



República Federativa do Brasil
Ministério da Economia
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(11) PI 0817809-7 B1



(22) Data do Depósito: 03/10/2008

(45) Data de Concessão: 04/06/2019

(54) Título: DISPOSITIVO OFTÁLMICO OU OTORRINOLARINGOLÓGICO, E SEU MATERIAL POLIMÉRICO

(51) Int.Cl.: C08L 33/08; C08L 33/14; C08F 20/10; A61L 27/16; A61L 27/18; (...).

(52) CPC: C08L 33/08; C08L 33/14; C08F 20/10; A61L 27/16; A61L 27/18; (...).

(30) Prioridade Unionista: 05/10/2007 US 60/977,994.

(73) Titular(es): ALCON, INC..

(72) Inventor(es): DOUGLAS C. SCHLUETER.

(86) Pedido PCT: PCT US2008078643 de 03/10/2008

(87) Publicação PCT: WO 2009/046232 de 09/04/2009

(85) Data do Início da Fase Nacional: 05/04/2010

(57) Resumo: DISPOSITIVO OFTÁLMICO OU OTORRINOLARINGOLÓGICO, E SEU MATERIAL POLIMÉRICO São mostrados materiais de dispositivos acrílicos, de alto índice de refração, macios. Os materiais compreendem macrômeros dibloco ou tribloco contendo cadeias laterais hidrofílicas. Os materiais apresentam aperfeiçoada resistência à cintilação.

Relatório Descritivo da Patente de Invenção para "**DISPOSITIVO OFTÁLMICO OU OTORRINOLARINGOLÓGICO, E SEU MATERIAL POLIMÉRICO**".

Campo da Invenção

[001] A presente invenção se refere a materiais de dispositivos oftálmicos e otorrinolaringológicos aperfeiçoados. Em particular, esta invenção se refere a materiais de dispositivo acrílico de alto índice de refração e macios que apresentam aperfeiçoada resistência a cintilação e propriedades mecânicas.

Antecedentes da Invenção

[002] Com os recentes avanços em cirurgia de catarata de pequena incisão, ênfase intensificada tem sido colocada no desenvolvimento de materiais dobráveis, macios apropriados para uso em lentes artificiais. Em geral, estes materiais caem em um de três categorias: hidrogéis, silicones e acrílicos.

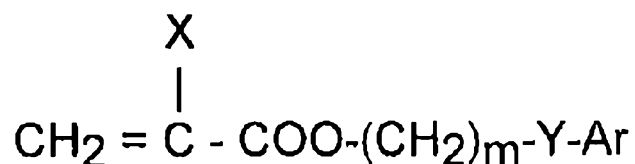
[003] Em geral, materiais hidrogéis apresentam um índice de refração relativamente baixo, tornando-os menos desejáveis que outros materiais devido às lentes óticas mais espessas necessárias para obter um dado poder de refração. Convencionais materiais de silicone genericamente apresentam um índice de refração superior a hidrogéis, mas tendem a desdobrar explosivamente após serem colocados no olho em uma posição dobrada. Desdobramento explosivo pode danificar potencialmente o endotélio de córnea e/ou romper a cápsula de lente natural. Materiais acrílicos são desejáveis porque eles tipicamente apresentam um alto índice de refração e desdobram muito lentamente ou controlavelmente que convencionais materiais de silicone.

[004] A patente U.S. 5.290.892 mostra materiais acrílicos, de alto índice de refração, apropriados para uso como um material de lente intraocular ("IOL"). Estes materiais acrílicos contêm, como componentes principais, dois monômeros acrílicos arila. Os IOLs fabricados des-

tes materiais acrílicos podem ser enrolados ou dobrados para inserção através de pequenas incisões.

[005] A US 5,331,073 também mostra materiais IOL acrílicos macios. Estes materiais contêm como componentes principais, dois monômeros acrílicos que são definidos pelas propriedades de seus respectivos homopolímeros. O primeiro monômero é definido como um no qual seu homopolímero apresenta um índice de refração de pelo menos cerca de 1,50. O segundo monômero é definido como um no qual seu homopolímero apresenta uma temperatura de transição vítrea de menos que cerca de 22°C. Estes materiais IOL também contêm de reticulação. Adicionalmente, estes materiais opcionalmente podem conter um quarto constituinte, diferente dos primeiros três constituintes, que é derivado de um monômero hidrofílico. Estes materiais preferivelmente apresentam um total de menos que cerca de 15% em peso de um componente hidrofílico.

[006] A US 5,693,095 mostra materiais de lente oftálmica de alto índice de refração, dobráveis, contendo pelo menos cerca de 90% em peso de somente dois componentes principais: um monômero hidrofóbico acrílico arila e um monômero hidrofílico. O monômero hidrofóbico acrílico arila apresenta a Fórmula



na qual

X é H ou CH₃;

m é 0-6;

Y é nada, O, S, ou NR, onde R é H, CH₃, C_nH_{2n+1} (n = 1-10), iso-OC₃H₇, C₆H₅, ou CH₂C₆H₅; e

[007] Ar é qualquer anel aromático que pode ser não-substituído ou substituído com CH₃, C₂H₅, n-C₃H₇, iso-C₃H₇, OCH₃, C₆H₁₁, Cl, Br, C₆H₅, ou CH₂C₆H₅.

[008] Os materiais de lente descritos na patente '095 preferivelmente apresentam uma temperatura de transição vítrea ("T_g") entre cerca de -20 e +25°C.

[009] Lentes intraoculares flexíveis podem ser dobradas e inseridas através de uma pequena incisão. Em geral, um material mais macio pode ser deformado em uma maior extensão de modo que ele pode ser inserido através de uma incisão crescentemente menor. Materiais acrílicos ou metacrílicos macios tipicamente não apresentam uma apropriada combinação de propriedades de resistência, flexibilidade e superfície não-pegajosa para permitir que IOLs sejam inseridas através de uma incisão tão pequena como aquela requerida para IOLs de silicone.

[0010] Dimetacrilatos de polietileno glicol (PEG) são conhecidos aperfeiçoarem resistência de formulações acrílicas hidrofóbicas. Vide, por exemplo, US 5,693,095; US 6,528,602; US 6,653,422; e US 6,353,069. Ambos, concentração e peso molecular de dimetacrilatos de PEG apresentam um impacto sobre performance de cintilação. Genericamente, uso de dimetacrilatos de PEG de maior peso molecular (PM 1000) rendem copolímeros com aperfeiçoada performance de cintilação em baixas concentrações de PEG (10-15% em peso), comparados a dimetacrilatos de PEG de menor peso molecular (PM <1000). Entretanto, baixas concentrações de dimetacrilato de PEG são desejáveis para manter um copolímero de alto índice de refração. Adição de dimetacrilatos de PEG também tende a diminuir o módulo e resistência à tração do resultante copolímero. Também, dimetacrilatos de PEG de maior peso molecular genericamente não são miscíveis com monômeros acrílicos hidrofóbicos.

Sumário da Invenção

[0011] Aperfeiçoados materiais de dispositivo acrílico dobrável, macio, que são particularmente apropriados para uso como IOLs, mas que também são úteis como outros dispositivos oftálmicos ou otorrinolaringológicos, tais como lentes de contato, ceratopróteses, anéis ou enxertos de córneas, tubos de ventilação otológica e implantes nasais, foram descobertos. Estes materiais poliméricos compreendem macrômeros de dibloco ou tribloco contendo cadeias laterais hidrofílicas.

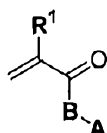
[0012] Os macrômeros objetos permitem síntese de IOLs de alto índice de refração, baixo teor de água de equilíbrio, resistentes à cintilação. O uso de um macrômero dibloco ou tribloco contendo cadeias laterais hidrofílicas permite incorporação de ingredientes hidrofílicos de maior peso molecular em formulações de copolímero hidrofóbico. Ingredientes hidrofílicos de maior peso molecular são ingredientes de resistência à cintilação mais eficientes que comparáveis frações de peso de polímeros hidrofílicos de menor peso molecular. Esta resultante redução de concentração de ingrediente hidrofílico resulta em reduzido teor de água de equilíbrio maior índice de refração, e uma lente intraocular de menor massa que pode ser inserida através de uma menor incisão.

Descrição Detalhada da Invenção

[0013] A menos que de outro modo indicado, todas as quantidades de componentes são apresentadas em uma base de % (peso/peso) ("% em peso").

[0014] Os materiais de dispositivos da presente invenção são copolímeros compreendendo a) um monômero acrilato ou metacrilato monofuncional [1], b) um reticulador acrilato ou metacrilato difuncional [2], e c) um macrômero de dibloco ou tribloco [3] (que pode ser um macrômero de Fórmula [3a], [3b], [3c], [3d], ou [3e]. Os materiais de dispositivos podem conter mais de um monômero [1], mais de um mo-

número [2], e mais de um macrômero [3]. A menos que indicado de outro modo, referências a cada ingrediente são pretendidas para abrangerem múltiplos monômeros ou macrômeros da mesma Fórmula e referências a quantidades são pretendidas referirem à quantidade total de todos os monômeros de cada fórmula.



[1]

na qual

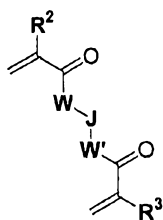
$B = -O(CH_2)_n-, -(OCH_2CH_2)_n-, -NH(CH_2)_n-,$ ou $-NCH_3(CH_2)_n-$;

$R^1 = H, CH_3, CH_2CH_3,$ ou CH_2OH ;

$n = 0-12$;

$A = C_6H_5$ ou $O(CH_2)_mC_6H_5$, onde o grupo C_6H_5 está opcionalmente substituído com $-(CH_2)_nH, -O(CH_2)_nH, -CH(CH_3)_2, -C_6H_5, -OC_6H_5, -CH_2C_6H_5, F, Cl, Br,$ ou I ; e

$m = 0-18$;



[2]

na qual

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

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

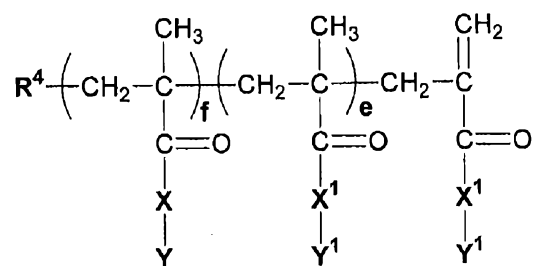
$J = (CH_2)_a, O(CH_2CH_2O)_b, O,$ ou nada, contanto que se W e

W' = nada, então J ≠ nada;

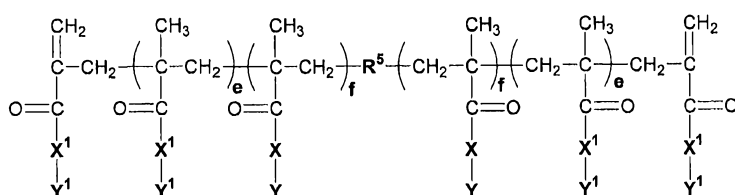
d = 0-12;

a = 1-12;

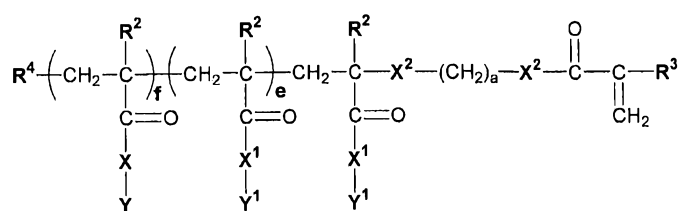
b = 1-24;



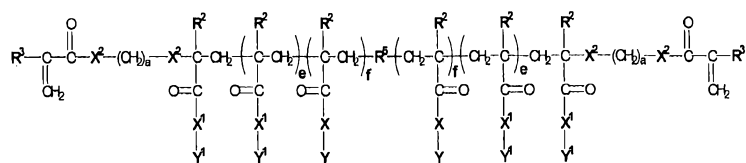
[3a]



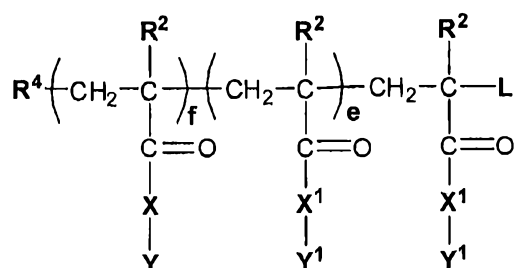
[3b]



[3c]



[3d]



[3e]

nas quais, para Fórmulas [3a], [3b], [3c], [3d], e [3e] (coletivamente, "Fórmula [3]")

e, f independentemente = 1-100;

[0015] X, X¹, X² independentemente = O, NH-, N(CH₃)-, N(CH₂CH₃)-, ou N(C₆H₅)-;

Y, Y¹ independentemente = -H, -(CH₂)_pH, -(CH₂)_pOH, -CHC(CH₃)₂, -CH₂CH₂N(CH₃)₂, -CH₂CH₂N(CH₂CH₃)₂, CH₂CH₂N(C₆H₅)₂, -CH₂CH(OH)CH₂OH, CH₂CH(OH)CH₂OC₆H₅, (CH₂CH₂O)_qCH₃, (CH₂CH(CH₃)O)_qCH₃, (CH₂CH₂CH₂CH₂O)_qCH₃, (CH₂CH₂O)_qH, (CH₂CH(CH₃)O)_qH, (CH₂CH₂CH₂CH₂O)_qH, (CH₂CH₂O)_qC₆H₅, (CH₂)_tC₆H₅, (CH₂)_tOC₆H₅, ou CH₂CH₂N(-C(O)CH₂CH₂CH₂-),

contanto que Y ≠ Y¹,

e ainda contanto que pelo menos um de Y e Y¹ = CH₂CH₂N(CH₃)₂, -CH₂CH₂N(CH₂CH₃)₂, CH₂CH₂N(C₆H₅)₂, -CH₂CH(OH)CH₂OH, CH₂CH(OH)CH₂OC₆H₅, (CH₂CH₂O)_qCH₃, (CH₂(CH₂O)_qH, (CH₂CH₂O)_qC₆H₅, ou CH₂CH₂N(-C(O)CH₂CH₂CH₂-); e o outro de Y e Y¹ = -H, -(CH₂)_pH, -CHC(CH₃)₂, (CH₂CH₂O)_qC₆H₅, (CH₂)_tC₆H₅, ou (CH₂)_tOC₆H₅;

p = 1-18;

q = 1-230;

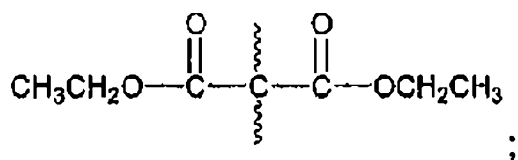
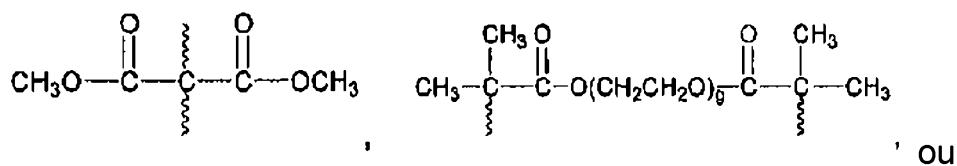
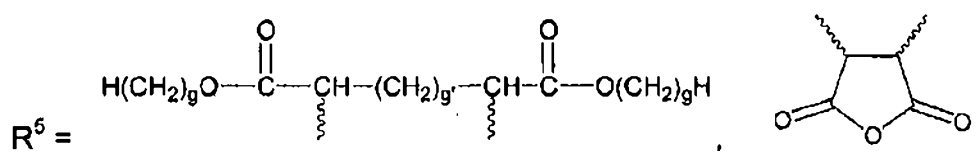
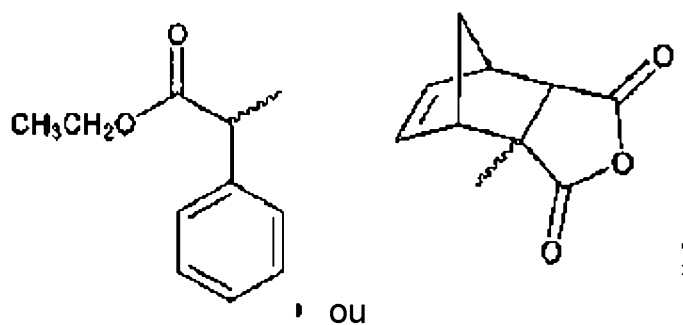
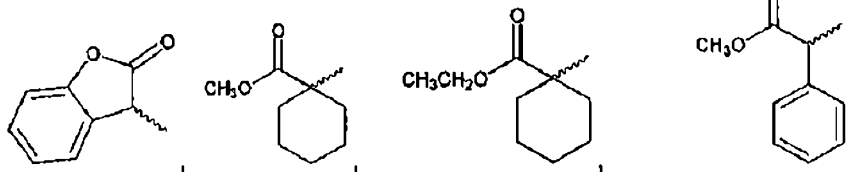
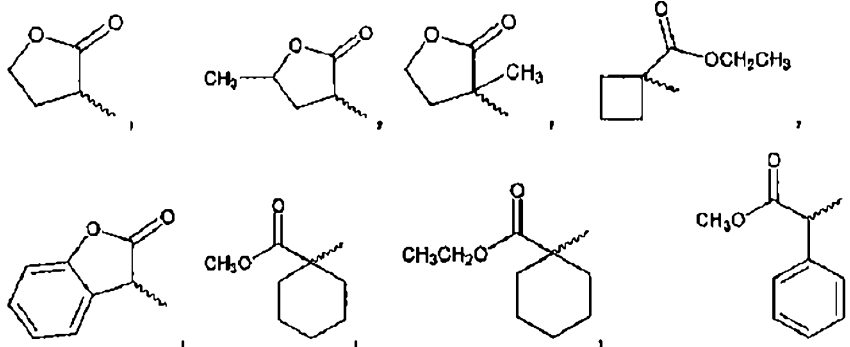
t = 0-6;

R⁴ = CH₃OC(O)CH(CH₃)-, CH₃OC(O)C(CH₃)₂-,

HOCH₂CH₂OC(O)C(CH₃)₂-, (CH₂=C(R³)CO₂CH₂CH₂OC(O)C(CH₃)₂-,

CH₃CH₂OC(O)CH(CH₃)-, CH₃CH₂OC(O)C(CH₃)₂-, CH₃OC(O)CH(CH₂CH₃)-,

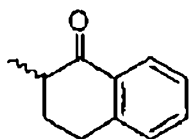
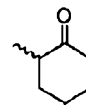
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)-$, $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{OC}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_2-$,
 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)-$, $\text{CH}_3\text{OC}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)-$
 $[\text{CH}_3\text{OC}(\text{O})]_2\text{CH}-$, $[\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})]_2\text{CH}-$, $[\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})]_2\text{C}(\text{CH}_3)-$,
 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)-$, $(\text{CH}_3)_3\text{COC}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_2-$,
 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_3(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)-$,
 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)-$,
 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)-$,



g, g' independentemente = 1-12; e

L = H, Cl, Br, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, $\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_3$, -

$\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{C}_6\text{H}_5$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{C}_6\text{H}_4\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$,



, ou $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$

[0016] Monômeros preferidos de Fórmula [1] são aqueles onde:

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

$\text{R}^1 = -\text{H}$ ou $-\text{CH}_3$;

N = 1-5;

A = $-\text{C}_6\text{H}_5$, $\text{O}(\text{CH}_2)_m\text{C}_6\text{H}_5$; e

M = 0-4.

[0017] Monômeros preferidos de Fórmula [2] são aqueles onde:

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

W, W' independentemente = $\text{O}(\text{CH}_2)_d$, $\text{O}(\text{CH}_2)_d\text{C}_6\text{H}_4$, ou nada;

J = $\text{O}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_B$ ou nada, contanto que se W e W' = nada, então J \neq nada;

d = 0-6; e

b = 1-10.

[0018] Macrômeros preferidos de Fórmula [3] são aqueles onde:

e, f independentemente = 5-75;

X, X^1 , X^2 independentemente = O, ou $\text{N}(\text{CH}_3)-$;

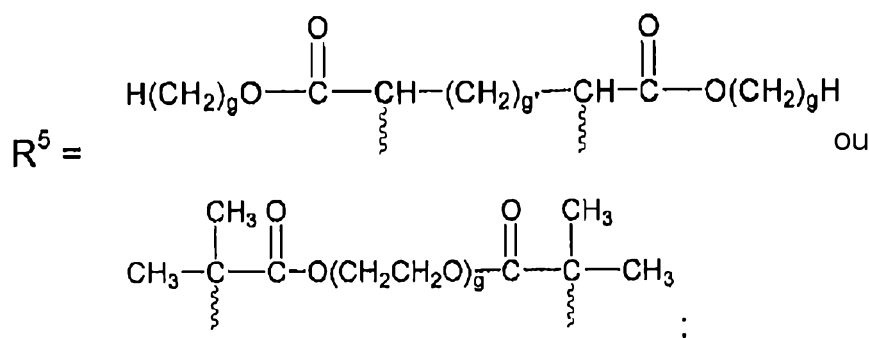
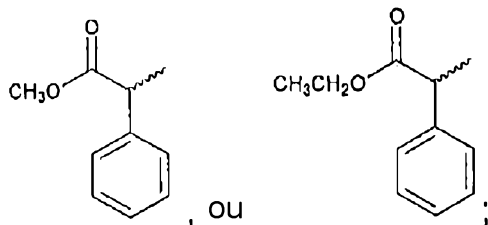
Y, Y^1 independentemente = $-(\text{CH}_2)_p\text{H}$, $(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_q\text{CH}_3$, $(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_q\text{H}$, $(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_q\text{C}_6\text{H}_5$, $(\text{CH}_2)_t\text{C}_6\text{H}_5$, ou $(\text{CH}_2)_t\text{OC}_6\text{H}_5$;

p = 1 - 12;

q = 2 - 60;

t = 1 - 5;

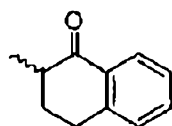
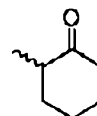
$R^4 = \text{CH}_3\text{OC}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_3)-, \text{CH}_3\text{OC}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_2-,$
 $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_2-, (\text{CH}_2=\text{C}(\text{R}^3)\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_2-,$
 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_3)-, \text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_2-, \text{CH}_3\text{OC}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)-,$
 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)-, (\text{CH}_3)_3\text{COC}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_2-,$



g, g' independentemente = 1-12; e

$L = \text{H}, \text{Cl}, \text{Br}, -\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{CH}_3, \text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_3, -$

$\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{C}_6\text{H}_5, -\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{C}_6\text{H}_4\text{OH}, -\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3,$



, ou $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$.

[0019] Macrômeros mais preferidos de formulas [3] são aqueles onde:

e, f independentemente = 5-60;

$X, X^1, X^2 = \text{O};$

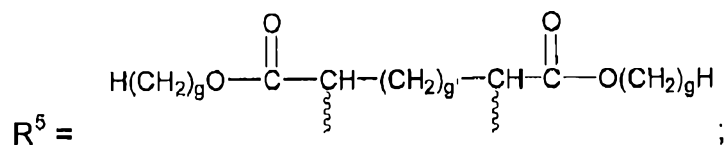
Y, Y^1 independentemente = $-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_q\text{CH}_3,$

$(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_q\text{C}_6\text{H}_5, (\text{CH}_2)_t\text{C}_6\text{H}_5,$ ou $(\text{CH}_2)_t\text{OC}_6\text{H}_5;$

$q = 2 - 40;$

$t = 1 - 2;$

$R^4 = \text{CH}_3\text{OC}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_3)-, \text{CH}_3\text{OC}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_2-,$
 $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_2-, (\text{CH}_2=\text{C}(\text{R}^3)\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_2-, \text{ou}$
 $\text{CH}_3\text{OC}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)-$



g, g' independentemente = 1-6; e

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

[0020] Monômeros de Fórmula [1] são conhecidos e podem ser fabricados através de processos conhecidos. Ver, por exemplo, US 5,331,073 e US 5,290,892. Muitos monômeros de Fórmula [1] são comercialmente disponíveis a partir de uma variedade de fontes. Monômeros preferidos de Fórmula [1] incluem metacrilato de benzila; metacrilato de 2-fenil etila; metacrilato de 3-fenil propila; metacrilato de 4-fenil butila; metacrilato de 5-fenil pentila; metacrilato de 2-fenóxi etila; metacrilato de 2-(2-fenóxi etóxi) etila; metacrilato de 2-benzilóxi etila; metacrilato de 2-(2-benzilóxi) etóxi) etila; e metacrilato de 3-benzilóxi propila; e seus correspondentes acrilatos.

[0021] Monômeros de Fórmula [2] são conhecidos e podem ser fabricados através de processos conhecidos. Muitos são comumente disponíveis. Monômeros preferidos de Fórmula [2] incluem dimetacrilato de etileno glicol; dimetacrilato de dietileno glicol; dimetacrilato de trietileno glicol; dimetacrilato de 1,6-hexanodiol; dimetacrilato de 1,4-butanodiol; dimetacrilato de 1,4-benzeno dimetanol; e seus correspondentes acrilatos. Mais preferido é diacrilato de 1,4-butanodiol.

[0022] Macrômeros de Fórmula [3] podem ser fabricados através de processos conhecidos, incluindo processos de polimerização de radical controlada. Por exemplo, macrômeros de estrutura [3a] e [3b]

podem ser preparados através de polimerização de radical de transferência de átomo (ATRP). O monômero metacrilato é combinado com haleto de cobre (I), ligante amina e solvente e polimerização é iniciada com um haleto de alquila ativado. Uma vez a desejada conversão tenha sido obtida, um segundo monômero metacrilato é adicionado e a polimerização continuada até o desejado peso molecular ser obtido. Alternativamente, a polimerização do primeiro monômero é interrompida através de exposição ao ar e a mistura de polímeros é purificada para remoção de monômero residual. O polímero é então recombinado com haleto de cobre (I), ligante amina e solvente, e o segundo monômero metacrilato é adicionado. Em ambos os casos, uma vez o peso molecular de copolímero-alvo tenha sido obtido, um eliminador de radical ou reagente de transferência de cadeia catalítica é adicionado para produzir um polímero metacrílico com grupos de extremidade insaturados. Ver, por exemplo, Norman, J. et al. *Macromolecules* 2002, 35, 8954-8961, ou Bon, S.A.F. et al. *J. Polym. Sci., Polym. Chem.* 2000, 38, 2678.

[0023] Macrômeros de fórmulas [3c] e [3d] também podem ser preparados através de polimerização de radical de transferência de átomo (ATRP). Nestes casos, uma vez o desejado peso molecular de copolímero tenha sido obtido, o polímero é purificado e reagido com uma amina primária de funcionalidade hidroxila para render, por exemplo, um polímero acrílico ou metacrílico terminado com hidroxila. Este produto é então reagido com, por exemplo, cloreto de metacrilato ou metacrilato de isocianato de etila para produzir uma extremidade de cadeia de polímero insaturada que é apropriada para copolimerização com outros monômeros acrilato ou metacrilato. Ver, genericamente, US 5,852,129, US 5,763,548 e US 5,789,487, e também Neugebauer, et al., "Densely-grafted and double-grafted PEO brushes via ATRP. A route to soft elastomers," *macromolecules* 2003, 36, 6746-6755; Ishizu,

et al., "Aggregation behaviors of AB-type brush-block-brush amphiphilic copolymers in aqueous media," *Journal of Materials Science* 2004, 39, 4295-4300; Kurjata, et al., "Synthesis of poly[dimethylsiloxane-block-oligo(ethylene glycol) methyl ether methacrylate]: an amphiphilic copolymer with a comb-like block," *Polymer* 2004, 45, 6111-6121; and Wang, et al., "Facile Atom Transfer Radical Polymerization of Methoxy-Capped Oligo(ethylene glycol) Methacrylate in Aqueous Media at Ambient Temperature," *Macromolecules* 2000, 33, 6640-6647.

[0024] Macrômeros de estrutura [3e] também podem ser preparados por polimerização de radical de transferência de átomo (ATRP). O monômero metacrilato é combinado com haleto de cobre (I), ligante amina e solvente e polimerização é iniciada com um haleto de alquila ativado. Uma vez a desejada conversão tenha sido obtida, um segundo monômero metacrilato é adicionado e a polimerização continuada até o desejado peso molecular ser obtido. Alternativamente, a polimerização do primeiro monômero é interrompida por exposição ao ar e a mistura de polímeros é purificada para remoção de monômero residual. O polímero é então recombinado com haleto de cobre (I), ligante amina e solvente, e o segundo monômero metacrilato é adicionado. Em ambos os casos, uma vez o peso molecular de copolímero-alvo tenha sido obtido, um agente de capeamento de extremidade pode ser adicionado para produzir um polímero metacrílico com a desejada funcionalidade de grupo de extremidade.

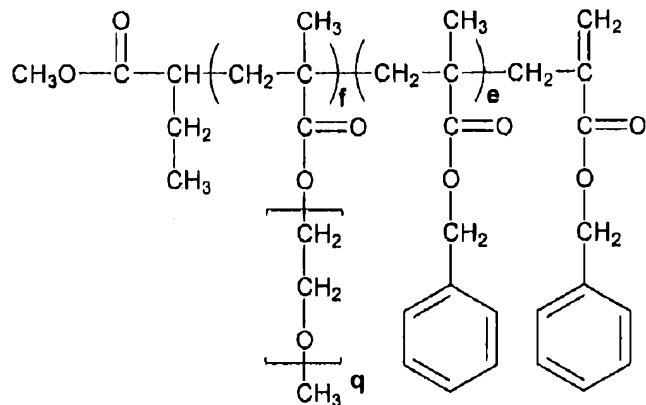
[0025] Da mesma maneira, estas metodologias podem ser usadas para preparação de macromonômeros [3] usando mais de um monômero para criar macromonômeros de bloco e gradiente. Por exemplo, como é reconhecido na técnica, processos de polimerização de gradiente são conhecidos produzirem alguma contaminação em casos onde monômero do primeiro bloco está presente durante a polimerização do segundo monômero de bloco. Por conveniência, a estrutura de [3] é

desenhada como mostrado mas abrange macrômeros de [3] fabricados através de processos de gradiente ou di-bloco.

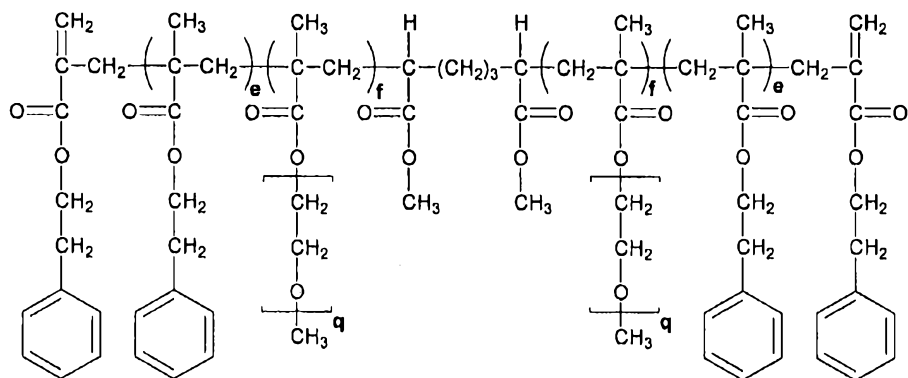
[0026] Copolímeros de bloco afilados ou de gradiente são tipicamente preparados em um pote onde o monômero do primeiro bloco é polimerizado para conversão selecionada, em cujo ponto um segundo monômero com idêntica funcionalidade polimerizável é adicionado sem remoção de excesso de primeiro monômero da mistura de polimerização. A copolimerização é continuada até o peso molecular-alvo ser obtido, ou se desejado, adicionais porções do segundo polímero podem ser ainda adicionadas para a estrutura de copolímero afilada. Além disso, adição controlada do segundo monômero à mistura de polimerização, por exemplo, através de uma bomba de seringa programável, resultará em produtos com estrutura de copolímero de gradiente (ou afilada) prescrita.

[0027] Em contraste, um copolímero dibloco é preparado através de interrupção de polimerização do primeiro monômero no desejado peso molecular. O polímero é então isolado e purificado para remoção de todo monômero não-reagido em uma maneira que preserva a funcionalidade de extremidade de cadeia reativa. Esta é então usada para iniciar polimerização de um segundo monômero, que, após rápido resfriamento, produz um copolímero com dois blocos de monômeros discretos.

[0028] Por exemplo, um macrômero preferido [3] (mostrado abaixo) é preparado a partir de mono metacrilato de poli(etileno glicol) 200 monometil éter e metacrilato de benzila ($X, X_1 = O, Y = (CH_2CH_2)_qOCH_3, Y_1 = (CH_2C_6H_5)$, com $f \sim 15e$ e ~ 45). Este é combinado em uma menor quantidade (<30% em peso) com monômero(s) acrilato ou metacrilato [1] e reticulador(es) [2] para criar uma lente intraocular dobrável, hidrofóbica, de alto índice de refração que é resistente a formação de cintilação induzida por temperatura.



[0029] Um outro macrômero [3] preferido é preparado a partir de monometacrilato de poli (etileno glicol) 200 monometil éter e metacrilato de 2-fenil etila (X , $X_1 = O$, $Y = (CH_2CH_2)_qOCH_3$, $Y_1 = CH_2CH_2C_6H_5$), com $f \sim 8$ e $e = 23$. Este é combinado em uma menor quantidade (< 30% em peso) com monômero(s) acrilato ou metacrilato aromático [1] e reticulador(es) [2] para criar uma lente intraocular dobrável, hidrofóbica, de alto índice de refração, que é resistente a formação de cintilação induzida por temperatura.



[0030] Os materiais copoliméricos da presente invenção contêm uma quantidade total de monômero [1] em uma quantidade de 65 a 95%, preferivelmente de 70 a 90%. A concentração de reticulador difuncional [2] pode ser da ordem de 0,5 a 3% da concentração total, e preferivelmente de 1 a 2%.

[0031] Os materiais da presente invenção apresentam pelo menos

um macrômero de [3]. A quantidade total de macrômero [3] depende das desejadas propriedades físicas para os materiais de dispositivos. Os materiais copoliméricos da presente invenção contêm um total de pelo menos 5% em peso e podem conter tanto quanto 35% de macrômero [3]. Preferivelmente, os materiais de dispositivos copoliméricos conterão 10-30% em peso de macrômero [3]. Mais preferivelmente, os materiais de dispositivos copoliméricos conterão 10-20% em peso de macrômero [3].

[0032] Os materiais de dispositivos copoliméricos da presente invenção opcionalmente contêm um ou mais ingredientes selecionados do grupo consistindo em absorvedores de UV polimerizáveis e corantes polimerizáveis. Preferivelmente, o material de dispositivo da presente invenção não contém outros ingredientes além de monômeros de fórmulas [1] e [2], o macrômero [3], e os absorvedores de UV polimerizáveis opcionais e corantes polimerizáveis.

[0033] Absorvedores de UV reativos são conhecidos. Um absorvedor apropriado de UV reativo é 2-(2'-hidróxi-3'-metilil-5'-metil fenil) benzo triazol, comercialmente disponível como o-metalil Tinuvin P ("oMTP") de Polysciences, Inc., Warrington, Pennsylvania. Absorvedores de UV estão tipicamente presentes em uma quantidade de cerca de 0,1-5%. Apropriados compostos de absorção de luz azul reativos incluem aqueles descritos na patente US 5,470,932. Absorvedores de luz azul estão tipicamente presentes em uma quantidade de cerca de 0,01-0,5%. Quando usados para fabricar IOLs, os materiais de dispositivos da presente invenção preferivelmente contêm ambos, um absorvedor de UV reativo e um corante reativo.

[0034] De modo a formar o material de dispositivo da presente invenção, os ingredientes escolhidos [1], [2], e [3], junto com qualquer um dos ingredientes opcionais, são combinados e polimerizados usando um iniciador de radical para iniciar polimerização através da

ação de calor ou radiação. O material de dispositivo é preferivelmente polimerizado nos moldes de polipropileno desgaseificados sob nitrogênio ou em moldes de vidro.

[0035] Iniciadores apropriados de polimerização incluem iniciadores térmicos e fotoiniciadores. Iniciadores térmicos preferidos incluem iniciadores radical – livre peróxi, tais como (peróxi-2-etil) hexanoato de t-butila e peróxi dicarbonato de di(t-butil ciclo hexila) (comercialmente disponível como Perkadox 16 de Akzo Chemicals Inc., Chicago, Illinois). Particularmente em casos onde os materiais da presente invenção não contêm um cromóforo de absorção de luz azul, fotoiniciadores preferidos incluem iniciadores óxido de benzoil fosfina, como óxido de 2,4,6-trimetil benzoil difenil fosfina, comercialmente disponível como Lucirin TPO de BASF Corporation (Charlotte, North Carolina). Iniciadores estão tipicamente presentes em uma quantidade igual a cerca de 5% ou menos do peso total de formulação, e mais preferivelmente menos que 2% da formulação total. Como é usual para propósitos de cálculo de quantidades de componente, o peso de iniciador não é incluído no cálculo de % de peso de formulação.

[0036] A combinação particular dos ingredientes descritos acima e a identidade e quantidade de quaisquer adicionais componentes são determinadas pelas desejadas propriedades do material de dispositivo acabado. Em uma modalidade preferida, os materiais de dispositivo da presente invenção são usados para fabricação de IOLs tendo um diâmetro ótico de 5,5 ou 6 mm que são desenhado para serem comprimidos ou estirados e inseridos através de tamanhos de incisões cirúrgicas de 2 mm ou menos. Por exemplo, o macromonômero [3] é combinado com um monômero acrilato ou metacrilato monofuncional [1], um reticulador acrilato ou metacrilato multifuncional [2], um absorvedor de UV reativo e um corante reativo e copolimerizado usando um iniciador radical em um apropriado molde de lente.

[0037] O material de dispositivo preferivelmente apresenta um índice de refração no estado hidratado de pelo menos cerca de 1,50, e mais preferivelmente pelo menos cerca de 1,53, como medido em um refratômetro de Abbe em 589 nm (fonte de luz Na) e 25°C. Óticos fabricados de materiais tendo um índice de refração inferior a 1,50 são necessariamente mais espessos que óticos do mesmo poder que são fabricados de materiais tendo um maior índice de refração. Como tal, óticos IOL fabricados de materiais com comparáveis propriedades mecânicas e um índice de refração inferior a cerca de 1,50 genericamente requerem incisões relativamente maiores para implantação de IOL.

[0038] As proporções dos monômeros e macrômero a serem incluídos nos copolímeros da presente invenção devem ser escolhidas de modo que o copolímero tenha uma temperatura de transição vítrea (T_g) não superior a cerca de 37°C, que é a temperatura normal do corpo humano. Copolímeros tendo temperaturas de transição vítrea maiores que 37°C não são apropriados para uso em IOLs dobráveis; tais lentes somente podem ser enroladas ou dobradas em temperaturas acima de 37°C e podem não desenrolar ou desdobrar em temperatura normal de corpo. É preferido usar copolímeros tendo uma temperatura de transição vítrea um pouco abaixo de temperatura normal de corpo e não superior a temperatura ambiente normal, por exemplo, cerca de 20-25°C, de modo que IOLs fabricadas de tais copolímeros possam ser enroladas ou dobradas convenientemente em temperatura ambiente. T_g é medida por calorimetria de exploração diferencial em 10°C/minuto, e é determinada no ponto médio da transição da curva de fluxo de calor.

[0039] Para IOLs e outras aplicações, os materiais da presente invenção apresentam de exibir suficiente resistência para permitir que dispositivos fabricados dos mesmos sejam dobrados ou manipulados sem fratura. Assim, os copolímeros da presente invenção terão uma alongação de pelo menos 80%, preferivelmente pelo menos 100%, e

mais preferivelmente superior a 110%. Esta propriedade indica que lentes fabricadas de tais materiais genericamente não racharão, rasgarão ou dividirão quando dobradas. Elongação de amostras de polímeros é determinada em espécimes de teste de tensão com forma de halteres com um comprimento total de 20 mm, comprimento na área de pegada de 4,88 mm, largura total de 2,49 mm, largura de 0,833 mm na seção mais estreita, um raio de parte estreita de 8,83 mm, e uma espessura 0,9 mm. Testes são realizados sobre amostras em condições ambientes usando um Instron Material Tester (Model No. 4442 ou equivalente) com uma célula de carga de 50 Newton. A distância de agarrar é fixada em 14 mm e uma velocidade de cruzeta é fixada em 500 mm/minuto e a amostra é puxada até falha. A elongação (deformação) é reportada como uma fração do deslocamento na falha para a distância de aperto original. Uma vez que os materiais a serem testados são essencialmente elastômeros macios, carga dos mesmos na máquina Instron tende a torná-los torcidos. Para remoção de afrouxamento na amostra de material uma pré-carga é colocada sobre a amostra. Isto ajuda a reduzir o relaxamento e prover uma leitura mais consistente. Uma vez a amostra seja pré-carregada para um desejado valor (tipicamente 0,03 a 0,05 N) a deformação é fixada para zero e o teste iniciado. O módulo é calculado como a inclinação instantânea da curva de tensão – deformação em 0% de deformação ("Módulo de Young"), 25% de deformação "módulo 25%" e 100% de deformação ("módulo 100%").

[0040] IOLs fabricadas dos materiais de oftálmicos da presente invenção são mais resistentes a cintilações que outros materiais. Cintilações são medidas de acordo com o seguinte teste. A presença de cintilações é medida através de colocação de uma lente ou amostra de disco em um frasco ou câmara de vidro selada e adicionando água deionizada ou uma solução de sal balanceada. O frasco ou câmara de

vidro é então colocado em um banho de água preaquecido a 45°C. Amostras são para serem mantidas no banho por um mínimo de 16 horas e preferivelmente 24 +/- 2 horas. O frasco ou câmara de vidro é então resfriado para temperatura ambiente por um mínimo de 60 minutos e preferivelmente 90 +/- 30 minutos. A amostra é inspecionada visualmente em várias iluminações em ângulo ou fora de ângulo para avaliar claridade. Visualização de cintilações é realizada em temperatura ambiente com um microscópio de luz usando um aumento de 50 a 200x. Uma amostra é julgada ter muitas cintilações se, em aumento de 50-200x, existe aproximadamente 50 a 100% tantas cintilações como observadas em amostras controles à base de 65% em peso de acrilato de 2-fenil etila, 30% em peso de metacrilato de 2-fenil etila, 3,2% em peso de BDDA, e 1,8% em peso de OMTP. Similarmente, uma amostra é julgada ter poucas cintilações se há aproximadamente 10% ou mais cintilações em relação à quantidade observada em amostras de controles. Uma amostra é julgada ter muito poucas cintilações se existe aproximadamente 1% ou mais cintilações em relação a uma amostra de controle. Uma amostra é julgada ser livre de cintilações se o número de cintilações detectadas na peça de olho é zero. Uma amostra é julgada ser substancialmente livre de cintilações se, em aumento de 50-200x, o número de cintilações detectadas na peça de olho é menos que cerca de 2/mm³. É frequentemente muito difícil detectar cintilações, especialmente em superfícies e bordas onde mais defeitos e debris formaram-se, de modo que a amostra é quadriculada por todo o inteiro volume da lente, variando os níveis de aumento (50-200x), a abertura de diafragma de íris, e as condições de campo (usando ambas condições de campo brilhante e campo escuro) em uma tentativa para detectar a presença de cintilações.

[0041] Os copolímeros da presente invenção mais preferivelmente apresentam um teor de água de equilíbrio (EWC) de 0,5-3,0%. EWC

pode ser determinado gravimetricamente por comparação de peso de amostra seca e hidratada. Primeiro, o peso de amostra seca é obtido, então a amostra é colocada em um recipiente apropriado e equilibrada em água deionizada em uma temperatura prescrita por pelo menos 24 horas. A amostra é então removida da água deionizada, excesso de água de superfície é removido e a amostra é pesada. EWC é determinado pela seguinte fórmula: $\%EWC = [(wt_{hyd} - wt_{dry})/wt_{hyd}] \times 100$

[0042] IOLs construídas dos materiais de dispositivo da presente invenção podem ser de qualquer desenho capaz de ser estirado ou comprimido em uma pequena seção transversa que possa adaptar-se através de uma incisão de 2 mm. Por exemplo, as IOLs podem ser do que é conhecido como um desenho de uma peça ou multipeças, e compreendem componentes óticos e hápticos. Ótica é aquela porção que serve como a lente e os hápticos são ligados ao ótico e são como braços que seguram o ótico em seu próprio lugar no olho. O ótico e háptico(s) podem ser de material idêntico ou diferente. Uma lente de multipeças é assim chamada porque o ótico e o háptico(s) são fabricados separadamente e então os hápticos são ligados ao ótico. Em uma lente de peça simples, o ótico e os hápticos são formados por uma peça de material. Dependendo do material, os hápticos são então cortados, ou torneados, do material para produzir a IOL.

[0043] Em adição a IOLs, os materiais da presente invenção também são apropriados para uso como outros dispositivos oftálmicos ou otorrinolaringológicos tais como lentes de contato, ceratopróteses, enxertos ou anéis de córnea, tubos de ventilação otológica, e implantes nasais.

Exemplos

[0044] Todos os monômeros, reticuladores e iniciadores foram adquiridos de fontes comerciais. Monometacrilato de polietileno glicol (200) monometil éter (PEG200-MA), metacrilato de 2-fenil etila (PEMA)

e metacrilato de benzila (BzMA) foram, cada um, passados através de alumina básica e desgaseificados com N_2 antes de uso. Acrilato de 2-fenil etila (PEA), acrilato de benzila (BzA) e diacrilato de 1,4-butanodiol (BDDA) foram purificados por cromatografia de coluna antes de uso. N,N,N',N',N''-penta metil dietileno triamina (PMDETA) foi secada sobre hidreto de cálcio e destilada em vácuo antes de uso. Acetona e tolueno foram, cada um, borbulhados com N_2 e estocados na caixa de luva. 2-(2-bromo-2-metil propionilóxi) etil éster de ácido 2-bromo-2-metil propiônico foi sintetizado através de esterificação de etileno glicol com brometo de 2-bromo isobutirila na presença de piridina. Todos os outros compostos químicos foram da mais alta pureza disponível e usados como recebidos. Todas as manipulações de reações foram realizadas em uma caixa de luva enchida com N_2 . 2,2-azo bis-isobutiro nitrila (AIBN) foi recristalizada de metanol antes de uso.

[0045] Moldes de polipropileno foram desgaseificados em vácuo a 90°C antes de uso. Os moldes foram colocados em uma caixa de luva com atmosfera de nitrogênio imediatamente após desgaseificação. O monômero(s), macrômero, reticulador e iniciador foram combinados como indicado na Tabela 1, então colocados sob vácuo baixo para remoção de quaisquer bolhas de ar arrastadas, contralavados com nitrogênio, e colocados imediatamente na caixa de luva. A formulação de monômero foi dispensada em moldes de polipropileno desgaseificados em vácuo usando uma seringa equipada com um filtro de PTFE de $0,2\ \mu\text{m}$. Os moldes enchidos foram colocados em um forno de convecção por 1 hora a 70°C então 2 horas a 110°C . As resultantes amostras de polímeros foram removidas dos moldes e extraídas em acetona em refluxo por 6 horas, rinsadas e secadas ao ar, então colocadas sob vácuo a 70°C por pelo menos 15 horas. Propriedades de tração, T_g , EWC, e resistência a cintilação foram determinadas de acordo com os processos descritos acima. Os resultados são listados na Tabela 2.

Tabela 1 Detalhe de componente de formulação

| ID | PEA (% em peso) | BzA (% em peso) | PEMA (% em peso) | BzMA (% em peso) | Reticulador (% em peso) | PEG200-MA (% em peso) | Exemplo 1 (% em peso) | Exemplo 2 (% em peso) | Exemplo 3 (% em peso) | Exemplo 4 (% em peso) |
|----|--------------------|--------------------|---------------------|---------------------|----------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 0 | 65,0 | 30,0 | - | 3,2 | 1,8 | - | - | - | - | - |
| 1 | 58,98 | - | 16,58 | 20,02 | BDDA (1,02) | 3,40 | - | - | - | - |
| 2 | 88,97 | - | - | - | BDDA (1,02) | - | 10,01 | - | - | - |
| 3 | 79,00 | - | - | - | BDDA (1,00) | - | 20,00 | - | - | - |
| 4 | 78,70 | - | - | - | 1,3-BDMDA(1,33) | - | 19,98 | - | - | - |
| 5 | 78,76 | - | - | - | 1,4-BDMDA(1,24) | - | 20,00 | - | - | - |
| 6 | 68,95 | - | - | 19,99 | BDDA (1,02) | - | 10,04 | - | - | - |
| 7 | 68,98 | - | - | 10,00 | BDDA (1,00) | - | 20,02 | - | - | - |
| 8 | 58,98 | - | - | 19,99 | BDDA (1,01) | - | 20,03 | - | - | - |
| 9 | 58,47 | - | - | 19,99 | BDDA (1,52) | - | 20,02 | - | - | - |
| 10 | 78,97 | - | - | - | BDDA (1,01) | - | - | 20,01 | - | - |
| 11 | 68,48 | - | - | 19,99 | BDDA (1,50) | - | - | 10,03 | - | - |
| 12 | 58,47 | - | - | 20,00 | BDDA (1,50) | - | - | 20,02 | - | - |
| 13 | - | 88,47 | - | - | BDDA (1,50) | - | - | 10,03 | - | - |
| 14 | - | 87,98 | - | - | BDDA (2,02) | - | - | 10,01 | - | - |
| 15 | - | 83,46 | - | 5,04 | BDDA (1,51) | - | - | 9,99 | - | - |

Continuação...

| ID | PEA (% em peso) | BzA (% em peso) | PEMA (% em peso) | BzMA (% em peso) | Reticulador (% em peso) | PEG200-MA (% em peso) | Exemplo 1 (% em peso) | Exemplo 2 (% em peso) | Exemplo 3 (% em peso) | Exemplo 4 (% em peso) |
|----|--------------------|--------------------|---------------------|---------------------|----------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 16 | - | 78,97 | - | - | BDDA (1,02) | - | - | - | 20,01 | - |
| 17 | - | 88,49 | - | - | BDDA (1,50) | - | - | - | 10,01 | - |
| 18 | - | 78,48 | - | - | BDDA (1,50) | - | - | - | 20,02 | - |
| 19 | - | 93,49 | - | - | BDDA (1,51) | - | - | - | - | 5,00 |
| 20 | - | 88,48 | - | - | BDDA (1,50) | - | - | - | - | 10,02 |
| 21 | - | 78,50 | - | - | BDDA (1,51) | - | - | - | - | 20,00 |
| 22 | - | 87,48 | - | 1,00 | BDDA (1,50) | - | - | 10,02 | - | - |
| 23 | - | 86,98 | - | 1,50 | BDDA (1,50) | - | - | 10,02 | - | - |
| 24 | - | 86,49 | - | 2,01 | BDDA (1,50) | - | - | 10,00 | - | - |
| 25 | - | 88,49 | - | - | BDDA (1,51) | - | - | 10,00 | - | - |

Tabela 2 Propriedades de tração e térmica, % de EWC, RI, e resultados de teste de microvacúolo ΔT

| ID | Tensão na ruptura (MPa) | Deformação na ruptura (MPa) | Módulo de Young (MPa) | Módulo de secante 100% (MPa) | T _g (meio, °C) | T _g (fim, °C) | Cintilações | EWC (%) | RI (hidratado, 22°C) |
|----|-------------------------|-----------------------------|-----------------------|------------------------------|---------------------------|--------------------------|--------------|---------|----------------------|
| 0 | 8,12 | 104 | 57,30 | 7,51 | - | - | Muitas | 0,30 | - |
| 1 | 8,67 | 202 | 58,91 | 3,63 | - | - | Muitas | 0,42 | - |
| 2 | 2,95 | 185 | 3,20 | 0,79 | - | - | Nenhuma | 0,56 | - |
| 3 | 3,28 | 184 | 4,05 | 0,89 | - | - | Nenhuma | 0,91 | - |
| 4 | 3,74 | 181 | 4,65 | 0,99 | - | - | Nenhuma | 0,86 | - |
| 6 | 3,89 | 174 | 4,55 | 1,06 | - | - | Nenhuma | 0,90 | - |
| 6 | 7,42 | 211 | 34,16 | 2,44 | - | - | Muito poucas | 0,54 | - |
| 7 | 5,36 | 198 | 11,96 | 1,39 | - | - | Nenhuma | 0,81 | - |
| 8 | 8,06 | 206 | 45,19 | 3,04 | - | - | Nenhuma | 0,84 | - |
| 9 | 9,22 | 166 | 58,27 | 4,36 | - | - | Nenhuma | 1,01 | - |
| 10 | 2,90 | 176 | 3,85 | 0,90 | -2,1 | 1,6 | Nenhuma | 2,06 | - |
| 11 | 7,28 | 167 | 28,98 | 2,86 | 7,7 | 12,7 | Nenhuma | 1,16 | - |
| 12 | 8,33 | 165 | 39,48 | 3,56 | 8,3 | 14,3 | Nenhuma | 1,91 | - |
| 13 | 6,01 | 178 | 14,40 | 1,76 | 7,9 | 12,2 | Nenhuma | 1,28 | - |
| 14 | 6,70 | 154 | 16,37 | 2,41 | - | - | Nenhuma | 1,23 | - |
| 15 | 11,29 | 179 | 97,32 | 5,07 | - | - | Nenhuma | 1,06 | - |

Continuação...

| ID | Tensão na ruptura (MPa) | Deformação na ruptura (MPa) | Módulo de Young (MPa) | Módulo de secante 100% (MPa) | T _g (meio, °C) | T _g (fim, °C) | Cintilações | EWC (%) | RI (hidratado, 22°C) |
|----|-------------------------|-----------------------------|-----------------------|------------------------------|---------------------------|--------------------------|--------------|---------|----------------------|
| 16 | 3,92 | 193 | 5,39 | 0,95 | - | - | Nenhuma | 1,62 | - |
| 17 | 9,62 | 188 | 64,88 | 3,80 | - | - | Nenhuma | 1,09 | - |
| 18 | 9,91 | 184 | 62,34 | 4,07 | - | - | Nenhuma | 1,99 | - |
| 19 | 9,68 | 189 | 64,11 | 3,71 | - | - | Muito poucas | 0,58 | 1,5633 |
| 20 | 10,23 | 186 | 72,68 | 4,31 | - | - | Nenhuma | 1,13 | 1,5610 |
| 21 | 10,48 | 164 | 83,97 | 5,69 | - | - | Nenhuma | 1,75 | 1,5557 |
| 22 | 9,69 | 184 | 64,69 | 3,74 | - | - | Nenhuma | 1,32 | - |
| 23 | 10,03 | 186 | 70,50 | 3,88 | - | - | Nenhuma | 1,41 | - |
| 24 | 9,81 | 181 | 77,82 | 4,05 | - | - | Nenhuma | 1,29 | - |
| 25 | 9,20 | 189 | 42,11 | 2,83 | - | - | Nenhuma | 1,29 | - |

Exemplo 1. Copolímero de tribloco de PEMA-PEG200MA-PEMA

[0046] Um frasco de fundo redondo de 200 mL contendo uma barra de agitação revestida com PTFE foi carregado com 0,5819 g (5,88 mmols) de CuCl, 1,4923 g (8,42 mmols) de PMDETA, e 11,9253 g (41,69 mmols) de PEG200-MA. Acetona (25 mL) foi adicionada, e a mistura foi agitada para dispersar os sólidos. 2-(2-bromo-2-metil propionilóxi) etil éster de ácido 2-bromo-2-metil propiônico (1,0336 g, 2,87 mmols) foi dissolvido em acetona e adicionado à mistura de reação. A reação foi agitada em temperatura ambiente por 30 minutos. PEMA (25,3413 g, 133,21 mmols) foi adicionado à polimerização junto com adicionais 25 mL de acetona. A reação foi agitada 2,5 horas em temperatura ambiente. 2,2,6,6-tetra metil-1-piperidinilóxi (TEMPO) foi pesado em um frasco (0,9127 g, 5,84 mmols), dissolvido em 2 mL de acetona e adicionado à mistura de reação. O frasco foi imerso em um banho de óleo a 50°C por 14 horas, então resfriado para temperatura ambiente. O frasco de reação foi removido da caixa de luva e borbulhado com ar por 30 minutos. O produto foi purificado por passagem através de uma pequena coluna de alumina básica preparada em CH₂Cl₂. O produto foi eluído com CH₂Cl₂, o solvente foi evaporado em evaporador rotatório e o produto coletado por precipitação em n-propanol. O resultante polímero foi rinsado com n-propanol novo, então secado sob vácuo em temperatura ambiente por toda noite. Rendimento de 16,37 g (44%) de um sólido em goma incolor. GPC (THF, padrões de poliestireno) M_n 16565, M_w/M_n 1,29.

Exemplo 2. Copolímero de tribloco de PEMA-PEG200MA-PEMA

[0047] Um frasco de fundo redondo de 200 mL contendo uma barra de agitação revestida com PTFE foi carregado com 0,6041 g (6,10 mmols) de CuCl, 1,5638 g (8,82 mmols) de PMDETA, e 12,9677 g (45,33 mmols) de PEG200-MA. Acetona (25 mL) foi adicionada, e a mistura foi agitada para dispersar os sólidos. 2,6-dibromo heptanodioa-

to de dimetila (DMDBH) (1,0182 g, 2,94 mmols) foi adicionado e a reação foi agitada em temperatura ambiente por 1,75 horas. PEMA (24,7718 g, 130,21 mmols) foi adicionado à polimerização junto com 50 mL de acetona. A reação foi agitada por 4,25 horas em temperatura ambiente. 2,2,6,6-tetra metil-1-piperidinilóxi (TEMPO) foi pesado em um frasco (0,9515 g, 6,09 mmols), dissolvido em 2 mL de acetona e adicionado à mistura de reação. O frasco foi imerso em um banho de óleo e aquecido a 50°C por 15,5 horas, então resfriado para temperatura ambiente. O frasco de reação foi removido da caixa de luva e borbulhado com ar por 30 minutos. O produto foi purificado por passagem através de uma pequena coluna de alumina básica preparada em CH₂Cl₂. O produto foi eluído com CH₂Cl₂, o solvente foi evaporado em evaporador rotatório e o produto coletado através de precipitação em n-propanol a 5°C. O resultante polímero foi rinsado com n-propanol recente, então secado sob vácuo em temperatura ambiente por toda noite. Rendimento de 11,97 g (32%) de um sólido vítreo incolor. GPC (THF, padrões de poliestireno) M_n 15 618, M_w/M_n 1,34.

Exemplo 3. Copolímero de PEG200MA-PEMA

[0048] Um frasco de fundo redondo de 200 mL contendo uma barra de agitação revestida com PTFE foi carregado com 0,3173 g (3,21 mmols) de CuCl, 0,7866 g (4,44 mmols) de PMDETA, e 12,6677 g de PEG200-MA. Acetona (25 mL) foi adicionada, e a mistura foi agitada para dispersar os sólidos. 2-bromo propionato de metila (0,5507 g, 3,30 mmols) foi adicionado e a reação foi agitada em temperatura ambiente por 2 horas. PEMA (25,0914 g, 131,89 mmols) foi adicionado à polimerização junto com 50 mL de acetona. A reação foi agitada por toda noite em temperatura ambiente. 2,2,6,6-tetra metil-1-piperidinilóxi (TEMPO) foi pesado em um frasco (0,4978 g, 3,19 mmols), dissolvido em 2 mL de acetona e adicionado à mistura de reação. O frasco foi imerso em um banho de óleo e aquecido a 50°C por 6 horas, então

resfriado para temperatura ambiente. O frasco de reação foi removido da caixa de luva e borbulhado com ar por 30 minutos. O produto foi purificado por passagem através de uma pequena coluna de alumina básica preparada em CH_2Cl_2 . O produto foi eluído com CH_2Cl_2 , o solvente foi evaporado em evaporador rotatório e o produto coletado por precipitação em isopropanol a 5°C . O resultante polímero foi rinsado com IPA recente, então secado sob vácuo em temperatura ambiente durante a noite. Rendimento de 21,41 g (64%) de um sólido vítreo incolor. GPC (THF, padrões de poliestireno) M_n 22 490, M_w/M_n 1,28.

Exemplo 4. Copolímero de dibloco de PEG200MA-BzMA

[0049] Um frasco de fundo redondo de 200 mL contendo uma barra de agitação revestida com PTFE foi carregado com 0,3195 g (3,23 mmols) de CuCl , 0,5928 g (3,34 mmols) de PMDETA, e 12,8104 g (44,78 mmols) de PEG200-MA. Tolueno (25 mL) foi adicionado e a mistura de reação foi imersa em um banho de óleo a 60°C . Uma vez os sólidos tenham dispersado, 2-bromo butirato de metila (0,4697 g, 2,59 mmols) foi adicionado. A reação foi agitada a 60°C por 1 hora, seguido pela adição de 22,8213 g (129,51 mmols) de BzMA e 45 mL de tolueno. Após 6,5 horas de reação, TEMPO (0,5231 g, 3,35 mmols) foi dissolvido em tolueno e adicionado. Aquecimento foi continuado por 16 horas, então a reação foi deixada resfriar para temperatura ambiente. O frasco de reação foi removido da caixa de luva e borbulhado com ar por 30 minutos. O produto foi purificado por passagem através de uma pequena coluna de alumina básica preparada em CH_2Cl_2 . O produto foi eluído com CH_2Cl_2 , o solvente foi evaporado em evaporador rotatório e o produto coletado por precipitação em isopropanol a 0°C . O resultante polímero foi rinsado com IPA recente, então secado sob vácuo em temperatura ambiente por toda noite. Rendimento de 8,93 g (25%) de um sólido vítreo incolor. GPC (THF, padrões de poliestireno) M_n 23 337, M_w/M_n 1,19.

Exemplo 5. Copolímero de tribloco PEG200MA-POEMA

[0050] Um frasco de fundo redondo de 200 mL contendo uma barra de agitação revestida com PTFE foi carregado com 0,6018 g (6,08 mmols) de CuCl, 1,5726 g (8,87 mmols) de PMDETA, 12,5997 g (44,05 mmols) de PEG200-MA, e 25 mL de acetona. Uma vez os sólidos tenham dispersado, 0,9157 g (2,65 mmols) de 2,6-dibromo heptanodioato de dimetila foi adicionado. A reação foi agitada em temperatura ambiente (22°C) por 1 hora e 40 minutos, então 37,4515 g (181,59 mmols) de metacrilato de fenóxi etila (POEMA) e 25 mL de acetona foram adicionados. Após ainda 3,5 horas de tempo de reação, 0,9841 g (6,29 mmols) de TEMPO foi dissolvido em acetona e adicionado à mistura de reação. O frasco de reação foi imerso em um banho de óleo a 50°C por 15,5 horas, e então a reação foi deixada resfriar para temperatura ambiente. O frasco de reação foi removido da caixa de luva e borbulhado com ar por 30 minutos. O produto foi purificado por passagem através de uma pequena coluna de alumina básica e eluída com CH₂Cl₂. O solvente foi evaporado em evaporador rotatório e o produto coletado por precipitação em n-propanol a -5°C. O resultante polímero foi rinsado com n-propanol novo, então secado sob vácuo em temperatura ambiente por toda noite. Rendimento 14,18 g de um sólido vítreo incolor. GPC (THF, padrões de poliestireno) M_n 41 833, M_w/M_n 2,06.

Exemplo 6. Copolímero de tribloco de PEG200MA-PEMA

[0051] Um frasco de fundo redondo de 200 mL contendo uma barra de agitação revestida com PTFE foi carregado com 0,6078 g (6,14 mmols) de CuCl, 1,5574 g (8,78 mmols) de PMDETA, 12,3783 g (43,27 mmols) de PEG200-MA, e 25 mL de acetona 925 mL). Uma vez que os sólidos tenham dispersado, 0,9257 g (2,68 mmols) de 2,6-dibromo heptanodioato de dimetila foi adicionado. A reação foi agitada em temperatura ambiente (22°C) por 1 hora, então 34,6909 g (182,35

mmols) de PEMA e 25 mL de acetona foram adicionados. Após ainda 4 horas de tempo de reação, 0,9702 g (6,21 mmols) de TEMPO foi dissolvido em acetona e adicionado à mistura de reação. O frasco de reação foi imerso em um banho de óleo a 50°C por 2,5 horas, e então a reação foi deixada resfriar para temperatura ambiente. O frasco de reação foi removido da caixa de luva e borbulhado com ar por 30 minutos. O produto foi purificado por passagem através de uma pequena coluna de alumina básica e eluída com CH₂Cl₂. O solvente foi evaporado em evaporador rotatório e o produto ainda purificado por precipitação em n-propanol a -5°C. O resultante polímero foi rinsado em hexano recente, e então secado sob vácuo em temperatura ambiente por toda noite. Rendimento de 22,92 g de um sólido vítreo incolor. GPC (THF, padrões de poliestireno) M_n 27 186, M_w/M_n 1,35.

Exemplo 7. Copolímero de dibloco de PEG200MA-PEMA

[0052] Um frasco de fundo redondo de 200 mL contendo uma barra de agitação revestida com PTFE foi carregado com 0,3146 g (3,18 mmols) de CuCl, 0,8080 g (4,56 mmols) de PMDETA, 12,8199 g (44,82 mmols) de PEG200-MA, e 25 mL de tolueno. Uma vez os sólidos tenham sido dispersados, 0,5620 g (2,88 mmols) de 2-bromo isobutirato de etila foi adicionado. A reação foi agitada em temperatura ambiente (22°C) por 2 horas e 10 minutos, então 25,5059 g (134,07 mmols) de PEMA e 50 mL de tolueno foram adicionados. Após ainda 3 horas de tempo de reação, 0,5045 g (3,23 mmols) de TEMPO foi dissolvido em tolueno e adicionado à mistura de reação. O frasco de reação foi imerso em um banho de óleo a 50°C por 15 horas, e então a reação foi deixada resfriar para temperatura ambiente. O frasco de reação foi removido da caixa de luva e exposto ao ar por 30 minutos. O produto foi purificado por passagem através de uma pequena coluna de alumina básica e eluída com CH₂Cl₂. O solvente foi evaporado em evaporador rotatório e o produto foi coletado através de precipitação

em isopropanol a 0°C. O resultante polímero foi rinsado com isopropanol fresco, e então secado sob vácuo em temperatura ambiente por toda noite. Rendimento 12,14 g de um sólido vítreo incolor. GPC (THF, padrões de poliestireno). M_n 17536, M_w/M_n 1,29.

Exemplo 8. Copolímero de dibloco de PEG200MA-PEMA

[0053] Um frasco de fundo redondo de 200 mL contendo uma barra de agitação revestida com PTFE foi carregado com 0,4039 g (4,08 mmols) de CuCl, 0,7344 g (4,14 mmols) de PMDETA, 12,7295 g (44,50 mmols) de PEG200-MA, e 25 mL de tolueno. O frasco foi agitado em temperatura ambiente até os sólidos dispersarem, então imerso em um banho de óleo a 60°C e 0,7330 g (3,76 mmols) de 2-bromo isobutirato de etila foi adicionado. A reação foi agitada a 60°C por 2 horas e 20 minutos, então 33,9764 g (178,60 mmols) de PEMA e 50 mL de tolueno foram adicionados. Após ainda 5,5 horas de tempo de reação, 0,6390 g (4,09 mmols) de TEMPO foi dissolvido em tolueno e adicionado à mistura de reação. O frasco de reação foi aquecido a 60°C em um banho de óleo por 16 horas adicionais, e então a reação foi deixada resfriar para temperatura ambiente. O frasco de reação foi removido da caixa de luva e exposto ao ar por 30 minutos. O produto foi purificado por passagem através de uma pequena coluna de alumina básica e eluída com CH₂Cl₂. O solvente foi evaporado em evaporador rotatório e o produto foi coletado por precipitação em isopropanol a 0°C. O polímero resultante foi dissolvido em CH₂Cl₂ e precipitado em hexano a 0°C e rinsado com hexano fresco, e então secado sob vácuo em temperatura ambiente por toda noite. Rendimento 16,74 g de um sólido vítreo incolor. GPC (THF, padrões de poliestireno) M_n 21 039, M_w/M_n 1,19.

Exemplo 9. Copolímero de dibloco de DEGMA-BzMA

[0054] Um frasco de fundo redondo de 200 mL contendo uma barra de agitação revestida com PTFE foi carregado com 0,4654 g (4,70

mmols) de CuCl, 0,8505 g (4,80 mmols) de PMDETA, 12,3379 g (65,55 mmols) de metacrilato de dietileno glicol monometil éter (DEG-MA), e 25 mL de acetona. O frasco foi agitado em temperatura ambiente até os sólidos dispersarem e 0,7222 g (3,99 mmols) de 2-bromo butirato de metila foi adicionado. A reação foi agitada em temperatura ambiente (22°C) por 1 hora, e então 18,9499 g (107,54 mmols) de BzMA e 40 mL de acetona foram adicionados. Após ainda 4 horas de reação, 0,7345 g (4,70 mmols) de TEMPO foi dissolvido em acetona e adicionado à mistura de reação. O frasco de reação foi imerso em um banho de óleo a 50°C por 14 horas, e então a reação foi deixada resfriar para temperatura ambiente. O frasco de reação foi removido da caixa de luva e exposto ao ar por 30 minutos. O produto foi purificado por passagem através de uma pequena coluna de alumina básica e eluída com CH₂Cl₂. O solvente foi evaporado em um evaporador rotatório e o produto foi coletado por precipitação em isopropanol a 0°C, e rinsado com isopropanol fresco, e então secado sob vácuo em temperatura ambiente por toda noite. GPC (THF, padrões de poliestireno) M_n 13807, M_w/M_n 1,33.

Exemplo 10. Copolímero de dibloco de BzMA-PEG200MA (adição reversa)

[0055] Um frasco de fundo redondo de 200 mL contendo uma barra de agitação revestida com PTFE foi carregado com 0,3169 g (3,20 mmols) de CuCl, 0,6001 g (3,38 mmols) de PMDETA, 23,0942 g (131,06 mmols) de metacrilato de benzila (BzMA), e 45 mL de acetona. O frasco foi agitado em temperatura ambiente até os sólidos dispersarem e 0,4769 g (2,63 mmols) de 2-bromo butirato de metila foi adicionado. A reação foi agitada em temperatura ambiente (22°C) por 2,5 horas, e então 12,8530 g (44,93 mmols) de PEG200-MA e 25 mL de acetona foram adicionados. Após ainda 3,5 horas de reação, 0,4855 g (3,11 mmols) de TEMPO foi dissolvido em acetona e adicio-

nado à mistura de reação. O frasco de reação foi imerso em um banho de óleo a 50°C por 15 horas, e então a reação foi deixada resfriar para temperatura ambiente. O frasco de reação foi removido da caixa de luva e exposto ao ar por 30 minutos. O produto foi purificado por passagem através de uma pequena coluna de alumina básica e eluído com CH₂Cl₂. O solvente foi evaporado em evaporador rotatório e o produto foi precipitado duas vezes em isopropanol frio (15°C), rinsado com isopropanol novo, e então secado sob vácuo em temperatura ambiente por toda noite. Rendimento de 9,29 g de um sólido incolor. GPC (THF, padrões de poliestireno) M_n 10646, M_w/M_n 1,63.

Exemplo 11. Copolímero de dibloco de BzMA-PEG400MA

[0056] Um frasco de fundo redondo de 200 mL contendo uma barra de agitação revestida com PTFE foi carregado com 0,3200 g (3,23 mmols) de CuCl, 0,5787 g (3,26 mmols) de PMDETA, 12,7206 g (25,39 mmols) de PEG400-MA, e 25 mL de acetona. O frasco foi agitado em temperatura ambiente até os sólidos dispersarem e 0,4907 g (2,71 mmols) de 2-bromo butirato de metila foi adicionado. A reação foi agitada em temperatura ambiente (22°C) por 1,25 horas, e então 23,8229 g (135,20 mmols) de BzMA e 45 mL de acetona foram adicionados. Após ainda 5,5 horas de reação, 0,4915 g (3,15 mmols) de TEMPO foi dissolvido em acetona e adicionado à mistura de reação. O frasco de reação foi imerso em um banho de óleo a 50°C por 15 horas, e então a reação foi deixada resfriar para temperatura ambiente. O frasco de reação foi removido da caixa de luva e exposto ao ar por 30 minutos. O produto foi purificado por passagem através de uma pequena coluna de alumina básica e eluído com CH₂Cl₂. O solvente foi evaporado em evaporador rotatório e o produto foi precipitado em isopropanol a 15°C, rinsado com isopropanol fresco, e então secado sob vácuo em temperatura ambiente por toda noite. Rendimento de 9,17 g de um sólido incolor. GPC (THF, padrões de poliestireno) M_n 27 641,

M_w/M_n 1,26.

Exemplo 12. Copolímero de dibloco de DEGMA-BzMA

[0057] Um frasco de fundo redondo de 200 mL contendo uma barra de agitação revestida com PTFE foi carregado com 0,4916 g (4,97 mmols) de CuCl, 0,8818 g (4,97 mmols) de PMDETA, 25,2357 g (134,08 mmols) de metacrilato de dietileno glicol monometil éter (DEGMA), e 50 mL de acetona. O frasco foi agitado em temperatura ambiente até os sólidos terem dispersado e 0,7535 g (4,16 mmols) de 2-bromo butirato de metila foi adicionado. A reação foi agitada em temperatura ambiente (22°C) por 2 horas, e então 24,6653 g (139,98 mmols) de BzMA e 50 mL de acetona foram adicionados. Após ainda 4,5 horas de reação, 0,7546 g (4,83 mmols) de TEMPO foi dissolvido em acetona e adicionado à mistura de reação. O frasco de reação foi imerso em um banho de óleo a 50°C por 15 horas, e então a reação foi deixada resfriar para temperatura ambiente. O frasco de reação foi removido da caixa de luva e exposto ao ar por 30 minutos. O produto foi purificado por passagem através de uma pequena coluna de alumina básica e eluído com CH_2Cl_2 . O solvente foi evaporado em evaporador rotatório e o produto foi precipitado em isopropanol a 5°C, rinsado com isopropanol novo, e então secado sob vácuo em temperatura ambiente por toda noite. Rendimento 7,89 g de um sólido vítreo incolor. GPC (THF, padrões de poliestireno) M_n 19 672, M_w/M_n 1,17.

Tabela 3. Detalhe de componente de formulação

| ID | PEA (% em peso) | BzA (% em peso) | PEMA (% em peso) | BzMA (% em peso) | BDDA (% em peso) | EXEMPLO 5 (% em peso) | EXEMPLO 6 (% em peso) | EXEMPLO 7 (% em peso) | EXEMPLO 8 (% em peso) |
|----|-----------------|-----------------|------------------|------------------|------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 26 | 88,99 | - | - | - | 1,02 | 10,00 | - | - | - |
| 27 | 78,99 | - | - | - | 1,00 | 20,01 | - | - | - |
| 28 | 68,98 | - | - | - | 1,00 | 30,01 | - | - | - |
| 29 | 78,99 | - | - | - | 1,01 | - | 20,00 | - | - |
| 30 | 68,97 | - | - | - | 1,01 | - | 30,03 | - | - |
| 31 | - | 78,96 | - | - | 1,00 | - | - | 20,04 | - |
| 32 | - | 88,45 | - | - | 1,53 | - | - | - | 10,01 |
| 33 | - | 78,47 | - | - | 1,53 | - | - | - | 20,00 |
| 34 | - | 68,49 | - | - | 1,51 | - | - | - | 30,00 |

Tabela 4. Propriedades térmicas e de tração, % de EWC, RI, e resultados de teste de microvacúolo ΔT

| ID | tensão na ruptura (MPa) | Deformação na ruptura (MPa) | Módulo de Young (MPa) | Módulo de secante 100% (MPa) | Cintilações | EWC (%) |
|----|-------------------------|-----------------------------|-----------------------|------------------------------|--------------|---------|
| 26 | 4,22 | 189 | 4,30 | 1,16 | Muito poucas | 0,83 |
| 27 | 5,16 | 175 | 8,82 | 2,06 | Muito poucas | 1,49 |
| 28 | 6,56 | 166 | 18,67 | 3,36 | Muito poucas | 2,14 |
| 29 | 4,22 | 196 | 6,24 | 1,06 | Muito poucas | 1,37 |
| 30 | 4,80 | 194 | 8,92 | 1,33 | Muito poucas | 1,85 |
| 31 | 3,19 | 185 | 4,11 | 0,87 | Nenhuma | 2,44 |
| 32 | 11,26 | 186 | 62,20 | 3,93 | Nenhuma | 0,97 |
| 33 | 10,55 | 175 | 69,76 | 4,35 | Nenhuma | 1,64 |
| 34 | 10,08 | 156 | 85,35 | 5,47 | Muito poucas | 2,08 |

Tabela 5. Detalhe de componente de formulação

| ID | PEA (% em peso) | BzA (% em peso) | PEMA (% em peso) | BzMA (% em peso) | BDDA (% em peso) | EXEMPLO 9 (% em peso) | EXEMPLO 10 (% em peso) | EXEMPLO 11 (% em peso) | EXEMPLO 12 (% em peso) |
|----|--------------------|--------------------|---------------------|---------------------|---------------------|--------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 35 | 78,97 | - | - | - | 1,00 | 20,03 | - | - | - |
| 36 | 68,98 | - | - | - | 1,00 | 30,02 | - | - | - |
| 37 | - | 88,49 | - | - | 1,51 | - | 10,00 | - | - |
| 38 | - | 88,45 | - | - | 1,51 | - | - | 10,04 | - |
| 39 | - | 78,50 | - | - | 1,50 | - | - | - | 20,00 |
| 40 | 78,97 | - | - | - | 1,01 | - | - | - | 20,01 |
| 41 | - | 68,96 | - | - | 1,01 | - | - | - | 30,03 |
| 42 | 68,96 | - | - | - | 1,01 | - | - | - | 30,03 |

Tabela 6. Propriedades térmicas e de tração, % de EWC, RI, e resultados de teste de microvacúolo ΔT

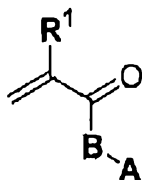
| ID | tensão na ruptura (MPa) | Deformação na ruptura (MPa) | Módulo de Young (MPa) | Módulo de secante 100% (MPa) | Cintilações | EWC (%) |
|----|-------------------------|-----------------------------|-----------------------|------------------------------|--------------|---------|
| 35 | 5,10 | 186 | 11,46 | 1,75 | Muitas | 0,69 |
| 36 | 6,70 | 175 | 25,80 | 3,13 | Muitas | 0,60 |
| 37 | - | - | - | - | Muitas | 0,52 |
| 38 | - | - | - | - | Muito poucas | 1,38 |
| 39 | - | - | - | - | Muito poucas | 0,59 |
| 40 | - | - | - | - | Muito poucas | 0,71 |
| 41 | - | - | - | - | Muito poucas | 0,82 |
| 42 | - | - | - | - | Muito poucas | 0,89 |

[0058] Esta invenção foi descrita por referência a certas modalidades preferidas; entretanto, deve ser entendido que ela pode ser realizada em outras formas específicas ou suas variações sem se fugir de suas características especiais ou essenciais. As modalidades descritas acima são por isso consideradas serem ilustrativas em todos os aspectos e não-restritivas, o escopo da invenção sendo indicado pelas reivindicações apostas antes que pela descrição anterior.

REIVINDICAÇÕES

1. Material de dispositivo oftálmico ou otorrinolaringológico polimérico, caracterizado pelo fato de que compreende:

(a) 65 a 95% (peso/peso) de um monômero acrilato ou metacrilato de Fórmula [1]



[1]

na qual

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

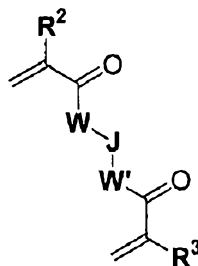
R¹ = H, CH₃, CH₂CH₃, ou CH₂OH;

n = 0-12;

A = C₆H₅ ou O(CH₂)_mC₆H₅, onde o grupo C₆H₅ está opcionalmente substituído com $-(\text{CH}_2)_n\text{H}$, $-\text{O}(\text{CH}_2)_n\text{H}$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}_6\text{H}_5$, $-\text{OC}_6\text{H}_5$, $-\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, F, Cl, Br, ou I; e

m = 0-18;

(b) 0,5 a 3% (peso/peso) de um monômero de reticulação acrilato ou metacrilato difuncional de Fórmula [2]:



[2]

na qual

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

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

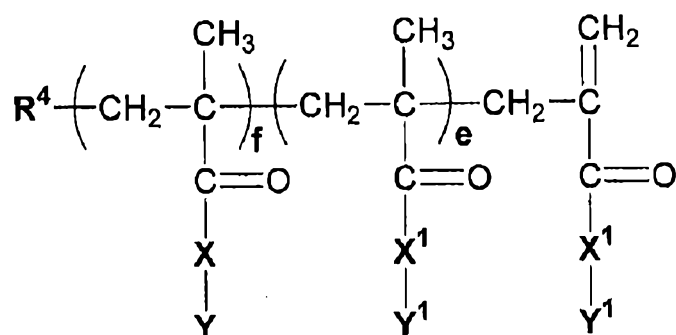
$J = (CH_2)_a$, $O(CH_2CH_2O)_b$, O, ou nada, contanto que se W e $W' =$ nada, então $J \neq$ nada;

$d = 0-12$;

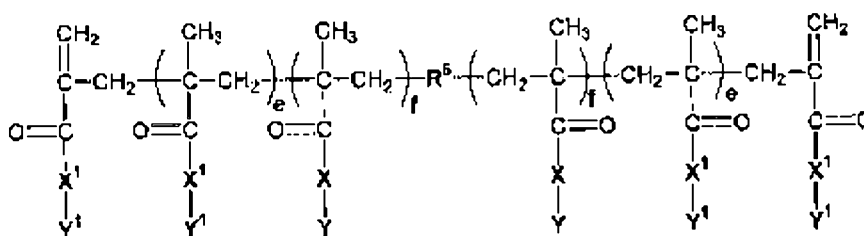
$a = 1-12$;

$b = 1-24$;

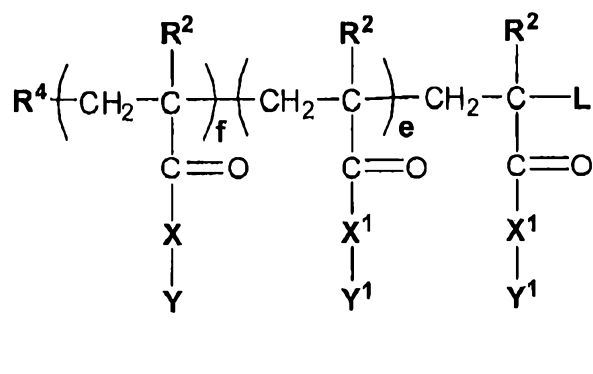
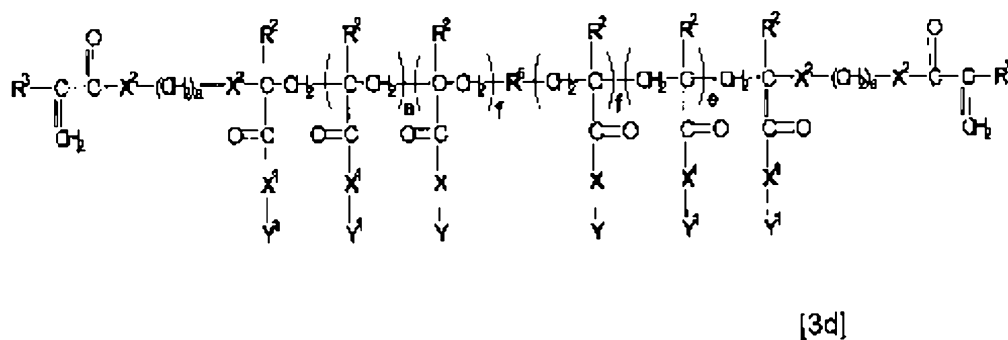
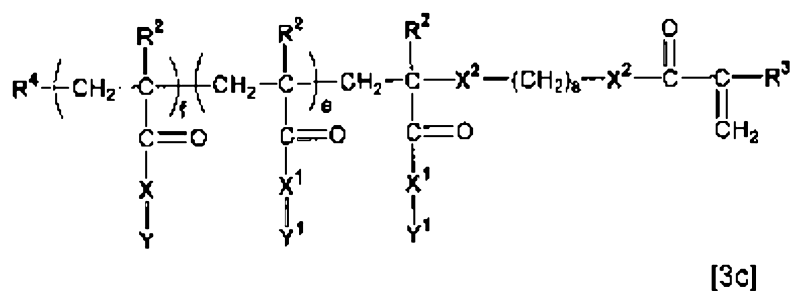
(c) 5 a 35% (peso/peso) de um macrômero de cadeia lateral hidrofílica de Fórmula [3a], [3b], [3c], [3d], ou [3e]:



[3a]



[3b]



nas quais, para Fórmulas [3a], [3b], [3c], [3d], e [3e]

e, f independentemente = 1-100;

X, X¹, X² independentemente = O, NH-, N(CH₃)-, N(CH₂CH₃)-, ou N(C₆H₅)-;

Y, Y¹ independentemente = -H, -(CH₂)_pH, -(CH₂)_pOH, -CHC(CH₃)₂, -CH₂CH₂N(CH₃)₂, -CH₂CH₂N(CH₂CH₃)₂, CH₂CH₂N(C₆H₅)₂, -CH₂CH(OH)CH₂OH, CH₂CH(OH)CH₂OC₆H₅, (CH₂CH₂O)_qCH₃, (CH₂CH(CH₃)O)_qCH₃, (CH₂CH₂CH₂CH₂O)_qCH₃, (CH₂CH₂O)_qH, (CH₂CH(CH₃)O)_qH, (CH₂CH₂CH₂CH₂O)_qH, (CH₂CH₂O)_qC₆H₅, (CH₂)_tC₆H₅,

$(\text{CH}_2)_t\text{OC}_6\text{H}_5$, ou $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-)$,

contanto que $Y \neq Y^1$,

e ainda contanto que pelo menos um de Y e $Y^1 = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$,

$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{C}_6\text{H}_5)_2$, $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{OH}$,

$\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{OC}_6\text{H}_5$, $(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_q\text{CH}_3$, $(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_q\text{H}$,

$(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_q\text{C}_6\text{H}_5$, ou $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-)$; e o outro de Y e

$Y^1 = -\text{H}$, $-(\text{CH}_2)_p\text{H}$, $-\text{CHC}(\text{CH}_3)_2$, $(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_q\text{C}_6\text{H}_5$, $(\text{CH}_2)_t\text{C}_6\text{H}_5$, ou

$(\text{CH}_2)_t\text{OC}_6\text{H}_5$;

$p = 1-18$;

$q = 1-230$;

$t = 0-6$;

$R^4 = \text{CH}_3\text{OC}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_3)-$, $\text{CH}_3\text{OC}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_2-$,

$\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_2-$, $(\text{CH}_2=\text{C}(\text{R}^3)\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_2-$,

$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_3)-$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_2-$, $\text{CH}_3\text{OC}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)-$,

$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)-$, $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{OC}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_2-$,

$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)-$, $\text{CH}_3\text{OC}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)-$

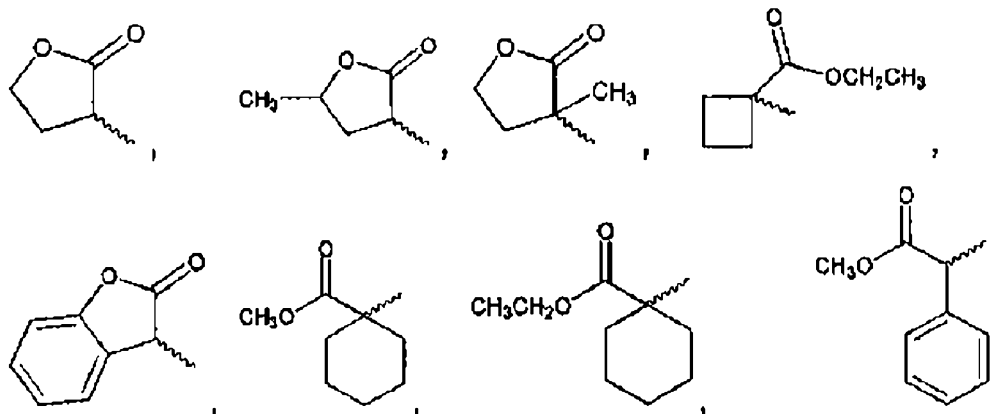
$[\text{CH}_3\text{OC}(\text{O})]_2\text{CH}-$, $[\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})]_2\text{CH}-$, $[\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})]_2\text{C}(\text{CH}_3)-$,

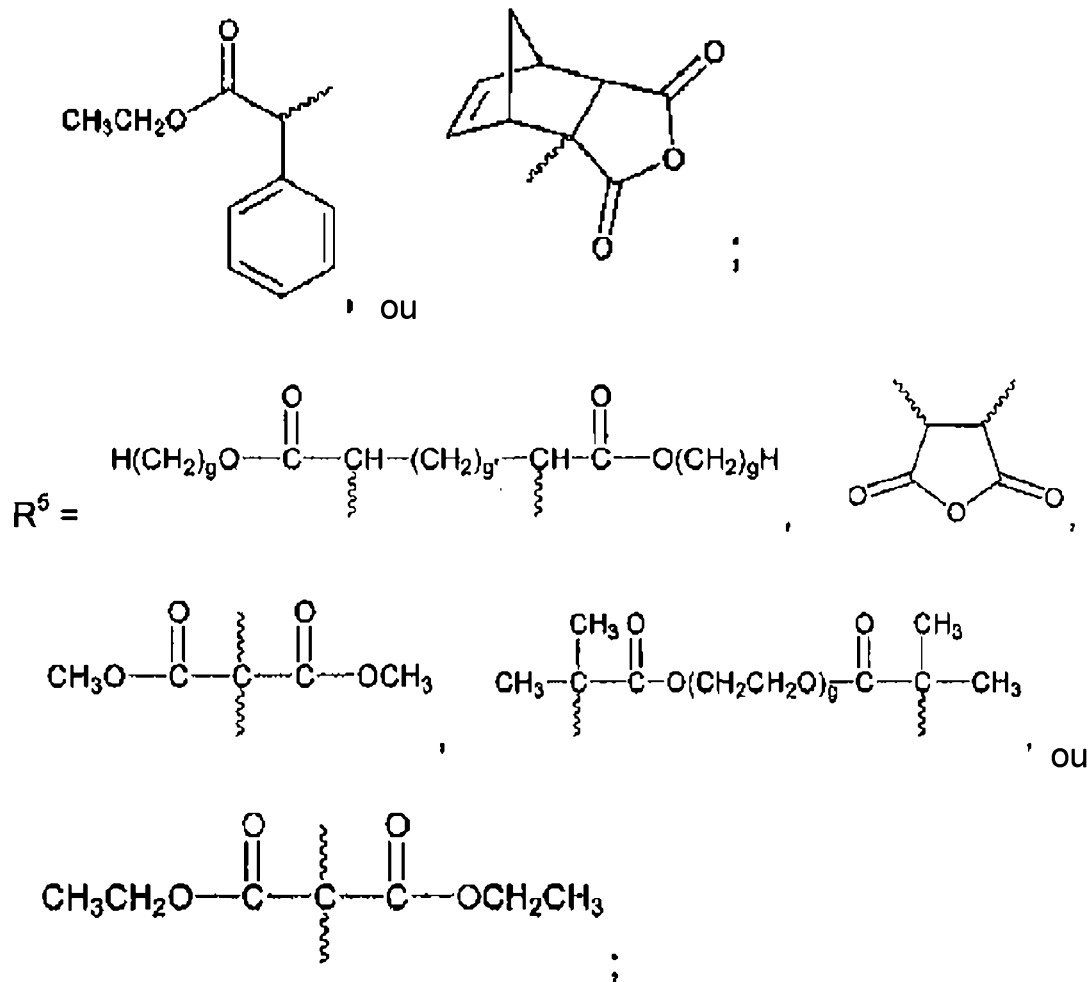
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)-$, $(\text{CH}_3)_3\text{COC}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_2-$,

$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_3(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)-$,

$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)-$,

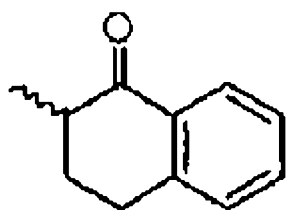
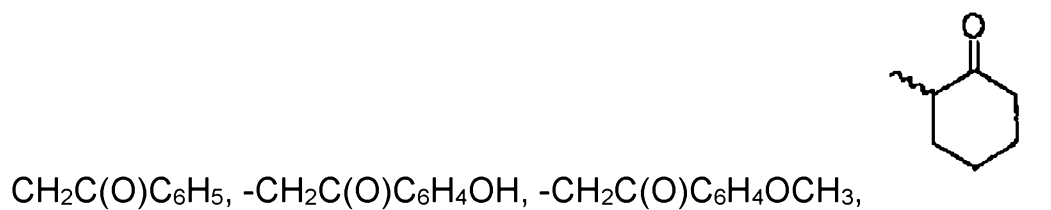
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)-$,





g, g' independentemente = 1-12; e

L = H, Cl, Br, -CH₂C(O)CH₃, CH₂C(O)C(CH₃)₃, -



, ou CH₂CH=CH₂

2. Material de dispositivo polimérico, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que para o monômero de Fórmula [1]:

$B = -O(CH_2)_n-$ ou $-(OCH_2CH_2)_n-$;

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

$N = 1-5$;

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

$M = 0-4$.

3. Material de dispositivo polimérico, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que para o monômero de Fórmula [2]:

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

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

$J = O(CH_2CH_2O)_B$ ou nada, contanto que se W e $W' =$ nada, então $J \neq$ nada;

$d = 0-6$; e

$b = 1-10$.

4. Material de dispositivo polimérico, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que para o macrômero de Fórmula [3]:

e , f independentemente = 5-75;

X , X^1 , X^2 independentemente = O, ou $N(CH_3)-$;

Y , Y^1 independentemente = $-(CH_2)_pH$, $(CH_2CH_2O)_qCH_3$, $(CH_2CH_2O)_qH$, $(CH_2CH_2O)_qC_6H_5$, $(CH_2)_tC_6H_5$ ou $(CH_2)_tOC_6H_5$;

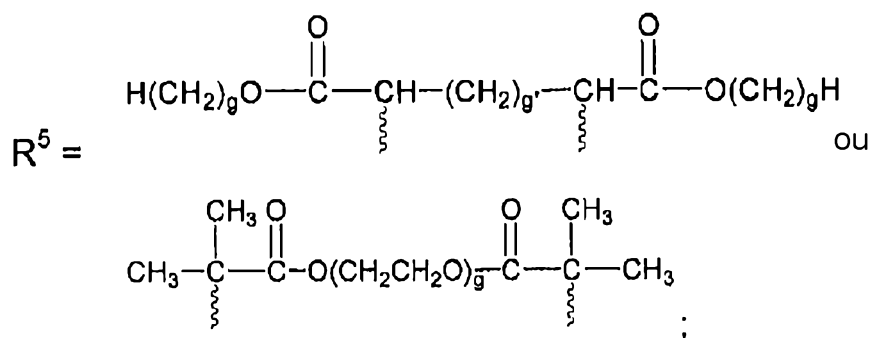
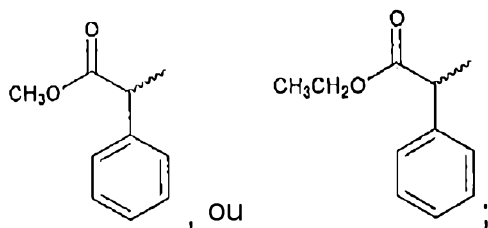
$p = 1 - 12$;

$q = 2 - 60$;

$t = 1 - 5$;

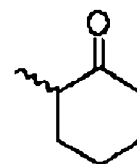
$R^4 = CH_3OC(O)CH(CH_3)-$, $CH_3OC(O)C(CH_3)_2-$, $HOCH_2CH_2OC(O)C(CH_3)_2-$, $(CH_2=C(R^3)CO_2CH_2CH_2OC(O)C(CH_3)_2-$,

$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_3)-$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_2-$, $\text{CH}_3\text{OC}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)-$,
 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2-$, $(\text{CH}_3)_3\text{COC}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_2-$,

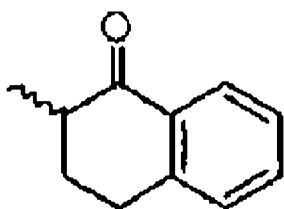


g, g' independentemente = 1-12; e

L = H, Cl, Br, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, $\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_3$, -



$\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{C}_6\text{H}_5$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{C}_6\text{H}_4\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$, ,



, ou $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$

5. Material de dispositivo polimérico, de acordo com a reivindicação 4, caracterizado pelo fato de que para o macrômero de Fórmula [3]:

e, f independentemente = 5-60;

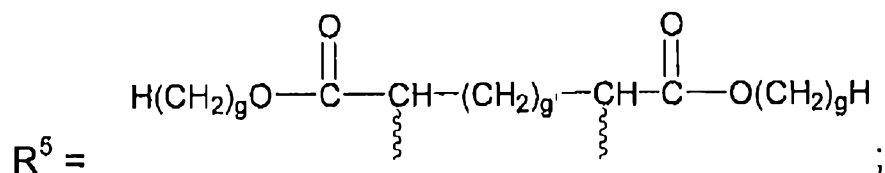
X, X¹, X² = O;

Y, Y¹ independentemente = $-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_q\text{CH}_3$,
 $(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_q\text{C}_6\text{H}_5$, $(\text{CH}_2)_t\text{C}_6\text{H}_5$, ou $(\text{CH}_2)_t\text{OC}_6\text{H}_5$;

$$q = 2 - 40;$$

$$t = 1 - 2;$$

$R^4 = \text{CH}_3\text{OC}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_3)-, \text{CH}_3\text{OC}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_2-,$
 $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_2-, (\text{CH}_2=\text{C}(\text{R}^3)\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_2-, \text{ou}$
 $\text{CH}_3\text{OC}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_2\text{-CH}_3)-$



g, g' independentemente = 1-6; e

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

6. Material de dispositivo polimérico, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o monômero de Fórmula [1] é selecionado do grupo consistindo em metacrilato de benzila; metacrilato de 2-fenil etila; metacrilato de 3-fenil propila; metacrilato de 4-fenil butila; metacrilato de 5-fenil pentila; metacrilato de 2-fenóxi etila; metacrilato de 2-(2-fenóxi etóxi) etila; metacrilato de 2-benzilóxi etila; metacrilato de 2-(2-(benzilóxi) etóxi) etila; metacrilato de 3-benzilóxi propila; acrilato de benzila; acrilato de 2-fenil etila; acrilato de 3-fenil propila; acrilato de 4-fenil butila; acrilato de 5-fenil pentila; acrilato de 2-fenóxi etila; acrilato de 2-(2-fenóxi etóxi) etila; acrilato de 2-benzilóxi etila; acrilato de 2-(2-(benzilóxi) etóxi) etila; e acrilato de 3-benzilóxi propila.

7. Material de dispositivo polimérico, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o monômero de Fórmula [2] é selecionado do grupo consistindo em dimetacrilato de etileno glicol; dimetacrilato de dietileno glicol; dimetacrilato de trietileno glicol; dimetacrilato de 1,6-hexanodiol; dimetacrilato de 1,4-butanodiol; dimetacrilato de 1,4-benzeno dimetanol; diacrilato de etileno glicol; diacrilato de dietileno glicol; diacrilato de trietileno glicol; diacrilato de 1,6-

hexanodiol; diacrilato de 1,4-butanodiol; e diacrilato de 1,4-benzeno dimetanol.

8. Material de dispositivo polimérico, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que a quantidade de monômero [1] é 70 a 90% (peso/peso).

9. Material de dispositivo polimérico, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que a quantidade de macrômero de cadeia lateral hidrofílica é 10 a 30% (peso/peso).

10. Material de dispositivo polimérico, de acordo com a reivindicação 9, caracterizado pelo fato de que a quantidade de macrômero de cadeia lateral hidrofílica é 10 a 20% (peso/peso).

11. Material de dispositivo polimérico, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o macrômero de cadeia lateral hidrofílica é um macrômero de Fórmula [3a].

12. Material de dispositivo polimérico, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o macrômero de cadeia lateral hidrofílica é um macrômero de Fórmula [3b].

13. Material de dispositivo polimérico, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o macrômero de cadeia lateral hidrofílica é um macrômero de Fórmula [3c].

14. Material de dispositivo polimérico, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o macrômero de cadeia lateral hidrofílica é um macrômero de Fórmula [3d].

15. Material de dispositivo polimérico, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o macrômero de cadeia lateral hidrofílica é um macrômero de Fórmula [3e].

16. Material de dispositivo polimérico, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que compreende ainda um ingrediente selecionado do grupo consistindo em um absorvedor de UV polimerizável e um corante polimerizável.

17. Material de dispositivo polimérico, de acordo com a reivindicação 16, caracterizado pelo fato de que compreende 0,1-5% (peso/peso) de um absorvedor de UV polimerizável e 0,01-0,5% (peso/peso) de um corante polimerizável.

18. Dispositivo oftálmico ou otorrinolaringológico, caracterizado pelo fato de que compreende o material de dispositivo polimérico, como definido em qualquer uma das reivindicações 1 a 17, e que é selecionado do grupo consistindo em lentes intraoculares; lentes de contato; ceratopróteses; enxertos ou anéis de córnea; tubos de ventilação otológica; e implantes nasais.

19. Dispositivo oftálmico ou otorrinolaringológico, de acordo com a reivindicação 18, caracterizado pelo fato de que é uma lente intraocular.