



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21), (22) Заявка: 2008121056/04, 26.05.2008

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
26.05.2008

(45) Опубликовано: 10.10.2009 Бюл. № 28

(56) Список документов, цитированных в отчете о
поиске: US 5516467 A, 14.05.1996. RU 2058328 C1,
20.04.1996. RU 2119927 C1, 10.10.1998. US
591880 A, 06.07.1999.

Адрес для переписки:

650043, г. Кемерово, ул. Красная, 6, к.332,
КемГУ, отдел защиты и коммерциализации
ОИС, начальнику

(72) Автор(ы):

**Жевняк Валентина Давыдовна (RU),
Пак Валерий Хинсурович (RU)**

(73) Патентообладатель(и):

**Государственное образовательное
учреждение высшего профессионального
образования "Кемеровский государственный
университет" (КемГУ) (RU)**

(54) СПОСОБ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ТОНИРОВАННЫХ МЯГКИХ КОНТАКТНЫХ ЛИНЗ

(57) Реферат:

Настоящее изобретение относится к технологии получения мягких контактных линз. Описан способ изготовления тонированных мягких контактных линз путем получения полимерного материала для линз, включающий растворение красителя в гидрофильном мономере, в качестве которого берут N-винилпирролидон, сополимеризацию полученного раствора с гидрофобным мономером - метилметакрилатом - в присутствии дивинилового сшивающего

агента, последующую обработку полученной полимерной смеси и получения контактных линз, отличающийся тем, что в качестве красителя используют кислотный антрахиноновый краситель и сополимеризацию мономеров проводят под действием ионизирующего излучения. Технический результат - упрощение технологии на всех этапах получения окрашенного гидрогелевого материала для мягких контактных линз с улучшенными физико-химическими характеристиками. 3 з.п. ф-лы, 1 табл.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,
PATENTS AND TRADEMARKS

(51) Int. Cl.
G02C 7/04 (2006.01)
C08F 226/10 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(21), (22) Application: **2008121056/04, 26.05.2008**

(24) Effective date for property rights:
26.05.2008

(45) Date of publication: **10.10.2009 Bull. 28**

Mail address:
**650043, g.Kemerovo, ul. Krasnaja, 6, k.332,
KemGU, otdel zashchity i kommertsializatsii OIS,
nachal'niku**

(72) Inventor(s):
**Zhevnjak Valentina Davydovna (RU),
Pak Valerij Khinsurovich (RU)**

(73) Proprietor(s):
**Gosudarstvennoe obrazovatel'noe uchrezhdenie
vysshego professional'nogo obrazovanija
"Kemerovskij gosudarstvennyj universitet"
(KemGU) (RU)**

(54) METHOD OF PRODUCING TONED SOFT CONTACT LENSES

(57) Abstract:

FIELD: process engineering.

SUBSTANCE: invention relates to techniques of producing soft contact lenses. Proposed method comprises dissolving coloring agent in hydrophilic monomer represented by N-vinylpyridone, copolymerising obtained solution with hydrophobic monomer, i.e. methyl methacrylate in the presence of divinyl crosslinking

agent. It further on comprises processing of obtained polymer mix and producing contact lenses. Proposed method differs from known ones in that it uses anthraquinone dye as a dye and in that monomer copolymerisation is performed under effect of ionising radiation.

EFFECT: simplified technology, improved physical-chemical properties on lenses.

4 cl, 1 tbl, 9 ex

Изобретение относится к технологии получения мягких контактных линз (МКЛ) путем введения тонирующего красителя в процесс сополимеризации мономеров. Такие линзы могут иметь как профессиональные, так и косметические показания и отличаются пролонгированным (до нескольких дней) режимом ношения.

Известен способ получения МКЛ (патент РФ №2119927, С08F 226/10, опубл. 10.10.98) путем синтеза полимерных материалов сополимеризацией N-винилпирролидона и метилметакрилата в присутствии дивинилового сшивающего агента под действием ионизирующего γ -излучения, осуществляемого последовательными импульсами Co^{60} до достижения общей экспозиционной дозы до 3,5 Мрад. Такой способ позволяет получить хорошие оптические и физико-механические характеристики МКЛ.

Однако данным способом получают только прозрачные линзы, использование которых довольно затруднительно для слабовидящих пациентов, т.к. они трудноразличимы в растворе для МКЛ.

Известен способ изготовления тонированных МКЛ, выполняемый путем равномерного распределения галотриазинового красителя в водорастворимом соединении (патент US 5292350, G02C 7/04, D06P 5/00, опубл. 08.03.94).

Приготавливается равномерный раствор красителя в гидрофильном мономере, который подвергается полимеризации для получения гидрофильного полимера, из которого готовятся линзы.

Способ состоит из этапов.

Сначала проводят полимеризацию смеси, включающей гомогенный раствор гидрофильного мономера, содержащего гидроксилалкилакрилат или метакрилат и водорастворимый моно- или дигалотриазинный краситель в инертном растворителе.

Продукт первого этапа погружают в водную щелочную среду, содержащую ПВА для замены растворителя водой и взаимодействия водорастворимого моно- или дигалотриазинового красителя с гидроалкильными группами, при этом ПВА присутствует в достаточном количестве для обеспечения равномерности красителя в объеме полимера, из которого формируют линзы. Полученные линзы не требуют вымачивания в водном растворе красителя для достижения требуемого оттенка. Краситель, равномерно распределенный в теле линзы, не вытекает и не мигрирует по линзе.

Однако процесс усложнен и многостадийен:

- инертный растворитель не вступает в реакцию, его следует вывести из полимерной матрицы вымачиванием полимерной матрицы в водно-щелочной среде;
- требуется дополнительное связывание красителя с гидроксилалкильными группами;
- краситель не жестко закреплен в полимерной матрице.

Наиболее близкими к предлагаемому является способ, описанный в патенте US 5516467, G02C 7/02, B29D 011/00, D06P, опубл. 14.05.1996. Способ включает растворение предварительно растворенного кубового красителя в гидрофильном мономере или смеси мономеров, способных растворять данный кубовый краситель. Процесс растворения кубового красителя сопровождается длительной ультразвуковой обработкой до полного растворения смеси, которую подвергают фильтрации под давлением, смесь приобретает промежуточный цвет. Затем смесь с растворенным кубовым красителем в гидрофильной среде смешивается с гидрофобным мономером или смесью мономеров при добавлении инициаторов и катализаторов и проводят полимеризацию мономерной смеси и обработку полученного полимера. Полученный полимер в форме контактных линз кипятят сначала 5 часов для достижения

однородности, затем подвергают длительному кипячению в течение 200 часов для исключения пятен.

В качестве растворенного кубового красителя использовали кубовый краситель соли щелочного металла-лейкосульфат эфира из группы: антрахинон, антрон, индиго и тиюиндиго. В качестве гидрофильных мономеров, растворяющих растворенный кубовый краситель, используют мономеры из группы, включающей N-винил-2-пирролидон, и в качестве гидрофобного мономера или смеси мономеров используют соединения, включающие метилметакрилат.

Исследования показали, что для тонирования линз антрахиноновые красители оказались основными красящими агентами, которые имеют наибольшую прочность и надежность окраски, т.к. они не обесцвечиваются, не извлекаются из сорбента, с которым соединились в ходе реакции, а также безопасны физиологически и психически.

Основные недостатки кубовых красителей для тонирования линз заключаются в том, что они труднорастворимы на начальном этапе в гидрофильном мономере. Поэтому обычно используют конвертирование кубового красителя в восстановительной ванне до растворимой лейкоформы, которую затем и растворяют в гидрофильном мономере. Кроме того, способ технологически усложнен на первом этапе (кроме подготовки к растворению в лейкоформу кубового красителя) подготовкой смеси гидрофильных мономеров, добавлением инициаторов и катализаторов, применением ультразвуковой обработки, фильтрацией полученной смеси под давлением с изменением цвета; на втором этапе - подготовкой смеси гидрофобных мономеров, получение конечного полимера в тубе, который нарезается в линзообразную форму, которую кипятят в течение 5 часов до полного растворения и затем длительно в течение 200 часов.

Задачей изобретения является упрощение технологии растворения антрахинонового красителя в мономерах, упрощение проведения способа на всех этапах, устранение необходимости длительных очищающих процедур при сохранении однородности, прочности и неизменности цвета тонирования получаемых МКЛ в течение всего срока их действия.

Поставленная задача решается тем, что в способе изготовления тонированных мягких контактных линз путем получения полимерного материала для линз, включающем растворение красителя в гидрофильном мономере, в качестве которого берут N-винилпирролидон, сополимеризацию полученного раствора с гидрофобным мономером - метилметакрилатом - в присутствии сшивающего агента, последующую обработку полученной полимерной смеси и получения контактных линз, предлагается в качестве красителя использовать кислотный антрахиноновый краситель и сополимеризацию мономеров проводить под действием ионизирующего излучения.

При этом в качестве кислотного красителя используют ярко-синий антрахиноновый или зеленый антрахиноновый краситель. А также в качестве красителя используют смесь кислотных антрахиноновых ярко-синего и зеленого красителей в соотношении мас.% от 5-95 до 95-5 соответственно. И сополимеризацию мономеров проводят под действием ионизирующего излучения γ -излучения Co^{60} до поглощения дозы 2,5-4,5 Мрад.

Использование кислотных антрахиноновых красителей для окрашивания полимерного материала в процессе синтеза за счет их хорошей растворимости в воде и, следовательно, в гидрофильных средах позволяет достичь их быстрого и равномерного растворения непосредственно в гидрофильном мономере, основой которого в данном случае является N-винилпирролидон. Такая возможность

существенно упрощает и сокращает процесс тонирования МКЛ, т.к. не требуется проведения предварительного восстановления нерастворимого кубового красителя (как в прототипе) в растворимое лейкосоединение, выделять лейкоформу, которая затем может быть растворена в гидрофобном мономере.

5 Окрашивание полимерного материала кислотными антрахиноновыми красителями в процессе синтеза обеспечивает равномерность распределения красителя в объеме гидрогеля. Краситель прочно закрепляется в полимерной матрице за счет стерических факторов и водородных связей. Молекулы красителя разрыхляют пространственную
10 сетку полимера, что приводит к увеличению объема связанной им при гидратации воды и, как следствие, к увеличению его кислородной проницаемости.

В предлагаемом способе быстрое растворение кислотного антрахинонового красителя в гидрофильном мономере - N-винилпирролидоне - и последующая
15 совместная сополимеризация раствора с гидрофобным мономером - метилметакрилатом - проводятся при действии ионизирующего излучения, позволяющего провести полимеризацию без применения дополнительных инициаторов и катализаторов.

Облучение проводят при дозах от 2,5 Мрад до 4,5 Мрад. При поглощенной дозе
20 облучения ниже 2,5 Мрад содержание гель-фракции в полимере снижается, что в конечном итоге, после изготовления линз, приводит к неустойчивости геометрических параметров линз. При высоких дозах облучения, свыше 4,5 Мрад, начинаются процессы деструкции полимера. Полимер теряет свою пластичность, снижаются прочностные характеристики материала.

25 Использование красителя антрахинонового ряда позволило придать материалу для МКЛ антисептические свойства.

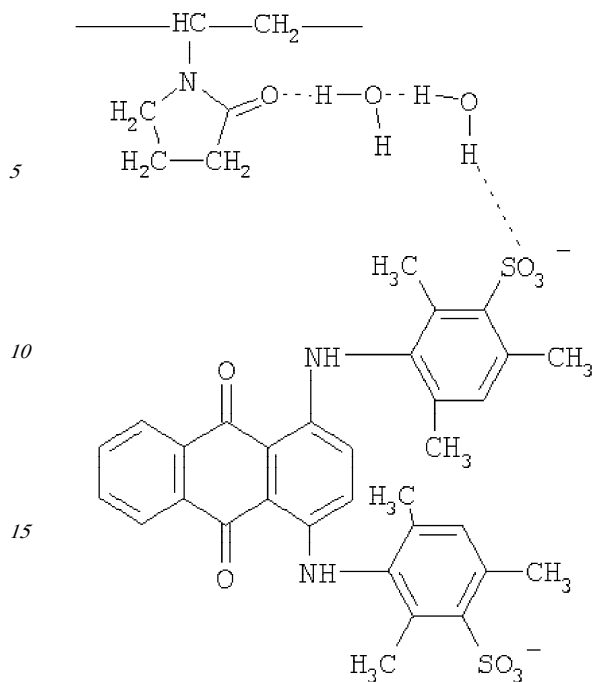
Способ получения окрашенного сополимера для МКЛ осуществляется следующим образом.

30 Очищенный двукратной вакуумной перегонкой N-винилпирролидон в количестве 70 мас.ч. смешивают с 0,05-0,1 мас.ч. красителя кислотного ярко-синего антрахинонового, добавляют 30 мас.ч. очищенного метилметакрилата и 1 мас.ч. дивинилового эфира диэтиленгликоля. Приготовленной смесью заполняют
35 изложницы и ставят на полимеризацию под действием γ -облучения Co^{60} . Поглощенная доза облучения 2,5-4,5 Мрад. После завершения процесса полимеризации из изложниц извлекают твердые прозрачные ярко-синие таблетки готового материала, который хорошо точится и полируется известными способами.

40 Для исключения возможного попадания молекул красителя в слезную жидкость проводится автоклавирование линз при 100°C в течение 20 минут. При этом молекулы красителя перемещаются в ближние к N-винилпирролидону гидратные слои (т.н. связанная вода), где прочно закрепляются водородными связями.

45

50



25 **Пример 1.** В 70 мас.ч. N-винилпирролидона растворяют 0,05 мас.ч. красителя кислотного ярко-синего антрахинонового (КЯСА), добавляют 30 мас.ч. метилметакрилата и 1 мас.ч. дивинилового эфира диэтиленгликоля. Полученный состав расфасовывают по изложницам и ставят на облучение Co^{60} в установку МРХ- γ -20. После набора поглощенной дозы 3,5 Мрад готовые заготовки вынимают из изложниц.

Конечный продукт имеет следующие свойства (см. таблицу):

Показатель преломления в сухом состоянии - 1,59, в гидратированном - 1,388,

Водосодержание - 68,9%,

30 Кислородная проницаемость - Dk 32,7,

Светопропускание - 98%,

Содержание гель-фракции 98,7%.

Расчет водосодержания гидрогеля проведен по формуле:

35
$$Q, \% = ((m_2 - m_1) / m_2) * 100,$$

где m_1 - масса полимера до набухания,

m_2 - масса предельно набухшего образца.

Содержание шитого полимера (С, %) определено с помощью гель-золь анализа.

40 Расчет гель-фракции вели по формуле:

$$C, \% = (m_1 - m_2) * 100,$$

где m_1 - вес образца до экстракции,

m_2 - вес образца после экстракции.

45 Показатель преломления n_D сухого и гидротированного образца измерен на рефрактометре PL2.

Светопропускание определено на спектрофотометре SPECORD-M40.

50 Прочность закрепления красителя в объеме гидрогеля определяли по неизменности интенсивности пика поглощения, соответствующего красителю $\lambda = 275$ нм, после продолжительного (6-12 часов) кипячения.

Полученный окрашенный материал исследован в бактериологической лаборатории. Материал показал значительную задержку роста грибов и микроорганизмов по

сравнению с неокрашенным материалом.

Из таблицы видно, что полученный окрашенный материал по сравнению с прототипом обладает более высоким содержанием гель-фракции, повышенной кислородной проницаемостью.

5 Создание полимерного материала для МКЛ окрашенного, обладающего бактерицидными свойствами, улучшенными физико-химическими характеристиками позволяет увеличить срок эксплуатации контактных линз, повышает комфортность при ношении, облегчает манипуляции с контактными линзами для слабовидящих
10 пациентов.

Все последующие примеры выполняются аналогично примеру 1 с использованием других красителей или их смеси.

Пример 2. Для получения более интенсивного оттенка тонированного материала для линз краситель кислотный ярко-синий антрахтноновый (КЯСА) берут в
15 количестве 0,075 мас.ч. от общей массы мономерной смеси.

Пример 3. Для получения более окрашенного материала для линз краситель кислотный ярко-синий антрахиноновый (КЯСА) берут в количестве 0,1 мас.ч. от общей массы мономерной смеси.

Пример 4. Для получения более окрашенного материала для линз краситель кислотный ярко-зеленый антрахиноновый (КЯЗА) берут в количестве 0,05 мас.ч. от
20 общей массы мономерной смеси.

Пример 5. Для получения более окрашенного материала для линз краситель кислотный ярко-зеленый антрахиноновый (КЯЗА) берут в количестве 0,075 мас.ч. от
25 общей массы мономерной смеси.

Пример 6. Для получения более окрашенного материала для линз краситель кислотный ярко-зеленый антрахиноновый (КЯЗА) берут в количестве 0,1 мас.ч. от общей массы мономерной смеси.

Пример 7. Для получения более окрашенного материала для линз смесь красителей кислотного ярко-синего антрахинонового и кислотного ярко-зеленого антрахтнонового в соотношении 1:1 (АКБА) берут в количестве 0,05 мас.ч. от общей
30 массы мономерной смеси. АКБА - бирюзовый цвет, который получается смешением зеленого (КЯЗА) и синего (КЯСА).

Пример 8. Для получения более окрашенного материала для линз смесь красителей кислотного ярко-синего антрахинонового и кислотного ярко-зеленого антрахтнонового в соотношении 1:1 (АКВА) берут в количестве 0,075 мас.ч. от общей
35 массы мономерной смеси.

Пример 9. Для получения более окрашенного материала для линз смесь красителей кислотного ярко-синего антрахинонового и кислотного ярко-зеленого антрахтнонового в соотношении 1:1 (АКВА) берут в количестве 0,1 мас.ч. от общей
40 массы мономерной смеси.

В результате окрашивания по предлагаемому способу гидрогелевого материала для МКЛ кислотными антрахиноновыми красителями процесс существенно упрощается,
45 материалу придаются антисептические свойства, улучшаются его физико-химические характеристики, повышается содержание гель-фракции, увеличивается водопоглощение и кислородная проницаемость.

50

№	Концентрация красителя, мас.%	Конверсия мономеров, %	Водосодержание, %	n_D сухого	n_D набухшего	Dk - кислород. прониц.
Срав.	0	98,5	68,5	1,59	1,389	32,0

1	КЯСА 0,05	98,7	68,9	1,59	1,388	32,7
2	КЯСА 0,075	98,9	69,5	1,59	1,387	33,2
3	КЯСА 0,1	99,3	70,2	1,59	1,387	34,0
4	КЯЗА 0,05	98,5	70,2	1,59	1,387	34,0
5	КЯЗА 0,075	98,9	70,8	1,58	1,387	34,2
6	КЯЗА 0,1	99,2	71,2	1,58	1,387	34,6
7	АКВА 0,05	98,6	70,0	1,59	1,387	33,8
8	АКВА 0,075	98,9	70,2	1,58	1,387	34,0
9	АКВА 0,1	99,2	70,5	1,58	1,387	34,4

10

Формула изобретения

1. Способ изготовления тонированных мягких контактных линз путем получения полимерного материала для линз, включающий растворение красителя в гидрофильном мономере, в качестве которого берут N-винилпирролидон, сополимеризацию полученного раствора с гидрофобным мономером - метилметакрилатом в присутствии дивинилового сшивающего агента, последующую обработку полученной полимерной смеси и получения контактных линз, отличающийся тем, что в качестве красителя используют кислотный антрахиноновый краситель и сополимеризацию мономеров проводят под действием ионизирующего излучения.

2. Способ по п.1, отличающийся тем, что в качестве кислотного красителя используют ярко-синий антрахиноновый или ярко-зеленый антрахиноновый краситель.

3. Способ по п.1, отличающийся тем, что в качестве красителя используют смесь кислотных антрахиноновых ярко-синего и ярко-зеленого красителей в соотношении мас.% от 5-95 до 95-5 соответственно.

4. Способ по п.1, отличающийся тем, что сополимеризацию мономеров проводят под действием ионизирующего γ -излучения Co^{60} до поглощения дозы 2,5-4,5 Мрад.

35

40

45

50