

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

## (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2012146774/04, 31.03.2011

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
31.03.2011

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
02.04.2010 US 61/320,442

(43) Дата публикации заявки: 10.05.2014 Бюл. № 13

(45) Опубликовано: 20.09.2015 Бюл. № 26

(56) Список документов, цитированных в отчете о  
поиске: US 7459106 B2, 02.12.2008. US 6864325  
B2, 08.03.2005. WO 2008048880 A2, 24.04.2008.  
US 20090157178 A1, 18.06.2009. US 20040186241  
A1, 23.09.2004. WO 2007140058 A1, 06.12.2007.  
RU 2008101450 A, 20.07.2009.(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: 02.11.2012(86) Заявка РСТ:  
US 2011/030634 (31.03.2011)(87) Публикация заявки РСТ:  
WO 2011/123587 (06.10.2011)

Адрес для переписки:

129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, строение 3,  
ООО "Юридическая фирма Городисский и  
Партнеры"

(72) Автор(ы):

ВАЙНШЕНК III Джозеф И. (US)

(73) Патентообладатель(и):

НОВАРТИС АГ (CH)

(54) РЕГУЛИРУЕМЫЕ ХРОМОФОРНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ И МАТЕРИАЛЫ, СОДЕРЖАЩИЕ ЭТИ  
СОЕДИНЕНИЯ

## (57) Реферат:

Изобретение относится к регулируемому хромофору, содержащему соединение формулы В-Х. Причем В представляет собой основное хромофорное соединение и Х представляет собой регулируемый химический фрагмент, который образует остаточный химический фрагмент (С) при воздействии заданного электромагнитного излучения, в результате чего образуется соединение В-С. При этом соединение В-С обеспечивает большее поглощение света в ультрафиолетовом и/или синем диапазоне, чем

соединение В-Х и остаточный химический фрагмент (С) включает сопряженную двойную связь, полученную путем образования остаточного химического фрагмента, позволяя тем самым хромофорному соединению обеспечивать большее поглощение света. Указанный хромофор обладает регулируемыми характеристиками поглощения света. Изобретение также относится к линзе, содержащей указанный регулируемый хромофор, к способу регулирования линзы внутри или вне

организма и к регулируемой хромофорной системе. 6 н. и 12 з.п. ф-лы, 4 ил., 4 пр.

R U 2 5 6 3 6 4 0 C 2

R U 2 5 6 3 6 4 0 C 2



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(19) **RU** (11) **2 563 640** (13) **C2**

(51) Int. Cl.

*G02B 1/04* (2006.01)

*A61F 9/007* (2006.01)

*B29D 11/00* (2006.01)

*C07D 249/18* (2006.01)

## (12) ABSTRACT OF INVENTION

(21)(22) Application: **2012146774/04, 31.03.2011**

(24) Effective date for property rights:  
**31.03.2011**

Priority:

(30) Convention priority:  
**02.04.2010 US 61/320,442**

(43) Application published: **10.05.2014** Bull. № 13

(45) Date of publication: **20.09.2015** Bull. № 26

(85) Commencement of national phase: **02.11.2012**

(86) PCT application:  
**US 2011/030634 (31.03.2011)**

(87) PCT publication:  
**WO 2011/123587 (06.10.2011)**

Mail address:

**129090, Moskva, ul. B. Spasskaja, 25, stroenie 3,  
OOO "Juridicheskaja firma Gorodisskij i Partnery"**

(72) Inventor(s):

**VAJNSHENK III Dzhozef I. (US)**

(73) Proprietor(s):

**NOVARTIS AG (CH)**

(54) **CONTROLLED CHROMOPHORIC COMPOUNDS AND MATERIALS CONTAINING SAID COMPOUNDS**

(57) Abstract:

FIELD: chemistry.

SUBSTANCE: invention relates to a controlled chromophore, containing a compound of formula B-X, wherein B is a basic chromophoric compound and X is a controlled chemical fragment which forms a residual chemical fragment (C) when exposed to certain electromagnetic radiation which results in the formation of a compound B-C, wherein the compound B-C provides greater light absorption in the ultraviolet and/or blue range than the compound B-X and the residual

chemical fragment (C) includes a conjugated double bond obtained by forming a residual chemical fragment, thereby enabling the chromophoric compound to provide greater light absorption. Said chromophore has controlled light absorption properties.

EFFECT: invention relates to a lens containing said controlled chromophore, a method of controlling the lens within or outside the body and to a controlled chromophoric system.

18 cl, 4 dwg, 4 ex

Перекрестная ссылка на родственную заявку

Настоящая заявка испрашивает приоритет, согласно § 119 раздела 35 Свода законов США, предварительной патентной заявки США № 61/320442, поданной 02 апреля 2010 г., полное содержание которой включено в настоящий документ посредством ссылки.

Область техники, к которой относится изобретение

Настоящее изобретение относится к регулируемым хромофорным соединениям и материалам (например, материалам глазных линз), содержащим эти соединения. Более конкретно, настоящее изобретение относится к регулируемым хромофорным соединениям, включающим химический фрагмент, который структурно изменяется при воздействии заданного электромагнитного излучения (например, двухфотонного излучения), а также к материалам линз (например, материалам интраокулярных линз), которые включают эти соединения.

Уровень техники, к которой относится изобретение

Хромофорные соединения представляют собой молекулы, которые поглощают свет, и такое поглощение света является желательными для широкого круга изделий. Они являются особенно важными и полезными в линзах многочисленных различных типов. Например, хромофоры содержатся в линзах солнцезащитных очков, линзах оптических очков, контактных линзах и интраокулярных линзах (ИОЛ). В связи с этим выполнено значительное количество исследований для изучения широкого разнообразия соединений с характеристиками поглощения света.

Такие линзы как те, которые перечислены выше, обычно производят из полимерных или стеклянных матриц. Преимущественно хромофоры можно диспергировать или распределять внутри части или всей матрицы, и концентрации хромофоров могут быть практически однородными во всей массе матрицы, или концентрации могут изменяться в определенных частях матрицы.

Для линз количество и тип (например, длина волны) поглощения света, обеспечиваемого любым определенным хромофором, как правило, зависит от количества и типа (например, химической структуры) хромофора, используемого в конкретной линзе. Этот тип и количество хромофора, как правило, является заданным и придает линзе конкретный заданный профиль поглощения света. Хотя это является общепринятым для большинства линз, существуют обстоятельства, в которых может оказаться желательным изменять поглощающие характеристики хромофора после его введения в линзу, в результате чего изменяется профиль поглощения, обеспечиваемый самой линзой.

В качестве одного примера, пациентам, использующим интраокулярные линзы (ИОЛ), может определенно понадобиться возможность изменения профиля поглощения, обеспечиваемого хромофорами в линзах. Пациенты, на которых будут воздействовать возрастающие количества солнечного света вследствие географических изменений, изменений деятельности (например, работы) или других изменений их образа жизни, могут пожелать изменения профиля поглощения своих ИОЛ. Пациенты, которые имеют или приобретают чувствительность к определенным длинам волн света, могут также пожелать изменения профиля поглощения. Было бы также желательным иметь возможность регулировать профиль поглощения ИОЛ для всех пациентов, использующих ИОЛ.

Кроме того, некоторые хромофорные соединения склонны к разложению с течением времени вследствие поглощения света. В таких обстоятельствах было бы желательным иметь возможность регулирования профиля поглощения линзы, чтобы компенсировать разложение хромофоров.

В свете вышеизложенного, было бы особенно желательным создание хромофора с регулируемыми характеристиками поглощения света. Было бы также весьма желательным внедрение такого хромофорного соединения в изделие (например, линзу), где профиль поглощения линзы можно было бы регулировать после внедрения хромофорного соединения в линзу.

#### Сущность изобретения

В одном варианте осуществления настоящее изобретение относится к регулируемому хромофору, содержащему соединение формулы:

B-X;

где:

i) B представляет собой основное хромофорное соединение; и

ii) X представляет собой регулируемый химический фрагмент, который образует остаточный химический фрагмент (C) при воздействии заданного электромагнитного излучения, в результате чего образуется соединение:

B-C;

iii) соединение B-C обеспечивает большее поглощение света, чем соединение B-X; и

iv) остаточный химический фрагмент (C) включает сопряженную двойную связь.

Настоящее изобретение также относится к линзе, содержащей полимерный материал и регулируемое хромофорное соединение, как описано в настоящем документе, распределенное внутри полимерного материала. Материал, который содержит хромофорное соединение, может, как правило, поглощать свет при постепенно увеличивающейся длине волны, так как возрастающие количества соединения B-C образуются из регулируемого соединения B-X.

Настоящее изобретение также относится к способу регулирования линзы внутри (in vivo) или вне (in vitro) организма. Способ включает направление заданного электромагнитного излучения, как описано в настоящем документе, на описанную выше линзу для образования соединения B-C до или после имплантации линзы в глаз.

Настоящее изобретение также относится к регулируемой хромофорной системе, содержащей соединение формулы:

B-X или B-C

как часть реагирующей системы:

$B-X \leftrightarrow B-C$

где:

i) B представляет собой основное хромофорное соединение; и

ii) X представляет собой регулируемый химический фрагмент, который образует остаточный химический фрагмент (C) при воздействии первого заданного электромагнитного излучения, в результате чего образуется соединение B-C:

iii) соединение B-C обеспечивает большее поглощение света, чем соединение B-X; и

iv) остаточный химический фрагмент (C) включает сопряженную двойную связь; и

v) необязательно соединение B-C образует соединение B-X при воздействии второго заданного электромагнитного излучения с помощью или без помощи удаляемой группы (S).

Основной хромофор линзы, система или регулируемый хромофор предпочтительно выбран из группы, которую составляют бензотриазолы, бензофеноны, азокрасители и сложные эфиры коричной кислоты. Соединение B-C, как правило, поглощает значительное количество ультрафиолетового света и/или синего света. Кроме того, регулируемый химический фрагмент X представляет собой предпочтительно циклический фрагмент, такой как дициклопентадиен.

Краткое описание чертежей

Фиг.1А и 1В представляют, соответственно, вид контактной линзы сверху и в разрезе в соответствии с аспектом настоящего изобретения.

Фиг.2А и 2В представляют, соответственно, вид интраокулярной линзы сверху и в разрезе в соответствии с аспектом настоящего изобретения.

Подробное описание изобретения

Настоящее изобретение основано на предложении регулируемого хромофорного соединения и/или системы. Характеристики поглощения (например, профиль поглощения) хромофорного соединения будут регулироваться при воздействии заданного электромагнитного излучения. Настоящее изобретение также основано на предложении изделий, в частности, линз (например, линз солнцезащитных очков, линз очков, ИОЛ, контактных линз или подобных изделий), которые содержат регулируемые хромофорные соединения и/или систему согласно настоящему изобретению, в результате чего можно регулировать профиль поглощения данных изделий.

Регулируемое хромофорное соединение, как правило, имеет следующую химическую структуру:

В-Х

где:

В представляет собой основное хромофорное соединение; и

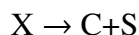
Х представляет собой регулируемый химический фрагмент, который образует удаляемую группу (S) и остаточный химический фрагмент (C) при воздействии заданного электромагнитного излучения, в результате чего образуется соединение:

В-С.

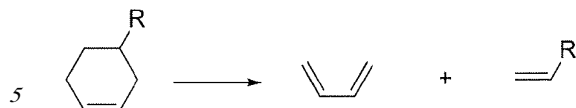
Как правило, остаточный химический фрагмент (C) включает сопряженную двойную связь. Преимущественно такая сопряженная двойная связь обеспечивает значительное регулирование характеристик поглощения (например, профиля поглощения) полученного хромофорного соединения В-С по сравнению с регулируемым хромофорным соединением В-Х.

Известны многочисленные хромофоры, которые можно использовать в качестве основного хромофорного соединения (В). В предпочтительном варианте осуществления, однако, основное хромофорное соединение выбрано из группы, которую составляют бензотриазолы, бензофеноны, азокрасители и сложные эфиры коричной кислоты. В особенно предпочтительном варианте осуществления основное хромофорное соединение представляет собой бензотриазол или бензофенон, но наиболее типичным соединением является бензотриазол. Примеры бензотриазолов, подходящих в качестве основного хромофорного соединения, описаны в патентах США №№ 4528311 и 7396942 и в патентных заявках США №№ 2010/0012889 и 2008/0090937, все из которых во всей своей полноте включены в настоящий документ посредством ссылки для всех целей. Другие примеры потенциально подходящих основных хромофорных соединений описаны в публикациях патентных заявок США №№ 2007/0077214; 2008/0242818 и 2002/0025401, все из которых во всей своей полноте включены в настоящий документ посредством ссылки для всех целей.

Регулируемый химический фрагмент (Х) может представлять собой любой фрагмент, который можно разделять на остаточный химический фрагмент (С) и удаляемую группу (S) при воздействии заданного электромагнитного излучения. Как правило, химический фрагмент (Х) является циклическим и при разделении на химический фрагмент (С) и удаляемую группу (S) придает химическому фрагменту (С) сопряженную двойную связь. Схема этой реакции выглядит следующим образом:



или

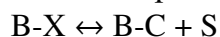


Примеры фрагментов, подходящих для использования в качестве регулируемого химического фрагмента (X), включают, без ограничения, дициклопентадиен, дициклогексадиен, циклобутан, циклогексен или подобные вещества. Следует понимать, что структуры химического фрагмента (C) и удаляемая группа (S) будут определяться структурой химического фрагмента (X) и, в определенных обстоятельствах, наоборот.

Следует также понимать, что удаляемая группа (S) может быть или не быть связанной внутри полимерной матрицы полимера или вплетенной в полимерную матрицу. Регулируемая хромофорная система согласно настоящему изобретению включает регулируемое хромофорное соединение согласно настоящему изобретению, и данное регулируемое хромофорное соединение можно регулировать, чтобы получать хромофорное соединение В-С, но это регулирование является обратимым, и, таким образом, полученное хромофорное соединение В-С можно регулировать, чтобы снова получать регулируемое соединение В-Х. Таким образом, регулируемая хромофорная система включает соединение формулы:

В-Х и/или В-С

как часть реагирующей системы:



где:

В представляет собой основное хромофорное соединение; и

Х представляет собой регулируемый химический фрагмент, который образует удаляемую группу (S) и остаточный химический фрагмент (C) при воздействии первого заданного электромагнитного излучения, в результате чего образуется соединение В-С, где остаточный химический фрагмент (C) включает сопряженную двойную связь. Кроме того, возможно, что разделение регулируемого химического фрагмента (X) на остаточный химический фрагмент (C) и удаляемую группу (S) оказывается обратимым при воздействии различного заданного электромагнитного излучения для образования соединения В-Х. В таком случае система будет способна увеличивать уровень поглощения, обеспечиваемый системой, или снижать уровень поглощения, обеспечиваемый системой, в зависимости от воздействующего на нее электромагнитного излучения.

Хромофорное соединение В-Х и хромофорное соединение В-С могут включать электронодонорный химический фрагмент (D) и/или электроноакцепторный химический фрагмент (W), и эти фрагменты будут, как правило, оставаться в хромофорном соединении В-С после разделения регулируемого фрагмента (X) на остаточный фрагмент (C) и удаляемую группу (S). Донорный фрагмент (D) и акцепторный фрагмент (W) могут представлять собой часть основного хромофорного соединения (B), регулируемого химического фрагмента (X) и/или остаточного химического фрагмента (C). Как правило, если донорный фрагмент (D) представляет собой часть основного хромофорного соединения (B), то акцепторный фрагмент (W) представляет собой часть регулируемого химического фрагмента (X) и остаточного химического фрагмента (C) и наоборот.

Специалисту в данной области техники известны разнообразные подходящие электроноакцепторные фрагменты (W). Примеры подходящих электроноакцепторных

фрагментов (W) включают цианогруппы, карбонилы, сложные эфиры, амиды, сульфони́лы, галогены, их сочетания или подобные фрагменты. В предпочтительном варианте осуществления акцепторный фрагмент (W) представляет собой галоген (например, атом галогена или содержащую галоген группу), такой как фтор (F), хлор (Cl), трифторметил (CF<sub>3</sub>) или подобный фрагмент. Разнообразные подходящие электронодонорные фрагменты (D) также являются очевидными для специалиста в данной области техники. Примеры подходящих донорных фрагментов (D) включают, без ограничения, алкильные группы, такие как метильные группы и этильные группы, алкоксигруппы, аминогруппы или подобные группы.

Преимущественно донорный фрагмент (D) и/или акцепторный фрагмент (W) могут способствовать поляризации хромофорного соединения В-С. Такая поляризация может придавать хромофорному соединению В-С способность поглощать свет, в частности, дополнительные длины волн света (например, более высокие или более длинные длины волн света). Кроме того, такая поляризация может в значительной степени блокироваться регулируемым химическим фрагментом (X), в результате чего способность поглощения света хромофорного соединения В-Х значительно уменьшается (например, может составлять менее чем 80% или даже 60%) по сравнению со способностью поглощения света хромофорного соединения В-С.

Регулируемый фрагмент (X) может дополнительно или в качестве альтернативы включать ингибирующий движение фрагмент (Z), и такой фрагмент будет, как правило, оставаться с удаляемой группой (S) после того, как регулируемый фрагмент (X) разделяется на остаточный фрагмент (C) и удаляемую группу (S). Такой ингибирующий движение фрагмент (Z) является особенно полезным для ситуации, в которой хромофорное соединение В-Х внедрено в матрицу (например, полимерную или стеклянную матрицу) для сохранения удаляемой группы (S) в матрице после того, как регулируемый фрагмент (X) разделяется на остаточный фрагмент (C) и удаляемую группу (S). Как правило, ингибирующий движение фрагмент способен связываться в матрице. Предпочтительно ингибирующий движение фрагмент (Z) представляет собой или включает замещенную или незамещенную алкильную группу (например, алкановую цепь) с углеродной цепью или группу на основе углерода, в которой число атомов углерода находится в интервале C<sub>4</sub>-C<sub>20</sub>, предпочтительно C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub> и даже возможно C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>.

Хромофорные соединения и/или систему согласно настоящему изобретению можно внедрять в разнообразные различные изделия. В наиболее значительной степени, однако, их можно внедрять в линзы изделий, таких как солнцезащитные очки или оптические очки, или в контактные линзы или ИОЛ. Хромофорные соединения и систему можно внедрять в эти линзы, изготовленные из стекла или полимерного материала, или их сочетания. Как правило, эти материалы, в том числе термоотверждаемые или термопластичные, будут образовывать матрицу, и данные соединения и/или систему можно распределять или диспергировать во всей массе или части этой матрицы.

Хромофорные соединения и/или систему согласно настоящему изобретению можно внедрять в матрицы материалов, обычно используемых для изготовления солнцезащитных очков или оптических очков. Такие материалы могут включать стекло или полимерные материалы, такие как полистирол, поликарбонат, акриловые полимеры, их сочетания или подобные материалы.

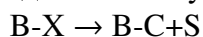
Хромофорные соединения и/или систему согласно настоящему изобретению можно внедрять в контактные линзы и/или ИОЛ. Контактные линзы и ИОЛ, как правило,



включают матрицы, состоящие из материалов на основе акрилатов (т.е. материалов, которые содержат, по меньшей мере, 20%, по меньшей мере, 50% или более акрилатных мономеров, таких как фенилэтилметакрилат и гидроксипентилметакрилат), кремнийорганические материалы или подобные материалы. Специалист в данной области техники поймет, что хромофорные соединения, обычно включаемые в эти типы линз, и/или матрицы и хромофорные соединения согласно настоящему изобретению можно внедрять аналогичным образом.

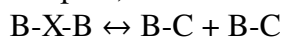
Регулирование хромофорного соединения согласно настоящему изобретению может происходить до внедрения в матрицу изделия или материала, но предпочтительно происходит после этого. Согласно предположению, регулирование вызвано воздействием заданного электромагнитного излучения на хромофорные соединения, в частности, на регулируемый фрагмент (X). В частности, излучение, используемое для разделения регулируемого фрагмента (X) на остаточный фрагмент (C) и удаляемую группу (S), или наоборот, будет зависеть от химической структуры этих групп и/или фрагментов. Данное электромагнитное излучение может представлять собой видимую часть электромагнитного спектра или невидимую часть электромагнитного спектра. В предпочтительных вариантах осуществления в качестве заданного электромагнитного излучения предложено относительно интенсивное ультрафиолетовое (УФ) излучение. В еще одном предпочтительном варианте осуществления в качестве заданного излучения предложено инфракрасное (ИК) излучение. В одном особенно предпочтительном варианте осуществления в качестве электромагнитного излучения предложено двухфотонное излучение, которое, как правило, представляет собой видимую часть электромагнитного спектра. Преимущественно двухфотонное излучение может представлять собой свет в видимой части электромагнитного спектра.

Заданное электромагнитное излучение обеспечивает источник света, такой как лазер или другой источник света или энергии, который может направлять излучение на хромофоры или на материалы, в которые внедрены хромофоры. Наиболее часто заданное электромагнитное излучение имеет длину волны и/или частоту, предназначенную для осуществления следующей реакционной схемы:

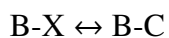


где на регулируемое хромофорное соединение B-X воздействует заданное излучение для образования хромофорного соединения B-C и удаляемой группы (S). Кроме того, в рамках системы согласно настоящему изобретению второе заданное электромагнитное излучение имеет длину волны и/или частоту, предназначенную для осуществления обратной реакции.

Кроме того, понятно, особенно при рассмотрении представленного ниже примера 4, что хромофорное соединение B-X можно превратить непосредственно в B-C без образования удаляемой группы. Этот процесс можно осуществлять, как происходит в примере 4, согласно следующей реакционной схеме:



В качестве альтернативы, химический фрагмент, который обычно представлял бы собой удаляемую группу (S), может являться или становиться химически связанным и составлять часть основного хромофора, таким образом, чтобы осуществлять систему согласно настоящему изобретению согласно следующей схеме:



В настоящем изобретении хромофорное соединение B-C, как правило, обеспечивает значительно более высокий уровень поглощения света, чем регулируемое хромофорное соединение B-X. Кроме того, возможно и часто желательно, чтобы при образовании

большого количества хромофорного соединения В-С поглощалось большее количество света при больших (или более длинных) длинах волн. В этой модели предел поглощения материала, который содержит хромофорное соединение В-С, будет постепенно сдвигаться к большим или более длинным длинам волн по мере образования все

5 большего количества хромофорного соединения В-С.

Что касается количественной оценки данного изменения поглощения, желательно, чтобы материал, содержащий соединение В-Х, поглощал, по меньшей мере, 80% света при первой длине волны и менее чем 20% света при второй длине волны, когда менее чем 25% начального количества или концентрации соединения В-Х превратилось в

10 соединение В-С и удаляемую группу (S), но чтобы материал поглощал, по меньшей мере, 80% света при первой длине волны и, по меньшей мере, 80% света при второй длине волны после того, как, по меньшей мере, 75% начального количества или концентрации соединения В-Х превратилось в соединение В-С. В такой ситуации первая

15 длина волны составляет, по меньшей мере, на 5 нм, предпочтительнее, по меньшей мере, на 10 нм и даже, возможно, по меньшей мере, на 15 нм меньше, чем вторая длина волны.

Как предположено выше, предусмотрено также, что на хромофорное соединение В-С и удаляемую группу (S) может воздействовать заданное излучение для получения регулируемого хромофорного соединения В-Х. Что касается количественной оценки

20 этого поглощения, желательно, чтобы материал, содержащий соединение В-С и удаляемую группу (S), поглощал, по меньшей мере, 80% света при первой длине волны и света при второй длине волны, когда менее чем 25% начального количества или концентрации соединения В-С и удаляемой группы (S) превратилось в соединение В-Х, но чтобы материал поглощал, по меньшей мере, 80% света при первой длине волны,

25 но менее чем 20% света при второй длине волны после того, как, по меньшей мере, 75% начального количества или концентрации соединения В-С и удаляемой группы (S) превратилось в соединение В-Х. В такой ситуации первая длина волны составляет, по меньшей мере, на 5 нм, предпочтительнее, по меньшей мере, на 10 нм и даже, возможно, по меньшей мере, на 15 нм меньше, чем вторая длина волны.

30 Для глазных линз, в частности, ИОЛ и/или контактных линз хромофоры В-Х и/или В-С, как правило, предназначены, чтобы обеспечивать существенное поглощение (например, по меньшей мере, 50% и даже, по меньшей мере, 80%) света при длинах волн в ультрафиолетовом диапазоне и даже в части диапазона синего света. По существу, первая и вторая длина волны, как обсуждается выше, представляют собой диапазоны

35 электромагнитного спектра от ультрафиолетового до синего света. В предпочтительных вариантах осуществления, таким образом, как первая, так и вторая длина волны предпочтительно находится в диапазоне от 300 до 500, предпочтительнее от 380 до 470 и наиболее предпочтительно от 390 до 440 нм.

Специалист в данной области техники поймет, что ИОЛ и контактные линзы, в

40 которые внедрены хромофорные соединения согласно настоящему изобретению, будут иметь размер и форму, подходящие для помещения в глаз. Как представлено на фиг. 1А и 1В, контактная линза 10, как правило, имеет наибольший внешний периметр (например, наибольшую периферическую окружность) 12, составляющий, по меньшей мере, 2, более типично, по меньшей мере, 3 и наиболее типично, по меньшей мере, 4 см.

45 Наибольший периметр 12 будет также типично составлять менее чем 10, типичнее менее чем 6 и наиболее типично менее чем 5,5 см. Контактная линза также, как правило, включает вогнутую поверхность 14, противоположную выпуклой поверхности 16. Как представлено на фиг. 2А и 2В, ИОЛ 20 типично имеет наибольший внешний периметр

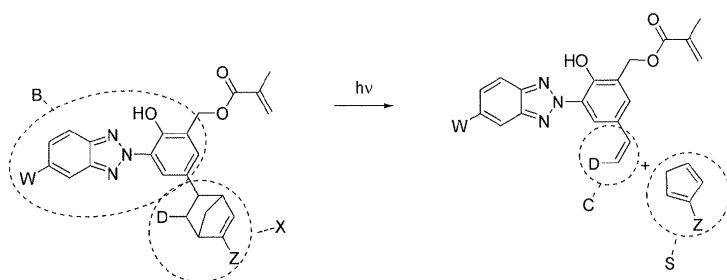
(например, наибольшую периферическую окружность) 22, составляющий, по меньшей мере, 1,5, типичнее, по меньшей мере, 2,0 и наиболее типично, по меньшей мере, 3,2 см. Наибольший периметр 22 также составляет типично 7, типичнее менее чем 5 и наиболее типично менее чем 4,5 см. Афакические ИОЛ также, как правило, включают первую выпуклую поверхность 24 противоположную второй выпуклой поверхности 26, в то время как фактические ИОЛ могут иметь выпуклые поверхности, как афакические ИОЛ, или выпуклую/вогнутую поверхности, как контактные линзы.

Хотя это регулирование поглощения может происходить вне (*in vitro*) организма, также предусмотрено, что оно может происходить в (*in vivo*) организме. Например, не ограничиваясь этим, как контактные линзы, так и ИОЛ можно регулировать после помещения или имплантации такой линзы в глаз млекопитающего, в частности, в глаз человека. Это имеет место, в частности, в случае, когда видимый свет (например, двухфотонный свет) используют для регулирования характеристик поглощения. Обсуждение способов использования двухфотонного света для регулирования показателя преломления имплантированных ИОЛ представлено в патентной публикации США № 2009/0157178, которая полностью включена в настоящий документ посредством ссылки для всех целей. Преимущественно такие способы можно также использовать для регулирования хромофоров согласно настоящему изобретению.

В качестве дополнительного преимущества настоящего изобретения, заданное излучение можно направлять на определенные части линзы, чтобы усиливать поглощение света в определенных предварительно выбранных областях линзы, в то время как другие области линзы будут проявлять меньшее поглощение. Для ИОЛ, например, может оказаться желательным усиливать поглощение света в центральной части ИОЛ, в то время как периферическая часть ИОЛ по-прежнему проявляет меньшее поглощение света. Такая ИОЛ затем проявляет большее поглощение света, когда свет является ярким, и зрачок глаза сужается, и проявляет меньшее поглощение, когда уменьшается яркость света, и зрачок глаза расширяется. В таком варианте осуществления центральная область, как правило, содержит концентрацию хромофорного соединения В-С, которая составляет более чем 120% и типичнее составляет более чем 150% концентрации в периферической области линзы. Такие центральные области и такие периферические области составляют, по меньшей мере, 10% суммарного объема ИОЛ, исключая любую гаптику.

## Примеры

### Пример 1

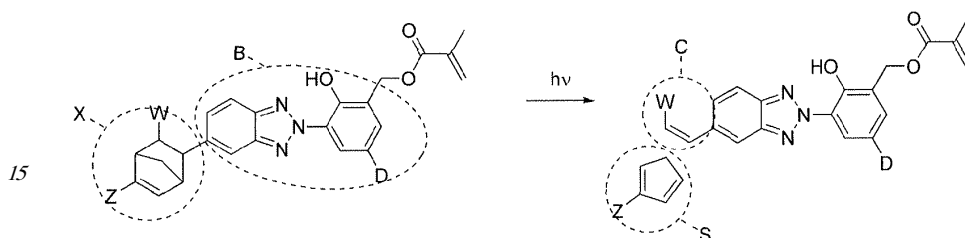


Представленный выше пример 1 иллюстрирует один примерный вариант осуществления настоящего изобретения. Как можно видеть, хромофорное соединение В-Х включает бензотриазольный основной хромофор (В) и регулируемый фрагмент (Х), который представляет собой дициклопентадиен. Регулируемый фрагмент (Х) включает ингибирующую движение группу (Z), которая предпочтительно представляет собой алкановую цепь, и электронодонорный фрагмент (D), который предпочтительно

представляет собой алкоксигруппу. Основное хромофорное соединение (В) включает электроноакцепторную группу (W), которая предпочтительно представляет собой одно из атома галогена или из галогенированных групп, обсуждаемых выше. Как можно видеть, при воздействии заданного излучения хромофорное соединение В-Х

5 превращается в хромофорное соединение В-С и удаляемую группу (S), причем хромофорное соединение В-С имеет сопряженную двойную связь и электронодонорную группу (D), а также остаточную группу (C). Основной хромофор (В) тогда включает электроноакцепторную группу (W). Кроме того, удаляемая группа (S) включает ингибирующую движение группу (Z).

### Пример 2

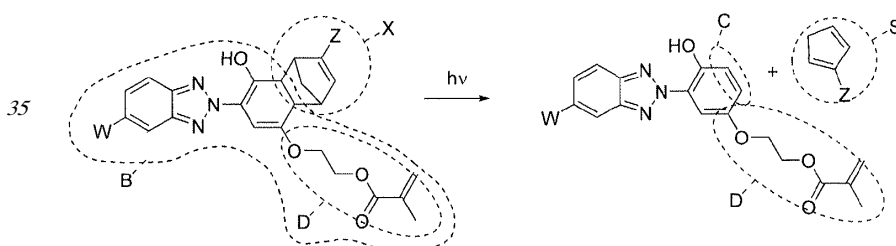


Представленный выше пример 2 иллюстрирует еще один примерный вариант осуществления настоящего изобретения. Как можно видеть, хромофорное соединение В-Х включает бензотриазольный основной хромофор (В) и регулируемый фрагмент (Х), который представляет собой дициклопентадиен. Регулируемый фрагмент (Х) включает ингибирующую движение группу (Z), которая предпочтительно представляет собой алкановую цепь, и электроноакцепторный фрагмент (W), который предпочтительно представляет собой галогенную группу. Основное хромофорное

20 соединение (В) включает электронодонорную группу (D), которая предпочтительно представляет собой алкоксигруппу. Как можно видеть, при воздействии заданного излучения хромофорное соединение В-Х превращается в хромофорное соединение В-С и удаляемую группу (S), причем хромофорное соединение В-С имеет сопряженную двойную связь и электроноакцепторную группу (W), а также остаточную группу (C).

25 Основной хромофор (В) тогда включает электронодонорную группу (D). Кроме того, удаляемая группа (S) включает ингибирующую движение группу (Z).

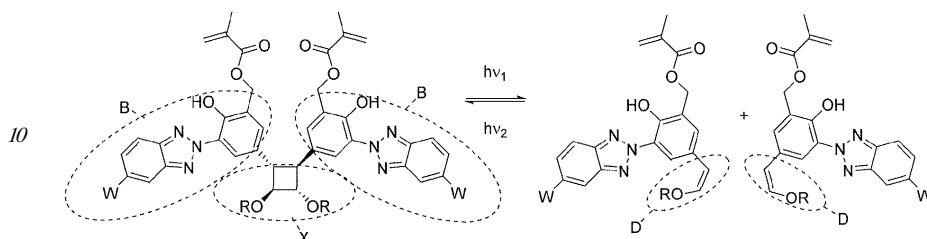
### Пример 3



Представленный выше пример 3 иллюстрирует еще один примерный вариант осуществления настоящего изобретения. Как можно видеть, хромофорное соединение В-Х включает бензотриазольный основной хромофор (В) и регулируемый фрагмент (Х), который представляет собой дициклопентадиен. В данном примере циклический фрагмент основного хромофора (В) и дициклопентадиен разделяют общую связь. Регулируемый фрагмент (Х) включает ингибирующую движение группу (Z), которая предпочтительно представляет собой алкановую цепь. Кроме того, основной хромофор (В) включает электроноакцепторный фрагмент (W), который предпочтительно представляет собой галогенную группу и электронодонорную группу (D), которая предпочтительно включает алкоксигруппу. Как можно видеть, при воздействии

заданного излучения хромофорное соединение В-Х превращается в хромофорное соединение В-С и удаляемую группу (S), причем хромофорное соединение В-С имеет сопряженную двойную связь, как остаточная группа (C) и электроноакцепторная группа (W). Основной хромофор (B) также включает электронодонорную группу (D). Кроме

#### Пример 4



Представленный выше пример 4 иллюстрирует еще один примерный вариант осуществления системы согласно настоящему изобретению. Как можно видеть, оба из пары основных хромофорных соединений (B), которые представляют собой бензотриазолы, связаны с одним регулируемым фрагментом (X), который представляет собой циклобутан, для образования соединения В-Х-В. Каждое из основных хромофорных соединений (B) одновременно включает электроноакцепторный фрагмент (W), который предпочтительно представляет собой галогенную группу, и электронодонорную группу (D), которая предпочтительно включает алкоксигруппу. Как можно видеть, при воздействии заданного излучения хромофорное соединение В-Х-В превращается в два отдельных хромофорных соединения В-С, причем каждое из хромофорных соединений В-С имеет остаточную группу (C) с сопряженной двойной связью. Кроме того, при воздействии второго заданного излучения хромофорные соединения В-С могут реагировать и превращаться в одно хромофорное соединение В-Х-В.

Заявители определенно включают полное содержание всех цитируемых документов в настоящее описание. Кроме того, когда количество, концентрация или другая величина или параметр приводится в виде интервала, предпочтительного интервала или списка верхних предпочтительных значений и нижних предпочтительных значений, это следует понимать как определенное перечисление всех интервалов, образованных из любой пары любого верхнего предела интервала или предпочтительного значения и любого нижнего предела интервала или предпочтительного значения, независимо от того, что данные интервалы перечислены отдельно или нет. Если интервал численных значений представлен в настоящем документе, и если не определены другие условия, предполагается, что данный интервал включает свои конечные точки, а также все целые и дробные числа внутри данного интервала. Не предусмотрено ограничение объема настоящего изобретения конкретными значениями, указанными при определении интервала.

Другие варианты осуществления настоящего изобретения будут очевидными для специалистов в данной области техники после ознакомления с настоящим описанием и практическим осуществлением настоящего изобретения, которое представлено в настоящем документе. Предполагается, что настоящее описание и примеры следует рассматривать исключительно в качестве иллюстраций, и что действительный объем и идея настоящего изобретения представлены далее в пунктах формулы изобретения и их эквивалентах.

Формула изобретения

1. Регулируемый хромофор, содержащий:

соединение формулы:

B-X;

где:

i) B представляет собой основное хромофорное соединение; и

ii) X представляет собой регулируемый химический фрагмент, который образует остаточный химический фрагмент (C) при воздействии заданного электромагнитного излучения, в результате чего образуется соединение:

B-C;

iii) соединение B-C обеспечивает большее поглощение света в ультрафиолетовом и/или синем диапазоне, чем соединение B-X; и

iv) остаточный химический фрагмент (C) включает сопряженную двойную связь, полученную путем образования остаточного химического фрагмента, позволяя тем самым хромофорному соединению обеспечивать большее поглощение света.

2. Хромофор по п. 1, в котором основное хромофорное соединение выбрано из группы, которую составляют бензотриазолы, бензофеноны, азокрасители и сложные эфиры коричной кислоты.

3. Хромофор по п. 2, в котором основное хромофорное соединение представляет собой бензотриазол.

4. Хромофор по п. 3, в котором соединение B-C поглощает значительное количество синего света.

5. Хромофор по п. 1, в котором регулируемый химический фрагмент X представляет собой циклический фрагмент.

6. Хромофор по п. 5, в котором регулируемый химический фрагмент X представляет собой дициклопентадиен.

7. Хромофор по любому из пп. 1-6, в котором соединение B-X и соединение B-C включают электронодонорную химическую группу (D) или электроноакцепторную группу (W) или обе указанные группы, что обеспечивает поляризацию соединения B-C, где поляризация блокируется химической группой (X), в результате чего способность поглощения света хромофорного соединения B-X значительно уменьшается по сравнению со способностью поглощения света хромофорного соединения B-C.

8. Линза, содержащая:

полимерный материал; и

регулируемое хромофорное соединение по любому из пп. 1-7, распределенное внутри полимерного материала

где материал может поглощать свет при постепенно увеличивающейся длине волны, так как возрастающие количества соединения B-C образуются из регулируемого соединения B-X.

9. Способ регулирования линзы внутри (in vivo) или вне (in vitro) организма, включающий:

направление заданного электромагнитного излучения на линзу по п. 8 для образования соединения B-C до или после имплантации линзы в глаз.

10. Регулируемая хромофорная система, содержащая:

соединение формулы:

B-X или B-C

как часть реагирующей системы:

B-X $\leftrightarrow$ B-C

где:

- i) В представляет собой основное хромофорное соединение;
- ii) X представляет собой регулируемый химический фрагмент, который образует остаточный химический фрагмент (С) при воздействии первого заданного электромагнитного излучения, в результате чего образуется соединение В-С;
- 5     iii) соединение В-С обеспечивает большее поглощение света в ультрафиолетовом и/или синем диапазоне, чем соединение В-Х;
- iv) остаточный химический фрагмент (С) включает сопряженную двойную связь, полученную путем образования остаточного химического фрагмента, позволяя тем самым хромофорному соединению обеспечивать большее поглощение света; и
- 10     v) необязательно соединение В-С образует соединение В-Х при воздействии второго заданного электромагнитного излучения с помощью или без помощи удаляемой группы (S).

11. Система по п. 10, в которой основное хромофорное соединение выбрано из группы, которую составляют бензотриазолы, бензофеноны, азокрасители и сложные эфиры коричной кислоты.

12. Система по п. 11, в которой основное хромофорное соединение представляет собой бензотриазол.

13. Система по п. 11, в которой соединение В-С поглощает значительное количество синего света.

20     14. Система по п. 10, в которой регулируемый химический фрагмент X представляет собой циклический фрагмент.

15. Система по п. 14, в которой регулируемый химический фрагмент X представляет собой дициклопентадиен.

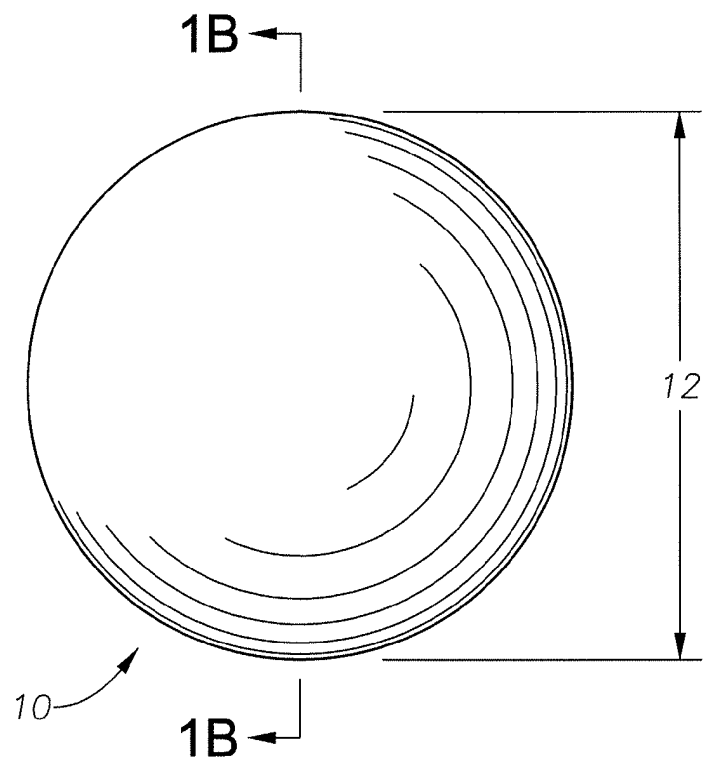
25     16. Система по любому из пп. 10-15, в которой соединение В-Х и соединение В-С включают электронодонорную химическую группу (D) или электроноакцепторную группу (W) или обе указанные группы, что обеспечивает поляризацию соединения В-С, где поляризация блокируется химической группой (X), в результате чего способность поглощения света хромофорного соединения В-Х значительно уменьшается по сравнению со способностью поглощения света хромофорного соединения В-С.

30     17. Линза, содержащая:  
      полимерный материал; и  
      регулируемую хромофорную систему по любому из пп. 10-16, распределенную внутри полимерного материала.

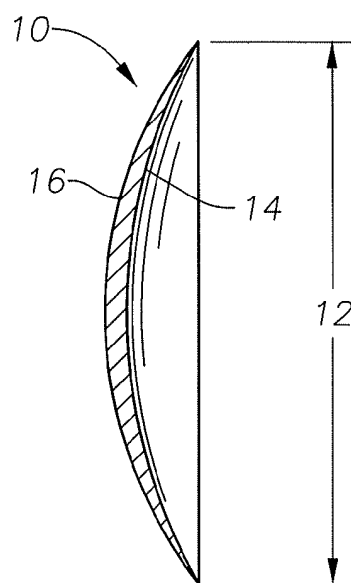
35     18. Способ регулирования линзы (in vivo) или вне (in vitro) организма, включающий:  
      направление заданного первого или второго электромагнитного излучения по любому из пп. 10-16 на линзу по п. 17 для образования соединения В-С или В-Х до или после имплантации линзы в глаз.

40

45

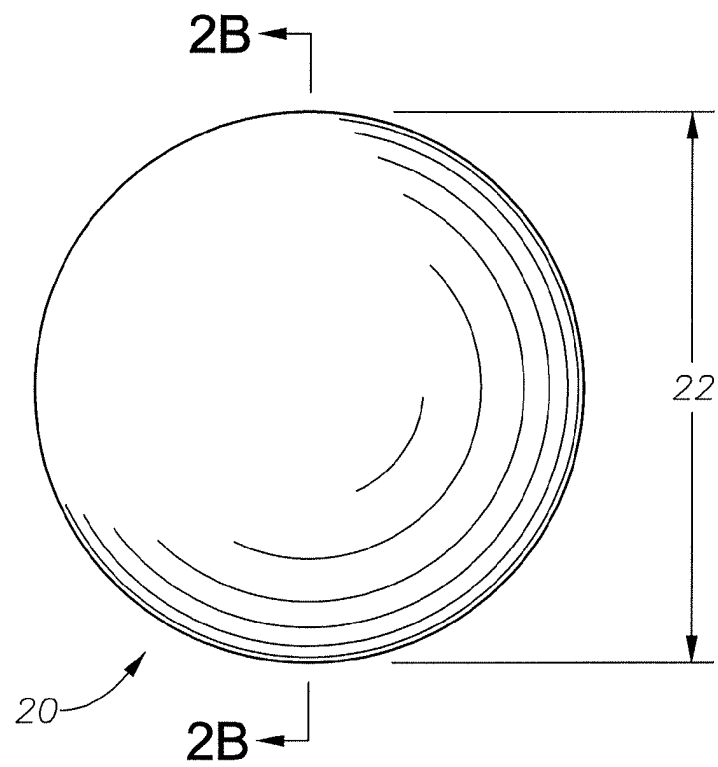


ФИГ.1А

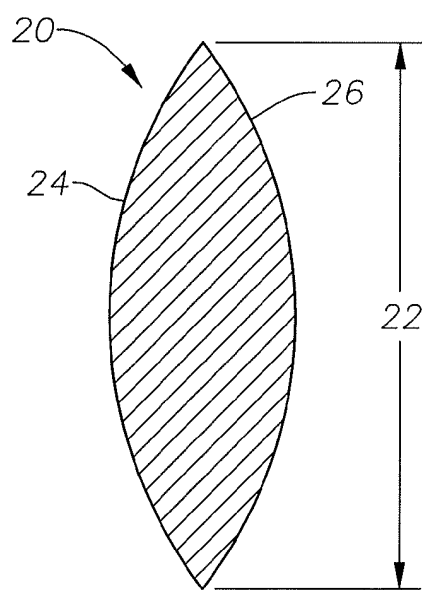


ФИГ.1В





ФИГ.2А



ФИГ.2В