



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 104395428 A

(43) 申请公布日 2015. 03. 04

(21) 申请号 201380030375. 6

A61N 5/06(2006. 01)

(22) 申请日 2013. 04. 12

C07D 235/18(2006. 01)

(30) 优先权数据

C07D 403/10(2006. 01)

61/624, 119 2012. 04. 13 US

H05B 33/20(2006. 01)

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2014. 12. 09

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2013/036482 2013. 04. 12

(87) PCT国际申请的公布数据

W02013/155483 EN 2013. 10. 17

(71) 申请人 日东电工株式会社

地址 日本大阪府

(72) 发明人 萨扎丢·拉赫曼·卡恩 郑世俊

李胜 望月周 冈田圭作

(74) 专利代理机构 北京东方亿思知识产权代理

有限责任公司 11258

代理人 肖善强

(51) Int. Cl.

C09K 11/06(2006. 01)

权利要求书3页 说明书27页 附图8页

(54) 发明名称

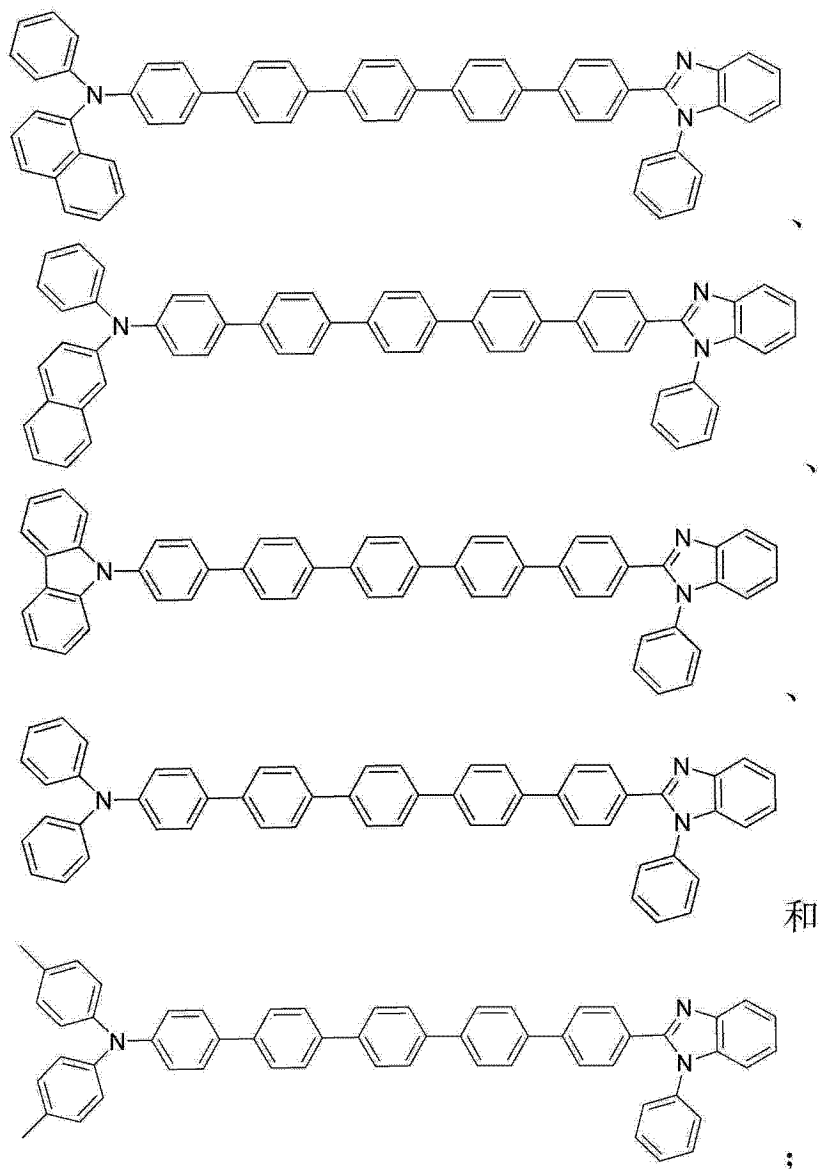
包含任选地取代的五苯基化合物的光疗装置
和方法

(57) 摘要

本发明描述了与使用光疗的疾病治疗相关的方法和装置。一些实施方式提供有机发光二极管装置,例如用于光疗的发光装置,其包含环体系1、环体系2、环体系3、环体系4或环体系5。还描述了用光疗治疗疾病的方法。

1. 用于光疗的发光装置,其包含:

发光层,所述发光层包含选自由如下物质组成的组:



其中,所述装置被配置来发射有效量的光,以向哺乳动物提供治疗效果,其中治疗效果是通过发射的光的至少一部分与所述哺乳动物之间的接触来提供的。

2. 如权利要求 1 所述的装置,其中所述光具有如下特征的波长:能够使已经被施用于所述哺乳动物的组织的至少一部分的光敏化合物活化;

其中所述装置还包含被配置来控制发射的光的量的剂量部件,并且

其中发射的光的量能够有效地活化足够部分的光敏化合物,以提供治疗疾病的治疗效果。

3. 如权利要求 2 所述的装置,其中所述剂量部件包含计时器。

4. 光疗系统,其包含:

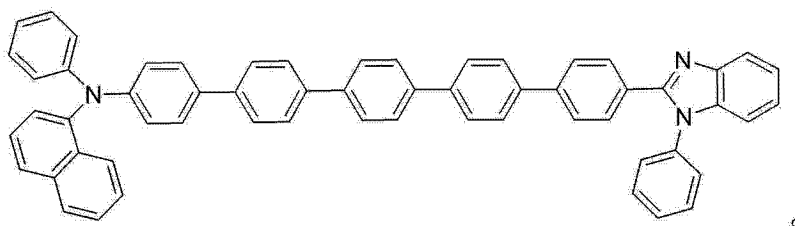
如权利要求 1-2 中任意一项所述的装置;和

创伤敷料。

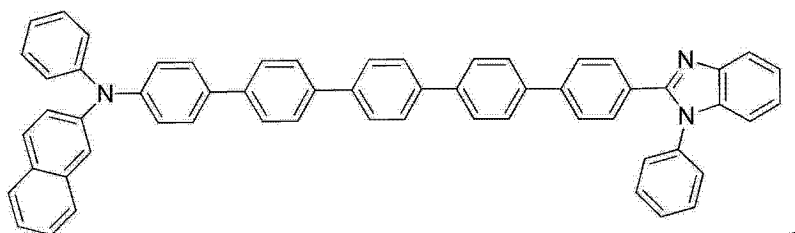
5. 如权利要求 4 所述的光疗系统,其还包含被配置来控制发射的光的量的剂量部件,

并且其中发射的光的量能够有效地提供治疗疾病的治疗效果。

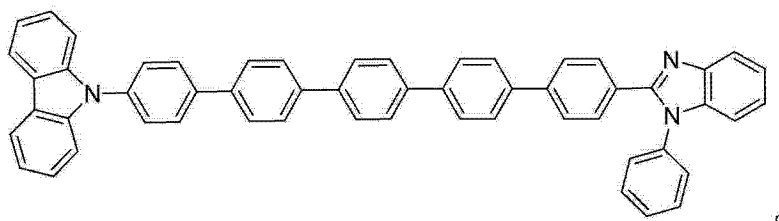
6. 如权利要求 4 所述的光疗系统,其中所述装置包含:



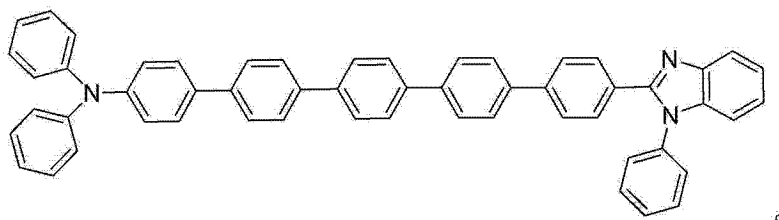
7. 如权利要求 4 所述的光疗系统,其中所述装置包含:



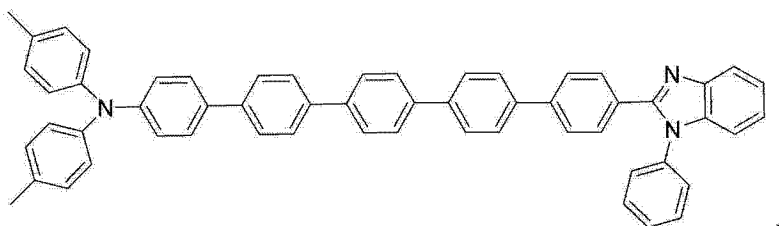
8. 如权利要求 4 所述的光疗系统,其中所述装置包含:



9. 如权利要求 4 所述的光疗系统,其中所述装置包含:



10. 如权利要求 4 所述的光疗系统,其中所述装置包含:



11. 实施光疗的方法,其包括:

将哺乳动物的组织的至少一部分暴露于来自如权利要求 1-3 中任意一项所述的装置的光。

12. 如权利要求 11 所述的方法,其还包括向所述组织施用光敏化合物,其中至少一部分的所述光敏化合物被来自所述装置的光活化。

13. 治疗疾病的方法,其包括:

将需要光的哺乳动物的组织的至少一部分暴露于来自如权利要求 1-3 中任意一项所述的装置的光;

其中所述组织包含光敏化合物 ;并且

其中至少一部分所述光敏化合物被来自所述装置的所述组织暴露于其中的至少一部分光活化,从而治疗疾病。

14. 如权利要求 12 或 13 所述的方法,其中活化所述光敏化合物产生单重态氧。

15. 如权利要求 12 或 13 所述的方法,其中所述光敏化合物是 5- 氨基乙酰丙酸、氨基乙酰丙酸甲酯、维替泊芬、酞菁锌或其在药学上可接受的盐。

16. 如权利要求 15 所述的方法,其中所述光敏化合物是 5- 氨基乙酰丙酸。

17. 如权利要求 16 所述的方法,其中所述 5- 氨基乙酰丙酸以约 0.5 至约 2mM 的浓度存在于所述组织中。

18. 如权利要求 17 所述的方法,其中所述装置具有约 630nm 的峰值发射。

19. 如权利要求 18 所述的方法,其中所述组织接收至少约 30 焦耳 /cm² 的光剂量。

20. 如权利要求 19 所述的方法,其中所述组织接收约 30 焦耳 /cm² 至约 60 焦耳 /cm² 范围内的光剂量。

21. 如权利要求 13-20 中任意一项所述的方法,其中所述疾病为癌症。

22. 如权利要求 13-20 中任意一项所述的方法,其中所述疾病为微生物感染。

23. 如权利要求 13-20 中任意一项所述的方法,其中所述疾病为皮肤病症。

24. 如权利要求 13-20 中任意一项所述的方法,其中所述疾病为眼部病症。

25. 光疗系统,其包含 :

如权利要求 1-2 中任意一项所述的装置 ;和

光敏化合物 ;

其中所述光敏化合物适合用于对需要光疗的哺乳动物的组织的施用 ;并且

其中所述装置被配置成发射具有如下波长的光,具有所述波长的光当所述光敏化合物在所述组织中时使至少一部分所述光敏化合物活化。

26. 如权利要求 25 所述的方法,其中所述光敏化合物是 5- 氨基乙酰丙酸、维替泊芬、酞菁锌或其在药学上可接受的盐。

包含任选地取代的五苯基化合物的光疗装置和方法

背景技术

[0001] 光疗可以用于治疗许多医学病症。然而,可用于光疗的光源诸如激光是昂贵的、难以运输、并且不适合用于家庭治疗或门诊治疗。因此,需要不贵且更便携的用于光疗的替代性光源。

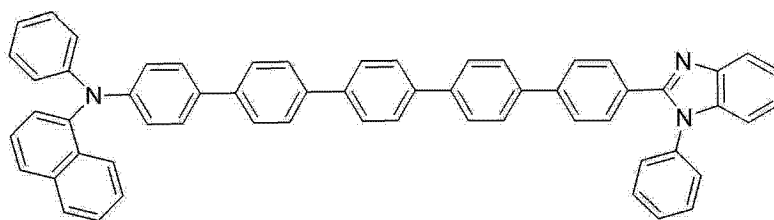
发明内容

[0002] 一些实施方式涉及可用于光疗的有机发光装置。这些装置通常包含有机发光二极管,诸如含有阳极、阴极和布置于阳极与阴极之间的有机发光层的有机发光二极管。在一些实施方式中,有机发光层可以包含任选地取代的五苯基 (quinquiesphenyl) 化合物,例如本文中所述的化合物。这些任选地取代的五苯基化合物可以被用作发射化合物,或者可以与其他发射材料配合作为主体 (host) 化合物。

[0003] 在光疗中,来自发光装置的光可以被用于通过发射的光与哺乳动物或人的组织接触来提供治疗效果。光可以直接提供治疗效果或者可以使组织上或者组织中的光敏化合物活化。经活化的光敏化合物可以直接提供治疗效果,或者可以通过与具有治疗效果的其他化学物质 (species) 反应或通过一些其他机理来间接提供治疗效果。

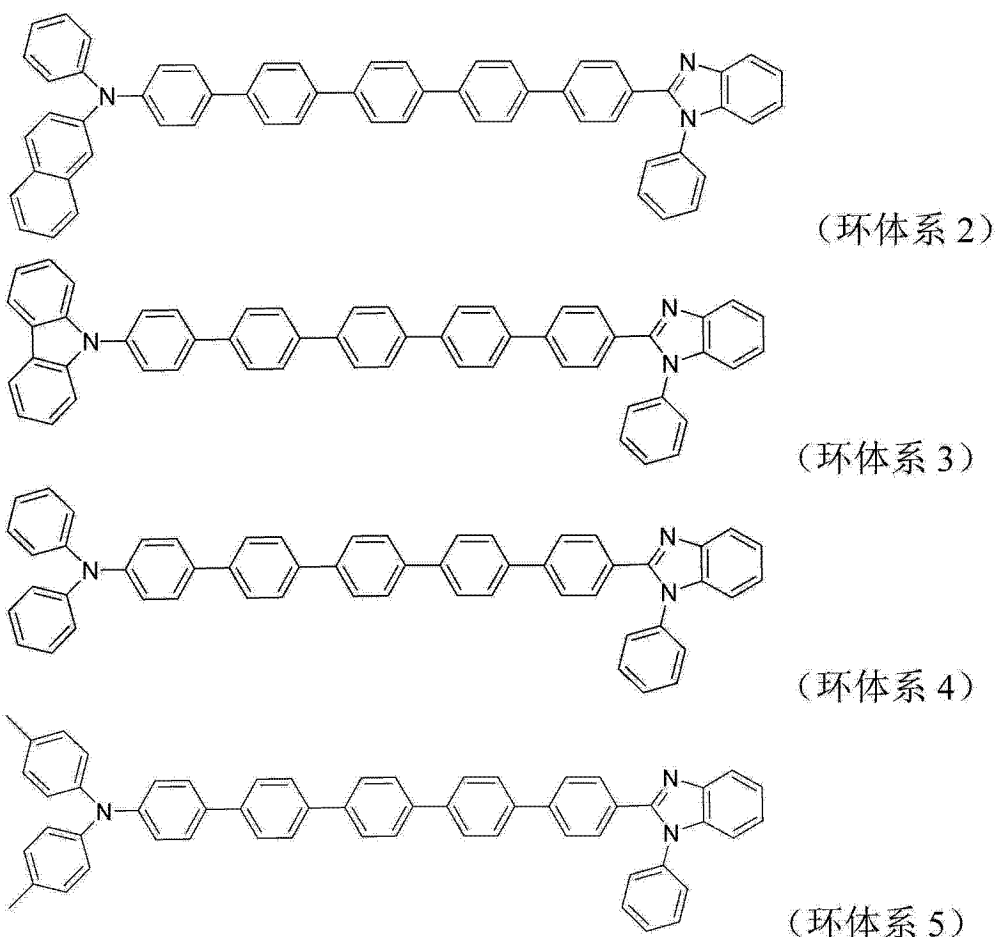
[0004] 可在光疗中使用的一些发光装置包含发光层,该发光层包含如下化合物,所述化合物包括任选地取代的环体系 1、任选地取代的环体系 2、任选地取代的环体系 3、任选地取代的环体系 4 或任选地取代的环体系 5,

[0005]



(环体系 1)

[0006]



[0007] 其中,该装置被配置来发射有效量的光,以向哺乳动物提供治疗效果,其中该治疗效果是通过发射的光的至少一部分与哺乳动物之间的接触来提供的。

[0008] 一些实施方式包括光疗系统,其包含本文中所描述的发光装置和创伤敷料。

[0009] 一些实施方式包括治疗疾病的方法,其包括:向需要光敏化合物的哺乳动物的组织施用光敏化合物,并将该组织的至少一部分暴露于来自本文中所述装置的光;其中至少一部分的光敏化合物被来自装置的该组织暴露于其中的至少一部分光活化,从而治疗疾病。

[0010] 一些实施方式包括光疗系统,其包括:本文中所述的装置和光敏化合物,其中该光敏化合物适合用于对需要光疗的哺乳动物的组织的施用,并且其中该装置被配置成发射具有如下波长的光,具有所述波长的光当该光敏化合物在组织中时使至少一部分光敏化合物活化。

[0011] 下文更详细地描述这些实施方式和其他实施方式。

[0012] 附图简要说明

[0013] 图 1 是底部发射装置的一个实施方式的示意图。

[0014] 图 2 是顶部发射装置的一个实施方式的示意图。

[0015] 图 3 是一些实施方式的示意图,这些实施方式进一步包含控制器、处理器和任选的光学检测器。

[0016] 图 4 是装置 A 的电致发光光谱。

[0017] 图 5 是装置 A 的电流密度 / 亮度 (brightness) 与电压曲线的图。

[0018] 图 6 是装置 A 的电流效率 / 功率效率与光亮度 (luminance) 的图。

[0019] 图 7 是装置 B 的实施方式的电致发光光谱。

[0020] 图 8 是装置 B 的电流密度 / 亮度与电压曲线的图。

[0021] 图 9 是装置 B 的电流效率 / 功率效率与光亮度的图。

[0022] 图 10 是装置 B 的光输出和表面温度与输入电流的函数的图。

[0023] 图 11 是发光装置的一个实施方式的体外功效研究的示意图。

[0024] 图 12A 和 12B 示出了在来自发光装置的一个实施方式的光照射前后中国仓鼠卵巢癌细胞的图像。

[0025] 图 13 示出了在 1mM ALA 溶液中不同照射剂量的细胞存活率 (%) 数据。

[0026] 图 14 是实施例 9 的装置的效率和寿命的图。

[0027] 发明详述

[0028] 除非另有指明,当化学结构特征(例如芳基)被称为“任选地取代”的时,其包括没有取代基(即未取代的)或者具有一个或多个取代的特征。被“取代”的特征具有一个或多个取代基。术语“取代基”具有本领域普通技术人员已知的普通含义。取代基通常包含至少 1、或 1-5、1-10、1-20 或 1-30 个独立地选自 C、N、O、S、P、Si、F、Cl、Br、I 或其组合的原子,并且可以包含氢原子。在一些实施方式中,取代基可以包含 C、N、O、S、P、Si、F、Cl、Br 和 I 中的至少一个,和 / 或可以具有如下的分子量:至少约 15;和 / 或小于约 500、约 300、约 200、约 150、约 100、约 75 或约 50。在一些实施方式中,取代基具有至少一个碳原子或至少一个杂原子,并且具有约 0-10 个碳原子和约 0-5 个选自 N、O、S、F、Cl、Br、I 及其组合的杂原子。在一些实施方式中,每个取代基由以下组成:约 0-20 个碳原子;约 0-47 个氢原子;0、1、2、3、4 或 5 个氧原子;0、1 或 2 个硫原子;0、1、2 或 3 个氮原子;0 或 1 个硅原子;0、1、2、3、4、5、6 或 7 个氟原子;0、1、2 或 3 氯原子;0、1、2 或 3 个溴原子;和 0、1、2 或 3 个碘原子。实例包括但不限于烷基、烯基、炔基、呋唑基、环烷基、环烯基、环炔基、芳基、二芳基氨基、杂芳基、杂脂环基、芳烷基、杂芳烷基、(杂脂环基)烷基、羟基、经保护的羟基、烷氧基、芳氧基、酰基、酯基、巯基、烷硫基、芳硫基、氰基、卤素、羰基、硫代羰基、O- 氨甲酰基、N- 氨甲酰基、O- 硫代氨甲酰基、N- 硫代氨甲酰基、C- 酰胺基、N- 酰胺基、S- 磺酰胺基、N- 磺酰胺基、C- 羧基、经保护的 C- 羧基、O- 羧基、异氰酸基、硫氰基、异硫氰基、硝基、硅烷基、亚磺酰基(sulfonyl)、亚硫酰基(sulfinyl)、磺酰基、卤烷基、卤烷氧基、三卤甲烷磺酰基、三卤甲烷磺酰胺基和氨基,包括单取代和双取代的氨基,以及它们的经保护的衍生物。

[0029] 在一些实施方式中,取代基可以包括但不限于 C₁₋₁₀ 烷基,例如甲基、乙基、丙基异构体(例如正丙基和异丙基)、环丙基、丁基异构体、环丁基异构体(例如环丁基、甲基环丙基等)、戊基异构体、环戊基异构体、己基异构体、环己基异构体、庚基异构体、环庚基异构体等;烷氧基,例如 -OCH₃、-OC₂H₅、-OC₃H₇、-OC₄H₉、-OC₅H₁₁、-OC₆H₁₃、-OC₇H₁₅ 等;卤,诸如 F、Cl、Br、I 等;C₁₋₁₀ 卤代烷基,包括全氟代烷基诸如 -CF₃、-C₂F₅、-C₃F₇、-C₄F₉ 等;C₁₋₁₀ 酰基诸如甲酰基、乙酰基、苯甲酰基等;在羰基或氮原子处相连的 C₁₋₁₀ 酰胺,诸如 -NCOCH₃、-CONHCH₂ 等;在羰基或氧原子处相连的 C₁₋₁₀ 酯,诸如 -OCOCH₃、-CO₂CH₂ 等;在氮原子或氧原子处相连的 C₁₋₁₀ 氨基甲酸酯 / 盐;氰基;氰酸酯;异氰酸酯 / 盐;硝基;等。

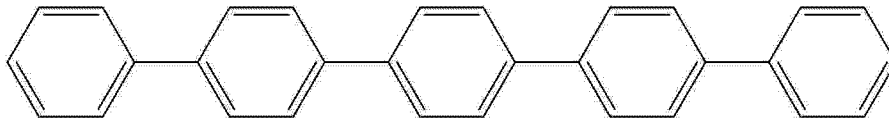
[0030] 在一些实施方式中,取代基可选自:F、Cl、C₁₋₆ 烷基、-O-C₁₋₆ 烷基、CN、NO₂ 和 CF₃。

[0031] 在一些实施方式中,化合物可以本质上由以下组成:环体系 1、环体系 2、环体系 3、

环体系 4 或环体系 5, 每个均没有取代基, 或者环体系 1、环体系 2、环体系 3、环体系 4 或环体系 5, 每个均在环体系上具有一个或多个取代基。在一些实施方式中, 环体系 1、环体系 2、环体系 3、环体系 4 或环体系 5 每个均可以具有 1、2、3、4、5、6、7、8、9 或 10 个取代基。

[0032] 五苯基环结构如下所示。

[0033]



[0034] 术语“功函数”具有本领域普通技术人员已知的普通含义。在一些实施方式中, 金属的“功函数”是指从金属的表面提取电子所需要的最小能量的量度。

[0035] 术语“高功函数金属”具有本领域普通技术人员已知的普通含义。在一些实施方式中, “高功函数金属”包括易于注入空穴并且通常具有大于或等于 4.5 的功函数的金属或合金。

[0036] 术语“低功函数金属”具有本领域普通技术人员已知的普通含义。在一些实施方式中, “低功函数金属”包括易于失去电子并且通常具有小于或等于 4.3 的功函数的金属或合金。

[0037] 本文中所描述的化合物和组合物可以以各种方式掺入到发光装置中。一些发光装置可以包含布置于阴极和阳极之间的有机部件。有机部件可以包含本文中所描述的化合物和 / 或组合物。例如, 本文中所描述的化合物可以是发射层中的主体、非发射层中的主体, 或者可以是发射层中的发光组分。

[0038] 有机部件可以包含一个或多个含有有机材料的层, 诸如发射层、空穴传输层、电子传输层、空穴注入层、电子注入层等。在一些实施方式中, 所描述的化合物可以在有机发光二极管发射层中被用作双极性 (ambipolar) 主体、被用作发射化合物, 或者被用作二者。本文中所公开的一些化合物可以在装置中提供良好平衡的空穴传输和电子传输迁移率, 这可导致具有高量子效率和低接通电压的更简单的装置结构。例如, 在一些包含本文中所描述的化合物的有机发光二极管或装置中, 可以不具有空穴传输层或电子传输层。在一些实施方式中, 这些化合物可以具有高的电化学稳定性、高的热稳定性、高的玻璃化转变温度 (T_g) 和高的光稳定性。因此, 这些化合物可以提供比现有的 OLED 装置寿命更长的 OLED 装置。

[0039] 包含本文中所描述的化合物的一些装置可以示意性地示于图 1 中。这种装置以给定顺序包含如下层: 阳极 (anode) 5、空穴注入层 10、空穴传输层 15、发光层 20、电子传输层 30 和阴极 (cathode) 35。

[0040] 一些实施方式可以具有图 2 所示意性示出的结构。发光层 20 被布置于阳极 5 和阴极 35 之间。阴极 35 可以包含两个阴极亚层: 第一阴极亚层 37 和被布置于第一阴极亚层 37 与发光层 20 之间的第二阴极亚层 38。阳极 5 可以包含两个阳极亚层: 第一阳极亚层 7 和被布置于第一阳极亚层 7 与发光层 20 之间的第二阳极亚层 9。任选的电子注入层 25 可以被布置于阴极 35 或第二阴极亚层 38 与发光层 20 之间。任选的电子传输层 30 可以被布置于发光层 20 和阴极 35、第二阴极亚层 38 或电子注入层 25 之间。任选的空穴注入层 10 可以被布置于发光层 20 与阳极 5 或第二阳极亚层 9 之间。任选的空穴传输层 15 可以被布置于空穴注入层 10 与发光层 20 之间。阳极 5 可以任选地被布置于基材 1 上, 并且基材 1

可以任选地被布置在散热层 3 上。覆盖层 40 可以任选地被布置在阴极 35 上。

[0041] 阳极层诸如阳极 5 可以包含常规材料,例如金属、混合的金属、合金、金属氧化物或混合金属氧化物或导电聚合物。合适的金属的实例包括第 10 族、第 11 族和第 12 族过渡金属。如果阳极层是要透光的,则可以使用第 12 族、第 13 族和第 14 族金属的混合金属氧化物或其合金,例如氧化锌、氧化锡、镉氧化物 (IZO) 和铟锡氧化物 (ITO)。阳极层可以包括有机材料,诸如聚苯胺,例如“Flexible light-emitting diodes made from soluble conducting polymer”,Nature,第 357 卷,第 477-479 页 (1992 年 6 月 11 日) 中所描述的。合适的高功函金属的实例包括但不限于 Au、Pt、铟锡氧化物 (ITO) 或其合金。在一些实施方式中,阳极层可以具有约 1nm 至约 1000nm 范围内的厚度。

[0042] 第一阳极亚层,例如第一阳极亚层 7,可以包含 Al、Ag、Ni 或其组合。第一阳极亚层的厚度可以改变。例如,第一阳极亚层可以具有以下厚度:约 10nm 至约 100nm、约 10nm 至约 70nm、约 40nm 至约 60nm、约 10nm、约 50nm、约 70nm、约 100nm,或者这些值中任意值所限定的范围内的任意厚度或这些值中任意值之间的任意厚度。

[0043] 第二阳极亚层,例如第二阳极亚层 9,可以包含 Al、Ag、Au 或其组合。第二阳极亚层的厚度也可以改变。例如,第二阳极亚层可以具有以下厚度:约 5nm 至约 200nm、约 10nm 至约 100nm、约 30nm 至约 70nm、约 25nm、约 40nm、约 50nm、至约 200nm,或者这些值中任意值所限定的范围内的任意厚度或这些值中任意值之间的任意厚度。

[0044] 在一些实施方式中,第一阳极亚层可以包含 Ag,和 / 或第二阳极亚层可以包含 Al。

[0045] 阴极层,例如阴极 35,可以包含具有比阳极层低的功函数的材料。用于阴极层的合适材料的实例包括选自如下的那些:第 1 族的碱金属,第 2 族金属,第 11 族,第 12 族和第 13 族金属,包括稀土元素、镧系和锕系的金属,诸如铝、铟、钙、钡、钪和镁的材料,以及其组合。含 Li 有机金属化合物诸如 LiF 和 Li_2O 也可以被布置于有机层和阴极层之间,以降低操作电压。合适的低功函数金属包括但不限于 Al、Ag、Mg、Ca、Cu、Mg/Ag、LiF/Al、CsF、CsF/Al 或其合金。在一些实施方式中,阴极层可以具有约 1nm 至约 1000nm 范围内的厚度。

[0046] 第一阴极亚层例如第一阴极亚层 37 可以包含第 1 族的碱金属、第 2 族金属、第 12 族金属,包括稀土金属元素、镧系和锕系,诸如铝、铟、钙、钡、钪和镁的材料,以及其组合。在一些实施方式中,第一阴极亚层包含 Al、Ag、Au、Cu、Mg/Ag 或其合金。

[0047] 第一阴极亚层的厚度可以改变。例如第二阴极亚层可以具有约 0.1nm、约 1nm、约 2nm、约 4nm、约 5nm、约 6nm、约 10nm、约 12nm、约 16、约 20nm、约 50nm 的厚度,或这些值中任意值所限定的范围内的任意厚度或这些值中任意值之间的任意厚度。在一些实施方式中,第二阴极亚层可以具有约 0.1nm 至约 50nm、约 1nm 至约 20nm、约 5nm 至约 20nm 范围内或约 16nm 的范围内的厚度。

[0048] 第二阴极亚层,例如第二阴极亚层 38,可以包含第 1 族的碱金属、第 2 族金属、第 12 族金属,包括稀土金属元素、镧系和锕系,诸如铝、铟、钙、钡和镁的材料,以及其组合。在一些实施方式中,第二阴极亚层包含 Mg、Ca、Mg/Ag、LiF/Al、CsF、CsF/Al 或其合金。

[0049] 第二阴极亚层的厚度可以改变。例如,第二阴极亚层可以具有约 0.1nm 至约 50nm、约 0.1nm 至约 10nm、约 0.5nm 至约 2nm、约 0.1nm、约 1nm、约 2nm、约 4nm、约 5nm、约 6nm、约 10nm、约 12nm、约 20nm、约 50nm 的厚度,或这些值中任意值所限定的范围内的任意厚度或这些值中任意值之间的任意厚度。

[0050] 在一些实施方式中,第一阴极亚层包含 Mg/Ag,和 / 或第二阴极亚层包含 Mg。在一些实施方式中,第一阴极亚层为约 16nm 厚和 / 或第二阴极亚层为约 1nm 厚。

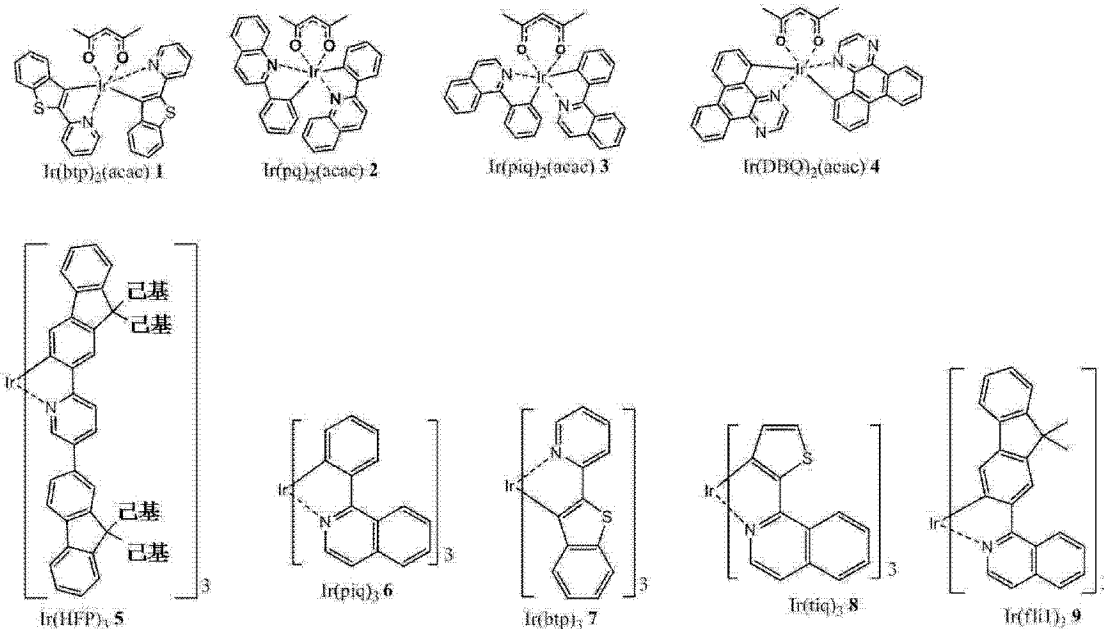
[0051] 发光层,例如发光层 20,可以包含发光组分,并任选地包含主体。例如,发光层可以本质上由发光组分组成。或者,发光层可以包含发光组分和其他组分诸如主体。主体可以包含本文中所描述的化合物、空穴传输材料、电子传输材料和 / 或双极性材料。在一些装置中,发光组分可以是发光层的质量的约 0.1% 至约 10%、约 1% 至约 5% 或者约 3%。

[0052] 如果存在的话,主体在发光层中的量可以改变。在一个实施方式中,主体在发光层中的量可以在发光层的约 1 重量%至接近 100 重量%的范围内。在另一个实施方式中,主体在发光层中的量可以是发光层的约 90 重量%至约 99 重量%或者约 97 重量%。

[0053] 发光组分可以是荧光和 / 或磷光化合物,包括但不限于本文中所描述的化合物。在一些实施方式中,发光组分包含磷光材料。

[0054] 可以形成一部分或全部发光组分的化合物的一些非限制性实例包括铱配位化合物,诸如双 [2-(2'-苯并噻吩基)-吡啶-N, C3'] (乙酰丙酮) 合铱 (III); 双 [(2-苯基喹啉基)-N, C2'] (乙酰丙酮) 合铱 (III); 双 [(1-苯基异喹啉-N, C2')] (乙酰丙酮) 合铱 (III); 双 [(二苯并 [f, h] 喹喔啉-N, C2')] (乙酰丙酮) 合铱 (III); 三 (2,5-双-2'-(9',9'-二己基芴) 吡啶) 铱 (III); 三 [1-苯基异喹啉-N, C2'] 铱 (III); 三-[2-(2'-苯并噻吩基)-吡啶-N, C3'] 铱 (III); 三 [1-噻吩基-2-基异喹啉-N, C3'] 铱 (III) (Tris[1-thiophen-2-ylisoquinolato-N, C3'] iridium(III)); 和三 [1-(9,9-二甲基-9H-芴-2-基) 异喹啉-(N, C3')] 铱 (III) 等。

[0055]



[0056] 1. (Btp)₂Ir(III) (acac) ;双 [2-(2' - 苯并噻吩基) - 吡啶 -N, C3'] (乙酰丙酮) 合铱 (III)

[0057] 2. (Pq)₂Ir(III) (acac) ;双 [(2- 苯基喹啉基) -N, C2'] (乙酰丙酮) 合铱 (III)

[0058] 3. (PiQ)₂Ir(III) (acac) ;双 [(1- 苯基异喹啉 -N, C2')] (乙酰丙酮) 合铱 (III)

[0059] 4. (DBQ)₂Ir(acac) ;双 [(二苯并 [f, h] 喹喔啉 -N, C2')] (乙酰丙酮) 合铱 (III)

[0060] 5. [Ir(HFP)₃], 三 (2,5- 双-2' -(9',9' - 二己基芴) 吡啶) 铱 (III)

[0061] 6. Ir(piq)₃;三 [1- 苯基异喹啉 -N, C2'] 铱 (III)

[0062] 7. Ir(btp)₃;三 -[2-(2' - 苯并噻吩基) - 吡啶 -N, C3'] 铱 (III)

[0063] 8. Ir(tiq)₃,三 [1- 噻吩 -2- 基异喹啉 -N, C3'] 铱 (III)

[0064] 9. Ir(fliq)₃;三 [1-(9,9- 二甲基 -9H- 芴 -2- 基) 异喹啉 -(N, C3') 铱 (III)

[0065] 发光层的厚度可以改变。在一些实施方式中,发光层可以具有约 5nm 至约 200nm 或约 10nm 至约 150nm 范围内的厚度。

[0066] 一些装置可以被配置成使空穴能够从阳极被传输到发光层,和 / 或使电子能够从阴极被传输到发光层。

[0067] 本文中所描述的化合物和组合物可以用于发射层中,而不需要任何额外的空穴传输或电子传输材料。因此,在一些实施方式中,发光层本质上由电致发光化合物和本文中所公开的化合物组成。在一些实施方式中,发光层本质上由本文中所公开的化合物组成。在一些实施方式中,除了本文中所公开的化合物外,发光层可以包含至少一种空穴传输材料或电子传输材料。

[0068] 空穴传输层,例如空穴传输层 15,可以被布置于阳极和发光层之间。空穴传输层可以包含至少一种空穴传输材料。在一些实施方式中,空穴传输材料包含以下物质的至少一种:芳香取代的胺,咔唑,聚乙烯基咔唑(PVK),例如聚(9- 乙烯基咔唑);聚芴;聚芴共聚物;聚(9,9- 二正辛基芴 - 交替 - 苯并噻二唑);聚(对苯撑);聚[2-(5- 氰 -5- 甲基己氧基) -1,4- 亚苯基];联苯胺;苯二胺;酞菁金属络合物;聚乙炔;聚噻吩;三苯胺;酞菁铜;1,1- 双(4- 双(4- 甲基苯基)氨基苯基)环己烷;2,9- 二甲基 -4,7- 二苯基 -1,10- 菲咯啉;3,5- 双(4- 叔丁基 - 苯基) -4- 苯基 [1,2,4] 三唑;3,4,5- 三苯基 -1,2,3- 三唑;4,4', 4'- 三(3- 甲基苯基苯基氨基)三苯胺(MTDATA);N, N'- 双(3- 甲基苯基)N, N'- 二苯基 -[1,1'- 联苯基] -4,4'- 二胺(TPD,N,N'-bis(3-methylphenyl)N,N'-diphenyl-[1, 1'-biphenyl]-4,4'-diamine);4,4'- 双[N-(萘基) -N- 苯基 - 氨基]联苯(NPB,4,4'-bis[N-(naphthyl)-N-phenyl-amino]biphenyl);4,4',4''- 三(咔唑 -9- 基)三苯胺(TCTA);4,4'- 双[N, N'-(3- 甲苯基)氨基] -3,3'- 二甲基联苯(HMTPD,4,4'-bis[N, N'-(3-tolyl)amino]-3,3'-dimethylbiphenyl);4,4'-N, N'- 二咔唑 - 联苯(CBP,4,4'-N,N'-dicarbazole-biphenyl);1,3-N,N- 二咔唑 - 苯(mCP);双[4-(p,p'- 二甲苯基 - 氨基)苯基]二苯基硅烷(DTASi);2,2'- 双(4- 咔唑基苯基) -1,1'- 联苯(4CzPBP,2,2'-bis(4-carbazolylphenyl)-1,1'-biphenyl);N,N' N'' -1,3,5- 三咔唑基苯(tCP);N, N'- 双(4- 丁基苯基) -N, N'- 双(苯基)联苯胺;或者类似物。

[0069] 空穴注入层,例如空穴注入层 10,可以被布置于发光层和阳极之间。可以包含于空穴注入层中的各种合适的空穴注入材料对于本领域技术人员来说是已知的。空穴注入材料的实例包括 1,4,5,8,9,11- 六氮杂三亚苯基 - 六甲腈(hexaazatriphenylene-hexacarbonitrile)(HAT-CN)、MoO₃、V₂O₅、WO₃,或任选地取代的选自如下的化合物:聚噻吩衍生物诸如聚(3,4- 亚乙二氧基噻吩)(PEDOT)/ 聚苯乙烯磺酸(PSS),联苯胺衍生物诸如 N, N, N', N'- 四苯基联苯胺、聚(N, N'- 双(4- 丁基苯基) -N, N'- 双(苯基)联苯胺),三苯胺或苯二胺衍生物诸如 N, N'- 双(4- 甲基苯基) -N, N'- 双(苯基) -1,4- 苯二胺、4,4', 4''- 三(N-(萘 -2- 基) -N- 苯基氨基)三苯胺,恶二唑衍生物诸如 1,3- 双(5-(4- 二苯基氨基)苯基 -1,3,4- 恶二唑 -2- 基)苯,聚乙炔衍生物诸如聚(1,2- 双 - 苯甲硫基 - 乙炔),

和酞菁金属络合物衍生物诸如酞菁铜 (CuPc)。在一些实施方式中, 尽管仍然能够传输空穴, 但空穴注入材料可以具有比常规的空穴传输材料的空穴迁移率小得多的空穴迁移率。p 型掺杂的空穴注入层, 诸如 p 型掺杂的空穴注入层 12, 可以包含用空穴传输材料掺杂的空穴注入材料, 例如 p 型掺杂的空穴注入层可以包含用 NPB 掺杂的 MoO_3 。

[0070] 电子传输层, 诸如电子传输层 30, 可以被布置于阴极和发光层之间。在一些实施方式中, 电子传输层可以包含本文中所描述的化合物。可以包含其他电子传输材料, 例如 2-(4-联苯基)-5-(4-叔丁基苯基)-1,3,4-恶二唑 (PBD); 1,3-双(N,N-叔丁基-苯基)-1,3,4-恶二唑 (OXD-7); 1,3-双[2-(2,2'-联吡啶-6-基)-1,3,4-恶二唑-5-基]苯; 3-苯基-4-(1'-萘基)-5-苯基-1,2,4-三唑 (TAZ); 2,9-二甲基-4,7-二苯基-菲咯啉 (浴铜灵或 BCP); 三(8-羟基喹啉)铝 (Alq_3); 和 1,3,5-三(2-N-苯基苯并咪唑基)苯; 1,3-双[2-(2,2'-联吡啶-6-基)-1,3,4-恶二唑-5-基]苯 (BPY-OXD); 3-苯基-4-(1'-萘基)-5-苯基-1,2,4-三唑 (TAZ); 2,9-二甲基-4,7-二苯基-菲咯啉 (浴铜灵或 BCP); 和 1,3,5-三[2-N-苯基苯并咪唑-z-基]苯 (TPBI)。在一些实施方式中, 电子传输层可以是喹啉铝 (Alq_3)、菲咯啉、喹啉、1,3,5-三[2-N-苯基苯并咪唑-z-基]苯 (TPBI) 或其衍生物或组合。

[0071] 在一些实施方式中, 发光装置可以包含被布置在阴极层和发光层之间的电子注入层诸如电子注入层 25。在一些实施方式中, 电子注入材料的最低被占分子轨道 (LUMO) 能级可以是足够高的, 以防止其从发光层接收电子。在其他实施方式中, 电子注入材料的 LUMO 与阴极层的功函数之间的能量差足够小, 以允许电子注入层有效地将电子从阴极注入发光层中。大量合适的电子注入材料对本领域技术人员来说是已知的。合适的电子注入材料的实例包括但不限于任选地取代的选自如下的化合物: 掺杂到如上所述的电子传输材料中的 Cs、LiF、CsF 或其衍生物或组合。

[0072] 基材, 诸如基材 1, 可以是其上可以安装发光二极管的任意材料, 例如玻璃或金属。

[0073] 散热层, 诸如散热层 3, 包括具有如下能力的任意材料层, 该材料能够提高装置热交换的表面积、均匀地将热量散布到整个装置面积上、将热量传输给散热材料、和 / 或将热量释放到装置的外部。典型的散热层可以包括但不限于: 具有翅片结构的铝片、具有导热性粘附剂的铝带、铜薄膜、石墨片、不锈钢膜、硅晶片、氮化硼的薄膜、导热油脂、凝胶或者以上的组合。

[0074] 覆盖层, 诸如覆盖层 40, 可以是增强来自 OLED 装置的光的发射的任意的层。增强层可以包含能够提高 OLED 装置的光的发射的任何材料。合适的材料的实例可以包括但不限于透明材料, 包括有机小分子材料诸如 NPB、TPBI、 Alq_3 ; 金属氧化诸如 MoO_3 、 WO_3 、 SnO_2 和 SnO ; 宽带隙半导体化合物; 等等。其他实例包括在名称为 "Formation of high efficient porous nano-structured light outcoupling film for organic light emitting diodes and the use of the same" 的共同待审专利申请 (2011 年 3 月 3 日提交, No. 61/449, 032) 中所描述的增强层和 / 或多孔膜, 该专利申请以其整体并入本文中。

[0075] 如果期望的话, 可以在发光装置中包含额外的层。这些额外的层可以包括空穴阻挡层 (HBL) 和 / 或激子阻挡层 (EBL)。除了分开的层外, 这些材料中的一些可以被组合到单个层中。

[0076] 如果存在的话, 空穴阻挡可以在阴极和发光层之间。能够包含于空穴阻挡层中的

各种合适的空穴阻挡材料对于本领域技术人员来说是已知的。合适的空穴阻挡材料包括但不限于任选地取代的选自如下的化合物：浴铜灵 (BCP)、3,4,5- 三苯基 -1,2,4- 三唑、3,5- 双 (4- 叔丁基 - 苯基) -4- 苯基 -[1,2,4] 三唑、2,9- 二甲基 -4,7- 二苯基 -1,10- 菲咯啉和 1,1- 双 (4- 双 (4- 甲基苯基) 氨基苯基) - 环己烷。

[0077] 如果存在的话，激子阻挡层可以在发光层和阳极之间。在一个实施方式中，包含激子阻挡层的材料的带隙可以是足够大的，以基本上防止激子扩散。能够包含于激子阻挡层中的许多合适的激子阻挡材料对于本领域技术人员来说是已知的。能够构成激子阻挡层的材料的实例包括任选地取代的选自如下的化合物：喹啉铝 (Alq_3)、4,4'- 双 [N-(萘基) -N- 苯基 - 氨基] 联苯 (NPB)、4,4'- N,N'- 二咔唑 - 联苯 (CBP) 和浴铜灵 (BCP)，以及具有基本上防止激子扩散的足够大的带隙的任何其他材料。

[0078] 包含本文中所公开的化合物的发光装置可以使用本领域中已知的技术来制造，如由本文中提供的指导所获知的。例如，可以用能够起到阳极的作用的高功函数金属诸如 ITO 来涂布玻璃基材。使阳极层图样化 (patterning) 后，至少包含本文中所公开的化合物和任选的电致发光化合物的发光层可以被布置于阳极上。然后可以将含有低功函数金属 (例如 Mg:Ag) 的阴极层布置 (例如蒸汽蒸发) 于发光层上。如果期望的话，该装置还可以包含使用本领域中已知的技术能够添加到装置中的电子传输 / 注入层、空穴阻挡层、空穴注入层、激子阻挡层和 / 或第二发光层，如本文中提供的指导所获知的。

[0079] 光疗

[0080] 本文中所公开的装置可以用于光疗。典型地，光疗涉及将哺乳动物的至少一部分组织暴露于光，例如来自本文中所描述的装置的光。例如，由本文中所描述的装置发射的光的至少一部分可以与哺乳动物诸如人类接触。然后，与哺乳动物接触的来自装置的光可以经由各种机理给哺乳动物提供治疗效果，其中一些机理在本文的下文中进行研究。

[0081] 装置可以被配置成发射有效量的光，从而给哺乳动物提供治疗效果。治疗效果包括任何可检测到的疾病的诊断、治愈、缓解、治疗或预防，或者对哺乳动物身体的结构或功能的其他效果。光疗可用于治疗或诊断的病症的一些例子包括但不限于感染、癌症 / 肿瘤、心血管病症、皮肤病或皮肤病症、侵袭眼睛的病症、肥胖、疼痛或炎症、与免疫应答有关的病症等。

[0082] 感染的一些实例可以包括微生物感染，例如细菌感染、病毒感染、真菌感染、原生动物感染等。

[0083] 癌症或肿瘤组织的实例包括血管内皮组织，肿瘤的异常血管壁，固体肿瘤，头部肿瘤，脑肿瘤，颈肿瘤，胃肠道肿瘤，肝脏肿瘤，乳房肿瘤，前列腺肿瘤，肺肿瘤，非实体瘤，造血组织和淋巴组织之一的恶性细胞，血管系统中的病变，患病的骨髓，其中的疾病可以是自体免疫和炎症疾病中的一种的患病细胞等。

[0084] 心血管病症的实例可以包括心肌梗塞，中风，血管系统中的病变诸如动脉粥样硬化病变、动静脉畸形、动脉瘤、静脉病变等。例如，靶血管组织可以通过切断与所期望位置的循环而受到破坏。

[0085] 皮肤病或皮肤病症的实例可以包括脱发、生发、痤疮、银屑病、皱纹、变色、皮肤癌、酒渣鼻等。

[0086] 眼部病症的实例可以包括年龄相关性黄斑变性 (AMD)、青光眼、糖尿病性视网膜

病、新生血管性疾病、病理性近视、眼组织胞浆菌病等。

[0087] 疼痛或炎症的实例包括关节炎,腕管炎,跖骨炎,足底筋膜炎, TMJ, 侵袭肘部、踝、髌、手的疼痛或炎症等。与免疫应答相关的病症的实例可以包括 HIV 或其他自体免疫性疾病、器官移植排斥反应等。

[0088] 光疗的其他非限制性用途可以包括治疗良性前列腺增生症、治疗侵袭脂肪组织的病症、伤口愈合、抑制细胞生长和保存捐赠的血液。

[0089] 用于光疗的光的颜色可以根据具体的治疗、任何光敏性化合物的吸收光谱和其他因素而改变。例如,在红光至紫外范围中的光可以用于刺穿组织。在一些实施方式中,光疗中所使用的 OLED 可以具有如下波长处的峰值发射或平均发射(例如在高于如下波长和低于如下波长的可见光谱中具有相等面积的波长):约 600nm 至约 800nm、约 600nm 至约 700nm、约 630nm 至约 700nm、约 609nm、约 630nm、约 635nm、约 652nm、约 660nm、约 664nm、约 668nm、约 693nm、约 732nm、约 765nm、约 800nm,或者这些值中任意值所限定的范围内的任意波长或这些值中任意值之间的任意波长。

[0090] 光本身至少可以部分地起到光疗的治疗效果,因此可以在没有光敏化合物的情况下进行光疗。在不使用光敏化合物的实施方式中,红光范围(大约 630nm 至 700nm)内的光可以降低损伤组织中的炎症、提高 ATP 生产,以及另外地刺激有益的细胞活性。

[0091] 在一些实施方式中,红光范围(大约 600nm 至 700nm)内的光可以与创伤敷料组合使用,来实现伤口的加速愈合。创伤敷料可以包含水胶体颗粒或材料,例如 US 20080311178(Ishikura, Jun 等于 2008 年 6 月 4 日提交)中所描述的;透明膜,例如 Okadam Katshiro 等于 2010 年 3 月 16 日提交的美国专利 7678959 中所描述的;和/或粘合剂材料。粘合剂可以是任何常规的粘合剂,并且可以具有足够的粘附性以保持创伤敷料或装置与患者接触,同时没有过多的粘附性使得无法从患者处去除创伤敷料。在这些方法中,创伤敷料可以单独使用或与光敏性化合物组合使用。

[0092] 在一些实施方式中,至少一部分创伤敷料暴露于来自装置的光。创伤敷料可以被应用于哺乳动物的创伤处,以实现加速愈合。敷料可以在敷料应用于创伤部位之前和/或之后暴露于光。红光范围中的光也可以与其他光谱波长的光诸如蓝光或黄光联合使用,以促进手术后的愈合。

[0093] 可以通过应用具有约 633nm 波长的光于所期望的组织约 20 分钟,来实现面部恢复。在一些实施方式中认为,通过以治疗上有效量的时间应用红光范围中的光可以获得面部皮肤恢复。

[0094] 光也可以与光敏化合物联合使用。光敏化合物可以直接或间接施用于身体组织,以使光敏化合物在组织中或组织上。由于光敏化合物在组织中或组织上,因此至少一部分光敏化合物可以暴露于由装置发射且正对组织或穿过组织的光。因此,光敏化合物可以被来自装置的光活化。

[0095] 化合物的活化可以改变化合物,使得该化合物或经活化的化合物的反应产物可以在体内具有治疗效果。例如,可以通过吸收光以跃迁到激发的电子态诸如激发的单重态或三重态,来使化合物活化。然后,处于电子激发态的化合物可以反应以形成生理活性的化合物。处于电子激发态的化合物也可以直接或间接形成反应性物质,诸如自由基(包括单重态氧自由基)、自由基离子、卡宾或类似物,这些反应性物质能够容易地与活细胞或组织中

的材料反应。

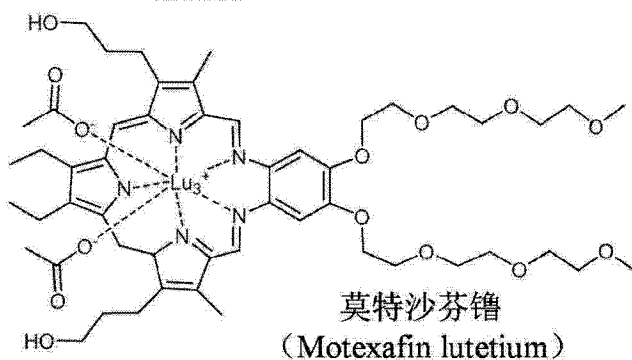
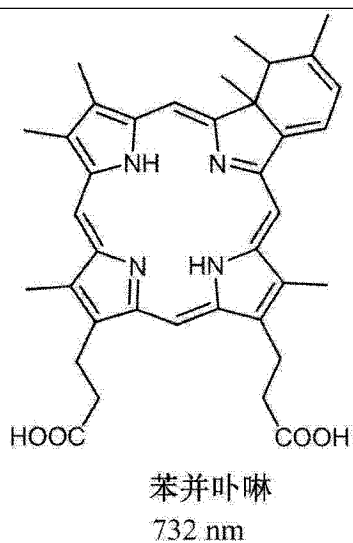
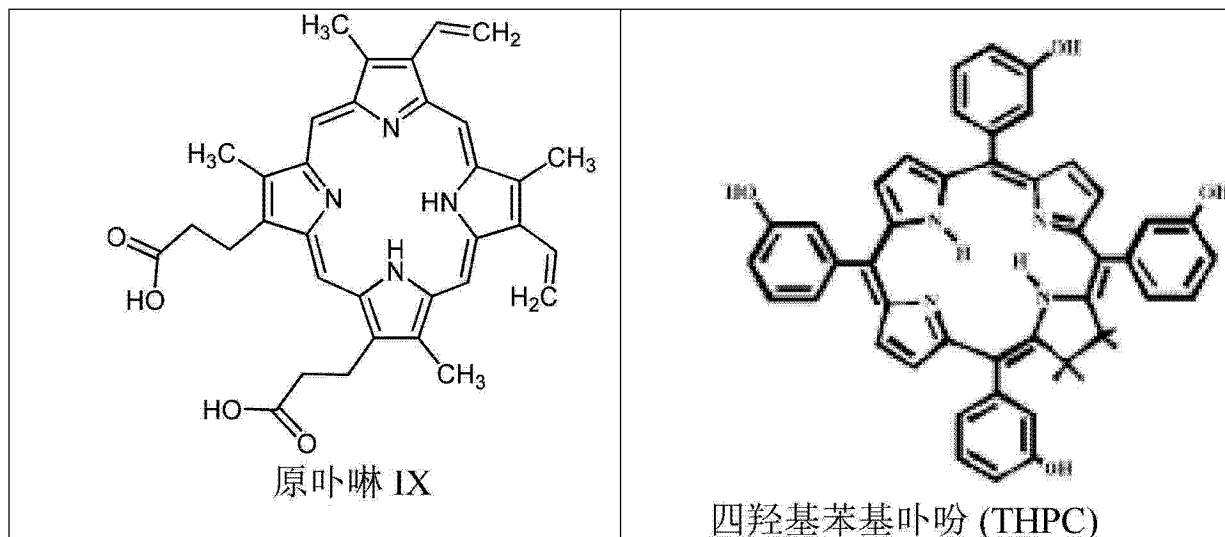
[0096] 例如,光敏化合物可以通过摄取或注射来全身性地施用,典型地将该化合物应用于患者身体上的具体治疗位点,或者通过一些其他方法来全身性地施用。之后,可以用具有对应于光敏化合物的特征吸收波段的波长或波段的光照射治疗位点,例如至少约 500 或约 600nm ;和 / 或至多约 800nm 或约 1100nm。以这种方式照射可以使光敏化合物活化。活化光敏化合物可以引起产生单重态氧自由基或其他反应性物质,这些物质可以导致大量可以破坏已经吸收了光敏化合物的组织诸如异常组织或患病组织的生物效果。

[0097] 光敏化合物可以是任何化合物或者其药学上可接受的盐、前药或水合物,其可以直接或间接地由于吸收紫外、可见或红外光而反应。在一个实施方式中,光敏化合物可以直接或间接地由于吸收红光而反应。光敏化合物可以是并非天然存在于组织中的化合物。或者,虽然光敏化合物可以天然地存在于组织中,但还可以向哺乳动物施加额外量的光敏化合物。在一些实施方式中,光敏化合物可以与一种或多种类型的所选择的目标细胞选择性地结合,并且当暴露于合适波段的光时可以吸收光,这样可以引起损害或破坏目标细胞的物质产生。

[0098] 尽管不受任何实施方式限制,对于一些治疗类型来说,如果光敏化合物具有足够低的毒性或者可以被配制成具有足够低的毒性,从而不引起比将要使用光疗治疗的疾病或病症更大的危害的话,则这可以是有益的。在一些实施方式中,如果光敏化合物的光降解产物是非毒性的话,则也可以是有益的。

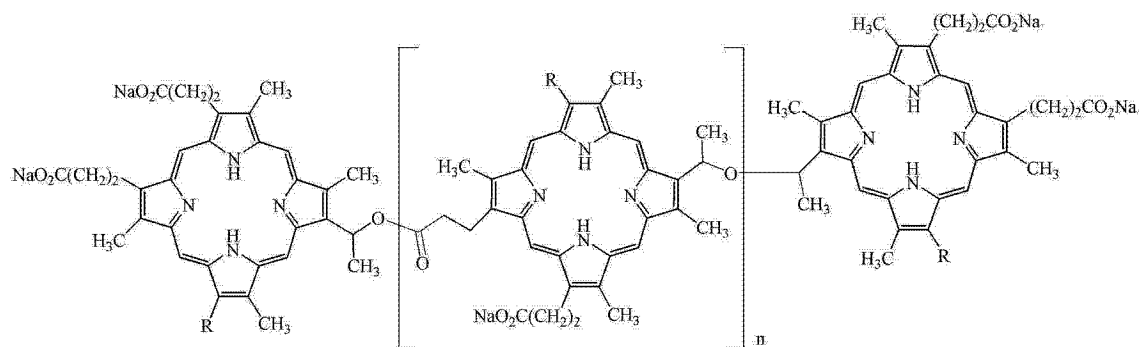
[0099] 光敏化合物或材料的一些非限制性实例可以在 Kreimer-Bimbaum, Sem. Hematol, 26 :157-73, (1989) (其通过引用以其整体并入本文中) 中找到,其可以包括但不限于二氢卟吩类化合物 (chlorins), 例如四羟基苯基卟吩 (THPC) [652nm]; 细菌卟吩 (bacteriochlorins) [765nm], 例如 N-天门冬氨酰基二氢卟吩 e6 (N-Aspartyl chlorin e6) [664nm]、酞菁 [600-700nm]; 卟啉, 例如血卟啉 [HPD] [630nm]; 羟基茜草素, 例如 [1,2,4-三羟基蒽醌] 锡初卟啉 ([1,2,4-Trihydroxyanthraquinone] Tin Etiopurpurin) [660nm]、部花青、补骨脂素; 苯并卟啉衍生物 (BPD), 例如维替泊芬 (verteporfin) 和卟吩姆钠; 以及能产生光敏剂诸如原卟啉 IX 的前药, 例如 δ -氨基乙酰丙酸 (delta-aminolevulinic acid) 或氨基乙酰丙酸甲酯 (methyl aminolevulinate)。其它合适的光敏化合物可以包括吲哚菁绿 (ICG) [800nm]、亚甲基蓝 [668nm, 609nm]、甲苯胺蓝、泰克萨菲瑞 (texaphyrins)、他拉泊芬钠 (Talaportin Sodium) (单-L-天门冬氨酰氯) [664nm]、维替泊芬 (verteprofin) [693nm] (其可以用于诸如年龄相关性黄斑变性、眼组织脑浆菌病或病理性近视的病症的光疗治疗)、镧泰克萨菲瑞 (lutetium texaphyrin) [732nm] 和罗他泊芬 (rostaporfin) [664nm]。

[0100]



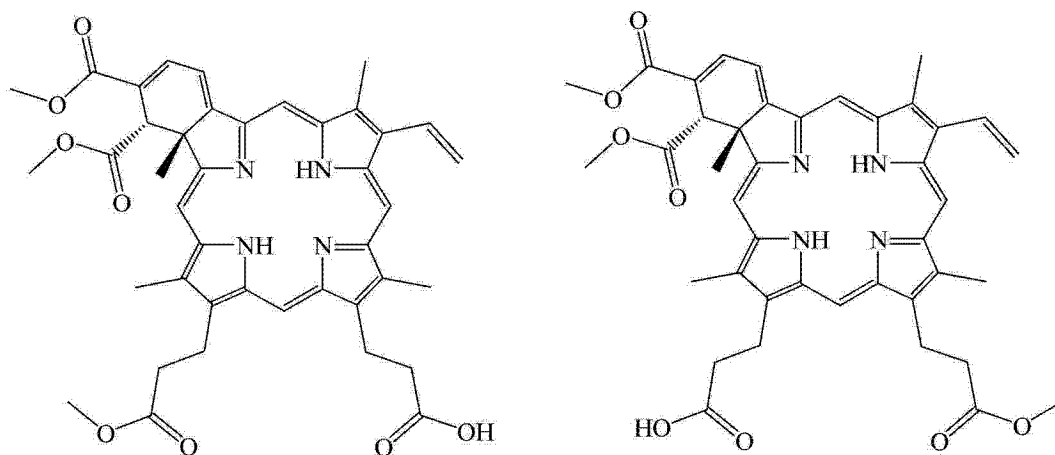
[0101] 在一些实施方式中,光敏化合物包含卟吩姆钠 (porfimer sodium) 的至少一个组分。卟吩姆钠包含通过至多八个卟吩 (porphorin) 单元的醚和酯连接键形成的低聚物的混合物。如下的结构式是存在于卟吩姆钠中的一些化合物的代表,其中 n 可以是 0、1、2、3、4、5 或 6,并且每个 R 可以独立地为 $-\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3$ 或 $-\text{CH}=\text{CH}_2$ 。

[0102]



[0103] 在一些实施方式中,光敏化合物可以为维替泊芬 (verteporfin) 的区域异构体 (regioisomer) 中的至少一种,如下所示。

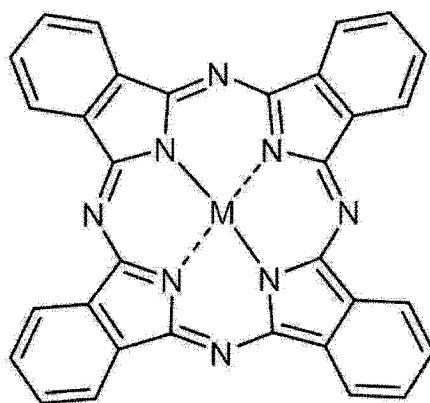
[0104]



维替泊芬区域异构体

[0105] 在一些实施方式中,光敏化合物可以包含如下所示的酞菁的金属类似物。

[0106]



酞菁

[0107] 在一个实施方式中,M 可以是锌。在一个实施方式中,该化合物可以是酞菁锌或四磺酸酞菁锌。

[0108] 在一些实施方式中,光敏剂可以是 5-氨基乙酰丙酸、氨基乙酰丙酸甲酯、维替泊芬、酞菁锌或其在药学上可接受的盐。在一些实施方式中,光敏化合物是 5-氨基乙酰丙酸。

[0109] 可以以干配制物形式施用光敏剂,例如丸剂、胶囊剂、栓剂或贴剂。也可以以液体配制物形式单独施用、与水或者与药学上可接受的赋形剂 (例如 Remington's

Pharmaceutical Sciences 中所公开的那些)一起施用光敏剂。液体配制物还可以为悬浮液或乳液。脂质体或亲脂性配制物可能更合适。如果采用悬浮液或乳液,则合适的赋形剂可以包括水、盐水、葡萄糖(dextrose)、甘油等。这些组合物可以包含少量的无毒辅助物质,例如润湿剂或乳化剂、抗氧化剂、pH 缓冲剂等。可以通过以下方法来施用上述配制物:所述方法可以包括但不限于皮内的、肌肉内的、腹膜内的、静脉内的、皮下的、鼻内的、硬脑膜外的、口服的、舌下腺的、鼻内的、大脑内的、阴道内的、经皮的、离子电渗的、直肠的方法,通过吸入或局部施用到所期望的目标区域,例如体腔(例如口、鼻、直肠)、耳、鼻、眼睛或皮肤。优选的施用方式可以留给从业者斟酌,且可以部分依赖于医学病症的位置(例如癌症或病毒性感染的位置)。

[0110] 光敏剂的剂量可以改变。例如,目标组织、细胞或组成、最佳血液水平、动物重量和施加辐射的时间安排和持续时间,可以影响所使用的光敏剂的量。根据所使用的光敏剂,可以根据经验确定相当的最佳治疗水平。可以计算剂量以获得所期望的光敏剂血液水平,其在一些实施方式中可以为约 0.001g/mL 或 0.01 μ g/ml 至约 100 μ g/ml 或约 1000 μ g/ml。

[0111] 在一些实施方式中,5-氨基乙酰丙酸可以以约 0.5 至约 2mM 的浓度存在于组织中。

[0112] 在一些实施方式中,可以向哺乳动物施用约 0.05mg/kg 或约 1mg/kg 至约 50mg/kg 或约 100mg/kg 的光敏剂诸如 5-氨基乙酰丙酸。或者,对于局部应用,可以向组织的表面施用约 0.15mg/m² 或约 5mg/m² 至约 30mg/m² 或约 50mg/m²。

[0113] 可以通过外部或内部光源施加光,例如如本文中描述的发光装置(例如, OLED)。用于治疗目标细胞或目标组织的辐射或光的强度可以改变。在一些实施方式中,强度可以在约 0.1mW/cm² 至约 100mW/cm²、约 1mW/cm² 至约 50mW/cm² 或约 3mW/cm² 至约 30mW/cm² 范围内。施加于对象的辐射或光暴露的持续时间可以改变。在一些实施方式中,该暴露的范围为从至少约 1 分钟、至少约 60 分钟或至少约 2 小时;和/或至多约 24 小时、约 48 小时或约 72 小时。

[0114] 可需要一定量的光能量来提供治疗效果。例如,可需要一定量的光能量来使光敏化合物活化。这可以通过使用较高功率的光源来完成,该光源能在较短的时间内提供所需能量,或可以使用较低功率的光源持续较长的时间。因此,较长的光暴露可以允许使用较低功率的光源,而较高功率的光源可以允许在较短的时间内完成治疗。在一些实施方式中,治疗期间施加的总通量(fluence)或光能量可以在约 5 焦耳至约 1000 焦耳、约 20 焦耳至约 750 焦耳或约 50 焦耳至约 500 焦耳的范围内。在一些实施方式中,治疗期间施加的光能量可取决于暴露于光能量的组织的量。例如,光剂量可以在约 5 焦耳/cm² 至约 1000 焦耳/cm²、约 20 焦耳/cm² 至约 750 焦耳/cm²、约 30 焦耳/cm² 至约 1000 焦耳/cm²、约 30 焦耳/cm² 至约 60 焦耳/cm²、50 焦耳/cm² 至 500 焦耳/cm²,或可以为约 5 焦耳/cm²、约 15 焦耳/cm²、约 20 焦耳/cm²、约 30 焦耳/cm²、约 45 焦耳/cm²、约 50 焦耳/cm²、约 60 焦耳/cm²、约 500 焦耳/cm²、约 750 焦耳/cm²、约 1000 焦耳/cm² 的范围内,或这些值中任意值所限定的范围内的任意光剂量或这些值中任意值之间的任意光剂量。

[0115] 光的强度随着光源的距离的平方而减小。例如,离光源 1 米的光在强度上是离相同光源 2 米的光的四倍。光的剂量和与强度相关的其他性质可以类似地改变。因此,除另有说明外,光的距离依赖性质指的是在所治疗的组织的部位处的性质。

[0116] 图 3 是一些实施方式的示意图,其中还包含与有机发光二极管 100(OLED)电学地

连接的控制器 110 和处理器 120,其可以有助于提供均一的供电,以促进组织的均匀的光暴露。在一些实施方式中,仪器还可以包含光学检测器 140 诸如光电二极管,其可以检测从 OLED 100 发射的一部分光 160,从而有助于确定 OLED 100 所发射的光的量。例如,检测器 140 可以将与从 OLED 100 接收的光 160 的强度相关的信号传达给处理器 120,该处理器 120 可以基于所接收的信号将任何期望的功率输出信息传达给控制器 100。因此,这些实施方式可以提供实时反馈,其允许控制从 OLED100 发出的光的强度。检测器 140 和处理器 120 可以由小型电源诸如电池组 130 供电或者由一些其它的电源供电。

[0117] 在一些涉及光疗的实施方式中,LED 装置可以进一步包括剂量部件。剂量部件可以被配置来控制装置,从而提供足够量的光,以在人或动物例如哺乳动物中实现治疗效果。如果使用光敏化合物,剂量部件可以被配置来控制装置,从而提供足够量的光来活化足够部分的光敏化合物,以在哺乳动物诸如人类中提供治疗疾病的治疗效果。

[0118] 例如,剂量部件可以包括被配置来控制从装置递送光的计时器,以确定足以递送合适的光剂量的时间的量。一旦递送了合适的光剂量,计时器就可以自动地停止装置的发射。该剂量部件还可以包括定位组件,其使装置定位以使发出的光能被递送至哺乳动物身体的合适区域,并且在离感染组织的合适距离处递送有效量的光。该剂量部件可以被配置来与具体的光敏化合物共同起作用,或可以提供灵活性。例如,医师、兽医或其他合适的医疗从业者可以设定该剂量部件的参数,以便患者在诊疗室外使用,例如在患者家里使用。在一些实施方式中,该装置可以为不同的光敏化合物提供一组参数,以帮助医疗从业者配置该装置。

[0119] 在一些实施方式中,装置可以进一步包括与产生治疗信息(例如,强度水平、应用时间、剂量)的仪器的组件电学地连接的无线发射机,以将数据传达/转移至另一外部接收装置,如手机、PDA 或至诊疗室。在一些实施方式中,仪器可以进一步包括胶布,其可以用于将仪器附于组织表面,以将其固定在目标区域上。

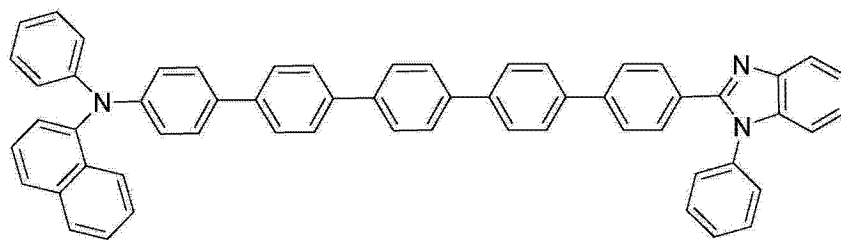
[0120] 关于光疗和其它应用,可以将波长转换器固定在装置内以接收从有机发光二极管发出的较低波长范围内(例如约 350nm 至小于约 600nm)的至少一部分光,并将所接收的光的至少一部分转换为较高波长范围的光,例如约 600nm 至约 800nm 的光。波长转换器可以为粉末、薄膜、平板或以一些其它形式,且可以包含:钇铝石榴石(YAG)、氧化铝(Al_2O_3)、氧化钇(Y_2O_3)、二氧化钛(TiO_2)等。在一些实施方式中,波长转换器可以包含至少一种掺杂物,其为诸如 Cr、Ce、Gd、La、Tb、Pr、Sm、Eu 等元素的原子或离子。

[0121] 在一些实施方式中,半透明陶瓷磷光体(translucent ceramic phosphor)可以用例如但不限于以下的通式表示: $(A_{1-x}E_x)_3D_5O_{12}$ 、 $(Y_{1-x}E_x)_3D_5O_{12}$; $(Gd_{1-x}E_x)_3D_5O_{12}$; $(La_{1-x}E_x)_3D_5O_{12}$; $(Lu_{1-x}E_x)_3D_5O_{12}$; $(Tb_{1-x}E_x)_3D_5O_{12}$; $(A_{1-x}E_x)_3Al_5O_{12}$; $(A_{1-x}E_x)_3Ga_5O_{12}$; $(A_{1-x}E_x)_3In_5O_{12}$; $(A_{1-x}Ce_x)_3D_5O_{12}$; $(A_{1-x}Eu_x)_3D_5O_{12}$; $(A_{1-x}Tb_x)_3D_5O_{12}$; $(A_{1-x}E_x)_3Nd_5O_{12}$; 以及类似的式子。在一些实施方式中,陶瓷可以包括石榴石,例如钇铝石榴石,以及掺杂物。一些实施方式提供了由通式 $(Y_{1-x}Ce_x)_3Al_5O_{12}$ 表示的组合物。在以上通式的任何一个中,A 可以为 Y、Gd、La、Lu、Tb 或其组合;D 可以为 Al、Ga、In 或其组合;E 可以为 Ce、Eu、Tb、Nd 或其组合;且 x 可以为约 0.0001 至约 0.1、约 0.0001 至约 0.05 或,约 0.01 至约 0.03。

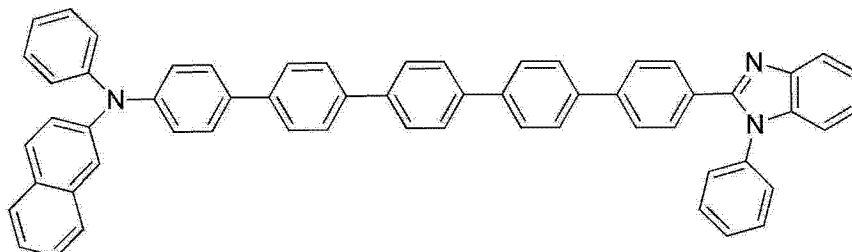
[0122] 合成实施例

[0123] 下述为可用于制备本文中描述的化合物的一些方法的实例。

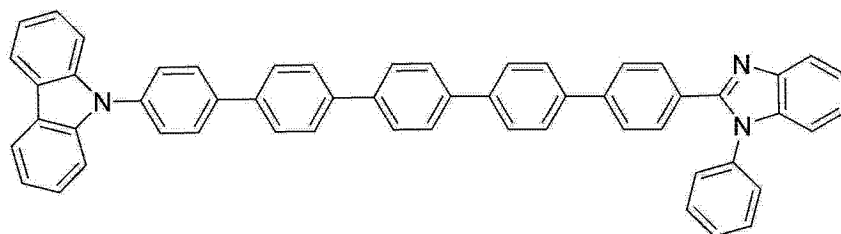
[0124]



主体-1

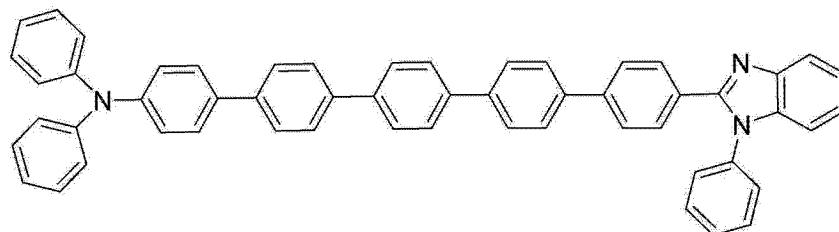


主体-2

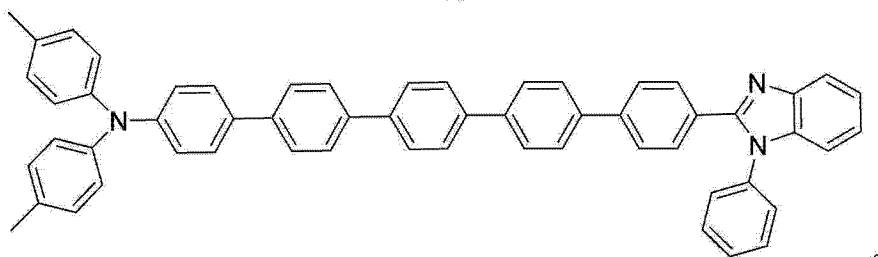


主体-3

[0125]



主体-4

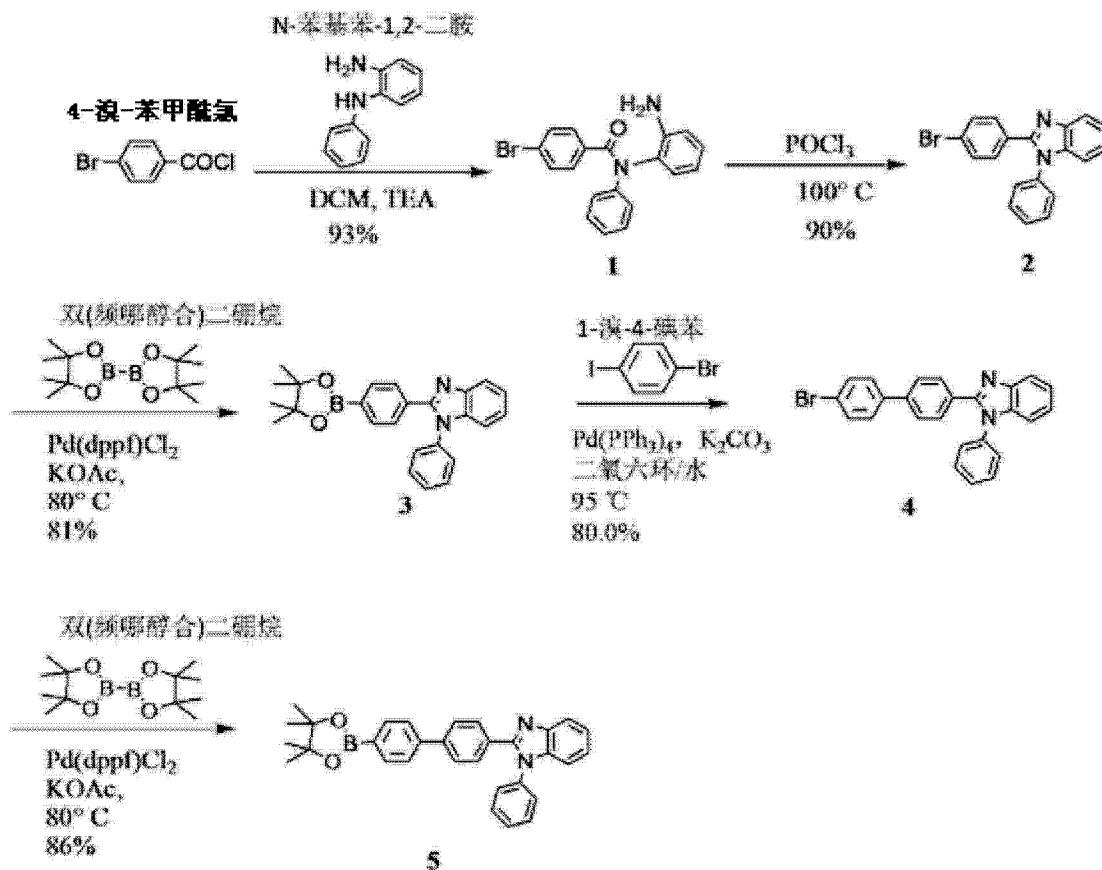


主体-5

[0126] 合成实施例

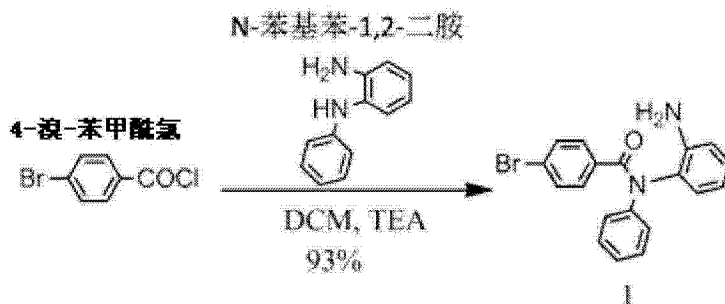
[0127] 实施例 1.1

[0128]



[0129] 实施例 1.1.1

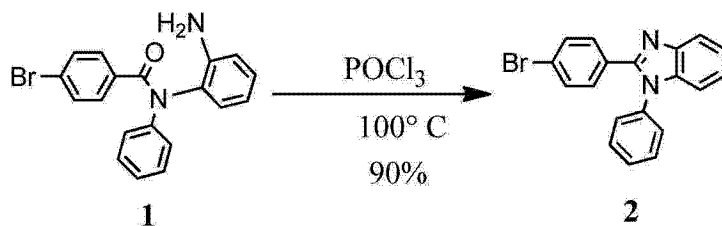
[0130]



[0131] 4-溴-N-(2-(苯基氨基)苯基)苯甲酰胺 (1): 向 4-溴-苯甲酰氯 (11g, 50mmol) 在无水二氯甲烷 (DCM) (100ml) 中的溶液中, 加入 N-苯基苯-1,2-二胺 (10.2g, 55mmol), 然后缓慢地加入三乙胺 (TEA) (17ml, 122mmol)。将混合物在室温下 (RT) 搅拌过夜。过滤得到白色固体 1 (6.5g)。将滤液用水 (300ml) 进行后处理, 然后用 DCM (300ml) 萃取三次。收集有机相并用 MgSO₄ 干燥, 浓缩并在 DCM/己烷中重结晶, 得到另一部分的白色固体 1 (10.6g)。产物 1 的总量为 17.1g, 产率为 93%。

[0132] 实施例 1.1.2

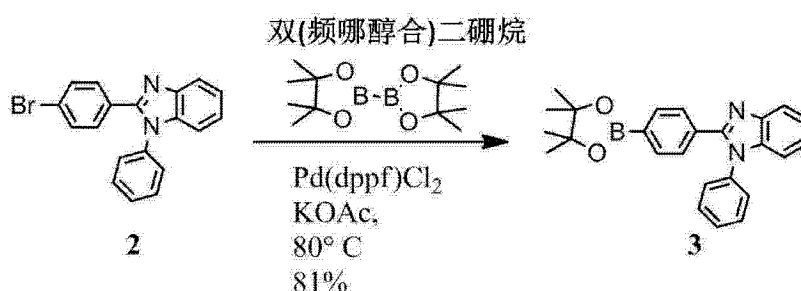
[0133]



[0134] 2-(4-溴苯基)-1-苯基-1H-苯并[d]咪唑 (2): 向氨基化合物 1 (9.6g, 26mmol) 在无水 1,4-二氧六环 (100ml) 中的悬浮液中, 缓慢加入氧氯化磷 (POCl_3 , phosphorus oxychloride) (9.2ml, 100mmol)。然后将混合物在 100°C 下加热过夜。冷却到 RT 后, 在搅拌下将混合物倒入冰 (200g) 中。过滤, 随后在 DCM/己烷中重结晶, 得到灰白色固体 2 (8.2g, 产率为 90%)。

[0135] 实施例 1.1.3

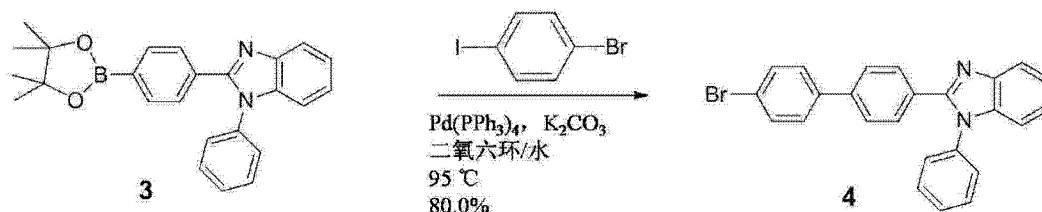
[0136]



[0137] 1-苯基-2-(4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂环戊硼烷-2-基)苯基)-1H-苯并[d]咪唑 (3) (1-phenyl-2-(4-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)phenyl)-1H-benzimidazole): 在 80°C 下在氩气中将化合物 2 (0.70g, 2mmol)、双(频哪醇合)二硼烷 (0.533g, 2.1mmol, bis(pinacolato)diborane)、[双(二苯基膦基)二茂铁]二氯化钯 (Pd(dppf)Cl_2) (0.060g, 0.08mmol) 和无水乙酸钾 (KOAc) (0.393g, 4mmol) 在 1,4-二氧六环 (20ml) 中的混合物加热过夜。冷却到 RT 后, 用乙酸乙酯 (80ml) 稀释整体混合物并过滤。将溶液吸附到硅胶上, 然后使用柱层析法 (己烷/乙酸乙酯 5:1 至 3:1) 纯化, 得到白色固体 3 (0.64g, 产率为 81%)。

[0138] 实施例 1.1.3

[0139]

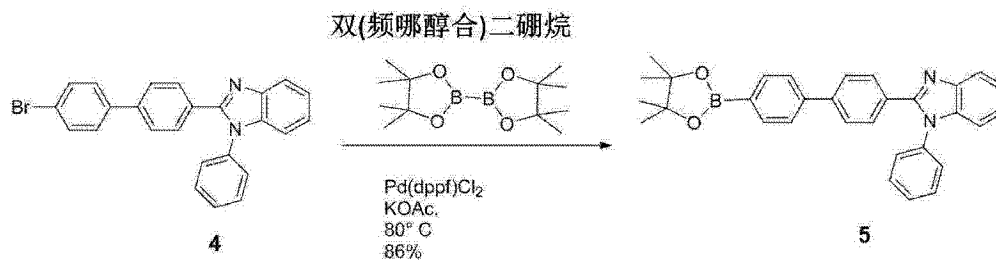


[0140] 2-(4'-溴-[1,1'-联苯基]-4-基)-1-苯基-1H-苯并[d]咪唑 (4) (2-(4'-bromo-[1,1'-biphenyl]-4-yl)-1-phenyl-1H-benzimidazole): 将化合物 3 (4.01g, 10.1mmol)、1-溴-4-碘苯 (5.73g, 20.2mmol)、 $\text{Pd(PPh}_3)_4$ (0.58g, 0.5mmol) 和碳酸钾 (4.2g, 30mmol) 在二氧六环/水 (60ml/10ml) 中的混合物脱气并在 95°C 下加热过夜。冷却到 RT 后, 将混合物倒入乙酸乙酯 (250ml) 中、用盐水洗涤、用 Na_2SO_4 干燥、然后加载在硅胶上通过快速柱色谱 (从己烷到己烷/乙酸乙酯 4:1) 纯化以得到浅黄色固体, 该固体使

用甲醇清洗并在空气中干燥 (3.39g, 产率为 80%)。

[0141] 实施例 1.1.4

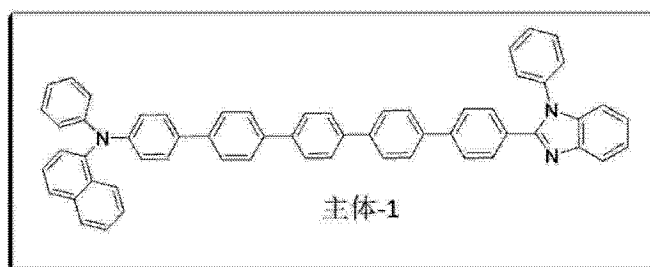
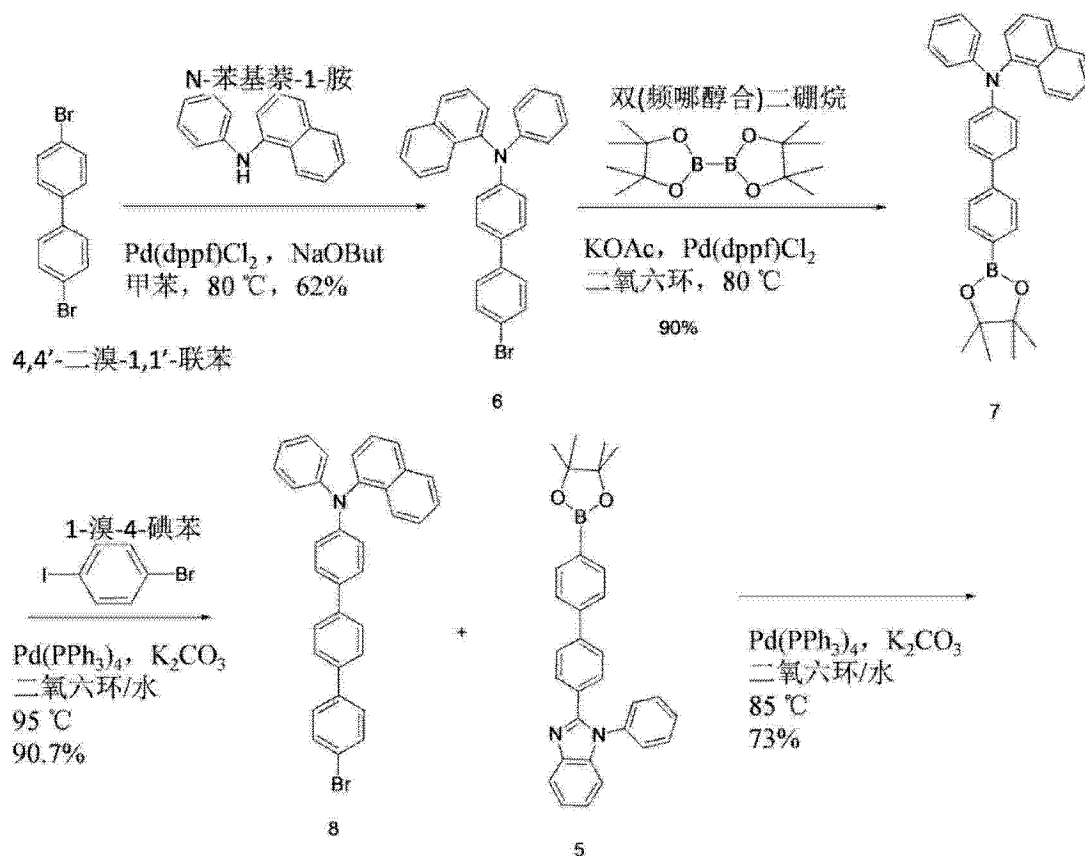
[0142]



[0143] 1-苯基-2-(4'-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂环戊硼烷-2-基)-[1,1'-联苯基]-4-基)-1H-苯并[d]咪唑 (5): 在 80°C 下在氩气中将化合物 4 (1.2g, 2.82mmol)、双(频哪醇合)二硼烷 (0.72g, 2.82mmol, bis(pinacolato)diborane)、[双(二苯基膦基)二茂铁]二氯化钯 (Pd(dppf)Cl_2) (0.10g, 0.14mmol) 和无水乙酸钾 (KOAc) (2.0g, 20mmol) 在 1,4-二氧六环 (45ml) 中的混合物加热过夜。冷却到 RT 后, 用乙酸乙酯 (150ml) 稀释整体混合物, 然后过滤。将溶液吸附到硅胶上, 然后使用柱层析法 (己烷 / 乙酸乙酯 5 : 1 至 3 : 1) 纯化, 得到白色固体 5 (1.14g, 产率为 86%)。

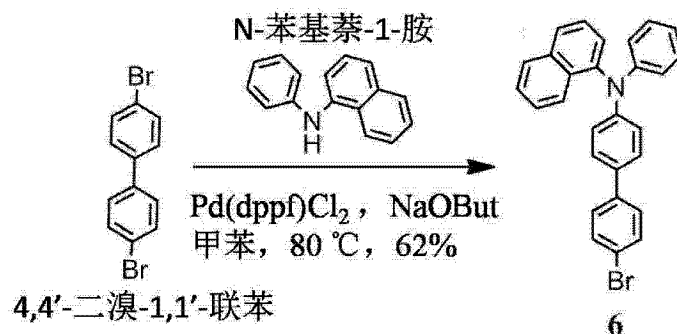
[0144] 实施例 1.2

[0145]



[0146] 实施例 1.2.1

[0147]

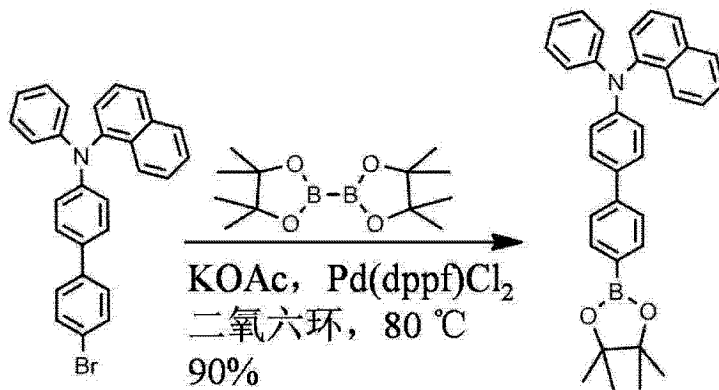


[0148] N-(4'-溴-[1,1'-联苯基]-4-基)-N-苯基萘-1-胺 (6): 将 N-苯基萘-1-胺 (4.41g, 20mmol)、4,4'-二溴-1,1'-联苯 (15g, 48mmol)、叔丁醇钠 (4.8g, 50mmol) 和 Pd(dppf)Cl_2 (0.44g, 0.6mmol) 在无水甲苯 (100ml) 中的混合物脱气并在 80 °C 下加热 10 个小时。冷却到 RT 后, 将混合物倒入二氯甲烷 (400ml) 中并搅拌 30 分钟, 然后用盐水 (100ml)

洗涤。收集有机相,并用 Na_2SO_4 干燥,负载到硅胶上,并通过快速柱色谱(从己烷到己烷/乙酸乙酯 90 : 1)纯化以得到固体,该固体使用甲醇清洗并在空气中干燥得到白色固体 4(5.58g,产率为 62%)。

[0149] 实施例 1.2.2

[0150]



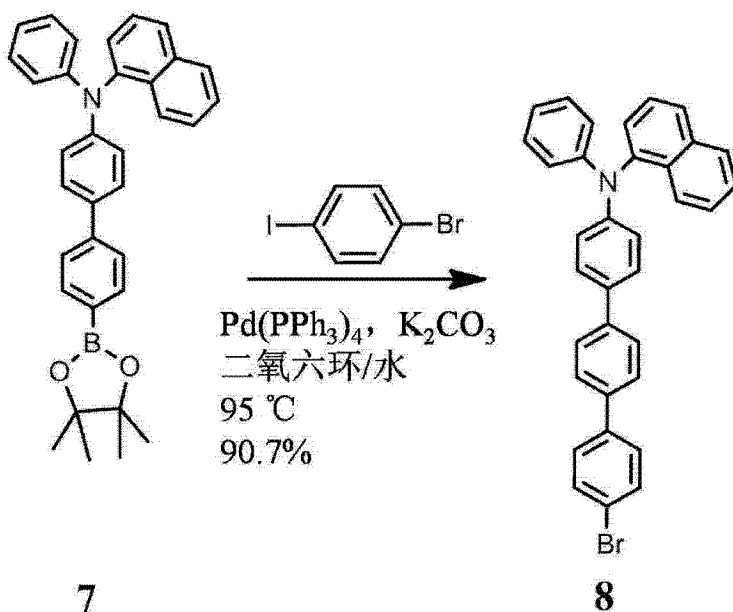
6

7

[0151] N-苯基-N-(4'-((4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂环戊硼烷-2-基)-[1,1'-联苯基]-4-基)萘-1-胺(7):将化合物 6(5.5g,12.2mmol)、双(频哪醇合)二硼烷(3.10g,12.2mmol)、 $\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2$ (0.446mg,0.6mmol)和 KOAc (5.5g,56mmol)在无水二氧六环(60ml)中的混合物脱气并在 80°C 下加热过夜。冷却到 RT 后,将混合物倒入乙酸乙酯(200ml)中,并用盐水(150ml)洗涤。将有机溶液用 Na_2SO_4 干燥,负载到硅胶上,并通过快速柱色谱(从己烷到己烷/乙酸乙酯 30 : 1)纯化,以收集主要级分。去除溶剂后,将固体用甲醇洗涤、过滤并在空气中干燥,以得到白色固体 7(5.50g,产率为 90%)。

[0152] 实施例 1.2.3

[0153]



7

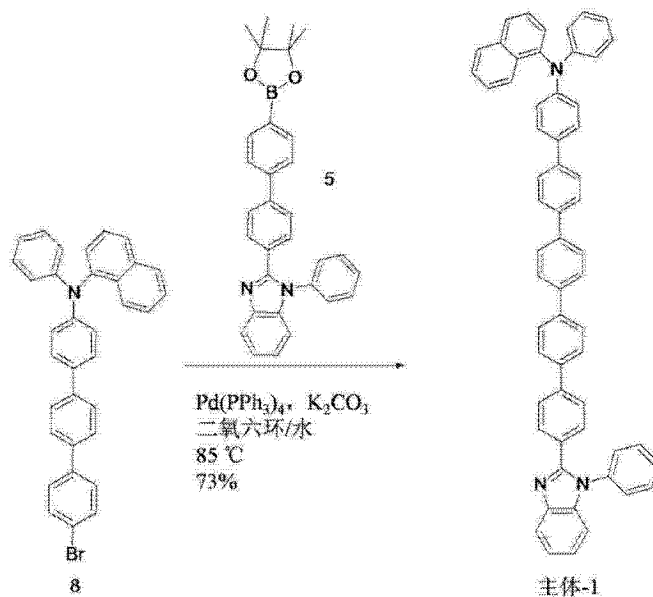
8

[0154] N-(4''-溴-[1,1':4',1''-三联苯基]-4-基)-N-苯基萘-1-胺(8)

(N-(4'' -bromo-[1,1' :4' ,1'' -terphenyl]-4-yl)-N-phenylnaphthalen-1-amine) :将化合物 7 (4.5g, 9.0mmol)、1- 溴 -4- 碘苯 (5.12g, 18mmol)、Pd(PPh₃)₄ (0.52g, 0.45mmol) 和碳酸钾 (4.436g, 32mmol) 在二氧六环 / 水 (150ml/30ml) 中的混合物脱气并在 95℃ 下加热过夜。冷却至 RT 后, 将混合物倒入二氯甲烷 (300ml) 中, 并用盐水洗涤, 用 Na₂SO₄ 干燥, 然后负载到硅胶上, 并通过快速柱色谱 (从己烷到己烷 / 乙酸乙酯 20 : 1) 纯化, 得到浅黄色固体 8 (4.30g, 产率为 90.7%)。

[0155] 实施例 1.2.4

[0156]



[0157] 主体 -1: 将化合物 8 (1.50g, 2.47mmol)、化合物 5 (1.11g, 2.35mmol)、 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (0.16g, 0.14mmol) 和碳酸钾 (1.38g, 10mmol) 在二氧六环 / 水 (60ml/10ml) 中的混合物脱气并在 85℃ 下加热 18 个小时。冷却至 RT 后, 将混合物过滤。分别收集固体和滤液。将第一次过滤获得的固体重新溶解于二氯甲烷 (100ml) 中, 负载到硅胶上, 并通过快速柱色谱 (从二氯甲烷到二氯甲烷 / 乙酸乙酯 9 : 1) 纯化, 以收集所期望的级分, 浓缩。过滤白色沉淀并在空气中干燥, 以得到浅黄色固体主体 -1 (1.35g)。总产率为 73%。LCMS 数据: 计算的 $\text{C}_{59}\text{H}_{42}\text{N}_3(\text{M}+\text{H})$: 792.3; 发现 $\text{m/e} = 792$ 。

[0158] 实施例 2 :OLED 装置配置和性能

[0159] 可以如下文所描述来制备图 1 中所示配置的装置。该装置以如下顺序包含如下层：ITO 阳极 5、PEDOT 空穴注入层 10、NPB 空穴传输层 15、发光层 20、TPBI 电子传输和空穴阻挡层 30 和 LiF/Al 阴极 35。

[0160] 对于这些具体的实例,ITO 阳极 5 为约 150nm 厚;PEDOT 空穴注入层 10 为约 30nm 厚;NPB 空穴传输层 15 为约 40nm 厚;发光层 20 为约 30nm 厚;TPBI 电子传输和空穴阻挡层 30 为约 30nm 厚;阴极 35 的 LiF 亚层(未示出)为约 0.5nm 厚;并且阴极的 Al 亚层(未示出)为约 120nm 厚。然后该装置使用带有吸气剂(getter)的玻璃盖密封,以覆盖该 OLED 装置的发射区域,从而防止潮湿、氧化或机械损害。每一个单个装置都具有约 12mm^2 的面积。

[0161] 发光装置的制造：

[0162] 装置 A

[0163] 将具有约 14ohm/sq 薄层电阻 (sheet resistance) 的 IT0 基材超声并依次在清洁剂、水、丙酮中然后在 IPA 中清洁;然后在周围环境下在烘箱中于 80℃ 下干燥约 30 分钟。接着在周围环境下于约 200℃ 下烘焙基材约 1 小时,然后在 UV- 臭氧下处理约 30 分钟。接着在约 4000rpm 下将 PEDOT:PSS(空穴注入材料)旋涂到经退火的基材上约 30 秒。接着在周围环境中于约 100℃ 下烘焙涂布层 30 分钟,接着在手套操作箱 (N₂ 环境) 内于 200℃ 下烘焙 30 分钟。然后将基材转移到真空中,在真空中以约 0.1nm/s 速率的速率在约 2×10^{-7} 托的基准压力下,真空沉积 4,4'-双[N-(萘基)-N-苯基-氨基]联苯 (NPB) [空穴传输材料])。双(1-苯基异喹啉)(乙酰丙酮)合铱 (III) (“Ir(piq)₂acac”) (10 重量%) 作为发射层与主体-1 材料一起分别以约 0.01nm/s 和约 0.10nm/s 的速率共沉积,以形成合适的厚度比。接着将 1,3,5-三(1-苯基-1H-苯并咪唑基-2-基)苯 (TPBI) 以约 0.1nm/s 的速率沉积到发射层上。氟化锂 (LiF) (电子注入材料) 层以约 0.005nm/s 的速率沉积,随后以约 0.3nm/s 的速率沉积铝 (Al) 阴极。

[0164] 用 Spectrascan 光谱辐射计 PR-670 (Photo Research, Inc., Chatsworth, CA, USA) 测定图 4 中所示的 EL 光谱;并用 Keithley 2612 SourceMeter (Keithley Instruments, Inc., Cleveland, OH, USA) 和 PR-670 获取 I-V-L 特征。此外,通过测量电流密度和光亮度作为驱动电压的函数,来评估装置的装置性能,如图 5 所示。图 6 是装置的电流效率/功率效率与光亮度的图。该装置的接通电压 (turn-on voltage) 为约 2.5 伏特,且最大光亮度为具有 12mm² 面积的装置在约 8V 下约 39700cd/m²。该装置在 1000cd/m² 下在 630nm 发射下的 EQE (外量子效率)、发光效率和功率效率为约 15.5%、12.3cd/A 和 10.4lm/W。

[0165] 装置 B

[0166] 以类似方式如下制造装置 B。将基材 (玻璃-SiO₂/金属箔) 超声并依次在清洁剂、水、丙酮中然后在 IPA 中清洁;然后在周围环境下在烘箱中于约 80℃ 下干燥约 30 分钟。接着在周围环境下于约 200℃ 下烘焙基材约 1 小时,然后在 UV- 臭氧下处理约 30 分钟。在 UV- 臭氧处理后不久,将基材负载到沉积室中。依次以约 0.1nm/s 的速率沉积双层反射式底部阳极诸如 Al (约 50nm) 和 Ag (约 40nm)。将二吡嗪并 [2,3-f:2',3'-h] 喹啉-2,3,6,7,10,11-六腈 (Dipyrazino[2,3-f:2',3'-h]quinoxaline-2,3,6,7,10,11-hexacarbonitrile, HAT-CN, 约 10nm) 的空穴注入层沉积于反射阳极上。然后沉积 NPB (约 40nm) 作为空穴传输层。双(1-苯基异喹啉)(乙酰丙酮)合铱 (III) (“Ir(piq)₂acac”) (10 重量%) 作为发射层与主体-1 材料一起分别以约 0.01nm/s 和约 0.10nm/s 的速率共沉积,以形成合适的厚度比和约 20nm 的总厚度。接着将 1,3,5-三(1-苯基-1H-苯并咪唑基-2-基)苯 (TPBI, 约 50nm) 以约 0.1nm/s 的速率沉积到发射层上。氟化锂 (LiF, 约 1nm) (电子注入材料) 的薄层以约 0.005nm/s 的速率沉积,随后以约 0.005nm/s 的速率沉积镁 (Mg, 约 1nm)。通过镁 (Mg) 和银 (Ag) 按约 1:3 的重量比的共沉积来沉积半透明阴极 (约 16nm)。最后沉积覆盖层 NPB (约 60nm), 以通过微腔效应提高光输出。所有的沉积均在约 2×10^{-7} 托的基准压力下完成。

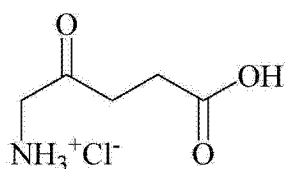
[0167] 参照图 2,第一阳极亚层 7 为 Al (约 50nm 厚),第二阳极亚层 9 为 Ag (约 40nm 厚),空穴注入层 10 为 HAT-CN (约 10nm 厚),空穴传输层 15 为 NPB (约 40nm 厚),发光层 20 为主体-1:Ir(piq)₂acac (约 20nm 厚),电子传输层 30 为 TPBI (约 50nm 厚),电子注入层 25 为 LiF (约 1nm 厚),第二阴极亚层 38 为 Mg (约 1nm 厚),第一阴极亚层 37 为 Mg:Ag (约 16nm

厚),且覆盖层 40 为 NPB(约 60nm 厚)。然后使用带有吸气剂的玻璃盖使该装置密封,以覆盖该 OLED 装置的发射区域,从而防止潮湿、氧化或机械损害。为使此大面积装置的热效应最小,可以将热补偿层连接在具有散热层的基材的背面上。该层为典型的具有翅片式结构的 Al 散热层。出于类似的目的,根据材料的导热性,也可以使用其它材料如 Cu-膜和合金膜。每一个单个装置都具有约 1.8cm^2 的面积。

[0168] 评估了装置 B 的性能。图 7 为该装置的电致发光光谱。图 8 为光亮度和电流密度作为所施加电压的函数的图。该图示出了在可用于该应用的电压范围内该装置的光功率输出足以用于光疗。图 9 为电流效率和功率效率作为电流密度的函数的图。图 10 为光输出作为输入电流的函数的图。该图示出了在 90mA 输入电流下光输出可以为 $10\text{mW}/\text{cm}^2$,其在可用于该应用的光亮度范围内足以用于光疗。表面温度为 $< 40^\circ\text{C}$,并且适合应用于皮肤上。 $10\text{mW}/\text{cm}^2$ 所要求的电压约为 5.5V,其适合采用可反复充电的便携式电池操作。该装置的接通电压约为 2.4 伏特,且最大光亮度为 1.8cm^2 面积的装置在约 6V 下约 $24500\text{cd}/\text{m}^2$ 。在 $1000\text{cd}/\text{m}^2$ 强度和 623nm 发射下,该装置的 EQE(外量子效率)约为 17.4%,发光效率约为 $27.6\text{cd}/\text{A}$,并且功率效率约为 $24.8\text{lm}/\text{w}$ 。

[0169] 实施例 3

[0170]



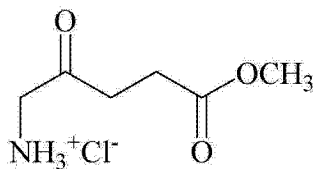
5-氨基乙酰丙酸 HCl

[0171] 将 5-氨基乙酰丙酸 HCl (20% 局部用溶液,可从 DUSA® Pharmaceuticals 作为 LEVULAN® KERASTICK® 获得) 局部施加于患有光化性角化病的患者的各个损伤部位。施加后约 14-18 小时,经过处理的损伤部位接受实施例 2 中所构建的发红光的 OLED 装置的照射。

[0172] 在治疗后,损伤部位的数目或严重程度预期得到降低。如果需要的话重复该治疗。

[0173] 实施例 4

[0174]



氨基乙酰丙酸甲酯

[0175] 将氨基乙酰丙酸甲酯 (16.8% 局部用乳膏,可从 GALERMA LABORATORIES, FortWorth, TX, USA 作为 METVIXIA® 乳膏获得) 局部施加于患有光化性角化病的患者的各个损伤部位。用盐水去除过量乳膏,并将损伤部位接受实施例 2 中所构建的发红光的 OLED 的照射。

[0176] 在氨基乙酰丙酸甲酯处理期间始终戴着腈手套。在治疗后,损伤部位的数目或严

重程度预期得到降低。如果需要的话重复该治疗。

[0177] 实施例 5

[0178] 在整个约 10 分钟的时期中,以约 3mL/min 的速率向患有年龄相关性黄斑变性的患者静脉注射维替泊芬。用 5% 葡萄糖稀释维替泊芬 (7.5ml 的 2mg/ml 复原溶液 (reconstituted solution), 可从 Novartis 作为 Visudyne[®] 获得) 到 30ml 的体积, 使用足够量的复原维替泊芬, 以便注射总剂量为约 6mg/m² 的体表面积。

[0179] 在维替泊芬的 10 分钟输液开始后约 15 分钟, 通过使用实施例 2 中所描述的发红光的 OLED 装置照射视网膜来使维替泊芬活化。

[0180] 在治疗后, 患者的视力预期得到稳定。如果需要的话重复该治疗。

[0181] 实施例 6

[0182] 在整个约 10 分钟的时期中, 以约 3mL/min 的速率向患有病理性近视的患者静脉注射维替泊芬。用 5% 葡萄糖稀释维替泊芬 (7.5ml 的 2mg/ml 复原溶液, 可从 Novartis 作为 Visudyne[®] 获得) 到 30ml 的体积, 使用足够量的复原维替泊芬, 以便注射总剂量为约 6mg/m² 的体表面积。

[0183] 在维替泊芬的 10 分钟输液开始后约 15 分钟, 通过使用实施例 2 中所描述的发红光的 OLED 装置照射视网膜来使维替泊芬活化。

[0184] 在治疗后, 患者的视力预期得到稳定。如果需要的话重复该治疗。

[0185] 实施例 7

[0186] 在整个约 10 分钟的时期中, 以约 3mL/min 的速率向患有推定的眼组织胞浆菌病的患者静脉注射维替泊芬。用 5% 葡萄糖稀释维替泊芬 (7.5ml 的 2mg/ml 复原溶液, 可从 Novartis 作为 Visudyne[®] 获得) 到 30ml 的体积, 使用足够量的复原维替泊芬, 以便注射总剂量为约 6mg/m² 的体表面积。

[0187] 在维替泊芬的 10 分钟输液开始后约 15 分钟, 通过使用发红光的 OLED 装置 (例如装置 A) 照射视网膜来使维替泊芬活化。

[0188] 在治疗后, 患者的视力预期得到稳定。如果需要的话重复该治疗。

[0189] 实施例 8: 装置 A 的离体功效研究

[0190] 使用前药 5-氨基乙酰丙酸 (ALA), 在 CHO-K1 (中国仓鼠卵巢癌, ATCC, CRL-2243) 细胞系上进行功效研究。图 11 展示了功效研究方案。将细胞培养在 96 孔培养基 (Hyclone F-12K 培养基和杜尔贝科 (dulbeccdo) 磷酸盐缓冲盐水, DPBS) 内, 并在 37°C 下在 CO₂ 气氛中培育约 24 小时。通过在光学显微镜 (Olympus IX-70) 下使用标准交叉面积 (standard cross area) 的细胞计数来校准细胞, 以建立每孔板的 100 μL 培养基中约 10000 个计数的基准参考细胞数。将具有 3 种不同浓度 0.5mM、1mM 和 2mM 的 ALA 溶液 (F-12K 培养基中 0.84mg/ml ~ 3.3mg/ml) 引入与上面提到的相同的培养基中, 并在 37°C 下在 CO₂ 气氛中培育约 16 小时。虽然不受理论限制, 相信在该过程中 ALA 经历生物转化并转化为原卟啉 IX (PpIX)。PpIX 的产生通过在 635nm 处的荧光发射得以确认。

[0191] 构建了类似于实施例 2 的那些装置 (其中发射层包含化合物 X: Ir(piq)₂acac) (装置 B) 的 OLED。随后由 OLED 产生红光 (623nm), 以提供具有 10mW/cm² 的输出功率的约 30 至 60J/cm² 的总剂量。虽然不受理论限制, 相信 PpIX 吸收 630nm 的光并被激发至其单重

态,随后系间穿越到三重态。虽然不受理论限制,相信由于三重态可具有更长的寿命,三重态 PpIX 可与分子氧相互作用并可以产生单重态氧和其它活性氧 (ROS)。这些 ROS 可具有较短的寿命并可以具有仅约几十纳米的扩散长度。其区域内的 ROS 接着可经历与不同细胞组分 (例如细胞膜、线粒体、溶酶体、高尔基体、细胞核等) 的细胞毒反应,并且可破坏它们,并最终造成肿瘤细胞死亡。在约 $30\text{J}/\text{cm}^2$ 红光照射后,细胞的光学显微镜 (Olympus IX-70) 图像 (图 12) 表明了,健壮的叶型 (leafy type) 细胞 (图 12A) 在光照射下转化为微滴型 (图 12B),表明了显著且不可逆的细胞死亡。

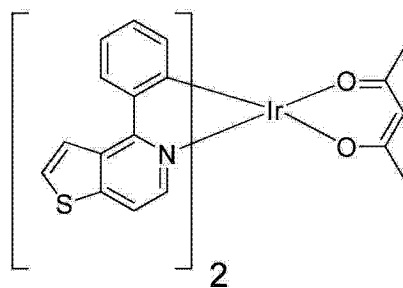
[0192] 光照射后,将 $10\mu\text{L}$ 的 MTT 溶液 (Invitrogen, 3, (4,5-二甲基噻唑-2-基)-2,5-二苯基四唑溴化物,在 DPBS 中 $5\text{mg}/\text{ml}$) 加入到包括对照孔的每个孔中,并充分震荡以完全混合。将孔培育 (37°C , $5\%\text{CO}_2$) 1.5 小时以产生紫色晶体。然后将 $100\mu\text{L}$ MTT 溶解溶液加入到每个孔中并培育 (37°C , $5\%\text{CO}_2$) 16 小时以溶解该紫色晶体。最终通过酶标仪 (BioTek MX-200) 记录了以 690nm 为参考波长时细胞在 570nm 处的吸光度,来评估细胞活力 (%)。细胞活力结果显示在图 13 中。在约 1mM 或更高的 ALA 浓度下,与参考细胞相比,几乎 90% 的细胞遭到破坏。参考细胞是使用相同剂量的光但在没有 ALA 存在下照射的,或者保持在无光照射的正常环境中。

[0193] 使用光剂量法来优化照射剂量。图 13 示出了与参考细胞相比的细胞活力结果。参考 1 对应于在无 ALA 的溶液中且以与测试样品的 OLED 照射的时间相同的时间暴露于室外光的细胞。参考 -2 对应于在具有 1mM ALA 浓度且以与参考 -1 相同的方式暴露于室外光的细胞。然而,参考 -3 对应于采用来自 OLED 的 $60\text{J}/\text{cm}^2$ 剂量照射但无 ALA 的溶液中的细胞。参考 -3 被用作比较,从而确定是否存在由 OLED 产生的热引起的任何细胞损伤。在所有参考样品中细胞保持存活。

[0194] 可以将这些参考与实验的细胞做比较,在实验的细胞中 ALA 的浓度固定在 1mM 并且光输出固定在 $10\text{mW}/\text{cm}^2$ 。光剂量随暴露于光的时间变化而从 $30\text{J}/\text{cm}^2$ 至 $60\text{J}/\text{cm}^2$ 变化。如图所示,当光剂量超过约 $30\text{J}/\text{cm}^2$ 时几乎 90% 的细胞遭到破坏,表明 OLED 具有用作 PDT 治疗的光源的潜能。以 $10\text{mW}/\text{cm}^2$ 的功率输出,约 $30\text{J}/\text{cm}^2$ 的光剂量花费约 50 分钟来施用。然而,较高的输出功率能够允许以较短的照射时间施用获得相同的剂量诸如 $30\text{J}/\text{cm}^2$ 。

[0195] 实施例 9

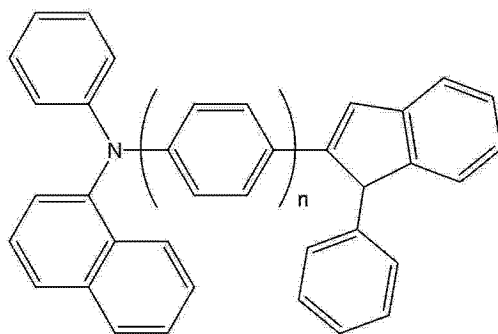
[0196]



发光物 1

[0197] 采用如下结构制备四个装置:玻璃基材 ($700\mu\text{m}$)/ Si_3N_4 (40nm)/HAT-CN (10nm)/NPB (50nm)/化合物 X:发光物 1 (20nm) (10 重量 %)/TPBI (50nm)/LiF (1nm)/Mg:Ag (20nm) (1 : 3)/ MoO_3 (60nm)。

[0198]



[0199] 对于每个装置来说,化合物 X 的 n 为 2、3、4 或 5。这些装置的效率和寿命作为 n 值的函数描绘于图 14 中。

[0200] 除非另外指明,否则说明书和权利要求书中使用的表达成分数量、性质诸如分子量、反应条件等等的所有数字均应被理解为在所有情况下由术语“约”修饰的。因此,除非有相反的说明,否则说明书和所附权利要求书中所描述的数值参数均为近似值,其可以根据想要获得的所期望的性质而变化。最起码,并且不试图限制应用于权利要求的保护范围的等同原则,每个数值参数至少应根据所报道的有效位数的数值并应用普通四舍五入法来理解。

[0201] 除非本文另有指明或与上下文明显矛盾,否则描述本发明的上下文中(尤其在权利要求书的上下文中)使用的术语“一个”、“一种”和“所述”以及类似提法或者不使用数量词时应当被理解为既包括单数又包括复数。除非本文另有指明或与上下文明显矛盾,本文中所描述的所有方法可以以任意合适的顺序进行。本文中所提供的任何实施例和所有实施例或示例性的语言(例如“例如”)的使用仅仅用于更好地说明本发明,而不适用于限制本发明的保护范围。说明书中的语言不应当解释为任何未声明的元素对本发明的实施是必须的。

[0202] 本文公开的替换性要素或实施方式的组不应被理解为限制。每个组成员可被各自地采用和被各自地要求保护,或以与该组其它成员或本文中找到其它元素的任何组合来被采用和要求保护。可以预见到,为了方便和/或可专利性的理由,组中的一个或多个成员可被包括进一组或从中删除。当任何此类包括或删除发生时,说明书在此被看作为含有经过改动的组,因此满足对所附权利要求书中所用的任何和全部马库什组的书面描述。

[0203] 本文中描述了某些实施方式,其包括发明人已知用来实施本发明的最佳方式。当然,在阅读前述说明书之后,对这些所描述的实施方式的改动对于本领域普通技术人员来说将是明显的。本发明的发明人预见了本领域技术人员合适地运用此类改动,并且发明人预期本发明可以以除本文中具体描述的方式之外的方式来实现。因此,只要适用的法律允许,权利要求包含了权利要求中所提到的主题的所有改动和等同物。此外,除非本文另有指明或与上下文明显矛盾,在其所有可能的变化中上面提到的元素的任何组合都被包括进本发明。

[0204] 最后,应当理解,本文中公开的实施方式是为了阐述本发明/权利要求书的原理。可以采用的其它改动也落在本发明的范围内。因此,举例而言,但非限制性地,可按照本文中的教导来使用本发明的替代性实施方式。因此,本发明权利要求书不被限制为仅仅是本文中所示和所述的实施方式。

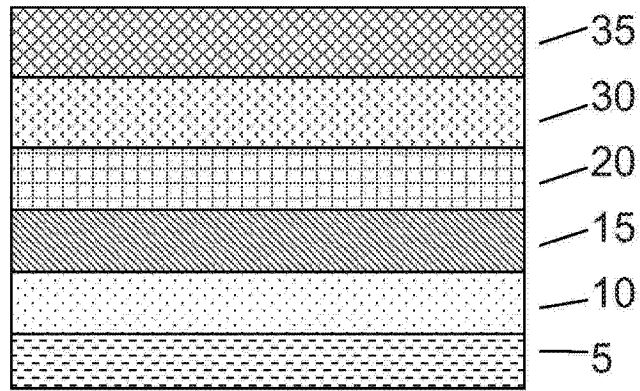


图 1

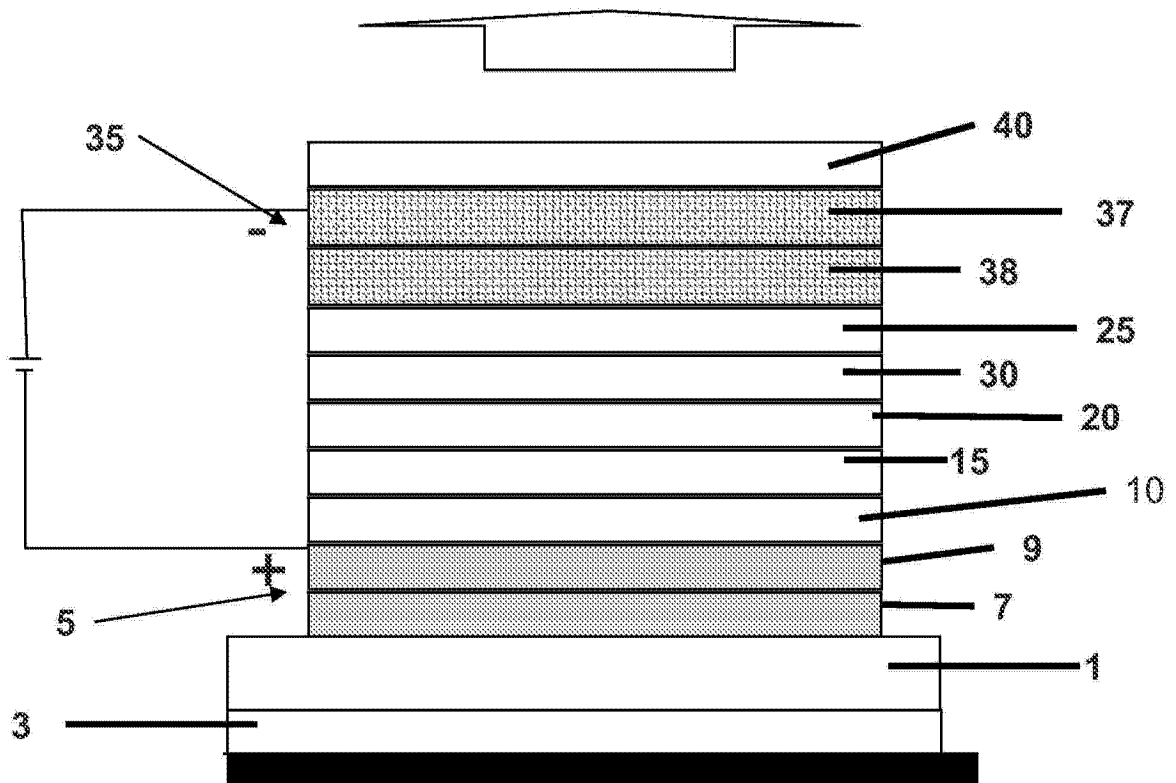


图 2

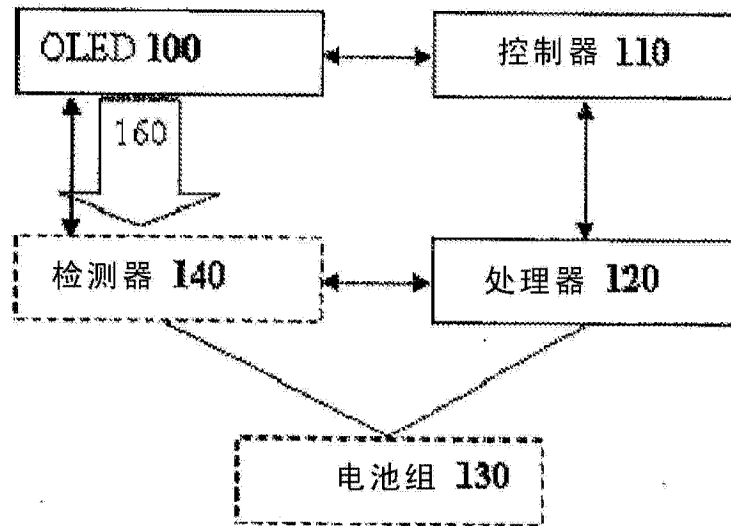


图 3

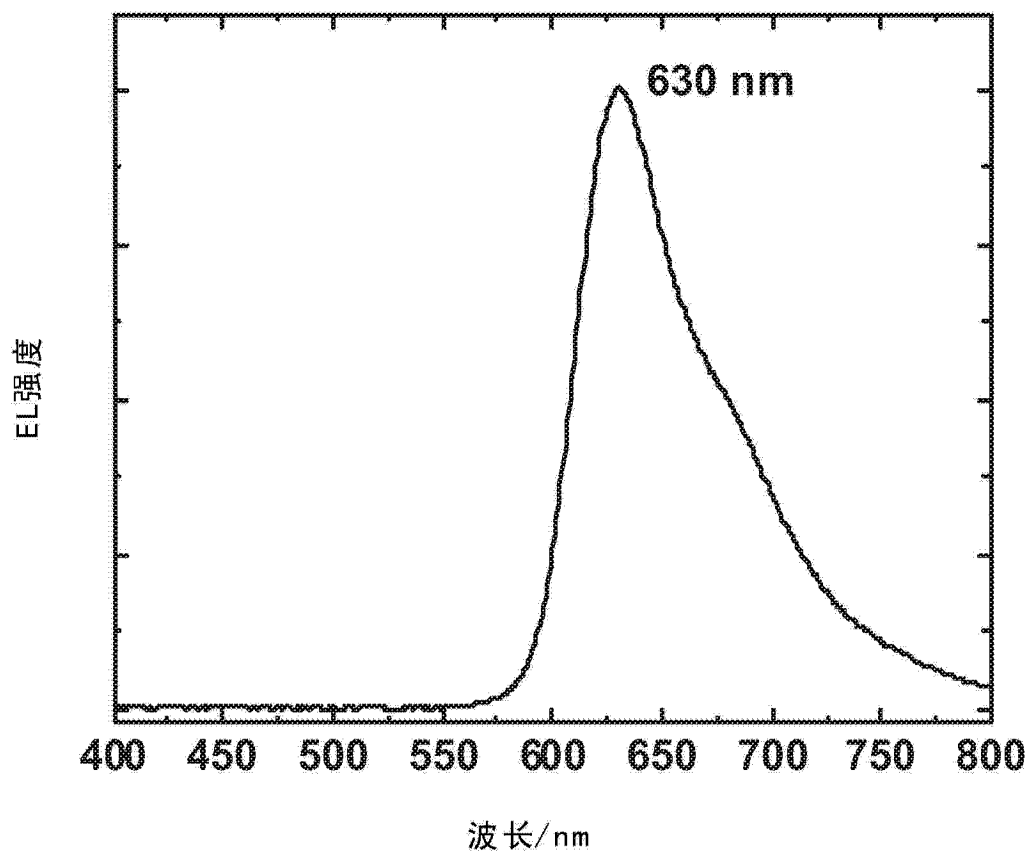


图 4

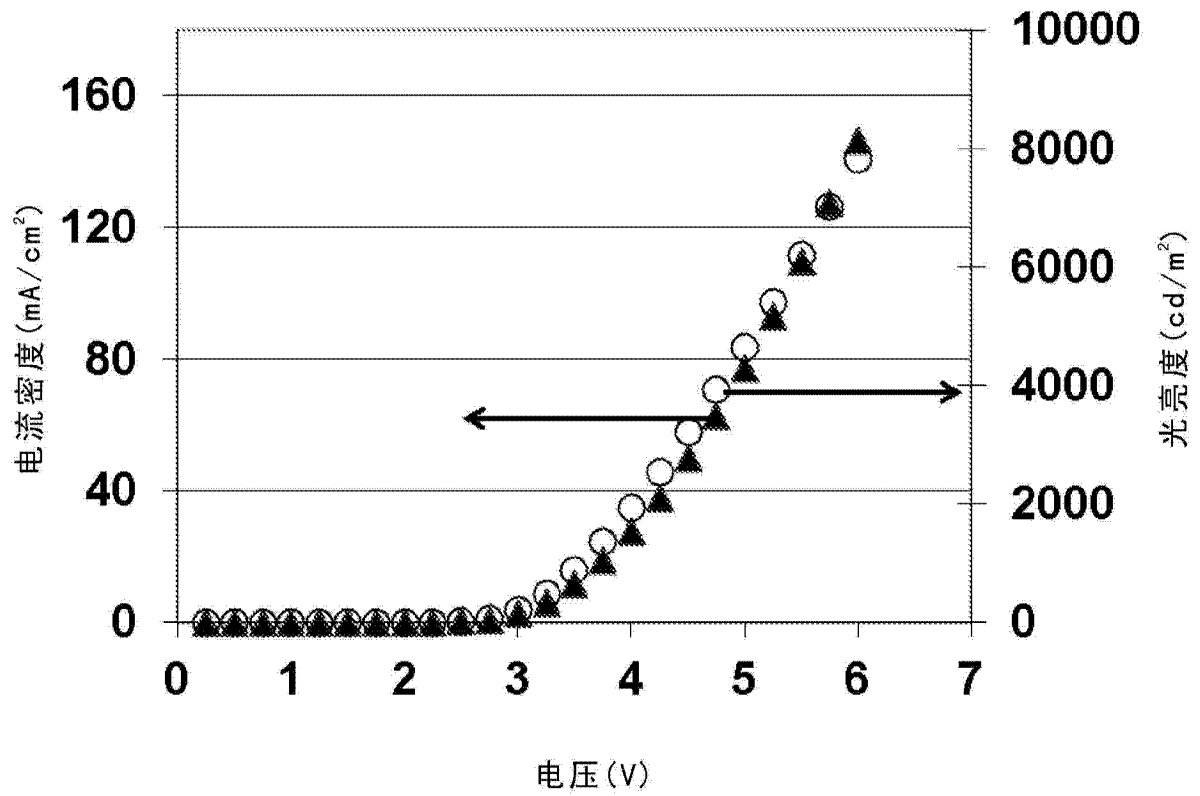


图 5

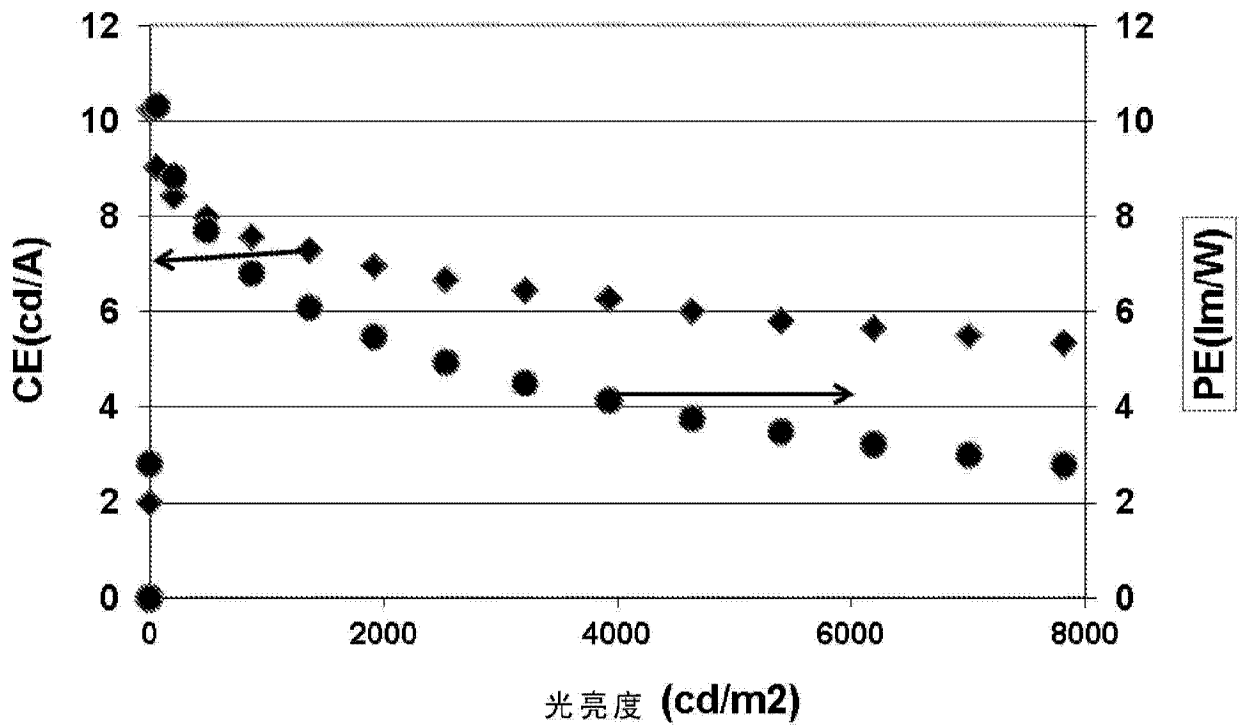


图 6

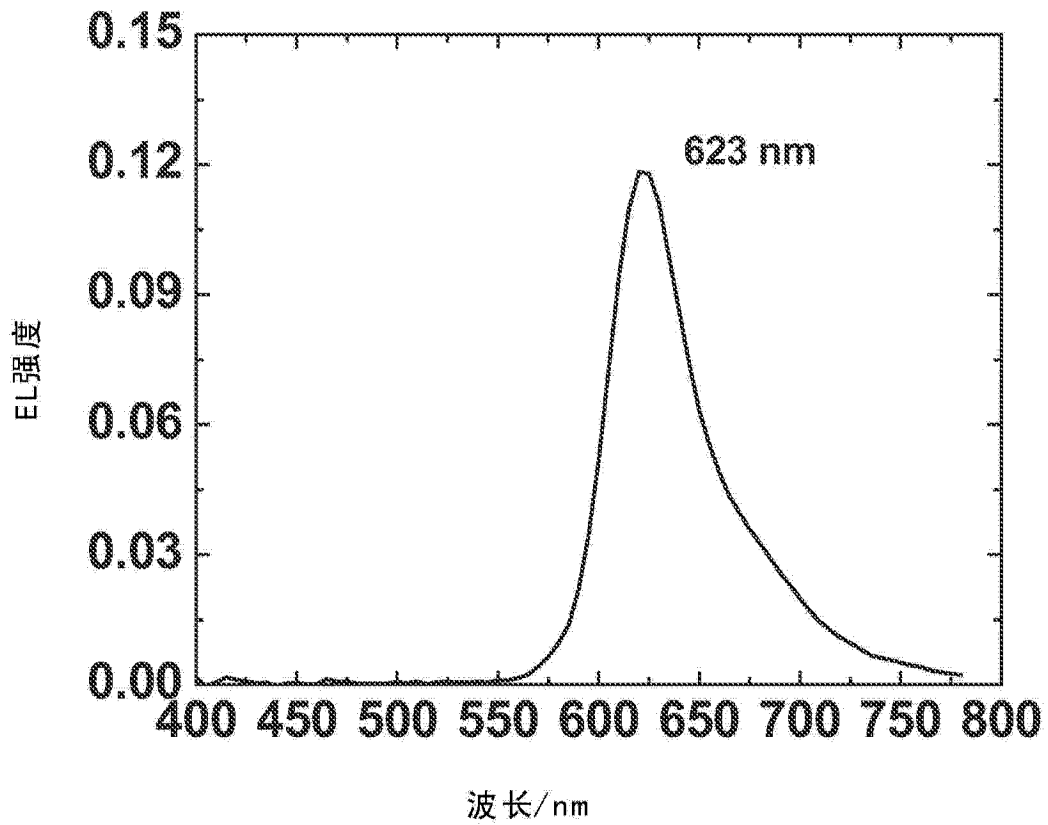


图 7

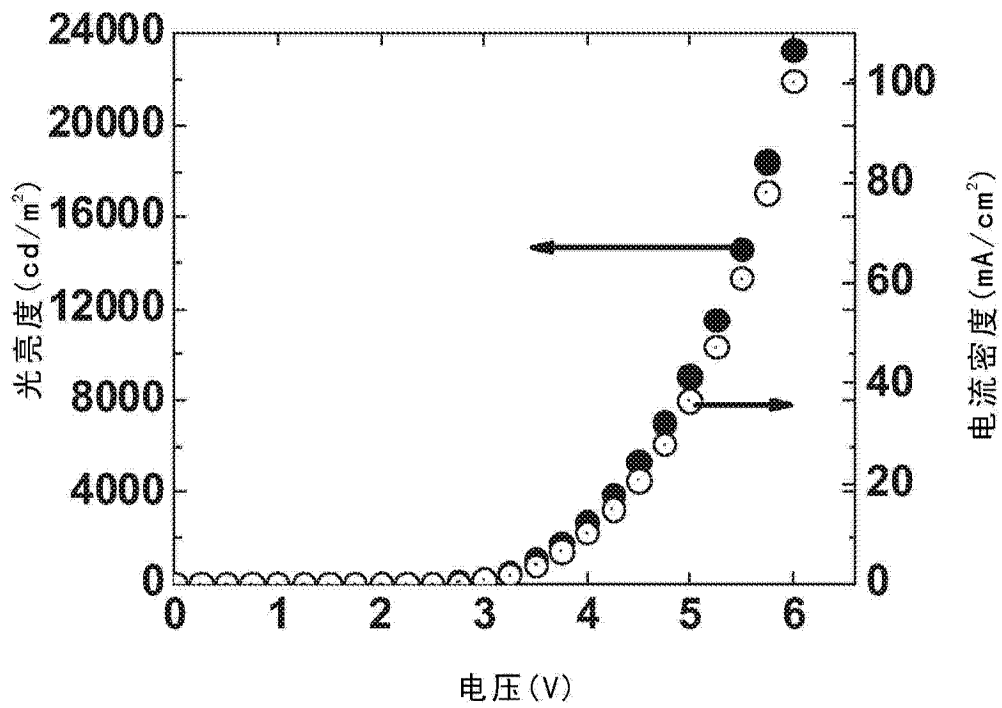


图 8

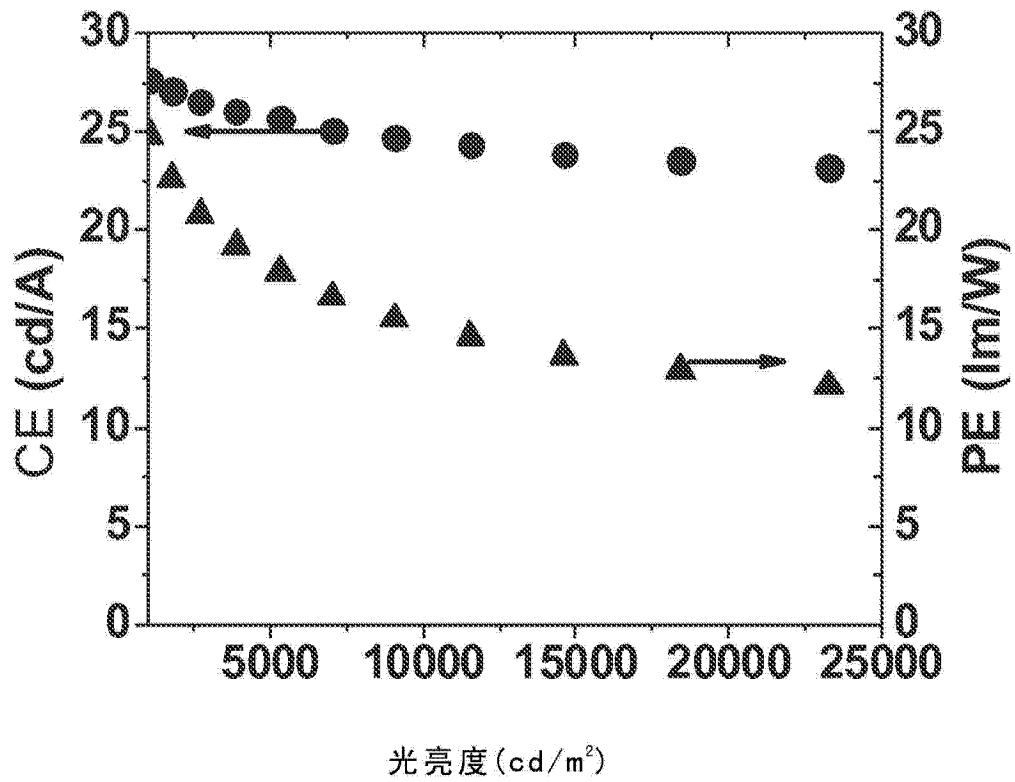


图 9

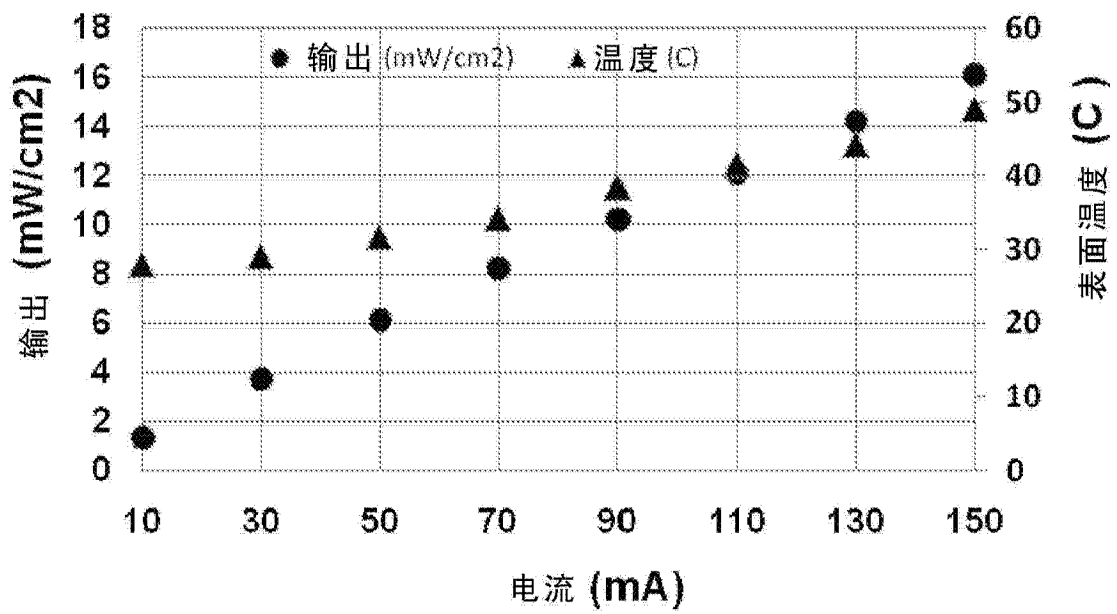


图 10

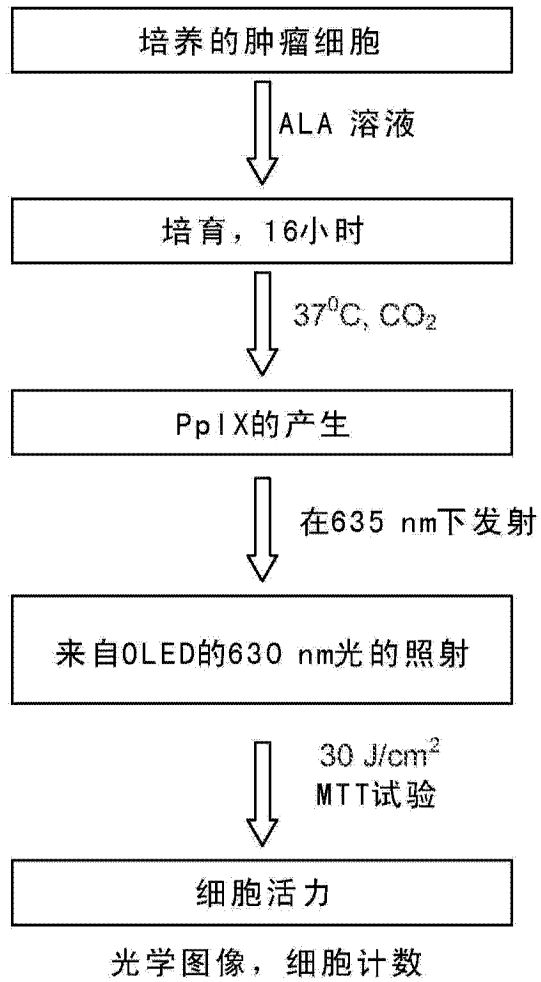


图 11

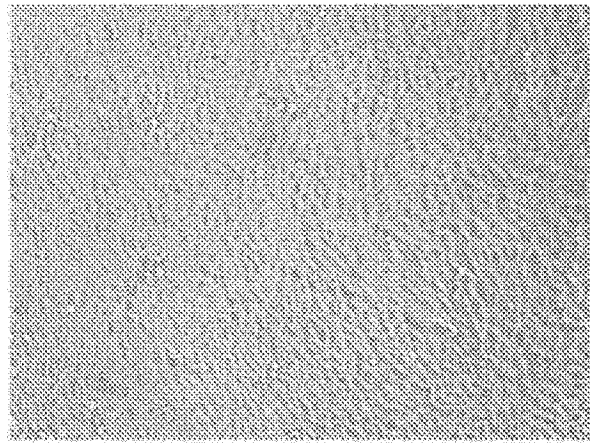
无 ALA + 30J/cm²

图 12A

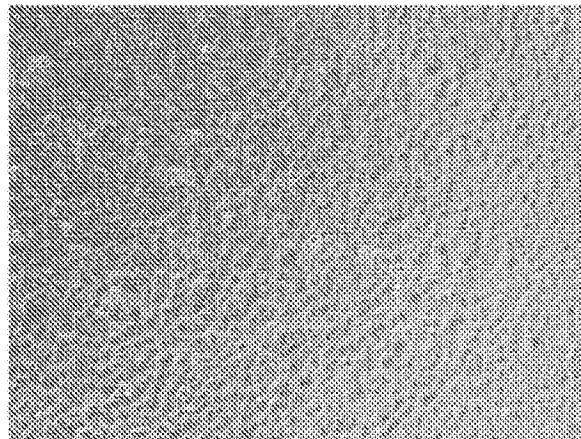
1mM ALA + 30J/cm²

图 12B

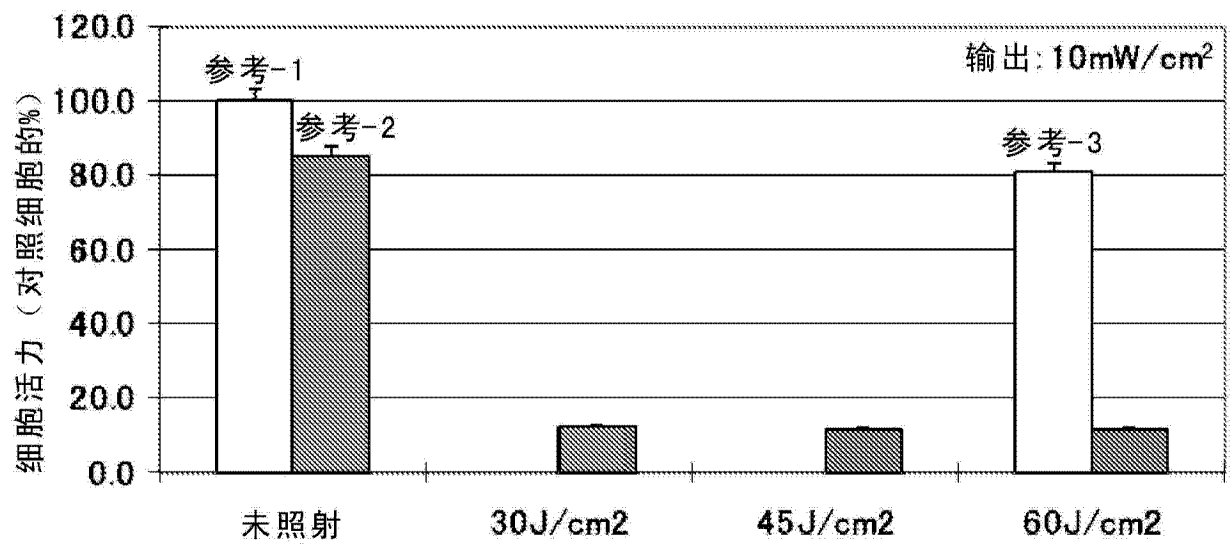


图 13

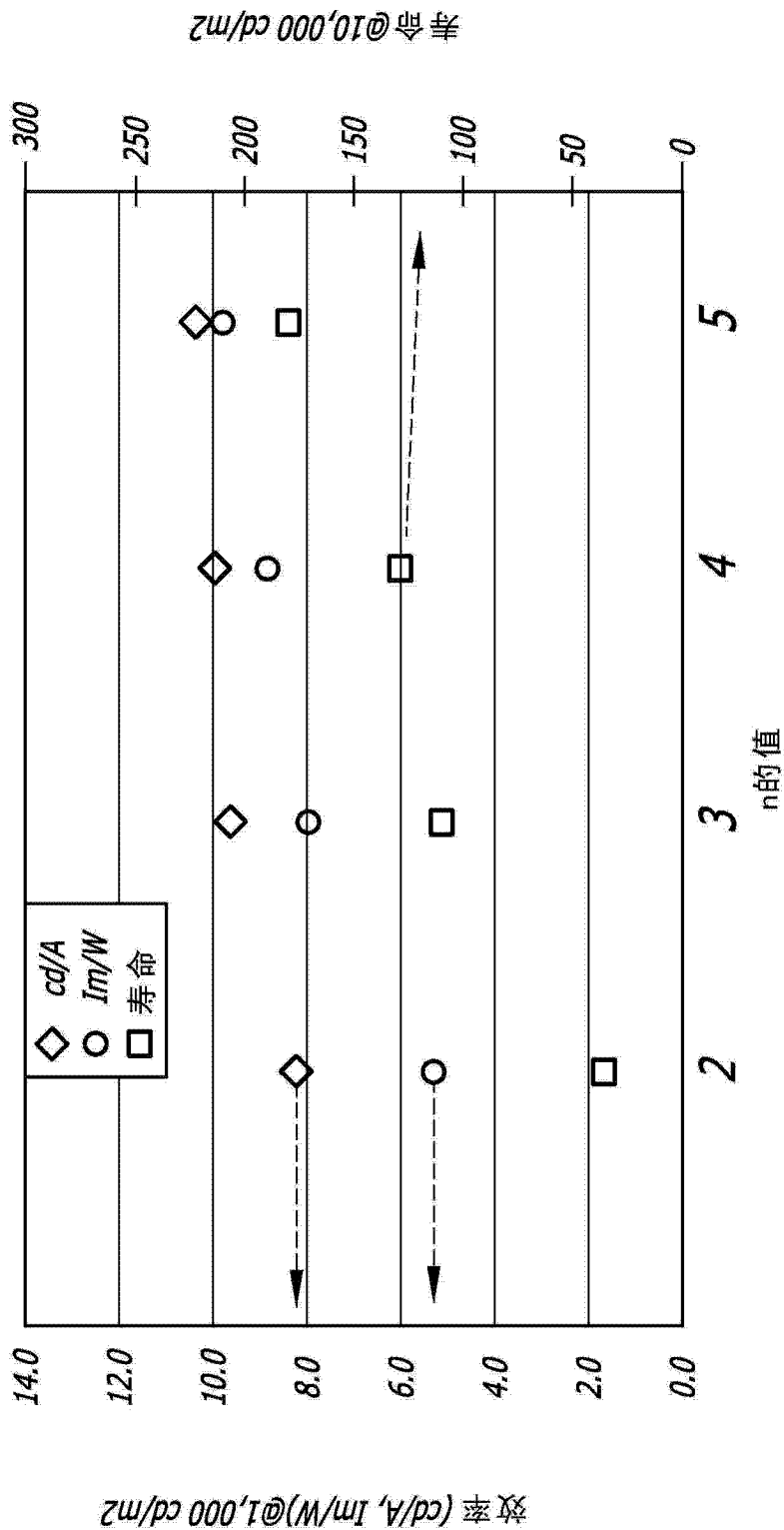
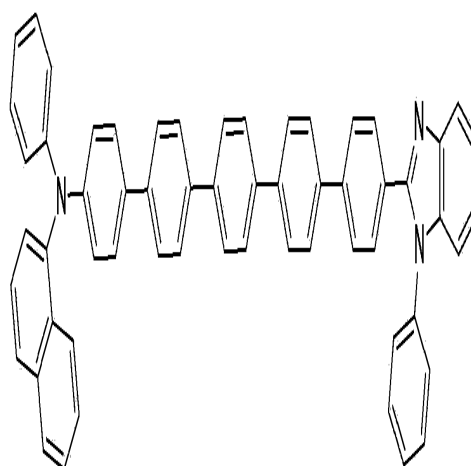


图 14

专利名称(译)	包含任选地取代的五苯基化合物的光疗装置和方法		
公开(公告)号	CN104395428A	公开(公告)日	2015-03-04
申请号	CN201380030375.6	申请日	2013-04-12
[标]申请(专利权)人(译)	日东电工株式会社		
申请(专利权)人(译)	日东电工株式会社		
当前申请(专利权)人(译)	日东电工株式会社		
[标]发明人	萨扎丢拉赫曼卡恩 郑世俊 李胜 望月周 冈田圭作		
发明人	萨扎丢·拉赫曼·卡恩 郑世俊 李胜 望月周 冈田圭作		
IPC分类号	C09K11/06 A61N5/06 C07D235/18 C07D403/10 H05B33/20		
CPC分类号	A61N2005/0645 C09K2211/1011 A61F9/0079 A61N2005/0663 C09K2211/1018 C09K2211/1007 C09K11/06 C07D403/10 A61N5/062 C07D235/18 A61N5/0616 H05B33/20 C09K2211/1014 C09K2211/1044 A61F2009/00863 A61N2005/0653 A61F2009/00891 A61P17/00 A61P27/02 A61P27/10 A61P31/00 A61P31/10 A61P35/00 A61K41/0061 A61K41/0071 A61N2005/0656		
优先权	61/624119 2012-04-13 US		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明描述了与使用光疗的疾病治疗相关的方法和装置。一些实施方式提供有机发光二极管装置，例如用于光疗的发光装置，其包含环体系1、环体系2、环体系3、环体系4或环体系5。还描述了用光疗治疗疾病的方法。



(环体系1)