

República Federativa do Brasil
Ministério do Desenvolvimento, Indústria
e do Comércio Exterior
Instituto Nacional da Propriedade Industrial.

(21) **PI 0712367-1 A2**



* B R P I 0 7 1 2 3 6 7 A 2 *

(22) Data de Depósito: 06/06/2007
(43) Data da Publicação: 05/06/2012
(RPI 2161)

(51) *Int.Cl.:*
C08G 77/452
G02B 1/04

(54) Título: MONÔMERO, MISTURA MONOMÉRICA ÚTIL PARA A PRODUÇÃO DE BIOMATERIAIS POLIMERIZADOS, DISPOSITIVO, E, MÉTODO PARA PRODUZIR UM DISPOSITIVO

(30) Prioridade Unionista: 30/06/2006 US 11/479608

(73) Titular(es): Bausch & Lomb Incorporated

(72) Inventor(es): Derek A. Schorzman, Jay Friedrich Kunzler

(74) Procurador(es): Momsen , Leonardos & CIA

(86) Pedido Internacional: PCT US2007070509 de 06/06/2007

(87) Publicação Internacional: WO 2008/005644de 10/01/2008

(57) Resumo: MONÔMERO, MISTURA MONOMÉRICA ÚTIL PARA A PRODUÇÃO DE BIOMATERIAIS POLIMERIZADOS, DISPOSITIVO, E, MÉTODO PARA PRODUZIR UM DISPOSITIVO. A presente invenção diz respeito às composições poliméricas úteis na fabricação de dispositivos médicos biocompatíveis. Mais particularmente, a presente invenção se refere a certos monômeros catiônicos capazes de polimerização para formar composições poliméricas características físicas desejáveis úteis na fabricação de dispositivos oftálmicos. Tais propriedades incluem a capacidade de extrair os dispositivos médicos polimerizados com água. Isso evita o uso de solventes orgânicos como é típico na técnica. As composições poliméricas compreendem monômeros contendo silício polimerizados de extremidade capeada com grupos hidrofílicos catiônicos polimerizáveis.

“MONÔMERO, MISTURA MONOMÉRICA ÚTIL PARA A PRODUÇÃO DE BIOMATERIAIS POLIMERIZADOS, DISPOSITIVO, E, MÉTODO PARA PRODUZIR UM DISPOSITIVO”

CAMPO

5 A presente invenção refere-se às composições poliméricas úteis na fabricação de dispositivos médicos biocompatíveis. Mais particularmente, a presente invenção diz respeito a certos monômeros catiônicos capazes de polimerização para formar composições poliméricas tendo características físicas desejáveis úteis na fabricação de dispositivos

10 oftálmicos. Tais propriedades incluem a capacidade de extrair os dispositivos médicos polimerizados com água. Isto evita o uso de solventes orgânicos como é típico na técnica. As composições poliméricas compreendem monômeros contendo silício polimerizados de extremidade capeada com grupos hidrofílicos catiônicos etilenicamente insaturados.

15 FUNDAMENTOS E SUMÁRIO

Vários artigos, incluindo dispositivos biomédicos, são formados de materiais contendo organossilício. Uma classe de materiais de organossilício úteis para dispositivos biomédicos, tais como lentes de contato moles, é os materiais de hidrogel contendo silício. Um hidrogel é um sistema

20 polimérico reticulado hidratado que contém água em um estado de equilíbrio. As lentes de contato de hidrogel oferecem permeabilidade ao oxigênio relativamente elevada assim como biocompatibilidade e conforto desejáveis. A inclusão de um material contendo silício na formulação de hidrogel geralmente fornece permeabilidade superior ao oxigênio visto que os

25 materiais com base em silício possuem permeabilidade a oxigênio mais elevada do que a água.

Uma outra classe de materiais de organossilício é os materiais permeáveis a gás rígidos usados para lentes de contato duras. Tais materiais são geralmente formados de copolímeros de silício ou fluorossilício. Estes

materiais são permeáveis a oxigênio, e mais rígidos do que os materiais usados para lentes de contato moles. Os materiais contendo organossilício úteis para dispositivos biomédicos, incluindo lentes de contato, são divulgados nas seguintes patentes U.S.: Patente U.S. nº 4.686.267 (Ellis et al.); Patente U.S. nº 5.034.461 (Lai et al.); e Patente U.S. nº 5.070.215 (Bambury et al.).

Além disso, os monômeros do tipo siloxano tradicionais são hidrofóbicos e as lentes produzidas com eles freqüentemente requerem tratamento adicional para fornecer uma superfície hidrofílica. Embora não desejando ser limitado por uma teoria particular, os inventores acreditam que fornecendo um monômero do tipo siloxano carregado tal como os monômeros do tipo siloxano quaternários aqui divulgados resulta em um monômero do tipo siloxano hidrofílico. Acredita-se que os grupos quaternários hidrofílicos interagem com a parte eletronegativa da molécula de água polar.

Os materiais de lente de contato mole são produzidos pela polimerização e reticulação de monômeros hidrofílicos tais como 2-hidroxietilmetilacrilato, N-vinil-2-pirrolidona, ácido metacrílico e combinações dos mesmos. Os polímeros produzidos pela polimerização destes monômeros hidrofílicos apresentam caráter hidrofílico significativo em si mesmos e são capazes de absorver uma quantidade significativa de água em suas matrizes poliméricas. Devido à sua capacidade de absorver água, estes polímeros são freqüentemente referidos como “hidrogéis”. Estes hidrogéis são opticamente transparentes e, devido aos seus níveis elevados de água de hidratação, são materiais particularmente úteis para a produção de lentes de contato moles. Os monômeros do tipo siloxano são bem conhecidos de serem fracamente solúveis em água assim como os solventes e monômeros hidrofílicos e são, portanto, difíceis para copolimerizar e processar usando técnicas de hidrogel padrão. Portanto, existe uma necessidade para novos monômeros do tipo siloxano que possuem solubilidade melhorada nos

materiais, especificamente os diluentes, usados para produzir lentes de hidrogel. Ainda existe uma necessidade para monômeros que resultam em um dispositivo médico polimerizado que é extraível em água em lugar dos solventes orgânicos usados na técnica anterior.

5 O termo “monômero” e termos semelhantes como aqui usados significam compostos de peso molecular relativamente baixo que são polimerizáveis, por exemplo, pela polimerização de radical livre, assim como compostos de peso molecular mais elevado também referidos como “pré-polímeros”, “macromonômeros”, e termos relacionados.

10 O termo “(met)” como aqui usado significa um substituinte de metila opcional. Conseqüentemente, termos tais como “(met)acrilato” significa metacrilato ou acrilato, e “ácido (met)acrílico” significa ácido metacrílico ou ácido acrílico.

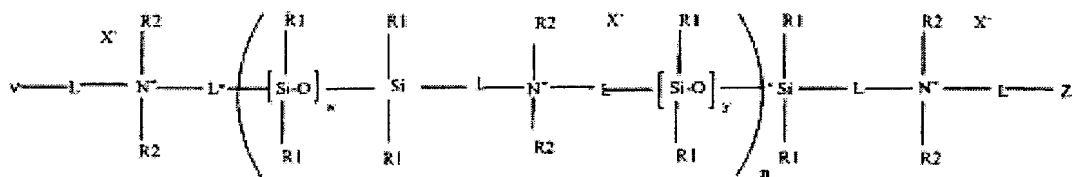
A presente invenção fornece novos monômeros contendo organossilício catiônicos que são úteis em artigos tais como dispositivos biomédicos incluindo lentes de contato.

BREVE DESCRIÇÃO DOS DESENHOS

Nenhuma.

DESCRIÇÃO DETALHADA

20 Em um primeiro aspecto, a invenção se refere aos monômeros de fórmula (I):



fórmula (I),

em que L pode ser o mesmo ou diferente e é selecionado do grupo consistindo de um ligação, uretanos, carbonatos, carbamatos, ureídos de carboxila, sulfonilas, um grupo de C1-C30 alquila reta ou ramificada, um grupo de C1-C30 fluoroalquila, um grupo contendo éster C1-C20, um éter

alquílico, éter cicloalquílico, éter cicloalquenílico, éter arílico, éter arilalquílico, um grupo contendo poliéter, um grupo de ureído, um grupo de amida, um grupo de amina, um grupo de C1-C30 alcóxi substituído ou não substituído, um grupo de cicloalquila C3-C30 substituído ou não substituído, um grupo de cicloalquilalquila C3-C30 substituído ou não substituído, um grupo de cicloalquenila C3-C30 substituído ou não substituído, um grupo de arila C5-C30 substituído ou não substituído, um grupo de arilalquila C5-C30 substituído ou não substituído, um grupo de heteroarila C5-C30 substituído ou não substituído, um anel heterocíclico C5-C30 substituído ou não substituído, um grupo de heterocicloalquila C4-C30 substituído ou não substituído, um grupo de heteroarilalquila C6-C30 substituído ou não substituído, um grupo de C5-C30 fluoroarila, ou um éter alquílico substituído por hidroxila e combinações dos mesmos.

X⁻ é pelo menos um contra-íon de carga única. Exemplos de contra-íon de carga única incluem o grupo consistindo de Cl⁻, Br⁻, I⁻, CF₃CO₂⁻, CH₃CO₂⁻, HCO₃⁻, CH₃SO₄⁻, p-toluenossulfonato, HSO₄⁻, H₂PO₄⁻, NO₃⁻, e CH₃CH(OH)CO₂⁻. Exemplos de contra-íons de carga dual devem incluir SO₄²⁻, CO₃²⁻ e HPO₄²⁻. Outros contra-íons carregados devem ser óbvios para uma pessoa de habilidade usual na técnica. Deve ficar entendido que uma quantidade residual de contra-íon pode estar presente no produto hidratado. Portanto, o uso de contra-íons tóxicos deve ser desencorajado. Da mesma maneira, deve ficar entendido que, para um contra-íon singularmente carregado, a relação de contra-íon e siloxanila quaternária deve ser de 1:1. Os contra-íons de maior carga negativa resultarão em relações diferentes com base na carga total do contra íon.

x e y são independentemente de 2 a 200, n é um inteiro de 1 a cerca de 500; R1 e R2 são cada um independentemente um grupo de C1-C30 alquila reta ou ramificada, um grupo de C1-C30 fluoroalquila, um grupo contendo éster C1-C20, um éter alquílico, éter cicloalquílico, éter

cicloalquenílico, éter arílico, éter arilalquílico, um grupo contendo poliéter, um grupo de ureído, um grupo de amida, um grupo de amina, um grupo de C1-C30 alcóxi substituído ou não substituído, um grupo de cicloalquila C3-C30 substituído ou não substituído, um grupo de cicloalquilalquila C3-C30 substituído ou não substituído, um grupo de cicloalquenila C3-C30 substituído ou não substituído, um grupo de arila C5-C30 substituído ou não substituído, um grupo de arilalquila C5-C30 substituído ou não substituído, um grupo de heteroarila C5-C30 substituído ou não substituído, um anel heterocíclico C5-C30 substituído ou não substituído, um grupo de heterocicloalquila C4-C30 substituído ou não substituído, um grupo de heteroarilalquila C6-C30 substituído ou não substituído, flúor, um grupo de C5-C30 fluoroarila, ou um grupo de hidroxila; Z é R1, R2 ou V; e V é independentemente um radical orgânico polimerizável etilenicamente insaturado.

15 Exemplos representativos de uretanos para uso nesta invenção incluem, por meio de exemplo, uma amina secundária ligada a um grupo de carboxila que também pode ser ligado a um outro grupo tal como uma alquila. Da mesma maneira a amina secundária também pode ser ligada a um outro grupo tal como uma alquila.

20 Exemplos representativos de carbonatos para uso nesta invenção incluem, por meio de exemplo, carbonatos de alquila, carbonatos de arila, e outros mais.

 Exemplos representativos de carbamatos, para uso nesta invenção incluem, por meio de exemplo, carbamatos de alquila, carbamatos de arila, e outros mais.

25 Exemplos representativos de ureídos de carboxila, para uso nesta invenção incluem, por meio de exemplo, ureídos de alquil carboxila, ureídos de aril carboxila, e outros mais.

 Exemplos representativos de sulfonilas para uso nesta

invenção incluem, por meio de exemplo, alquil sulfonilas, aril sulfonilas, e outros mais.

Exemplos representativos de grupos de alquil para uso nesta invenção incluem, por meio de exemplo, um radical de cadeia de hidrofóbico
5 reta ou ramificada contendo átomo de carbono e hidrogênio de 1 a cerca de 18 átomos de carbono com ou sem insaturação, quanto ao mais da molécula, por exemplo, metila, etila, n-propila, 1-metiletil (isopropil), n-butila, n-pentila, etc., e outros mais.

Exemplos representativos de grupos de fluoroalquila para uso
10 nesta invenção incluem, por meio de exemplo, um grupo de alquila reta ou ramificada como definido acima tendo um ou mais átomos de flúor ligados ao átomo de carbono, por exemplo, $-CF_3$, $-CF_2CF_3$, $-CH_2CF_3$, $-CFI_2CF_2H$, $-CF_2H$ e outros mais.

Exemplos representativos de grupos contendo éster para uso
15 nesta invenção incluem, por meio de exemplo, um éster de ácido carboxílico tendo de um a 20 átomos de carbono e outros mais.

Exemplos representativos de éter ou grupos contendo poliéter para uso nesta invenção incluem, por meio de exemplo, um éter alquílico, éter cicloalquílico, éter cicloalquenílico, éter arílico, éter arilalquílico em que os
20 grupos de alquila, cicloalquila, cicloalquilalquila, cicloalquenila, arila, e arilalquila são definidos acima, por exemplo, óxidos de alquilenos, poli(óxido de alquilenos) tal como óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno, poli(óxido de etileno), poli(etileno glicol), poli(óxido de propileno), poli(óxido de butileno) e misturas ou copolímeros dos mesmos, um grupo de
25 éter ou poliéter da fórmula geral $-R_8OR_9$, em que R_8 é uma ligação, um grupo de alquila, cicloalquila ou arila como definido acima e R_9 é um grupo de alquila, cicloalquila ou arila como definido acima, por exemplo, $-CH_2CH_2OC_6H_5$ e $-CH_2CH_2OC_2H_5$, e outros mais.

Exemplos representativos de grupos de amida para uso nesta

invenção incluem, por meio de exemplo, uma amida da fórmula geral –
R10C(O)NR11R12 em que R10, R11 e R12 são independentemente C1-C30
hidrocarbonetos, por exemplo, R10 pode ser grupos de alquilenos, grupos de
arileno, grupos de cicloalquilenos e R11 e R12 podem ser grupos de alquila,
5 grupos de arila, e grupos de cicloalquila como aqui definido e outros mais.

Exemplos representativos de grupos de amina para uso nesta
invenção incluem, por meio de exemplo, uma amina da fórmula geral -R13N
R14R15 em que R13 é um C2-C30 alquilenos, arileno ou cicloalquilenos e R14
e R15 são independentemente C1-C30 hidrocarbonetos tais como, por
10 exemplo, grupos de alquila, grupos de arila, ou grupos de cicloalquila como
aqui definidos, e outros mais.

Exemplos representativos de um grupo de ureído para uso
nesta invenção incluem, por meio de exemplo, um grupo de ureído tendo um
ou mais substituintes ou ureído não substituído. O grupo de ureído
15 preferivelmente é um grupo de ureído tendo de 1 a 12 átomos de carbono.
Exemplos dos substituintes incluem grupos de alquila e grupos de arila.
Exemplos do grupo de ureído incluem 3-metilureído, 3,3-dimetilureído, e 3-
fenilureído.

Exemplos representativos de grupos de alcóxi para uso nesta
20 invenção incluem, por meio de exemplo, um grupo de alquila como definido
acima ligado através da ligação de oxigênio ao resto da molécula, isto é, da
fórmula geral -OR20, em que R20 é uma alquila, cicloalquila, cicloalquenila,
arila ou uma arilalquila como definido acima, por exemplo, -OCH3, -OC2H5,
ou -OC6H5, e outros mais.

25 Exemplos representativos de grupos de cicloalquila para uso
nesta invenção incluem, por meio de exemplo, um sistema de anel mono ou
multicíclico não aromático substituído ou não substituído de cerca de 3 a
cerca de 18 átomos de carbono tal como, por exemplo, grupo cíclico ligado
com ponte por grupos de ciclopropila, ciclobutila, ciclopentila, cicloexila,

peridronaftila, adamantila e norbornila ou grupos espirobicíclicos, por exemplo, espiro-(4,4)-non-2-ila e outros mais, opcionalmente contendo um ou mais heteroátomos, por exemplo, O e N, e outros mais.

Exemplos representativos de grupos de cicloalquilalquila para uso nesta invenção incluem, por meio de exemplo, um radical contendo anel cíclico substituído ou não substituído contendo de cerca de 3 a cerca de 18 átomos de carbono diretamente ligados ao grupo de alquila que são depois ligados à estrutura principal do monômero em qualquer carbono do grupo de alquila que resulte na criação de uma estrutura estável tal como, por exemplo, ciclopropilmetila, ciclobutiletela, ciclopentiletela e outros mais, em que o anel cíclico pode opcionalmente conter um ou mais heteroátomos, por exemplo, O e N, e outros mais.

Exemplos representativos de grupos de cicloalquenila para uso nesta invenção incluem, por meio de exemplo, um radical contendo anel cíclico substituído ou não substituído contendo de cerca de 3 a cerca de 18 átomos de carbono com pelo menos uma ligação dupla carbono-carbono tal como, for exemplo, ciclopropenila, ciclobutenila, ciclopentenila e outros mais, em que o anel cíclico pode opcionalmente conter um ou mais heteroátomos, por exemplo, O e N, e outros mais.

Exemplos representativos de grupos de arila para uso nesta invenção incluem, por meio de exemplo, um radical não aromático ou poliaromático substituído ou não substituído contendo de cerca de 5 a cerca de 25 átomos de carbono tal como, por exemplo, fenila, naftila, tetraidronaftila, indenila, bifenila e outros mais, opcionalmente contendo um ou mais heteroátomos, por exemplo, O e N, e outros mais.

Exemplos representativos de grupos de arilalquila para uso nesta invenção incluem, por meio de exemplo, um grupo de arila substituído ou não substituído como definido acima diretamente ligado a um grupo de alquila como definido acima, por exemplo, $-\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, $-\text{C}_2\text{H}_5\text{C}_6\text{H}_5$ e outros

mais, em que o grupo de arila pode opcionalmente conter um ou mais heteroátomos, por exemplo, O e N, e outros mais.

Exemplos representativos de grupos de fluoroarila para uso nesta invenção incluem, por meio de exemplo, um grupo de arila como definido acima tendo um ou mais átomos de flúor ligados ao grupo de arila.

Exemplos representativos de grupos de anel heterocíclico para uso nesta invenção incluem, por meio de exemplo, um radical de anel de 3 a cerca de 15 membros estável substituído ou não substituído, contendo átomos de carbono e de um a cinco heteroátomos, por exemplo, nitrogênio, fósforo, oxigênio, enxofre e misturas dos mesmos. Os radicais de anel heterocíclicos adequados para uso nesta invenção podem ser um sistema de anel monocíclico, bicíclico ou tricíclico, que pode incluir sistemas de anel fundidos, ligados com ponte ou espiro, e os átomos de nitrogênio, fósforo, carbono, oxigênio ou enxofre no radical de anel heterocíclico podem ser opcionalmente oxidados em vários estados de oxidação. Além disso, o átomo de nitrogênio pode ser opcionalmente quaternizado; e o radical de anel pode ser parcial ou completamente saturado (isto é, heteroaromático ou heteroaril aromático). Exemplos de tais radicais de anel heterocíclico incluem, mas não são limitados a eles, azetidínica, acridínica, benzodioxolila, benzodioxanila, benzofurnila, carbazolila, cinolinila, dioxolanila, indolizínica, naftiridínica, peridroazepínica, fenazínica, fenotiazínica, fenoxazínica, ftalazínica, piridila, pteridínica, purínica, quinazolinila, quinoxalinila, quinolinila, isoquinolinila, tetrazoila, imidazolila, tetraidroisouinolila, piperidínica, piperazínica, 2-oxopiperazínica, 2-oxopiperidínica, 2-oxopirrolidínica, 2-oxoazepínica, azepínica, pirrolila, 4-piperidonila, pirrolidínica, pirazínica, pirimidínica, piridazínica, oxazolila, oxazolinila, oxasolidínica, triazolila, indanila, isoxazolila, isoxasolidínica, morfolinila, tiazolila, tiazolinila, tiazolidínica, isotiazolila, quinuclidínica, isotiazolidínica, indolila, isoindolila, indolinila, isoindolinila, octaidroindolila, octaidroisoindolila, quinolila, isoquinolila,

decaidroisoquinolila, benzimidazolila, tiadiazolila, benzopiranila, benzotiazolila, benzooxazolila, furila, tetraidrofurila, tetraidropiranila, tienila, benzotienila, tiamorfolinila, sulfóxido de tiamorfolinila, sulfona de tiamorfolinila, dioxafosfolanila, oxadiazolila, cromanila, isocromanila e
5 outros mais e misturas dos mesmos.

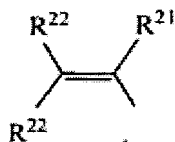
Exemplos representativos de grupos de heteroarila para uso nesta invenção incluem, por meio de exemplo, um radical de anel heterocíclico substituído ou não substituído como definido acima. O radical de anel de heteroarila pode ser ligado na estrutura principal em qualquer
10 heteroátomo ou átomo de carbono que resulta na criação de uma estrutura estável.

Exemplos representativos de grupos de heteroarilalquila para uso nesta invenção incluem, por meio de exemplo, um radical de anel de heteroarila substituído ou não substituído como definido acima diretamente
15 ligado a um grupo de alquila como definido acima. O radical de heteroarilalquila pode ser ligado na estrutura principal em qualquer átomo de carbono do grupo de alquila que resulta na criação de uma estrutura estável.

Exemplos representativos de grupos de heterociclo para uso nesta invenção incluem, por meio de exemplo, um radical de anel heterocíclico substituído ou não substituído como definido acima. O radical de anel de heterociclo pode ser ligado à estrutura principal em qualquer
20 heteroátomo ou átomo de carbono que resulta na criação de uma estrutura estável.

Exemplos representativos de grupos de heterocicloalquila para uso nesta invenção incluem, por meio de exemplo, um radical de anel heterocíclico substituído ou não substituído como definido acima diretamente
25 ligado a um grupo de alquila como definido acima. O radical de heterocicloalquila pode ser ligado à estrutura principal no átomo de carbono no grupo de alquila que resulta na criação de uma estrutura estável.

Exemplos representativos de um “radical orgânico polimerizável etilenicamente insaturado” incluem, por meio de exemplo, radicais contendo (met)acrilato, radicais contendo (met)acrilamida, radicais contendo vinilcarbonato, radicais contendo vinilcarbamato, radicais contendo estireno e outros mais. Em uma forma de realização, um radical orgânico polimerizável etilenicamente insaturado pode ser representado pela fórmula geral:



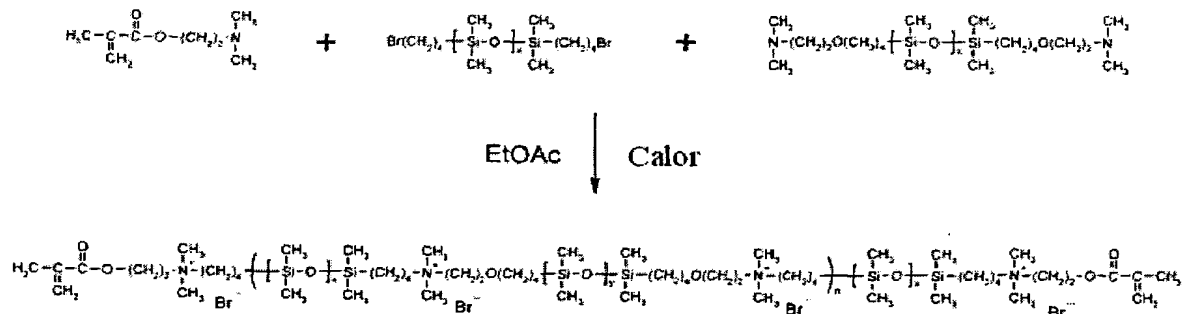
em que R21 é hidrogênio, flúor ou metila; R22 é independentemente hidrogênio, flúor, ou um radical de -CO-Y-R24 em que Y é -O-, -S- ou -NH- e R24 é um radical de alquilenos divalente tendo de 1 a cerca de 10 átomos de carbono.

Os substituintes nos ‘alquila substituída’, ‘alcóxi substituído’, ‘cicloalquila substituída’, ‘cicloalquilalquia substituída’, ‘cicloalquenila substituída’, ‘arilalquila substituída’, ‘arila substituída’, ‘anel heterocíclico substituído’, ‘anel de heteroarila substituído’, ‘heteroarilalquila substituída’, ‘anel de heterocicloalquila substituído’, ‘anel cíclico substituído’ e ‘derivado de ácido carboxílico substituído’ podem ser os mesmos ou diferentes e incluem um ou mais substituintes tais como hidrogênio, hidróxi, halogênio, carboxila, ciano, nitro, oxo (=O), tio(=S), alquila substituída ou não substituída, alcóxi substituído ou não substituído, alquenila substituída ou não substituída, alquinila substituída ou não substituída, arila substituída ou não substituída, arilalquila substituída ou não substituída, cicloalquila substituída ou não substituída, cicloalquenila substituída ou não substituída, amino substituído ou não substituído, arila substituída ou não substituída, heteroarila substituída ou não substituída, anel de heterocicloalquila substituído, heteroarilalquila substituída ou não substituída, anel heterocíclico substituído

ou não substituído, guanidina substituída ou não substituída, $-COOR_x$, $-C(O)R_x$, $-C(S)R_x$, $-C(O)NR_xR_y$, $-C(O)ONR_xR_y$, $-NR_xCONR_yR_z$, $-N(R_x)SOR_y$, $-N(R_x)SO_2R_y$, $-(=N-N(R_x)R_y)$, $-NR_xC(O)OR_y$, $-NR_xR_y$, $-NR_xC(O)R_y$, $-NR_xC(S)R_y$, $-NR_xC(S)NR_yR_z$, $-SONR_xR_y$, $-SO_2NR_xR_y$, $-OR_x$, $-OR_xC(O)NR_yR_z$, $-OR_xC(O)OR_y$, $-OC(O)R_x$, $-OC(O)NR_xR_y$, $-R_xNR_yC(O)R_z$, $-R_xOR_y$, $-R_xC(O)OR_y$, $-R_xC(O)NR_yR_z$, $-R_xC(O)R_x$, $-R_xOC(O)R_y$, $-SR_x$, $-SOR_x$, $-SO_2R_x$, $-ONO_2$, em que R_x , R_y e R_z em cada um dos grupos acima podem ser os mesmo ou diferentes e podem ser um átomo de hidrogênio, alquila substituída ou não substituída, alcóxi substituído ou não substituído, alquenila substituída ou não substituída, alquinila substituída ou não substituída, arila substituída ou não substituída, arilalquila substituída ou não substituída, cicloalquila, cicloalquenila substituída ou não substituída, amino substituído ou não substituído, arila substituída ou não substituída, heteroarila substituída ou não substituída, 'anel de heterocicloalquila substituído' heteroarilalquila substituído ou não substituído, ou um anel heterocíclico substituído ou não substituído.

Os monômeros preferidos de Fórmula (I) são mostrados na Fórmula (II) até a Fórmula (VII):

Uma representação esquemática de um método sintético para a produção dos novos monômeros contendo silício catiônicos aqui divulgados é fornecida abaixo:



Em um segundo aspecto, a invenção inclui artigos formados de misturas monoméricas de formação do dispositivo compreendendo os monômeros de fórmula (I). De acordo com as formas de realização preferidas, o artigo é o produto de polimerização de uma mistura que compreende o monômero catiônico anteriormente mencionado e pelo menos um segundo monômero. Os artigos preferidos são opticamente transparentes e úteis como uma lente de contato.

Os artigos úteis produzidos com estes materiais podem requerer monômeros hidrofóbicos possivelmente contendo silício. As composições preferidas possuem monômeros tanto hidrofílicos quanto hidrofóbicos. A invenção é aplicável a uma ampla variedade de materiais poliméricos, ou rígidos ou sólidos. Os materiais poliméricos especialmente preferidos são lentes incluindo lentes de contato, lentes intraoculares fálicas e afácicas e implantes da córnea, embora todos os materiais poliméricos incluindo biomateriais sejam contemplados como estando dentro do escopo desta invenção. Especialmente preferidos são os hidrogéis contendo silício.

A presente invenção também fornece dispositivos médicos tais como válvulas e películas do coração, dispositivos cirúrgicos, substitutos de vasos, dispositivo intra-uterino, membranas, diafragmas, implantes cirúrgicos, vasos sanguíneos, ureteres artificiais, tecido da mama artificial e membranas

destinadas a entrar em contato com o fluido corporal fora do corpo, por exemplo, membranas para a diálise renal e máquinas cardíacas/pulmonares e outras mais, cateteres, protetores de boca, revestimentos de dentadura, dispositivos oftálmicos, e especialmente lentes de contato.

5 Os hidrogéis contendo silício são preparados mediante a polimerização de uma mistura contendo pelo menos um monômero hidrofílico. O monômero contendo silício pode funcionar como um agente de reticulação (um reticulador sendo definido como um monômero tendo múltiplas funcionalidades polimerizáveis) ou um reticulador separado pode
10 ser empregado.

Um exemplo antigo de um material de lente de contato contendo silício é divulgado na Patente U.S. nº 4.153.641 (Deichert et al assigned to Bausch & Lomb Incorporated). As lentes são produzidas de monômeros de poli(organoossiloxano) que são α , ω terminalmente ligados
15 através de um grupo de hidrocarboneto divalente a um grupo insaturado ativado polimerizado. Vários pré-polímeros contendo silício hidrofóbico tais como 1,3-bis(metacriloxialquil) polissiloxanos são copolimerizados com monômeros hidrofílicos conhecidos tais como metacrilato de hidroxietila (HEMA).

20 A Patente U.S. nº 5.358.995 (Lai et al) descreve um hidrogel contendo silício que é compreendido de um pré-polímero de polissiloxano capeado por éster acrílico, polimerizado com um monômero de (met)acrilato de polissiloxanilalquila volumoso, e pelo menos um monômero hidrofílico. Lai et al é concedido pela Bausch & Lomb Incorporated e a divulgação inteira
25 é aqui incorporada por referência. O pré-polímero de polissiloxano capeado por éster acrílico, comumente conhecido como $M_2 D_x$, consiste de dois grupos terminais de éster acrílico e "x" o número de unidades de dimetilsiloxano em repetição. Os monômeros de (met)acrilato de polissiloxanilalquila volumoso são TRIS-tipo (metacriloxipropil tris(trimetilsilóxi)silano) com os monômeros

hidrofilicos sendo ou contendo acrílico ou vinila.

Outros exemplos de misturas monoméricas contendo silício que podem ser usados com esta invenção incluem o seguinte: misturas monoméricas de carbonato de vinila e carbamato de vinila como divulgadas nas Patentes U.S. n^{os} 5.070.215 e 5.610.252 (Bambury et al); misturas monoméricas de fluorossilício como divulgadas nas Patentes U.S. n^{os} 5.321.108; 5.387.662 e 5.539.016 (Kunzler et al); misturas monoméricas de fumarato como divulgadas nas Patentes U.S. n^{os} 5.374.662; 5.240.324 e 5.496.871 (Lai et al) e misturas monoméricas de uretano como divulgadas nas Patentes U.S. n^{os} 5.451.651; 5.648.515; 5.639.908 e 5.594.085 (Lai et al), todas das quais são comumente atribuídas aqui à cessionária Bausch & Lomb Incorporated, e cujas divulgações inteiras são aqui incorporadas por referência.

Exemplos de materiais hidrofóbicos de não silício incluem acrilatos e metacrilatos de alquila.

Os monômeros contendo silício catiônico podem ser copolimerizados com uma ampla variedade de monômeros hidrofilicos para produzir lentes de hidrogel de silício. Os monômeros hidrofilicos adequados incluem: ácido carboxílicos insaturados, tais como ácidos metacrílicos e acrílicos; álcoois substituídos acrílicos, tais como 2-hidroxietilmetacrilato e 2-hidroxietilacrilato; lactamas de vinila, tais como N-vinilpirrolidona (NVP) e 1-vinilazinan-2-ona; e acrilamidas, tais como metacrilamida e N,N-dimetiacrilamida (DMA).

Mais outros exemplos são os monômero de carbonato de vinila ou carbamato de vinila hidrofilicos divulgados nas Patentes U.S. n^{os} 5.070.215, e os monômeros de oxazolona hidrofilicos divulgados na Patente U.S. n^o 4.910.277. Outros monômeros hidrofilicos adequados serão evidentes para uma pessoa versada na técnica.

Os reticuladores hidrofóbicos devem incluir metacrilatos tais

como dimetacrilato de etileno glicol (EGDMA) e metacrilato de alila (AMA). Ao contrário das misturas monoméricas de hidrogel de silício tradicionais, as misturas monoméricas contendo o monômero de silício quaternizado da invenção são relativamente solúveis em água. Este aspecto fornece vantagens

5 sobre as misturas monoméricas de hidrogel de silício tradicionais em que existe menos risco de incompatibilidade de separação de fase resultando em lentes turvas e os materiais polimerizados são extraíveis com água. No entanto, quando desejável os métodos de extração orgânica tradicionais também podem ser usados. Além disso, as lentes extraídas demonstram uma

10 boa combinação de permeabilidade de oxigênio (Dk) e módulo baixo, propriedades conhecidas de serem importantes de se obter lentes de contato desejáveis. Além do mais, as lentes preparadas aqui com os monômeros de silício quaternizados são umectáveis mesmo sem tratamento superficial, fornecem liberação seca de molde, não requerem solventes na mistura

15 monomérica (embora solventes tais como glicerol possam ser usados), o material polimerizado extraído é não citotóxico e a superfície é lubrificada ao toque. Nos casos onde a mistura monomérica polimerizada contendo os monômeros de silício quaternizados da invenção não demonstra uma resistência ao dilaceramento, os agentes de enrijecimento tais como TBE

20 (metacrilato de 4-t-butil-2-hidroxícicloexila) podem ser adicionados na mistura monomérica. Outros agentes de fortalecimento são bem conhecidos daqueles de habilidade usual na técnica e também podem ser usados quando necessário.

Embora uma vantagem dos monômeros contendo silício

25 catiônicos aqui divulgada seja aquela em que eles são relativamente solúveis em água e também solúveis em seus comonômeros, um diluente orgânico pode ser incluído na mistura monomérica inicial. Como aqui usado, o termo “diluente orgânico” abrange os compostos orgânicos que minimizam a incompatibilidade dos componentes na mistura monomérica inicial e são

substancialmente não reativos com os componentes na mistura inicial. Adicionalmente, o diluente orgânico serve para minimizar a separação de fase dos produtos polimerizados produzidos pela polimerização da mistura monomérica. Também, o diluente orgânico geralmente será relativamente não inflamável.

Os diluentes orgânicos contemplados incluem terc-butanol (TBA); dióis, tais como etileno glicol e polióis, tais como glicerol. Preferivelmente, o diluente orgânico é suficientemente solúvel no solvente de extração para facilitar sua remoção de um artigo curado durante a etapa de extração. Outros diluentes orgânicos adequados seriam evidentes para uma pessoa de habilidade usual na técnica.

O diluente orgânico é incluído em uma quantidade eficaz para fornecer o efeito desejado. Geralmente, o diluente é incluído em 5 a 60 % em peso da mistura monomérica, com 10 a 50 % em peso sendo especialmente preferível.

De acordo com o presente processo, a mistura monomérica, compreendendo pelo menos um monômero hidrofílico, pelo menos um monômero contendo silício catiônico e opcionalmente o diluente orgânico, é moldada e curada por métodos convencionais tais como fundição estática ou fundição giratória.

A formação de lente pode ser pela polimerização de radical livre tal como azobisisobutironitrila (AIBN) e catalisadores de peróxido usando iniciadores e sob condições tais como aquelas apresentadas na Patente U.S. nº 3.808.179, aqui incorporada por referência. A fotoiniciação de polimerização da mistura monomérica como é bem conhecida na técnica também pode ser usada no processo de formação de um artigo como aqui apresentado. Colorantes e outros mais podem ser adicionados antes da polimerização de monômero.

Subseqüentemente, uma quantidade suficiente de monômero

na reagido e, quando presente, o diluente orgânico é removido do artigo curado para melhorar a biocompatibilidade do artigo. A liberação de monômeros não polimerizados no olho após a instalação de uma lente pode causar irritação e outros problemas. Ao contrário de outras misturas monoméricas que devem ser extraídas com solventes inflamáveis tais como álcool isopropílico, por causa das propriedades dos novos monômeros de siloxano quaternizados aqui divulgados, os solventes não inflamáveis incluindo água podem ser usados para o processo de extração.

Assim que os biomateriais formados a partir da mistura monomérica polimerizada contendo os monômeros contendo silício catiônicos aqui apresentados são formados, eles são depois extraídos para prepará-los para o acondicionamento e eventual uso. A extração é executada mediante a exposição dos materiais polimerizados aos vários solventes tais como água, terc-butanol, etc. pela variação de períodos de tempo. Por exemplo, um processo de extração é submergir os materiais polimerizados em água durante cerca de três minutos, remover a água e depois submergir os materiais polimerizados em uma outra alíquota de água durante cerca de três minutos, remover esta alíquota de água e depois submeter a autoclave o material polimerizado em água ou solução tamponante.

Seguinte a extração de monômeros não reagidos e qualquer diluente orgânico, o artigo moldado, por exemplo, uma lente RGP, é opcionalmente trabalhado a máquina por vários processos conhecidos na técnica. A etapa de máquina inclui o corte em torno mecânico de uma superfície de lente, o corte em torno mecânico de uma aresta da lente, polimento de uma aresta da lente ou acabamento de uma aresta de lente ou superfície. O presente processo é particularmente vantajoso para os processos em que uma superfície de lente é cortada em torno mecânico, visto que o trabalho a máquina de uma superfície de lente é especialmente difícil quando a superfície for pegajosa ou semelhante à borracha.

Geralmente, tais processos de máquina são executados antes do artigo ser liberado de uma parte do molde. Após a operação de máquina, a lente pode ser liberada da parte do molde e hidratada. Alternativamente, o artigo pode ser trabalhado a máquina após a remoção da parte do molde e depois hidratado.

EXEMPLOS

Todos os solventes e reagentes são obtidos da Sigma-Aldrich, Milwaukee, WI, e usados como recebidos com a exceção de poli(dimetilsiloxano) terminado em aminopropila, 900-1000 e 3000 g/mol, que é obtido da Gelest, Inc., Morrisville, PA, e metacriloxipropiltris(trimetilsilóxi)silano, que é obtido da Silar Laboratories, Scotia, NY, que são ambos usados sem mais purificação. Os monômeros metacrilato de 2-hidroxietila e 1-vinil-2-pirrolidona são purificados usando técnicas padrão.

Medições analíticas

RMN: a caracterização de ^1H -Ressonância Magnética Nuclear (RMN) é realizada usando um espectrômetro 400 MHz Varian usando técnicas padrão no ofício. As amostras são dissolvidas em clorofórmio-d (99,8 átomo % D), a não ser que de outra maneira mencionada. As mudanças químicas são determinadas mediante a designação do clorofórmio residual máximo em 7,25 ppm. As áreas máximas e as relações de próton são determinadas pela integração dos picos separados de linha de base. Os padrões de divisão (s = singleto, d = duplete, t = tripleto, q = quarteto, m = multiplete, br = amplo) e as constantes de acoplamento (J/Hz) são registrados quando presentes e claramente distintos.

SEC: as análises de Cromatografia por Exclusão de Tamanho (SEC) são realizadas pela injeção de 100 μl de amostra dissolvidos em tetraidrofurano (THF) (5 a 20 mg/ml) em uma coluna de Polymer Labs PL Gel Mixed Bed E (x2) em 35°C usando uma bomba Waters 515 HPLC e taxa

de fluxo de fase móvel de THF com grau de HPLC de 1,0 ml/min, e detectadas por Refratômetro Diferencial Waters 410 em 35°C. Os valores de M_n , M_w e polidispersidade (PD) são determinados mediante a comparação com padrões rigorosos de Polymer Lab Polystyrene.

5 ESI-TF-MS: O tempo de eletropulverização (ESI) da análise de fuga (TOF) MS é executado em um instrumento Applied Biosystems Mariner. O instrumento é operado em modo de íon positivo. O instrumento é calibrado pela massa com uma solução padrão contendo lisina, angiotensinogênio, bradicinina (fragmento 1-5) e des-Pro bradicinina. Esta
10 mistura fornece uma calibração de sete pontos de 147 a 921 m/z. Os parâmetros de voltagem aplicada são otimizados a partir do sinal obtido da mesma solução padrão.

 As soluções de carga das amostras poliméricas são preparadas pela análise ESI-TOF MS como soluções de 30 μ M em isopropanol (IPA)
15 com a adição de 2 % em volume de NaCl saturado em IPA. As amostras são diretamente infundidas no instrumento ESI-TOF MS em uma taxa de 35 μ l/min.

 Propriedades Mecânicas e Permeabilidade a Oxigênio: Os testes de módulo e alongamento são conduzidos de acordo com ASTM D-
20 1708a, empregando um instrumento Instron (Model 4502) onde a amostra de película de hidrogel é submersa em salina tamponada de borato; um tamanho apropriado da amostra de película é o comprimento padrão 22 mm e largura 4,75, onde a amostra ainda possui extremidades que formam uma forma de osso de cachorro para acomodar a aderência da amostra com grampos do
25 instrumento Instron, e uma espessura de 200 ± 50 microns.

 A permeabilidade a oxigênio (também referida como Dk) é determinada pelo seguinte procedimento. Outros métodos e/ou instrumentos podem ser usados contanto que os valores de permeabilidade de oxigênio obtidos destes sejam equivalentes ao método descrito. A permeabilidade a

oxigênio de hidrogéis contendo silício é medida pelo método polarográfico (ANSI Z80.20-1998) usando um instrumento Permeômetro de O₂ Modelo 201T (Createch, Albânia, Califórnia USA) tendo uma sonda contendo um cátodo de ouro circular central em sua extremidade e um anodo de prata isolado do cátodo. As medições são tomadas apenas nas amostras de película de hidrogel contendo silício planas livres de furo pré-inspeccionadas de três espessuras centrais diferentes variando de 150 a 600 microns. As medições de espessura central das amostras de película podem ser medidas usando um gabarito de espessura eletrônico Rehder ET-1. Geralmente, as amostras de película possuem a forma de um disco circular. As medições são tomadas com a amostra de película e sonda submersas em um banho contendo salina tamponada de fosfato (PBS) em circulação equilibrado em 35°C +/- 0,2°. Antes da submersão da sonda e da amostra de película no banho de PBS, a amostra de película é colocada e centralizada no cátodo pré-umedecido com PBS equilibrado, garantindo que nenhuma bolha de ar ou excesso de PBS exista entre o cátodo e a amostra de película, e a amostra de película é depois firmada na sonda com uma coifa de montagem, com a parte do cátodo da sonda fazendo contato apenas com a amostra de película. Para as películas de hidrogel contendo silício, é freqüentemente útil empregar uma membrana de polímero Teflon, por exemplo, tendo uma forma de disco circular, entre o cátodo da sonda e a amostra de película. Em tais casos, a membrana Teflon é em primeiro lugar colocada no cátodo pré-umedecido, e depois a amostra de película é colocada na membrana de Teflon, garantindo que nenhuma bolha de ar ou excesso de PBS exista debaixo da membrana Teflon ou amostra de película. Logo que as medidas são coletadas, somente os dados com valor de coeficiente de correlação (R²) de 0,97 ou mais elevado devem ser admitidos no cálculo de valor de Dk. Pelo menos duas medidas de Dk per espessura, e que alcançam o valor R², são obtidas. Usando as análises de regressão conhecidas, a permeabilidade a oxigênio (Dk) é calculada das amostras de

película tendo pelo menos três espessuras diferentes. Qualquer amostra de película hidratada com soluções diferentes de PBS é em primeiro lugar embebida em PHB e deixada se equilibrar durante pelo menos 12 horas. Os instrumentos são regularmente limpos e regularmente calibrados usando

5 padrões de RGP. Limites superiores e inferiores são estabelecidos mediante o cálculo de um +/- 8,8 % dos valores Repositórios estabelecidos por William J. Benjamin, et. Al., The Oxygen Permeability of Reference Materials, *Optom Vis Sci* 7 (12s): 95 (1997), cuja divulgação é aqui incorporada em sua totalidade:

Nome do Material	Valores Repositórios	Limite Inferior	Limite Superior
Fuoroperm 30	26,2	24	29
Menicon EX	62,4	56	66
Quantum II	92,9	85	101

10 Abreviações

NVP	1-Vinil-2-pirrolidona
TRIS	Metacriloxipropiltris(trimetilsilóxi)silano
HEMA	Metacrilato de 2-hidróxi
v-64	2,2'-Azobis(2-metilpropionitrila)
PG	1,3-Propanodiol
EGDMAD	imetacrilato de etileno glicol
SA	etacrilato de 2-[3-(2H-Benzotriazol-2-il)-4-hidroxifenil]etila
IMVT	1,4-bis[4-(2-metacriloxietil)fenilamino]antraquinona

A não ser que de outra maneira especificamente mencionada ou deixada clara mediante o seu uso, todos os números usados nos exemplos devem ser considerados de serem modificados pelo termo “cerca de” e ser por cento em peso.

15 Exemplo 1. Síntese de poli(dimetilsiloxano) terminado por 4-bromobutila

Uma solução de 1,3-bis(4-bromobutil)tetrametildissiloxano e octametilciclotetrassiloxano é tratada com ácido tríflico e deixada reagir 24 h em temperatura ambiente. A reação é depois extinta com bicarbonato de sódio e deixada agitar um adicional de 24 h. O produto filtrado por pressão é depois

20 arrancado com vácuo do reagente em excesso até que nenhum reagente adicional seja coletado para proporcionar o produto como um líquido

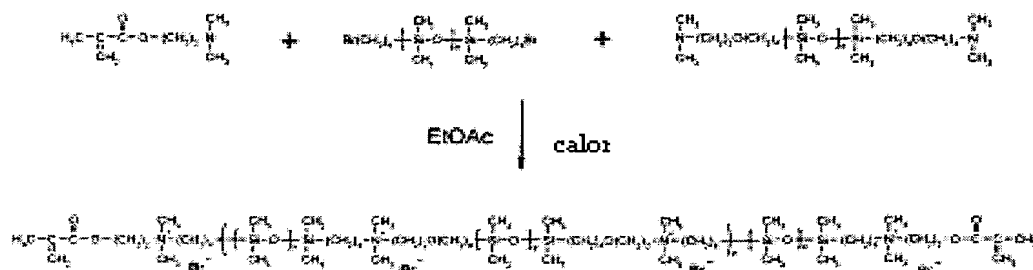
transparente.

Exemplo 2. Síntese de poli(dimetilsiloxano) terminado por éter (N,N-dimetilaminoetil)butílico

5 Produto do exemplo 1 dissolvido em tetraidrofurano é canulado em uma solução de N,N-dimetilaminoetóxido, solução em tetraidrofurado a 0°C e deixado reagir uma hora. O produto é depois dissolvido em pentano, lavado com água, secado por sulfato de magnésio, e o solvente removido sob pressão reduzida para proporcionar o produto.

10 Exemplo 3. Síntese de poli(amônio-co-dimetilsiloxano) em extremidade capeada polimerizável catiônico

Uma solução de metacrilato de N,N-dimetilaminoetila, poli(dimetilsiloxano) terminado por 4-bromobutila do exemplo 1, e poli(dimetilsiloxano) terminado por éter (N,N-dimetilaminoetil)butílico do exemplo 2 em acetato de etila é aquecida a 60°C durante um tempo suficiente como monitorado por GPC e/ou outros métodos analíticos para proporcionar a conversão aceitável em pré-polímero.



Exemplos de 4 a 11. Polimerização e processamento de películas contendo pré-polímeros de poli(amônio-co-dimetilsiloxano quaternário) em extremidade capeada polimerizável catiônico

20 Soluções monoméricas líquidas contendo pré-polímeros de poli(dimetilsiloxano) em extremidade capeada catiônico do exemplo 3 acima, junto de outros monômeros e aditivos comuns para materiais oftálmicos (diluyente, iniciador, etc.) podem ser firmados entre placas de vidro submetidas a silano em várias espessuras e polimerizados usando a decomposição térmica

do aditivo gerador de radical mediante o aquecimento de 2 h a 100°C sob uma atmosfera de nitrogênio. As formulações contempladas são listadas na tabela 1.

Tabela 1

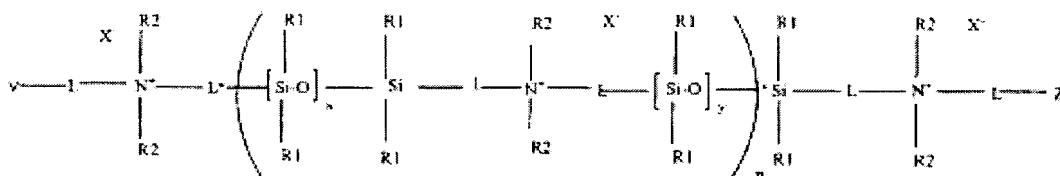
Exemplo	Exemplo3	NVP	HEMA	TRIS	HFIPMA	PG	EGDMA	v-64
4	10,0	0,0	10,0	50,0	25,0	4,0	0,5	0,5
5	10,0	20,0	0,0	45,0	20,0	4,0	0,5	0,5
6	25,0	25,0	10,0	0,0	35,0	4,0	0,5	0,5
7	10,0	50,0	10,0	25,0	0,0	4,0	0,5	0,5
8	10,0	25,0	10,0	25,0	25,0	0,0	0,5	0,5
9	10,0	25,0	10,0	25,5	25,0	4,0	0,0	0,5
10	35,0	50,0	10,0	0,0	0,0	4,0	0,5	0,5
11	45,0	50,5	0,0	0,0	0,0	4,0	0,0	0,5

5 Exemplo 12. Polimerização e processamento de lentes oftálmicas contendo pré-polímeros de poli(amônio-co-dimetilsiloxano quaternário) em extremidade capeada polimerizável catiônico

40 µl de alíquotas de uma mistura monomérica líquida solúvel contendo 13,9 partes em peso do produto do exemplo 3, 23,3 partes de TRIS, 10 41,8 partes de NVP, 13,9 partes de HEMA, 5 partes de PG, 0,5 parte de v-64, 1,5 parte de SA e 60 ppm de IMVT são seladas entre os moldes de lente de contato anteriores e posteriores de poli(propileno) sob a atmosfera de nitrogênio inerte, transferidas para um forno e aquecidas sob uma atmosfera de nitrogênio inerte 2 h a 100°C. Os pares de molde esfriados são separados e 15 a lente seca liberada do molde, hidratada/extraída duas vezes em H₂O deionizada durante um mínimo de 3 min, transferida e selada em um frasco de autoclave contendo uma solução de salina tamponada e submetida a autoclave 30 min em 121°C.

REIVINDICAÇÕES

1. Monômero, caracterizado pelo fato de ser de fórmula (I):



fórmula (I),

em que L pode ser o mesmo ou diferente e é selecionado do grupo consistindo de um ligação, uretanos, carbonatos, carbamatos, ureídos de carboxila, sulfonilas, um grupo de C1-C30 alquila reta ou ramificada, um grupo de C1-C30 fluoroalquila, um grupo contendo éster C1-C20, um éter alquílico, éter cicloalquílico, éter cicloalquenílico, éter arílico, éter arilalquílico, um grupo contendo poliéter, um grupo de ureído, um grupo de amida, um grupo de amina, um grupo de C1-C30 alcóxi substituído ou não substituído, um grupo de cicloalquila C3-C30 substituído ou não substituído, um grupo de cicloalquilalquila C3-C30 substituído ou não substituído, um grupo de cicloalquenila C3-C30 substituído ou não substituído, um grupo de arila C5-C30 substituído ou não substituído, um grupo de arilalquila C5-C30 substituído ou não substituído, um grupo de heteroarila C5-C30 substituído ou não substituído, um anel heterocíclico C5-C30 substituído ou não substituído, um grupo de heterocicloalquila C4-C30 substituído ou não substituído, um grupo de heteroarilalquila C6-C30 substituído ou não substituído, um grupo de C5-C30 fluoroarila, ou um éter alquílico substituído por hidroxila e combinações destes; X⁻ é pelo menos um contra-íon de carga única; x e y são independentemente de 2 a 200, n é um inteiro de 1 a cerca de 500; R1 e R2 são cada um independentemente um grupo de C1-C30 alquila reta ou ramificada, um grupo de C1-C30 fluoroalquila, um grupo contendo éster C1-C20, um éter alquílico, éter cicloalquílico, éter cicloalquenílico, éter arílico, éter arilalquílico, um grupo contendo poliéter, um grupo de ureído, um grupo

de amida, um grupo de amina, um grupo de C1-C30 alcóxi substituído ou não substituído, um grupo de cicloalquila C3-C30 substituído ou não substituído, um grupo de cicloalquilalquila C3-C30 substituído ou não substituído, um grupo de cicloalquenila C3-C30 substituído ou não substituído, um grupo de arila C5-C30 substituído ou não substituído, um grupo de arilalquila C5-C30 substituído ou não substituído, um grupo de heteroarila C5-C30 substituído ou não substituído, um anel heterocíclico C3-C30 substituído ou não substituído, um grupo de heterocicloalquila C4-C30 substituído ou não substituído, um grupo de heteroarilalquila C6-C30 substituído ou não substituído, flúor, um grupo de C5-C30 fluoroarila, ou um grupo de hidroxila; Z é R1, R2 ou V; e V é independentemente um radical orgânico polimerizável etilenicamente insaturado.

2. Monômero de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que X⁻ é selecionado do grupo consistindo de Cl⁻, Br⁻, I⁻, CF₃CO₂⁻, CH₃CO₂⁻, HCO₃⁻, CH₃SO₄⁻, p-toluenossulfonato, HSO₄⁻, H₂PO₄⁻, NO₃⁻, CH₃CH(OH)CO₂⁻, SO₄²⁻, CO₃²⁻, HPO₄²⁻ e misturas dos mesmos.

3. Monômero de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que X⁻ é pelo menos um contra-íon de carga única e é selecionado do grupo consistindo de Cl⁻, Br⁻, I⁻, CF₃CO₂⁻, CH₃CO₂⁻, HCO₃⁻, CH₃SO₄⁻, p-toluenossulfonato, HSO₄⁻, H₂PO₄⁻, NO₃⁻, e CH₃CH(OH)CO₂⁻ e misturas dos mesmos.

4. Monômero de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o monômero é selecionado do grupo consistindo de monômeros tendo as seguintes fórmulas:

5. Mistura monomérica útil para a produção de biomateriais polimerizados, caracterizada pelo fato de que compreende pelo menos um monômero como definido na reivindicação 1 e pelo menos um segundo monômero.

5 6. Mistura monomérica de acordo com a reivindicação 5, caracterizada pelo fato de que ainda compreende além do segundo monômero, um monômero hidrofóbico e um monômero hidrofílico.

7. Mistura monomérica de acordo com a reivindicação 5, caracterizada pelo fato de que o segundo monômero é selecionado do grupo consistindo de ácidos carboxílicos insaturados; ácidos metacrílicos, ácidos acrílicos; álcoois substituídos acrílicos; 2-hidroxietilmetacrilato, 2-hidroxietilacrilato; lactamas de vinila; N-vinil pirrolidona (NVP) N-vinil caprolactona; acrilamidas; metacrilamida; N,N-dimetiacrilamida; metacrilatos; metacrilato de metila, carbonatos de vinila hidrofílicos, monômeros de carbamato de vinila hidrofílicos; monômeros de oxazolona hidrofílicos, 3-metacrilóiloxipropil tris(trimetilsilóxi)silano, dimetacrilato de etileno glicol (EGDMA), metacrilato de alila (AMA) e misturas dos mesmos.

8. Dispositivo, caracterizado pelo fato de que compreende o monômero como definido na reivindicação 1 como um comonômero polimerizado.

9. Dispositivo de acordo com a reivindicação 8, caracterizado pelo fato de que o dispositivo é uma lente de contato.

10. Dispositivo de acordo com a reivindicação 8, caracterizado pelo fato de que a lente de contato é uma lente de contato permeável a gás rígida.

11. Dispositivo de acordo com a reivindicação 8, caracterizado pelo fato de que a lente de contato é uma lente de contato mole.

12. Dispositivo de acordo com a reivindicação 8, caracterizado pelo fato de que a lente de contato é uma lente de contato de hidrogel.

13. Dispositivo de acordo com a reivindicação 8, caracterizado pelo fato de que o dispositivo é uma lente intraocular.

14. Dispositivo de acordo com a reivindicação 13, caracterizado pelo fato de que a lente intraocular é uma lente intraocular fática.

15. Dispositivo de acordo com a reivindicação 13, caracterizado pelo fato de que a lente intraocular é uma lente intraocular afática.

16. Dispositivo de acordo com a reivindicação 8, caracterizado pelo fato de que o dispositivo é um implante da córnea.

17. Dispositivo de acordo com a reivindicação 8, caracterizado pelo fato de que o dispositivo é selecionado do grupo consistindo de válvulas cardíacas, lentes intraoculares, películas, dispositivos cirúrgicos, substitutos de vasos, dispositivo intra-uterino, membranas, diafragmas, implantes cirúrgicos, vasos sanguíneos, ureteres artificiais, tecido da mama artificial, membranas para máquinas de diálise renal, membranas para máquinas cardíacas/pulmonares, cateteres, protetores de boca, revestimentos de dentadura, dispositivos oftálmicos, e lentes de contato.

18. Método para produzir um dispositivo, caracterizado pelo fato de que compreende:

fornecer uma mistura monomérica compreendendo o monômero como definido na reivindicação 1 e pelo menos um segundo monômero;

submeter a mistura monomérica às condições de polimerização para fornecer um dispositivo polimerizado; e

extrair o dispositivo polimerizado.

19. Método de acordo com a reivindicação 18, caracterizado pelo fato de que a etapa de extração é executada com solventes não inflamáveis.

20. Método de acordo com a reivindicação 18, caracterizado pelo fato de que a etapa de extrair é realizada com água.

5 21. Monômero, caracterizado pelo fato de conter silício de extremidade capeada com grupos hidrofílicos etilenicamente insaturados polimerizáveis.

22. Método de acordo com a reivindicação 18, caracterizado pelo fato de que compreende adicionalmente a etapa de acondicionar e esterilizar o dispositivo polimerizado.

RESUMO

“MONÔMERO, MISTURA MONOMÉRICA ÚTIL PARA A PRODUÇÃO DE BIOMATERIAIS POLIMERIZADOS, DISPOSITIVO, E, MÉTODO PARA PRODUIR UM DISPOSITIVO”

5 A presente invenção diz respeito às composições poliméricas úteis na fabricação de dispositivos médicos biocompatíveis. Mais particularmente, a presente invenção se refere a certos monômeros catiônicos capazes de polimerização para formar composições poliméricas tendo características físicas desejáveis úteis na fabricação de dispositivos
10 oftálmicos. Tais propriedades incluem a capacidade de extrair os dispositivos médicos polimerizados com água. Isto evita o uso de solventes orgânicos como é típico na técnica. As composições poliméricas compreendem monômeros contendo silício polimerizados de extremidade capeada com grupos hidrofílicos catiônicos polimerizáveis.

15