadora.

Fig 7: Diseño de molde para moldear la lente

Fig. 8: Comparación del porcentaje de transmitancia del cristalino humano natural, una lente intraocular fotoblanqueada hecha de una composición polimérica fotosensible que cambia de forma y cuatro lentes intraoculares de filtrado de luz azul comerciales

40 Fig. 9: Configuración experimental para medir el frente de onda de lentes;

Fig. 10: Perfil de intensidad espacial para cambiar la potencia esférica de la lente;

Fig. 11: Perfil de intensidad espacial para cambiar la aberración esférica de orden superior;

Fig. 12: Perfil de intensidad espacial para cambiar la aberración cromática de orden superior; y

Fig. 13: Perfil de intensidad espacial para cambiar el astigmatismo en la lente.

45 Descripción detallada de la invención

La presente invención se refiere, en general, a composiciones poliméricas fotosensibles que cambian de forma. Particularmente, esta invención se refiere a composiciones poliméricas fotosensibles que cambian de forma que se pueden remodelar exponiéndolas a una dosis de luz visible. Más particularmente, la invención se refiere a

composiciones poliméricas fotosensibles que cambian de forma que pueden transformarse en una lente y remodelarse exponiendo la lente a una dosis de luz visible que es segura para la exposición al ojo humano. También se refiere a lentes intraoculares que pueden ser fotoblanqueadas y a lentes intraoculares coloreadas fabricadas a partir de una composición polimérica fotosensible que cambia de forma y su método de uso.

- 5 El término "cambio de forma fotosensible" se refiere a un cambio en las propiedades de refracción de una composición polimérica que cambia de forma que se produce cuando dicha composición se expone a luz visible en el intervalo de aproximadamente 400 nm a aproximadamente 700 nm.

- 10 El cambio de forma fotosensible de las composiciones poliméricas se manifiesta en las características de refracción de las composiciones poliméricas, específicamente lentes ópticas y más particularmente lentes intraoculares. El término "propiedades de refracción" se refiere a la forma en que la luz se refracta a través de una lente óptica y se relaciona con términos, que incluyen la distancia focal, el poder dióptrico de la lente y el frente de onda, conocidos por un experto en la técnica. Una persona experta en la técnica está familiarizada con las formas en que los gradientes en el índice de refracción y la forma de las superficies de refracción de una lente y el índice de refracción del medio en el que se usa la lente contribuyen a las propiedades de refracción de una lente. Un experto en la técnica está familiarizado con la caracterización de las propiedades de refracción en cuanto a la potencia dióptrica de esfera, la potencia dióptrica de cilindro y la orientación del eje del cilindro y entiende que el frente de onda se puede utilizar para caracterizar las propiedades de refracción de una lente.

- 15 El "medio en el que se usa la lente" está especificado por el uso previsto. Por ejemplo, en una cámara, la lente suele estar rodeada de aire (con un índice de refracción muy cercano a 1,00). En el ojo humano, una lente intraocular suele estar rodeada de fluidos acuosos y vítreos o sustitutos clínicos de estos.

- 20 El término "luz", tal como se usa en el presente documento, se refiere a luz de longitud de onda en el intervalo de aproximadamente 400 nm a aproximadamente 700 nm.

- 25 El término "coloreado", tal como se usa en el presente documento, se refiere a composiciones poliméricas que preferentemente absorben luz a lo largo de alguna porción del espectro visible dando a la luz transmitida un color correspondiente a longitudes de onda que no eran absorbidas preferentemente por las composiciones poliméricas.

El término "fotoblanqueo", tal como se usa en el presente documento, se refiere a la disminución en la absorción máxima de luz visible por las composiciones poliméricas fotosensibles que cambian de forma cuando se exponen a una luz que incluye longitudes de onda que excitan uno o más de los cromóforos en las composiciones poliméricas fotosensibles que cambian de forma

- 30 La composición polimérica fotosensible que cambia de forma comprende a) un fotoiniciador que absorbe luz en el intervalo de longitud de onda de aproximadamente 400 nm a aproximadamente 700 nm b) una matriz polimérica reticulada c) una composición polimerizable y opcionalmente d) un donante de hidrógeno y e) un donante de electrones. Las características de cada uno de estos se analizan en detalle a continuación.

- 35 "Macrómero", tal como se usa en el presente documento, se refiere a un oligómero que se ha funcionalizado para que contenga más de una insaturación vinílica.

"Lente", tal como se usa en este documento, se refiere a un elemento óptico que es capaz de refractar la luz. En el contexto de la presente descripción, una lente puede ser una ventana, un prisma, un cilindro, una esfera, un elemento que tiene una superficie plana o una superficie curva.

- 40 "Fotoiniciador", tal como se usa en este documento, se refiere a una especie química que absorbe luz en el intervalo de longitud de onda de aproximadamente 400 nm a aproximadamente 700 nm y es capaz de participar en una reacción química de modo que la absorción de luz aumente la velocidad de la reacción química.

"Fotopolimerización", tal como se usa en este documento, se refiere a una reacción de polimerización llevada a cabo en presencia de luz en la que la velocidad de polimerización es mayor que en ausencia de luz, permaneciendo iguales todas las demás condiciones experimentales.

- 45 El término "dosis de cambio de forma" es la dosis de luz (producto de la intensidad de la exposición y la duración de la exposición) absorbida por la composición polimérica fotosensible que cambia de forma para lograr al menos un 1% de fotopolimerización de la composición polimerizable.

El término "fotoblanqueado significativamente" implica que la absorbancia máxima en la región de la longitud de onda visible se reduce en más del 50% de su valor original.

- 50 A los efectos de la invención, el término "dosis de luz fotoblanqueadora" implica la dosis de luz (producto de la intensidad de exposición y el tiempo de exposición) capaz de fotoblanquear significativamente el fotoiniciador para reducir la absorbancia máxima de la luz, en el intervalo de longitud de onda de aproximadamente 400 nm a aproximadamente 700 nm, al menos a la mitad de su valor original.

El término "dosis de bloqueo" es la dosis de luz (producto de la intensidad de exposición y el tiempo de exposición)

absorbida por la composición polimérica fotosensible que cambia de forma para fotopolimerizar más del 90% de la composición polimerizable.

El término aberraciones de orden inferior se refiere al cambio en el frente de onda de los rayos de luz cuando se refractan o reflejan desde una superficie óptica como una lente o un espejo. Las aberraciones de orden inferior representadas por la representación polinomial de Zernike son punta, inclinación, desenfoque, astigmatismo vertical y astigmatismo oblicuo.

El término aberraciones de orden superior se refiere al cambio en el frente de onda de los rayos de luz cuando se refractan o reflejan desde una superficie óptica como una lente o un espejo. Las aberraciones de orden superior representadas por la representación polinomial de Zernike son coma vertical, coma horizontal, trébol vertical, trébol oblicuo, esférica primaria, astigmatismo secundario vertical, astigmatismo secundario oblicuo, cuádrifolio oblicuo, cuádrifolio vertical.

El fotoiniciador seleccionado absorbe luz en el intervalo de longitud de onda de aproximadamente 400 nm a aproximadamente 700 nm. El color de la composición polimérica fotosensible que cambia de forma se rige principalmente por la elección del fotoiniciador. Según el tipo de fotoiniciador seleccionado, puede iniciar la fotopolimerización generando radicales por 1) escisión de enlaces, 2) transfiriendo la energía a un electrón o una molécula donante de hidrógeno. El primer tipo de fotoiniciadores se denomina fotoiniciadores de Tipo 1 y el último tipo se denomina fotoiniciadores de Tipo 2.

Por lo general, los fotoiniciadores de Tipo 2 requieren un coiniador, como un donante de electrones, para iniciar la reacción de fotopolimerización. En tales situaciones, el donante de electrones se incorpora a la matriz polimérica reticulada. El donante de electrones comprende una molécula seleccionada del grupo que consiste en aminas primarias, secundarias y terciarias alifáticas o aromáticas, sal de cloruro de difenilyodonio, N-fenilglicina (NPG), benciltrimetilestannanos, tioles, arilsulfatos, compuestos de azufre, enolatos de 1,3-dicetona, fosfinas, carboxilatos, boratos, organoestaños y aminoácidos (en presencia de fenoxinas).

La elección de fotoiniciadores del tipo 1 y tipo 2 y sus detalles se analizan en los capítulos 8 y 9 de "Photoinitiators for Polymer Synthesis" de Jean Pierre Fouassier y Jacques Lalevee, Wiley 2012.

La matriz polimérica reticulada comprende monómeros seleccionados de la familia de monómeros de acrilato y metacrilato.

La matriz polimérica reticulada comprende monómeros seleccionados de acrilato de 2-etilhexilo, acrilato de butilo, metacrilato de 2-etilhexilo, acrilato de isobutilo y acrilato de butilo terciario, acrilato de octilo, metacrilato de octilo, acrilato de decilo, metacrilato de decilo, acrilato de laurilo, metacrilato de laurilo.

La matriz polimérica reticulada comprende reticulantes.

La matriz polimérica reticulada comprende un reticulante seleccionado entre dimetacrilato de etilenglicol, diacrilato de hexanodiol, acrilato de ED 20, triacrilato de trimetilolpropano, hexaacrilato de dipentaeritritol, triacrilato de glicerol, diacrilato de hexanodiol.

La matriz polimérica reticulada comprende macrómeros. Diversas técnicas de síntesis de macrómeros de acrilato y metacrilato se describen en Couthouis et al. Macromol. Chem. Phys. (2015) Vol. 216, 1791-1800; Haloi et al Journal of Polymer Science: Parte A: Polymer Chemistry, vol. 47, 6526-6533 (2009), Datta et al Journal of Polymer Science: Parte A: Polymer Chemistry, vol. 45, 1661-1669 (2007), Chan y col. Macromol. Chem. Phys. 2008, 209, 1797-1805 (2008) y la patente de EE. UU. 7763688.

La composición polimerizable comprende un monómero hidrófobo seleccionado entre acrilato de 2-etilhexilo, metacrilato de 2-etilhexilo, acrilato de decilo, metacrilato de decilo, acrilato de laurilo, metacrilato de laurilo.

La composición polimerizable comprende un reticulante hidrófobo seleccionado entre dimetacrilato de etilenglicol, diacrilato de hexanodiol, acrilato de ED 20, triacrilato de trimetilolpropano, hexaacrilato de dipentaeritritol, triacrilato de glicerol, diacrilato de hexanodiol.

La composición polimerizable comprende un macrómero que tiene múltiples instauraciones. Diversas técnicas de síntesis de macrómeros de acrilato y metacrilato se describen en Couthouis et al. Macromol. Chem. Phys. (2015) Vol. 216, 1791-1800; Haloi et al Journal of Polymer Science: Parte A: Polymer Chemistry, vol. 47, 6526-6533 (2009), Datta et al Journal of Polymer Science: Parte A: Polymer Chemistry, vol. 45, 1661-1669 (2007), , Chan y col. Macromol. Chem. Phys. 2008, 209, 1797-1805 (2008) y la patente de EE. UU. 7763688.

La composición polimerizable comprende una mezcla de a) monómeros y reticulantes b) monómeros y macrómeros c) reticulantes y macrómeros o d) monómeros, reticulantes y macrómeros descritos anteriormente.

El donante de hidrógeno se selecciona de N-fenilglicina, benciltrimetilestannanos, tioles, arilsulfatos, compuestos de azufre, enolatos de 1,3-dicetona, fosfinas, carboxilatos, boratos, organoestaños y aminoácidos (en presencia de fenoxinas), acrilatos de hidroxilo, metacrilatos de hidroxilo, ácido ascórbico.

Si bien los donantes de hidrógeno se pueden seleccionar de una amplia gama de compuestos descritos anteriormente, los acrilatos de hidroxilo utilizados como monómeros también funcionan como donantes de hidrógeno.

Para evitar una fotopolimerización no deseada, los radicales reactivos generados por el fotoiniciador deben capturarse antes de que puedan iniciar la fotopolimerización. En la técnica anterior, se añaden inhibidores de la polimerización a las composiciones poliméricas para capturar los radicales antes de que puedan provocar cualquier polimerización. Sin embargo, la cantidad de inhibidor necesaria depende de la exposición del ojo a la luz ambiental. Calcular la cantidad de exposición a la luz ambiental requiere conocer los hábitos diarios de un paciente, lo cual es una tarea difícil. Para evitar esto, la técnica anterior sugería añadir normalmente una gran cantidad de inhibidores. Sin embargo, aumentar la cantidad de inhibidor aumentaría el flujo de luz necesario para el ajuste de la forma y el bloqueo, lo que podría exceder los límites de seguridad adecuados para los ojos humanos. La presente invención supera estas limitaciones mediante la elección de fotoiniciadores, donantes de electrones y donantes de hidrógeno.

Las composiciones poliméricas fotosensibles que cambian de forma descritas en el presente documento son útiles en una serie de aplicaciones en las que es deseable cambiar las propiedades de la composición polimérica después de que se haya formado en un producto específico. Las composiciones son útiles en la fabricación de una amplia gama de elementos ópticos tales como lentes para gafas, espejos, lentes de contacto, lentes intraoculares, lentes telescópicas, medios grabables, tales como discos compactos, y similares. Dichas composiciones poliméricas son útiles para formar diversos tipos de implantes en los que es deseable modificar la forma o las propiedades físicas del implante después de haber sido implantado.

La principal ventaja de las composiciones poliméricas fotosensibles que cambian de forma de la presente invención es que sus propiedades de refracción pueden modificarse después de la fabricación. La forma de la composición polimérica se puede cambiar con la exposición a la luz visible. Por ejemplo, mediante la exposición a una dosis de luz, en el intervalo de longitud de onda de aproximadamente 400 nm a aproximadamente 700 nm, la forma de la composición polimérica se puede cambiar induciendo al fotoiniciador para que provoque la fotopolimerización de la composición polimerizable. La forma de la composición polimérica fotosensible que cambia de forma y, por lo tanto, las propiedades de refracción se pueden cambiar, exponiéndola a luz en el intervalo de longitud de onda visible. La mayoría de las lentes ajustables a la luz divulgadas en la técnica anterior requieren dosis de luz ultravioleta para el ajuste de potencia que superan los límites de seguridad establecidos para la exposición retiniana. Además, el cambio de forma de las composiciones poliméricas y de las lentes intraoculares fabricadas a partir de ellas puede bloquearse mediante la exposición a una dosis segura de luz visible.

Según una realización, la presente invención proporciona una composición polimérica fotosensible que cambia de forma que comprende: a) un fotoiniciador que absorbe luz en el intervalo de longitud de onda de aproximadamente 400 nm a aproximadamente 700 nm b) una matriz polimérica reticulada c) una composición polimerizable d) un donante de hidrógeno y e) un donante de electrones.

Según una realización, la presente invención proporciona una composición polimérica fotosensible que cambia de forma en la que a) el fotoiniciador c) la composición polimerizable d) el donante de hidrógeno y e) el donante de electrones se incorporan dentro de la matriz polimérica reticulada b).

Según una realización de la presente invención, la composición polimerizable comprende un monómero M seleccionado de acrilato de 2-etilhexilo, metacrilato de 2-etilhexilo, acrilato de decilo, metacrilato de decilo, acrilato de laurilo, metacrilato de laurilo.

Según una realización de la presente invención, la composición polimerizable comprende un reticulante Cx seleccionado de 1) triacrilato de trimetilolpropano (TMPTACAS-15625-89-5), hexaacrilato de dipentaeritritol (DPHA, CAS-60506-81-2), triacrilato de glicerol (GTA, CAS-5459-38-1), diacrilato de hexanodiol (HDDA, CAS-13048-33-4)

Según una realización de la presente invención, la composición polimerizable comprende un macrómero.

Según una realización de la presente invención, la composición polimerizable comprende un macrómero seleccionado de Ma1 y Ma2, descritos en los ejemplos 6A y 6B.

Según una realización de la presente invención, la composición polimerizable comprende una mezcla de un monómero y un reticulante.

Según una realización de la presente invención, la composición polimerizable comprende una mezcla de un monómero y un macrómero.

Según una realización de la presente invención, la composición polimerizable comprende una mezcla de un reticulante y un macrómero.

Según una realización de la presente invención, la composición polimerizable comprende una mezcla de un monómero, un reticulante y un macrómero.

En una realización de la invención, la composición fotoiniciadora comprende una molécula que absorbe luz en el

intervalo de longitud de onda de aproximadamente 400 nm a aproximadamente 700 nm y es capaz de participar en una reacción química tal que la absorción de luz aumente la velocidad de la reacción química.

Según una realización de la invención, el fotoiniciador puede ser un fotoiniciador de Tipo 1.

Según una realización de la invención, el fotoiniciador puede ser un fotoiniciador de tipo 2.

- 5 Según otra realización de la invención, se usa una combinación de fotoiniciadores para obtener el espectro de absorción en el intervalo de aproximadamente 400 nm a aproximadamente 700 nm.

Según otra realización de la invención, los componentes de la composición fotoiniciadora son solubles en la matriz polimérica reticulada.

- 10 Según otra realización de la invención, la molécula fotoiniciadora se modifica químicamente para mejorar la solubilidad en la composición seleccionada para formar la matriz polimérica reticulada.

Según otra realización de la invención, el fotoiniciador se modifica mediante la unión covalente de una cadena alquílica hidrófoba a la molécula fotoiniciadora.

Según otra realización de la invención, el fotoiniciador podría dispersarse o unirse covalentemente a la matriz polimérica o al macrómero o a ambos.

- 15 Según una realización de la presente invención, se proporcionan composiciones fotoiniciadoras que tienen un límite liminar por debajo del cual no hay fotopolimerización. La intensidad liminar es de 0,5 mw/cm² del espectro de luz verde como se muestra en la figura 1.

Según una realización preferida de la presente invención, el fotoiniciador comprende un derivado de eosina Y.

- 20 Según una realización más preferida de la presente invención, el fotoiniciador comprende un éster 2-etilhexílico de eosina Y.

Según una realización de la invención, el fotoiniciador está presente en el intervalo de concentración de aproximadamente 0,01% a 1% en peso de la composición polimérica fotosensible que cambia de forma.

En otra realización de la invención, las composiciones poliméricas fotosensibles que cambian de forma comprenden además fotoiniciador, donantes de electrones y donantes de hidrógeno, fuera de la matriz polimérica reticulada.

- 25 Según otra realización de la invención, el donante de electrones está presente en un intervalo de concentración de 0,01 - 10% en peso de la composición polimérica fotosensible que cambia de forma.

Según otra realización de la invención, se usa una combinación de moléculas donantes de electrones.

En otra realización de la invención, el donante de electrones se selecciona de aminas alifáticas tales como metacrilato de dimetilaminoetilo, acrilato de dimetilaminoetilo.

- 30 En una realización preferida de la presente invención, el donante de electrones comprende acrilato de dimetilaminoetilo en un intervalo de concentración de 0,01 - 10% en peso de la composición polimérica fotosensible que cambia de forma.

Según una realización de la presente invención, el donante de hidrógeno está presente en concentraciones que oscilan entre el 0,001% y el 10% en peso de la composición polimérica fotosensible que cambia de forma.

- 35 Según una realización de la presente invención, el donante de hidrógeno se reparte preferentemente dentro de la composición polimérica fotosensible que cambia de forma para producir fotoblanqueo sin influir en las propiedades mecánicas, de refracción y térmicas de la composición polimérica fotosensible que cambia de forma.

Según una realización de la presente invención, se usa una combinación de moléculas donantes de hidrógeno. La molécula donante de hidrógeno se dispersa o se une covalentemente a la matriz o al macrómero o a una combinación de ambos.

- 40 En una realización de la invención, el donante de hidrógeno comprende ácido cítrico.

En una realización de la invención, el donante de hidrógeno comprende derivados de ácido cítrico seleccionados de ésteres de ácido cítrico, amidas de ácido cítrico.

En otra realización de la invención, el donante de hidrógeno comprende acrilatos de hidroxilo.

- 45 En otra realización de la invención, la concentración de acrilatos de hidroxilo está en el intervalo de 0,001 a 0,10% en peso de la composición polimérica fotosensible que cambia de forma.

Según una realización de la presente invención, la matriz polimérica reticulada tiene una temperatura de transición

vítrea en el intervalo de -70°C a 10°C .

Según una realización de la invención, la composición polimérica fotosensible que cambia de forma comprende una matriz polimérica reticulada en la que se absorbe la composición polimerizable.

- 5 Según una realización de la invención, la difusividad de la composición polimerizable en la matriz polimérica está en el intervalo de $10^{-2} \text{ mm}^2/\text{s}$ a $10^{-7} \text{ mm}^2/\text{s}$, y la composición polimerizable se reparte preferentemente dentro de la matriz polimérica reticulada.

Según una realización de la invención, la matriz polimérica reticulada comprende un poliacrilato.

Según una realización de la invención, la matriz polimérica reticulada comprende un polimetacrilato.

Según una realización de la invención, la matriz polimérica reticulada se reticula mediante un reticulante.

- 10 Según una realización de la invención, la matriz polimérica reticulada se reticula mediante un macrómero.

Según una realización de la invención, las composiciones poliméricas fotosensibles que cambian de forma que son útiles para lentes ópticas comprenden una composición polimerizable y una matriz polimérica reticulada de modo que la difusividad de la primera en la última esté en el intervalo de $10^{-4} \text{ mm}^2/\text{s}$ a $10^{-7} \text{ mm}^2/\text{s}$ a 25° e hinchamiento en equilibrio a 25°C en el intervalo de 100% a 1000% en peso.

- 15 Según una realización de la presente invención, se describen composiciones poliméricas fotosensibles que cambian de forma que permiten una amplia gama de cambios de forma controlados con precisión y cambios en las propiedades de refracción.

Según una realización de la presente invención, el cambio de forma se puede realizar varias veces.

- 20 Según una realización de la presente invención, después de lograr el cambio de forma, la composición polimérica fotosensible que cambia de forma se expone a una dosis de luz de bloqueo que evita el cambio no intencionado de forma al exponerse a la luz.

Según una realización de la presente invención, la dosis de bloqueo está en el intervalo de 100 milijulios/cm² a 50 julios/cm².

- 25 Según una realización de la presente invención, la composición de la composición polimérica fotosensible que cambia de forma se elige de modo que pueda fotoblanquearse significativamente a niveles de intensidad de luz seguros.

En una realización de la presente invención, la dosis de luz fotoblanqueadora es sustancialmente mayor que la dosis de luz de cambio de forma.

En una realización preferida de la presente invención, la dosis fotoblanqueadora de la composición polimérica fotosensible que cambia de forma es de 1,5 a 20 veces su dosis de cambio de forma.

- 30 En una realización de la presente invención, la dosis fotoblanqueadora de la composición polimérica fotosensible que cambia de forma es sustancialmente la misma que la dosis de bloqueo de la composición polimérica fotosensible que cambia de forma.

En una realización de la presente invención, las composiciones poliméricas fotosensibles que cambian de forma de la presente invención se conforman en la forma de una lente óptica, lo que se logra mediante el uso de un molde y métodos típicamente usados para fabricar lentes poliméricas.

- 35 En una realización de la presente invención, las composiciones poliméricas fotosensibles que cambian de forma de la presente invención se conforman en la forma de una lente intraocular, lo que se logra mediante el uso de un molde y métodos típicamente usados para fabricar lentes poliméricas.

Según una realización de la presente invención, las composiciones poliméricas fotosensibles que cambian de forma se usan para fabricar lentes intraoculares coloreadas.

- 40 Según una realización de la presente invención, las lentes intraoculares fabricadas a partir de composiciones poliméricas fotosensibles que cambian de forma exhiben propiedades de refracción fotosensibles.

Según una realización de la presente invención, cuando la composición polimérica fotosensible que cambia de forma se usa en la fabricación de las lentes intraoculares, la misma exhibe más del 70% de viabilidad celular durante la prueba de citotoxicidad in vitro por el método de contacto directo según ISO 10993-6.

- 45 Según una realización de la presente invención para aplicaciones de las composiciones poliméricas fotosensibles que cambian de forma como lentes intraoculares, el donante de electrones está presente en el intervalo de 0,01 a 10% en peso de la lente.

Según otra realización de la presente invención, el donante de electrones que se reparte preferentemente dentro de la composición polimérica fotosensible que cambia de forma proporciona una composición ópticamente transparente y no altera las propiedades mecánicas, ópticas y térmicas de la composición polimérica que cambia de forma.

- 5 Según otra realización de la invención para aplicaciones de la composición polimérica que cambia de forma como lente intraocular, dicha composición polimérica no se fotopolimeriza ni fotoblanquea en condiciones de luz ambiental tales como en una habitación bien iluminada, viendo la televisión, trabajando en el campo, etc.

- 10 Según una realización de la presente invención, la potencia de la lente intraocular fabricada a partir de la composición polimérica fotosensible que cambia de forma puede cambiarse fácilmente después de insertar la lente en el ojo simplemente exponiéndola a una dosis de cambio de forma de luz visible en el intervalo de longitud de onda de aproximadamente 400 nm a aproximadamente 700 nm.

En una realización de la presente invención, se proporcionan composiciones poliméricas fotosensibles que cambian de forma adecuadas para lentes ópticas coloreadas.

- 15 Según una realización de la presente invención, cuando las composiciones poliméricas fotosensibles que cambian de forma se usan para elaborar lentes intraoculares coloreadas para usar después de la cirugía de cataratas, las lentes ópticas coloreadas indican claramente el estado de bloqueo.

Según una realización de la presente invención, las lentes intraoculares coloreadas elaboradas a partir de las composiciones poliméricas fotosensibles que cambian de forma, cuando se fotoblanquean, protegen el ojo de la dañina radiación UV.

En otra realización más de la invención, se proporcionan lentes intraoculares coloreadas.

- 20 Otro aspecto más de la presente invención es proporcionar un método para implementar una lente intraocular coloreada hecha de una composición polimérica fotosensible que cambia de forma e implantarla dentro del ojo, que comprende: (a) exponer al menos una parte de la lente intraocular coloreada a una dosis de luz de cambio de forma, en el intervalo de longitud de onda de aproximadamente 400 nm a aproximadamente 700 nm, para cambiar la forma de la lente (b) exponer al menos una parte de la lente intraocular coloreada a una dosis de luz de bloqueo, en el
25 intervalo de longitud de onda de aproximadamente 400 nm a aproximadamente 700 nm, para bloquear la forma de la lente y evitar cambios sustanciales adicionales en la forma como se manifiesta en las propiedades de refracción; (c) exponer al menos una parte de la lente intraocular coloreada a una dosis de luz fotoblanqueadora, en el intervalo de longitud de onda de aproximadamente 400 nm a aproximadamente 700 nm, para fotoblanquear significativamente el fotoiniciador; y (d) producir una lente intraocular bloqueada significativamente fotoblanqueada.

- 30 La invención se describe además mediante los siguientes ejemplos que se ofrecen únicamente a modo de ilustración y no pretenden limitar el alcance de la invención de ninguna manera.

Ejemplo 1: Preparación del fotoiniciador de eosina Y modificado

- La eosina Y (MERCK, nº CAS. 17372-87-1) es insoluble en monómeros de acrilato hidrófobos. Se unió una cadena hidrófoba a eosina Y a través de una reacción de esterificación para hacer que la eosina Y fuera soluble en monómeros
35 de acrilato hidrófobos. En un matraz de fondo redondo de 250 ml, se añadieron 5,0 g de eosina Y en 100 ml de tolueno. Se añadieron 10 g de perlas macroporosas en forma hidrogenada Amberlyst-15 (Sigma-Aldrich, nº CAS. 39389-20-3). El matraz se sumergió en un baño de aceite mantenido a 70°C y se agitó intermitentemente (una vez cada 10 min) durante la noche usando una barra de agitación magnética. A continuación, se añadieron 11,35 ml de 2-etilhexan-1-ol (SD Fine chemicals; nº CAS. 104-76-7) y se unió un aparato de Dean y Stark limpio al matraz de fondo redondo. La
40 temperatura de la mezcla de reacción se elevó hasta 120°C. La mezcla de reacción se agitó intermitentemente una vez cada 10 min y se mantuvo a 120°C durante 36 horas. Amberlyst-15 y eosina Y sin reaccionar se eliminaron por filtración usando papel de filtro Whatman nº 1. El tolueno se eliminó por evaporación en un evaporador rotatorio. La mezcla marrón rojiza obtenida se purificó lavando con n-hexano frío (30 ml x 3 veces).

- 45 El producto se purificó adicionalmente disolviéndolo en 60 ml de diclorometano y las impurezas se filtraron sobre papel de filtro y el diclorometano se eliminó por evaporación en un evaporador rotatorio. El producto resultante se secó adicionalmente en un desecador de alto vacío para obtener un polvo seco esponjoso de color marrón rojizo. Se observó que el producto purificado era completamente soluble en monómeros de acrilato y no dejaba residuos.

La Figura 1 muestra la comparación del espectro de absorción de eosina Y en agua, eosina Y esterificada (EYE) disuelta en n-hexano junto con el espectro de emisión de un LED verde.

- 50 Ejemplo 2: Preparación de muestras de matriz polimérica reticulada S1 - S10

Monómero M1, monómero M2, monómero M3, reticulante Cx, donante de electrones E1, donante de hidrógeno H1, eosina Y esterificada (preparada por el método descrito en el ejemplo 1), iniciador térmico R1 se mezclaron en las proporciones dadas en la Tabla 1. La mezcla se vertió en un molde hecho usando dos placas de vidrio planas separadas por un espaciador de teflón de 1 mm de espesor. El conjunto se mantuvo en un horno de aire caliente a

70°C durante la noche. La matriz reticulada resultante se extrajo y se cortó en piezas de aproximadamente 5 mm × 5 mm × 1 mm (1 × b × h) de tamaño.

Tabla 1 Síntesis de matrices poliméricas reticuladas S1 -S17

Nº	M1 %	M2 %	M3 %	C _x %	EYE %	R1%	E1 %	H1 %
S1	EAH 89,7	EMA 9	-	EGDM 0,4	0,02	0,4	DMAEMA 0,5	-
S2	EAH 98,2		-	HDDA 0,3	0,02	0,4	DMAEMA 1	-
S3	EAH 97,3	-	-	HDDA 0,3	0,02	0,4	DMAEMA 1	HEA 1
S4	EAH 98,6	-	-	HDDA 0,5	0,02	0,4	DMAEMA 0,5	-
S5	EAH 99,0	-	-	HDDA 0,1	0,02	0,4	DMAEMA 0,5	-
S6	AB 98,8	-	-	HDDA 0,25	0,02	0,4	DMAEMA 0,5	-
S7	AB 98,8	-	-	acrilato ED-20* 0,25	0,02	0,4	DMAEMA 0,5	-
S8	BA 99,0	-	-	HDDA 0,1	0,02	0,4	DMAEMA 0,5	-
S9	EAH 59,5	AB 39,1	-	HDDA 0,4	0,02	0,4	DMAE 0,5	-
S10	BA 33	I-BA 33	t- BA 33	HDDA 0,1	0,02	0,4	DMAEMA 0,5	-
S11	AO 99	-	-	HDDA 0,1	0,02	0,4	DMAEMA 0,5	-
S12	EAH 33	I-BA 33	AO 32,8	HDDA 0,25	0,02	0,4	DMAEMA 0,5	-
S13	EAH 58,0	AB 38,3	-	M6 2,5	0,04	0,4	DMAEA	0,75
S14	EAH 59,5	AB 39,1	-	HDDA 4	0,04	0,4	DMAEA	0,75
S15	EAH 59,5	AB 39,1	-	HDDA 4	0,06	0,1	DMAEA	0,75
S16	EAH 59,5	AB 39,1	-	HDDA 4	0,06	0,1	DMAE 0,75	Ácido ascórbico 0,01% en peso
S17	EHM 99	-	-	HDDA 0,4	0,04	0,4	DMAEMA 0,75	-

- 5 en donde, EHA: Acrilato de etilhexilo; BA - Acrilato de butilo; EHMA - Metacrilato de etilhexilo; EGDMA - Dimetacrilato de etilenglicol; HDDA - Diacrilato de hexanodiol; DMAEMA - Metacrilato de dimetilaminoetilo; OA - Mezcla de isómeros de cadena lineal y ramificada de acrilato de octilo, DMAEA - Acrilato de dimetilaminoetilo, EYE - eosina Y esterificada, R1-Luperox 26

10 Ejemplo 3 Comparación de las características de fotoblanqueo de una composición en solución frente a la matriz polimérica reticulada

Las composiciones S1 en solución y como matriz polimérica reticulada elaboradas por polimerización de la misma composición se expusieron por separado a una luz verde de intensidad 8 mw/cm² durante 5 minutos. La Figura 2 muestra que el fotoblanqueo en la matriz polimérica reticulada requiere una dosis de luz mucho más alta para lograr el mismo porcentaje de fotoblanqueo en comparación con la forma en solución.

15 Ejemplo 4 Comparación de las características de fotoblanqueo de matrices poliméricas reticuladas

- Se expusieron matrices poliméricas reticuladas elaboradas usando las composiciones S1, S2 y S3 a luz verde con una intensidad de 8 mw/cm² durante 5 minutos. La Figura 3 muestra que el fotoblanqueo en matrices poliméricas reticuladas elaboradas a partir de las composiciones S2 y S3 es mayor en comparación con la matriz polimérica reticulada elaborada usando la composición S1. La figura muestra claramente que el fotoblanqueo caracterizado por una disminución porcentual en la absorbancia máxima es del orden S3 > S2 > S1. La dosis de fotoblanqueo en la matriz polimérica reticulada puede cambiarse así cambiando la composición.

Ejemplo 5 Propiedades mecánicas de la matriz polimérica reticulada

- 25 Las propiedades mecánicas de matrices poliméricas reticuladas elaboradas a partir de las composiciones S4, S5, S6 y S7 se midieron usando un analizador mecánico dinámico. La Figura 4 muestra que en las muestras S6 y S7, ambas elaboradas a partir de acrilato de butilo, cambiar el tipo de reticulante cambiaba la pendiente de la curva, es decir, el módulo de Young. De manera similar, en las muestras S4 y S5, cambiar la densidad del reticulante cambiaba el punto de ruptura de la matriz.

Ejemplo 6 Preparación de macrómeros

Ejemplo 6 Síntesis del macrómero Ma1

El macrómero Ma1 se preparó mediante el método que se indica a continuación. Productos químicos usados; acrilato de 2-etilhexilo: 8,0 g; acrilato de 4-hidroxibutilo: 0,698 g; Luperox-26: 2,03 g de MEK (metil-etil-cetona)

La reacción se realizó en un recipiente cilíndrico de 55 mm de diámetro interno con una abertura para purgar nitrógeno. El agitador usado era una turbina Ruston de 6 álabes de 24 mm de diámetro. Se añadieron 8,0 g de acrilato de 2-etilhexilo y 0,698 g de acrilato de hidroxibutilo en 100 ml de metil-etil-cetona y se vertieron en el recipiente de reacción cilíndrico. A continuación, el recipiente de reacción se mantuvo a 75°C usando un baño de aceite precalentado. La solución se cubrió con nitrógeno y se añadió Luperox-26 (2,08 g) en 10 ml de metil-etil-cetona. Además, la mezcla de reacción se agitó usando un agitador elevado (REMI RQ-20) a una velocidad de agitación de 300 rpm a 75°C durante 3,0 h. Los álabes de la turbina se colocaron a 1/3 de la altura de la mezcla de reacción total en el recipiente de reacción. Después de 3,0 h, el disolvente (metil-etil-cetona) se eliminó por evaporación en un evaporador rotatorio a 75°C y 650 torr de vacío. Para eliminar Luperox-26, el oligómero se lavó usando dimetilsulfóxido. Luperox-26 es soluble en dimetilsulfóxido y el oligómero es insoluble. Se añadió DMSO (50 ml) al oligómero en un matraz de fondo redondo (100 ml). El matraz se agitó durante 10 min y se dejó reposar durante una hora. A continuación, la mezcla se vertió en un embudo de separación y se dejó reposar durante 30 min para separar ambas capas. La capa de dimetilsulfóxido se separó y se descartó. En la capa de oligómero, se añadieron 60 ml de n-hexano para disolver los oligómeros. La capa de n-hexano se lavó con agua destilada (DW) (80 ml x 3 veces) para eliminar el DMSO residual. La capa de n-hexano se separó y se secó sobre sulfato sódico. El n-hexano se eliminó por evaporación en un evaporador rotatorio a 70°C y se obtuvo un líquido viscoso transparente.

Esterificación del oligómero

- 20 El oligómero se esterificó usando cloruro de acrilóilo: Oligómero: 7,62 g, Cloruro de acrilóilo: 0,52 ml Trietilamina (TEA): 1,01 ml Diclorometano (DCM): 50 ml

La reacción se realizó en un matraz de fondo redondo de 100 ml. El oligómero (7,62 g) se disolvió en 40 ml de DCM seco (Finar Chemicals). Se añadió 1,0 ml de TEA. La mezcla de reacción se mantuvo en la oscuridad en un baño de hielo manteniendo la temperatura entre 0 y 5°C y agitando con barra magnética (300 rpm). Se añadió gota a gota cloruro de acrilóilo (0,667 ml en 10 ml de DCM) usando un embudo de goteo durante aproximadamente 30 min y la mezcla de reacción se mantuvo entre 0 y 5°C en un baño de hielo en atmósfera de nitrógeno. La mezcla de reacción se agitó continuamente durante 18 h más en la oscuridad en atmósfera de nitrógeno a temperatura ambiente. El DCM se eliminó por evaporación en un evaporador rotatorio manteniendo el baño de agua a 40°C y el vacío entre 500 y 550 torr. Después de eliminar el DCM, el macrómero se disolvió en n-hexano (70 ml) y se lavó tres veces con agua salina (solución de NaCl al 0,9% (80 ml x 3 veces)). La capa de n-hexano se separó y se secó sobre sulfato de sodio durante aproximadamente 1 hora. La capa de n-hexano separada se eliminó por evaporación en un evaporador rotatorio para producir macrómero. El macrómero se secó en un desecador usando tamices moleculares de 4 Å, durante la noche a 4°C en la oscuridad, después de lo cual se obtuvo un líquido transparente ligeramente amarillento.

Ejemplo 6B: Síntesis del Macrómero Ma2:

- 35 Acrilato de butilo (BA): 7,16 g, Metacrilato de hidroxietilo (HEMA): 1,82 g, Bromuro cuproso (CuBr): 0,429 g, Pentametildietilentriamina (PMDETA): 1,126 g, 2-bromopropionato de etilo (EBP): 0,597 g, Metil-isobutil-cetona (MIBK) como disolvente: 10 ml

La reacción se realizó en un matraz de fondo redondo de dos bocas de 50 ml bajo atmósfera de nitrógeno. El BA y el HEMA se pesaron en un matraz de fondo redondo y se purgó nitrógeno gaseoso durante 50 min. A continuación, se añadieron las cantidades de MIBK; CuBr; PMDETA y 2-bromopropionato de etilo mencionadas anteriormente. Para eliminar el oxígeno disuelto, el recipiente de reacción se purgó tres veces usando nitrógeno gaseoso y una bomba de vacío. A continuación, el recipiente de reacción se sumergió en un baño de aceite precalentado a 90°C y se agitó usando una barra magnética en atmósfera de nitrógeno durante 3 horas. La mezcla de reacción se diluyó con 120 ml de DCM y la mezcla se recogió en un embudo de separación. A continuación, la capa de DCM se lavó usando una solución de EDTA (80 ml x 4 veces) y a continuación con agua destilada (80 ml x 3 veces). La capa de DCM se separó y se secó sobre sulfato de sodio anhidro durante 1,0 h. El DCM se eliminó por evaporación en un evaporador rotatorio a 40°C para aislar el oligómero.

Esterificación del oligómero

La reacción se realizó en un matraz de fondo redondo (RBF) de 100 ml. El oligómero (7,0 g) se disolvió en 40 ml de DCM seco (Finar Chemicals) en un RBF de 100 ml. Se añadieron 2,57 ml de TEA (TCI). La mezcla de reacción se mantuvo en la oscuridad en baño de hielo manteniendo la temperatura en el intervalo de 0 a 5°C y agitando con barra magnética a 300 rpm. Se añadió gota a gota cloruro de acrilóilo (1,3 ml en 10 ml de DCM) usando un embudo de goteo durante aproximadamente 30 min y la mezcla de reacción se mantuvo entre 0 y 5°C en un baño de hielo en atmósfera de nitrógeno. La mezcla de reacción se agitó continuamente durante 18 h más en la oscuridad bajo atmósfera de nitrógeno a temperatura ambiente. El disolvente DCM se eliminó por evaporación en un evaporador rotatorio manteniendo la temperatura del baño de agua a 40°C y el vacío entre 500 y 550 torr. El macrómero se disolvió en n-hexano (70 ml) y se lavó tres veces con agua salina (solución de NaCl al 0,9 % (80 ml x 3 veces)). La capa de n-hexano se separó y se secó sobre sulfato de sodio durante aproximadamente 1 h. La capa de n-hexano se eliminó

por evaporación en un evaporador rotatorio para producir macrómero. El macrómero se secó en un desecador usando tamices moleculares de 4 Å durante la noche a 4°C en la oscuridad. El macrómero se purificó más pasándolo a través de una columna de alúmina básica.

5 Ejemplo 6 C Hinchamiento de la matriz polimérica reticulada en una composición polimerizable y difusividad de la composición polimerizable en una matriz polimérica reticulada

10 Las matrices poliméricas reticuladas sintetizadas según las composiciones de la Tabla 1 se embebieron en las composiciones polimerizables enumeradas en la tabla 2 y se determinó el hinchamiento en equilibrio de la matriz polimérica en la composición polimerizable observando la diferencia de peso antes y después de la sorción. La difusividad de la composición polimerizable en la matriz polimérica reticulada se determinó midiendo la sorción de la composición polimerizable en función del tiempo y representando la cantidad sorbida en función de la raíz cuadrada del tiempo. Los resultados se resumen en la Tabla 2 a continuación.

Tabla 2: Difusividad e hinchamiento en el equilibrio de P2 en P1

N. M.	P1	P2	ES %	Mn (PD)	D × 10 ⁶
1	S5	TMPTA	23	296,3, (1,0)	3,8
2	S8	DPEHA	40	578,5, (1,0)	3,0
3	S9	GTA	71	254,2, (1,0)	2,4
4	S5	HDDA	98	226,27, (1,0)	31
5	S8	HDDA	629	226,27, (1,0)	9,8
6	S10	HDDA	559	226,27, (1,0)	8,3
7	S11	HDDA	232	226,27, (1,0)	12
8	S12	HDDA	202	226,27, (1,0)	21,3
9	S9	Ma1	98	3250, (2,2)	7,2
10	S9	Ma2	170	1700, (1,2)	1,7
11	S3	2-EHA	1000	184,28	230
P1 - matriz polimérica reticulada P2 - composición polimerizable ES - Hinchamiento en el equilibrio (por % de cambio en el peso después de la absorción del macrómero) Mn - Peso molecular medio numérico, PD - Índice de polidispersidad, D - Difusividad de la composición polimerizable en la matriz polimérica reticulada (mm ² /s)					

Ejemplo 7 Sorción de macrómeros en una matriz polimérica reticulada

15 El macrómero Ma1 se sorbió en 15 muestras de matriz polimérica reticulada S9. El aumento de peso fue de aproximadamente el 40%. A continuación, la matriz polimérica reticulada sorbida se expuso a una dosis de luz verde de intensidad 3 mw/cm² a lo largo de duraciones variables. Cada duración de la exposición se repitió tres veces. La cantidad de macrómero fotopolimerizado se estimó extrayendo exhaustivamente el macrómero sin reaccionar en n-hexano. El aumento de peso de la matriz polimérica reticulada daba la cantidad de macrómero fotopolimerizado. La
 20 Figura 5 muestra que el porcentaje de macrómero sorbido fotopolimerizado por exposición a la luz aumenta linealmente con la dosis de luz.

Ejemplo 8 Fotoblanqueo y bloqueo de una composición polimérica fotosensible que cambia de forma

25 Se prepararon cuatro matrices poliméricas reticuladas polimerizando la composición S14 y dos matrices poliméricas reticuladas elaboradas polimerizando la composición S9. El diacrilato de hexanodiol HDDA y el macrómero Ma2 se sorbieron como se describe en la tabla 3. Los espectros de absorción de las muestras se midieron en solución isotónica usando un espectrofotómetro UV-Vis. A continuación, las muestras se expusieron a una dosis de luz fotoblanqueadora. Después de la exposición, se registró de nuevo el espectro de absorción. La Tabla 3 muestra la absorbancia máxima antes y después de la exposición. Este ejemplo muestra el fotoblanqueo en una composición polimérica fotosensible que cambia de forma. (véase la figura 6)

30

Tabla 3: Cambio en la absorbancia máxima de un par de macrómeros de matriz antes y después de la exposición.

N. M.	Muestra	P1	P2	% sorción en peso	Absorbancia máxima (538 nm)		% de reducción de la absorbancia máxima (538 nm)
					antes de la exposición	después de la exposición	
1	PB1	S14	HDDA	40	2,008	0,2035	90
2	PB2	S14	Ma2	35	1,921	0,071	96
3	PB3	S9	HDDA	40	0,65	0,11	83

Se prepararon dos muestras de matriz polimérica reticulada S9 y se sorbió HDDA en ellas. Se registraron los espectros de absorbancia de ambas muestras en solución isotónica. Una muestra se expuso a una dosis de luz fotoblanqueadora mientras que la otra se usó como control. El espectro de absorción se registró después de la exposición a una dosis de luz fotoblanqueadora. A continuación, ambas muestras se extrajeron exhaustivamente en metil-etil-cetona (MEK) para extraer HDDA no polimerizado. El cambio de peso a partir del peso inicial no absorbido da la cantidad de HDDA fotopolimerizado. La siguiente tabla muestra que la lente se ha fotoblanqueado antes de bloquearse. Esto muestra que la dosis de luz fotoblanqueadora es inferior que la dosis de bloqueo.

Tabla 4: Fotoblanqueo frente a fotopolimerización para diversas proporciones de aditivos

N. M.	Peso de P1 (mg)	P2	Peso sorbido (mg)	Intensidad de exposición (mw/cm ²)	Duración de la exposición (min)	% de HDDA polimerizado	% de reducción en la absorbancia máxima
1	61	HDDA	85,7	10	10	18%	83%
2	56	HDDA	84	control	control	Menos de 1%	0%

El experimento anterior se repitió usando una matriz polimérica reticulada hecha a partir de la composición S14 y el macrómero Ma2. La Tabla 5 muestra que la lente ha sido bloqueada y fotoblanqueada. Esto muestra que al cambiar la proporción de aditivos en la matriz, la dosis de luz fotoblanqueadora se puede alterar y hacer comparable a la dosis de luz de bloqueo.

Tabla 5: La cantidad de macrómero polimerizado para diversas muestras.

N. M.	Peso de la matriz (mg)	Macrómero	Peso sorbido (mg)	Intensidad de exposición (mw/cm ²)	Duración de la exposición (minutos)	% de macrómero polimerizado	% de reducción en la absorbancia máxima
1	20	Ma2	40.1	10	10	96%	87%
2	20	Ma2	40.1	control	control	0%	0%

Ejemplo 9 Mediciones de temperatura de transición vítrea

Se prepararon cuatro muestras de matriz polimérica reticulada S14 y dos muestras de matriz polimérica reticulada S17 y se dividieron en tres lotes de dos de cada una. La temperatura de transición vítrea de las seis muestras se midió según el protocolo siguiente.

Se cortaron 7-10 mg de una película y se pusieron en un crisol de aluminio DSC. La película se calentó en primer lugar hasta 100°C a una velocidad de 20°C/min para eliminar la memoria térmica así como cualquier agua adsorbida. A continuación, la muestra se mantuvo isotérmicamente a 100°C durante dos minutos. A continuación, la muestra se enfrió rápidamente a 40°C/min hasta alcanzar -50°C. A continuación, la muestra se mantuvo isotérmicamente a -50°C durante dos minutos. A continuación, la muestra se calentó hasta 50°C a 20 °C/min. Durante todo el ciclo se purgó nitrógeno gaseoso y se mantuvo el mismo caudal en todo momento.

Se preparó otro lote de cuatro muestras de matriz polimérica reticulada S14. El HDDA se sorbió en la matriz polimérica reticulada S14 para alcanzar una sorción del 20 % en peso y en el otro grupo se alcanzó una sorción del 50% en peso. A continuación, estas muestras se expusieron a una dosis de luz de bloqueo que polimerizó más del 90% de la composición polimerizable de la muestra. A continuación, las muestras se extrajeron exhaustivamente en metil-etil-cetona (MEK) y se secaron durante la noche en un horno de aire caliente. Las temperaturas de transición vítrea de las muestras se midieron usando el protocolo anterior y se presentan en la tabla 6.

Tabla 6: Temperatura de transición vítrea de LIO no sorbidas y sorbidas y bloqueadas

.	Matriz	Macrómero	Sorción en % en peso	Polimerización de HDDA en % en peso	Tg de la matriz polimérica reticulada	Tg de la composición polimérica fotosensible que cambia de forma bloqueada
1	S14	HDDA	20%	Más del 90%	Menos de menos 50°C	Entre menos 16 y menos 19 grados C
2	S14	HDDA	50%	Más del 90%	Menos de menos 50°C	Entre menos 16 y menos 19 grados C
3	S17	-	-	-	Menos de 11 grados centígrados	N / A

Ejemplo 10 Caracterización de la citotoxicidad

Se prepararon 10 muestras de matriz polimérica reticulada S14 y se numeraron T1 - T10. Las muestras T1-T8 se sorbieron con la composición polimerizable triacrilato de trimetilolpropano TMPTA, HDDA, Ma1 y Ma2 por duplicado y T9 y T10 no se sorbieron. Las muestras T1, T3, T5, T7 se bloquearon usando una dosis de luz de bloqueo, mientras que T2, T4, T6, T8 se dejaron sin exponer. Se evaluó la citotoxicidad *in vitro* de las muestras T1-T10 según ISO10993-5 "prueba por contacto directo". La línea celular según ISO10993-5 era la cepa L del clon L929 de fibroblastos de ratón NCTC L929. El control negativo era una película de polietileno de alta densidad y el control positivo era una película de poliuretano estabilizada con organoestaño. El porcentaje de viabilidad celular se midió mediante el ensayo de MTT. Si la viabilidad se reduce a < 70% del control negativo, tiene potencial citotóxico.

Tabla 7 Caracterización de la viabilidad celular.

Nº	P2 sorbido	Condición del procedimiento	% de Viabilidad celular del control negativo	% de Viabilidad celular del control positivo	% de Viabilidad celular de la muestra
T1	TMPTA	Bloqueo	100	15	90
T2	TMPTA	Sorción pero sin exposición	100	12	10
T3	HDDA	Bloqueo	100	13	93
T4	HDDA	Sorción pero sin exposición	100	13	20
T5	Ma1	Encerrados en	100	11	94
T6	Ma1	Sorción pero sin exposición	100	7	73
T7	Ma2	Encerrados en	100	9	98
T8	Ma1	Sorción pero sin exposición	100	12	84
T9	Sin sorción	Sin sorción y sin exposición	100	8	85
T10	Sin sorción	Sin sorción y sin exposición	100	10	88

Los resultados de los experimentos de viabilidad celular demuestran que la viabilidad celular se puede lograr mediante la elección de la composición polimerizable, mediante el bloqueo de la composición polimérica fotosensible que cambia de forma

Ejemplo 11 Preparación de lentes a partir de una composición polimérica fotosensible que cambia de forma

Se disolvieron 10 g de la composición S14 en 50 ml de ciclohexano en un matraz de fondo redondo de 250 ml. El matraz se purgó con nitrógeno gaseoso durante 30 minutos y a continuación se selló con una atmósfera de nitrógeno. La solución se agitó a 250 rpm y se calentó a 75°C durante 1,5 h. A continuación, se eliminó el ciclohexano por evaporación utilizando un evaporador rotatorio, dejando un prepolímero viscoso. El prepolímero viscoso se vertió en dos moldes 10 de vidrio transparente como se muestra en la Figura 7. Estos dos moldes se mantuvieron uno encima del otro separados por un espaciador. Todo el conjunto se mantuvo en un soporte y se expuso a luz ultravioleta de longitud de onda de 375 nm y una distribución uniforme de intensidad de 2 mw/cm². La intensidad se eligió de manera que no hubiera fotoblanqueo de la lente, al mismo tiempo que aseguraba una polimerización completa. Después de aproximadamente 30 minutos, el prepolímero se polimerizó como una lente óptica coloreada sin provocar el fotoblanqueo del fotoiniciador. El frente de onda de las lentes elaboradas por el método anterior se da en la tabla 9

Tabla 9 Aberraciones de orden inferior y superior de las lentes

Nº	Diámetro óptico (mm)	Término de desenfoque (micras)	Astigmatismo (micras)	RMS (micras)	Potencia de la LIO en aire (dioptrías)	Potencia de la LIO en agua (dioptrías)
1	6	0,07	0,01	0,12	78	21
2	6	0,03	0,02	0,13	78	21
3	6	0,04	0,01	0,13	78	21
4	6	0,08	0,01	0,12	78	21
5	6	0,07	0,02	0,13	78	21

Valor RMS (raíz cuadrática media) de los términos de aberración de orden superior

5 En la figura 8 se muestra una comparación del porcentaje de transmitancia del cristalino humano natural, la lente intraocular fotoblanqueada PB2 que se describe en la tabla 3 y cuatro lentes intraoculares filtrantes de luz azul comerciales.

Ejemplo 12 Método para demostrar el cambio de forma mostrando el cambio en el frente de onda

10 Si las propiedades del medio circundante y la lente se mantienen constantes, el cambio en el frente de onda de una lente sobre un plano de medición se puede calcular conociendo el cambio de forma de la lente mediante técnicas de trazado de rayos conocidas por los expertos en la materia.

15 Sin embargo, en optometría y oftalmología, el frente de onda de una lente es clínicamente más importante que su forma. El frente de onda se puede expresar matemáticamente de muchas maneras, como polinomios de Zernike, polinomios de Siedel, etc., que son interconvertibles entre sí. Clínicamente, las aberraciones oculares se definen por el frente de onda expresado en términos de polinomios de Zernike de orden inferior y superior. En oftalmología y optometría, los primeros 15 términos de Zernike son clínicamente importantes, a saber, los términos de orden inferior llamados desenfoque y astigmatismo y los términos restantes de orden superior. La tabla de términos de orden inferior y superior y sus representaciones se dan a continuación.

20 La Figura 9 demuestra la configuración para medir el frente de onda de una lente. El sensor de frente de onda (WFS) es un sensor de frente de onda de Shack Hartmann modelo WFS 150-5C de Thorlabs. El WFS está calibrado por el fabricante para un frente de onda plano. Se instaló un banco de pruebas ópticas como se muestra en la figura 9. Se creó una fuente puntual de luz usando un orificio de 20 micras y una fuente láser de 633 nm enfocada sobre el orificio. El frente de onda del haz divergente se midió en el sensor de frente de onda con un tamaño de pupila de 4,5 mm. Se encontró que el frente de onda medido contenía solo el término de desenfoque. No estaban presentes términos de orden superior.

25 Tabla 8 Lista de términos de Zernike

Índice de Noll (j)	Grado radial (n)	Grado azimutal (m)	Z_j	Nombre clásico
1	0	0	1	Pistón
2	1	1	$2\rho \cos \theta$	Punta (posición lateral) (Desviación X)
3	1	-1	$2\rho \sin \theta$	Desviación (posición lateral) (Desviación Y)
4	2	0	$\sqrt{3}(2\rho^2 - 1)$	Desenfoque (posición longitudinal)
5	2	-2	$\sqrt{6}\rho^2 \sin 2\theta$	Astigmatismo oblicuo
6	2	2	$\sqrt{6}\rho^2 \cos 2\theta$	Astigmatismo vertical
7	3	-1	$\sqrt{8}(3\rho^3 - 2\rho) \sin \theta$	Coma horizontal
8	3	1	$\sqrt{8}(3\rho^3 - 2\rho) \cos \theta$	Coma vertical
9	3	-3	$\sqrt{8}\rho^3 \sin 3\theta$	Trébol vertical
10	3	3	$\sqrt{8}\rho^3 \cos 3\theta$	Trébol oblicuo
11	4	0	$\sqrt{5}(6\rho^4 - 6\rho^2 - 1)$	Esférica primaria
12	4	2	$\sqrt{10}(4\rho^4 - 3\rho^2) \cos 2\theta$	Astigmatismo secundario vertical
13	4	-2	$\sqrt{10}(4\rho^4 - 3\rho^2) \sin 2\theta$	Astigmatismo secundario oblicuo
14	4	4	$\sqrt{10}\rho^4 \cos 4\theta$	Cuadrifolío oblicuo
15	4	-4	$\sqrt{10}\rho^4 \sin 4\theta$	Cuadrifolío vertical

Una LIO de prueba biconvexa de 6 mm de diámetro y una abertura libre del 90% se mantuvo entre el orificio y el sensor de frente de onda y se varió la distancia de la LIO de prueba de modo que el orificio estuviera en el foco de la LIO de prueba. Cuando el orificio esté en el foco de la LIO de prueba, el término de desenfoque del frente de onda medido se acercará a cero. El frente de onda se midió con un tamaño de pupila de 4,5 mm y se ajustó utilizando los 15 primeros términos de los polinomios de Zernike, como se indica en la siguiente tabla. Como se esperaba de una LIO biconvexa ideal, el único término de Zernike de orden superior presente en el frente de onda medido era la aberración esférica.

Para medir el cambio en el frente de onda tras la exposición a una dosis de luz de cambio de forma, se mide la distancia de las LIO no expuestas desde el orificio cuando su término de desenfoque estuviera cercano a cero. A continuación, la LIO se expuso a una dosis de luz de cambio de forma. Después de 24 horas, la LIO se colocó en la misma posición que antes de la exposición en el banco de pruebas y su frente de onda se midió nuevamente en la pupila de 4,5 mm. Si la forma de la lente ha cambiado, el frente de onda de la lente también cambiará. La siguiente tabla proporciona el cambio en el frente de onda de la LIO tras la exposición a diversos patrones de dosis de luz de cambio de forma.

Ejemplo 13 Los cambios en las propiedades de refracción de la lente intraocular después de efectuar el cambio de forma se resumen a continuación.

Tabla 10 A: Los componentes de orden inferior del frente de onda que emergen de la lente cambiaban con la exposición a diferentes perfiles de intensidad de luz P1-P4 de dosis de luz de cambio de forma

	Patrón de intensidad	Desenfoque (micras) antes de la exposición	Desenfoque (micras) después de la exposición	Astigmatismo (micras) antes de la exposición	Astigmatismo (micras) después de la exposición
1	P1	0,05	-0,8	0,01	0,07
2	P2	0,01	0,2	0,02	0,02
3	P3	0,09	0,04	0,01	0,15
4	P4	0,04	0,08	0,03	0,8

Tabla 10B: Componentes de orden superior del frente de onda de lentes antes y después de la exposición con diferentes perfiles de intensidad de luz P1-P4

	Nombre del patrón de intensidad	Aberración esférica (micras)		Coma (micras)		Trébol (micras)		Valor RMS de HoA (micras)	
		Antes	Después	Antes	Después	Antes	Después	Antes	Después
1	P1	0,12	0,15	0,00	0,06	0,00	0,05	0,12	0,169
2	P2	0,13	0,45	0,02	0,08	0,02	0,03	0,133	0,458
3	P3	0,12	0,13	0,01	0,7	0,01	0,16	0,120	0,729
4	P4	0,12	0,06	0,00	0,17	0,03	0,15	0,123	0,234

REIVINDICACIONES

1. Una composición polimérica fotosensible coloreada que cambia de forma que comprende:

a) un fotoiniciador que absorbe luz en el intervalo de longitud de onda de aproximadamente 400 nm a aproximadamente 700 nm;

5 b) una matriz polimérica reticulada;

c) una composición polimerizable;

en la que la exposición de la composición polimérica fotosensible coloreada que cambia de forma a una dosis de luz fotoblanqueadora, en el intervalo de longitud de onda de aproximadamente 400 nm a aproximadamente 700 nm, fotoblanquea la composición polimérica fotosensible coloreada que cambia de forma de tal manera que su absorbancia máxima en la región de longitud de onda visible se reduce en al menos aproximadamente un 50% desde su valor antes de la exposición a la dosis de luz fotoblanqueadora.

2. La composición polimérica fotosensible coloreada que cambia de forma según la reivindicación 1, en la que el fotoiniciador se selecciona del grupo que consiste en tioxantona, fluorenonas, antraquinona, colorantes xanténicos y derivados, acridinas y sus derivados, pirrometenos y derivados, polimetinos, escuarilio y sus derivados, julolidinas y derivados, y combinaciones de los mismos.

3. La composición polimérica fotosensible coloreada que cambia de forma según la reivindicación 2, en la que el fotoiniciador comprende éster 2-etilhexílico de eosina Y.

4. La composición polimérica fotosensible coloreada que cambia de forma según la reivindicación 1, en la que la matriz polimérica reticulada comprende un monómero monoinsaturado y un reticulante en estado reticulado.

5. La composición polimérica fotosensible coloreada que cambia de forma según la reivindicación 1, en la que la matriz polimérica reticulada comprende un monómero monoinsaturado y un macrómero en estado reticulado.

6. La matriz polimérica reticulada según la reivindicación 4, en la que el monómero monoinsaturado se selecciona de acrilato de 2-etilhexilo, acrilato de butilo, metacrilato de butilo, acrilato de etilo, metacrilato de etilo, metacrilato de 2-etilhexilo, acrilato de isobutilo, acrilato de t-butilo, acrilato de octilo y metacrilato de octilo.

7. La matriz polimérica reticulada según la reivindicación 4, en la que el reticulante se selecciona de dimetacrilato de etilenglicol, diacrilato de hexanodiol, acrilato de ED 20, triacrilato de trimetilolpropano, hexaacrilato de dipentaeritritol, triacrilato de glicerol.

8. La matriz polimérica reticulada según la reivindicación 5, en la que el monómero monoinsaturado se selecciona de acrilato de 2-etilhexilo, acrilato de butilo, metacrilato de butilo, acrilato de etilo, metacrilato de etilo, metacrilato de 2-etilhexilo, acrilato de isobutilo, acrilato de t-butilo, acrilato de octilo y metacrilato de octilo.

9. La matriz polimérica reticulada según la reivindicación 5, en la que el macrómero se obtiene mediante la polimerización de un monómero seleccionado entre acrilato de alquilo, metacrilato de alquilo, acrilato de hidroxialquilo, metacrilato de hidroxialquilo, éster de acrilato de alquilo, éster de acrilato de alquilo, donde la funcionalidad alquilo comprende un hidrocarburo saturado lineal o ramificado que comprende de 2 a 12 carbonos.

10. La composición polimérica fotosensible coloreada que cambia de forma según la reivindicación 1, en la que la matriz polimérica reticulada tiene una temperatura de transición vítrea en el intervalo de aproximadamente -70°C a aproximadamente 10°C.

11. La composición polimérica fotosensible coloreada que cambia de forma según la reivindicación 1, donde la composición polimerizable comprende un monómero.

12. La composición polimérica fotosensible coloreada que cambia de forma según la reivindicación 11, donde la composición polimerizable comprende un monómero seleccionado entre acrilato de 2-etilhexilo, acrilato de decilo o acrilato de laurilo.

13. La composición polimérica fotosensible coloreada que cambia de forma según la reivindicación 1, donde la composición polimerizable comprende un reticulante.

14. La composición polimérica fotosensible coloreada que cambia de forma según la reivindicación 13, donde la composición polimerizable contiene un reticulante seleccionado entre dimetacrilato de etilenglicol, diacrilato de hexanodiol, acrilato de ED 20, triacrilato de trimetilolpropano, hexaacrilato de dipentaeritritol y triacrilato de glicerol.

15. La composición polimérica fotosensible coloreada que cambia de forma según la reivindicación 1, donde la composición polimerizable comprende un macrómero.

16. La composición polimérica fotosensible coloreada que cambia de forma según la reivindicación 15, que comprende

un macrómero seleccionado del macrómero de acrilato de alquilo, el macrómero de metacrilato de alquilo, el macrómero de acrilato de hidroxialquilo, el macrómero de metacrilato de hidroxialquilo, el macrómero de éster de acrilato de alquilo, el macrómero de éster de acrilato-metacrilato de alquilo, en el que la funcionalidad alquilo comprende un hidrocarburo saturado lineal o ramificado que comprende de 2 a 12 carbonos.

- 5 17. La composición polimérica fotosensible coloreada que cambia de forma según la reivindicación 1, que comprende un donante de hidrógeno seleccionado del grupo que consiste en N-fenilglicina, benciltrimetilestannanos, tioles, arilsulfonatos, compuestos de azufre, enolatos de 1,3-dicetona, fosfinas, carboxilatos, boratos, organoestaños y aminoácidos (en presencia de fenoxacinas), acrilatos de hidroxilo, metacrilatos de hidroxilo y ácido ascórbico.
- 10 18. La composición polimérica fotosensible coloreada que cambia de forma según la reivindicación 1, que comprende un donante de electrones seleccionado del grupo que consiste en aminas terciarias, secundarias y primarias alifáticas o aromáticas, cloruro de difenilyodonio, N-fenilglicina (NPG), benciltrimetilestannanos, tioles, arilsulfonatos, compuestos de azufre, enolatos de 1,3-dicetona, fosfinas, carboxilatos, boratos, organoestaños y aminoácidos (en presencia de fenoxacinas).
- 15 19. La composición polimérica fotosensible coloreada que cambia de forma según la reivindicación 18, en la que el donante de electrones comprende metacrilato de dimetilaminoetilo.
- 20 20. La composición polimérica fotosensible coloreada que cambia de forma según la reivindicación 1, en la que la exposición de la composición a una dosis de luz de cambio de forma, en el intervalo de longitud de onda de aproximadamente 400 nm a aproximadamente 700 nm, cambia adicionalmente la forma de la composición polimérica fotosensible coloreada que cambia de forma induciendo al fotoiniciador para que provoque la fotopolimerización de la composición polimerizable.
21. La composición polimérica fotosensible coloreada que cambia de forma según la reivindicación 1, en la que mediante la exposición a una dosis de luz de bloqueo, en el intervalo de longitud de onda de aproximadamente 400 nm a aproximadamente 700 nm, se bloquean las propiedades de refracción de la composición polimérica fotosensible que cambia de forma.
- 25 22. La composición polimérica fotosensible coloreada que cambia de forma según la reivindicación 1, en la que la dosis de luz de bloqueo se encuentra en el intervalo de aproximadamente 100 milijulios/cm² a aproximadamente 50 julios/cm².
- 30 23. La composición polimérica fotosensible coloreada que cambia de forma según la reivindicación 1, en la que la dosis de luz fotoblanqueadora está en el intervalo de aproximadamente 100 milijulios/cm² a aproximadamente 50 julios/cm².
24. La composición polimérica fotosensible coloreada que cambia de forma según la reivindicación 1, fabricada como una lente intraocular coloreada, en la que la exposición de la lente intraocular coloreada a luz en el intervalo de longitud de onda de aproximadamente 400 nm a aproximadamente 700 nm provoca un cambio en la potencia esférica de la lente intraocular coloreada en el intervalo de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 50 dioptrías en aire.
- 35 25. La composición polimérica fotosensible coloreada que cambia de forma según la reivindicación 1, fabricada como una lente intraocular coloreada, en la que la exposición de la lente intraocular coloreada a luz en el intervalo de longitud de onda de aproximadamente 400 nm a aproximadamente 700 nm provoca un cambio en la potencia cilíndrica de la lente intraocular coloreada en el intervalo de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 50 dioptrías en aire.
- 40 26. La composición polimérica fotosensible coloreada que cambia de forma según la reivindicación 1, fabricada como una lente intraocular coloreada, en donde al exponerse a la luz en el intervalo de aproximadamente 400 nm a aproximadamente 700 nm, los cambios en la forma de la composición polimérica fotosensible coloreada que cambia de forma dan como resultado cambios en el valor RMS de aberraciones de orden superior en el intervalo de aproximadamente 0,001 micras a aproximadamente 25 micras en aire.
27. Una lente intraocular coloreada que comprende;- 45 a. fotoiniciador que absorbe luz, en el intervalo de longitud de onda de aproximadamente 400 nm a aproximadamente 700 nm,
b. una matriz polimérica reticulada, y
c. una composición polimerizable;
- 50 donde la lente intraocular coloreada se puede fotoblanquear exponiendo la lente intraocular coloreada a una dosis de luz fotoblanqueadora en el intervalo de longitud de onda de aproximadamente 400 nm a aproximadamente 700 nm, de modo que la absorbancia máxima de la lente intraocular coloreada en la región de longitud de onda visible se disminuya en al menos un 50% de su valor antes de la exposición a la dosis de luz fotoblanqueadora en el intervalo de longitud de onda de aproximadamente 400 nm a aproximadamente 700 nm.

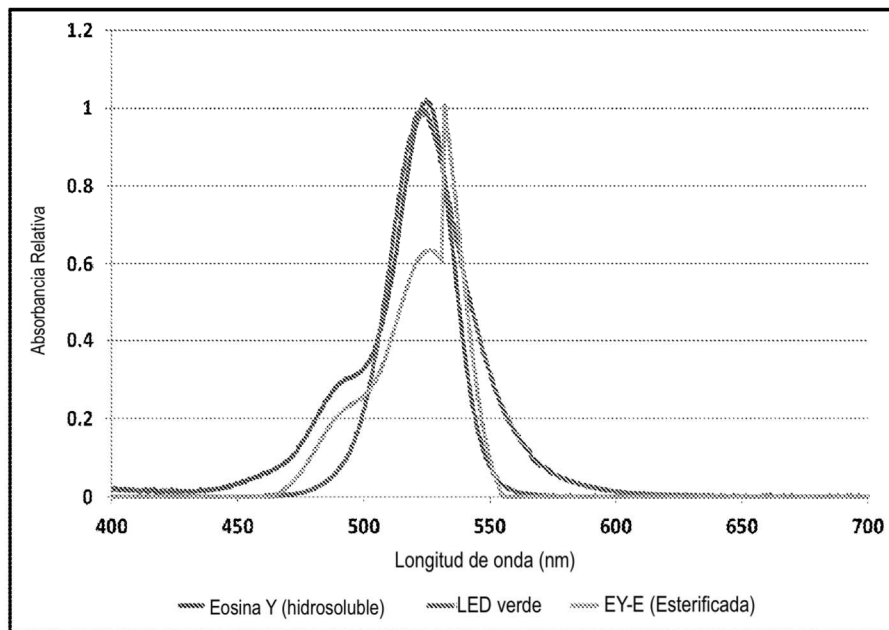


Figura 1

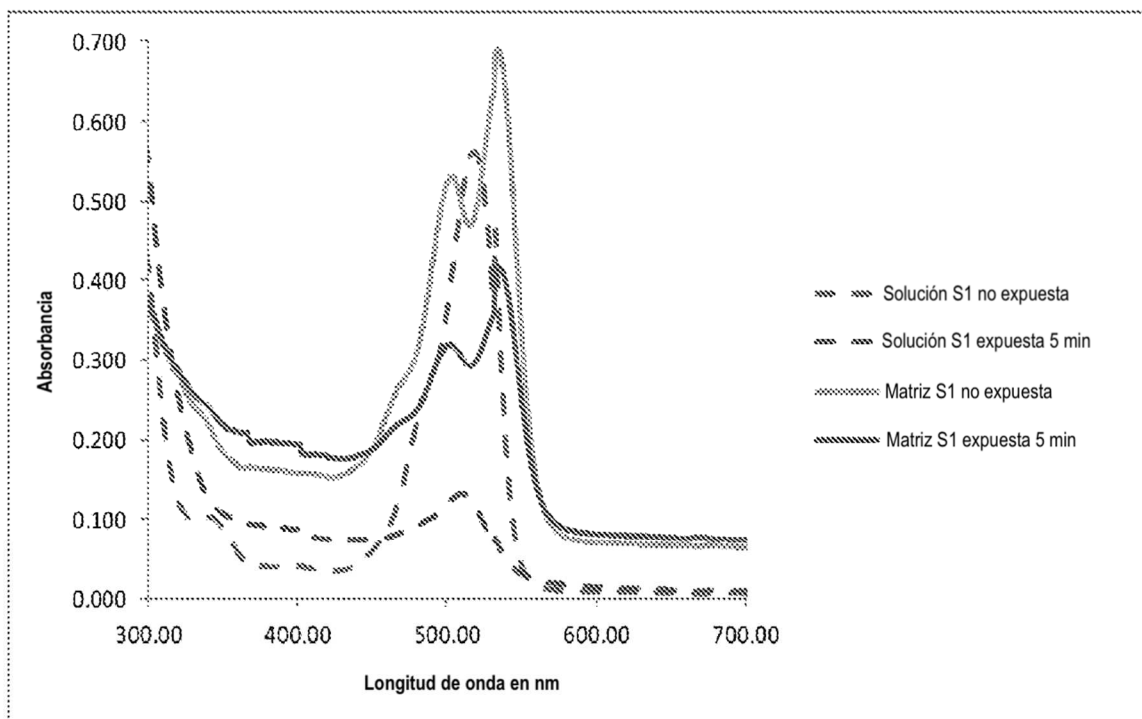


Figura 2

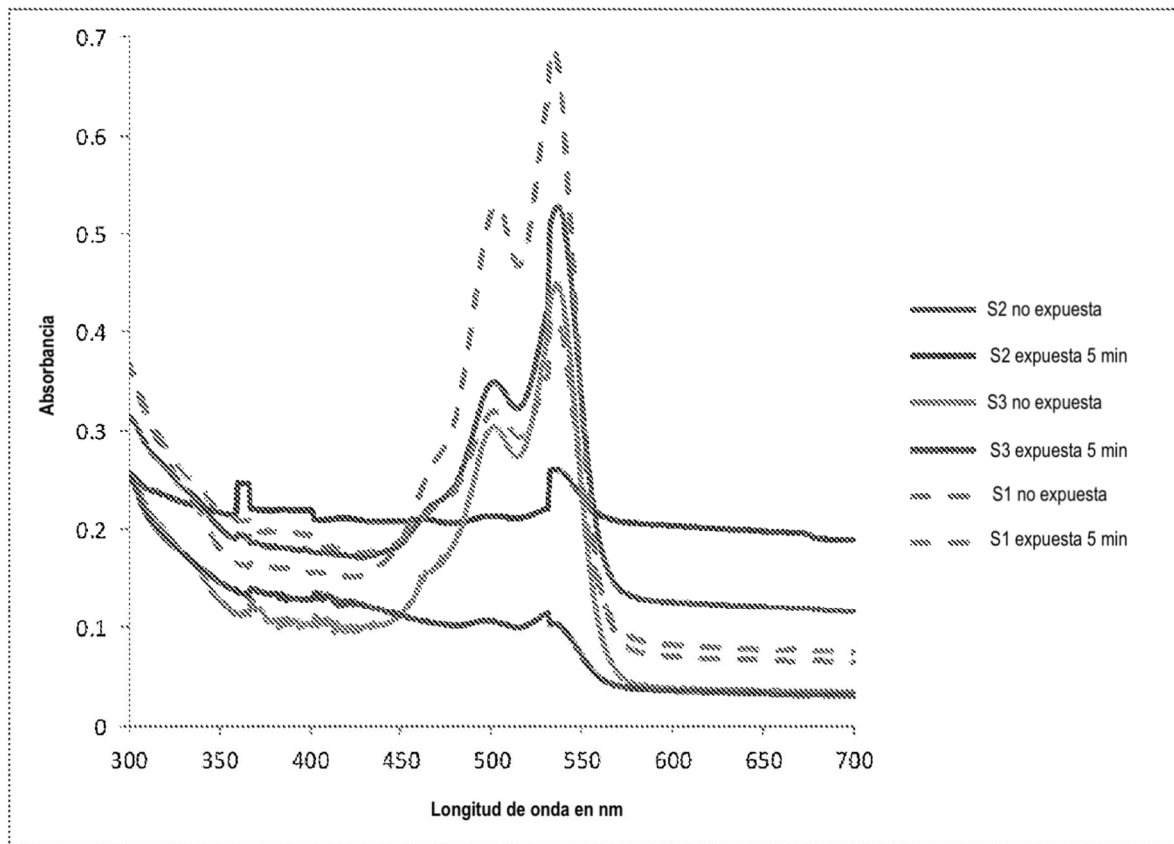


Figura 3

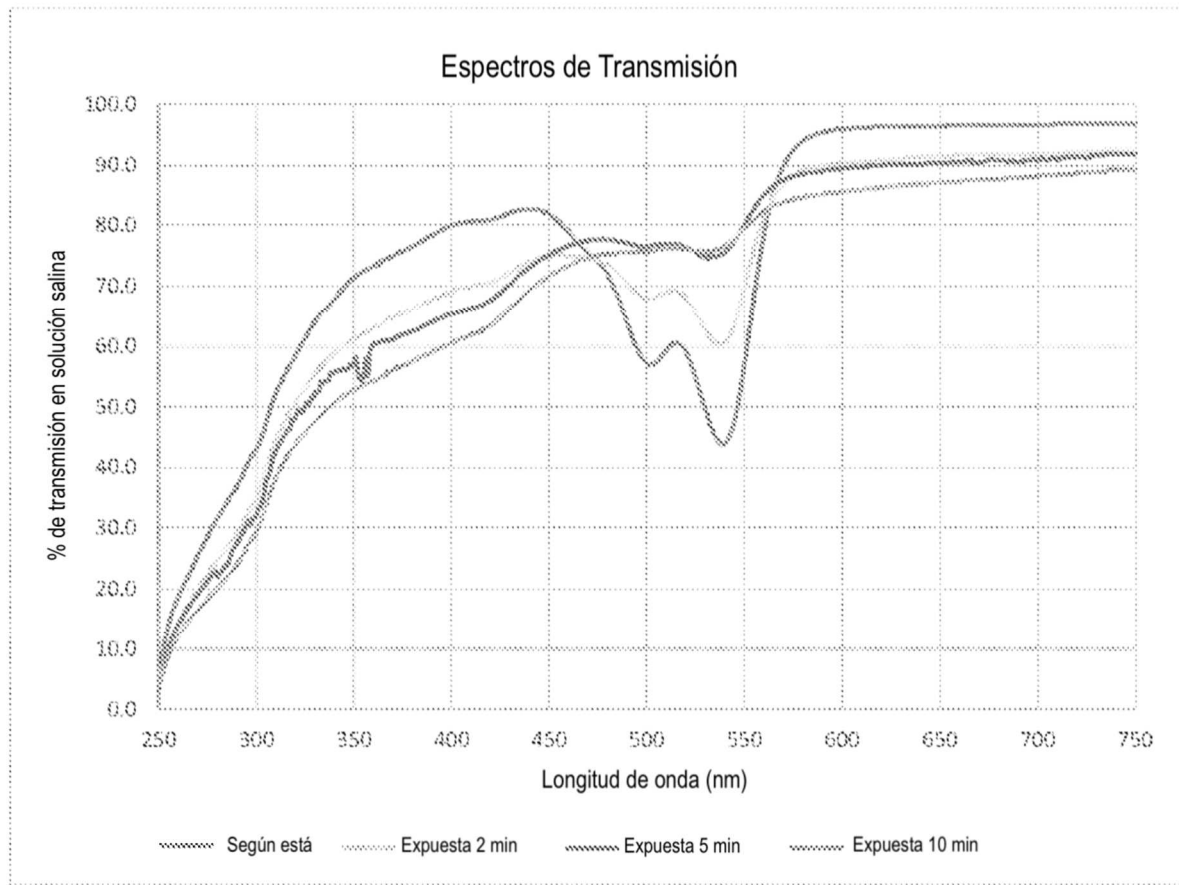


Figura 4

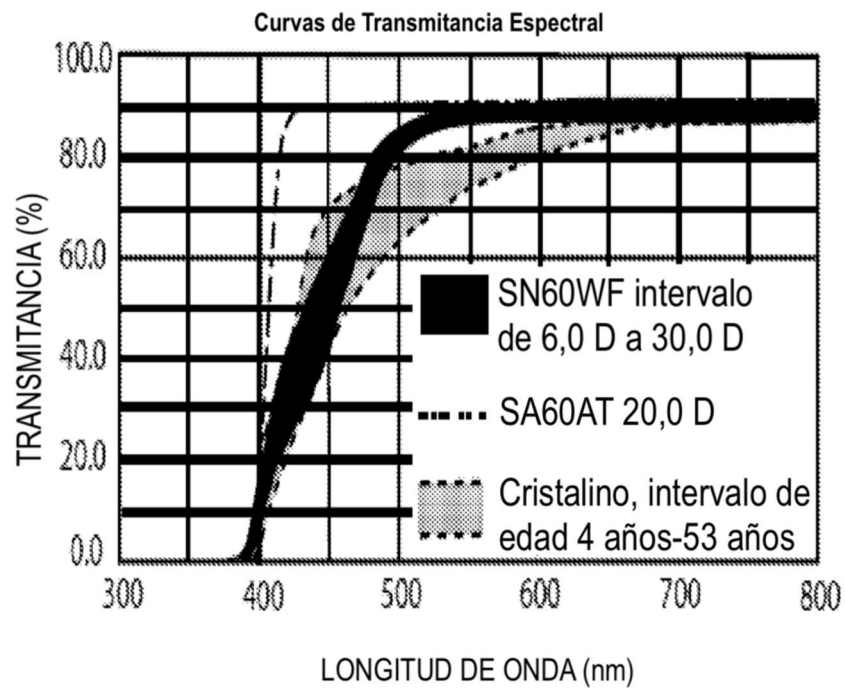


Figura 5

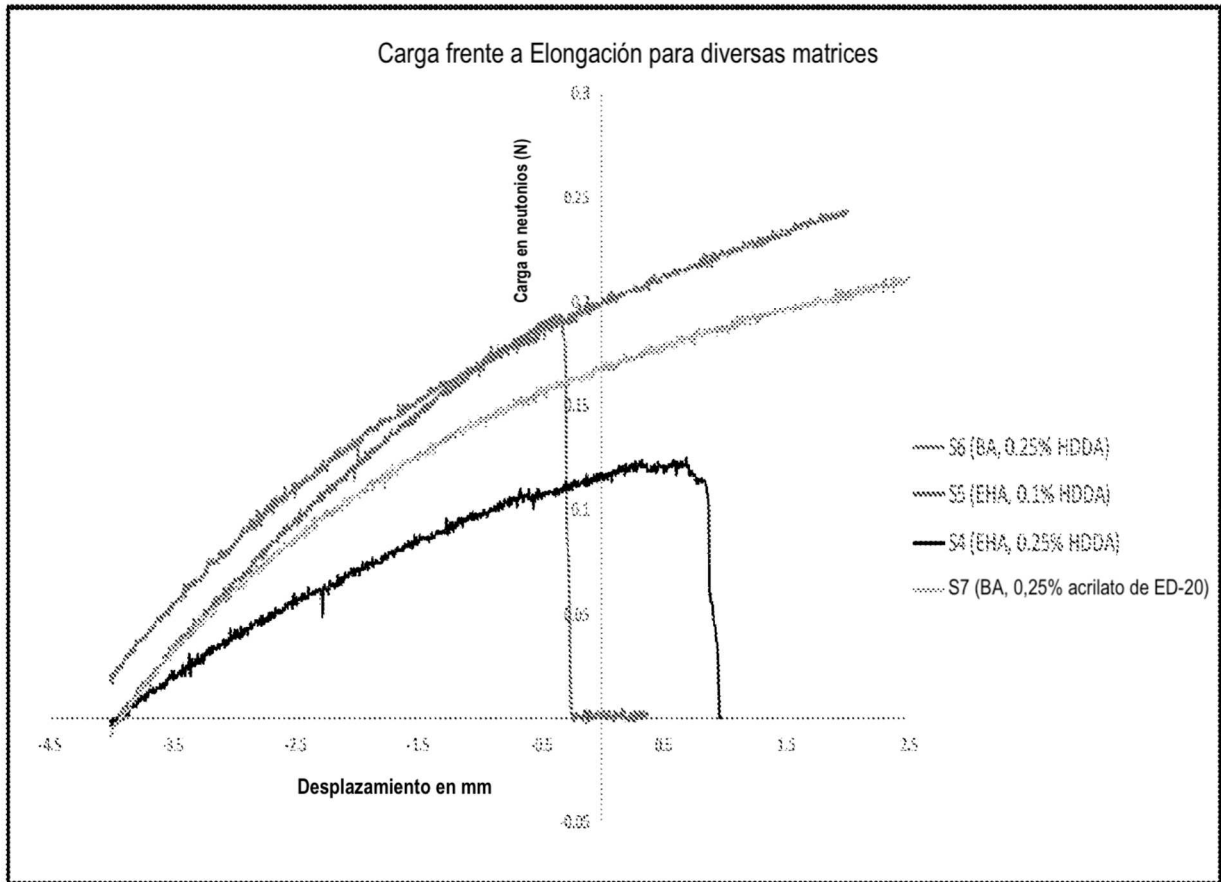


Figura 6

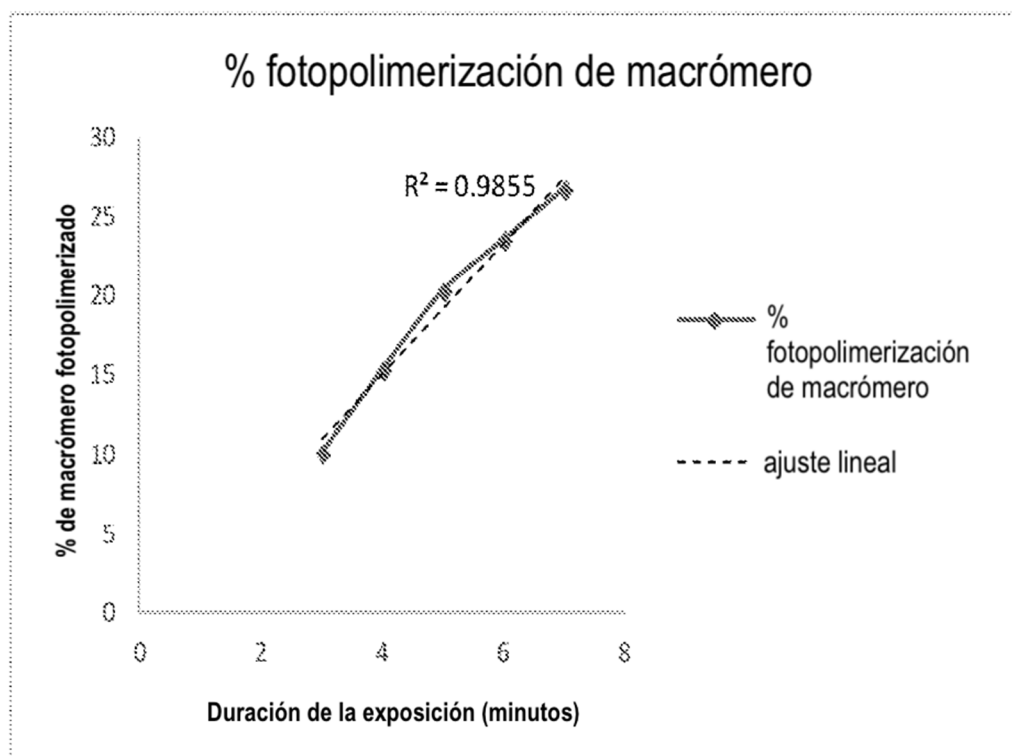


Figura 7

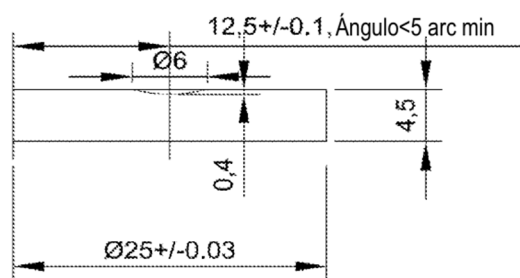
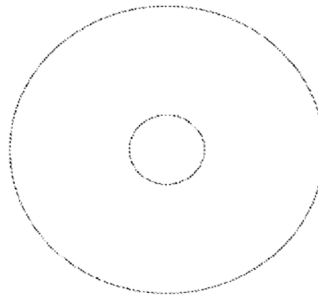


Figura 8

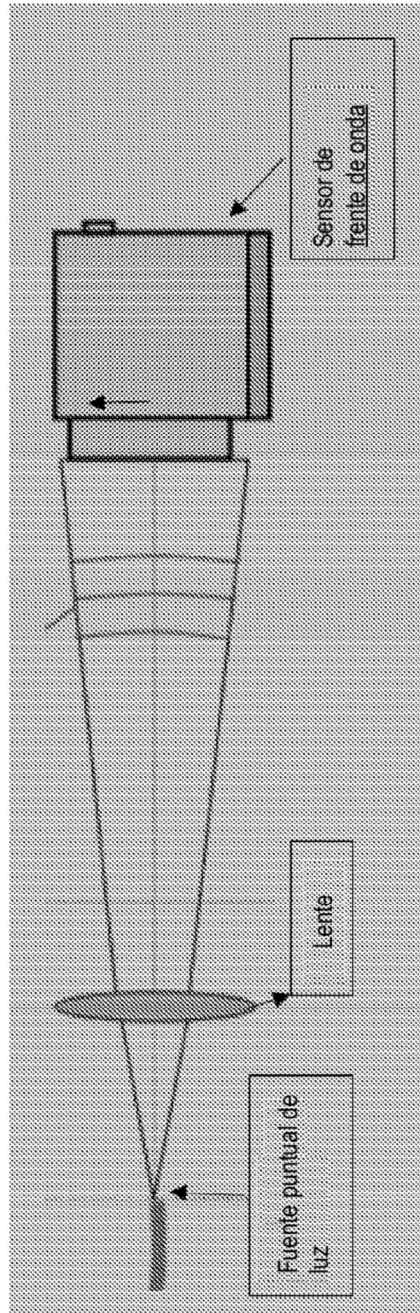


Figura 9

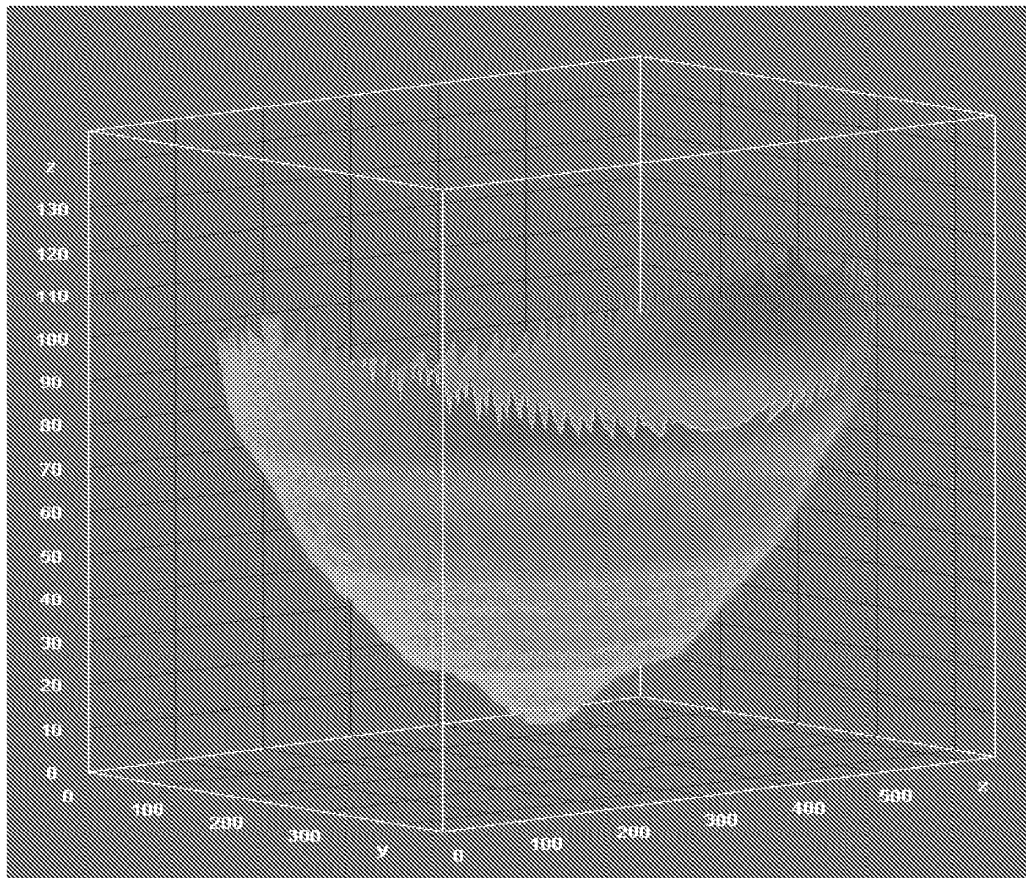


Figura 10

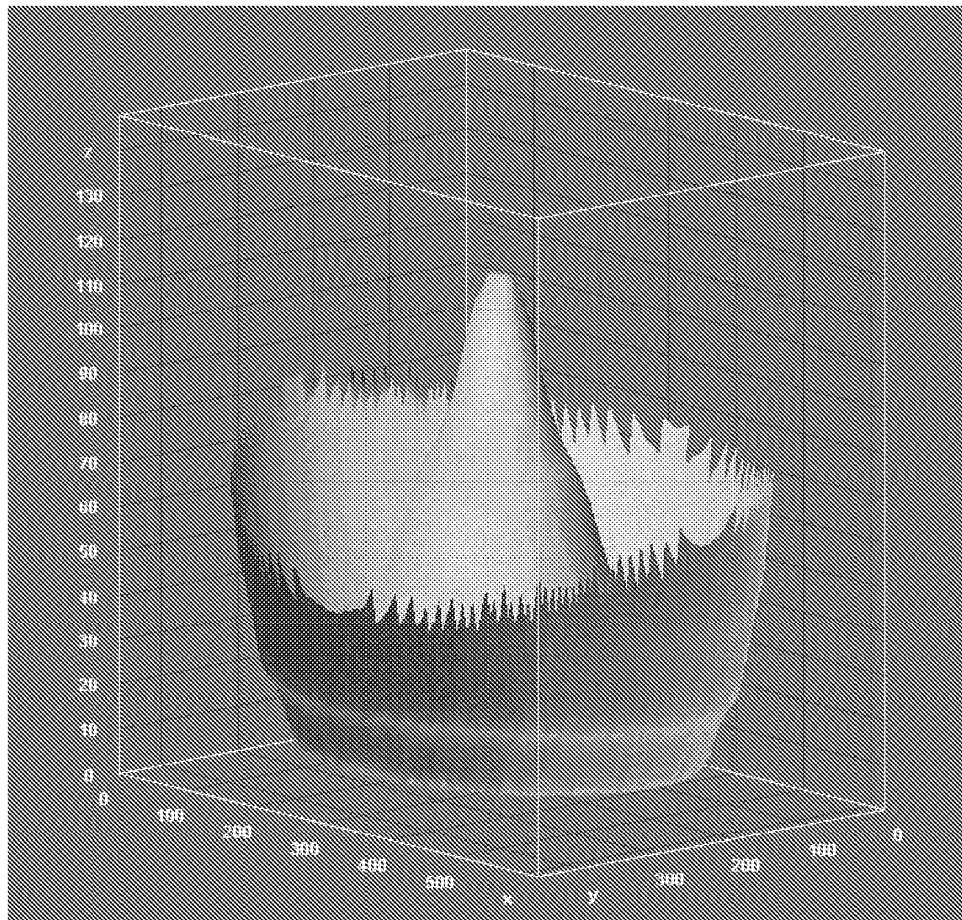


Figura 11

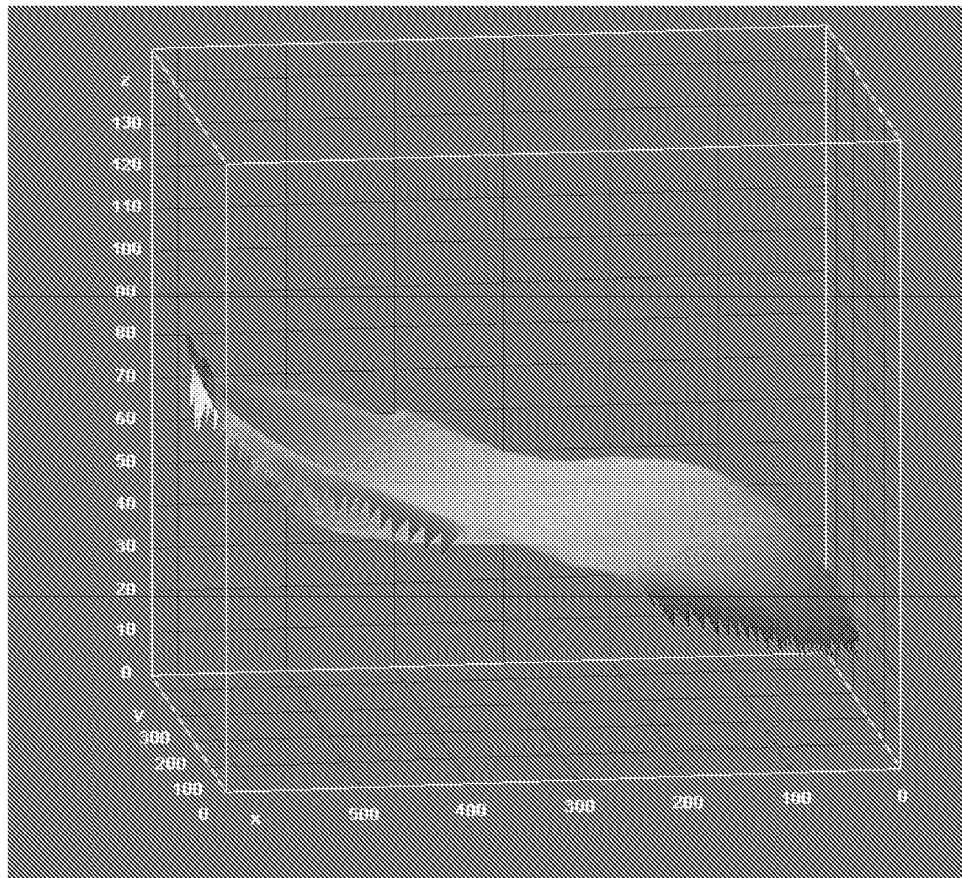


Figura 12

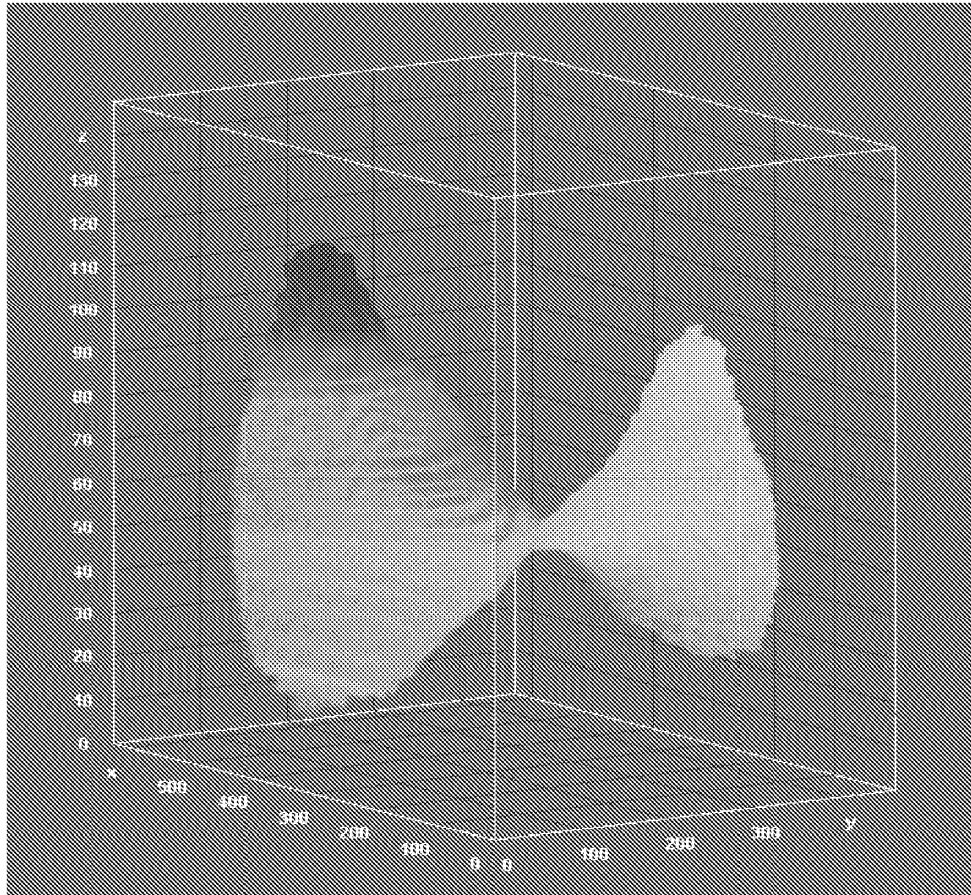


Figura 13