



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2013108699/04, 20.07.2011

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
20.07.2011

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 20.07.2011

(30) Конвенционный приоритет:
30.07.2010 US 61/369,107

(43) Дата публикации заявки: 10.09.2014 Бюл. № 25

(45) Опубликовано: 27.11.2015 Бюл. № 33

(56) Список документов, цитированных в отчете о
поиске: US 5681871 A1, 28.10.1997. US
20010025198 A1, 37.09.2001. RU 2283765 C2,
20.09.2006. RU 2126393 C1, 20.02.1999. US
20070255014 A1, 01.11.2007.(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 28.02.2013(86) Заявка РСТ:
US 2011/044618 (20.07.2011)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2012/015639 (02.02.2012)

Адрес для переписки:

105082, Москва, Спартаковский пер., д. 2, стр. 1,
секция 1, этаж 3, "ЕВРОМАРКПАТ"

(72) Автор(ы):

**САМБЮЭЛ Ньютон Т. (US),
ПРУИТТ Джон Даллас (US),
ВУ Дацин (US),
КУЮ Сельма (US)**

(73) Патентообладатель(и):

НОВАРТИС АГ (CH)**(54) СПОСОБ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ПОГЛОЩАЮЩИХ УФ-ИЗЛУЧЕНИЕ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИХ
ЛИНЗ**

(57) Реферат:

Изобретение относится к способам изготовления офтальмологических линз, способных блокировать УФ-излучение, и соответствующим линзам. Предложен способ изготовления поглощающих УФ-излучение контактных линз, включающий ковалентное связывание поглощающего УФ-излучение соединения, содержащего вторую реакционно-

способную функциональную группу, с предварительно сформированной контактной линзой, содержащей внутри и/или на поверхности первую реакционно-способную функциональную группу. Технический результат - предложенный способ экономичен и требует меньших затрат времени по сравнению с ранее известными. 2 н. и 12 з.п. ф-лы, 6 табл., 5 пр.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(19) **RU** (11) **2 569 365**⁽¹³⁾ **C2**

(51) Int. Cl.

G02C 7/04 (2006.01)

C08L 83/04 (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21)(22) Application: 2013108699/04, 20.07.2011

(24) Effective date for property rights:
20.07.2011

Priority:

(22) Date of filing: 20.07.2011

(30) Convention priority:
30.07.2010 US 61/369,107

(43) Application published: 10.09.2014 Bull. № 25

(45) Date of publication: 27.11.2015 Bull. № 33

(85) Commencement of national phase: 28.02.2013

(86) PCT application:
US 2011/044618 (20.07.2011)

(87) PCT publication:
WO 2012/015639 (02.02.2012)

Mail address:

105082, Moskva, Spartakovskij per., d. 2, str. 1,
seksija 1, ehtazh 3, "EVROMARKPAT"

(72) Inventor(s):

**SAM'JuEhL N'juton T. (US),
PRUITT Dzhon Dallas (US),
VU Datsin (US),
KUJu Sel'ma (US)**

(73) Proprietor(s):

Novartis AG (CH)

(54) **METHOD OF MAKING UV-ABSORBING OPHTHALMIC LENSES**

(57) Abstract:

FIELD: physics, optics.

SUBSTANCE: invention relates to methods of making ophthalmic lenses capable of blocking UV radiation and corresponding lenses. Disclosed is a method of making UV-absorbing contact lenses, which includes covalent bonding of a UV-absorbing

compound, which contains a second reactive functional group, with a pre-formed contact lens having a first reactive functional group inside and/or on the surface.

EFFECT: disclosed method is cheap and less time-consuming compared to earlier methods.

14 cl, 6 tbl, 5 ex

Настоящее изобретение относится к способу изготовления офтальмологических линз (включая контактные линзы и внутриглазные линзы), способных блокировать ультрафиолетовое ("УФ") излучение и тем самым в определенной степени защищать глаза от повреждений, вызываемых УФ-излучением. Настоящее изобретение также относится к поглощающим УФ-излучение офтальмологическим линзам, изготовленным способом, предлагаемым в настоящем изобретении.

Уровень техники

Обычно, контактные линзы при массовом производстве изготавливают по так называемой технологии литьевого формования, которая включает иницируемую термически или УФ-излучением свободнорадикальную полимеризацию образующей линзу композиции, включающей виниловые мономеры и/или виниловые макромеры, в формах. Иницируемая УФ-излучением полимеризация обычно является предпочтительной, поскольку ее производственный цикл короче, чем при иницируемой термически полимеризации. В некоторых случаях применения желательно включать поглотитель УФ-излучения в офтальмологическую линзу. Одной методикой является сополимеризация полимеризующегося поглотителя УФ-излучения с другими образующими линзу виниловыми мономерами и/или макромерами, так что поглотитель УФ-излучения ковалентно связывается с сополимером. Сополимеризующиеся бензотриазольные, бензофеноновые и триазиновые поглотители УФ-излучения, которые включают этиленовоненасыщенную группу, ковалентно связанную с их поглощающими УФ-излучение фрагментами, известны и использовались ранее. Однако существует несколько недостатков, связанных с применением известного полимеризующегося поглотителя УФ-излучения. Во-первых, эффективность включения поглотителя УФ-излучения в линзы может быть ненадежной. Во-вторых, поглотитель УФ-излучения, содержащийся в образующей линзу композиции, может уменьшить количество УФ-излучения, доступного для инициирования полимеризации, и даже может снизить эффективность ковалентного включения поглотителя УФ-излучения в изготовленные линзы. Непрореагировавшие поглотители УФ-излучения обычно необходимо удалить из линз с помощью одной или большего количества стадий экстракции. В-третьих, поглотитель УФ-излучения может привести к неэффективной или неравномерной фотополимеризации образующей линзу композиции.

Поэтому все еще необходим экономичный способ изготовления поглощающих УФ-излучение контактных линз.

Краткое изложение сущности изобретения

В настоящем изобретении описаны способы, применимые для изготовления блокирующих УФ-излучение (или поглощающих УФ-излучение) офтальмологических линз. Способ, предлагаемый в настоящем изобретении, включает стадии: изготовление офтальмологической линзы, полимерная матрица которой содержит реакционно-способные звенья винилового мономера, каждое из которых содержит первую реакционно-способную функциональную группу; и ковалентное связывание поглощающих УФ-излучение фрагментов с полимерной матрицей с помощью первых реакционно-способных функциональных групп реакционно-способных звеньев винилового мономера путем взаимодействия офтальмологической линзы с раствором, содержащим поглощающее УФ-излучение соединение, содержащее поглощающие УФ-излучение фрагменты, и вторую реакционно-способную функциональную группу, взаимодействующую с первой реакционно-способной функциональной группой с образованием ковалентной связи, где одна из первых и вторых реакционно-способных функциональных групп представляет собой азлактонную группу, изоцианатную группу,

эпоксигруппу или азиридиновую группу, а другой группой является аминогруппа (первичная или вторичная аминогруппа), карбоксигруппа или тиогруппа.

Преимущества настоящего изобретения частично будут указаны в приведенном ниже описании и частично будут очевидны из описания или их можно выявить при практической реализации описанных ниже объектов. Преимущества, описанные ниже, будут реализованы и обеспечены с помощью элементов и комбинаций, специально указанных в прилагаемой формуле изобретения. Следует понимать, что приведенное выше общее описание и приведенное ниже подробное описание являются типичными и представлены только для объяснения и не являются ограничивающими.

10 Подробное описание изобретения

До раскрытия и описания способов, предлагаемых в настоящем изобретении, следует понять, что описанные ниже объекты не ограничиваются конкретными соединениями, стадиями или применениями как таковыми и, разумеется, могут меняться. Также следует понимать, что терминология используется в настоящем изобретении только для описания конкретных объектов и не предназначена для наложения ограничений.

В описании и в прилагаемой формуле изобретения используется целый ряд терминов, которые обладают указанными ниже значениями.

Следует понимать, что при использовании в описании и в прилагаемой формуле изобретения термины в единственном числе включают и термины во множественном числе, если из контекста явно не следует иное. Так, например, указание на "мономер" включает указание на смеси двух или большего количества таких мономеров и т.п.

"Необязательно" или "необязательный" означает, что последующее описанное событие или обстоятельство может или не может осуществиться и что описание включает случаи, когда событие или обстоятельство осуществляется, и случаи, когда оно не осуществляется.

Если не указано иное, все технические и научные термины, использованные в настоящем изобретении, обладают теми же значениями, которые обычно известны специалисту с общей подготовкой в области техники, к которой относится настоящее изобретение. В настоящем изобретении используются термины, которые обладают указанными ниже значениями, если не указано иное.

"Офтальмологическая линза" при использовании в настоящем изобретении означает контактную линзу (твердую или мягкую) или внутриглазную линзу.

"Контактная линза" означает структуру, которую можно поместить на или в глаз пользователя. Контактная линза может корректировать, улучшать или изменять зрение пользователя, но это необязательно. "Силиконовая гидрогелевая контактная линза" означает контактную линзу, включающую силиконовый гидрогелевый материал.

"Гидрогель" или "гидрогелевый материал" означает полимерный материал, который может поглощать не менее 10 мас.% воды, когда он полностью гидратирован.

"Силиконовый гидрогель" означает кремнийсодержащий гидрогель, полученный путем сополимеризации полимеризующейся композиции, включающей по меньшей мере один кремнийсодержащий мономер или по меньшей мере один кремнийсодержащий макромер или по меньшей мере один сшивающийся кремнийсодержащий преполимер.

"Виниловый мономер" означает обладающее низкой молекулярной массой соединение, содержащее одну единственную этиленовоненасыщенную группу. Низкая молекулярная масса обычно означает среднюю молекулярную массу, которая меньше 700 Да.

"Виниловый макромер" означает обладающее средней и большой молекулярной массой соединение, которое содержит одну или большее количество

этиленовоненасыщенных групп. Средняя и большая молекулярная масса обычно означает среднюю молекулярную массу, превышающую 700 Да.

Термин "олефиновоненасыщенная группа" или "этиленовоненасыщенная группа" используется в настоящем изобретении в широком смысле и включает любые группы, содержащие по меньшей мере одну группу $>C=C<$. Типичные этиленовоненасыщенные

группы включают без наложения ограничений (мет)акрилоил ($\text{—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C—CH=CH}_2$ и/или

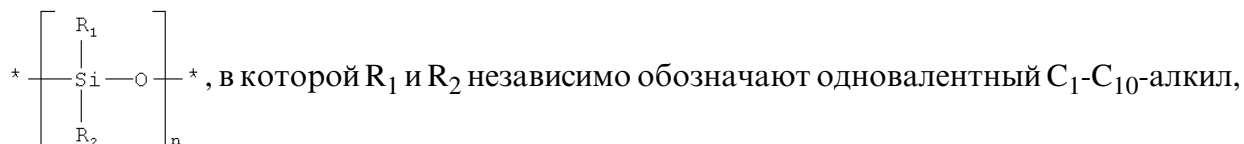
$\text{—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C—}\overset{\text{CH}_3}{\text{C}}=\text{CH}_2$), аллил, винил ($\text{—}\overset{\text{I}}{\text{C}}=\text{CH}_2$), стиролил или другие содержащие $C=C$ группы.

При использовании в настоящем изобретении "актиничный" применительно к отверждению, сшивке или полимеризации полимеризующейся композиции, преполимера или материала означает, что отверждение (например, сшивку и/или полимеризацию) проводят актиничным излучением, таким как, например, УФ-излучение, ионизирующее излучение (например, гамма-излучение или рентгеновское излучение), микроволновое излучение и т.п. Методики термического или актиничного отверждения хорошо известны специалисту в данной области техники.

Термин "(мет)акриламид" означает метакриламид и/или акриламид. Термин "(мет)акрилат" означает метакрилат и/или акрилат. "Гидрофильный виниловый мономер" при использовании в настоящем изобретении означает виниловый мономер, который может полимеризоваться с образованием гомополимера, который растворим в воде или может поглощать не менее 10 мас.% воды.

"Гидрофобный виниловый мономер" означает виниловый мономер, который может полимеризоваться с образованием гомополимера, который нерастворим в воде и может поглощать менее 10 мас.% воды.

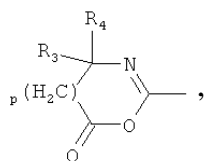
При использовании в настоящем изобретении "полисилоксан" означает соединение или сегмент, включающий по меньшей мере один двухвалентный радикал формулы



одновалентный C_1 - C_{10} -аминоалкил, одновалентный C_1 - C_{10} -гидроксиалкил, C_1 - C_{10} -простую эфирную группу, C_1 - C_{10} -фторалкил, C_1 - C_{10} -простую фторэфирную группу или C_6 - C_{18} -арильный радикал, $-\text{alk}(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_m-\text{OR}_3$, где alk обозначает C_1 - C_6 -алкиленовый двухвалентный радикал, R_3 обозначает водород или C_1 - C_6 -алкил и m является целым числом, равным от 1 до 10; n является целым числом, равным 2 или более.

Термин "аминогруппа" при использовании в настоящем изобретении описывается формулой $-\text{NHR}$, в которой R обозначает водород или C_1 - C_{20} незамещенную или замещенную, линейную или разветвленную алкильную группу.

При использовании в настоящем изобретении термин "азлактонная группа" означает функциональную группу формулы



в которой p равно 0 или 1; R_3 и R_4 независимо могут обозначать алкильную группу, содержащую от 1 до 14 атомов углерода, циклоалкильную группу, содержащую от 3 до 14 атомов углерода, арильную группу, содержащую от 5 до 12 кольцевых атомов, аренильную группу, содержащую от 6 до 26 атомов углерода и от 0 до 3 атомов серы, азота и/или кислорода, или R_3 и R_4 вместе с атомом углерода, с которым они связаны, могут образовать карбоциклическое кольцо, содержащее от 4 до 12 кольцевых атомов.

"Преполимер" означает исходный полимер, который содержит две или большее количество этиленовоненасыщенных групп и который можно отвердить (например, сшить или заполимеризовать) актинично и получить сшитый полимер, обладающий молекулярной массой, намного большей, чем исходный полимер.

"Кремнийсодержащий преполимер" означает преполимер, который содержит кремний.

"Молекулярная масса" полимерного материала (включая мономерные или макромерные материалы) при использовании в настоящем изобретении означает среднемассовую молекулярную массу, если специально не указано иное или если режимы проведения исследования не указывают иное.

"Полимер" означает материал, образовавшийся путем полимеризации одного или большего количества мономеров.

Настоящее изобретение в целом относится к экономичному и требующему меньших затрат времени способу изготовления поглощающих УФ-излучение контактных линз. В отличие от обычного способа изготовления поглощающих УФ-излучение контактных линз, который включает сополимеризацию образующей линзу композиции, содержащей поглощающий УФ-излучение виниловый мономер, способ, предлагаемый в настоящем изобретении, включает ковалентное связывание поглощающих УФ-излучение фрагментов с полимерной матрицей контактной линзы после стадии отверждения. Настоящее изобретение частично основано на установлении того, что относительно быструю реакцию сочетания между двумя функциональными группами, например, между азлактонной группой и аминогруппой или тиогруппой, между эпоксидной группой и аминогруппой или тиогруппой, между азиридиновой группой и аминогруппой или тиогруппой или изоцианатной группой и аминогруппой или тиогруппой, можно легко использовать для ковалентного связывания поглощающего УФ-излучение соединения, содержащего вторую реакционно-способную функциональную группу, с контактной линзой, содержащей внутри и/или на поверхности первую реакционно-способную функциональную группу.

Реакции сочетания между двумя функциональными группами являются хорошо известными реакциями, проводимыми при условиях, обычных для образования ковалентных связей. Например, аминогруппа $-NHR$ взаимодействует с азлактонной группой с образованием связи $(-C(O)NH-CR_3R_4-(CH_2)_p-C(O)-NR-)$, с эпоксигруппой или азиридиновой группой с образованием аминной связи $(C-NR)$ и с изоцианатной группой с образованием мочевиной связи $(-NR-C(O)-NH-)$; тиогруппа $(-SH)$ взаимодействует с азлактонной группой в присутствии катализатора с образованием связи $(-C(O)NH-CR_3R_4-(CH_2)_p-C(O)-S-)$, с эпоксигруппой или азиридиновой группой с образованием простой тиоэфирной связи $(-S-)$ и с изоцианатной группой с образованием тиокарбаматной связи $(-N-C(O)-S-)$.

Настоящее изобретение может обеспечить следующие преимущества.

Во-первых, включение поглощающих УФ-излучение фрагментов в полимерную матрицу контактной линзы проводят после отверждения образующей линзу композиции в форме и тем самым можно исключить недостатки использования поглощающего УФ-

излучение винилового мономера, описанные выше в разделе "Уровень техники". Во-вторых, способ в целом основан на реакциях, проводимых с использованием растворов и поэтому не требуется сушка контактных линз. Включение поглощающего УФ-излучение соединения в и/или на контактную линзу, предлагаемую в настоящем изобретении, можно провести, например, путем погружения контактных линз в раствор на некоторое время. Такой способ можно легко осуществить в полностью автоматизированном массовом производстве.

Одним объектом настоящего изобретения является способ изготовления поглощающей УФ-излучение контактной линзы, который включает стадии: изготовление офтальмологической линзы, предпочтительно контактной линзы, включающей полимерную матрицу, содержащую реакционно-способные звенья винилового мономера, каждое из которых содержит первую реакционно-способную функциональную группу; и ковалентное связывание поглощающих УФ-излучение фрагментов с полимерной матрицей с помощью первых реакционно-способных функциональных групп реакционно-способных звеньев винилового мономера путем взаимодействия контактной линзы с раствором, содержащим поглощающее УФ-излучение соединение, содержащее поглощающий УФ-излучение фрагмент и вторую реакционно-способную функциональную группу, взаимодействующую с первой реакционно-способной функциональной группой с образованием ковалентной связи, где одна из первых и вторых реакционно-способных функциональных групп представляет собой азлактонную группу, изоцианатную группу, эпоксигруппу, азиридиновую группу или их комбинацию, а другой группой является аминогруппа (первичная или вторичная аминогруппа), карбоксигруппа или тиогруппа.

В контексте настоящего изобретения контактной линзой может быть любая контактная линза, включая мягкую и твердую контактную линзу. Предпочтительной мягкой контактной линзой является силиконовая гидрогелевая контактная линза.

Специалист в данной области техники очень хорошо знает, как изготовить контактные линзы. Например, контактные линзы можно изготовить в обычной вращающейся форме для отливки, описанной, например, в патенте US №3408429, или способом отливки по моделям в статической форме, описанным в патентах US №№4347198; 5508317; 5583463; 5789464 и 5849810. При отливке композицию для линзы обычно помещают в формы и отверждают (т.е. полимеризуют и/или сшивают) в формах для изготовления контактных линз. Для изготовления предпочтительных силиконовых гидрогелевых контактных линз композиция для линзы, предназначенная для литьевого формования, обычно включает по меньшей мере один компонент, выбранный из группы, включающей кремнийсодержащий виниловый мономер, кремнийсодержащий виниловый макромер, гидрофильный виниловый мономер, гидрофильный виниловый макромер, гидрофобный виниловый мономер и их комбинацию. Композиция для силиконовой гидрогелевой контактной линзы также может включать другие необходимые компоненты, известные специалисту в данной области техники. Полимерная матрица контактной линзы образуется из полимеризующихся компонентов композиции для линзы во время литьевого формования. В контексте настоящего изобретения по меньшей мере один из полимеризующихся компонентов (т.е. виниловый мономер(ы) и виниловый макромер(ы)) композиции для линзы содержит первую реакционно-способную функциональную группу, выбранную из группы, включающей аминогруппу, азлактонную группу, изоцианатную группу, эпоксигруппу, азиридиновую группу и их комбинацию.

В настоящем изобретении можно использовать любые подходящие кремнийсодержащие виниловые мономеры или макромеры. Примеры предпочтительных

кремнийсодержащих виниловых мономеров включают без наложения ограничений N-[трис(триметилсилокси)силилпропил]-(мет)акриламид, N-[трис(диметилпропилсилокси)-силилпропил]-(мет)акриламид, N-[трис(диметилфенилсилокси)силилпропил] (мет) акриламид, N-[трис(диметилэтилсилокси)силилпропил] (мет)акриламид, N-(2-гидрокси-3-(3-(бис(триметилсилокси)метилсилил)пропилокси)пропил)-2-метилакриламид; N-(2-гидрокси-3-(3-(бис(триметилсилокси)метилсилил)пропилокси)пропил)акриламид; N,N-бис[2-гидрокси-3-(3-(бис(триметилсилокси)метилсилил)пропилокси)пропил]-2-метилакриламид; N,N-бис[2-гидрокси-3-(3-(бис(триметилсилокси)метилсилил)пропилокси)пропил]акриламид; N-(2-гидрокси-3-(3-(трис(триметилсилокси)силил)пропилокси)пропил)-2-метилакриламид; N-(2-гидрокси-3-(3-(трис(триметилсилокси)силил)пропилокси)пропил)акриламид; N,N-бис[2-гидрокси-3-(3-(трис(триметилсилокси)силил)пропилокси)пропил]-2-метилакриламид; N,N-бис[2-гидрокси-3-(3-(трис(триметилсилокси)силил)пропилокси)пропил]акриламид; N-[2-гидрокси-3-(3-(трет-бутилдиметилсилил)пропилокси)пропил]-2-метилакриламид; N-[2-гидрокси-3-(3-(трет-бутилдиметилсилил)пропилокси)пропил]акриламид; N,N-бис [2-гидрокси-3-(3-(трет-бутилдиметилсилил)пропилокси)пропил]-2-метилакриламид; N,N-бис[2-гидрокси-3-(3-(трет-бутилдиметилсилил)пропилокси)пропил] акриламид; 3-метакрилоксипропилпентаметилдисилоксан, трис(триметилсилокси)силилпропилметакрилат (TRIS), (3-метакрилокси-2-гидроксипропилокси)пропилбис(триметилсилокси)метилсилан), (3-метакрилокси-2-гидроксипропилокси)пропилтрис(триметилсилокси)силан, 3-метакрилокси-2-(2-гидроксиэтокси)-пропилокси)пропилбис(триметилсилокси)метилсилан, N-2-метакрилоксиэтил-О-(метилбис-триметилсилокси-3-пропил)силилкарбамат, 3-(триметилсилил)пропилвинилкарбонат, 3-(винилоксикарбонилтио)пропилтрис(триметилсилокси)силан, 3-[трис(триметилсилокси)силил]пропилвинилкарбамат, 3-[трис(триметилсилокси)силил]пропилаллилкарбамат, 3-[трис(триметилсилокси)силил]пропилвинилкарбонат, трет-бутилдиметилсилоксиэтилвинилкарбонат; триметилсилилэтилвинилкарбонат, и триметилсилилметилвинилкарбонат). Наиболее предпочтительными содержащими силоксан (мет)акриламид мономерами формулы (1) являются N-[трис(триметилсилокси)силилпропил]акриламид, TRIS, N-[2-гидрокси-3-(3-(трет-бутилдиметилсилил)пропилокси)пропил]акриламид.

Классом предпочтительных кремнийсодержащих виниловых мономеров или макромеров являются содержащие полисилоксан виниловые мономеры или макромеры. Примерами таких виниловых мономеров или макромеров являются

монометакрилированные или моноакрилированные полидиметилсилоксаны, обладающие разными молекулярными массами (например, содержащий моно-3-метакрилоксипропильную концевую группу, содержащий монобутильную концевую группу полидиметилсилоксан или содержащий моно-(3-метакрилокси-2-гидроксипропилокси)пропильную концевую группу, содержащий монобутильную концевую группу полидиметилсилоксан); диметакрилированные или диакрилированные полидиметилсилоксаны, обладающие разными молекулярными массами; содержащие винилкарбонатную концевую группу полидиметилсилоксаны; содержащий винилкарбаматную концевую группу полидиметилсилоксан; содержащие винильную концевую группу полидиметилсилоксаны, обладающие разными молекулярными массами; содержащие метакриламидную концевую группу полидиметилсилоксаны; содержащие акриламидную концевую группу полидиметилсилоксаны; содержащие акрилатную концевую группу полидиметилсилоксаны; содержащие метакрилатную концевую группу полидиметилсилоксаны; бис-3-метакрилокси-2-

гидроксипропилоксипропил полидиметилсилоксан; N,N,N',N'-тетракис(3-метакрилокси-2-гидроксипропил)-альфа,омега-бис-3-аминопропил-полидиметилсилоксан; полисилоксаниалкил(мет)акриловые мономеры; содержащий силоксан макромер, выбранный из группы, включающей Макромер А, Макромер В, Макромер С и Макромер D, описанные в US 5760100 (который во всей своей полноте включен в настоящее изобретение в качестве ссылки); продукты реакции глицидилметакрилата с содержащими аминогруппы полидиметилсилоксанами; содержащие гидроксигруппы содержащие силоксан виниловые мономеры или макромеры; содержащие полисилоксан макромеры, раскрытые в патентах US №№4136250, 4153641, 4182822, 4189546, 4343927, 4254248, 4355147, 4276402, 4327203, 4341889, 4486577, 4543398, 4605712, 4661575, 4684538, 4703097, 4833218, 4837289, 4954586, 4954587, 5010141, 5034461, 5070170, 5079319, 5039761, 5346946, 5358995, 5387632, 5416132, 5451617, 5486579, 5962548, 5981675, 6039913 и 6762264 (которые во всей своей полноте включены в настоящее изобретение в качестве ссылки); содержащие полисилоксан макромеры, раскрытые в патентах US №№4259467, 4260725 и 4261875 (которые во всей своей полноте включены в настоящее описание в качестве ссылки). Также можно использовать ди- и триблок-макромеры, содержащие полидиметилсилоксан и полиалкиленоксиды. Например, для увеличения проницаемости для кислорода можно использовать содержащий метакрилатные концевые группы полиэтиленоксид-блок-полидиметилсилоксан-блок-полиэтиленоксид. Подходящие монофункциональные содержащие гидроксигруппы содержащие силоксан виниловые мономеры/макромеры и подходящие многофункциональные содержащие гидроксигруппы содержащие силоксан виниловые мономеры/макромеры продает фирма Gelest, Inc, Morrisville, PA.

Другим классом предпочтительных кремнийсодержащих виниловых макромеров являются кремнийсодержащие преполимеры, содержащие гидрофильные сегменты и гидрофобные сегменты. В настоящем изобретении можно использовать любые подходящие кремнийсодержащие преполимеры, содержащие гидрофильные сегменты и гидрофобные сегменты. Примеры таких кремнийсодержащих преполимеров включают описанные в находящихся в совместной собственности патентах US №№6039913, 7091283, 7268189 и 7238750, 7521519; в находящихся в совместной собственности публикациях заявок на патенты US №№US 2008-0015315 A1, US 2008-0143958 A1, US 2008-0143003 A1, US 2008-0234457 A1, US 2008-0231798 A1 и в находящихся в совместной собственности заявках на патенты US №№61/180449 и 61/180453; которые все во всей своей полноте включены в настоящее изобретение в качестве ссылки.

В настоящем изобретении можно использовать любые подходящие гидрофильные виниловые мономеры. Примерами гидрофильных виниловых мономеров являются, но этот перечень не является исчерпывающим, гидроксизамещенные низш. алкил-(C₁-C₃) (мет)акрилаты, гидроксизамещенные низш. алкилвиниловые простые эфиры, C₁-C₃-алкил (мет)акриламид, ди-(C₁-C₃алкил)(мет)акриламид, производные пирролидон, содержащие метилен в качестве полимеризующейся группы, N-винилпиррол, N-винил-2-пирролидон, 2-винилоксазолин, 2-винил-4,4'-диалкилоксазолин-5-он, 2- и 4-винилпиридин, амино (низш. алкил)- (где термин "аминогруппа" также включает четвертичную аммониевую группу), моно(низш. алкиламино)(низш. алкил) и ди(низш. алкиламино)(низш. алкил) (мет)акрилаты, аллиловый спирт, N-винил-C₁-C₃-алкиламид, N-винил-N-C₁-C₃-алкиламид, C₁-C₄-алкоксиполиэтиленгликоль(мет)акрилат, обладающий среднemasсовой молекулярной массой, равной до 1500 и т.п.

Примерами предпочтительных гидрофильных виниловых мономеров являются N,N-

диметилакриламид (ДМА), N,N-диметилметакриламид (ДММА), 2-акриламидогликолевую кислоту, 3-акрилоиламино-1-пропанол, N-гидроксиэтилакриламид, N-[трис(гидроксиметил)метил]-акриламид, N-метил-3-метилден-2-пирролидон, 1-этил-3-метилден-2-пирролидон, 1-метил-5-метилден-2-пирролидон, 1-этил-5-метилден-2-пирролидон, 5-метил-3-метилден-2-пирролидон, 5-этил-3-метилден-2-пирролидон, 1-н-пропил-3-метилден-2-пирролидон, 1-н-пропил-5-метилден-2-пирролидон, 1-изопропил-3-метилден-2-пирролидон, 1-изопропил-5-метилден-2-пирролидон, 1-н-бутил-3-метилден-2-пирролидон, 1-трет-бутил-3-метилден-2-пирролидон, 2-гидроксиэтилметакрилат (ГЭМА), 2-гидроксиэтилакрилат (ГЭА), гидроксипропилакрилат, гидроксипропилметакрилат (ГПМА), триметиламмоний 2-гидроксипропилметакрилатгидрохлорид, аминопропилметакрилатгидрохлорид, диметиламиноэтилметакрилат (ДМАЭМА), глицеринметакрилат (ГМА), N-винил-2-пирролидон (NVP), аллиловый спирт, винилпиридин, C₁-C₄-алкоксиполиэтиленгликоль (мет)акрилат, обладающий среднемассовой молекулярной массой, равной до 1500, N-винилформамид, N-винилацетамид, N-винилизопропиламид, N-винил-N-метилацетамид, аллиловый спирт, N-винилкапролактамы и их смеси.

В настоящем изобретении можно использовать любые подходящие гидрофобные виниловые мономеры. Примеры предпочтительных гидрофобных виниловых мономеров включают метил(мет)акрилат, этил(мет)акрилат, пропил(мет)акрилат, изопропил(мет)акрилат, бутил(мет)акрилат, втор-бутил(мет)акрилат, изобутил(мет)акрилат, трет-бутил(мет)акрилат, циклогексилакрилат, 2-этилгексилакрилат, винилацетат, винилпропионат, винилбутират, винилвалерат, стирол, хлоропрен, винилхлорид, винилиденхлорид, акрилонитрил, 1-бутен, бутадиен, метакрилонитрил, винилтолуол, винилэтиловый эфир, перфторгексилэтилтиокарбониламиноэтилметакрилат, изоборнилметакрилат, трифторэтилметакрилат, гексафторизопропилметакрилат, гексафторбутилметакрилат, кремнийсодержащие виниловые мономеры, описанные выше, и их смеси. Наиболее предпочтительно, если полимеризующаяся композиция содержит объемный гидрофобный виниловый мономер. Предпочтительные объемные гидрофобные виниловые мономеры включают без наложения ограничений предпочтительные кремнийсодержащие виниловые мономеры, описанные выше, трет-бутил(мет)акрилат, циклогексилакрилат, изоборнилметакрилат, содержащий полисилоксан виниловый мономер, содержащий от 3 до 8 атомов кремния, и их комбинации.

Следует понимать, что образующая линзу композиция также может содержать различные компоненты, такие как, например, сшивающий реагент, агент для видимого подкрашивания (например, красители, пигменты или их смеси), противомикробные агенты (например, предпочтительно наночастицы серебра), биологически активный агент, выщелачиваемые смазывающие вещества, выщелачиваемые стабилизирующие слезную жидкость агенты и их смеси, как это известно специалисту в данной области техники.

В контексте настоящего изобретения реакционно-способные звенья винилового мономера, каждое из которых содержит первую реакционно-способную функциональную группу, полимерной матрицы контактной линзы образованы из реакционно-способного винилового мономера (т.е. содержащего аминогруппу, содержащего азлактонную группу, содержащего эпоксигруппу, содержащего изоцианатную группу или содержащего азиридиновую группу винилового мономера или комбинации двух или большего количества таких виниловых мономеров) в композиции для линзы, предназначенной для изготовления контактных линз или в полимеризующейся композиции, предназначенной для получения кремнийсодержащего

винилового макромера или преполимера, который в свою очередь используют в композиции для линзы, предназначенной для изготовления контактных линз. При использовании в настоящем изобретении термин "реакционно-способный" применительно к виниловому мономеру означает, что виниловый мономер содержит этиленовоненасыщенную группу и реакционно-способную функциональную группу, выбранную из группы, включающей аминогруппу, азлактонную группу, эпоксигруппу, изоцианатную группу и азиридиновую группу.

Примеры содержащих аминогруппу виниловых мономеров включают без наложения ограничений C_1 - C_6 -аминоалкил(мет)акрилат, C_1 - C_6 -алкил- C_1 - C_6 -аминоалкил(мет)акрилат, аллиламин, C_1 - C_6 -аминоалкил(мет)акриламид, C_1 - C_6 -алкил- C_1 - C_6 -аминоалкил(мет)акриламид, ди- C_1 - C_6 -аминоалкил(мет)акриламид, ди- C_1 - C_6 -алкил- C_1 - C_6 -аминоалкил(мет)акриламид или их комбинации.

Примеры содержащих азлактонную группу виниловых мономеров включают без наложения ограничений 2-винил-4,4-диметил-1,3-оксазолин-5-он, 2-изопропинил-4,4-диметил-1,3-оксазолин-5-он, 2-винил-4-метил-4-этил-1,3-оксазолин-5-он, 2-изопропинил-4-метил-4-бутил-1,3-оксазолин-5-он, 2-винил-4,4-дибутил-1,3-оксазолин-5-он, 2-изопропинил-4-метил-4-додецил-1,3-оксазолин-5-он, 2-изопропинил-4,4-дифенил-1,3-оксазолин-5-он, 2-изопропинил-4,4-пентаметилен-1,3-оксазолин-5-он, 2-изопропинил-4,4-тетраметилен-1,3-оксазолин-5-он, 2-винил-4,4-диэтил-1,3-оксазолин-5-он, 2-винил-4-метил-4-нонил-1,3-оксазолин-5-он, 2-изопропинил-4-метил-4-фенил-1,3-оксазолин-5-он, 2-изопропинил-4-метил-4-бензил-1,3-оксазолин-5-он, 2-винил-4,4-пентаметилен-1,3-оксазолин-5-он и 2-винил-4,4-диметил-1,3-оксазолин-6-он, и 2-винил-4,4-диметил-1,3-оксазолин-5-он (ВДМО) и 2-изопропинил-4,4-диметил-1,3-оксазолин-5-он (ИПДМО) в качестве предпочтительных содержащих азлактонную группу виниловых мономеров.

Примеры содержащих эпоксигруппу виниловых мономеров включают без наложения ограничений глицидил(мет)акрилат, аллилглицидиловый эфир, метилаллилглицидиловый эфир, глицидил(мет)акриламид, глицидиловый эфир C_1 - C_6 -гидроксиалкил(мет)акрилата (например, глицидиловый эфир 4-гидроксипропил(мет)акрилата, глицидиловый эфир гидроксипропил(мет)акрилата, глицидиловый эфир гидроксиэтил(мет)акрилата), глицидил(мет)акриламид, диглицидил(мет)акриламид, глицидилэтакрилат, глицидилитаконат, метилглицидил(мет)акрилат, 3,4-эпокси-1-винилциклогексан и описанные в US 5677398 (который во всей своей полноте включен в настоящее изобретение в качестве ссылки).

Примеры содержащих изоцианатную группу виниловых мономеров включают без наложения ограничений изоцианато- C_1 - C_6 -алкил(мет)акрилат.

Примеры содержащих азиридиновую группу виниловых мономеров включают без наложения ограничений азиридирил- C_1 - C_{12} -алкил(мет)акрилат (например, 2-(1-азиридирил)этил(мет)акрилат, 3-(1-азиридирил)пропил(мет)акрилат, 4-(1-азиридирил)бутил(мет)акрилат, 6-(1-азиридирил)гексил(мет)акрилат, или 8-(1-азиридирил)октил(мет)акрилат) и азиридирилвиниловые мономеры, раскрытые в US 3974131 (который во всей своей полноте включен в настоящее изобретение в качестве ссылки) (например, моно-(мет)акрилат, моно-2-азиридирилпропионат диэтиленгликоля).

Полимеризующуюся композицию можно получить путем растворения всех необходимых компонентов в любом подходящем растворителе, известном специалисту в данной области техники, при условии, что использующийся растворитель (растворители) значительно не взаимодействует с азлактонным фрагментом содержащего азлактонную группу винилового мономера или макромера. Примеры

предпочтительных растворителей включают без наложения ограничений тетрагидрофуран, метиловый эфир трипропиленгликоля, метиловый эфир дипропиленгликоля, н-бутиловый эфир этиленгликоля, кетоны (например, ацетон, метилэтилкетон и т.п.), н-бутиловый эфир диэтиленгликоля, метиловый эфир диэтиленгликоля, фениловый эфир этиленгликоля, метиловый эфир пропиленгликоля, ацетат метилового эфира пропиленгликоля, ацетат метилового эфира дипропиленгликоля, н-пропиловый эфир пропиленгликоля, н-пропиловый эфир дипропиленгликоля, н-бутиловый эфир трипропиленгликоля, н-бутиловый эфир пропиленгликоля, н-бутиловый эфир дипропиленгликоля, н-бутиловый эфир трипропиленгликоля, фениловый эфир пропиленгликоля, диметиловый эфир дипропиленгликоля, полиэтиленгликоли, полипропиленгликоли, этилацетат, бутилацетат, амилацетат, метиллактат, этиллактат, изопропиллактат, метиленхлорид, 2-бутанол, 1-пропанол, 2-пропанол, ментол, циклогексанол, цикlopентанол и экзонорборнеол, 2-пентанол, 3-пентанол, 2-гексанол, 3-гексанол, 3-метил-2-бутанол, 2-гептанол, 2-октанол, 2-нонанол, 2-деканол, 3-октанол, норборнеол, трет-бутанол, трет-амиловый спирт, 2-метил-2-пентанол, 2,3-диметил-2-бутанол, 3-метил-3-пентанол, 1-метилциклогексанол, 2-метил-2-гексанол, 3,7-диметил-3-октанол, 1-хлор-2-метил-2-пропанол, 2-метил-2-гептанол, 2-метил-2-октанол, 2-2-метил-2-нонанол, 2-метил-2-деканол, 3-метил-3-гексанол, 3-метил-3-гептанол, 4-метил-4-гептанол, 3-метил-3-октанол, 4-метил-4-октанол, 3-метил-3-нонанол, 4-метил-4-нонанол, 3-метил-3-октанол, 3-этил-3-гексанол, 3-метил-3-гептанол, 4-этил-4-гептанол, 4-пропил-4-гептанол, 4-изопропил-4-гептанол, 2,4-диметил-2-пентанол, 1-метилциклопентанол, 1-этилциклопентанол, 1-этилциклопентанол, 3-гидрокси-3-метил-1-бутен, 4-гидрокси-4-метил-1-циклопентанол, 2-фенил-2-пропанол, 2-метокси-2-метил-2-пропанол, 2,3,4-триметил-3-пентанол, 3,7-диметил-3-октанол, 2-фенил-2-бутанол, 2-метил-1-фенил-2-пропанол и 3-этил-3-пентанол, 1-этокси-2-пропанол, 1-метил-2-пропанол, трет-амиловый спирт, изопропанол, 1-метил-2-пирролидон, N,N-диметилпропионамид, диметилформаид, диметилацетаид, диметилпропионамид, N-метилпирролидинон и их смеси.

Формы, предназначенные для изготовления контактных линз, хорошо известны специалисту в данной области техники и, например, используются в литьевом формовании или центробежном литье. Например, форма (для литьевого формования) обычно содержит по меньшей мере две секции (или фрагмента) или половины форм, т.е. первую и вторую половины форм. Первая половина формы образует первую формующую (или оптическую) поверхность и вторая половина формы образует вторую формующую (или оптическую) поверхность. Первая и вторая половина формы устроены так, что соединяются друг с другом, так что между первой формующей поверхностью и второй формующей поверхностью образуется формирующая линзу полость. Формующая поверхность половины формы является образующей полость поверхностью формы и непосредственно соприкасается с образующим линзу материалом.

Способы изготовления секций форм для литьевого формования контактной линзы обычно хорошо известны специалистам с общей подготовкой в данной области техники. Способ, предлагаемый в настоящем изобретении, не ограничивается какой-либо конкретной технологией изготовления формы. В действительности в настоящем изобретении можно использовать любую технологию изготовления формы. Первую и вторую половины формы можно изготовить по различным технологиям, таким как инжекционное формование или вытачивание на токарном станке. Примеры подходящих технологий изготовления половин формы раскрыты в патентах US №№4444711, выданном Schad: 4460534, выданном Boehm et al.: 5843346, выданном Morrill: и 5894002,

выданном Boneberger et al., которые также включены в настоящее изобретение в качестве ссылки.

Для изготовления форм, предназначенных для производства контактных линз, можно использовать практически все материалы, применяющиеся в данной области техники для изготовления форм. Например, можно использовать полимерные материалы, такие как полиэтилен, полипропилен, полистирол, ПММА, Topas® COC grade 8007-S10 (прозрачный аморфный сополимер этилена и норборнена, выпускающийся фирмой Ticona GmbH of Frankfurt, Germany and Summit, New Jersey) и т.п. Можно использовать другие материалы, которые пропускают УФ-излучение, такие как кварцевое стекло и сапфир.

В предпочтительном варианте осуществления используют формы многоразового применения, и композицию для формирования силиконовой гидрогелевой линзы актинично отверждают с помощью пространственно ограниченного актиничного излучения и получают SiHy контактную линзу. Примерами предпочтительных форм многоразового применения являются раскрытые в заявках на патенты US №№08/274942, поданной 14 июля 1994 г., 10/732566, поданной 10 декабря 2003 г., 10/721913, поданной 25 ноября 2003 г., и в патенте US №6627124, которые во всей своей полноте включены в настоящее изобретение в качестве ссылки. Формы многоразового применения можно изготовить из кварца, стекла, сапфира, CaF₂, из сополимера циклического олефина (такого как, например, Topas® COC grade 8007-S10 (прозрачный аморфный сополимер этилена и норборнена), выпускающегося фирмами Ticona GmbH of Frankfurt, Germany, и Summit, New Jersey, Zeonex® и Zeonor®, выпускающегося фирмой Zeon Chemicals LP, Louisville, KY), полиметилметакрилата (ПММА), полиоксиметилена, выпускающегося фирмой DuPont (Delrin), Ultem® (простой полиэфиримид), выпускающегося фирмой G.E. Plastics, PrimoSpire® и т.п.

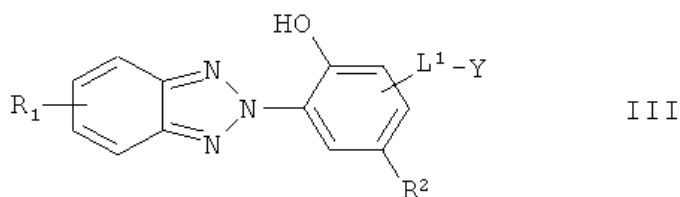
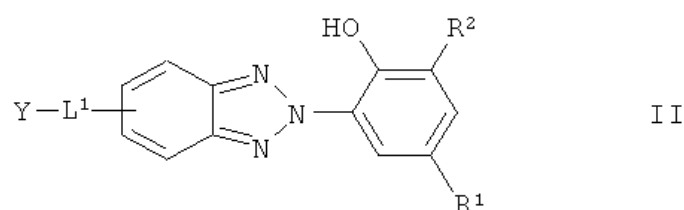
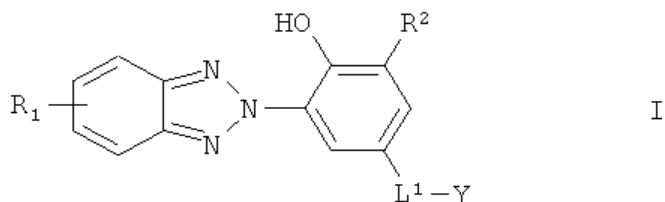
В предпочтительном варианте осуществления композиция для линзы, предназначенная для изготовления контактных линз, содержит реакционно-способный виниловый мономер в количестве, составляющем от примерно 0,05% до примерно 6,0 мас.%, предпочтительно от примерно 0,2% до примерно 5 мас.%, более предпочтительно от примерно 0,5% до примерно 3%, наиболее предпочтительно от примерно 0,8% до примерно 2,5 мас.% в пересчете на композицию для линзы, где реакционно-способный виниловый мономер выбран из группы, включающей содержащий азлактонную группу виниловый мономер, содержащий эпоксигруппу виниловый мономер, содержащий азиридиновую группу виниловый мономер, содержащий изоцианатную группу виниловый мономер и их комбинации (реакционно-способный виниловый мономер предпочтительно представляет собой содержащий азлактонную группу виниловый мономер, или содержащий эпоксигруппу виниловый мономер, или оба, более предпочтительно представляет собой содержащий азлактонную группу виниловый мономер). Линзы, изготовленные из такой композиции для линзы, содержат полимерную матрицу, содержащую реакционно-способные мономерные звенья, каждое из которых содержит реакционно-способную функциональную группу, выбранную из группы, включающей азлактонную группу, эпоксигруппу, изоцианатную группу и азиридиновую группу, предпочтительно включающей азлактонную группу и эпоксигруппу.

В контексте настоящего изобретения поглощающие УФ-излучение фрагменты могут представлять собой бензотриазоловые фрагменты, бензофеноновые фрагменты, триазиновые фрагменты или их комбинации и бензотриазоловые фрагменты или бензофеноновые фрагменты или они оба являются предпочтительными поглощающими УФ-излучение фрагментами, и бензотриазоловые фрагменты являются наиболее

предпочтительными поглощающими УФ-излучение фрагментами.

В настоящем изобретении можно использовать любые поглощающие УФ-излучение соединения, которые содержат поглощающие УФ-излучение фрагменты и реакционно-способную функциональную группу, выбранную из группы, включающей аминогруппу, азлактонную группу, эпоксигруппу, изоцианатную группу, азиридиновую группу и их комбинацию.

Предпочтительное поглощающее УФ-излучение соединение, содержащее бензотриазоловый фрагмент, которое можно использовать в настоящем изобретении, описывается формулой I, II или III



в которых

R^1 и R^2 независимо друг от друга обозначают водород, C_1 - C_{12} -линейную или разветвленную алкильную группу, галоген (Cl или Br), C_6 - C_{24} -арильную группу, C_7 - C_{24} -алкиларильную группу, C_7 - C_{24} -ариалкил или C_1 - C_{12} -линейную или разветвленную алкоксигруппу;

L^1 обозначает ковалентную связь или двухвалентный радикал формулы $-X_a-E_1-X_b$ $-E_2-X_c$, в которой X_a обозначает ковалентную связь, -O-, карбонил ($\text{—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{—}$),

двухвалентный радикал формулы $-(R^aO)-$, в которой R^a обозначает линейный или разветвленный C_1 - C_{12} -алкилен и n равно от 1 до 10, $\text{—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{—O—}$ или $\text{—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{—N—}\overset{\text{R}''}{\text{—}}$, в которой

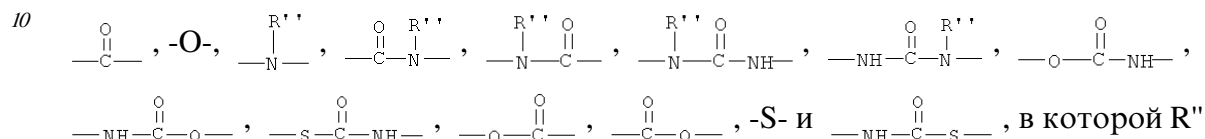
R'' обозначает H или C_1 - C_8 -алкил, E_1 и E_2 независимо друг от друга обозначают ковалентную связь, двухвалентный радикал формулы $-(R^aO)_n-$, в которой R^a и n

определены выше, —N— , $\text{—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{—O—}$ или $\text{—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{—N—}\overset{\text{R}''}{\text{—}}$, в которой R'' обозначает H или C_1 - C_8 -алкил, C_1 - C_{12} -линейный или разветвленный алкиленовый двухвалентный радикал, циклоалкильный двухвалентный радикал, содержащий до 40 атомов углерода, алкилциклоалкильный двухвалентный радикал, содержащий до 40 атомов углерода, алкиларильный двухвалентный радикал, содержащий до 40 атомов углерода,

арилалкиленовый двухвалентный радикал, содержащий до 40 атомов углерода, или дикарбонильную группу формулы $-C(O)L^2C(O)-$, в которой L^2 обозначает C_1-C_{12}

-линейный или разветвленный алкиленовый двухвалентный радикал или $-(R^{e1}-O)_{w1}$

5 $-(R^{e2}-O)_{w2}-(R^{e3}-O)_{w3}-$, где R^{e1} , R^{e2} и R^{e3} независимо друг от друга обозначают линейный или разветвленный C_1-C_4 -алкилен и $w1$, $w2$ и $w3$ независимо друг от друга обозначают число, равное от 0 до 20, при условии, что сумма $(n+m+p)$ равна от 1 до 60, и X_b и X_c независимо друг от друга обозначают ковалентную связь, карбонил,



определен выше; и

15 Y обозначает азлактонную группу, эпоксигруппу, изоцианатную группу, азиридиновую группу, тиогруппу или аминогруппу формулы $-NHR$, в которой R обозначает водород или C_1-C_{20} незамещенную или замещенную, линейную или разветвленную алкильную группу.

Примеры содержащих аминогруппу поглощающих УФ-излучение соединений формулы I, II или III включают без наложения ограничений 2-(2'-гидрокси-3'-аминометил-5'-метилфенил)-2Н-бензотриазол, 2-(2'-гидрокси-5'-аминофенил)-2Н-бензотриазол, 2-(2'-гидрокси-4'-(3-аминопропокси)фенил)-2Н-бензотриазол, 2-(2'-гидрокси-4'-этиламинофенил)-5-хлорбензотриазол. Альтернативно, содержащие аминогруппу поглощающие УФ-излучение соединения формулы I, II или III можно получить из 25 содержащего бензотриазол винилового мономера по реакции его этиленовоненасыщенной группы с аминамеркаптаном (например, 2-аминоэтантантиолом) по реакции присоединения Михаэля или тиоловой реакции, хорошо известных специалисту в данной области техники. Примеры содержащих бензотриазол виниловых мономеров включают без наложения ограничений 2-(2-гидрокси-5-винилфенил)-2Н- 30 бензотриазол, 2-(2-гидрокси-5-акрилоксифенил)-2Н-бензотриазол, 2-(2-гидрокси-3-метакриламидометил-5-трет-октилфенил)бензотриазол, 2-(2'-гидрокси-5'-метакриламидофенил)-5-хлорбензотриазол, 2-(2'-гидрокси-5'-метакриламидофенил)-5-метоксибензотриазол, 2-(2'-гидрокси-5'-метакрилоксипропил-3'-трет-бутилфенил)-5-хлорбензотриазол, 2-(2'-гидрокси-5'-метакрилоксиэтилфенил)бензотриазол, 2-(2'- 35 гидрокси-5'-метакрилоксипропилфенил)бензотриазол. Содержащие бензотриазол виниловые мономеры можно получить по методикам, описанным в патентах US №№3299173, 4612358, 4716234, 4528311 (которые во всей своей полноте включены в настоящее изобретение в качестве ссылки) или можно получить от коммерческих поставщиков.

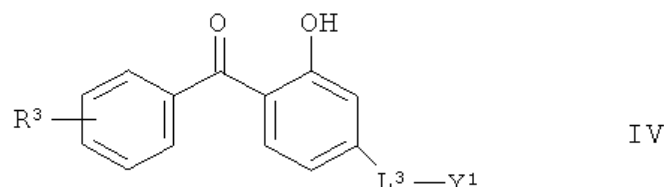
40 Поглощающие УФ-излучение соединения формулы I, II или III, в которых Y обозначает азлактонную группу, эпоксигруппу или изоцианатную группу, можно получить из бензотриазола, содержащего одну гидроксиалкоксигруппу или аминогруппу по реакции с избытком молярных эквивалентов диазлактона, диэпоксида или диизоцианата при обычных условиях проведения реакции сочетания, хорошо известных 45 специалисту в данной области техники.

Примерами диэпоксидов являются неопентилгликольдиглицидиловый эфир, 1,6-гександиолдиглицидиловый эфир, этиленгликольдиглицидиловый эфир, диэтиленгликольдиглицидиловый эфир, полиэтиленгликольдиглицидиловый эфир,

пропиленгликольдиглицидиловый эфир и дипропиленгликольдиглицидиловый эфир. Такие диэпоксиды имеются в продаже (например, диэпоксиды серии DENACOL, выпускающиеся фирмой Nagase ChemteX Corporation). Примеры C₁₀-C₂₄-диазлактонов включают описанные в патенте US №4485236 (который во всей своей полноте включен в настоящее изобретение в качестве ссылки). Примеры C₄-C₂₄-диизоцианатов, которые можно использовать в настоящем изобретении, включают без наложения ограничений изофорондиизоцианат, гексаметил-1,6-диизоцианат, 4,4'-дициклогексилметандиизоцианат, толуолдиизоцианат, 4,4'-дифенилдиизоцианат, 4,4'-дифенилметандиизоцианат, п-фенилендиизоцианат, 1,4-фенилен 4,4'-дифенилдиизоцианат, 1,3-бис-(4,4'-изоцианатометил)пиклогексан, циклогександиизоцианат и их комбинации.

В формуле I, II или III Y предпочтительно обозначает азлактонную группу, тиогруппу или аминогруппу формулы -NHR, в которой R обозначает водород или C₁-C₂₀ незамещенную или замещенную, линейную или разветвленную алкильную группу, более предпочтительно обозначает аминогруппу формулы -NHR, где R определен выше.

Предпочтительное поглощающее УФ-излучение соединение, содержащее бензофеноновый фрагмент, которое можно использовать в настоящем изобретении, описывается формулой IV



в которой

R обозначает водород, C₁-C₁₂-линейную или разветвленную алкильную группу, галоген, C₆-C₂₄-арильную группу, C₇-C₂₄-алкиларильную группу, C₇-C₂₄-арилалкил или C₁-C₁₂-линейную или разветвленную алкоксигруппу;

L³ обозначает ковалентную связь или двухвалентный радикал формулы -X_a-E₁-X_b-E₂-X_c-, в которой X_a обозначает ковалентную связь, -O-, карбонил ($\text{C}=\text{O}$),

двухвалентный радикал формулы -(R^aO)_n-, в которой R^a обозначает линейный или разветвленный C₁-C₁₂-алкилен и n равно от 1 до 10, $\text{C}=\text{O}-\text{O}-$ или $\text{C}=\text{O}-\text{N}-$ с R¹ и R², в которой

R¹ обозначает H или C₁-C₈-алкил, E₁ и E₂ независимо друг от друга обозначают ковалентную связь, двухвалентный радикал формулы -(R^aO)_n-, в которой R и n

определены выше, N (cyclic), $\text{C}=\text{O}-\text{O}-$ или $\text{C}=\text{O}-\text{N}-$ с R¹ и R², в которой R¹ обозначает H или

C₁-C₈-алкил, C₁-C₁₂-линейный или разветвленный алкиленовый двухвалентный радикал, циклоалкильный двухвалентный радикал, содержащий до 40 атомов углерода, алкилциклоалкильный двухвалентный радикал, содержащий до 40 атомов углерода, алкиларильный двухвалентный радикал, содержащий до 40 атомов углерода, арилалкиленовый двухвалентный радикал, содержащий до 40 атомов углерода, или дикарбонильную группу формулы -C(O)L²C(O)-, в которой L² обозначает C₁-C₁₂

-линейный или разветвленный алкиленовый двухвалентный радикал или -(R^{e1}-O)_{w1}

$-(R^{e2}-O)_{w2}-(R^{e3}-O)_{w3}$; где R^{e1} , R^{e2} и R^{e3} независимо друг от друга обозначают линейный или разветвленный C_1 - C_4 -алкилен и w_1 , w_2 и w_3 независимо друг от друга обозначают число, равное от 0 до 20, при условии, что сумма $(n+m+p)$ равна от 1 до 60, и X_b и X_c

5 независимо друг от друга обозначают ковалентную связь, карбонил, $\text{—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C—}$, —O— , $\text{—}\overset{\text{R}'''}{\underset{|}{\text{N}}}\text{—}$,
 $\text{—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C—}\overset{\text{R}'''}{\underset{|}{\text{N}}}\text{—}$, $\text{—}\overset{\text{R}'''}{\underset{|}{\text{N}}}\text{—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C—}$, $\text{—}\overset{\text{R}'''}{\underset{|}{\text{N}}}\text{—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C—NH—}$, $\text{—NH—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C—}\overset{\text{R}'''}{\underset{|}{\text{N}}}\text{—}$, $\text{—O—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C—NH—}$, $\text{—NH—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C—O—}$, $\text{—S—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C—NH—}$,
 10 $\text{—O—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C—}$, $\text{—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C—O—}$, —S— и $\text{—NH—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C—S—}$, в которой R'' определен выше; и

Y обозначает азлактонную группу, эпоксигруппу, изоцианатную группу, азиридиновую группу, тиогруппу или аминокгруппу формулы —NHR , в которой R обозначает водород или C_1 - C_{20} незамещенную или замещенную, линейную или разветвленную алкильную группу.

15 В формуле IV Y^1 предпочтительно обозначает азлактонную группу, тиогруппу или аминокгруппу формулы —NHR , в которой R обозначает водород или C_1 - C_{20} незамещенную или замещенную, линейную или разветвленную алкильную группу, более предпочтительно обозначает аминокгруппу формулы —NHR , где R определен выше.

20 Содержащие аминокгруппу поглощающие УФ-излучение соединения формулы IV можно получить из содержащего бензофенон винилового мономера по реакции его этиленовоненасыщенной группы с аминомеркаптаном (например, 2-аминоэтанттиолом) по реакции присоединения Михаэля или тиоловой реакции, хорошо известных специалисту в данной области техники. Примеры содержащих бензофенон виниловых
 25 мономеров включают без наложения ограничений 2-гидрокси-4-акрилоксиалкоксибензофенон, 2-гидрокси-4-метакрилоксиалкоксибензофенон, аллил-2-гидроксибензофенон и 2-гидрокси-4-метакрилоксибензофенон. Содержащие бензофенон виниловые мономеры можно получить по методикам, описанным в патенте US №3162676 (который во всей своей полноте включен в настоящее изобретение в качестве ссылки) или можно получить от коммерческих поставщиков. Полученные
 30 содержащие аминокгруппу поглощающие УФ-излучение соединения формулы IV после этого можно использовать непосредственно в настоящем изобретении или для получения поглощающих УФ-излучение соединений формулы IV, в которой Y обозначает азлактонную группу, эпоксигруппу или изоцианатную группу, по реакции содержащих аминокгруппу поглощающих УФ-излучение соединений формулы IV с избытком
 35 молярных эквивалентов диазлактона, диэпоксида или диизоцианата при обычных условиях проведения реакции сочетания, хорошо известных специалисту в данной области техники.

40 Раствор поглощающего УФ-излучение соединения, предназначенный для обработки контактной линзы и придания ей необходимой способности поглощать УФ-излучение, можно получить путем растворения поглощающего УФ-излучение соединения в воде, смеси воды и органического растворителя, смешивающегося с водой, в органическом растворителе или смеси одного или большего количества органических растворителей. Предпочтительно, если поглощающее УФ-излучение соединение растворяют в смеси
 45 воды и одного или большего количества органических растворителей, в органическом растворителе или в смеси одного или большего количества органических растворителей. Предполагается, что система растворителей, содержащая по меньшей мере один органический растворитель, может обеспечить набухание силиконовой гидрогелевой контактной линзы, так что более реакционно-способные функциональные группы,

такие как аминогруппа, азлактонная группа, эпоксигруппа, изоцианатная группа или азиридиновая группа или их комбинация в силиконовой гидрогелевой контактной линзе, могут быть более доступными для взаимодействующих с ними групп поглощающего УФ-излучение соединения для их эффективного включения в контактную линзу. Для получения раствора поглощающего УФ-излучение соединения можно использовать любые органические растворители, включая метанол, этанол и другие, описанные выше.

В предпочтительном варианте осуществления полимерная матрица обрабатываемой контактной линзы содержит азлактонные группы, эпоксигруппы, изоцианатные группы или азиридиновые группы или их комбинацию, предпочтительно азлактонные группы, эпоксигруппы или азиридиновые группы или их комбинацию, более предпочтительно азлактонные группы или эпоксигруппы или их комбинации, наиболее предпочтительно азлактонные группы, и поглощающее УФ-излучение соединение содержит одно или большее количество соединений формулы I, II, III или IV, предпочтительно формулы I, II или III, в которых Y и Y¹ обозначает аминогруппу формулы -NHR, в которой R обозначает водород или C₁-C₂₀ незамещенную или замещенную, линейную или разветвленную алкильную группу. Предпочтительно, если в этом предпочтительном варианте осуществления поглощающее УФ-излучение соединение представляет собой соединение формулы I, II или III, в которых Y обозначает аминогруппу формулы -NHR (R определен выше), R¹ и R² независимо друг от друга обозначает водород, галоген, C₁-C₆-линейную или разветвленную алкоксигруппу, C₁-C₁₂-линейный или разветвленный алкил (предпочтительно трет-бутил) или C₆-C₁₅-арил, L обозначает ковалентную связь или двухвалентный радикал формулы -X_a-E₁-X_b-E₂-X_c-, в которой X_a обозначает ковалентную связь или -O-, $\text{---}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C---O---}$ или $\text{---}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C---N}^{\text{R}''}\text{---}$, в которой R'' обозначает H или C₁-C₈-алкил, E₁ и E₂ независимо друг от друга обозначают ковалентную связь, двухвалентный радикал формулы -(R^aO)_n-, в которой R^a обозначает линейный или разветвленный C₁-C₁₂-алкилен и n равно от 1 до 10, C₁-C₁₂-линейный или разветвленный алкиленовый двухвалентный радикал, циклоалкильный двухвалентный радикал, содержащий до 12 атомов углерода, алкилциклоалкильный двухвалентный радикал, содержащий до 20 атомов углерода, алкилфенильный двухвалентный радикал, содержащий до 20 атомов углерода, или фенилалкиленовый двухвалентный радикал, содержащий до 20 атомов углерода, X_b и X_c независимо друг от друга обозначают ковалентную связь, карбонил, $\text{---}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C---}$, -O-, $\text{---}\overset{\text{R}''}{\mid}\text{N---}$, $\text{---}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C---N}^{\text{R}''}\text{---}$, $\text{---}\overset{\text{R}''}{\mid}\text{N---}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C---}$, $\text{---}\overset{\text{R}''}{\mid}\text{N---}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C---NH---}$, $\text{---NH---}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C---N}^{\text{R}''}\text{---}$, $\text{---O---}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C---NH---}$, $\text{---NH---}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C---O---}$, $\text{---S---}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C---NH---}$, $\text{---O---}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C---}$, $\text{---}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C---O---}$, -S- и $\text{---NH---}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C---S---}$ в которой R'' определен выше; и Y обозначает аминогруппу формулы -NHR, в которой R обозначает водород или C₁-C₆-незамещенную или замещенную, линейную или разветвленную алкильную группу.

Взаимодействие контактной линзы с раствором поглощающего УФ-излучение соединения можно провести по любой методике, известной специалисту в данной области техники. Предпочтительной методикой взаимодействия является погружение контактной линзы в раствор или опрыскивание контактной линзы раствором, причем первая является предпочтительной. Длительность взаимодействия контактной линзы

с раствором поглощающего УФ-излучение соединения может составлять примерно до 10 мин, предпочтительно от примерно 2 до примерно 360 с. Следует понимать, что до взаимодействия с раствором поглощающего УФ-излучение соединения, контактную линзу, содержащую внутри и/или на поверхности реакционно-способные функциональные группы, можно подвергнуть экстракции экстрагирующим растворителем для удаления незаполимеризовавшихся компонентов из сформированной линзы, как это известно специалисту в данной области техники. Альтернативно, стадию экстракции можно провести после введения в контактную линзу поглощающего УФ-излучение соединения.

Контактную линзу, полученную способом, предлагаемым в настоящем изобретении, можно подвергнуть одному или большему количеству типов обработки, выбранных из группы, включающей экстракцию линзы, гидратацию, обработку поверхности, упаковку в упаковку для линзы, содержащую упаковочный раствор, стерилизацию (например, путем обработки в автоклаве) и их комбинации.

Другим объектом настоящего изобретения является поглощающая УФ-излучение контактная линза, изготовленная способом, предлагаемым в настоящем изобретении, описанным выше.

Приведенное выше раскрытие позволяет специалисту с общей подготовкой в данной области техники осуществить настоящее изобретение. В различные варианты осуществления, описанные в настоящем изобретении, можно внести разные модификации, изменения и использовать их комбинации. Для того чтобы читатель лучше понял предпочтительные варианты осуществления и их преимущества, представлены приведенные ниже примеры. Следует понимать, что описание и примеры являются типичными.

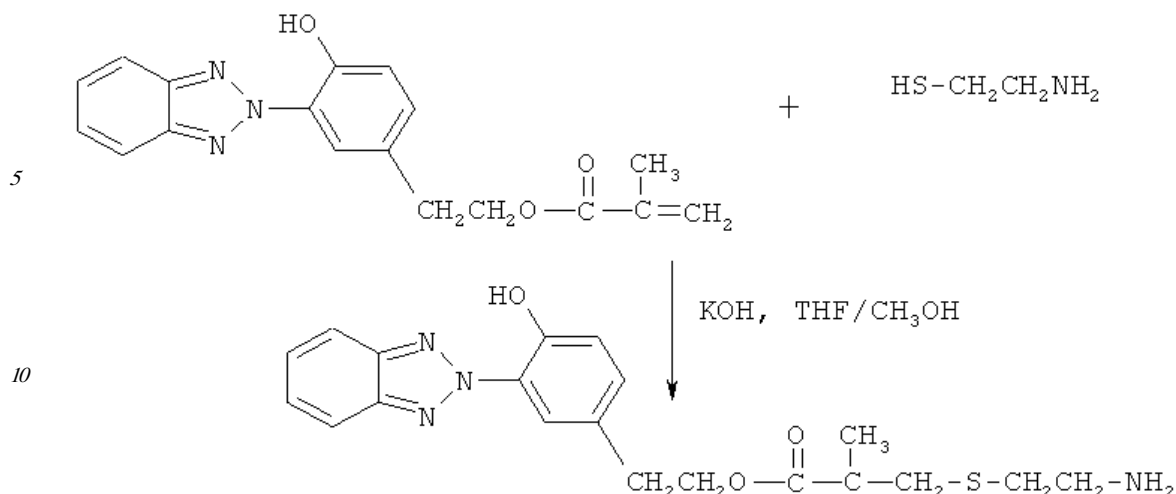
Хотя различные варианты осуществления настоящего изобретения описаны с использованием специальных терминов, устройств и методик, такое описание приведено только в иллюстративных целях. Используемые термины являются описательными, а не ограничивающими. Следует понимать, что специалистами в данной области техники в настоящее изобретение могут быть внесены изменения и модификации без отклонения от его сущности или объема, который определяется приведенной ниже формулой изобретения. Кроме того, следует понимать, что особенности различных вариантов осуществления могут быть полностью или частично перенесены из одних в другие. Поэтому сущность и объем прилагаемой формулы изобретения не ограничиваются описанием приведенных предпочтительных вариантов осуществления.

Аббревиатуры реагентов

ДХМ: дихлорметан; ТЭА: триэтиламин; ДМАП: 4-(диметиламино)пиридин; ДЦК: N,N-дициклогексилкарбодиимид; ГМФА: гексаметилфосфорамид; ТГФ: тетрагидрофуран; АИБН: 2-2-азоилобисбутиронитрил; NBS: N-бромсукцинимид; Norbloc: 2-[3-(2H-бензотриазол-2-ил)-4-гидроксифенил]этилметакрилат; Tris-Am: N-[трис(триметилсилокси)-силилпропил]акриламид; ДМА: N,N-диметилакриламид; DC 1173: Darocur 1173; ВДМА: 2-винил-4,4-диметилазлактон; МБА: метиленбисакриламид; ДМФХ: 1,2-димиристоил-sn-глицеро-3-фосфохолин; L-ПЭГ: N-(карбонилметоксиполиэтиленгликоль-2000)-1,2-дистеароил-sn-глицеро-3-фосфоэтаноламин, натриевая соль); 1-PrOH: 1-пропанол.

Пример 1

Этот пример иллюстрирует получение функционализированного аминогруппами поглощающего УФ-излучение соединения, предлагаемого в настоящем изобретении, по реакции присоединения Михаэля, как это показано на приведенной ниже схеме 1.



Получение функционализированного аминогруппами Norbloc.

15 Norbloc получают у фирмы Aldrich (Cat# 413437-100G). Цистеамин гидрохлорид получают у фирмы Fluka (Cat # 30078). 0,1 н. Водный раствор йода получают у фирмы Acros (Cat # 124220010).

В круглодонной трехгорлой колбе объемом 2 л 40,0 г (123,7 ммоль) Norbloc растворяют в 800 мл ТГФ. В отдельной колбе 15,46 г (136,1 ммоль)

20 цистеамингидрохлорида растворяют в 25 мл метанола. С помощью капельной воронки раствор цистеамин.НCl при перемешивании по каплям добавляют в колбу. Во время реакции реакционную смесь продувают азотом. После завершения добавления реакционную смесь нагревают при 35°C. После установления необходимой температуры реакционной смеси из реакционной смеси шприцем отбирают 0,25 мл образца. Образец помещают в колбу объемом 10 мл и разбавляют с помощью 5 мл смеси 50/50

25 изопропанол/толуол, подкисляют разбавленной уксусной кислотой и затем титруют 0,1 н. водным раствором йода для определения исходного содержания тиола в реакционной смеси. С помощью капельной воронки к реакционной смеси для подщелачивания добавляют 85 мл 2 н. раствора гидроксида калия. Реакционную смесь перемешивают при 35°C в атмосфере азота. За протеканием реакции следят путем

30 повторяющегося титрования йодом для установления того, что весь доступный тиол израсходован. Для полного израсходования тиола реакция может продолжаться в течение до 65 ч. После полного израсходования тиола реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры и переносят в делительную воронку объемом 4 л. В воронку добавляют 400 мл ТГФ. Реакционную смесь дважды экстрагируют с помощью 1 л

35 рассола. Водную фазу отбрасывают и органическую фазу сушат над сульфатом магния. Раствор фильтруют и растворитель удаляют в ротаторном испарителе. Полученный продукт представляет собой прозрачную, вязкую, обладающую желтой флуоресценцией жидкость. Выход реакции составляет примерно 54,0 г (90%).

40 Исследование характеристик

Функционализированный аминогруппами Norbloc (продукт) характеризуют с помощью ¹H-ЯМР; сопоставление спектров продукта и исходного вещества обнаруживает исчезновение сигналов метакрилатных протонов при 5,5 и 6,1 част./млн. Содержание функциональных групп в продукте также определяют путем титрования

45 аминогрупп; результаты показывают, что содержание аминогрупп равно 2,21 мэкв./г (теоретическое значение 2,5 мэкв./г). Чистоту продукта также определяют путем анализа с помощью ВЭЖХ.

Функционализированный аминогруппами Norbloc обладает меньшим временем

удерживания, чем исходный метакрилат, Norbloc, при детектировании при длине волны, равной 335 нм. Типичная чистота продукта, определенная анализом с помощью ВЭЖХ, отвечает содержанию 85-95% функционализированного аминогруппами материала, причем основной примесью является Norbloc (исходное вещество).

5 УФ-спектры Norbloc и функционализированного аминогруппами Norbloc показывают, что реакция присоединения Михаэля не оказывает значительного влияния на характеристики поглощения УФ-излучения Norbloc.

Для изучения воспроизводимости синтеза проведен повторный синтез с небольшим увеличением масштаба. Подтверждено, что полученный повторно продукт идентичен
10 синтезированному ранее продукту.

Пример 2

Этот пример иллюстрирует синтез обладающего удлиненной цепью полидиметилсилоксан винилового макромера, содержащего концевые метакрилатные группы (макромер CE-PDMS).

15 На первой стадии α,ω -бис(2-гидроксиэтоксипропил)-полидиметилсилоксан ($M_n=2000$, Shin-Etsu, KF-6001a) кэпируют изофорондиизоцианатом по реакции 49,85 г α,ω -бис(2-гидроксиэтоксипропил)-полидиметилсилоксана с 11,1 г изофорондиизоцианата (ИФДИ) в 150 г сухого метилэтилкетона (МЭК) в присутствии 0,063 г дибутиловодилаурата (ДБОДЛ). Реакционную смесь выдерживают в течение 4,5 ч
20 при 40°C и получают ИФДИ-PDMS-ИФДИ. На второй стадии смесь 164,8 г α,ω -бис(2-гидроксиэтоксипропил)-полидиметилсилоксана ($M_n=3000$, Shin-Etsu, KF-6002) и 50 г сухого МЭК по каплям добавляют к раствору ИФДИ-PDMS-ИФДИ, к которому добавлено еще 0,063 г ДБОДЛ. Реактор выдерживают в течение 4,5 ч при 40°C и получают HO-PDMS-ИФДИ-PDMS-ИФДИ-PDMS-OH. Затем МЭК удаляют при
25 пониженном давлении. На третьей стадии концевые гидроксигруппы кэпируют метакрилоилоксиэтильными группами путем добавления 7,77 г изоцианатоэтилметакрилата (ИЭМ) и еще 0,063 г ДБОДЛ и получают ИЭМ-PDMS-ИФДИ-PDMS-ИФДИ-PDMS-ИЭМ.

Альтернативно, CE-PDMS можно получить следующим образом.

30 240,43 г KF-6001 добавляют в реактор объемом 1 л, снабженный перемешивающим устройством, термометром, криостатом, капельной воронкой и переходником для подачи азота/вакуумной линии, и затем сушат в высоком вакууме (2×10^{-2} мбар). Затем в атмосфере сухого азота в реактор добавляют 320 г перегнанного МЭК и смесь
35 тщательно перемешивают. В реактор добавляют 0,235 г ДБОДЛ. Затем реактор нагревают до 45°C, при умеренном перемешивании через капельную воронку в течение 10 мин в реактор добавляют 45,86 г ИФДИ. Реакционную смесь выдерживают в течение 2 ч при 60°C. Затем добавляют 630 г KF-6002, растворенного в 452 г перегнанного МЭК, и перемешивают до образования гомогенного раствора. Добавляют 0,235 г ДБОДЛ и
40 реактор выдерживают при 55°C в течение ночи в атмосфере сухого азота. На следующий день МЭК удаляют путем быстрой отгонки. Реактор охлаждают, и в реактор добавляют 22,7 г ИЭМ, затем 0,235 г ДБОДЛ. Через 3 ч в реактор добавляют еще 3,3 г ИЭМ и реакции дают протекать в течение ночи. На следующий день реакционную смесь охлаждают до 18°C и получают макромер CE-PDMS.

Пример 3

45 Этот пример иллюстрирует способ, предлагаемый в настоящем изобретении, включения в контактные линзы модельного соединения, содержащего аминогруппы.

Получение композиций для линзы. Композиции для линзы получают путем растворения в трет-амиловом спирте макромера CE-PDMS, полученного в примере 2,

и других компонентов, указанных в таблице 1. Примечание: Сначала добавляют все компоненты, описанные ниже, и им дают раствориться. ВДМА добавляют к композиции, перемешивают в течение ~1 ч и затем сразу проводят литье.

Таблица 1

Композиция	CE-PDMS(%)	Tris-Am (%)	ДМА (%)	трет-Амиловый спирт(%)	DC1173 (%)	ВДМ А (%)	МБА (%)
Контрольная	30,9	25,3	17,5	22,6	1,0	-	0,2
Исследуемая	30,9	25,3	17,5	22,6	1,0	2,5	0,2

Изготовление линз. Вогнутые части полипропиленовых форм для линз заполняют с помощью примерно 75 мкл композиции для линзы, полученной, как указано выше, и формы закрывают выпуклыми частями полипропиленовых форм для линз (формы базовой кривизны). Контактные линзы получают путем отверждения в закрытых формах в течение примерно 5 мин в камере с двусторонним отверждением УФ-излучением, снабженной лампами Phillips (40 Вт, F405), при интенсивности освещения сверху, равной примерно 3,61 мВт/см, и при интенсивности освещения снизу, равной примерно 3,54 мВт/см.

Включение модельного соединения. Отвержденные линзы (контрольные и исследуемые линзы), полученные выше, извлекают из форм, экстрагируют в течение 324 с метилэтилкетон (МЭК), затем погружают в дистиллированную воду всего примерно на 180 с и упаковывают в забуференном фосфатом солевом растворе, содержащем примерно 1 мг/мл красителя бисмарк коричневый Y (Sigma Catalogue #861111) и обрабатывают в автоклаве. После обработки в автоклаве, линзы погружают примерно в 50 мл свежего 1-пропанола на 10 мин. Такую процедуру погружения повторяют еще один раз и затем оставляют в свежем 1-пропаноле на 2 дня при перемешивании для удаления адсорбированных молекул красителя из матрицы линзы. В матрицах контрольных линз обнаруживаются очень небольшие количества оставшегося красителя. Исследуемые линзы обладают интенсивным красновато-оранжевым цветом, обусловленным красителем. Краситель ковалентно связывается с линзой по реакции первичных аминогрупп красителя с азлактонными группами, содержащимися в полимерной матрице линз.

Пример 4

Этот пример иллюстрирует способ, предлагаемый в настоящем изобретении, включения в контактные линзы поглощающего УФ-излучение соединения, полученного в примере 1.

Получение композиций для линзы

Композиции для линзы получают путем растворения, в 1-PrOH, CE-PDMS макромера, полученного в примере 2, и других компонентов, указанных в таблице 2. Концентрации, приведенные в таблице 2, являются массовыми.

Примечание: Сначала добавляют все компоненты, описанные ниже, и им дают раствориться. ВДМА добавляют к композиции, перемешивают в течение ~1 ч и затем сразу проводят литье. Глицидил(мет)акрилат может заменить ВДМА для введения эпоксигрупп в полимерную матрицу силиконовой гидрогелевой контактной линзы с целью последующего включения функционализированного аминогруппами Norbloc.

Таблица 2

	Композиция для линзы			
	Контрольная А	I	II	III
CE-PDMS	30,9	30,9	31,5	31,5
Tris-Am	25,3	25,3	20,5	20,5

ДМА	17,5	17,5	23,0	23,0
МБА	0,2	0,2		
CuP			0,1	0,1
L-ПЭГ			0,5	0,5
ВДМА		2,5	0,75	0,75
DC 1173	1,0	1,0	1,0	1,0
1-PrOH			22,6	22,6
трет-Амиловый спирт	22,6	22,6		

Изготовление линз. Вогнутые части полипропиленовых форм для линз заполняют с помощью примерно 75 мкл композиции для линзы, полученной, как указано выше, и формы закрывают выпуклыми частями полипропиленовых форм для линз (формы базовой кривизны). Контактные линзы получают путем отверждения в закрытых формах в течение примерно 5 мин в камере с двусторонним отверждением УФ-излучением, снабженной лампами Phillips (40 Вт, F405,) при интенсивности освещения сверху, равной примерно 3,61 мВт/см, и при интенсивности освещения снизу, равной примерно 3,54 мВт/см.

Альтернативно, линзы изготавливают литьевым формованием из композиции для линзы, полученной, как указано выше, в форме многоразового применения, аналогичной форме, представленной на фиг. 1-6 в патентах US №№7384590 и 7387759 (фиг. 1-6). Форма включает вогнутую половину формы, изготовленную из CaF_2 , и выпуклую половину формы, изготовленную из ПММА. Источником УФ-излучения является лампа Hamamatsu с фильтром с ограниченной полосой пропускания до 328 нм с интенсивностью, равной примерно 16 мВт/см. Находящуюся в форме композицию для линзы облучают УФ-излучением в течение примерно 30 с.

Отвержденные линзы (контрольная А и исследуемые I, II и III), полученные выше, извлекают из форм. Извлеченные из форм линзы последовательно погружают в серию ванн, как это указано в таблице 3. Функционализированный аминогруппами Norbloc, Norbloc-NH₂ (полученные в примере 1) в МЭК используют для включения поглотителя УФ-излучения. Затем линзы упаковывают в забуференном фосфатом солевом растворе (ЗФФ) или в забуференном фосфатом солевом растворе, содержащем примерно 0,25 мас.% полимерного материала, который является продуктом реакции Kymene VSP33PL (полиамидоамин-эпихлоргидрин) и сополимера акриламида с акриловой кислотой (90:10). Линзы, изготовленные из композиции II, упаковывают в забуференном фосфатом физиологическом растворе и линзы, изготовленные из композиции III, упаковывают в забуференном фосфатом физиологическом растворе с полимерными материалами.

Таблица 3					
Линзы I	Время (с)	Линзы II	Время (с)	Линзы III	Время (с)
Вода	56	Вода	56	Вода	56
МЭК	135	МЭК	45	МЭК	45
МЭК	135	МЭК	56	МЭК	56
3% Norbloc-NH ₂ в МЭК	112	1,25% Norbloc-NH ₂ в МЭК	56	МЭК	56
Вода	56	Буфер pH 9,0 при 40°C	112	МЭК	56
МЭК	56	МЭК	56	МЭК	56
МЭК	56	МЭК	56	МЭК	56
МЭК	56	Вода	56	1,25% Norbloc-NH ₂ в МЭК	56
МЭК	56	ПАК-90%	22	Вода при КТ	45
Вода	56	ПАК-100%	78	Вода при КТ	56
Вода	56	Вода	56	Вода	56
ЗФФ	900	1-PrOH	45	ПАК в 1-PrOH	45

После обработки в автоклаве 1-PrOH	1 ч	1-Пропанол	56	ПАК в 1-пропанол	56
1-PrOH	1 ч	Вода	56	Вода	56
1-PrOH	1 ч	Вода	56	Вода	56
1-PrOH	12 ч	Вода	56	Вода	56
3ФФ	900	3ФФ	900	3ФФ	900

Поглощающую способность для УФ-излучения рассчитывают по следующим уравнениям:

Люминесценция %T=Среднее пропускание, % в диапазоне 780-380 нм

UVA (ультрафиолетовое излучение спектра А) %T=(Среднее пропускание, % в диапазоне 380-316 нм)×100/Люминесценция %T

UVB (ультрафиолетовое излучение спектра В) %T=(Среднее пропускание, % в диапазоне 315-280 нм) ×100/Люминесценция %T

Для подтверждения ковалентного связывания функционализированного аминогруппами гидроксифенилтриазола в объеме после обработки в автоклаве несколько линз, изготовленных из композиции I, экстрагируют с помощью 2-PrOH путем погружения линз в три ванны с 2-PrOH каждый раз примерно на 1 ч и последующего погружения 2-PrOH на ночь. Затем линзы помещают в 3ФФ для приведения в равновесие, затем для линз определяют поглощающую способность для УФ-излучения. Линзы вручную помещают на специально изготовленный держатель для образца, который сохраняет форму линзы, такую, когда она вставлена в глаз. Затем этот держатель для образца погружают в кварцевую кювету с длиной оптического пути в 1 см, содержащую 3ФФ в качестве стандарта. Используемым для этого исследования прибором является спектрофотометр Varian Cary 3E UV-Visible, работающий в УФ/видимой области спектра, снабженный светоделительным устройством LabSphere DRA-CA-302. Спектры поглощения накапливают в диапазоне длин волн 250-800 нм и значения %T получают с интервалами 0,5 нм. Эти данные вносят в таблицу Excel и используют для определения того, относятся ли линзы к классу 1 поглощения УФ-излучения. После экстракции в спектрах поглощения УФ-излучения наблюдается пренебрежимо малое ослабление поглощения УФ-излучения.

В сечениях линз, изготовленных из композиции II, не обнаруживается внутренних напряжений, которые обычны для линз, содержащих блокатор УФ-излучения, включенный в композицию мономера.

Линзы, изготовленные из композиции II и III, в обоих упаковочных растворах относятся к классу I UVA/UVB (ультрафиолетовое излучение спектра А/ультрафиолетовое излучение спектра В).

После обработки в автоклаве характеристики поглощения УФ-излучения линз определяют так, как описано выше. Исследуют пропускание в % всего для 6 линз. Результаты приведены в таблице 3.1 и показывают, что все линзы, исследованные в этом эксперименте, соответствуют требованиям, предъявляемым нормативами ISO к линзам класса 1 UVA/UVB.

Таблица 3.1			
Композиция для линзы	Люминесценция %T	UVA %T	UVB%T
I	95,06	1,61	0,21
II	95,85	8,24	0,31
III в 3ФФ	97,53	7,18	0,19
III в 3ФФ с полимерным материалом	97,52	7,43	0,22

Проводят серию экспериментов с использованием аналогичных комбинаций %ВДМА в композиции для линзы, концентрации функционализированного аминогруппами

гидроксифенилтриазола в содержащем МЭК растворе для погружения и последовательности операций погружения. Установлено, что для изготовления поглощающей линзы класса 1 UVA/B необходимо наличие не менее 0,75 мас.% ВДМА в композиции для линзы и 1,00 мас.% функционализированного аминогруппами гидроксифенилтриазола в растворе для погружения. Длительность погружения в поглотитель УФ-излучения должна составлять не менее 56 с и длительность погружения в воду должна составлять 112 с или более при комнатной температуре. Исследование поглощения УФ-излучения показывает, что линзы, обработанные путем погружения в воду после погружения в поглотитель УФ-излучения, соответствуют требованиям, предъявляемым к параметрам класса 1 для линз, поглощающих УФ-излучение, а линзы обработанные с помощью МЭК после погружения в поглотитель УФ-излучения, не соответствуют требованиям спецификаций для класса 1 или класса 2 (UVA %T<50%, UVB %T<5%).

Пример 5

Этот пример иллюстрирует способ, предлагаемый в настоящем изобретении, включения в контактные линзы поглощающего УФ-излучение соединения, полученного в примере 1.

Синтез на 80% функционализированного этиленом полисилоксана

KF-6001 (α,ω -бис(2-гидроксиэтоксипропил)-полидиметилсилоксан, $M_n=2000$, выпускающийся фирмой Shin-Etsu) и KF-6002 (α,ω -бис(2-гидроксиэтоксипропил)-полидиметилсилоксан, $M_n=3000$, выпускающийся фирмой Shin-Etsu) сушат примерно при 55°C в течение не менее 2 ч (предпочтительно примерно 12 ч) в высоком вакууме в трехгорлой колбе с кожухом объемом 500 мл (реактор), снабженным верхним перемешивающим устройством, обратным холодильником с переходником для вакуумной линии/подачи азота из баллона, мембраной, термометром и коллектором.

Молярную эквивалентную массу ОН для KF-6001 и KF-6002 определяют путем титрования гидроксигрупп и применяют для расчета миллимолярного эквивалента для использования при синтезе.

Примерно 150 миллимолярных эквивалента (мэкв.) свежеперегнанного изофорондиизоцианата (ИФДИ) добавляют в реактор, содержащий примерно 75 мэкв. высушенного KF-6001 примерно при 55°C при перемешивании со средней скоростью (300 об/мин) до полного растворения ИФДИ. Реактор продувают азотом и нагревают до 45°C при перемешивании и затем добавляют примерно 100 мкл дибутилоловодилаурата (ДБОДЛ) с помощью устройства Eppendorf. Реактор герметизируют и поддерживают поток водорода при избыточном давлении (обычно наблюдается нагревание до 90°C). Происходит выделение тепла, после чего реакционной смеси дают охладиться и перемешивают при температуре кожуха, равной примерно 55°C, в течение примерно 2 ч. Образуется ИФДИ-PDMS-ИФДИ. Завершение реакции определяют путем титрования изоцианата в образце реакционной смеси. Примерно 150 мэкв. KF-6002 помещают в реактор, содержащий ИФДИ-PDMS-ИФДИ. Реакционная смесь может стать мутной. Примерно 100 мкл ДБОДЛ добавляют с помощью устройства Eppendorf. Реакционную смесь перемешивают в течение ночи в атмосфере азота примерно при 55°C. За ночь реакционная смесь обычно становится прозрачной. Нагревательный контур отсоединяют и реактор открывают. Скорость перемешивания увеличивают примерно до 500 об/мин для включения в раствор воздуха (много пузырьков). В реактор помещают примерно 120 мэкв. изоцианатоэтилметакрилата (ИЭМ) и примерно 100 мкл ДБОДЛ. Реакции дают протекать в течение ночи или в течение времени, определяемого данными титрования. Летучие вещества удаляют путем выпаривания

в роторном испарителе со слабой продувкой воздухом. Полученный продукт реакции (на 80% функционализированный этиленом PDMS или 80%-ИЭМ кэпированный PDMS) фильтруют (фильтр, пропускающий частицы не крупнее 5,0 мкм) и он готов для использования.

5 Синтез преполимера

Реактор объемом 1 л снабжают капельной воронкой объемом 500 мл, верхним перемешивающим устройством, обратным холодильником с переходником для подачи азота/вакуумной линии, термометром и переходником для отбора проб. В реактор помещают 45,6 г 80%-ИЭМ кэпированного PDMS, полученного по методикам, описанным в примере 2, и реактор герметизируют. Раствор 0,65 г ГЭМА, 25,80 г ДМА, 27,80 г TRIS в 279 г этилацетата помещают в капельную воронку. Реактор дегазируют при <1 мбар в течение 30 мин при КТ с помощью высоковакуумного насоса. Раствор мономера дегазируют при 100 мбар и КТ в течение 10 мин с помощью 3 циклов, заполняя реактор азотом между циклами дегазирования. Затем в реактор помещают раствор мономера и затем реакционную смесь перемешивают и нагревают до 67°C. При нагревании раствор 1,50 г меркаптоэтанола (реагент-переносчик цепи, РПЦ) и 0,26 г азоизобутиронитрила в 39 г этилацетата помещают в капельную воронку и трижды деоксигенируют при 100 мбар, КТ в течение 10 мин. После установления температуры реактора, равной 67°C, раствор инициатор/РПЦ добавляют к раствору PDMS/мономер. Реакции дают протекать в течение 8 ч и затем нагревание прекращают и температуру реактора за 15 мин доводят до комнатной температуры.

Полученную выше реакционную смесь сифоном переносят в сухую одnogорлую колбу с герметичной крышкой и добавляют 4,452 г ИЭМ с 0,21 г дибутилоловодилаурата. Смесь перемешивают в течение 24 ч при комнатной температуре. К реакционной смеси добавляют 100 мкл раствора пиперонилоксигидрокситетраметилена в этилацетате (2 г/20 мл), затем раствор концентрируют до 200 г (~50%) и фильтруют через фильтровальную бумагу с порами размером 1 мкм. Затем растворитель заменяют на 1-пропанол путем добавления 100 г 1-пропанола к раствору реакционной смеси и удаления 100 г растворителя с помощью роторного испарителя при 30°C. Процедуру завершают после проведения 3 циклов. Содержание твердых веществ определяют путем удаления растворителя в вакуумном сушильном шкафу при 80°C.

Получение композиций для линзы

Композиции для линзы получают путем растворения в 1-PrOH, преполимера, полученного выше, и других компонентов, указанных в таблице 4. Примечание: Сначала добавляют все компоненты, описанные ниже, и им дают раствориться. ВДМА добавляют к композиции, перемешивают в течение ~1 ч и затем сразу проводят литье. Глицидил (мет)акрилат может заменить ВДМА для введения эпоксигрупп в полимерную матрицу силиконовой гидрогелевой контактной линзы с целью последующего включения функционализированного аминогруппами гидроксифенилтриазол.

Таблица 4

	Преполимер	ДМА	ВДМА	DC1173	ДМФХ	1-PrOH
Контрольная В	71	4		1	0,75	23,25
IV	71	4	0,75	1	0,75	22,5

Линзы изготавливают литьевым формованием из композиции для линзы, приготовленной в полипропиленовых формах, и отверждают с помощью УФ-излучения, как это описано выше в примере 4.

Отвержденные линзы (контрольная В и исследуемые линзы III), полученные выше,

извлекают из форм. Извлеченные из форм линзы последовательно погружают в серию ванн следующим образом: одна ванна с водой в течение примерно 56 с; ванны с МЭК (6 ванн, длительности погружения равны примерно 45, 56, 56, 56, 56 и 56 с соответственно), 1% функционализированного аминогруппами гидроксифенилтриазола (полученного в примере 1) в МЭК в течение примерно 56 с; 3 ванны с водой при комнатной температуре в течение примерно 45 с, примерно 56 с и примерно 56 с соответственно; 2 ванны, содержание 0,36% полиакриловой кислоты (ПАК) в 1-PrOH в течение примерно 44 с и примерно 56 с соответственно; 3 ванны с водой, каждая в течение примерно 56 с соответственно. Затем линзы упаковывают в забуференном фосфатом солевом растворе (ЗФФ) или в забуференном фосфатом солевом растворе, содержащем примерно 0,25 мас.% полимерного материала, который является продуктом реакции Kumepe VSP33PL (полиамидаминэпихлоргидрин) и сополимера акриламида с акриловой кислотой 90:10.

После обработки в автоклаве определяют характеристики поглощения УФ-излучения линз. Результаты приведены в таблице 5. Контрольные линзы характеризуются очень слабым поглощением УФ-излучения в УФ/видимой области спектра, а исследуемые линзы характеризуются сильным поглощением УФ-излучения в УФ/видимой области спектра. Оба набора линз, которые упаковывают в ЗФФ и ЗФФ с полимерными материалами, приведенные в таблице 5, являются поглощающими линзами класса 1 UVA/B. Кроме исследования поглощения в УФ-видимой области спектра для обеих групп линз и контрольных линз определены модули, IP по сравнению с линзой, изготовленной из материала Alsacon и Dkc (оцененные собственные Dk или Dk, скорректированные на поверхностное сопротивление потоку кислорода, обусловленное влиянием пограничного слоя) и данные приведены в таблице 6. Линзы, изготовленные из композиции IV, обладают более значительным IP, чем контрольные линзы. Поглотитель УФ-излучения, содержащийся в линзе, не влияет на Dk или модуль/Etb (удлинение при разрыве).

Линзы, изготовленные из композиции IV, упакованные в ЗФФ с полимерными материалами, обладают намного меньшими Dk и Etb. Эти эффекты необходимо исследования с использованием покрытий.

Таблица 5

Композиция для линзы	Люминесценция %Т	UVA %Т	UVB %Т
IV в ЗФФ	94,82	9,64	0,67
IV в ЗФФ с полимерным материалом	94,48	9,26	0,63

Таблица 6

Линзы	Упаковочные растворы	Характеристики линз			
		IP	Dkc	Модуль E	Etb
Контрольная В	ЗФФ	3,8	215	0,51	694
Контрольная В	ЗФФ с полимерами	3,8	104	0,52	432
Линзы IV	ЗФФ	6,1	209	0,51	646
Линзы IV	ЗФФ с полимерами	6,5	111	0,51	226

Измерения проницаемости для кислорода. Проницаемость линзы для кислорода и способность материала линзы пропускать кислород определяют по методике, аналогичной описанной в патенте US №5760100 и в публикации Winterton et al. (The Cornea: Transactions of the World Congress on the Cornea 111, H.D. Cavanagh Ed., Raven Press: New York 1988, pp273-280), которые оба во всей своей полноте включены в настоящее изобретение в качестве ссылки. Поток воздуха, обладающий известным содержанием кислорода (например, 21%), пропускают с одной стороны линзы со скоростью, равной

примерно от 10 до 20 см /мин, а с противоположной стороны линзы пропускают поток азота со скоростью, равной примерно от 10 до 20 см /мин. Перед проведением измерения образец приводят в равновесие с используемыми при исследовании средами (т.е. физиологическим раствором или дистиллированной водой) при установленной для исследования температуре в течение не менее 30 мин, но не более 45 мин. Перед проведением измерения любые используемые при исследовании среды, применяющиеся в качестве верхнего слоя, приводят в равновесие при установленной для исследования температуре в течение не менее 30 мин, но не более 45 мин. Скорость перемешивающего электродвигателя устанавливают равной 1200 ± 50 об/мин, что соответствует установке 400 ± 15 шагового регулятора частоты вращения электродвигателя. Измеряют барометрическое давление вокруг системы, $P_{\text{измеренное}}$. Толщину (t) линзы на участке, используемом для исследований, определяют путем измерения примерно в 10 положениях микрометром Mitotoya VL-50 или аналогичным прибором и усреднения результатов измерений. Концентрацию кислорода в потоке азота (т.е. кислорода, который диффундирует через линзу) измеряют с помощью прибора DK1000. Кажущуюся проницаемость для кислорода материала линзы, Dk_{app} (в баррерах), определяют по следующей формуле:

$$Dk_{\text{app}} = Jt / (P_{\text{кислорода}})$$

в которой J=поток кислорода [мкл O_2 /см²-мин]

$P_{\text{кислорода}} = (P_{\text{измеренное}} - P_{\text{паров воды}}) = (\%O_2 \text{ в потоке воздуха}) [\text{мм рт.ст.}] = \text{парциальное давление кислорода в потоке воздуха}$

$P_{\text{кислорода}} = (P_{\text{измеренное}} - P_{\text{паров воды}}) = (\%O_2 \text{ в потоке воздуха}) [\text{мм рт.ст.}] = \text{парциальное давление кислорода в потоке воздуха}$

$P_{\text{измеренное}} = \text{барометрическое давление (мм рт.ст.)}$

$P_{\text{паров воды}} = 0 \text{ мм рт.ст. при } 34^\circ\text{C (в сухой ячейке) (мм рт.ст.)}$

$P_{\text{паров воды}} = 40 \text{ мм рт.ст. при } 34^\circ\text{C (во влажной ячейке) (мм рт.ст.)}$

t=средняя толщина линзы на участке, используемом для исследований (мм)

Dk_{app} выражается в баррерах.

Способность материала пропускать кислород (Dk/t) можно рассчитать путем деления проницаемости для кислорода (Dk_{app}) на среднюю толщину линзы (t).

Результаты описанных выше измерений не скорректированы на так называемый эффект граничного слоя, который приписывается использованию водной или солевой ванны на верхней части контактной линзы во время измерения потока кислорода. Эффект граничного слоя приводит к тому, что приведенное значение кажущейся Dk силиконового гидрогелевого материала меньше реального значения собственной Dk . Кроме того, относительное влияние эффект граничного слоя в случае более тонких линз больше, чем в случае более толстых линз. В результате приведенное значение Dk изменяется в зависимости от толщины линзы, когда оно должно быть постоянным.

Значение собственной Dk линзы можно определить на основании значения Dk , скорректированного на поверхностное сопротивление потоку кислорода, обусловленное влиянием пограничного слоя, следующим образом.

С использованием одинакового оборудования измеряют значения кажущейся проницаемости для кислорода (одно значение) для эталонных линз lotrafilcon A (Focus® N&D®, выпускающаяся фирмой CIBA VISION CORPORATION) или lotrafilcon B (AirOptix™, выпускающаяся фирмой CIBA VISION CORPORATION). Эталонные линзы

обладают такой же оптической силой, как исследуемые линзы и измерения проводят одновременно с измерениями для исследуемых линз.

С использованием одинакового оборудования поток кислорода через набор обладающих разной толщиной линз lotrafilcon A или lotrafilcon B (эталонных) измеряют по методике определения кажущейся Dk , описанной выше, и получают значение собственной Dk (Dk_i) для эталонной линзы. Набор толщин должен охватывать диапазон, составляющий примерно 100 мкм или более. Предпочтительно, если диапазон толщин эталонных линз включает толщины исследуемых линз. Значение Dk_{app} для этих эталонных линз следует измерять на том же оборудовании, что и в случае исследуемых линз, и в идеальном случае измерения проводят одновременно с измерениями для исследуемых линз. В течение эксперимента настройки оборудования и параметры измерения должны быть постоянными. При желании для каждого образца измерения можно провести несколько раз.

Определяют значение остаточного сопротивления для кислорода, R_r , по данным для эталонной линзы с использованием для расчетов уравнения 1.

$$R_r = \frac{\sum \left(\frac{t}{Dk_{app}} - \frac{t}{Dk_i} \right)}{n} \quad (1)$$

где t означает толщину исследуемой линзы (т.е. и эталонной линзы) и n означает количество исследуемых эталонных линз. Строят зависимость значения остаточного сопротивления для кислорода, R_r от значений t и аппроксимируют зависимость вида $Y=a+bX$, где для линзы j , $Y_j=(\Delta P/J)_j$ и $X=t_j$. Остаточное сопротивление для кислорода, R_r равно a .

Определенное выше значение остаточного сопротивления для кислорода используют для расчета скорректированной проницаемости для кислорода Dk_c (оцененная собственная Dk) для исследуемых линз с помощью уравнения 2.

$$Dk_c = t / [(t / Dk_a) - R_r] \quad (2)$$

Оцененную собственную Dk исследуемой линзы можно использовать для расчета того, какой будет кажущаяся Dk (Dk_{a_std}) при стандартной толщине линзы в той же исследуемой среде с помощью уравнения 3. Стандартная толщина (t_{std}) lotrafilcon A=85 мкм. Стандартная толщина lotrafilcon B=60 мкм.

$$Dk_{a_std} = t_{std} / [(t_{std} / Dk_c) + R_{r_std}] \quad (3)$$

Измерения проницаемости для ионов. Проницаемость линзы для ионов определяют по методикам, описанным в патенте U.S. №5760100 (который во всей своей полноте включен в настоящее изобретение в качестве ссылки. Значения проницаемости для ионов, приведенные в последующих примерах, представляют собой относительные коэффициенты диффузии lonoflux (D/D_{ref}) по сравнению с эталонным материалом линзы, в качестве которого используется материал Alsacon. Alsacon обладает коэффициентом диффузии lonoflux , равным $0,314 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{мин}$.

Формула изобретения

1. Способ изготовления поглощающих УФ-излучение контактных линз, включающий стадии:

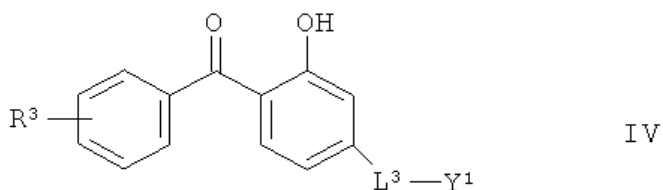
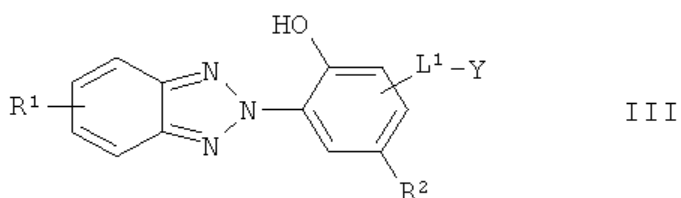
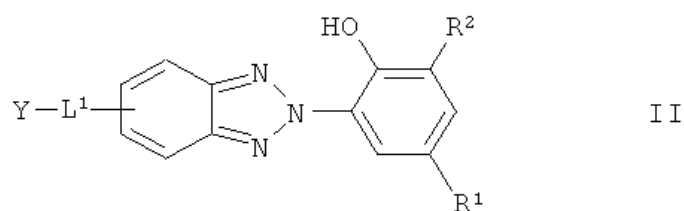
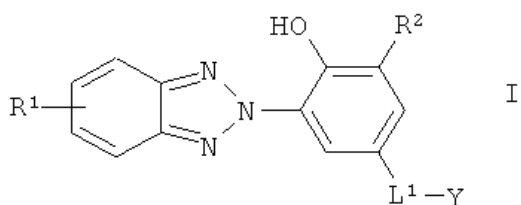
(1) изготовление контактной линзы, содержащей полимерную матрицу, содержащую

реакционноспособные звенья винилового мономера, каждое из которых содержит первую реакционно-способную функциональную группу; и

(2) ковалентное связывание поглощающих УФ-излучение фрагментов с полимерной матрицей с помощью первых реакционноспособных функциональных групп реакционноспособных звеньев винилового мономера путем взаимодействия контактной линзы с раствором, содержащим поглощающее УФ-излучение соединение, содержащее поглощающий УФ-излучение фрагмент и вторую реакционноспособную функциональную группу, взаимодействующую с первой реакционноспособной функциональной группой с образованием ковалентной связи, где одна из первых и вторых реакционноспособных функциональных групп представляет собой азлактонную группу, изоцианатную группу, эпоксигруппу, азиридиновую группу или их комбинацию, а другая группа представляет собой аминогруппу, или тиогруппу, или их обе.

2. Способ по п.1, в котором поглощающими УФ-излучение фрагментами являются бензотриазоловые фрагменты, бензофеноновые фрагменты или их комбинации.

3. Способ по п.1 или 2, в котором поглощающее УФ-излучение соединение, используемое на стадии (2), представляет собой соединение формулы I, II, III или IV



в которой

R^1 , R^2 и R^3 независимо друг от друга обозначают водород, C_1 - C_{12} -линейную или разветвленную алкильную группу, галоген (Cl или Br), C_6 - C_{24} -арильную группу, C_7 - C_{24} -алкиларильную группу, C_7 - C_{24} -арилалкил или C_1 - C_{12} -линейную или разветвленную алкоксигруппу;

L^1 и L^3 независимо друг от друга обозначают ковалентную связь или двухвалентный радикал формулы $-X_a-E_1-X_b-E_2-X_c-$, в которой X_a обозначает ковалентную связь, -O-, карбонил ($\text{C}=\text{O}$), двухвалентный радикал формулы $-(R^aO)_n-$, в которой R^a обозначает

линейный или разветвленный C₁-C₁₂-алкилен и n равно от 1 до 10, $\text{—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C—O—}$, или

$\text{—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C—N—}$, в которой R'' обозначает H или C₁-C₈-алкил, E₁ и E₂ независимо друг от друга

5 обозначают ковалентную связь, двухвалентный радикал формулы $\text{—}(\text{R}^a\text{O})_n\text{—}$, в которой

R^a и n определены выше, —N— , $\text{—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C—O—}$ или $\text{—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C—N—}$, в которой R'' обозначает

10 H или C₁-C₈-алкил, C₁-C₁₂-линейный или разветвленный алкиленовый двухвалентный радикал, циклоалкильный двухвалентный радикал, содержащий до 40 атомов углерода, алкилциклоалкильный двухвалентный радикал, содержащий до 40 атомов углерода, алкиларильный двухвалентный радикал, содержащий до 40 атомов углерода, арилалкиленовый двухвалентный радикал, содержащий до 40 атомов углерода, или дикарбонильную группу формулы $\text{—C(O)L}^2\text{C(O)—}$, в которой L² обозначает C₁-C₁₂

15 -линейный или разветвленный алкиленовый двухвалентный радикал или $\text{—}(\text{R}^{e1}\text{—O})_{w1}$

$\text{—}(\text{R}^{e2}\text{—O})_{w2}\text{—}(\text{R}^{e3}\text{—O})_{w3}\text{—}$, где R^{e1}, R^{e2}, и R^{e3} независимо друг от друга обозначают линейный или разветвленный C₁-C₄-алкилен и w₁, w₂ и w₃ независимо друг от друга обозначают

20 число, равное от 0 до 20, при условии, что сумма (n+m+p) равна от 1 до 60, и X_b и X_c независимо друг от друга обозначают ковалентную связь, карбонил, $\text{—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C—}$, —O— , —N— , $\text{—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C—N—}$, $\text{—N—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C—}$, $\text{—N—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C—NH—}$, $\text{—HN—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C—N—}$, $\text{—O—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C—NH—}$, $\text{—HN—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C—O—}$, $\text{—S—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C—NH—}$, $\text{—O—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C—}$, $\text{—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C—O—}$, —S— и $\text{—HN—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C—S—}$, в которой R'' определен выше; и Y и Y¹

25 независимо друг от друга обозначают азлактонную группу, эпоксигруппу, изоцианатную группу, азиридиновую группу, тиогруппу или аминогруппу формулы —NHR , в которой R обозначает водород или C₁-C₂₀ незамещенную или замещенную, линейную или

30 разветвленную алкильную группу

4. Способ по п.1 или 2, в котором первые реакционноспособные функциональные группы выбраны из группы, включающей азлактонные группы, эпоксигруппы, изоцианатные группы, азиридиновые группы и их комбинации.

35 5. Способ по п.1 или 2, в котором контактную линзу получают путем полимеризации в форме композиции для линзы, содержащей реакционноспособный виниловый мономер, выбранный из группы, включающей содержащий азлактонную группу виниловый мономер, содержащий эпоксигруппу виниловый мономер, содержащий изоцианатную группу виниловый мономер, содержащий азиридиновую группу виниловый мономер и их комбинацию.

40 6. Способ по п.5, в котором реакционноспособный виниловый мономер содержится в композиции для линзы в количестве, составляющем от примерно 0,05% до примерно 6,0 мас.%, предпочтительно от примерно 0,2% до примерно 5 мас.%, более предпочтительно от примерно 0,5% до примерно 3%, наиболее предпочтительно от примерно 0,8% до примерно 2,5 мас.% в пересчете на композицию для линзы.

45 7. Способ по п.5, в котором полимерная матрица контактной линзы содержит азлактонные группы, эпоксигруппы, изоцианатные группы, или азиридиновые группы, или их комбинацию, предпочтительно азлактонные группы, эпоксигруппы, или азиридиновые группы, или их комбинацию, более предпочтительно азлактонные группы,

или эпоксигруппы, или их комбинации, наиболее предпочтительно азлактонные группы, где поглощающее УФ-излучение соединение содержит одно или большее количество соединений формулы I, II, III или IV, предпочтительно формулы I, II или III, в которых Y и Y¹ обозначает аминогруппу формулы -NHR, в которой R обозначает водород или C₁-C₂₀-незамещенную или замещенную, линейную или разветвленную алкильную группу.

8. Способ по п.7, в котором поглощающее УФ-излучение соединение представляет собой соединение формулы I, II или III, в котором Y обозначает аминогруппу формулы -NHR (R определен выше), R¹ и R² независимо друг от друга обозначают водород, галоген, C₁-C₆-линейную или разветвленную алкоксигруппу, C₁-C₁₂-линейный или разветвленный алкил (предпочтительно трет-бутил), или C₆-C₁₅-арил, L обозначает ковалентную связь или двухвалентный радикал формулы -X_a-E₁-X_b-E₂-X_c-, в которой

X_a обозначает ковалентную связь или -O-, $\text{—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{—C—O—}$ или $\text{—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{—C—}\overset{\text{R}'''}{\underset{\text{N}}{|}}\text{—}$, в которой R'' обозначает H или C₁-C₈-алкил, E₁ и E₂ независимо друг от друга обозначают

ковалентную связь, двухвалентный радикал формулы -(R^aO)_n-, в которой R^a обозначает линейный или разветвленный C₁-C₁₂-алкилен и n равно от 1 до 10, C₁-C₁₂-линейный или разветвленный алкиленовый двухвалентный радикал, циклоалкильный двухвалентный радикал, содержащий до 12 атомов углерода, алкилциклоалкильный двухвалентный радикал, содержащий до 20 атомов углерода, алкилфенильный двухвалентный радикал, содержащий до 20 атомов углерода, или фенилалкиленовый двухвалентный радикал, содержащий до 20 атомов углерода, X_b и X_c независимо друг от друга обозначают

ковалентную связь, карбонил, $\text{—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{—}$, -O-, $\text{—}\overset{\text{R}'''}{\underset{\text{N}}{|}}\text{—}$, $\text{—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{—C—}\overset{\text{R}'''}{\underset{\text{N}}{|}}\text{—}$, $\text{—}\overset{\text{R}'''}{\underset{\text{N}}{|}}\text{—C—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{—}$, $\text{—}\overset{\text{R}'''}{\underset{\text{N}}{|}}\text{—C—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{—NH—}$, $\text{—NH—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{—C—}\overset{\text{R}'''}{\underset{\text{N}}{|}}\text{—}$, $\text{—O—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{—C—NH—}$, $\text{—NH—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{—C—O—}$, $\text{—S—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{—C—NH—}$, $\text{—O—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{—C—}$, $\text{—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{—C—O—}$, -S- и

$\text{—NH—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{—C—S—}$, в которой R'' определен выше; и Y обозначает аминогруппу формулы -NHR, в которой R обозначает водород или C₁-C₆-незамещенную или замещенную, линейную или разветвленную алкильную группу.

9. Способ по п.1 или 2, в котором раствор поглощающего УФ-излучение соединения получают путем растворения поглощающего УФ-излучение соединения в воде, смеси воды и органического растворителя, смешивающегося с водой, в органическом растворителе или смеси одного или большего количества органических растворителей.

10. Способ по п.9, в котором поглощающее УФ-излучение соединение растворяют в смеси воды и одного или большего количества органических растворителей, в органическом растворителе или в смеси одного или большего количества органических растворителей.

11. Способ по п.1 или 2, в котором контактную линзу подвергают одному или большему количеству типов обработки, выбранных из группы, включающей экстракцию линзы, гидратацию, обработку поверхности, упаковку в упаковку для линзы, содержащую упаковочный раствор, стерилизацию (например, путем обработки в автоклаве) и их комбинации.

12. Способ по п.1 или 2, в котором контактной линзой является мягкая контактная линза.

13. Способ по п.12, в котором мягкой контактной линзой является силиконовая

гидрогелевая контактная линза.

14. Контактная линза, полученная способом по п.1 или 2.

5

10

15

20

25

30

35

40

45