

A1

**DEMANDE
DE BREVET D'INVENTION**

⑫

N° 80 19635

⑮ Lentille de contact produite à partir de polymères de polysiloxane et d'esters polycycliques d'acide acrylique ou méthacrylique.

⑯ Classification internationale (Int. Cl.³). G 02 B 1/04; C 08 F 283/12; C 08 G 77/20
// A 61 F 1/00; A 61 M 1/03.

⑰ Date de dépôt..... 11 septembre 1980.

⑱ ⑳ ㉑ Priorité revendiquée : *EUA, 13 septembre 1979, n° 074,922.*

㉒ Date de la mise à la disposition du public de la demande..... B.O.P.I. — « Listes » n° 12 du 20-3-1981.

㉓ Déposant : Société dite : BAUSCH & LOMB INCORPORATED, résidant aux EUA.

㉔ Invention de : Gary D. Friends et Martin F. vanBuren.

㉕ Titulaire : *Idem* ㉓

㉖ Mandataire : Cabinet Pruvost,
31, bd Gutenberg, 93190 Livry-Gargan.

Lentille de contact produite à partir de polymères de polysiloxane et d'esters polycycliques d'acide acrylique ou méthacrylique.

5 La présente invention concerne les lentilles de contact molles ou souples produites à partir de copolymères fournissant pour les lentilles de contact un module d'élasticité en traction et une résistance au déchirement ayant des valeurs élevées imprévisibles.

10 Les recherches ayant abouti à l'invention ont montré que les résistances au déchirement et le module d'élasticité de certains polysiloxanes peuvent être modifiés par copolymérisation du polysiloxane avec des esters polycycliques d'acide acrylique ou méthacrylique.

15 Ces lentilles de contact constituent des lentilles de contact molles ou souples, flexibles, sans charges, stables à l'hydrolyse, biologiquement inertes et transparentes, capables d'assurer un transfert d'oxygène suffisant pour satisfaire aux besoins de la cornée humaine. Ces lentilles de contact sont constituées par un
20 monomère formé par un polysiloxane lié par ses terminaisons en α , ω , par l'intermédiaire de groupes hydrocarbonés bivalents, à des groupes insaturés polymérisés, activés en vue d'une polymérisation par un radical libre, copolymérisé avec des monomères comprenant de l'acrylate d'isobornyle, de
25 l'acrylate d'adamantanyle, de l'acrylate de dicyclopentadiényle, de l'acrylate de menthyle et de l'acrylate d'isopinocampyle, en formant un polymère selon un réseau réticulé ayant un module d'élasticité en traction d'au moins 200 g/mm² et une résistance au déchirement d'au
30 moins 5 g/mm d'épaisseur.

Le brevet U.S. 4 153 641 décrit des lentilles de contact réalisées à partir de polymères et de copolymères comprenant des polymères et des copolymères de poly (organosiloxane) formés par polymérisation d'un
35 monomère poly (organosiloxane) lié par ses terminaisons en α , ω , par l'intermédiaire de groupes hydrocarbonés bivalents, à des groupes insaturés polymérisés, activés en vue d'une polymérisation par un radical libre, en formant un polymère selon un réseau réticulé. En outre, des comonomères

spécifiques sont décrits, qui comprennent des esters inférieurs d'acide acrylique et méthacrylique, des styryles et de la N-vinylpyrrolidone, qui peuvent être copolymérisés avec le poly (organosiloxane) monomère décrit ci-avant pour former un copolymère. L'invention utilise les mêmes poly (organosiloxanes) monomères que ceux décrits ci-dessus. Toutefois, on a constaté de façon imprévisible que lorsque des polysiloxanes monomères décrits ci-dessus sont polymérisés avec un monomère comprenant un ester polycyclique de l'acide acrylique ou méthacrylique, il se forme un copolymère qui possède une résistance au déchirement de valeur élevée inattendue par rapport à des homopolymères produits à partir des polysiloxanes monomères décrits ci-dessus. En conséquence, les copolymères considérés conviennent parfaitement en vue d'une utilisation pour la fabrication de lentilles de contact molles ou souples.

Le brevet U.S. 4 138 382 décrit, dans sa partie relative à cette technique, un gel de copolymère hydrophile réticulé gonflant à l'eau. Ce gel de copolymère est un hydrogel tel que de la N-vinylpyrrolidone réticulée avec un siloxane à bas poids moléculaire. Le constituant formé par le siloxane est un très petit constituant et est présent aux fins de réticulation. Le siloxane n'est pas présent selon des quantités supérieures à 2% en poids. Le brevet U.S. 4 138 382 ne décrit par les copolymères considérés ici, et encore moins une lentille de contact produite à partir de ceux-ci.

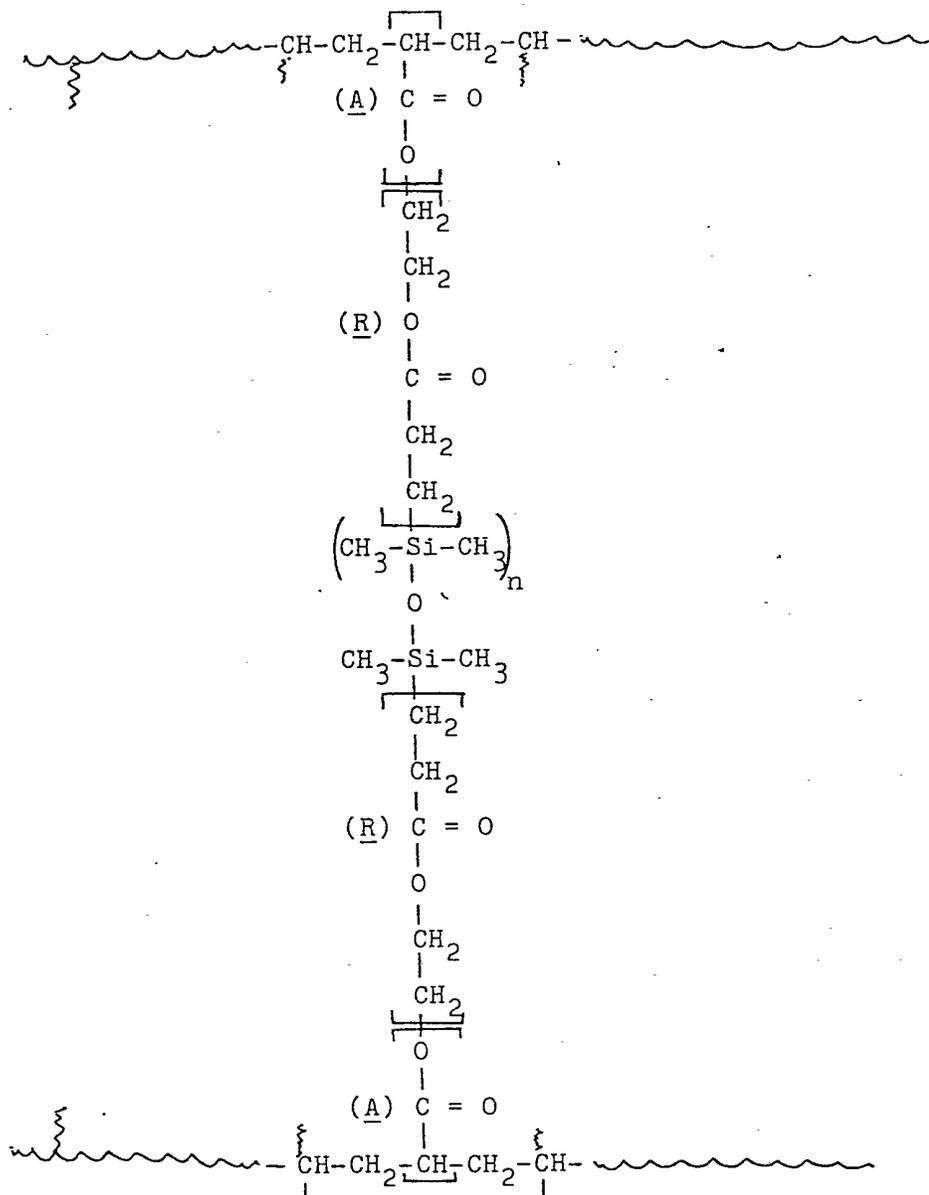
Le brevet hollandais 7 704 136 publié le 18 octobre 1977 décrit, dans sa partie relative à cette technique, une matière mouillable formée de siloxane utilisable pour la production de lentilles de contact. Toutefois, ce brevet indique que les lentilles de contact mouillables ne doivent pas absorber l'eau, étant donné que l'absorption d'eau, selon ce brevet, provoquerait l'élimination de l'eau en direction de l'oeil quand la lentille de contact est portée. Ceci est considéré dans ce brevet comme un inconvénient. Ce brevet hollandais indique en outre qu'une lentille de contact ne doit pas

absorber l'eau étant donné que, comme indiqué dans ce brevet, une telle lentille subit continuellement des modifications, telles qu'une modification de ses propriétés optiques. Ce brevet hollandais indique encore, que
5 la manipulation d'une telle lentille est difficile, étant donné qu'elle peut gonfler et qu'elle est physiquement faible. Toutefois, les lentilles suivant l'invention sont réalisées à partir de copolymères de polysiloxane qui ont des propriétés imprévisibles de résistance, de
10 longévité et de perméabilité à l'oxygène. En aucun endroit de ce brevet hollandais il n'est décrit les polysiloxanes utilisés suivant l'invention ou les comonomères que l'on fait réagir avec les polysiloxanes considérés afin de former les copolymères décrits ici.

15 Le brevet U.S. 3 808 178 décrit, dans sa partie relative à cette technique, une matière polymère contenant un squelette en polyméthacrylate avec des chaînes latérales d'esters de poly (organosiloxane) relativement courtes sur le polymère formant squelette. Il
20 n'est pas question, dans ce brevet, de réticulation étant donné que les monomères qui y sont décrits sont monofonctionnels, c'est-à-dire qu'ils ne comportent qu'un seul groupe fonctionnel sur chaque monomère. Afin d'obtenir une réticulation dans ce brevet, il semble, comme indiqué
25 dans la description, colonne 5, que différents monomères doivent être ajoutés pour la réticulation, ces monomères ayant un caractère polyfonctionnel. Toutefois, suivant l'invention, la réticulation est obtenue étant donné que chaque siloxane monomère est bifonctionnel, c'est-à-dire
30 que chaque siloxane monomère renferme deux groupes fonctionnels, et de préférence deux groupes méthacrylate, ce qui a pour conséquence une réticulation. En conséquence, le brevet considéré ne décrit pas les polysiloxanes monomères utilisés suivant l'invention, non plus que
35 les copolymères produits à partir de ceux-ci.

Katz et Zewi indiquent, dans "Correlations Between molecular Structure and Some Bulk Properties of Highly Crosslinked Polysiloxanes" J. Polymer Sci., Vol 46, pages 139-148 (1974), dans la partie relative à

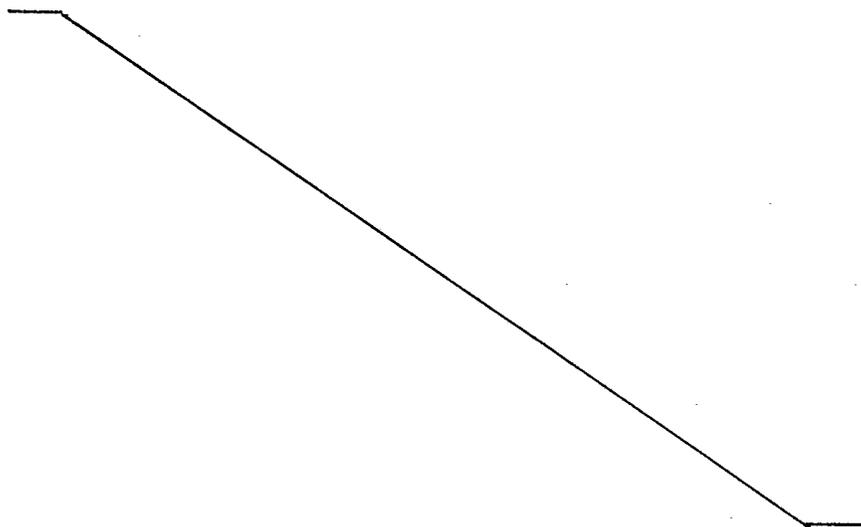
cette technique, que des monomères divinyls peuvent être préparés par estérification des composés à terminaison carbonyle avec deux molécules d'un monoester d'éthylène glycol et un monoester d'acide acrylique. La polymérisation peut être effectuée par rayonnement ultraviolet à la température ambiante. Cet article mentionne également la structure indiquée page 146. Si cette formule était divisée dans sa relation au siloxane comonomère préféré suivant l'invention, la formule serait la suivante :

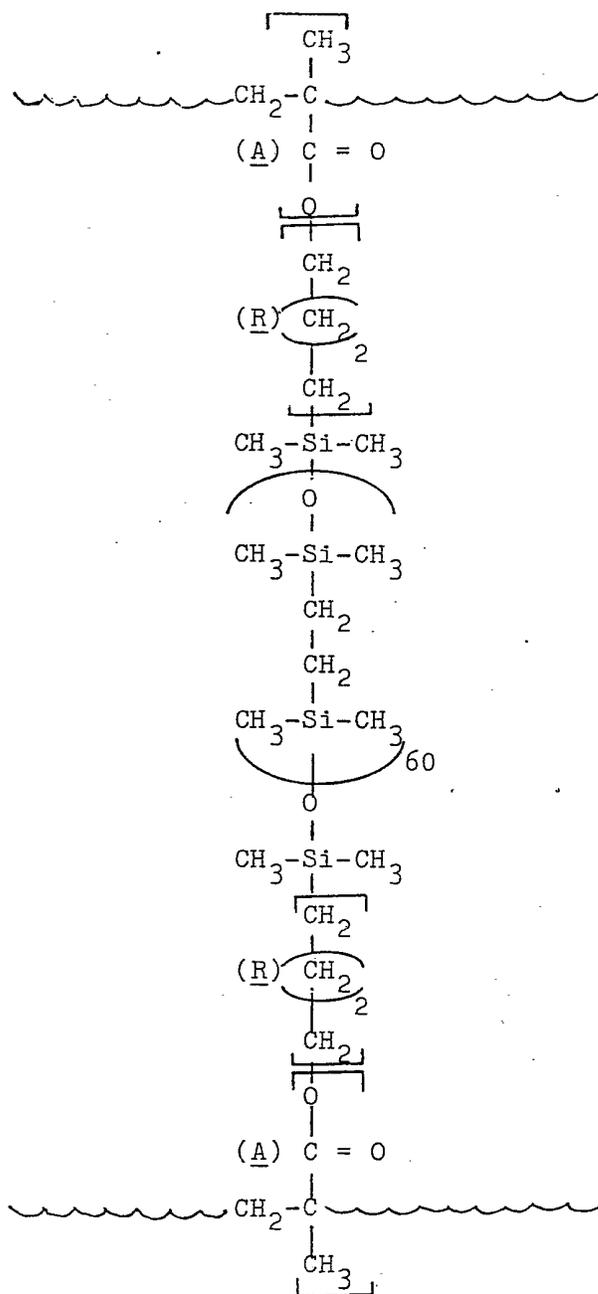


Dans la formule considérée, le groupe R comporte une liaison ester, tandis que dans le siloxane comonomère préféré ici, le R est un groupe hydrocarboné.

Egalement dans la formule ci-dessus, l'unité récurrente centrale est une unité diméthyl-siloxane, tandis que l'unité récurrente centrale suivant l'invention, dans les comonomères de siloxane préférés, peut être une unité récurrente paraffine-siloxane ou une unité récurrente diorganosiloxane comme indiqué plus loin. La liaison R dans l'article de Katz et al n'est pas stable à l'hydrolyse comme la liaison hydrocarbonée dans le comonomère de siloxane préféré suivant l'invention. Le groupe ester chez Katz et al peut être hydrolysé. Cette stabilité est importante si cette matière doit être utilisée pour des lentilles de contact souples ou des dispositifs biomédicaux, étant donné que ces types de dispositifs sont habituellement chauffés en vue de leur désinfection. Comme indiqué, si la lentille de contact perd sa forme, alors elle perd ses propriétés optiques. On comprendra que le polysiloxane comonomère préféré ici possède une liaison ester. Toutefois, cette liaison est située entre les groupes A et R. Elle est placée en réalité dans le groupe A, comme indiqué plus loin par une formule de l'un des siloxanes monomères préférés suivant l'invention.

(Voir formule page suivante)





35

Cet article de Katz et al, outre l'indication de la formule spécifique de la page 146, indique simplement que des différences de phases peuvent être détectées quand la longueur de la chaîne de siloxane, diminue. Quand la chaîne de siloxane augmente de longueur, Katz et al indiquent que les différences de phases sont perdues et

que ces différences se fondent en une transition continue.

Outre ce qui précède, il est important de noter que Katz et al ne suggèrent pas d'utilisation quelconque de cette manière.

5 Katz et Zewi décrivent, dans "Some Rheological
Properties of Highly Crosslinked Polysiloxanes" J. Polymer
Sci., Vol. 13, pages 645-658 (1975), dans la partie rela-
tive à cette technique, les mêmes matières que celles
considérées dans l'article précité de Katz et al (1974).
10 Cet article indique de façon plus détaillée les stades
nécessaires pour produire les matières de départ pour le
polymère spécifié dans l'article de 1974. Katz et al
indiquent dans cet article, dans la partie se rapportant
à cette technique, comment effectuer la synthèse du
15 siloxane à terminaisons carbonyle. Ceci est illustré
pages 646-647. Katz et al en effectuent ensuite la
réticulation en utilisant une réaction chimique différente
de celle de la présente demande, afin de produire le
polymère comme indiqué page 649. Ce polymère ne présente
20 aucune relation avec les matières considérées ici. En
outre, il est important de noter que cet article de Katz
et al ne mentionne pas non plus d'utilisation pour les
matières considérées.

 Katz et Zewi, dans "Microheterogeneity in
25 Crosslinked Polysiloxane" J. Polymer Sci., Edition de
la Chimie des Polymères, vol. 16, pages 597-614 (March,
1978) décrivent dans la partie relative à cette question,
les mêmes matières que celles indiquées précédemment dans
les articles de 1974 et 1975 par les mêmes auteurs. La
30 seule matière nouvelle mentionnée apparaît page 598,
ligne 8, à savoir les polyesters réticulés. Toutefois,
ces polyesters réticulés ne s'appliquent pas à la présente
invention. Katz et al indiquent dans cet article, dans
la partie relative à cette question, la manière de pré-
35 parer certains monomères. Katz et al suggèrent simplement
la même matière réticulée que celle suggérée dans les
articles antérieurs de 1974 et 1975. Katz et al étudient
ensuite les propriétés physiques et la microhétérogénéité
de ces polymères réticulés. Ils étudient la différence

dans la séparation des phases à l'échelle submicroscopique. En ce qui concerne les propriétés physiques mentionnées par Katz et al dans cet article, page 597, ils examinent les propriétés physiques des polysiloxanes en général.

5 Katz et al étudient les propriétés spécifiques de leurs polymères page 609, où ils fournissent des valeurs module-température. Ils étudient ensuite l'efficacité de réticulation page 607. Ils mesurent les propriétés qui vont leur donner une idée de cette efficacité de réticulation.

10 Ici encore, on peut indiquer que Katz et al, dans cet article de 1976, n'apportent rien de plus que ce qui était indiqué dans les articles précédents, sauf en ce qui concerne la description des polyesters réticulés page 598. Toutefois, ceci ne s'applique pas à la présente invention. Outre ce qui précède, il est important de noter que cet article de Katz ne fait aucune mention d'une utilisation ou application quelconque de cette matière, sauf comme agent d'étanchéité possible.

W.A. Piccoli, G.G. Haberland et R.L. Merker,
20 J. Am. Chem. Soc., "Highly Strained Cyclic Paraffin Siloxanes", Vol 82, pages 1883-1885 (20 avril 1960) décrivent dans la partie relative à cette question, la préparation des monomères de paraffines-siloxanes cycliques pouvant être utilisés suivant l'invention pour la production des prépolymères de siloxanes préférés selon cette invention. Ces prépolymères de siloxanes préférés, c'est-à-dire des monomères linéaires, sont suivant l'invention copolymérisés et réticulés pour former les polymères préférés utilisés pour la fabrication des lentilles de contact. Il est indiqué, page 1884, colonne 2, lignes 30 15-27 de l'article précité que ces monomères de paraffines siloxanes cycliques peuvent être polymérisés en utilisant des acides forts ou des bases fortes pour former des polymères linéaires. Les polymères linéaires de siloxanes préférés sont, comme indiqué, utilisés suivant l'invention 35 comme prépolymères préférés et sont copolymérisés et réticulés pour former des matières destinées à fabriquer des lentilles de contact. En aucun endroit cet article ne décrit ou ne suggère les polymères réticulés suivant

l'invention. Cet article, n'indique pas et ne suggère pas non plus que les polymères peuvent être utilisés pour fabriquer des lentilles de contact.

R.L. Merker et M. J. Scott, dans J. of
5 Polymer Sci. "The Copolymerisation of Cyclic Siloxanes",
Vol. 43, pages 297-310 (1960) décrivent, dans la partie
relative à cette question, des études de copolymérisation
en utilisant des alcoyl-siloxanes cycliques. Ces matières
sont copolymérisées avec du siléthylène-siloxane, puis
10 les vitesses de polymérisation sont déterminées. Le
siléthylène-siloxane est utilisé étant donné qu'il ne
provoque pas d'équilibre entre la forme cyclique et
la forme linéaire. Une fois que le cycle est ouvert, il
reste ouvert, c'est-à-dire que la réaction se poursuit
15 dans une direction. Les polymères réticulés suivant
l'invention ne sont pas suggérés ou décrits dans cet
article et il en est de même pour l'utilisation des
polymères comme lentilles de contact.

Les brevets U.S. 3 041 362 et 3 041 363
20 décrivent, dans la partie relative à cette question, les
mêmes matières que celles considérées dans les articles
sus-visés ayant pour coauteur Merker, dans le J. Am.
Chem. Soc. et le J. of Polymer Sci., Toutefois, ils
indiquent en outre que certains siloxanes polyfonctionnels
25 peuvent être utilisés avec certains monomères pour donner
des polymères et des copolymères réticulés. Toutefois,
les copolymères réticulés suivant l'invention ne sont
ni décrits, ni suggérés dans ces brevets antérieurs et
les polymères décrits dans ceux-ci ne présentent même
30 pas de relation avec les polymères suivant l'invention.
Par ailleurs, ces brevets antérieurs ne décrivent ni
même ne suggèrent l'utilisation de ces polymères pour
la production de lentilles de contact.

E.E. Bostick, dans Kinetics and Mechanisms
35 of Polymerisation, Vol. 2 (1969), Frisch et Regan, ed.
Chap. 8 "Cyclic Siloxanes and Silazanes", pages 343-457,
décrit dans la partie relative à cette question la
polymérisation de siloxanes en utilisant des siloxanes
cycliques. Cet articles n'indique rien de plus que

l'article précité du J. of Polymer Sci. par R. L. Merker et M. J. Scott.

E. E. Bostick, dans Chemical Reactions of Polymers, Série des Hauts Polymères, Vol. 19 (1964)

5 E. M. Fettes, éd. Chap. 7 "Interchange Reactions",
Section B "Silicones" page 525, indique dans la partie
relative à cette question la colopymérisation de siloxanes
en utilisant des siloxanes cycliques. Il indique que ces
réactions évoluent dans une direction. Cet article ne
10 décrit rien de plus que l'article sus-visé du J. of
Polymer Sci. par R. L. Merker et M. J. Scott.

Le brevet U.S. 2 770 633 décrit le 1,3-bis
(4-méthacryloxybutyl) tétraméthyl-disiloxane, qui est
un des siloxanes monomères préférés utilisés suivant
15 l'invention. Ceci apparaît colonne 1, ligne 63 de ce
brevet, quand R est un vinyle. Toutefois, ce brevet ne
décrit que le siloxane monomère, tandis que l'invention
concerne non seulement les siloxanes monomères, mais
le copolymère résultant de la copolymérisation du poly-
20 siloxane monomère avec un ester polycyclique de l'acide
acrylique ou méthacrylique pour former une matière du
type polysiloxane utilisable pour la production de lentil-
les de contact souples ou molles. Les lentilles de contact
résultantes ont un module d'élasticité en traction de
25 valeur élevée imprévisible et une résistance au déchire-
ment élevée également imprévisible. Ce brevet antérieur
ne suggère pas la polymérisation du monomère qu'il décrit,
étant donné qu'il ne serait pas utilisable pour l'appli-
cation envisagée comme lubrifiant s'il était polymérisé.

30 Les brevets U.S. 3 996 187, 3 996 189,
3 341 490 et 3 248 741, décrivent dans leur partie rela-
tive à cette question, des lentilles de contact fabriquées
à partir de poly (organosiloxanes) contenant des charges.
La résistance au déchirement et la résistance à la
35 traction des lentilles de contact produites à partir
du polymère suivant l'invention sont telles qu'aucune
charge n'est nécessaire.

Les brevets U.S. 3 996 187 et 3 996 189
décrivent, comme indiqué précédemment, des lentilles de

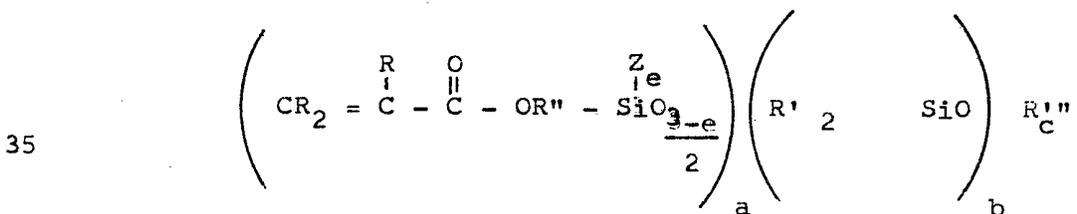
de contact produites à partir de polysiloxanes renforcés. Les lentilles renferment divers polysiloxanes ayant un indice de réfraction analogue à la charge de silice, de sorte d'un élastomère de silicones à charge de silice optiquement clair peut être formé à partir d'aryl-et d'alcoyl-siloxanes. La matière renferme de 5 à 20% de silice. La silice est utilisée, comme indiqué, pour donner de la résistance. Suivant l'invention, aucune charge n'est utilisée pour la résistance, étant donné que la matière considérée a une résistance suffisante sans charges.

Le brevet U.S. 3 341 490 décrit des lentilles de contact produites à partir de mélanges de copolymères de siloxanes contenant des charges de silice de renforcement. Comme indiqué précédemment, les lentilles de contact suivant l'invention ne renferment pas de charges.

Le brevet U.S. 3 228 741 décrit des lentilles de contact produites à partir de caoutchouc de silicones, en particulier de caoutchouc de polysiloxanes à substitution hydrocarbonée. Cette matière à base de silicones renferme des charges comme de la silice pure pour le contrôle de la flexibilité, de la souplesse et de l'élasticité des lentilles. Les polymères suivant l'invention n'exigent pas de charges.

Le brevet U.S. 3 518 324 décrit la vulcanisation permettant la production de caoutchouc de silicones tandis que l'invention concerne des lentilles de contact produites par polymérisation de monomères spécifiques.

Le brevet U.S. 3 878 263 décrit une configuration qui peut être



dans laquelle

R peut être des hydrocarbures monovalents,

R' peut être un hydrocarbure monovalent,

c peut être égal à zéro, mais quand c est égal à zéro, Z doit être OR"" ,

Z est un constituant important étant donné qu'il est utilisé pour réticuler les chaînes. Par suite, les siloxanes monomères suivant l'invention ne sont pas décrits dans ce brevet antérieur.

Le brevet U.S. 2 906 735 décrit une réaction entre un alcoylsiloxane et un acide acrylique ou méthacrylique, ce qui donne un disiloxane terminé par des groupes acryliques. Ce brevet ne décrit pas les copolymères suivant l'invention.

Le brevet U.S. 2 922 807 décrit des disiloxanes comportant des groupes acryloxy ou méthacryloxy fixés sur le silicone par un radical alcoylène bivalent ayant de 2 à 4 atomes de carbone.

Le brevet U.S. 3 763 081 décrit la polymérisation d'un siloxane insaturé qui est quelque peu difficile à polymériser étant donné qu'une double liaison dans ce type de monomère n'est généralement pas très active. On doit utiliser à la fois des températures élevées et un catalyseur du type peroxyde ou un catalyseur au platine afin de compléter ce type de réaction. On se référera par exemple à la colonne 4, lignes 35-46 de ce brevet antérieur. Dans le cas de la réaction préférée suivant l'invention, les matières monomères du type siloxanes sont indiquées de façon spécifique comme comportant des groupes insaturés activés liés par un groupe hydrocarboné bivalent au siloxane tandis que dans le brevet antérieur considéré, aucun groupe insaturé activé n'est lié au siloxane.

Le brevet U.S. 2 865 885, dans sa partie relative à cette question décrit un groupe vinyle qui n'est pas activé, comme indiqué colonne 1, lignes 25-30. La raison pour laquelle la double liaison figurant dans ce brevet antérieur n'est pas "active" dans le sens considéré suivant l'invention est le fait que la double liaison est liée à du soufre ou à de l'oxygène. Suivant l'invention, en ce qui concerne les siloxanes monomères, cette même position porterait un groupe carbonyle

^Q
(-C-). Ceci rendrait la double liaison active dans les siloxanes monomères considérés suivant la présente invention. Par suite, dans le brevet antérieur visé, étant donné que les taux de réactivité sont si différents, c'est-à-dire que la double liaison n'est pas active dans ce brevet antérieur comme cela est défini suivant l'invention, il serait beaucoup plus difficile d'obtenir une réaction de copolymérisation acceptable en utilisant la formule de ce brevet antérieur par rapport à la double liaison active dans le cas des siloxanes monomères suivant l'invention, qui sont facilement copolymérisés. Suivant l'invention, les groupes vinyle sont "activés" pour faciliter la polymérisation par un radical libre. La formule donnée colonne 1, lignes 25-30 de ce brevet antérieur ne se prête pas à une polymérisation par un radical libre à cause du manque de résonance, mais elle se prête au contraire à une polymérisation ionique par suite de la nature polaire des substituants. En conséquence, il serait extrêmement difficile, sinon impossible, selon ce brevet antérieur, de former les composés suivant l'invention. En outre, les composés formés dans ce brevet antérieur ne sont pas stables à l'hydrolyse du fait de la présence de la liaison silicone-azote dans la formule. La présente invention ne peut pas utiliser un composé instable à l'hydrolyse. En outre, les produits de cette hydrolyse dans le brevet antérieur considéré pourraient être nocifs pour l'oeil humain, en particulier les amines. Egalement, dans la colonne 3 de ce brevet antérieur, la liaison est une liaison amine avec la double liaison, et dans le cas de l'invention cette liaison est toujours un alcoyle. Par suite, ce brevet antérieur ne décrit pas les siloxanes monomères suivant l'invention et encore moins les copolymères.

Le brevet U.S. 2 793 223 indique dans la partie relative à cette question, exemple 5, colonne 3, lignes 30-41 qu'un groupe phényle est fixé sur le siloxane. Par suite, cette matière serait très dure et opaque. Elle ne conviendrait pas comme lentille de contact, qui doit être transparente. En outre, des lentilles de

de contact produites à l'aide des polymères préparés à partir des monomères décrits dans ce brevet antérieur, du fait de la présence du groupe phényle sur le siloxane comme indiqué dans l'exemple 5 de ce brevet antérieur, n'assureraient pas de transfert d'oxygène à un degré suffisant, tandis que des lentilles de contact produites à partir des polymères suivant l'invention vont assurer un transfert d'oxygène à un degré suffisant pour satisfaire aux besoins de la cornée humaine.

La présente invention concerne des matières pouvant être utilisées pour des dispositifs biomédicaux tels que des lentilles de contact, des valvules cardiaques et des lentilles intraoculaires.

L'invention concerne une lentille de contact molle ou souple, flexible, sans charge, stable à l'hydrolyse, biologiquement inerte et transparente, capable d'assurer un transfert d'oxygène de façon suffisante pour satisfaire aux besoins de la cornée humaine. La lentille de contact suivant l'invention est préparée à partir d'une matière constituée par un polysiloxane monomère lié par des terminaisons en α, ω par l'intermédiaire de groupes hydrocarbonés bivalents, à des groupes insaturés polymérisés, activés pour permettre une polymérisation par un radical libre, copolymérisé avec un ester polycyclique d'acide acrylique ou méthacrylique, en formant un copolymère selon un réseau réticulé ayant un module d'élasticité en traction allant de 200 g./mm² environ à 100.000 g./mm² environ, et une résistance au déchirement allant de 5,0 g/mm d'épaisseur environ à 250 g/mm d'épaisseur environ.

Les lentilles de contact fabriquées à partir de poly (méthacrylate de méthyle) (PMMA) ou de poly (méthacrylate d'hydroxyéthyle (PHEMA) ne sont pas suffisamment perméables à l'oxygène pour satisfaire tous les besoins de la cornée humaine. Par suite, il était nécessaire de mettre au point une matière qui soit molle pour le confort et également perméable à l'oxygène à un degré tel que, lorsqu'elle est transformée en lentille de contact, une quantité suffisante d'oxygène

va traverser la matière pour satisfaire tous les besoins de la cornée humaine. On a constaté que les matières à base de polysiloxane sont perméables à l'oxygène à un degré tel que l'oxygène va traverser ces matières à un degré suffisant pour satisfaire les besoins de la cornée humaine quand ces matières sont utilisées pour fabriquer des lentilles de contact. Par ailleurs, des lentilles de contact fabriquées à partir de polysiloxanes sont molles ou souples, de sorte qu'il en résulte plus de confort pour la personne qui les porte. En conséquence on a constaté que les matières à base de polysiloxanes sont des "candidats" satisfaisants pour la production de lentilles de contact.

Les esters polycycliques d'acide acrylique ou méthacrylique suivant l'invention comprennent l'acrylate d'isobornyle, l'acrylate d'adamantanyle, l'acrylate de dicyclopentadiényle et l'acrylate d'isopinocampyle.

L'utilisation de ces esters polycycliques d'acide acrylique ou méthacrylique à titre de monomères pour la production des copolymères suivant l'invention semble maintenir une condition de clarté dans les copolymères dans une large gamme de concentrations. Quand de nombreux autres monomères sont utilisés, la clarté optique n'est pas conservée.

La résistance au déchirement des copolymères est augmentée de façon intense et inattendue par l'utilisation de ces monomères d'esters polycycliques d'acide acrylique ou méthacrylique. L'augmentation de résistance au déchirement des copolymères suivant l'invention par rapport aux homopolymères de polysiloxanes produits à partir des polysiloxanes monomères décrits ici est environ 10 fois plus grande. La résistance à la traction est augmentée de 2 à 10 fois avec les copolymères suivant l'invention par rapport aux homopolymères de polysiloxanes.

L'augmentation de résistance au déchirement signifie que les caractéristiques de manipulation sont améliorées, c'est-à-dire que la lentille de contact est plus difficile à déchirer ou à endommager.

Quand on utilise de l'acrylate d'adamantanyle pour préparer les copolymères suivant l'invention, la résistance au déchirement est augmentée dans les copolymères d'environ deux fois la valeur atteinte quand on utilise de l'acrylate d'isobornyle pour la préparation de ces copolymères. Par suite, l'acrylate d'adamantanyle est un monomère particulièrement préféré.

On peut également utiliser de l'acrylate de mentyle pour la préparation des copolymères suivant l'invention.

Comme indiqué, les esters polycycliques d'acide acrylique ou méthacrylique décrits ici présentent une large gamme de compatibilité avec les polysiloxanes monomères particuliers décrits suivant l'invention. Ces compatibilités résultent dans une clarté optique pour le copolymère. La gamme préférée d'esters polycycliques d'acide acrylique ou méthacrylique utilisés pour la préparation du copolymère va de 1% en poids environ à 60% en poids environ sur la base du poids total du copolymère.

D'une façon générale, on a constaté que les monomères du type méthacrylate présentaient une très faible compatibilité avec les systèmes polysiloxanes. Toutefois, on a trouvé que les acrylates avaient une bien meilleure compatibilité mais ne fournissaient pas les améliorations de résistance à la traction et de résistance au déchirement obtenues avec les copolymères suivant l'invention. Les composés préférés sont l'acrylate d'isobornyle, l'acrylate d'adamantanyle, l'acrylate d'isopinocampyle et l'acrylate de dicyclopentadiényle. Les comonomères donnent des copolymères qui sont de loin et d'une manière inattendue supérieurs en ce qui concerne leurs propriétés physiques aux homopolymères produits à partir des polysiloxanes.

Quand le terme "compatibilité" est utilisé ici, il signifie que, lorsque les matières sont compatibles, ces matières sont optiquement claires, c'est-à-dire transparentes et incolores.

Quand les monomères polysiloxanes suivant l'invention sont copolymérisés avec environ 10% à environ 90% en poids, sur la base du poids total du copolymère, d'un ester polycyclique d'acide acrylique ou méthacrylique, il

se forme un copolymère qui a un module d'élasticité en traction de valeur élevée imprévisible. Par ailleurs, la résistance au déchirement a également une valeur élevée imprévisible.

5 D'une façon plus précise, l'invention concerne une lentille de contact molle, souple ou flexible, sans charge, stable à l'hydrolyse, biologiquement inerte et transparente, capable d'assurer un transfert d'oxygène
10 suffisant pour satisfaire aux besoins de la cornée humaine. Cette lentille de contact est fabriquée à partir d'un monomère formé par un polysiloxane, lié par ses terminaisons en α, ω , par l'intermédiaire de groupes hydrocarbonés bivalents, à des groupes insaturés polymérisés, activés en vue d'une polymérisation par un radical
15 libre, copolymérisé avec environ 20% en poids à environ 80% en poids, sur la base du poids total de la solution, d'un monomère choisi dans le groupe comprenant l'acrylate d'isobornyle, l'acrylate d'adamantanyle, l'acrylate de dicyclopentadiényle, l'acrylate de menthyle et l'acrylate
20 d'isopinocampyle, en formant un polymère selon un réseau réticulé ayant un module d'élasticité en traction allant de 200 g/mm² environ à 250 g/mm² environ.

Les polymères à réseau tridimensionnel obtenus suivant l'invention sont préparés facilement par des
25 techniques de polymérisation par un radical libre classiques. Les monomères peuvent être chauffés avec environ 0,05 à environ 4,0% et de préférence avec 0,05 à 2,0% en poids d'un amorceur à radical libre, à une température convenable pour déclencher et compléter la polymérisation, par
30 exemple de 30°C à 100°C environ. Les monomères polymérisables peuvent être soumis de préférence à la température ambiante à l'effet d'un rayonnement ultraviolet en présence d'activateurs convenables comme la benzoïne, l'acétophénone, la benzophénone, etc., pendant un laps
35 de temps suffisant pour former un réseau de polymère tridimensionnel.

La polymérisation peut être effectuée directement dans des moules pour lentilles de contact, ou bien sous forme de disques, de tiges ou de feuilles qui peuvent

ensuite être amenés à la forme désirée. De préférence, la polymérisation est effectuée tandis que la matière subit une coulée centrifuge, comme indiqué dans le brevet U.S. 3 408 429.

5 On décrira maintenant des modes de mise en oeuvre préférés de l'invention.

Suivant ces modes de mise en oeuvre, on produit des objets ou articles en forme utilisables pour des applications biomédicales, y compris des lentilles de contact, à partir de polymères en réseau tridimensionnel constitués par un monomère formé par un polysiloxane lié par ses terminaisons en α, ω par l'intermédiaire de groupes hydrocarbonés bivalents, à des groupes insaturés polymérisés, activés en vue d'une polymérisation par un radical libre, polymérisé avec environ 10% en poids à environ 90% en poids, sur la base du poids total du polymère, d'un ester polycyclique d'acide acrylique ou méthacrylique, en formant un polymère selon un réseau réticulé.

De préférence, les polysiloxanes monomères coiffés à leurs terminaisons par des groupes insaturés activés sont copolymérisés avec des monomères tels que l'acrylate d'isobornyle, l'acrylate d'adamantanyle, l'acrylate de dicyclopentadiényle, pour former des copolymères utilisables pour la fabrication de lentilles de contact. Ces lentilles de contact ont des propriétés, tels qu'un module d'élasticité de valeur élevée inattendue, dépassant environ 200 g/mm² et une résistance au déchirement de valeur élevée inattendue, allant d'environ 5 g/mm à environ 250 g/mm d'épaisseur.

30 La quantité préférée d'ester polycyclique d'acide acrylique ou méthacrylique va de 20% environ à 80% environ sur la base du poids total du polymère.

L'expression "ester polycyclique d'acide acrylique" désigne ici sans y être limitée l'acrylate d'isobornyle, l'acrylate d'adamantanyle, l'acrylate de dicyclopentadiényle et l'acrylate d'isopinocampheyle.

35 Quand les termes "activés" ou "activés en vue d'une polymérisation par un radical libre" sont utilisés avec le terme "groupes insaturés" dans la présente description,

cela signifie qu'un groupe insaturé qui est activé est un groupe possédant un substituant facilitant la polymérisation par un radical libre. Ces groupes insaturés activés sont polymérisés pour former les copolymères suivant l'invention. De préférence les groupes activés utilisés ici se prêtent eux-mêmes à une polymérisation dans des conditions douces, par exemple à la température ambiante.

Quand il est précisé qu'il s'agit d'un "monomère polysiloxane lié par ses terminaisons en α, ω , par l'intermédiaire de groupes hydrocarbonés bivalents, à des groupes insaturés polymérisés, activés en vue d'une polymérisation par un radical libre", cela signifie que le monomère formé par un polysiloxane décrit ici a été fixé sur un composé comprenant un groupe hydrocarboné bivalent comme le méthylène ou le propylène, etc..., et ensuite qu'à chaque extrémité de ce composé est fixé un groupe insaturé activé tel qu'un groupe méthacryloxy, etc..., et que ceci constitue alors le monomère polysiloxane préféré. Quand ces monomères sont polymérisés, par exemple réticulés, les groupes insaturés activés sont polymérisés.

Quand le terme "monomère" est utilisé ici conjointement au terme "polysiloxanes" cela signifie qu'il couvre également les polysiloxanes coiffés à leurs extrémités par des groupes insaturés polymérisables. De préférence, ces monomères peuvent être de poly (organosiloxanes) et des polyparaffine-siloxanes. Le processus d'allongement de la fraction siloxane du monomère est désigné ici par l'expression "insertion cyclique du siloxane". La longueur de chaîne de l'unité centrale polysiloxane des monomères peut atteindre ou même dépasser 800.

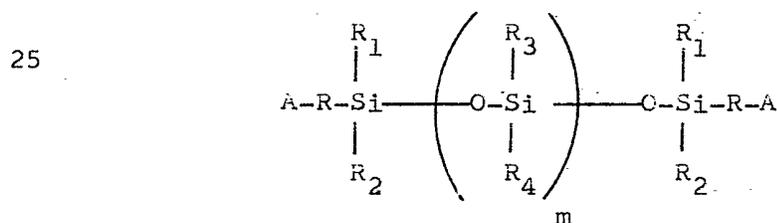
Quand l'expression "polymérisation" est utilisée ici, il s'agit de la polymérisation des doubles liaisons des siloxanes coiffés à leurs extrémités par des groupes insaturés polymérisables, conjointement à l'ester polycyclique de l'acide acrylique ou méthacrylique, en donnant un réseau polymère tridimensionnel réticulé.

La dureté ou la mollesse relative des lentilles de contact suivant l'invention peut être modifiée en réduisant ou en augmentant le poids moléculaire du

monomère polysiloxane coiffé à ses extrémités par les groupes insaturés activés ou en faisant varier le pourcentage et le type du comonomère. Lorsque le rapport entre les unités siloxanes et les unités formant les chapeaux terminaux augmente, la matière devient de plus en plus molle ou souple. Inversement, quand ce rapport diminue, la rigidité et la dureté de la matière augmentent.

Comme cela est bien connu, la faculté de transfert de l'oxygène des polysiloxanes est nettement supérieure par rapport aux polymères pour lentilles de contact classiques tels que le poly (méthacrylate) de méthyle (PMMA) ou le poly (méthacrylate) d'hydroxyéthyle (PHEMA). La faculté de transfert de l'oxygène des matières suivant l'invention peut être modifiée en changeant le pourcentage des unités siloxanes dans le monomère formé par le polysiloxane. Par exemple, un pourcentage élevé d'unités siloxane donne un produit qui est mieux capable de transférer l'oxygène que dans le cas d'un pourcentage plus faible d'unités siloxane, qui donne une matière ayant une moindre capacité de transfert de l'oxygène.

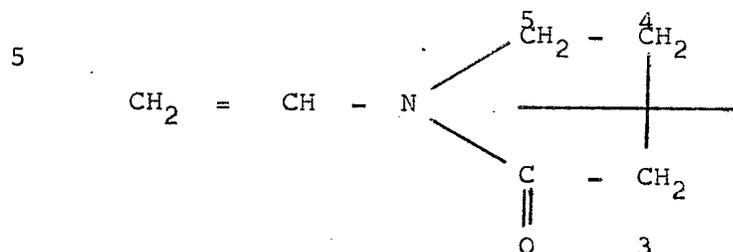
Les polysiloxanes monomères préférés sont choisis dans le groupe comprenant un poly (organosiloxane) monomère de formule



dans laquelle A est un groupe insaturé activé, R est un radical hydrocarboné bivalent ayant de 1 à 22 atomes de carbone environ, R₁, R₂, R₃ et R₄ peuvent être identiques ou différents et chacun désigne un radical hydrocarboné monovalent ou un radical hydrocarboné monovalent substitué par un halogène, ayant chacun de 1 à environ 12 atomes de carbone, et m est égal à 0 ou à un nombre supérieur, et un polyparaffine-siloxane monomère de formule

(Voir formule page suivante)

N - vinyl - 2 - pyrrolidinone - x - yle
où x peut être 3, 4 ou 5



De façon préférentielle, A est un groupe acryloxy ou méthacryloxy. Toutefois, d'autres groupes contenant une insaturation activée peuvent être facilement utilisés, ces groupes étant bien connus des techniciens spécialisés dans ce domaine. De la façon nettement préférable, A est un groupe méthacryloxy ou acrylamido.

R peut être de préférence un radical alcoylène. Par suite, R est de préférence un groupe méthylène, propylène, butylène, pentaméthylène, hexaméthylène, octaméthylène, dodécylméthylène, hexadécylméthylène ou octadécylméthylène, un radical arylène tel que phénylène, biphénylène et les radicaux alcoylènes et arylènes correspondants. De façon préférentielle R est un radical alcoylène ayant environ 1, 3 ou 4 atomes de carbone. De façon mieux préférée encore, R est un radical alcoylène ayant de 3 à 4 atomes de carbone environ, par exemple butylène.

De préférence, R₁, R₂, R₃ et R₄ sont des radicaux alcoyle ayant de 1 à 12 atomes de carbone, par exemple méthyle, éthyle, propyle, butyle, octyle, dodécyle et analogues ; des radicaux cycloalcoyle par exemple cyclopentyle, cyclohexyle, cycloheptyle et analogues ; des radicaux aryle mononucléaires et binucléaires, par exemple phényle, naphtyle et analogues ; des radicaux aralcoyle, par exemple benzyle, phényléthyle, phénylpropyle, phénylbutyle et analogues ; des radicaux alcoylaryle, par exemple tolyle, xylle, éthylphényle et analogues ; des radicaux halogénoaryle, tels que chlorophényle, tétrachlorophényle, difluorophényle et analogues : des radicaux alcoyle inférieur substitués par un halogène, ayant jusqu'à 4 atomes

de carbone environ dans l'alcoyle, tels que fluorométyle et fluoropropyle. De façon préférentielle, R_1 , R_2 , R_3 et R_4 sont des radicaux métyle.

Les monomères préférés, à savoir les monomères formés par des poly (organosiloxanes) utilisés suivant l'invention, peuvent être préparés en équilibrant le disiloxane substitué de façon appropriée, par exemple le 1,3-bis (4-méthacryloxybutyl) tétraméthyl-disiloxane avec une quantité convenable d'un diorganosiloxane cyclique, par exemple d'héxaméthyl -cyclotrisiloxane, d'octaphényl-cyclotétrasiloxane, d'hexaphénylcyclotrisiloxane, de 1,2,3-triméthyl- 1,2,3-triphénylcyclotrisiloxane, de 1,2,3,4-tétraméthyl- 1,2,3,4-tétraphénylcyclotétrasiloxane et analogues, en présence d'un catalyseur formé par un acide ou une base. Le degré de dureté, les propriétés physiques comme la résistance à la traction, le module et l'allongement en pourcentage désirés vont déterminer la quantité de diorganosiloxane cyclique équilibré avec le disiloxane. En augmentant la quantité de siloxane cyclique, on augmente également m.

La réaction entre un diorganosiloxane cyclique et des disiloxanes, bien qu'elle ne soit pas spécifiquement décrite pour les disiloxanes utilisés suivant l'invention en vue de fournir les groupes insaturés activés comme terminaisons pour le polysiloxane, est une réaction classique et est décrite par exemple par Kojima et al., Preparation of polysiloxanes Having Terminal Carboxyl or Hydroxyl Groups, J.Poly. Sci., Partie A-1, Vol. 4, pages 2325-27 (1966) ou dans le brevet U.S. n° 3.878.263, auquel on peut se référer.

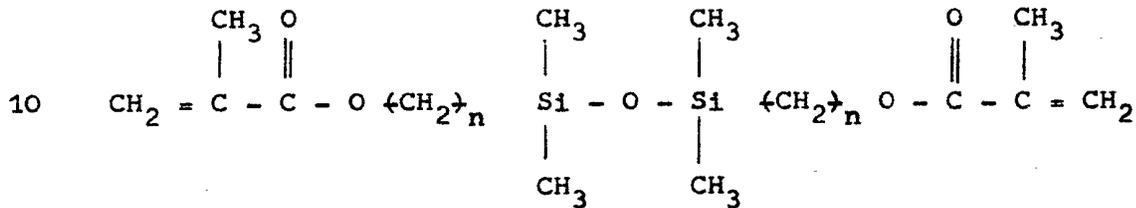
Les réactions ci-dessous représentent les matières monomères formées par des poly (organosiloxanes) préférées suivant l'invention. On prépare des diméthacrylates de 1,3-bis (hydroxyalcoyl)-tétraméthyl-disiloxane par les réactions suivantes : (1) estérification avec du chlorure ou de l'anhydride d'acryloyle ou de méthacryloyle. Par exemple, la réaction ci-dessous est effectuée avec du chlorure de méthacryloyle.

26

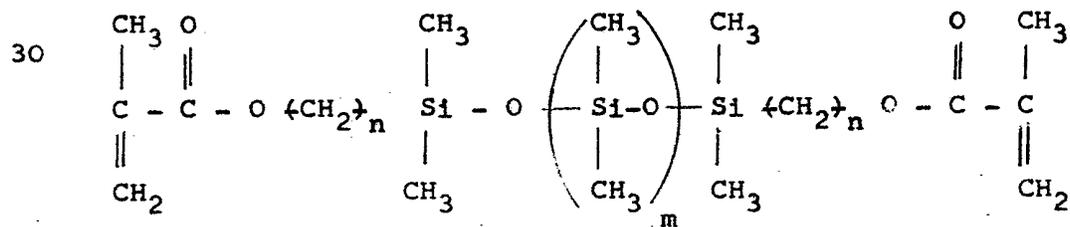
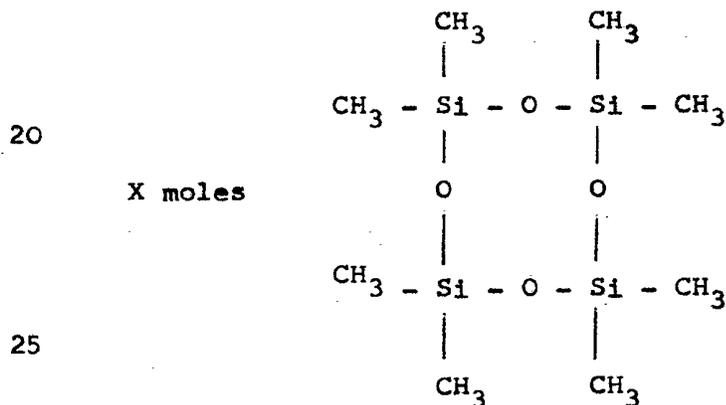
n de préférence = 1,3 ou 4

n de façon préférentielle = 3 ou 4

Ensuite, le nombre des groupes siloxanes entre les
deux terminaisons méthacrylates peut être augmenté par une
5 réaction d'insertion avec ouverture du cycle à l'aide
de X moles d'octaméthyl-cyclotétrasiloxane, comme suit :



15
+
n de préférence = 1,3 ou 4
n de façon préférentielle = 3 ou 4



35

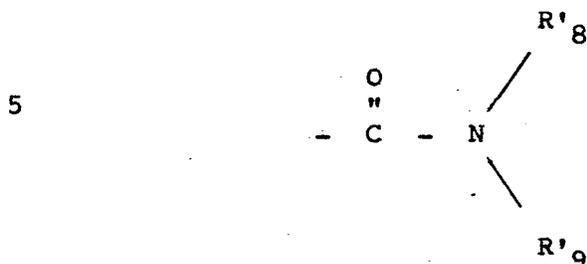
n de préférence = 1,3 ou 4

n de façon préférentielle = 3 ou 4

m de préférence = 50 à 800

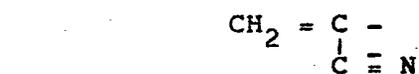
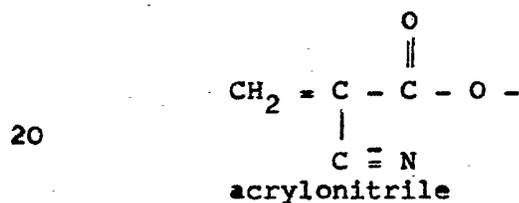
28

carbone environ, et un amide d'acide carboxylique représenté par la formule

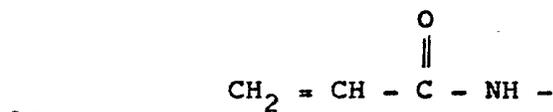


10 dans laquelle R'₈ et R'₉ peuvent être identiques ou différents, chacun étant choisi dans le groupe comprenant l'hydrogène et un groupe hydrocarboné contenant de 1 à 12 atomes de carbone environ, x est égal ou supérieur à 2, et m' est égal ou supérieur à 1.

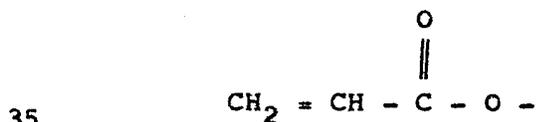
15 De préférence A' peut être
2 - cyanoacryloxy



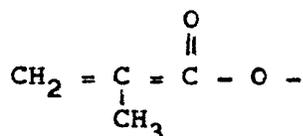
acrylamido



acryloxy



méthacryloxy



phényle, naphtyle et analogues ; des radicaux aralcoyle, par exemple benzyle, phényléthyle, phénylpropyle, phénylbutyle et analogues ; des radicaux alcoylaryle, par exemple tolyle, xylyle, éthylphényle et analogues ; des radicaux halogénoaryle tels que chlorophényle, tétrachlorophényle, difluorophényle et analogues ; des radicaux alcoyle inférieur substitué par un halogène, ayant jusqu'à 4 atomes de carbone environ dans l'alcoyle, tels que fluorométhyle et fluoropropyle. De façon préférentielle, R'₁, R'₂, R'₃ et R'₄ sont des radicaux méthyle et des radicaux phényle. De façon encore mieux préférée, R'₁, R'₂, R'₃ et R'₄ sont des radicaux méthyle.

De préférence R'₅ et R'₆ sont choisis dans le groupe comprenant l'hydrogène, un groupe hydrocarboné contenant de 1 à 6 atomes de carbone environ et un groupe acide carboxylique. De la façon, la plus judicieuse R'₅ et R'₆ sont choisis dans le groupe comprenant l'hydrogène et un méthyle.

De préférence R'₇ est un groupe hydrocarboné contenant de 1 à 6 atomes de carbone environ. Le plus judicieusement R'₇ est un groupe méthyle.

De préférence R'₈ et R'₉ sont choisis dans le groupe comprenant l'hydrogène et un groupe hydrocarboné contenant de 1 à 4 atomes de carbone environ. Le plus judicieusement R'₈ et R'₉ sont choisis dans le groupe comprenant l'hydrogène et un groupe méthyle.

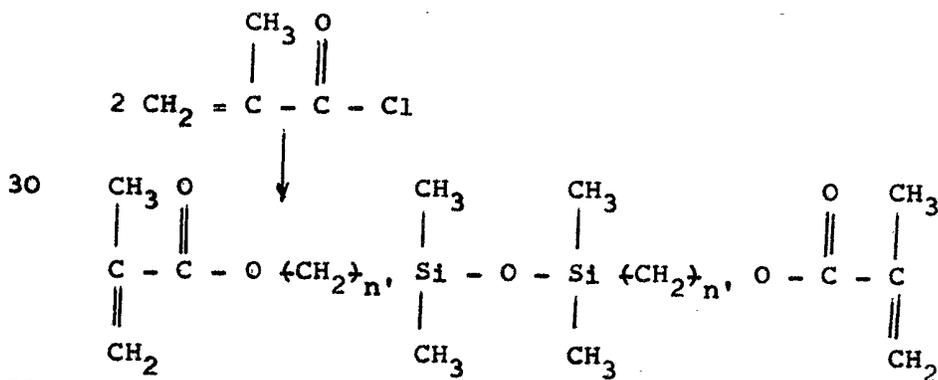
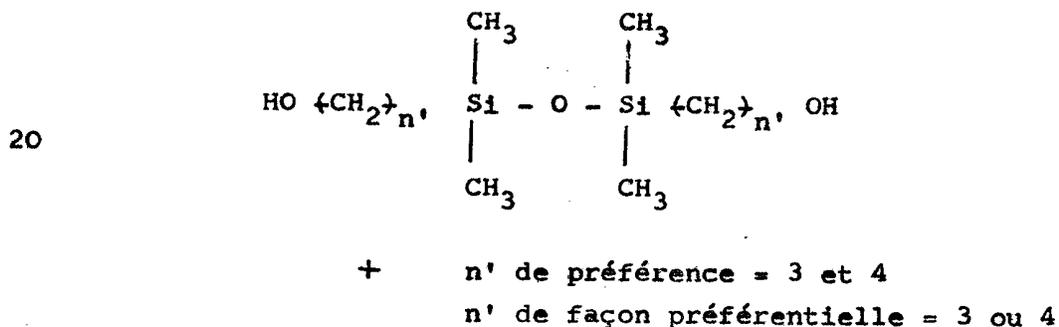
Les polyparaffine-siloxanes monomères utilisés suivant l'invention peuvent être préparés en équilibrant le disiloxane substitué de façon appropriée, par exemple le 1,3-bis (4-méthacryloxybutyl) tétraméthyl-disiloxane, avec une quantité convenable de paraffine-siloxanes cycliques, comme décrit par Piccoli et Al, J. Am. Chem. Soc., "Highly Strained Cyclic Paraffin-Siloxanes" Vol 82, pages 1883-1885 (20 Avril 1960). Le degré de dureté, les propriétés physiques comme la résistance à la traction, le module et l'allongement en pourcentage désirés vont déterminer la quantité d'organoparaffinesiloxane cyclique équilibrée avec le disiloxane. En augmentant la quantité de paraffinesiloxane cyclique, on augmente également

la valeur de n' .

La réaction entre un paraffine-siloxane cyclique et des disiloxanes, bien qu'elle ne soit pas spécifiquement décrite pour les disiloxanes utilisés suivant l'invention de manière à fournir les groupes insaturés actifs à titre de terminaisons pour les polyparaffine-siloxanes, est une réaction classique et est décrite par exemple dans le brevet U.S. 3.041.362.

Les réactions ci-après représentent les matières préférées suivant l'invention. Les diméthacrylates de 1,3-(bis-hydroxyalcoyl) tétraméthyl-disiloxane sont préparés par les réactions suivantes :

(1) Estérification avec un chlorure ou un anhydride d'acryloyle ou de méthacryloyle. Par exemple, la réaction suivante est effectuée avec le chlorure de méthacryloyle :

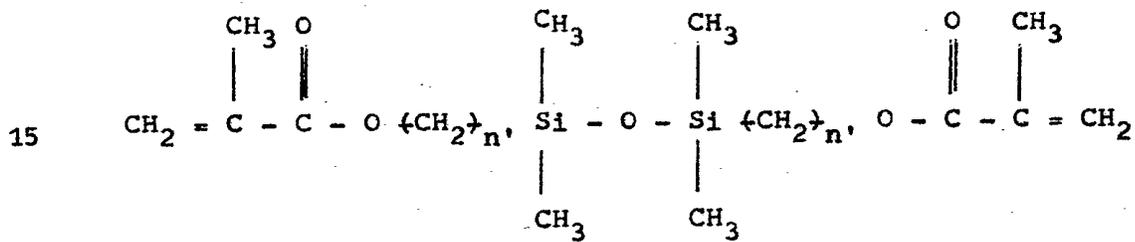
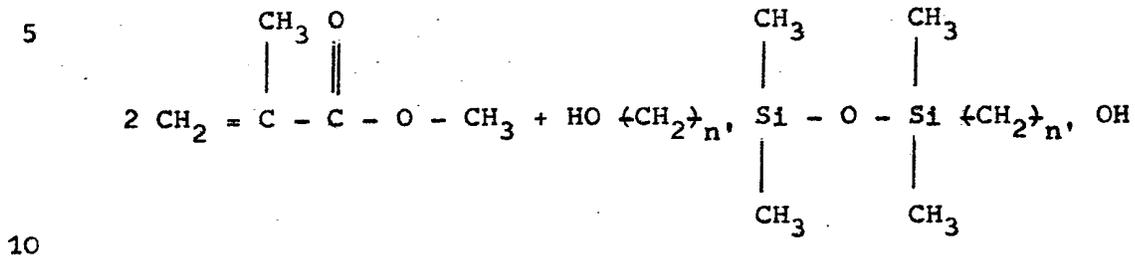


n' de préférence = 1, 3 ou 4

n' de façon préférentielle = 3 ou 4

(2) Une autre méthode préférée de préparation des diméthacrylates de 1,3-bis (hydroxyalcoyl) tétraméthyl-

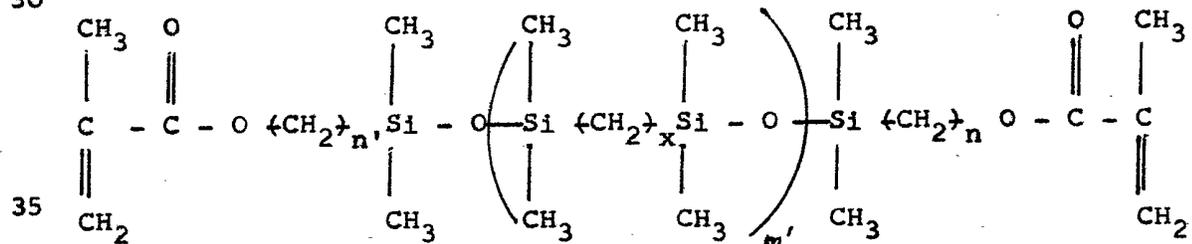
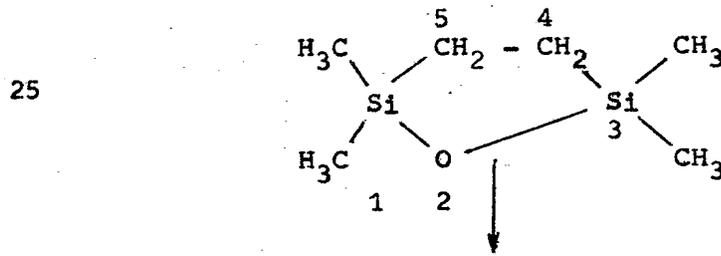
disiloxane consiste à effectuer une transestérification avec du méthacrylate de méthyle selon les équations :



+

n' de préférence : 1, 3 ou 4

n' de façon préférentielle = 3 ou 4



n' de préférence = 1, 3 ou 4 m' de préférence = 20 à 500

n' de façon préférentielle = 3 ou 4

x de façon préférentielle = 2 à 3

La formule développée ci-dessus représente le monomère formé par un paraffinesiloxane préféré suivant l'invention.

5 Les monomères polysiloxanes, lorsqu'ils sont copolymérisés avec un ester polycyclique d'acide acrylique ou méthacrylique, peuvent être stabilisés aisément pour donner des pièces de forme obtenues par moulage par des méthodes classiques, par exemple par polymérisation par les ultra-violets ou par l'utilisation d'amorceurs à radical libre et de chaleur. A titre d'exemples d'amorceurs à radical libre pouvant être utilisés, on peut citer le peroxydicarbonate de bis (isopropyle), 10 l'azobisisobutyronitrile, le peroxyde d'acétyle, le peroxyde de lauroyle, le peroxyde de décanoyle, le peroxyde de benzoyle, le peroxy-pivalate de butyle tertiaire, etc...

Afin de contrôler encore les propriétés des copolymères suivant l'invention, on peut polymériser un mélange de monomères formés par des polysiloxanes renfermant des monomères poly-siloxanes ayant une faible valeur de m et des monomères polysiloxanes ayant une valeur élevée de m avec un ester polycyclique d'acide acrylique ou méthacrylique. Quand m dans les monomères formés par des polysiloxanes, a une valeur relativement élevée, c'est-à-dire supérieure à 20, les lentilles de contact ou les dispositifs bio-médicaux résultant sont mous ou souples assurent un transfert d'oxygène, flexibles, stables à l'hydrolyse, biologiquement inertes, transparents, élastiques, et ils n'ont pas besoin de charges pour améliorer les propriétés mécaniques. Tous les monomères doivent avoir de préférence un poids moléculaire suffisamment faible pour que la viscosité soit assez faible pour permettre un moulage centrifuge des monomères, par exemple d'environ 175 stokes ou moins mesurée dans des tubes de viscosité Gardner. De préférence, m' est compris entre 20 et 500.

Les esters polycycliques préférés d'acide acrylique comprennent l'acrylate d'isobornyle, l'acrylate d'adamantanyle, l'acrylate de dicyclopentadiényle et

l'acrylate d'isopinocampyle.

Les lentilles de contact fabriquées suivant l'invention à partir de polymères renfermant des monomères polysiloxanes et des esters polycyclique d'acide acrylique ou méthacrylique ont un module de valeur élevée imprévisible et une résistance au déchirement élevée également imprévisible par rapport à des lentilles de contact fabriquées à partir d'homopolymères produits à l'aide des monomères polysiloxanes suivant l'invention.

De préférence, les esters polycyclique d'acide acrylique ou méthacrylique sont présents selon des quantités allant de 20% en poids à 80% en poids environ sur la base du poids total du copolymère.

D'autres avantages de l'utilisation des monomères formés par des polysiloxanes sont les suivants : (1) les avantages de l'utilisation de groupes terminaux vinyliques activés pour stabiliser la matière à base de siloxane, qui permet un durcissement rapide de préférence à la température ambiante si des amorceurs convenables sont utilisés. Ceci est désirable étant donné que la méthode préférée de moulage de la lentille de contact est un moulage centrifuge. (2) Aucune charge n'est nécessaire pour obtenir la résistance physique utile comme cela est usuel pour la plupart des résines du type des silicones. Ceci est désirable étant donné que l'utilisation de charges exige que d'autres matières éventuellement indésirables soient ajoutées à la composition pour corriger l'indice de réfraction des lentilles de contact. (3) En outre, les monomères formés par des polysiloxanes et les copolymères suivant l'invention assurent un transfert d'oxygène. Ceci est important si la matière doit être utilisée pour la fabrication de lentilles de contact. La cornée humaine exige environ $2 \times 10^{-6} \text{ cm}^3 / (\text{sec. cm}^2 \text{ atm.})$ d'oxygène transmis à travers la lentille de contact comme indiqué par Hill and Fatt, American Journal of Optometry and Archives of the American Academy of Optometry, Vol. 47, page 50, 1970. Quand m ou m' est au moins égal à 4 environ, la chaîne du siloxane est suffisamment longue suivant l'invention pour assurer une capacité de transfert

d'oxygène qui dépasse les besoins en oxygène de la cornée et des autres tissus vivants. Toutefois, dans des situations particulières m ou m' peut avoir une valeur ne dépassant pas 1. A cause des propriétés remarquables des lentilles de contact suivant l'invention, m ou m' dans les monomères polysiloxanes doit être suffisamment élevé pour permettre un transfert d'oxygène suffisant, et en même temps la lentille va conserver ses propriétés désirables d'élasticité, de résistance au déchirement, de flexibilité, d'élasticité et de souplesse ou faible dureté.

Quand les expressions "faculté de transfert d'oxygène" ou "transfert d'oxygène" sont utilisées dans la présente description, cela signifie que la matière va permettre un transfert suffisant d'oxygène à travers elle-même pour satisfaire aux besoins en oxygène de la cornée humaine et des autres tissus vivants. Les besoins en oxygène de la cornée humaine sont comme indiqué précédemment d'environ $2 \times 10^{-6} \text{ cm}^3 / (\text{sec} \cdot \text{cm}^2 \cdot \text{atm}.)$. La capacité de transfert de l'oxygène est déterminée par un processus d'essai particulier qui est décrit à propos de l'exemple ——— III.(4) Quand ces lentilles de contact ou dispositifs biomédicaux mous sont placés dans une solution aqueuse, par exemple dans l'oeil ou pendant une désinfection, c'est-à-dire qu'ils sont en contact avec l'eau et la chaleur, les lentilles ne vont pas subir une modification de composition chimique, c'est-à-dire qu'elles ne vont pas s'hydrolyser et provoquer un changement de forme des lentilles ayant pour conséquence une modification indésirable des propriétés optiques ou de la forme.(5) Les lentilles de contact suivant l'invention sont également élastiques. Quand le terme "élastique" est utilisé ici cela signifie qu'après déformation des lentilles, celles-ci ou les dispositifs correspondants reviennent rapidement à leur forme initiale. (6) Les lentilles sont fabriquées de préférence par moulage centrifuge, par exemple par la méthode décrite dans le brevet des Etats Unis d'Amérique n° 3.408.429. Des monomères ayant une viscosité trop élevée ne peuvent pas subir un moulage

centrifuge. Toutefois, d'une façon générale plus le poids moléculaire des monomères polysiloxanes est élevé, plus la longueur de chaîne du siloxane est grande, c'est-à-dire plus la valeur de m ou m' est elle-même élevée, et en conséquence plus les propriétés sont désirables pour les lentilles de contact préférées suivant l'invention, fabriquées à partir de ces monomères polysiloxanes. Plus la longueur de chaîne est grande et plus le poids moléculaire est élevé, plus la viscosité des monomères est elle-même élevée. Toutefois, si l'on doit procéder par moulage centrifuge, la viscosité des monomères formés par des polysiloxanes doit être telle que ces matières puissent être moulées par voie centrifuge. Les monomères polysiloxanes suivant l'invention peuvent avoir des poids moléculaires suffisamment élevés pour fournir toutes les propriétés désirables lorsqu'ils sont polymérisés, mais suffisamment faibles pour pouvoir subir un moulage centrifuge alors qu'ils sont encore sous la forme monomère. Le poids moléculaire pondéré moyen préféré suivant l'invention est compris entre 4.000 et 60.000 environ pour les monomères polysiloxanes suivant l'invention. (7) Les lentilles de contact faisant l'objet de l'invention sont molles ou souples. L'utilisation du terme "mou" suivant l'invention indique que les lentilles doivent avoir une dureté shore d'environ 60 ou moins à l'échelle A. (8) Les lentilles de contact préférées suivant l'invention doivent être flexibles. Quand le terme "flexible" est utilisé ici, cela signifie que la lentille de contact est capable d'être pliée ou recourbée sur elle-même sans se rompre.

La lentille de contact préférée suivant l'invention est une lentille de contact polymère molle, sans charge, assurant un transfert d'oxygène, flexible, stable à l'hydrolyse, biologiquement inerte transparente et élastique, constituée par un monomère formé par un polysiloxane lié par ses terminaisons en α, ω par l'intermédiaire de groupes hydrocarbonés bivalents, à des groupes insaturés polymérisés activés en vue d'une polymérisation par un radical libre, polymérisé de préférence avec de l'acrylate

transparentes, élastiques et ont une dureté qui de préférence est environ égale à 60 ou moins à l'échelle de dureté A shore. Le plus judicieusement la dureté shore doit être de 25 à 35 à l'échelle A. Le module d'élasticité en traction est au moins d'environ 200 g/mm^2 et il est de préférence compris entre environ 200 g/mm^2 et environ 100.000 g/mm^2 , et la résistance au déchirement est au moins d'environ $5,0 \text{ g/mm}$ d'épaisseur et elle est de préférence d'environ $5,0 \text{ g/mm}$ à environ 250 g/mm d'épaisseur.

Un module d'élasticité en traction élevé est désirable pour la résistance et la longévité.

Une résistance au déchirement élevée est désirable pour éviter l'endommagement de la lentille de contact (1) par suite d'un déchirement lors de l'utilisation par le patient, c'est-à-dire lors de l'enlèvement et de la pose de la lentille dans l'oeil, et (2) pour éviter l'endommagement de la lentille pendant sa désinfection.

Si la matière doit être utilisée comme lentille de contact, la dureté Shore et le module peuvent présenter une relation avec le confort des lentilles pour la personne qui les porte lors d'une utilisation sur l'oeil humain.

Un autre avantage du mode de réalisation préféré, qui correspond aux lentilles de contact molles ou souples suivant l'invention, réside dans le fait que les lentilles fabriquées à partir des polymères suivant l'invention peuvent avoir des dimensions suffisantes pour recouvrir la totalité de la cornée de l'oeil, ce qui augmente le confort. Les lentilles de contact dures, telles que les lentilles en PMMA, doivent être plus petites par suite de leur mauvaise propriété de transfert de l'oxygène. En outre, plus les lentilles sont grandes, plus il est facile de positionner le centre optique des lentilles. Plus une lentille est grande, plus il est facile de maintenir l'axe optique qui est nécessaire pour fabriquer des lentilles spéciales, par exemple pour les personnes souffrant de problèmes oculaires particuliers, par exemple d'astigmatisme. Un autre avantage des lentilles molles préférées suivant l'invention réside dans le fait que ces lentilles

molles préférées peuvent avoir une dureté analogue à celle des lentilles en HEMA, mais en outre, ce qui est très important, elles sont perméables à l'oxygène, c'est-à-dire qu'elles sont capables d'assurer un transfert d'une plus grande quantité d'oxygène. Les lentilles en HEMA ne sont pas perméables à l'oxygène ou ne sont pas capables d'assurer un transfert d'oxygène au degré nécessaire pour satisfaire à tous les besoins de la cornée humaine.

Quand l'expression "perméable à l'oxygène" est utilisée ici, cela signifie que les copolymères suivant l'invention vont assurer un transfert d'oxygène à raison d'au moins $2 \times 10^{-6} \text{ cm}^3 / (\text{sec. cm}^2 \text{ atm.})$ environ.

Bien que les polymères suivant l'invention puissent être utilisés pour préparer des lentilles de contact, ces polymères peuvent également être employés à d'autres fins, par exemple pour la fabrication d'objets en forme utilisables pour des applications biomédicales. Ces polymères peuvent être utilisés pour la fabrication de dispositifs biomédicaux, c'est-à-dire d'objets en forme tels que des diaphragmes d'appareils de dialyse, pour préparer des reins artificiels ou d'autres implants biomédicaux comme décrit dans les brevets U.S. 2.976.576 et 3.220.960. Les copolymères suivant l'invention peuvent également être utilisés pour la préparation de dispositifs chirurgicaux ou médicaux, par exemple de valvules cardiaques, de vaisseaux artificiels, de dispositifs intrautérins, de membranes et d'autres films, de diaphragmes pour appareils de dialyse, de catheters, de protections pour la bouche, de supports de prothèses dentaires et d'autres dispositifs de ce type comme décrit dans les brevets U.S. 3.520.949 et 3.618.231. Les polymères suivant l'invention peuvent être utilisés pour modifier le collagène en vue de la fabrication de vaisseaux sanguins, de vessies urinaires et d'autres appareils comme décrit dans le brevet U.S. 3.563.925. Les polymères suivant l'invention peuvent également être utilisés pour la fabrication de cathéters comme décrit dans le brevet U.S. 3.566.874. Ces polymères peuvent également être utilisés comme feuilles semi-perméables pour la dialyse, comme prothèses dentaires et

pour toutes les applications décrites dans le brevet U.S. 3.607.848. Ces polymères suivant l'invention peuvent être utilisés pour les prothèses en ophtalmologie et pour toutes les autres applications décrites dans le brevet U.S. 3.679.504.

5
10
15
20
25
Quand les expressions "objets en forme" utilisables pour des applications biomédicales "ou" dispositifs biomédicaux" sont utilisées ici, cela signifie que les matières décrites présentent des propriétés physico-chimiques qui leur permettent d'être utilisées judicieusement en vue d'un contact prolongé avec des tissus humains du sang et les membranes muqueuses, comme cela est nécessaire pour des objets en forme pour applications bio-médicales tels que des implants chirurgicaux, des appareils pour la dialyse du sang, des vaisseaux sanguins, des urètres artificiels, des tissus pourseins artificiels et des membranes destinées à venir en contact avec les fluides du corps à l'extérieur de celui-ci, par exemple les membranes pour la dialyse des reins et les appareils cardio-pulmonaires, etc. On sait que le sang, par exemple, est rapidement attaqué par contact avec des surfaces artificielles. La réalisation d'une surface synthétique qui est antithrombogène et nonhémolytique pour le sang est nécessaire pour les prothèses et les appareils utilisés avec le sang. Les polymères sont compatibles avec les tissus vivants.

30
Les polymères décrits ici peuvent être soumis à l'ébullition et (ou) traités à l'autoclave dans l'eau sans être endommagés, ce qui permet une stérilisation. Ainsi, un objet ou article formé à partir des polymères suivant l'invention tels que décrits ici peut être utilisé en chirurgie lorsqu'un objet compatible avec des tissus humains ou avec une membrane muqueuse peut être utilisé.

35
Les propriétés physiques, c'est-à-dire la résistance à la traction et les modules indiqués dans le tableau I sont mesurés sur un appareil d'essai Instron type ASTM D1708. Les échantillons n'ont pas subi de conditionnement préalable et avaient la forme classique en "os de chien"; ils étaient découpés dans un film de 0,2 mm

d'épaisseur. La vitesse était de 6,35 mm par minute.

La résistance au déchirement indiquée dans le Tableau I a été déterminée selon la norme ASTM 1938 et correspond à la résistance au déchirement initiale.

5 Le taux de transfert de l'oxygène indiqué dans le tableau I est déterminé par la technique suivante : Deux chambres sont remplies d'eau à 32° C et sont reliées par un passage de communication dans lequel est placée la matière à tester. De l'eau purgée avec de l'azote est
10 envoyée par pompage dans les deux chambres jusqu'à ce que la concentration en oxygène soit très faible (environ 0,4 ppm). Ensuite, de l'eau aérée (concentration en oxygène environ 8ppm) est introduite dans la chambre inférieure. On place dans la chambre supérieure une
15 électrode sensible à la concentration en oxygène. Elle mesure le taux apparent de transfert de l'oxygène depuis la chambre inférieure, à travers la matière à tester, vers la chambre supérieure pauvre en oxygène. Le taux de transfert apparent d'une membrane de 0,1 mm d'épaisseur est indiqué dans le tableau I pour les divers copolymères.
20 (Voir tableau I page suivante).

Les exemples donnés ci-après ne doivent être pris qu'à titre non limitatif de l'invention. Toutes les parties et tous les pourcentages indiqués sont en poids et toutes
25 les viscosités sont mesurées à 25°C, à moins que le contraire ne soit spécifié.

EXEMPLE I

On introduit 557 g de 1,3-bis (4-hydroxybutyl) tétraméthyl-disiloxane, 634 g de pyridine sèche et 2 litres
30 d'hexane dans un ballon formant réacteur d'une capacité de 5 litres, équipé d'un agitateur mécanique et d'un tube de séchage. On refroidit le mélange à 0°C, puis on ajoute goutte à goutte 836 g de chlorure de méthacryloyle. On agite le mélange de façon continue pendant une nuit. On
35 extrait successivement la solution réactionnelle avec des solutions aqueuses à 10% de HCl et de NH₃, afin d'éliminer les réactifs en excès et le chlorhydrate de pyridine. On sèche la solution résultante du produit dans l'hexane avec MgSO₄ anhydre, on filtre et on élimine le solvant sous

TABLEAU I

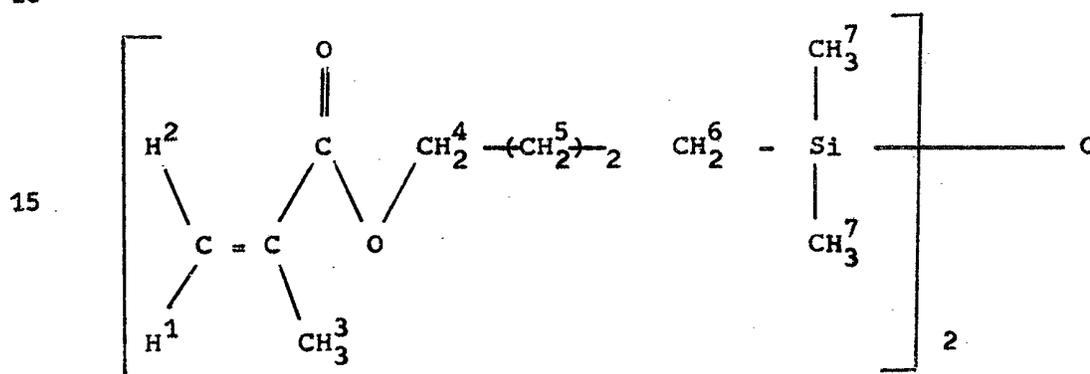
Composition % en Poids	Résistance à la traction g/mm ²	Module g/mm ²	Résistance au déchirement initiale ASTM 1938 g/mm épaisseur	transfert d'O ₂ cm ³ /sec. cm ² atm.
100% Homopolymère de polysiloxane *	75	88	3	12 x 10 ⁻⁶
30% Acrylate d'isobornyle 70% *	200	550	20	13 x 10 ⁻⁶
30% Acrylate d'adamantanyle 70% *	445	1,338	49	5,8 x 10 ⁻⁶
30% Acrylate de Menthyle 70% *	130	212	16	5,9 x 10 ⁻⁶
30% Acrylate d'isopino- camphyle 70% *	180	307	17	5,9 x 10 ⁻⁶
30% Acrylate de Dicy- clopentadiényle 70% *	279	283	7	5,6 x 10 ⁻⁶

* Monomère α, ω - Bis (4-méthacryloxybutyl), poly (diméthyl-siloxane)

Les copolymères ci-dessus sont préparés comme décrit dans l'exemple III

pression réduite. On recueille environ 459 g (rendement 55%) de 1,3-bis (4-méthacryloxybutyl) tétraméthyle-disiloxane. La structure est confirmée par le spectre infrarouge, le spectre de résonance magnétique des protons et l'analyse élémentaire. Le spectre IR ne révèle pas de bande hydroxyle intense entre 3100 et 3600 cm^{-1} , mais présente de fortes absorptions méthacrylates à 1640 et 1720 cm^{-1} . Le spectre de résonance magnétique des protons correspond à la structure proposée :

10



20

1,3-bis (4-méthacryloxy butyl) tetraméthyl disiloxane.

Proton	ppm	Surface intégrée	Multiplicité
H ¹	7,0 ₅	1	singulet
H ²	6,5 ₀	1	singulet
H ³	3,0 ₀	3	singulet
H ⁴	5,1 ₅	2	triplet
H ⁵	2,7	4	multiplet
H ⁶	1,6 ₅	2	triplet
H ⁷	1,2 ₀	6	singulet

L'analyse élémentaire donne 13,6% de Si (calc. 13,5%), 58,1% de C (Calc. 57,9%) et 9,4% de H (Calc. 9,2%). Le produit est un fluide clair, incolore et odoriférant.

EXEMPLE II

On introduit 489,75 g d'octaméthylcyclotétrasiloxane et 10,25 g de 1,3-bis (4-méthacryloxybutyl) tétraméthyl-

rayons ultraviolets pendant 2 heures. Après l'irradiation, on sépare les plaques et on enlève le film. Ce film est optiquement clair et tenace. Tous les copolymères présentant les résultats de tests indiqués dans le Tableau I sont préparés selon cet exemple.

Le taux de transfert de l'oxygène est déterminé par la technique suivante : On remplit deux chambres avec de l'eau à 32°C et on les relie par un passage de communication commun dans lequel on intercale la matière à tester. On introduit par pompage dans les deux chambres de l'eau purgée avec de l'azote, jusqu'à ce que la concentration en oxygène soit très faible (environ 0,4 ppm). Ensuite, on introduit dans la chambre inférieure de l'eau aérée (concentration en oxygène environ 8 ppm). On place dans la chambre supérieure une électrode sensible à la concentration en oxygène. Elle mesure le taux apparent de transfert de l'oxygène depuis la chambre inférieure, à travers la matière à tester, vers la chambre supérieure pauvre en oxygène. Le taux apparent de transfert de l'oxygène d'une membrane d'une épaisseur de 0,1 mm préparée selon l'Exemple III est de $13 \times 10^{-6} \text{ cm}^3 (\text{O}_2) / (\text{sec. cm}^2 \text{ atm.})$.

Des modifications peuvent être apportées aux modes de mise en oeuvre décrits, dans le domaine des équivalences techniques, sans s'écarter de l'invention.

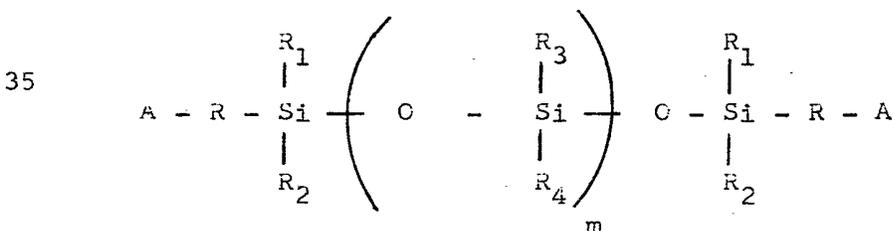
REVENDICATIONS

1.- Lentille de contact molle ou souple, flexible sans charge, stable à l'hydrolyse, biologiquement inerte et transparente, capable d'assurer un transfert d'oxygène
 5 suffisant pour satisfaire aux besoins de la cornée humaine, caractérisée en ce qu'elle est constituée par un monomère formé par un polysiloxane lié par ses terminaisons en α, ω , par l'intermédiaire de groupes hydrocarbonés bivalents, à des groupes insaturés polymérisés, activés
 10 en vue d'une polymérisation par un radical libre, copolymérisé avec environ 20% en poids à environ 80% en poids, sur la base du poids total de la solution, d'un monomère choisi dans le groupe comprenant un ester polycyclique d'acide acrylique et un ester polycyclique d'acide méthacrylique, en formant un polymère selon un réseau réticulé
 15 ayant un module d'élasticité en traction d'au moins 200 g/mm² environ et une résistance au déchirement d'au moins 5,0 g/mm d'épaisseur environ.

2.- Lentille de contact suivant la revendication 1, caractérisée en ce que l'ester polycyclique d'acide
 20 acrylique est choisi dans le groupe comprenant l'acrylate d'isobornyle, l'acrylate d'adamantanyle, l'acrylate de dicyclopentadiényle, l'acrylate de menthyle et l'acrylate d'isopinocampyle.

25 3.- Lentille de contact suivant la revendication 2, caractérisée en ce que l'ester polycyclique d'acide acrylique est l'acrylate d'isobornyle, qui est présent selon des quantités allant d'environ 20% en poids à environ
 30 80% en poids.

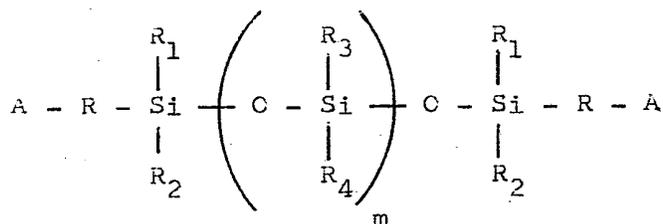
30 4.- Lentille de contact suivant la revendication 1, caractérisée en ce que le monomère est choisi dans le groupe comprenant le monomère de formule



dans laquelle A est un groupe insaturé activé, R est un

dans laquelle R'_g et R'_g peuvent être identiques ou différents et sont choisis chacun dans le groupe comprenant l'hydrogène et un groupe hydrocarboné ayant de 1 à 12 atomes de carbone environ, x est égal ou supérieur à 2 et m' est égal ou supérieur à 1.

5.- Lentille de contact suivant la revendication 4, caractérisée en ce que le monomère formé par le polysiloxane répond à la formule :



dans laquelle A est un groupe insaturé activé, R est un radical hydrocarboné bivalent ayant de 1 à 22 atomes de carbone environ, R_1, R_2, R_3, R_4 peuvent être identiques ou différents et sont choisis dans le groupe comprenant un radical hydrocarboné monovalent ou un radical hydrocarboné monovalent substitué par un halogène, comprenant chacun de 1 à 12 atomes de carbone et m est égal ou inférieur à 0.

6.- Lentille de contact suivant la revendication 5, caractérisée en ce que m est un nombre allant de 50 à 800 environ.

7.- Lentille de contact suivant la revendication 5, caractérisée en ce qu'elle présente une capacité de transfert de l'oxygène d'au moins $2 \times 10^{-6} \text{ cm}^3 / (\text{sec. cm}^2 \text{ atm.})$.

8.- Lentille de contact suivant la revendication 5, caractérisée en ce que A est choisi dans le groupe comprenant les radicaux 2-cyanoacryloxy, acrylonitrile, acrylamido, acryloxy, méthacryloxy, styryle, N-vinyl-2-pyrrolidinone-3-yle, N-vinyl-2-pyrrolidinone-4-yle et N-vinyl-2-pyrrolidinone-5-yle, R est un radical alcoylène et R_1, R_2, R_3 et R_4 désignent un radical alcoyle ayant de 1 à 10 atomes de carbone.

9.- Lentille de contact suivant la revendication 4, caractérisée en ce que le monomère formé par le polysiloxane

(sec. cm² atm.).

5 11.- Lentille de contact suivant la revendication 9, caractérisée en ce que Λ_1 est choisi dans le groupe comprenant les radicaux 2-cyanoacryloxy, acrylonitrile, acrylamido, acryloxy, méthacryloxy, styryle, N-vinyl-2-pyrrolidinone-3-yle, N-vinyl-2-pyrrolidinone-4-yle et N-vinyl-2-pyrrolidinone-5-yle, R' est un radical alcoylène, et R'₁, R'₂, R'₃ et R'₄ sont des radicaux alcoyle ayant de 1 à 10 atomes de carbone.

10 12.- Lentille de contact suivant la revendication 11, caractérisée en ce que le radical alcoylène comprend de 1 à 4 atomes de carbone environ.