



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

(11) PI 0518156-9 B1

(22) Data do Depósito: 11/10/2005

(45) Data de Concessão: 19/12/2017



* B R P I 0 5 1 8 1 5 6 B 1 *

(54) Título: MOLDAGEM BIOMÉDICA, E SEU PROCESSO DE FABRICAÇÃO

(51) Int.Cl.: C08L 29/04; G02C 7/04; B29K 29/00

(52) CPC: C08L 29/04,G02C 7/04,B29K 2029/04,C08L 2205/02

(30) Prioridade Unionista: 13/10/2004 US 60/618,157

(73) Titular(es): NOVARTIS AG

(72) Inventor(es): LYNN COOK WINTERTON

Relatório Descritivo da Patente de Invenção para **"MOLDAGEM BIOMÉDICA, E SEU PROCESSO DE FABRICAÇÃO"**.

Antecedentes da Invenção

A presente invenção refere-se a moldagens biomédicas, em particular, moldagens oftálmicas tais como lentes de contato, que proporcionam um maior conforto para o usuário, e um processo para a fabricação de ditas moldagens.

A fabricação de moldagens biomédicas tais como em particular lentes de contato por meio de reticulação de uma solução aquosa de um pré-polímero à base de álcool de polivinila solúvel em água (PVA) em um molde é conhecida, por exemplo, a partir de patente N° U.S. 5.583.163. As lentes de contato fabricadas pelo processo da técnica anterior possuem propriedades vantajosas tal como uma boa compatibilidade com a córnea humana resultando em um grande conforto para o usuário e a falta de irritação e efeitos alergênicos. Entretanto, enquanto o conforto ao usuário inicial - como na maioria das lentes de contato - é satisfatório, o dito conforto diminui com o tempo e particularmente pode causar problemas de olho sensível no fim do dia. Portanto, um objetivo da invenção é aumentar o conforto prolongado ao usuário e em particular o conforto ao fim do dia de lentes de contato PVA atuais.

Sumário da Invenção

De forma surpreendente, foi verificado agora que o conforto ao usuário de lentes de contato obteníveis de acordo com a patente N° U.S. 5.583.163 pode ser aperfeiçoado de forma considerável, se durante a fabricação um ou mais PVAs não-reativos de alto peso molecular forem adicionados à solução de pré-polímero de PVA aquosa.

A presente invenção, portanto, em um aspecto, se refere a uma moldagem biomédica que é obtível por reticulação em um molde em uma solução aquosa de um pré-polímero de álcool de polivinila reticulável (PVA) que compreende pelo menos 0,1% em peso, baseado na solução aquosa total, de um PVA não-reativo, onde o peso molecular médio numérico do PVA não-reativo é maior do que aquele do PVA reticulável.

O processo para a fabricação das moldagens da invenção, especialmente lentes de contato, compreende as seguintes etapas:

- a) preparar uma solução aquosa que compreende um pré-polímero de álcool de polivinila (PVA) solúvel em água que possui grupos reticuláveis e pelo menos 0,1% em peso, baseado na solução aquosa total, de um PVA não-reativo, onde o peso molecular médio numérico do PVA não-reativo é maior do que aquele do pré-polímero de PVA,
- b) introduzir a solução obtida dentro de um molde,
- c) iniciar o processo de reticulação, e
- d) abrir o molde de modo que a moldagem possa ser removida do molde.

Descrição Detalhada da Invenção

Os critérios decisivos que determinam a adequabilidade de um pré-polímero de PVA para uso no processo de acordo com a invenção são tais que o pré-polímero seja solúvel em água e que este compreenda grupos reticuláveis.

De acordo com a invenção, o critério que o pré-polímero seja solúvel em água indica em particular que o pré-polímero seja solúvel em uma concentração de aproximadamente a partir de 3 a 90 % em peso, de preferência aproximadamente a partir de 5 a 60 % em peso, especialmente aproximadamente a partir de 10 a 60 % em peso, em uma solução substancialmente aquosa. Na medida que é possível em um caso individual, as concentrações de pré-polímero de mais que 90 % também estão incluídas de acordo com a invenção. As concentrações especialmente preferidas do pré-polímero em solução são aproximadamente a partir de 15 a aproximadamente 50 % em peso, especialmente a partir de aproximadamente 15 a aproximadamente 40 % em peso, por exemplo aproximadamente a partir de 25 % a aproximadamente 40 % em peso.

O peso molecular médio numérico M_n do pré-polímero é, dentro de limites amplos, não decisivo, porém é em geral ≥ 2000 . Uma faixa de peso molecular preferida é a partir de cerca de 10.000 a cerca de 1.000.000, ainda mais preferida a partir de 10.000 a 50.000 e em particular a partir de

12.000 a 25.000.

Um pré-polímero de PVA solúvel em água de acordo com invenção compreende de preferência uma espinha dorsal de polivinilacetato (PVAs) e grupos reticuláveis adequados.

5 "Grupos reticuláveis" se referem a grupos reticuláveis comuns bem conhecidos pelo versado na técnica, tais como, por exemplo, grupos fotorreticuláveis ou termicamente reticuláveis. Os grupos reticuláveis tais como aqueles já propostos para a preparação de materiais de lente de con-
tato são especialmente adequados. Estes incluem especialmente, porém
10 não exclusivamente, grupos que compreendem ligações duplas de carbono-carbono, tal como um grupo de acrilato, metacrilato, acrilamida, metacrilamida, vinila ou estírla. Para demonstrar a grande variedade de grupos reticuláveis adequados, são mencionados aqui, meramente à guisa de exemplo, os seguintes mecanismos de reticulação: polimerização via radical, cicloadição
15 [2+2], reação de Diels-Alder, ROMP (Polimerização via Metátese por Abertura de Anel), vulcanização, reticulação catiônica e endurecimento de epóxi. Um grupo reticulável preferido é um grupo que compreende uma ligação dupla carbono-carbono, em particular um grupo de acrilato, metacrilato, acrilamida ou metacrilamida.

20 O pré-polímero de PVA usado de acordo com a invenção compreende de preferência grupos reticuláveis em uma quantidade a partir de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 80 % equivalentes, baseado nos equivalentes de monômeros que formam a espinha dorsal polimérica, especialmente aproximadamente a partir de 1 a 50 %, de preferência aproxima-
25 damente a partir de 1 a 25 %, de preferência aproximadamente a partir de 2 a 15 % e especialmente de preferência aproximadamente a partir de 3 a 10 %. Também especialmente preferidas são quantidades de grupos reticuláveis a partir de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 25 % equivalentes, especialmente aproximadamente a partir de 1 a 15 % e especialmente
30 de preferência aproximadamente a partir de 2 a 12 %, baseado nos equivalentes de monômeros que formam a espinha dorsal polimérica.

De preferência, os pré-polímeros usados no processo de acordo

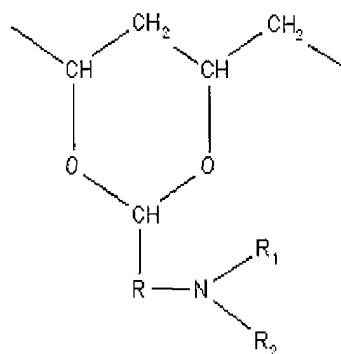
com a invenção são previamente purificados de maneira conhecida per se, por exemplo, por precipitação com solventes orgânicos, tal como acetona, filtração e lavagem, extração em um solvente adequado, diálise ou ultrafiltração, sendo que a ultrafiltração é especialmente preferida. Por meio deste

5 processo de purificação os pré-polímeros podem ser obtidos em forma extremamente pura, por exemplo, na forma de soluções aquosas concentradas que são isentas, ou pelo menos substancialmente isentas, de produtos de reação, tais como sais, e de materiais de partida, tais como, por exemplo, constituintes não-poliméricos.

10 O processo de purificação preferido dos pré-polímeros usados no processo de acordo com a invenção, ultrafiltração, pode ser realizado de maneira conhecida per se. É possível que a ultrafiltração seja realizada repetidamente, por exemplo a partir de duas a dez vezes. Alternativamente, a ultrafiltração pode ser realizada de forma contínua até o nível selecionado de

15 pureza ser atingido. O nível selecionado de pureza pode ser, em princípio, tão alto quanto desejado. Uma medida adequada do nível de pureza é, por exemplo, a concentração de sais dissolvidos obtidos como subprodutos, que pode ser determinada simplesmente de maneira conhecida. O pré-polímero de acordo com a invenção é de preferência um álcool de polivinila que, ba-

20 seado no número de grupos de hidróxi do álcool de polivinila, compreende a partir de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 80 % de unidades de fórmula

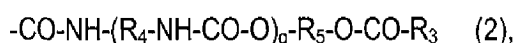


(1)

onde R é alquilenos-C₁-C₈, R₁ é hidrogênio ou alquila-C₁-C₇ e R₂ é um radical copolimerizável, olefinicamente insaturado, que possui de preferência até 25

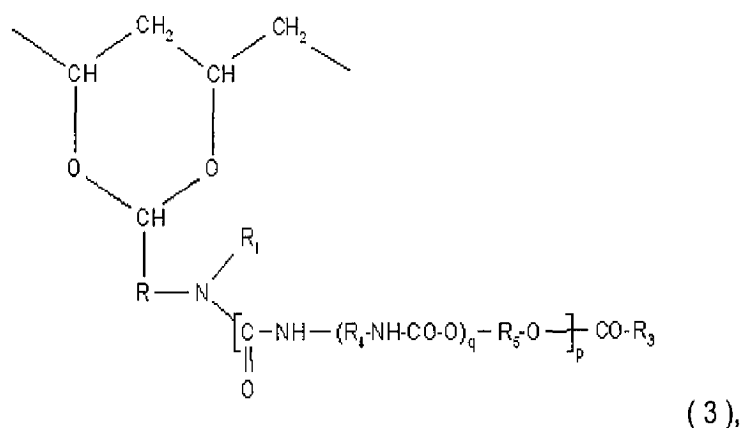
átomos de carbono.

R_2 é, por exemplo, um radical de acila olefinicamente insaturado de fórmula $R_3\text{-CO-}$, onde R_3 é um radical copolimerizável, olefinicamente insaturado que possui a partir de 2 a 24 átomos de carbono, de preferência a
 5 partir de 2 a 8 átomos de carbono, especialmente de preferência a partir de 2 a 4 átomos de carbono. Em outra modalidade, o radical R_2 é um radical de fórmula



onde q é zero ou um e cada R_4 e R_5 é independentemente alquilenos- $C_2\text{-C}_8$,
 10 arileno- $C_6\text{-C}_{12}$, um grupo cicloalifático $C_6\text{-C}_{10}$ divalente saturado, arilenoalquilenos- $C_7\text{-C}_{14}$ ou alquilenoarileno- $C_7\text{-C}_{14}$, ou arilinoalquilenoarileno $C_{13}\text{-C}_{16}$ e R_3 é conforme definido acima.

O pré-polímero usado de acordo com a invenção é, portanto, especialmente um álcool de polivinila que, baseado no número de grupos de
 15 hidróxi do álcool de polivinila, compreende a partir de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 80 % de unidades de fórmula



onde R é alquilenos- $C_1\text{-C}_8$, R_1 é hidrogênio ou alquila- $C_1\text{-C}_7$, p é zero ou um,
 q é zero ou um, R_3 é um radical copolimerizável olefinicamente insaturado que possui a partir de 2 a 8 átomos de carbono e cada R_4 e R_5 é indepen-
 20 dentemente alquilenos- $C_2\text{-C}_8$, arileno- $C_6\text{-C}_{12}$, um grupo cicloalifático- $C_6\text{-C}_{10}$ divalente saturado, arilenoalquilenos- $C_7\text{-C}_{14}$ ou alquilenoarileno- $C_7\text{-C}_{14}$ ou arilenoalquilenoarileno- $C_{13}\text{-C}_{16}$.

Um radical de alquilenos R pode possuir cadeia linear ou ramificada. Exemplos adequados incluem octileno, hexileno, pentileno, butileno,

propileno, etileno, metileno, 2-propileno, 2-butileno e 3-pentileno. O alquileno R possui de preferência 1 a 6 e especialmente de preferência 1 a 4 átomos de carbono. Sendo que metileno e butileno são especialmente preferidos.

R₁ é de preferência hidrogênio ou alquila-C₁-C₄, especialmente
5 hidrogênio.

Alquileno R₄ ou R₅ possui de preferência a partir de 2 a 6 átomos de carbono e possui especialmente cadeia linear. Exemplos adequados incluem propileno, butileno, hexileno, dimetiletileno e, especialmente de preferência, etileno.

10 Arileno R₄ ou R₅ é de preferência fenileno que é não-substituído ou substituído por alquila C₁-C₄ ou alcóxi-C₁-C₄, especialmente 1,3-fenileno ou 1,4-fenileno ou metil-1,4-fenileno.

Um grupo cicloalifático divalente saturado R₄ ou R₅ é de preferência cicloexileno ou cicloexileno-C₁-C₄-alquileno, por exemplo cicloexileno-
15 metileno, que é não-substituído ou é substituído por um ou mais grupos de metila, tal como, por exemplo, trimetilcicloexileno-metileno, por exemplo, o radical de isoforona divalente.

A unidade de arileno de alquilenoarileno ou arilenoalquileno R₄ ou R₅ é de preferência fenileno, não-substituído ou substituído por alquila-
20 C₁-C₄ ou alcóxi-C₁-C₄, e a unidade de alquileno deste é de preferência alquileno-C₁-C₈, tal como metileno ou etileno, especialmente metileno. Tais radicais R₄ ou R₅ são, portanto, de preferência fenilenometileno ou metilenofenileno.

Arilenoalquilenoarileno R₄ ou R₅ é de preferência fenileno-C₁-C₄-
25 alquileno-fenileno, por exemplo, fenilenoetilenofenileno.

Cada radical R₄ e R₅ é independentemente de preferência alquileno C₂-C₆; fenileno, não-substituído ou substituído por alquila-C₁-C₄; cicloexileno; cicloexileno-alquileno-C₁-C₄, não-substituído ou substituído por alquila-C₁-C₄; fenileno-alquileno-C₁-C₄; alquileno-C₁-C₄-fenileno; ou fenileno-
30 alquileno-C₁-C₄-fenileno.

O radical copolimerizável olefinicamente insaturado R₃ que possui a partir de 2 a 24 átomos de carbono é de preferência alquênica-C₂-C₂₄,

especialmente alquenila-C₂-C₈ e especialmente de preferência alquenila- C₂-C₄, por exemplo, etenila, 2-propenila, 3-propenila, 2-butenila, hexenila, octenila ou dodecenila. Etenila e 2-propenila são preferidos, de modo que o grupo -CO-R₃ seja de preferência o radical de acila de ácido acrílico ou metacrílico.

O grupo divalente -R₄-NH-CO-O- está presente quando q for um e ausente quando q for zero. Os pré-polímeros onde q é zero são preferidos.

O grupo divalente -CO-NH-(R₄-NH-CO-O)_q-R₅-O- está presente quando p for um e ausente quando p for zero. Os pré-polímeros onde p é zero são preferidos.

Em pré-polímeros onde p é um o índice q é de preferência zero. Os pré-polímeros onde p é um, o índice q é zero e R₅ é alquilenos-C₂-C₈ são especialmente preferidos.

Um pré-polímero preferido usado de acordo com a invenção é, portanto, especialmente um álcool de polivinila que, baseado no número de grupos de hidróxi do álcool de polivinila, compreende aproximadamente a partir de 0,5 a aproximadamente 80 % de unidades de fórmula (3) onde R é alquilenos C₁-C₆, p é zero e R₃ é alquenila-C₂-C₈.

Um pré-polímero preferido adicional usado de acordo com a invenção é, portanto, especialmente um álcool de polivinila que, baseado no número de grupos de hidróxi do álcool de polivinila, compreende aproximadamente a partir de 0,5 a aproximadamente 80 % de unidades de fórmula (3), onde R é alquilenos-C₁-C₆, p é um, q é zero, R₅ é alquilenos-C₂-C₆ e R₃ é alquenila-C₂-C₈.

Um pré-polímero preferido adicional usado de acordo com a invenção é, portanto especialmente um álcool de polivinila que, baseado no número de grupos de hidróxi do álcool de polivinila, compreende aproximadamente a partir de 0,5 a aproximadamente 80 % de unidades de fórmula (3) onde R é alquilenos-C₁-C₆, p é um, q é um, R₄ é alquilenos-C₂-C₆, fenileno, não-substituído ou substituído por alquila- C₁-C₄, cicloexileno ou cicloexileno-alquilenos-C₁-C₄, não-substituído ou substituído por alquila-C₁-C₄, fenileno-alquilenos-C₁-C₄, alquilenos-C₁-C₄-fenileno ou fenileno-alquilenos-C₁-C₄.

fenileno, R_5 é alquilenos- C_2-C_6 e R_3 é alquenila- C_2-C_8 .

Os pré-polímeros usados de acordo com a invenção são de preferência um álcool de polivinila que, baseado no número de grupos de hidróxi do álcool de polivinila, compreendem aproximadamente a partir de 0,5 a 5 aproximadamente 80 %, especialmente aproximadamente a partir de 1 a 50 %, de preferência aproximadamente a partir de 1 a 25 %, de preferência aproximadamente a partir de 2 a 15 % e especialmente de preferência aproximadamente a partir de 3 a 10 %, de unidades de fórmula (3). Os pré-polímeros de acordo com a invenção que são proporcionados para a fabricação de lentes de contato compreendem, baseado no número de grupos de hidróxi do álcool de polivinila, especialmente aproximadamente a partir de 0,5 a aproximadamente 25 %, especialmente aproximadamente a partir de 1 a 15 % e especialmente de preferência aproximadamente a partir de 2 a 12 %, de unidades de fórmula (3).

Os álcoois de polivinila derivatizados de acordo com a invenção possuem de preferência um peso molecular médio numérico M_n de pelo menos 10.000. Como um limite superior os álcoois de polivinila podem possuir um peso molecular médio M_n de até 500.000. De preferência, os álcoois de polivinila possuem um peso molecular médio numérico de até 100.000, especialmente até aproximadamente 50.000 e especialmente de preferência a partir de 12.000 a 25.000.

Ademais, os álcoois de polivinila usados também podem compreender pequenas proporções, por exemplo, de até 20 %, de preferência até 5 %, de unidade de copolímero de etileno, propileno, acrilamida, metacrilamida, dimetacrilamida, metacrilato de hidroxietila, metacrilato de metila, acrilato de metila, acrilato de etila, vinilpirrolidona, acrilato de hidroxietila, álcool de alila, estireno ou comonômeros similares normalmente usados.

O álcool de polivinila é geralmente preparado por meio de hidrólise do acetato de polivinila homopolimérico correspondente. Em uma modalidade preferida, o álcool de polivinila derivatizado de acordo com a invenção compreende menos que 50 % de unidades de acetato de polivinila, especialmente menos que 20 % de unidades de acetato de polivinila. As quantida-

des preferidas de unidades de acetato residual no álcool de polivinila derivatizado de acordo com a invenção, baseadas na soma de unidades de álcool de vinila e unidades de acetato, são aproximadamente a partir de 3 a 20 %, de preferência aproximadamente a partir de 5 a 16 % e especialmente aproximadamente a partir de 10 a 14 %.

Os pré-polímeros que compreendem unidades de fórmula (1) ou (3) são conhecidos, por exemplo, a partir da patente N° U.S. 5.508.317 e podem ser preparados de acordo com os processos descritos neste.

O PVA não-reativo adicional que é adicionado à solução do PVA reticulável é um PVA que é isento de grupos polimerizáveis, e que possui um peso molecular número médio Mn que é maior do que aquele do pré-polímero de PVA.

Os PVAs não-reativos de todos os tipos, por exemplo, aqueles com baixos, médios ou altos teores de acetato de polivinila podem ser empregados. Ademais, os PVAs usados também podem compreender pequenas proporções, por exemplo de até 20 %, de preferência até 5 %, de unidades de copolímero conforme mencionado antes. O uso de PVAs não-reativos com um teor de unidades de acetato de polivinila menor que 20%, de preferência menor que 2%, é preferido.

O peso molecular número médio Mn do PVA não-reativo é, por exemplo, maior por pelo menos 10.000, de preferência por pelo menos 20.000, do que aquele do PVA reticulável. Por exemplo, no caso preferido de um pré-polímero de PVA que possui um peso molecular médio numérico Mn a partir de 12.000 a 25.000, o peso molecular médio numérico Mn do PVA não-reativo consiste em, por exemplo, a partir de 25.000 a 100.000, de preferência a partir de 30.000 a 75.000 e em particular a partir de 35.000 a 70.000.

O grupo de PVA não-reativo está presente na solução aquosa do PVA reticulável em uma quantidade de, por exemplo, a partir de 0,05 a 10 % em peso, de preferência a partir de 0,1 a 5,0 % em peso, mais preferivelmente a partir de 0,25 a 3 % em peso, e em particular a partir de 0,4 a 1,0 % em peso, sendo que cada um está baseado no peso total da solução aquo-

sa.

Em uma modalidade preferida da invenção, uma mistura de dois ou mais PVAs não-reativos é adicionada à solução do PVA reticulável. A diferença no peso molecular médio numérico M_n entre cada PVA não-reativo é, por exemplo, pelo menos 10.000. Por exemplo, em uma modalidade preferida da invenção, o pré-polímero de PVA possui um peso molecular médio numérico M_n a partir de 12.000 a 25.000, e são adicionados dois PVAs não-reativos, sendo que um possui um peso molecular inferior M_n , por exemplo, a partir de 25.000 a 50.000, de preferência a partir de 30.000 a 50.000, e sendo que o outro possui um peso molecular médio M_n , por exemplo, acima de a partir de 50.000 a 100.000, de preferência acima de 50.000 a 75.000 são adicionados.

Em caso de dois ou mais PVAs não-reativos diferentes, a quantidade total destes na solução aquosa do pré-polímero é como descrita antes incluindo as dadas preferências. A proporção de peso do PVA não-reativo de peso molecular inferior e de peso molecular superior pode variar amplamente, mas consiste, por exemplo, em a partir de 1:1 a 5:1, de preferência a partir de 1:1 a 4:1, e em particular a partir de 1:1 a 3:1.

Os álcoois de polivinila não-reativos empregados na presente invenção são conhecidos e estão comercialmente disponíveis, por exemplo, sob a marca registrada Mowiol® de KSE (Kuraray Specialities Europe).

Dentro do escopo da invenção, as soluções aquosas do pré-polímero e do(s) PVA(s) não-reativo(s) compreendem especialmente soluções dos componentes em água, em soluções salinas aquosas, especialmente em soluções salinas aquosas que possuem uma osmolaridade aproximadamente a partir de 200 a 450 miliosmol por 1000 ml (unidade: mOsm/l), de preferência uma osmolaridade aproximadamente a partir de 250 a 350 mOsm/l, especialmente aproximadamente 300 mOsm/l, ou em misturas de água ou soluções salinas aquosas com solventes orgânicos polares fisiologicamente toleráveis, tal como, por exemplo, glicerol. As soluções do pré-polímero e do(s) PVA(s) não-reativo(s) em água ou em soluções salinas aquosas são preferidas.

As soluções salinas aquosas são vantajosamente soluções de sais fisiologicamente toleráveis, tais como, sais do tampão geralmente no campo de cuidado com lentes de contato, por exemplo, sais de fosfato, ou agentes de isotonização geralmente no campo de cuidado com lentes de contato, tais como, especialmente, haletos de álcali, por exemplo, cloreto de sódio, ou soluções de misturas destes. Um exemplo de uma solução salina especialmente adequada é um fluido lacrimal artificial, de preferência tamponado, que com relação ao valor de pH e osmolaridade é adaptado ao fluido lacrimal natural, por exemplo, uma solução de cloreto de sódio que é não-tamponada ou que é de preferência tamponada, por exemplo, por tampão de fosfato, e que possui uma osmolaridade que corresponde à osmolaridade de fluido lacrimal humano.

A solução aquosa do pré-polímero e o(s) PVA(s) não-reativo(s) adicionais daqui por diante é de preferência uma solução pura que se refere a uma solução que é isenta ou essencialmente isenta de constituintes indesejados, por exemplo, isenta de compostos de partida monoméricos, oligoméricos ou poliméricos usados para a preparação do pré-polímero, e/ou isenta de produtos secundários formados durante a preparação do pré-polímero. Exemplos especialmente preferidos de tais soluções consistem em uma solução do pré-polímero e os PVA(s) não-reativos adicionais em água pura ou em fluido lacrimal artificial, como definido adiante.

A solução aquosa do pré-polímero de PVA pode conter, além de um ou mais PVAs não-reativos e sais, ingredientes adicionais, por exemplo, um solvente adicional, um comonômero vinílico adicional, um derivado de polioxietileno, e/ou um fotoiniciador.

Um solvente adicional da solução aquosa de pré-polímero de PVA pode ser, por exemplo, um álcool, tal como metanol, etanol ou n- ou iso-propanol, ou uma amida de ácido carboxílico, tal como N,N-dimetilformamida, ou sulfóxido de dimetila. A solução aquosa não contém de preferência nenhum solvente adicional.

O comonômero vinílico opcional que, de acordo com a invenção, pode ser usado além disso na reticulação, pode ser hidrofílico ou hidrofóbi-

co, ou uma mistura de um monômero vinílico hidrofóbico e hidrofílico. Os monômeros vinílicos adequados incluem especialmente aqueles geralmente usados na fabricação de lentes de contato. Um monômero vinílico hidrofílico se refere a um monômero que produz tipicamente como homopolímero um
 5 polímero que é solúvel em água ou pode absorver pelo menos 10 % em peso de água. De forma análoga, um monômero vinílico hidrofóbico se refere a um monômero que produz tipicamente como homopolímero um polímero que é solúvel em água ou pode absorver menos de 10 % em peso de água.

Geralmente, aproximadamente a partir de 0,01 a 80 unidades de
 10 um comonômero vinílico típico reagem por unidade de fórmula (1) ou (3).

Se um comonômero vinílico for usado, os polímeros reticulados de acordo com a invenção compreendem de preferência aproximadamente a partir de 1 a 15 %, especialmente aproximadamente a partir de 3 a 8 %, de unidades de fórmula (1) ou (3), baseado no número de grupos de hidróxi do
 15 álcool de polivinila, que são reagidos com aproximadamente a partir de 0,1 a 80 unidades do monômero vinílico.

A proporção dos comonômeros vinílicos, se usados, é de preferência a partir de 0,5 a 80 unidades por unidade de fórmula (1), especialmente a partir de 1 a 30 unidades por unidade de fórmula (1), e especialmente
 20 mente de preferência a partir de 5 a 20 unidades por unidade de fórmula (1).

Também é preferido utilizar um comonômero vinílico hidrofóbico ou uma mistura de um comonômero vinílico hidrofóbico com um comonômero vinílico hidrofílico, sendo que a mistura compreende pelo menos 50 % em peso de um comonômero vinílico hidrofóbico. Desta maneira, as proprieda-
 25 des mecânicas do polímero podem ser aperfeiçoadas sem diminuir substancialmente o teor de água. Em princípio, entretanto, tanto os comonômeros vinílicos hidrofóbicos como os comonômero vinílico hidrofílicos são adequados para a copolimerização com o álcool de polivinila que compreende os grupos de fórmula (1).

30 Os comonômeros vinílicos hidrofóbicos incluem, sem estender muito a lista, acrilatos e metacrilatos de alquila-C₁-C₁₈, acrilamidas e metacrilamidas de alquila-C₃-C₁₈, acrilonitrila, metacrilonitrila, vinil-alcanoatos-C₁-

C₁₈, alquenos-C₂-C₁₈, haloalquenos-C₂-C₁₈, estireno, alquilestireno-C₁-C₆, éteres de alquil vinila, onde a porção de alquila contém a partir de 1 a 6 átomos de carbono, acrilatos e metacrilatos de perfluoroalquila-C₂-C₁₀ ou correspondentemente acrilatos e metacrilatos parcialmente fluorinados, acrilatos e metacrilatos de perfluoroalquil-C₃-C₁₂-etil-tiocarbonilaminoetila, acrilóxi-
 5 e metacrilóxi-alquilsiloxanos, N-vinilcarbazol, ésteres de alquila-C₁-C₁₂ de ácido maléico, ácido fumárico, ácido itacônico, ácido mesacônico e similares. Os ésteres de alquila-C₁-C₄ de ácidos carboxílicos vinilicamente insaturados que possuem a partir de 3 a 5 átomos de carbono ou ésteres de vinila de
 10 ácidos carboxílicos que possuem até 5 átomos de carbono, por exemplo, são preferidos.

Exemplos de comonômeros vinílicos hidrofóbicos adequados incluem acrilato de metila, acrilato de etila, acrilato de propila, acrilato de isopropila, acrilato de cicloexila, acrilato de 2-etilexila, metacrilato de metila,
 15 metacrilato de etila, metacrilato de propila, acetato de vinila, propionato de vinila, butirato de vinila, valerato de vinila, estireno, cloropreno, cloreto de vinila, cloreto de vinilideno, acrilonitrila, 1-buteno, butadieno, metacrilonitrila, viniltolueno, éter etil vinila, metacrilato de perfluoroexiletiltiocarbonilaminoetila, metacrilato de isobornila, metacrilato de trifluoroetila, metacrilato de hexafluoroisopropila, metacrilato de hexafluorobutila, metacrilato
 20 de tris-trimetilsililóxi-silil-propila, 3-metacrilóxi-propilpentametildissiloxano e bis(metacrilóxi-propil)-tetrametildissiloxano.

Os comonômeros vinílicos hidrofílicos adequados incluem, sem estender muito a lista, acrilatos e metacrilatos de alquila-C₁-C₆ substituídos
 25 por hidróxi, acrilamida, metacrilamida, acrilamidas e metacrilamidas de alquila-C₁-C₄, acrilatos e metacrilatos etoxilados, acrilamidas e metacrilamidas de alquila-C₁-C₆ substituídas por hidróxi, éteres de vinil alquila-C₁-C₆ substituídos por hidróxi, etilenossulfonato de sódio, estirenossulfonato de sódio, ácido 2-acrilamida-2-metilpropanossulfônico, N-vinilpirrol, N-vinilsuccinimida, N-vinilpirrolidona, 2- ou 4-vinipiridina, ácido acrílico, ácido metacrílico, amino-
 30 (o termo "amino" também inclui amônio quaternário), acrilatos e metacrilatos de monoalquilamino-C₁-C₆ - ou dialquilamino-C₁-C₆-alquila-C₁-C₆, alilálcool e

similares. Os (met)acrilatos de alquila- C_2 - C_4 substituídos por hidróxi, lactamas de N-vinila de cinco a sete membros, (Met)acrilamidas de N,N-dialquila- C_1 - C_4 e ácidos carboxílicos vinilicamente insaturados que possuem um total a partir de 3 a 5 átomos de carbono, por exemplo, são preferidos.

- 5 Exemplos de comonômeros vinílicos hidrofílicos adequados incluem metacrilato de hidróxietila, acrilato de hidroxietila, acrilamida, metacrilamida, dimetilacrilamida, álcool alila, vinil-piridina, vinilpirrolidona, metacrilato de glicerol, N-(1,1-dimetil-3-oxobutil)acrilamida, e similares.

- Os comonômeros vinílicos hidrofóbicos preferidos são metacrilato de metila e acetato de vinila. Os comonômeros vinílicos hidrofílicos preferidos são metacrilato 2-hidroxietila, N-vinilpirrolidona e acrilamida.

A solução aquosa do pré-polímero de PVA de preferência não contém um comonômero.

- Um derivado de polioxietileno adequado como ingrediente das
15 soluções aquosas de pré-polímero de PVA é, por exemplo, um éter n-alquilfenil polioxietileno, éter n-alquil polioxietileno (por exemplo, TRITON®), tensoativo de éter de poliglicol (TERGITOL®), polioxietilenosorbitano (por exemplo, TWEEN®), monoéter de glicol polioxietilado (por exemplo, BRIJ®, éter de polioxietileno 9 laurila, éter polioxietileno 10, éter polioxietileno 10
20 tridecila), ou um copolímero de bloco de óxido de etileno e óxido de propileno (por exemplo, poloxâmeros ou poloxaminas).

- Uma classe de derivados de polioxietileno preferida usada na presente invenção consiste em copolímeros de bloco de polietileno-polipropileno, em particular poloxâmeros ou poloxaminas que estão disponíveis, por exemplo, sob a marca registrada PLURONIC®, PLURONIC-R®,
25 TETRONIC®, TETRONIC-R® ou PLURADOT®.

- Os poloxâmeros são copolímeros tribloco com a estrutura PEO-PPO-PEO (onde "PEO" é poli(óxido etileno) e "PPO" é poli(óxido propileno). Um número considerável de poloxâmeros é conhecido, se difere meramente
30 pelo peso molecular e na proporção de PEO/PPO; exemplos são poloxâmero 101, 105, 108, 122, 123, 124, 181, 182, 183, 184, 185, 188, 212, 215, 217, 231, 234, 235, 237, 238, 282, 284, 288, 331, 333, 334, 335, 338, 401, 402,

403 e 407. Os poloxâmeros podem ser usados no processo da invenção independente de sua proporção de PEO/PPO; por exemplo, poloxâmero 101 que possui uma proporção de peso PEO/PPO de cerca de 10/90 e poloxâmero 108 que possui uma proporção de peso PEO/PPO de cerca de 80/20
5 sendo que ambas são consideradas valiosas como polímero não-reticulável na solução aquosa de acordo com a etapa a).

A ordem de blocos de polioxietileno e polioxipropileno pode ser invertida criando copolímeros de bloco com a estrutura PPO-PEO-PPO, que são conhecidos como polímeros PLURONIC-R®.

10 Poloxaminas são polímeros com a estrutura $(\text{PEO-PPO})_2\text{-N-(CH}_2)_2\text{-N-(PPO-PEO)}_2$ que estão disponíveis com pesos moleculares e proporções de PEO/PPO diferentes. Novamente, a ordem de blocos de polioxietileno e polioxipropileno pode ser invertida criando copolímeros de bloco com a estrutura $(\text{PPO-PEO})_2\text{-N-(CH}_2)_2\text{-N-(PEO-PPO)}_2$, que são conhecidos como
15 polímeros TETRONIC-R®.

Os copolímeros de bloco de polioxipropileno-polioxietileno também podem ser proporcionados com blocos hidrofílicos que compreendem uma mistura aleatória de unidades de repetição de óxido de etileno e óxido de propileno. Para manter o caráter hidrofílico do bloco, o óxido de etileno irá
20 predominar. De forma similar, o bloco hidrofóbico pode ser uma mistura de unidades de repetição de óxido de etileno e óxido de propileno. Tais copolímeros de bloco estão disponíveis sob a marca registrada PLURADOT®.

O peso molecular médio dos copolímeros de bloco de polietileno/polipropileno pode variar dentro de amplos limites. Um peso molecular médio numérico, por exemplo, a partir de cerca de 1.000 a 20.000, de preferência a partir de 1.000 a 15.000, mais preferivelmente a partir de 1.000 a 8.000 e em particular a partir de 1.000 a 5.000 mostrou ser valioso para o
25 uso no processo da invenção.

Um grupo de derivados de polioxietileno preferido de acordo
30 com a presente invenção são poloxâmeros de qualquer proporção PEO/PPO e peso molecular médio numérico. Os poloxâmeros particularmente preferidos são aqueles de um peso molecular médio numérico a partir de cerca de

1.000 a 8.000 e especialmente a partir de 1.000 a 5.000.

O derivado de polioxietileno, se presente, é adicionado à solução aquosa do pré-polímero de PVA em uma quantidade, por exemplo, de até 10 % em peso, de preferência de até 5 % em peso, mais preferivelmente a partir de 0,05 a 5 % em peso, ainda mais preferivelmente a partir de 0,1 a 4 % em peso e em particular a partir de 0,5 a 3 % em peso, cada uma baseada no peso total da solução aquosa. Uma modalidade preferida da invenção se refere a uma solução aquosa do pré-polímero de PVA que compreende <1 % em peso com relação à solução total do polímero não-reticulável. Uma modalidade preferida adicional da invenção se refere a uma solução aquosa do pré-polímero de PVA que compreende ≥ 1 % em peso, de preferência a partir de 1 a 5 % em peso e em particular a partir de 1 a 3 % em peso cada uma com relação à solução total do polímero não-reticulável.

No caso de fotorreticulação do pré-polímero de PVA, é apropriado adicionar um fotoiniciador à solução aquosa, que pode iniciar a reticulação via radical. Exemplos destes são familiares aos versados na técnica e os fotoiniciadores adequados que podem ser mencionados são especificamente éter de metil benzoína, 1-hidroxícicloexilfenil cetona, ou tipos Darocure® ou Irgacure®, por exemplo, Darocure® 1173 ou Irgacure® 2959. A quantidade de fotoiniciador pode ser selecionada dentro de amplos limites, uma quantidade de até 0,05 g/g de pré-polímero e especialmente de até 0,003 g/g de pré-polímero provou ser benéfico.

A preparação de uma solução aquosa que compreende um pré-polímero de PVA solúvel em água, o(s) PVA(s) não-reativo(s) adicionais e outros componentes opcionais, por exemplo, como mencionado acima pode ser realizada de maneira conhecida per se. Por exemplo, o pré-polímero primeiro de tudo é sintetizado em uma solução aquosa ou é isolado, por exemplo, em forma pura, que significa isenta de constituintes indesejados, e é então dissolvido em um meio aquoso. À esta solução adiciona-se então o PVA não-reativo adicional ou uma mistura de dois ou mais PVAs não-reativos diferentes bem como opcionalmente outros ingredientes como mencionado antes, ou uma solução aquosa deste; os PVAs não-reativos adicio-

nais e outros ingredientes ou a solução destes também estão de preferência em forma pura, isto é, isento de constituintes indesejados. A mistura é então agitada em temperatura ambiente até uma solução homogênea clara ser obtida. Se necessário a mistura pode ser aquecida, por exemplo, até cerca
5 de 50 a 80°C, para acelerar a formação de uma solução homogênea.

A viscosidade da solução de pré-polímero de PVA, dentro de amplos limites, não é decisiva, porém a solução deve ser de preferência uma solução passível de fluido que pode ser isenta de deformação.

A solução aquosa do pré-polímero de PVA é então introduzida
10 em um molde. Os métodos que são conhecidos per se, tal como, especialmente medição convencional, por exemplo, por introdução gota-à-gota, podem ser usados para introduzir a solução resultante dentro de um molde. Os moldes adequados são geralmente lentes de contato comuns como conhecido no estado da técnica. Desta maneira, as lentes de contato de acordo
15 com a invenção podem ser fabricadas, por exemplo, de maneira conhecida per se, por exemplo em um "molde de fundição por rotação", como descrito, por exemplo, em US-A-3 408 429, ou de preferência em um molde estático, por exemplo, como descrito, em US-A-4347198 (autodenominado processo Molde Cheio). Os moldes apropriados são feitos, por exemplo, de polipropi-
20 leno. Vidro, por exemplo vidro de Quartzo ou de safira, e metais são materiais adequados para moldes reutilizáveis. Exemplos adicionais de moldagens de acordo com a invenção, além de lentes de contatos, são moldagens oftálmicas de todos os tipos, por exemplo, lentes intra-oculares, córneas artificiais ou bandagens para os olhos; as moldagens biomédicas, por exemplo,
25 moldagens que podem ser usadas em cirurgia, tais como válvulas do coração, artérias artificiais ou similares; e também películas ou membranas, por exemplo, membranas para controle de difusão, películas fotoestruturáveis para armazenamento de informações, ou materiais fotorresistentes, por exemplo, membranas ou moldagens para resistência à gravação ou resistência
30 à impressão de tela ("screen printing").

A reticulação dos pré-polímeros no molde de acordo com a etapa c) pode ser realizada, por exemplo, através da ação de calor ou por irra-

dição, fotorreticulação utilizando, por exemplo, luz visível, luz UV ou radiação de ionização, tal como radiação gama ou radiação-X, em particular utilizando luz UV, como preferida. A fotorreticulação pode ser realizada de acordo com a invenção em um período de tempo muito curto, por exemplo, em
5 menos de cinco minutos, de preferência em ≤ 1 minuto, especialmente em 1 a 60 segundos, especialmente de preferência, em 2 a 30 segundos.

A fotorreticulação é realizada de preferência diretamente a partir de uma solução aquosa dos pré-polímeros de acordo com a invenção, que podem ser obtidos através da etapa de purificação preferida, ultrafiltração,
10 após a adição do polímero não-reticulável adicional e, quando apropriado um comonômero vinílico adicional. Por exemplo, uma solução aquosa de aproximadamente 15 a 40 % pode ser fotorreticulada.

A abertura do molde após a reticulação de modo que a moldagem possa ser removida do molde pode ser realizada de maneira conhecida
15 per se. Enquanto em processos que foram propostos no estado da técnica é geralmente necessário naquele ponto seguir etapas de purificação, por exemplo, extração, e também etapas para a hidratação das moldagens resultantes, especialmente lentes de contato, tais etapas não são necessárias no processo de acordo com a invenção.

20 Uma vez que a solução do pré-polímero de preferência não compreende qualquer constituinte de baixo peso molecular indesejado, o produto reticulado, também, não compreende qualquer tal constituinte. Portanto, a extração subsequente não é necessária. Uma vez que a reticulação é realizada em uma solução substancialmente aquosa, a hidratação subsequente não é necessária. Estas duas vantagens significam, inter alia, que
25 um pós-tratamento complicado das moldagens resultantes, especialmente lentes de contato, é dispensado. As lentes de contato obteníveis de acordo com o processo da invenção são, de acordo com uma modalidade vantajosa, distinguidas pelo fato de que estas são adequadas para seu uso pretendido sem extração. "Uso pretendido" neste contexto significa especialmente
30 que as lentes de contato podem ser usadas no olho humano. As lentes de contato obteníveis de acordo com o processo da invenção são, de acordo

com uma modalidade vantajosa, também distinguidas pelo fato de que estas são adequadas para seu pretendido uso sem hidratação.

Em caso de lentes de contato as moldagens que serão autoclavadas de maneira conhecida per se após sua remoção dos moldes. As lentes de contato preparadas a partir dos materiais de PVA preferidos que compreendem unidades da fórmula acima (1) ou (3), são de preferência adicionalmente tratadas de acordo com o processo de autoclavagem como descrito em EP-A-0,900,394. O processo de autoclavagem compreende, por exemplo, as seguintes etapas:

- 10 i) transferir a moldagem de hidrogel obtida de acordo com a etapa d) que contém grupos laterais hidroliticamente removíveis, em particular grupos de acetato, para um recipiente, ii) preencher o recipiente que contém a moldagem de hidrogel com uma solução tampão básica, iii) fechar o recipiente, e
- 15 iv) autoclavar o recipiente que contém a moldagem de hidrogel e a solução tampão básica em uma temperatura de pelo menos 100°C, onde, durante a autoclavagem, os grupos laterais hidroliticamente removíveis são essencialmente completamente removidos, os conteúdos de recipiente são esterilizados, e a solução tampão básica é convertida em uma solução aquosa fisiologicamente aceitável que é substancialmente isotônica e pH-
- 20 compatível com o fluido lacrimal do olho humano.

Os detalhes do processo de autoclavagem acima estão descritos, por exemplo, em EP-A-0.900.394, ver, por exemplo, exemplos de trabalho 1, 2 e 3 neste.

- 25 O processo de acordo com a invenção é nitidamente bem adequado à fabricação econômica de um grande número de moldagens, tais como lentes de contato, em um curto período de tempo. As lentes de contato obteníveis de acordo com o processo da invenção possuem inter alia vantagens sobre as lentes de contato conhecidas a partir do estado da técnica
- 30 que estas podem ser usadas para seu uso pretendido sem etapas de tratamento subseqüentes, tal como extração ou hidratação.

As lentes de contato de acordo com a invenção, especialmente

aquelas que compreendem um polímero baseado em um pré-polímero que compreende unidades de fórmula (1) ou (3), podem ser produzidas de maneira muito simples e eficiente comparada com o estado da técnica. Isto ocorre como um resultado de diversos fatores. Primeiro, os materiais de partida podem ser obtidos ou produzidos com um custo favorável. Em segundo lugar, há a vantagem que os pré-polímeros são estáveis, de modo que estes possam ser submetidos a um alto nível de purificação. Portanto, é possível utilizar para a reticulação um pré-polímero que não requer praticamente nenhuma purificação subsequente, tal como especialmente uma extração complicada de constituintes não-polimerizados. Também, a polimerização pode ser realizada em solução aquosa, de modo que uma etapa de hidratação subsequente não seja necessária. A fotopolimerização ocorre dentro de um curto período de tempo, de modo que o processo para a fabricação das lentes de contato de acordo com a invenção possa ser organizado para ser extremamente econômico a partir deste ponto de vista também.

Todas as vantagens mencionadas acima se aplicam naturalmente não só a lentes de contato como também a outras moldagens de acordo com a invenção. Levando em consideração todos os diversos aspectos vantajosos na fabricação das moldagens de acordo com a invenção pode-se observar que as moldagens de acordo com a invenção são especialmente adequadas como artigos produzidos em massa, tais como, por exemplo, lentes de contato que são usadas durante um curto período de tempo e então substituídas por lentes novas.

As lentes de contato feitas de acordo com o processo da invenção possuem uma grande faixa de propriedades incomuns e extremamente vantajosas, que incluem, por exemplo, sua excelente compatibilidade com a córnea humana, que está baseada em uma relação equilibrada de teor de água, permeabilidade a oxigênio e propriedades mecânicas. Ademais, a adição do PVA não-reativo à solução de pré-polímero na etapa a) aperfeiçoa surpreendentemente a qualidade, por exemplo, o conforto ao usuário, em particular o conforto ao fim do dia, das lentes de contato com relação às lentes de contato fabricadas de acordo com o mesmo processo sem a adição

de tal PVA não-reativo. Em particular, as lentes de contato obtidas de acordo com o processo da invenção com uma concentração de $\geq 0,5\%$ em peso com relação à solução aquosa total de um PVA não-reativo na etapa a) devem passar a sensação de muito conforto aos usuários de lentes de contato

5 especialmente durante longos períodos de uso.

As lentes de contato de acordo com a invenção apresentam além disso um alto nível de estabilidade dimensional. Nenhuma alteração em formato é detectada mesmo após a autoclavagem, por exemplo, a cerca de 120°C .

10 Nos Exemplos que se seguem, as quantidades são em peso, a menos que de outra maneira especificado, e as temperaturas são dadas em graus Celsius.

Exemplo 1 (Comparação): 40 g (1,0 mol) de hidróxido de sódio são dissolvidos em 100 g de água e 200 g de gelo em um reator de 1-litro que possui

15 um agitador e um sistema de resfriamento. A solução de hidróxido de sódio é resfriada a 10°C , e 105,1 g (1,0 mol) de aminoacetaldeído dimetil-acetal e 10 mg do inibidor 4-hidróxi-2,2,6,6-tetrametilpiperidín-1-óxido são adicionados. 99,5g (1,1 mol) de cloreto de ácido acrílico são lentamente adicionados àquela solução a 10°C durante um período de 2 horas. O valor de pH diminui

20 lentamente e por fim é ajustado para 7. De acordo com GC, a amina não está mais presente. A mistura de reação é saturada com cloreto de sódio e extraída três vezes com 200 ml de éter de metila terc-butila. A fase orgânica é seca, filtrada e concentrada utilizando um evaporador rotativo. O óleo resultante é extraído três vezes com éter de petróleo e então seco novamente

25 utilizando um evaporador rotativo. 130 g de acrilamido-acetaldeído dimetilacetal (81 % em teoria) são obtidos na forma de um óleo; o produto está 99 % de acordo com GC.

Exemplo 2 (Comparação): Método geral para a preparação de um pré-polímero de PVA que possui um baixo teor de acetato.

30 300 g de PVA (por exemplo, Moviol Hoechst 4-88) são colocados em um reator com duas camisas de 2 litros que possui um agitador e um termômetro, 800 g de água deionizada são adicionados e a mistura é aque-

cida a 95°C com agitação. Após uma hora, tudo foi dissolvido para produzir uma solução clara que é resfriada a 20°C. 27 g (0,155 mol) de metacrilamidoacetaldéido dimetil acetal (síntese ver EP-A-0.641.806, Exemplo 11), 200 g de ácido clorídrico concentrado (37 %) e água deionizada suficiente (neste caso específico: 673 g) são adicionados para produzir um total de 2000 g de solução de reação. A mistura é agitada a 20°C. Após 20 horas, uma amostra da solução de reação é titulada com hidróxido de sódio e o grau de hidrólise do PVA é determinado: HCl = 1,034 meq/g, ácido acético = 0,265 meq/g correspondente a 3,5 % em mol de acetato residual. A mistura de reação é agitada durante um adicional de 2 horas a 25°C e titulada novamente. HCl = 1,034 meq/g, ácido acético = 0,277 meq/g, correspondente a 2,93 % em mol de acetato residual.

O isolamento pode ser realizado por meio de ultrafiltração: a mistura de reação é resfriada a 15°C e ajustada para pH 7 com NaOH aquoso (5 %). A solução de polímero é filtrada por meio de um filtro de 0,45 µm e purificada por meio de ultrafiltração. A ultrafiltração é realizada utilizando uma membrana 1-KD-Ômega produzida por Filtron. A ultrafiltração é realizada em um teor de cloreto de sódio residual de 0,002%, 1800 g de uma solução de polímero de 14,02 % (86 % em teoria) são obtidos; teor-N (determinação de Kjeldahl) = 0,741 %, teor de acetato (após titulação) = 0,605 meq/g correspondente a 2,91 % em mol, viscosidade inerente: 0,327, ligações duplas: 0,61 meq/g (determinado por microhidrogenação), grupos de hidróxi livre (determinado por reacetilação): 18,13 meq/g, análise GPC (em água): Mw= 22 007, Mn = 9 743, Mw/Mn = 2,26.

O isolamento também pode ser realizado por meio de precipitação: a mistura de reação é ajustada para pH 3,6 com trietilamina e precipitada em acetona em uma proporção de 1:10. O precipitado é separado, disperso duas vezes com etanol e uma vez com acetona, e seco. O produto então obtido é comparável com aquele obtido por ultrafiltração. Exemplo 3 (Comparação): Preparação de uma solução de pré-polímero de PVA. 31 g do acetal de exemplo 1 são reagidos de acordo com o método preparativo de acordo com o exemplo 2. A solução de pré-polímero obtida são adiciona-

dos com agitação 0,3% em peso, baseado na solução total, de poloxâmoro 108 (Pluronic® F38).

dados de pré-polímero (sol): teor N: 1,41 %,

teor de acetal: 1,00 meq/g,

5 teor de acetato: 6,2 % em mol,

teor de sólidos: 30 % no estado de sol

Exemplo 4a-4e: Preparação de uma solução de pré-polímero de PVA que compreende um ou mais PVA não-reativo

À solução de pré-polímero obtida de acordo com o exemplo 3 é
10 adicionada com agitação uma quantidade de PVA não-reativo como indicado na tabela 1 abaixo. A agitação continua até uma solução homogênea clara ser obtida em cada caso (cerca de 20-90 minutos). Se necessário, a mistura pode ser aquecida, por exemplo, a cerca de 50 a 80°C, para acelerar a formação de uma solução homogênea

15 Tabela 1:

Exemplo	PVA não-reativo	Proporções de PVAs	Concentração total de PVAs [% em peso baseado na solução total]
4a	Mowiol 6-98 ¹⁾ e Mowiol 10-98 ²⁾	2:1	0,6
4b	Mowiol 6-98 ¹⁾ e Mowiol 10-98 ²⁾	1:1	0,6
4c	Mowiol 6-98 ¹⁾ e Mowiol 10-98 ²⁾	3:1	0,6
4d	Mowiol 6-98 ¹⁾ e Mowiol 10-98 ²⁾	1:3	0,6
4e	Mowiol 6-98 ¹⁾ e Mowiol 10-98 ²⁾	1:2	0,6

1)PVA que possui Mw~47000 (de KSE)

2) PVA que possui Mw~61000 (de KSE)

Exemplo 5: Preparação de uma lente de contato

0,05 a 0,3 % (baseado no teor de polímero) do fotoiniciador Irga-
20 cure 2959 é adicionado a cada solução de pré-polímero obtida de acordo

com os exemplos 3 e 4a a 4e. A solução é transferida para moldes de lente de contato transparentes de polipropileno e irradiada nestes 4-6 segundos utilizando uma lâmpada de 200W Oriel UV (150 mW/cm^2). Os moldes são então abertos e as lentes são removidas. As lentes são em cada caso transparentes.

Exemplo 6: Autoclavagem de uma lente de contato

As lentes de contato obtidas de acordo com o exemplo 5 são autoclavadas em 0,5 ml de solução de Na_2HPO_4 (135 mmol/l Na_2HPO_4) durante 45 min. a 122°C em um acondicionamento PP convencional que possui uma folha de vedação de alumínio.

Após a autoclavagem, o diâmetro e o módulo-E das lentes de contato são determinados. Nenhuma diferença significativa em diâmetro de lente e módulo-E pode ser identificada entre as lentes feitas a partir de uma solução de exemplo 3 e a partir de uma solução de cada um dos exemplos 4a-4i.

Ademais, o conforto ao usuário das lentes de contato é verificado em um estudo clínico. As pessoas do teste avaliam as lentes de contato obtidas de acordo com o exemplo 4 e especialmente aquelas de exemplos 4d-4e como muito confortáveis mostram excelente conforto ao fim do dia.

A seguinte tabela lista os ensaios clínicos realizados comparando as lentes de contato feitas a partir da formulação de exemplo 4a com as lentes feitas a partir da formulação de exemplo 3.

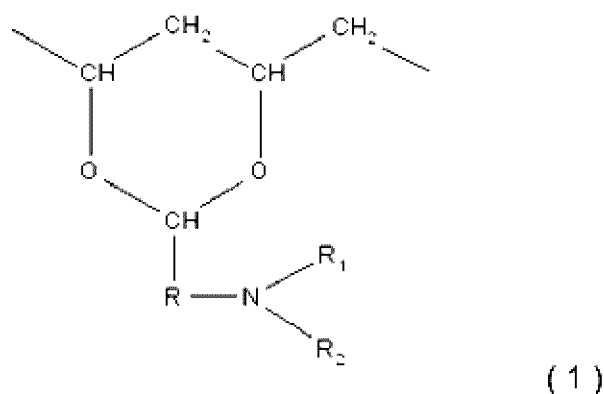
Nº de ensaio	Nº de indivíduos	Conforto preferido de produto de ex. 4a	Conforto preferido de produto de ex. 3
1	9	56%	22%
2	8	62%	25%
3	12	83%	0%
4	5	80%	20%
5	5	100%	0%
6	25	52%	28%
7	133	55%	45%
Total	196	60%	36%

REIVINDICAÇÕES

1. Moldagem biomédica, que é obtível por reticulação em um molde de uma solução aquosa de um pré-polímero de álcool de polivinila reticulável (PVA), caracterizada pelo fato de que a solução aquosa compre-
 5 ende de 0,1% a 5,0% em peso, com base no peso total da solução aquosa, de um PVA não-reativo, sendo que o peso molecular médio numérico do PVA não-reativo é superior a pelo menos 10000 daquele do PVA reticulável.

2. Moldagem biomédica, de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que consiste em uma lente de contato.

10 3. Moldagem biomédica, de acordo com a reivindicação 1 ou 2, caracterizada pelo fato de que o PVA reticulável é um derivado de um álcool de polivinila, que apresenta um peso molecular médio numérico M_n de pelo menos 10000 que, com base no número de grupos de hidróxi do álcool de polivinila, compreende de 0,5 a 80% de unidades de fórmula



15 na qual
 R é alquilenos- C_1-C_8 ,
 R_1 é hidrogênio ou alquila- C_1-C_7 e
 R_2 é um radical copolimerizável olefinicamente insaturado que possui até 25 átomos de carbono.

20 4. Moldagem biomédica, de acordo com a reivindicação 3, caracterizada pelo fato de que R_2 é um radical de fórmula



na qual,

q é zero ou um,

cada R_4 e R_5 é independentemente alquilenos- C_2-C_8 , arilenos- C_6-C_{12} , um grupo cicloalifático- C_6-C_{10} divalente saturado, arilenoalquilenos- C_7-C_{14} ou alquilenoarilenos- C_7-C_{14} ou arilenoalquilenoarilenos- $C_{13}-C_{16}$, e

R_3 é alquenila- C_2-C_8 .

5 5. Moldagem biomédica, de acordo com a reivindicação 3, caracterizada pelo fato de que:

R é alquilenos- C_1-C_4 ,

R_1 é hidrogênio ou alquila- C_1-C_4 , e

R_2 é um radical R_3-CO- , no qual R_3 é alquenila- C_2-C_4 .

10 6. Moldagem biomédica, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 5, caracterizada pelo fato de que o peso molecular médio numérico M_n do PVA não-reativo é superior a pelo menos 20000 daquele do PVA reticulável.

15 7. Moldagem biomédica, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 6, caracterizada pelo fato de que a solução aquosa do pré-polímero de PVA reticulável compreende uma mistura de dois ou mais PVAs não-reativos diferentes.

20 8. Moldagem biomédica, de acordo com a reivindicação 6, caracterizada pelo fato de que o pré-polímero de PVA reticulável apresenta um peso molecular médio numérico M_n a partir de 12000 a 25000, e dois PVAs não-reativos estão presentes, sendo que um apresenta um peso molecular médio numérico M_n a partir de 25000 a 50000, e o outro apresenta um peso molecular médio numérico M_n acima de 50000 a 100000, sendo que a diferença de peso molecular médio numérico entre os dois PVAs não-reativos é
25 pelo menos 10000.

9. Moldagem biomédica, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 8, caracterizada pelo fato de que o PVA não-reativo, ou a mistura de dois ou mais PVAs não-reativos diferentes, está presente na solução aquosa do pré-polímero de PVA reticulável em uma quantidade de
30 0,25 a 3 % em peso, com base no peso total da solução aquosa.

10. Moldagem biomédica, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 9, caracterizada pelo fato de que a solução aquosa do pré-

polímero de PVA reticulável compreende ainda um copolímero em bloco de polietileno-polipropileno, em particular um poloxâmero.

11. Processo para fabricação de uma moldagem, caracterizado pelo fato de que compreende as etapas:

- 5 (a) preparar uma solução aquosa que compreende um pré-polímero de álcool de polivinila (PVA) solúvel em água, que apresenta grupos reticuláveis,
- (b) introduzir a solução obtida em um molde,
- (c) iniciar o processo de reticulação, e
- 10 (d) abrir o molde de modo que a moldagem possa ser removida do molde,
- sendo que que a dita solução aquosa preparada na etapa (a) compreende de 0,1% a 5,0% em peso, com base no peso total da solução aquosa, de um PVA não-reativo, que apresenta um peso molecular médio
- 15 numérico, que é superior a pelo menos 10000 daquele do pré-polímero de PVA.