

(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102264709 A

(43) 申请公布日 2011. 11. 30

(21) 申请号 200980153018. 2

(51) Int. Cl.

(22) 申请日 2009. 12. 17

G07D 249/20 (2006. 01)

G02C 7/04 (2006. 01)

(30) 优先权数据

61/141, 265 2008. 12. 30 US

(85) PCT申请进入国家阶段日

2011. 06. 28

(86) PCT申请的申请数据

PCT/US2009/068347 2009. 12. 17

(87) PCT申请的公布数据

W02010/078001 EN 2010. 07. 08

(71) 申请人 诺瓦提斯公司

地址 瑞士巴塞尔

(72) 发明人 A·M·多姆施克 L·C·温特顿

T·V·霍兰德 R·C·蒂尔克

(74) 专利代理机构 北京市中咨律师事务所

11247

代理人 张蓉珺 林柏楠

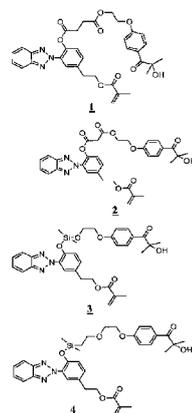
权利要求书 5 页 说明书 24 页 附图 17 页

(54) 发明名称

三官能 UV 吸收性化合物及其用途

(57) 摘要

本文描述了可用于生产眼用透镜的三官能化合物。该化合物由具有直接或间接键合到该紫外吸收剂的聚合引发剂和直接或间接键合到该紫外吸收剂的烯属基团的 UV 吸收剂构成。本文还描述了由本文所述三官能化合物生产的聚合物和眼用透镜。



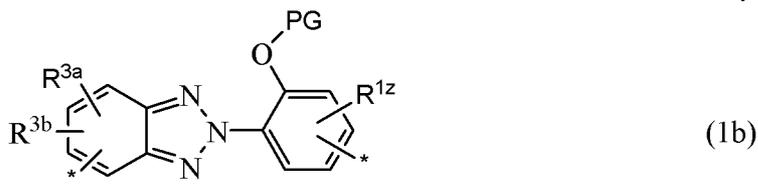
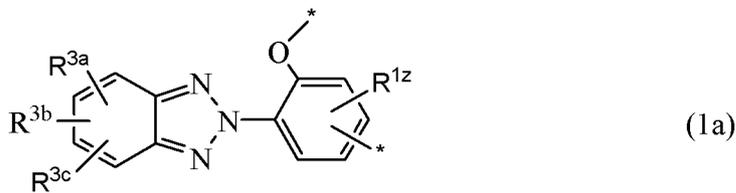
1. 一种化合物,其包含紫外吸收剂,直接或间接键合到所述紫外吸收剂的聚合引发剂和直接或间接键合到所述紫外吸收剂的烯键式不饱和基团。

2. 权利要求 1 的化合物,其中所述化合物包含式 I :



其中,

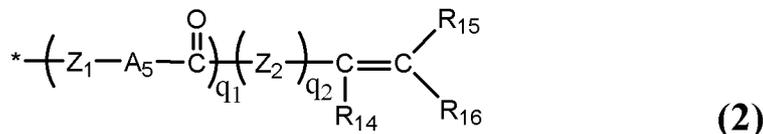
Z 为式 (1a)、(1b)、(1c) 或 (1d) 的二价基团 :



其中 R^{3a}、R^{3b}、R^{3c}、R^{2z}、R^{3z}、R^{4z} 和 R^{1z} 相互独立地为氢、卤素、C₁-C₁₂ 线性或支化烷基、C₁-C₁₂ 线性或支化烷氧基或 C₆-C₂₄ 芳基或取代的芳基, PG 为保护性不稳定基团 ;

X 为一价基团,其包含选自氧磷 $\left(\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \parallel \quad \parallel \\ -\text{C}-\text{P}- \\ | \end{array} \right)$ 过氧化物基团、叠氮基、α-羟基酮或 α-氨基酮的聚合引发剂结构部分 ;

Y 为式 (2) 的一价基团 :



其中 Z₁ 和 Z₂ 相互独立地为共价键 ;线性或支化 C₁-C₁₂ 亚烷基二价基团 ;具有一个或多个羟基的线性或支化 C₁-C₁₂ 亚烷基二价基团 ;基团 -(CH₂CH₂O)_d-CH₂CH₂-, 其中 d 为 1-10 的整数 ;未取代的亚苯基二价基团 ;C₁-C₄ 烷基或 C₁-C₄ 烷氧基取代的亚苯基二价基团 ;C₇-C₁₂ 亚芳烷基二价基团 ;-O- ;或 $\begin{array}{c} \text{R}' \\ | \\ -\text{N}- \end{array}$, 其中 R' 为 H 或 C₁-C₈ 烷基 ;

A₅ 为共价键 ;-O- 或 $\begin{array}{c} \text{R}' \\ | \\ -\text{N}- \end{array}$, 其中 R' 为 H 或 C₁-C₈ 烷基 ;

q₁ 和 q₂ 相互独立地为 0 或 1 的整数 ;

R_{14} 为氢、 C_1 - C_4 烷基或卤素；

R_{15} 和 R_{16} 相互独立地为氢； C_1 - C_4 烷基；苯基；羧基；卤素；或基团 $\text{—}\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}\text{—X}_3\text{—R}_{17}$ ，其中 X_3

为 —O— 、如上所定义的 $\text{—}\overset{\text{R}'}{\parallel}{\text{N}}\text{—}$ 或 —S— ；和

R_{17} 为 C_1 - C_{12} 烷基、 C_1 - C_{12} 羟烷基、 C_1 - C_{12} 氨基烷基、具有至多 12 个碳原子的烷基氨基烷基或具有至多 12 个碳原子的二烷基氨基烷基；和

L^1 和 L^2 相互独立地为共价键或连接基团。

3. 权利要求 1 或 2 的化合物，其中所述聚合引发剂包含氧磷、过氧化物基团或叠氮基。

4. 权利要求 1 或 2 的化合物，其中所述聚合引发剂结构部分包括式 IIa、IIb 或 XI 的一价基团：

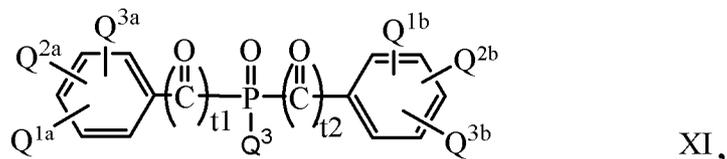


其中 R 为氧；氮；线性或支化 C_1 - C_{12} 亚烷基二价基团；二价基团 $\text{—OCH}_2\text{CH}_2\text{O—}$ ；二价基团

$\text{—alk—}\overset{\text{R}^{\text{II}}}{\parallel}{\text{N}}\text{—}$ ，其中 R^{II} 为水凝胶或 C_1 - C_{12} 烷基和 alk 为 C_1 - C_{12} 亚烷基二价基团；或其组合；

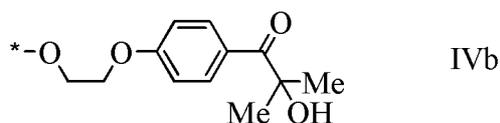
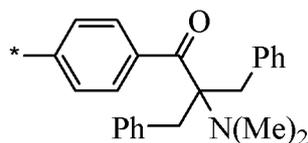
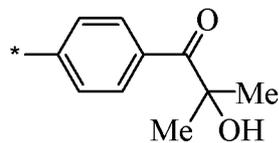
R^1 和 R^2 独立地为氢、 C_1 - C_{12} 线性或支化烷基、 C_6 - C_{24} 芳基或取代的芳基、 C_7 - C_{24} 芳烷基；和

A 包括羟基； C_1 - C_{12} 烷氧基； C_6 - C_{24} 芳氧基或伯、仲或叔氨基；



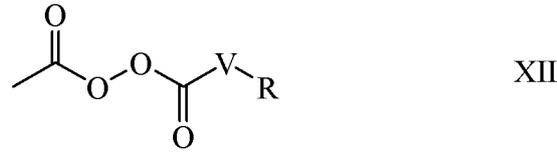
其中 t_1 和 t_2 相互独立地为 0 或 1，只要 t_1 和 t_2 中至少一个为 1， Q^{1a} 和 Q^{1b} 中一个为共价键且另一个为氢、 C_1 - C_6 线性或支化烷基或 C_1 - C_6 线性或支化烷氧基， Q^{2a} 、 Q^{2b} 、 Q^{3a} 、 Q^{3b} 相互独立地为氢、 C_1 - C_{12} 线性或支化烷基或 C_1 - C_{12} 线性或支化烷氧基。

5. 权利要求 1 或 2 的化合物，其中所述聚合引发剂结构部分包括式 III 或 IVa 或 b 的一价基团：



其中 Ph 为苯基和 Me 为甲基。

6. 权利要求 1 或 2 的化合物,其中所述聚合引发剂结构部分包括式 XII 的一价基团:



其中 V 为共价键或氧,和 R 为 C_1-C_{20} 线性或支化烷基或苯基。

7. 根据权利要求 1-6 中任一项的化合物,其中 L^1 和 L^2 相互独立地为共价键或连接基团硅基团、羰基、二羰基、亚烃基、亚烃基氧基、亚烃基胺基或其任意组合。

8. 根据权利要求 1-6 中任一项的化合物,其中 L^1 和 L^2 相互独立地为共价键或二价基团 $-X_a-E_1-X_b-E_2-X_c-$,

其中:

X_a 为共价键;羰基 $(-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-)$; $-\overset{\text{R}^e}{\underset{\text{R}^f}{\text{Si}}}-$, 其中 R^e 和 R^f 相互独立地为 C_1-C_8 烷基、苯基或 C_1-C_4

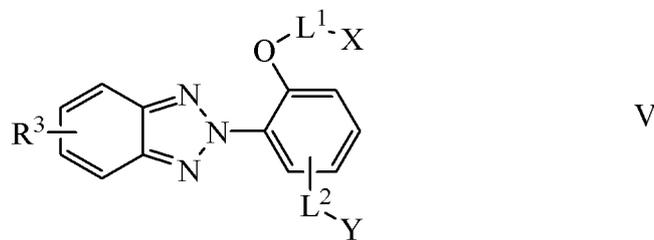
烷基-或 C_1-C_4 烷氧基-取代的苯基;二价基团 $-(R^aO)_n-$, 其中 R^a 为线性或支化 C_1-C_{12} 亚烃基和 n 为 1-10; $-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-$;或 $-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\overset{\text{R}''}{\text{N}}-$, 其中 R'' 为 H 或 C_1-C_8 烷基;

E_1 和 E_2 相互独立地为共价键;二价基团 $-(R^aO)_n-$, 其中 R^a 和 n 如上所述;
 $-\text{N} \begin{array}{c} \diagup \\ \diagdown \end{array} \text{N}-$; $-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-$;或 $-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\overset{\text{R}''}{\text{N}}-$, 其中 R'' 为 H 或 C_1-C_8 烷基; C_1-C_{12} 线性或支化亚烃基

二价基团;具有至多 40 个碳原子的环烷基双基;具有至多 40 个碳原子的烷基环烷基双基;具有至多 40 个碳原子的烷基芳基双基;具有至多 40 个碳原子的芳基亚烃基二价基团;具有式 $-\text{C}(\text{O})\text{L}^3\text{C}(\text{O})-$ 的二羰基,其中 L^3 为 C_1-C_{12} 线性或支化亚烃基二价基团或 $-(R^{e1}-\text{O})_{w1}-(R^{e2}-\text{O})_{w2}-(R^{e3}-\text{O})_{w3}-$, 其中 R^{e1} 、 R^{e2} 和 R^{e3} 相互独立地为线性或支化 C_1-C_4 亚烃基和 $w1$ 、 $w2$ 和 $w3$ 相互独立地为 0-20 的数,只要 $(n+m+p)$ 之和为 1-60;和

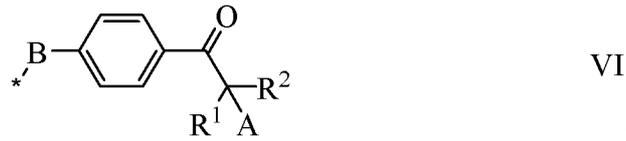
X_b 和 X_c 相互独立地为共价键、 $-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-$ 、 $-\text{O}-$ 、 $-\overset{\text{R}''}{\text{N}}-$ 、 $-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\overset{\text{R}''}{\text{N}}-$ 、 $-\overset{\text{R}''}{\text{N}}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-$ 、
 $-\overset{\text{R}''}{\text{N}}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}-$ 、 $-\text{HN}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\overset{\text{R}''}{\text{N}}-$ 、 $-\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}-$ 、 $-\text{HN}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}-$ 、 $-\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-$ 、
 $-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ 和 $-\text{HN}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{S}-$, 其中 R'' 如上所述。

9. 权利要求 8 的化合物,其中所述化合物由式 V 定义:



其中 R^3 为氢、卤素、 C_1-C_{12} 线性或支化烷基、 C_1-C_{12} 线性或支化烷氧基或 C_6-C_{24} 芳基或取代的芳基。

10. 权利要求 9 的化合物,其中 X 为式 VI 的一价基团:

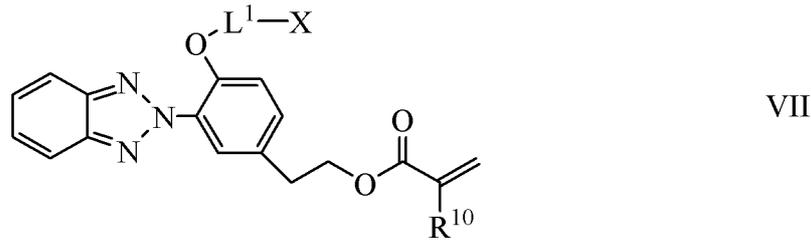


其中： R^1 和 R^2 独立地为氢、 C_1 - C_{12} 线性或支化烷基、 C_6 - C_{24} 芳基或取代的芳基、 C_7 - C_{24} 芳烷基；

A 为羟基、 C_1 - C_{12} 烷氧基、 C_6 - C_{24} 芳氧基或氨基；和

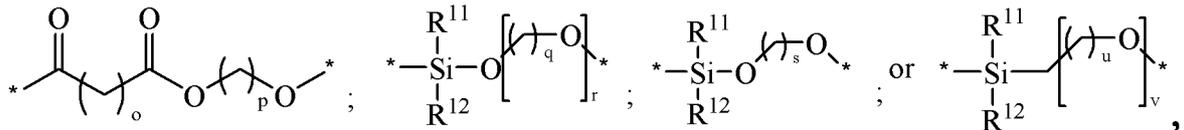
B 为硅基团、羰基、二羰基、 C_1 - C_{12} 线性或支化亚烃基、 C_1 - C_{12} 线性或支化亚烃基氧基、 C_1 - C_{12} 线性或支化亚烃基胺基或其任意组合。

11. 权利要求 8 或 9 的化合物，其中所述化合物具有式 VII：



其中 R^{10} 为氢或甲基。

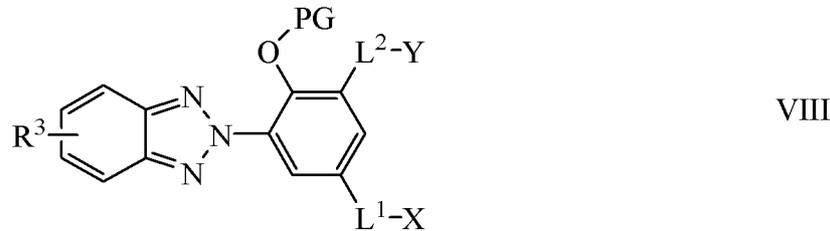
12. 权利要求 11 的化合物，其中 L^1 为下式的二价基团：



其中 o 、 p 、 q 、 r 、 s 、 u 和 v 独立地为 1-5 的整数；和

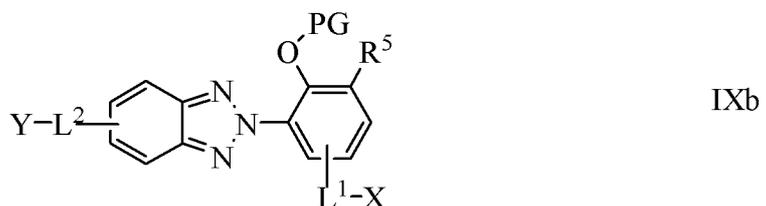
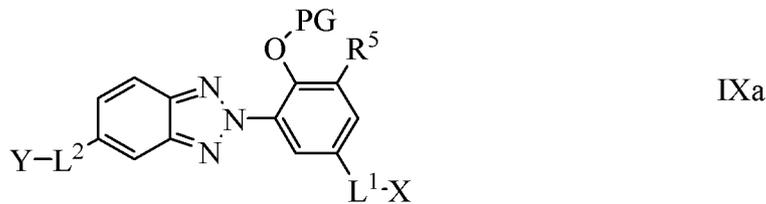
R^{11} 和 R^{12} 相互独立地为氢或 C_1 - C_{12} 线性或支化烷基。

13. 权利要求 8 或 9 的化合物，其中所述化合物包括式 VIII：



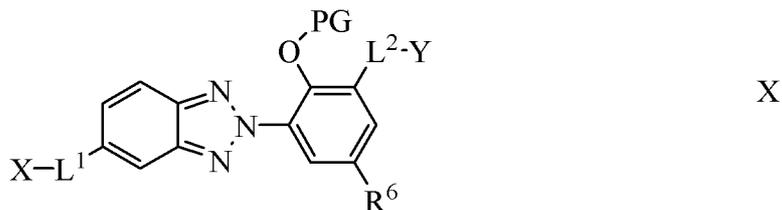
其中 R^3 为氢、卤素、 C_1 - C_{12} 线性或支化烷基、 C_1 - C_{12} 线性或支化烷氧基或 C_6 - C_{24} 芳基或取代的芳基。

14. 权利要求 8 或 9 的化合物，其中所述化合物具有式 IXa 或 b：



其中 R⁵ 为氢、C₁-C₁₂ 线性或支化烷基、C₁-C₁₂ 线性或支化烷氧基或 C₆-C₂₄ 芳基或取代的芳基。

15. 权利要求 8 或 9 的化合物, 其中所述化合物具有式 X:



其中 R⁶ 包括氢、C₁-C₁₂ 线性或支化烷基、C₁-C₁₂ 线性或支化烷氧基或 C₆-C₂₄ 芳基或取代的芳基。

16. 一种眼用透镜, 其包含共聚物, 该共聚物为一种或多种权利要求 1-15 中任一项的化合物与一种或多种乙烯型单体和 / 或大分子单体的共聚产物。

17. 一种眼用透镜, 其可通过包括下列步骤的方法得到:

- a. 将透镜形成材料引入模具中, 其中所述透镜形成材料包含一种或多种权利要求 1-15 任一项的化合物;
- b. 固化透镜形成混合物以产生透镜; 和
- c. 从模具中取出透镜。

三官能 UV 吸收性化合物及其用途

[0001] 本发明涉及一类可用于制备眼用透镜（包括接触透镜和眼内透镜）的化合物，该透镜能阻挡紫外线（“UV”）辐射，由此在一定程度上保护角膜免遭由 UV 辐射引起的损害。本发明还提供 UV 吸收性眼用透镜和制备 UV 吸收性眼用透镜的方法。

背景技术

[0002] 通常接触透镜由所谓的铸塑方法大量生产，铸塑方法包括模具中的包含乙烯型单体和 / 或乙烯型大分子单体的透镜形成组合物的热 - 或 UV 光诱导的自由基聚合。通常优选 UV 光诱导的聚合方法，因为它的加工循环比热诱导的聚合方法短。在某些应用中，希望将 UV 吸收剂掺入眼用透镜。一种方式是使聚合性 UV 吸收剂与其他形成透镜的乙烯型单体和 / 或大分子单体共聚以使该 UV 吸收剂共价连接到该共聚物上。之前已知并使用包含共价连接到它的 UV 吸收性结构部分的烯属不饱和基团的共聚性苯并三唑、二苯甲酮和三嗪 UV 吸收剂。然而，存在与使用已知聚合性 UV 吸收剂有关的几个缺点。第一，可能不确定 UV 吸收剂在透镜中的掺入效率。另外，在透镜形成组合物中存在的 UV 吸收剂会降低可用于引发聚合的 UV 辐射量并且甚至会降低 UV 吸收剂在所得透镜中的共价掺入效率。未反应的 UV 吸收剂通常必须以一种或多种提取方法从透镜中除去。第二，UV 吸收剂会导致透镜形成组合物的无效或不均匀光聚合。

[0003] 因此，希望具有一种新型 UV 吸收性化合物，其具有较高掺入效率和最少的对透镜形成组合物的 UV 光聚合的不利效果。

[0004] 发明概述

[0005] 本文描述了可用于生产 UV 阻挡性（或 UV 吸收性）眼用透镜的三官能化合物。该化合物由 UV 吸收性结构部分、直接或间接键合到该 UV 吸收性结构部分的聚合引发剂结构部分和直接或间接键合到该 UV 吸收性结构部分并能与其他透镜形成材料（例如烯属不饱和化合物）进行聚合的烯属（或烯键式）不饱和基团构成。在优选的实施方案中，该化合物在固化时不必然影响透镜形成材料的聚合。本文还描述了由本文所述三官能化合物产生的聚合物和眼用透镜以及通过使用本发明三官能 UV 吸收性化合物制备 UV 吸收性眼用透镜的方法。本发明的优点将部分在以下说明中阐述，并且部分根据本说明将是显而易见的或可由下述方面的实施而得知。借助在所述权利要求书中特别指出的要素和组合将认识并得到下述优点。应理解前述概述和以下的详述均为示例性且仅说明而不限制。

[0006] 附图简述

[0007] 引入并构成本说明书一部分的附图说明了以下描述的几个方面。

[0008] 图 1 显示了一些本发明优选三官能化合物的结构。

[0009] 图 2-8 显示了生产本发明优选三官能化合物的示例性反应图解。

[0010] 发明详述

[0011] 在公开和描述本发明三官能化合物、组合物和方法之前，应理解下述方面不限于具体化合物、合成方法或可直接使用的用途，当然还有变化的用途。还应理解本文所用术语仅用于描述特定方面并不用于限制。

[0012] 在本说明书和以下权利要求书中,将参考应定义为具有下列含义的大量术语:

[0013] 应注意到在本说明书和所附权利要求中所用的不定冠词和定冠词表示的单数形式包括复数对象,除非上下文清楚的另有说明。因此,例如措辞“单体”包括两种或更多种这类单体的混合物等。

[0014] “任选的”或“任选(地)”指随后描述的事件或情况可进行或不进行,并且该描述包括其中事件或情况进行的例子和其中其不进行的例子。例如,短语“任选连接基(linker)”指连接基可存在或不存在。

[0015] 除非另作定义,本文使用的所有技术和科学术语都具有与本发明所属领域普通熟练技术人员通常理解相同的含义。除非另有说明,整个公开中使用的下列术语应理解为具有下列含义。

[0016] 本文所用术语“烷基”为具有 1-24 个碳原子的支化或未支化饱和烃的一价基团。“低碳烷基”为含有 1-6 个碳原子的烷基。

[0017] 本文所用术语“芳基”为任何碳基芳族基团,包括但不限于苯、萘等。术语“芳族”还包括“杂芳基”,杂芳基定义为具有至少一个加入芳族基团环内的杂原子的芳族基团。杂原子的实例包括但不限于氮、氧、硫和磷。芳基可取代或未取代。芳基可被一个或多个包括但不限于烷基、炔基、链烯基、芳基、卤化物、硝基、氨基、酯、酮、醛、羟基、羧酸或烷氧基的基团取代。

[0018] 本文所用术语“烷氧基”具有式 $-OR$, 其中 R 为如本文所定义的烷基。

[0019] 本文所用术语“芳氧基”具有式 $-OR'$, 其中 R' 为如本文所定义的芳基。

[0020] 本文所用术语“芳烷基”具有式 $-R-R'$, 其中 R 和 R' 分别为本文所定义的烷基和芳基。芳烷基的实例为苄基 $(-CH_2Ph)$ 。

[0021] 本文所用术语“亚烃基”指烃的二价基团。

[0022] 本文所用术语“亚烷基氧基(alkylene oxide group)”为由一个或多个式 $-(R^a)_nO-$ 的重复单元构成的基团,其中 R^a 为线性或支化 C_1-C_{12} 亚烃基和 n 为 1-10。

[0023] 本文所用术语“氨基”具有式 $-NR^bR^c$, 其中 R^b 和 R^c 独立地为氢、 C_1-C_{12} 线性或支化烷基或 C_6-C_{24} 芳基。

[0024] 本文所用术语“亚烷基胺基”为由一个或多个式 $-(R^a)_nNR^d-$ 的重复单元构成的基团,其中 R^a 为线性或支化 C_1-C_4 亚烃基, n 为 1-10 和 R^d 为氢、烷基或芳基。

[0025] 本文所用术语“二羰基”为由两个 $C=O$ 基团构成的基团或分子。各羰基可独立地以醛、酮、酯、酞或羧酸基团存在。

[0026] 本文所用术语“硅基”为由至少一个硅原子构成的基团或分子。该硅基可被一个或多个烷基取代,其中烷基可相同或不同。

[0027] “水凝胶”是指当它完全水合时可吸收至少 10 重量%水的聚合物材料。水凝胶材料可通过至少一种亲水性单体在另外单体和 / 或大分子单体存在下或不存在下聚合或共聚得到,或通过预聚物交联得到。

[0028] “硅酮水凝胶”是指通过包含至少一种含硅酮的乙烯型单体或至少一种含硅酮的大分子单体或含硅酮的预聚物的聚合性组合物共聚得到的水凝胶。

[0029] 本文所用“亲水性”描述与类脂类相比更易于与水结合的材料或其部分。

[0030] “单体”指可以以光化、热或化学方式聚合的低分子量化合物。低分子量通常指平

均分子量小于 700 道尔顿。

[0031] 本文所用且在透镜形成材料固化或聚合涉及的“光化”指固化（例如交联和 / 或聚合）通过光化辐照如 UV 辐照、可见光辐照、电离辐射（例如 γ 射线或 X-射线辐照）、微波辐照等进行。光化固化方法为本领域熟练技术人员公知。

[0032] 本文所用“乙烯型单体”指具有烯键式不饱和基团并可以以光化或热方式聚合的低分子量化合物。低分子量通常指平均分子量小于 700 道尔顿。

[0033] 本文所用“亲水性乙烯型单体”指能形成当完全水合时，可吸收至少 10 重量%水的均聚物的乙烯型单体。亲水性乙烯型单体的实例包括但不限于羟基取代的（甲基）丙烯酸低碳烷基（ C_1-C_3 ）酯、羟基取代的低碳烷基乙烯基醚、 C_1-C_3 烷基（甲基）丙烯酰胺、二-（ C_1-C_3 烷基）（甲基）丙烯酰胺、N- 乙烯基吡咯、N- 乙烯基-2- 吡咯烷酮、2- 乙烯基噁唑啉、2- 乙烯基-4,4'- 二烷基噁唑啉-5- 酮、2- 和 4- 乙烯基吡啶、（甲基）丙烯酸氨基（低碳烷基）-（其中术语“氨基”还包括季铵）酯、（甲基）丙烯酸单（低碳烷基氨基）（低碳烷基）酯和（甲基）丙烯酸二（低碳烷基氨基）（低碳烷基）酯、烯丙醇、N- 乙烯基 C_1-C_3 烷基酰胺、N- 乙烯基-N- C_1-C_3 烷基酰胺、具有至多 1500 的重均分子量的 C_1-C_4 烷氧基聚乙二醇（甲基）丙烯酸酯等。优选的亲水性乙烯型单体的实例为 N, N- 二甲基丙烯酰胺（DMA）、N, N- 二甲基甲基丙烯酰胺（DMMA）、2- 丙烯酰胺基乙醇酸、3- 丙烯酰基氨基-1- 丙醇、N- 羟乙基丙烯酰胺、N-[三（羟甲基）甲基]- 丙烯酰胺、N- 甲基-3- 亚甲基-2- 吡咯烷酮、1- 乙基-3- 亚甲基-2- 吡咯烷酮、1- 甲基-5- 亚甲基-2- 吡咯烷酮、1- 乙基-5- 亚甲基-2- 吡咯烷酮、5- 甲基-3- 亚甲基-2- 吡咯烷酮、5- 乙基-3- 亚甲基-2- 吡咯烷酮、1- 正丙基-3- 亚甲基-2- 吡咯烷酮、1- 正丙基-5- 亚甲基-2- 吡咯烷酮、1- 异丙基-3- 亚甲基-2- 吡咯烷酮、1- 异丙基-5- 亚甲基-2- 吡咯烷酮、1- 正丁基-3- 亚甲基-2- 吡咯烷酮、1- 叔丁基-3- 亚甲基-2- 吡咯烷酮、甲基丙烯酸 2- 羟乙基酯（HEMA）、丙烯酸 2- 羟乙基酯（HEA）、丙烯酸羟丙基酯、甲基丙烯酸羟丙基酯（HPMA）、三甲基铵甲基丙烯酸 2- 羟丙基酯盐酸盐、甲基丙烯酸氨基丙基酯盐酸盐、甲基丙烯酸二甲氨基乙酯（DMAEMA）、甲基丙烯酸甘油酯（GMA）、N- 乙烯基-2- 吡咯烷酮（NVP）、烯丙醇、乙烯基吡啶、具有至多 1500 的重均分子量的 C_1-C_4 烷氧基聚乙二醇（甲基）丙烯酸酯、N- 乙烯基甲酰胺、N- 乙烯基乙酰胺、N- 乙烯基异丙基酰胺、N- 乙烯基-N- 甲基乙酰胺、烯丙醇、N- 乙烯基己内酰胺和其混合物。

[0034] 本文所用“疏水性乙烯型单体”指能形成可吸收小于 10 重量%水的均聚物的乙烯型单体。可使用几乎任何疏水性乙烯型单体。优选的疏水性乙烯型单体的实例包括丙烯酸甲酯、丙烯酸乙酯、丙烯酸丙酯、丙烯酸异丙基酯、丙烯酸环己基酯、丙烯酸 2- 乙基己基酯、甲基丙烯酸甲酯、甲基丙烯酸乙酯、甲基丙烯酸丙酯、乙酸乙烯基酯、丙酸乙烯基酯、丁酸乙基酯、戊酸乙基酯、苯乙烯、氯丁二烯、氯乙烯、偏二氯乙烯、丙烯腈、1- 丁烯、丁二烯、甲基丙烯腈、乙烯基甲苯、乙烯基乙基醚、全氟己基乙基- 硫代- 羰基- 氨基乙基- 甲基丙烯酸酯、甲基丙烯酸异冰片基酯、甲基丙烯酸三氟乙基酯、甲基丙烯酸六氟异丙基酯、甲基丙烯酸六氟丁基酯、其组合。

[0035] “大分子单体”指含有能进行进一步聚合 / 交联反应的官能团的中等至高分子量化合物或聚合物。中等和分子量通常指平均分子量大于 700 道尔顿。在一个方面中，大分子单体含有烯键式不饱和基团并可以以光化或热方式聚合。

[0036] “预聚物”指起始聚合物，其可以以光化或热方式固化（例如交联和 / 或聚合）从

而得到具有比起始聚合物大得多的分子量的交联的和 / 或聚合的聚合物。

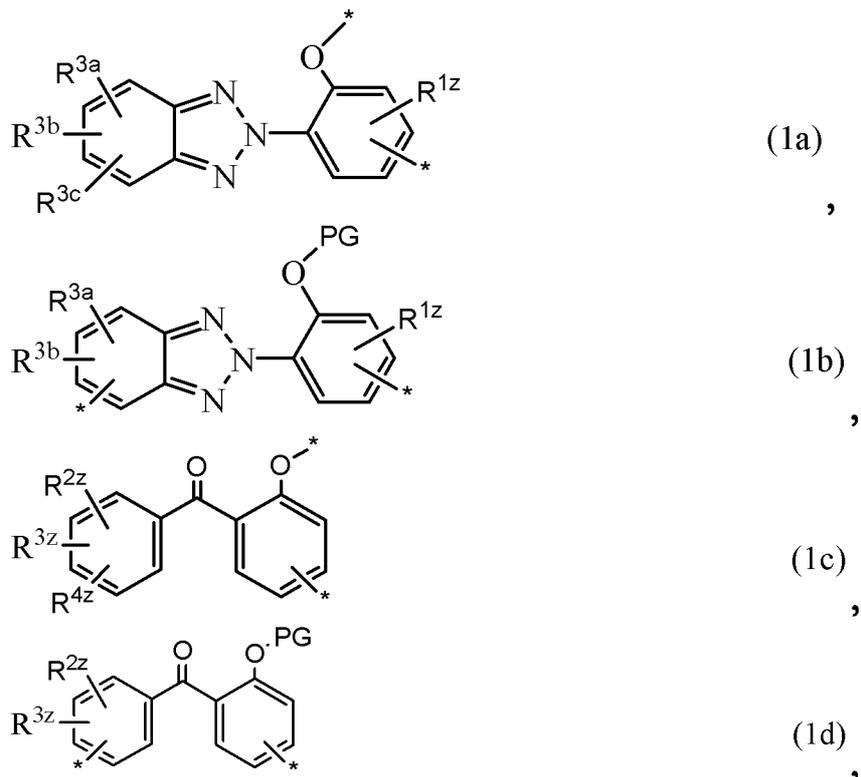
[0037] 本文描述了可用于生产 UV 吸收性眼用透镜的三官能化合物。该化合物通常具有 (1) 紫外吸收剂结构部分 (或部分), (2) 聚合引发剂结构部分和 (3) 能进行聚合的烯属不饱和基团。各部分在一个分子内共价连接。在一个方面中, 三官能化合物由式 I 定义:

[0038] $Y-L^2-Z-L^1-X$ I,

[0039] 其中:

[0040] Z 为包括苯并三唑结构部分或二苯甲酮结构部分并由下式 (1a)、(1b)、(1c) 或 (1d) 定义的二价基团:

[0041]

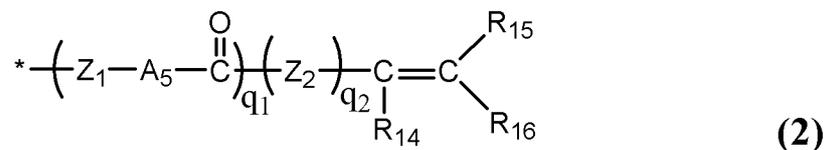


[0042] 其中 R^{3a} 、 R^{3b} 、 R^{3c} 、 R^{2z} 、 R^{3z} 、 R^{4z} 和 R^{1z} 相互独立地为氢、卤素 (Cl、Br 或 I)、 C_1 - C_{12} 线性或支化烷基、 C_1 - C_{12} 线性或支化烷氧基、 C_6 - C_{24} 芳基或取代的芳基, PG 为保护性不稳定基团 (例如 C_1 - C_{18} 烷基羰基、三 (C_1 - C_{12} 烷基) 甲硅烷基、 C_1 - C_{18} 线性或支化烷基、 C_1 - C_{18} 线性或支化烷氧基烷基和在本申请中后面描述的其他基团);

[0043] X 为一价基团, 包含选自氧磷 (三价基团 $-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{P}}-$)、过氧化物基团、叠氮基、 α -羟基酮或 α -氨基酮的自由基引发剂结构部分;

[0044] Y 为式 (2) 的一价基团:

[0045]



[0046] 其中 Z_1 和 Z_2 相互独立地为共价键; 线性或支化 C_1 - C_{12} 亚烷基二价基团; 具有一

个或多个羟基的线性或支化 C_1-C_{12} 亚烷基二价基团；基团 $-(CH_2CH_2O)_d-CH_2CH_2-$ ，其中 d 为 1-10 的整数；未取代的亚苯基二价基团； C_1-C_4 烷基或 C_1-C_4 烷氧基取代的亚苯基二价基团； C_7-C_{12} 亚芳烷基二价基团； $-O-$ ；或 $-\overset{R'}{N}-$ ，其中 R' 为 H 或 C_1-C_8 烷基；

[0047] A_5 为共价键； $-O-$ ；或 $-\overset{R'}{N}-$ ，其中 R' 为 H 或 C_1-C_8 烷基；

[0048] q_1 和 q_2 相互独立地为 0 或 1 的整数；

[0049] R_{14} 为氢、 C_1-C_4 烷基或卤素；

[0050] R_{15} 和 R_{16} 相互独立地为氢； C_1-C_4 烷基；苯基；羧基；卤素；或基团 $-\overset{O}{\parallel}C-X_3-R_{17}$ ，其

中 X_3 为 $-O-$ 、如上所定义的 $-\overset{R'}{N}-$ 或 $-S-$ ；和

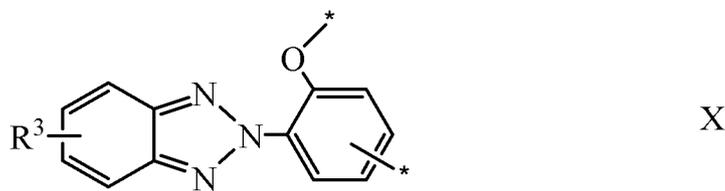
[0051] R_{17} 为 C_1-C_{12} 烷基、 C_1-C_{12} 羟烷基、 C_1-C_{12} 氨基烷基、具有至多 24 个碳原子的烷基氨基烷基或具有至多 24 个碳原子的二烷基氨基烷基；和

[0052] L^1 和 L^2 相互独立地为共价键或连接基团 (linker)。

[0053] 下文详细地描述各部分。

[0054] 在优选的实施方案中，紫外吸收剂包括苯并三唑或二苯甲酮。许多苯并三唑和二苯甲酮 UV 吸收剂已知并且许多可市购。苯并三唑或二苯甲酮 UV 吸收剂的同一性并不重要，但应基于它的 UV 截止特性选择以得到所需 UV 吸收性能。在一个方面中，苯并三唑 UV 吸收剂可为羟苯基-苯并三唑且二苯甲酮 UV 吸收剂可为羟苯基二苯甲酮。优选三官能化合物的 UV 吸收剂结构部分 Z 具有式 (1a)，其中 R^{3b} 、 R^{3c} 和 R^{1z} 为氢且 R^{3a} 为 R^3 ，其为氢、卤素、 C_1-C_{12} 线性或支化烷基、 C_1-C_{12} 线性或支化烷氧基或 C_6-C_{24} 芳基或取代的芳基，如由式 X 所示：

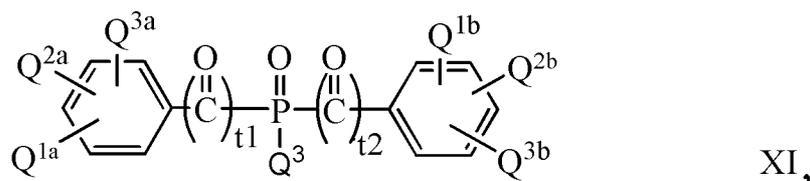
[0055]



[0056] 本文所述三官能化合物含有一个或多个直接或间接键合到紫外吸收剂部分的聚合引发剂结构部分。该引发剂可为热引发剂（即通过暴露于热而引发聚合）或光引发剂（例如当暴露于光化能中时）。优选，当引发剂为光引发剂时，光引发剂结构部分包含氧磷、过氧化物基团、叠氨基、 α -羟基酮或 α -氨基酮。也可使用其他类型 1 和类型 2 引发剂如噻吨酮和苯偶酰二甲基缩酮 (benzildimethylketal)。

[0057] 优选的氧磷光引发剂结构部分的实例包括式 XI 的一价基团：

[0058]

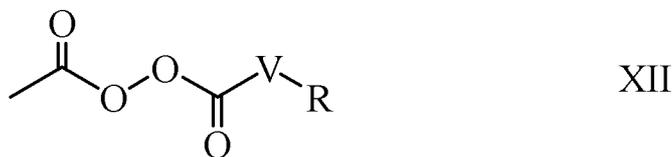


[0059] 其中 t_1 和 t_2 相互独立地为 0 或 1，只要 t_1 和 t_2 中至少一个为 1， Q^{1a} 和 Q^{1b} 中一个为共价键（连接到连接基团上或直接连接到 UV 吸收剂结构部分）且另一个为氢、 C_1-C_{12}

线性或支化烷基或 C₁-C₁₂ 线性或支化烷氧基, Q^{2a}、Q^{2b}、Q^{3a}、Q^{3b} 相互独立地为氢、C₁-C₁₂ 线性或支化烷基或者 C₁-C₁₂ 线性或支化烷氧基。

[0060] 优选的作为引发剂结构部分的过氧化物基团的实例为式 XII 那些:

[0061]

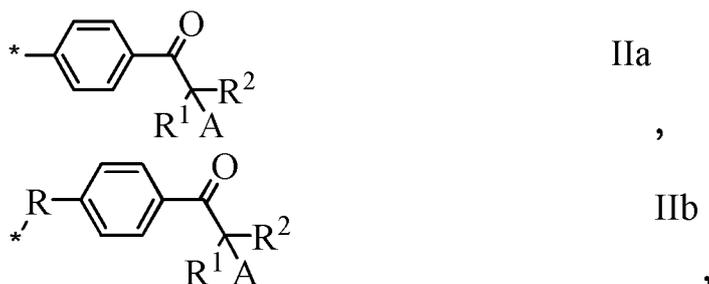


[0062] 其中 V 为共价键或氧且 R 为 C₁-C₂₀ 线性或支化烷基 (例如 -(CH₂)_nH (n = 1-18)、-CH(CH₃)CH₃、-C(CH₃)₃、-CH(CH₃)CH₂CH₃、-C(CH₃)₂CH₂C(CH₃)₃、-C(CH₃)₂(CH₂)₄H、-C(CH₂C(CH₃)₂(CH₂)₄H、-C(CH₃)₂(CH₂)₅H、-C(CH₂CH₃)₂(CH₂)₅H、-C(CH₃)₂(CH₂)₆H 或 -C(CH₂CH₃)₂(CH₂)₆H), 或苯基。

[0063] 在公布号为 W02004/062371 的国际专利申请中提供了叠氮基 (-N=N-) 的实例。例如本发明可使用由 Wako Chemicals 生产的 4,4'-偶氮二(4-氰基戊酸)。

[0064] 在另一优选的实施方案中, 一价光引发剂结构部分包括式 IIa 或 IIb 的 α-羟基酮或 α-氨基酮的一价基团:

[0065]



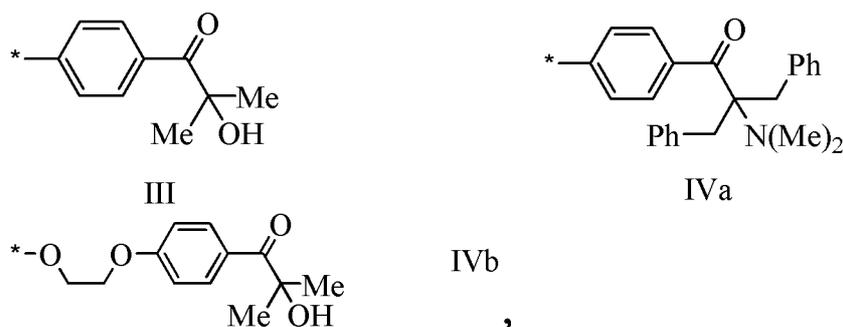
[0066] 其中 R 为氧; 氮; 线性或支化 C₁-C₁₂ 亚烷基二价基团; 二价基团 -OCH₂CH₂O-; 二价基团 $\text{---alk---N}^{\text{R}^{\text{II}}}$, 其中 R^{II} 为水凝胶或 C₁-C₁₂ 烷基和 alk 为 C₁-C₁₂ 亚烷基二价基团; 或其组合;

[0067] R¹ 和 R² 独立地为氢、C₁-C₁₂ 线性或支化烷基、C₆-C₂₄ 芳基或取代的芳基、C₇-C₂₄ 芳烷基; 和

[0068] A 包括羟基, C₁-C₁₂ 烷氧基, C₆-C₂₄ 芳氧基, 或伯、仲或叔氨基。

[0069] 优选一价光引发剂结构部分包括式 III 或 Iva 或 b:

[0070]



[0071] 其中 Ph 为苯基和 Me 为甲基。

[0072] 适合用作 UV 聚合引发剂的官能化 α -羟基酮可市购。例如 2-羟基-1-[4-(2-羟基乙氧基)苯基]-2-甲基丙-1-酮 (**Irgacure**[®] 2959, Ciba Specialty Chemicals) 含有可用于直接或间接使光引发剂键合到紫外吸收剂部分的游离伯羟基。可市购的 α -羟基酮的其他实例包括但不限于 **Irgacure**[®] 369 和 379 以及 Darocure 1173。

[0073] 本文描述的三官能化合物还包含一个或多个烯属基团。本申请中术语“烯属基团”或“烯键式不饱和基团”定义为含有至少一个 C=C 基团的任何基团。示例性烯属基团包括但不限于丙烯酸酯、甲基丙烯酸酯、丙烯酰胺、甲基丙烯酰胺、烯丙基、乙烯基、乙烯基酯或苯乙烯基。烯属基团能与具有烯属基团的其他单体或聚合物在暴露于光化辐射或热时聚合。

[0074] 在其他优选的实施方案中,当使引发剂和 / 或烯属基团间接键合到紫外吸收剂时,可使用连接基团。许多各种不同基团可用作连接基团。连接基团的长度也可变化。另外,连接基团的选择可改变三官能化合物的亲水性 / 疏水性性能。当在眼用透镜的生产过程中使用特定溶剂时,这是特别有用的。本文可用的连接基团 (L^1 和 / 或 L^2) 的实例包括但不限于硅基团、羰基、二羰基、 C_1 - C_{12} 线性或支化亚烃基、 C_1 - C_{12} 线性或支化亚烃基氧基、 C_6 - C_{24} 芳基亚烃基或亚芳基二价基团 (例如 -Ph- 或 -CH(Ph)-)、 C_1 - C_{12} 线性或支化亚烃基胺基、 $-N\begin{array}{c} \diagup \\ \diagdown \end{array}$ 或其组合。还预期这些基团的任何组合。

[0075] 优选式 I 中 L^1 和 L^2 相互独立地为共价键或二价基团 $-X_a-E_1-X_b-E_2-X_c-$,

[0076] 其中:

[0077] X_a 为共价键;羰基 $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{---C---} \end{array}$; $\begin{array}{c} \text{R}^e \\ | \\ \text{---Si---} \\ | \\ \text{R}^f \end{array}$, 其中 R^e 和 R^f 相互独立地为 C_1 - C_8 -烷基、苯基

或 C_1 - C_4 烷基-或 C_1 - C_4 -烷氧基取代的苯基;二价基团 $-(R^aO)_n-$, 其中 R^a 为线性或支化 C_1 - C_{12} 亚烃基和 n 为 1-10; $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{---C---O---} \end{array}$; 或 $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{---C---N---} \\ | \\ \text{R}'' \end{array}$, 其中 R'' 为 H 或 C_1 - C_8 烷基;

[0078] E_1 和 E_2 相互独立地为共价键;二价基团 $-(R^aO)_n-$, 其中 R^a 和 n 如上所定义;

$-N\begin{array}{c} \diagup \\ \diagdown \end{array}$; $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{---C---O---} \end{array}$; 或 $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{---C---N---} \\ | \\ \text{R}'' \end{array}$, 其中 R'' 为 H 或 C_1 - C_8 烷基; C_1 - C_{12} 线性或支化亚烃基二价基团;具有至多 40 个碳原子的环烷基双基;具有至多 40 个碳原子的烷基环烷基双基;具有至多 40 个碳原子的烷基芳基双基;具有至多 40 个碳原子的芳基亚烃基二价基团;或式 $-C(O)L^3C(O)-$ 的二羰基, 其中 L^3 为 C_1 - C_{12} 线性或支化亚烃基二价基团或 $-(R^{e1}-O)_{w1}-(R^{e2}-O)_{w2}-(R^{e3}-O)_{w3}-$, 其中 R^{e1} 、 R^{e2} 和 R^{e3} 相互独立地为线性或支化 C_1 - C_4 亚烃基且 $w1$ 、 $w2$ 和 $w3$ 相互独立地为 0-20 的数, 只要 $(n+m+p)$ 之和为 1-60; 和

[0079] X_b 和 X_c 相互独立地为共价键、 $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{---C---} \end{array}$ 、 $-O-$ 、 $\begin{array}{c} \text{R}'' \\ | \\ \text{---N---} \end{array}$ 、 $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{---C---N---} \\ | \\ \text{R}'' \end{array}$ 、 $\begin{array}{c} \text{R}'' \\ | \\ \text{---N---C---} \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$ 、 $\begin{array}{c} \text{R}'' \\ | \\ \text{---N---C---NH---} \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$ 、 $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{---HN---C---N---} \\ | \\ \text{R}'' \end{array}$ 、 $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{---O---C---NH---} \end{array}$ 、 $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{---HN---C---O---} \end{array}$ 、 $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{---S---C---NH---} \end{array}$ 、 $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{---O---C---} \end{array}$ 、 $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{---C---O---} \end{array}$ 、 $-S-$ 和 $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{---HN---C---S---} \end{array}$, 其中 R'' 如上所定义。

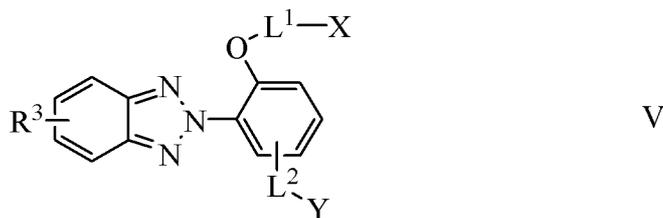
[0080] 本文可用的连接基团的其他具体实例如下所述。

[0081] 图 1 还提供了具有存在于化合物中的具体连接基团的本文所述优选的三官能化

合物的具体实例。

[0082] 在一个方面中,三官能化合物包括下式 V:

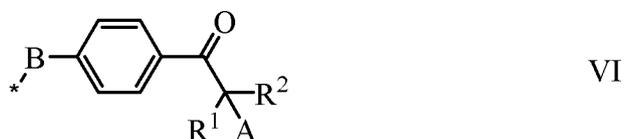
[0083]



[0084] 其中: R^3 为氢、 C_1 - C_{12} 线性或支化烷基、卤素、 C_6 - C_{24} 芳基、 C_7 - C_{24} 芳烷基或 C_1 - C_{12} 线性或支化烷氧基; L^1 和 L^2 独立地为如上所述的连接基团; X 包括如上所述的聚合引发剂; 和 Y 包括如上所述的烯属基团。

[0085] 在一个方面中,式 V 中 R^3 为氢。在另一方面中,式 V 中 X 包括下式 VI 的一价基团:

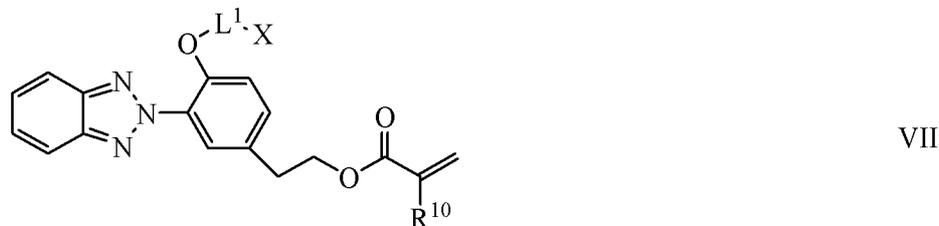
[0086]



[0087] 其中: R^1 和 R^2 独立地为氢、 C_1 - C_{12} 线性或支化烷基、 C_6 - C_{24} 芳基或取代的芳基、 C_7 - C_{24} 芳烷基; 和 A 为羟基、 C_1 - C_{12} 烷氧基、 C_6 - C_{24} 芳氧基或氨基; 和 B 为硅基团、羰基、二羰基、 C_1 - C_{12} 线性或支化亚烃基、 C_1 - C_{12} 线性或支化亚烃基氧基、 C_1 - C_{12} 线性或支化亚烃基胺基或其任意组合。在另一方面中,式 V 中 $-L^2-Y$ 包括式 $-(CH_2)_tUC(O)C(R^4) = CH_2$, 其中 t 为 1-3, U 为 O 或 NH, 和 R^4 为氢或甲基。

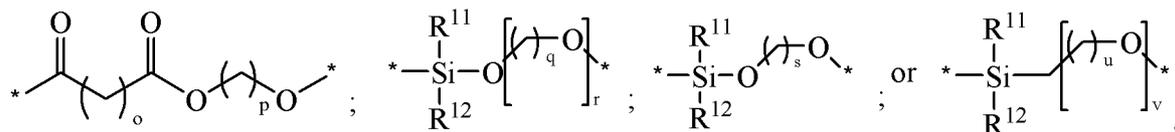
[0088] 另一优选的三官能化合物具有下式 VII:

[0089]



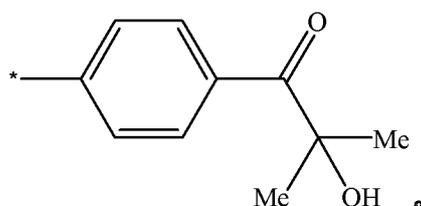
[0090] 其中 R^{10} 为氢或甲基, L^1 和 X 如上所述的那些。优选 L^1 可衍生自本文所述的任何保护性不稳定基团, 包括, 例如: 下表 1 中提供的那些, 其可与烷基、芳烷基、芳基、烷氧基、芳氧基或芳烷基氧基组合。优选的 L^1 可具有下式:

[0091]



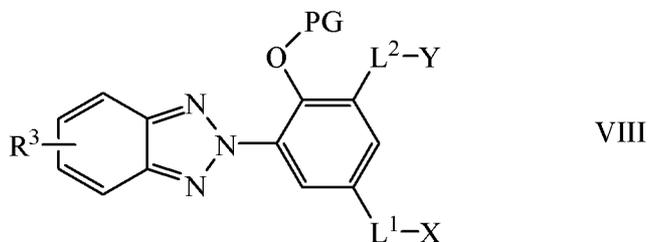
[0092] 其中: o, p, q, r, s, u 和 v 独立地为 1-5 的整数; R^{11} 和 R^{12} 独立地为氢或 C_1 - C_{12} 线性或支化烷基。X 优选包括下式:

[0093]



[0094] 在一个方面中,三官能化合物包括下式 VIII :

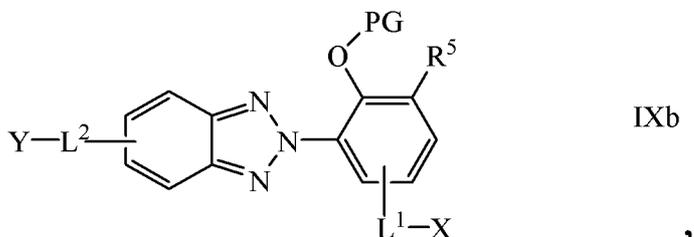
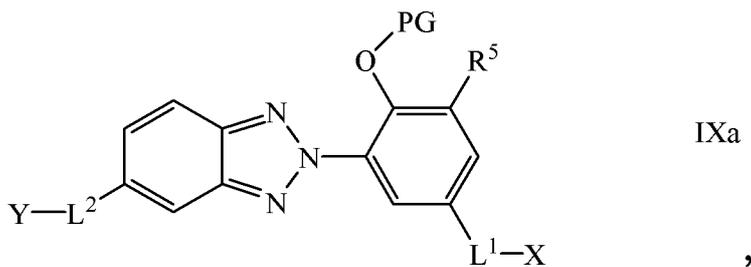
[0095]



[0096] 其中:R³ 为氢、C₁-C₁₂ 线性或支化烷基、卤素、C₆-C₂₄ 芳基、C₇-C₂₄ 芳烷基或 C₁-C₁₂ 烷氧基;L¹ 和 L² 相互独立地为如上所述的连接基团;X 包括如上所述的聚合引发剂;Y 包括如上所述的烯属基团;和 PG 为保护性不稳定基团。

[0097] 在另一方面中,三官能化合物包括下式 IXa 或 b :

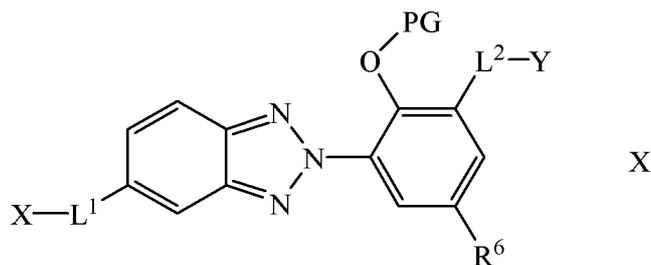
[0098]



[0099] 其中:R⁵ 为氢、C₁-C₁₂ 线性或支化烷基、C₁-C₁₂ 线性或支化烷氧基或 C₆-C₂₄ 芳基或取代的芳基;L¹ 和 L² 独立地包括如上所述的连接基团;X 包括如上所述的聚合引发剂;Y 包括如上所述的烯属基团;和 PG 包括保护性基团。

[0100] 在一个方面中,三官能化合物包括下式 X :

[0101]



[0102] 其中:R⁶ 包括氢、C₁-C₁₂ 线性或支化烷基、C₁-C₁₂ 线性或支化烷氧基或 C₆-C₂₄ 芳基或

取代的芳基； L^1 和 L^2 独立地包括如上所述的连接基团；X 包括如上所述的聚合引发剂；Y 包括如上所述的烯属基团；和 PG 包括如上所述的保护性基团。

[0103] 根据三官能化化合物的结构，可设计该化合物使得 UV 吸收剂部分在特定波长基本不吸收能量。下文将更详细地讨论通过使 UV 吸收剂部分吸收的能量的量最小，可实现更短的固化时间。这部分由于能源有效活化引发剂，而 UV 吸收剂部分没有任何干涉（即竞争）。此外，使用三官能化合物可实现均匀固化，这是制备眼用透镜的另一所需特征。

[0104] 在特定方面中，三官能化化合物的 UV 吸收剂部分可具有一个或多个保护性基团，其基本阻止 UV 吸收剂部分吸收能量。因此，在该方面中，该保护性基团可使 UV 吸收剂部分基本无 UV 吸收性。通常保护性基团为可易于使用本领域已知技术分裂的任何基团。保护性基团的实例包括但不限于甲硅烷基或酯基团。在一个方面中，当使甲硅烷基或羰基键合到芳族氧时，该甲硅烷基或羰基可通过改变 pH 而分裂。本文可用的保护性基团和去保护方法的列举提供在表 1 中。

[0105] 表 1

[0106]

保护性基团	去保护方法
甲基醚	pH<1 和 100°C; RS^+ 、 N_3^+ 、 SCN^+ 和 NaCN, pH 12, 亲核试剂; $AlCl_3$, 80°C, 路易斯酸
甲氧基甲基醚	pH 1; Zn/HCl, 1 电子还原; $AlCl_3$ 、 $SnCl_4/BF_3$ 和 TsOH 在 80°C 路易斯酸; HBr/In·自由基反应; 加热>350°C; C^+ /烯烃, 亲电子试剂
2-甲氧基	pH<1; $AlCl_3$ 在 80°C 和 TsOH 在 80°C 路易斯酸; 加热>350°C

[0107]

乙氧基甲基醚	
甲硫基甲基醚	pH<1; Zn/HCl 和 Zn/AcOH, 1 电子还原; AlCl ₃ 路易斯酸; Hg(II)软酸, HBr/In·自由基反应; 加热>350°C
苯甲酰甲基醚	pH<1 和 100°C; pH>12 和 150°C; Zn/HCl、Zn/AcOH 和 Cr(II), pH 5, 1 电子还原; AlCl ₃ 路易斯酸
烯丙基醚	pH<1 和 100°C; pH>12 和 150°C; AlCl ₃ 路易斯酸; SeO ₂ 在 pH 2-4, 氧化
环己基醚	pH<1
叔丁基醚	pH 1; Zn/HCl, 1 电子还原; AlCl ₃ 、SnCl ₄ /BF ₃ 和 TsOH 在 80°C 路易斯酸; 加热>350°C; C+/烯烃亲电子试剂
苜基醚	pH 1; H ₂ /阮内 (Ni), H ₂ /Pt pH 2-4, H ₂ /Rh 和 H ₂ /Pd 催化还原; AlCl ₃ 在 80°C 路易斯酸
o-硝基苜基醚	pH<1 和 100°C; H ₂ /阮内 (Ni), H ₂ /Pt pH 2-4, H ₂ /Rh 和 H ₂ /Pt 催化还原; AlCl ₃ 在 80°C 路易斯酸

[0108]

9-蒎基甲基醚	pH<1 和 100°C; RS ⁺ 、N ₃ ⁺ 、SCN ⁺ 亲核试剂; H ₂ /阮内 (Ni), H ₂ /Pt pH 2-4, H ₂ /Rh 和 H ₂ /Pd 催化还原; AlCl ₃ 在 80°C 路易斯酸
4-吡啶甲基醚	pH<1 和 100°C; H ₂ /阮内 (Ni), H ₂ /Pt pH 2-4, H ₂ /Rh 和 H ₂ /Pd 催化还原; AlCl ₃ 路易斯酸
叔丁基二甲基甲硅烷基醚	pH 2-4; pH>12 在 150°C; H ₂ /Pt pH 2-4 催化还原; Zn/HCl 1 电子还原; AlCl ₃ 在 80°C 和 TsOH 在 80°C 路易斯酸; HBr/In·自由基反应
乙酸芳基酯	pH 1; pH 8.5-10; CH ₃ S(O)CH ₂ ⁻ Na ⁺ 和 NaNH ₂ 碱; MeONa、烯醇化物、NH ₃ /RNH ₂ 和 NaCN pH 12, 亲核体; LiAlH ₄ 、Li-s-Bu ₃ BH、i-Bu ₂ AlH 氢化物还原; TsOH 在 80°C 路易斯酸; H ₂ O ₂ 在 pH 10-12 和 NaOCl 在 pH 10, 氧化; 和 K ₂ CO ₃ /MeI
新戊酸芳	pH<1 和 100°C; pH>12 在 150°C; LiAlH ₄ 氢化物还原; 加热

[0109]

基酯	>350°C;
苯甲酸芳基酯	pH 1; pH>12; CH ₃ S(O)CH ₂ ⁻ Na ⁺ 和 NaNH ₂ 碱; NaCN pH 12 亲核体; LiAlH ₄ 和 i-Bu ₂ AlH 氢化物还原; TsOH 在 80°C 路易斯酸; H ₂ O ₂ 在 pH 10-12, 氧化
9-芴甲酸芳基酯	pH<1 和 100°C; pH>12; NaNH ₂ 碱; NaCN pH 12 亲核体; LiAlH ₄ 、Li-s-Bu ₃ BH 和 i-Bu ₂ AlH 氢化物还原; AlCl ₃ 和 TsOH 在 80°C 路易斯酸

[0110]

碳酸芳基甲基酯	pH 2-4; pH>12; CH ₃ S(O)CH ₂ ⁻ Na ⁺ 和 NaNH ₂ 碱; RS ⁺ 、N ₃ ⁺ 、SCN ⁺ 和 NaCN pH 12 亲核试剂; RLi 和 RMgX 有机金属试剂; H ₂ /Pt pH 2-4 催化还原; Zn/HCl 和 Zn/AcOH 1 电子还原; LiAlH ₄ 和 i-Bu ₂ AlH 氢化物还原; AlCl ₃ 和 TsOH 在 80°C 路易斯酸; HBr/In·自由基反应; CrO ₃ 在 pH 1; SeO ₂ , pH 2-4, 氧化; 加热>350°C
碳酸芳基 2,2,2-三氯乙基酯	pH<1 和 100°C; pH 10-12; NaNH ₂ 碱; NaCN pH 12 亲核体; RLi 和 RMgX 有机金属试剂; Zn/HCl、Zn/AcOH 和 Cr(II) 在 pH 5, 1 电子还原; LiAlH ₄ 和 i-Bu ₂ AlH 氢化物还原; AlCl ₃ 和 TsOH 在 80°C 路易斯酸; 加热>350°C; K ₂ CO ₃ /MeI
碳酸芳基乙烯基酯	pH<1 和 100°C; pH 10-12; CH ₃ S(O)CH ₂ ⁻ Na ⁺ 和 NaNH ₂ 碱; 和 NaCN pH 12 亲核试剂; RLi 和 RMgX 有机金属试剂; Zn/HCl 1 电子还原; LiAlH ₄ 和 i-Bu ₂ AlH 氢化物还原; AlCl ₃ 和 TsOH 在 80°C 路易斯酸; Hg(II)软酸; 加热>350°C; K ₂ CO ₃ /MeI
碳酸芳基苄基酯	pH<1; pH>12; CH ₃ S(O)CH ₂ ⁻ Na ⁺ 和 NaNH ₂ 碱; NaCN pH 12 亲核试剂; RLi 和 RMgX 有机金属试剂; H ₂ /阮内 (Ni)、H ₂ /Pt pH 2-4 和 H ₂ /Pd 催化还原; LiAlH ₄ 和 i-Bu ₂ AlH 氢化物还原; AlCl ₃ 和 TsOH 在 80°C 路易斯酸; 加热>350°C
甲烷磺酸芳基酯	pH>12; CH ₃ S(O)CH ₂ ⁻ Na ⁺ 碱; RLi 有机金属试剂; AlCl ₃ 在 80°C 路易斯酸;

[0111] 当存在保护性基团时,用于该化合物去保护的方法包括例如在强碱性溶液中浸渍完成的眼用器件。在一个方面中,该器件可在具有大于 10, 大于 11 或大于 12 的 pH 的水溶

液中浸渍,然后干燥。在另外方面中,去保护可通过将器件暴露于热而完成。例如可将器件置于高压釜中并加热足够的时间和温度,从而分裂保护性基团。

[0112] 在其他方面中,该引发剂(和任选连接基团)可作为保护性基团起作用。例如对于具有式 V 和 VII 的三官能化合物中, L^1-X 键合到三官能化合物的 UV 吸收剂部分的芳族氧上,其可使 UV 吸收剂部分基本无 UV 吸收性。

[0113] 本文所述三官能化合物可使用本领域已知的技术合成。在图 2-8 中提供了制备本文所述三官能化合物的示例性反应顺序。参考图 2,化合物 20 可与连接基团 L^1 反应并产生化合物 25。例如该连接基团可为可与芳族羟基反应的任何化合物。式 25 化合物可然后与引发剂 X 反应并产生同属化合物 30。或者,式 20 化合物可与式 L^1-X 化合物反应,其中在与式 20 化合物反应之前,该连接基团共价键合到引发剂,并且该连接基团具有可与 UV 吸收剂部分的芳族羟基反应的官能团。图 3 提供了反应顺序的具体实例。式 20 化合物首先与琥珀酐(即连接基团)反应并产生式 35 化合物。然后,式 35 化合物与 X-OH 反应,其中 X 为引发剂残基。例如 X-OH 可为 **Irgacure**[®] 2959,其中芳族环上的羟基侧基可与 35 的游离羧酸基团反应并产生式 40 化合物。另一合成方法显示在图 4 中,其中化合物 20 首先与甲硅烷氯化物(例如 $SiMe_2Cl_2$) 反应,然后与 X-OH(例如引发剂)反应以产生式 50 化合物。可用作具有通式 20 的原料的化合物在本领域已知。例如美国专利 Nos. 4, 528, 311、4, 716, 234、4, 719, 248、3, 159, 646 和 3, 761, 272 公开了烯属苯并三唑。美国专利 No. 4, 304, 895 公开了聚合性二苯甲酮(即具有烯属基团)。图 5-8 分别显示了制备图 1 的化合物 15、类似于图 1 的化合物 15 但在光引发剂结构部分和 UV 吸收剂结构部分之间的连接基团稍有不同的化合物、类似于图 1 的化合物 14 但在光引发剂结构部分和 UV 吸收剂结构部分之间的连接基团稍有不同的化合物,和图 1 的化合物 14 的反应图解和反应条件。本领域熟练技术人员将根据图解和以下实施例中显示的教导理解图解并得知如何制备本发明那些化合物。

[0114] 此外,本发明化合物可基于熟知反应在常用于酯、硫酯、酰胺、氨基甲酸乙酯或脲形成的条件下而制备。

[0115] 本发明化合物可用于生产 UV 吸收性眼用透镜。在一个方面中,本发明提供制备 UV 吸收性眼用透镜的方法。该方法包括下列步骤:

[0116] a. 将透镜形成材料引入模具中,其中该透镜形成材料包含一种或多种本文所述三官能化合物;

[0117] b. 固化透镜形成材料以产生透镜;和

[0118] c. 从模具中取出透镜。

[0119] 本文可使用各种不同透镜形成材料。本文中术语“透镜形成材料”定义为能使用本领域已知技术聚合的任何材料。透镜形成材料可为乙烯型单体、预聚物、乙烯型大分子单体或其任意组合。本文所述三官能化合物可以以乙烯型单体为透镜形成材料的一部分。例如透镜形成材料可由一种或多种三官能化合物与其他乙烯型单体、预聚物或大分子单体组合构成。或者,三官能化合物可与其他单体聚合以产生预聚物或大分子单体。在透镜形成材料中三官能化合物的用量可变化。在一个方面中,三官能化合物量的选择使得引发剂的量为透镜形成材料的 0.05-3 重量%,0.5-5 重量%,0.5-4 重量%,0.5-3 重量%,0.5-2 重量%,0.5-1.5 重量%或约 1 重量%。

[0120] 在一个方面中,透镜形成材料包括预聚物。例如可使用包含至少一种可光化交联

或可热交联的预聚物的流体预聚物组合物。在一个方面中,流体预聚物组合物为包含至少一种可光化交联的预聚物的水溶液。应理解该预聚物组合物也可包含一种或多种乙烯型单体,一种或多种乙烯型大分子单体和/或一种或多种交联剂。然而,那些组分的量应低使得最终眼用器件不含有不可接受水平的未聚合单体、大分子单体和/或交联剂。不可接受水平的未聚合单体、大分子单体和/或交联剂的存在将需要提取以除去它们,这需要昂贵且低效的另外步骤。

[0121] 可光化交联的预聚物的实例包括但不限于描述于美国专利 Nos. 5, 583, 163 和 6, 303, 687 (其整个内容作为参考引入) 的水溶性交联性聚乙烯醇预聚物;描述于公开号 2004/0082680 的美国专利申请 (其整个内容作为参考引入本文) 的水溶性乙烯基封端的聚氨酯预聚物;公开于美国专利 No. 5, 849, 841 (其整个内容作为参考引入) 的聚乙烯醇、聚乙烯亚胺或聚乙烯基胺的衍生物;描述于美国专利 No. 6, 479, 587 和美国公开申请 No. 2005/0113549 (其整个内容作为参考引入本文) 的水溶性交联性聚脲预聚物;交联性聚丙烯酰胺;乙烯基内酰胺、MMA 和共聚单体的交联性统计共聚物,其公开于 EP 655, 470 和美国专利 No. 5, 712, 356;乙烯基内酰胺、乙酸乙烯基酯和乙烯基醇的交联性共聚物,其公开于 EP 712, 867 和美国专利 No. 5, 665, 840;具有交联性侧链的聚醚-聚酯共聚物,其公开于 EP 932, 635 和美国专利 No. 6, 492, 478;公开于 EP 958, 315 和美国专利 No. 6, 165, 408 的支化的聚亚烷基二醇-氨基甲酸乙酯预聚物;公开于 EP 961, 941 和美国专利 No. 6, 221, 303 的聚亚烷基二醇-四(甲基)丙烯酸酯预聚物;公开于国际申请 No. WO 2000/31150 和美国专利 No. 6, 472, 489 的交联性聚烯丙基胺葡萄糖酸内酯预聚物;和描述于共同拥有的美国专利 Nos. 6, 039, 913、7, 091, 283、7, 268, 189 和 7, 238, 750 中的那些含硅酮的预聚物。

[0122] 在另一方面中,透镜形成材料为包含至少一种亲水性乙烯型单体的聚合性组合物。可使用上述任何亲水性乙烯型单体。聚合性组合物可另外包含一种或多种疏水性乙烯型单体、交联剂、自由基引发剂和本领域熟练技术人员已知的其他组分。这些材料通常需要提取步骤。

[0123] 在另一方面中,透镜形成材料为含硅酮的预聚物。这类含硅酮的预聚物的实例包括描述于共同拥有的美国专利 Nos. 6, 039, 913、7, 091, 283、7, 268, 189 和 7, 238, 750、7, 521, 519;公开号为 US 2008-0015315 A1、US2008-0143958 A1、US 2008-0143003 A1、US 2008-0234457 A1、US2008-0231798 A1 共同拥有的美国专利申请,和共同拥有的美国专利申请 Nos. 61/180, 449 和 61/180, 453 的那些;将所有这些的整个内容作为参考引入本文。

[0124] 在另一方面中,透镜形成材料为包含至少一种含硅乙烯型单体或大分子单体的聚合性组合物,或可为制备柔性接触透镜的任何透镜配制剂。示例性透镜配制剂包括但不限于 Lotrafilcon A、Lotrafilcon B、Confilcon、Balafilcon、Galyfilcon、Senofilcon A 等的配制剂。透镜形成材料可另外包含其他组分如亲水性乙烯型单体、交联剂、疏水性乙烯型单体、可见着色剂、光敏剂、抗菌剂等。

[0125] 在一个方面中,透镜形成材料可为任何含硅酮的乙烯型单体。优选的含硅酮的乙烯型单体的实例包括但不限于 N-[三(三甲基甲硅烷氧基)甲硅烷基丙基](甲基)丙烯酰胺、N-[三(二甲基丙基甲硅烷氧基)甲硅烷基丙基](甲基)丙烯酰胺、N-[三(二甲基苯基甲硅烷氧基)甲硅烷基丙基](甲基)丙烯酰胺、N-[三(二甲基乙基甲硅烷氧基)甲硅烷基丙基](甲基)丙烯酰胺、N-(2-羟基-3-(3-(二(三甲基甲硅烷基氧基)甲基甲硅烷基

丙氧基)丙基)-2-甲基丙烯酰胺、N-(2-羟基-3-(3-(二(三甲基甲硅烷基氧基)甲基甲硅烷基)丙氧基)丙基)丙烯酰胺、N,N-二[2-羟基-3-(3-(二(三甲基甲硅烷基氧基)甲基甲硅烷基)丙氧基)丙基]-2-甲基丙烯酰胺、N,N-二[2-羟基-3-(3-(二(三甲基甲硅烷基氧基)甲基甲硅烷基)丙氧基)丙基]丙烯酰胺、N-(2-羟基-3-(3-(三(三甲基甲硅烷基氧基)甲硅烷基)丙氧基)丙基)-2-甲基丙烯酰胺、N-(2-羟基-3-(3-(三(三甲基甲硅烷基氧基)甲硅烷基)丙氧基)丙基)丙烯酰胺、N,N-二[2-羟基-3-(3-(三(三甲基甲硅烷基氧基)甲硅烷基)丙氧基)丙基]-2-甲基丙烯酰胺、N,N-二[2-羟基-3-(3-(三(三甲基甲硅烷基氧基)甲硅烷基)丙氧基)丙基]丙烯酰胺、N-[2-羟基-3-(3-(叔丁基二甲基甲硅烷基)丙氧基)丙基]-2-甲基丙烯酰胺、N-[2-羟基-3-(3-(叔丁基二甲基甲硅烷基)丙氧基)丙基]丙烯酰胺、N,N-二[2-羟基-3-(3-(叔丁基二甲基甲硅烷基)丙氧基)丙基]-2-甲基丙烯酰胺、N,N-二[2-羟基-3-(3-(叔丁基二甲基甲硅烷基)丙氧基)丙基]丙烯酰胺、3-甲基丙烯酰氧基丙基五甲基二硅氧烷、甲基丙烯酸三(三甲基甲硅烷基氧基)甲硅烷基丙基酯(TRIS)、(3-甲基丙烯酰氧基-2-羟基丙氧基)丙基二(三甲基甲硅烷基氧基)甲硅烷基)、(3-甲基丙烯酰氧基-2-羟基丙氧基)丙基三(三甲基甲硅烷基氧基)硅烷、3-甲基丙烯酰氧基-2-(2-羟基乙氧基)-丙氧基)丙基二(三甲基甲硅烷基氧基)甲硅烷基、N-2-甲基丙烯酰氧基乙基-0-(甲基-二-三甲基甲硅烷基氧基-3-丙基)甲硅烷基氨基甲酸酯、3-(三甲基甲硅烷基)丙基乙烯基碳酸酯、3-(乙烯基氧基羰基硫代)丙基-三(三甲基-甲硅烷基)硅烷、3-[三(三甲基甲硅烷基氧基)甲硅烷基]-丙基乙烯基氨基甲酸酯、3-[三(三甲基甲硅烷基氧基)甲硅烷基]丙基烯丙基氨基甲酸酯、3-[三(三甲基甲硅烷基氧基)甲硅烷基]丙基乙烯基碳酸酯、叔丁基二甲基-甲硅烷基氧基乙基乙烯基碳酸酯、三甲基甲硅烷基乙基乙烯基碳酸酯和三甲基甲硅烷基甲基乙烯基碳酸酯)。最优选的式(1)的含硅氧烷的(甲基)丙烯酰胺单体为N-[三(三甲基甲硅烷基氧基)甲硅烷基丙基]丙烯酰胺、TRIS、N-[2-羟基-3-(3-(叔丁基二甲基甲硅烷基)丙氧基)丙基]丙烯酰胺。

[0126] 在其他方面中,具有烯键式不饱和基团的含硅氧烷的乙烯型单体或大分子单体可用于生产硅酮水凝胶材料,其可用作透镜形成材料。该类含硅氧烷的乙烯型单体和大分子单体的实例包括但不限于各种分子量的单甲基丙烯酸酯化或单丙烯酸酯化聚二甲基硅氧烷(例如单-3-甲基丙烯酰氧基丙基封端的、单-丁基封端的聚二甲基硅氧烷或单-(3-甲基丙烯酰氧基-2-羟基丙氧基)丙基封端的、单-丁基封端的聚二甲基硅氧烷);各种分子量的二甲基丙烯酸酯化或二丙烯酸酯化聚二甲基硅氧烷;碳酸乙烯基酯封端的聚二甲基硅氧烷;氨基甲酸乙烯基酯封端的聚二甲基硅氧烷;各种分子量的乙烯基封端的聚二甲基硅氧烷;甲基丙烯酰胺封端的聚二甲基硅氧烷;丙烯酰胺封端的聚二甲基硅氧烷;丙烯酸酯封端的聚二甲基硅氧烷;甲基丙烯酸酯封端的聚二甲基硅氧烷;二-3-甲基丙烯酰氧基-2-羟基丙氧基丙基聚二甲基硅氧烷;N,N,N',N'-四(3-甲基丙烯酰氧基-2-羟基丙基)- α , ω -二-3-氨基丙基-聚二甲基硅氧烷;聚硅氧烷基烷基(甲基)丙烯酸单体;选自描述于US5,760,100(其整个内容作为参考引入本文)的大分子单体A、大分子单体B、大分子单体C和大分子单体D的含有硅氧烷的大分子单体;甲基丙烯酸缩水甘油酯与氨基官能的聚二甲基硅氧烷的反应产物;羟基官能化的含硅氧烷的乙烯型单体或大分子单体;含有聚硅氧烷的大分子单体,公开于美国专利Nos. 4,136,250、4,153,641、4,182,822、

4, 189, 546、4, 343, 927、4, 254, 248、4, 355, 147、4, 276, 402、4, 327, 203、4, 341, 889、4, 486, 577、4, 543, 398、4, 605, 712、4, 661, 575、4, 684, 538、4, 703, 097、4, 833, 218、4, 837, 289、4, 954, 586、4, 954, 587、5, 010, 141、5, 034, 461、5, 070, 170、5, 079, 319、5039, 761、5, 346, 946、5, 358, 995、5, 387, 632、5, 416, 132、5, 451, 617、5, 486, 579、5, 962, 548、5, 981, 675、6, 039, 913 和 6, 762, 264(其整个内容作为参考引入本文);含聚硅氧烷的大分子单体,公开于美国专利 Nos. 4, 259, 467、4, 260, 725 和 4, 261, 875(其整个内容作为参考引入本文)。也可使用由聚二甲基硅氧烷和聚环氧烷构成的双嵌段和三嵌段大分子单体。例如可使用甲基丙烯酸酯封端的聚氧化乙烯-嵌段-聚二甲基硅氧烷-嵌段-聚氧化乙烯以增强氧渗透性。合适的单官能羟基官能化的含硅氧烷的乙烯型单体/大分子单体和合适的多官能羟基官能化的含硅氧烷的乙烯型单体/大分子单体可由 Gelest, Inc, Morrisville, PA 市购。

[0127] 将包含一种或多种本文所述三官能化合物的透镜形成材料倾入具有具体形状和尺寸的模具。当眼用器件为接触透镜时,该透镜可使用本领域已知的技术生产。例如该接触透镜可以常规的“旋转铸塑 (spin-casting mold)”生产,例如如美国专利 No. 3, 408, 429 所述,或通过全铸塑 (full cast-molding) 方法以静态形式生产,如美国专利 Nos. 4, 347, 198、5, 508, 317、5, 583, 463、5, 789, 464 和 5, 849, 810 所述。

[0128] 制备接触透镜的透镜模具在本领域熟知。例如模具(对于全铸塑)通常包括至少两个模具部件(或部分)或半模,即第一半模和第二半模。第一半模限定第一模塑(或光学)表面和第二半模限定第二模塑(或光学)表面。第一半模和第二半模构造成彼此接受,使得在第一模塑表面和第二模塑表面之间形成透镜形成模腔。半模的模塑表面是模具的模腔形成表面,且直接与透镜形成材料接触。

[0129] 铸塑接触透镜用的模具部件的生产方法通常为本领域普通熟练技术人员公知。第一和第二半模可通过各种技术如注塑或车床加工 (lathing) 形成。形成半模的合适方法的实例公开于美国专利 Nos. 4, 444, 711、4, 460, 534、5, 843, 346 和 5, 894, 002, 将其也作为参考引入本文。

[0130] 基本上本领域已知的制备模具用的所有材料可用于制备眼用透镜用模具。例如可使用聚合物材料如聚乙烯、聚丙烯、聚苯乙烯、PMMA、环状烯烃共聚物(例如 **Topas[®]** COC, 来自 Ticona GmbH of Frankfurt, Germany and Summit, New Jersey; **Zeonex[®]** 和 **Zeonor[®]**, 来自 Zeon Chemicals LP, Louisville, KY) 等。可使用允许 UV 光透射的其他材料如石英玻璃和蓝宝石。

[0131] 一旦将透镜形成材料倾入模具中,该透镜形成材料就固化(即聚合)并产生聚合物基体和最终的透镜。进行聚合步骤的技术将取决于透镜形成材料的选择而改变。在一个方面中,当透镜形成材料包括包含一个或多个可光化交联的烯键式不饱和基团的预聚物时,含有该混合物的模具可暴露于光化辐射的空间限制以聚合预聚物。在其他方面中,含有透镜形成材料的模具可进行加热从而固化该透镜形成材料。

[0132] 在其他方面中,用于固化透镜形成材料的能量以射线形式,通过例如掩模 (mask) 或屏障 (screen) 或其组合以空间限制方式冲击到具有完好外围边界的区域。例如 UV 辐射的空间限制可通过使用具有被 UV 不透过区域(掩蔽区域)包围的透明或开放区域(未掩蔽区域)的掩模或屏障而实现,如美国专利 No. 6, 627, 124(其整个内容作为参考引入本文)

图 1-9 示意性说明。未掩蔽区域与未掩蔽区域具有完好的周围边界。交联所用能量为辐射能、UV 辐射、可见光、 γ 辐射、电子辐射或热辐射，该辐射能优选为基本平行束的形式，一方面为了实现良好的限制，另一方面为了实现能量的有效利用。

[0133] 在一个方面中，将含有透镜形成材料的模具暴露于具有大于 340nm, 大于 350nm, 大于 360nm, 大于 370nm 或大于 380nm 波长的光中。本领域已知的截止滤波器 (cut-off filter) 可用于过滤并防止特定波长能量免于接触模具和透镜形成材料。透镜形成混合物暴露于能量的时间较短，例如小于或等于 150 分钟，小于或等于 90 分钟，小于或等于 60 分钟，小于或等于 20 分钟，小于或等于 10 分钟，小于或等于 5 分钟，1-60 秒或 1-30 秒。

[0134] 在透镜形成材料聚合和透镜形成后，引发剂和，如果存在的话，连接基团任选从三官能化合物上分裂。在特定方面中，引发剂和任选连接基团的去除“去保护”三官能化合物的 UV 吸收剂部分。在其他方面中，当 UV 吸收剂部分用其他基团（例如式 VIII-X）保护时，该保护性基团可易于分裂。UV 吸收剂部分的去保护条件可取决于这些部分的选择而变化。通过改变条件如温度和 pH，引发剂或其他保护性基团可分裂产生活性 UV 吸收剂部分。上述去保护条件可在本文中用于分裂引发剂和连接基团。

[0135] 本发明另外提供其中掺入本发明 UV 吸收性化合物的 UV 吸收性眼用透镜。

[0136] 下列实施例的提出使得为本领域普通熟练技术人员提供如何制备和评价本文描述和要求保护的化合物、组合物和方法的完整公开和说明并仅用于示例，而不用来限制本发明人认为的本发明范围。努力做出并保证数（例如量、温度等）有关的准确度，但应考虑到一些误差和偏离。除非另有说明，份为重量份，温度以 $^{\circ}\text{C}$ 计或为环境温度，并且压力为大气压力或接近大气压力。反应条件，例如组分浓度、所需溶剂、溶剂混合物、温度、压力和可用于优化由所述方法得到的产物纯度和产率的其他反应范围和条件有许多变化和组合。仅需要合理和常规实验以优化该方法条件。

[0137] 各试剂的缩写：

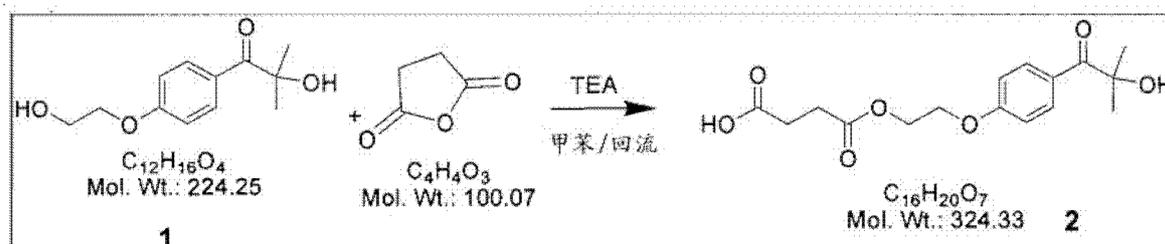
[0138] DCM：二氯甲烷；TEA：三乙基胺；D-MAP：4-(二甲基氨基)吡啶；DCC：N,N-二环己基碳二亚胺；HMPA：六甲基磷酰胺；THF：四氢呋喃；AIBN：2-2-偶氮二异丁腈；NBS：N-溴丁二酰亚胺。

[0139] 实施例 1

[0140] 该实施例说明了基于下列图解制备本发明三官能 UV 吸收剂，UVA1。

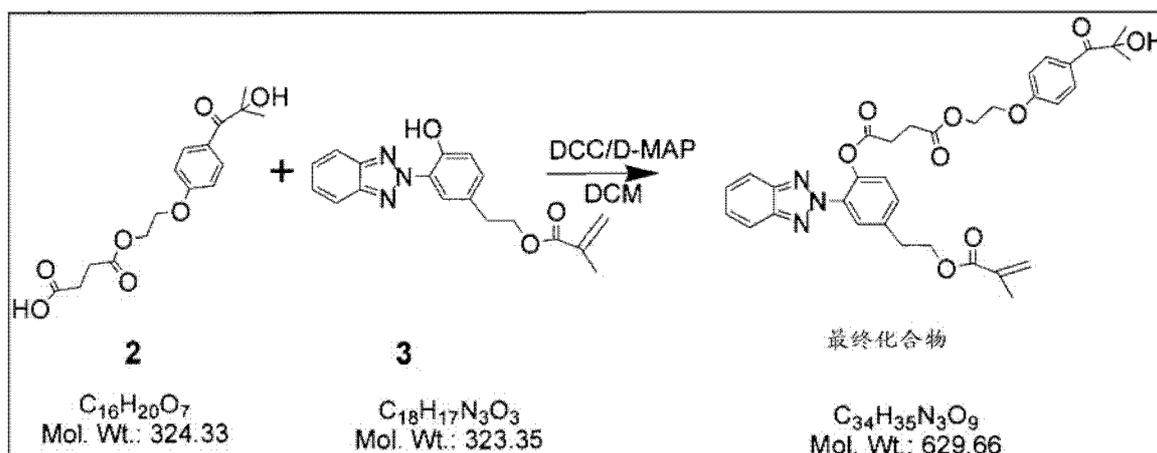
[0141] 步骤 -1：

[0142]



[0143] 步骤 -2：

[0144]



[0145] 将 500mg (2.22mmol) 1、245mg (2.45mmol) 琥珀酐、247mg (2.47mmol) TEA 和 10ml 甲苯的混合物在氮气氛围下回流 5 小时。将该反应混合物冷却至环境温度，在减压下蒸发溶剂，将残留物溶于 10ml 乙酸乙酯并用 5ml 1N HCl 洗涤。将有机层在 Na_2SO_4 上干燥。将溶剂在减压下除去并且将所得中间体 2 在真空，30℃ 下干燥。 ^1H-NMR (400MHz, $DMSO-D_6$) δ 的结果为：1.35 (s, 6H), 2.47-2.54 (m, 4H), 4.27-4.26 (d, $J = 4Hz$, 2H), 4.370-4.358 (d, $J = 4.8Hz$, 2H), 5.68 (bs, 1H, OH), 7.03-7.01 (d, $J = 8.8Hz$, 2H), 8.22-8.19 (d, $J = 8.8Hz$, 2H), 12.24 (bs, 1H, COOH)。通过质谱法测得质量为 325 (M+H)。在 UV- 可见光吸收光谱中在 212nm 和 266nm 处观察到两个峰。

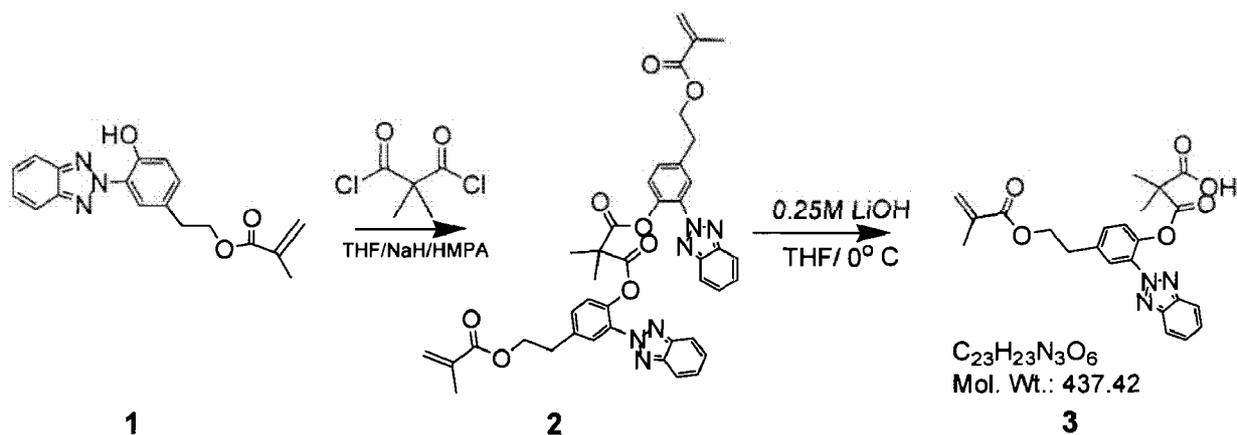
[0146] 将 7.47g (36.2mmol) DCC 在 15ml DCM 中的溶液加入 4.7g (14.4mmol) 2、4.21g (13.04mmol) 3、20mg (0.090mmol) DMAP 和 35ml DCM 在 0℃ 下在氮气氛围中搅拌的混合物中。将反应混合物在 0℃ 下搅拌 3 小时，加入 20ml 水并将该混合物用 DCM 萃取，将有机层用 20ml 1N HCl 洗涤，然后用盐水洗涤。将有机层在 Na_2SO_4 上干燥，将溶剂在减压下蒸发，并且将粗最终化合物 UVA1 通过柱色谱在二氧化硅 (100-200 目) 上在 50% 在乙酸乙酯中的正己烷中提纯。 ^1H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 的结果为：1.66 (s, 6H), 1.93 (s, 3H), 2.77-2.80 (t, $d = 6.8Hz$, 2H), 2.95-2.99 (t, $J = 6.8Hz$, 2H), 3.08-3.12 (t, $J = 6.8Hz$, 2H), 4.21-4.23 (m, 2H), 4.42-4.48 (m, 4H), 5.55-5.56 (t, $J = 1.6Hz$, 1H), 6.1 (s, 1H), 6.91-6.94 (dd, $J = 2.8Hz$, 2H), 7.23-7.25 (d, $J = 8.4Hz$, 1H), 7.34-7.37 (dd, $J = 2Hz$, 1H), 7.39-7.43 (m, 2H), 7.87-7.93 (m, 2H), 8.03-8.07 (m, 3H) MS : 630 (M+H), 652 (M+Na)。在 UV/ 可见光吸收光谱中在 212nm、272nm、302nm 和 590nm 处观察到四个峰。

[0147] 实施例 2

[0148] 该实施例说明了根据下列图解合成本发明三官能 UV 吸收剂，UVA2。

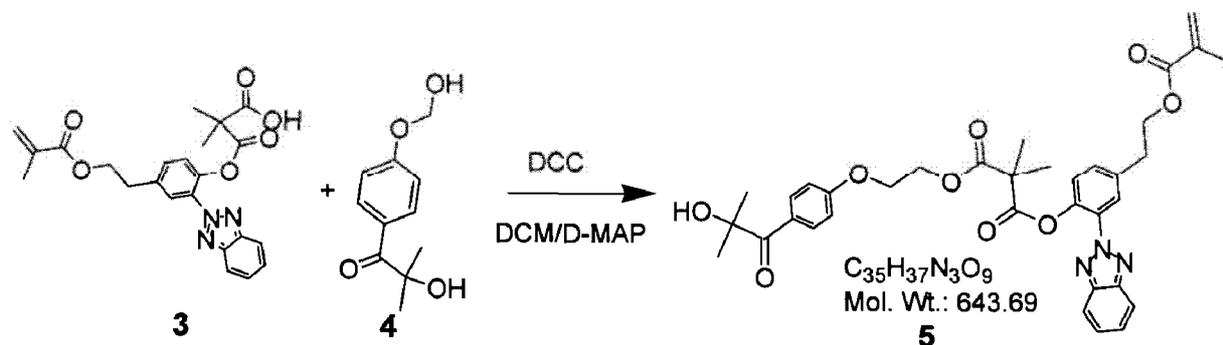
[0149] 步骤 1

[0150]



[0151] 步骤 2

[0152]



[0153] 在 0℃ 下在氮气氛围中将 NaH 60% (0.246g, 6mmol) 加入化合物 -1 (1g, 3mmol) 和 2ml HMPA 在 20ml 干燥 THF 中的搅拌溶液中。10 分钟后, 在 0℃ 下将溶于干燥 THF 的二甲基丙二酰氯 (3mmol, 由二甲基丙二酸与草酰氯新鲜制备) 溶液滴加至反应混合物。将该反应混合物在 0℃ 下搅拌 1 小时, 然后将反应混合物用 1N HCl (20ml) 终止, 用 DCM 萃取, 在 Na₂SO₄ 上干燥并在减压下浓缩以得到粗中间体 (2)。

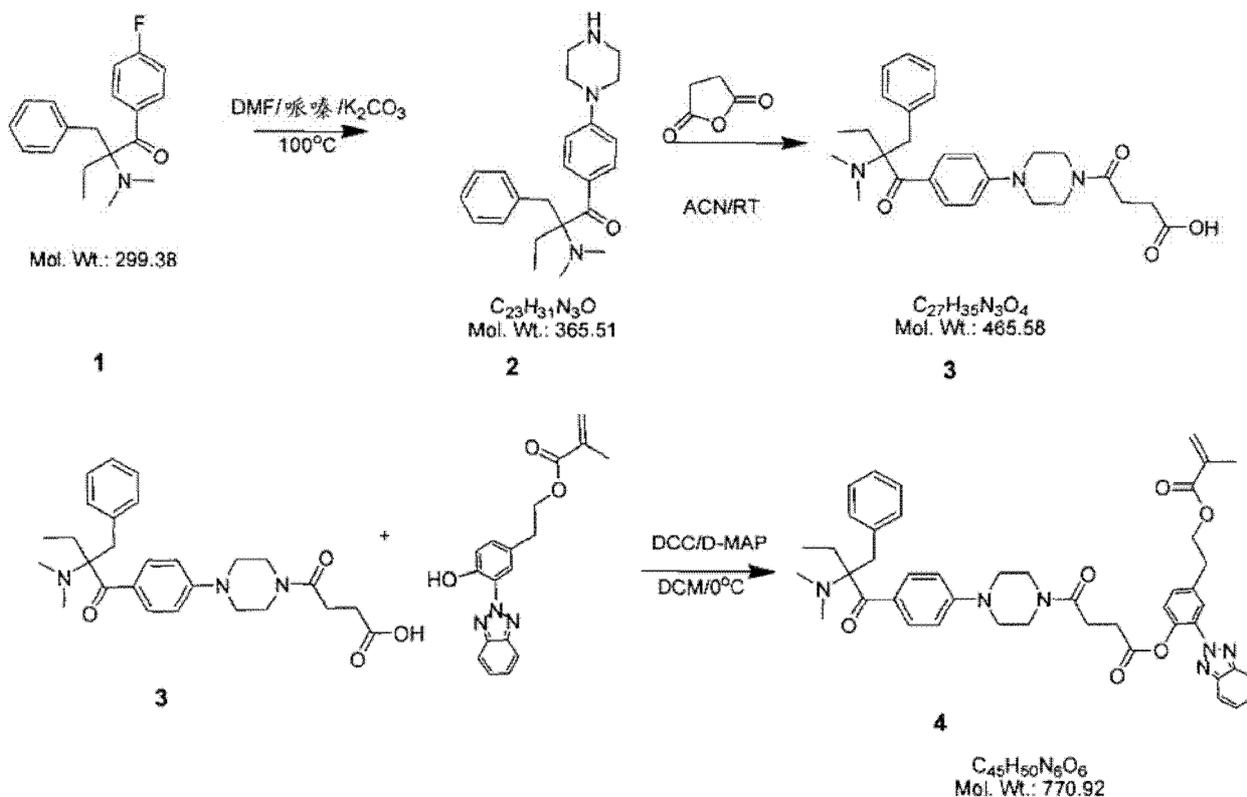
[0154] 将以上粗中间体 (2) 溶于 THF (20ml), 用 0.2M (10ml) LiOH 的水溶液处理并在环境温度下搅拌过夜。将 THF 在减压下蒸发, 并将所得粗中间体 (3) 的残留物用水稀释, 用 1N HCl (PH = 3) 酸化并用 DCM 萃取, 在 Na₂SO₄ 上干燥并在减压下浓缩。将如此得到的粗中间体 (3) 通过柱色谱 100-200 二氧化硅提纯, 用 5% 在 DCM 中的 MeOH 洗脱。¹H-NMR (400MHz, CDCl₃) δ : 1.59 (s, 6H), 1.92 (s, 3H), 3.09-3.12 (t, 2H, J = 6.4), 4.41-4.44 (t, 2H, J = 6.4), 5.54-5.55 (t, 1H, J = 1.6), 7.24-8 (7H, Ar-H)。MS : 438 (M+H), 460 (M+Na)。

[0155] 在 0℃ 下在氮气氛围中将 0.589g (2.8mmol) DCC 在 3ml 二氯甲烷中的溶液加入 0.5g (1.14mmol) 3、0.256g (1.14mmol) 4、催化量 DMAP 和 5ml 二氯甲烷的搅拌混合物中。将反应混合物在 0℃ 下搅拌 3 小时, 加入 5ml 水并将该混合物用二氯甲烷萃取, 将有机层用 5ml 1N HCl 洗涤, 然后用盐水洗涤。然后将有机层在 Na₂SO₄ 上干燥, 将溶剂在减压下蒸发, 并且将所得粗 (5), UVA2 通过柱色谱在二氧化硅 (100-200 目) 上在 50% 在乙酸乙酯中的正己烷中提纯。¹H-NMR (400MHz, CDCl₃) δ : 1.54 (s, 6H), 1.63 (s, 6H), 1.92 (s, 3H), 3.04-3.08 (t, J = 6.8Hz, 2H), 4.20-4.23 (m, 3H), 4.37-4.4 (t, J = 6.8Hz, 2H), 4.50-4.52 (t, J = 4.8Hz, 2H), 5.54-5.55 (t, J = 1.6Hz, 1H), 6.09 (s, 1H), 6.87-6.91 (m, 2H), 7.16-7.21 (m, 2H), 7.39-7.44 (m, 2H), 7.87-7.91 (m, 2H), 7.99 (s, 1H), 8.04-8.08 (m, 2H)。MS : M+H (644), M+Na (666)。在 UV 可见光吸收光谱中在 218nm、266nm 和 302nm 处观察到三个峰。

[0156] 实施例 3

[0157] 该实施例说明了根据下列图解合成本发明三官能 UV 吸收剂, UVA3 :

[0158]



[0159] 根据描述于美国专利 No. US5, 554, 663 (将其整个内容引入本文作为参考) 的程序制备起始含氟化合物 (p- 氟苯乙酮衍生物 1)。

[0160] 中间体 -2 如下制备: 将 p- 氟苯乙酮衍生物 1 (5g, 0.017mol)、哌嗪 (piperazine) (2.0g, 0.033mol) 和碳酸钾 (6.9g, 0.05mol) 溶于 50ml 干燥 DMF 并在氮气氛围中回流 24 小时。在完全消耗原料 (反应进程通过 TLC 监控) 之后, 将反应冷却至室温并在溶剂 (DMF) 蒸发后, 将残留物溶于二氯甲烷中并用水洗涤 (3X20mL)。将有机层用盐水洗涤并在无水硫酸钠上干燥。蒸发后得到的粗产物通过使用 5% 在二氯甲烷中的甲醇 (100-200 目硅胶) 柱色谱提纯。

[0161] 将溶于乙腈 (50ml) 中的中间体 2 (5g, 0.01369mol) 和琥珀酐 (1.37g, 0.0137) 在室温下搅拌 1 小时, 然后将溶剂在真空下蒸发从而得到为黄色残留物的化合物 3。将其用于下一步骤, 而无进一步提纯。

[0162] 在 0°C 下在氮气中将在 DCM (20ml) 中的 DCC (6.2g, 0.05mol) 加入化合物 3 (5.6g, 0.012mol)、苯并三唑衍生物 (4.28g, 0.013mol) 和催化量 DMAP 在 DCM (40ml) 中的搅拌混合物中。将混合物在 0°C 下搅拌 6 小时。加入 50ml 水并将该混合物用二氯甲烷萃取, 将有机层用 30ml 1N HCl 洗涤, 然后用盐水洗涤。然后将有机层在 Na₂SO₄ 上干燥, 将溶剂在减压下蒸发, 并且将粗目标化合物 4, UVA3, 通过柱色谱在二氧化硅 (100-200 目) 上提纯, 然后在 30% 在乙酸乙酯中的正己烷中洗脱。¹H-NMR (400MHz, CDCl₃) δ : 0.58-0.62 (t, J = 7.6Hz, 3H), 1.17-1.18 (m, 2H), 1.73-1.80 (m, 2H), 1.85 (s, 4H), 2.28 (s, 6H), 2.65-2.68 (t, J = 6.8Hz, 2H), 2.93-2.97 (t, J = 7.2Hz, 2H), 3.01-3.15 (m, 4H), 3.24 (s, 4H), 3.52-3.54 (t,

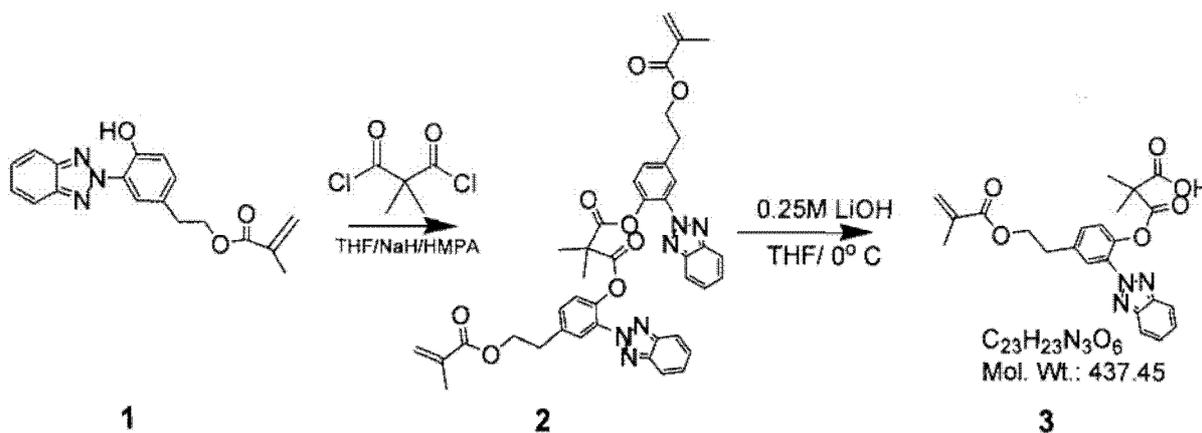
J = 4.8Hz, 2H), 3.7 (t, J = 4.8Hz, 2H), 4.35 (t, J = 6.8Hz, 2H), 5.48 (s, 1H), 6.03 (s, 1H), 6.72 (d, J = 9.2Hz, 2H), 7.09-7.11 (m, 4H), 7.22-7.24 (d, J = 8.4Hz, 1H), 7.30-7.33 (dd, J = 2Hz, 1H), 7.35-7.38 (m, 2H), 7.84-7.88 (m, 2H), 8.27-8.30 (d, J = 8.8Hz, 2H)。MS : M+H(771.8)。在 UV 可见光光谱中在 216nm、284nm 和 302nm 处观察到三个峰。

[0163] 实施例 4

[0164] 该实施例说明了根据下列图解合成本发明三官能 UV 吸收剂, UVA4 :

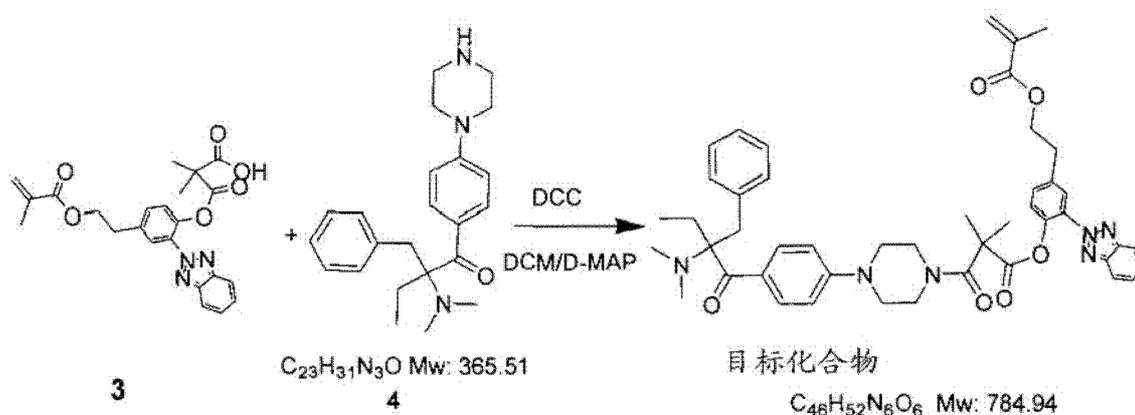
[0165] 步骤 1

[0166]



[0167] 步骤 2

[0168]



[0169] 制备化合物 -3: 在 0°C 下在氮气氛围中将 NaH 60% (0.246g, 6mmol) 加入化合物 -1 (1g, 3mmol) 和 2ml HMPA 在 20ml 干燥 THF 中的搅拌溶液中。10 分钟后, 在 0°C 下将溶于干燥 THF 的二甲基丙二酰氯 (3mmol, 由二甲基丙二酸与草酰氯新鲜制备) 溶液滴加至反应混合物。将该反应混合物在 0°C 下搅拌 1 小时, 然后将反应混合物用 1N HCl (20ml) 终止, 用 DCM 萃取, 在 Na_2SO_4 上干燥并在减压下浓缩以得到粗产物 (2)。

[0170] 将以上粗化合物 (2) 溶于 THF (20ml) 并用 0.2M LiOH 水溶液在环境温度下处理过夜。将 THF 在减压下蒸发, 然后将粗残留物用水稀释, 用 1N HCl (PH = 3) 酸化并用 DCM 萃取, 在 Na_2SO_4 上干燥, 减压浓缩, 将所得粗中间体 (3) 通过柱色谱使用 100-200 二氧化硅提纯, 5% 在 DCM 中的 MeOH 作为洗脱剂。 $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3) δ : 1.59 (s, 6H), 1.92 (s, 3H), 3.09-3.12 (t, 2H, J = 6.4), 4.41-4.44 (t, 2H, J = 6.4), 5.54-5.55 (t, 1H, J = 1.6), 7.24-8 (7H, Ar-H)。MS : 438 (M+H), 460 (M+Na)。

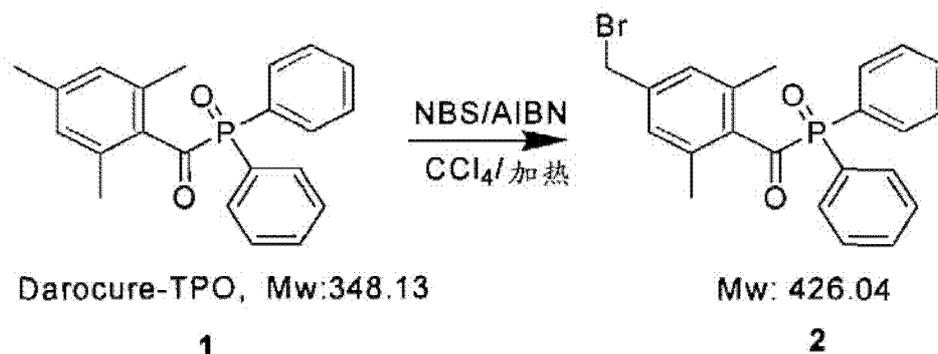
[0171] 在 0°C 下在氮气氛围中将 5.7g (0.00277mol) DCC 在 20ml 二氯甲烷中的溶液加入 4.8g (0.01108mol) 3,2.83g (0.0077mol) 4、催化量 DMAP 和 40ml 二氯甲烷的搅拌混合物中。将反应混合物在 0°C 下搅拌 6 小时,加入 50ml 水并将该混合物用二氯甲烷萃取,将有机层用 30ml 1N HCl 洗涤,然后用盐水洗涤。将有机层在 Na_2SO_4 上干燥,将溶剂在减压下蒸发,并且将粗目标化合物 DP-UVA4 通过柱色谱在二氧化硅 (100-200 目) 上在 50% 在乙酸乙酯中的正己烷中提纯。 $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3) δ : 0.63-0.67 (t, $J = 7.2\text{Hz}$, 3H), 1.57 (s, 8H), 2.00 (s, 3H), 2.33 (s, 3H), 3.07-3.20 (m, 8H), 3.45-3.46 (m, 4H), 4.39-4.42 (t, $J = 6.8\text{Hz}$, 2H), 5.53 (m, 1H), 6.07 (s, 1H), 6.67-6.70 (d, $J = 9.2\text{Hz}$, 2H), 7.12-7.22 (m, 8H), 7.38-7.46 (m, 2H), 7.88-7.91 (m, 2H), 8.30-8.33 (d, $J = 9.2\text{Hz}$, 2H)。MS: M+H (785.5), M+Na (807.4)。在 UV 可见光光谱中在 302nm、350nm、482nm、530nm 和 560nm 处观察到五个峰。

[0172] 实施例 5

[0173] 该实施例说明了根据下列图解合成本发明三官能 UV 吸收剂, UVA5:

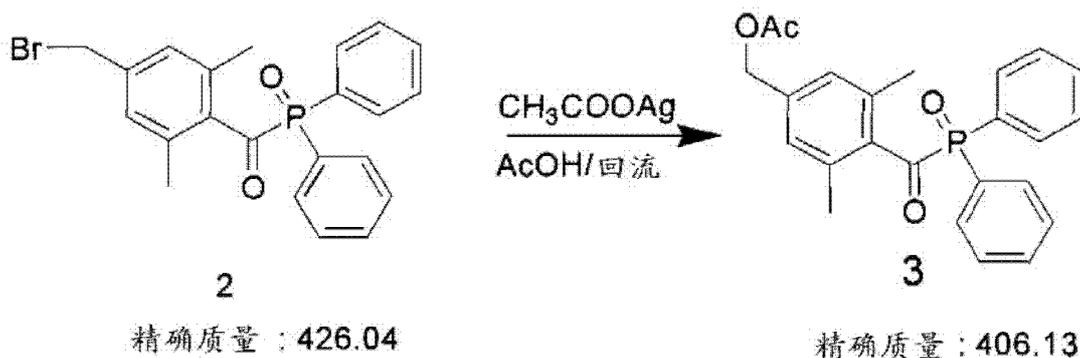
[0174] 步骤:1

[0175]



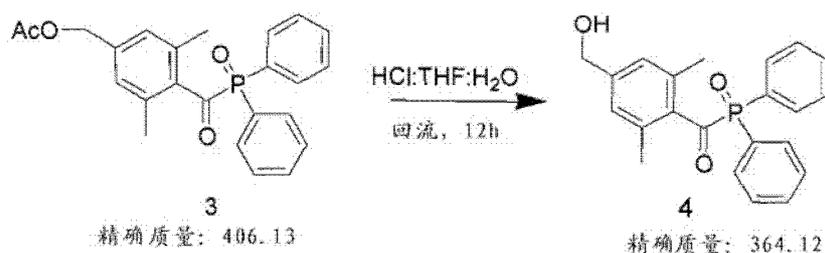
[0176] 步骤:2

[0177]



[0178] 步骤:3

[0179]



δ :2.05 (s, 6H), 2.58-2.56 (t, J = 5.6Hz, 4H), 5.08 (s, 2H), 6.99 (s, 2H), 7.49-7.60 (m, 6H), 7.97-8.02 (m, 4H)。MS :465 (M+H), 487 (M+Na)。

[0188] 在 0°C 下在氮气氛围中将 5.44g (26.37mmol) DCC 在 50ml 二氯甲烷中的溶液加入 4.9g (10.55mmol) 6、3.411g (10.55mmol) 7、50mg (0.225mmol) DMAP 和 50ml 二氯甲烷的搅拌混合物中。将反应混合物在 0°C 下搅拌 3 小时, 加入 20ml 水并将该混合物用二氯甲烷萃取, 将有机层用 20ml 1N HCl 洗涤, 然后用盐水洗涤。将有机层在 Na_2SO_4 上干燥, 将溶剂在减压下蒸发并且将粗化合物通过柱色谱在二氧化硅 (100-200 目) 上在 2% 在 DCM 中的丙酮中提纯。 $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3) δ :1.73 (s, 3H), 1.89 (s, 6H), 2.69-2.72 (t, J = 7.2Hz, 2H), 2.85-2.89 (t, J = 6.0Hz, 2H), 3.07-3.10 (t, J = 6.4Hz, 2H), 4.35-4.38 (t, J = 6.4Hz, 2H), 5.01 (s, 1H), 5.99 (s, 1H), 7.00 (s, 1H), 7.28-7.30 (d, J = 8.4Hz, 1H), 7.48-7.50 (m, 3H), 7.51-7.62 (m, 4H), 7.63-7.70 (m, 2H), 7.86-7.99 (m, 4H), 8.03-8.07 (m, 2H), 8.08 (s, 1H)。MS :770 (M+H)。在 UV 可见光吸收光谱中在 218nm、296nm 和 380nm 处观察到三个峰。

[0189] 在整个申请中, 参考了各种出版物。这些出版物公开的整个内容引入本申请作为参考从而更全面地描述本文所述化合物、组合物和方法。

[0190] 可对本文所述化合物、组合物和方法作出各种修改和变化。由于考虑到本文所述化合物、组合物和方法的说明和实施, 本文所述化合物、组合物和方法的其他方面中将为显而易见的。旨在将说明书和实施例认为是示例。

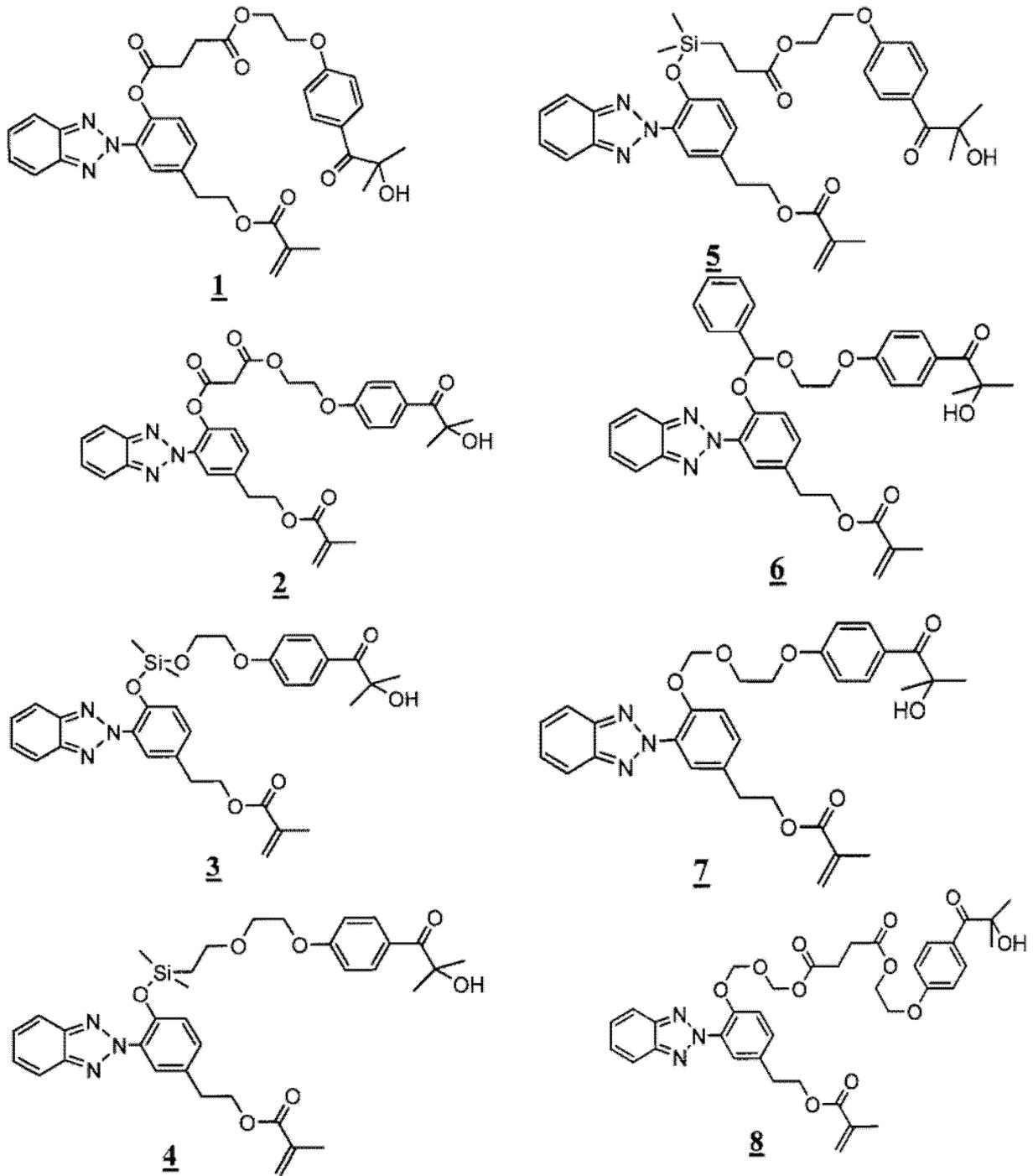


图 1

图 1(续)

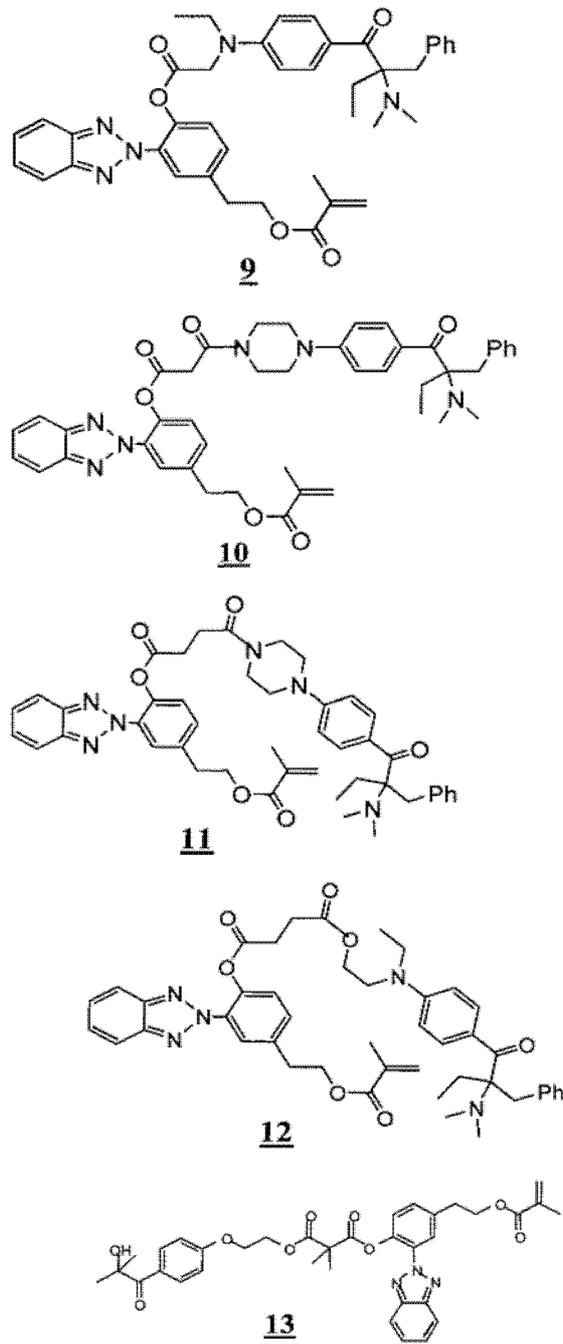


图1(续)

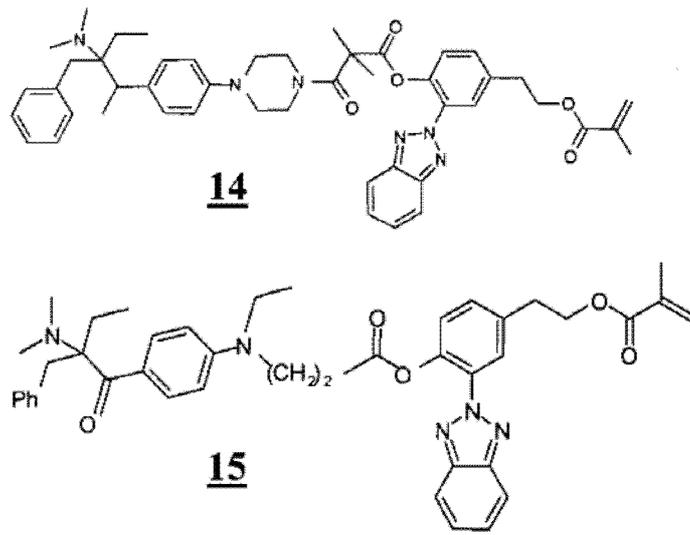


图 1(续)

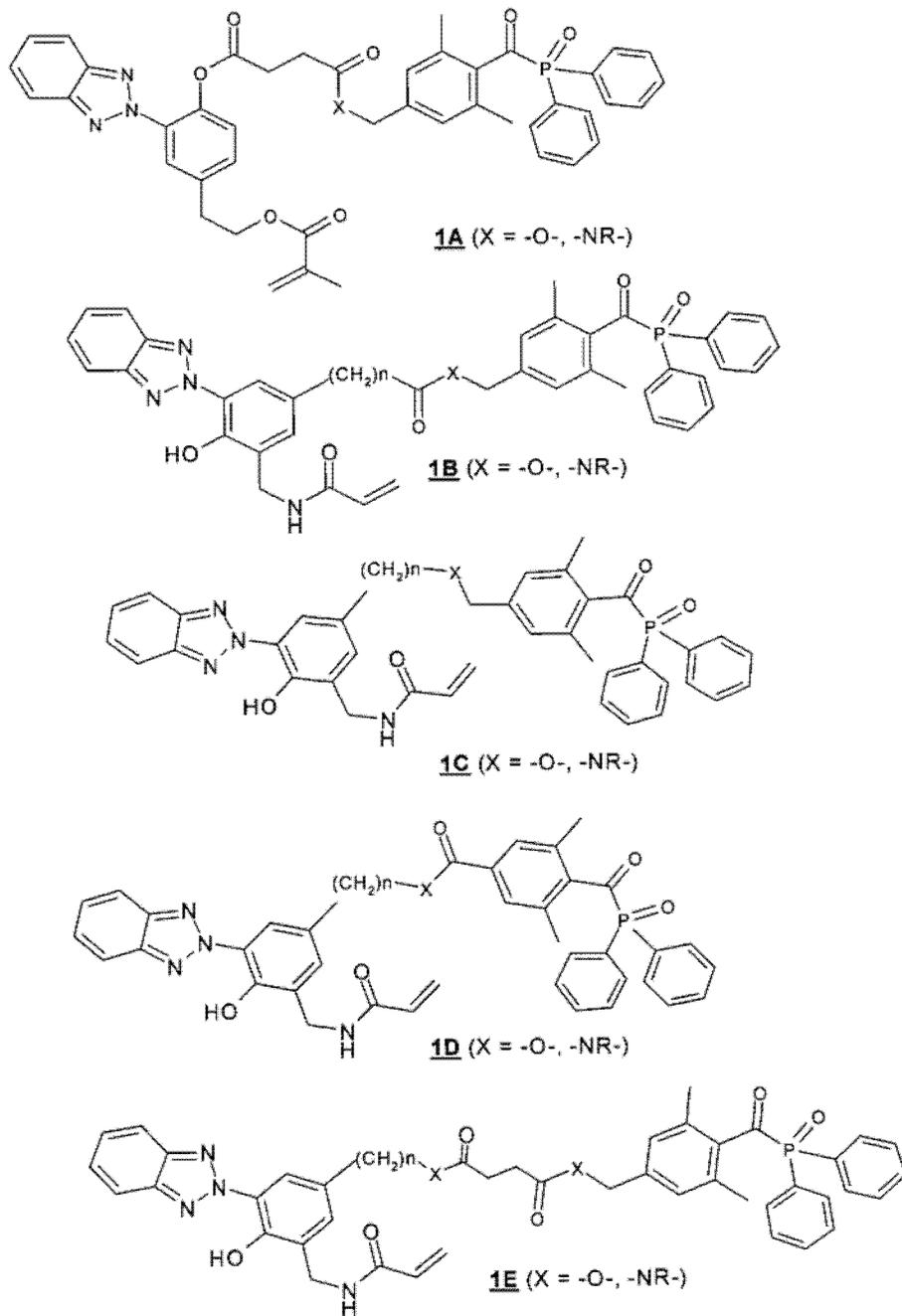


图1(续)

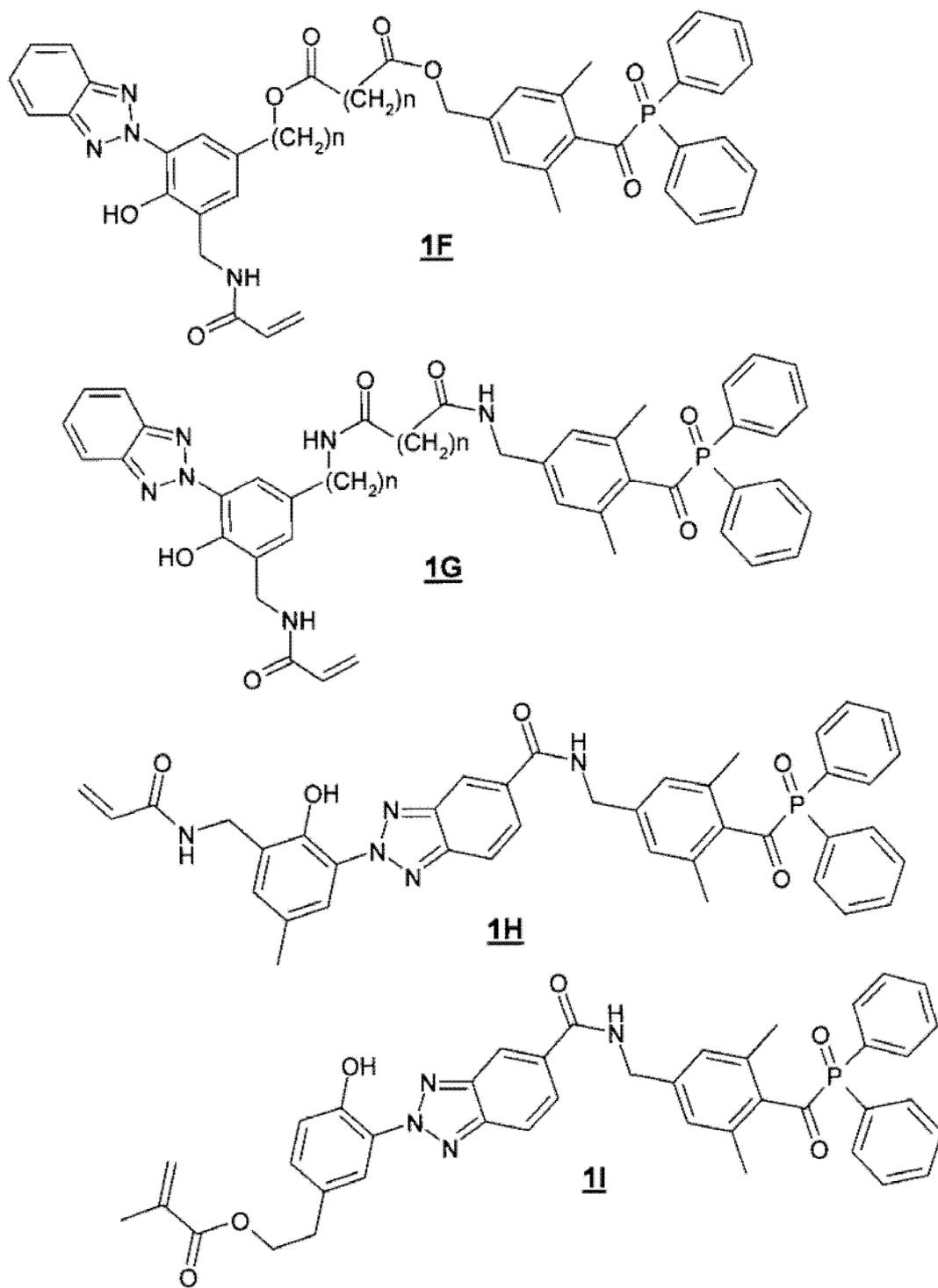


图1(续)

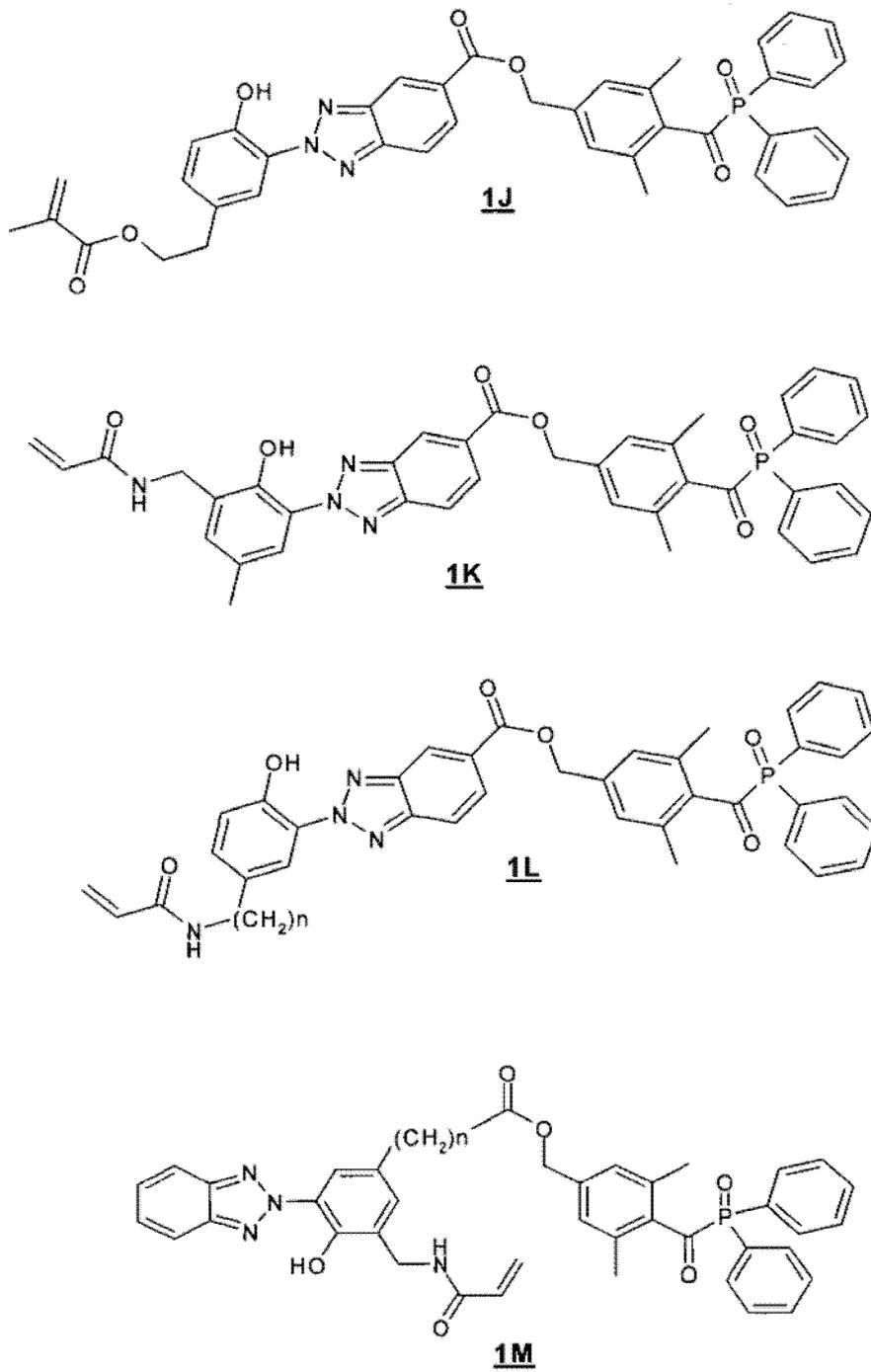


图 1(续)

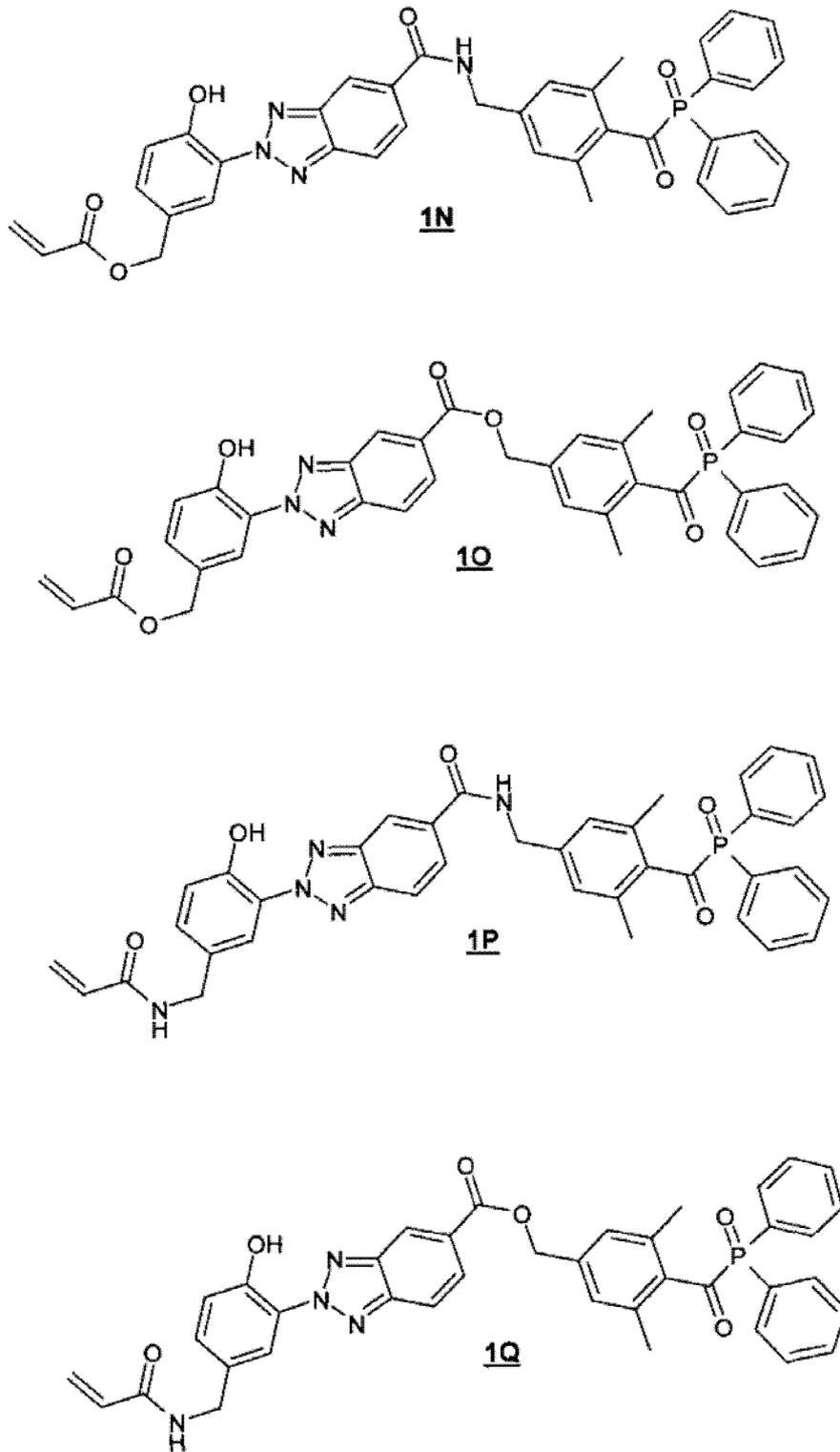


图1(续)

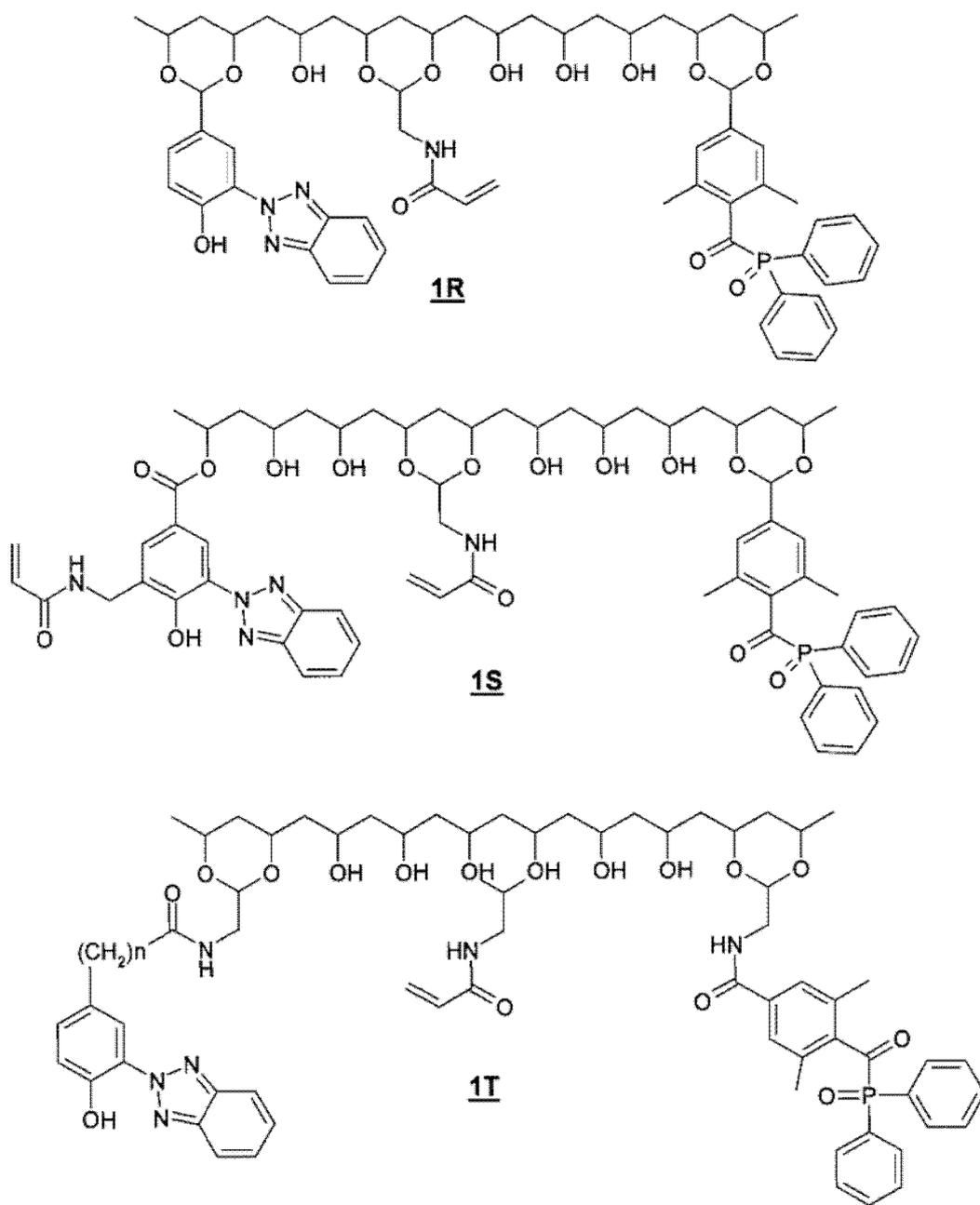


图1(续)

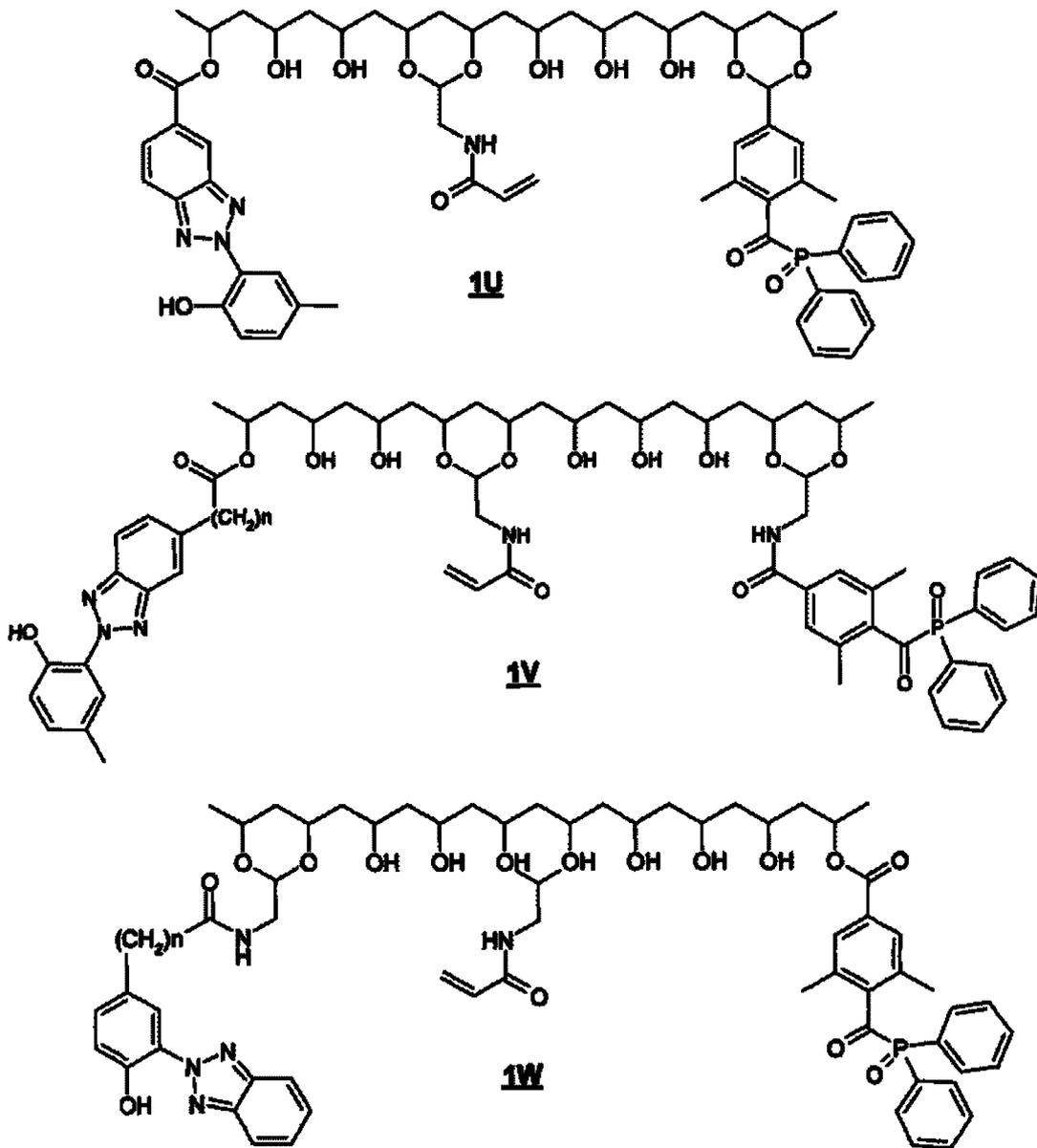


图1(续)

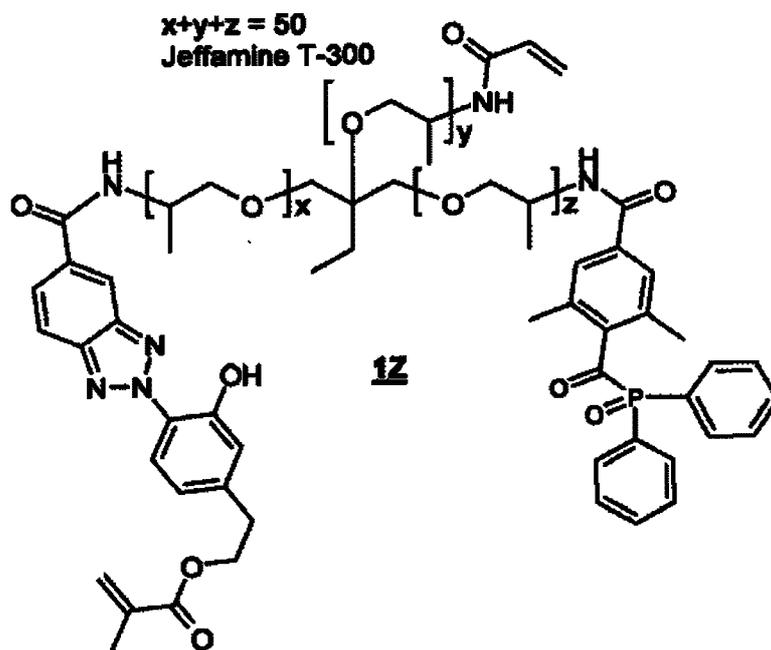
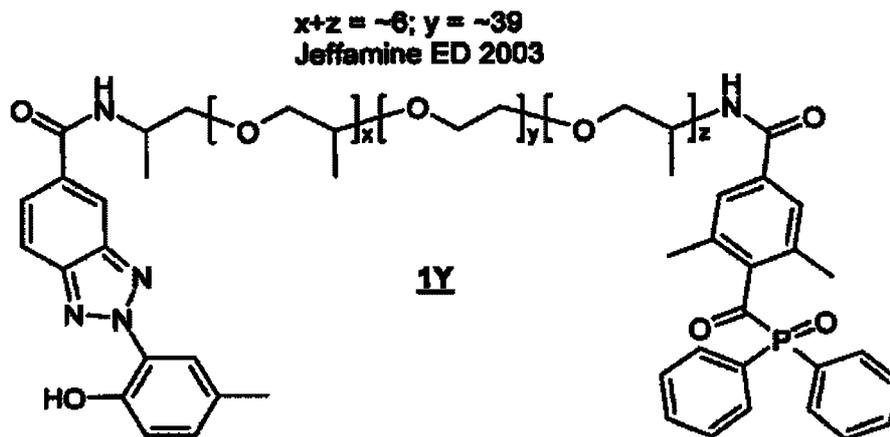
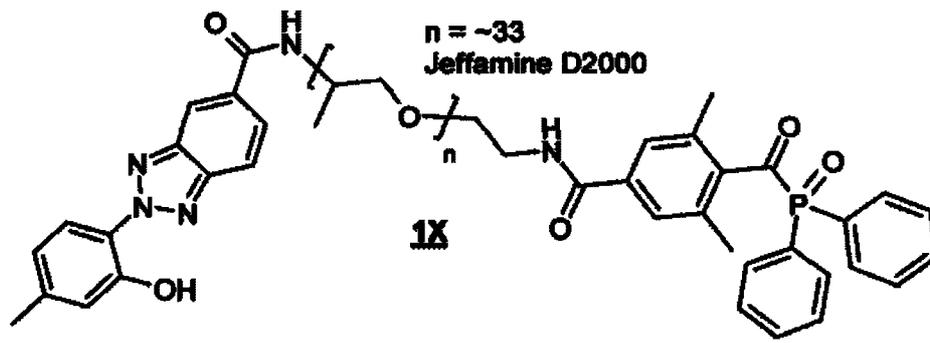


图1(续)

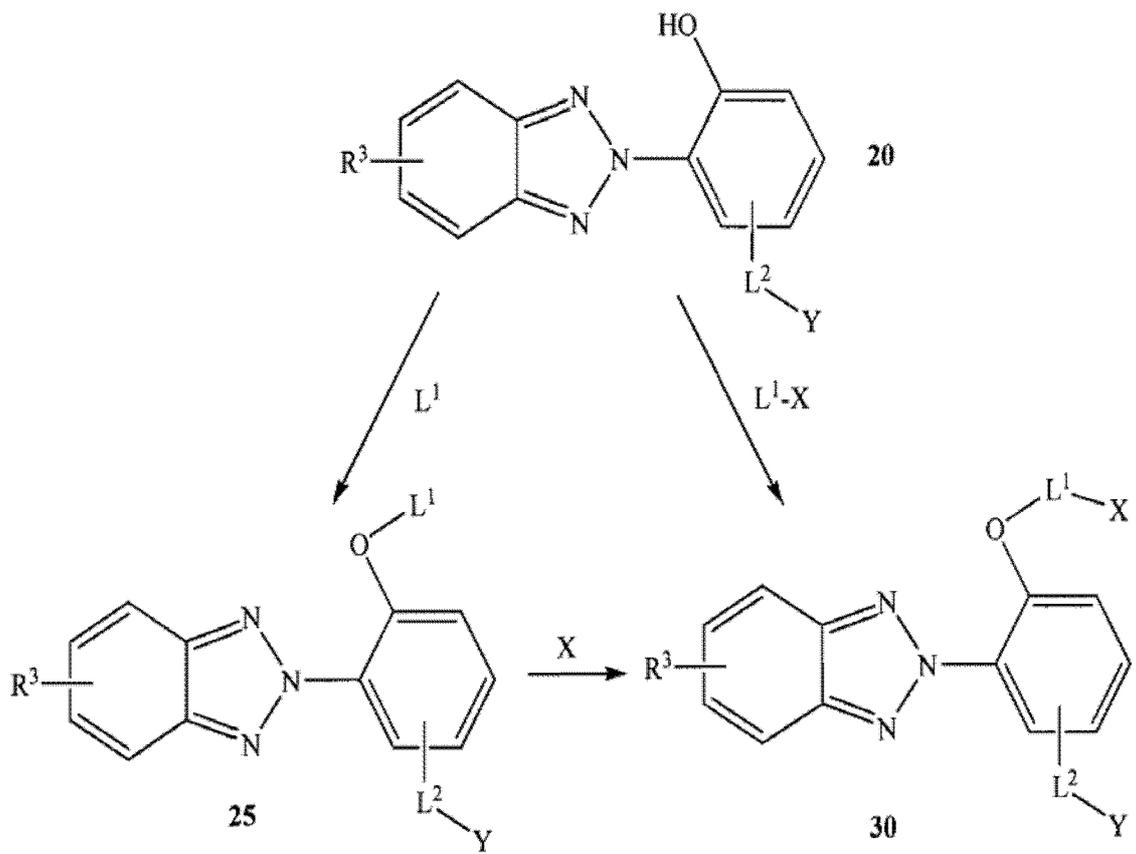


图 2

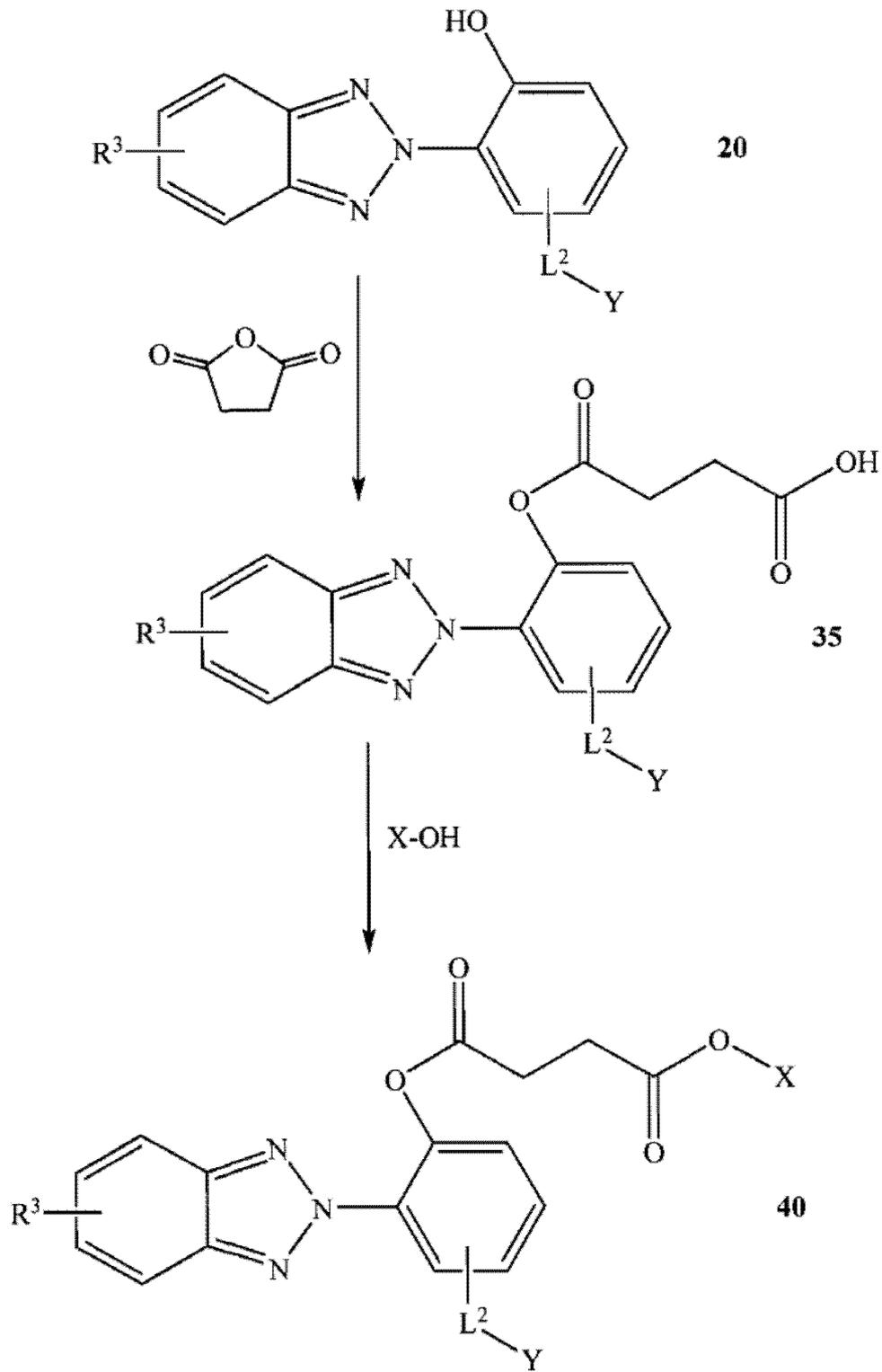


图 3

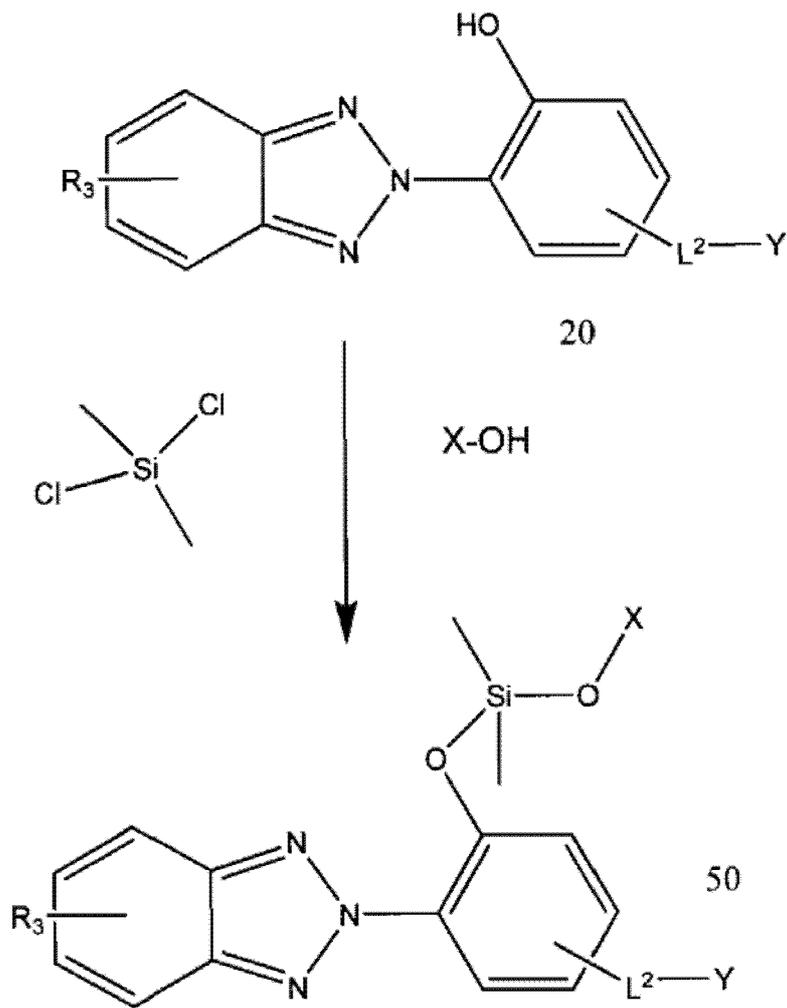


图 4

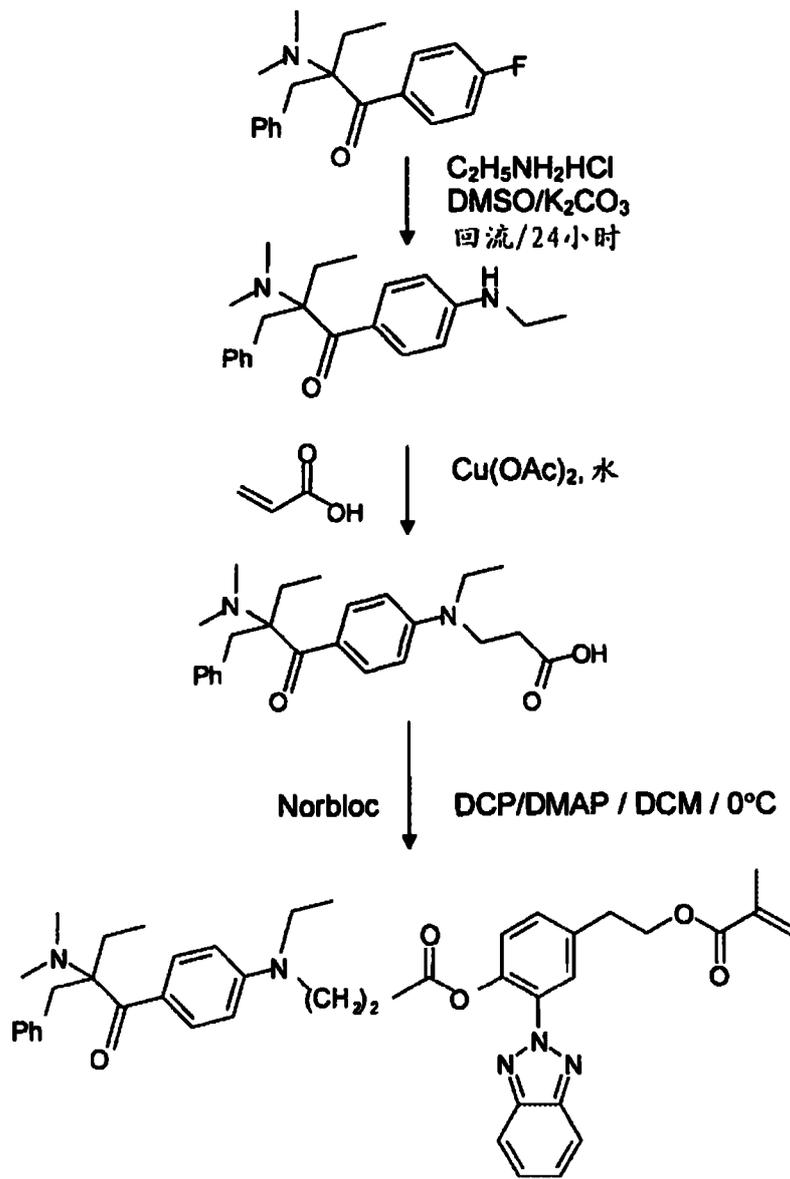


图 5

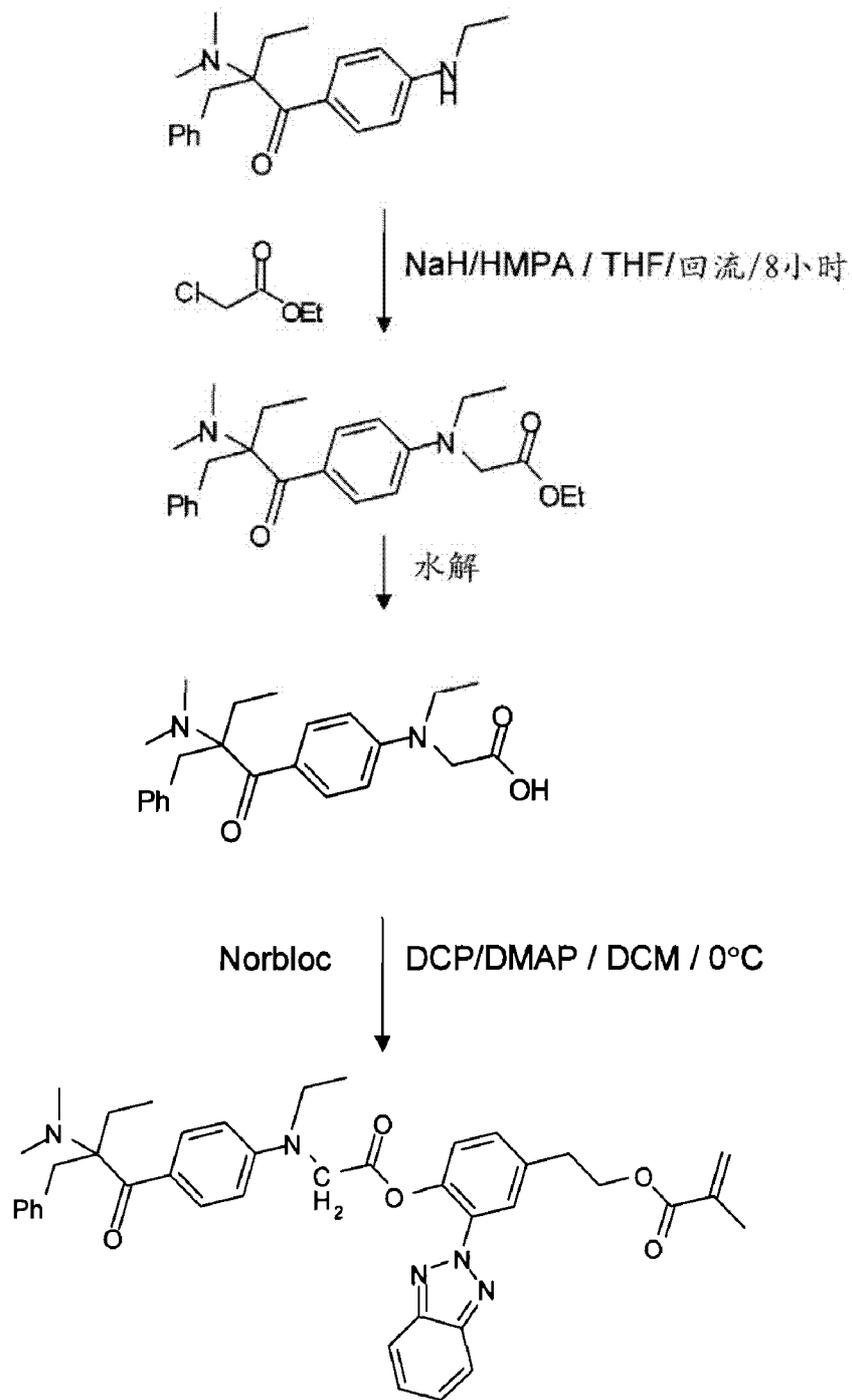


图 6

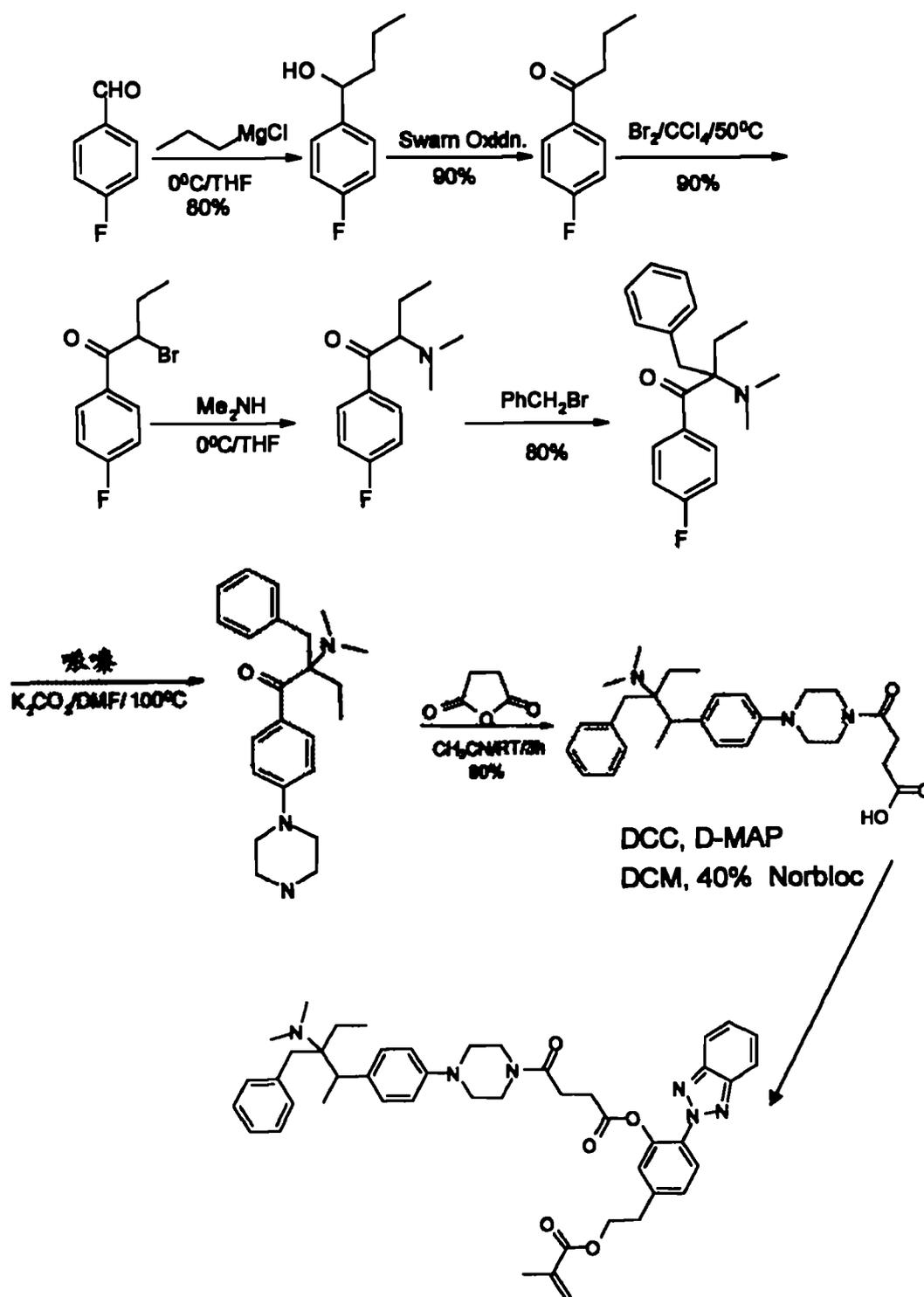


图 7

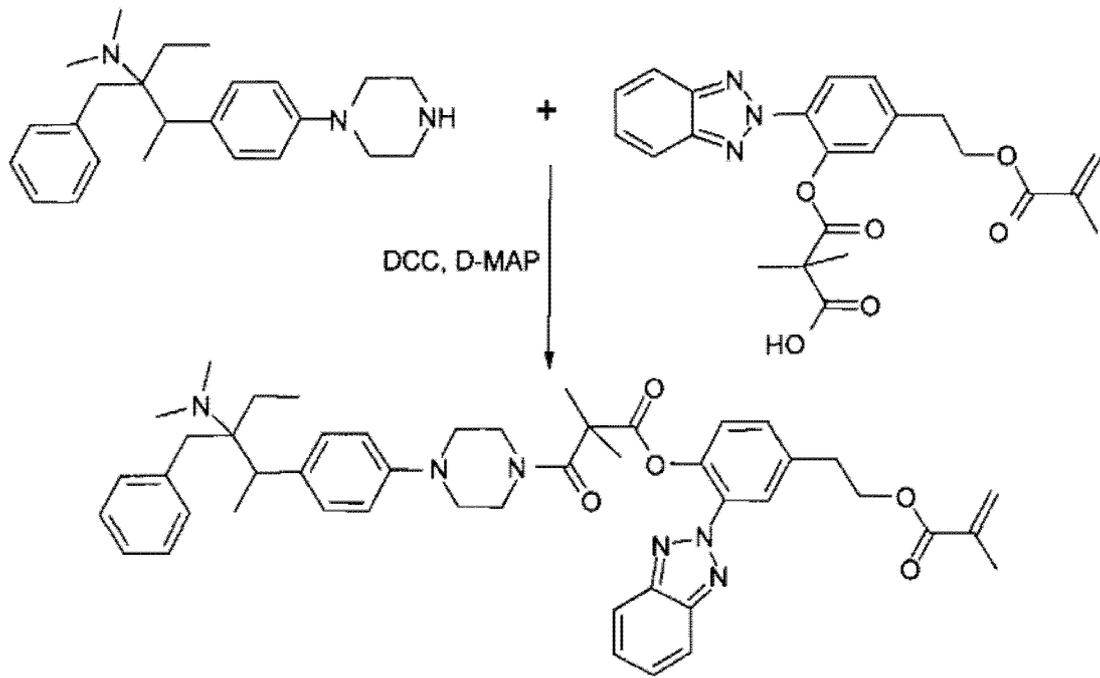


图 8