



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

(11) PI 0212438-6 B1

(22) Data do Depósito: 09/09/2002

(45) Data de Concessão: 13/12/2016



(54) Título: "HIDROGEL DE SILICONE UMECTÁVEL, LENTE DE CONTATO DE HIDROGEL DE SILICONE, E MÉTODOS RELACIONADOS".

(51) Int.Cl.: C08F 290/06; A61L 27/18; A61L 27/26; A61L 27/52; C08L 83/04; G02C 7/04

(52) CPC: C08F 290/06,A61L 27/18,A61L 27/26,A61L 27/52,C08L 83/04,G02C 7/04

(30) Prioridade Unionista: 06/09/2002 US 10/236,762, 10/09/2001 US 60/318,536

(73) Titular(es): JOHNSON & JOHNSON

(72) Inventor(es): KEVIN P. MCCABE; FRANK F. MOLOCK; GREGORY A. HILL; AZAAM ALLI; ROBERT B. STEFFEN; DOUGLAS G. VANDERLAAN; KENT A. YOUNG; JAMES D. FORD

Relatório Descritivo da Patente de Invenção para "**HIDROGEL DE SILICONE UMECTÁVEL, LENTE DE CONTATO DE HIDROGEL DE SILICONE, E MÉTODOS RELACIONADOS**".

Pedidos de Patente Relacionados

5 Este pedido de patente reivindica a prioridade de um pedido provisório, Nº de Série dos Estados Unidos 60/318,536 que foi depositado em 10 de setembro de 2001.

Campo da Invenção

10 A invenção refere-se a hidrogéis de silicone que contêm agentes de umectação interna, bem como métodos para sua produção e emprego.

Antecedente da Invenção

15 Lentes de contato foram empregadas comercialmente para melhorar a visão desde pelo menos os anos 1950. As primeiras lentes de contato foram feitas de materiais duros e como tal foram um pouco desconfortáveis aos usuários. Lentes modernas foram desenvolvidas as quais são feitas de materiais mais macios, tipicamente hidrogéis e particularmente hidrogéis de silicone. Hidrogéis de silicone são redes de polímero trançadas por água que têm permeabilidade a oxigênio elevada e superfícies que são mais hidrofóbicas do que hidrofílicas. Essas lentes fornecem um bom nível de conforto a muitos usuários de lente, porém existem alguns usuários que experimentam desconforto e depósitos oculares excessivos induzindo acuidade visual reduzida quando empregando essas lentes. Este desconforto e depósitos foram atribuídos ao caráter hidrofóbico das superfícies de lentes e a interação daquelas superfícies com a proteína, lipídios e mucina e a superfície hidrofílica do olho.

20

25

Outros têm comprovado aliviar este problema revestindo-se a superfície de lentes de contato de hidrogel de silicone com revestimentos hidrofílicos. Por exemplo, foi descrito que lentes de hidrogel de silicone podem ser feitas mais compatíveis com superfícies oculares aplicando-se revestimentos de plasma às superfícies da lente. Entretanto, lentes de hidrogel de silicone não revestidas tendo baixas incidências de depósitos de superfície não foram descritas.

30

Incorporação de agentes hidrofílicos internos (ou agentes de umectação) em um macrômero contendo mistura de reação foi descrita. Entretanto, nem todos os macrômeros contendo silicone exibem compatibilidade com polímeros hidrofílicos. A modificação da superfície de um artigo polimérico por adição de tensoativos polimerizáveis a uma mistura de monômero empregada para formar o artigo também foi descrita. Entretanto, desenvolvimentos *in vivo* estáveis em umectabilidade e reduções em depósitos de superfície não são prováveis.

Polivinilpirrolidona (PVP) ou poli-2-etil-2-oxazolina foi adicionada a uma composição de hidrogel para formar uma rede de interpenetração que mostra um grau baixo de fricção da superfície, uma baixa taxa de desidratação e um grau elevado de resistência de biodepósito. Entretanto, as formulações de hidrogel descritas são hidrogéis convencionais e não existe nenhuma descrição sobre como incorporar componentes hidrofóbicos, tal como monômeros de siloxano, sem perda de compatibilidade de monômero.

Ao mesmo tempo que pode ser possível incorporar polímeros de peso molecular elevado como agentes de umectação internos em lentes de hidrogel de silicone, tais polímeros são difíceis de solubilizar em misturas de reação que contêm silicones. A fim de solubilizar esses agentes de umectação, macrômeros de silicone ou outros prepolímeros devem ser empregados. Esses macrômeros de silicone ou prepolímeros devem ser preparados em uma etapa separada e então subseqüentemente misturados com os ingredientes restantes da formulação de hidrogel de silicone. Esta etapa adicional (ou etapas) aumenta o custo e o tempo gasto para produzir essas lentes.

Portanto, seria vantajoso descobrir uma formulação de lente que não requeira o uso de tratamento de superfície para prover umectabilidade do olho e resistência a deposições de superfície.

Sumário da Invenção

A presente invenção refere-se a um hidrogel de silicone umectável compreendendo o produto de reação de pelo menos um macrômero contendo siloxano; pelo menos um polímero hidrofílico de peso molecular

elevado; e pelo menos um componente de compatibilização.

A presente invenção também refere-se a um método compreendendo as etapas de

5 (a) misturar componentes reativos compreendendo pelo menos um polímero hidrofílico de peso molecular elevado, pelo menos um macrô-
mero contendo siloxano e uma quantidade eficaz de pelo menos um componente de compatibilização e (b) curar o produto de etapa (a) para formar um dispositivo biomédico.

10 A presente invenção também compreende um método compreendendo as etapas de (a) misturar componentes reativos compreendendo um polímero hidrofílico de peso molecular elevado e uma quantidade eficaz de um componente de compatibilização e (b) curar o produto de etapa (a) em ou acima de um tempo de gel mínimo, para formar um dispositivo biomédico umectável.

15 A presente invenção, contudo, também refere-se a uma lente oftálmica compreendendo um hidrogel de silicone que tem, sem tratamento de superfície, um tempo de rompimento de película por desgaste de pelo menos cerca de 7 segundos.

20 A presente invenção, todavia, também refere-se a uma lente de contato de hidrogel de silicone compreendendo pelo menos um componente permeável a oxigênio, pelo menos um componente de compatibilização e uma quantidade de polímero hidrofílico de peso molecular elevado suficiente para fornecer o referido dispositivo, sem um tratamento de superfície, com tempo de rompimento de película por desgaste após cerca de um dia de uso
25 de pelo menos cerca de 7 segundos.

Um dispositivo compreendendo uma lente de contato de hidrogel de silicone que é substancialmente livre de deposição de superfície sem modificação de superfície.

Descrição Detalhada da Invenção

30 Um dispositivo biomédico formado de uma mistura de reação compreendendo, consistindo essencialmente em, ou consistindo em um silicócone contendo macrômero, pelo menos um polímero hidrofílico de peso

molecular elevado e uma quantidade de compatibilização de um componente de compatibilização.

Foi surpreendentemente encontrado que dispositivos biomédicos, e particularmente dispositivos oftálmicos tendo umectabilidade clínica ou in vivo excepcional, sem modificação de superfície podem ser feitos incluindo-se uma quantidade eficaz de um polímero hidrofílico de peso molecular elevado e uma quantidade de compatibilização de um componente de compatibilização em uma formulação de hidrogel de silicone. Por excepcional umectabilidade um decréscimo em avanço do ângulo de contato dinâmico de pelo menos 10% e preferivelmente pelo menos cerca de 20% em algumas modalidades pelo menos cerca de 50% como comparado a uma formulação similar sem qualquer polímero hidrofílico. Antes da presente invenção dispositivos oftálmicos formados de hidrogéis de silicone devem ser superfícies modificadas para fornecer umectabilidade clínica ou serem formados de pelo menos um silicone contendo macrômero tendo funcionalidade de hidroxila.

Como empregado aqui, um "dispositivo biomédico" é qualquer artigo que seja designado para ser empregado ao mesmo tempo que em ou sobre fluido ou tecidos de mamífero e preferivelmente sobre ou em fluido ou tecidos humanos. Exemplos desses dispositivos incluem, porém não são limitados a catéteres, implantes, sondas, e dispositivos oftálmicos tais como lentes intra-oculares e lentes de contato. Os dispositivos biomédicos preferidos são dispositivos oftálmicos, particularmente lentes de contato, mais particularmente lentes de contato feitas de hidrogéis de silicone.

Como empregado aqui, os termos "lente" e "dispositivo oftálmico" referem-se a dispositivos que residem em ou sobre o olho. Esses dispositivos podem fornecer correção oftálmica, cuidado de ferimento, liberação de droga, funcionalidade diagnóstica ou realce cosmético ou efeito ou uma combinação dessas propriedades. O termo lente inclui, porém não é limitado a lentes de contato macias, lentes de contato duras, lentes intra-oculares, lentes de revestimento, suplementos oculares, e suplementos ópticos.

Como empregado aqui, o termo "monômero" é um composto

contendo pelo menos um grupo polimerizável e um peso molecular médio de cerca de menos do que 2000 Dáltons, como medido por meio de detecção de índice refrativo de cromatografia de permeação de gel. Desse modo, monômeros, incluem dímeros e em alguns casos oligômeros, incluindo oligô-
5 meros feitos de mais do que uma unidade monomérica.

Como empregado aqui, a fase "sem um tratamento de superfície" significa que as superfícies exteriores dos dispositivos da presente invenção não são separadamente tratadas para melhorar a umectabilidade do dispositivo. Tratamentos que podem ser previstos por causa da presente
10 invenção incluem, tratamentos de plasma, enxerto, revestimentos e similares. Entretanto, revestimentos que fornecem propriedades exceto umectabilidade melhorada, tal como, porém não limitados a revestimentos antimicrobianos podem ser aplicados a dispositivos da presente invenção.

Várias faixas de peso molecular são descritas aqui. Por com-
15 postos tendo estruturas moleculares discretas, os pesos moleculares relatados aqui são calculados com base na fórmula molecular e relatados em gm/mol. Por pesos moleculares de polímeros (número médio) são medidos por meio de detecção de índice refrativo de cromatografia de permeação de gel e relatados em Dáltons ou são medidos por meio de medições de visco-
20 sidade cinemática, como descrito em Encyclopedia of Polymer Science and Engineering, N-Vinyl Amide Polymers, Segunda edição, Vol. 17, páginas 198 a 257, John Wiley & Sons Inc. e relatados em valores K.

Polímero Hidrofílico de Peso Molecular Elevado

Como empregado aqui, "polímero hidrofílico de peso molecular
25 elevado" refere-se a substâncias tendo um peso molecular de peso médio de não menos do que cerca de 100.000 Dáltons, onde as referidas substâncias na incorporação a formulações de hidrogel de silicone, melhoram a umectabilidade dos hidrogéis de silicone curados. O peso molecular de peso médio preferido desses polímeros hidrofílicos de peso molecular elevado é
30 maior do que cerca de 150.000 Dáltons; mais preferivelmente entre cerca de 150.000 a cerca de 2.000.000 Dáltons, mais preferivelmente ainda entre cerca de 300.000 a cerca de 1.800.000 Dáltons, mais preferivelmente cerca

de 500.000 a cerca de 1.500.000 Dáltons (todo peso molecular de peso médio).

Alternativamente, o peso molecular de polímeros hidrofílicos da invenção pode ser também expresso pelo valor K, com base nas medições de viscosidade cinemática, como descrito em Encyclopedia of Polymer Science and Engineering, N-Vinyl Amide Polymers, Segunda edição, Vol. 17, páginas 198 a 257, John Wiley & Sons Inc.. Quando expresso desta maneira, monômeros hidrofílicos tendo valores K maior do que cerca de 46 e preferivelmente entre cerca de 46 e cerca de 150. Os polímeros hidrofílicos de peso molecular elevado estão presentes nas formulações desses dispositivos em uma quantidade suficiente para fornecer lentes de contato, que sem modificação de superfície permanece substancialmente livre de deposições de superfície durante o uso. Períodos de emprego típicos incluem pelo menos cerca de 8 horas, e preferivelmente duram diversos dias em seqüência, e mais preferivelmente durante 24 horas ou mais sem remoção. Substancialmente livre de deposição de superfície significa que, quando observado com uma lâmpada de incisão, pelo menos cerca de 80% e preferivelmente pelo menos cerca de 90%, e mais preferivelmente cerca de 100% das lentes usadas na população de paciente exibe deposições avaliadas como nenhuma ou ligeira, durante o período de uso.

Quantidades adequadas de polímero hidrofílico de peso molecular elevado incluem de cerca de 1 a cerca de 15 percentual em peso, mais preferivelmente cerca de 3 a cerca de 15 por cento, mais preferivelmente cerca de 5 a cerca de 12 por cento, todas com base no peso total de todos os componentes reativos.

Exemplos de polímeros hidrofílicos de peso molecular elevado incluem, porém não são limitados a poliamidas, polilactonas, polimidas, polilactamas e poliamidas funcionalizadas, polilactonas, polimidas, polilactamas, tal como DMA funcionalizado por copolimerização de DMA com uma quantidade molar menor de um monômero funcional de hidroxila tal como HEMA, e então reagindo-se os grupos hidroxila do copolímero resultante com grupos polimerizáveis de radical contendo materiais, tais como isocia-

natoetilmacrilato ou cloreto de metacrilato. Os prepolímeros hidrofílicos feitos de DMA ou pirrolidona de N-vinila com metacrilato de dicidila podem ser também empregados. O anel de metacrilato de dicidila pode ser aberto para fornecer um diol que pode ser empregado em conjunto com outro prepolímero hidrofílico em um sistema misto para aumentar a compatibilidade do polímero hidrofílico de peso molecular elevado, monômero contendo silicose funcionalizado por hidroxila e quaisquer outros grupos que concedem compatibilidade. Os polímeros hidrofílicos de peso molecular elevado preferidos são aqueles que contêm uma porção cíclica em sua cadeia principal, mais preferivelmente, uma amida cíclica ou imida cíclica. Polímeros hidrofílicos de peso molecular elevado incluem, porém não estão limitados à pirrolidona de poli-N-vinila, poli-N-vinil-2-piperidona, poli-N-vinil-2-caprolactama, poli-N-vinil-3-metil-2-caprolactama, poli-N-vinil-3-metil-2-piperidona, poli-N-vinil-4-metil-2-piperidona, poli-N-vinil-4-metil-2-caprolactama, poli-N-vinil-3-etil-2-pirrolidona, e poli-N-vinil-4,5-dimetil-2-pirrolidona, polivinilimidazol, poli-N-N-dimetilacrilamida, álcool de polivinila, ácido poliacrílico, óxido de polietileno, poli 2 etila oxazolina, polissacarídeos de heparina, polissacarídeos, misturas e copolímeros (incluindo bloco ou aleatório, ramificado, multicadeia, em forma de pente ou em forma de estrela) destes onde poli-N-vinilpirrolidona (PVP) é particularmente preferido. Os copolímeros podem também ser empregados tais como copolímeros de enxerto de PVP.

Os polímeros hidrofílicos de peso molecular elevado fornecem umectabilidade melhorada, e particularmente melhorada umectabilidade *in vivo* aos dispositivos médicos da presente invenção. Sem ser limitado por qualquer teoria, acredita-se que os polímeros hidrofílicos de peso molecular elevado sejam receptores de ligação de hidrogênio que em ambientes aquosos, ligam hidrogênio à água, desse modo tornando-se eficazmente mais hidrofílicos. A ausência de água facilita a incorporação do polímero hidrofílico na mistura de reação. Com exceção dos polímeros hidrofílicos de peso molecular elevado especificamente denominados, espera-se que qualquer polímero de peso molecular elevado seja útil nesta invenção contanto que, quando o referido polímero for adicionado a uma formulação de hidro-

gel de silicone, o polímero hidrofílico (a) substancialmente não é de fase separada da mistura de reação e (b) concede umectabilidade ao polímero curado resultante. Em algumas modalidades prefere-se que o polímero de peso molecular elevado seja solúvel no diluente em temperaturas de processamento. Os processos de fabricação que empregam água ou diluentes solúveis em água podem ser preferidos devido à sua simplicidade e custo reduzido. Nestas modalidades polímeros hidrofílicos de peso molecular elevado, que são solúveis em água em temperaturas de processamento, são preferidos.

10 Componente de Compatibilização

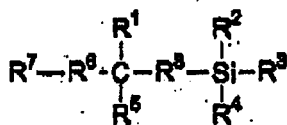
Como aqui empregado um "componente de compatibilização" é um composto tendo um peso molecular de número médio de cerca de menos do que 5000 Dáltons, e preferivelmente menos do que cerca de 3000 Dáltons, e contendo pelo menos um grupo polimerizável, que é capaz de solubilizar os componentes reativos selecionados. Sem um componente de compatibilização o polímero hidrofílico de peso molecular elevado e componentes permeáveis a oxigênio são insuficientemente miscíveis, e não podem, com condições de processamento razoáveis, formar um dispositivo oftálmico opticamente transparente. O componente de compatibilização da presente invenção solubiliza os componente(s) permeáveis a oxigênio e o polímero hidrofílico de peso molecular elevado por meio de ligação de hidrogênio, forças dispersivas, combinações destes e similares. Desse modo, qualquer funcionalidade que reage em qualquer destas maneiras com o polímero hidrofílico pode ser empregada como um componente de compatibilização. Os macrômeros (pesos moleculares de número médio entre cerca de 5000 e cerca de 15.000 Dáltons) podem também ser empregados contanto que eles tenham a funcionalidade de compatibilização aqui descrita. Se um macrômero de compatibilização for empregado pode também ser necessário adicionar um componente de compatibilização adicional para obter o nível desejado de umectabilidade no dispositivo oftálmico resultante.

Uma classe adequada de componentes de compatibilização da presente invenção compreende pelo menos um hidrogênio ativo e pelo me-

nos um grupo siloxano. Um hidrogênio ativo tem a capacidade de ligação a hidrogênio com o polímero hidrofílico e quaisquer monômeros hidrofílicos presentes. Os grupos hidroxila facilmente participam em ligação de hidrogênio e são portanto uma fonte preferida de hidrogênios ativos. Desse modo, em uma modalidade, os componentes de compatibilização da presente invenção beneficentemente compreendem pelo menos um grupo hidroxila e pelo menos um grupo "-Si-O-Si-". Prefere-se que o silicone e seu oxigênio ligado sejam responsáveis por mais do que cerca de 10 por cento em peso do referido componente de compatibilização, mais preferivelmente mais do que 20 por cento em peso.

A relação de Si para OH no componente de compatibilização é também importante para o fornecimento de um componente de compatibilização que fornecerá o grau desejado de compatibilização. Se a relação de porção hidrofóbica para OH for muito elevada, o componente de compatibilização pode ser pobre para a compatibilização do polímero hidrofílico, resultando em misturas de reação incompatíveis. Conseqüentemente, em algumas modalidades, a relação de Si para OH é menor do que cerca de 15:1, e de preferência entre cerca de 1:1 a cerca de 10:1. Em algumas modalidades álcoois primários têm fornecido compatibilidade comparados a álcoois secundários. Aqueles de versatilidade na técnica apreciarão que a quantidade e seleção do componente de compatibilização dependerá de quanto polímero hidrofílico é necessário para obter-se a desejada umectabilidade e o grau para o qual o monômero contendo silicone é incompatível com o polímero hidrofílico.

Exemplos de componentes de compatibilização incluem monômeros de Fórmulas I e II



I

endem um acrilato, uma estirila, um C₁₋₆alquilacrilato, acrilamida, acrilamida, C₁₋₆alquilacrilamida, N-vinillactama, N-vinilamida, C₂₋₁₂alquenila, C₂₋₁₂alquenilfenila, C₂₋₁₂alquenilnaftila, ou C₂₋₆alquenilfenilC₁₋₆alquila.

5 O preferido R⁵ é hidroxila, -CH₂OH ou CH₂CHOHCH₂OH, com a hidroxila sendo mais preferida.

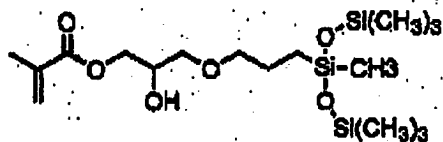
O preferido R⁶ é uma C₁₋₆alquila divalente, C₁₋₆alquilóxi, C₁₋₆alquilóxiC₁₋₆alquila, fenileno, naftaleno, C₁₋₂cicloalquila, C₁₋₆alcoxicarbonila, amida, carbóxi, C₁₋₆alquilcarbonila, carbonila, C₁₋₆alcóxi, C₁₋₆alquila substituída, C₁₋₆alquilóxi substituído, C₁₋₆alquilóxiC₁₋₆alquila substituído, fenileno substituído, naftaleno substituído, C₁₋₁₂cicloalquila substituída, onde os substituintes são selecionados dentre um ou mais membros do grupo consistindo em C₁₋₆alcoxicarbonila, C₁₋₆alquila, C₁₋₆alcóxi, amida, halogênio, hidroxila, carboxila, C₁₋₆alquilcarbonila e formila. O R⁶ particularmente preferido é uma metila divalente (metileno).

15 O preferido R⁷ compreende um grupo reativo de radical livre, tal como um grupo itaconato, éter de vinila, vinila, estirila, acrilato, um C₁₋₆alquilacrilato, acrilamida, C₁₋₆alquilacrilamida, N-vinillactama, N-vinilamida, C₂₋₁₂alquenila, C₂₋₁₂alquenilfenila, C₂₋₁₂alquenilnaftila, ou C₂₋₆alquenilfenilC₁₋₆alquila ou um grupo reativo catiônico tal como grupos epóxido ou éter de vinila. O R⁷ particularmente preferido é metacrilato.

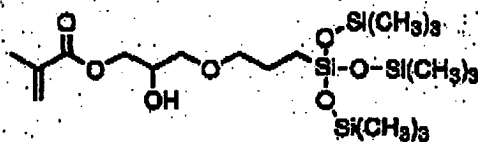
25 O preferido R⁸ é uma C₁₋₆alquila divalente, C₁₋₆alquilóxi, C₁₋₆alquilóxiC₁₋₆alquila, fenileno, naftaleno, C₁₋₁₂cicloalquila, C₁₋₆alcoxicarbonila, amida, carbóxi, C₁₋₆alquilcarbonila, carbonila, C₁₋₆alcóxi, C₁₋₆alquila substituída, C₁₋₆alquilóxi substituído, C₁₋₆alquilóxiC₁₋₆alquila substituída, fenileno substituído, naftaleno substituído, C₁₋₁₂cicloalquila substituída, onde os substituintes são selecionados dentre um ou mais membros do grupo consistindo em C₁₋₆alcoxicarbonila, C₁₋₆alquila, C₁₋₆alcóxi, amida, halogênio, hidroxila, carboxila, C₁₋₆alquilcarbonila e formila. O R⁸ particularmente preferido é C₁₋₆alquilóxiC₁₋₆alquila.

30 Exemplos de componente de compatibilização de Fórmula I que são particularmente preferidos são ácido 2-propenóico, éster de 2-metil-2-hidróxi-3-[3-[1,3,3,3-tetrametil-1-[trimetilsilil]oxi]diisiloxanil]propóxi]propila (o

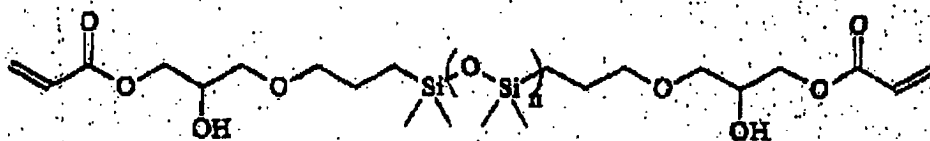
qual pode também ser chamado (3-metacrilóxi-2-hidroxipropilóxi)propilbis-(trimetilsilóxi)metilsilano.



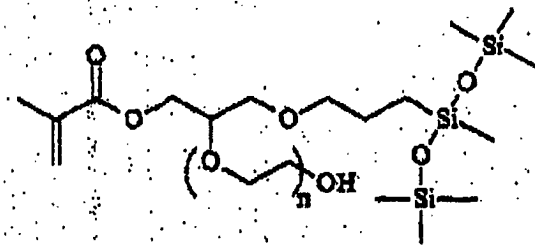
O composto acima, (3-metacrilóxi-2-hidroxipropilóxi)propilbis-(trimetilsilóxi)metilsilano, é formado de um epóxido, o qual produz uma mistura de 80:20 do composto apresentado acima e (2-metacrilóxi-3-hidroxipropilóxi)propilbis(trimetilsilóxi)metilsilano. Na presente invenção a mistura de 80:20 é preferida acima de (3-metacrilóxi-2-hidroxipropilóxi)propilbis(trimetilsilóxi)metilsilano puro. Em algumas modalidades da presente invenção prefere-se ter alguma quantidade da hidroxila primária presente, de preferência maior do que cerca de 10% em peso e mais preferivelmente pelo menos cerca de 20% em peso. Outros monômeros contendo silicone funcionalizados por hidroxila adequados incluem (3-metacrilóxi-2-hidroxipropilóxi)propiltris(trimetilsilóxi)silano



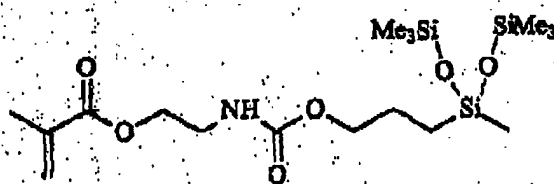
polidimetilsiloxano de bis-3-metacrilóxi-2-hidroxipropilóxi



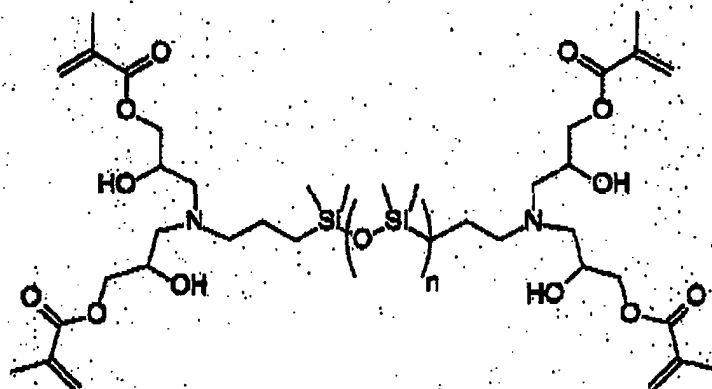
3-metacrilóxi-2-(2-hidroxietóxi)propilóxi)propilbis(trimetilsilóxi)metilsilano



carbamato de N-2-metacrilóxi-2-(2-hidroxietóxi)propilóxi)propilbis(trimetilsilóxi)metilsilano



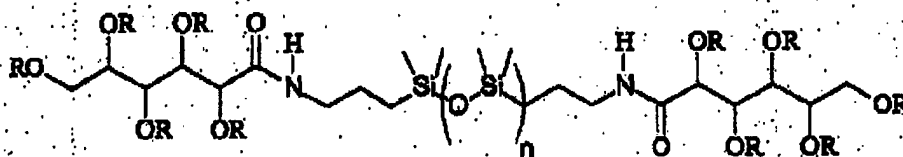
N, N,N',N'-tetrakis(3-metacrilóxi-2-hidroxiopropil)- α - ∞ -bis-3-aminopropil-polidimetilsiloxano



n = 10-50

5 Os produtos de reação de metacrilato de glicidila com polidimetilsiloxanos funcionais de amino podem também ser empregados como componentes de compatibilização. Outros componentes de compatibilização adequados incluem aqueles descritos nas colunas 6, 7 e 8 de US 5.994.488, e monômeros descritos em 4.259.467; 4.260.725; 4.261.875; 4.649.184; 10 4.139.513; 4.139.692; US2002/0016383; 4.139.513 e 4.139.692. Estas e quaisquer outras patentes ou pedidos citados aqui estão incorporados por referência.

Entretanto, estruturas adicionais que podem ser adequados componentes de compatibilização incluem aquelas similares aos compostos descritos em Pro. ACS Div. Polym. Mat. Sci. Eng., 13 a 17 de abril de 1997, 15 pág. 42, e tendo a seguinte estrutura:



na qual n = 1 a 50 e R independentemente compreende H ou um grupo não saturado polimerizável, com pelo menos um R compreendendo um grupo

polimerizável, e pelo menos um R, e de preferência 3 a 8 R, compreendendo H.

Uma segunda classe adequada de componentes de compatibilização inclui aqueles tendo a estrutura dada na Fórmula III, abaixo:



na qual

x é 1 a 10;

IWA é um polímero hidrofílico difuncional tal como definido abaixo, porém tendo um peso molecular médio de número entre cerca de 1000 e
10 cerca de 50.000 Dáltons; e

HB é uma porção difuncional compreendendo pelo menos um N o qual é capaz de ligação de hidrogênio com hidrogênios ativos no polímero hidrofílico e qualquer outro componente tendo hidrogênios ativos.

15 Preferidos grupos IWA podem ser derivados de PVP terminado por α - ω -hidroxila e polioxialquileno glicóis terminados por α - ω -hidroxila tendo pesos moleculares médios de número entre cerca de 1.000 e cerca de 50.000 Dáltons.

Preferidos grupos HB incluem amidas, imidas, carbamatos e uréias difuncionais, combinações destes e similares.

20 Componentes de compatibilização de Fórmula III podem ser produzidos através de polioxialquilenoglicóis terminados por amina (Jeffamines) reagidos com isocianatos, cloroformiatos ou anidridos ou cloretos de acila.

25 Componentes de compatibilização adequados adicionais são descritos na Patente dos Estados Unidos Nº 4.235.985 a qual está por meio deste incorporada por referência.

30 Componentes de compatibilização adequados podem também compreender macrômeros contendo silicone os quais têm sido modificados para incluir funcionalidade de compatibilização tal como definido acima. Tais macrômeros compreendem quantidades substanciais de ambos os grupos Si e HB tais como definidos acima, ou funcionalidade de hidrogênio ativo, tal como grupos hidroxila. Uma classe de macrômeros adequados inclui ma-

crômeros funcionalizados por hidroxila produzidos por Group Transfer Polymerization (GTP), ou prepolímeros funcionalizados por estireno metacrilatos funcionais de hidroxila e metacrilatos de silicone e estão descritos na US 6.367.929, a qual está incorporada aqui por referência. Na presente invenção, estes macrômeros são preferivelmente empregados com outro componente de compatibilização, tal como monômero contendo siloxano. Outros macrômeros, tais como aqueles feitos por reação de polimerização radical ou condensação podem também ser empregados independentemente ou em combinação com outros componentes de compatibilização contanto que a relação molar de Si para hidrogênio (OH) do macrômero seja menor do que cerca de 15:1, e preferivelmente entre cerca de 1:1 a cerca de 10:1 ou a relação molar de Si para HB seja menor do que cerca de 10:1 e preferivelmente entre cerca de 1:1 e cerca de 8:1. Entretanto, aqueles versados na técnica apreciarão que incluindo grupos difluorometileno diminuirá a relação molar adequada para fornecer compatibilidade.

Os componentes de compatibilização monofuncional adequados são comercialmente disponíveis de Gelest, Inc. Morrisville, PA. Os componentes de compatibilização multifuncionais adequados são comercialmente adequados de Gelest, Inc., Morrisville, PA ou podem ser feitos empregando-se os procedimentos descritos em 5.994.488 e 5.962.548. Os componentes de compatibilização monofuncionais tipo PEG adequado podem ser feitos empregando-se os procedimentos descritos no PCT/JP02/02231.

Os macrômeros de compatibilização adequados podem ser feitos empregando-se o procedimento geral descrito na US 5.760.100 (material C) ou US 6.367.929.

Enquanto os compostos de compatibilização compreendendo funcionalidade de hidroxila têm sido descobertos serem particularmente adequados para fornecer polímeros compatíveis para dispositivos biomédicos, e dispositivos particularmente oftálmicos, qualquer componente de compatibilização que, quando polimerizado e/ou formado em um artigo final é compatível com os componentes hidrofílicos selecionados pode ser empregado. Os componentes de compatibilização podem ser selecionados

empregando-se o seguinte teste de compatibilidade de monômero. Neste teste um grama de cada de polidimetilsiloxano terminado por monobutila, terminado por mono-3-metacriloxipropila (mPDMS MW 800-1000) e um monômero a ser testado são misturados um ao outro em um grama de 3,7-dimetil-3-octanol em torno de 20°C. Uma mistura de 12 partes em peso de PVP K-90 e 60 partes em peso de DMA é adicionada em gotas à solução de componente hidrofóbico, com agitação, até a solução permanecer turva após três minutos de agitação. A massa da combinação adicionada de PVP e DMA é determinada em gramas e registrada como o índice de compatibilidade de monômero. Qualquer componente de compatibilização tendo um índice de compatibilidade maior do que 0,5 grama, mais preferivelmente maior do que cerca de 1 grama e mais preferivelmente maior do que cerca de 1,5 grama serão adequadas para uso nesta invenção. Aqueles versados na técnica apreciarão que o peso molecular do componente de compatibilização ativo afete os resultados do teste acima. Os componentes de compatibilização tendo pesos moleculares maiores do que cerca de 800 Dáltons podem precisar misturarem-se durante períodos mais longos de tempo para fornecer resultados representativos.

Uma "quantidade eficaz" do componente de compatibilização" da invenção é a quantidade necessária para compatibilizar ou dissolver o polímero hidrofílico de peso molecular elevado e os outros componentes da formulação polímera. Desse modo, a quantidade de componente de compatibilização dependerá em parte da quantidade de polímero hidrofílico que é empregado, com componente de mais compatibilização sendo necessário compatibilizar concentrações mais elevadas de polímero hidrofílico de peso molecular elevado. As quantidades eficazes de componente de compatibilização na formulação polímera incluem cerca de 5% (peso percentual, com base no peso total dos componentes reativos) a cerca de 90%, preferivelmente cerca de 10% a cerca de 80%, mais preferivelmente, cerca de 20% a cerca de 50%.

Em adição aos polímeros hidrofílicos de peso molecular elevado e os componentes de compatibilização da invenção outros monômeros hi-

drofílicos, componentes de realce de permeabilidade de oxigênio, reticuladores, aditivos, diluentes, iniciadores de polimerização podem ser empregados para preparar os dispositivos biomédicos da invenção.

Componente Permeável a Oxigênio

5 As composições e dispositivos da presente invenção podem também compreender componentes adicionais que fornecem permeabilidade a oxigênio realçada comparado a um hidrogel convencional. Os componentes permeáveis a oxigênio adequados incluem monômeros contendo siloxano, macrômeros e prepolímeros reativos, monômeros contendo flúor,
10 macrômeros e prepolímeros reativos e monômeros contendo ligação tripla de carbono-carbono, macrômeros e prepolímeros reativos e combinações destes, porém excluem o componente de compatibilização. Para os propósitos desta invenção, o termo macrômero será empregado para abranger igualmente macrômeros e prepolímeros. Os componentes permeáveis a
15 oxigênio preferidos compreendem monômeros contendo siloxano, macrômeros, e misturas destes.

 Os monômeros contendo siloxano adequados incluem, análogos de amida de TRIS descritos na U.S. 4.711.943, análogos de carbonato ou vinilcarbamato descritos na Patente dos Estados Unidos nº 5.070.215, e
20 monômeros contidos na Patente dos Estados Unidos nº 6.020.445 são úteis e estas patentes anteriormente mencionadas, bem como quaisquer outras patentes mencionadas neste relatório são por meio deste incorporadas por referência. Mais especificamente, 3-metacriloxipropiltris(trimetilsilóxi)silano (TRIS), polidimetilsiloxanos terminados por monometacriloxipropila, polidimetilsiloxanos,
25 3-metacriloxipropilbis(trimetilsilóxi)metilsilano, dissiloxano de metacriloxipropilpentametila e combinações destes são particularmente úteis como monômeros contendo siloxano da invenção. Monômeros contendo siloxano adicionais podem estar presentes em quantidades de cerca de 0 a cerca de 75% em peso, mais preferivelmente de cerca de 5 e cerca de 60 e
30 o mais preferivelmente de cerca de 10 e 40% em peso.

 Os macrômeros contendo siloxano adequados têm um peso molecular de número médio entre cerca de 5.000 e cerca de 15.000 Dáltons.

Macrômeros contendo siloxano incluem materiais compreendendo pelo menos um grupo siloxano e preferivelmente pelo menos um grupo siloxano de dialquila e mais preferivelmente pelo menos um grupo siloxano de dimetila. Os macrômeros contendo siloxano podem incluir outros componentes tais como grupos uretano, alquilenos ou grupos óxido de alquilenos, grupos polio-

5 xialcalenos, grupos arílicos, ésteres de alquila, grupos amida, grupos carbamato, grupos perfluoroalcóxi, grupos isocianato, combinações destes e outros. Uma classe preferida de siloxano contendo macrômeros pode ser formada por meio da polimerização de um ou mais siloxanos com um ou

10 mais materiais acrílicos ou metacrílicos. Os macrômeros contendo siloxano podem ser formados por meio de polimerização de transferência de grupo ("GTP"), polimerização de radical livre, reações de condensação e similares. Os macrômeros contendo siloxano podem ser formados em uma ou uma série de etapas dependendo dos componentes selecionados e empregando-

15 se condições conhecidas na técnica. Os macrômeros contendo siloxano específicos, e métodos para sua fabricação, incluem aqueles descritos na US 5.760.100 como materiais A-D (uretanos de silicone-fluoroéter, funcionalizados por metacrilato e uretanos de silicone, funcionalizados por metacrilato), e aqueles descritos na US 6.367.929 (prepolímeros funcionalizados por estireno, de metacrilatos funcionais de hidroxila e metacrilatos de silicone), as

20 descrições dos quais são incorporadas aqui por referência.

Os prepolímeros reativos contendo siloxano adequados incluem polidimetilsiloxano funcionalizado por carbamato de vinila, que é também descrito na US 5.070.215 e prepolímeros com base em uretano compreendendo segmentos "duros" alternantes formados da reação de dióis e diisocianatos de cadeia curta e segmentos "macios" formados de um polímero de peso molecular relativamente elevado, que é de extremidade tamponada

25 *a,w* com dois hidrogéis ativos. Exemplos específicos de prepolímeros contendo siloxano adequados, e métodos para sua fabricação, são descritos na US 5.034.461, que é aqui incorporado por referência.

30

Os hidrogéis da presente invenção podem compreender pelo menos um macrômero contendo siloxano. O macrômero contendo siloxano

pode estar presente em quantidades entre cerca de 5 e cerca de 50% em peso, preferivelmente entre cerca de 10 e cerca de 50% em peso e mais preferivelmente entre cerca de 15 e cerca de 45% em peso, todos com base no peso total dos componentes reativos.

5 Os monômeros contendo flúor adequados incluem (met)acrilatos contendo flúor, e mais especificamente incluem, por exemplo, ésteres de C₂ - C₁₂ alquila contendo flúor de ácido (met)acrílico tal como (met)acrilato de 2,2,2-trifluoroetila, (met)acrilato de 2,2,2,2',2',2'-hexafluoroisopropila, (met)acrilato de 2,2,3,3,4,4,4-heptafluorobutila, (met)acrilato de
 10 2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-pentadecafluorooctila, (met)acrilato de 2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9-hexadecafluorononila e outros. Os macrômeros contendo flúor e prepolímeros reativos incluem macrômeros e prepolímeros que incluem os referidos monômeros contendo flúor.

Foi descoberto que a umectabilidade de macrômero contendo
 15 hidrogéis de silicone pode ser melhorada incluindo pelo menos um polímero hidrofílico e um componente de compatibilização. A umectabilidade melhorada inclui um decréscimo do ângulo de contato dinâmico dianteiro de pelo menos cerca de 10%, e preferivelmente pelo menos cerca de 20% e em alguma modalidade um decréscimo de pelo menos cerca de 50%. Em certas
 20 modalidades pode ser preferido usar misturas de monômeros contendo siloxano ou misturas de monômeros contendo siloxano com prepolímeros ou macrômeros contendo siloxano.

Monômeros Hidrofílicos

Adicionalmente, os componentes reativos da presente invenção
 25 podem também incluir quaisquer monômeros hidrofílicos usados para preparar hidrogéis convencionais. Por exemplo, monômeros contendo grupos acrílicos (CH₂=CROX, onde R é hidrogênio ou C₁₋₆ alquila, um X é O ou N) ou grupos vinila (-C=CH₂) podem ser usados. Exemplos de monômeros hidrofílicos adicionais são N,N-dimetilacrilamida, metacrilato de 2-hidroxietila, monometacrilato de glicerol, metacrilamida de 2-hidroxietila, monometacrilato de polietilenoglicol, ácido metacrílico, ácido acrílico, pirrolidona de N-
 30 vinila, acetamida de N-vinil-N-etila, acetamida de N-vinil-N-etila, formamida

de N-vinila e combinações destes.

À parte, os monômeros hidrofílicos adicionais mencionados acima, polióis de polioxietileno tendo um ou mais dos grupos hidroxila terminais substituídos com um grupo funcional contendo uma ligação dupla polimerizável podem ser usados. Exemplos incluem polietileno glicol, como descrito na US 5.484.863, glicosídeo de alquila etoxilada, como descrito nas US 5.690.953, US 5.304.584, e bisfenol A etoxilado, como descrito em US 5.565.539, reagidos com um ou mais equivalentes de um grupo tamponamento de extremidade tal como metacrilato de isocianatoetila, anidrido metacrílico, cloreto de metacrilato, cloreto de vinilbenzoíla, e similares, produzem um poliálcool de polietileno tendo um ou mais grupos olefínicos polimerizáveis terminais ligados ao poliálcool de polietileno por meio de porções de ligação tal como grupos éster, uréia e carbamato.

Ainda outros exemplos incluem o carbonato de vinila hidrofílico ou monômeros de carbamato de vinila descritos na Patente dos Estados Unidos Nº 5.070.215, os monômeros de oxazolona hidrofílicos descritos na Patente dos Estados Unidos Nº 4.910.277, e povidexano.

Os monômeros hidrofílicos adicionais preferidos são N,N-dimetilacrilamida (DMA), metacrilato de 2-hidroxietila (HEMA), metacrilato de glicerol, metacrilamida de 2-hidroxietila, N-vinilpirrolidona (NVP), monometacrilato de polietilenoglicol, ácido metacrílico, ácido acrílico e combinações destes, com monômeros hidrofílicos compreendendo DMA sendo particularmente preferida. Monômeros hidrofílicos adicionais podem estar presentes em quantidades em cerca de 0 a cerca de 70%, mais preferivelmente de cerca de 5 a cerca de 60 e mais preferivelmente de cerca de 10 e 50 % em peso, com base no peso total dos componentes reativos.

Reticuladores

Reticuladores adequados são compostos com dois ou mais grupos funcionais polimerizáveis. O reticulador pode ser hidrofílico ou hidrofóbico e em algumas modalidades da presente invenção misturas de reticuladores hidrofóbicos e hidrofílicos foram encontradas para fornecer hidrogéis de silicone com clareza óptica melhorada (nebulosidade reduzida comparada a

uma CSI Thin Lens®). Exemplos de reticuladores hidrofílicos adequados incluem compostos tendo dois ou mais grupos funcionais polimerizáveis, bem como grupos funcionais hidrofílicos tais como grupos hidroxila, amida ou poliéter. Exemplos específicos incluem TEGDMA (dimetacrilato de tetra-
5 etilenoglicol), TrEGDMA (dimetacrilato de trietilenoglicol), dimetacrilato de etilenoglicol (EGDMA), dimetiacrilamida de etilenodiamina, dimetacrilato de glicerol e combinações destes. Exemplos de reticuladores hidrofóbicos adequados incluem componente de compatibilização multifuncional, copolíme-
ros de bloco de polidimetilsiloxano, combinações destes e similares. Reticu-
10 ladores hidrofóbicos específicos incluem polidimetilsiloxano terminado em acriloxipropila (n = 10 ou 20) (acPDMS), macrômero de siloxano funcionalizado de hidroxiacrilato, PDMS terminado em metacriloxipropila, dimetacrilato de butanodiol, benzeno de divinila, 1,3-bis(3-metacriloxipropil)tetrakis(tri-
metilsilóxi) dissiloxano e misturas destes. Reticuladores preferidos incluem
15 TEGDMA, EGDMA, acPDMS e combinações destes. A quantidade de reticulador hidrofílico usado é geralmente cerca de 0 a cerca 2% em peso e preferivelmente de cerca de 0,5 a cerca de 2% em peso e a quantidade de reticulador hidrofóbico é cerca de 0 a cerca de 0 a cerca de 5% em peso com base no peso total dos componentes reativos, que podem alternativa-
20 mente serem referidos em mol% de cerca de 0,01 a cerca de 0,2 mmol/gm dos componentes reativos, preferivelmente cerca de 0,02 a cerca 0,1 e mais preferivelmente 0,03 a cerca de 0,6 mmol/gm.

O aumento do nível do reticulador no polímero final constatou reduzir a quantidade de névoa. Entretanto, quando a concentração do retic-
25 ulador aumenta acima de cerca de 0,15 mmol/gm dos componentes reativos, o módulo aumenta geralmente acima dos níveis desejados (maior do que 6,33 Kg/cm² (90 psi)). Desse modo, na presente invenção, a composição do reticulador e a quantidade são selecionados para fornecer uma concentração do reticulador na mistura de reação entre cerca de 1 e cerca de
30 10 mmoles do reticulador por 100 gramas dos componentes reativos.

Componentes ou aditivos adicionais, que são geralmente conhecidos na técnica podem também ser incluídos. Aditivos incluem, porém

não são limitados a monômero e compostos de absorção de ultravioleta, tintas reativas, compostos antimicrobianos, pigmentos, fotocromáticos, agentes de liberação, combinações destes e outros.

Diluentes

5 Os componentes reativos (componente de compatibilização, polímero hidrofílico, componentes permeáveis ao oxigênio) são misturados e reagidos na ausência de água e opcionalmente, na presença de pelo menos um diluente para formar uma mistura de reação. O tipo e quantidade de diluente usados também executam as propriedades do artigo e polímero re-

10 sultante. A névoa e umectabilidade do artigo final podem ser melhoradas selecionando-se diluentes relativamente hidrofóbicos e/ou diminuindo-se a concentração do diluente usado. Como discutido acima, o aumento da hidrofobicidade do diluente pode também permitir os componentes mal compatíveis (como avaliado pelo teste de compatibilidade) serem processados

15 para formar um artigo e polímero compatível. Entretanto, como o diluente torna-se mais hidrofóbico, as etapas de processamento necessárias para substituir o diluente com água exigirão o uso de solventes exceto água. Isto pode indesejavelmente aumentar a complexidade e custo do processo de fabricação. Desse modo, é importante selecionar um diluente que forneça a

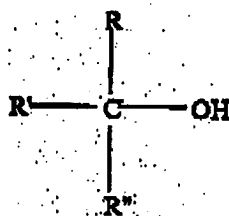
20 compatibilidade desejada aos componentes com o nível necessário de conveniência do processamento. Os diluentes úteis na preparação dos dispositivos desta invenção incluem éteres, ésteres alcanos, haletos de alquila, silanos, amidas, álcoois ou combinações destes. As amidas e álcoois são diluentes preferidos, e álcoois secundários e terciários são diluentes de álcool

25 preferidos. Exemplos de éteres úteis como diluentes para esta invenção incluem tetraidrofurano, éter de metila de tripropileno glicol, éter de metila de dipropileno glicol, éter de n-butila de etileno glicol, éter de n-butila de dietileno glicol, éter de metila de dietileno glicol, éter de fenila de etileno glicol, éter de metila de propileno glicol, acetato de éter de metila de propileno glicol,

30 acetato de éter de metila de dipropileno glicol, éter de n-propila de propileno glicol, éter de n-propila de dipropileno glicol, éter de n-butila de tripropileno glicol, éter de n-butila de propileno glicol, éter de n-butila de dipropileno gli-

col, éter de n-butila de tripropileno glicol, éter de fenila de propileno glicol, éter de dimetila de dipropileno glicol, polietileno glicóis, polipropileno glicóis e misturas destes. Exemplos de ésteres úteis para esta invenção incluem acetato de etila, acetato de butila, acetato de amila, lactato de metila, lactato de etila, lactato de i-propila. Exemplos de haletos de alquila úteis como dilu-
 5 entes para esta invenção incluem cloreto de metileno. Exemplos de silanos úteis como diluentes para esta invenção incluem octametilciclotetrassiloxa-
 no.

Exemplos de álcoois úteis como diluentes para esta invenção
 10 incluem aqueles tendo a fórmula



onde R, R' e R'' são independentemente selecionados de H, uma alquila monovalente cíclica, ramificada ou linear tendo 1 a 10 carbonos que podem
 opcionalmente ser substituídos com um ou mais grupos incluindo halogênio, éteres, ésteres, arilas, aminos, amidas, alquenos, alquinas, ácidos carboxíli-
 15 cos, álcoois, aldeídos, cetonas ou similar, ou quaisquer dois ou todos os três dentre R, R' e R'' podem juntos ligarem-se para formar uma ou mais estru-
 turas cíclicas, tal como alquila tendo 1 a 10 carbonos que podem também ser substituídos como exatamente descrito, com a condição de que não mais do
 que um dentre R, R' ou R'' é H.

É preferido que R, R' e R'' são independentemente selecionados
 20 de H ou grupos alquila cíclica, ramificada ou linear não-substituídos tendo 1 a 7 carbonos. É mais preferido que R, R' ou R'' seja independentemente se-
 lecionado de grupos alquila cíclica, ramificada ou linear não-substituídos tendo 1 a 7 carbonos. Em certas modalidades, o diluente preferido tem 4 ou
 25 mais, mais preferivelmente 5 ou mais carbonos totais, porque os diluentes com peso molecular elevado tem volatilidade inferior, e inflamabilidade infe-
 rior. Quando um dentre R, R' e R'' é H, a estrutura forma um álcool secundá-
 rio. Quando nenhum dos R, R' e R'' são H, a estrutura forma um álcool terci-

ário. Os álcoois terciários são mais preferidos do que os álcoois secundários. Os diluentes são preferivelmente neutros e facilmente deslocáveis por água quando o número total de carbono é cinco ou menos.

Exemplos de álcoois secundários úteis incluem 2-butanol, 2-propanol, mentol, cicloexanol, ciclopentanol e exonorborneol, 2-pentanol, 3-pentanol, 2-hexanol, 3-hexanol, 3-metil-2-butanol, 2-heptanol, 2-octanol, 2-nonanol, 2-decanol, 3-octanol, norborneol, e similares.

Exemplos de álcoois terciários úteis incluem terc-butanol, terc-amila, álcool, 2-metil-2-pentanol, 2,3-dimetil-2-butanol, 3-metil-3-pentanol, 1-metilcicloexanol, 2-metil-2-hexanol, 3,7-dimetil-3-octanol, 1-cloro-2-metil-2-propanol, 2-metil-2-heptanol, 2-metil-2-octanol, 2,2-metil-2-nonanol, 2-metil-2-decanol, 3-metil-3-hexanol, 3-metil-3-heptanol, 4-metil-4-heptanol, 3-metil-3-octanol, 4-metil-4-octanol, 3-metil-3-nonanol, 4-metil-4-nonanol, 3-metil-3-octanol, 3-etil-3-hexanol, 3-metil-3-heptanol, 4-etil-4-heptanol, 4-propil-4-heptanol, 4-isopropil-4-heptanol, 2,4-dimetil-2-pentanol, 1-metilciclopentanol, 1-etilciclopentanol, 1-etilciclopentanol, 3-hidróxi-3-metil-1-buteno, 4-hidróxi-4-metil-1-ciclopentanol, 2-fenil-2-propanol, 2-metóxi-2-metil-2-propanol, 2,3,4-trimetil-3-pentanol, 3,7-dimetil-3-octanol, 2-fenil-2-butanol, 2-metil-1-fenil-2-propanol e 3-etil-3-pentanol, e similares.

Um álcool simples ou misturas de dois ou mais dos álcoois alistados acima ou dois ou mais álcoois de acordo com a estrutura acima podem ser usados como o diluente para fazer o polímero desta invenção.

Em certas modalidades, os diluentes de álcool preferidos são álcoois secundários e terciários tendo pelo menos 4 carbonos. Os diluentes de álcool mais preferidos incluem terc-butanol, álcool de terc-amila, 2-butanol, 2-metil-2-pentanol, 2,3-dimetil-2-butanol, 3-metil-3-pentanol, 3-etil-3-pentanol, 3,7-dimetil-3-octanol.

Atualmente, os diluentes mais preferidos são hexanol, heptanol, octanol, nonanol, decanol, álcool de terc-butila, 3-metil-3-pentanol, isopropanol, álcool de t-amila, lactato de etila, lactato de metila, lactato de isopropila, 3,7-dimetil-3-octanol, formamida de dimetila, acetamida de dimetila, propionamida de dimetila, pirrolidinona de N metila e misturas destes. Dilu-

entes adicionais úteis para esta invenção são descritos em Patente dos Estados Unidos 6.020.445, que é incorporada aqui por referência.

Em uma modalidade da presente invenção, o diluente é solúvel em água em condições de processamento e facilmente tirado da lente com
5 água em um curto período de tempo. Diluentes solúveis em água adequados incluem 1-etóxi-2-propanol, 1-metil-2-propanol, álcool de t-amila, éter de metila de tripropileno glicol, isopropanol, 1-metil-2-pirrolidona, N,N-dimetilpropionamida, lactato de etila, éter de metila de dipropileno glicol, misturas destes e similares. O uso de um diluente solúvel em água permite o
10 processo de pós-moldagem ser conduzido usando apenas água ou soluções aquosas que compreendem água como um componente substancial.

Em uma modalidade, a quantidade de diluente é geralmente menor do que cerca de 50% em peso da mistura de reação e preferivelmente menor do que cerca de 40% em peso e mais preferivelmente entre
15 cerca de 10 e cerca de 30% em peso com base no peso total dos componentes da mistura de reação.

O diluente pode também compreender componentes adicionais tal como agentes de liberação. Agentes de liberação adequados são solúveis em água e ajudam na desobstrução da lente.

Os iniciadores de polimerização incluem compostos tais como
20 peróxido de laurila, peróxido de benzoíla, percarbonato de isopropila, azobisisobutironitrilo, e outros, que geram radicais livres em temperaturas moderadamente elevadas, e sistemas de fotoiniciador tal como cetonas de alfa-hidróxi aromáticas, alcoioxibenzoínas, acetofenonas, óxidos de fosfina de acila, e uma amina terciária mais uma dicetona, misturas destes e outros.
25 Exemplos ilustrativos de fotoiniciadores são cetona de fenila de 1-hidroxícicloexila, 2-hidróxi-2-metil-1-fenil-propan-1-ona, óxido de bis(2,6-dimetoxibenzoil)-2,4,4-trimetilpentil fosfina (DMBAPO), óxido de bis(2,4,6-trimetilbenzoil)-fenilfosfina (Irgacure 819), óxido de 2,4,6-trimetilbenzildifenil
30 fosfina, óxido de difenilfosfina de 2,4,6-trimetilbenzoíla, éster de metila de benzoína, e uma combinação de canforquinona e 4-(N,N-dimetilamino)-benzoato de etila. Sistemas iniciadores de luz visível comercialmente dispo-

níveis incluem Irgacure 819, Irgacure 1700, Irgacure 1800, Irgacure 1850, (todos de Ciba Specialty Chemicals) e iniciador Lucirin TPO (disponível de BASF). Fotoiniciadores de UV comercialmente disponíveis incluem Darocur 1173 e Darocur 2959 (Ciba Specialty Chemicals). O iniciador é usado na
5 mistura de reação em quantidades eficaz para iniciar a polimerização da mistura de reação, por exemplo, de cerca de 0,1 a cerca de 2 partes em peso por 100 partes do monômero reativo. A polimerização da mistura de reação pode ser iniciada usando a escolha apropriada de luz ultravioleta ou visível ou calor ou outros meios dependendo do iniciador de polimerização
10 usado. Alternativamente, a iniciação pode ser conduzida sem um fotoiniciador usando, por exemplo, raio de luz e, entretanto, quando um fotoiniciador é usado, o iniciador preferido é uma combinação de cetona de fenila de 1-hidroxicicloexila e óxido de bis(2,6-dimetoxibenzoil)-2,4,4-trimetilpentil fosfina (DMBAPO), e o método preferido da iniciação de polimerização é de luz
15 visível. O mais preferido é bis(2,4,6-trimetilbenzoil)-fenilfosfinaóxido (Irgacure 819).

A faixa preferida de todos os componentes contendo silicone (componentes permeáveis ao oxigênio e componentes de compatibilização) é de cerca de 5 a 99 por cento em peso, mais preferivelmente cerca de 15 a
20 90 por cento em peso, e mais preferivelmente cerca de 25 a cerca de 80 por cento em peso, com base no peso total dos componentes reativos. Uma faixa preferida de componentes de compatibilização é cerca de 5 a cerca de 90 por cento em peso, preferivelmente cerca de 10 a cerca de 80, e mais preferivelmente cerca de 20 a cerca de 50 por cento em peso. Uma faixa
25 preferida de monômero hidrofílico é de cerca de 5 a cerca de 80 por cento em peso, mais preferivelmente cerca de 5 a cerca de 60 por cento em peso, e mais preferivelmente cerca de 10 a cerca de 50 por cento em peso dos componentes reativos na mistura de reação. Uma faixa preferida de polímero hidrofílico de peso molecular elevado é cerca de 1 a cerca de 15 por
30 cento em peso, mais preferivelmente cerca de 3 a cerca de 15 por cento em peso, e mais preferivelmente cerca de 5 a cerca de 12 por cento em peso. Uma faixa preferida de macrômero é de cerca de 5 a cerca de 50% em peso,

preferivelmente de cerca de 10 a cerca de 50% em peso e mais preferivelmente de cerca de 15 a cerca de 45 % em peso. Todas dentre as faixas anteriores são baseadas no peso total de todos os componentes reativos.

Uma faixa preferida de diluente é de cerca de 0 a cerca de 70 por cento em peso, mais preferivelmente cerca de 0 a cerca de 50 por cento em peso, e ainda mais preferivelmente cerca de 0 a cerca de 40 por cento em peso e em algumas modalidades, mais preferivelmente entre cerca de 10 e cerca de 30 por cento em peso com base no peso de todos os componentes na mistura de reação total. A quantidade de diluente requerida varia dependendo da natureza e quantidades relativas dos componentes reativos.

A invenção também compreende, consiste e consiste essencialmente em um hidrogel de silicone, dispositivo biomédico, dispositivo oftálmico e lentes de contato das formulações mostradas abaixo:

% em peso de componentes				
CC	HMWHP	ASCM	SCM	HM
5-90	1-15, 3-15 ou 5-12	0	0	0
10-80	1-15, 3-15 ou 5-12	0	0	0
15-55	1-15, 3-15 ou 5-12	0	0	0
5-90	1-15, 3-15 ou 5-12		5-50	
10-80	1-15, 3-15 ou 5-12		10-50	
15-55	1-15, 3-15 ou 5-12		15-45	
5-90	1-15, 3-15 ou 5-12	0-80, 5-60 ou 10-40	5-50; 10-50; 15-45	0-70, 5-60 ou 10-50
10-80	1-15, 3-15 ou 5-12	0-80, 5-60 ou 10-40	5-50; 10-50; 15-45	0-70, 5-60 ou 10-50
15-55	1-15, 3-15 ou 5-12	0-80, 5-60 ou 10-40	5-50; 10-50; 15-45	0-70, 5-60 ou 10-50

CC é componente de compatibilização

15 HMWHP é polímero hidrofílico de peso molecular elevado

ASCM é monômero contendo siloxano adicional

HM é monômero hidrofílico

SCM é um macrômero contendo siloxano adicional

Desse modo, a presente invenção inclui hidrogel de silicone, dispositivo biomédico, dispositivo oftálmico e lentes de contato tendo cada dentre a composição listada na tabela, que descreve 261 faixas composicionais possíveis. Cada dentre as faixas listadas acima é precedida pela palavra "cerca de". As combinações de faixa anteriores são apresentadas com a condição de que os componentes alistados, e quaisquer componentes adicionais adicionem até 100 % em peso.

Em uma modalidade preferida, os componentes reativos compreendem cerca de 28% em peso de SIGMA; cerca de 31% em peso 800 - 1000 MW de polidimetilsiloxano terminado em mono-n-butila terminado em monometacriloxipropila, "mPDMS", cerca de 24 % em peso de N,N-dimetilacrilamida, "DMA", cerca de 6 % em peso de metacrilato de 2-hidroxietila, "HEMA", cerca de 7 % em peso de polivinilpirrolidona, "K-90 PVP"; com o equilíbrio compreendendo menores quantidades de aditivos e fotoiniciadores. A polimerização é mais preferivelmente conduzida na presença de cerca de 23% (% em peso dos monômeros combinados e mistura de diluente) de diluente de 3,7-dimetil-3-octanol.

Em uma segunda modalidade preferida, os componentes reativos compreendem cerca de 30% em peso de SIGMA, cerca de 23% em peso de mPDMS, cerca de 31% em peso de DMA, cerca de 0,5 a cerca de 1% em peso de etilenoglicoldimetacrilato, "EGDMA", cerca de 6 % em peso de K-90 PVP; e cerca de 7,5 % em peso de HEMA, com o equilíbrio compreendendo quantidades menores de aditivos e fotoiniciadores. A polimerização é mais preferivelmente conduzida na presença de álcool de terc-amila como um diluente compreendendo cerca de 29 por cento em peso da mistura de reação. O diluente pode também compreender cerca de 11% em peso de PVP de baixo peso molecular (menor do que cerca de 5,000 e preferivelmente menor do que cerca de 3.000 M_n).

Em uma terceira modalidade, os componentes reativos compreendem cerca de 11 - 18% em peso de macrômero (o produto de reação de GTP de cerca de 24 % em peso de HEMA; cerca de 3 % em peso de MMA; cerca de 33 % em peso de metacriloxipropiltris(trimetilsilóxi)silano e cerca de

32 % em peso de polidimetilsiloxano terminado em monobutila terminado em metacriloxipropila funcionalizado com 8 % em peso de isocianato de 3-isopropenil- α,α -dimetilbenzila); cerca de 18 - 30 % em peso de mPDMS, cerca de 2 - 10 % em peso de acPDMS, cerca de 27 - 33 % em peso de DMA, cerca de 13 - 15 % em peso de TRIS, cerca de 2 - 5 % em peso de HEMA, e cerca de 5 - 7 % em peso de K-90 PVP; com o equilíbrio compreendendo quantidades menores de aditivos e fotoiniciadores. A polimerização é mais preferivelmente conduzida na presença de 25 - 30 % (% em peso dos monômeros combinados e mistura de diluente) um diluente compreendendo 3,7-dimetil-3-octanol.

Em uma quarta modalidade preferida, os componentes reativos compreendem entre cerca de 15 a cerca de 40 % em peso do macrômero (formado de perfluoroéter tendo um peso molecular médio de cerca de 1030 g/mol e polidimetilsiloxano terminado em α, ω -hidroxipropila tendo um peso molecular médio de cerca de 2000 g/mol, diisocianato de isoforona e metacrilato de isocianatoetila); cerca de 40 a cerca de 52% de SIGMA, cerca de 0 a cerca de 5 % em peso de metacrilato de 3-tris(trimetilsilóxi)sililpropila, "TRIS", cerca de 22 a cerca de 32 % em peso de DMA, cerca de 3 a cerca de 8 % em peso de K-90 PVP com o equilíbrio compreendendo quantidades menores de aditivos e fotoiniciadores. A polimerização é mais preferivelmente conduzida na presença de cerca de 15 a cerca de 40, e preferivelmente entre cerca de 20 e cerca de 40% (% em peso dos monômeros combinados e mistura de diluente), diluente, que pode, em algumas modalidades preferivelmente ser etanol, 3,7-dimetil-3-octanol.

25 Processamento

Os dispositivos biomédicos da invenção são preparados misturando-se o polímero de peso molecular elevado, o componente de compatibilização mais um ou mais do seguinte: o componente de realce de permeabilidade em oxigênio, os monômeros hidrofílicos, os aditivos ("componentes reativos"), e os diluentes ("mistura de reação"), com um iniciador de polimerização e cura por condições apropriadas para formar um produto que pode ser subsequente formado na forma apropriada por ripagem, corte e

similares. Alternativamente, a mistura de reação pode ser colocada em um molde e subseqüentemente curada no artigo apropriado.

Vários processos são conhecidos para curar a mistura de reação na produção das lentes de contato, incluindo fundição estática e fundição por rotação. Métodos de fundição por rotação são descritos em Patente dos Estados Unidos N°s 3.408.429 e 3.660.545 e métodos de fundição estática são descritos na Patente dos Estados Unidos N°s 4.113.224 e 4.197.266. O método preferido para produzir lentes de contato compreendendo o polímero desta invenção é por modelagem direta dos hidrogéis de silicone, que é econômica, e permite o controle preciso sobre a forma final da lente hidratada. Para este método, a mistura de reação é colocada em um molde tendo a forma do hidrogel de silicone desejado final, isto é, polímero dilatado com água, e a mistura de reação é submetida às condições pelas quais os monômeros polimerizam, para desse modo produzir uma mistura de polímero/diluyente na forma do produto final desejado. Em seguida, esta mistura de polímero/diluyente é tratada com um solvente para remover o diluyente e finalmente substituí-la com água, produzindo um hidrogel de silicone tendo uma forma e tamanho final que são muito similares ao tamanho e forma do artigo de polímero/diluyente moldado original. Este método pode ser usado para formar lentes de contato e é também descrito em Patente dos Estados Unidos N°s 4.495.313; 4.680.336; 4.889.664; e 5.039.459, incorporadas aqui por referência.

Cura

Ainda outro aspecto da presente invenção é um processo para curar formulações de hidrogel de silicone para fornecer umectabilidade realçada. Foi constatado que o tempo do gel para um hidrogel de silicone pode ser usado para selecionar as condições de cura que fornecem um dispositivo oftálmico umectável, e especificamente uma lente de contato. O tempo do gel é o tempo em que uma rede de polímero reticulado é formado, resultando na viscosidade da infinidade de aproximação da mistura de reação de cura e a mistura de reação tornando não fluida. O ponto do gel ocorre em um grau específico de conversão, independente das condições de reação, e

portanto pode ser usado como um indicador da taxa da reação. Foi constatado que, para uma dada mistura de reação, o tempo de gel pode ser usado para determinar as condições de cura que concedem a umectabilidade desejável. Desse modo, em um processo da presente invenção, a mistura de reação é curada em ou acima de um tempo de gel que fornece umectabilidade melhorada, ou mais preferivelmente umectabilidade suficiente para o dispositivo resultante a ser usado sem um revestimento hidrofílico ou tratamento de superfície ("tempo de gel mínimo"). Preferivelmente, a umectabilidade melhorada é uma diminuição no avanço do ângulo de contato dinâmico de pelo menos 10% comparado à formulação sem polímero de alto peso molecular. Tempos de gel mais longos são preferidos quando eles fornecem umectabilidade melhorada e flexibilidade de processamento aumentada.

Os tempos de gel variarão para as diferentes formulações de hidrogel de silicone. As condições de cura também executam o tempo de gel. Por exemplo, a concentração do reticulador incidirá o tempo do gel, o aumento das concentrações do reticulador diminui o tempo de gel. O aumento da intensidade da radiação (para fotopolimerização) ou temperatura (para polimerização térmica), a eficiência da iniciação (ou selecionado-se um iniciador mais eficiente ou fonte de irradiação, ou um iniciador que absorve mais fortemente na faixa de irradiação selecionada) também diminuirão o tempo de gel. A temperatura e tipo de diluente e concentração também executam o tempo do gel de maneiras entendidas por aqueles versados na técnica.

O tempo de gel mínimo pode ser determinado selecionando-se uma dada formulação, variando um dos fatores acima e avaliando o tempo do gel e ângulos de contato. O tempo de gel mínimo é o ponto acima do qual a lente resultante é geralmente umectável. Abaixo do tempo de gel mínimo, a lente é geralmente não umectável. Visto que uma lente de contato "geralmente umectável" é uma lente que exhibe um avanço no ângulo de contato dinâmico menor do que cerca de 70 e preferivelmente menor do que 60° ou uma lente de contato que exhibe um tempo de fragmentação da película da lágrima igual a ou melhor do que a lente ACUVUE®. Desse modo,

aqueles de experiência na técnica avaliará que o ponto de gel mínimo como definido aqui pode ser uma faixa, levando em consideração a variabilidade experimental estatística.

Em certas modalidades, o uso de tempos de gel mínimos de
5 irradiação de luz visível de pelo menos 30, preferivelmente maior do que cerca de 35, e mais preferivelmente maior do que 40 segundos foi constatado ser vantajoso.

A cura pode ser conduzida usando calor, ionização ou radiação actínica, por exemplo raios de luz de elétron, raios X ou luz visível, isto é,
10 radiação eletromagnética ou radiação de partícula tendo um comprimento de onda na faixa de cerca de 150 a cerca de 800 nm. As fontes de radiação preferíveis incluem luz visível ou UV tendo um comprimento de onda de cerca de 250 a cerca de 700 nm. Fontes de radiação adequadas incluem lâmpadas UV, lâmpadas fluorescentes, lâmpadas incandescentes, lâmpadas de
15 vapor de mercúrio, e luz do sol. Em modalidades onde um composto de absorção de UV é incluído na mistura de reação (por exemplo, como um bloco de UV ou fotocrômico), a cura é conduzida por meios exceto a irradiação de UV (tal como por calor ou luz visível). Em uma modalidade preferida, a fonte de radiação é selecionada de UVA (cerca de 315 - cerca de 400 nm), UVB
20 (cerca de 280 - cerca de 315) ou luz visível (cerca de 400 - cerca de 450 nm). Em outra modalidade preferida, a mistura de reação inclui um composto de absorção de UV, é curado usando luz visível. Em muitas modalidades serão úteis para curar a mistura de reação em baixa intensidade para obter o tempo de gel mínimo desejado. Como usado aqui o termo "baixa
25 intensidade" significa aqueles entre cerca de 0,1 mW/cm² a cerca de 6 mW/cm² e preferivelmente entre cerca de 1 mW/cm² e 3 mW/cm². O tempo de cura é longo, geralmente maior do que cerca de 1 minuto e preferivelmente entre cerca de 1 e cerca de 60 minutos e ainda mais preferivelmente entre cerca de 1 e cerca de 30 minutos. Esta cura de baixa intensidade,
30 lenta é uma maneira de fornecer os tempos de gel mínimos desejados e produzem dispositivos oftálmicos que exibem boa umectabilidade.

A concentração iniciadora também realiza o tempo de gel. Con-

seqüentemente, em algumas modalidades é preferido ter quantidades relativamente baixas de fotoiniciador, geralmente 1% ou menos e preferivelmente 0,5% ou menos.

A temperatura na qual a mistura de reação é curada é também importante. Como a temperatura é aumentada acima da ambiente, a névoa do polímero resultante diminui. Temperaturas eficazes para reduzir a névoa incluem temperaturas nas quais a névoa para a lente resultante é diminuída por pelo menos cerca de 20% quando comparada a uma lente da mesma composição feita em 25°C. Desse modo, temperaturas de cura adequadas incluem aquelas maiores do que cerca de 25°C, preferivelmente aquelas entre cerca de 40°C e 70°C. A série exata das condições de cura (temperatura, intensidade e tempo) dependerá dos componentes do material de lente selecionado e, com referência ao ensino aqui, inclui-se a experiência de alguém de experiência ordinária na técnica para determinar. A cura pode ser conduzida em uma ou uma multiplicidade de zonas de cura.

As condições de cura devem ser suficientes para formar uma rede de polímero da mistura de reação. A rede de polímero resultante é dilatada com o diluente e tem a forma da cavidade do molde.

Desobstrução

Depois que as lentes foram curadas elas devem ser removidas do molde. Infelizmente, os componentes de silicone usados na formulação de lente tornam as lentes acabadas "pegajosas" e difíceis de soltar dos moldes da lente. As lentes podem ser desobstruídas (removidas do molde parcialmente ou do instrumento de suporte da lente) usando um solvente, tal como um solvente orgânico. Entretanto, em uma modalidade da presente invenção pelo menos um polímero hidrofílico de baixo peso molecular é adicionado à mistura de reação, a mistura de reação é formada no artigo desejado, curada e desbloqueada em água ou uma solução aquosa compreendendo, consistindo essencialmente em e consistindo em uma pequena quantidade de tensoativo. O polímero hidrofílico de baixo peso molecular pode ser qualquer polímero tendo uma estrutura como definida para um polímero de peso molecular elevado, porém com um peso molecular tal que o

polímero hidrofílico de baixo peso molecular extrai e lixívia da lente sob condições de desobstrução para ajudar na liberação da lente do molde. Pesos moleculares adequados incluem aqueles menores do que cerca de 40.000 Dáltons e preferivelmente menores do que cerca de 20.000 Dáltons. Aqueles de experiência na técnica apreciarão que os pesos moleculares anteriores são medianos, e que alguma quantidade do material tendo um peso molecular mais alto do que as médias dadas pode ser adequada, contanto que o peso molecular esteja dentro da faixa especificada. Preferivelmente, o polímero de baixo peso molecular é selecionado de poliamidas solúveis em água, lactamas e polietileno glicóis e misturas destes e mais preferivelmente poli-vinilpirrolidona, polietileno glicóis, poli 2 etil-2-oxazolina (disponível de Polymer Chemistry Innovations, Tuscon, AZ), ácido polimetacrílico, poli(ácido 1-láctico), policaprolactama, policaprolactona, diol de policaprolactona, álcool de polivinila, poliema, ácido poliacrílico, poli(metacrilato de 1-glicerol), poli(2-etil-2-oxazolina), poli(metacrilato de 2-hidroxiopropila), poli(N-óxido de 2-vinilpiridina), poliacrilamida, polimetacrilamida e similares.

O polímero hidrofílico de baixo peso molecular pode ser usado em quantidades até cerca de 20 % em peso e preferivelmente em quantidades entre cerca de 5 e cerca de 20 % em peso dos componentes ativos.

Tensoativos adequados incluem tensoativos não-iônicos incluindo betaínas, óxidos de amina, combinações destes e similares. Exemplos de tensoativos adequados incluem TWEEN® (ICI), DOE 120 (Amerchol/Union Carbide e outros. Os tensoativos podem ser usados em quantidades até cerca de 10.000 ppm, preferivelmente entre cerca de 25 ppm e cerca de 1500 ppm e mais preferivelmente entre cerca de 100 e cerca de 1200 ppm.

Agentes de liberação adequados são de peso molecular baixo, e incluem 1-metil-4-piperidona, 3-morfolino-1,2-propanodiol, tetraidro-2H-piran-4-ol, formal de glicerol, carboxilato de etil-4-oxo-1-piperidina, 1,3-dimetil-3,4,5,6-tetraidro-2(1H)-pirimidinona e 1-(2-hidroxietyl)-2-pirrolidona.

As lentes feitas das misturas de reação sem o polímero hidrofílico de baixo peso molecular podem ser desobstruídas em uma solução aquosa compreendendo pelo menos um solvente orgânico. Solventes orgâ-

nicos adequados são hidrofóbicos, porém miscíveis com água. Os álcoois, éteres e outros são adequados, mais especificamente álcoois primários e mais especificamente álcool de isopropila, DPMA, TPM, DPM, metanol, etanol, propanol e misturas destes sendo exemplos adequados.

5 Temperaturas de desobstrução adequadas variam da ambiente a cerca de 100°C, preferivelmente entre cerca de 70°C e 95°C, com temperaturas superiores fornecendo tempos de desbloqueio mais rápidos. A agitação, tal como por sonicação, pode também ser usada para diminuir os tempos de desbloqueio. Outros meios conhecidos na técnica, tal como pulveri-
10 zadores a vácuo podem também ser usados para remover as lentes dos moldes.

Substituição/hidratação do diluente

 Tipicamente depois de curar a mistura de reação, o polímero resultante é tratado com um solvente para remover o diluente (se usado),
15 componentes não reagidos, subprodutos, e outros e hidratar o polímero para formar o hidrogel. Alternativamente, dependendo das características de solubilidade dos componentes do hidrogel, o solvente inicialmente usado pode ser um líquido orgânico tal como etanol, metanol, isopropanol, TPM, DPM, PEGs, PPGs, glicerol, misturas destes, ou uma mistura de um ou mais líqui-
20 dos orgânicos com água, seguida por extração com água pura (ou salina fisiológica). O líquido orgânico pode também ser usado como uma "pré-impregnação". Depois de desmodelar, as lentes podem ser brevemente impregnadas (tempos até cerca de 30 minutos, preferivelmente entre cerca de 5 e cerca de 30 minutos) no líquido orgânico ou uma mistura de líquido or-
25 gânico e água. Depois da pré-impregnação, a lente pode ser também hidratada usando solventes de extração aquosos.

 Em algumas modalidades, o processo preferido usa um solvente de extração que é predominantemente água, preferivelmente maior do que 90% de água, mais preferivelmente maior do que 97% de água. Outros componentes podem incluir sais tais como cloreto de sódio, ácido bórico de borato de sódio, DPM, TPM, etanol ou isopropanol. As lentes são geralmente libera-
30 das dos moldes neste solvente de extração, opcionalmente com agitação ou

um fluxo contínuo do solvente de extração sobre as lentes. Este processo pode ser conduzido em temperaturas de 2 a 121°C, preferivelmente de 20 a 98°C. O processo pode ser conduzido em pressões elevadas, particularmente quando usando temperaturas em excesso de 100°C, porém são mais tipicamente conduzidas em pressões ambientes. É possível desobstruir as lentes em uma solução (por exemplo contendo alguma ajuda para liberação) e em seguida transferi-las em outra (por exemplo, a solução de empacotamento final), embora possa também ser possível desbloquear as lentes na mesma solução em que elas são empacotadas. O tratamento das lentes com este solvente de extração pode ser conduzido durante um período de cerca de 30 segundos a cerca de 3 dias, preferivelmente entre cerca de 5 e cerca de 30 minutos. A solução de hidratação selecionada pode adicionalmente compreender pequenas quantidades de aditivos tais como tensoativos e/ou ajudantes de liberação. Tensoativos adequados incluem tensoativos não-iônicos, tal como betaínas e óxidos de amina. Tensoativos específicos incluem TWEEN 80 (disponível de Amerchol), DOE 120 (disponível de Union Carbide), Pluronics, metil celulose, misturas destes e similares e podem ser adicionados em quantidades entre cerca de 0,01 % em peso e cerca de 5 % com base no peso total da solução de hidratação usada.

Em uma modalidade, as lentes podem ser hidratadas usando um método de "redução", onde o solvente é substituído em etapas sobre o processo de hidratação. Os processos de redução adequados têm pelo menos dois, pelo menos três e em algumas modalidades pelo menos quatro etapas, onde uma porcentagem do solvente é substituída com água.

Os hidrogéis de silicone depois da hidratação dos polímeros preferivelmente compreendem cerca de 10 a cerca de 60 por cento em peso de água, mais preferivelmente cerca de 20 a cerca de 55 por cento em peso de água, e mais preferivelmente cerca de 25 a cerca de 50 por cento em peso de água do peso total do hidrogel de silicone. Outros detalhes nos métodos de produzir lentes de contato de hidrogel de silicone são descritos nas Patentes dos Estados Unidos 4.495.313; 4.680.336; 4.889.664; e 5.039.459, que são aqui incorporadas por referência.

O dispositivo biomédico curado da presente invenção exibe excelente resistência à colisão em vivo, ainda sem um revestimento. Quando o dispositivo biomédico é um dispositivo oftálmico, a resistência à biocolisão pode ser avaliada medindo-se a quantidade dos depósitos de superfície na
5 lente durante o período de uso, freqüentemente referido como "depósitos de lipídios".

Os depósitos de superfície da lente são avaliadas como segue: As lentes foram colocadas em olhos humanos e avaliadas depois de 30 minutos e uma semana de uso usando uma fresta de lâmpada. Durante a ava-
10 liação, é pedido ao paciente para piscar diversas vezes e as lentes são manualmente "pressionadas" a fim de diferenciar entre os depósitos e detritos apanhados na superfície traseira. Os depósitos da superfície traseira e frontal são graduados como sendo distintos (isto é, choques da gelatina) ou finos. Os depósitos da superfície frontal dão um reflexo brilhante ao mesmo
15 tempo que os depósitos da superfície traseira não dão. Os depósitos são diferenciados dos detritos apanhados na superfície traseira durante uma piscadela ou um teste de pressão para cima. Os depósitos transferirão ao mesmo tempo que os detritos apanhados na superfície traseira ainda permanecerão. Os depósitos são graduados em cinco categorias com base na
20 porcentagem da superfície da lente que é realizada: nenhuma (< cerca de 1%), insignificante (cerca de 1 a cerca de 5%), amena (cerca de 6 % a cerca de 15%), moderada (cerca de 16% a cerca de 25%) e severa (maior do que cerca de 25%). Uma diferença de 10% entre as categorias é considerada clinicamente significativa.

25 Os dispositivos oftálmicos da presente invenção também mostram baixa névoa, boa umectabilidade e módulo.

A névoa é avaliada colocando lentes de teste em salina em uma célula clara acima de uma base preta, iluminando de baixo com uma lâmpada de fibra óptica em um ângulo normal de 66° à célula da lente, e captu-
30 rando-se uma imagem da lente acima com uma câmera de vídeo. A imagem da luz dispersa subtraída da base foi quantitativamente analisada, integrando-se sobre os 10 mm centrais da lente, e em seguida comparada a uma

dioptria de -1,00 CSI Thin Lens®, que é arbitrariamente determinada em um valor de névoa de 100, sem a lente determinada como um valor de névoa de 0.

5 A umectabilidade é avaliada medindo-se o ângulo de contato ou DCA, tipicamente com salina tamponada de borato, usando um equilíbrio Wilhelmy em 23°C. A força de umectação entre a superfície da lente e salina tamponada de borato é avaliada usando um microequilíbrio Wilhelmy ao mesmo tempo que a amostra está sendo submergida e ou arrancada da salina. A equação seguinte é usada

10
$$F = 2\gamma p \cos\theta \text{ ou } \theta = \cos^{-1}(F/2\gamma p)$$

onde F é a força de umectação, γ é a tensão de superfície do líquido da sonda, p é a perímetro da amostra no menisco e θ é o ângulo de contato. Tipicamente, dois ângulos de contato são obtidos de uma experiência de umectação dinâmica - avançando o ângulo de contato e recuando o ângulo de contato. O avanço do ângulo de contato é obtido da porção da experiên-
15 cia de umectação onde a amostra está sendo submergida no líquido da sonda. Pelo menos 4 lentes de cada composição são avaliadas e os valores apresentados aqui.

Entretanto, DCA não é sempre um bom prognosticador da
20 umectabilidade no olho. O tempo de fragmentação não invasor da película da lagrima da pré-lente (PLTF-NIBUT) é uma avaliação da umectabilidade da lente "clínica" ou em vivo. O PLTF-NIBUT é avaliado usando uma lâmpada de incisão e um alcance da lágrima fluorescente circular para o exame não invasor da película da lágrima (Kesler Tearscope Plus). O tempo passa-
25 do entre a abertura do olho depois de uma piscadela e o aparecimento do primeiro ponto escuro dentro da película da lágrima sobre a superfície frontal de uma lente de contato é registrado como PLTF-NIBUT. O PLTF-NIBUT foi avaliado 30 minutos depois que as lentes foram colocadas nos olhos e depois de uma semana. Três medidas foram tiradas em cada intervalo de tem-
30 po e determinaram a média em uma leitura. O PLTF-NIBUT foi medido em ambos os olhos, começando com o olho direito e em seguida o olho esquerdo.

O movimento é avaliado usando um teste de "pressão para cima". Os olhos do paciente estão na posição de olhar fixo primária. O teste de pressão para cima é um impulso digital suave da lente ascendente usando a pálpebra inferior. A resistência da lente em movimento ascendente é
5 avaliado e graduado de acordo com a seguinte escala: 1 (movimento não aceitável, excessivo), 2 (movimento moderado, porém aceitável), 3 (movimento ideal), 4 (movimento mínimo, porém aceitável), 5 (movimento não aceitável, insuficiente).

As lentes da presente invenção mostram os módulos de pelo
10 menos cerca de 2,11 Kg/cm² (30 psi), preferivelmente entre cerca de 2,11 Kg/cm² (30 psi) e cerca de 6,33 Kg/cm² (90 psi), e mais preferivelmente entre cerca de 2,81 Kg/cm² (40 psi) e cerca de 4,92 Kg/cm² (70 psi). O módulo é avaliado usando-se a direção cruzada de uma taxa constante do aparelho de ensaiar a tração tipo movimento equipado com uma célula de carga que
15 é diminuída para a altura de medida padrão inicial. Um aparelho de ensaiar adequado inclui um Instron modelo 1122. Uma amostra moldada com osso de cachorro tendo um comprimento de 1,32 cm (0,522 polegada), largura do "ouvido" de 0,70 cm (0,276 polegada) e largura do "pescoço" de 0,54 cm (0,213 polegada) é carregada nas mãos e alongada em uma taxa constante
20 de tensão de 5,08 cm (2 polegadas)/min até que ela se quebre. O comprimento da medida padrão inicial da amostra (Lo) e comprimento da amostra no intervalo (Lf) são avaliados. Doze tipos de cada composição são avaliados e a média é relatada. Módulo de tração é avaliado na porção linear inicial da curva de esforço/tensão.

25 As lentes de contato preparadas por esta invenção têm valores O₂ Dk entre cerca de 40 e cerca de 300 bar, determinados pelo método polarográfico. As lentes estão posicionadas no sensor, em seguida revestidas no lado superior com o suporte de malha. Esta lente é exposta em uma atmosfera de 2,1% de O₂ umidificado. O oxigênio que difunde-se por meio da
30 lente é avaliado usando um sensor de oxigênio polarográfico consistindo em um cátodo de ouro de 4 mm de diâmetro e um ânodo de anel de prata. Os valores de referência são aqueles avaliados em lentes e contato comercial-

mente disponíveis usando este método. Lentes Balafilcon disponíveis de Baush & Lomb dão uma medida de aprox. 79 bar. Lentes Etalficon dao uma medida de 20 a 25 bar. (1 barrer = 10^{-10} (cm³ de gás x cm²)/(cm³ do polímero x s x cm Hg).

5 O tempo do gel foi avaliado usando o seguinte método. A reação de fotopolimerização foi monitorada com um reômetro ATS Stress Tech equipado com um acessório de fotocura, que consiste de uma célula controlada por temperatura com uma placa inferior de quartzo e uma placa superior de alumínio, e um sistema de liberação de radiação equipado com um
10 filtro de faixa de passagem. A radiação, que origina-se em uma lâmpada de arco de mercúrio com um obturador controlado por computador e íris, foi liberada para a placa de quartzo no reômetro por meio de um guia de luz líquido. O filtro foi um filtro de faixa de passagem de 420 nm (20 nm FWHM), que estimula a luz emitida de um bulbo TL03. A intensidade da radiação,
15 avaliada na superfície da janela de quartzo com um radiômetro IL1400A, foi controlada em $\pm 0,02$ mW/cm² com uma íris. A temperatura foi controlada em $45 \pm 0,1^\circ\text{C}$. Depois que aproximadamente 1 mL da mistura de reação degaseificada foi colocado na placa inferior do reômetro, o diâmetro de 25 mm da placa superior foi diminuído para $0,500 \pm 0,001$ mm acima da placa
20 inferior, onde foi sustentada até depois que a reação alcançou o ponto de gel. A amostra foi permitida alcançar o equilíbrio térmico (~ 4 minutos, determinados pelo igualamento da viscosidade de cisalhamento estável) antes que o obturador da lâmpada tenha sido aberto e a reação começado. Du-
rante este tempo ao mesmo tempo que a amostra alcançando o equilíbrio
25 térmico, a câmara de amostra foi purificada com gás de nitrogênio em uma taxa de 400 sccm. Durante a reação, o reômetro continuamente monitorou a tensão resultante de um esforço dinâmico aplicado (modo de oscilação rápida), onde os segmentos de tempo menor do que um ciclo completo foram usados para calcular a tensão no esforço programável aplicado. O compu-
30 tador calculou o módulo de cisalhamento dinâmico (G'), perda do módulo (G''), e viscosidade (\hat{V}), como uma função do tempo de exposição. Quando a reação prosseguiu, o módulo de cisalhamento aumentou de <1 Pa para

>0,1 MPa, e bronzeamento $\delta (=G''/G')$ caiu próximo à infinidade para menos do que 1. Para medidas feitas aqui, o tempo de gel é o tempo em que bronzeamento ã iguala-se a 1 (o ponto de cruzamento quando $G' = G''$). No momento que G' alcança 100 Pa (logo após o ponto de gel), a restrição na placa superior foi removida a fim de que a abertura entre as placas superiores e inferiores possa mudar quando a mistura de monômero reativa encolhe durante a cura.

Será apreciado que todos os testes especificados acima têm uma certa quantidade de erro de teste inerente. Conseqüentemente, os resultados apresentados aqui não devem ser tirados como números absolutos, mas como faixas numéricas com base na precisão do teste particular.

A fim de ilustrar a invenção, os exemplos seguintes são incluídos. Estes exemplos não limitam a invenção. Eles são pretendidos apenas para sugerir um método de praticar a invenção. Aqueles instruídos em lentes de contato, bem como outras especialidades podem encontrar outros métodos de praticar a invenção. Entretanto, aqueles métodos são supostos estarem dentro do escopo da invenção.

Exemplos

As abreviações seguintes são usadas nos exemplos abaixo:

20	SIGMA	ácido 2-propenóico, éster de 2-metil-2-hidróxi-3-[1,3,3,3-tetrametil-1-[trimetilsilil]óxi]dissiloxanil]propóxi]propila
	DMA	N,N-dimetilacrilamida
	HEMA	metacrilato de 2-hidroxietila
25	mPDMS	800 - 1000 MW (M_n) polidimetilsiloxano terminado em mono-n-butila terminado em monometacriloxipropila
	Norbloc	2-(2'-hidróxi-5-metacrililoxietilfenil)-2H-benzotriazol
	CGI 1850	mistura de 1:1 (peso) de cetona de fenila de 1-hidroxicicloexila e óxido de bis(2,6-dimetoxibenzoil)-2,4,4-trimetilpentil fosfina
	PVP	poli(N-vinila pirrolidona) (valor K 90)
30	Azul HEMA	o produto de reação de Azul Reativo 4 e HEMA, como descrito no Exemplo 4 de Pat. dos Est. Unidos Nº 5.944.853
	IPA	Álcool de isopropila

	D3O	3,7-dimetil-3-octanol
	MPDMS-OH	polidimetilsiloxano terminado em mono-butila, terminado em mono-(3-metacrilóxi-2-hidroxi-propilóxi)propila (MW 1100)
	TEGDMA	dimetacrilato de tetraetilenoglicol
5	TrEGDMA	dimetacrilato de trietilenoglicol
	TRIS	3-metacriloxipropiltris(trimetilsilóxi)silano
	MPD	3-metacriloxipropil(pentamentildissiloxano)
	MBM	3-metacriloxipropilbis(trimetilsilóxi)metilsilano
	AcPDMS	bis-3-metacrilóxi-2-hidroxi-propiloxipropilpolidimetilsiloxano
10	TRIS-HEMA	metacrilato de 2-trimetilsiloxietila
	MMA	metacrilato de metila
	THF	tetraidrofurano
	TBACB	3-clorobenzoato de tetrabutilamônio
	TMI	isocianato de 3-isopropenil- α,α -dimetilbenzil
15	IPL	lactato de isopropila
	CGI 819	óxido de 2,4,6-trimetilbenzildifenilfosfina

Por todos os Exemplos, a intensidade é avaliada usando um radiômetro IL 1400A, usando um sensor XRL 140A.

Exemplos 1 - 10

20 Os componentes de reação e diluente (D30) listados na Tabela 1 foram misturados juntos com agitação ou rolagem durante pelo menos cerca de 3 horas a 23°C, até que todos os componentes tenham sido dissolvidos. Os componentes reativos são relatados como porcentagem em peso de todos os componentes reativos e o diluente é porcentagem em peso da

25 mistura de reação. A mistura de reação foi colocada em moldes de lentes de contato termoplástica (feitos de copolímeros Topas® de etileno e norbeno obtidos de Polímeros Ticona), e irradiada usando bulbos fluorescentes Philips TL 20W/03T a 45°C durante cerca de 20 minutos N₂. Os moldes foram abertos e as lentes foram extraídas em uma solução de 50:50 (em peso) de

30 IPA e H₂O, e impregnadas em IPA em temperatura ambiente durante cerca de 15 horas para remover diluente residual e monômeros, colocadas em H₂O desionizada durante cerca de 30 minutos, em seguida equilibradas em

salina tamponada de fosfato durante pelo menos cerca de 24 horas e autoclavadas a 122°C durante 30 minutos. As propriedades das lentes resultante são mostradas na Tabela 1.

Tabela 1

Ex. Nº	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Composição										
SIGMA	28	30	28,6	28	31	32	29	39,4	20	68
PVP(K90)	7	10	7,1	7	7	7	6	5,7	3	7
DMA	23,5	17	24,5	23,5	20	20	24	16,4	37	22
MPDMS	31	32	0	31	31	34	31	29,8	15	0
TRIS	0	0	0	0	0	0	0	0	15	0
HEMA	6	6	6,1	6	6,5	3	5,5	2,9	8	0
Norbloc	2	2	0	2,0	2	2	2	1,9	0	0
CGI 1850	0,98	1	1,02	1	1	1	1	1	1	0
TEGDMA	1,5	2	1,02	1,5	1,5	1	1,5	1,9	0	2
TrEGDMA	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Blue HEMA	0,02	0	0	0	0	0	0	0	0	0
mPDMS-OH	0	0	31,5	0	0	0	0	0	0	0
Darocur 1173	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
D30%	23	26	17	23	23	29	32	28	17	27
Propriedades										
%EWC ¹	36	33	39	40	36	37	39	25	48	29
Módulo (KPa(psi))	468,8 (68)	537,9 (78)	772,2 (112)	420,6 (61)	461,9 (67)	344,7 (50)	455,1 (66)	634,3 (92)	296,4 (43)	1192,7 (173)
% Alongamento	301	250	147	294	281	308	245	258	364	283
DCA ² (avanço)	62	55	58	64	72	65	61	55	92	72
DK ³ (camada correta)	103	111	101	131	110	132	106	140	64	76

- 5
1. Teor de água em equilíbrio
 2. Ângulo de contato dinâmico, avaliado com salina tamponada de borato

fisiológica usando um equilíbrio Wilhelmy.

3. Permeabilidade de oxigênio, borda corrigida, em Bar.

Os resultados dos Exemplos 1 - 10 mostram que os componentes de mistura de reação e suas quantidades podem ser variados substancialmente, ao mesmo tempo que ainda fornecendo lentes não revestidas tendo um excelente equilíbrio de propriedades mecânicas e umectabilidade. O ângulo de contato (DCA) do Exemplo 9 pode ser também elevado para formar uma lente que seria clinicamente umectável, e o módulo pode ser menor do que desejado para fornecer uma lente mecanicamente robusta. O Exemplo 9 continha a concentração mais baixa de SIGMA (20%). Porque o SIGMA foi reduzido, menos PVP pode ser adicionado à formulação e ainda fornece uma mistura de reação compatível. Desta maneira, estes exemplos mostram que SIGMA é eficaz na compatibilização de PVP e que, quando SIGMA e PVP suficientes estão presentes, lentes com umectabilidade desejável e outras propriedades mecânicas podem ser feitas sem qualquer forma de modificação de superfície.

Exemplo 11

As lentes tendo a formulação do Exemplo 1 foram refeitas, sem controlar a intensidade de cura. As propriedades mecânicas são relacionadas na Tabela 2, abaixo. Estas lentes foram clinicamente avaliadas usando lentes ACUVUE® 2 como controles. As lentes de teste foram usadas em um olho e uma lente ACUVUE®2 foi usada sobre o olho contralateral. Estas lentes foram usadas por 6 pacientes em um modo de uso diário (remoção à noite) durante um período de uma semana. Em uma semana, PLTF-NIBUT foi 3,6 (\pm 3,0) segundos comparados a 5,8 (\pm 2,5) segundos para lentes ACUVUE® 2. A deposição de superfície frontal foi graduada nenhuma a insignificante para 50% das lentes de teste e 100% para as lentes de controle. O movimento foi aceitável para ambas lentes de teste e controle.

Exemplo 12

O Exemplo 11 foi repetido exceto que a intensidade de cura tenha sido reduzida para 1,0 mW/cm². As propriedades mecânicas são relacionadas na Tabela 2, abaixo. Estas lentes foram clinicamente avaliadas

usando lentes ACUVUE® 2 como controles. As lentes de teste foram usadas por 15 pacientes em um modo de uso diário (remoção à noite), em um olho durante um período de uma semana e uma lente ACUVUE®2 foi usada no olho contralateral. Em uma semana, PLTF-NIBUT foi 8,2 (\pm 1,7) segundos comparados a 6,9 (\pm 1,5) segundos para lentes ACUVUE® 2. A deposição de superfície frontal foi graduada nenhuma a insignificante para todos os pacientes para ambas lentes de controle e de teste. O movimento foi aceitável para ambas lentes de teste e controle.

Tabela 2

Ex. Nº	1	11	12
%EWC	36	36	36
Módulo (KPa(psi))	468,8 (68)	510,2 (74)	589,8 (87)
Alongamento	301	315	223
DCA	62	77	56
Dk	103	127	102

10 Geralmente, as propriedades mecânicas para os Exemplos 1, 11 e 12 são resultados consistentes para ciclos múltiplos do mesmo material. Entretanto, os resultados clínicos para Exemplos 11 (intensidade de cura não controlada) e 12 (intensidade de cura controlada, baixa) são substancialmente diferentes. A umectabilidade sobre o olho após uma semana de uso para o Exemplo 11 (avaliada por PLTF-NIBUT) foi pior que as lentes ACUVUE® 2 (3,6 v 5,8) e metade das lentes tiveram mais do que deposições de superfície insignificantes. As lentes do Exemplo 12 (baixa intensidade de cura, controlada) exibiram umectabilidade sobre o olho significativamente melhorada, que foi mensuravelmente melhor do que as lentes ACUVUE® 2 (8,2 v 6,9) e nenhuma das posições de superfície. Desta maneira, usando uma cura controlada, baixa, fornece uma lente não revestida tendo umectabilidade sobre o olho a qual é tão boa quanto, e em alguns casos melhor do que lentes de hidrogel convencionais.

Exemplos 13 - 17

25 As misturas de reação descritas na Tabela 3 e contendo pouco ou nenhum componente de compatibilização (nestes Exemplos SIGMA) fo-

ram misturadas com constante agitação em temperatura ambiente durante 16 horas. Mesmo após 16 horas, cada qual das misturas de reação permaneceu enevoada e alguns precipitados contidos. Conseqüentemente, estas misturas de reação não podem ser usadas para produzir lentes.

5

Tabela 3

Ex. Nº	13	14	15	16	17
Composição					
SIGMA	0	0	0	10	20
PVP(K90)	12	12	10	8,0	8,0
DMA	10	10	8,3	19	19
MPDMS	37	37	30,8	35	28
TRIS	14	14	11,7	17	14
HEMA	25	25	37,5	8,0	8,0
Norbloc	0	0	0	0	0
CGI 1850	0	0	0	0	0
TEGDMA	1,0	1,0	0,83	2,0	2,0
TrEGDMA	0	0	0	0	0
Blue HEMA	0	0	0	0	0
mPDMS-OH	0	0	0	0	0
Darocur 1173	1,0	1,0	0,83	1,0	1,0
D30%	23	31	31	27	27

Os Exemplos 13 ao 15 mostram que as misturas de reação sem qualquer componente de compatibilização (SIGMA ou mPDMS-OH) são incompatíveis, e não adequadas para preparar lentes de contato. Os Exemplos 16 e 17 mostram que as concentrações de componente de compatibilização menos do que cerca de 20 % em peso são insuficientes para compatibilizar quantidades significantes de PVP de peso molecular elevado. Entretanto, comparando-se o Exemplo 17 ao Exemplo 9, menores quantidades de PVP de peso molecular elevado (3 % em peso) podem ser incluídas e ainda formar uma mistura de reação compatível.

Exemplos 18 - 26

Uma solução de 1,00 grama de D3O, 1,00 grama de mPDMS e 1,00 grama de TRIS foi colocada em um frasco de vidro (Ex. 18). Como a mistura foi rapidamente agitada a cerca de 20 a 30°C com uma barra de agitação magnética, uma solução de 12 partes (em peso) de PVP (K90) e 60 partes de DMA foi adicionada em gotas até que a solução tenha ficado enevoadada após 3 minutos de agitação. A massa da mistura de DMA/PVP adicionada foi determinada em gramas e relacionada como o "índice de compatibilidade de monômero". O teste foi repetido usando SIGMA (Ex. 19), MBM (Ex. 20), MPD (Ex. 21), acPDMS, onde $n = 10$ (Ex. 22), acPDMS onde $n = 20$ (Ex. 23), iSIGMA-3Me (Ex. 24) e TRIS2-HOEOP2 (Ex. 25) como monômeros de silicone de teste no lugar de TRIS.

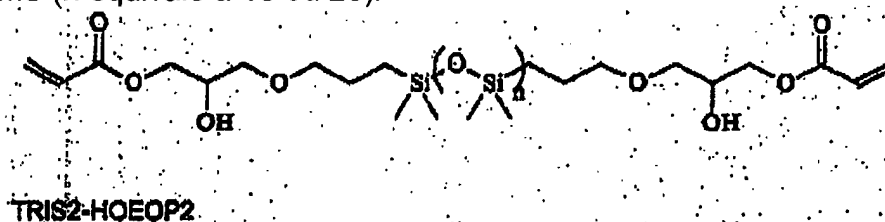
Tabela 4

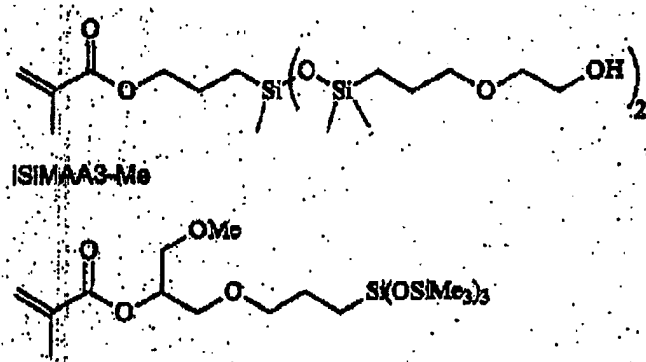
Ex. Nº	Teste de monômero contendo silicone	Índice de compatibilidade de monômero	Si:OH
18	SIGMA	1,8	3:1
19	TRIS	0,07	4:0
20	MBM	0,09	3:0
21	MPD	0,05	2:0
22	acPDMS (n=10)*	1,9	11:2
23	acPDMS (n=20)*	1	21:2
24	iSiMAA-3Me	0,15	4:0
25	TRIS2-HOEOP2	0,11	3:2
26	MPDMS-OH	0,64	-11:2

Doug - deve-se experimentar e observar que número é aquele?

15 Estruturas para acPDMS, iSiGMA-3Me e TRIS2-HOEOP2 são mostradas abaixo.

AcPDMS (n equivale a 10 ou 20):





Os resultados mostrados na Tabela 4, mostram que SiGMA, acPDMS (onde $n = 10$ ou 20) e mPDMS-OH mais facilmente incorporam-se em uma mistura de um diluente, outro monômero contendo silicone, um monômero hidrofílico, e um polímero de peso molecular elevado (PVP) do que monômeros contendo silicone. Desta maneira, os monômeros contendo silicone de compatibilização tendo um índice de compatibilidade de maior do que cerca de 0,5 são úteis para compatibilizar polímeros hidrofílicos de peso molecular elevado tipo PVP.

Exemplos 27 - 35

As lentes foram feitas empregando-se a formulação de mistura de reação do Exemplo 1. Os moldes de lentes de contato plásticos (feitos de copolímeros Topas de etileno e norboneno obtidos de Polímeros Ticona) foram armazenados durante a noite em nitrogênio ($< 0,5\%$ de O_2) antes do uso. Cada molde foi dosado com $75 \mu\text{l}$ de mistura de reação. Os moldes foram fechados e as lentes fotocuradas empregando-se os tempos e intensidades de cura indicados na Tabela 5. As lentes foram formadas por irradiação da mistura de monômero usando bulbos fluorescentes de luz visível, curando a 45°C . A intensidade foi variada empregando-se um lastro variável ou filtros de luz, em duas etapas de tempo de cura e intensidade variadas. O tempo da etapa 2 foi selecionado para fornecer a mesma energia de irradiação total (cerca de 830 mJ/cm^2) para cada amostra.

As lentes terminadas foram desmoldadas usando uma mistura de 60 : 40 de álcool de isopropila/água DI. As lentes foram transferidas em um jarro contendo 300 g de álcool de isopropila (IPA) a 100%. O IPA foi substituído a cada 2 horas durante 10 horas. No término de cerca de 10 horas, 50% do IPA foi removido e substituído com água DI e o jarro foi girado

durante 20 minutos. Depois de 20 minutos, 50% do IPA foram removidos e substituído com água DI e o jarro foi girado durante outros 20 minutos. As lentes foram transferidas para a solução de empacotamento, roladas durante 20 minutos e em seguida testadas.

5

Tabela 5

Ex. Nº	Etapa 1 Intensidade (mW/cm ²)	Etapa 1 tempo (min:segundo)	Etapa 2 Intensidade (mW/cm ²)	Etapa 2 tempo (min:segundo)	Ângulo de contato de avanço
27	1,1	6:55	5,5	1:28	51±1
28	1,1	2:46	5,5	2:21	55±2
29	1,1	11:03	5,5	0:35	55±1
30	1,7	6:30	5,5	0:35	50±1
31	1,7	1:37	5,5	2:21	55±1
32	1,7	4:04	5,5	1:28	54±2
33	2,4	2:52	5,5	1:28	62±6
34	2,4	4:36	5,5	0:35	76±9
35	2,4	1:09	5,5	0:35	78±6

Os ângulos de contato para os Exemplos 27 ao 232 não são significativamente diferentes, indicando que as intensidades de cura da etapa 1 de menos do que 2 mW/cm² fornece umectabilidade melhorada para esta formulação de lente, independente do tempo de cura da etapa 1. Entretanto, aqueles de experiência na técnica, apreciarão que tempos de cura da etapa 1 mais curtos (tal como aqueles usados nos Exemplos 28 e 31) levam em conta ciclos de cura total mais curtos. Além disso, seria notado que, mesmo que os ângulos de contato para os Exemplos 33 ao 35 sejam mensuravelmente maiores do que aqueles dos Exemplos 27 - 32, as lentes dos Exemplos 33 - 35 podem ainda fornecer umectabilidade sobre o olho desejável.

Exemplos 36 - 41

Os componentes de reação do Exemplo 1 foram misturados com ou 25% ou 40% de D30 como diluente de acordo com o procedimento do Exemplo 1. As misturas de reação resultantes foram carregadas em mol-

20

des de lentes de contato plásticas (feitos de copolímeros Topas® de etileno e norbomeno obtidos de Polímeros Ticona) e curados em uma caixa de luvas sob uma atmosfera de nitrogênio, em cerca de 2,5 mW/cm² de intensidade, cerca de 30 minutos e as temperaturas mostradas na Tabela 6, abaixo.

5 As lentes foram removidas dos moldes, hidratadas e autoclavadas como descrito no Exemplo 1. Após a hidratação, os valores de névoa das lentes foram determinados. Os resultados mostrados na Tabela 6 mostram que o grau de nebulosidade foi reduzido nas temperaturas mais elevadas. Os resultados da mesma forma mostram que, quando a concentração de diluente

10 diminui, a névoa da mesma forma diminui.

Tabela 6

Ex. Nº	%D30	Temp. (°C)	% névoa	DCA(°)
36	25	25	30(6)	99
37	25	50-55	12(2)	100
38	25	60-65	14(0,2)	59
39	40	25	50(10)	68
40	40	50-55	40(9)	72
41	40	60-65	32(1)	66

Névoa (desvio padrão)

Os resultados na Tabela 6 mostram que a névoa pode ser reduzida por cerca de 20% (Exemplo 41 v Exemplo 39) e até tanto quanto cerca de 65% (Exemplo 37 v. Exemplo 36) aumentando-se a temperatura de cura.

15 Diminuindo-se a concentração de diluente de 40 para 25%, diminui a névoa por entre cerca de 40 a 75%.

Exemplo 42 - 47

As lentes foram feitas a partir das formulações mostradas na

20 Tabela 8 usando o procedimento do Exemplo 1, com um tempo de cura de 30 minutos a 25°C e uma intensidade de cerca de 2,5 mW/cm². A porcentagem de névoa foi avaliada e é relatada na Tabela 7.

Tabela 7

Ex. N°	42	43	44	45	46	47
SIGMA	28,0	28,0	28,0	28,0	28,0	28,0
mPDMS	31,0	31,0	28,0	28,0	28,0	28,0
acPDMS(n=10)	0,0	0,0	4,0	4,0	4,0	4,0
DMA	23,5	23,5	23,5	23,5	24,0	24,0
HEMA	6,0	6,0	5,0	5,0	6,0	6,0
TEGDMA	1,5	1,5	1,5	1,5	0,0	0,0
Norbloc	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
PVP (K-90)	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0
CGI 1850	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
D30%	25,0	40	25,0	40,0	25,0	40,0
Propriedades						
Névoa	30	50	7,3	14	26	25
Módulo (KPa(psi))	510,2 (74)	386,1 (56)	1020,4 (148)	717,1 (104)	510,2 (74)	NT
% Alongamento	326	395	188	251	312	NT
EWC(%)	38	41	33	35	38	39

Uma comparação dos resultados para formulações tendo a mesma quantidade de diluente e ou TEGMA ou acPDMS (Exemplos 42 e 46 e Exemplos 43 e 47) mostra que acPDMS é um reticulador eficaz e fornece lentes com propriedades que são comparáveis àqueles onde TEGDMA é usado como um reticulador. Os Exemplos 44 e 45 contêm ambos reticuladores. Névoa para estes Exemplos diminuiu substancialmente comparada às lentes feitas de qualquer reticulador sozinho. Entretanto, módulo e alongamento foram negativamente impressados (provavelmente porque a quantidade de reticulador foi também grande).

Exemplos 48 - 52

As misturas de reação foram feitas usando as formulações mostradas na Tabela 8 com uma mistura de 72,5% de álcool de t-amila e 27,5% de PVP ($M_w = 2500$) como o diluente. As misturas de reação foram coloca-

Diluentes (partes em peso

A = 72,5% de álcool de t-amila e 27,5 PVP ($M_w = 2500$)

B = álcool de t-amila

C = 15/38/38% de TMP/2M2P/PVP ($M_w = 2500$)

D = 57/43 2M2P/TMP

5 NT = não testado

Desta maneira, os Exemplos 48, 51 mostram que as formulações compreendendo ambos reticuladores hidrofílicos (EGDMA ou TEGDMA) e hidrofóbicos (acPDMS) fornecem composições de hidrogel de silicone que exibem um excelente equilíbrio incluindo bom teor de água, Dk

10 moderado, umectabilidade, módulo e alongamento.

Exemplo 55

As lentes do Exemplo 48 foram clinicamente avaliadas. As lentes foram usadas por 18 pacientes em um modo de uso diário (remoção à noite) durante um período de uma semana. Em uma semana, PLTF-NIBUT

15 foi 8,4 ($\pm 2,9$) segundos comparados a 7,0 ($\pm 1,3$) segundos para lentes ACUVUE® 2. A deposição discreta de superfície frontal foi graduada, nenhuma a insignificante para 97% dos pacientes com as lentes de teste, comparada com 89% em lentes de controle. O movimento foi aceitável para ambas lentes de teste e controle.

20 Exemplo 56

As lentes do Exemplo 49 foram clinicamente avaliadas. As lentes foram usadas por 18 pacientes em um modo de uso diário (remoção à noite) durante um período de uma semana. Em uma semana, PLTF-NIBUT

25 foi 8,4 ($\pm 2,9$) segundos comparados a 7 ($\pm 1,3$) segundos para lentes ACUVUE® 2. A deposição discreta de superfície frontal foi graduada, nenhuma a insignificante para 95% dos pacientes com as lentes de teste, comparada com 89% em lentes de controle. O movimento foi aceitável para ambas lentes de teste e controle.

Exemplo 57

30 As lentes do Exemplo 51 foram clinicamente avaliadas. As lentes foram usadas por 13 pacientes em um modo de uso diário (remoção à

noite) durante um período de uma semana. Em uma semana, PLTF-NIBUT foi 4,3 (\pm 1,9) segundos comparados a 9,6 (\pm 2,1) segundos para lentes ACUVUE® 2. A deposição discreta de superfície frontal foi graduada, nenhuma a insignificante para 70% dos pacientes com as lentes de teste, comparada com 92% em lentes de controle. O movimento foi aceitável para ambas lentes de teste e controle. Desta maneira, existe alguma correlação entre as medições do ângulo de contato (108° para o Exemplo 51 versus 52° para o Exemplo 48) e a umectabilidade clínica como avaliado por PLTF-NIBUT (4,3 segundos para o Exemplo 51 versus 8,4 segundos para o Exemplo 48).

Exemplos 58 - 68

As lentes de hidrogel de silicone foram feitas usando os componentes listados na Tabela 9 e o seguinte procedimento:

Os componentes foram misturados juntos em um jarro para uma mistura de reação. O jarro contendo a mistura de reação foi colocado em um cilindro de moinho de jarro e girado durante a noite.

A mistura de reação foi colocada em um secador a vácuo e o oxigênio removido aplicando-se vácuo durante 40 minutos. O secador foi outra vez enchido com nitrogênio. As lentes de contato foram formadas adicionando-se aproximadamente 0,10 g do material de lente desgaseificada ao lado da curva frontal côncava de cavidades de molde TOPAS® em uma caixa de luvas com purificação de nitrogênio. Os moldes foram fechados com metades de molde de curva de base convexa de polipropileno. A polimerização foi realizada sob uma purificação de nitrogênio e foi foto iniciada com 5 mW cm² de luz visível gerada usando luzes fluorescentes de 20 W com um fósforo TL-03. Após curar durante 25 minutos a 45°C, os moldes foram abertos. A porção da curva frontal côncava do molde de lente foi colocada em um banho de sonicação (Aquasonic modelo 75D) contendo água desionizada sob as condições (temperatura e quantidade de Tween) mostradas na Tabela 10. O tempo de desobstrução da lente é mostrado na Tabela 10. As lentes eram transparentes e da forma apropriada para ser lentes de contato.

Tabela 9

	Ex. 58	Ex. 59	Ex. 60	Ex. 61
SIGMA	3,05	3,2	3,2	3,0
MPDMS	1,7	1,7	1,7	1,7
DMA	3,2	3,0	3,1	3,2
PVP	0,6	0,6	0,6	0,6
HEMA	1,0	0,8	0,8	1,0
TEGDMA	0,2	0,4	0,3	0,2
Norbloc	0,15	0,2	0,2	0,2
1850	0,1	0,1	0,3	0,3
Triglide	1,5	1,5		1,5
2M2P	2,5	2,5	2,5	2,5
PVP baixa	0,5	1,5	1,5	0,5

Tabela 10

Ex. N°	Form. Ex. N°	[Tween] (ppm)	Temp. (°C)	Tempo de desbloqueio (min.)
62	58	850	75	10
63	58	10.000	70	10-15
64	58	0	75	20-22
65	58	850	22	10-15
66	59	850	85	3
67	60	850	85	6
68	61	850	75	18

Exemplo 69

As lentes do Exemplo 59, as quais foram desobstruídas no Exemplo 66, foram também hidratadas em água desionizada a 65°C durante 20 minutos. As lentes foram em seguida transferidas em solução de salina tamponada de borato e permitida equilibrar durante pelo menos cerca de 24 horas. As lentes eram transparentes e da forma apropriada para ser lentes de contato. As lentes tiveram um teor de água de 43%, um módulo de 6,12 kg/cm² (87 psi), um alongamento de 175%, e um Dk de 61 bar. As lentes foram constatadas ter um ângulo de contato de avanço de 57 graus. Isto

indica que as lentes foram substancialmente livres de material hidrofóbico.

Exemplo 70

A porção de curva frontal côncava do molde de lente do Exemplo 61 foi colocada em um banho de sonicação (Aquasonic modelo 75D) contendo cerca de 5% de DOE-120 em água desionizada a cerca de 75°C. As lentes desobstruídas da estrutura em 18 minutos.

Exemplo 71 (uso de um solvente orgânico)

A porção de curva frontal côncava do molde de lente do Exemplo 61 foi colocada em um banho de sonicação (Aquasonic 75D) contendo cerca de 10% de 2-propanol um solvente orgânico em água desionizada a 75°C. As lentes desobstruídas formam a estrutura em 15 minutos. Quando Tween foi usado como o aditivo (Exemplo 68), o tempo de desobstrução foi 18 minutos. Desta maneira, o presente exemplo mostra que os solventes orgânicos podem da mesma forma ser usados para desobstruir lentes compreendendo polímeros hidrofílicos de baixo peso molecular.

Exemplo 72 (não contém PVP de baixo peso molecular)

As lentes de hidrogel de silicone foram feitas usando a formulação e procedimento do Exemplo 58, porém sem qualquer PVP de baixo peso molecular. O seguinte procedimento foi usado para desobstruir as lentes.

A porção de curva frontal côncava do molde de lente foi colocada em um banho de sonicação (Aquasonic modelo 75D) contendo cerca de 850 ppm de Tween em água desionizada a cerca de 65°C. As lentes não liberadas do molde. O tempo de desobstrução para a formulação a qual continha polímero hidrofílico de baixo peso molecular (formulação do Exemplo 58) sob condições de desobstrução similares (Exemplo 62 - 850 ppm de Tween e 75°C) foi 10 minutos. Desta maneira, o presente Exemplo mostra que o desbloqueio não pode ser realizado em água apenas, nesta formulação sem incluir polímero hidrofílico de baixo peso molecular na formulação.

Exemplo 73

A porção de curva frontal côncava do molde de lente do Exemplo 72 foi colocada em um banho de sonicação (Aquasonic 75D) contendo

cerca de 10% de 2-propanol, um solvente orgânico em água desionizada a 75°C. As lentes desobstruídas formam a estrutura em 20 a 25 minutos. Desta maneira, as lentes da presente invenção, as quais não contêm polímero hidrofílico de baixo peso molecular, podem ser desobstruídas usando uma solução aquosa compreendendo um solvente orgânico.

Exemplos 74 - 76

As formulações foram feitas de acordo com o Exemplo 49, porém com quantidades variantes de fotoiniciador (0,23, 0,38 ou 0,5 % em peso), curando a 45°C com bulbos fluorescentes Philips TL 20W/03T (quaisquer quer rigorosamente igual à produção espectral da luz visível usada para avaliar o tempo de gel) irradiando os moldes em 2,0 mW/cm². Os ângulos de contato de avanço das lentes resultantes são mostrados na Tabela 11.

Tabela 11

Ex. N°	% de peso	DCA Avanço	Tempo de gel (segundo)
74	0,23	59 (4)	65
75	0,38	62(6)	57
76	0,5	80(7)	51

Exemplos 77 - 79

Os tempos de gel foram avaliados para a formulação do Exemplo 1 a 45°C em 1,0, 2,5 e 5,0 mW/cm². Os resultados são mostrados na Tabela 12.

Tabela 12

Ex. N°	Intensidade (mW/cm ²)	Tempo de gel (segundo)
77	1	52
78	2,5	38
79	5	34

Os resultados dos Exemplos 74 ao 76 e 77 ao 79 comparados com os Exemplos 27 - 35 mostram que, quando os tempos de gel aumentam, a umectabilidade melhora. Desta maneira, os pontos de gel podem ser usados, em coordenação com medições de ângulo de contato, para determinar condições de cura adequadas para uma dada formulação de polímero

e sistema fotoiniciador.

Exemplo 80 (Preparação de Macrômero)

Em um recipiente seco, o qual foi alojado em uma caixa seca sob nitrogênio em temperatura ambiente, foram adicionados 30,0 g (0,277 mol) de bis(dimetilamino)metilsilano (um recuperador de água), uma solução de 13,75 ml de solução de 1M de TBACB em 1000 ml de THF seco), 61,39 g (0,578 mol) de p-xileno, 154,28 g (1,541 mol) de metacrilato de metila (1,4 equivalentes relativos ao iniciador), 1892,13 (9,352 mol) de metacrilato de 2-(trimetilsilóxi)etila (8,5 equivalentes relativos ao iniciador) e 4399,78 (61,01 mol) de THF. Esta mistura foi carregada em um frasco de base arredondada, de três gargalos, seco equipado com um par térmico e condensador, tudo conectado a uma fonte de nitrogênio.

A mistura inicial foi resfriada a 15°C ao mesmo tempo que agitando e purificando com nitrogênio. Depois que a solução alcançou 15°C, 191,75 g (1,100 mol) de 1-trimetilsilóxi-1-metóxi-2-metilpropeno (1 equivalente) foram injetados no vaso de reação. A reação foi permitida exotermar a aproximadamente 62°C e em seguida 30 ml de uma solução de 0,40 M de 154,4 g de TBACB em 11 ml de THF seco foram medidos por todo o restante da reação. Depois que a temperatura de reação alcançou 30°C e a medição começou, uma solução de 467,56 g (2,311 moles) de metacrilato de 2-(trimetilsilóxi)etila (2,1 equivalentes relativos ao iniciador), 3636,6 g (3,463 moles) de monometacriloxipropil-polidimetilsiloxano de n-butila (3,2 equivalentes relativos ao iniciador), 3673,84 g (8,689 mol) de TRIS (7,9 equivalentes relativos ao iniciador) e 20,0 g de bis(dimetilamino)metilsilano foram adicionados.

Esta mistura foi permitida exotermar a aproximadamente 38 - 42°C e em seguida permitida resfriar a 30°C. Nesse momento, uma solução de 10,0 g (0,076 mol) de bis(dimetilamino)metilsilano, 154,26 g (1,541 mol) de metacrilato de metila (1,4 equivalente relativo ao iniciador) e 1892,13 g (9,352 moles) de metacrilato de 2-(trimetilsilóxi)etila (8,5 equivalentes relativos ao iniciador) foram adicionados e a mistura novamente permitida exotermar a aproximadamente 40°C. A temperatura de reação caiu para apro-

ximadamente 30°C e 7,5 L (2 galões) de THF foram adicionados para diminuir a viscosidade. Uma solução de 439,69 g de água, 740,6 g de metanol e 8,8 g (0,068 mol) de ácido dicloroacético foram adicionados e a mistura refluxada durante 4,5 horas para remover os grupos proteção de trimetilsilóxi no HEMA. Os voláteis foram em seguida removidos e tolueno adicionado para ajudar na remoção da água até que uma temperatura de vapor de 110°C tenha sido alcançada.

O frasco de reação foi mantido a aproximadamente 110°C e uma solução de 443 g (2,201 moles) de TMI e 5,7 g (0,010 mol) de dilaurato de dibutilestanho foi adicionada. A mistura foi reagida até que o pico de isocianato tenha sido liquidado por IR. O tolueno foi evaporado sob pressão reduzida para render um macrômero reativo ceroso, anidro, quase branco. O macrômero foi colocado em acetona em uma base de peso de aproximadamente 2:1 de acetona para macrômero. Após 24 horas, água foi adicionada para precipitar o macrômero, e o macrômero foi filtrado e secado usando um forno a vácuo entre 45 e 60°C durante 20 - 30 horas.

Exemplos 81 - 88

As misturas de reação foram feitas em uma caixa de luvas encheda com nitrogênio usando as formulações mostradas na Tabela 12 com um D3O e/ou IPL como o diluente. As misturas de reação foram colocadas em moldes de lentes de contato termoplásticas, e irradiadas usando bulbos fluorescentes Philips TL 20W/03T, durante cerca de 60 minutos. Os moldes foram abertos e as lentes foram liberadas por IPA, lixiviadas e transferidas em salina tamponada de borato. As propriedades das lentes resultantes são mostradas na Tabela 13.

Tabela 13

Exemplo	81	82	83	84	85	86	87	88
Componente								
Macrômero	18	18	13	13	13	13	13	11
MPDMS	23	18	29	28	28	28	26	28
acPDMS(n=10)	5	10	3	3	3	5	5	5
TRIS	14	14	15	15	15	14	13	14

Tabela 13 (continuação)

Exemplo	81	82	83	84	85	86	87	88
DMA	27	27	28	29	30	30	33	32
HEMA	5	5	2	2	2	2	2	2
Norbloc	2	2	2	2	2	2	2	2
PVP K-90	5	5	7	6	5	5	5	5
Blue HEMA	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
CGI 1850	1	1	1	1	1	1	1	1
% Diluente	20	20	30	30	30	30	30	30
% D30 em dil.	60	60	100	100	100	60	100	100
% IPL em dil.	40	40	0	0	0	40	0	0
EWC (%)	36	32	40	40	39	37	40	38
DCA (Avanço)			48	46	45		50	57
Módulo (KPa(psi))	564,0 (149)	1014,5 (268)	321,8 (85)	340,7 (90)	344,5 (91)	405,0 (107)	507,2 (134)	488,3 (129)
% Alongamento	216	149	294	300	290	251	176	209
Dk (cilindros)	89	76	114	100	116	117		

Exemplo 89

As lentes do Exemplo 83 foram clinicamente avaliadas. As lentes foram usadas por 10 pacientes em um modo de uso diário (remoção à noite) durante um período de 30 minutos. Para cada paciente, a lente de teste foi usada em um olho e uma lente Bauch & Lomb Purevision foi usada no olho contralateral. Em trinta minutos, PLTF-NIBUT foi 7,5 (\pm 1,6) segundos comparados a 8,6 (+ 1,6) segundos para a lente Bauch & Lomb Purevision. A deposição discreta de superfície frontal foi graduada nenhuma a insignificante para 100 dos pacientes com as lentes de teste, comparadas com 100% em lentes de controle. O movimento foi aceitável para ambas lentes de teste e controle. As lentes da presente invenção são comparáveis em desempenho à lente B & L, a qual tem um revestimento de plasma. Desta maneira, o presente Exemplo mostra que as lentes formadas de uma

drofílico de peso molecular elevado e um componente de compatibilização
exibe boa umectabilidade e resistência à deposição sem um revestimento.

Exemplo 90

Ácido sulfônico de trifluorometano (2,3 ml) foi adicionado em
5 27,8 g de 1,3-bis(hidroxibutil)tetrametildissiloxano e 204,4 g de octametilci-
clotetrassiloxano. A solução resultante foi agitada durante a noite. 17,0 g de
Na₂CO₃ foram adicionados, e a mistura foi agitada durante uma hora. Cerca
de 50 ml de hexano foram adicionados, e a mistura foi agitada durante cerca
de uma hora, em seguida filtrada. O hexano foi evaporado sob pressão re-
10 duzida e os cíclicos foram removidos por aquecimento a 110°C em < 1 mBar
durante cerca de 1 hora para produzir polidimetilsiloxano terminado por hi-
droxibutila.

Em um frasco separado, 12,2 g de Modificador D10 d Polímero
Fluorolink® terminado por CH₂OH com um peso equivalente médio de 500
15 (Ausimont USA, equivalente a Fomblin® ZDOL) foram combinados com 11,8
mg de dilaurato de dibutilestanho. A solução resultante foi evacuada a cerca
de 20 mBar duas vezes, cada vez recarregada com N₂ seco. 5,0 ml de diiso-
cianato de isoforona foram adicionados e a mistura foi agitada durante a
noite sob N₂ para produzir um produto viscoso claro.

20 47,7 g do polidimetilsiloxano terminado por hidroxibutila do ante-
riormente citado foram combinados com 41,3 gramas de tolueno anidroso.
Esta solução foi combinada com o produto de diisocianato de isoforona Flu-
orolink® e a mistura de reação foi agitada sob nitrogênio durante a noite. O
tolueno foi evaporado a partir do produto durante cerca de 5 horas em < 1
25 mBar. 3,6 g de metacrilato de 2-isocianatoetila foram adicionados e a mistu-
ra resultante foi agitada sob N₂ durante quatro dias para produzir um ma-
crômero de fluorossilicone de líquido viscoso levemente opaco.

Exemplo 91

2,60 g do macrômero de fluorossilicone feito no Exemplo 90 fo-
30 ram combinados com 1,12 g de etanol, 1,04 g de TRIS, 1,56 g de DMA, 32
mg de Darocur 1173 para produzir uma mistura levemente enevoadada con-
tendo 18% de diluente (etanol). As lentes de contato foram feitas desta

mistura em moldes plásticos (Topas) curando 30 minutos sob lâmpadas de UV fluorescentes em temperatura ambiente em uma atmosfera de N₂. Os moldes foram abertos, e as lentes liberadas (desobstruídas) em etanol. As lentes foram lixiviadas com CH₂Cl₂ e em seguida IPA durante cerca de 30 minutos cada qual em temperatura ambiente, em seguida colocadas em salina tamponada de fosfato durante cerca de 2 horas e em seguida autoclavadas a 121°C durante 30 minutos. As lentes resultantes tornaram-se pegajosas ao toque e tiveram uma tendência a aderir uma à outra. O DCA de avanço destas lentes foi avaliado e é mostrado na Tabela 14.

10 Exemplo 92 - 88

As misturas de reação foram feitas usando os componentes reativos (quantidades com base nos componentes reativos) mostrados na Tabela 14 e D3O como um diluente. A quantidade de D3O é baseada na quantidade total de componentes reativos e diluente. A mistura de reação e lentes foram feitas empregando-se o procedimento da Exemplo 91. As lentes resultantes tornaram-se escorregadias ao toque e não aderiram uma à outra.

O DCA de avanço destas lentes foi avaliado e é mostrado na Tabela 14, abaixo.

Tabela 14

Exemplo	92	93	94
Componente (% em peso)			
Macrômero de fluorossilicone	49,7	28,5	19
TRIS	19,9	0	0
DMA	29,8	24,8	24,7
PVP (K90)	0	5	4,9
SIGMA	0	40,7	50,1
EGDMA	0	0,4	0,6
Darocur 1173	0,6	0,6	0,6
Diluente	Etanol	D3O	D3O
% Diluente em combinação final	18	18	18
DCA Avanço	132(8)	69(7)	59(9)

drofílico pode ser usado para melhorar a umectabilidade. Nestes Exemplos, os ângulos de contato são reduzidos por até cerca de 50% (Exemplo 93) e até cerca de 60% (Exemplo 94). As composições compreendendo quantida-

5 podem da mesma forma ser feitas funcionalizando-se o macrômero de fluorossilicone para incluir hidrogênios ativos.

Exemplos 95 - 95

As misturas de reação foram feitas usando componentes reati-

10 vos mostrados na Tabela 15 e 29% (com base em todos componentes reati-
vos e diluente) álcool de t-amila como um diluente e 11% de PVP 2,500
(com base nos componentes reativos). As quantidades indicadas são base-
adas em 100% dos componentes reativos. As misturas de reação foram co-
locadas em moldes de lente de contato termoplástica, e irradiadas usando
15 bulbo fluorescente Philips TL 20W/03T a 60°C, 0,8 mW/cm² durante cerca
de 30 minutos sob nitrogênio. Os moldes foram abertos e as lentes foram
liberadas em água desionizada a 95°C durante um período de 15 minutos.
As lentes foram em seguida colocadas em solução de salina tamponada de
borato durante 60 minutos e autoclavadas a 122°C durante 30 minutos. As
propriedades das lentes resultantes são mostradas na Tabela 15.

20

Tabela 15

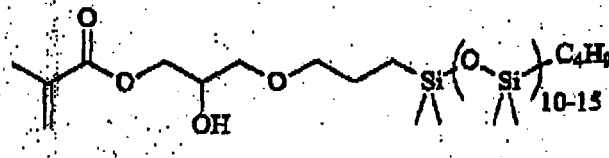
Ex. N°	95	96	97	98	99
Componentes					
SIGMA	30	30	30	30	30
PVP	0	1	3	6	8
DMA	37	36	34	31	29
MPDMS	22	22	22	22	22
HEMA	8,5	8,5	8,5	8,5	8,5
Norbloc	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
CGI 819	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
EGDMA	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75
Propriedades					
DCA (avanço)	122(8)	112(6)	66(13)	58(8)	54(3)
Névoa	18(4)	11(1)	13(1)	14(2)	12(1)

A Tabela 15 mostra que a adição de PVP dramaticamente diminui o ângulo de contato. Tão pouco quanto 1% diminui o ângulo de contato dinâmico por cerca de 10% e tão pouco quanto 3% diminui o ângulo de contato dinâmico por cerca de 50%. Estes melhoramentos são consistentes com aqueles observados para polímeros com base em macrômero, tal como aqueles nos Exemplos 92 - 94.

Exemplo 100

Preparação de mPDMS-OH (usado nos Exemplos 3)

96 g de Gelest MCR-E11 (polidimetilsiloxano terminado por éter de (mono-(2,3-epoxipropil)-propila (1000 MW), 11,6 g de ácido metacrílico, 0,10 g de trietilamina e 0,02 g de monometiléter de hidroquinona foram combinados e aquecidos a 140°C com um borbulhador a ar e com agitação durante 2,5 horas. O produto foi extraído com NaHCO₃ aquoso saturado e CH₂Cl₂. A camada de CH₂Cl₂ foi secada em Na₂SO₄ e evaporada para produzir 94 g de produto. HPLC/MS foi consistente com a estrutura desejada:



REIVINDICAÇÕES

1. Hidrogel de silicone umectável, caracterizado pelo fato de que compreende o produto de reação de pelo menos um macrômero contendo siloxano:

5 pelo menos 5% em peso de pelo menos um polímero hidrofílico de peso molecular elevado, tendo um peso molecular médio de não menos que 100.000 Daltons; e

de 20 a 50% em peso de pelo menos um componente de compatibilização.

10 2. Hidrogel de silicone umectável de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o referido macrômero contendo siloxano está presente em uma quantidade entre 5% e 50%, preferivelmente entre 10% e 50%, e mais preferivelmente entre 15% e 45%.

15 3. Hidrogel de silicone umectável de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o referido pelo menos um macrômero contendo siloxano compreende pelo menos um grupo siloxano, e pelo menos um segundo grupo selecionado do grupo consistindo em grupos uretano, grupos alquilenos, grupos óxido de alquilenos, grupos polioxialcalenos, grupos arílicos, ésteres de alquila, grupos amida, grupos carbamato, grupos perfluoroalcoxi, grupos isocianato, combinações destes.

20 4. Hidrogel de silicone umectável de acordo com a reivindicação 3, caracterizado pelo fato de que o referido pelo menos um macrômero contendo siloxano é formado por meio de polimerização do referido grupo siloxano com pelo menos um composto acrílico ou metacrílico.

25 5. Hidrogel de silicone umectável de acordo com a reivindicação 3, caracterizado pelo fato de que o referido pelo menos um macrômero contendo siloxano é selecionado do grupo consistindo em macrômeros de uretano de silicone-fluoroéter, funcionalizados por metacrilato, macrômeros de uretano de silicone, funcionalizados por metacrilato, prepolímeros funcionalizados por estireno de metacrilatos funcionais de hidroxila e metacrilatos de silicone e polidimetilsiloxano funcionalizado por carbamato de vinila.

30 6. Hidrogel de silicone umectável de acordo com a reivindicação

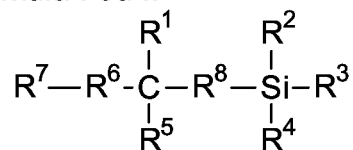
1, caracterizado pelo fato de que compreende de 5% a 12% de polímero hidrofílico de peso molecular elevado.

7. Hidrogel de silicone umectável de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o referido polímero hidrofílico é selecionado do grupo consistindo em poliamidas, polilactonas, poliimidazóis, polilactamas, 5 poliamidas funcionalizadas, polilactonas funcionalizadas, poliimidazóis funcionalizadas, polilactamas funcionalizadas, e misturas destes.

8. Hidrogel de silicone umectável de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o referido polímero hidrofílico é selecionado do grupo consistindo em pirrolidona de poli-N-vinila, poli-N-vinil-2-piperidona, 10 poli-N-vinil-2-caprolactama, poli-N-vinil-3-metil-2-caprolactama, poli-N-vinil-3-metil-2-piperidona, poli-N-vinil-4-metil-2-piperidona, poli-N-vinil-4-metil-2-caprolactama, poli-N-vinil-3-etil-2-pirrolidona, e poli-N-vinil-4,5-dimetil-2-pirrolidona, polivinilimidazol, poli-N-N-dimetilacrilamida, álcool de polivinila, 15 ácido poliacrílico, óxido de polietileno, poli 2 etila oxazolina, polissacarídeos de heparina, polissacarídeos, misturas e copolímeros destes.

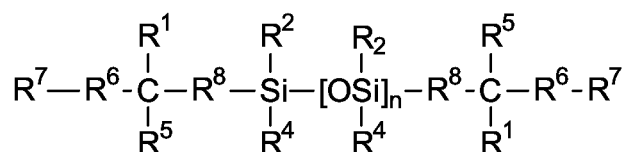
9. Hidrogel de silicone umectável de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o polímero hidrofílico de peso molecular elevado é poli-N-vinilpirrolidona.

20 10. Hidrogel de silicone umectável de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o referido componente de compatibilização é um composto de Fórmula I ou II



I

25



II

nas quais:

n é um número inteiro entre 3 e 35;

R¹ é hidrogênio, C₁₋₆alquila;

R², R³, e R⁴ são independentemente C₁₋₆alquila, triC₁₋₆alquilsilóxi, fenila, naftila, C₁₋₆alquila substituída, fenila substituída, ou naftila substituída

onde os substituintes de alquila são selecionados dentre um ou mais membros do grupo consistindo em C₁₋₆alcoxicarbonila, C₁₋₆alquila, C₁₋₆alcóxi, amida, halogênio, hidroxila, carboxila, C₁₋₆alquilcarbonila e formila, e

onde os substituintes aromáticos são selecionados dentre um ou mais membros do grupo consistindo em C₁₋₆alcoxicarbonila, C₁₋₆alquila, C₁₋₆alcóxi, amida, halogênio, hidroxila, carboxila, C₁₋₆alquilcarbonila e formila;

R⁵ é uma hidroxila, um grupo alquila contendo um ou mais grupos hidroxila, ou (CH₂(CR⁹R¹⁰)_yO)_x-R¹¹ onde y é 1 a 5, de preferência 1 a 3, x é um número inteiro de 1 a 100, de preferência 2 a 90 e mais preferivelmente 10 a 25; R⁹ a R¹¹ são independentemente selecionados dentre H, alquila tendo até 10 átomos de carbono e alquilas tendo até 10 átomos de carbono substituídos com pelo menos um grupo funcional polar;

R⁶ é um grupo divalente compreendendo até 20 átomos de carbono;

R⁷ é um grupo monovalente que pode sofrer polimerização de radical livre ou catiônica compreendendo até 20 átomos de carbono; e

R⁸ é um grupo divalente ou trivalente compreendendo até 20 átomos de carbono.

11. Hidrogel de silicone umectável de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o referido monômero contendo silicone funcionalizado por hidroxila é selecionado do grupo consistindo em ácido 2-propenóico, éster de 2-metil-2-hidróxi-3-[3-[1,3,3,3-tetrametil-1-(trimetilsilil)óxi]dissiloxanil]propóxi]propila, (3-metacrilóxi-2-hidroxipropilóxi)propiltris(trimetilsilóxi)silano, (2-metacrilóxi-3-hidroxipropilóxi)propilbis(trimetilsilóxi)metilsilano e misturas destes.

12. Hidrogel de silicone umectável de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o referido componente de compatibili-

zação compreende pelo menos um composto de Fórmula III:



na qual

x é 1 a 10;

5 IWA é um polímero hidrofílico difuncional tendo um peso molecular médio de número entre 1000 e 50.000 Dáltons; e

HB é uma porção difuncional compreendendo pelo menos um N o qual é capaz de ligação de hidrogênio.

10 13. Hidrogel de acordo com a reivindicação 12, caracterizado pelo fato de que o referido IWA é derivado de PVP terminado por α,ω -hidroxila e polioxialquileno glicóis terminados por α,ω -hidroxila.

14. Hidrogel de acordo com a reivindicação 12, caracterizado pelo fato de que HB é um grupo difuncional selecionado do grupo consistindo em amidas, imidas, carbamatos, uréias, e combinações destes.

15 15. Hidrogel de silicone umectável de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que também compreende pelo menos um componente permeável a oxigênio além do referido prepolímero ou macrómero contendo siloxano.

20 16. Hidrogel de silicone umectável de acordo com a reivindicação 15, caracterizado pelo fato de que o referido componente permeável a oxigênio é selecionado do grupo consistindo em análogos de amida de 3-metacriloxipropiltris(trimetilsilóxi)silano; análogos de carbamato de vinila de siloxano, análogos de carbonato de vinila de siloxano, e monômeros contendo siloxano, combinações e oligômeros destes.

25 17. Hidrogel de silicone umectável de acordo com a reivindicação 15, caracterizado pelo fato de que o referido componente permeável a oxigênio é selecionado do grupo consistindo em 3-metacrilóxi-propiltris(trimetilsilóxi)silano, polidimetilsiloxanos terminados por monometacriloxipropila, polidimetilsiloxanos, 3-metacriloxipropilbis(trimetilsilóxi)metilsilano, disiloxano de metacriloxipropil-pentametila e combinações destes.

30

18. Hidrogel de silicone umectável de acordo com a reivindica-

ção 15, caracterizado pelo fato de que o referido componente permeável a oxigênio está presente em uma quantidade de 0 a 80% em peso, preferivelmente de 5 a 60%, e mais preferivelmente de 10 a 40%.

5 19. Hidrogel de silicone umectável de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que também compreende pelo menos um monômero hidrofílico.

10 20. Hidrogel de silicone umectável de acordo com a reivindicação 19, caracterizado pelo fato de que o referido pelo menos um monômero hidrofílico compreende pelo menos um grupo acrílico, grupo vinila ou uma combinação destes.

15 21. Hidrogel de silicone umectável de acordo com a reivindicação 19, caracterizado pelo fato de que o referido pelo menos um monômero hidrofílico é selecionado do grupo consistindo em N,N-dimetilacrilamida, metacrilato de 2-hidroxietila, metacrilato de glicerol, metacrilamida de 2-
20 hidroxietila, monometacrilato de polietilenoglicol, ácido metacrílico, ácido acrílico, pirrolidona de N-vinila, acetamida de N-vinil-N-metila, acetamida de N-vinil-N-etila, formamida de N-vinil-N-etila, formamida de N-vinila, monômeros de carbonato de vinila hidrofílica, monômeros de carbamato de vinila, monômeros de oxazolona hidrofílica, polidextrano e copolímeros e combinações destes.

25 22. Hidrogel de silicone umectável de acordo com a reivindicação 19, caracterizado pelo fato de que o referido pelo menos um monômero hidrofílico é selecionado do grupo consistindo em N,N-dimetilacrilamida, metacrilato de 2-hidroxietila, metacrilato de glicerol, metacrilamida de 2-
hidroxietila, N-vinilpirrolidona, monometacrilato de polietilenoglicol, ácido metacrílico, ácido acrílico e combinações destes.

23. Hidrogel de silicone umectável de acordo com a reivindicação 19, caracterizado pelo fato de que o referido pelo menos um monômero hidrofílico compreende N,N-dimetilacrilamida.

30 24. Lente de contato de hidrogel de silicone, caracterizada pelo fato de que compreende o hidrogel de silicone umectável, como definido na reivindicação 1, e onde a referida lente de contato não é de superfície modi-

ficada.

25. Lente de contato de hidrogel de silicone de acordo com a reivindicação 24, caracterizada pelo fato de que a lente de contato é uma lente de contato macia.

5 26. Lente de contato de hidrogel de silicone de acordo com a reivindicação 24, caracterizada pelo fato de que a referida lente, após um dia de uso, tem um tempo de rompimento de película por desgaste de pelo menos 7 segundos.

10 27. Lente de contato de hidrogel de silicone de acordo com a reivindicação 24, caracterizada pelo fato de que a referida lente também compreende um módulo de menos do que $6,33 \text{ Kg/cm}^2$ (90 *psi*).

28. Lente de contato de hidrogel de silicone de acordo com a reivindicação 24, caracterizada pelo fato de que a referida lente também compreende um conteúdo de água entre 10 e 60%.

15 29. Hidrogel de silicone umectável de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o referido hidrogel é uma rede de interpenetração ou uma rede de semi-interpenetração.

20 30. Método, caracterizado pelo fato de que compreende as etapas de (a) misturar componentes reativos compreendendo pelo menos 5% em peso de pelo menos um polímero hidrofílico de peso molecular elevado tendo um peso molecular médio de não menos que 100.000 Daltons, pelo menos um macrômero contendo siloxano e uma quantidade eficaz de pelo menos um componente de compatibilização e (b) curar o produto da etapa (a) para formar um dispositivo oftálmico, em que a quantidade eficaz de pelo menos um componente de compatibilização é de 20 a 50% em peso.

25 31. Método de acordo com a reivindicação 30, caracterizado pelo fato de que o referido dispositivo oftálmico é uma lente de contato de hidrogel de silicone.

30 32. Método de acordo com a reivindicação 30, caracterizado pelo fato de que os referidos componentes reativos são misturados na presença de um diluente para formar uma mistura de reação.

33. Método de acordo com a reivindicação 32, caracterizado pe-

lo fato de que o referido diluente é selecionado do grupo consistindo em éteres, ésteres, alcanos, haletos de alquila, silanos, amidas, álcoois e misturas destes.

5 34. Método de acordo com a reivindicação 32, caracterizado pelo fato de que o referido diluente é selecionado do grupo consistindo em amidas, álcoois e misturas destes.

10 35. Método de acordo com a reivindicação 32, caracterizado pelo fato de que o referido diluente é selecionado do grupo consistindo em tetraidrofurano, acetato de etila, lactato de metila, lactato de i-propila, cloreto de etileno, octametilciclotetrassiloxano, formamida de dimetila, acetamida de dimetila, propionamida de dimetila, pirrolidona de N-metila, misturas destes e misturas de quaisquer dos anteriores com pelo menos um álcool.

15 36. Método de acordo com a reivindicação 32, caracterizado pelo fato de que o referido diluente compreende pelo menos um álcool tendo pelo menos 4 átomos de carbono, opcionalmente pelo menos 5 átomos de carbono.

20 37. Método de acordo com a reivindicação 32, caracterizado pelo fato de que os referidos diluentes são inertes e facilmente removíveis com água.

25 38. Método de acordo com a reivindicação 32, caracterizado pelo fato de que o referido diluente compreende pelo menos um álcool selecionado do grupo consistindo em terc-butanol, álcool de terc-amila, 2-butanol, 2-metil-2-pentanol, 2,3-dimetil-2-butanol, 3-metil-3-pentanol, 3-etil-3-pentanol, 3,7-dimetil-3-octanol e misturas destes.

30 39. Método de acordo com a reivindicação 32, caracterizado pelo fato de que o referido diluente é selecionado do grupo consistindo em hexanol, heptanol, octanol, nonanol, decanol, álcool de terc-butila, 3-metil-3-pentanol, isopropanol, álcool de t-amila, lactato de etila, lactato de metila, lactato de i-propila, 3,7-dimetil-3-octanol, formamida de dimetila, acetamida de dimetila, propionamida de dimetila, pirrolidona de N-metila e misturas destes.

40. Método de acordo com a reivindicação 32, caracterizado pelo fato de que o referido diluente é selecionado do grupo consistindo em 1-

etóxi-2-propanol, 1-metil-2-propanol, álcool de t-amila, éter de metila de tripropileno glicol, isopropanol, 1-metil-2-pirrolidona, N,N-dimetilpropionamida, lactato de etila, éter de metila de dipropileno glicol e misturas destes.

5 41. Método de acordo com a reivindicação 32, caracterizado pelo fato de que o referido diluente está presente em uma quantidade menor do que 40% em peso com base na mistura de reação.

10 42. Método de acordo com a reivindicação 32, caracterizado pelo fato de que o referido diluente é solúvel em água em condições de processamento e o referido processo também compreende (c) remover a referida lente de um molde no qual a referida lente foi curada e (d) hidratar a referida lente, onde ambas as etapas (c) e (d) são realizadas em soluções aquosas que compreendem água como um componente substancial.

15 43. Método de acordo com a reivindicação 32, caracterizado pelo fato de que a referida cura é conduzida por meio de calor, exposição à radiação ou uma combinação destes e a referida mistura de reação também compreende pelo menos um iniciador.

20 44. Método de acordo com a reivindicação 43, caracterizado pelo fato de que a referida cura é conduzida por meio de irradiação, compreende ionização e/ou radiação actínica e o referido iniciador compreende pelo menos um fotoiniciador.

25 45. Método de acordo com a reivindicação 44, caracterizado pelo fato de que a referida radiação compreende luz tendo um comprimento de onda de 150 a 800 nm e o referido iniciador é selecionado do grupo consistindo em cetonas de alfa-hidróxi aromáticas, alcoxidobenzoinas, acetofenonas, óxidos de fosfina de acila, misturas de aminas terciárias e dicetonas, e misturas destas.

30 46. Método de acordo com a reivindicação 44, caracterizado pelo fato de que o referido iniciador é selecionado do grupo consistindo em cetona de fenila de 1-hidroxiciclohexila, 2-hidroxi-2-metil-1-fenil-propan-1-ona, óxido de fosfina de bis(2,6-dimetoxibenzoil)-2,4,4-trimetilpentila, bis(2,4,6-trimetilbenzoil)-fenilfosfinaóxido, óxido de fosfina de 2,4,6-trimetilbenzildifenila e óxido de difenilfosfina de 2,4,6-trimetilbenzoíla, éster

de metila de benzoína, combinações de canforquinona e 4-(N,N-dimetilamino)benzoato de etila e misturas destes.

47. Método de acordo com a reivindicação 44, caracterizado pelo fato de que o referido iniciador está presente na mistura de reação em
5 quantidades de 0,1 a 2% em peso com base nos referidos componentes reativos.

48. Método de acordo com a reivindicação 44, caracterizado pelo fato de que a referida cura é conduzida por meio de irradiação de luz visível.

10 49. Método de acordo com a reivindicação 48, caracterizado pelo fato de que o referido iniciador compreende cetona de fenila de 1-hidroxíciclohexila, óxido de fosfina de bis(2,6-dimetoxibenzoil)-2,4,4-trimetilpentila e misturas destes.

15 50. Método de acordo com a reivindicação 48, caracterizado pelo fato de que o referido iniciador compreende bis(2,4,6-trimetilbenzoil)-fenilfosfinaóxido.

51. Método de acordo com a reivindicação 44, caracterizado pelo fato de que os referidos componentes reativos também compreendem pelo menos um composto de absorção de UV.

20 52. Método de acordo com a reivindicação 48, caracterizado pelo fato de que a referida etapa de cura é conduzida em uma intensidade de cura entre 0,1 e 6 mW/cm², preferivelmente entre 0,2 mW/cm² a 3 mW/cm².

25 53. Método de acordo com a reivindicação 52, caracterizado pelo fato de que a referida etapa de cura também compreende um tempo de cura de pelo menos 1 minuto, preferivelmente entre 1 e 60 minutos, e mais preferivelmente entre 1 e 30 minutos.

30 54. Método de acordo com a reivindicação 52, caracterizado pelo fato de que a referida etapa de cura é conduzida em uma temperatura maior do que 25°C, preferivelmente entre 25°C e 70°C, e ainda mais preferivelmente entre 40°C e 70°C.

55. Método de acordo com a reivindicação 32, caracterizado pelo fato de que a referida mistura de reação é curada em um molde e o referi-

do método também compreende a etapa de desobstrução do referido dispositivo oftálmico do referido molde.

56. Método de acordo com a reivindicação 55, caracterizado pelo fato de que a referida mistura de reação também compreende pelo menos um polímero hidrofílico de peso molecular baixo, onde o referido polímero hidrofílico de peso molecular baixo tem um peso molecular de número médio de menos do que 40.000 Dáltons, opcionalmente menos do que 20.000 Dáltons.

57. Método de acordo com a reivindicação 56, caracterizado pelo fato de que o polímero de peso molecular baixo é selecionado do grupo consistindo em poliamidas solúveis em água, lactams, e polietileno glicóis, e misturas destes.

58. Método de acordo com a reivindicação 56, caracterizado pelo fato de que o polímero de peso molecular baixo é selecionado do grupo consistindo em poli-vinilpirrolidona, polietileno glicóis, poli 2 etil-2-oxazolina e misturas destes.

59. Método de acordo com a reivindicação 56, caracterizado pelo fato de que o polímero hidrofílico de peso molecular baixo está presente em quantidades até 20% em peso com base na mistura de reação.

60. Método de acordo com a reivindicação 56, caracterizado pelo fato de que o polímero hidrofílico de peso molecular baixo está presente em quantidades entre 5 e 20% em peso com base na mistura de reação.

61. Método de acordo com a reivindicação 55, caracterizado pelo fato de que a referida desobstrução é conduzida empregando-se uma solução aquosa.

62. Método de acordo com a reivindicação 61, caracterizado pelo fato de que a referida solução aquosas também compreende pelo menos um tensoativo.

63. Método de acordo com a reivindicação 62, caracterizado pelo fato de que o referido tensoativo compreende pelo menos um tensoativo não iônico.

64. Método de acordo com a reivindicação 62, caracterizado pe-

lo fato de que o referido tensoativo compreende TWEEN[®], ou DOE120.

65. Método de acordo com a reivindicação 62, caracterizado pelo fato de que o referido tensoativo está presente em quantidades até 10.000 ppm, preferivelmente entre 100 e 1200 ppm.

5 66. Método de acordo com a reivindicação 61, caracterizado pelo fato de que a referida solução aquosa compreende pelo menos um solvente orgânico.

67. Método de acordo com a reivindicação 55, caracterizado pelo fato de que a referida desobstrução é conduzida em uma temperatura entre ambiente e 100°C, preferivelmente entre 70°C e 95°C.

68. Método de acordo com a reivindicação 55, caracterizado pelo fato de que a referida desobstrução é conduzida empregando-se agitação, preferivelmente sonicação.

69. Método de acordo com a reivindicação 30, caracterizado pelo fato de que compreende (b) curar o produto da etapa (a) em ou acima de um tempo de gel mínimo, para formar um dispositivo oftálmico umectável.

70. Método de acordo com a reivindicação 69, caracterizado pelo fato de que o referido dispositivo é uma lente de contato.

71. Método de acordo com a reivindicação 70, caracterizado pelo fato de que a referida lente compreende um tempo de rompimento de pelo menos 7 segundos.

72. Método de acordo com a reivindicação 70, caracterizado pelo fato de que os referidos componentes reativos também compreendem pelo menos um iniciador.

25 73. Método de acordo com a reivindicação 72, caracterizado pelo fato de que a referida cura é conduzida por meio de irradiação e as referidas condições compreendem uma concentração iniciadora e eficaz intensidade de cura para fornecer o referido tempo de gel mínimo.

74. Método de acordo com a reivindicação 73, caracterizado pelo fato de que o referido iniciador está presente em uma quantidade de até 1% com base em todos os componentes reativos, preferivelmente menor do que 0,5% com base em todos os componentes reativos.

30

75. Método de acordo com a reivindicação 73, caracterizado pelo fato de que a referida cura é conduzida por meio de irradiação em uma Intensidade de menos do que 5 mW/cm^2 .

5 76. Método de acordo com a reivindicação 73, caracterizado pelo fato de que o referido tempo de gel é pelo menos 30 segundos.

77. Método de acordo com a reivindicação 69, caracterizado pelo fato de que os componentes reativos compreendem adicionalmente pelo menos um macrômero.

10 78. Método de acordo com a reivindicação 30 ou 69, caracterizado pelo fato de que o referido componente de compatibilização não é um macrômero funcionalizado de hidroxila feito pela polimerização de transferência de grupo.

15 79. Método para melhorar a umectabilidade de um dispositivo oftálmico, caracterizado pelo fato de que compreende a etapa (a), como definida na reivindicação 30, onde o referido componente de compatibilização não é um prepolímero funcionalizado por estireno feito de metacrilatos funcionais de hidroxila.

20 80. Método de acordo com a reivindicação 79, caracterizado pelo fato de que o referido componente de compatibilização compreende pelo menos um grupo siloxano.

81. Método de acordo com a reivindicação 80, caracterizado pelo fato de que o referido componente de compatibilização tem uma relação de Si para OH entre 1:1 e 10:1.

25 82. Lente de contato de hidrogel de silicone de acordo com a reivindicação 24, caracterizada pelo fato de que tem, sem tratamento de superfície, um tempo de fragmentação de película por desgaste de pelo menos 7 segundos.

30 83. Lente de contato de hidrogel de silicone de acordo com a reivindicação 24, caracterizada pelo fato de que compreende adicionalmente pelo menos um componente permeável de oxigênio, pelo menos um componente de compatibilização e uma quantidade do dito polímero hidrofílico de peso molecular elevado suficiente para fornecer o referido dispositivo, sem

um tratamento de superfície, com tempo de fragmentação de película por desgaste após um dia de uso de pelo menos 7 segundos.

84. Lente de contato de hidrogel de silicone de acordo com a reivindicação 24, caracterizada pelo fato de que é substancialmente livre de deposição de superfície sem modificação de superfície.
- 5