

(19)



SUOMI - FINLAND

(FI)

**PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS
PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN
FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE**

(10) FI 950286 A7

**(12) JULKISEKSI TULLUT PATENTTIHAKEMUS
PATENTANSÖKAN SOM BLIVIT OFFENTLIG
PATENT APPLICATION MADE AVAILABLE TO THE
PUBLIC**

(21) Patentihakemus - Patentansökan - Patent application **950286**

(51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassifikation -
International patent classification
**C09B 62/06
C09B 69/10
C08F220/28**

(22) Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date **23.01.1995**

(23) Saapumispäivä - Ankomstdag - Reception date **23.01.1995**

(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig - Available to the public **25.07.1995**

(43) Julkaisupäivä - Publiceringsdag - Publication date **13.06.2019**

(32) (33) (31) Etuoikeus - Prioritet - Priority

24.01.1994 US 185747

(71) Hakija - Sökande - Applicant

1 • Johnson & Johnson Vision Products Inc., 4500 Salisbury Road, Suite 300, Jacksonville, FL 32216,
AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)

(72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1 • Molock, Frank F., USA, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)
2 • Ford, James D., USA, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)
3 • Hill, Gregory A., USA, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)
4 • Wood, Joe M., USA, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)

(74) Asiamies - Ombud - Agent

Kolster Oy Ab, Salmisaarenaukio 1, 00180 Helsinki

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

Menetelmä piilolinssien sävyttämiseen käyttökelpoisen väriaineen valmistamiseksi

Förfarande för framställning av färgämne användbart för nyansering av kontaktlinser

Menetelmä piilolinssien sävyttämiseen käyttökelpoisen väriaineen valmistamiseksi

Tämä keksintö koskee menetelmää värin antamiseksi
 5 piilolinssille. Tarkemmin määriteltynä se koskee parannettua menetelmää hyvin puhtaan yhdisteen valmistamiseksi hydrofiilisestä monomeerista ja väriaineesta.

Tavanomaista menetelmää tasaisesti jakautuneen värisävyn antamiseksi pehmeälle piilolinssille kuvataan esimerkiksi US-patenttijulkaisussa 4 468 229. Yleisesti esitettyinä linssiä liotetaan ensin vesipitoisessa väriaineliuoksessa ja sitten väriaine sidotaan linssiin erillisessä liuoksessa. Linssi koostuu tyypillisesti hydrofiilisestä polymeeristä, joka on saatu polymeroimalla hydrofiilisiä monomeereja. Väriaineen sitominen linssiin tehdään saattamalla liotettu linssi kosketukseen vesipitoisen emäsliuoksen kanssa ennen lopullista hydratointivaihetta, jonka tarkoituksena on saada aikaan pehmeä hydrogeelilinssi, joka sisältää halutun määrän vettä pH:n ollessa hyväksyttävä.
 20

Väriaineet, joita käytetään tavanomaisessa menetelmässä, on johdettu tyypillisesti halogeenitriatsiininista, kuten dihalogeenitriatsiininista tai monohalogeenitriatsiininista, erityisesti vesiliukoisista diklooritriatsiineista. Diklooritriatsiini- tai monohalogeenitriatsiini väriaineet, joissa on esimerkiksi funktionaalisia sulfonaattiryhmiä, ovat vesiliukoisia, joten on välttämätöntä, että sitoutuminen hydrofiilisen polymeerin kanssa, josta linssi koostuu, tapahtuu ennen lopullista hydratointivaihetta. Muuten
 25 väriaine voisi vaelttaa linssissä ja johtaa epäyhtenäiseen jakautumiseen tai uuttua pois linssistä käyttäjän silmään.

Väriaine, joka antaa sävyn tavanomaisella menetelmällä valmistetulle pehmeälle linssille, dispergoituu linssiin, mutta ei vaella linssissä eikä uutu pois linssistä sidoksen muodostumisen jälkeen. Sävytetty linssi on
 30

myös stabiili vesipitoisessa väliaineessa ja toistuvien korkeassa lämpötilassa tehtyjen käsittelyjen jälkeen, jollaisia olosuhteita esiintyy tavanomaisen käytön ja puhdistuksen aikana. Tavanomainen menetelmä vaatii, että linssiä
 5 liotetaan liuoksessa, jonka väriainepitoisuus ja johtavuus ovat määrättyjä, niin että väri diffusoituu polymeeriin. Johtavuus on tärkeä, sillä linssin turpoamista voidaan säädellä valitsemalla erilaisia suolapitoisuuksia. On myös tärkeää, että väriainepitoisuutta ja linssin viipymisai-
 10 kaa väriainekylvyssä säädellään tarkasti, sillä diffuusio-kinetiikka määrää sävytetyn piilolinssin värin intensiteetin. Tavanomaisessa menetelmässä käytetään suurta väriainepitoisuutta väriainekylvyssä, niin että voidaan tehdä jatkuva sävytys. Tämä menetelmä on ikävä kyllä vaivalloinen ja vaatii useita vaiheita, erityisesti teollisessa
 15 tuotannossa, koska on välttämätöntä liottaa linssiä määrätty aika väriaineliuoksessa, jonka pitoisuus on määrätty, jotta saadaan aikaan väriaineen dispergoituminen linssiin. Tämän hankaluuden vuoksi on etsitty vaihtoehtoisia
 20 menetelmiä.

US-patenttijulkaisussa 4 559 059 mainitaan, että saattaisi ollamahdollista saattaa monomeeri, kuten 2-hydroksietyyli-
 25 metakrylaatti, reagoimaan reaktiivisen väriaineen kanssa ennen polymerointia ja polymeroida monomeeriväriaine-
 väriaine-
 yksiköt sitten linssin valmistukseen käytettävien monomeerien polymeroinnin aikana. Kyseissä patenttijulkaisussa ei kuitenkaan kuvata menetelmää eikä reaktio-olosuhteita, joita tarvitaan polymeroitavissa olevien monomeeriväriaine-
 yksiköiden valmistuksessa.

30 Värin ja hydrofiilisen monomeerin kytkemiseen käytettävien tyypillisten reaktioiden yksi varjopuoli on lähe-
 töisin piilolinssien värjäämiseen tyypillisesti käytettävien kaupallisesti saatavissa olevien väriaineiden epäpuhtauksista. Näiden epäpuhtauksien alue ulottuu suurista
 35 epäorgaanisten suolojen pitoisuuksista pölyämisenestoai-

neina käytettyihin pinta-aktiivisuusaineisiin. Epäpuhtaudet ovat valmistusapuaineita, kuten epäorgaanisia suoloja, joita käytetään nopeuttamaan väriaineiden liukenemista. Edellä mainittuja komponentteja lisätään, koska näiden väriaineiden pääkäyttötarkoitus on selluloosapitoisten tekstiilimateriaalien värjääminen. Nämä lisäaineet tekevät reaktiivisesta väriaineesta toimivamman tekstiiliprosesseissa. Synteesiepäpuhtauksiin kuuluvat väriaineiden esiasteet ja reaktion sivutuotteet. Nämä materiaalit eivät ole aktiivisia, ja ne täytyy poistaa prosessivesistä, ennen kuin nämä voidaan johtaa kunnallisiin viemäriverkostoihin. Saatettaessa nämä väriaineet reagoimaan hydrofiilisen monomeerin kanssa on tavallisena tuloksena monofunktionaalisten monomeeri-väriaineyksiköiden hyvin alhainen saanto. Niinpä tämän keksinnön yhtenä päämääränä on tarjota käyttöön pitkälle puhdistettu monomeeri-väriaineysikkö. Tämän keksinnön yhtenä päämääränä on myös tarjota käyttöön menetelmä pitkälle puhdistetun monomeeri-väriaineysikkön valmistamiseksi.

20 US-patenttijulkaisussa 4 157 892 kuvataan väriaineen kanssa reagoivan funktionaalisten ryhmän lisäämistä linssin valmistukseen käytettävään polymeeriin. Funktionalisoitu polymeeri valmistetaan saattamalla "kytkijämonomeeri" reagoimaan tavanomaisen hydrofiilisen monomeerin kanssa. Tämä kytkijämonomeeri muuttaa hyvin todennäköisesti polymeerin fysikaalisia ominaisuuksia. Funktionalisoidusta polymeeristä valmistettu linssi upotetaan diatsoniumväriaineen liuokseen, jossa väriaine sitoutuu sitten polymeeriin. Vaikka tapahtuu tarvittava sitoutuminen, tämä menetelmä vaatii edelleen valmiin linssin upottamista väriaineliuokseen.

30 Yksi toinen menetelmä värin antamiseksi pehmeälle linssille esitetään US-patenttijulkaisussa 4 640 805. Tässä patenttijulkaisussa kuvataan sävytetyn linssin valmistamista käyttämällä tavanomaista keskipakovalumenetelmää.

Väripigmentin suspensiota nestemäisessä monomeerissa levitetään muotin pintaan ennen koko monomeerin polymerointia keskipakovalumuotissa. Vaikka tämä menetelmä tarjoaa yksinkertaisen tavan antaa väri linssin pintaosalle, se vaatii muotin korkopuristamista tai painamista muodoltaan ja väläkseltään määrätyn kaltaiseksi.

Väriainetta on yritetty sisällyttää linssiin polymeroimalla hydrofiilinen monomeeri, josta linssin valmistetaan, väriaineen läsnä ollessa. Esimerkiksi US-patenttijulkaisussa 4 252 421 kuvataan hydrofiilisen monomeerin polymerointia veteen liukenemattoman ftalosyaniiniväriaineen läsnä ollessa. Väri otaksutaan jäävän valmiin hydratoituneen linssin sisään, koska se on veteen sekoittumatonta. Ikävä kyllä väri uuttuu ulos linssistä, joka on valmistettu polymeroimalla yleisimmin käytettyä hydrofiilistä monomeeria, hydroksietyylimetakrylaattia (HEMA), kun linssi hydratoidaan täysin, vesipitoisuuteen, joka on suurempi kuin noin 40 paino-%. Tämä on vielä ongelmallisempaa vesipitoisuudeltaan suurempien materiaalien kohdalla.

Kyseisessä US-patenttijulkaisussa 4 252 421 kuvataan myös väriaineen funktionalisointia polymeroitavissa olevalla vinyyliryhmällä ja funktionalisoidun väriaineen sitomista sitten linssin valmistukseen käytettävien monomeerien polymeroinnin aikana. Vaikka tällä eliminoidaan jälkisitomisvaiheen tarve, linssin vesipitoisuus heikkenee, ellei lisätä hydrofiilisiä ryhmiä $-SO_3H$ tai $-SO_3Na$ ftalosyaniiniväriaineen ytimeen (kuten käsitellään kyseisen patenttijulkaisun palstalla 8). Tämä yksinkertaisesti lisää vielä yhden työlään vaiheen valmistusprosessiin pitkäaikaiseen käyttöön soveltuvan piilolinssin valmistamiseksi.

EP-hakemusjulkaisussa 0 396 376 esitetään vastavasti varauksettoman antrakininiväriaineen käyttöä, joka funktionalisoidaan polymeroitavissa olevalla ryhmällä funktionalisoidun väriaineen sitoutumisen helpottamiseksi

hydrofiillisen monomeerin polymeroinnin aikana. Varaukseton väriaine johtaa ikävä kyllä heikompaan vesiliukoisuuteen tai jopa liukenemattomuuteen, mikä puolestaan rajoittaa väriainepitoisuutta, joka voi olla läsnä linssissä. Suurempi merkitys on kuitenkin sillä, että funktionalisoitu antrakinoniväriaine on tässä tapauksessa väistämättä difunktionaalinen väriaine. Tämä difunktionaalisuus johtaa käytännössä väriaineeseen, joka on silloite. Tuloksena on linssin vesipitoisuuden lasku edelleen, ja linssit, jotka on valmistettu käyttämällä tätä difunktionaalista väriainetta, ovat hyväksyttävää hauraampia, kun linssin väriainepitoisuutta suurennetaan.

Vielä yhtä yrittystä antaa väri piilolinssille kuvataan US-patenttijulkaisussa 4 639 105. Tässä patenttijulkaisussa kuvataan nestemäisen monomeerin, liukenevan väriaineen ja pigmenttihiukkasten seoksen keskipakovalua linssin valmistamiseksi, jossa esiintyy värivaihteluita, jotka saadaan aikaan pigmenttihiukkasten liikkumisella keskipakovalun aikana. Vaikka kyseisessä patenttijulkaisussa mainitaan, etteivät väriaineet vaella, siinä ei esitetä, mitä nimenomaisia väriaineita käytetään, ja otaksutaan, että mainitunlaiset värit tosiasiaassa vaeltavat tai uuttuvat käytön aikana, ellei käytettävää väriainetta funktionalisoida edellä kuvatun kaltaisilla polymeroitavissa olevilla ryhmillä. Lisäksi tällainen lissi on sopimaton sellaisiin sovelluksiin, joissa väriaineen tai värjäysaineen yhtenäisen jakautuminen on välttämätöntä tai toivottua.

Tekniikan tason puutteiden valossa tarvitaan taloudellista menetelmää säävytetyn piilolinssin valmistamiseksi, joka ei vaadi vaihetta, jossa valmis linssi upotetaan väriaineliuokseen.

Tämä keksintö on parannettu menetelmä polymerointimonomeeri-väriaineyhdisteiden valmistamiseksi, joita voidaan sitten polymeroida pehmeän hydrogeelipiilolinssin valmistukseen käytettävien monomeerien kanssa. Parannus

käsittää väriaineen saattamisen reagoimaan hydrofiilisen monomeerin kanssa olosuhteissa, joissa saadaan aikaan puhtausasteeltaan korkea polymeroitavissa oleva monofunktionaalinen väriaine. Puhtausasteeltaan korkea monofunktionaalinen väriaine polymeroidaan sitten pehmeän hydrogeelipiilolinssin valmistukseen käytettävien monomeerien homogeneenisen liuoksen läsnä ollessa. Tämän keksinnön mukaisella parannetulla menetelmällä eliminoidaan tarve upottaa linssi vesipitoiseen väriaineliuokseen lopullisen linssin valmistukseen käytettävän hydrofiilisen monomeerin polymeroinnin jälkeen. Lisäksi ei tarvita väriaineen sitomista linssiin linssin muodostamisen jälkeen. Tämä johtuu siitä, että polymeroitavissa oleva monofunktionaalinen väriaine polymeroidaan yhdessä pehmeän hydrogeelipiilolinssin valmistukseen käytettävien hydrofiilisten monomeerien kanssa ja on siksi linssin polymeerirunkoon yhtenäisesti kuuluva osa.

Linssissä olevan sävyn intensiteettiä voidaan säädellä tarkasti polymeroitavissa olevan monofunktionaalisen väriaineen pitoisuudella hydrofiilisen monomeerin liuoksessa. Lisäksi sävytetyn linssin fysikaaliset ja optiset ominaisuudet ovat olennaisesti samat kuin väriainetta sisältämättömän vastaavan linssin fysikaaliset ja optiset ominaisuudet. Esimerkiksi käsittelyominaisuudet, käyttökävyys ja linssin kirkkaus eivät heikenny, kun väriaine sisällytetään linssiin käyttämällä tämän keksinnön mukaisista parannettua menetelmää. Mitä merkittävintä on, että se tosiasia, ettei väriaine toimi silloitteena, koska se on pääasiassa monofunktionaalista, mahdollistaa suurempien väriainemäärien sisällyttämisen linssiin heikentämättä linssin vesipitoisuutta ja käsittelyominaisuuksia, esimerkiksi taipuisuutta.

Edullinen ryhmä halogeenitriatsiiniväriaineita saatettaviksi reagoimaan hydrofiilisen monomeerin, 2-hydroksimetyyliakrylaatin, kanssa ovat dihalogeenitriatsiinivä-

rianeet, erityisesti diklooritriatsiiniväriaineet, joissa on vähintään yksi funktionaalinen sulfonaattiryhmä värin tekemiseksi vesiliukoiseksi. Tällaisia diklooritriatsiiniväriaineita kuvataan esimerkiksi US-patenttijulkaisuissa 4 559 059 ja 4 891 046, jotka molemmat mainitaan tässä viitteinä. Edullisin diklooritriatsiiniväriaine on Color Index Reactive Blue 4 (reaktiivinen sininen, väri-indeksinumero 4). Monoklooritriatsiiniväriaineita, joissa on vähintään yksi funktionaalinen sulfonaattiryhmä, kuten Reactive Blue nro 2, voidaan myös saattaa reagoimaan 2-hydroksimetakrylaatin kanssa linssimateriaaliksi. Vesiliukoisiin väriaineisiin, joita voidaan käyttää Color Index Reactive Blue 4:n lisäksi, kuuluvat Procion Blue MRS; Fiber Reactive Brilliant Blue MRS; 1-amino-4-{3-[(4,6-dikloori-s-triatsin-2-yyli)amino]-4-sulfoaniliini}-9,10-dihydro-9,10-diokso-2-antraseenisulfonihapon dinatriumsuola; 1-amino-4-{3-[(4,6-dikloori-1,3,5-triatsin-2-yyli)amino]-4-sulfofenyyliamino}-9,10-dihydro-9,10-diokso-2-antraseenisulfonihapon dinatriumsuola ja 1-amino-4-{3-[(4,6-dikloori-s-triatsin-2-yyli)amino]-4-sulfoaniliini}-9,10-dihydro-9,10-diokso-2-antraseenisulfonihappo.

Olosuhteet, joita käytetään saatettaessa vesiliukoinen halogeenitriatsiiniväriaine reagoimaan hydrofiilisen monomeerin kanssa pääasiallisesti monofunktionaalisen väriaineen valmistamiseksi, riippuvat kulloinkin valitusta monomeerista ja käytettävän halogeenitriatsiiniväriaineen tyypistä. Nämä olosuhteet voidaan helposti määrittää empiirisesti.

Polymeroitavissa oleva väriaine on voimakkaasti monofunktionaalinen, jos reaktion seurauksena vähintään 50 % muodostuneista polymeroitavissa olevista väriaineyhdisteistä sisältää ainoastaan yhden reaktiivisen funktionaalisen kohdan, joka on peräisin väriaineen reaktiosta hydrofiilisen monomeerin kanssa. Jos yli 50 % polymeroitavissa olevista väriaineyhdisteistä olisi difunktionaali-

sia, väriaine toimisi silloitteena, mikä voi vaikuttaa haitallisesti valmiin linssin fysikaalisiin ominaisuuksiin. Edullisesti vähintään 80 % polymeroitavissa olevista väriaineyhdisteistä on monofunktionaalisia. Ihannetapauksessa vähintään 95 % polymeroitavissa olevasta väriaineesta on monofunktionaalista.

Väriaineen reaktio monomeerin kanssa tapahtuu edullisesti sellaisen emäksen läsnä ollessa, jolla on kyky saada monomeeri ja väriaine liukenemaan. Reaktio voidaan saattaa nopeammin loppuun, jos reaktioseokseen lisätään ekvivalenttinen moolimäärä tai mooliylimäärä monomeeria. Reaktiolämpötila nostetaan edullisesti huoneenlämpötilan yläpuolelle, esimerkiksi alueelle 35 - 70 °C, noin 16 - 32 tunnin ajaksi. Kun reaktio on saatettu loppuun, seos neutraloidaan edullisesti pH-alueelle 5 - 8. Mahdolliset ylimääräiset reagoivat aineet, liuote ja sivutuotteet voidaan poistaa reaktiivisista väriaineyhdisteistä tavanomaisin menetelmin.

Lewis-emäsliuote toimii inerttinä laimennusaineena monomeerin ja väriaineen välisen reaktion ollessa kyseessä. Esimerkkeihin soveltuvista liuotteista kuuluvat pyriidiini, tetrahydrofuraani (THF) ja dimetyylisulfoksidi (DMSO). Edullinen liuote on kuitenkin vesipitoinen emäsluos, edullisesti alkali- tai maa-alkalimetallikarbonaatin tai -fosfaatin liuos.

Tässä käytettynä termi pehmeä hydrogeelipiilolinssi tarkoittaa geelimäistä linssiä, joka on valmistettu polymeroimalla hydrofiilistä monomeeria sisältävää monomeerikoostumusta. Hydrofiilinen monomeeri tarkoittaa mitä tahansa monomeeria, joka polymeroituna antaa tulokseksi hydrofiilisen polymeerin, jolla on kyky muodostaa hydrogeeli saatettaessa se kosketukseen veden kanssa. Esimerkkeihin hydrofiilisistä monomeereista kuuluvat, mainittuihin kuitenkaan rajoittumatta, akryyli- tai metakryylihapon hydroksiesterit, N,N-dimetyyliakryyliamidi (DMA), N-vinyyli-

pyrrolidoni (NVP) ja styreenisulfonihappo sekä muut alalla tunnetut hydrofiiliset monomeerit. Muodostettu polymeerilinssi turvotetaan käyttämällä merkittävä määrä vettä, tyypillisesti yli 30 ja edullisesti vähintään 65 % vettä, jolloin muodostuu hydrogeelilinssi.

Edullinen hydrofiilinen monomeeri on akryyli- tai metakryylihapon hydroksiesteri. Esimerkkeihin akryyli- ja metakryylihapon hydroksiestereistä kuuluvat, mainittuihin kuitenkin rajoittumatta, hydroksietyylimetakrylaatti (HEMA), glyseryyylimetakrylaatti, hydroksipropyylimetakrylaatti, hydroksipropyliakrylaatti ja hydroksitrimetyleniakrylaatti. Edullisin akryyli- tai metakryylihapon hydroksiesteri on HEMA, joka on pehmeiden hydrogeelipiilolinssien valmistukseen yleisimmin käytettävä monomeeri.

Hydrofiilinen monomeeri kopolymeroidaan edullisesti monomeerireaktioseoksessa olevien komonomeerien kanssa kemiallisten ja fysikaalisten ominaisuuksien erityisparannusten aikaansaamiseksi kulloinkin toivottavan sovelluksen mukaisesti. Linssin tasapainovesipitoisuutta voidaan esimerkiksi suurentaa, jos monomeerina käytetään metakryylihappoa (MAA). Polyfunktionaalisia silloitemonomeereja, kuten eteeniglykolidimetakrylaattia (EGDMA) ja trimetyloliipropaanitrimetakrylaattia (TMPTMA), voidaan lisäksi käyttää suhteellisen pieniä määriä komonomeereina reaktioseoksessa linssin mitanpitävyyden ja muiden fysikaalisten ominaisuuksien parantamiseksi. Vastaavasti voidaan lisätä muita komponentteja erityissovelluksia varten, esimerkiksi UV-säteilyn absorbointiominaisuuksien antamiseksi linssille.

Monomeerireaktioseos sisältää myös käynnistettä, tavallisesti 0,05 - 1 % vapaa radikaali -initiaattoria, joka aktivoidaan lämmöllä. Tyypillisiin esimerkkeihin tällaisista käynnisteistä kuuluvat lauroyyliperoksidi, bentsoyyliperoksidi, isopropyyliperkarbonaatti, atsobis-isobutyronitriili ja tunnetut hapetus-pelkistysjärjestelmät,

kuten ammoniumpersulfaatti-natriummetavetysulfiittiyhdistelmä yms. Ultraviolettivalotusta, elektronisädesuihkua tai radioaktiivisuuslähdettä voidaan myös käyttää polymerointireaktion käynnistämiseen, mahdollisesti yhdessä polymerointi-initiaattorin, esimerkiksi bentsoiinin ja sen eettereiden, lisäämisen kanssa.

Monomeerireaktioseoksen polymerointi tehdään sen jälkeen, kun seos on saatettu kosketukseen tarvittavan määrän kanssa polymeroitavissa olevaa väriainetta ja on muodostunut väriaineen homogeeninen liuos seoksessa. Homogeenisen liuoksen muodostumiseen kuluva aika voidaan helposti määrittää empiirisesti.

Reaktioseokseen lisättävä polymeroitavissa olevan väriaineen määrä on väriainemäärä, joka antaa linssille halutunasteisen sävyn tai värin. Tämä määrä voidaan helposti määrittää empiirisesti, ja se riippuu linssin reunan paksuudesta, reaktiivisen monomeeriseoksen komponenteista samoin kuin muista tekijöistä.

Tämän keksinnön mukaista parannettua menetelmää käytetään edullisesti antamaan linssille näkyvyyttä tai käsittelyä helpottava sävy. Tämä on määrä, joka antaa käyttäjälle mahdollisuuden nähdä linssi käsittelyn aikana, jos se siirtyy tilapäisesti väärään kohtaan, mutta määrä ei saisi olla sellainen, että linssin värillinen reuna on helposti erotettavissa käyttäjän sarveiskalvosta käytön aikana. Polymeroitavissa olevan väriaineen määrä, joka lisätään homogeeniseen liuokseen ennen polymerointia halutun näkyvyyttä parantavan sävyn saavuttamiseksi, riippuu liuokseen lisättävän väriaineen puhtausasteesta ja tulisi siksi määrittää empiirisesti. Sen tulisi yleisesti ottaen olla noin 0,01 - 0,35 % hydrofiilisen monomeerin painosta, edullisesti noin 0,01 - 0,20 paino-%. Edullisin alue on noin 0,05 - 0,15 %.

Tämän keksinnön mukainen parannettu menetelmä tarjoaa vaihtoehtoisesti joustavuutta korostussävyntantami-

seksi linssille. Korostussävy yksinkertaisesti korostaa käyttäjän alkuperäistä silmien väriä, niin että esimerkiksi siniset silmät näyttävät "sinisemmiltä", kun linssillä on korostussävy. Homogeeniseen liuokseen lisättävä polyme-
 5 roitavissa olevan väriaineen määrä on mielellään noin 0,35 - 0,75 % hydrofiilisen monomeerin painosta, edullisesti noin 0,35 - 0,50 %. Polymerointi voidaan tehdä inertin liuotteen läsnä tai poissa ollessa. Jos polymerointi tehdään laimennusaineen poissa ollessa, tuloksena olevan
 10 polymeerikoostumus voidaan muotoilla esimerkiksi sorvamalla halutun linssin muotoon ja turvottaa sitten tarvittavalla vesimäärällä tämän toimenpiteen jälkeen. Polymerointi tehdään vaihtoehtoisesti, ja edullisemmin, sopivan inertin laimennusaineen läsnä ollessa. Edullinen inertti
 15 laimennusaine on vedellä syrjäytettävissä oleva boorihap-poesteri. Edullisten boorihappestereiden tunnusmerkillisiä ominaisuuksia samoin kuin edullista esteripitoisuutta polymerointireaktioseoksessa kuvataan yksityiskohtaisesti US-patenttijulkaisussa 4 680 336, joka mainitaan tässä
 20 viitteenä. Edullisiin menetelmiin halutun linssin muodos-tamiseksi käytettäessä laimennusainetta kuuluvat keskipa-kovalu ja muottivalu käyttämällä esimerkiksi US-patentti-julkaisussa 4 565 348 kuvattuja muotteja, samoin kuin näi-
 25 den menetelmien yhdistelmät muiden tässä yleisesti kuvat-tavien menetelmien kanssa.

Kun polymerointireaktio linssin valmistamiseksi on edennyt riittävän pitkälle, linssi voidaan hydratoida ta-
 sapainovesipitoisuuteensa. Linssin vesipitoisuus on edul-
 30 lisesti suunnilleen alueella 35 - 80 paino-%, edullisemmin suunnilleen alueella 55 - 65 paino-%. Tätä aluetta pide-tään ihanteellisena pitkäaikaiskäyttösovelluksissa, joissa
 käyttömukavuus ja käsittelyominaisuudet ovat ratkaisevia ominaisuuksia.

Seuraava esimerkki on tarkoitettu valaisemaan pa-
 35 tenttivaatimusten kohteena olevaa keksintöä, eikä sitä ole

millään tavoin ajateltu sen suoja-alaa rajoittavaksi. Lu-
kuisat patenttivaatimusten kohteena olevan keksinnön suo-
ja-alan piiriin kuuluvat ja sen hengen mukaiset lisäsuori-
tusmuodot lienevät ilmeisiä ammattimiehille.

5 Esimerkin mukaisten piilolinssien valmistuksessa
käytettävistä komponenteista käytetään seuraavia lyhentei-
tä: 2-hydroksietyylimetakrylaatti (HEMA), metakryylihappo
(MAA), eteeniglykolidimetakrylaatti (EGDMA), glyserolin
boorihappoesteri (0,16 moolia booria moolia kohden glyse-
10 rolia) (GBAE), etoksyloitu metyyli-glukosidilauraatti
(MLE-80), Reactive Blue nro 4 {1-amino-4-{3-[(4,6-di-
kloori-s-triatsin-2-yyli)amino]-4-sulfoaniliini}-9,10-di-
hydro-9,10-diokso-2-antraseenisulfonihappo} (RB4), joka on
15 diklooritriatsiiniväriaine ja α -hydroksi- α,α -dimetyyliase-
tofenoni (Darocur 1173), joka on UV-reaktiivinen käynnis-
te. Kaikissa esimerkeissä käytetty HEMA on hyvin puhdas
HEMA, joka sisältää alle 0,1 paino-% epäpuhtauksia.

Testimenetelmät esimerkin taulukossa 1 esitettyjen
fysikaalisten ja optisten ominaisuuksien määrittämiseksi
ovat seuraavat:

Hapenläpäisevyys

20 Linssin hapenläpäisevyys ilmaistaan Dk-arvona ker-
rottuna luvulla 10^{-11} ja sen yksikkönä on $\text{cm}\cdot\text{ml O}_2/(\text{s}\cdot\text{ml}\cdot\text{Pa})$
[$\text{cm}\cdot\text{ml O}_2/(\text{s}\cdot\text{ml}\cdot\text{mmHg})$]. Se mitataan käyttämällä polarogra-
fista happianturia, joka koostuu kultakatodista, jonka
25 läpimitta on 4 mm, ja hopea-hopeakloridirengasanodista.

Veto-ominaisuudet (moduuli, venymä ja lujuus)

30 Testattavasta linssistä leikataan halutun kokoinen
ja muotoinen näyte ja mitataan sen poikkipinta-ala. Näyte
kiinnitetään sitten kuormituskennoilla varustetun, vakiono-
peudella liikkuva ristipää -tyyppisen koestuskoneen ylem-
pään kiinnittimeen. Ristipää lasketaan alkumittauspituu-
teen ja näyte kiinnitetään paikallaan olevaan kiinnitti-
meen. Sitten näytettä venytetään vakiovenytysnopeudella ja
35 rekisteröidään tuloksena oleva jännitys-venymäkäyrä. Veny-

mä ilmoitetaan prosentteina ja vetomoduulin ja -lujuuden yksikkönä on kPa (kilopascal) [psi (naula neliötuumaa kohden)].

UV-säteilyn läpäisy

5 Tätä menetelmää voidaan käyttää määrittettäessä valon kulkua linssin läpi. Valonsäde (200 - 800 nm) johdetaan kvartsikyvetin läpi, joka sisältää linssin liuoksessa. Mitataan kyvetistä poistuvan valon intensiteetti ja lasketaan sen suhde tulevan (referenssi-) valonsäteen intensiteetti. Arvot ilmoitetaan prosentuaalisena läpäisyinä.

Sävytyksen pysyvyys

15 Linssiä steriloidaan autoklaavissa 30 min ja verrataan kvalitatiivisesti autoklavoimattomaan linssiin värin intensiteetin heikkenemisen tutkimiseksi. Tämä menettely toistetaan viidesti, ja linssi, jossa ei tapahdu värin intensiteetin heikkenemistä, läpäisee testin.

Esimerkki 1

HEMA:iin sidottu reaktiivinen väriaine RB4, synteesi 1

20 Laitetaan 500 ml:n pyöreäpohjaiseen pulloon 350 ml 5-%:ista K_2CO_3 -liuosta. Siihen lisätään 0,10 mol (13,0 g) HEMA:a ja seosta sekoitetaan 10 min. Edellä mainittuun liuokseen lisätään 0,08 mol (51,0 g) RB4:ää. Kun väriaine on täysin dispergoitunut, lämpötila nostetaan alueelle 25 40 - 50 °C. Reaktiota seurataan käyttämällä kromatografista HPLC-menetelmää klooritriatsiiniväriaineiden ja monofunktionaalisten alkoholien välisen reaktion seuraamiseksi, jota kuvataan julkaisussa Hanggi et al., Analytical Biochemistry 149 (1985) 91 - 104. Tällä menetelmällä havaitaan polymeroitavissa olevan monosubstituoidun monoklooritriasiini-HEMA-väriaineen muodostuminen noin 30 42 min:n kuluttua.

35 On on saavutettu riittävä konversio 40 - 50 tunnin kuluttua, reaktioseos voidaan suodattaa ja ottaa talteen ja kuivata suodatuskakku. Tätä suodatuskakkua käytetään

"sellaisenaan" piilolinssien sävyttämiseen. Suodokselle voidaan tehdä alipainetislaus käyttämällä pyöröhaihdutinta veden poistamiseksi reaktiotuotteesta. Jäljelle jäävää sinistä jauhetta voidaan käyttää linssien sävyttämiseen.

5 Epäorgaaninen yhdiste voidaan poistaa sävytyksen vaatiessa sitä. Halogeenitriatsiinin konversiota voidaan suurentaa vähentämällä veden määrää reaktioseoksessa. Tämä suurentaisi myös väriaineen difunktionaalisen johdannaisen määrää.

10

Esimerkki 2

**HEMA:iin sidottu reaktiivinen väriaine RB4,
synteesi 2**

15

Edellä kuvattu reaktio voidaan toteuttaa seuraavasti, jolloin saadaan polymeroitavissa monofunktionaalinen monoklooritriatsiini-HEMA-väriaine, jonka puhtausaste on noin 85 %. Kahden litran kolmikaupulloon, joka on varustettu vaipalla (jäähdytysaineen lämpötilan tulisi olla asetettu 22 °C:ksi ennen reagenssien lisäämistä) ja mekaanisella sekoituksella, laitetaan 497,2 g (27,62 mol) vettä ja 9,95 g (0,0721 mol) K_2CO_3 :a (ACS-laatu, Aldrich nro 20,261-9). Tämä liuoksen annetaan asettua lämpötilaan 22 °C ennen muiden reagenssien lisäämistä. Reaktiolämpötilaa tulisi seurata reagenssien lisäämisen aikana. Edellä mainitun liuoksen pH pidetään alueella 10 - 12. Tähän liuokseen lisätään 497,2 g (3,82 mol) hyvin puhdasta HEMA:a (sisältää epäpuhtauksina 0,1263 % EGDMA:a ja 0,0275 % MAA:a; Rhom Tech Mhoromer BM-920); tämän soksen tulisi antaa asettua lämpötilaan 22 °C. Lisätään yhteensä 76,5 g (0,120 mol) RB4:ää ja seosta sekoitetaan 30 min tai kunnes kaikki paakut ovat hajonneet. Reaktioseoksen lämpötila nostetaan 40 °C:seen ja RB4-piikin häviämistä seurataan HPLC:llä. Kun RB4-piikki on alle 3 % kromatogrammin piikkien kokonaispinta-alasta (noin 170 tunnin kuluttua), reaktioseosta neutraloidaan laimealla HCl-liuoksella (40:1), kunnes pH on noin 6,5 - 7,0. Sekoitetaan 30 min ja

20

...

...

...

...

...

...

25

...

...

...

...

...

...

30

...

...

...

...

...

...

35

suodatetaan. Suodatuskakku siirretään Büchner-suppilosta vakuumeiksiikkaattoriin ja sen annetaan kuivua. Huhmarsuodattimet voidaan mahdollisesti pestä Et₂O:llä, EtOH:lla tai CH₃OH:lla mahdollisten orgaanisten epäpuhtauksien, esimerkiksi EGDMA:n, MAA:n tai eteeniglykolin, poistamiseksi.

Esimerkki 3

HEMA:iin sidottu reaktiivinen väriaine RB4,
synteesi 3

Lisättiin yhden litran pulloon 76,5 g reaktiivista väriä nro 4 ja 450 g deionisoitua vettä. Sisältöä sekoitettiin 30 min huoneenlämpötilassa. Pulloon lisättiin 497,5 g hydroksietyyylimetakrylaattia (HEMA:a). Sisältöä sekoitettiin 20 min. Sitten lisättiin liuos, joka sisälsi 12,67 g kaliumkarbonaattia deionisoidussa vedessä. Sisältöä pidettiin lämpötilassa 40 °C 96 tuntia. Seos neutraloitiin rikkihapolla (2,5 ekv/l) pH-arvoon 6,5. Pullon sisältöä jäähdytettiin lämpötilassa 5 °C 24 tuntia. Tuote otettiin talteen alipainesuodatuksella. Kosteaa kiinteää aine suspendoitiin 100 g:aan liuosta, joka sisälsi 50 g deionisoitua vettä ja reagenssilaatuista (etyyli)alkoholia. Tuote otettiin talteen alipainesuodatuksella. Tämä pesutuote suspendoitiin 100 g:aan reagenssilaatuista (etyyli)alkoholia ja otettiin talteen alipainesuodatuksella. Tämä tuote kuivattiin huoneenlämpötilassa alennetussa paineessa <133 Pa (<1 mmHg).

Tässä synteesissä saatiin tuotteeksi 19,9 g sinistä jauhetta, joka antoi tulokseksi yhden piikin HPLC-analyyssissä.

Esimerkki 4

HEMA:iin sidottu reaktiivinen väriaine RB4,
synteesi 4

Lisättiin yhden litran pulloon 75 g Reactive Blue nro 4:ää ja 572,5 g deionisoitua vettä. Sisältöä sekoitettiin 30 min huoneenlämpötilassa. Pulloon lisättiin 187,5 g hydroksietyyylimetakrylaattia (HEMA:a). Sisältöä sekoitet-

tiin 20 min. Tähän liuokseen lisättiin 11 g 50-%:ista natriumhydroksidiliuosta. Sisältöä sekoitettiin 1 tunti huoneenlämpötilassa. Seos neutraloitiin rikkihapolla (2,5 ekv/l) pH-arvoon 6,5. Pullon sisältöä jäähdytettiin lämpötilassa 5 °C 24 tuntia. Tuote otettiin talteen alipainesuodatuksella. Kosteaa kiinteää aine suspendoitiin 100 g:aan liuosta, joka sisälsi 50 g deionisoitua vettä ja reagenssilaatuista (etyyli)alkoholia. Tuote otettiin talteen alipainesuodatuksella. Tämä pesutuote suspendoitiin 100 g:aan reagenssilaatuista (etyyli)alkoholia ja otettiin talteen alipainesuodatuksella. Tämä tuote kuivattiin huoneenlämpötilassa alennetussa paineessa <133 Pa (<1 mmHg).

Tässä synteesissä saatiin tuotteeksi 17,2 g sinistä jauhetta, joka antoi tulokseksi yhden piikin HPLC-analyysissä.

Esimerkki 5

HEMA:iin sidottu reaktiivinen väriaine RB4, synteesi 5

Laitettiin 100 ml:n pulloon 9,0 g reaktiivista mustaa väriainetta nro 5 (Remazol Black B, cas 17095-24-8) ja 57,2 g deionisoitua vettä ja sekoitettiin sisältöä 30 min huoneenlämpötilassa. Pulloon lisättiin 18,7 g hydroksimeyyliakrylaattia. Sisältöä sekoitettiin 20 min. Tähän liuokseen lisättiin 10,4 g 50-%:ista natriumhydroksidiliuosta. Sisältöä sekoitettiin 1 tunti huoneenlämpötilassa. Seos neutraloitiin rikkihapolla (2,5 ekv/l) alhaiseen pH-arvoon 6,0. Pullon sisältöä jäähdytettiin lämpötilassa 5 °C 24 tuntia. Tuote otettiin talteen alipainesuodatuksella. Tämä tuote kuivattiin huoneenlämpötilassa alennetussa paineessa <133 Pa (<1 mmHg). Tässä synteesissä saatiin tuotteeksi 0,52 g sinistä jauhetta, joka antoi tulokseksi yhden piikin HPLC-analyysissä.

Runsaasti vettä sisältävän sävytetyn piilolinssin valmistus

Seuraavat komponentit sekoitetaan homogeeniseksi seokseksi: 58,08 osaa HEMA:a, 0,71 osaa EGDMA:a, 0,96 MAA:a, 0,14 g Darocur 1173:a, 0,07 osaa esimerkissä 3 syntetisoitua polymeroitavissa olevaa väriainetta ja 40 osaa GBAE:a. Edellä esitetty seos polymeroidaan säteilyttämällä UV-valolla sen ollessa piilolinssimuotissa. Muottivavaan polymeroitumisen mentyä loppuun ja muottivalettu linssi upotetaan joko vesipitoiseen liuokseen, joka sisältää 0,50 % MLE-80:ä, tai 0,90-%:iseen NaCl-liuokseen, johon on lisätty 0,50 % MLE-80:ä. Muotit laitetaan edellä mainittuihin liuoksiin liuoksen lämpötilan ollessa 60 - 70 °C. Tämän sävytetyn linssin fysikaaliset ja optiset ominaisuudet esitetään taulukossa 1 esimerkkinä 1.

Vertailua varten esitetään taulukossa 1 sävyttämättömän linssin ja tavanomaisella menetelmällä sävytetyn linssin fysikaaliset ja optiset ominaisuudet vertailuesimerkkeinä A ja vastaavasti B. Sävyttämättömän linssi valmistetaan suurin piirtein edellä kuvatun menetelmän mukaisesti käyttämättä kuitenkaan väriainetta. Tavanomaisella menetelmällä sävytetty linssi valmistetaan liuottamalla sävyttämättömä linssiä ensin RB4-liuoksessa, joka sisältää 0,50 % MLE-80:ä, ja sitomalla sitten RB4 liotettuun linssiin saattamalla se kosketukseen vesipitoisen emäsliuoksen kanssa ennen lopullista hydratointia.

Taulukko 1
Sävytettyjen piilolinssien fysikaaliset ja optiset ominaisuudet

Fysikaaliset ominaisuudet				
5	Ominaisuudet	Esimerkki	Vertailu-	Vertailu-
		1	esimerkki A	esimerkki B
	Vesipitoisuus, %	60	60	60
	Hapenläpäisevyys,			
	cm·ml O ₂ /(s·ml·Pa)	0,210	0,195	0,210
10	[cm·ml O ₂ /(s·ml·mmHg)]	[28]	[26]	[28]
	Vetomoduuli, kPa	248	248	234
	[psi]	[36]	[36]	[34]
	Venymä, %	120	118	128
	Vetolujuus, kPa	221	241	234
15	[psi]	[32]	[35]	[34]
Optiset ominaisuudet				
	UV-säteilyn läpäisy			
	vähintään, %	85	85	85
	Sävytyksen pysyvyys	kyllä	--	kyllä

20 Taulukossa 1 esitetyt tulokset valaisevat sitä,
 että keksinnön mukaisella parannetulla menetelmällä val-
 mistettujen sävytettyjen piilolinssien fysikaaliset ja
 optiset ominaisuudet ovat suurin piirtein samanlaiset kuin
 vastaavan värjäämättömän piilolinssin ja tavanomaisella
 25 menetelmällä värjätyn piilolinssin vastaavat ominaisuudet.

Patenttivaatimukset

1. Menetelmä hydrofiilisen monomeerin valmistamiseksi, jossa on sivuryhmänä vesiliukoinen halogeenitriatsiiniväriaine, t u n n e t t u siitä, että

i) lisätään emästä hydrofiilisen monomeerin vesiliuokseen;

ii) saatetaan väriaine reagoimaan hydrofiilisen monomeerin kanssa;

jolloin emäksen moolimäärä on suurempi tai yhtä suuri kuin väriaineen moolimäärä.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että hydrofiilinen monomeeri on akryyli- tai metakryylihapon hydroksiesteri.

3. Patenttivaatimuksen 2 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että hydroksiesteri on HEMA.

4. Patenttivaatimuksen 3 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että HEMA:n määrä vesipitoisessa liuoksessa on noin 10 - 65 paino-%.

5. Patenttivaatimuksen 4 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että HEMA:n määrä vesipitoisessa liuoksessa on noin 25 - 40 paino-%.

6. Patenttivaatimuksen 1 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että emäksen ja väriaineen moolimäärät ovat yhtä suuret.

7. Patenttivaatimuksen 1 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että emäksen moolisuhde väriaineeseen on noin 2:1.

8. Patenttivaatimuksen 1 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että emäksen moolisuhde väriaineeseen on noin 3:1.

9. Patenttivaatimuksen 1 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että halogeenitriatsiiniväriaine on dihalogeenitriatsiiniväriaine.

10. Patenttivaatimuksen 7 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että dihalogeenitriatsiiniväriaine on diklooritriatsiiniväriaine, jossa on vähintään yksi funktionaalinen sulfonaattiryhmä.

5 11. Patenttivaatimuksen 8 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että diklooritriatsiiniväriaine on Color Index Reactive Blue 4.

12. Menetelmä hydrofiilisen monomeerin valmistamiseksi, jossa on sivuryhmänä vesiliukoinen vinyylisulfoniväriaine, t u n n e t t u siitä, että

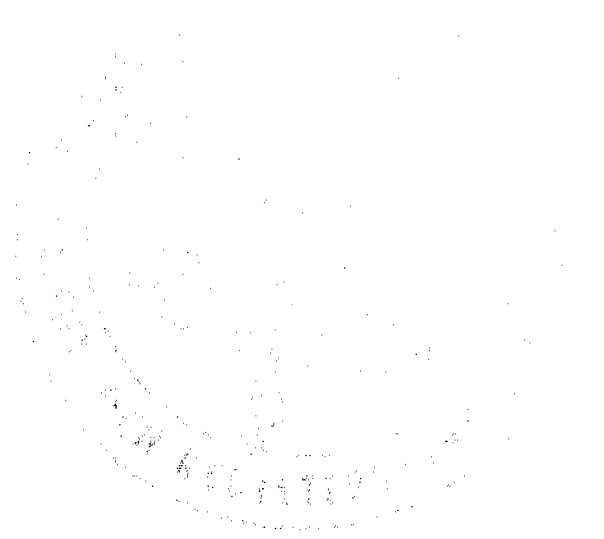
i) lisätään emästä hydrofiilisen monomeerin vesiliuokseen;

ii) saatetaan väriaine reagoimaan hydrofiilisen monomeerin kanssa;

15 jolloin emäksen moolimäärä on suurempi tai yhtä suuri kuin väriaineen moolimäärä.

13. Hydrofiilinen monomeeri-väriaineyksikkö, t u n n e t t u siitä, että sen puhtausaste kromatografisesti määritettynä on vähintään 85 %.

20 14. Hydrofiilinen monomeeri-väriaineyksikkö, t u n n e t t u siitä, että sen puhtausaste kromatografisesti määritettynä on 100 %.



Missing part