



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

(11) **PI0014552-1 B1**

(22) Data de Depósito: 11/09/2000  
(45) Data da Concessão: 12/07/2011  
(RPI 2114)



(51) *Int.Cl.:*  
C08F 230/08 2006.01  
C08F 290/06 2006.01  
G02B 1/04 2006.01

---

(54) Título: **MÉTODO DE REDUÇÃO DO MÓDULO DE YOUNG E BRONZEAMENTO (DELTA) DE UM HIDROGEL DE SILICONE, HIDROGÉIS DE SILICONE, LENTES DE CONTATO, MÉTODO DE PRODUÇÃO DE UM POLÍMERO E MACRÔMERO ÚTIL PARA PREPARAR HIDROGÉIS DE SILICONE.**

(30) Prioridade Unionista: 07/10/1999 US 09/414,365, 22/03/2000 US 09/532,943, 30/08/2000 US 09/652,817

(73) Titular(es): Johnson & Johnson

(72) Inventor(es): Annie C. Maiden, Azaam Alli, David C. Turner, Douglas G. Vanderlaan, Frank F. Molock, Gregory A. Hill, James D. Ford, John B. Enns, Kevin P. McCabe, Marcie V. Hargiss, Robert B. Steffen, Robert N. Love

Relatório Descritivo da Patente de Invenção para **"MÉTODO DE REDUÇÃO DO MÓDULO DE YOUNG E BRONZEAMENTO (DELTA) DE UM HIDROGEL DE SILICONE, HIDROGÉIS DE SILICONE, LENTES DE CONTATO, MÉTODO DE PRODUÇÃO DE UM POLÍMERO E MACRÔME-RO ÚTIL PARA PREPARAR HIDROGÉIS DE SILICONE"**.

#### CAMPO DA INVENÇÃO

Esta invenção se refere a hidrogéis de silicone. Em particular, a invenção refere-se a hidrogéis formados curando-se uma mistura de reação de monômeros contendo silicone.

#### FUNDAMENTO DA INVENÇÃO

Um hidrogel é um sistema polimérico reticulado hidratado que contém água em um estado de equilíbrio. Os hidrogéis tipicamente são biocompatíveis e permeáveis ao oxigênio, tornando-os materiais preferidos para produzir dispositivos biomédicos e em particular lentes de contato ou intra-oculares.

Os hidrogéis convencionais são preparados de misturas monoméricas predominantemente contendo monômeros hidrofílicos, tal como metacrilato de 2-hidroxietila ("HEMA") ou pirrolidona de N-vinila ("NVP"). As Patentes dos Estados Unidos n<sup>os</sup> 4.495.313, 4.889.664 e 5.039.459 descrevem a formação de hidrogéis convencionais. A permeabilidade ao oxigênio destes materiais de hidrogel convencionais refere-se ao conteúdo de água dos materiais, e é tipicamente abaixo de 20 a 30 barrers. Para lentes de contato feitas dos materiais de hidrogel convencionais, cujo nível de permeabilidade ao oxigênio é adequado para uso durante pouco tempo das lentes de contato; entretanto, cujo nível de permeabilidade ao oxigênio pode ser insuficiente para manter uma córnea saudável durante uso a longo prazo de lentes de contato (por exemplo, 30 dias sem remoção). Portanto, esforços foram feitos e continuam a ser feitos para aumentar a permeabilidade ao oxigênio de hidrogéis convencionais.

Um meio conhecido de aumentar a permeabilidade ao oxigênio de hidrogéis é adicionar monômeros contendo silicone às formulações de hidrogel para produzir hidrogéis de silicone. Os polímeros contendo silicone geralmente têm permeabilidades ao oxigênio mais elevadas do que hidrogéis convencionais. Os hidrogéis de silicone foram preparados por misturas de polimerização contendo pelo menos um monômero contendo silicone e

pelo menos um monômero hidrofílico. Ou o monômero contendo silicone ou o monômero hidrofílico pode funcionar como um agente de reticulação (um agente de reticulação é um monômero tendo funcionalidades polimerizáveis) ou um agente de reticulação separado pode ser empregado. A formação de hidrogéis de silicone foi descrita nas Patentes dos Estados Unidos n<sup>os</sup> 4.954.587, 5.010.141, 5.079.319, 5.115.056, 5.260.000, 5.336.797, 5.358.995, 5.387.632, 5.451.617, 5.486.579 e WO N<sup>o</sup> 96/31792. As técnicas de Polimerização de Transferência de Grupo para polimerizar monômeros acrílicos e metacrílicos com monômeros contendo silila terminal são descritas em várias patentes incluindo as Patentes dos Estados Unidos N<sup>os</sup> 4.414.372, 4.417.034, 4.508.880, 4.524.196, 4.581.428, 4.588.795, 4.598.161, 4.605.716, 4.662.372, 4.656.233, 4.659.782, 4.659.783, 4.681.918, 4.695.607, 4.711.942, 4.771.116, 5.019.634 e 5.021.524 cada das quais é aqui incorporada em sua totalidade por referência.

A Patente dos Estados Unidos N<sup>o</sup> 3.808.178 descreve a formação de copolímeros de monômeros contendo silicone pequenos e vários monômeros hidrofílicos. A Patente dos Estados Unidos N<sup>o</sup> 5.034.461 descreve hidrogéis de silicone preparados de várias combinações de macrômeros de poliuretano de silicone e monômeros hidrofílicos tais como HEMA ou N,N-dimetilacrilamida ("DMA"). A adição de metacriloxipropiltris-(trimetilsilóxi)silano ("TRIS") reduziu o módulo de tais hidrogéis, porém em muitos exemplos o módulo foi ainda mais elevado do que pode ser desejado.

As Patentes dos Estados Unidos N<sup>os</sup> 5.358.995 e 5.387.632 descrevem hidrogéis feitos de várias combinações de macrômeros de silicone, TRIS, NVP e DMA. Substituindo-se uma porção substancial do macrômero de silicone com TRIS reduziu o módulo dos hidrogéis resultantes. Duas publicações do mesmo autor, "The Role of Bulky Polysiloxanylalquil Methacrylates in Poliurethane-Polysiloxane Hydrogels", J. Appl. Poly. Sci., Vol. 60, 1193 - 1199 (1996), e "The Role of Bulky Polysiloxanylalquil Methacrylates in Oxygen-Permeable Hydrogel Materials", J. Appl. Poly. Sci., Vol. 56, 317 - 324 (1995) também descreve resultados experimentais indicando que o módulo de hidrogéis feito das misturas de reação de macrôme-

ros de silicone e monômeros hidrofílicos tais como DMA diminui com a adição de TRIS.

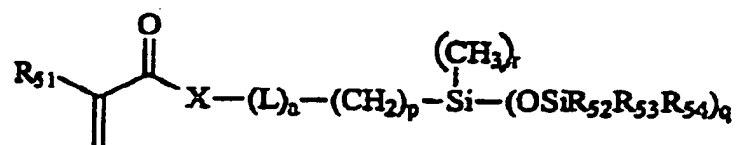
O uso de metacriloxipropilbis(trimetilsilóxi)metilsilano ("MBM") para fabricar lentes de contato duras foi descrito no WO Nº 9110155 e na  
5 JP Nº 61123609.

Quando níveis relativamente elevados de monômeros contendo silicone tal como TRIS são incorporados nos hidrogéis fabricados de macrômeros contendo silicone e monômeros hidrofílicos, a elasticidade, ou velocidade na qual o polímero retorna para seu formato original após a ten-  
10 são, pode ser reduzida para uma extensão que é inaceitável para o usuário de lentes de contato.

Permanece ainda uma necessidade na técnica para hidrogéis de silicone que são macias o suficiente para fabricar lentes de contato macias, que possuem elevada permeabilidade ao oxigênio, conteúdo de água  
15 adequado, e suficiente elasticidade, e são confortáveis para o usuário de lentes de contato.

### SUMÁRIO DA INVENÇÃO

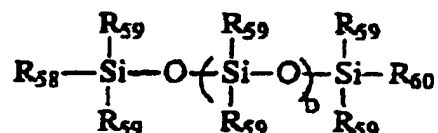
Esta invenção fornece um hidrogel de silicone preparado curando-se uma mistura de reação compreendendo qualquer dos dois ou ambos  
20 os monômeros contendo silicone de Estrutura I e II. A estrutura I tem a seguinte estrutura:



na qual  $\text{R}_{51}$  é H ou  $\text{CH}_3$ ,  $a$  é 1 ou 2 e para cada  $q$ ,  $\text{R}_{52}$ ,  $\text{R}_{53}$  e  $\text{R}_{54}$  são independentemente uma alquila ou uma aromática, preferivelmente de etila, metila, benzila, fenila, ou uma cadeia de siloxano monovalente compreendendo de  
25 1 a 100 unidades de Si-O de repetição,  $p$  é 1 a 10,  $r = (3-q)$ ,  $\text{X}$  é O ou  $\text{NR}_{55}$ , onde  $\text{R}_{55}$  é H ou um grupo alquila monovalente com 1 a 4 carbonos,  $a$  é 0 ou 1, e  $\text{L}$  é um grupo de ligação divalente que preferivelmente compreende de 2 a 5 carbonos, que pode também opcionalmente compreender grupos éter

ou hidroxila, por exemplo, uma cadeia de polietileno glicol.

A estrutura II tem a seguinte estrutura:



onde  $b = 0$  a  $100$ , preferivelmente  $8$  a  $10$ ;  $\text{R}_{58}$  é um grupo monovalente contendo uma porção etilenicamente insaturada, preferivelmente um grupo monovalente contendo uma porção de estirila, vinila ou metacrilato, mais preferivelmente uma porção de metacrilato; cada  $\text{R}_{59}$  é independentemente um grupo arila ou alquila monovalente, que pode ser ainda substituído com grupos éter ou ácido carboxílico, cetona, amina, ou álcool, preferivelmente grupos arila ou alquila monovalente insubstituída, mais preferivelmente metila; e  $\text{R}_{60}$  é um grupo arila ou alquila monovalente, que pode ser ainda substituído com grupos éter ou ácido carboxílico, cetona, amina, ou álcool, preferivelmente grupos arila ou alquila monovalente insubstituída, preferivelmente um grupo aromático ou alifático  $\text{C}_{1-10}$  que pode incluir heteroátomos, mais preferivelmente grupos  $\text{C}_{3-8}$  alquila, mais preferivelmente butila, particularmente grupo sec-butila.

Na modalidade preferida, o hidrogel de silicone compreende monômeros de ambas as Estruturas I e II. Mais preferivelmente, o hidrogel de silicone compreende monômero contendo silicone de Estruturas I e II e um monômero hidrofílico.

Entre as vantagens desta invenção é que o uso dos monômeros contendo silicone de qualquer das duas ou ambas as Estruturas I e II em um hidrogel de silicone reduz o módulo de Young do hidrogel especialmente nos hidrogéis que compreendem estes monômeros contendo silicone e monômeros contendo de silicone adicional que atuam como reticuladores. Os monômeros de Estruturas I e II são mais eficazes na redução do módulo do hidrogel de silicone do que para os monômeros descritos na técnica anterior. Adicionalmente, o bronzeamento ( $\Delta$ ) dos hidrogéis de silicone desta invenção pode ser coincidentemente preservado. Parece provável que este

efeito seja porque o grupo siloxano é menos volumoso do que aquele dos monômeros contendo silicone empregados na técnica anterior, tal como TRIS.

Os polímeros produzidos de acordo com esta invenção podem ser empregados para produzir lentes de contato macias que fornecerão elevada permeabilidade ao oxigênio, boa elasticidade, e podem ser produzidas econômica e eficazmente. O polímero desta invenção pode ser empregado para fabricar dispositivos biomédicos que requerem a biocompatibilidade e elevada permeabilidade ao oxigênio, preferivelmente lentes de contato.

#### 10 DESCRIÇÃO DETALHADA DA INVENÇÃO E MODALIDADES PREFERIDAS.

O termo “monômero” aqui empregado refere-se a compostos de peso molecular baixo (isto é, tipicamente tendo pesos moleculares de número médio menores do que 700) que podem ser polimerizados, e a polímeros ou compostos de peso molecular médio a elevado, algumas vezes referidos como macromonômeros, (isto é, tipicamente tendo pesos moleculares de número médio maiores do que 700) contendo grupos funcionais capazes de outra polimerização. Desse modo, entende-se que os termos “monômeros contendo silicone” e “monômeros hidrofílicos” incluem monômeros, macro-

15 monômeros e prepolímeros. Os prepolímeros são parcialmente monômeros polimerizados ou monômeros que são capazes de outra polimerização.

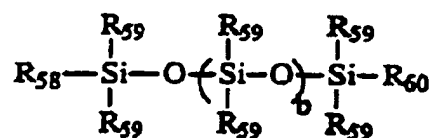
Um “monômero contendo silicone” é aquele que contém pelo menos duas unidades de repetição [-Si-O-] em um monômero, macrômero ou prepolímero. Preferivelmente, o Si total e O ligado estão presentes no

25 monômero contendo silicone em uma quantidade maior do que 20 por cento em peso, e mais preferivelmente maior do que 30 por cento em peso do peso molecular total do monômero contendo silicone.

Exemplos dos monômeros contendo silicone de Estrutura I que podem ser empregados para formar hidrogéis de silicone desta invenção

30 são, sem limitação, metacriloxipropilbis(trimetilsilóxi)-metilsilano, metacriloxipropilpentametildissiloxano, e (3-metacrilóxi-2-hidroxipropilóxi)propilbis(trimetilsilóxi)metilsilano. Ao mesmo tempo que tais monômeros de silicone

podem adicionalmente ser empregados, os polidimetilsiloxanos terminados por monoalquila linear (“mPDMS”) tal como aqueles mostrados na seguinte Estrutura II devem ser empregados:



- onde  $b = 0$  a 100, preferivelmente 8 a 10;  $\text{R}_{58}$  é um grupo monovalente con-
- 5 tendo uma porção etilenicamente insaturada, preferivelmente um grupo monovalente contendo uma porção de estirila, vinila ou metacrilato, mais preferivelmente uma porção de metacrilato; cada  $\text{R}_{59}$  é independentemente um grupo arila ou alquila monovalente, que pode ser ainda substituído com grupos éter ou ácido carboxílico, cetona, amina, ou álcool, preferivelmente grupos
- 10 arila ou alquila monovalente insubstituída, mais preferivelmente metila; e  $\text{R}_{60}$  é um grupo arila ou alquila monovalente, que pode ser ainda substituído com grupos éter ou ácido carboxílico, cetona, amina, ou álcool, preferivelmente grupos arila ou alquila monovalente insubstituída, preferivelmente um grupo aromático ou alifático  $\text{C}_{1-10}$  que pode incluir heteroátomos, mais
- 15 preferivelmente grupos  $\text{C}_{3-8}$  alquila, mais preferivelmente butila, particularmente grupo sec-butila.

A quantidade de mPDMS compreendendo o hidrogel está intimamente relacionada ao módulo e bronzeamento ( $\delta$ ) dos hidrogéis fabricados de acordo com esta invenção. Bronzeamento ( $\delta$ ) é definido

20 como o módulo de perda do material dividido por seu módulo elástico ( $G''/G'$ ). É desejável reduzir ambos os módulos e o bronzeamento ( $\delta$ ) em lentes de hidrogel de silicone por diversas razões. Primeiro, o módulo inferior e bronzeamento ( $\delta$ ) são manifestados como menos dureza e após tensão rapidamente retornam para seu formato inicial. Isto provê conforto

25 sobre as lentes de hidrogel de silicone tradicionais e torna-as mais atrativas esteticamente admitido sua capacidade de manter seu formato circular. Além disso, a incidência de lesões arqueada epiteliais superiores (“SEALs”) é qualquer das duas ou ambas reduzida e eliminada empregando-se as

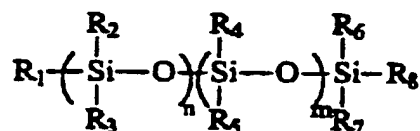
lentes fabricadas de um polímero tendo um módulo suficientemente baixo e bronzeamento ( $\delta$ ). Desse modo, substituindo-se as lentes fabricadas de módulos elevados, polímeros de bronzeamento ( $\delta$ ) elevado por aqueles da presente invenção é um recurso para reduzir ou eliminar a ocorrência de  
5   SEALs.

Desejavelmente, os hidrogéis de silicone fabricados de acordo com a invenção compreendem entre cerca de 2 e 70% em peso de mPDMS com base no peso total de componentes de monômero reativo dos quais o polímero é fabricado. Dependendo dos monômeros presente, este geralmente  
10   reduzirá o módulo do polímero para entre cerca de 137,9 e 1930,5 KPa (20 e 280 *psi*) e um bronzeamento ( $\delta$ ) de menos do que cerca de 0,1 a não mais do que cerca de 0,3 (medido em uma frequência de 1 Hz e uma temperatura de 25°C, de acordo com o método descrito no Exemplo 21). Os hidrogéis de silicone fabricados de acordo com a invenção e com-  
15   preendendo entre cerca de 4 a 50% em peso de mPDMS (a mesma base como acima) são preferidos. Estes geralmente exibem um módulo entre cerca de 206,8 e 1103,2 Kpa (30 e 160 *psi*) e um bronzeamento ( $\delta$ ) de menos do que cerca de 0,25 (medido em uma frequência de 1 Hz e uma temperatura de 25°C). Os hidrogéis de silicone fabricados de acordo com a inven-  
20   ção e compreendendo entre cerca de 8 e 40% em peso de mPDMS (mesma base como acima) são os mais preferidos. Estes hidrogéis geralmente exibirão um módulo entre cerca de 275,8 e 896,3 Kpa (40 e 130 *psi*) e um bronzeamento ( $\delta$ ) de cerca de 0,2 ou menos (medido em uma frequência de 1 Hz e uma temperatura de 25°C). Os hidrogéis tendo bronzeamento ( $\delta$ )  
25   menos do que cerca de 0,1 podem ser fabricados de acordo com esta invenção como mais completamente descritos abaixo.

Os monômeros contendo silicone adicionais podem ser combinados com monômeros contendo silicone de Estruturas I e II para formarem as lentes de contato macias da invenção. Quaisquer monômeros contendo  
30   silicone conhecidos úteis para fabricação de hidrogéis de silicone podem ser empregados em combinação com os monômeros contendo silicone de Estruturas I e II para formarem as lentes de contato macias desta invenção.



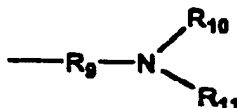
Muitos monômeros contendo silicone úteis para este propósito são descritos na Patente dos Estados Unidos Nº 6.020.445 aqui incorporada em sua totalidade por referência. Os monômeros contendo silicone adicionais úteis combinados com os monômeros contendo silicone de Estrutura I para formar os hidrogéis de silicone desta invenção são os monômeros contendo silicone funcionais de hidroxialquilamina descritos na Patente dos Estados Unidos Nº 5.962.548 incorporada aqui em sua totalidade por referência. Os monômeros funcionais de hidroxialquilamina lineares ou ramificados contendo silicone preferidos compreendendo um monômero de bloco ou aleatório da seguinte estrutura:



Estrutura III,

na qual:

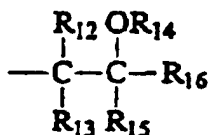
n é 0 a 500 e m é 0 a 500 e (n + m) = 10 a 500 e mais preferivelmente 20 a 250; R<sub>2</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub> e R<sub>7</sub> são independentemente uma alquila monovalente, ou grupo arila, que pode ser ou substituído com grupos álcool, éster, amina, cetona, ácido carboxílico ou éter, preferivelmente grupos arila ou alquila monovalente insubstituída; e R<sub>1</sub>, R<sub>3</sub> e R<sub>8</sub> são independentemente um grupo alquila ou arila, que pode ser ainda substituído com um grupo álcool, éster, amina, cetona, ácido carboxílico ou éter, preferivelmente grupos arila ou alquila monovalente preferivelmente insubstituída, ou são a seguinte estrutura contendo nitrogênio:



Estrutura IV

com a condição de que pelo menos um dentre R<sub>1</sub>, R<sub>3</sub> e R<sub>8</sub> são de acordo com a Estrutura IV, onde R<sub>9</sub> é um grupo de alquila divalente tal como -(CH<sub>2</sub>)<sub>s</sub>- onde s é de 1 a 10, preferivelmente 3 a 6 e mais preferivelmente 3;

$R_{10}$  e  $R_{11}$  são independentemente H, um grupo arila ou alquilamonovalente que pode ser ou substituído com um grupo de éter, ácido carboxílico, cetona, amina, éster ou álcool, ou tem a seguinte estrutura:



#### Estrutura V

- 5 na qual  $R_{14}$  é H, ou um grupo polimerizável monovalente compreendendo acrilóila, metacrilóila, estirila, vinila, alila ou N-vinil lactama, preferivelmente H ou metacrilóila;  $R_{16}$  é ou H, um grupo arila ou alquila monovalente que pode ser ainda substituído com grupos álcool, éster, amina, cetona, ácido carboxílico ou éter, ou um grupo polimerizável compreendendo acrilato,
- 10 metacrilato, estirila, vinila, alila ou N-vinil lactama, preferivelmente alquila substituída com um álcool ou metacrilato;  $R_{12}$ ,  $R_{13}$  e  $R_{15}$  são independentemente H, uma arila ou alquila monovalente, que podem ser ainda substituídos com grupos álcool, éster, amina, cetona, ácido carboxílico ou éter, ou  $R_{12}$  e  $R_{15}$ , ou  $R_{15}$  e  $R_{13}$  podem ser ligados juntamente para formar uma es-
- 15 trutura de anel, com a condição de que pelo menos um pouco dos grupos de Estrutura IV no monômero compreenda os grupos polimerizáveis.  $R_{12}$ ,  $R_{13}$  e  $R_{15}$  são preferivelmente H.

Em modalidades alternativas, os hidrogéis de silicone desta invenção, compreendendo os monômeros contendo silicone de qualquer das

20 duas ou igualmente as Estrutura I e Estrutura II podem ainda compreender monômeros hidrofílicos. Os monômeros hidrofílicos opcionalmente empregados para preparar o polímero de hidrogel descritos na técnica anterior para preparar hidrogéis.

Os monômeros hidrofílicos preferidos empregados para preparar o polímero desta invenção podem ser ou conter vinila ou acrílico. Tais

25 monômeros hidrofílicos podem sozinhos ser empregados como agentes de reticulação. O termo monômeros "tipo vinila" ou "contendo vinila" refere-se a monômeros contendo o grupamento de vinila ( $-\text{CH}=\text{CH}_2$ ) e são geral e altamente reativos. Sabe-se que tais monômeros contendo vinila hidrofílica po-

limerizam relativa e facilmente.

Os monômeros “tipo acrílico” ou “contendo acrílico” são aqueles monômeros contendo o grupo acrílico:  $(CH_2 = CRCOX)$  onde R é H ou  $CH_3$ , e X é O ou N, os quais são também conhecidos por polimerizar facilmente, tal como N,N-dimetil acrilamida (DMA), metacrilato de 2-hidroxietila (HEMA),  
5 metacrilato de glicerol, 2-hidroxietil metacrilamida, monometacrilato de poli-etilenoglicol, ácido metacrílico e ácido acrílico.

Os monômeros contendo vinila hidrofílica que podem ser incorporados nos hidrogéis de silicone da presente invenção incluem monômeros  
10 tais como N-vinil lactamas (por exemplo, NVP), N-vinil-N-metil acetamida, N-vinil-N-etil acetamida, N-vinil-N-etil formamida, N-vinil formamida, com NVP sendo o preferido.

Outros monômeros hidrofílicos que podem ser empregados na invenção incluem polióis de polioxietileno tendo um ou mais dos grupos de  
15 hidroxila terminal substituídos com um grupo funcional contendo uma ligação dupla polimerizável. Exemplos incluem polietileno glicol, glicosídeo de alquila etoxilada, e bisfenol A etoxilado reagido com um ou mais equivalentes molares de um grupo tamponado na extremidade tal como metacrilato de isocianatoetila (“IEM”), anidreto metacrílico, cloreto de metacrilato, cloreto  
20 de vinilbenzoíla, ou similares para produzir 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 de carbamato ou éster.

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

Outros monômeros hidrofílicos adequados serão evidentes para alguém versado na técnica.

30 Os monômeros hidrofílicos mais preferidos que podem ser incorporados no polímero da presente invenção incluem os monômeros hidrofílicos tais como DMA, HEMA, metacrilato de glicerol, 2-hidroxietil metacri-

lamida, NVP, monometacrilato de polietilenoglicol, ácido metacrílico e ácido acrílico com DMA sendo o mais preferido.

Outros monômeros que podem estar presentes na mistura de reação empregada para formar o hidrogel de silicone desta invenção incluem monômeros de absorção de ultravioleta, tonalidades reativas e similares. Os auxiliares de processamento adicionais tais como agentes de liberação ou agentes de umectação podem também ser adicionados à mistura de reação.

Um catalisador de polimerização é preferivelmente incluído na mistura de reação. O catalisador de polimerização pode ser um composto tal como peróxido de lauroíla, peróxido de benzoíla, percarbonato de isopropila, azobisisobutironitrila, ou similares, que geram radicais livres em temperaturas moderadamente elevadas, ou o catalisador de polimerização pode ser um sistema fotoiniciador tal como uma cetona de alfa-hidróxi aromática ou uma amina terciária mais uma dicetona. Exemplos ilustrativos de sistemas fotoiniciadores são 2-hidróxi-2-metil-1-fenil-propan-1-ona, e uma combinação de canforquinona e 4-(N,N-dimetilamino)benzoato de etila. O catalisador é empregado na mistura de reação em quantidades cataliticamente eficazes, por exemplo, de cerca de 0,1 a cerca de duas partes em peso por 100 partes de monômero reativo. A polimerização da mistura de reação pode ser iniciada empregando-se a escolha apropriada de calor ou luz ultravioleta ou visível ou outros recursos dependendo do iniciador de polimerização empregado. O iniciador preferido é uma mistura de 1-hidroxiclohexil fenil cetona e óxido de bis(2,6-dimetoxibenzoil)-2, 4, 4-trimetilpentil fosfina e o método preferido de iniciação de polimerização é luz UV.

Tipicamente após a cura da mistura de reação dos monômeros contendo silicone de qualquer das duas ou ambas as Estruturas I e II e os monômeros hidrofílicos opcionais e quaisquer outros ingredientes opcionais tais como monômeros contendo silicone adicionais, diluentes, agentes de reticulação, catalisadores, agentes de liberação, tintas, etc., que são misturados um ao outro antes da polimerização, o polímero resultante é tratado com um solvente para remover o diluente (se empregado) ou quaisquer tra-

ços de componentes não reagidos, e hidratar o polímero para formar o hidrogel. O solvente empregado pode ser água (ou uma solução aquosa tal como salina fisiológica), ou dependendo das características de solubilidade do diluente (se empregado) empregado para preparar o hidrogel desta invenção e as características de solubilidade de quaisquer monômeros não polimerizados residuais, o solvente inicialmente empregado pode ser um líquido orgânico tal como etanol, metanol, isopropanol, misturas dos mesmos, ou similares, ou uma mistura de um ou mais dos tais líquidos orgânicos com água, seguido por extração com água pura (ou salina fisiológica) para produzir o hidrogel de silicone compreendendo um polímero dos referidos monômeros dilatados com água. Os hidrogéis de silicone após a hidratação dos polímeros preferivelmente compreendem cerca de 2 a 50 por cento em peso de água, mais preferivelmente cerca de 15 a 45 por cento em peso de água, e mais preferivelmente cerca de 20 a 40 por cento em peso de água do peso total do hidrogel de silicone. Estes hidrogéis de silicone são particularmente adaptados para fabricar lentes de contato ou lentes intra-oculares, preferivelmente lentes de contato macias.

Em outra modalidade preferida, uma lente de hidrogel de silicone é fabricada reagindo-se um macrômero com uma mistura de reação que inclui monômeros com base em silicone e monômeros hidrofílicos. Esta técnica proporciona um nível elevado de controle da estrutura do produto final. A distribuição de fase pode ser controlada a fim de que uma camada de superfície ou revestimento mais uniforme (se desejado) quando aplicada às lentes. Por “camada de superfície” entende-se uma distribuição de material com uma parte em contato com o ambiente e outra parte em contato com um material tendo uma propriedade de carga diferente do que aquela do material da qual a camada de superfície é formada. Adicionalmente, a processabilidade das lentes é também mais fácil por causa da maior uniformidade de propriedades através da lente.

Os macrômeros são preparados combinando-se um (met)acrilato e um silicone na presença de um catalisador de Polimerização de Transferência de Grupo (“GTP”). Estes macrômeros tipicamente compreen-

dem copolímeros de vários monômeros. Eles podem ser formados de um tal modo que os monômeros venham juntos em blocos distintos, ou em uma distribuição geralmente aleatória. Estes macrômeros podem além disso ser lineares, ramificados ou formato estrela. As estruturas ramificadas são for-  
 5 madas por exemplo se os polimetacrilatos ou monômeros reticuláveis tais como metacrilato de 3-(trimetilsilóxi)propila são incluídos no macrômero. Os iniciadores, condições de reação, monômeros, e catalisadores que podem ser empregados para preparar os polímeros GTP são descritos em “Polime-  
 10 rização de Transferência de Grupo” por O. W. Webster, em Encyclopedia of Polymer Science and Engineering Ed. (John Wiley & Sons) p. 580, 1987. Estas polymerizações são conduzidas sob condições anidrosas. Os monô-  
 meros funcionais de hidroxila, tipo HEMA, podem ser incorporados como seus ésteres de trimetilsilóxi, com hidrólise para formar grupo de hidroxila livre após polimerização. O GTP oferece a capacidade de agrupar macrô-  
 15 meros com controle sobre a distribuição de peso molecular e distribuição de monômero nas cadeias. Este macrômero é então reagido com uma mistura de reação compreendendo predominantemente polidimetilsiloxano (preferi-  
 velmente, mPDMS), e monômeros hidrofílicos.

Os componentes de macrômero preferidos incluem mPDMS,  
 20 TRIS, metacrilato de metila, HEMA, DMA, metacrilonitrila, metacrilato de etila, metacrilato de butila, 2-hidroxipropil-1-metacrilato, 2-hidroxietil meta-  
 crilamida e ácido metacrílico. É ainda mais preferido que o macrômero seja preparado de uma mistura de reação compreendendo HEMA, metacrilato de metila, TRIS, e mPDMS. É mais preferido que o macrômero seja preparado  
 25 de uma mistura de reação compreendendo, consistindo essencialmente em, ou consistindo de cerca de 19,1 moles de HEMA, cerca de 2,8 moles de metacrilato de metila, cerca de 7,9 moles de TRIS, e cerca de 3,3 moles de polidimetilsiloxano terminado em monobutila terminada em mono-metacri-  
 loxipropila, e é completada reagindo-se o material anteriormente menciona-  
 30 do com cerca de 2,0 moles por mol de isocianato de 3-isopropenil-  $\omega,\omega$ -  
 dimetilbenzila empregando-se dilaurato de dibutilestanho como um catalisa-  
 dor.

Os hidrogéis de silicone podem ser preparados reagindo-se misturas de macrômeros, monômeros, e outros aditivos, tais como agentes bloqueadores de UV, matizes, de umectação interna, iniciadores de polimerização. Os componentes reativos destas misturas tipicamente compreendem uma combinação de silicone hidrofóbico com componentes muito hidrofílicos. Uma vez que estes componentes são freqüentemente imiscíveis por causa de suas diferenças em polaridade, é particularmente vantajoso incorporar uma combinação de monômeros de silicone hidrofóbico com monômeros hidrofílicos, especialmente aqueles com grupos de hidroxila, no macrômero. O macrômero pode então servir para compatibilizar os monômeros hidrofílicos e de silicone adicionais que são incorporados na mistura de reação final. Estas misturas tipicamente também contêm diluentes para ainda compatibilizar e solubilizar todos os componentes. Preferivelmente, os hidrogéis com base em silicone são preparados reagindo-se a seguinte mistura de monômero: macrômero; um siloxano de polidimetila terminada em monometacrilóxi  $\text{Si}_{7-9}$ ; e monômeros hidrofílicos juntos com quantidades menores de aditivos e fotoiniciadores. É mais preferido que os hidrogéis sejam preparados reagindo-se macrômero; um siloxano de polidimetila terminada em monometacrilóxi  $\text{Si}_{7-9}$ ; TRIS; DMA; HEMA; e dimetacrilato de tetraetilenoglicol ("TEGDMA"). É mais preferido que os hidrogéis sejam preparados da reação de (todas as quantidades são calculadas como peso percentual do peso total da combinação) macrômero (cerca de 18%); um siloxano de polidimetila terminada em monometacrilóxi  $\text{Si}_{7-9}$  (cerca de 28%); TRIS (cerca de 14%); DMA (cerca de 26%); HEMA (cerca de 5%); TEGDMA (cerca de 1%), polivinilpirrolidona ("PVP") (cerca de 5%); com o equilíbrio compreendendo quantidades menores de aditivos e fotoiniciadores, e que a reação seja conduzida na presença de 20% em peso de diluente de dimetil-3-octanol.

Vários processos são conhecidos para moldar a mistura de reação na produção de lentes de contato, incluindo fundição por giro e fundição estática. Os métodos de fundição por giro são descritos nas Patentes dos Estados Unidos N<sup>os</sup> 3.408.429 e 3.660.545, e métodos de fundição estática

são descritos nas Patentes dos Estados Unidos N<sup>os</sup> 4.113.224 e 4.197.266. O método preferido para produção de lentes de contato compreendendo o polímero desta invenção é pela moldagem direta dos hidrogéis de silicone, que é econômica, e possibilita controle preciso sobre o formato final das lentes hidratadas. Por este método, a mistura de reação é colocada em um molde tendo o formato do hidrogel de silicone desejado final, isto é, polímero dilatado por água, e a mistura de reação é submetida às condições por meio das quais os monômeros polimerizam, para desse modo produzir um polímero no formato aproximado do produto desejado final. Então, esta mistura de polímero é opcionalmente tratada com um solvente e então água, produzindo um hidrogel de silicone tendo um tamanho e formato finais que são bastante similares ao tamanho e formato do artigo de polímero moldado original. Este método pode ser empregado para formar lentes de contato e é ainda descrito nas Patentes dos Estados Unidos N<sup>os</sup> 4.495.313, 4.680.336, 4.889.664 e 5.039.459, incorporadas aqui por referência. Após a produção do hidrogel de silicone, prefere-se que as lentes sejam revestidas com um revestimento hidrofílico. Alguns métodos de adição de revestimentos hidrofílicos a uma lente foram descritos na técnica anterior, incluindo as Patentes dos Estados Unidos N<sup>os</sup> 3.854.982, 3.916.033, 4.920.184 e 5.002.794; WO N<sup>o</sup> 91/04283, e EPO N<sup>o</sup> 93810399.

A faixa preferida do monômero contendo silicone combinado de Estrutura I e monômeros contendo silicone adicionais, se presentes na mistura de reação, é de cerca de 5 a 100 por cento em peso, mais preferivelmente cerca de 10 a 90 por cento em peso, e mais preferivelmente cerca de 15 a 80 por cento em peso dos componentes reativos na mistura de reação. A faixa preferida de monômero hidrofílico opcional se presente na invenção acima é de cerca de 5 a 80 por cento em peso, mais preferivelmente cerca de 10 a 60 por cento em peso, e mais preferivelmente cerca de 20 a 50 por cento em peso dos componentes reativos na mistura de reação. A faixa preferida de diluente é de cerca de 0 a 70 por cento em peso, mais preferivelmente de cerca de 0 a 50 por cento em peso, e mais preferivelmente de cerca de 0 a 20 por cento em peso da mistura de reação total. A



quantidade de diluente requerida varia dependendo da natureza e quantidades relativas dos compostos reativos.

Em uma combinação preferida de componentes reativos cerca de 10 a 60, mais preferivelmente cerca de 15 a 50 por cento em peso dos componentes reativos são monômeros contendo silicone, cerca de 20 a 50 por cento em peso dos componentes reativos são monômeros contendo silicone de Estrutura I, cerca de 10 a 50 por cento em peso dos componentes reativos são monômero contendo silicone de Estrutura I, cerca de 10 a 50 por cento dos componentes reativos é um monômero hidrofílico, mais preferivelmente DMA, cerca de 0,1 a 1,0 por cento dos componentes reativos é um fotoiniciador ativo de luz visível e cerca de 0 a 20 por cento em peso da mistura de reação total é um diluente de álcool terciário ou secundário, mais preferivelmente um álcool terciário.

As misturas de reação da presente invenção podem ser formadas por quaisquer dos métodos conhecidos por aqueles versados na técnica, tal como estimular ou agitar, e usadas para formar dispositivos ou artigos poliméricos pelos métodos descritos mais cedo. Para algumas misturas de reação é preferido para polimerizar as misturas de reação em temperaturas levemente acima da temperatura ambiente, tal como 30 a 40°C, ou abaixo da temperatura ambiente, tal como 0 - 10°C, a fim de impedir a separação da fase dos componentes.

Os hidrogéis de silicone da presente invenção têm alta permeabilidade de oxigênio. Eles têm valores  $O_2 Dk$  entre cerca de 40 e 300 *barrers* determinado pelo método polarográfico. As dimensões de método polarográfico são produzidas como seguem. As lentes são posicionadas sobre o sensor e revestidas no lado superior com um suporte de malha. O oxigênio que difunde através das lentes é medido usando um sensor de oxigênio polarográfico consistindo de um catodo de ouro de 4 mm de diâmetro e anodo de anel de prata. Os valores de referência são aqueles medidos em lentes de contato comercialmente disponíveis usando este método. As lentes Balafilcon A disponíveis de Bausch & Lomb produzem uma medição de aproximadamente 79 *barrers*. As lentes Etafilcon produzem uma medição de

cerca de 20 a 25 *barrers*.

As lentes de contato produzidas dos hidrogéis de silicone da invenção podem ser produzidas para incluir uma camada de superfície que é mais hidrofílica do que o hidrogel de silicone. Os materiais adequados para formar a camada de superfície são conhecidos na técnica. Os materiais preferidos incluem poli(ácido acrílico), poli(ácido metacrílico), poli(ácido maléico), poli(ácido itacônico), poli(acrilamida), copolímeros aleatórios ou de bloco de ácido (met)acrílico, ácido acrílico, ácido maléico, ácido itacônico com qualquer monômero de vinila reativo, polímeros carboximetilado, tal como carboximetilcelulose, e similares, e misturas dos mesmos. Preferivelmente, o polímero hidrofílico funcional de carboxila é poli(ácido metacrílico), poli(met)acrilamida, ou poli(acrilamida). Mais preferivelmente, poli(ácido acrílico) ou poli(acrilamida) é usado. Os métodos para revestir lentes de contato são descritos na patente dos Estados Unidos Nº 6.087.415 incorporadas aqui por referência em sua totalidade por referência.

Os exemplos não limitantes abaixo ainda descrevem esta invenção. Nos exemplos, as seguintes abreviações são usadas:

#### Exemplos

	MBM	3-metacriloxipropilbis(trimetilsilóxi)metilsilano
20	MPD	dissiloxano de metacriloxipropilpentametil
	TRIS	3-metacriloxipropiltris (trimetilsilóxi) silano
	DMA	N, N-dimetilacrimida
	THF	tetraidrofurano
	TMI	isocianato de benzila de meta-isopropenila de dimetila
25	HEMA	metacrilato de 2-hidroxietila
	TEGDMA	dimetacrilato de tetraetilenoglicol
	EGDMA	dimetacrilato de etilenoglicol
	MMA	metacrilato de metila
	TBACB	amônio-m-clorobenzoato de tetrabutila
30	mPDMS	polidimetilsiloxano terminado em monometacriloxipropila
	PDMS	polidimetilsiloxino
	3M3P	3-metil- 3-propanol

Norbloc	2-(2'-hidróxi- 5-metacrililoxietilfenil)- 2H-benzotriazol
CGI 1850	1: 1 (peso) mistura de 1-hidroxicicloexil fenil cetona e óxi- do de bis(2,6-dimetoxibenzoil)-2,4,4-trimetilpentil fosfina
PVP	poli(N-vinil pirrolidona)
5 IPV	álcool de isopropila
DAROCURE	2-hidróxi-2-metil-1-fenil-propan-1-ona
D3O	3,7-dimetil-3-octanol
HOAc	ácido acético
TAA	álcool de t-amila

10                    PREPARAÇÃO 1 - A preparação de Monômero de Polissiloxano  
500 gramas de polidimetilsiloxano de  $\alpha,\omega$ -bisaminopropila (5000  
MW) e 68 gramas de metacrilato de glicidila foram combinados e aquecidos  
com agitação a 100°C durante 10 horas. O produto foi extraído cinco vezes  
com 1500 ml de acetonitrila para remover metacrilato de glicidila residual  
15 para produzir um óleo claro. IV: 3441, 2962, 1944, 1725, 1638, 1612, 1412  
cm<sup>-1</sup>. Este produto será referido como “o produto de reação de metacrilato  
de glicidila e polidimetilsiloxano de  $\alpha,\omega$ -bisaminopropila 5000 MW” ou alter-  
nativamente polidimetilsiloxano de bis(N,N-bis-2-hidróxi-3-metacriloxipropil)-  
aminopropila.

#### 20    Exemplo 1

38,2 partes em peso do produto da PREPARAÇÃO 1 foram  
combinadas com 28,8 partes de MBM, 33 partes de DMA e 1 parte de DA-  
ROCUR 1173 e diluídas com 3-metil- 3-pentanol para preparar a mistura de  
reação em que o diluente preparou 9% da massa da mistura de reação  
25 completa. A mistura de reação resultante foi uma solução homogênea, clara.  
Os moldes de lentes de contato de polipropileno foram enchidos, fechados e  
irradiados com um total de 3,2 L/cm<sup>2</sup> de luz UV de uma fonte UV fluores-  
cente durante um período de 30 minutos. Os moldes foram abertos e as  
lentes foram liberadas em isopropanol e então transferidas em água desio-  
30 nizada.

As lentes foram limpas e tiveram um módulo de tensão de  $205 \pm 12$  g / mm<sup>2</sup>, um prolongamento em quebra de  $133 \pm 37\%$ , e um conteúdo de

água de equilíbrio de  $24,2 \pm 0,2\%$ . As propriedades de tensão foram determinadas usando verificador de tensão Instron<sup>TM</sup> modelo 1122. Equilibrium Water Contents (EWC) foram determinados gravimetricamente e são expressas como:

5     $\%EWC = 100 \times (\text{massa de lentes hidratadas} - \text{massa de lentes secas}) / \text{massa de lentes hidratadas}$

Exemplos 2 - 16

As misturas de reação foram produzidas empregando a formulação do Exemplo 1, porém com quantidades listadas na Tabela 1. Todas as  
10    misturas de reação e lentes foram limpas.

Tabela 1 - Propriedades e Formulações de Hidrogel de Silicone.

Exemplo	1	2	3	4
Macrómero de Preparação de Composição				
MBM	38,2	33,5	27,6	22,3
DMA	28,8	33,5	39,4	44,7
Darocur 1173	33	33	33	33
% de Diluente	0,4	0,4	0,4	0,4
EWC(%)	9	7	5	4
Módulo (psi)	24,2±0,2	23,3±0,3	22,4±0,2	24,2±0,3
% Prolongamento	1413,4±82,7 KPa (205±12)	1227,2±75,8 KPa (178±11)	937,6±27,5 KPa (136±4)	751,5±20,7 KPa (109±3)
Dk (barrers)	133±37	156±39	168±48	200±58
	142,3	144,9	145,1	109,3
Exemplo	5	6	7	8
Macrómero de Preparação de Composição				
MBM	37,1	32,5	26,8	21,7
DMA	27,9	32,5	38,2	43,3
Darocur 1173	35	35	35	35
% de Diluente	0,4	0,4	0,4	0,4
EWC(%)	10	7	5	11
Módulo (psi)	26,1±0,3	25,8±0,3	25,8±0,3	25,8±0,1
% Prolongamento	1234,1±34,5 KPa (179±5)	1482,3±48,2 KPa (215±7)	910,1±41,4 KPa (132±6)	696,3±27,5 KPa (101±4)
Dk (barrers)	151±42	106±30	195±65	179±47
	118,8	129,6	116,5	107,9

Tabela 1 - Propriedades e Formulações de Hidrogel de Silicone. (Continuação)

Exemplo	9	10	11	12
Macrómero de Preparação de Composição				
MBM	35,4	31	25,5	20,7
DMA	26,6	31	36,5	41,3
Darocur 1173	38	38	38	38
% de Diluente	0,4	0,4	0,4	0,4
EWC(%)	12	7	7	5
Módulo (psi)	29,4±0,3	30,0±0,3	26,6±0,2	26,7±0,3
% Prolongamento	1482,3±48,2 KPa (215±7)	1206,6±48,2 KPa (175±7)	910,1±351,6 KPa (132±51)	730,8±27,5 KPa (106±4)
Dk (barrers)	99±22	132±40	166±51	204±55
	106,6	115,7	104,9	100,3
Exemplo	13	14	15	16
Macrómero de Preparação de Composição				
MBM	34,2	30	24,7	20
DMA	25,8	30	35,3	40
Darocur 1173	40	40	40	40
% de Diluente	0,4	0,4	0,4	0,4
EWC(%)	12	11	8	9
Módulo (psi)	32,1=0,1	31,2=0,2	31,6 ± 0,3	31,7 = 0,2
% Prolongamento	1503±75,8 KPa (218±11)	1172,1±41,4 KPa (170±6)	903,2±27,5 KPa (131 ± 4)	655,0±20,7 KPa (95 ± 3)
Dk (barrers)	110=34	130 ± 51	185 ± 53	203 ± 47
	112,4	104,6	90,8	92,3

\* % da mistura de reação total dos componentes reativos, diluentes.

#### Exemplo 17

21,5% de  $\alpha,\omega$ -bismetacriloxipropil polidimetilsiloxano com um peso molecular médio de 5000 g / mol foi combinado com 42,5% de MBM, 35% de DMA e 1% de DAROCUR 1173 e diluído com 3-metil-3-pentanol para preparar uma solução clara contendo 22% em peso de diluente. As lentes foram produzidas seguindo o procedimento do Exemplo 1. As propriedades das lentes são mostradas na Tabela 2.

#### Exemplo 18

As lentes foram produzidas empregando o procedimento e a mistura de reação descrita no Exemplo 17, porém com MPD no lugar de MBM. As propriedades das lentes são mostradas na Tabela 2.

#### Exemplo Comparativo 1

Uma mistura de reação foi produzida empregando a formulação do Exemplo 17, porém com TRIS no lugar de MBM, e com 20% de diluente. As lentes foram produzidas seguindo o procedimento do Exemplo 1. As propriedades das lentes, mostradas na tabela 2, mostra que o uso de MBM (Exemplo 17) ou MPD (Exemplo 18) preparou módulos inferiores quando empregado no lugar de TRIS.

Tabela 2 - Formulações e Propriedades de Polímeros de Hidrogel de Silicone.

	Ex. 17	Ex. Comp. 1	Ex. 18
PDMS*	21,5	21,5	21,5
TRIS		42,5	
MBM	42,5		
MPD			42,5
DMA	35	35	35
Monômero/Diluente	78/22	80/20	78/22
Módulo	448,1 $\pm$ 13,8 KPa (65 $\pm$ 2 psi)	599,8 $\pm$ 20,7 KPa (87 $\pm$ 3 psi)	379,2 $\pm$ 13,8 KPa (55 $\pm$ 2 psi)
Prolongamento em quebra	278 $\pm$ 60%	307 $\pm$ 88%	263 $\pm$ 81%
DK	110 <i>barrers</i>	147 <i>barrers</i>	75,6 <i>barrers</i>
EWC	28,2 $\pm$ 0,3%	28,9 $\pm$ 0,3%	31,0 $\pm$ 0,3%

PDMS\* =  $\alpha,\omega$ -bismetacriloxipropil polidimetilsiloxano, ave. MW de 5000 g / mol.

#### Exemplo 19

29,0 de  $\alpha,\omega$ -bismetacriloxipropil polidimetilsiloxano com um peso molecular médio de 5000 g / mol foi combinado com 35% de PDMS terminado em mono-metacriloxipropila (T1, Estrutura II, MW = 800 a 1000), 35% DMA e 1% de DAROCUR 1173 e diluído com 3-metil-3-pentanol para preparar uma solução clara contendo 23% em peso de diluente. As lentes foram produzidas seguindo o procedimento do Exemplo 1. As propriedades das lentes são mostradas na Tabela 3.

#### Exemplo 20

29,0 de  $\alpha,\omega$ -bismetacriloxipropil polidimetilsiloxano com um peso molecular médio de 5000 g / mol foi combinado com 35% (3-metacrilóxi-2-hidroxipropilóxi)propilbis(trimetilsilóxi)metilsilano (T2), 35% de DMA e 1% de DAROCUR 1173 e diluído com 3M3P para preparar uma solução clara contendo 37,6% em peso de diluente. As lentes foram produzidas seguindo o procedimento do Exemplo 1. As propriedades das lentes são mostradas na Tabela 3.

Tabela 3 - Composições e Propriedades de Polímeros de Hidrogel de Silicone.

	Exemplo 19	Exemplo 20
PDMS	29,0	29,0
T1	35,0	
T2		35,0
DMA	35,0	35,0
DAROCUR 1173	1,0	1,0
% Diluente	23,0	37,6
Módulo	1330,7 $\pm$ 193,4 Kpa (193 $\pm$ 15 psi)	1206,6 $\pm$ 75,8 KPa (175 $\pm$ 11 psi)
Prolongamento em quebra	87,9 $\pm$ 42%	108 $\pm$ 54%
Dk	171 barrers	94 barrers
EWC	31,3 $\pm$ 0,2%	33,4 $\pm$ 0,2%



Os Exemplos mostram que as lentes de contato preparadas empregando os monômeros contendo silicone da Estrutura I fornecem lentes de contato que são transparentes e têm um módulo de Young mais inferiores do que as lentes de contato produzidas de acordo com os Exemplos Comparativos. Um módulo inferior é desejável para fornecer lentes de contato que são confortáveis quando usadas.

#### Exemplo 21

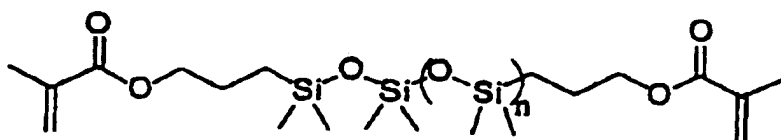
As seguintes composições foram preparadas, e curadas com luz UV em lâminas planas. As planas foram extraídas com isopropanol para remover o diluente e qualquer monômero não reagido, e então equilibradas em salina tamponada por borato isotônico.

	A*	B*	C*	D	E
PDMS 1000 MW	11,41 g	0 g	0 g	0 g	0 g
PDMS 3000 MW	0 g	11,38 g	0 g	0 g	0 g
TRIS	0 g	0 g	11,38 g	0 g	0 g
mPDMS 1000 MW	0 g	0 g	0 g	11,38 g	0 g
mPDMS 5000 MW	0 g	0 g	0 g	0 g	11,38 g
DMA	6,13 g	6,15 g	6,13 g	6,13 g	6,13 g
EGDMA	0 g	0 g	0,35 g	0,37 g	0,35 g
Darocur 1173	0,08 g	0,08 g	0,08 g	0,08 g	0,08 g
Diluentet†	7,50 g	10,40 g	7,50 g	7,50 g	15,42 g

\* para comparação, não de acordo com a invenção

†3M3P

A estrutura de PDMS foi:

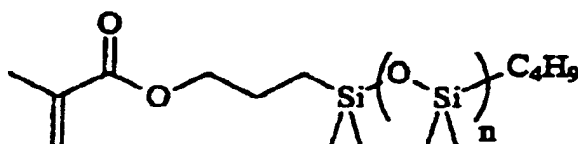


15 1000MW foi comercializado pela Gelest Inc. como mPDMS de marca registrada "MCR-M11".

5000MW foi comercializado pela Gelest Inc. como mPDMS de marca registrada "MCR-M17".

(Pesos moleculares para mPDMS e PDMS mostrado acima são pesos moleculares de número médio).

A estrutura de mPDMS usada neste exemplo foi:



Para a determinação das propriedades após a hidratação, os  
 5 discos de hidrogel de 25 mm de diâmetro (cada aproximadamente 0,7 mm de espessura) foram guardados entre placas paralelas de 25 mm de diâmetro (chapeado com um revestimento de areia 80 / 100 coberto por cristal) de um reômetro de tensão controlada (*ATS Stresstech*) com uma força vertical de 10 N. Os discos foram submergidos em água durante o teste para impe-  
 10 dir a desidratação. Uma curva de tensão de 100 a 10.000 Pa em 1 Hz e 25°C foi conduzida em um disco de cada material, para determinar a faixa da região viscoelástica linear para cada formulação.

Logo que o limite da região viscoelástica linear foi determinado, o reômetro foi posto no modo de onda de frequência empregando uma ten-  
 15 são menor do que o limite predeterminado, e  $G'$ ,  $G''$ ,  $\eta'$ , e bronzeamento  $\delta$  dos discos hidratados de 25 mm de diâmetro foram medidos como uma função de frequência de 0,01 - 30 Hz em várias temperaturas (10, 25, 40 e 55°C), durante todo o tempo mantendo uma força vertical de 10 N sobre os discos de hidrogel. A varredura de frequência individual de  $G'$  e bronzea-  
 20 mento  $\delta$  foram então combinados para formar curvas mestre para cada material. Os dados para o módulo de cisalhamento  $G'$  e bronzeamento  $\delta$  dos hidrogéis em uma temperatura de referência de 25°C são mostrados nas Tabelas 4 e 5.

O módulo de cisalhamento da amostra A foi maior do que B na  
 25 faixa de frequência em que eles foram testados (como seria esperado uma vez que a única diferença entre eles é o peso molecular entre reticulações: 1000 vs. 3000), e seus módulos de cisalhamento gradualmente aumentados com aumento de frequência. Na alta frequência extrema, a amostra A pare-

ceu ser a aproximação de uma transição, uma vez que o módulo pareceu ser a aproximação de uma região de aumento mais rápido.

O bronzeamento  $\delta$  das amostras A e B foi abaixo de 0,2 para a maior parte, com bronzeamento  $\delta$  da amostra A aumentando nas altas frequências em antecipação de uma transição em frequências mais altas.

Similarmente, o módulo de cisalhamento da amostra D foi maior do que E na faixa de frequência em que eles foram testados (a única diferença entre eles é o peso molecular das correntes oscilantes: 1000 vs. 5000), e seu módulo de cisalhamento gradualmente aumentados com aumento de frequência.

O bronzeamento  $\delta$  das amostras D e E foi abaixo de 0,1 para a faixa de frequência total em que elas foram testadas, com o bronzeamento  $\delta$  da amostra E (MW 100) inferior àquele da amostra D (MW 5000).

O módulo de cisalhamento da amostra C aumentou rapidamente na faixa de frequência em que foi testado, indicando uma transição de um flexível para um estado mais rígido. A porção TRIS maciça reduziu a mobilidade molecular interna do hidrogel (relativo aos polímeros PDMS e mPDMS), e causou a transição “vítrea” transferindo-se para frequências mais baixas ( $\equiv$  temperaturas mais elevadas).

O bronzeamento  $\delta$  da amostra C alcançou um máximo em 100 hz na temperatura de referência de 40°C, indicativa na transição.

A adição de PDMS monocoberto foi mais eficaz do que, a adição de PDMS dicoberto na redução do bronzeamento  $\delta$  do hidrogel. As propriedades elásticas de um material foram controladas pela adição judiciosa de mPDMS ao mesmo tempo que mantendo a homogeneidade do material. Por outro lado, a adição de TRIS aumentou o bronzeamento  $\delta$  de um material.

Tabela 4

	G' (Pa)				
Frequência (Hz)	A	B	C	D	E
30,0000	5,84E+05	2,89E+05	2,03E+06	3,41E+05	2,22E+05
20,0000	5,70E+05	2,92E+05	1,81E+06	3,43E+05	2,24E+05
15,0000	5,56E+05	2,92E+05	1,63E+06	3,42E+05	2,23E+05
10,0000	5,37E+05	2,90E+05	1,42E+06	3,39E+05	2,24E+05
9,0000	5,34E+05	2,89E+05	1,37E+06	3,37E+05	2,24E+05
8,0000	5,27E+05	2,89E+05	1,35E+06	3,38E+05	2,24E+05
6,9971	5,22E+05	2,88E+05	1,29E+06	3,38E+05	2,22E+05
6,0000	5,16E+05	2,86E+05	1,22E+06	3,35E+05	2,22E+05
5,0000	5,08E+05	2,85E+05	1,13E+06	3,34E+05	2,22E+05
4,0000	4,96E+05	2,82E+05	1,07E+06	3,31E+05	2,20E+05
3,0000	4,84E+05	2,81E+05	9,88E+05	3,28E+05	2,20E+05
2,0000	4,74E+05	2,76E+05	8,49E+05	3,24E+05	2,20E+05
1,5000	4,63E+05	2,73E+05	7,85E+05	3,21E+05	2,20E+05
1,0000	4,48E+05	2,71E+05	6,96E+05	3,16E+05	2,19E+05
0,9000	4,46E+05	2,70E+05	6,72E+05	3,18E+05	2,19E+05
0,8000	4,43E+05	2,69E+05	6,62E+05	3,15E+05	2,17E+05
0,7001	4,39E+05	2,68E+05	6,33E+05	3,12E+05	2,18E+05
0,6000	4,35E+05	2,65E+05	6,07E+05	3,12E+05	2,18E+05
0,5000	4,32E+05	2,65E+05	5,78E+05	3,10E+05	2,17E+05
0,4000	4,25E+05	2,62E+05	5,48E+05	3,07E+05	2,16E+05
0,3000	4,18E+05	2,60E+05	5,06E+05	3,06E+05	2,15E+05
0,2000	4,07E+05	2,58E+05	4,59E+05	3,01E+05	2,14E+05
0,1500	4,00E+05	2,56E+05	4,31E+05	2,99E+05	2,18E+05
0,1000	3,91E+05	2,53E+05	3,93E+05	2,94E+05	2,12E+05
0,0900	3,90E+05	2,54E+05	3,82E+05	2,94E+05	2,12E+05
0,0800	3,86E+05	2,52E+05	3,75E+05	2,91E+05	2,13E+05
0,0700	3,86E+05	2,52E+05	3,63E+05	2,90E+05	2,13E+05
0,0600	3,83E+05	2,51E+05	3,52E+05	2,89E+05	2,12E+05
0,0500	3,80E+05	2,50E+05	3,39E+05	2,87E+05	2,12E+05
0,0400	3,75E+05	2,49E+05	3,27E+05	2,88E+05	2,13E+05
0,0300	3,74E+05	2,49E+05	3,07E+05	2,83E+05	2,11E+05
0,0200	3,64E+05	2,44E+05	2,87E+05	2,79E+05	2,09E+05
0,0150	3,60E+05	2,44E+05	2,76E+05	2,75E+05	2,07E+05
0,0100	3,53E+05	2,41E+05	2,58E+05	2,71E+05	2,08E+05

Tabela 5

	tan delta				
Frequência	A	B	C	D	E
(HZ)					
30,0000	0,2371	0,1084	0,5259	0,1025	0,0500
20,0000	0,2107	0,0964	0,5392	0,0869	0,0394
15,0000	0,1925	0,0917	0,5584	0,0767	0,0347
10,0000	0,1804	0,0917	0,5664	0,0725	0,0326
9,0000	0,1690	0,0877	0,5745	0,0671	0,0270
8,0000	0,1622	0,0871	0,5540	0,0704	0,0290
6,9971	0,1631	0,0876	0,5534	0,0702	0,0240
6,0000	0,1594	0,0883	0,5381	0,0682	0,0298
5,0000	0,1538	0,0872	0,5690	0,0656	0,0260
4,0000	0,1471	0,0839	0,5568	0,0635	0,0284
3,0000	0,1461	0,0879	0,5192	0,0633	0,0226
2,0000	0,1472	0,0902	0,5352	0,0607	0,0240
1,5000	0,1219	0,0892	0,5221	0,0654	0,0172
1,0000	0,1199	0,0953	0,5070	0,0648	0,0259
0,9000	0,1209	0,0915	0,4974	0,0553	0,0242
0,8000	0,1294	0,0978	0,4892	0,0601	0,0267
0,7001	0,1230	0,0898	0,4852	0,0647	0,0260
0,6000	0,1160	0,0953	0,4742	0,0640	0,0310
0,5000	0,1096	0,0939	0,4754	0,0664	0,0150
0,4000	0,1133	0,0969	0,4641	0,0626	0,0254
0,3000	0,1113	0,0976	0,4469	0,0651	0,0147
0,2000	0,1083	0,1019	0,4256	0,0653	0,0270
0,1500	0,1067	0,1047	0,4039	0,0699	0,0244
0,1000	0,1039	0,1066	0,3895	0,0744	0,0277
0,0900	0,1045	0,1084	0,3848	0,0761	0,0300
0,0800	0,1042	0,1066	0,3831	0,0774	0,0234
0,0700	0,0988	0,1076	0,3749	0,0709	0,0155

Tabela 5 (Continuação)

	tan delta				
Frequência	A	B	C	D	E
(HZ)					
0,0600	0,0969	0,1112	0,3705	0,0755	0,0262
0,0500	0,1024	0,1137	0,3496	0,0765	0,0209
0,0400	0,0887	0,1117	0,3349	0,0782	0,0257
0,0300	0,0914	0,1160	0,3282	0,0830	0,0322
0,0200	0,1060	0,1185	0,3248	0,0792	0,0241
0,0150	0,1038	0,1270	0,2978	0,0753	0,0391
0,0100	0,1038	0,1326	0,2800	0,0846	0,0285

**Exemplo 22 - Estudo SEALS**

Um estudo clínico completo, aleatório, contralateral, mascarado duplo foi conduzido para determinar a ligação entre SEALS e o módulo de Young das lentes de contato. As lentes foram feitas de duas composições de hidrogel de silicone diferentes como segue.

Tabela 6

Componente	Lente A (% em peso)	Lente B (% em peso)
Macrômero com base em silicone	17,98	17,98
TRIS	21	14
MPDMS	21	28
DMA	25,5	26
HEMA	5	5
PVP	5	5
TEGDMA	1,5	1

O macrômero com base em silicone refere-se a um polímero em que um mol foi feito de uma média de 19,1 moles de metacrilato de 2-hidroxietila, 2,8 moles de metacrilato de metila, 7,9 moles de metacriloxipropiltris(trimetilsilóxi)silano, e 3,3 moles de polidimetilsiloxano terminado em monobutila terminada em mono-metacriloxipropila. O macrômero foi completo reagindo-se o material anteriormente mencionado com 2,0 moles por mol de isocianato de 3-isopropenil- $\omega$ - $\omega$ -dimetilbenzila empregando dilaurato

de dibutilestanho como um catalisador para a Polimerização de Transferência de Grupo empregado para produzir o produto de macrômero.

Porcentagens em peso são computadas com base no peso total de todos os componentes; o equilíbrio das composições na Tabela 5 compreende iniciadores e aditivos. O mPDMS foi um mPDMS terminado em propila de mono-metacrilóxi.

As lentes foram feitas destas composições tendo uma curva de base nominal de 8,5 mm e um diâmetro de 14,0 mm em 22°C. Elas tiveram uma espessura de centro nominal de 0,110 mm e uma espessura de centro medida de 0,119 (Lentes A) e 0,085 mm (Lentes B). Ambas as lentes foram revestidas com um revestimento hidrofílico para realçar a biocompatibilidade e umectabilidade. As lentes A têm um módulo de Young de 754,2 KPa (109,4 psi) e as Lentes B têm um módulo de Young de 610,1 KPa (88,5 psi).

Os indivíduos participando dos estudos foram submetidos a um exame básico e equipados com lentes feitas das composições exibidas na Tabela 6. Eles então usaram as lentes durante uma semana. As lentes foram vestidas para uso diário. Os indivíduos retornaram para uma avaliação clínica na presença de SEALs e outros dados clínicos (por exemplo acuidade visual). Dezenove indivíduos (38 olhos) completaram o estudo, oito dos quais têm uma história de SEALs. Dez (10) olhos usando a Lente A exibiram SEALs. Nenhum dos olhos usando a Lente B exibiu SEALs.

#### Exemplo 23 - Estudo SEALs

Um estudo similar àquele do Exemplo 22 foi conduzido usando lentes de diferentes espessuras do centro. As lentes tiveram as seguintes características e produziram os resultados exibidos na Tabela 7. Na Tabela 7, coluna 4, "E" representa módulo de Young e "CT" representa a espessura do centro.

Tabela 7

Tipo de Lente	Módulo (KPa(psi))	CT ( $\mu\text{m}$ )	$E(CT^2)$ (psi *mma)	SEALs (%)
Etalficon	275,8 (40)	110	0,48	1
Lente A*	758,4 (110)	124	1,69	10
Lente B*	606,7 (88)	105	0,97	0
Lente B*	606,7 (88)	170	2,54	24
Lotraficon A	1640,9 (238)	80	1,52	5
Balafilcon A	1068,7 (155)	90	1,28	5

\* Refere-se à composição de lente correspondente ao Exemplo 22.

Fator de conversão: 1 psi = 6,9 KPa

- Estes exemplos exibem o efeito combinado de espessura e módulo do centro da lente sobre SEALs.

#### Exemplo 24 (Profético)

- Um grupo de características de lente é estabelecido para lentes que não resultarão em SEALs. Isto é realizado comparando-se a deflexão relativa  $(k(Et^2)^{-1})$ , onde  $k$  = constante,  $E$  = módulo de Young, e  $t$  = espessura do centro das lentes tendo módulos diferentes com aqueles dos módulos e espessuras das lentes do Exemplo 22 que não induziu SEALs. Esta faixa é empregada para estabelecer faixas de concentração de mPDMS que resultarão em lentes, cujo uso não induzirá SEALs.

E (KPa(psi))	Espessura( $\mu\text{m}$ )	[mPDMS] (% em peso)*
413,7 (60)	<129	30
689,5 (100)	<100	20
896,3 (130)	<88	5

- \* Concentração mPDMS com base em uma composição compreendida dos componentes das Lentes B no Exemplo 22. Um versado na técnica reconhecerá ajustes na concentração mPDMS quando a lente é baseada em hidrogéis de silicone compreendendo componentes adicionais ou alternativos.



Exemplo 25 (Preparação de Macrómero GTP)Macrómero A

Em uma solução de 13,75 ml de uma solução de 1 M de TBACB em THF, 30,0 g de bis(dimetilamino)metilsilano, 61,39 g de p-xileno, 154,28 g de metacrilato de metila e 1892,13 g de metacrilato de 2-(trimetilsilóxi) em THF em 14°C, sob uma atmosfera de N<sub>2</sub>, foram adicionados 191,75 g de 1-trimetilsilóxi-1-metóxi-2-metilpropeno. 30 ml de TBACB adicional em THF (0,40 M) foram adicionados momento durante o qual um período de 260 minutos, momento durante o qual a reação foi permitida aquecer em exotermia, e em seguida resfriada em 30°C. Sessenta minutos após a adição de metacrilato de 2-(trimetilsilóxi)etila, uma solução de 467,56 g de metacrilato de 2-(trimetilsilóxi)etila, 3636,6 g de mPDMS e 3673,84 g de TRIS e 20,0 g de metilsilano de bis(dimetilamino) foram adicionados e a mistura foi permitida em exotermia e em seguida resfriada em 30°C durante duas horas. Uma solução de 10,0 de metilsilano de bis(dimetilamino), 154,26 g de metacrilato de metila e 1892,13 g de metacrilato de 2-(trimetilsilóxi)etila foram então adicionados e a mistura foi novamente permitida em exotermia. Após duas horas, 7,57 L (2 galões) de THF anidro foram adicionados, seguidos por uma solução de 439,69 g de água, 740,6 g de metanol e 8,8 g de ácido dicloroacético após a solução ter sido permitida resfriar abaixo de 34°C. A mistura foi refluxada durante 4,5 horas, aquecendo com um banho de óleo em 110°C e os voláteis foram destilados em 135°C, com adição de tolueno para auxiliar na remoção de água, até uma temperatura de vapor de 110°C ser alcançada.

O frasco de reação foi resfriado em 110°C e uma solução de 443 g de TMI e 5,7 g de dilaurato de dibutilestanho foram adicionados. A mistura foi reagida durante 3,5 horas, em seguida resfriada em 30°C. O tolueno foi evaporado sob pressão reduzida para produzir um macrómero reativo, encerado, anidroso, quase branco. O conteúdo de OH teórico do macrómero é 1,69 mmol / g.

Macrómero B:

O procedimento para o Macrómero A empregado exceto que

19,1 partes de moles de HEMA, 7,8 partes de moles de MAA, 7,9 partes de moles de TRIS, 3,3 partes de moles de TRIS e 2,0 partes de moles de TMI foram empregadas.

Macrômero C:

- 5                    O procedimento para Macrômero A foi empregado exceto que 19,1 partes de moles de HEMA, 7,9 partes de moles de TRIS, 3,3 partes de moles de TRIS e 2,0 partes de moles de TMI foram empregadas.

Exemplos 26 - 36 (Formação de Lentes)

- 10                    O hidrogel foi feito das misturas de monômero exibidas na Tabela 8. Todas as quantidades são calculadas com o por cento em peso do peso total da combinação com o equilíbrio da mistura tendo quantidades menores aditivos. A polimerização foi conduzida na presença de diluentes listados.

- 15                    Lentes de contato foram formadas adicionando-se cerca de 0,10 g da mistura de monômero à cavidade de um molde de lente de cavidade oito do tipo descrito na Patente dos Estados Unidos N° 4.640.489 e curando-se durante 1200 segundos. A polimerização ocorreu sob um purgante de nitrogênio e foi fotoiniciada com  $5 \text{ mW cm}^{-2}$  de luz UV gerada com filtro de luz Andover Corp. 420PS10-25 AM39565-02. Após curar, os moldes foram abertos e as lentes foram liberadas em uma mistura de 1: 1 de água e metanol, em seguida lixiviados em etanol para remover qualquer diluente e monômeros residuais. Finalmente, as lentes foram equilibradas em salina fisiológica tamponada por borato. As lentes tiveram as propriedades descritas na Tabela 8.
- 20

Tabela 8

EXEMPLO	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36
Macrómero	A	B	B	C	C	B	B	B	B	B	B
Macrómero	30,00	17,98	25,00	60,00	20,00	17,98	17,98	19,98	17,98	17,98	19,98
Tris	0,00	14,00	18,00	0,00	40,00	21,00	21,00	8,00	20,00	25,00	20,00
DMA	27,00	26,00	28,00	36,00	36,00	25,50	25,50	26,00	22,00	9,00	23,00
MPDMS	39,00	28,00	18,00	0,00	0,00	21,00	21,00	28,50	25,50	30,00	28,50
Norbloc	2,00	2,00	2,00	3,00	3,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
CGI 1850	2,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
TEGDMA	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	1,50	1,50	1,50	1,50	0,50	1,50
HEMA	0,00	5,00	0,00	0,00	0,00	5,00	5,00	5,00	5,00	7,00	5,00
HEMA azul	0,00	0,02	0,00	0,00	0,00	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
PVP	0,00	5,00	8,00	0,00	0,00	5,00	5,00	8,00	5,00	7,50	9,00
% de Diluente	41	20	20	20	Nenhum	20	50,00	37,50	20,00	40,00	50,00
Diluente	3M3P	*D3O	3M3P	3M3P	NA	D3O	TAA	3M3P	Etilactato	3M3P	3M3P
% de EWC	49,2	39,1	48,5	40,9	37,1						
Módulo (psi)	503,3 KPa (73)	588,2 KPa (85,3)	406,8 KPa (59)	1882,2 KPa (273)	703,2 KPa (102)						
% de Prolongamento	200	251	261	74	384						
DK (borda corrigida)	109,4	109	97,9	34,5	79,8						

\* Com 5 % de HOAc adicionado.

### Exemplo 37

5 Às lentes do Exemplo 37 imergidas em uma solução de 1,0% de 250.000 Mw de ácido poliacrílico em água a 45°C foi adicionado 0,1% de hidrocloreto de 1-[3-(dimetilamino)propil]-3-etilcarbodiimida. Após agitação durante 30 minutos, as lentes foram enxaguadas em solução de salina tamponada por borato. Os ângulos de contato dinâmico das lentes revestidas com poli(acrilato de sódio) resultantes são 44° avançando e 42° recuando.

### Exemplo Comparativo 2

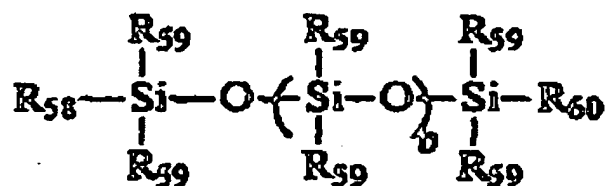
10 As lentes foram feitas curando-se uma mistura de 57,5% de TRIS, 40,0% de DMA, 1,5% de 1,3-bis(3-metacriloxipropil)tetrakis-(trimetilsilóxi)dissiloxano e 1,0% de 2-hidróxi-2-metil-1-fenil-propan-1-ona (em peso) em moldes de lentes de contato sob luz UV. As lentes foram liberadas em etanol e transferidas para solução de salina tamponada por borato. As lentes tiveram propriedades fornecidas na Tabela 9, porém quando estendidas elas retornaram para sua forma original muito lentamente devido ao seu bronzeamento  $\delta$  elevado. De fato, ainda durante o manejo ordinário da lente, estas lentes tipicamente não mantiveram a sua forma simétrica. Além disso, elas tiveram menos do que Dks desejável e foram muito umectáveis.

20 Tabela 9 - Propriedades das Lentes Do Exemplo Comparativo 2.

Módulo de Tensão (psi)	461,9 KPa (67)
Prolongamento em quebra (%)	674
Conteúdo de Água (%)	40,2
Dk de borda corrigida ( <i>barrers</i> )	70,2

## REIVINDICAÇÕES

1. Método de redução do módulo de Young e bronzeamento (delta) de um hidrogel de silicone, caracterizado pelo fato de que compreende a etapa de incorporação, no referido hidrogel, de um monômero de polidimetilsiloxano terminado por monoalquila tendo a estrutura:



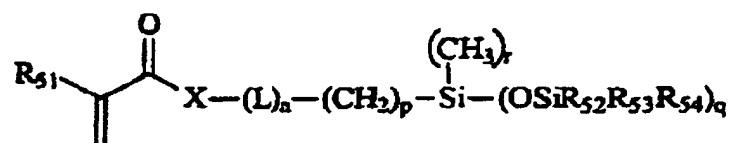
na qual  $b = 0$  a  $100$ ;  $\text{R}_{58}$  é um grupo monovalente compreendendo uma porção etilenicamente não saturada; cada  $\text{R}_{59}$  é independentemente um grupo arila, ou alquila monovalente, o qual pode ser também substituído com grupos álcool, amina, cetona, ácido carboxílico ou éter; e  $\text{R}_{60}$  é um grupo arila, ou alquila monovalente, o qual pode ser também substituído com grupos álcool, amina, cetona, ácido carboxílico ou éter.

2. Método de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que  $b = 8$  a  $10$ ,  $\text{R}_{58}$  é um grupo monovalente contendo uma porção de estirila, vinila, ou metacrilato, cada  $\text{R}_{59}$  é metila, e  $\text{R}_{60}$  é um grupo de  $\text{C}_{3-8}$  alquila.

3. Método de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que  $b = 8$  a  $10$ ,  $\text{R}_{58}$  é uma porção de metacrilato; cada  $\text{R}_{59}$  é metila; e  $\text{R}_{60}$  é um grupo de butila.

4. Método de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que cerca de 2 a 70% em peso, com base no peso total do monômero reativo, do polidimetilsiloxano terminado por monoalquila é incorporado no referido hidrogel de silicone.

5. Método de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o referido hidrogel de silicone adicionalmente compreende um monômero contendo silicone exceto aquele da reivindicação 1 e tendo a estrutura:



na qual  $\text{R}_{51}$  é H ou  $\text{CH}_3$ ,  $q$  é 1 ou 2 e para cada  $q$ ,  $\text{R}_{52}$ ,  $\text{R}_{53}$  e  $\text{R}_{54}$  é independentemente um grupo alquila, um grupo aromático ou uma cadeia siloxano monovalente compreendendo de 1 a 100 unidades de Si-O de repetição,  $p$  é 1 a 10,  $r = (3-q)$ ,  $\text{X}$  é O ou  $\text{NR}_{55}$ , onde  $\text{R}_{55}$  é H ou um grupo alquila monovalente com 1 a 4 carbonos,  $a$  é 0 ou 1, e  $\text{L}$  é um grupo de ligação divalente.

6. Método de acordo com a reivindicação 5, caracterizado pelo fato de que cada um dos  $\text{R}_{52}$ ,  $\text{R}_{53}$ , e  $\text{R}_{54}$  é independentemente etila, metila, benzila ou fenila.

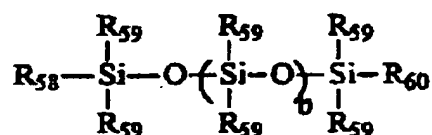
7. Hidrogel de silicone, caracterizado pelo fato de que possui um módulo de Young menor do que cerca de 1241 KPa (180 psi) e um bronzeamento ( $\Delta$ ) menor do que cerca de 0,3 em uma frequência de 1 Hz a 25°C.

8. Hidrogel de silicone de acordo com a reivindicação 7, caracterizado pelo fato de que o módulo de Young é menor do que cerca de 896,3 KPa (130 psi).

9. Hidrogel de silicone de acordo com a reivindicação 8, caracterizado pelo fato de que também compreende um  $\text{O}_2$  Dk maior do que cerca de 40 barrers.

10. Hidrogel de silicone de acordo com a reivindicação 7, caracterizado pelo fato de que também compreende um  $\text{O}_2$  Dk maior do que cerca de 40 barrers.

11. Hidrogel de silicone de acordo com qualquer uma das reivindicações 7 a 10, caracterizado pelo fato de que também compreende cerca de 2 a 70% em peso, com base no peso total do monômero reativo, de um polidimetilsiloxano terminado por monoalquila tendo a estrutura:



na qual  $b = 0$  a  $100$ ;  $R_{58}$  é um grupo monovalente compreendendo uma porção etilenicamente não saturada; cada  $R_{59}$  é independentemente um grupo arila, ou alquila monovalente, o qual pode ser também substituído com grupos álcool, amina, cetona, ácido carboxílico ou éter; e  $R_{60}$  é um grupo arila, ou alquila monovalente, o qual pode ser também substituído com grupos álcool, amina, cetona, ácido carboxílico ou éter.

12. Hidrogel de silicone de acordo com a reivindicação 11, caracterizado pelo fato de que  $b = 8$  a  $10$ ,  $R_{58}$  é um grupo monovalente contendo uma porção de estirila, vinila, ou metacrilato, cada  $R_{59}$  é metila, e  $R_{60}$  é um grupo de  $C_{3-8}$  alquila.

13. Hidrogel de silicone de acordo com a reivindicação 11, caracterizado pelo fato de que  $b = 8$  a  $10$ ,  $R_{58}$  é uma porção de metacrilato; cada  $R_{59}$  é metila; e  $R_{60}$  é um grupo de butila.

14. Hidrogel de silicone de acordo com a reivindicação 11, caracterizado pelo fato de que o polidimetilsiloxano terminado por monoalquila é um polidimetilsiloxano terminado por monometacriloxipropila.

15. Hidrogel de silicone de acordo com a reivindicação 11, caracterizado pelo fato de que possui um módulo de Young de cerca de  $206,8$  a  $1103,1$  KPa ( $30$  a  $160$  psi).

16. Hidrogel de silicone de acordo com a reivindicação 11, caracterizado pelo fato de que possui um módulo de Young de cerca de  $275,8$  a  $896,3$  KPa ( $40$  a  $130$  psi).

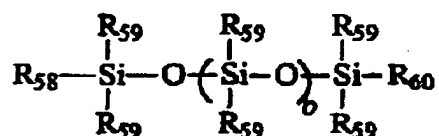
17. Lente de contato, caracterizada pelo fato de que compreende um hidrogel de silicone tendo um módulo de Young menor do que cerca de  $1241$  KPa ( $180$  psi) e um bronzeamento ( $\delta$ ) menor do que  $0,25$  em uma frequência de  $1$  Hz a  $25^\circ\text{C}$ .

18. Lente de contato de acordo com a reivindicação 17, caracterizada pelo fato de que o módulo de Young é menor do que cerca de  $896,3$  KPa ( $130$  psi).

19. Lente de contato de acordo com a reivindicação 18, caracterizada pelo fato de que também compreende um  $O_2$  Dk maior do que cerca de  $40$  barrers.

20. Lente de contato de acordo com a reivindicação 17, caracterizada pelo fato de que também compreende um  $O_2$  Dk maior do que cerca de 40 *barrers*.

21. Lente de contato de acordo com qualquer uma das reivindicações 17 a 20, caracterizada pelo fato de que também compreende cerca de 2 a 70% em peso, com base no peso total do monômero reativo, de um polidimetilsiloxano terminado por monoalquila tendo a estrutura:



na qual  $b = 0$  a 100;  $R_{58}$  é um grupo monovalente compreendendo uma porção etilenicamente não saturada; cada  $R_{59}$  é independentemente um grupo arila, ou alquila monovalente, o qual pode ser também substituído com grupos álcool, amina, cetona, ácido carboxílico ou éter; e  $R_{60}$  é um grupo arila, ou alquila monovalente, o qual pode ser também substituído com grupos álcool, amina, cetona, ácido carboxílico ou éter.

22. Lente de contato de acordo com a reivindicação 21, caracterizada pelo fato de que  $b = 8$  a 10,  $R_{58}$  é um grupo monovalente contendo uma porção de estirila, vinila, ou metacrilato, cada  $R_{59}$  é metila, e  $R_{60}$  é um grupo de  $C_{3-8}$  alquila.

23. Lente de contato de acordo com a reivindicação 21, caracterizada pelo fato de que  $b = 8$  a 10,  $R_{58}$  é uma porção de metacrilato; cada  $R_{59}$  é metila; e  $R_{60}$  é um grupo de butila.

24. Lente de contato de acordo com a reivindicação 21, caracterizada pelo fato de que o polidimetilsiloxano terminado por monoalquila é um polidimetilsiloxano terminado por monometacriloxipropila.

25. Lente de contato de acordo com a reivindicação 21, caracterizada pelo fato de que o referido hidrogel de silicone tem um módulo de Young de cerca de 206,8 a 1103,1 KPa (30 a 160 *psi*).

26. Lente de contato de acordo com a reivindicação 21, caracterizada pelo fato de que o referido hidrogel de silicone tem um módulo de Young de cerca de 275,8 a 896,3 KPa (40 a 130 *psi*).



27. Lente de contato de acordo com a reivindicação 21, caracterizada pelo fato de que também compreende uma camada de superfície a qual é mais hidrofílica do que o referido hidrogel de silicone.

28. Lente de contato de acordo com a reivindicação 21, caracterizada pelo fato de que também compreende um revestimento o qual é mais hidrofílico do que o referido hidrogel de silicone.

29. Lente de contato de acordo com a reivindicação 27, caracterizada pelo fato de que a camada de superfície compreende poli(ácido acrílico).

30. Lente de contato de acordo com a reivindicação 28, caracterizada pelo fato de que o revestimento compreende poli(ácido acrílico).

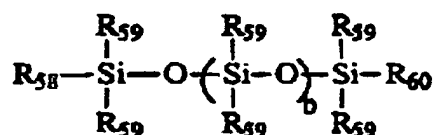
31. Lente de contato de hidrogel de silicone, caracterizada pelo fato de que compreende uma espessura de centro (CT) de cerca de 50 a cerca de 160  $\mu\text{m}$  e um módulo de Young (E) de cerca de 275,8 a 2068,4 KPa (40 a cerca de 300 *psi*), onde  $(E)(CT^2)$  é menor do que cerca de 2,54 KPa (1 *psi*).  $\text{mm}^2$ .

32. Lente de contato de hidrogel de silicone de acordo com a reivindicação 31, caracterizada pelo fato de que também compreende um bronzeamento ( $\delta$ ) menor do que cerca de 0,3 em uma frequência de 1 Hz a 25°C.

33. Lente de contato de hidrogel de silicone de acordo com a reivindicação 31, caracterizada pelo fato de que também compreende um  $\text{O}_2$  Dk maior do que cerca de 40 *barrers*.

34. Hidrogel de silicone de acordo com a reivindicação 32, caracterizada pelo fato de que também compreende um  $\text{O}_2$  Dk maior do que cerca de 40 *barrers*.

35. Lente de contato de hidrogel de silicone de acordo com qualquer uma das reivindicações 31 a 34, caracterizada pelo fato de que também compreende pelo menos 5% em peso de um polidimetilsiloxano terminado por monoalquila tendo a estrutura:



na qual  $b = 0$  a  $100$ ;  $R_{58}$  é um grupo monovalente compreendendo uma porção etilenicamente não saturada; cada  $R_{59}$  é independentemente um grupo arila, ou alquila monovalente, o qual pode ser também substituído com grupos álcool, amina, cetona, ácido carboxílico ou éter; e  $R_{60}$  é um grupo arila, ou alquila monovalente, o qual pode ser também substituído com grupos álcool, amina, cetona, ácido carboxílico ou éter.

36. Lente de contato de acordo com a reivindicação 35, caracterizada pelo fato de que  $b = 8$  a  $10$ ,  $R_{58}$  é um grupo monovalente contendo uma porção de estirila, vinila, ou metacrilato, cada  $R_{59}$  é metila, e  $R_{60}$  é um grupo de  $C_{3-8}$  alquila.

37. Lente de contato de acordo com a reivindicação 35, caracterizada pelo fato de que  $b = 8$  a  $10$ ,  $R_{58}$  é uma porção de metacrilato; cada  $R_{59}$  é metila; e  $R_{60}$  é um grupo de butila.

38. Lente de contato de hidrogel de silicone de acordo com a reivindicação 35, caracterizada pelo fato de que o polidimetilsiloxano terminado por monoalquila é um polidimetilsiloxano terminado por monometacriloxipropila.

39. Lente de contato de acordo com a reivindicação 35, caracterizada pelo fato de que a espessura da lente é menor do que cerca de  $85 \mu\text{m}$ .

40. Lente de contato de acordo com a reivindicação 35, caracterizada pelo fato de que a espessura é menor do que cerca de  $100 \mu\text{m}$  e o módulo de Young é menor do que cerca de  $689,4 \text{ KPa}$  ( $100 \text{ psi}$ ).

41. Lente de contato de acordo com a reivindicação 35, caracterizada pelo fato de que a quantidade de polidimetilsiloxano terminado por monoalquila é cerca de  $20\%$  em peso.

42. Lente de contato de acordo com a reivindicação 35, caracterizada pelo fato de que a espessura é menor do que  $129 \mu\text{m}$  e o módulo de Young é menor do que cerca de  $413,7 \text{ KPa}$  ( $60 \text{ psi}$ ).

43. Lente de contato de acordo com a reivindicação 32, caracterizada pelo fato de que a quantidade de polidimetilsiloxano terminado por monoalquila é cerca de  $30\%$  em peso.

44. Método de produção de um polímero, caracterizado pelo fato de que compreende a preparação de um macrômero com base em silicone por Polimerização de Transferência de Grupo, e a reação do referido macrômero com uma mistura polimerizável compreendendo siloxano de polidimetila terminado por monometacrilóxi de Si<sub>7-9</sub>, polidimetilsiloxano exceto siloxano de polidimetila terminado por monometacrilóxi de Si<sub>7-9</sub>, e um monômero hidrofílico.

45. Método de acordo com a reivindicação 44, caracterizado pelo fato de que o referido macrômero é o produto de reação de uma mistura de reação compreendendo metacrilato de 2-hidroxietila, metacrilato de metila, metacriloxipropiltris(trimetilsilóxi)silano, e polidimetilsiloxano terminado por monobutila terminada por mono-metacriloxipropila.

46. Método de acordo com a reivindicação 44, caracterizado pelo fato de que o macrômero é feito na presença de um catalisador de amina terciária.

47. Método de acordo com a reivindicação 44, caracterizado pelo fato de que o macrômero é feito na presença do dilaurato de dibutilestano.

48. Macrômero útil para preparar hidrogéis de silicone, caracterizado pelo fato de que compreende um produto de Polimerização de Transferência de Grupo de uma mistura de reação compreendendo metacrilato de 2-hidroxietila, metacrilato de metila, metacriloxipropiltris(trimetilsilóxi)silano e polidimetilsiloxano terminado em monobutila terminada em mono-metacriloxipropila.

49. Macrômero de acordo com a reivindicação 48, caracterizado pelo fato de que a mistura de reação do produto de Polimerização de Transferência de Grupo compreende cerca de 19,1 moles de metacrilato de 2-hidroxietila, cerca de 2,8 moles de metacrilato de metila, cerca de 7,9 moles de metacriloxipropiltris(trimetilsilóxi)silano e cerca de 3,3 moles de polidimetilsiloxano terminado em monobutila terminada em mono-metacriloxipropila.

50. Hidrogel de silicone, caracterizado pelo fato de que compreende o produto de reação de um silicone com base no produto de Polimeri-

zação de Transferência de Grupo de macrômero e uma mistura polimerizável compreendendo polidimetil siloxano terminado em monometacrilóxi de  $\text{Si}_{7-9}$ , polidimetilssiloxano exceto polidimetil siloxano terminado em monometacrilóxi de  $\text{Si}_{7-9}$  e um monômero hidrofílico.

5 51. Hidrogel de silicone de acordo com a reivindicação 50, caracterizado pelo fato de que o macrômero é o Produto de Transferência de Grupo de uma mistura de reação compreendendo metacrilato de 2-hidroxietila, metacrilato de metila, metacriloxipropiltris(trimetilsilóxi)silano e polidimetilsiloxano terminado em monobutila terminada em mono-metacriloxipropila.

10 52. Hidrogel de silicone de acordo com a reivindicação 50, caracterizado pelo fato de que o macrômero é o produto de Polimerização de Transferência de Grupo da mistura de reação compreende cerca de 19,1 moles de metacrilato de 2-hidroxietila, cerca de 2,8 moles de metacrilato de metila, cerca de 7,9 moles de metacriloxipropiltris(trimetilsilóxi)silano e cerca de 3,3 moles de polidimetilsiloxano terminado em monobutila terminada em mono-metacriloxipropila.

20 53. Hidrogel de silicone de acordo com qualquer uma das reivindicações 50 a 52, caracterizado pelo fato de que a mistura polimerizável compreende siloxano de polidimetila terminado em monometacrilóxi de  $\text{Si}_{7-9}$ ; metacriloxipropil tris(trimetil silóxi) silano; acrilamida de N,N-dimetila; metacrilato de etila de 2-hidróxi; e dimetacrilato de tetraetilenoglicol.

25 54. Hidrogel de silicone de acordo com a reivindicação 53, caracterizado pelo fato de que o macrômero está presente em uma quantidade de cerca de 10 a cerca de 60 por cento em peso, o polidimetil silano terminado em monometacrilóxi de  $\text{Si}_{7-9}$  está presente em uma quantidade de cerca de 0 a cerca de 45 por cento em peso, metacriloxipropil tris(trimetil silóxi)silano está presente em uma quantidade de cerca de 0 a cerca de 40 por cento em peso; a acrilamida de N,N-dimetila está presente em uma  
30 quantidade de cerca de 5 a cerca de 40 por cento em peso; o metacrilato de etila de 2-hidróxi está presente em uma quantidade de 0 a cerca de 10 por cento em peso; e dimetacrilato de tetraetilenoglicol está presente em uma

quantidade de cerca de 0 a cerca de 5 por cento em peso.

55. Hidrogel de silicone de acordo com a reivindicação 53, caracterizado pelo fato de que o macrômero está presente em uma quantidade de cerca de 15 a cerca de 25 por cento em peso, o polidimetil siloxano terminado em monometacrilóxi de  $\text{Si}_{7-9}$  está presente em uma quantidade de cerca de 20 a cerca de 30 por cento em peso, metacriloxipropil tris(trimetil silóxi)silano está presente em uma quantidade de cerca de 15 a cerca de 25 por cento em peso; a N,N-dimetil acrilamida está presente em uma quantidade de cerca de 20 a cerca de 30 por cento em peso; o metacrilato de 2-hidróxi etila está presente em uma quantidade de 2 a cerca de 7 por cento em peso; e dimetacrilato de tetraetilenoglicol está presente em uma quantidade de cerca de 0 a cerca de 5 por cento em peso.

56. Hidrogel de silicone de acordo com a reivindicação 53, caracterizado pelo fato de que a mistura polimerizável também compreende poli(N-vinil pirrolidinona).

57. Hidrogel de silicone de acordo com a reivindicação 53, caracterizado pelo fato de que a mistura polimerizável também compreende cerca de 0 a cerca de 10 por cento em peso de poli(N-vinil pirrolidinona).

58. Hidrogel de silicone de acordo com a reivindicação 55, caracterizado pelo fato de que a mistura polimerizável também compreende cerca de 2 a cerca de 7 por cento em peso de poli(N-vinil pirrolidinona).

59. Lente de contato, caracterizada pelo fato de que compreende o produto de reação de um produto de Polimerização de Transferência de Grupo e uma mistura polimerizável compreendendo polidimetilsiloxano terminado em monometacrilóxi de  $\text{Si}_{7-9}$ , polidimetilssiloxano exceto polidimetilsiloxano terminado em monometacrilóxi de  $\text{Si}_{7-9}$  e um monômero hidrofílico.

60. Lente de contato de acordo com a reivindicação 59, caracterizada pelo fato de que o macrômero é o Produto de Transferência de Grupo de uma mistura de reação compreendendo metacrilato de 2-hidroxietila, metacrilato de metila, metacriloxipropiltris(trimetilsilóxi)silano e polidimetilsiloxano terminado em monobutila terminada em mono-metacriloxipropila.

61. Lente de contato de acordo com a reivindicação 60, caracte-

rizada pelo fato de que o macrômero é o produto de Polimerização de Transferência de Grupo da mistura de reação compreende cerca de 19,1 moles de metacrilato de 2-hidroxietila, cerca de 2,8 moles de metacrilato de metila, cerca de 7,9 moles de metacriloxipropiltris(trimetilsilóxi)silano e cerca de 3,3 moles de polidimetilsiloxano terminado em monobutila terminada em monometacriloxipropila.

62. Lente de contato de acordo com qualquer uma das reivindicações 59 a 61, caracterizada pelo fato de que a mistura polimerizável compreende polidimetil siloxano terminado em monometacrilóxi de  $\text{Si}_7 - 9$ ; metacriloxipropil tris(trimetil silóxi)silano; acrilamida de N,N-dimetila; metacrilato de etila de 2-hidróxi; e dimetacrilato de tetraetilenoglicol.

63. Lente de contato de acordo com a reivindicação 62, caracterizada pelo fato de que o macrômero está presente em uma quantidade de cerca de 10 a cerca de 60 por cento em peso, o polidimetil siloxano terminado em monometacrilóxi de  $\text{Si}_7 - 9$  está presente em uma quantidade de cerca de 0 a cerca de 45 por cento em peso, metacriloxipropil tris(trimetil silóxi)silano está presente em uma quantidade de cerca de 0 a cerca de 40 por cento em peso; a acrilamida de N,N-dimetila está presente em uma quantidade de cerca de 5 a cerca de 40 por cento em peso; o metacrilato de etila de 2-hidróxi está presente em uma quantidade de 0 a cerca de 10 por cento em peso; e dimetacrilato de tetraetilenoglicol está presente em uma quantidade de cerca de 0 a cerca de 5 por cento em peso.

64. Lente de contato de acordo com a reivindicação 62, caracterizada pelo fato de que o macrômero está presente em uma quantidade de cerca de 15 a cerca de 25 por cento em peso, o polidimetil siloxano terminado em monometacrilóxi de  $\text{Si}_7 - 9$  está presente em uma quantidade de cerca de 20 a cerca de 30 por cento em peso, metacriloxipropil tris(trimetil silóxi)silano está presente em uma quantidade de cerca de 15 a cerca de 25 por cento em peso; a acrilamida de N,N-dimetila está presente em uma quantidade de cerca de 20 a cerca de 30 por cento em peso; o metacrilato de etila de 2-hidróxi está presente em uma quantidade de 2 a cerca de 7 por cento em peso; e dimetacrilato de tetraetilenoglicol está presente em uma quanti-

dade de cerca de 0 a cerca de 5 por cento em peso.

65. Lente de contato de acordo com a reivindicação 62, caracterizada pelo fato de que a mistura polimerizável também compreende poli(N-vinil pirrolidinona).

5... 66. Lente de contato de acordo com a reivindicação 63, caracterizada pelo fato de que a mistura polimerizável também compreende cerca de 0 a cerca de 10 por cento em peso de poli(N-vinil pirrolidinona).

10 67. Lente de contato de acordo com a reivindicação 64, caracterizada pelo fato de que a mistura polimerizável também compreende cerca de 2 a cerca de 7 por cento em peso de poli(N-vinil pirrolidinona).

## RESUMO

Patente de Invenção: **"MÉTODO DE REDUÇÃO DO MÓDULO DE YOUNG E BRONZEAMENTO (DELTA) DE UM HIDROGEL DE SILICONE, HIDROGÉIS DE SILICONE, LENTES DE CONTATO, MÉTODO DE PRODUÇÃO DE UM POLÍMERO E MACRÔMERO ÚTIL PARA PREPARAR HIDROGÉIS DE SILICONE"**.

Esta invenção se refere a lentes de contato macias contendo um hidrogel de silicone formado para curar uma mistura de reação contendo um monômero contendo silicone, assim como se refere também a um método de redução do módulo de young e bronzeamento (delta) de um hidrogel de silicone, a um método de produção de um polímero e a um macrômero útil para preparar hidrogéis de silicone.