

(12) FASCÍCULO DE PATENTE DE INVENÇÃO

(22) Data de pedido: 2007.12.12	(73) Titular(es): NOVARTIS AG	
(30) Prioridade(s): 2006.12.13 US 869812 P	LICHTSTRASSE 35 4056 BASEL	CH
(43) Data de publicação do pedido: 2009.08.26	(72) Inventor(es):	
(45) Data e BPI da concessão: 2012.10.17	ARTURO NORBERTO MEDINA	US
244/2012	DAWN A. SMITH	US
	ROBERT SCOTT	US
	(74) Mandatário:	
	ALBERTO HERMÍNIO MANIQUE CANELAS	
	RUA VÍCTOR CORDON, 14 1249-103 LISBOA	PT

(54) Epígrafe: **PRODUÇÃO DE DISPOSITIVOS OFTÁLMICOS BASEADOS EM POLIMERIZAÇÃO COM PASSO DE CRESCIMENTO FOTO-INDUZIDO**

(57) Resumo:

ESTE INVENTO REFERE-SE A UM MÉTODO DE CURA DE LENTES PARA PRODUZIR LENTES DE CONTACTO DE HIDROGEL. O NOVO MÉTODO DE CURA DE LENTES É BASEADO NUMA POLIMERIZAÇÃO COM PASSO DE CRESCIMENTO INDUZIDO ACTINICAMENTE. O INVENTO PROPORCIONA TAMBÉM LENTES DE CONTACTO DE HIDROGEL PREPARADAS A PARTIR DO MÉTODO DO INVENTO E DE COMPOSIÇÕES DE FLUIDO PARA PRODUZIR LENTES DE CONTACTO DE HIDROGEL BASEADAS NO NOVO MÉTODO DE CURA DAS LENTES. ADICIONALMENTE, O INVENTO PROPORCIONA PRÉ-POLÍMEROS CAPAZES DE SEREM SUJEITOS A POLIMERIZAÇÃO COM PASSO DE CRESCIMENTO INDUZIDO ACTINICAMENTE PARA FORMAR LENTES DE CONTACTO DE HIDROGEL.

RESUMO**"PRODUÇÃO DE DISPOSITIVOS OFTÁLMICOS BASEADOS EM
POLIMERIZAÇÃO COM PASSO DE CRESCIMENTO FOTO-INDUZIDO"**

Este invento refere-se a um método de cura de lentes para produzir lentes de contacto de hidrogel. O novo método de cura de lentes é baseado numa polimerização com passo de crescimento induzido actinicamente. O invento proporciona também lentes de contacto de hidrogel preparadas a partir do método do invento e de composições de fluido para produzir lentes de contacto de hidrogel baseadas no novo método de cura das lentes. Adicionalmente, o invento proporciona pré-polímeros capazes de serem sujeitos a polimerização com passo de crescimento induzido actinicamente para formar lentes de contacto de hidrogel.

DESCRIÇÃO

"PRODUÇÃO DE DISPOSITIVOS OFTÁLMICOS BASEADOS EM POLIMERIZAÇÃO COM PASSO DE CRESCIMENTO FOTO-INDUZIDO"

O presente invento refere-se a um método para a produção de lentes de contacto de hidrogel. Em particular, o presente invento está relacionado com um método para a moldação de lentes de contacto de hidrogel com base numa polimerização com passo de crescimento foto-induzido. Adicionalmente o presente invento está relacionado com pré-polímeros reticuláveis actinicamente, úteis para produzir lentes de contacto moles de hidrogel.

ANTECEDENTES

Tem sido feito um grande esforço para desenvolver tecnologias para moldar lentes de contacto de hidrogel com elevada precisão, fidelidade e reprodutibilidade e baixo custo. Uma das tais tecnologias de produção é a designada Lightstream TechnologyTM (CIBA Vision) que envolve uma composição de formação de lentes que é substancialmente isenta de monómeros e compreendendo um pré-polímero substancialmente purificado com grupos etilenicamente insaturados, moldes reutilizáveis e cura sob uma limitação espacial de radiação actínica (por exemplo, UV) tal como descrito nas patentes U.S. Nos. 5.508.317, 5.583.463,

5.789.464 e 5.849.810. A Lightstream TechnologyTM para produzir lentes de contacto tem várias vantagens. Primeiro, o processo de cura é rápido, numa escala de tempo dos segundos. A cura rápida pode assegurar o planeamento e uma adaptação de uma produção de alta velocidade, contínua e automática de lentes envolvendo a cura de lentes em linha. Em segundo lugar, ao utilizar uma composição compreendendo um pré-polímero e estando substancialmente isenta de monómeros, passos de extracção subsequentes (remoção de monómeros não polimerizados das lentes) requeridos num processo de produção por moldação tradicional, são eliminados. Sem a extracção das lentes, o custo de produção pode ser reduzido e a eficiência da produção pode ser ainda aumentada. Em terceiro lugar, moldes de quartzo/vidro reutilizáveis ou moldes de plástico reutilizáveis, não moldes de plástico para usar e deitar fora, podem ser utilizados porque, a seguir à produção de uma lente, estes moldes podem ser rapidamente e eficazmente limpos do pré-polímero não reticulado e de outros resíduos, utilizando um solvente adequado e podem ser soprados e secos com ar. Os moldes de plástico para usar e deitar fora têm inerentemente variações das dimensões, porque durante a moldação por injeção dos moldes plásticos, podem ocorrer flutuações nas dimensões dos moldes em resultado de flutuações no processo de produção (temperaturas, pressões, propriedades do material) e também porque os moldes resultantes podem sofrer de retracção não uniforme após moldação por injeção. Estas alterações dimensionais no molde podem conduzir a flutuações nos parâmetros das lentes

de contacto a serem produzidas (pico do índice de refração, diâmetro, curva básica, espessura central, etc.) e a uma baixa fidelidade na duplicação do desenho de lentes complexas. Ao utilizar moldes reutilizáveis que são produzidos com elevada precisão, podem-se eliminar variações dimensionais inerentemente presentes em moldes de usar e deitar forma e, deste modo, a variação das lentes de contacto assim produzidas. As lentes produzidas de acordo com a Lightstream TechnologyTM podem ter uma alta consistência e uma alta fidelidade em relação ao desenho original das lentes.

Contudo, existem algumas limitações práticas que prejudicam a realização de todo o grande potencial de uma tal tecnologia. Por exemplo, a composição de formação da lente pode necessitar de ter uma viscosidade relativamente baixa de forma a despejar a composição nos moldes com alta velocidade. Para ter uma viscosidade relativamente baixa, um pré-polímero na composição pode ter que ter uma massa molecular relativamente baixa. Acredita-se que a massa molecular de um pré-polímero pode afectar a resistência mecânica das lentes feitas a partir da reticulação do pré-polímero. As lentes feitas a partir da reticulação do pré-polímero com baixa massa molecular podem não ter a desejada resistência mecânica, tal como, por exemplo, baixa resistência ao rasgamento. As lentes de contacto de hidrogel possuindo baixa resistência mecânica podem não ser adequadas numa modalidade de utilização diária e prolongada.

O documento W001/71392 A1 descreve nos exemplos 2h) uma composição compreendendo um copolímero contendo siloxano (obtido por copolimerização de um polidimetilsiloxano terminado com diaminopropilo e cloreto de acrilóilo) possuindo grupos vinilo, dimetilacrilamida, um agente de transferência de cadeia contendo dois grupos tiol, e um fotoiniciador. A referida composição é aquecida durante 8 horas, a 65°C, para polimerização. O produto da reacção é então misturado com cloreto de acrilóilo que forma uma emulsão aquosa. A referida emulsão, que tem uma funcionalidade acrilamida, é centrifugada e introduzida num molde de polipropileno em conjunto com um fotoiniciador e curada com radiação UV para se obter uma lente de contacto. Contudo, uma tal lente de contacto tem um elevado módulo.

Deste modo, existe ainda uma necessidade de um processo de produção de lentes para produzir economicamente lentes de contacto moles duráveis e altamente elásticas, com as desejadas propriedades físicas. Existe também a necessidade de novos pré-polímeros reticuláveis actinicamente para produzir lentes de contacto de hidrogel com a desejada resistência mecânica e as desejadas propriedades físicas.

SUMÁRIO DO INVENTO

Para conseguir o precedente, é proporcionado, de acordo com um aspecto do presente invento, um método para produzir lentes de contacto de hidrogel de acordo com a reivindicação 1 independente.

Noutro aspecto, o invento proporciona uma lente de contacto de hidrogel mole obtida de acordo com um método de qualquer uma das reivindicações 1 a 13.

Num outro aspecto, o invento proporciona, na reivindicação 15 independente, um pré-polímero adequado para produzir lentes de contacto de hidrogel moles de acordo com o método da reivindicação 1.

DESCRIÇÃO DETALHADA DE FORMAS DE CONCRETIZAÇÃO DO INVENTO

A menos que definido de outro modo, todos os termos técnicos e científicos aqui utilizados possuem o mesmo significado que o correntemente utilizado por um especialista na matéria a que pertence este invento. De uma maneira geral, a nomenclatura aqui utilizada e os procedimentos laboratoriais são bem conhecidos e correntemente empregues na técnica. São utilizados métodos convencionais para estes procedimentos, tais como os proporcionados na técnica e várias referências gerais. Quando é proporcionado um termo em singular, os inventores contemplam também o plural desse termo. A nomenclatura aqui utilizada e os procedimentos laboratoriais descritos abaixo são bem conhecidos e correntemente empregues na técnica.

Um "dispositivo oftálmico", tal como aqui utilizado, refere-se a uma lente de contacto (dura ou

mole), uma lente intraocular, um corrector de córnea, outros dispositivos oftálmicos (por exemplo, endopróteses, shunts de glaucoma, ou semelhantes) utilizados em ou próximo do olho ou na vizinhança da cavidade ocular.

"Lente de contacto" refere-se a uma estrutura que pode ser colocada em ou dentro do olho do utilizador. Uma lente de contacto pode corrigir, melhorar ou alterar a visão do utilizador, mas esse não necessita de ser o caso. Uma lente de contacto pode ser de qualquer material adequado conhecido na técnica ou posteriormente desenvolvido e pode ser uma lente mole, uma lente dura ou uma lente híbrida. Uma "lente de contacto de hidrogel de silicone" refere-se a uma lente de contacto compreendendo um material de hidrogel de silicone.

A "superfície frontal ou anterior" de uma lente de contacto, tal como aqui utilizada, refere-se à superfície da lente que está virada para fora do olho durante a utilização. A superfície anterior, que é tipicamente substancialmente convexa, pode ser também referida como a curva frontal da lente.

A "superfície traseira ou posterior" de uma lente de contacto, tal como aqui utilizada, refere-se à superfície da lente que está virada para o olho durante a utilização. A superfície traseira, que é tipicamente substancialmente côncava, pode ser também referida como a curva base da lente.

Um "hidrogel" ou "material de hidrogel" refere-se a um material polimérico que pode absorver, pelo menos, 10 por cento em peso de água quando está completamente hidratado.

Um "hidrogel de silicone" refere-se a um hidrogel contendo silicone obtido por copolimerização de uma composição polimerizável compreendendo, pelo menos, um monómero contendo silicone ou, pelo menos, um macrómero contendo silicone ou, pelo menos, um pré-polímero contendo silicone reticulável.

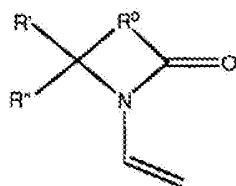
"Hidrofílico" tal como aqui utilizado, descreve um material ou uma porção deste que se associará mais rapidamente à água do que a lípidos.

"Monómero" refere-se a um composto de baixo peso molecular que pode ser polimerizado. Baixo peso molecular significa tipicamente pesos moleculares médios inferiores a 700 Daltons.

"Monómero vinílico", tal como aqui usado, refere-se a um composto de baixo peso molecular que tem um grupo etilenicamente insaturado e que pode ser polimerizado actinicamente ou termicamente. Baixo peso molecular significa tipicamente pesos moleculares médios inferiores a 700 Daltons.

O termo "grupo olefinicamente insaturado" ou "grupo etilenicamente insaturado" é aqui empregue num sentido lato e pretende englobar quaisquer grupos contendo pelo menos um grupo $>C=C<$ que esteja directamente ligado a um grupo carbonilo ($-CO-$), um anel benzénico, um átomo de azoto ou um átomo de oxigénio. Exemplos de grupos etilenicamente insaturados incluem, sem limitação, acrilóilo, metacrilóilo, estirenilo, grupo carbamato de vinilo, grupo vinil-lactama.

Uma vinil-lactama tem a fórmula



em que R^0 é um radical alquilenos divalente de 2 a 8 átomos de carbono, R' é hidrogénio, alquilo, arilo, aralquilo ou alquilarilo, preferencialmente hidrogénio ou alquilo inferior possuindo até 7 e, mais preferencialmente, até 4 átomos de carbono, tais como, por exemplo, metilo, etilo ou propilo; arilo possuindo até 10 átomos de carbono e também arilalquilo ou alquilarilo possuindo até 14 átomos de carbono; e R'' é hidrogénio ou alquilo inferior possuindo até 7 e, mais preferencialmente, até 4 átomos de carbono, tais como, por exemplo, metilo, etilo ou propilo.

Tal como aqui utilizado, "actinicamente", com referência à cura ou polimerização de uma composição ou

material polimerizável significa que a cura (por exemplo, reticulação e/ou polimerização) é realizada por radiação actínica, tal como, por exemplo, irradiação com UV, radiação ionizada (por exemplo, irradiação com raios gama ou raios X), irradiação por microondas e semelhantes. Métodos de cura térmica ou cura actínica são bem conhecidos pelos especialistas na matéria.

"Monómero hidrofílico" tal como aqui usado, refere-se a um monómero que pode ser polimerizado para formar um homopolímero que pode absorver, pelo menos, 10 por cento em peso de água.

"Monómero hidrofóbico", tal como aqui usado, refere-se a um monómero que pode ser polimerizado para formar um homopolímero que é insolúvel em água e pode absorver menos de 10 por cento em peso de água.

"Macrómero" refere-se a um composto ou polímero de médio e elevado peso molecular que contém, pelo menos, um grupo reticulável actinicamente e que pode ser polimerizado e/ou reticulado para formar um polímero. Médio e elevado peso molecular significa tipicamente pesos moleculares médios superiores a 700 Daltons.

"Pré-polímero" refere-se a um polímero de partida que pode ser curado (por exemplo, reticulado e/ou polimerizado) actinicamente ou termicamente para se obter um polímero reticulado possuindo um peso molecular médio muito superior ao polímero de partida.

"Pré-polímero contendo silicone" refere-se a um pré-polímero que contém silicone e que pode ser reticulado para se obter um polímero reticulado possuindo um peso molecular médio muito superior ao polímero de partida.

"Polímero" significa um material formado por polimerização/reticulação de um ou mais monómeros, um ou mais macrómeros, um ou mais pré-polímeros ou suas misturas.

"Fotoiniciador" refere-se a um produto químico que inicia a reacção de reticulação/polimerização através da utilização de luz. Fotoiniciadores adequados incluem, sem limitação, éter benzoin-metílico, dietoxiacetofenona, um óxido de benzoilfosfina, 1-hidroxiciclohexilfenilcetona, tipos de Darocur® e tipos de Irgacure®, preferencialmente Darocure® 1173 e Irgacure® 2959.

"Iniciador térmico" refere-se a um produto químico que inicia a reacção de reticulação/polimerização através da utilização de energia calorífica. Exemplos de iniciadores térmicos adequados incluem, mas não estão limitados a 2,2'-azobis(2,4-dimetilpentanonitrilo), 2,2'-azobis(2-metilpropanonitrilo), 2,2'-azobis(2-metilbutanonitrilo), peróxidos tais como peróxido de benzoílo e semelhantes. Preferencialmente, o iniciador térmico é o 2,2'-azobis(isobutironitrilo) (AIBN).

"Rede polimérica interpenetrante (IPN)" tal como

aqui usado refere-se, de uma forma abrangente, a uma rede íntima de dois ou mais polímeros em que um dos quais é sintetizado e/ou reticulado na presença de outro(s). As técnicas para preparar IPN são conhecidas pelos especialistas na matéria. Para um procedimento geral, ver a Patente U.S. Nos. 4.536.554, 4.983.702, 5.087.392 e 5.656.210. A polimerização é geralmente realizada a temperaturas que variam de cerca da temperatura ambiente até cerca de 145°C.

"Limitação espacial da radiação actínica" refere-se a um acto ou processo em que a energia de radiação na forma de raios é direccionada através de, por exemplo, uma máscara ou uma tela ou suas combinações, para incidir, de maneira espacialmente restringida, numa área possuindo um limite periférico bem definido. Por exemplo, uma limitação espacial da radiação UV pode ser conseguida utilizando uma máscara ou tela que tenha uma região transparente ou aberta (região não mascarada) envolvida por uma região impermeável aos UV (região mascarada), tal como esquematicamente ilustrado nas Figs. 1-9 da Patente U.S. No. 6.627.124. A região não mascarada tem um limite periférico bem definido com a região não mascarada.

"Tingimento de visibilidade", com referência a uma lente, significa a pigmentação (ou coloração) de uma lente para permitir ao utilizador localizar facilmente a lente numa solução límpida num recipiente onde se guarda a lente, se desinfecta ou se limpa. É bem sabido na técnica

que um corante e/ou pigmento podem ser utilizados no tingimento de visibilidade de uma lente.

"Corante" significa uma substância que é solúvel num solvente e que é utilizada para conferir cor. Os corantes são tipicamente translúcidos e absorvem mas não dispersam a luz. Qualquer corante biocompatível adequado pode ser utilizado no presente invento.

"Pigmento" significa uma substância em pó, que é suspensa num líquido em que é insolúvel. Um pigmento pode ser um pigmento fluorescente, pigmento fosforescente, pigmento nacarado ou pigmento convencional. Embora possa ser empregue qualquer pigmento adequado, é presentemente preferido que o pigmento seja resistente ao calor, não tóxico e insolúvel em soluções aquosas.

O termo "fluido", tal como aqui usado, indica que um material é capaz de fluir como um líquido.

"Modificação da superfície", tal como aqui usado, significa que um artigo foi tratado num processo de tratamento da superfície (ou um processo de modificação da superfície), antes ou posteriormente à formação do artigo, em que (1) um revestimento é aplicado na superfície do artigo, (2) as espécies químicas são adsorvidas na superfície do artigo, (3) a natureza química (por exemplo, carga electrostática) de grupos químicos na superfície do artigo são alterados, ou (4) as propriedades de superfície

do artigo são de outro modo modificadas. Exemplos de processos de tratamento da superfície incluem, mas não estão limitados a, um tratamento da superfície com energia (por exemplo, um plasma, uma carga eléctrica estática, irradiação ou outra fonte de energia), tratamentos químicos, o enxerto de monómeros ou macrómeros hidrofílicos na superfície de um artigo, processo de revestimento de transferência de molde descrito na Patente U.S. No. 6.719.929, a incorporação dos agentes de molhabilidade numa formulação de lentes para produzir lentes de contacto propostos nas patentes U.S. Nos. 6.367.929, 6.822.016, 7.279.507, revestimento de transferência de molde reforçado descrito no Pedido de Patente pendente No. 11/810.601 e revestimento LbL. Uma classe preferida de processos de tratamento de superfície são os processos de plasma, em que um gás ionizado é aplicado na superfície de um artigo. Os gases de plasma e as condições de processamento são mais completamente descritos nas Patentes U.S. Nos. 4.312.575 e 4.632.844. O gás de plasma é, preferencialmente, uma mistura de alcanos inferiores e azoto, oxigénio ou um gás inerte.

"Revestimento LbL", tal como aqui utilizado refere-se a um revestimento que não está covalentemente ligado a uma lente de contacto ou a um meio molde e é obtido através de uma deposição camada a camada ("LbL") de materiais poliiónicos (ou carregados) e/ou não carregados na lente ou no meio molde. Um revestimento LbL pode ser composto por uma ou mais camadas.

Tal como aqui usado, um "material poli-iónico" refere-se a um material polimérico que tem uma pluralidade de grupos carregados ou grupos ionizáveis, tais como polielectrólitos, polímeros condutores dopados do tipo p e n. Os materiais poliiónicos incluem materiais policatiónicos (possuindo cargas positivas) e polianiónicos (possuindo cargas negativas).

O termo "bicamada" é aqui empregue num sentido lato e pretende englobar: uma estrutura de revestimento formada numa lente de contacto ou num meio molde aplicando alternativamente, sem ordem particular, uma camada de um primeiro material poliiónico (ou material carregado) e, subsequentemente, uma camada de um segundo material poli-iónico (ou material carregado) tendo cargas opostas das cargas do primeiro material poli-iónico (ou material carregado); ou uma estrutura de revestimento formada numa lente de contacto ou num meio molde aplicando alternativamente, sem ordem particular, uma camada de um primeiro material polimérico carregado e uma camada de um material polimérico não carregado ou um segundo material polimérico carregado. Deve entender-se que as camadas do primeiro e segundo materiais de revestimento (descritos atrás) podem misturar-se um com o outro na bicamada.

A formação de um revestimento LbL numa lente de contacto ou num meio molde pode ser conseguida através de um certo número de processos, por exemplo, tal como

descrito nas Patentes U.S. Nos. 6.451.871, 6.719.929, 6,793.973, 6.811.805, 6.896.926.

"Camada interior", tal como aqui usado, refere-se à primeira camada de um revestimento LbL, que é aplicada na superfície de uma lente de contacto ou um meio molde.

"Camada de capa" ou "camada exterior", tal como aqui usado, refere-se à última camada ou à única camada de um revestimento LbL que é aplicada numa lente de contacto ou um meio molde.

"Ângulo de contacto médio" refere-se ao ângulo de contacto de água (ângulo de avanço medido pelo método de Wilhelmy Plate), que é obtido fazendo a média das medições de, pelo menos, 3 lentes de contacto individuais.

"Agente antimicrobiano", tal como aqui usado, refere-se a um produto químico que é capaz de diminuir ou eliminar ou inibir o crescimento de microorganismos tal como é conhecido na arte.

"Metais antimicrobianos" são metais cujos iões possuem um efeito antimicrobiano e que são biocompatíveis. Metais antimicrobianos preferidos incluem Ag, Au, Pt, Pd, Ir, Sn, Cu, Sb, Bi e Zn, sendo Ag o mais preferido.

"Nanopartículas contendo metal antimicrobiano" refere-se a partículas possuindo uma dimensão de menos do

que 1 micrómetro e contendo, pelo menos, um metal antimicrobiano presente em um ou mais dos seus estados de oxidação.

"Nanopartículas de metal antimicrobiano", refere-se a partículas que são feitas essencialmente de um metal antimicrobiano e que possuem uma dimensão de menos do que 1 micrómetro. O metal antimicrobiano nas nanopartículas de metal antimicrobiano podem estar presentes em um ou mais dos seus estados de oxidação. Por exemplo, as nanopartículas contendo prata podem conter prata em um ou mais dos seus estados de oxidação, tais como Ag^0 , Ag^{1+} e Ag^{2+} .

"Nanopartículas de metal antimicrobiano estabilizadas" refere-se a nanopartículas de metal antimicrobiano que são estabilizadas com um estabilizador durante a sua preparação. As nanopartículas de metal antimicrobiano estabilizadas podem ser quer carregadas positivamente quer carregadas negativamente quer neutras, dependendo grandemente do material (ou o designado estabilizador) que está presente numa solução para preparar as nanopartículas e pode estabilizar as nanopartículas resultantes. Um estabilizador pode ser qualquer material conhecido adequado. Exemplos de estabilizadores incluem, sem limitação, materiais poliiónicos carregados positivamente, materiais poliiónicos carregados negativamente, polímeros, tensio-activos, ácido salicílico, álcoois e semelhantes.

"Transmissibilidade de oxigénio" de uma lente,

tal como aqui usado, é a taxa à qual o oxigénio passa através de uma lente oftálmica específica. A transmissibilidade de oxigénio, Dk/t , é convencionalmente expressa em unidades de barrers/mm, em que t é a espessura média do material (em unidades de mm) ao longo da área a ser medida e "barrer/mm" é definido como:

$$[(\text{cm}^3 \text{ oxigénio})/(\text{cm}^2)(\text{s})(\text{mm}^2 \text{ Hg})] \times 10^{-9}$$

A "permeabilidade de oxigénio" intrínseca, Dk , de um material de lente não depende da espessura da lente. A permeabilidade de oxigénio intrínseca é a taxa à qual o oxigénio passará através de um material. A permeabilidade de oxigénio é, convencionalmente, expressa em unidades de barrers, em que "barrer" é definido como:

$$[(\text{cm}^3 \text{ oxigénio})(\text{mm})/(\text{cm}^2)(\text{s})(\text{mm}^2 \text{ Hg})] \times 10^{-10}$$

Estas são as unidades correntemente utilizadas na técnica. Deste modo, de modo a ser consistente com a utilização na técnica, a unidade "barrer" terá os significados tal como definidos atrás. Por exemplo, uma lente tendo uma Dk de 90 barrers ("barrers de permeabilidade de oxigénio") e uma espessura de 90 microns (0,090 mm) terá uma Dk/t de 100 barrers/mm ($90 \times 10^{-10} / 0,09 = 100 \times 10^{-9}$ (barrers de transmissibilidade de oxigénio/mm)). De acordo com o invento, uma alta permeabilidade de oxigénio com referência a um material ou uma lente de contacto é caracterizada por uma permeabilidade de oxigénio aparente de, pelo menos, 40

barrers ou mais medida com uma amostra (filme ou lente) de 100 microns de espessura de acordo com um método coulométrico descrito nos Exemplos.

A "permeabilidade de iões" através da lente correlaciona-se com o Coeficiente de Difusão Ionoflux e o Coeficiente de Permeabilidade de Iões Ionoton.

O Coeficiente de Difusão Ionoflux, D é determinado aplicando a lei de Fick como se segue:

$$D = -n'/(A \times dc/dx)$$

em que n' = taxa de transporte de iões (mol/min)

A = área da lente exposta (mm^2)

D = Coeficiente de Difusão Ionoflux (mm^2/min)

dc = diferença de concentração (mol/l)

dx = espessura da lente (mm)

O Coeficiente de Permeabilidade de Iões Ionoton, P , é então determinado de acordo com a equação seguinte:

$$\ln(1-2C(t)/C(0)) = -2APt/Vd$$

em que: $C(t)$ = concentração de iões de sódio no tempo t na célula de receptora

$C(0)$ = concentração inicial dos iões de sódio na célula dadora

A = área da membrana, ou seja, área da lente exposta às células

V = volume do compartimento da célula (3,0 ml)

d = espessura média da lente na área exposta

P = coeficiente de permeabilidade

É preferido um Coeficiente de Difusão Ionoflux, D, superior a cerca de $1,5 \times 10^{-6}$ mm²/min, enquanto que mais do que $2,6 \times 10^{-6}$ mm²/min é mais preferido e maior do que $6,4 \times 10^{-6}$ mm²/min é muito preferido.

É sabido que o movimento no olho da lente tem que assegurar uma boa permuta das lágrimas e, em último caso, assegurar uma boa saúde córnea. A permeabilidade dos iões é um preditor do movimento dos olhos, porque se acredita que a permeabilidade dos iões é directamente proporcional à permeabilidade da água.

Em geral, o invento refere-se a um método para produzir economicamente lentes de contacto de hidrogel duráveis, altamente elásticas, com as desejadas propriedades mecânicas e físicas. O invento é parcialmente baseado na descoberta de que um novo método de cura da lente baseado na polimerização com passos de crescimento, diferente do método de cura corrente utilizado na indústria das lentes de contacto, pode ser vantajosamente e directamente utilizado na moldação de lentes de contacto de hidrogel com as desejadas propriedades mecânicas e físicas. O tal mecanismo de cura de lentes pode ultrapassar as desvantagens do mecanismo de cura de lentes convencional com base na polimerização de crescimento de cadeia de radicais livres. Por exemplo, embora a polimerização de crescimento

de cadeia de radicais livres seja rápida, a massa molecular entre as reticulações pode ser bastante baixa e o polímero resultante pode ter um indesejado módulo E, baixa resistência ao rasgamento e/ou outras propriedades mecânicas e físicas não ótimas. Acredita-se de que massa molecular entre as reticulações é geralmente ditada pela massa molecular do macrómero ou pré-polímero de partida. Assim, de modo a melhorar as propriedades mecânicas (por exemplo, resistência ao rasgamento) da lente de contacto, têm sido utilizados pré-polímeros com elevada massa molecular em composições para produzir lentes de contacto com base na polimerização com crescimento da cadeia por radicais livres. Mas, os pré-polímeros com elevada massa molecular aumentarão inevitavelmente grandemente a viscosidade da composição polimerizável e, deste modo, a capacidade de processamento (por exemplo, doseamento nos moldes) da composição polimerizável é grande prejudicada. Adicionalmente, os polímeros resultantes formam-se com uma conversão de monómero próxima de zero por causa da natureza do crescimento da cadeia da polimerização, conduzindo a uma viscosidade muito alta com baixa conversão e induzindo tensão na rede de hidrogel formada.

Contudo, verificou-se que o método de cura da lente baseada em polimerização com passo de crescimento foto-induzido pode ter vantagens em relação ao método de cura de lentes tradicional (ou seja, polimerização de crescimento de cadeia por radicais livres). Primeiro, a polimerização com passo de crescimento foto-induzido pode ser rápida, por exemplo, numa escala de tempo de segundos.

Tal cura da lente pode ser facilmente implementada pela Lightstream TechnologyTM. Em segundo lugar, acredita-se que sob polimerização com passo de crescimento, cada parte terminal da cadeia reage apenas com uma outra parte terminal da cadeia, conduzindo à acumulação de massa molecular entre as reticulações. Com elevada massa molecular entre as reticulações, a resistência mecânica, tal como, por exemplo, resistência ao rasgamento e semelhantes, podem ser expectavelmente melhoradas. Em terceiro lugar, acredita-se que por causa dos polímeros resultantes se formarem com uma elevada conversão de monómeros, a viscosidade do sistema reaccional permanece baixa até a elevada conversão e polimerização induzirem uma menor tensão na rede de um hidrogel. Os pré-polímeros possuindo uma massa molecular relativamente inferior podem ser utilizados para produzir lentes de contacto com as desejadas propriedades mecânicas. A viscosidade de uma composição polimerizável com tais pré-polímeros pode ser relativamente baixa. Em quarto lugar, a polimerização com passos de crescimento pode ser utilizada em combinação com a polimerização de crescimento de cadeia por radicais livres para proporcionar uma composição polimerizável que se pode fazer à medida para uma ampla gama de propriedades mecânicas e físicas.

O presente invento, num aspecto, proporciona um método para produzir lentes de contacto de hidrogel. O método do invento compreende os passos de: (1) obtenção de uma composição de fluido, em que a composição compreende, pelo menos, um pré-polímero possuindo múltiplos primeiros grupos de propagação cada um capaz de sofrer polimerização com passo de

crescimento foto-induzido na presença de um agente de reticulação com passos de crescimento possuindo dois ou mais segundos grupos de propagação cada um co-reactivo com um dos primeiros grupos de propagação numa polimerização com passo de crescimento foto-induzido; (2) introdução da composição fluida numa cavidade formada por um molde, em que o molde tem uma primeira metade de molde com uma primeira superfície de moldação definindo a superfície anterior de uma lente de contacto e uma segunda metade de molde com uma segunda superfície de moldação definindo a superfície posterior da lente de contacto, em que a referida primeira e a segunda metade de moldes são configuradas para receber cada uma de forma a que uma cavidade é formada entre a primeira e a segunda superfícies de moldação; e (3) irradiar actinicamente a composição no molde para reticular o referido um pré-polímero para formar lentes de contacto de hidrogel, em que cada um dos primeiros grupos de propagação e dos segundos grupos de propagação são grupos contendo eno e os outros são grupos contendo tiol.

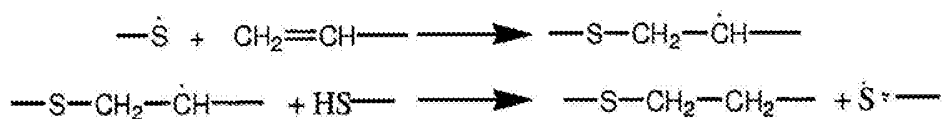
De acordo com o invento, um pré-polímero do invento é obtido a partir de um copolímero com um grupo funcional pendente ou terminal por funcionalização do copolímero para incluir múltiplos grupos de propagação cada um capaz de ser sujeito a polimerização com passo de crescimento foto-induzido na presença de um agente de reticulação com passos de crescimento possuindo dois ou mais segundos grupos de propagação cada um co-reactivo com um dos primeiros grupos de propagação numa polimerização com passo de crescimento foto-induzido.

Tal como aqui utilizado, o termo "funcionalizar" com referência a um copolímero pretende descrever que os grupos de propagação foram covalentemente ligados a um copolímero através dos grupos funcionais pendentes ou terminais do copolímero de acordo com um processo químico.

Tal como aqui utilizado, o termo "múltiplo" refere-se a três ou mais.

De acordo com o invento, quaisquer grupos de propagação podem ser utilizados no invento desde que os grupos de propagação estejam envolvidos numa polimerização com passo de crescimento sob irradiação actínica (preferencialmente irradiação de UV).

A polimerização com passo de crescimento num método do presente invento é uma polimerização de radicais com passo de crescimento tiol-eno, que ocorre através da propagação do radical tiilo ($-S^*$) através do grupo vinílico. Em vez de ser seguido de propagação adicional, este passo de propagação é continuamente seguido por transferência de cadeia do radical carbono ($-CH-$), assim formado, para o grupo tiol, regenerando um radical tiilo (Esquema I)

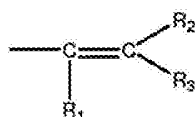


Esquema I

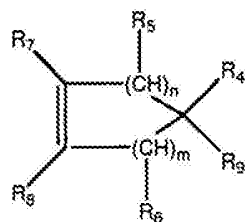
Tal como mostrado no Esquema I, são requeridos um par de grupos de propagação, um grupo tiol e um grupo vinilo, na polimerização tiol-eno foto-induzida.

O pré-polímero do invento compreende grupos de propagação múltiplos seleccionados do grupo constituído por grupos tiol, grupos contendo eno e suas combinações.

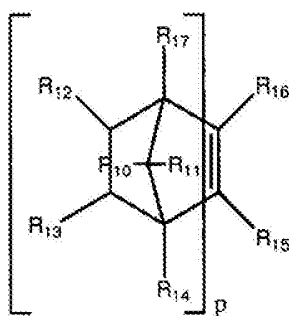
De acordo com o invento, um grupo contendo eno pretende descrever que um radical monovalente ou divalente contém uma ligação dupla carbono-carbono que não está directamente ligada a um grupo carbonilo (-CO-), um anel benzénico, um átomo de azoto ou um átomo de oxigénio. Preferencialmente, o grupo contendo eno é definido através da fórmula (I)-(III)



(I)



(II)



(III)

em que R_1 é hidrogénio ou alquilo C_1-C_{10} ; R_2 e R_3 independentes um do outro são hidrogénio, radical divalente alceno C_1-C_{10} , alquilo C_1-C_{10} , ou $-(R_{18})_a-(X_1)_b-R_{19}$ em que R_{18} é radical divalente alceno C_1-C_{10} , X_1 é quer uma ligação ($-O-$), quer uma ligação uretano ($-N-$), uma ligação ureia, uma ligação éster, uma ligação amida, ou carbonilo, R_{19} é hidrogénio, uma ligação simples, um grupo amino, um grupo carboxílico, um grupo hidroxilo, um grupo carbonilo, um grupo aminoalquilo C_1-C_{12} , um grupo alquilaminoalquilo C_1-C_{18} , um grupo carboxialquilo C_1-C_{18} , um grupo hidroxialquilo C_1-C_{18} , um grupo alquilalcoxi C_1-C_{18} , um grupo aminoalcoxi C_1-C_{12} , um grupo alquilaminoalcoxi C_1-C_{18} , um grupo carboxialcoxi C_1-C_{18} , ou um grupo hidroxialcoxi C_1-C_{18} , a e b independentes um do outro são zero ou 1, desde que apenas um de R_2 e R_3 seja um radical divalente; R_4-R_9 , independentes um do outro, são hidrogénio, radical divalente alceno C_1-C_{10} , alquilo C_1-C_{10} , ou $-(R_{18})_a-(X_1)_b-R_{19}$, opcionalmente R_4 e R_9 estão ligados através de um radical divalente alceno para formar um anel cíclico, desde que pelo menos um de R_4-R_9 sejam radicais divalentes; n e m independentes um do outro são números inteiros de 0 a 9, desde que a soma de n e m seja um número inteiro de 2 a 9; $R_{10}-R_{17}$, independentes um do outro, são hidrogénio, radical divalente alceno C_1-C_{10} , ou $-(R_{18})_a-(X_1)_b-R_{19}$, p é um número inteiro de 1 a 3, desde que apenas um ou dois de $R_{10}-R_{17}$ sejam radicais divalentes.

Quando o pré-polímero compreende múltiplos grupos

contendo eno, estes grupos sofrem polimerização de radicais com passo de crescimento de tiol-eno apenas na presença de grupos tiol que podem ser proporcionados por um agente de reticulação com passos de crescimento possuindo dois ou mais grupos tiol. Similarmente, quando o pré-polímero compreende múltiplos grupos tiol, estes grupos sofrem polimerização de radicais com passo de crescimento de tiol-eno apenas na presença de grupos contendo eno que pode ser proporcionado através de um agente de reticulação com passos de crescimento possuindo dois ou mais grupos contendo eno.

Um pré-polímero do invento é capaz de formar um material de hidrogel (hidrogel não silicone ou hidrogel de silicone), preferencialmente na ausência de qualquer monómero vinílico hidrofílico e pode ser obtido através de uma ligação covalente de grupos tiol [-,] ou grupos contendo eno aos grupos funcionais pendentes ou terminais de um copolímero de acordo com qualquer método de ligação covalente conhecido. É bem sabido na técnica que um par de grupos reticuláveis correspondentes podem formar uma união ou ligação covalente sob condições reaccionais, tais como, condições de oxidação-redução, condições de desidratação condensação, condições de adição, condições de substituição (ou deslocação), condições de reacção de Diels-Alder, condições de reticulação catiónica e condições de endurecimento com epóxi. Por exemplo, um grupo amino é covalentemente ligável a um aldeído (base de Schiff que é formada a partir de um grupo aldeído e um grupo amino pode

ser ainda reduzida); um grupo amino é covalentemente ligável com um cloreto ácido, um anidrido ou um isocianato; um hidroxilo é covalentemente ligável a um cloreto ácido, um isocianato ou epóxi; ou semelhantes.

Exemplos de uniões ou ligações covalentes, que se formam entre pares de grupos reticuláveis, incluem, sem limitação, éster, éter, acetal, cetel, éter vinílico, carbamato, ureia, uretano, amina, amida, enamina, imina, oxima, amidina, iminoéster, carbonato, ortoéster, fosfonato, fosfinato, sulfonato, sulfinato, sulfureto, sulfato, dissulfureto, sulfinamida, sulfonamida, tioéster, arilo, silano, siloxano, heterociclos, tiocarbonato, tiocarbamato e fosfonamida.

Exemplos de grupos reticuláveis incluem grupo hidroxilo, grupo amina, grupo amida, grupo anidrido, grupo sulfidrilo, -COOR (R e R' são hidrogénio ou grupos alquilo C₁ a C₈), halogeneto (cloreto, brometo, iodeto), cloreto de acilo, isotiocianato, isocianato, monoclorotriazina, diclorotriazina, piridina mono ou dissubstituída com halogéneo, diazina mono ou dissubstituída com halogéneo, fosforamidite, maleimida, aziridina, halogeneto de sulfonylo, éster de hidroxisuccinimida, éster de hidroxilsulfossuccinimida, imidoéster, hidrazina, grupo axidonitrofenilo, azida, 3-(2-piridilditio)propionamida, glioxal, aldeído, epóxi.

Como exemplo ilustrativo, um pré-polímero do

invento pode ser obtido por reacção de um composto incluindo um primeiro grupo reticulável e um grupo tiol [-,] ou um grupo contendo eno com um copolímero incluindo múltiplos segundos grupos reticuláveis, em que o primeiro grupo reticulável reage com um segundo grupo reticulável para formar uma união ou ligação covalente, tal como descrito atrás.

Entende-se que podem ser utilizados agentes de ligação. Agentes de ligação úteis incluem, sem limitação, N,N'-carbonildiimidazole, carbodiimidas tais como 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida ("EDC"), diciclo-hexil-carbodiimida, 1-ciclo-hexil-3-(2-morfolinoetil)carbodiimida, diisopropilcarbodiimida ou suas misturas. As carbodiimidas podem ser também utilizadas com N-hidroxisuccinimida ou N-hidroxisulfossuccinimida para formar ésters que podem reagir com aminas para formar amidas.

Um copolímero com grupos pendentes ou terminais deve ser solúvel em água, um solvente orgânico ou uma mistura de água e, pelo menos, um solvente orgânico. Quaisquer copolímeros incluindo grupos funcionais pendentes ou terminais podem ser utilizados no invento. Exemplos de copolímeros preferidos incluem: sem limitação, copolímeros de álcool vinílico com um ou mais monómeros vinílicos na presença ou ausência de um agente de reticulação; copolímeros de acrilato de aminoalquilo C₃-C₈ com um ou mais monómeros vinílicos na presença ou ausência de um agente de reticulação; copolímeros de acrilato de hidroxialquilo C₃-

C₈ com um ou mais monómeros vinílicos na presença ou ausência de um agente de reticulação; copolímeros de metacrilato de aminoalquilo C₄-C₈ com um ou mais monómeros vinílicos na presença ou ausência de um agente de reticulação; copolímeros de metacrilato de hidroxialquilo C₄-C₈ com um ou mais monómeros vinílicos na presença ou ausência de um agente de reticulação; copolímeros de ácido alquilacrílico C₃-C₈ com um ou mais monómeros vinílicos na presença ou ausência de um agente de reticulação; copolímeros de ácido alquilmetacrílico C₄-C₈ com um ou mais monómeros vinílicos na presença ou ausência de um agente de reticulação; copolímeros de um monômero de metacrilato contendo epóxi com um ou mais monómeros vinílicos na presença ou ausência de um agente de reticulação; uma poliureia terminada com amina ou isocianato obtida por copolimerização de uma mistura compreendendo (a) pelo menos uma poli(oxialquileno)diamina, (b) opcionalmente, pelo menos uma di ou poliamina orgânica, (c) opcionalmente, pelo menos um diisocianato e (d) pelo menos um poliisocianato; um poliuretano terminado com hidroxí ou isocianato obtido por copolimerização de uma mistura compreendendo (a) pelo menos um poli(oxialquileno)diol, (b) opcionalmente, pelo menos, um composto orgânico com um grupo di ou poli-hidroxí, (c) opcionalmente, pelo menos, um diisocianato e (d) pelo menos um poliisocianato; copolímeros contendo siloxano obtidos por copolimerização de uma mistura contendo, pelo menos um monômero vinílico contendo siloxano, pelo menos um macrómero contendo siloxano, pelo menos um pré-polímero contendo silicone ou suas misturas; e

um copolímero de um poli(dialquilsiloxano C_{1-12}) com um ou mais monómeros co-reativos.

Alternativamente, um pré-polímero contendo eno do invento pode ser preparado copolimerizando uma composição polimerizável incluindo, pelo menos, um monómero possuindo um grupo eno de fórmula (I), (II) ou (III) e um grupo etilenicamente insaturado. O grupo eno pode sobreviver (ou seja, participar dificilmente), enquanto o grupo etilenicamente insaturado participará (ou seja, será consumido), numa polimerização de radicais livres na ausência de um composto contendo tiol. Exemplos de acrilato ou metacrilato contendo eno incluem, sem limitação,.

Numa forma de concretização preferida, um agente de reticulação com passos de crescimento compreende dois ou mais grupos tiol ou grupos contendo eno, que são co-reativos com os primeiros grupos de propagação do pré-polímero numa polimerização com passo de crescimento foto-induzido. Mais preferencialmente, um agente de reticulação com passos de crescimento é um pré-polímero compreendendo múltiplos grupos tiol ou grupos contendo eno.

Preferencialmente, os pré-polímeros utilizados no invento são previamente purificados de maneira conhecida de per se, por exemplo, através da precipitação com solventes orgânicos, tais como acetona, filtração e lavagem, extracção num solvente adequado, diálise ou ultrafiltração, sendo a ultrafiltração especialmente preferida. Através

desse processo de purificação, os pré-polímeros podem ser obtidos numa forma extremamente pura, por exemplo, na forma de soluções concentradas que são isentas ou, pelo menos, substancialmente isentas, de produtos reaccionais, tais como sais, e de materiais de partida, tais como, por exemplo, constituintes não poliméricos. O processo de purificação preferido para os pré-polímeros utilizados no processo de acordo com o invento, ultrafiltração, pode ser realizado de maneira de per se. É possível que a ultrafiltração seja realizada repetidamente, por exemplo, de duas a dez vezes. Alternativamente, a ultrafiltração pode ser realizada continuamente até ser atingido o grau de pureza selecionado. O grau de pureza selecionado pode, em princípio, ser tão alto como desejado. Uma medida adequada do grau de pureza é, por exemplo, a concentração dos sais dissolvidos obtidos como subprodutos, que pode ser determinada facilmente de maneira conhecida. Deste modo, após polimerização, o dispositivo não requerirá subsequente purificação tal como, por exemplo, uma extracção onerosa e complicada de material de formação da matriz não polimerizado. Para além disso, a reticulação do pré-polímero pode ocorrer na ausência de solvente ou em solução aquosa de modo a que não seja necessário um passo subsequente de permuta de solvente ou de hidratação.

Numa forma de concretização preferida, a composição fluida compreende um pré-polímero possuindo múltiplos grupos contendo eno definidos por uma das fórmulas (I) a (III) e um agente de reticulação com passos de crescimento

possuindo dois ou mais grupos tiol. Os grupos contendo eno são, preferencialmente, definidos pela fórmula (II), mais preferencialmente definidos pela fórmula (III). Preferencialmente, o agente de reticulação com passos de crescimento é um pré-polímero possuindo múltiplos grupos tiol. Todos os pré-polímeros nesta forma de concretização são substancialmente purificados antes de serem adicionados à composição fluida.

Noutra forma de concretização, a composição fluida compreende um pré-polímero possuindo múltiplos grupos contendo eno definidos pela fórmula (I) a (III), um agente de reticulação com passos de crescimento possuindo dois ou mais grupos tiol e um prépolímero possuindo

múltiplos grupos acrilóilo $(\text{CH}_2=\overset{\text{H}}{\underset{|}{\text{C}}}-\text{CO}-)$ ou metacrilóilo

$(\text{CH}_2=\overset{\text{CH}_3}{\underset{|}{\text{C}}}-\text{CO}-)$. Os grupos contendo eno são preferencialmente definidos pela fórmula (II), mais preferencialmente definidos pela fórmula (III). Preferencialmente, o agente de reticulação com passo de crescimento é um pré-polímero possuindo múltiplos grupos tiol. Todos os pré-polímeros nesta forma de concretização são substancialmente purificados antes de serem adicionados à composição fluida.

Tendo quer grupos contendo eno quer grupos acrilóilo (ou metacrilóilo) na composição fluida, pode-se ter dois tipos de polimerização durante o processo de cura: polimerização por radicais com passo de crescimento tiol-

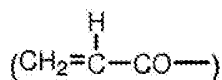
eno e polimerização com crescimento da cadeia por radicais livres. Ajustando estes dois tipos de polimerização, pode-se ser capaz de obter uma composição fluida para produzir lentes de contacto com uma larga gama de propriedades mecânicas e físicas.

Exemplos de pré-polímeros com múltiplos grupos de acrilóilo ou metacrilóilo, incluem, mas não estão limitados a, pré-polímero de poli(álcool vinílico) reticulável solúvel em água descrito nas Patentes U.S. Nos. 5.583.163 e 6.303.687; um pré-polímero de poliuretano terminado com um grupo vinílico solúvel em água, descrito no Pedido de Patente U.S. No. 2004/0082680; derivados de um poli(álcool vinílico), polietilenoimina ou polivinilamina, que são descritos na Patente U.S. No. 5.849.841; um pré-polímero de poliureia reticulável solúvel em água descrito na Patente U.S. No. 6.479.587 e na publicação do Pedido de Patente U.S. No. 2005/0113549; poliacrilamida reticulável; copolímeros estatísticos reticuláveis de vinil-lactama, MMA e um comonomero, que são descritos na patente EP 655.470 e Patente U.S. No. 5.712.356; copolímeros reticuláveis de vinil-lactama, acetato de vinilo e álcool vinílico que são descritos na patente EP 712.867 e Patente U.S. No. 5.665.840; copolímeros de poliéter-poliéster com cadeias laterais reticuláveis que são descritos na patente EP 932.635 e Patente U.S. No. 6.492.478; pré-polímeros de tetra(met)acrilato de polialquilenoglicol descritos na patente EP 961.941 e Patente U.S. No. 6.221.303; pré-polímeros de gluconolactona de polialilamina reticuláveis

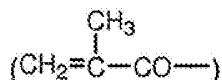
descritos no Pedido de Patente Internacional No. WO 2000/31150 e Patente U.S. No. 6.472.489; pré-polímeros contendo silicone são os descritos na publicação do Pedido de Patente No. 2001-0037001 A1, Patente U.S. No. 6.039.913, Pedido de Patente U.S. No. 60/830.288.

Noutra forma de concretização preferida, a composição de fluido compreende um pré-polímero contendo silicone possuindo múltiplos grupos contendo eno definidos por uma das fórmulas (I) a (III) e um agente de reticulação com passos de crescimento possuindo dois ou mais grupos tiol. Os grupos contendo eno são, preferencialmente, definidos pela fórmula (II), mais preferencialmente definidos pela fórmula (III). Preferencialmente, o agente de reticulação com passo de crescimento é um pré-polímero possuindo múltiplos grupos tiol. O pré-polímero contendo tiol pode ser um pré-polímero isento de silicone ou um pré-polímero contendo silicone. Todos os pré-polímeros nesta forma de concretização são, preferencialmente, substancialmente purificados antes de serem adicionados à composição de fluido.

Noutra forma de concretização preferida, a composição de fluido compreende um pré-polímero contendo silicone possuindo múltiplos grupos contendo eno definidos por uma das fórmulas (I) a (III), um agente de reticulação de passos de crescimento possuindo dois ou mais grupos tiol, e um pré-polímero possuindo múltiplos grupos acrilóilo



ou metacriloílo



Os grupos contendo eno são preferencialmente definidos pela fórmula (II), mais preferencialmente definidos pela fórmula (III). Preferencialmente, o agente de reticulação com passo de crescimento é um pré-polímero possuindo múltiplos grupos tiol. O pré-polímero contendo tiol pode ser um pré-polímero isento de silicone ou um pré-polímero contendo silicone. Todos os pré-polímeros nesta forma de concretização são, preferencialmente, substancialmente purificados antes de serem adicionados à composição fluida.

A composição fluida pode, opcionalmente, compreender um ou mais monómeros vinílicos e/ou um ou mais agentes de reticulação (ou seja, compostos com dois ou mais grupos etilenicamente insaturados e com um peso molecular inferior a 700 Daltons). Contudo, a quantidade daqueles componentes deve ser baixa de forma a que o dispositivo oftálmico final não contenha níveis inaceitáveis de monómeros não polimerizados e/ou agentes de reticulação. A presença de níveis inaceitáveis de monómeros não polimerizados e/ou agentes de reticulação requererá extracção para os remover, o que requer passos adicionais que são onerosos e ineficazes. Mas, preferencialmente, a composição fluida é substancialmente isenta de monómero vinílico e de

agente de reticulação (ou seja, preferencialmente cerca de 2% ou menos, mais preferencialmente cerca de 1% ou menos, ainda mais preferencialmente cerca de 0,5% ou menos em peso).

A composição pode ser uma solução, um líquido isento de solvente, ou material fundido. Preferencialmente, uma composição fluida é uma solução de, pelo menos, um pré-polímero em água, ou um solvente orgânico ou uma mistura de água e um ou mais solventes orgânicos.

Uma solução de, pelo menos, um pré-polímero pode ser preparada dissolvendo o pré-polímero e outros componentes em qualquer solvente adequado conhecido por um especialista na matéria. Exemplos de solventes adequados, sem limitação, são água, álcoois (por exemplo, metanol, etanol, propanol, ou alcanóis possuindo 4 a 15 átomos de carbono), amidas de ácido carboxílico (por exemplo, dimetilformamida), solventes apróticos dipolares (por exemplo, sulfóxido de dimetilo ou cetona metílica e etílica), cetonas (por exemplo, acetona ou ciclo-hexanona), hidrocarbonetos (por exemplo, tolueno), éteres, tetra-hidrofurano (THF), dimetoxietano, dioxano, éter dietilenoglicolmono-etílico, éter dietilenoglicolmonometílico, éter dietilenoglicoldimetílico, éter dietilenoglicoldietílico, hidrocarbonetos halogenados (por exemplo, tricloroetano) e suas misturas.

Deve ser entendido que uma composição fluida pode

também compreender vários componentes, tais como, por exemplo, iniciadores de polimerização (por exemplo, fotoiniciador ou iniciador térmico), um agente de tingimento para dar visibilidade (por exemplo, corantes, pigmentos ou suas misturas), agentes de bloqueamento aos UV, fotossensibilizadores, inibidores, agentes antimicrobianos (por exemplo, preferencialmente nanopartículas de prata ou nanopartículas de prata estabilizadas), agente bioactivo, lubrificantes, cargas e semelhantes, tal como sabido pelos especialistas na matéria.

Iniciadores, por exemplo, seleccionados de materiais bem conhecidos para tal utilização na técnica da polimerização, podem ser incluídos na composição fluida polimerizável de modo a promover e/ou a aumentar a velocidade da reacção de polimerização. Um iniciador é um agente químico capaz de iniciar reacções de polimerização. O iniciador pode ser um fotoiniciador ou um iniciador térmico.

Um fotoiniciador pode iniciar uma polimerização e/ou reticulação com radicais livres através da utilização de luz. Fotoiniciadores adequados são éter benzoilmetílico, dietoxiacetofenona, um óxido de benzoilfosfina, cetona 1-hidroxíciclo-hexílica e fenílica e os tipos Darocur e Irgacur, preferencialmente Darocur 1173® e Darocur 2959®. Exemplos de iniciadores de benzoilfosfina incluem óxido de 2,4,6-trimetilbenzoildifenilfosfina; óxido de bis-(2,6-diclorobenzoil)-4-N-propilfenilfosfina; e óxido de bis-

(2,6-diclorobenzoil)-4-N-butilfenilfosfina. Fotoiniciadores reactivos que podem ser incorporados, por exemplo, num macrómero ou que podem ser utilizados como um monómero especial são também adequados. Exemplos de fotoiniciadores reactivos são aqueles descritos na patente EP 632 329. A polimerização pode ser despoletada por radiação actínica, por exemplo, através de luz, em particular luz UV com um comprimento de onda adequado. Os requisitos espectrais podem ser controlados correspondentemente, se adequado, por adição de fotossensibilizadores adequados.

Exemplos de iniciadores térmicos adequados incluem, mas não estão limitados a, 2,2'-azobis(2,4-dimetilpentanonitrilo), 2,2'-azobis(2-metilpropanonitrilo), 2,2'-azobis(2-metilbutanonitrilo), peróxidos, tais como peróxido de benzoílo e semelhantes. Preferencialmente, o iniciador térmico é azobisisobutironitrilo (AIBN).

Exemplos de pigmentos preferidos incluem qualquer corante permitido pelos dispositivos médicos e aprovado pela FDA, tais como D&C Blue No. 6, D&C Green No. 6, D&C Violet No. 2, violeta de carbazole, certos complexos de cobre, certos óxidos de crómio, vários óxidos de ferro, verde de ftalocianina, azul de ftalocianina, dióxidos de titânio, etc. Ver Marmiom DM Handbook of U.S. Colorants para uma lista de corantes que podem ser utilizados no presente invento. Uma forma de concretização mais preferida de um pigmento inclui (C.I. é o n° do índice de cor), sem limitação, para uma cor azul, azul de ftalocianina

(pigmento azul 15:3, C.I. 74160) azul de cobalto (pigmento azul 36, C.I. 77343), ciano Toner BG (Clariant), azul Permaje B2G (Clariant); para uma cor verde, verde de ftalicianina (pigmento verde 7, C.I. 74260) e sesquióxido de crómio; para as cores amarelo, vermelho, castanho e preto, vários óxidos de ferro; PR122, PY154, para violeta, violeta de carbazole; preto Monolith C-K (CIBA Specialty Chemicals).

O agente bioactivo incorporado na matriz polimérica é qualquer composto que possa prevenir uma doença do olho ou reduzir os sintomas de uma doença do olho. O agente bioactivo pode ser um fármaco, um aminoácido (por exemplo, taurina, glicina, etc.), um polipéptido, uma proteína, um ácido nucleico, ou uma combinação destes. Exemplos de fármacos úteis incluem, mas não estão limitados a, rebamipida, cetotifeno, olaptidina, cromoglicolato, ciclosporina, nedocromil, levocabastina, lodoxamida, cetotifeno, ou o seu sal ou éster farmacologicamente aceitável. Outros exemplos de agentes bioactivos incluem o ácido 2-pirrolidino-5-carboxílico (PCA), ácidos alfa-hidroxicarboxílicos (por exemplo, ácidos glicólico, láctico, málico, tartárico, mandélico e cítrico e seus sais, etc.), ácidos linoleico e gama-linoleico e vitaminas (por exemplo, B5, A, B6, etc.).

Exemplos de lubrificantes incluem, sem limitação, materiais do tipo mucina e polímeros hidrofílicos. Exemplos de materiais do tipo mucina incluem, sem limitação, ácido poliglicólico, poliláctidos, colagénio, ácido hialurónico e gelatina.

Exemplos de polímeros hidrofílicos incluem, mas não estão limitados a, poli(álcoois vinílicos) (PVAs), poliamidas, poliimidas, polilactona, um homopolímero e uma vinil-lactama, um copolímero de, pelo menos, uma vinil-lactama na presença ou na ausência de um ou mais comonomeros hidrofílicos, um homopolímero de acrilamida ou metacrilamida, um copolímero de acrilamida ou metacrilamida com um ou mais monómeros vinílicos hidrofílicos, poli(óxido de etileno (ou seja, polietilenoglicol (PEG))), um derivado de polioxietileno, poli-N,N-dimetilacrilamida, ácido poliacrílico, poli(2-etil-oxazolina), polissacáridos de heparina, polissacáridos e suas misturas.

Exemplos de N-vinil-lactamas incluem N-vinil-2-pirrolidona, N-vinil-2-piperidona, N-vinil-2-caprolactama, N-vinil-3-metil-2-pirrolidona, N-vinil-3-metil-2-piperidona, N-vinil-3-metil-2-caprolactama, N-vinil-4-metil-2-pirrolidona, N-vinil-4-metil-2-caprolactama, N-vinil-5-metil-2-pirrolidona, N-vinil-5-metil-2-piperidona, N-vinil-5,5-dimetil-2-pirrolidona, N-vinil-3,3,5-trimetil-2-pirrolidona, N-vinil-5-metil-5-etil-2-pirrolidona, N-vinil-3,4,5-trimetil-3-etil-2-pirrolidona, N-vinil-6-metil-2-piperidona, N-vinil-6-etil-2-piperidona, N-vinil-3,5-dimetil-2-piperidona, N-vinil-4,4-dimetil-2-piperidona, N-vinil-7-metil-2-caprolactama, N-vinil-7-etil-2-caprolactama, N-vinil-3,5-dimetil-2-caprolactama, N-vinil-4,6-dimetil-2-caprolactama, e N-vinil-3,5,7-trimetil-2-caprolactama.

O peso molecular médio em número M_n do polímero hidrofílico é, por exemplo, superior a 10 000 ou superior a 20 000, do que o do material de formação da matriz. Por exemplo, quando o material de formação da matriz é um pré-polímero solúvel em água possuindo um peso molecular médio M_n de 12 000 a 25 000, o peso molecular médio M_n do polímero hidrofílico é, por exemplo, de 25 000 a 100 000, de 30 000 a 75 000 ou de 35 000 a 70 000.

Um derivado de polioxietileno adequado é, por exemplo, o éter n-alquilfenílico de polioxietileno, éter n-alquílico de polioxietileno (por exemplo, TRITON®), tensoactivo de éter poliglicólico (TERGITOL®), polioxietileno-sorbitano (por exemplo, TWEEN®), monoéter glicólico polioxietilado (por exemplo, BRIJ®, éter laurílico de polioxietileno, éter de polioxietileno 10, éter tridecílico de polioxietileno) ou um copolímero em bloco de óxido de etileno e óxido de propileno.

Exemplos de copolímeros em bloco de óxido de etileno e óxido de propileno incluem, sem limitação, poloxâmeros de poloxaminas, que estão disponíveis, por exemplo, sob a designação comercial de PLURONIC®, PLURONIC-R®, TETRONIC®, TETRONIC-R® ou PLURADOT®. Poloxâmeros são copolímeros tribloco com a estrutura PEO-PPO-PEO (em que "PEO" é poli(óxido de etileno) e "PPO" é poli(óxido de propileno)).

Um número considerável de poloxâmeros é conhecido, diferindo meramente no peso molecular e na razão PEO/PPO. Exemplos de poloxâmeros incluem 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. A ordem dos blocos polioxietileno e polioxipropileno pode ser invertida criando copolímeros em bloco com a estrutura PPO-PEO-PPO, que são conhecidos como polímeros PLURONIC-R®.

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

Os copolímeros em bloco polioxipropileno-polioxietileno podem ser também desenhados com blocos hidrofílicos compreendendo uma mistura aleatória de unidades repetidas de óxido de etileno e óxido de propileno. Para manter o carácter hidrofílico do bloco, predominará o óxido de etileno. Similarmente, o bloco hidrofóbico pode ser uma mistura de unidades repetidas de óxido de etileno e óxido de propileno. Tais copolímeros em bloco estão disponíveis sob a designação comercial de PLURADOT®.

De acordo com o invento, a composição fluida pode

ser introduzida (dispensada) na cavidade formada por um molde de acordo com quaisquer métodos conhecidos.

Os moldes das lentes para produzir lentes de contacto são bem conhecidos pelos especialistas na matéria e, por exemplo, são empregues em moldação em moldes ou moldação centrífuga. Por exemplo, um molde (para moldação em moldes) compreende, geralmente, pelo menos, duas secções de molde (ou porções) ou meios moldes, ou seja uma primeira e segunda metade de molde. A primeira metade de molde define uma primeira superfície de moldação (ou óptica) e a segunda metade do molde define uma segunda superfície do molde (ou óptica). A primeira e a segunda metade do molde são configuradas para se receberem cada uma de forma a que uma cavidade de formação da lente se forme entre a primeira superfície de moldação e a segunda superfície de moldação. A superfície de moldação de um meio molde é a superfície de formação da cavidade e está em contacto directo com o material de formação da lente.

Métodos para produzir secções de molde para a moldação em moldes de uma lente de contacto são geralmente bem conhecidos pelos especialistas na matéria. O processo do presente invento não está limitado a qualquer método particular de formação de um molde. De facto, qualquer método de formação de um molde pode ser utilizado no presente invento. A primeira e segunda metade de moldes pode ser formada através de várias técnicas, tais como moldação por injeção ou torneamento. Exemplos de processos

adequados para formar as metades de molde são descritos nas Patentes U.S. Nos. 4.444.711 de Schad; 4.460.534 de Boehm et al.; 5.843.346 de Morrill; e 5.894.002 de Boneberger et al.

Virtualmente todos os materiais conhecidos na técnica para produzir moldes podem ser utilizados para produzir moldes para preparar lentes oculares. Por exemplo, materiais poliméricos tais como polietileno, polipropileno, poliestireno, PMMA, copolímeros olefínicos cíclicos (por exemplo, Topas® COC da Ticona GmbH de Frankfurt, Alemanha e Summit, New Jersey; Zeonex® e Zeonor® da Zeon Chemicals LP, Louisville, KY), ou semelhantes, podem ser utilizados. Outros materiais que permitem a transmissão de luz UV podem ser utilizados, tais como vidro de quartzo e safira.

Numa forma de concretização preferida, quando os componentes polimerizáveis na composição de fluido são compostos essencialmente de pré-polímeros, podem ser utilizados moldes reutilizáveis. Exemplos de moldes reutilizáveis de quartzo ou vidro são os descritos na patente U.S. No. 6.627.124. Neste aspecto, a composição de fluido é deitada num molde consistindo de duas metades de molde, não tocando as duas metades de molde uma na outra mas tendo um estreito intervalo de desenho anelar disposto entre estas. O espaço vazio está ligado à cavidade do molde, de forma a que o excesso de composição de pré-polímero possa fluir para o espaço vazio. Em vez de moldes de polipropileno que podem ser utilizados apenas uma vez, é

possível serem utilizados moldes reutilizáveis de quartzo, vidro, safira, uma vez que, a seguir à produção da lente, estes moldes podem ser rapidamente e eficazmente limpos para remover materiais por reagir e outros resíduos, utilizando água ou um solvente adequado, e podem ser secos ao ar. Os moldes reutilizáveis podem ser também feitos de um copolímero olefínico cíclico, tais como, por exemplo, Topas® COC grau 8007-S10 (copolímero amorfo límpido de etileno e norborneno) da Ticona GmbH de Frankfurt, Alemanha e Summit, New Jersey, Zeonex® e Zeonor® e Zeon Chemicals LP, Louisville, KY. Por causa da reutilização dos meios moldes, pode-se esperar uma produção relativamente elevada na altura da produção de modo a obter moldes com extremamente elevada precisão e reprodutibilidade. Uma vez que as metades dos moldes não tocam uma na outra na região da lente a ser produzida, ou seja, a cavidade ou as faces do molde, é controlado o dano como resultado do contacto. Isto assegura um elevado tempo de serviço dos moldes, que, em particular, assegura também a reprodutibilidade das lentes de contacto a serem produzidas e uma alta fidelidade do desenho da lente.

Após o fluido ser colocado no molde, este é polimerizado para produzir uma lente de contacto. A reticulação e/ou a polimerização podem ser iniciados no molde, por exemplo, através de radiação actínica, tal como irradiação de UV, radiação ionizante (por exemplo, irradiação gama ou de raios X). Quando os pré-polímeros do invento são componentes polimerizáveis na composição flui-

da, o molde contendo a composição fluida pode ser exposto a uma limitação espacial de radiação actínica para reticular os pré-polímeros.

Uma "limitação espacial de radiação actínica" refere-se a um acto ou processo em que a energia de radiação na forma de raios é direccionada através de, por exemplo, uma máscara ou tela ou suas combinações, para fazer incidir, de maneira espacialmente restringida, numa área possuindo uma fronteira periférica bem definida. Por exemplo, uma limitação espacial da radiação UV pode ser conseguida utilizando uma máscara ou tela que tenha uma região transparente ou aberta (região não mascarada) envolvida por uma região impermeável a UV (região mascarada), tal como esquematicamente ilustrado nas Figs. 1-9 da Patente U.S. No. 6.627.124. A região não mascarada tem uma fronteira periférica bem definida com a região não mascarada. A energia utilizada para a reticulação é a energia de radiação, especialmente radiação UV, radiação gama, radiação de partículas beta ou radiação térmica, sendo a energia de radiação preferencialmente sob a forma de um feixe substancialmente paralelo de modo a, por um lado, conseguir uma boa restrição e por outro lado um uso eficiente da energia.

O que é notável é que a reticulação de acordo com o invento pode ser efectuada num tempo muito curto, por exemplo, em ≤ 60 minutos, com vantagem em ≤ 20 minutos, preferencialmente em ≤ 10 minutos, muito preferencialmente

em ≤ 5 minutos, particularmente preferencialmente em 1 a 60 segundos e, muito particularmente, em 1 a 30 segundos.

O que é também notável é que as lentes de contacto de acordo com o invento podem ser produzidas a partir de um ou mais pré-polímeros curáveis por radiação do invento de maneira muito simples e eficiente quando comparado com a técnica precedente. Isto baseia-se em muitos factores. Por um lado, os materiais de partida podem ser adquiridos ou produzidos de forma barata. Em segundo lugar, existe a vantagem de os pré-polímeros serem surpreendentemente estáveis, de forma a que estes podem sofrer um elevado grau de purificação. Não existe necessidade prática de purificação subsequente, tal como uma particular extracção complicada de constituintes por polimerizar após a cura das lentes. Para além disso, o novo método de polimerização pode ser utilizado para produzir lentes de contacto com as desejadas propriedades mecânicas e físicas. Finalmente, é efectuada foto-polimerização num período curto, pelo que, deste ponto de vista, também o processo de produção para as lentes de contacto de acordo com o invento podem ser produzidas de maneira extremamente económica.

A abertura do molde de modo a que o artigo moldado possa ser removido do molde pode ocorrer de maneira conhecida de *per se*.

Se a lente de contacto moldada for produzida isenta de solvente a partir de um pré-polímero já

purificado de acordo com o invento, então a remoção da lente moldada, não necessita normalmente de ser seguida por passos de purificação tal como extracção. Isto porque os pré-polímeros empregues não contêm quaisquer constituintes indesejados de baixo peso molecular; consequentemente, o produto reticulado é também isento ou substancialmente isento de tais constituintes e a subsequente extracção pode ser dispensada. Deste modo, a lente de contacto pode ser directamente transformada de maneira usual, por hidratação, numa lente de contacto pronta a usar. Formas de concretização adequadas de hidratação são conhecidas pelos especialistas na matéria, com o que podem ser obtidas lentes de contacto prontas a usar com um teor de água muito variado. A lente de contacto é expandida, por exemplo, em água, numa solução aquosa de sal, especialmente numa solução aquosa de sal possuindo uma osmolaridade de cerca de 200 a 450 miliosmole em 1000 ml (unidade mOsm/ml), preferencialmente cerca de 250 a 350 mOsm/l e especialmente cerca de 300 mOsm/l ou em mistura com água ou uma solução aquosa de sal com um solvente orgânico polar fisiologicamente compatível, por exemplo, glicerol. É dada preferência a expansões do artigo em água ou em soluções aquosas de sal.

Se a lente de contacto moldada for produzida a partir de uma solução aquosa de um pré-polímero já purificado de acordo com o invento, então o produto reticulado também não contém quaisquer impurezas prejudiciais. Em consequência, não é necessário realizar uma extracção

subsequente. Uma vez que a reticulação é realizada numa solução essencialmente aquosa, é adicionalmente desnecessário realizar hidratação subsequente. As lentes de contacto obtidas através deste processo são por isso notáveis, de acordo com uma forma de concretização vantajosa, pelo facto de estas serem adequadas para a sua utilização pretendida sem extracção. Por utilização pretendida entende-se, neste contexto, que as lentes de contacto podem ser utilizadas no olho humano.

Similarmente, se a lente de contacto moldada é produzida a partir de uma solução em solvente de um pré-polímero já purificado de acordo com o invento, não é necessário realizar uma extracção subsequente, mas em vez disso o processo de hidratação para substituir o solvente.

As lentes de contacto moldadas podem ser ainda sujeitas a mais processos, tais como, por exemplo, tratamento superficial, esterilização e semelhantes.

Noutro aspecto, o invento proporciona um pré-polímero adequado para produzir lentes de contacto de hidrogel moles. O pré-polímero do invento compreende múltiplos primeiros grupos de propagação cada um capaz de sofrer uma polimerização com passos de crescimento foto-induzidos na presença de segundos grupos de propagação cada um co-reactivo com o primeiro grupo de propagação numa polimerização com passo de crescimento foto-induzido, em que o pré-polímero é capaz de ser reticulado sob irradiação

actínica para formar um material de hidrogel na ausência de qualquer monómero vinílico e/ou qualquer composto possuindo de dois a oito grupos acrilóilo ou metacrilóilo e tendo um peso molecular inferior a 700 Daltons.

Numa forma de concretização preferida, um pré-polímero adequado para produzir lentes de contacto de hidrogel moles compreende: múltiplos grupos tiol, [-,] ou múltiplos grupos contendo eno de fórmula (I), (II) ou (III), ou suas combinações, em que o pré-polímero é capaz de ser reticulado sob irradiação actínica para formar um material hidrogel na ausência de qualquer monómero vinílico e/ou qualquer composto possuindo de dois a oito grupos acrilóilo ou metacrilóilo e tendo um peso molecular inferior a 700 Daltons.

Tal como descrito atrás, um pré-polímero do invento é obtido a partir de um copolímero com grupos funcionais pendentes ou terminais através de ligação covalente a grupos tiol [-,] ou grupos contendo eno de fórmula (I), (II) ou (III) ao copolímero através dos grupos funcionais pendentes ou terminais. Preferencialmente, o grupo funcional é seleccionado do grupo constituído por grupos hidroxilo (-OH), grupos amino primários (-NH₂), grupos amino secundários (-NHR), grupos carboxílicos (-COOH), grupos epoxi, grupos aldeído (-CHO), grupos amida (-CONH₂), grupos de halogeneto ácido (-COX, X = Cl, Br ou I), grupos isotiocianato, grupos halogeneto (-X, X = Cl, Br ou I), grupos anidrido ácidos e suas combinações. Preferen-

cialmente, o copolímero com grupos funcionais pendentes ou terminais compreende, pelo menos, uma unidade siloxano.

Numa forma de concretização preferida, o copolímero com grupos funcionais pendentes ou terminais é obtido por copolimerização de uma composição compreendendo (1) pelo menos um monómero vinílico hidrofílico (ou seja, tendo uma ou mais ligação dupla etilenicamente insaturada), (2) pelo menos um monómero contendo silicone, possuindo uma ligação dupla etilenicamente insaturada, pelo menos um macrómero contendo siloxano possuindo duas ou mais ligações duplas etilenicamente insaturadas, um polissiloxano possuindo duas ou mais ligações duplas etilenicamente insaturadas, um poliéter perfluoroalquílico possuindo duas ou mais ligações duplas etilenicamente insaturadas, um copolímero em bloco de polissiloxano/poliéter perfluoroalquílico possuindo duas ou mais ligações duplas etilenicamente insaturadas, ou uma combinação de dois ou mais destes, (3) opcionalmente, pelo menos, um monómero vinílico hidrofóbico (ou seja, possuindo uma ligação dupla etilenicamente insaturada); e (4) opcionalmente um ou mais pré-polímeros hidrofílicos tendo múltiplos grupos acríloílo ou metacriloílo, desde que, pelo menos, um dos componentes (1)-(4) compreenda ainda, pelo menos, um grupo funcional através do qual um grupo tiol [-S-] ou um grupo contendo eno podem ser covalentemente ligados ao copolímero obtido.

Noutra forma de concretização preferida, o copolímero com grupos funcionais pendentes ou terminais é

obtido através de copolimerização de uma composição compreendendo (1) pelo menos um monómero vinílico hidrofílico, (2) pelo menos um monómero contendo silicone possuindo uma ligação dupla etilenicamente insaturada, pelo menos um macrómero contendo siloxano possuindo duas ou mais ligações duplas etilenicamente insaturadas, um polissiloxano possuindo duas ou mais ligações duplas etilenicamente insaturadas, um poliéter perfluoroalquílico possuindo duas ou mais ligações duplas etilenicamente insaturadas, um copolímero em bloco de polissiloxano/poliéter perfluoroalquílico possuindo duas ou mais ligações duplas etilenicamente insaturadas ou uma combinação de dois ou mais destes, (3) opcionalmente, pelo menos, um monómero vinílico hidrofóbico (ou seja, possuindo uma ligação dupla etilenicamente insaturada); (4) opcionalmente um ou mais pré-polímeros hidrofílicos tendo múltiplos grupos acrilóilo ou metacrilóilo, e (5) pelo menos um agente de transferência de cadeia possuindo um grupo funcional.

Numa forma de concretização preferida o copolímero é um copolímero contendo flúor com grupos funcionais pendentes ou terminais que é um grupo de copolimerização de uma composição polimerizável. A composição compreende (a) pelo menos um monómero vinílico contendo flúor, (b) pelo menos um monómero vinílico hidrofílico, (c), pelo menos um monómero vinílico funcionalizante contendo, pelo menos, um grupo funcional e (d), pelo menos um monómero contendo silicone possuindo uma ligação dupla etilenicamente insaturada, pelo menos um macrómero contendo siloxano possuindo

uma ligação dupla etilenicamente insaturada, pelo menos um macrómero contendo siloxano possuindo duas ou mais ligações duplas etilenicamente insaturadas, um polissiloxano possuindo duas ou mais ligações duplas etilenicamente insaturadas, um poliéter perfluoroalquílico possuindo duas ou mais ligações duplas etilenicamente insaturadas, um copolímero em bloco de polissiloxano/poliéter perfluoroalquílico possuindo duas ou mais ligações duplas etilenicamente insaturadas ou uma combinação de dois ou mais destes. A composição polimerizável pode também incluir um iniciador de polimerização (ou seja, um fotoiniciador ou um iniciador térmico), um solvente, e um agente de transferência de cadeia.

Noutra forma de concretização preferida, o copolímero contendo flúor com grupos funcionais pendentos ou terminais é um produto de copolimerização de uma composição polimerizável, que compreende (a) pelo menos um monómero vinílico contendo flúor, (b) pelo menos um monómero vinílico hidrofílico, (c), pelo menos um monómero contendo silicone possuindo uma ligação dupla etilenicamente insaturada, pelo menos um macrómero contendo siloxano possuindo uma ligação dupla etilenicamente insaturada, pelo menos um macrómero contendo siloxano possuindo duas ou mais ligações duplas etilenicamente insaturadas, um polissiloxano possuindo duas ou mais ligações duplas etilenicamente insaturadas, um poliéter perfluoroalquílico possuindo duas ou mais ligações duplas etilenicamente insaturadas, um copolímero em bloco de polissiloxano/poliéter perfluoroal-

quílico possuindo duas ou mais ligações duplas etilenicamente insaturadas ou uma combinação de dois ou mais destes, e (d) pelo menos um agente de transferência de cadeia possuindo um grupo funcional. A composição polimerizável pode também incluir um iniciador de polimerização (ou seja, um fotoiniciador ou um iniciador térmico), um solvente e um agente de transferência de cadeia.

Praticamente qualquer monómero vinílico hidrofílico pode ser utilizado na composição fluida do invento. Monómeros hidrofílicos adequados, sem esta ser uma lista exaustiva, são acrilatos e metacrilatos de alquilo inferior (C_1 a C_8) substituídos com hidroxilo, acrilamida, metacrilamida, (alil inferior)acrilamidas e metacrilamidas, acrilatos e metacrilatos etoxilados, (alquilo inferior)acrilamidas e metacrilamidas substituídas com hidroxilo, éteres alquílicos inferiores e vinílicos substituídos com hidroxilo, vinilsulfonato de sódio, estirenosulfonato de sódio, ácido 2-acrilamido-2-metilpropanossulfônico, N-vinilpirrole, N-vinil-2-pirrolidona, 2-viniloxazolina, 2-vinil-4,4'-dialquioxazolin-5-ona 2- e 4-vinilpiridina, ácidos carboxílicos vinilicamente insaturados possuindo um total de 3 a 5 átomos de carbono, amino(alquilo inferior)-(em que o termo "amino" inclui também amônio quaternário), mono(alquilamino inferior)(alquilo inferior) e acrilatos e metacrilatos de di(alquilamino inferior)(alquilo inferior), álcool alílico e semelhantes.

Entre os monómeros vinílicos hidrofílicos prefe-

ridos estão a N,N-dimetilacrilamida (DMA), metacrilato de 2-hidroxi-etilo (HEMA), acrilato de 2-hidroxi-etilo (HEA), acrilato de hidroxipropilo, metacrilato de hidroxipropilo (HPMA), cloridrato de 2-hidroxiorpilmecrilato de trimetilamônio, metacrilato de dimetilaminoetilo (DMAEMA), metacrilato de glicerol (GMA), N-vinil-2-pirrolidona (NVP), dimetilaminoetilmetacrilamida, acrilamida, metacrilamida, álcool alílico, vinilpiridina, N-(1,1-dimetil-3-oxobutil)-acrilamida, ácido acrílico e ácido metacrílico.

Monómeros hidrofóbicos adequados incluem, sem limitação, acrilatos e metacrilatos de alquilo C_1 - C_{18} , alquil C_3 - C_{18} -acrilamidas e metacrilamidas, acrilonitrilo, metacrilonitrilo, alcenoatos C_1 - C_{18} de vinilo, alcenos C_2 - C_{18} , haloalcenos C_2 - C_{18} , estireno, alquil C_1 - C_6 -estireno, éteres vinílicos e alquílicos em que a porção alquilo tem 1 a 6 átomos de carbono, acrilatos e metacrilatos de perfluoroalquilo C_2 - C_{18} ou os correspondentes acrilatos e metacrilatos parcialmente fluorados, acrilatos e metacrilatos de perfluoroalquil C_3 - C_{12} -etil-tiocarbonilamino-etilo, acriloxi e metacriloxialquilsiloxanos, N-vinilcarbazole, ésteres alquílicos C_1 - C_{12} de ácido maleico, ácido fumárico, ácido itacônico, ácido mesacônico e semelhantes. É dada preferência, por exemplo, aos ésteres alquílicos C_1 - C_4 , de ácidos carboxílicos vinilicamente insaturados com 3 a 5 átomos de carbono de ésteres vinílicos de ácidos carboxílicos até 5 átomos de carbono.

Exemplos de monómeros vinílicos hidrofóbicos

preferidos incluem acrilato de metilo, acrilato de etilo, acrilato de propilo, acrilato de isopropilo, acrilato de ciclo-hexilo, acrilato de 2-etil-hexilo, metacrilato de metilo, metacrilato de etilo, metacrilato de propilo, acetato de vinilo, propionato de vinilo, butirato de vinilo, valerato de vinilo, estireno, cloropreno, cloreto de vinilo, cloreto de vinilideno, acrilonitrilo, 1-buteno, butadieno, metacrilonitrilo, viniltolueno, éter vinílico e etílico, metacrilato de perfluoro-hexiletiltiocarbonilaminoetilo, metacrilato de isobornilo, metacrilato de trifluoroetilo, metacrilato de hexafluoroisopropilo, metacrilato de hexafluorobutilo, metacrilato de tris-trimetilsililoxisisililpropilo, 3-metacriloxipropilpentanometildissiloxano e bis(metacriloxipropil)-tetrametildissiloxano.

Qualquer monómero vinílico adequado contendo, pelo menos, um grupo funcional, pode ser utilizado no presente invento. Exemplos preferidos de tais monómeros vinílicos incluem ácido metacrílico (MAA), ácido acrílico, metacrilato de glicidilo, acrilato de glicidilo, HEMA, HEA, anidrido metacrílico, N-hidroximetilacrilamida (NHMA), metacrilato de 2-bromoetilo e cloreto de vinilbenzilo.

Quaisquer monómeros vinílicos contendo silicone podem ser utilizados no invento. Exemplos de monómeros vinílicos contendo silicone incluem, sem limitação, metacriloxialquilsiloxanos, 3-metacriloxipropilpentametildissiloxano, bis(metacriloxipropil)tetrametildissiloxano, polidimetilsiloxano monometacrilado, polidimetilsiloxano mo-

noacrilado, polidimetilsiloxano mercapto-terminado, N-[tris(trimetilsiloxi)sililpropil]acrilamida, N-[tris(trimetilsiloxi)sililpropil]metacrilamida, e metacrilato de tristrimetilsililoxisililpropilo (TRIS), N-[tris(trimetilsiloxi)sililpropil]metacrilamida ("TSMAA"), N-[tris(trimetilsiloxi)sililpropil]acrilamida ("TSAA"), ácido 2-propenóico, éster 2-metil-2-hidroxi-3-[3-[1,3,3,3-tetrametil-1-[(trimetilsilil)oxi]dissiloxanil]propoxi]propílico (que pode ser também designado por (3-metacriloxi-2-hidroxipropiloxi)propil-bis(trimetilsiloxi)metilsilano), (3-metacriloxi-2-hidroxipropiloxi)propil-tris(trimetilsiloxi)silano, bis-3-metacriloxi-2-hidroxipropiloxipropil-polidimetilsiloxano, 3-metacriloxo-2-(2-hidroxietoxi)propiloxi)propil-bis(trimetilsiloxi)metilsilano, N,N,N',N'-tetraquis(3-metacriloxi-2-hidroxipropil)-alfa, omega-bis-3-aminopropil-polidimetilsiloxano, monómeros polissiloxanilalquil-(met)-acrílicos, carbonato de vinilo contendo silicone ou monómeros de carbamato de vinilo (por exemplo, 1,3-bis[4-viniloxicarboniloxi)but-1-il]tetrametil-dissiloxano; 3-(trimetilsililo), carbonato de propilvinilo, 3-(viniloxicarboniltio)propil-[tris(trimetilsiloxi)silano], carbamato de 3-[tris(trimetilsiloxi)silil]propilvinilo, carbamato de 3-[tris(trimetilsiloxi)silil]propilalilo, carbonato de 3-[tris(trimetilsiloxi)silil]propilvinilo, carbonato de t-butildimetilsiloxietilvinilo; carbonato de trimetilsilil-etilvinilo, e carbonato de trimetilsililmetilvinilo). Um monómero contendo siloxano preferido é o TRIS, que é referido como 3-metacriloxipropi-tris(trimetilsiloxi)silano e representado pelo n° CAS 17096-07-0. O termo "TRIS"

inclui também dímeros de 3-metacriloxipropiltris(trimetilsiloxi)silano. Podem ser utilizados polidimetilsiloxanos monometacrilados e monoacrilados com vários pesos moleculares. Podem ser também utilizados polidimetilsiloxanos dimetacrilados e diacrilados com vários pesos moleculares.

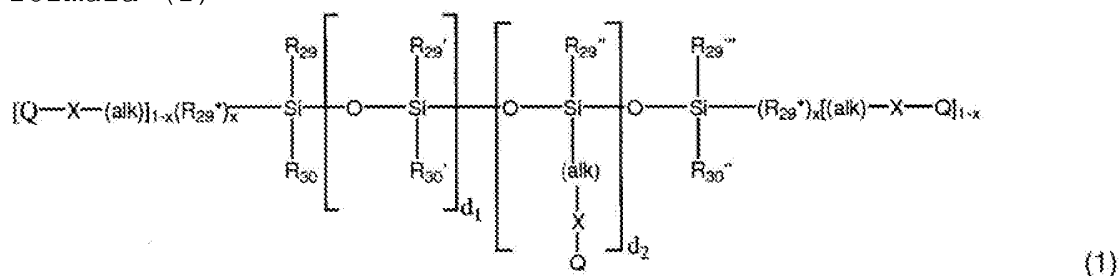
Qualquer macrómero contendo siloxano adequado com grupo(s) etilenicamente insaturado(s) pode ser utilizado para produzir um material de hidrogel de silicone. Um macrómero contendo siloxano particularmente preferido é selecionado do grupo constituído por Macrómero A, Macrómero B, Macrómero C e Macrómero D descritos no documento US 5.760.100. Os macrómeros podem ser mono ou difuncionalizados com grupos acrilato, metacrilato ou vinilo. Os macrómeros que contêm dois ou mais grupos polimerizáveis (grupos vinílicos) podem também servir como reticuladores. Macrómeros di e tribloco consistindo de polidimetilsiloxano e poli(óxidos de alquilenos) podem ser também úteis. Por exemplo, pode-se utilizar poli(óxido de etileno)-bloco-polidimetilsiloxano-bloco-poli(óxido de etileno) terminado com metacrilato para aumentar a permeabilidade ao oxigénio.

Exemplos de pré-polímeros contendo silicone incluem, sem limitação, aqueles descritos no Pedido de Patente U.S. No. 2001-0037001 A1 e Patente U.S. No. 6.039.913.

Um exemplo preferido de polissiloxanos possuindo duas ou mais ligações duplas etilenicamente insaturadas,

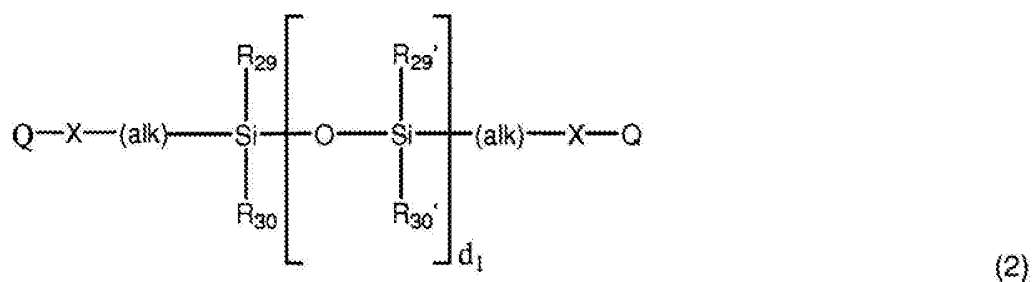
poliéteres perfluoroalquílicos possuindo duas ou mais ligações duplas etilenicamente insaturadas, copolímeros em bloco de polissiloxano/poliéter perfluoroalquílico possuindo duas ou mais ligações duplas etilenicamente insaturadas é descrito na patente US No. 7.091.283.

Um polissiloxano preferido possuindo duas ou mais ligações duplas etilenicamente insaturadas é definido pela fórmula (1)

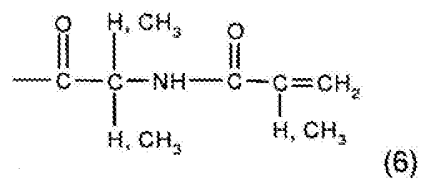
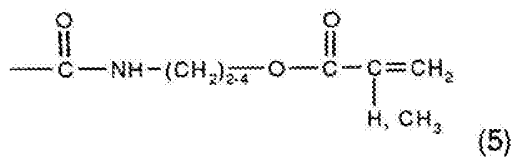
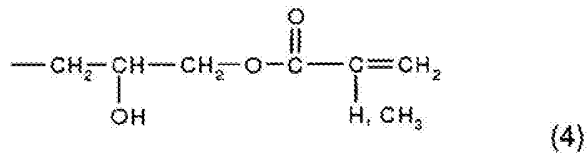
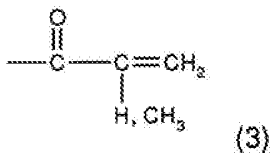


em que (alk) é alquilenos possuindo até 20 átomos de carbono que podem ser interrompidos por -O-; X é -O- ou -NR₃-, R₃₁ é hidrogénio ou alquilo C₁-C₆, Q é um radical orgânico compreendendo um grupo reticulável ou polimerizável, 80-100% dos radicais R₂₉, R₂₉', R₂₉'', R₂₉'', R₂₉*, R₃₀, R₃₀' e R₃₀'', independentemente uns dos outros, são alquilo C₁-C₈, e 0-20% dos radicais R₂₉, R₂₉', R₂₉'', R₂₉'', R₂₉*, R₃₀, R₃₀' e R₃₀'', independentemente uns dos outros, são fenilo não substituído ou substituído com alquilo C₁-C₄ ou alcoxi C₁-C₄, fluoro(alquilo C₁-C₁₈), ciano(alquilo C₁-C₁₂), hidroxi-alquilo C₁-C₆ ou aminoalquilo C₁-C₆, x é o número 0 ou 1, d₁ é um número inteiro de 5 a 700, d₂ é um número inteiro de 0 a 8 se x é 0, e é 2 a 10 se x é 1, e a soma de (d₁+d₂) é de 5 a 700.

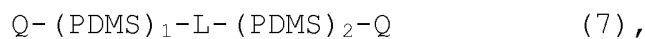
Um polissiloxano mais preferido possuindo duas ou mais ligações duplas etilenicamente insaturadas é definido pela fórmula (2)



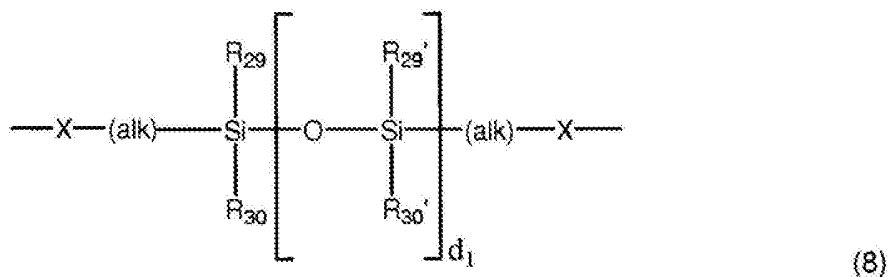
em que R_{29} , R_{29}' , R_{30} e R_{30}' são cada um metilo, d_1 é um número inteiro de 10 a 300, (alk) é um alquilenos $\text{C}_2\text{-C}_6$ linear ou ramificado ou um radical $-(\text{CH}_2)_{1-3}\text{-O-}(\text{CH}_2)_{1-3}-$, X é $-\text{O}-$ ou $-\text{NH}-$ e Q é um radical de fórmula (3), (4), (5) ou (6)



Outro polissiloxano mais preferido possuindo duas ou mais ligações duplas etilenicamente insaturadas é definido pela fórmula (7)



em que (PDMS)₁ e (PDMS)₂ são, cada um, independentemente do outro, um radical de fórmula (8)



em que R₂₉, R_{29'}, R₃₀ e R_{30'} são cada um metilo, d₁ é um número inteiro de 10 a 300, (alk) é um alquilenos C₂-C₆ linear ou ramificado ou um radical -(CH₂)₁₋₃-O-(CH₂)₁₋₃-, X é -O- ou -NH-, em que o peso molecular médio em peso do segmento de fórmula (8) está na gama de 180 a 6000; Q é um radical orgânico compreendendo um grupo reticulável ou polimerizável; e L é um grupo de ligação difuncional.

Um poliéter perfluoroalquílico preferido possuindo duas ou mais ligações duplas etilenicamente insaturadas de fórmula (9)



em que n é ≥ 1 , cada PFPE pode ser o mesmo ou diferente e é um poliéter perfluorado de fórmula (10)



em que as unidades $\text{CF}_2\text{CF}_2\text{O}$ e CF_2O podem ser distribuídas aleatoriamente ou distribuídas como blocos ao longo da cadeia e em que z e y podem ser o mesmo ou diferentes de forma a que o peso molecular médio em peso do perfluoropoliéter esteja na gama de 500 a 4000; em que L é um grupo de ligação difuncional; e em que Q é um radical orgânico compreendendo um grupo reticulável ou polimerizável.

Um poliéter perfluoroalquílico mais preferido possuindo duas ou mais ligações duplas etilenicamente insaturadas é definido pela fórmula (11)



em que Q é um radical orgânico compreendendo um grupo reticulável ou polimerizável; PFPE é um poliéter perfluorado de fórmula (10) em que z e y podem ser o mesmo ou diferentes de forma que o peso molecular do poliéter perfluoroalquílico esteja na gama de 500 a 2500.

Um copolímero em bloco de polissiloxano/poliéter perfluoroalquílico possuindo duas ou mais ligações duplas etilenicamente insaturadas é definido pela fórmula (12)



em que L é um grupo de ligação difuncional; Q é um radical orgânico compreendendo um grupo reticulável ou

polimerizável; PFPE é um poliéter perfluorado de fórmula (10) em que Z e Y podem ser o mesmo ou diferentes de forma que o peso molecular do poliéter perfluoroalquílico esteja na gama de 500 a 2500; e M é um radical de fórmula (8) em que R_{29} , R_{29}' , R_{30} e R_{30}' são cada um metilo, d_1 é um número inteiro de 10 a 300, (alk) é um alquilenos C_2-C_6 linear ou ramificado ou um radical $-(CH_2)_{1-3}-O-(CH_2)_{1-3}-$, X é $-O-$ ou $-NH-$, em que o peso molecular médio em peso do segmento de fórmula (8) está na gama de 180 a 6000.

Exemplos de pré-polímeros hidrofílicos com múltiplos grupos acrilóilo ou metacrilóilo incluem, mas não estão limitados a, pré-polímero de poli(álcool vinílico) reticulável solúvel em água descrito nas Patentes U.S. Nos. 5.583.163 e 6.303.687; um pré-polímero de poliuretano terminado com um grupo vinilo solúvel em água descrito na Publicação do Pedido de Patente U.S. No. 2004/0082680; derivados de um poli(álcool vinílico), polietilenoimina ou polivinilamina, que são descritos na Patente U.S. No. 5.849.841; um pré-polímero de poliureia reticulável solúvel em água descrito na Patente U.S. No. 6.479.587 e na Publicação do Pedido de Patente U.S. No. 2005/0113549; poliacrilamida reticulável; copolímeros estatísticos reticuláveis de vinil-lactama, MMA e um comonómero, que são descritos no documento EP 655.470 e Patente U.S. No. 5.712.356; copolímeros reticuláveis de vinil-lactama, acetato de vinilo e álcool vinílico, que são descritos no documento EP 712.867 e Patente U.S. No. 5.665.840; copo-

límeros de poliéter-poliéster com cadeias laterais reticuláveis que são descritos no documento EP 932.635 e Patente U.S. No. 6.492.478; pré-polímeros de polialquilenoglicol-uretano ramificados descritos no documento EP 958.315 e Patente U.S. No. 6.165.408; pré-polímeros de polialquilenoglicol-tetra(met)acrilato descritos no documento EP 961.941 e Patente U.S. No. 6.221.303; e pré-polímeros reticuláveis de polialilamina e glucolactona descritos no Pedido de Patente Internacional No. WO 2000/31150 e Patente U.S. No. 6.472.489.

O agente de transferência de cadeia funcional é utilizado para controlar o peso molecular do copolímero resultante e para proporcionar funcionalidade para subsequente adição de um grupo tiol, um grupo contendo eno. O agente de transferência de cadeia pode compreender um ou mais grupos tiol, por exemplo dois ou, muito preferencialmente, um grupo tiol. Os agentes de transferência de cadeia adequados incluem tióis ou mercaptanos primários orgânicos possuindo um outro grupo funcional tal como, por exemplo, hidroxil, amino, N-alquilamino C_1-C_6 , carboxil ou um seu derivado adequado. Um agente de transferência de cadeia preferido é um tiol cicloalifático ou, preferencialmente, alifático possuindo de 2 a cerca de 24 átomos de carbono e possuindo um outro grupo funcional selecionado de amino, hidroxil e carboxil; deste modo, os agentes de transferência de cadeia preferidos são o ácido tioglicólico, 2-mercaptoetanol e, especialmente, 2-aminoetanotiol (ciste-

amina)). No caso de uma amina ou um ácido carboxílico, o agente de transferência de cadeia pode estar sob a forma de uma amina ou ácido livre ou, preferencialmente, sob a forma de um seu sal adequado, por exemplo, um cloridrato no caso de uma amina ou um sal de sódio, potássio ou amina no caso de um ácido. Um exemplo de um agente de transferência de cadeia possuindo mais do que um grupo tiol é o produto da reação de um equivalente de dietilenotriamina com cerca de dois equivalentes de γ -tiobutirolactona.

Qualquer monômero contendo flúor ou fluorado pode ser utilizado no invento. Preferencialmente, um monômero contendo flúor contém, pelo menos, 3 átomos de flúor por molécula de monômero que ela própria contém cerca de 4 a cerca de 20, preferencialmente de cerca de 6 a cerca de 15 átomos de carbono, por vezes também referido como monômero polifluorado.

Monômeros fluorados preferidos incluem o acrilato de 2-(N-etilperfluoro-octanossulfonamido)etilo (FX-13), o acrilato de 2-(N-etilperfluoro-octanossulfonamido)etilo (FX-14, o metacrilato de 2,2,2-trifluoroetilo (TEM), o acrilato de 1,1-di-hidroperfluoroetilo, o acrilato de 1H,1H,7H-dodecafluoro-heptilo (DFHA), o acrilato de hexafluoroisopropilo, o acrilato de 1H,1H,2H,2H-heptadecafluorodecilo, pentafluoroestireno (PFS), trifluorometilestireno, acrilato de pentafluoroetilo, metacrilato de pentafluoroetilo, acrilato de hexafluoroisopropilo, meta-

acrilato de hexafluoroisopropilo (HFIPMA), poli(óxidos de etileno) fluorados funcionalizados com metacrilato, e semelhantes. Um monómero fluorado preferido contendo de 3 a cerca de 20 átomos de flúor por molécula de monómero é uma amida ou um éster de ácido acrílico ou ácido metacrílico. Monómeros fluorados particularmente preferidos contendo de 3 até cerca de 20 átomos de flúor por molécula de monómero são FX-13, FX-14 e acrilato de 1H,1H,2H,2H-heptadecafluorodecilo que contém 13 ou 14 átomos de carbono e PFS e HFIPMA que contém seis a oito átomos de carbono. O mais preferido destes monómeros são o FX-13 e FX-14 que são ésteres sulfonamidoetílicos de ácido acrílico ou ácido metacrílico.

Qualquer monómero vinílico adequado conhecido contendo, pelo menos, um grupo funcional pode ser utilizado como monómero vinílico de funcionalização no presente invento. Exemplos preferidos de tais monómeros vinílicos incluem ácido metacrílico (MMA), ácido acrílico, metacrilato de glicidilo, acrilato de glicidilo, HEMA, HEA, anidrido metacrílico, N-hidroximetilacrilamida (NHMA), metacrilato de 2-bromoetilo e cloreto de vinilvenzilo.

Deve ser entendido que um monómero vinílico pode ser utilizado quer como monómero vinílico hidrofílico quer como monómero vinílico funcionalizante na composição polimerizável para preparar o polímero contendo silicone com grupos funcionais pendentes ou terminais. Preferen-

cialmente, o monómero vinílico hidrofílico é desprovido de grupos funcionais (por exemplo, DMA, NVP).

Num outro aspecto, o invento proporciona uma lente de contacto de hidrogel mole. A lente de contacto do invento é obtida por polimerização de uma composição de fluido, em que a composição compreende, pelo menos, um pré-polímero possuindo múltiplos primeiros grupos de propagação cada um capaz de sofrer polimerização com passos de crescimento foto-induzidos na presença de um agente de reticulação com passos de crescimento possuindo dois ou mais grupos de propagação cada um co-reactivo com um dos primeiros grupos de propagação numa polimerização com passos de crescimento foto-induzidos, desde que a composição seja substancialmente isenta de qualquer monómero vinílico.

Ao longo deste pedido de patente, várias publicações são referenciadas.

A descrição anterior permitirá que um especialista na matéria pratique o invento. De modo a melhor permitir que o leitor entenda formas de concretização específicas e as suas vantagens, é sugerida referência aos seguintes exemplos não limitativos. Contudo, os exemplos seguintes não devem ser lidos como limitando o domínio do invento.

Exemplo 1**Síntese de Cloreto de Norbornenocarbonilo**

Um balão de 500 ml foi equipado com um agitador magnético, um funil de adição, um termómetro, um condensador de refluxo com um adaptador de entrada de N₂ e um adaptador de saída ligado a um condensador imerso num banho de gelo seco/acetona. 58,28 g de ácido 2-norborneno-5-carboxílico (Aldrich) foi carregado para o reactor sob um fluxo positivo de azoto, então 31,4 ml de cloreto de tionilo (51,32 g), 450 ml de éter terc-butílico e metílico foram adicionados, foi aplicado um banho de gelo e o conteúdo do reactor foi agitado para se misturar e arrefeceu-se a 3°C. 51,6 ml de trietilamina (35,45 g) e 20 ml de MTBE foram carregados através do funil de adição e adicionou-se gota a gota para se manter a temperatura a menos de 10°C. Ao completar-se a adição o banho de gelo foi removido e o balão foi agitado durante uma hora. A suspensão resultante foi filtrada para se remover cloridrato de trietilamina. A solução amarela límpida resultante foi reduzida até um óleo num evaporador rotativo e purificou-se por destilação fraccionada a 8 mBar (fracção ebuliente a 62 - 75°C). obteve-se 72% de recuperação com 99,13% de pureza. O produto foi armazenado num exsiccador à temperatura ambiente. até ser utilizado.

Exemplo 2**Síntese de poli(dimetilsiloxano) de alfa-omega-diacrilamida- 4500**

Numa proveta de 4 l, 61,73 g de Na_2CO_3 (996 mEq), 80 g de NaCl e 1,52 kg de água desionizada foram misturados para se dissolverem. Numa proveta de 4 l separada, 700 g de polidimetilsiloxano de alfa, omega-aminopropilo (produzido na Shin-Etsu, PM cerca de 4500, 305 mEq) foram dissolvidos em 1000 g de hexano. Um reactor de 4 l foi equipado com agitação na parte superior com um agitador de turbina e um funil de adição de 250 ml com um micro-controlador de fluxo. As duas soluções foram então carregadas para o reactor e misturadas durante 15 minutos com agitação forte para produzir uma emulsão. 36,6 mg de cloreto de acrilóilo (405 mEq) foi dissolvido em 100 ml de hexano e carregou-se pelo funil de adição. A solução de cloreto de acrilóilo foi adicionada gota a gota à emulsão sob forte agitação ao longo de uma hora. A emulsão foi agitada durante 30 minutos após se ter completado a adição e então a agitação foi parada e as fases foram deixadas a separar durante a noite. A fase aquosa foi decantada e a fase orgânica foi lavada duas vezes com uma mistura de 2,0 kg de NaCl a 2,5% dissolvido em água. A fase orgânica foi então seca com sulfato de magnésio, filtrou-se com uma exclusão de 1,0 μm e concentrou-se num evaporador rotativo. O óleo resultante foi ainda purificado através de secagem de alto vácuo até

peso constante. A análise do produto resultante por titulação revelou 0,435 mEq/g de ligações duplas C=C.

Exemplo 3

Síntese de Poli(dimetilsiloxano) de alfa-omega-diacrilamida 2500

Numa proveta de 4 l, 111,1 g de hidrato de Na_2CO_3 (1790 mEq), 80 g de NaCl e 1,52 kg de água desionizada foram misturados para dissolver. Numa proveta de 4 l separada, 700 g de polidimetilsiloxano de alfa, omega-aminopropilo (produzido na Shin-Etsu, PM cerca de 2500, 560 mEq) foram dissolvidos em 1000 g de hexano. Um reactor de 4 l foi equipado com agitação na parte superior com um agitador de turbina e um funil de adição de 250 ml com um micro-controlador de fluxo. As duas soluções foram então carregadas para o reactor e misturadas durante 15 minutos com agitação forte para produzir uma emulsão. 65,89 g de cloreto de acrilóilo (728,1 mEq) foi dissolvido em 100 ml de hexano e carregou-se pelo funil de adição. A solução de cloreto de acrilóilo foi adicionada gota a gota à emulsão sob forte agitação ao longo de uma hora. A emulsão foi agitada durante 30 minutos após se ter completado a adição e então a agitação foi parada e as fases foram deixadas a separar durante a noite. A fase aquosa foi decantada e a fase orgânica foi lavada duas vezes com uma mistura de 2,0 kg de NaCl a 2,5% dissolvido em água. A fase orgânica foi então seca com sulfato de magnésio, filtrou-se com uma

exclusão de 1,0 μm e concentrou-se num evaporador rotativo. O óleo resultante foi ainda purificado através de secagem de alto vácuo até peso constante. A análise do produto resultante por titulação revelou 0,8 mEq/g de ligações duplas C=C.

Exemplo 4

Síntese de poli(dimetilsiloxano) de alfa-omega-diacrilamida ramificado 4500

300 g de diacrilamida PDMS obtida no Exemplo 2 foi dissolvido em 500 ml de uma mistura de 70% de tetra-hidrofurano e 30% de isopropanol num balão de fundo redondo de 2 l equipado com um agitador magnético. 5,73 g de tris(mercaptopropionato) de trimetilolpropano (Aldrich) foi adicionado e a mistura foi agitada para homogeneizar. 5,0 ml de NaOH 0,1 N em metanol (Fisher) foi adicionado e o balão foi agitado durante a noite. No dia seguinte, a mistura reacional foi recolhida e titulada com uma solução de iodo 0,1 N (Acros); 25 μl de solução de iodo fez mudar a cor de 5 ml da mistura reacional para amarelo, indicando o consumo quase completo de tiol. 5,0 ml de HCl em isopropanol (Fisher) foi adicionado e o solvente foi removido num evaporador rotativo. O óleo resultante foi ainda purificado através de secagem de alto vácuo até peso constante.

Exemplo 5**Síntese de polímero de hidrogel de silicone semi-telequéllico**

Um reactor de 2 l com camisa foi equipado com um ciclo de aquecimento/arrefecimento, um adaptador de entrada de septo, um condensador de refluxo com um adaptador de entrada de N₂ e agitação superior. Uma solução foi gerada dissolvendo 55,43 g de PDMS-DAm produzido através do procedimento descrito no Exemplo 2 em 150 g de 1-propanol. Esta solução foi carregada para o reactor e arrefecida a 8°C. A solução foi desgaseificada evacuando a menos de 5 mBar, mantendo o vácuo durante 15 minutos e então repressurizando com azoto seco. Este procedimento de desgaseificação foi repetido num total de 5 vezes.

Num balão de 500 ml separado equipado com agitação magnética e um adaptador de entrada de vácuo com uma válvula, 5,9 g de cloridrato de cisteamaina foi dissolvido em 300 ml de 1-propanol. Noutro balão de 500 ml equipado com agitação magnética e um adaptador de aplicação de vácuo com uma válvula, uma solução de 30,77 g de N,N-dimetilacrilamida (Bimax Corporation) e 7,72 g de acrilato de hidroxietilo (Aldrich) foram dissolvidos em 300 ml de 1-propanol. Num terceiro balão, similarmente equipado, 0,18 g de azo-bis(isobutironitrilo) (Aldrich) foi dissolvido em 150 g de 1-propanol. Todas as três soluções foram desgaseificadas duas vezes por evacuação a 60 mBar, manteve-se o vácuo durante 5 minutos e então repressurizou-se com azoto.

Sob um fluxo positivo de azoto, o reactor foi aberto e as soluções de cloridrato de cisteamina, N,N-dimetilacrilamida/acrilato de hidroxietilo e azo-bis(isobutironitrilo) foram carregadas para o reactor. Mantendo ainda a 8°C, o reactor foi desgaseificado evacuando a menos do que 5 mBar e mantendo durante 5 minutos e então ressurizando com azoto. Foi realizado um total de quatro ciclos de degaseificação. O reactor foi então aquecido a 68°C e manteve-se a essa temperatura, sob atmosfera de azoto, com agitação, durante 16 horas. A mistura reacional foi então transferida para um balão e aplicou-se vácuo a 40°C/100 mBar num evaporador rotativo para remover 1-propanol. Após os primeiros 500 g de 1-propanol terem sido removidos, 500 g de água foi lentamente adicionada com agitação para criar uma emulsão. À emulsão foi ainda removido 1-propanol até 200 g de destilado ter sido recolhido. 200 g de água foi novamente adicionada à emulsão e a permuta de solvente foi continuada para recolher 200 g finais de destilado. A emulsão foi então diluída até 2,0 kg.

Esta emulsão foi então carregada para um reactor de 2 l equipado com uma agitação superior, um ciclo de refrigeração, termómetro, e o medidor de pH e a ponta do dispensador de um Metrohm Model 718 STAT Titrino. A mistura reacional foi então arrefecida a 1°C. 1,5 g de NaHCO₃ foi carregado para a emulsão e agitou-se para dissolver. O Titrino foi ajustado para manter o pH a 9,5 por adição intermitente de uma solução de hidróxido de sódio a 15%. 6,2 ml de cloreto de acrilóilo foi então adicionado ao

longo de uma hora usando uma seringa. A emulsão foi agitada durante mais uma hora, e então o Titrino foi ajustado para neutralizar a mistura reacional por adição de uma solução de ácido clorídrico a 15%. A emulsão foi então drenada do reactor, diluída com 3,5 l e filtrada com uma exclusão de 16 μm . A emulsão foi purificada por diafiltração (separação de peso molecular nominal, 10 000 D) com água desionizada até a condutância do permeado estar abaixo de 2,5 $\mu\text{S}/\text{cm}$, e o polímero foi isolado por liofilização.

Exemplo 6

Formulação Comparativa

O polímero do Exemplo 5 foi dissolvido em aproximadamente 200 ml de 1-propanol, concentrado até cerca de 70 g de peso total da solução e filtrou-se com uma exclusão de 0,45 μm . 106,71 g de solução com 13,87% de sólidos foi recuperada. 3,702 g de uma solução a 1% de 2-hidroxi-4'-hidroxietil-2-metilpropiofenona (IRGACURE®-2959, Ciba Specialty Chemicals) foi adicionada e então a solução foi concentrada até um peso final de 22,77 g (65,0% de sólidos).

Exemplo 7

Moldação de lentes comparativa

A formulação do Exemplo 6 foi usada para moldar lentes tal como se segue. 200 mg da formulação foi doseada

em moldes de poli(propileno) e os moldes foram fechados. Os moldes foram então irradiados durante 36 segundos com uma fonte de luz ultravioleta possuindo uma intensidade de 2,18 mW/cm². Os moldes foram então abertos e os meios moldes que tinham uma lente ligada foram embebidos com uma mistura de 80% de isopropanol, 20% de água (v/v) durante a noite. As lentes foram enxaguadas dos moldes com esta mistura de solvente e então enxaguadas duas vezes durante 2 horas, cada um com alíquotas frescas da mistura isopropanol/água. As lentes foram escorridas e então hidratadas por imersão em água desionizada. Estas foram então enxaguadas três vezes durante 2 h por peça em água pura (3,0 ml/lente).

Exemplo 8

Formulação do invento

4,0 g da formulação do Exemplo 6 foram pesados para uma seringa. 0,0215 g de tris(mercaptopropionato) de trimetilolpropano e 0,0486 g de 1,6-ditio-hexano foram adicionados e a formulação foi agitada durante cinco minutos com um espátula de aço. A formulação foi então doseada para moldes de poli(propileno) e os moldes foram fechados. Os moldes foram então irradiados durante 36 segundos com uma fonte de luz ultravioleta possuindo uma intensidade de 2,18 mW/cm². Os moldes foram então abertos e os meios moldes que tinham uma lente ligada foram embebidos com uma mistura de 80% de isopropanol, 20% de água (v/v) durante a noite. As lentes foram enxaguadas dos moldes com

esta mistura de solvente e então enxaguadas duas vezes durante 2 horas, cada um com alíquotas frescas da mistura isopropanol/água. As lentes foram escorridas e então hidratadas por imersão em água desionizada. Estas foram então enxaguadas três vezes durante 2 h por peça em água pura (3,0 ml/lente).

Exemplo 9

Síntese de polímero de hidrogel de silicone semi-telequérico

Um reactor de 2 l com camisa foi equipado com um ciclo de aquecimento/arrefecimento, um adaptador de entrada de septo, um condensador de refluxo com um adaptador de entrada de N₂ e agitou-se durante a noite. Foi gerada uma solução dissolvendo 62,97 g de PDMS-DAm produzido pelo procedimento descrito no Exemplo 4 e, 150 g de 1-propanol. Esta solução foi carregada para o reactor e arrefecida a 8°C. A solução foi desgaseificada evacuando até menos do que 5 mBar, mantendo o vácuo durante 15 minutos e então repressurizando com azoto seco. Este processo de desgaseificação foi repetido num total de 5 vezes.

Num balão de 500 ml separado equipado com agitação magnética e um adaptador de entrada de vácuo com uma válvula, 2,72 g de cloridrato de cisteamina foi dissolvido em 300 ml de 1-propanol. Noutro balão de 500 ml equipado com agitação magnética e um adaptador de entrada de vácuo

com uma válvula, uma solução de 27,39 g de N,N-dimetilacrilamida (Bimax Corporation) e 6,84 g de acrilato de hidroxietilo (Aldrich) foi dissolvida em 300 ml de 1-propanol. Num terceiro balão, similarmente equipado, 0,19 g de azo-bis(isobutironitrilo) (Aldrich) foi dissolvido em 150 g de 1-propanol. Todas as três soluções foram desgaseificadas duas vezes por evacuação até 60 mBar, manutenção do vácuo durante 5 minutos e então repressurizando com azoto.

Sob um fluxo positivo de azoto, o reactor foi aberto e soluções de cloridrato de cisteamina, N,N-dimetilacrilamida/acrilato de hidroxietilo e azo-bis(isobutironitrilo) foram carregadas para o reactor. Mantendo ainda a 8°C, o reactor foi desgaseificado evacuando até menos do que 5 mBar e mantendo durante 5 minutos e então repressurizando com azoto. Foi realizado um total de quatro ciclos de desgaseificação. O reactor foi então aquecido a 68°C e mantido a essa temperatura sob atmosfera de azoto, com agitação, durante 16 horas. A mistura reacional foi então transferida para um balão e destilada sob vácuo a 40°C/100 mBar num evaporador rotativo para remover 1-propanol. Após os primeiros 500 g de 1-propanol, 500 g de água foi adicionada lentamente com agitação para criar uma emulsão. A emulsão foi então ainda mais destilada para remover 1-propanol até se recolherem 200 g de destilado. 200 g de água foi novamente adicionada à emulsão e a permuta de solvente foi continuada para se recolher 200 g de destilado final. A emulsão foi então diluída até 2,0 kg e purificou-se por diafiltração (limite de peso molecular nominal, 10 000 D) com água desionizada até a condutância

de permeado ser abaixo de 2,5 $\mu\text{S}/\text{cm}$. Este polímero terminado em amina foi isolado por liofilização.

Aproximadamente 50 g do polímero foi então redissolvido em tetra-hidrofurano, a equivalência de amina foi determinada por titulação. 16,2 mEq de amina foi verificado. 3,10 g de NaOH a 50% (aq) foi adicionado à solução num balão de fundo redondo com agitação magnética. O conteúdo do balão foi arrefecido com um banho de gelo. 2,53 g do cloreto ácido sintentizado no Exemplo 1 foi diluído até 25 ml com THF anidro. Isto foi adicionado gota a gota à mistura reacional durante uma hora. O banho de gelo foi removido e a mistura reacional sofreu permuta de solvente com água destilando 350 ml de solvente, adicionando 350 g de água desionizada e duas vezes mais destilação de 250 ml de solvente e readicionando 250 ml de água, até um total de 850 ml de água. A emulsão foi então diluída até 2 l e filtrada com uma exclusão de 16 μm . A emulsão foi purificada por diafiltração (limite de peso molecular nominal, 10 000 D) com água desionizada até a condutância de permeado ser abaixo de 2,5 $\mu\text{S}/\text{cm}$ e o polímero foi isolado por liofilização. O polímero tinha 0,142 mEq/g de ligações duplas de norborneno, tal como determinado por RMN.

Exemplo 10

Formulação do invento

Formulação de polímero/Irgacure. 10,0 g de

polímero do exemplo 9 foram pesados para um frasco de vidro castanho. 100 g de 1-propanol foi adicionado e o balão foi rodopiado para dissolver. A solução foi filtrada através de um papel de filtro GF/B com fibra de vidro Whatman. O teor de sólidos da solução foi medido num analisador de humidade de halogéneo. A 116,32 g de uma solução com 8,27% de sólidos, foi adicionado 2,405 g de Irgacure-2959 e a solução foi concentrada até um peso total de 12,33 g.

Soluções mãe. Foram preparadas soluções mãe de 1,6-hexanoditiol e tris(mercaptopropionato) de trimetilolpropano diluindo 3,912 g de 1,6-hexanoditiol e 3,559 g de tris(mercaptopropionato) de trimetilolpropano, respectivamente, em 10 ml de n-metilpirrolidona.

Formulação da lente: 65,4 µl da solução mãe de 1,6-hexanoditiol, 360 µl da solução mãe de tris(mercaptopropionato) de trimetilolpropano e 2,4 g de 1-propanol foi adicionado à formulação de polímero/Irgacure e agitou-se durante cinco minutos com uma espátula de aço.

Preparação da lente: Uma formulação de lente foi então doseada para moldes de polipropileno e os moldes foram fechados. Os moldes foram então irradiados durante 10 segundos com uma fonte de luz ultravioleta possuindo uma intensidade de 2,18 mW/cm². Os moldes foram então abertos e os meios moldes que tinham uma lente ligada foram imersos numa mistura de 80% de isopropanol, 20% de água (v/v) durante a noite. As lentes foram enxaguadas dos moldes com

esta mistura solvente, e então enxaguadas duas vezes durante 2 horas cada com alíquotas frescas da mistura isopropanol/água. As lentes foram escorridas e então hidratadas por imersão em água desionizada. Estas foram então enxaguadas três vezes durante 2 h por peça em água pura (3,0 ml/lente).

As lentes obtidas foram testadas em relação à sua resistência ao rasgamento (manualmente). Os resultados estão mostrados na Tabela 1.

Tabela 1

# Exemplo	Tipo de cura	Cor	Propriedades sob tensão
7	Propagação de radicais livres	Sem cor	Lente rígida, quebradiça
8	Acrilamida tiol-eno	Ligeiramente amarela	Mole, elástica
10	Norborneno tiol-eno	Sem cor	Lente mole, elástica

Exemplo 11

Síntese de polímero de hidrogel de silicone semiteleguático

Um reactor de 2 l com camisa foi equipado com um ciclo de aquecimento/arrefecimento, um adaptador de entrada

de septo, um condensador de refluxo com um adaptador de entrada de N₂ e agitou-se durante a noite. Foi gerada uma solução dissolvendo 125,93 g de PDMS-DAm produzido pelo procedimento descrito no Exemplo 4 em 555 g de 1-propanol. Esta solução foi carregada para o reactor e arrefecida a 8°C. A solução foi desgaseificada evacuando até menos do que 5 mBar, mantendo o vácuo durante 15 minutos e então repressurizando com azoto seco. Este processo de desgaseificação foi repetido num total de 5 vezes.

Num balão de 1000 ml separado equipado com agitação magnética e um adaptador de entrada de vácuo com uma válvula, 5,44 g de cloridrato de cisteamina foi dissolvido em 280 g de 1-propanol. Noutro balão de 1000 ml equipado com agitação magnética e um adaptador de entrada de vácuo com uma válvula, uma solução de 54,79 g de N,N-dimetilacrilamida (Bimax Corporation) e 13,68 g de acrilato de hidroxietilo (Aldrich) foi dissolvida em 37 g de 1-propanol. Todas as três soluções foram desgaseificadas duas vezes por evacuação até 60 mBar, manutenção de vácuo durante 5 minutos e então repressurizando com azoto.

Sob um fluxo positivo de azoto, o reactor foi aberto e soluções de cloridrato de cisteamina, N,N-dimetilacrilamida/acrilato de hidroxietilo e azo-bis(isobutironitrilo) foram carregadas para o reactor. Mantendo ainda a 8°C, o reactor foi desgaseificado evacuando até menos do que 5 mBar e mantendo durante 5 minutos e então repressurizando com azoto. Foi realizado um total de quatro

ciclos de degaseificação. O reactor foi então aquecido a 68°C e mantido a essa temperatura sob atmosfera de azoto com agitação durante 16 horas. A mistura reacional foi então transferida para um balão e destilada sob vácuo a 40°C/100 mBar num evaporador rotativo para remover 1-propanol. Após os primeiros 672 g de 1-propanol serem removidos, 800 g de água foi adicionada lentamente com agitação para criar uma emulsão. A emulsão foi então ainda mais destilada para remover 1-propanol até se recolherem 769 g de destilado. 800 g de água foi novamente adicionado à emulsão e a permuta de solvente foi continuada para se recolher 225 g de destilado final. A emulsão foi então diluída até 3,0 kg e purificou-se por diafiltração (limite de peso molecular nominal, 10 000 D) com água desionizada até a condutância de permeado ser abaixo de 2,5 $\mu\text{S}/\text{cm}$. Este polímero terminado em amina foi isolado por liofilização.

95,0 g do polímero foi então dissolvido em tetra-hidrofurano anidro sem inibidor. 20 g de sulfato de magnésio foi adicionado e o balão foi agitado durante 30 minutos. A suspensão foi filtrada com uma exclusão de 1,2 μm com um papel de filtro com fibra de vidro e então titulou-se para medir a equivalência de amina. 950 g de solução com uma equivalência total de 7,5 mEq de amina foi recuperada. 1,68 g de diazabicciclo-octano (15,0 mEq) foi adicionado ao balão contendo a solução e agitou-se para dissolver. 2,35 g do cloreto ácido do Exemplo 1 (15 mEq) foi então diluído até 4 ml com THF anidro sem inibidor e adicionado, gota a gota, com uma pipeta. O balão foi então

equipado com um condensador de refluxo com um adaptador de entrada de N₂ e refluxou-se durante três horas. A mistura reacional foi então diluída a 1,5 l com água desionizada. O THF foi então removido da solução num evaporador rotativo destilando 500-600 ml de fluido, readicionando água e continuando a destilar e readicionando água desionizada até permanecer uma emulsão aquosa essencial. A emulsão foi então diluída até 2,0 kg e purificada por diafiltração (limite de peso molecular nominal, 10 000 D) com água desionizada até a condutância de permeado ser abaixo de 2,5 µS/cm e não ser detectado odor de ácido norbornenocarboxílico no permeado. Este polímero terminado com norborneno foi isolado por liofilização e foi analisado para se verificar que possuía 0,079 mEq/g de ligações duplas de norborneno.

Exemplo 12

Numa proveta de 4 l, 24,13 g de Na₂CO₃ (389 mEq), 80 g de NaCl e 1,52 kg de água desionizada foram misturados para se dissolverem. Numa proveta de 4 l separada, 700 g de polidimetilsiloxano de alfa, omega-aminopropilo (produzido na Shin-Etsu, PM cerca de 11500, 123 mEq) foram dissolvidos em 1000 g de hexano. Um reactor de 4 l foi equipado com agitação na parte superior com um agitador de turbina e um funil de adição de 250 ml com um micro-controlador de fluxo. As duas soluções foram então carregadas para o reactor e misturadas durante 15 minutos com agitação forte para produzir uma emulsão. 14,5 g de

cloreto de acrilóilo (160,2 mEq) foi dissolvido em 100 ml de hexano e carregou-se pelo funil de adição. A solução de cloreto de acrilóilo foi adicionada gota a gota à emulsão sob forte agitação ao longo de uma hora. A emulsão foi agitada, durante 30 minutos, após se ter completado a adição e então a agitação foi parada e as fases foram deixadas a separar durante a noite. A fase aquosa foi decantada e a fase orgânica foi lavada duas vezes com uma mistura de 2,0 kg de NaCl a 2,5% dissolvido em água. A fase aquosa foi decantada e a fase orgânica foi lavada duas vezes com uma mistura de 2,0 kg de NaCl 2,5% dissolvido em água. A fase orgânica foi então seca com sulfato de magnésio, filtrou-se com uma exclusão de 1,0 μm e concentrou-se num evaporador rotativo. O óleo resultante foi ainda purificado através de secagem de alto vácuo até peso constante. A análise do produto resultante por titulação revelou 0,175 mEq/g de ligações duplas C=C.

Exemplo 13

Síntese de polímero de hidrogel de silicone semitelequéllico

Um reactor de 2 l com camisa foi equipado com um ciclo de aquecimento/arrefecimento, um adaptador de entrada de septo, um condensador de refluxo com um adaptador de entrada de N_2 e agitou-se durante a noite. Foi gerada uma solução dissolvendo 54,86 g de PDMS-DAm produzido pelo procedimento descrito no Exemplo 12 e 6,24 g de PDMS-DAm

produzido no Exemplo 12 em 200 g de 1-propanol. Esta solução foi carregada para o reactor e arrefecida a 8°C. A solução foi desgaseificada evacuando até menos do que 5 mBar, mantendo o vácuo durante 15 minutos e então repressurizando com azoto seco. Este processo de desgaseificação foi repetido num total de 5 vezes.

Num balão de 500 ml separado equipado com agitação magnética e um adaptador de entrada de vácuo com uma válvula, 2,84 g de cloridrato de cisteamina foi dissolvido em 140 g de 1-propanol. Noutro balão de 500 ml equipado com agitação magnética e um adaptador de entrada de vácuo com uma válvula, uma solução de 28,84 g de N,N-dimetilacrilamida (Bimax Corporation) e 7,21 g de acrilato de hidroxietilo (Aldrich) foi dissolvida em 210 g de 1-propanol. Num balão de 125 ml, similarmente equipado, 0,14 g de azo-bis(isobutironitrilo) (Aldrich) foi dissolvido em 14 g de 1-propanol. E num quarto balão de 100 ml, 0,72 g de acrilato de hidroxietilo e 2,88 g de N,N-dimetilacrilamida foram dissolvidos em 21 g de 1-propanol. Todas as quatro soluções foram desgaseificadas duas vezes por evacuação até 60 mBar, manutenção de vácuo durante 5 minutos e então repressurizando com azoto.

Sob um fluxo positivo de azoto, o reactor foi aberto e soluções de cloridrato de cisteamina e a maior de N,N-dimetilacrilamida/acrilato de hidroxietilo foram carregadas para o reactor. Mantendo ainda a 8°C, o reactor foi desgaseificado evacuando até menos do que 5 mBar e

mantendo durante 5 minutos e então repressurizando com azoto. Foi realizado um total de quatro ciclos de desgaseificação. A solução contendo 0,72 g de acrilato de hidroxietilo e 2,88 g de N,N-dimetilacrilamida foi carregada para o reservatório de uma bomba de HPLC Alltech 301 equipada com uma unidade de desgaseificação em linha Alltech 590516. A saída estava posicionada para fazer retornar fluido ao reservatório e a bomba foi feita trabalhar com um caudal de 0,146 ml/min durante 30 minutos para ainda desoxigenar mais a solução.

O reactor foi então aquecido a 68°C e a bomba de HPLC foi parada e ajustada para a saída fazer o fluido cair na mistura reaccional sem contactar com as paredes do recipiente. Quando a essa temperatura, a solução de azobis(isobutironitrilo) foi injectada no reactor com uma seringa e a bomba de HPLC foi ligada. A solução foi doseada para o reactor ao longo de três horas e então 10 ml do propanol filtrado foi feito passar pelas linhas do HPLC para o reactor como um enxaguamento. O reactor foi então arrefecido até à temperatura ambiente.

A mistura reacional foi então transferida para um balão e destilada sob vácuo a 40°C/100 mBar num evaporador rotativo para remover 1-propanol. Após os primeiros 344 g de 1-propanol serem removidos, 500 g de água foi adicionada lentamente com agitação para criar uma emulsão. A emulsão foi então ainda mais destilada para remover 1-propanol até se recolherem 473 g de destilado. 600 g de água foi nova-

mente adicionado à emulsão e a permuta de solvente foi continuada para se recolher 150 g de destilado final. A emulsão foi então diluída até 26,0 kg e purificou-se por diafiltração (limite de peso molecular nominal, 10 000 D) com água desionizada até a condutância de permeado ser abaixo de 3,0 $\mu\text{S}/\text{cm}$. Este material foi então isolado por liofilização.

40,0 g do polímero assim produzido foi então dissolvido em aproximadamente 400 ml de tetra-hidrofurano anidro sem inibidor. 20 g de sulfato de magnésio foi adicionado e o balão foi agitado durante 30 minutos. A suspensão foi filtrada com uma exclusão de 1,2 μm com um papel de filtro com fibra de vidro e então titulou-se para medir a equivalência de amina. 398 g de solução com uma equivalência total de 3,58 mEq de amina foi recuperada. 0,80 g de diazabicyclooctano (7,16 mEq) foi adicionado ao balão contendo a solução e agitou-se para dissolver. 1,12 g do cloreto ácido do Exemplo 1 (7,16 mEq) foi então diluído até 4 ml com THF anidro sem inibidor e adicionado gota a gota com uma pipeta. O balão foi então equipado com um condensador de refluxo com um adaptador de entrada de N_2 e refluxou-se durante três horas. A mistura reaccional foi então diluída a 200 ml com água desionizada. O THF foi então removido da solução num evaporador rotativo destilando 150-200 ml de fluido, readicionando água e continuando a destilar e readicionando água desionizada até permanecer uma emulsão aquosa essencial. A emulsão foi então diluída até 2,0 kg e purificada por diafiltração (limite de

peso molecular nominal, 10 000 D) com água desionizada até a condutância de permeado ser abaixo de 2,5 $\mu\text{S}/\text{cm}$ e não ser detectado odor de ácido norbornenocarboxílico no permeado. Este polímero terminado com norborneno foi isolado por liofilização e foi analisado para se verificar que possuía 0,09 mEq/g de ligações duplas de norborneno.

Exemplo 14

10 g de polímero do Exemplo 9 foi dissolvido em aproximadamente 200 ml de 1-propanol e filtrou-se com uma exclusão de 0,45 μm . 148,1 g de uma solução com 6,74% de sólidos foi recuperada. 2,5 g de uma solução a 1% de 2-hidroxi-4'-hidroxietil-2-metilpropiofenona (IRGACURE®-2959, Ciba Specialty Chemicals foi adicionado e então a solução foi concentrada até um peso final de 15,32 g (65,0% sólidos).

Exemplo 15

26,22 g de polímero do Exemplo 13 foi dissolvido em aproximadamente 200 ml de 1-propanol e filtrou-se com uma exclusão de 0,45 μm . 187,78 g de uma solução com 13,65% de sólidos foi recuperada. 6,45 g de uma solução a 1% de 2-hidroxi-4'-hidroxietil-2-metilpropiofenona (IRGACURE®-2959, Ciba Specialty Chemicals foi adicionado e então a solução foi concentrada até um peso final de 36,63 g (70,0% sólidos).

Exemplo 16

Aproximadamente 75 g de polímero do Exemplo 11 foi dissolvido em aproximadamente 400 ml de 1-propanol e filtrou-se com uma exclusão de 0,45 μm . 435,24 g de uma solução com 14,24% de sólidos foi recuperada. 15,5 g de uma solução a 1% de 2-hidroxi-4'-hidroxietil-2-metilpropiofenona (IRGACURE®-2959, Ciba Specialty Chemicals foi adicionado e então a solução foi concentrada até um peso final de 95,35 g (65,0% sólidos).

Exemplo 17

5,0 g da formulação do Exemplo 14 e 5,0 g da formulação do Exemplo 15 foram pesadas para um balão de vidro castanho. 1,14 g de alfa-omega-ditio(polidimetil-siloxano) (PM 3000 D, Shin-Tsu Co.) foi adicionado e o balão foi agitado com uma estátula de metal durante 5 minutos. A formulação foi transferida para seringas de doseamento. A formulação foi então utilizada para moldar lentes como se segue. 200 mg da formulação foi doseada para moldes de poli(propileno) e os moldes foram fechados. Os moldes foram então irradiados durante 40 s com uma fonte de luz ultravioleta possuindo uma intensidade de 1,82 mW/cm². Os moldes foram então abertos e os meios moldes que tinham uma lente ligada foram imersos numa mistura de 80% de isopropanol, 20% de água (v/v) durante a noite. As lentes foram enxaguadas dos moldes com esta mistura solvente e então enxaguadas duas vezes durante 2 horas cada em

alíquotas frescas da mistura isopropanol/água. As lentes foram escorridas e então hidratadas por imersão em água desionizada. Estas foram então enxaguadas três vezes durante 2 h por peça em água pura (3,0 ml/lente).

Exemplo 18

4,0 g da formulação do Exemplo 14 e 4,0 g da formulação do Exemplo 15 foram pesadas para um balão de vidro castanho. 0,48 g de alfa-omega-ditio(polidimetilsiloxano) (PM 3000D, Shin-Tsu Co.) e 0,634 g de poli(dimetilsiloxano)-co-(mercaptopropilmetilsiloxano) foram adicionados e o balão foi agitado com uma espátula de metal durante 5 minutos. A formulação foi transferida para seringas de doseamento. A formulação foi então utilizada para moldar lentes como se segue. 200 mg da formulação foi doseada para moldes de poli(propileno) e os moldes foram fechados. Os moldes foram então irradiados durante 40 s com uma fonte de luz ultravioleta possuindo uma intensidade de $1,82 \text{ mW/cm}^2$. Os moldes foram então abertos e os meios moldes que tinham uma lente ligada foram imersos numa mistura de 80% de isopropanol, 20% de água (v/v) durante a noite. As lentes foram enxaguadas dos moldes com esta mistura solvente e então enxaguadas duas vezes durante 2 horas cada em alíquotas frescas da mistura isopropanol/água. As lentes foram escorridas e então hidratadas por imersão em água desionizada. Estas foram então enxaguadas três vezes durante 2 h por peça em água pura (3,0 ml/lente).

Exemplo 19

13,0 g da formulação do Exemplo 16 foi pesada para um balão de vidro castanho. 0,854 g de alfa-omega-ditio(polidimetilsiloxano) (PM 3000 D, Shin-Tsu Co.) foi adicionado e o balão foi agitado com uma espátula de metal durante 5 minutos e então feito rolar num agitador durante 30 minutos. A formulação foi transferida para seringas de doseamento. A formulação foi então utilizada para moldar lentes como se segue. 200 mg da formulação foi doseada para moldes de poli(propileno) e os moldes foram fechados. Os moldes foram então irradiados durante 110 s com uma fonte de luz ultravioleta possuindo uma intensidade de 1,82 mW/cm². Os moldes foram então abertos e as lentes foram enxaguadas dos moldes com água quente.

Exemplo 20**Ligação de Norborneno a PVA**

100 gramas de PVA (KL03) foi dissolvido em DMSO (477 gramas) utilizando um vaso reaccional de 1 litro com agitação. Foi adicionado 5-norborneno-2-carboxaldeído (5,67 gramas) à solução. HCl concentrado (37%) foi adicionado (29,3 gramas) para iniciar a reacção de modificação. A solução foi aquecida a 40°C e manteve-se durante 18 horas. A solução foi então arrefecida até à temperatura ambiente. A solução de polímero foi adicionada, gota a gota, num

excesso de 10 a 15 vezes de uma solução aquosa de NaCl a 20% com agitação vigorosa. A agitação foi parada e o precipitado de PVA subiu para o topo do vaso. O NaCl a 20% foi separado do precipitado, e então foi adicionada água desionizada (2,5 litros) para dissolver o PVA modificado. A solução foi filtrada através de um cartucho de filtro de 0,45 μm , e então ultrafiltrado utilizando membranas de 1 KDa. Um volume de água de cerca de 8 vezes passou através das membranas. A solução de macrómero purificada foi concentrada até >30% de sólidos utilizando um evaporador rotativo.

Exemplo 21

Preparação da Formulação e Fabrico de Lentes

A solução aquosa a 30,55% do macrómero purificado (5,89 gramas), uma solução de Irgacure 2959 a 1% em água (0,36 gramas), hidroxil-TEMPO (0,0064 gramas) e ditioeritritol (0,129 gramas) foram misturados em conjunto num pequeno balão.

As características de cura foram investigadas por foto-reologia. As formulações foram curadas utilizando uma fonte de luz UV 1,74 mW/cm^2 . A dose de UV necessária para se obter um módulo de corte de 28 kPa foi de 31 mJ/cm^2 . Os resultados deste teste são anexados no final deste documento.

Exemplo 22**Síntese de polímero de hidrogel de silicone semi-telequérico**

Um reactor de 2 l com camisa foi equipado com um ciclo de aquecimento/arrefecimento, um adaptador de entrada de septo, um condensador de refluxo com um adaptador de entrada de N₂ e agitação superior. Foi gerada uma solução dissolvendo 109,02 g de PDMS-DAm produzido através do procedimento descrito no Exemplo 12 e 12,37 g de PDMS-DAm produzido no Exemplo 2 em 200 g de 1-propanol. Esta solução foi carregada para o reactor e arrefeceu-se até 8°C.

Num balão de 500 ml separado equipado com agitação magnética e um adaptador de entrada de vácuo com válvula, 5,63 g de cloridrato de cieteamina foi dissolvido em 297 g de 1-propanol. Num balão de 1 l equipado com agitação magnética e adaptador de entrada de vácuo com válvula, 50,82 g de N,N-dimetilacrilamida (Bimax Corporation), 16,55 g de acrilato de hidroxietilo (Aldrich) e 5,08 g de cloridrato de aminopropilmetacrilamida (daqui para a frente APMA, obtido na Polysciences Corp) foram dissolvidos em 600 g de 1-propanol. Num balão de 125 ml, similarmente equipado, 0,14 g de azo-bis(isobutironitrilo) (Aldrich) foi dissolvido em 14 g de 1-propanol. E num quarto balão, de 100 ml, 1,70 g de acrilato de hidroxietilo, 5,12 g de N,N-dimetilacrilamida e 5,09 g de aminopropilmetacrilamida foram dissolvidos em 60 g de sulfóxido de dimetilo. Todas

as quatro soluções foram desgaseificadas duas vezes por evacuação a 60 mBar, mantendo o vácuo durante 5 minutos e então repressurizando com azoto.

Sob um fluxo positivo de azoto, o reactor foi aberto e uma solução de cloridrato de cisteamina e N,N-dimetilacrilamida/acrilato de hidroxietilo/cloridrato de aminopropilmetacrilamida em 1-propanol foram carregados para o reactor. Mantendo ainda a 8°C, o reactor foi desgaseificado evacuando a menos do que 5 mBar e mantendo durante 5 minutos e então repressurizando com azoto. Foi realizado um total de quinze ciclos de desgaseificação. A solução de sulfóxido de dimetilo contendo 0,72 g de acrilato de hidroxietilo, 2,88 g de N,N-dimetilacrilamida e cloridrato de aminopropilmetacrilamida foi carregada para o reservatório de uma bomba de HPLC Alltech 301 equipada com uma unidade de desgaseificação em linha Alltech 590516. A saída foi posicionada para fazer retornar fluido ao reservatório e a bomba foi accionada com um caudal de 0,353 ml/min durante 30 minutos para desoxigenar ainda mais a solução.

O reactor foi então aquecido a 68°C e a bomba de HPLC foi parada e a sua saída foi montada para fazer cair fluido na mistura reaccional sem contactar com as paredes do vaso. Quando à temperatura, a solução de azobis(isobutironitrilo) foi injectada no reactor com uma seringa e a bomba de HPLC foi ligada. A solução foi doseada para o

reactor ao longo de três horas e então 10 ml de propanol filtrado foi feito passar nas linhas de HPLC para o reactor como limpeza. O reactor foi então arrefecido até à temperatura ambiente.

A mistura reacional foi então transferida para um balão e destilada sob vácuo a 40°C/100 mBar num evaporador rotativo para remover 1-propanol. Após terem sido removidos os primeiros 344 g de 1-propanol, 500 g de água foi adicionada lentamente com agitação para criar uma emulsão. A emulsão foi então ainda destilada de 1-propanol até serem recolhidos 473 g de destilado. 600 g de água foi novamente adicionada à emulsão, e a permuta de solvente foi continuada para se recolher no final 150 g de destilado. A emulsão foi então diluída até 4,0 kg.

Exemplo 23

Acrilamida funcional semi-telequímica

20 kg da emulsão produzida no Exemplo 22 foi carregada para um reactor de 2 l equipado com agitação superior, ciclo de refrigeração, termómetro e o medidor de pH e dispensador de um Metrohm Model 718 STAT Titrino. A mistura reacional foi então arrefecida a 1°C. 1,5 g de NaHCO₃ foi carregado para a emulsão e agitou-se para dissolver. O Titrino foi ajustado para manter o pH a 9,5 através da adição intermitente de uma solução de hidróxido

de sódio a 15%. 6,2 ml de cloreto de acrilóilo foi então adicionado ao longo de uma hora utilizando uma bomba de seringa. A emulsão foi agitada durante outra hora, e então o Titrino foi ajustado para neutralizar a mistura reaccional por adição de uma solução a 15% de ácido clorídrico. A emulsão foi então escoada do reactor, diluída a 3,5 l e filtrada com exclusão de 16 μm . A emulsão foi purificada por diafiltração (limite de peso molecular nominal, 10 000 D) com água desionizada até a conductância do permeado ser inferior a 2,5 $\mu\text{S}/\text{cm}$ e o polímero foi isolado por liofilização. Espectroscopia de ressonância magnética nuclear revelou 0,15 mEq/g de ligações duplas carbono-carbono.

Exemplo 24

Norbornilo funcional semi-telequéllico

O remanescente de 2,0 kg da emulsão do Exemplo 22 foi purificado por diafiltração (limite de peso molecular nominal, 10 000 D) com água desionizada até a conductância do permeado ser inferior a 3,0 $\mu\text{S}/\text{cm}^2$. O material foi então isolado por liofilização.

18 g do polímero assim produzido foi dissolvido em aproximadamente 200 ml de tetra-hidrofurano anidro isento de inibidor. 10 g de sulfato de magnésio foi adicionado e o balão foi agitado durante 30 minutos. A

suspensão foi filtrada com uma exclusão de 1,2 μm com um papel de filtro com fibra de vidro e então titulou-se para medir a equivalência de amina. Foi recuperado 207 g da solução com uma equivalência total de 2,78 mEq de amina. 1,56 g de diazabicyclo-octano (13,9 mEq) foi adicionado ao balão contendo a solução e agitou-se para dissolver. 2,18 g do cloreto ácido do Exemplo 1 (13,9 mEq) foi então diluído a 4 ml com THF anidro isento de inibidor e adicionado, gota a gota, com uma pipeta. O balão foi então equipado com um condensador de refluxo com um adaptador de entrada de N_2 e refluxou-se durante três horas. A mistura reacional foi então diluída com 200 ml de água desionizada. O THF foi então removido da solução num evaporador rotativo destilando 150-200 ml de fluido, readicionando água e continuando a destilar e a readicionar água destilada até permanecer uma emulsão essencialmente aquosa. A emulsão foi então diluída até 2,0 kg e levada até um pH alcalino por adição de 30 ml de hidróxido de potássio aquoso a 50%. Esta emulsão foi agitada durante a noite, então ultrafiltrada (limite de peso molecular nominal, 10 000 D) com água desionizada até a conductância do permeado ser inferior a 70 $\mu\text{S}/\text{cm}$. A amostra foi então diafiltrada com 10% de isopropanol em água e finalmente ultrafiltrada com mais 60 l de água até não ser detectado odor de ácido norborneno-carboxílico no permeado. Este polímero terminado em norborneno foi isolado por liofilização e foi analisado e verificou-se que possuía 0,159 mEq/g de ligações duplas de norborneno.

Exemplo 25**Formulação Comparativa: Cura por Radicais Livres**

30,0 g de polímero do Exemplo 23 foi combinado com 7,5 g de uma solução a 1% (80% de 1-propanol / 20% de tetra-hidrofurano em peso) de 2-hidroxi-4'-hidroxietil-2-metilpropiofenona (IRGACURE®-2959, Ciba Specialty Chemicals) e ainda 8,64 g de uma mistura solvente num frasco de vidro castanho e rolado até ficar completamente homogêneo.

Exemplo 26**Formulação do Invento: Cura Híbrida 25%**

4,93 g de formulação do Exemplo 25 (0,481 mEq de vinilo) foi pesada para uma seringa. 0,1895 g de poli(dimetilsiloxano) terminado em ditiol com um peso molecular de 3000 (0,120 mEq de tiol) foi adicionado e a formulação foi agitada durante cinco minutos com uma espátula de aço, e então rolada durante uma hora.

Exemplo 27**Formulação do Invento: Cura Híbrida 50%**

4,79 g de formulação do Exemplo 25 (0,467 mEq de vinilo) foi pesada para um frasco. 0,368 g de

poli(dimetilsiloxano) terminado em ditiol com um peso molecular de 3000 (0,234 mEq de tiol) foi adicionado e a formulação foi agitada durante cinco minutos com uma espátula de aço, e então rolada durante uma hora.

Exemplo 28

Formulação do Invento: Cura tiol-eno completa

10,0 g de polímero do Exemplo 23 foi combinado com 2,5 g de uma solução a 1% (80% de 1-propanol / 20% de tetra-hidrofurano em peso) de 2-hidroxi-4'-hidroxietil-2-metilpropiofenona (IRGACURE®-2959, Ciba Specialty Chemicals) e ainda 2,88 g de uma mistura solvente num frasco de vidro castanho e rolado até ficar completamente homogêneo. 3,098 g desta formulação (0,32 mEq de vinilo) foi pesada para um novo frasco de vidro castanho. 0,505 g de poli(dimetilsiloxano) terminado em ditiol com um peso molecular de 3000 (0,32 mEq de tiol) foi adicionado e a formulação foi agitada durante cinco minutos com uma espátula de aço, e então rolada durante uma hora

Fabrico da Lente:

As formulações dos Exemplos 25-28 foram doseadas para moldes de poli(propileno) e os moldes foram fechados: Os moldes foram então irradiados nos tempos indicados na tabela com uma fonte de luz ultravioleta possuindo uma intensidade de 4 mW/cm². Os moldes foram então abertos e os

meios moldes que tinham uma lente ligada foram enxaguados com etanol para remover as lentes. As lentes foram então hidratadas por imersão em água desionizada, transferidas para um autoclave e imersas em solução salina tamponada com fosfato e autoclavadas. Os módulos das lentes foram medidos num equipamento de ensaios de tracção Instron:

Exemplo	%Tiol-eno	Exposição	Módulo
25	0	16 s	N/A
26	25	13 s	1,61 MPa
27	50	20 s	1,44 MPa
28	100	20 s	0,79 MPa

Tal como pode ser visto, a quantidade de cura com passos de crescimento em relação à cura com radicais livres aumenta dramaticamente a flexibilidade da lente, como verificado pelo módulo inferior.

Lisboa, 3 de dezembro de 2012

REIVINDICAÇÕES

1. Método para produzir lentes de contacto de hidrogel, compreendendo os passos de:

(1) obtenção de uma composição de fluido, em que a composição compreende, pelo menos, um pré-polímero possuindo múltiplos primeiros grupos de propagação cada um capaz de sofrer polimerização com passo de crescimento foto-induzido na presença de um agente de reticulação com passos de crescimento possuindo dois ou mais segundos grupos de propagação cada um co-reactivo com um dos primeiros grupos de propagação numa polimerização com passo de crescimento foto-induzido;

(2) introdução da composição fluida numa cavidade formada por um molde, em que o molde tem uma primeira metade de molde com uma primeira superfície de moldação definindo a superfície anterior de uma lente de contacto e uma segunda metade de molde com uma segunda superfície de moldação definindo a superfície posterior da lente de contacto, em que a referida primeira e a segunda metade de moldes são configuradas para se receber cada uma de forma a que uma cavidade é formada entre a primeira e a segunda superfícies de moldação; e

(3) irradiar actinicamente ou fazer cura térmica da composição no molde para reticular o referido, pelo

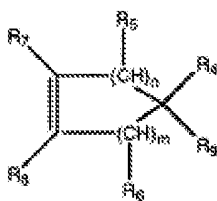
menos, um pré-polímero para formar lentes de contacto de hidrogel,

em que cada um dos primeiros grupos de propagação e dos segundos grupos de propagação são grupos contendo eno e os outros são grupos contendo tiol, em que um grupo contendo eno é um radical monovalente ou divalente contendo uma ligação dupla carbono-carbono que não está directamente ligada a um grupo carbonilo (-CO-), um anel benzénico, um átomo de azoto ou um átomo de oxigénio.

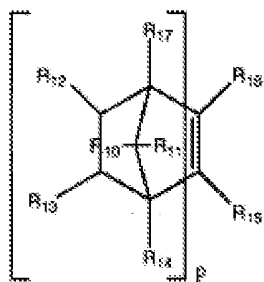
2. Método da reivindicação 1, em que os referidos primeiros grupos de propagação são grupos contendo eno de fórmula (I), (II) ou (III)



(I)



(II)



(III)

em que R_1 é hidrogénio ou alquilo C_1-C_{10} ; R_2 e R_3

independentes um do outro são hidrogénio, radical divalente alceno C_1-C_{10} , alquilo C_1-C_{10} , ou $-(R_{18})_a-(X_1)_b-R_{19}$ em que R_{18} é radical divalente alceno C_1-C_{10} , X_1 é quer uma ligação ($-O-$), quer uma ligação uretano ($-N-$), uma ligação ureia, uma ligação éster, uma ligação amida, ou carbonilo, R_{19} é hidrogénio, uma ligação simples, um grupo amino, um grupo carboxílico, um grupo hidroxilo, um grupo carbonilo, um grupo aminoalquilo C_1-C_{12} , um grupo alquilaminoalquilo C_1-C_{18} , um grupo carboxialquilo C_1-C_{18} , um grupo hidroxialquilo C_1-C_{18} , um grupo alquilalcoxi C_1-C_{18} , um grupo aminoalcoxi C_1-C_{12} , um grupo alquilaminoalcoxi C_1-C_{18} , um grupo carboxialcoxi C_1-C_{18} , ou um grupo hidroxialcoxi C_1-C_{18} , a e b independentes um do outro são zero ou 1, desde que apenas um de R_2 e R_3 seja um radical divalente; R_4-R_9 , independentes um do outro, são hidrogénio, radical divalente alceno C_1-C_{10} , alquilo C_1-C_{10} , ou $-(R_{18})_a-(X_1)_b-R_{19}$, opcionalmente R_4 e R_9 estão ligados através de um radical divalente alceno para formar um anel cíclico, desde que, pelo menos, um de R_4-R_9 sejam radicais divalentes; n e m independentes um do outro são números inteiros de 0 a 9, desde que a soma de n e m seja um número inteiro de 2 a 9; $R_{10}-R_{17}$, independentes um do outro, são hidrogénio, radical divalente alceno C_1-C_{10} , ou $-(R_{18})_a-(X_1)_b-R_{19}$, p é um número inteiro de 1 a 3, desde que apenas um ou dois de $R_{10}-R_{17}$ sejam radicais divalentes.

3. Método da reivindicação 1 ou 2 em que o referido pelo menos um primeiro pré-polímero é obtido a partir de um copolímero com grupos funcionais pendentes ou

terminais ligando covalentemente os grupos contendo eno aos grupos funcionais pendentes ou terminais do copolímero, em que o primeiro pré-polímero é capaz de formar um material de hidrogel.

4. Método da reivindicação 3, em que o referido copolímero com os grupos funcionais pendentes ou terminais compreende unidades de siloxano.

5. Método da reivindicação 3, em que o referido copolímero com os grupos funcionais pendentes ou terminais é selecionado do grupo constituído por: um copolímero de álcool vinílico com um ou mais monómeros vinílicos na presença ou ausência de um agente de reticulação; um copolímero de acrilato de aminoalquilo C_3-C_8 com um ou mais monómeros vinílicos na presença ou ausência de um agente de reticulação; um copolímero de acrilato de hidroxialquilo C_3-C_8 com um ou mais monómeros vinílicos na presença ou ausência de um agente de reticulação; um copolímero de metacrilato de aminoalquilo C_4-C_8 com um ou mais monómeros vinílicos na presença ou ausência de um agente de reticulação; um copolímero de metacrilato de hidroxialquilo C_4-C_8 com um ou mais monómeros vinílicos na presença ou ausência de um agente de reticulação; um copolímero de ácido alquilacrílico C_3-C_8 com um ou mais monómeros vinílicos na presença ou ausência de um agente de reticulação; um copolímero de ácido alquilmetacrílico C_4-C_8 com um ou mais monómeros vinílicos na presença ou ausência de um agente de reticulação; um copolímero de um monómero

de acrilato contendo epóxi com um ou mais monómeros vinílicos na presença ou ausência de um agente de reticulação; um copolímero de um monómero de metacrilato contendo epóxi com um ou mais monómeros vinílicos na presença ou ausência de um agente de reticulação; uma poliureia terminada com amina ou isocianato obtida por copolimerização de uma mistura compreendendo (a) pelo menos uma poli(oxialquileno)diamina, (b) opcionalmente, pelo menos, uma di ou poliamina orgânica, (c) opcionalmente, pelo menos, um diisocianato e (d) pelo menos um poliisocianato; um poliuretano terminado em hidroxil ou isocianato, obtido por copolimerização de uma mistura compreendendo (a) pelo menos um poli(oxialquileno)diol opcionalmente pelo menos um composto orgânico com um grupo di ou poli-hidroxil, (c) opcionalmente, pelo menos, um diisocianato e (d) pelo menos um polisocianato; um copolímero contendo siloxano obtido por copolimerização de uma mistura contendo, pelo menos, um monómero vinílico contendo siloxano, pelo menos um macrómero contendo siloxano com grupos acrilóilo ou metacrilóilo, pelo menos um pré-polímero contendo silicone com grupos acrilóilo ou metacrilóilo, ou uma sua mistura; e um copolímero de um poli(dialquilsiloxano C₁₋₁₂) com um ou mais monómeros co-reactivos.

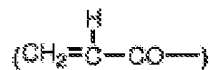
6. Método da reivindicação 3, em que os referidos primeiros grupos de propagação são grupos contendo eno de fórmula (III).

7. Método da reivindicação 3, em que os referidos em que os referidos primeiros grupos de propagação são grupos contendo eno de fórmula (II).

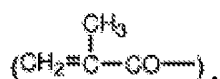
8. Método da reivindicação 3, em que os referidos em que os referidos primeiros grupos de propagação são grupos contendo eno de fórmula (I).

9. Método da reivindicação 3, em que o agente de reticulação com passo de crescimento é um segundo pré-polímero possuindo múltiplos grupos tiol.

10. Método da reivindicação 3, em que a composição fluida compreende um terceiro pré-polímero possuindo múltiplos grupos acrilóilo



ou metacriloílo



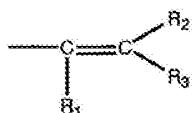
11. Método da reivindicação 3, em que a composição fluida é substancialmente isenta de monómero vinílico e agente de reticulação.

12. Método da reivindicação 3, em que o referido pelo menos um primeiro pré-polímero é obtido por copolimerização de uma mistura polimerizável compreendendo, pelo menos, um monómero possuindo um grupo eno de fórmula (I), (II) ou (III) e um grupo etilenicamente insaturado.

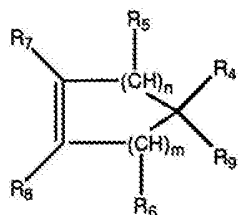
13. Método da reivindicação 1, em que o molde é um molde reutilizável e o passo (3) é realizado através de uma limitação espacial da radiação actínica para reticular o primeiro pré-polímero.

14. Lente de contacto de hidrogel mole, que é obtida de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 13.

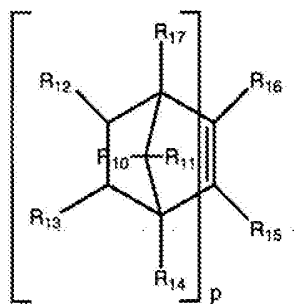
15. Pré-polímero adequado para produzir lentes de contacto de hidrogel moles de acordo com o método da reivindicação 1, compreendendo múltiplos grupos tiol, múltiplos grupos contendo eno de fórmula (I), (II) ou (III) ou suas combinações,



(I)



(II)



(III)

em que R_1 é hidrogénio ou alquilo C_1-C_{10} ; R_2 e R_3 independentes um do outro são hidrogénio, radical divalente alceno C_1-C_{10} , alquilo C_1-C_{10} , ou $-(R_{18})_a-(X_1)_b-R_{19}$ em que R_{18} é radical divalente alceno C_1-C_{10} , X_1 é quer uma ligação ($-O-$), quer uma ligação uretano ($-N-$), uma ligação ureia, uma ligação éster, uma ligação amida, ou carbonilo, R_{19} é hidrogénio, uma ligação simples, um grupo amino, um grupo carboxílico, um grupo hidroxilo, um grupo carbonilo, um grupo aminoalquilo C_1-C_{12} , um grupo alquilaminoalquilo C_1-C_{18} , um grupo carboxialquilo C_1-C_{18} , um grupo hidroxialquilo C_1-C_{18} , um grupo alquilalcoxi C_1-C_{18} , um grupo aminoalcoxi C_1-C_{12} , um grupo alquilaminoalcoxi C_1-C_{18} , um grupo carboxialcoxi C_1-C_{18} , ou um grupo hidroxialcoxi C_1-C_{18} , a e b independentes um do outro são zero ou 1, desde que apenas um de R_2 e R_3 seja um radical divalente; R_4-R_9 , independentes um do outro, são hidrogénio, radical divalente alceno C_1-C_{10} , alquilo C_1-C_{10} , ou $-(R_{18})_a-(X_1)_b-R_{19}$, opcionalmente R_4 e R_9 estão ligados através de um radical divalente alceno para formar um anel cíclico, desde que, pelo menos, um de R_4-R_9 sejam radicais divalentes; n e m , independentes um do outro, são números inteiros de 0 a 9, desde que a soma de n e m seja um número inteiro de 2 a 9; $R_{10}-R_{17}$, independentes um do outro, são hidrogénio, radical divalente alceno C_1-C_{10} , ou $-(R_{18})_a-(X_1)_b-R_{19}$, p é um número inteiro de 1 a 3, desde que apenas um ou dois de $R_{10}-R_{17}$ sejam radicais divalentes;

em que o pré-polímero é capaz de ser reticulado sob

irradiação actínica para formar um material de hidrogel na presença de um agente de reticulação com passo de crescimento e na ausência de qualquer monómero vinílico e/ou qualquer composto possuindo de dois a oito grupos acrilóilo ou metacrilóilo e possuindo um peso molecular inferior a 700 Daltons, e em que um grupo contendo eno é um radical monovalente ou divalente contendo uma ligação dupla carbono-carbono que não está directamente ligada a um grupo carbonilo (-CO-), um anel benzénico, um átomo de azoto ou um átomo de oxigénio.

16. Pré-polímero da reivindicação 15, em que o pré-polímero é obtido a partir de um copolímero com grupos funcionais pendentes ou terminais, ligando covalentemente os grupos tiol, os grupos contendo eno de fórmula (I), (II) ou (III), ou suas combinações, aos grupos funcionais pendentes ou terminais do copolímero.

Lisboa, 3 de dezembro de 2012

REFERÊNCIAS CITADAS NA DESCRIÇÃO

Esta lista de referências citadas pelo requerente é apenas para conveniência do leitor. A mesma não faz parte do documento da patente Europeia. Ainda que tenha sido tomado o devido cuidado ao compilar as referências, podem não estar excluídos erros ou omissões e o IEP declina quaisquer responsabilidades a esse respeito.

Documentos de patentes citadas na Descrição

- | | |
|--------------------|----------------------------|
| * US 5508317 A | * US 6479587 B |
| * US 5583463 A | * US 20050113549 A |
| * US 5789464 A | * EP 855470 A |
| * US 5849810 A | * US 5712356 A |
| * WO 0171392 A1 | * EP 712867 A |
| * US 4538554 A | * US 5665840 A |
| * US 4983702 A | * EP 932635 A |
| * US 5087392 A | * US 6492478 B |
| * US 5856210 A | * EP 958315 A |
| * US 8627124 B | * US 6165408 A |
| * US 6719829 B | * EP 961841 A |
| * US 6367929 B | * US 6221303 B |
| * US 6822016 B | * WO 200031150 A |
| * US 7278507 B | * US 6472489 B |
| * US 810801 A | * US 20010037001 A1 |
| * US 4312575 A | * US 6039913 A |
| * US 4632844 A | * US 60830288 B |
| * US 6451871 B | * EP 632329 A |
| * US 6793973 B | * US 4444711 A, Schad |
| * US 6811805 B | * US 4460534 A, Boehm |
| * US 6896926 B | * US 5843346 A, Momill |
| * US 5583163 A | * US 5854002 A, Boneberger |
| * US 6303687 B | * US 5760100 A |
| * US 20040082680 A | * US 7091283 B |
| * US 5849841 A | * US 6303687 A |