

(12) **FASCÍCULO DE PATENTE DE INVENÇÃO**

(22) Data de pedido: 2008.10.03	(73) Titular(es): ALCON, INC.
(30) Prioridade(s): 2007.10.05 US 978000 P	P.O. BOX 62 BÖSCH 69 6331 HÜNENBERG CH
(43) Data de publicação do pedido: 2010.06.09	(72) Inventor(es): DOUGLAS C. SCHLUETER US
(45) Data e BPI da concessão: 2011.05.25 135/2011	(74) Mandatário: MANUEL ANTÓNIO DURÃES DA CONCEIÇÃO ROCHA PT AV LIBERDADE, Nº. 69 1250-148 LISBOA

(54) Epígrafe: **MATERIAIS PARA DISPOSITIVOS OFTÁLMICOS E OTORRINOLARINGOLÓGICOS**

(57) Resumo:

A PRESENTE INVENÇÃO DIZ RESPEITO A MATERIAIS ACRÍLICOS MOLES, COM UM ÍNDICE REFRACTÁRIO ELEVADO, PARA DISPOSITIVOS. OS MATERIAIS CONTÊM UM MACRÓMERO COM UMA CADEIA LATERAL HIDROFÍLICA PARA RESISTÊNCIA À FORMAÇÃO DE VACÚOLOS.

RESUMO**"MATERIAIS PARA DISPOSITIVOS OFTÁLMICOS E
OTORRINOLARINGOLÓGICOS"**

A presente invenção diz respeito a materiais acrílicos moles, com um índice refractário elevado, para dispositivos. Os materiais contêm um macrómero com uma cadeia lateral hidrofílica para resistência à formação de vacúolos.

DESCRIÇÃO**"MATERIAIS PARA DISPOSITIVOS OFTÁLMICOS E
OTORRINOLARINGOLÓGICOS"**Campo da invenção

A presente invenção diz respeito a materiais melhorados para dispositivos oftálmicos e otorrinolaringológicos. Em particular, a presente invenção diz respeito a materiais moles em acrílico, com um elevado índice refractário, para dispositivos que possuem uma resistência à formação de vacúolos melhorada.

Antecedentes da invenção

Com os avanços recentes em cirurgia às cataratas com pequenas incisões, aumentou o interesse no desenvolvimento de materiais moles dobráveis adequados para utilização em lentes artificiais. De um modo geral, estes materiais pertencem ao âmbito de uma de três categorias: hidrogéis, silicones e acrílicos.

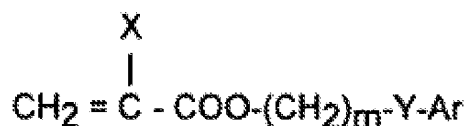
De um modo geral, os materiais em hidrogel possuem um índice refractário relativamente reduzido, o que os torna menos desejáveis comparativamente com outros materiais, devido à necessidade de lentes ópticas mais espessas para se alcançar um determinado poder refractário. De um modo geral, os materiais convencionais em silicone possuem um índice refractário superior aos hidrogéis, mas apresentam uma tendência para se desdobrarem de um modo explosivo após terem sido colocados no olho na posição dobrada. O desdobramento explosivo pode danificar potencialmente o

endotélio corneano e/ou romper a cápsula natural das lentes. Os materiais em acrílico são desejáveis uma vez que possuem tipicamente um índice refractário elevado e um desdobramento mais lento ou controlável do que os materiais convencionais em silicone.

Na patente de invenção norte-americana nº 5 290 892 encontram-se descritos materiais em acrílico com elevado índice refractário adequados para utilização como materiais para lentes intra-oculares ("LIO"). Estes materiais em acrílico contêm, como componentes principais, dois monómeros de aril-acrílico. As LIO preparadas a partir destes materiais em acrílico podem ser enroladas ou dobradas para inserção através de pequenas incisões.

Na patente de invenção norte-americana nº 5 331 073 também se encontram descritos materiais em acrílico mole para LIO. Estes materiais contêm, como componentes principais, dois monómeros de acrílico, os quais são definidos pelas propriedades dos seus respectivos homopolímeros. O primeiro monómero é definido como um monómero em que o seu homopolímero possui um índice refractário, pelo menos, de cerca de 1,50. O segundo monómero é definido como um monómero em que o seu homopolímero possui uma temperatura de transição vítrea inferior a cerca de 22° C. Estes materiais para LIO também contêm um componente de reticulação. Além disso, estes materiais podem conter facultativamente um quarto constituinte, diferente dos três primeiros constituintes, o qual é proveniente de um monómero hidrofílico. De preferência, estes materiais possuem um total inferior a cerca de 15% em peso de componente hidrofílico.

Na patente de invenção norte-americana nº 5 693 095 encontram-se descritos materiais para lentes oftálmicas dobráveis que possuem um elevado índice refractário que contêm, pelo menos, cerca de 90% em peso de apenas dois componentes principais: um monómero hidrofóbico de aril-acrílico e um monómero hidrofílico. O monómero hidrofóbico de aril-acrílico satisfaz a fórmula estrutural



em que:

o símbolo X representa H ou CH₃;

o símbolo m representa um número entre 0 e 6;

o símbolo Y representa nada, O, S ou NR, em que o símbolo R representa H, CH₃, C_nH_{2n+1} (n = 1-10), iso-OC₃H₇, C₆H₅ ou CH₂C₆H₅ e

o símbolo Ar representa qualquer anel aromático, o qual pode ser insubstituído ou substituído com CH₃, C₂H₅, n-C₃H₇, iso-C₃H₇, OCH₃, C₆H₁₁, Cl, Br, C₆H₅ ou CH₂C₆H₅.

De preferência, os materiais para lentes descritos na patente '095 possuem uma temperatura de transição vítrea ("T_g") compreendida entre cerca de -20° C e +25° C.

No documento WO 2006/138213 encontram-se descritos materiais para dispositivos que compreende um monómero acrilato ou metacrilato monofuncional, um reticulador de acrilato ou metacrilato difuncional e um macromonómero metacrílico ou acrílico com funcionalidade aromática terminado com acrilato ou metacrilato.

No documento WO 2006/138188 encontra-se descrito um material para dispositivo que compreende um monómero acrilato ou metacrilato monofuncional, um reticulador

acrilato ou metacrilato difuncional e um poliestireno terminado com acrilato ou metacrilato ou um poliestireno terminado com diacrilato ou dimetacrilato.

No documento WO 2006/019404 encontra-se descrito um material polimérico para dispositivos oftálmicos ou otorrinolaringológicos que compreende um monómero acrilato ou metacrilato aromático, um monómero estirénico e um macromonómero difuncional.

No documento US 2004/0131849 encontra-se descrito um material polimerizável que contém etoxilato de bisfenol A (1 a 4), dimetacrilato, benzilmetacrilato e, facultativamente, um ou vários monómeros estabilizadores. O material é utilizado em lentes ópticas e em óculos para os olhos.

No documento WO 2004/007579 encontram-se descritos materiais poliméricos auto-reforçados, os quais podem ser preparados a partir de um monómero de acrilato ou metacrilato monofuncional e um monómero de reticulação de acrilato ou metacrilato difuncional na presença de uma microesfera de acrilato ou metacrilato reticulada.

As lentes intra-oculares flexíveis podem ser dobradas e inseridas através de uma pequena incisão. De um modo geral, é possível deformar bastante um material mais mole de um modo tal que possa ser inserido através de incisões cada vez mais pequenas. Tipicamente, os materiais em acrílico o metacrílico moles não apresentam uma combinação de propriedades de força, flexibilidade e superfície não pegajosa que permita que as LIO sejam inseridas através de uma incisão tão pequena como as necessárias para as LIO de silicone.

Sabe-se que os dimetacrilatos de polietileno-glicol (PEG) melhoram a resistência à formação de vacúolos de formulações acrílicas hidrofóbicas. Veja-se, por exemplo, as patentes de invenção norte-americanas n^{os} 5 693 095; 6 528 602; 6 653 422 e 6 353 069. Tanto a concentração como o peso molecular dos dimetacrilatos de PEG possuem um impacto sobre o desempenho em termos de formação de vacúolos. De um modo geral, a utilização de dimetacrilatos de PEG com um peso molecular mais elevado (1000 PM) proporciona copolímeros com um desempenho em termos de formação de vacúolos melhorada para concentrações de PEG mais reduzidas (10% a 15% em peso), em comparação com dimetacrilatos de PEG com um peso molecular mais reduzido (<1000 PM). No entanto, concentrações reduzidas de dimetacrilato de PEG são desejáveis para manter um copolímero com um índice refractário elevado. A adição de dimetacrilatos de PEG também faz diminuir o módulo e a resistência à tracção do copolímero resultante. Além disso, os metacrilatos de PEG com um peso molecular superior não são normalmente miscíveis com monómeros hidrofóbicos de acrílico.

Descrição abreviada da invenção

Foram descobertos materiais melhorados de acrílico moles e dobráveis para dispositivos, os quais são particularmente adequados para utilização como LIO, mas que também são úteis como outros dispositivos oftálmicos ou otorrinolaringológicos, tais como lentes de contacto, querato-próteses, anéis ou incrustações corneanas, tubos de ventilação otológicos e implantes nasais. Estes materiais poliméricos compreendem macrómeros que contêm cadeias laterais hidrofílicas.

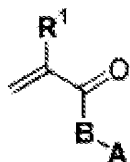
Os macrómeros com cadeias laterais hidrofílicas da invenção permitem a síntese de LIO com um elevado índice refractário, com um teor reduzido de água em equilíbrio e resistentes à formação de vacúolos. A utilização de um macrómero que possui uma cadeia lateral hidrofílica permite a incorporação de ingredientes hidrofílicos com um peso molecular superior numa formulação de copolímero hidrofóbico. Os ingredientes hidrofílicos com um peso molecular superior são ingredientes de resistência à formação de vacúolos mais eficientes do que fracções de peso comparáveis de polímeros hidrofílicos com um peso molecular mais baixo. Esta redução na concentração do ingrediente hidrofílico resultante permite obter lentes intra-oculares com um teor reduzido de água em equilíbrio, um índice refractário superior e uma massa mais pequena, as quais podem ser inseridas através de uma incisão mais pequena.

Descrição minuciosa da invenção

Salvo quando indicado de outro modo, todas as quantidades dos componentes são indicadas em % com base em (p/p) (% em peso).

Os materiais para dispositivos da presente invenção são copolímeros que compreendem a) um monómero de acrilato ou metacrilato monofuncional [1], b) um reticulador de acrilato ou metacrilato difuncional [2] e c) um macrómero com uma cadeia lateral hidrofílica [3] (o qual pode ser um macrómero de fórmula estrutural [3a], [3b], [3c], [3d] ou [3e]). Os materiais para dispositivos podem conter mais do que um monómero [1], mais do que um monómero [2] e mais do que um macrómero [3]. Salvo quando indicado de outro modo,

as referências a cada ingrediente pretendem incluir monómeros múltiplos ou macrómeros com a mesma fórmula estrutural e as referências a quantidades pretendem compreender a quantidade total de todos os monómeros de cada fórmula estrutural.



[1]

em que:

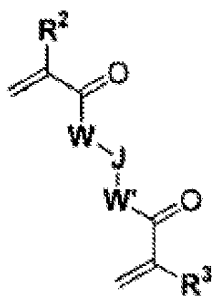
B = $-\text{O}(\text{CH}_2)_n-$, $-(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n-$, $-\text{NH}(\text{CH}_2)_n-$ ou $-\text{NCH}_3(\text{CH}_2)_n-$;

$\text{R}^1 = \text{H}$, CH_3 , CH_2CH_3 ou CH_2OH ;

$n = 0-12$;

A = C_6H_5 ou $\text{O}(\text{CH}_2)_m\text{C}_6\text{H}_5$, em que o grupo C_6H_5 é facultativamente substituído com $-(\text{CH}_2)_n\text{H}$, $-\text{O}(\text{CH}_2)_n\text{H}$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}_6\text{H}_5$, $-\text{OC}_6\text{H}_5$, $-\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, F, Cl, Br ou I e

$m = 0-18$;



[2]

em que

R^2 , R^3 , independentemente, = H, CH_3 , CH_2CH_3 ou CH_2OH ;

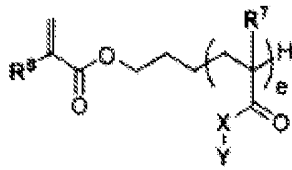
W, W', independentemente, = $O(CH_2)_d$, $NH(CH_2)_d$, $NCH_3(CH_2)_d$, $O(CH_2)_dC_6H_4$, $O(CH_2CH_2O)_dCH_2$, $O(CH_2CH_2CH_2O)_dCH_2$, $O(CH_2CH_2CH_2CH_2O)_dCH$ ou nada;

J = $(CH_2)_a$, $O(CH_2CH_2O)_b$, O ou nada, desde que no caso de W e W' = nada, então J # nada;

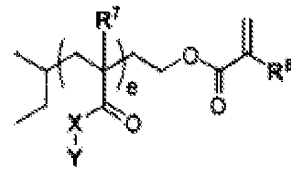
d = 0-12;

a = 1-12;

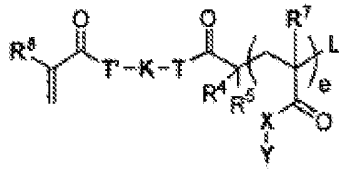
b = 1-24;



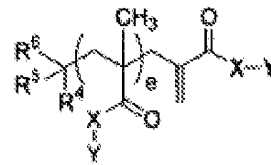
[3a]



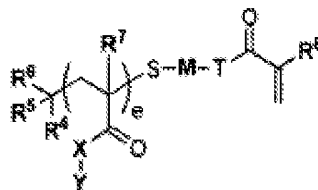
[3b]



[3c]



[3d]



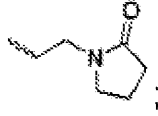
[3e]

em que para as fórmulas estruturais [3a], [3b], [3c], [3d] e [3e] (em conjunto, "fórmula estrutural [3]")

e = 1-50;

X = -O-, NH-, -N(CH₃)-, -N(CH₂CH₃)- ou -N(C₆H₅)-;

Y = -H, $-(\text{CH}_2)_p\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$,
 $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{OH}$, $-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_q\text{CH}_3$, $-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_q\text{H}$, $-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_q\text{C}_6\text{H}_5$
 ou



p = 1-12;

q = 1-230;

T, T', independentemente, = $\text{O}(\text{CH}_2)_{d'}$, $\text{NH}(\text{CH}_2)_{d'}$,
 $\text{NCH}_3(\text{CH}_2)_{d'}$, $\text{O}(\text{CH}_2)_{d'}\text{C}_6\text{H}_4$, $\text{O}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_{d'}\text{CH}_2$, $\text{O}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_{d'}\text{CH}_2$,
 $\text{O}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_{d'}\text{CH}_2$ ou nada;

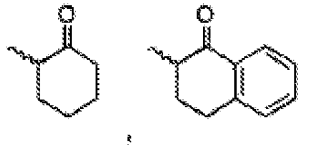
K = $(\text{CH}_2)_{a'}$, $\text{O}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_{b'}$, O ou nada, desde que no caso
 de T e T' = nada, então K ≠ nada;

d' = 0-12;

a' = 1-12;

b' = 1-24;

L = H, Cl, Br, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, $\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_3$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})-$
 C_6H_5 , $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{C}_6\text{H}_4\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$,



ou $-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$;

R⁴, R⁵, independentemente, = H, CH₃, CH₂CH₃, CH₂CH₂CH₃,
 CH(CH₃)₂, CH₂CH₂CH₂CH₃ ou CH₂CH(CH₃)₂;

R⁶ = $-\text{CO}_2\text{CH}_3$, $-\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $-\text{CN}$ ou $-\text{CONHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$;

R⁷, R⁸, independentemente, = H, CH₃, CH₂CH₃ ou CH₂OH;

M = $-(\text{CH}_2)_{a''}-$ e

a'' = 2-20.

Como monómeros preferidos de fórmula estrutural [1]
 refere-se aqueles em que:

B = $-\text{O}(\text{CH}_2)_n-$ ou $-(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n-$;

$R^1 = -H$ ou $-CH_3$;

$n = 1-5$;

$A = -C_6H_5$, $O(CH_2)_mC_6H_5$ e

$m = 0-4$.

Como monómeros de fórmula estrutural [2] preferidos refere-se aqueles em que:

R^2 , R^3 , independentemente, = H ou CH_3 ;

W , W' , independentemente, = $O(CH_2)_d$, $O(CH_2)_dC_6H_4$ ou nada;

$J = O(CH_2CH_2O)_b$ ou nada, desde que no caso de W e $W' =$ nada, então $J \neq$ nada;

$d = 0-6$ e

$b = 1-10$.

Como macrómeros de fórmula estrutural [3] preferidos refere-se aqueles em que:

$e = 2-40$;

$X = -O-$ ou $-N(CH_3)-$;

$Y = (CH_2CH_2O)_qCH_3$, $-(CH_2CH_2O)_qH$ ou $-(CH_2CH_2O)_qC_6H_5$;

$q = 2-23$;

T , T' , independentemente, = $O(CH_2)_{d'}$ ou nada;

$K = O(CH_2CH_2O)_{b'}$ ou nada, desde que no caso de T e $T' =$ nada, então $K \neq$ nada;

$d' = 0-6$;

$b' = 1-10$;

$L = H$, Cl , Br , $-CH_2C(O)C_6H_5$, $-CH_2C(O)C_6H_4OH$, $-CH_2C(O)-C_6H_4OCH_3$ ou $-CH_2CH=CH_2$;

R^4 , R^5 , independentemente, = H, CH_3 ou CH_2CH_3 ;

$R^6 = -CO_2CH_3$, $-CO_2CH_2CH_3$, $-CN$ ou $-CONHCH_2CH_2CH_2CH_3$;

R^7 , R^8 , independentemente, = H ou CH_3 e

$a'' = 2-12$.

Como macrómeros de fórmula estrutural [3] mais preferidos refere-se aqueles em que:

$$e = 5-30;$$

$$X = -O-;$$

$$Y = (\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_q\text{CH}_3;$$

$$q = 4-15;$$

T, T', independentemente, = $\text{O}(\text{CH}_2)_{d'}$, $\text{O}(\text{CH}_2)_{d'}\text{C}_6\text{H}_4$ ou nada;

K = $\text{O}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_{b'}$ ou nada, desde que no caso de T e T' = nada, então K # nada;

$$d' = 0-6;$$

$$b' = 1-10;$$

$$L = \text{H}, -\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{C}_6\text{H}_5, -\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3 \text{ ou } -\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2;$$

$$\text{R}^4, \text{R}^5, \text{independentemente,} = \text{H}, \text{CH}_3 \text{ ou } \text{CH}_2\text{CH}_3;$$

$$\text{R}^6 = -\text{CO}_2\text{CH}_3, -\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3, -\text{CN} \text{ ou } -\text{CONHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3;$$

$$\text{R}^7, \text{R}^8, \text{independentemente,} = \text{H} \text{ ou } \text{CH}_3 \text{ e}$$

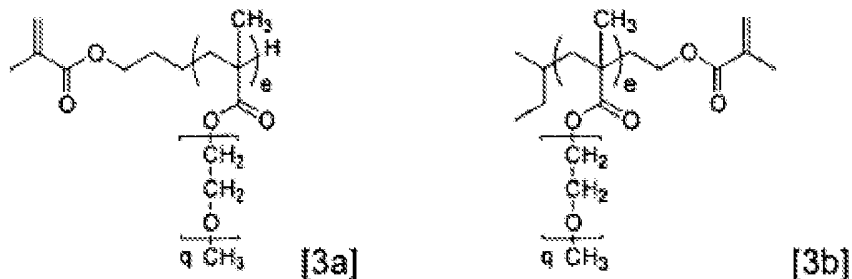
$$a'' = 2-12.$$

Os monómeros de fórmula estrutural [1] são conhecidos e podem ser preparados por métodos conhecidos. Veja-se, por exemplo, as patentes de invenção norte-americanas n^{os} 5 331 073 e 5 290 892. Há muitos monómeros de fórmula estrutural [1] que se encontram comercialmente disponíveis a partir de diversas fontes. Como monómeros de fórmula estrutural [1] preferidos refere-se metacrilato de benzilo; metacrilato de 2-feniletilo; metacrilato de 3-fenilpropilo; metacrilato de 4-fenilbutilo; metacrilato de 5-fenilpentilo; metacrilato de 2-fenoxietilo; metacrilato de 2-(2-fenoxietoxi)-etilo; metacrilato de 2-benziloxietilo; metacrilato de 2-(2-(benziloxi)-etoxi)-etilo e metacrilato de 3-benziloxi-propilo e os seus correspondentes acrilatos.

Os monómeros de fórmula estrutural [2] são conhecidos e podem ser preparados por métodos conhecidos. Muitos encontram-se comercialmente disponíveis. Como monómeros de fórmula estrutural [2] preferidos refere-se dimetacrilato de etileno-glicol; dimetacrilato de dietileno-glicol; dimetacrilato de trietileno-glicol; dimetacrilato de 1,6-hexanodiol; dimetacrilato de 1,4-butanodiol; dimetacrilato de 1,4-benzenodimetanol e os seus correspondentes acrilatos. Como mais preferido refere-se diacrilato de 1,4-butanodiol.

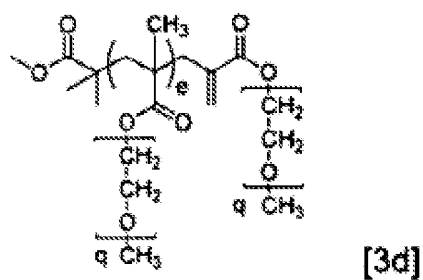
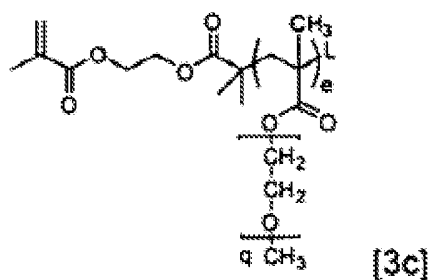
Os macrómeros de fórmula estrutural [3] podem ser preparados por métodos conhecidos. Em alguns casos encontram-se comercialmente disponíveis e podem ser preparados por métodos conhecidos. Os macrómeros de fórmula estrutural [3] podem ser preparados por meio de ligação covalente de um grupo polimerizável a um grupo funcional na extremidade de um polímero acrílico ou metacrílicos de cadeia linear ou ramificada. Por exemplo, é possível sintetizar um poli(alquil-metacrilato) terminado em hidroxilo por polimerização aniónica utilizando um iniciador que contém um grupo hidroxilo protegido, o qual, após desprotecção, se faz reagir com, por exemplo, cloreto de metacrilóilo ou ácido metacrílico para se produzir o macrómero [3a]. o grupo hidroxilo terminal também pode reagir com outros reagentes, por exemplo, metacrilato de isocianatoetilo ou cloreto de vinil-benzilo, para se produzir um grupo polimerizável terminal. Veja-se, por exemplo, as patentes de invenção norte-americanas n^{os} 6 221 991, 3 862 077 e 3 842 059. Em alternativa, a polimerização pode ser terminada com um aldeído e subsequente reacção com cloreto de metacrilóilo para se produzir um macrómeros

funcional [3b] (veja-se, por exemplo, as patentes de invenção norte-americanas n^{os} 6 221 991 e 5 391 628).



Os macrómeros de fórmula estrutural [3c] também podem ser preparados utilizando condições de polimerização de radicais por transferências de átomos (ATRP). Por exemplo, é possível combinar um iniciador com terminal hidroxilo (bromoisobutirato de hidroxietilo) com um halogeneto de cobre(I) e um ligando amina solubilizador. Tal pode ser utilizado para dar início à polimerização de um monómero acrilato ou metacrilato. É possível então fazer reagir o poli(acrilato) ou poli(metacrilato) terminado com hidroxilo com cloreto metacrilóilo ou metacrilato de isocianatoetilo. Veja-se, de um modo geral, as patentes de invenção norte-americanas n^{os} 5 852 129, 5 763 548 e 5 789 487, e Neugebauer, *et al.*, "Densely-grafted and double-grafted PEO brushes via ATRP. A route to soft elastomers", *Macromolecules* 2003, 36, 6746-6755; Ishizu, *et al.*, "Aggregation behaviors of AB-type brush-block-brush amphiphilic copolymers in aqueous media", *Journal of Materials Science* 2004, 39, 4295-4300; Kurjata, *et al.*, "Synthesis of poly[dimethylsiloxane-block-oligo(ethylene glycol) methyl ether methacrylate]: an amphiphilic copolymer with a comb-like block", *Polymer* 2004, 45, 6111-6121; e Wang, *et al.*, "Facile Atom Transfer Radical Polymerization of Methoxy-Capped Oligo(ethylene glycol)

Methacrylate in Aqueous Media at Ambient Temperature", *Macromolecules* 2000, 33, 6640-6647. Em alternativa, é possível utilizar uma reagente de transferência de cadeia catalítico em conjunto com técnicas de polimerização para se produzir macrómeros de metacrílico de fórmula estrutural [3d]. Veja-se, por exemplo, Norman, J. *et al.* *Macromolecules* 2002, 35, 8954-8961, ou Bon, S. A. F. *et al.* *J. Polym. Sci., Polym. Chem.* 2000, 38, 2678. Os macrómeros de fórmula estrutural [3e] podem ser produzidos, por exemplo, por polimerização na presença de um agente de transferência da cadeia funcional tiol e subsequente reacção com cloreto de metacrilóilo ou metacrilato de isocianatoetilo. Veja-se, por exemplo, Chen, G.-F. *et al.* *Macromolecules* 1991, 24, 2151.



Os materiais copoliméricos da presente invenção contêm uma quantidade total de monómero [1] numa quantidade compreendida entre 70% e 98% e de preferência entre 80% e 95%. A concentração do reticulador difuncional [2] está compreendida entre 0,5% e 3% da concentração total e de preferência entre 1% e 2%.

Os materiais da presente invenção possuem pelo menos um macrómero de fórmula estrutural [3]. A quantidade total do macrómero [3] depende das propriedades físicas desejadas para os materiais para o dispositivo. Os materiais copoliméricos da presente invenção contêm pelo menos 0,5%

em peso e podem conter até um máximo de 15% do macrómero [3]. De preferência, os materiais copoliméricos para o dispositivo irão conter entre 1% e 10% em peso de macrómero [3]. Mais preferencialmente, os materiais para o dispositivo irão conter entre 1% e 5% em peso do macrómero [3]. Ainda mais preferencialmente, os materiais para o dispositivo irão conter entre 2% e 4% em peso do macrómero [3].

Os materiais copoliméricos para os dispositivos da presente invenção contêm facultativamente um ou vários ingredientes seleccionados entre o conjunto constituído por absorvedores de UV polimerizáveis e corantes polimerizáveis. De preferência, o material para dispositivos da presente invenção não contém mais ingredientes para além dos monómeros de fórmulas estruturais [1] e [2], do macrómero [3] e dos absorvedores de UV polimerizáveis e dos corantes polimerizáveis facultativos.

Os absorvedores de UV reactivos são conhecidos. Como absorvedor de UV reactivo adequado refere-se 2-(2'-hidroxi-3'-metilil-5'-metilfenil)-benzotriazole, que se encontra comercialmente disponível como o-Metalilo Tinuvin P ("oMTP") da empresa Polysciences, Inc., Warrington, Pennsylvania. Os absorvedores de UV estão normalmente presentes numa quantidade compreendida entre cerca de 0,1% e 5%. Como compostos absorvedores de luz azul reactivos adequados refere-se os descritos na patente de invenção norte-americana nº 5 470 932. Os absorvedores de luz azul encontram-se normalmente presentes numa quantidade compreendida entre cerca de 0,01% e 0,5%. Quando utilizados para se produzir LIO, os materiais para dispositivos da

presente invenção contêm preferencialmente um absorvedor de UV reactivo e um corante reactivo.

Para se formar o material para dispositivos da presente invenção, os ingredientes [1], [2] e [3] escolhidos, em conjunto com quaisquer outros ingredientes suplementares, são combinados e polimerizados utilizando um iniciador de radicais para iniciar a polimerização por meio da acção de calor ou de radiação. De preferência, o material para dispositivos é polimerizado em moldes de polipropileno desgaseificados sob azoto ou em moldes de vidro.

Como iniciadores de polimerização adequados refere-se iniciadores térmicos e fotoiniciadores. Como iniciadores térmicos preferidos refere-se iniciadores de radicais livres de peróxido, tais como (peroxi-2-etil)-hexanoato de t-butilo e peroxidicarbonato de di-(terc-butilciclo-hexilo) e (comercialmente disponível como Perkadox[®] 16 de Akzo Chemicals Inc., Chicago, Illinois). Em particular, nos casos em que os materiais da presente invenção não contêm um cromóforo absorvedor de luz azul, como fotoiniciadores preferidos refere-se iniciadores de óxido de benzilfosfina, tais como óxido de 2,4,6-trimetil-benzoildifenil-fosfina, comercialmente disponível como Lucirin[®] TPO de BASF Corporation (Charlotte, Carolina do Norte). Os iniciadores estão normalmente presentes numa quantidade igual a cerca de 5% ou inferior do peso total da formulação e mais preferencialmente inferior a 2% da formulação total. Tal como é habitual para o cálculo das quantidades dos componentes, o peso do iniciador não é incluído no cálculo da % de peso da formulação.

A combinação particular dos ingredientes descritos antes, bem como a identidade e a quantidade de quaisquer componentes suplementares são determinadas pelas propriedades desejadas do material final para dispositivos. De acordo com uma variante preferida, os materiais para dispositivos da presente invenção são utilizados para produzir LIO que possuem um diâmetro óptico entre 5,5 mm e 6 mm que são concebidas para serem comprimidas ou esticadas e inseridas através de incisões cirúrgicas com um tamanho de 2 mm ou inferior. Por exemplo, combina-se o macromonómero [3] com um monómero de acrilato ou metacrilato monofuncional [1], um reticulador acrilato ou metacrilato multifuncional [2], um absorvedor de UV reactivo e um corante reactivo e efectua-se a copolimerização utilizando um iniciador de radicais num molde para lentes adequado.

De preferência, o material para dispositivos possui um índice refractário no estado hidratado pelo menos de 1,50 e mais preferencialmente pelo menos de 1,53, conforme determinado por meio de um refractómetro Abee a 589 nm (fonte de luz de Na) e a 25° C. Os materiais ópticos provenientes de materiais que possuem um índice refractário inferior a 1,50 são necessariamente mais espessos do que os materiais ópticos de igual grandeza provenientes de materiais com um índice refractário mais elevado. Assim sendo, os materiais ópticos para LIO provenientes de materiais com propriedades mecânicas comparáveis e com um índice refractário inferior a cerca de 1,50 necessitam, normalmente, de incisões relativamente mais largas para o implante da LIO.

As proporções dos monómeros e do macrómero que se pretendem incluir nos copolímeros da presente invenção deverão ser seleccionadas de um modo tal que o copolímero apresente uma temperatura de transição vítrea (T_g) não superior a cerca de 37°C , que é a temperatura normal do corpo humano. Os copolímeros que possuem temperaturas de transição vítrea superiores a 37°C não são adequados para utilização em LIO dobráveis; tais lentes apenas poderão ser enroladas ou dobradas a temperaturas superiores a 37°C e não serão desenroladas ou desdobradas à temperatura normal do corpo. É preferível utilizar copolímeros que possuam uma temperatura de transição vítrea relativamente inferior à temperatura normal do corpo e não superior à temperatura ambiente normal, *v.g.*, cerca de 20°C - 25°C , de um modo tal que as LIO preparadas a partir de tais copolímeros possam ser enroladas ou dobradas de um modo conveniente à temperatura ambiente. A T_g é determinada por calorimetria de varrimento diferencial a $10^\circ\text{C}/\text{minuto}$ e é determinada no ponto médio da transição da curva de fluxo de calor.

Para as LIO e para outras aplicações, os materiais da presente invenção deverão exibir uma força suficiente que permita que os dispositivos preparados a partir destes sejam dobrados ou manipulados sem se fracturarem. Assim, os copolímeros da presente invenção deverão possuir uma capacidade de alongamento pelo menos de 80%, de preferência pelo menos de 100% e mais preferencialmente superior a 110%. Esta propriedade indica que as lentes preparadas a partir destes materiais não se irão normalmente quebrar, lascar ou separar quando dobradas. O alongamento de amostras de polímero é determinado em amostras de ensaio de tensão moldada com halteres com um comprimento total de 20

mm, com um comprimento na área da aderência de 4,88 mm, com uma largura total de 2,49 mm, com uma largura na secção mais estreita de 0,833 mm, com um perfil de raio de 8,83 mm e com uma espessura de 0,9 mm. O ensaio é realizado e, amostras em condições normais, utilizando um ensaiador de materiais Instron (modelo nº 4442 ou equivalente) com uma célula de carga de 50 Newton. A distância de aderência é fixada em 14 mm, a velocidade da cruzeta é fixada em 500 mm/minuto e a amostra é puxada até se quebrar. O alongamento (distensão) é registado como uma fracção do deslocamento no momento da quebra até à distância de aderência original. Uma vez que os materiais que se pretende testar são essencialmente elastómeros moles, a introdução destes no dispositivo Instron faz com que apresentem a tendência para se deformarem. Para remover a deformação na amostra de material, coloca-se uma pré-carga na amostra. Tal permite reduzir a deformação e proporciona uma leitura mais consistente. Uma vez que a amostra tenha sido pré-carregada até um valor desejado (tipicamente entre 0,03 N e 0,05 N), fixa-se a distensão para zero e dá-se início ao ensaio. O módulo é calculado como o declive instantâneo da curva de força-distensão a 0% de distensão ("módulo de Young"), a 25% de distensão ("módulo a 25%") e a 100% de distensão ("módulo a 100%").

As LIO produzidas a partir dos materiais para dispositivos oftálmicos da presente invenção são mais resistentes à formação de vacúolos do que a partir de outros materiais. Os vacúolos são determinados de acordo com o seguinte teste. A presença de vacúolos é determinada pela colocação das lentes ou de uma amostra em disco num frasco ou numa câmara de vidro fechada estanquemente,

adicionando água desionizada ou uma solução de sais equilibrada. O frasco ou a câmara de vidro é então colocado num banho de água pré-aquecido a 45° C. Mantém-se as amostras no banho durante um mínimo de 16 horas e preferencialmente durante 24 ± 2 horas. Arrefece-se então o frasco ou a câmara de vidro até à temperatura ambiente durante um mínimo de 60 minutos e de preferência durante 90 ± 30 minutos. A amostra é inspeccionada visualmente em diversos ângulos ou de diversos ângulos de luz para avaliar a lucidez. A visualização dos vacúolos é efectuada à temperatura ambiente com um microscópio de luz utilizando uma ampliação de 50 a 200x. Uma amostra é avaliada como possuindo muitos vacúolos se, para uma ampliação de 50-200x, existirem aproximadamente entre 50% a 100% de diversos vacúolos, conforme observado nas amostras de controlo com base em 65% de peso de acrilato de 2-feniletilo, 30% em peso de metacrilato de 2-feniletilo, 3,2% em peso de diacrilato de 1,4-butanodiol e 1,8% em peso de MTP. De igual modo, uma amostra é avaliada como possuindo poucos vacúolos se existirem aproximadamente 10% ou mais vacúolos em relação à quantidade observada nas amostras de controlo. Uma amostra é avaliada como tendo poucos vacúolos no caso de existirem aproximadamente 1% ou mais de vacúolos em relação a uma amostra de controlo. Uma amostra é avaliada como estando isenta de vacúolos no caso de o número de vacúolos detectado na peça para os olhos ser zero. Uma amostra é avaliada como praticamente isenta de vacúolos no caso de, para uma ampliação de 50-200x, o número de vacúolos detectados na peça para os olhos ser inferior a $2/\text{mm}^3$. É muitas vezes bastante difícil detectar os vacúolos, em particular em superfícies e extremidades em

que se tenham formado mais defeitos ou detritos, pelo que a amostra é rastreada para todo o seu volume de lentes, alterando os níveis de ampliação (80-200x), a abertura do diafragma da íris e das condições do campo (utilizando condições de campo claro e campo escuro) para se tentar detectar a presença de vacúolos.

Mais preferencialmente, os copolímeros da presente invenção possuem um teor em água em equilíbrio (TAE) compreendido entre 0,5% e 3%. O TAE pode ser determinado gravimetricamente por comparação entre os pesos alturas de amostras secas e molhadas. Em primeiro lugar, obtém-se o peso da amostra seca, depois coloca-se a amostra num recipiente adequado e deixa-se atingir o equilíbrio com H₂O desionizada a uma temperatura predeterminada durante 24 horas. Remove-se então a amostra de H₂O desionizada, remove-se o excesso de água na superfície e pesa-se a amostra. Determina-se o TAE utilizando a fórmula seguinte:
$$\text{TAE \%} = [(p_{\text{hid}} - p_{\text{seco}}) / p_{\text{seco}}] \times 100.$$

As LIO construídas com os materiais para dispositivos da presente invenção podem ter qualquer concepção que seja capaz de ser alongada ou comprimida numa secção transversal pequena que possa passar através de uma incisão com 2 mm. Por exemplo, as LIO podem assumir uma concepção de peça única ou de peças múltiplas e compreendem componentes ópticos e tácteis. A parte óptica é a porção que é utilizada como lente e as partes tácteis encontram-se ligadas à parte óptica e são como braços que suportam a parte óptica no seu devido local no olho. As partes óptica e tácteis podem ser de materiais idênticos ou diferentes. Uma multi-peça é assim designada devido às partes óptica e tácteis serem preparadas em separado, sendo depois a parte

táctil ligadas à parte óptica. Em lentes de peça única, as partes óptica e tácteis são formadas a partir de um material em peça única. Em função do material, as partes tácteis são então cortadas ou torneadas, a partir do material para produzir as LIO.

Para além das LIO, os materiais da presente invenção também são adequados para utilização como outros dispositivos oftálmicos ou otorrinolaringológicos, tais como lentes de contacto, querato-próteses, anéis ou incrustações corneanas, tubos de ventilação otológicos e implantes nasais.

A invenção é ainda ilustrada pelos exemplos seguintes, os quais pretendem ser ilustrativos e não limitativos.

EXEMPLO 1

Todos os monómeros, reticuladores e iniciadores foram adquiridos a fontes comerciais. O macrómero [3] ("poliPEG-MA) foi sintetizado a partir de monometacrilato de éter monometílico de poli(etileno-glicol) 550 ("PEG-MA 550). Foram utilizados macrómeros [3] com dois pesos moleculares: "poliPEG-MA 4,1 k" (GPC M_n 4112; M_w/M_n de 1,80; $e = 7$ (calculado como $4112/550$)) e "poliPEG-MA 10,3 k" (GPC M_n 10300; M_w/M_n de 1,44; $e = 19$). Fez-se passar metacrilato de 2-feniletilo (PEMA) e metacrilato de benzilo (BzMA) através de óxido de alumínio básico e desgaseificou-se com N_2 antes da sua utilização. Purificou-se acrilato de 2-feniletilo ("PEA"), acrilato de benzilo ("BzA") e diacrilato de 1,4-butanodiol ("BDDA") por cromatografia em coluna antes da sua utilização. Deixou-se recrystalizar 2,2-azobisisobutironitrilo ("AIBN") a partir de metanol antes da sua utilização. Os compostos di-(4-t-butilciclo-hexil)-

peroxidicarbonato ("Perkadox[®] 16S"), 2-(2'-hidroxi-3'-t-butil-5'-(3''-(2'''-hydroxy-3'''-metacriloiloxipropoxi)-propoxi)-fenil)-5-metoxi-2H-benzotriazole ("UV13") e orto-metalil Tinuvin[®] P ("oMTP") foram utilizados tal como adquiridos.

Efectuou-se a desgaseificação sob uma pressão hipobárica a 90° C dos moldes de polipropileno antes da sua utilização. Colocou-se os moldes sob uma caixa estanque de atmosfera de azoto, imediatamente após a desgaseificação. O(s) monómero(s), macrómero e reticulador foram combinados conforme apresentado no quadro 1. adicionou-se o iniciador AIBN ou Perkadox[®] 16S (0,5%-2,0% em peso), misturou-se minuciosamente a solução, depois colocou-se sob uma pressão hipobárica baixa para remover quaisquer bolhas de ar presas, fez-se passar uma corrente de azoto e colocou-se imediatamente na caixa estanque. Dispensou-se a formulação de monómero para moldes de polipropileno desgaseificados sob uma pressão hipobárica utilizando uma seringa equipada com um filtro PTFE de 0,2 µm. Colocou-se os moldes carregados num forno de convecção durante 1 hora a 70° C e depois a 2 horas a 110° C. Removeu-se as amostras de polímero resultantes a partir dos moldes, extraiu-se com acetona ao refluxo durante 6 horas, enxaguou-se, secou-se ao ar e depois colocou-se sob uma pressão hipobárica a 70° C pelo menos durante 15 horas. Determinou-se as propriedades de resistência à tracção, Tg, TAE, resistência à formação de vacúolos e índice refractário de acordo com os métodos descritos antes. Os resultados encontram-se agrupados no quadro 2.

Quadro 1

Descrição dos componentes da formulação									
ID	PEA (% em peso)	BzA (% em peso)	PEMA (% em peso)	BzMA (% em peso)	BDDA (% em peso)	UV13 (% em peso)	oMTP (% em peso)	PoliPEG- MA 4,1k (% em peso)	PoliPEG- MA 10,3k (% em peso)
0	65,0	-	30,0	-	3,2	-	1,8	0,0	-
1	63,1	-	29,1	-	3,1	-	1,7	3,0	-
2	61,1	-	28,2	-	3,0	-	1,7	6,0	-
3	59,2	-	27,3	-	2,9	-	1,6	9,0	-
4	89,00	-	-	-	1,00	-	-	10,00	-
5	78,99	-	-	-	1,00	-	-	20,00	-
6	67,48	-	20,00	10,00	1,52	-	-	1,01	-
7	66,47	-	19,99	10,00	1,52	-	-	2,02	-
8	65,48	-	19,99	9,99	1,52	-	-	3,01	-
9	64,47	-	20,02	9,99	1,51	-	-	4,00	-
10	63,50	-	19,99	10,00	1,50	-	-	5,01	-
11	-	97,99	-	-	1,01	-	-	1,00	-
12	10,00	88,01	-	-	1,00	-	-	1,00	-
13	-	96,50	-	-	1,50	-	-	2,00	-
14	-	95,49	-	-	1,50	-	-	3,02	-
15	-	95,98	-	-	2,00	-	-	2,02	-
16	-	94,96	-	-	2,03	-	-	3,01	-
17	-	90,48	-	5,00	1,50	-	-	3,02	-
18	-	95,47	-	-	1,51	-	-	-	3,02
19	-	93,46	-	2,01	1,51	-	-	3,03	-
20	-	93,24	-	2,25	1,51	-	-	3,00	-
21	-	92,49	-	3,01	1,51	-	-	3,00	-
22	-	91,47	-	4,00	1,51	-	-	3,01	-
23	-	87,99	-	7,50	1,51	-	-	3,00	-
24	-	85,49	-	10,01	1,50	-	-	3,00	-
25	-	83,68	-	10,01	1,50	1,80	-	3,00	-

Quadro 2

Resultados dos testes às propriedades de resistência à tracção e térmica, TAE % e resistência à formação de vacúolos								
ID	Resistência à tracção (MPa)	Distensão à fractura (MPa)	Módulo de Young (MPa)	Módulo da secante 100% (MPa)	TAE (%)	Vacúolos	T _g (°C)	RI (22°C, seco)
0	8,12	104	57,30	7,51	0,30	Muitos	9,5	–
1	8,34	114	40,87	6,39	0,66	Nenhum	6,6	1,5537
2	6,23	110	19,89	4,94	1,68	Nenhum	2,4	1,5513
3	–	–	–	–	2,69	Nenhum	-0,9	1,5480
4	1,56	163	1,56	0,65	3,92	Nenhum	–	1,5457
5	0,92	132	1,02	0,63	9,78	Nenhum	–	1,5375
6	8,53	174	48,07	3,63	0,50	Poucos	–	1,5562
7	8,57	177	37,57	3,22	0,75	Nenhum	7,5	1,5553
8	7,65	173	28,43	2,78	1,00	Nenhum	–	1,5545
9	7,39	174	23,99	2,52	1,32	Nenhum	–	1,5536
10	6,42	167	18,53	2,27	1,61	Nenhum	–	1,5528
11	9,77	252	39,94	2,20	0,46	Poucos	–	1,5644
12	8,53	246	25,62	1,73	0,48	Poucos	–	1,5633
13	6,20	183	12,90	1,62	0,85	Muito poucos	–	1,5633
14	6,24	183	10,25	1,51	1,10	Nenhum	–	1,5621
15	6,91	160	12,39	2,11	0,81	Muito poucos	–	1,5630
16	6,69	158	11,64	2,10	1,06	Nenhum	–	1,5615
17	10,73	201	56,72	3,40	0,89	Nenhum	–	1,5620
18	9,41	197	38,55	2,72	1,37	Muito poucos	–	1,5610
19	8,91	190	38,54	2,75	1,08	Nenhum	–	1,5620
20	8,91	190	30,52	2,39	0,91	Nenhum	–	–
21	9,60	192	45,32	2,95	1,02	Nenhum	–	1,5622
22	9,86	191	50,74	3,19	1,00	Nenhum	–	1,5622

Resultados dos testes às propriedades de resistência à tracção e térmica, TAE % e resistência à formação de vacúolos								
ID	Resistência à tracção (MPa)	Distensão à fractura (MPa)	Módulo de Young (MPa)	Módulo da secante 100% (MPa)	TAE (%)	Vacúolos	T _g (°C)	RI (22°C, seco)
23	9,70	184	56,25	3,56	1,25	Nenhum	-	-
24	10,29	184	62,28	4,03	1,06	Nenhum	13,347	-
25	-	-	-	-	0,93	Nenhum	-	1,5636

EXEMPLO 2

Os copolímeros apresentados no quadro 3, que contêm diversos tamanhos do aditivo que contém PEG (PEG-MA 550, PoliPEG-MA 4,1 k e PoliPEG-MA 10,3 k), foram preparados do modo descrito no exemplo 1. Determinou-se as propriedades de resistência à tracção, TAE, resistência à formação de vacúolos e índice refractário de acordo com os métodos descritos antes. Os resultados encontram-se agrupados no quadro 4.

Quadro 3

Descrição dos componentes da formulação dos exemplos de comparação					
ID	BzA (% em peso)	BDDA (% em peso)	PEG-MA 550 (% em peso)	PoliPEG-MA 4,1k (% em peso)	PoliPEG-MA 10,3K (% em peso)
26	93,47	1,51	5,02	-	-
27	93,47	1,51	-	5,02	-
28	93,49	1,51	-	-	5,00

Quadro 4

Resultados dos testes às propriedades de resistência à tracção e térmica, TAE % e resistência à formação de vacúolos das formulações de comparação							
ID	Resistência à tracção (MPa)	Distensão à fractura (MPa)	Módulo de Young (MPa)	Módulo da secante 100% (MPa)	TAE (%)	Vacúolos	RI (22°C, seco)
26	6,87	191	12,79	1,64	0,59	Muitos	1,5598
27	7,49	189	16,25	1,85	1,50	Nenhum	1,5604
28	8,92	199	25,32	2,22	2,35	Nenhum	1,5595

EXEMPLO 3

Os copolímeros apresentados no quadro 5, que contêm diversos pesos moleculares do aditivo poliPEG-MA: “poliPEG-MA 3570” (GPC M_n 3570; M_w/M_n de 1,42; $e = 6$), “poliPEG-MA 4012” (GPC M_n 4012; M_w/M_n 1,54; $e = 7$), “poliPEG-MA 4141” (GPC M_n 4141; M_w/M_n 1,50; $e = 8$) e poliPEG-MA 3708 (GPC M_n 3708; M_w/M_n 1,49; $e = 7$) forma preparados do modo descrito no exemplo 1. Determinou-se as propriedades de resistência à tracção, TAE, resistência à formação de vacúolos e índice refractário de acordo com os métodos descritos antes. Os resultados encontram-se agrupados no quadro 6.

Quadro 5

Descrição dos componentes da formulação								
ID	BzA (% em peso)	BzMA (% em peso)	BDDA (% em peso)	PEG-MA (% em peso)	PoliPEG-MA 3570 (% em peso)	PoliPEG-MA 4012 (% em peso)	PoliPEG-MA 4141 (% em peso)	PoliPEG-MA 3708 (% em peso)
29	85,47	9,99	1,52	3,02	-	-	-	-
30	83,46	9,99	1,51	5,03	-	-	-	-

Descrição dos componentes da formulação								
ID	BzA (% em peso)	BzMA (% em peso)	BDDA (% em peso)	PEG-MA (% em peso)	PolipeG- MA 3570 (% em peso)	PolipeG- MA 4012 (% em peso)	PolipeG- MA 4141 (% em peso)	PolipeG- MA 3708 (% em peso)
31	78,49	10,01	1,50	10,00	-	-	-	-
32	73,50	10,00	1,51	15,00	-	-	-	-
33	68,50	10,00	1,50	20,00	-	-	-	-
34	85,46	10,00	1,53	-	3,00	-	-	-
35	83,47	10,02	1,50	-	5,01	-	-	-
36	85,38	9,99	1,61	-	-	3,02	-	-
37	85,47	10,00	1,50	-	-	-	3,03	-
38	85,40	10,01	1,52	-	-	-	-	3,07

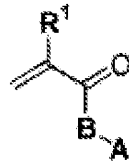
Quadro 6

Resultados dos testes às propriedades de resistência à tracção e térmica, TAE % e resistência à formação de vacúolos							
ID	Resistência à tracção (MPa)	Distensão à fractura (MPa)	Módulo de Young (MPa)	Módulo da secante 100% (MPa)	TAE (%)	Vacúolos	RI (22°C, seco)
29	8.26	175	38.99	3.42	0.46	Muitos	1.5631
30	6.67	170	18.07	2.33	0.55	Muitos	1.5611
31	3.94	151	9.25	1.51	0.79	Poucos	1.5566
32	2.79	134	8.44	1.42	1.19	Muito poucos	1.5518
33	2.41	126	2.59	1.47	3.38	Nenhum	1.5493
34	8.23	167	46.35	3.94	0.74	Nenhum	1.5630
35	7.47	169	26.69	3.04	1.21	Nenhum	1.5608
36	8.60	163	45.02	4.29	0.88	Nenhum	1.5626
37	8.19	167	45.24	4.04	0.90	Nenhum	1.5627
38	8.94	173	44.30	4.07	0.79	Nenhum	1.5626

REIVINDICAÇÕES

1. Material polimérico para dispositivos oftálmicos e otorrinolaringológicos que compreende

a) 70% a 98% (p/p) de um monómero de acrilato ou metacrilato monofuncional de fórmula [1]:

**[1]**

em que:

B = $-\text{O}(\text{CH}_2)_n-$, $-(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n-$, $-\text{NH}(\text{CH}_2)_n-$ ou $-\text{NCH}_3(\text{CH}_2)_n-$;

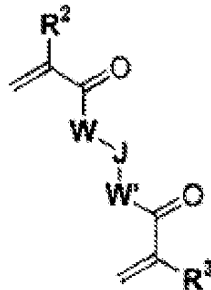
$\text{R}^1 = \text{H}$, CH_3 , CH_2CH_3 ou CH_2OH ;

$n = 0-12$;

A = C_6H_5 ou $\text{O}(\text{CH}_2)_m\text{C}_6\text{H}_5$, em que o grupo C_6H_5 é facultativamente substituído com $-(\text{CH}_2)_n\text{H}$, $-\text{O}(\text{CH}_2)_n\text{H}$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}_6\text{H}_5$, $-\text{OC}_6\text{H}_5$, $-\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, F, Cl, Br ou I e

$m = 0-18$;

b) 0,5% a 3% (p/p) de um monómero reticulador de acrilato ou metacrilato difuncional de fórmula [2]:

**[2]**

em que

R^2, R^3 , independentemente, = H, CH_3 , CH_2CH_3 ou CH_2OH ;

W, W' , independentemente, = $O(CH_2)_d$, $NH(CH_2)_d$, $NCH_3(CH_2)_d$, $O(CH_2)_dC_6H_4$, $O(CH_2CH_2O)_dCH_2$, $O(CH_2CH_2CH_2O)_dCH_2$, $O(CH_2CH_2CH_2CH_2O)_dCH$ ou nada;

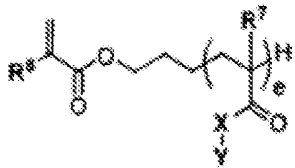
$J = (CH_2)_a$, $O(CH_2CH_2O)_b$, O ou nada, desde que no caso de W e $W' =$ nada, então $J \neq$ nada;

$d = 0-12$;

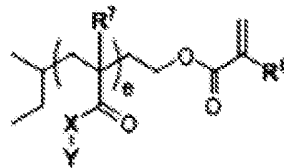
$a = 1-12$; e

$b = 1-24$;

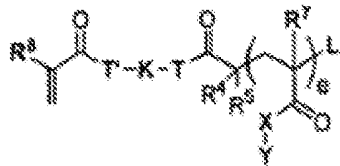
c) 0,5% a 1,5% (p/p) de um macrómero de cadeia lateral hidrofílica de fórmula [3a], [3b], [3c], [3d] ou [3e],



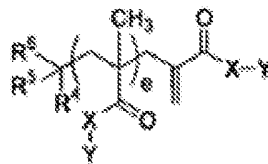
[3a]



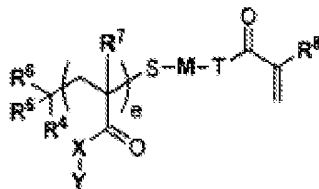
[3b]



[3c]



[3d]



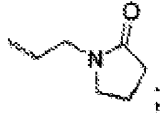
[3e]

em que para as fórmulas [3a], [3b], [3c], [3d] e [3e]:

$$e = 1-50;$$

$$X = -O-, NH-, -N(CH_3)-, -N(CH_2CH_3)- \text{ ou } -N(C_6H_5)-;$$

$$Y = -H, -(CH_2)_pOH, -CH_2CH_2N(CH_3)_2, -CH_2CH_2N(CH_2CH_3)_2, \\ -CH_2CH(OH)CH_2OH, -(CH_2CH_2O)_qCH_3, -(CH_2CH_2O)_qH, -(CH_2CH_2O)_qC_6H_5 \\ \text{ ou}$$



$$p = 1-12;$$

$$q = 1-230;$$

$$T, T', \text{ independentemente, } = O(CH_2)_{d'}, NH(CH_2)_{d'}, \\ NCH_3(CH_2)_{d'}, O(CH_2)_{d'}C_6H_4, O(CH_2CH_2O)_{d'}CH_2, O(CH_2CH_2CH_2O)_{d'}CH_2, \\ O(CH_2CH_2CH_2CH_2O)_{d'}CH_2 \text{ ou nada};$$

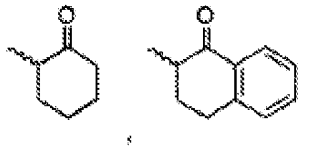
$$K = (CH_2)_{a'}, O(CH_2CH_2O)_{b'}, O \text{ ou nada, desde que no caso} \\ \text{ de T e T' = nada, então K \# nada};$$

$$d' = 0-12;$$

$$a' = 1-12;$$

$$b' = 1-24;$$

$$L = H, Cl, Br, -CH_2C(O)CH_3, CH_2C(O)C(CH_3)_3, -CH_2C(O)- \\ C_6H_5, -CH_2C(O)C_6H_4OH, -CH_2C(O)C_6H_4OCH_3,$$



$$\text{ou } -CH_2CH=CH_2;$$

$$R^4, R^5, \text{ independentemente, } = H, CH_3, CH_2CH_3, CH_2CH_2CH_3, \\ CH(CH_3)_2, CH_2CH_2CH_2CH_3 \text{ ou } CH_2CH(CH_3)_2;$$

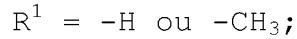
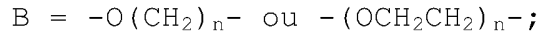
$$R^6 = -CO_2CH_3, -CO_2CH_2CH_3, -CN \text{ ou } -CONHCH_2CH_2CH_2CH_3;$$

$$R^7, R^8, \text{ independentemente, } = H, CH_3, CH_2CH_3 \text{ ou } CH_2OH;$$

$$M = -(CH_2)_{a''} - \text{ e}$$

$$a'' = 2-20.$$

2. Material polimérico para dispositivos de acordo com a reivindicação 1, em que o monómero de fórmula [1]:

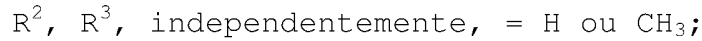


$$n = 1-5;$$



$$m = 0-4.$$

3. Material polimérico para dispositivos de acordo com a reivindicação 1, em que o monómero de fórmula [2]:



$W, W', \text{ independentemente, } = O(CH_2)_d, O(CH_2)_dC_6H_4 \text{ ou nada};$

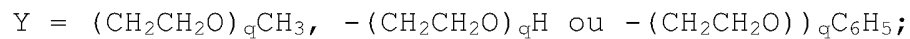
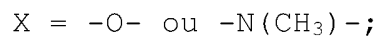
$J = O(CH_2CH_2O)_b \text{ ou nada, desde que no caso de } W \text{ e } W' = \text{nada, então } J \neq \text{nada};$

$$d = 0-6 \text{ e}$$

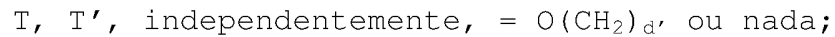
$$b = 1-10.$$

4. Material polimérico para dispositivos de acordo com a reivindicação 1, em que o macrómero de fórmula estrutural [3]:

$$e = 2-40;$$



$$q = 2-23;$$



$K = O(CH_2CH_2O)_{b'} \text{ ou nada, desde que no caso de } T \text{ e } T' = \text{nada, então } K \neq \text{nada};$

$$d' = 0-6;$$

$$b' = 1-10;$$

$L = H, Cl, Br, -CH_2C(O)C_6H_5, -CH_2C(O)C_6H_4OH, -CH_2C(O)-C_6H_4OCH_3$ ou $-CH_2CH=CH_2$;

R^4, R^5 , independentemente, $= H, CH_3$ ou CH_2CH_3 ;

$R^6 = -CO_2CH_3, -CO_2CH_2CH_3, -CN$ ou $-CONHCH_2CH_2CH_2CH_3$;

R^7, R^8 , independentemente, $= H$ ou CH_3 e

$a'' = 2-12$.

5. Material polimérico para dispositivos de acordo com a reivindicação 4, em que o macrómero de fórmula [3]:

$e = 5-30$;

$X = -O-$;

$Y = (CH_2CH_2O)_qCH_3$;

$q = 4-15$;

T, T' , independentemente, $= O(CH_2)_{d'}, O(CH_2)_{d'}C_6H_4$ ou nada;

$K = O(CH_2CH_2O)_b$, ou nada, desde que no caso de T e $T' =$ nada, então $K \neq$ nada;

$d' = 0-6$;

$b' = 1-10$;

$L = H, -CH_2C(O)C_6H_5, -CH_2C(O)C_6H_4OCH_3$ ou $-CH_2CH=CH_2$;

R^4, R^5 , independentemente, $= H, CH_3$ ou CH_2CH_3 ;

$R^6 = -CO_2CH_3, -CO_2CH_2CH_3, -CN$ ou $-CONHCH_2CH_2CH_2CH_3$;

R^7, R^8 , independentemente, $= H$ ou CH_3 e

$a'' = 2-12$.

6. Material polimérico para dispositivos de acordo com a reivindicação 1, em que o monómero de fórmula [1] é seleccionado entre o grupo constituído por metacrilato de benzilo; metacrilato de 2-feniletilo; metacrilato de 3-fenilpropilo; metacrilato de 4-fenilbutilo; metacrilato de 5-fenilpentilo; metacrilato de 2-fenoxietilo; metacrilato

de 2-(2-fenoxietoxi)-etilo; metacrilato de 2-benziloxietilo; metacrilato de 2-(2-(benziloxi)-etoxi)-etilo; metacrilato de 3-benziloxi-propilo; acrilato de benzilo; acrilato de 2-feniletilo; acrilato de 3-fenilpropilo; acrilato de 4-fenilbutilo; acrilato de 5-fenilpentilo; acrilato de 2-fenoxietilo; acrilato de 2-(2-fenoxietoxi)-etilo; acrilato de 2-benziloxietilo; acrilato de 2-(2-(benziloxi)-etoxi)-etilo e acrilato de 3-benziloxi-propilo.

7. Material polimérico para dispositivos de acordo com a reivindicação 1, em que o monómero de fórmula estrutural [2] é seleccionado entre o conjunto constituído por dimetacrilato de etileno-glicol; dimetacrilato de dietileno-glicol; dimetacrilato de trietileno-glicol; dimetacrilato de 1,6-hexanodiol; dimetacrilato de 1,4-butanodiol; dimetacrilato de 1,4-benzenodimetanol; diacrilato de etileno-glicol; diacrilato de dietileno-glicol; diacrilato de trietileno-glicol; diacrilato de 1,6-hexanodiol; diacrilato de 1,4-butanodiol e diacrilato de 1,4-benzenodimetanol.

8. Material polimérico para dispositivos de acordo com a reivindicação 1, em que a quantidade de monómero [1] está compreendida entre 80% e 95% (p/p).

9. Material polimérico para dispositivos de acordo com a reivindicação 1, em que a quantidade de macrómero de cadeia lateral hidrofílica está compreendida entre 1% e 10% (p/p).

10. Material polimérico para dispositivos de acordo com a reivindicação 9, em que a quantidade de macrómero de cadeia lateral hidrofílica está compreendida entre 1% e 5% (p/p).

11. Material polimérico para dispositivos de acordo com a reivindicação 10, em que a quantidade de macrómero de cadeia lateral hidrofílica está compreendida entre 2% e 4% (p/p).

12. Material polimérico para dispositivos de acordo com a reivindicação 1, em que o macrómero de cadeia lateral hidrofílica é um macrómero de fórmula [3a].

13. Material polimérico para dispositivos de acordo com a reivindicação 1, em que o macrómero de cadeia lateral hidrofílica é um macrómero de fórmula [3b].

14. Material polimérico para dispositivos de acordo com a reivindicação 1, em que o macrómero de cadeia lateral hidrofílica é um macrómero de fórmula [3c].

15. Material polimérico para dispositivos de acordo com a reivindicação 1, em que o macrómero de cadeia lateral hidrofílica é um macrómero de fórmula [3d].

16. Material polimérico para dispositivos de acordo com a reivindicação 1, em que o macrómero de cadeia lateral hidrofílica é um macrómero de fórmula [3e].

17. Material polimérico para dispositivos de acordo com a reivindicação 1, o qual compreende ainda um ingrediente

seleccionado entre o conjunto constituído por absorvedores de UV polimerizáveis e corantes polimerizáveis.

18. Material polimérico para dispositivos de acordo com a reivindicação 17, o qual compreende entre 0,1% e 5% (p/p) de um absorvedor de UV polimerizável e entre 0,01% e 0,5% (p/p) de um corante polimerizável.

19. Processo para a preparação de um material polimérico para dispositivos oftálmicos ou otorrinolaringológicos de acordo com a reivindicação 1, em que os ingredientes [1], [2] e [3], em conjunto com quaisquer outros ingredientes facultativos são combinados e polimerizados utilizando um iniciador de radicais para dar início à polimerização por meio da acção de calor ou de radiação.

20. Dispositivo oftálmico ou otorrinolaringológico que compreende o material polimérico de acordo com a reivindicação 1, em que o dispositivo oftálmico ou otorrinolaringológico é seleccionado entre o grupo constituído por lentes intra-oculares; lentes de contacto; querato-próteses; anéis ou incrustações corneanas; tubos de ventilação otológicos e implantes nasais.

21. Dispositivo oftálmico ou otorrinolaringológico de acordo com a reivindicação 20, em que o dispositivo oftálmico ou otorrinolaringológico é uma lente intra-ocular.