



(19)  
Bundesrepublik Deutschland  
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 603 07 826 T2 2007.03.29**

(12) **Übersetzung der europäischen Patentschrift**

(97) **EP 1 507 639 B1**

(21) Deutsches Aktenzeichen: **603 07 826.5**

(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/EP03/04947**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **03 727 470.1**

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 2003/095171**

(86) PCT-Anmeldetag: **12.05.2003**

(87) Veröffentlichungstag  
der PCT-Anmeldung: **20.11.2003**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **23.02.2005**

(97) Veröffentlichungstag  
der Patenterteilung beim EPA: **23.08.2006**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **29.03.2007**

(51) Int Cl.<sup>8</sup>: **B29C 33/62 (2006.01)**

**B29D 11/00 (2006.01)**

**B29K 71/00 (2006.01)**

(30) Unionspriorität:

**02010659 13.05.2002 EP**

(73) Patentinhaber:

**Novartis AG, Basel, CH**

(74) Vertreter:

**PFENNING MEINIG & PARTNER GbR, 80339  
München**

(84) Benannte Vertragsstaaten:

**AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB,  
GR, HU, IE, IT, LI, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK,  
TR**

(72) Erfinder:

**BOTHE, Harald, 65207 Wiesbaden, DE;  
SEIFERLING, Bernhard, 63773 Goldbach, DE;  
HEINRICH, Axel, 63743 Aschaffenburg, DE;  
MÜLLER, Achim, 63762 Grossostheim, DE**

(54) Bezeichnung: **Konditionierungslösung für Kontaktlinsen**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

**Beschreibung**

**[0001]** Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren für die Vorbehandlung von wieder verwertbaren UV-härtbaren Formen, die beispielsweise für die Herstellung von ophthalmischen Formlingen, wie Kontaktlinsen, verwendet werden, durch Auftragen einer Lösung eines bestimmten Tensids auf die Linsenoberfläche.

**[0002]** Verschiedene Verfahren für die Herstellung von Formlingen, insbesondere Kontaktlinsen, durch Fotovernetzen bzw. Vernetzen durch Licht von Makromonomeren sind beispielsweise aus US-Patent-Nr. 5583163 bekannt.

**[0003]** US-Patent-Nr. 5583163 beschreibt die Herstellung von Formlingen, wie insbesondere Kontaktlinsen, durch Vernetzen einer wässrigen Lösung von einem in Wasser löslichen Polyvinylalkoholprepolymer in einer Form. Das Verfahren gemäß US-5583163 kann unter Verwendung von Formen aus Polypropylen, Quarz, Saphir, Glas oder dergleichen ausgeführt werden. Geeignete wieder verwendbare Formen sind beispielsweise Quarz- oder Glasformen. Kontaktlinsen, die gemäß dem Verfahren des Patents vom Stand der Technik hergestellt wurden, haben vorteilhafte Eigenschaften, wie gute Kompatibilität mit der menschlichen Cornea, was einen hohen Tragekomfort und die Abwesenheit von Reizung und allergischen Wirkungen ergibt. Trotz der guten mechanischen Stabilität von dem darunter liegenden Polyvinylalkoholmaterial können sich jedoch manchmal Probleme bei der Herstellung zeigen. Insbesondere beim Öffnen der Form und Entfernen der Kontaktlinsen aus der Form können Sprünge, Fehler oder Risse in den Linsen auftreten. Im schlechtesten Fall zerbrechen die Kontaktlinsen auch vollständig. Kontaktlinsen mit solchen Defekten müssen verworfen werden und senken die Gesamtherstellungsausbeute.

**[0004]** Folglich gibt es einen Bedarf für verbesserte Herstellungsverfahren für Kontaktlinsen unter Anwendung von wieder verwendbaren Quarz- oder Glasformen, die einen höheren Prozentsatz an Linsen von annehmbarer Qualität ergeben.

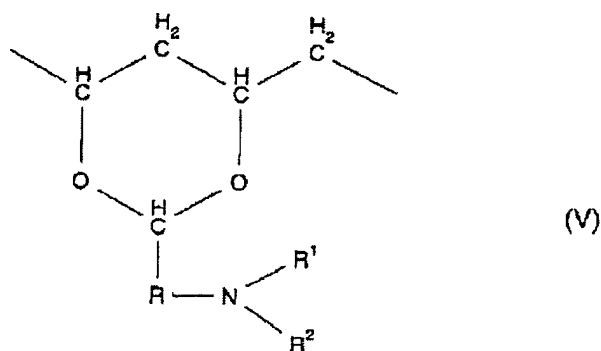
**[0005]** Die Verhinderung von Defekten bei der Herstellung von hydrophilen Kontaktlinsen unter Anwendung von Kunststoffformen wurde im Stand der Technik angesprochen. Beispielsweise beschreibt EP-0765733 ein Verfahren für die Modifizierung der Oberflächenenergie von hydrophoben Kontaktlinsenformen, die im Wesentlichen aus Polystyrol zusammengesetzt sind, um die Benetzbarkeit und Ablöseeigenschaften durch Beschichten der Oberflächen der Formen mit einem Tensid vor dem Kontakt der Form mit dem reaktiven Monomergemisch zu verbessern. In EP 0765733 ist das bevorzugte Tensid Polysorbat 20, das im Wesentlichen ein Polyethylenoxidsorbitanmonooleat darstellt, welches beispielsweise unter dem Handelsnamen Tween 80® kommerziell erhältlich ist.

**[0006]** Überraschenderweise wurde nun gefunden, dass der Prozentsatz an defekten Formlingen, die aus polymerisierbaren Gemischen, welche ein in Wasser lösliches Prepolymer mit vernetzbaren Gruppen umfassen, in wieder verwendbaren Glas- oder Quarzformen hergestellt werden, durch Vorbehandeln der Formoberflächen mit einer dünnen Schicht eines nicht ionischen Poly(oxyethylen)-Poly(oxypropylen)-Blockcopolymers wesentlich gesenkt werden kann.

**[0007]** Somit stellt die Erfindung ein Verfahren zur Herstellung eines Formlings bereit, umfassend die Schritte:

- (a) Auftragen auf mindestens eine Oberfläche von einer mehrteiligen UV-durchlässigen Quarz- oder Glasform einer Lösung eines Poly(oxyethylen)-Poly(oxypropylen)-Blockcopolymers;
- (b) Trocknen der Lösung auf der Form;
- (c) Einführen einer wässrigen Lösung, umfassend ein in Wasser lösliches Prepolymer mit vernetzbaren Gruppen in die Form;
- (d) Starten von Vernetzen durch Bestrahlung mit UV-Licht;
- (e) Entfernen der Formlinge aus der Form und
- (f) Waschen und Trocknen der Form,

wobei das in Wasser lösliche Prepolymer mit vernetzbaren Gruppen ein Derivat von einem Polyvinylalkohol mit einem Molekulargewicht von mindestens etwa 2000 darstellt, das, bezogen auf die Anzahl an Hydroxygruppen des Polyvinylalkohols, ungefähr 0,5 bis ungefähr 80 % Einheiten der Formel

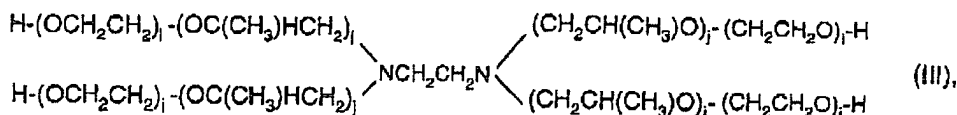
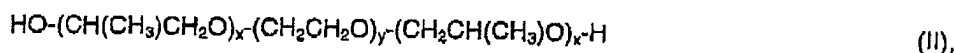
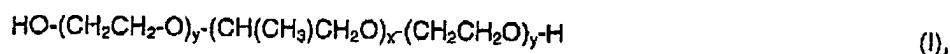


umfasst, worin R C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkylen darstellt, R<sup>1</sup> Wasserstoff oder C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>-Alkyl darstellt und R<sup>2</sup> einen olefinisch ungesättigten elektronenanziehenden copolymerisierbaren Rest, vorzugsweise mit bis zu 25 Kohlenstoffatomen, darstellt.

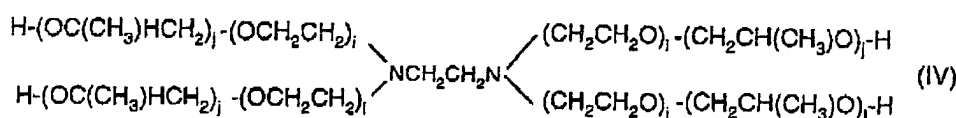
**[0008]** Das Verfahren ist besonders verwendbar für die Herstellung von ophthalmischen Linsen, wie beispielsweise Kontaktlinsen und Intraokularlinsen, ist jedoch nicht darauf begrenzt. Es ist bevorzugt, Schritte (a) bis (f) in einem Zyklus zu wiederholen.

**[0009]** Bevorzugte Poly(oxyethylen)-Poly(oxypropylen)-Blockcopolymeren (PEO-PPO), worin „PEO“ Poly(oxyethylen)oxid darstellt und „PPO“ Poly(oxypropylen)oxid darstellt, die in dem erfindungsgemäßen Verfahren verwendet werden, sind Blockcopolymeren, die von der aufeinander folgenden Zugabe von Propylenoxid und Ethylenoxid zu einem difunktionellen Alkohol oder Amin abgeleitet sind.

**[0010]** Bevorzugtere Tenside sind Blockcopolymeren der Formel



oder



worin i, j, x und y jeweils Werte von 2 bis 400 aufweisen.

**[0011]** Triblockcopolymeren PEO-PPO-PEO der Formel (I) werden Poloxamere genannt. Sie werden durch gesteuerte Addition von Propylenoxid an die zwei Hydroxylgruppen von Propylenglykol, gefolgt von der Addition von Ethylenoxid, erhalten. Poloxamere sind beispielsweise unter dem Handelsnamen PLURONIC<sup>®</sup> oder SYNPERONIC<sup>®</sup> erhältlich. Eine Vielzahl von Poloxameren ist bekannt, die sich in dem Molekulargewicht und in dem PEO/PPO-Verhältnis unterscheiden. Beispiele sind Poloxamer 101, 105, 108, 122, 123, 124, 181, 182, 183, 184, 185, 188, 212, 215, 217, 231, 234, 235, 237, 238, 282, 284, 288, 331, 333, 334, 335, 338, 401, 402, 403 und 407. Das Verhältnis von PEO/PPO kann zwischen breiten Grenzen variieren.

**[0012]** Die Reihenfolge der Poly(oxyethylen)- oder Poly(oxypropylen)-Blöcke kann zur Erzeugung von Blockcopolymeren mit der Struktur PPO-PEO-PPO (II), die als PLURONIC<sup>®</sup>-Polymere bekannt sind, umgekehrt werden.

**[0013]** Tetrafunktionelle Poly(oxyethylen)-Poly(oxypropylen)-Blockcopolymeren der Formel (III), die unter dem Handelsnamen TETRONIC<sup>®</sup> bekannt sind, können durch die aufeinander folgende Addition von Propylenoxid und Ethylenoxid an Ethylendiamin erhalten werden.

**[0014]** Wiederum kann die Reihenfolge der Poly(oxyethylen)- und Poly(oxypropylen)-Blöcke zur Erzeugung von Blockcopolymeren der Formel (IV), die kommerziell erhältlich sind, beispielsweise als TETRONIC-R<sup>®</sup>-Polymere umgekehrt werden.

**[0015]** Poly(oxypropylen)-Poly(oxyethylen)-Blockcopolymere können auch mit hydrophilen Blöcken, die ein statistisches Gemisch von wiederkehrenden Ethylenoxid- und Propylenoxid-Einheiten umfassen, aufgebaut sein. Zum Halten des hydrophilen Charakters des Blocks wird Ethylenoxid vorherrschen. In ähnlicher Weise kann der hydrophobe Block ein Gemisch von wiederkehrenden Ethylenoxid- und Propylenoxid-Einheiten sein.

**[0016]** Solche Blockcopolymere sind unter dem Handelsnamen PLURADOT<sup>®</sup> erhältlich.

**[0017]** Eine besonders bevorzugte Gruppe von Poly(oxypropylen)-Poly(oxyethylen)-Blockcopolymeren, die in Schritt (a) der vorliegenden Erfindung verwendet werden, sind Poloxamere der Formel (I) von beliebigem PEO/PPO-Verhältnis mit einem zahlenmittleren Molekulargewicht von etwa 3000 bis etwa 15000 und tetrafunktionelle Tenside der Formel (III) mit einem zahlenmittleren Molekulargewicht von etwa 10000 bis etwa 30000.

**[0018]** Für eine Übersicht von Poly(oxyethylen)poly(oxypropylen)-Blockcopolymeren der Formeln (I) und (III) vergleiche beispielsweise H. P. Fiedler, Lexikon der Hilfsstoffe, ISBN 3-87193-230-2, Editio Cantor Verlag, Aulendorf, 2002, oder Nace, Vaughn, M., Hrsg., Nonionic surfactants: polyoxyalkylene block copolymers, New York 1996, ISBN 0-8247-9700-0.

**[0019]** Das nicht ionische Tensid kann in Schritt (a) des erfindungsgemäßen Verfahrens an sich oder vorzugsweise in Lösung aufgetragen werden.

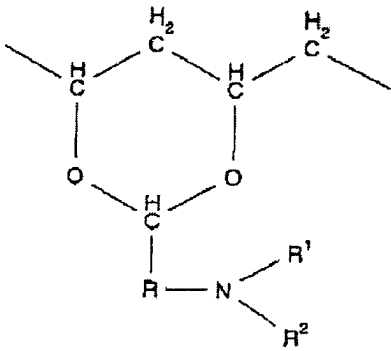
**[0020]** Bevorzugte Lösungsmittel für die Herstellung der Lösung des Tensids gemäß Schritt (a) sind Wasser, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkanole, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-Dialkylether, C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>-Ketone oder Gemische davon. Wasser und Wasser-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkanol-Gemische sind bevorzugt.

**[0021]** In einer bevorzugten Ausführungsform umfasst die Lösung in Schritt (a), bezogen auf das gesamte Gewicht der Lösung, 0,01 bis 3 % (Gewicht/Gewicht), vorzugsweise 0,02 bis 0,5 % (Gewicht/Gewicht) und bevorzugter 0,05 bis 0,3 % (Gewicht/Gewicht) und insbesondere 0,1 bis 0,25 % (Gewicht/Gewicht) von dem nicht ionischen Tensid.

**[0022]** Die Lösung des nicht ionischen Tensids kann auf die Formoberfläche durch jedes bekannte Verfahren, beispielsweise durch Sprühen, Betupfen, Tauchen oder Stempeln bzw. Aufdrucken, sodass die Oberfläche damit gleichmäßig beschichtet ist, aufgetragen werden. Sprühen unter Anwendung einer Sprühdüse ist bevorzugt.

**[0023]** Die für Schritte (a) und (b) erforderliche Zeit kann innerhalb breiter Grenzen variieren, die leicht durch den Fachmann erkennbar sind. Überraschenderweise haben wir gefunden, dass auch bei sehr kurzen Verarbeitungszeiten für Schritt (a) und/oder (b) beispielsweise weniger als 10 Sekunden, angewendet in der heutigen Kontaktlinsenproduktion, besonders günstige Ergebnisse erhalten werden können.

**[0024]** Das erfindungsgemäße Verfahren ist insbesondere verwendbar beim Herstellen von ophthalmischen Formlingen durch Polymerisieren einer Lösung eines in Wasser löslichen Prepolymers mit vernetzbaren Gruppen, ist jedoch nicht darauf begrenzt. Vorzugsweise ist das in Wasser lösliche Prepolymer mit vernetzbaren Gruppen ein Derivat eines Polyvinylalkohols (PVA) mit einem Molekulargewicht von mindestens etwa 2000, das bezogen auf die Anzahl an Hydroxygruppen des Polyvinylalkohols, etwa 0,5 bis etwa 80 % an Einheiten der Formel:



umfasst, worin R C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkylen darstellt, R<sup>1</sup> Wasserstoff oder C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>-Alkyl darstellt und R<sup>2</sup> einen olefinisch ungesättigten elektronenanziehenden copolymerisierbaren Rest, vorzugsweise mit bis zu 25 Kohlenstoffatomen, darstellt. Bevorzugte PVA-Materialien werden in US 5 583 163 offenbart.

**[0025]** In einer Ausführungsform ist R<sup>2</sup> in Formel (V)  $-\text{CO-NH}-(\text{R}^5\text{-NH-CO-O})_q\text{-R}^6\text{-O}-\text{CO-R}^4$ , worin R<sup>4</sup> einen olefinisch ungesättigten copolymerisierbaren Rest mit 2 bis 8 Kohlenstoffatomen darstellt und R<sup>5</sup> und R<sup>6</sup> jeweils unabhängig Niederalkylen mit 2 bis 8 Kohlenstoffatomen, Arylen mit 6 bis 12 Kohlenstoffatomen, eine gesättigte zweiwertige cycloaliphatische Gruppe mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, Arylenalkylen oder Alkylenarylen mit 7 bis 14 Kohlenstoffatomen oder Arylenalkylenarylen mit 3 bis 16 Kohlenstoffatomen darstellen.

**[0026]** Besonders bevorzugt sind Einheiten der Formel (V), worin R Methylen darstellt, R<sup>1</sup> Wasserstoff darstellt und R<sup>2</sup> Acryloyl darstellt.

**[0027]** Überraschenderweise haben wir gefunden, dass die erfindungsgemäße Vorbehandlung die Trenneigenschaften von Kontaktlinsen aus wieder verwendbaren Quarz- oder Glasformen stark verbessert. Aufgrund der verminderten Anhaftung der Kontaktlinse an die Formoberfläche wird die mechanische Belastung der Kontaktlinse während des Formöffnens gesenkt. Die verminderte mechanische Belastung wiederum ergibt eine geringere Menge an geschädigten Kontaktlinsen. Folglich ist die Gesamtausbeute an Kontaktlinsen von annehmbarer Qualität in dem erfindungsgemäßen Verfahren, bezogen auf das Verfahren, wie in US-Patent-Nr. 5583163 offenbart, stark erhöht.

**[0028]** Ein weiterer Vorteil der Vorbehandlung von wieder verwendbaren Quarz- oder Glaslinsenformen gemäß der vorliegenden Erfindung besteht darin, dass die Linsenformen nach Entfernung der Formlinge aus der Form leicht gereinigt werden können, wodurch die Form für einen nächsten Zyklus, der Schritte (a) bis (f) umfasst, mit weniger Aufwand wieder bereit ist.

**[0029]** Die nachstehenden nicht begrenzenden Beispiele erläutern die Erfindung.

Beispiele 1-9: Formtrennungskraft in Abhängigkeit von einer Vorbehandlung mit ausgewählten Tensiden

**[0030]** Wieder verwendbare Glaslinsenformen (hergestellt aus Glas Typ BK-7) werden innerhalb von 4 Sekunden mit etwa 40 µl einer 0,1 %igen (Gewicht/Gewicht) wässrigen Lösung des ausgewiesenen Tensids besprüht, gefolgt von 4 Sekunden Trocknung durch einen Luftstrahl. Eine wässrige Prepolymerlösung, hergestellt gemäß US-5583163, Beispiel 15(i), wird zu den Formen überführt. Die Linsen werden dann für etwa 10 Sekunden unter Anwendung einer 200-Watt-Oriel-UV-Lampe (150 mW/cm<sup>2</sup>) bestrahlt. Die Formen werden dann geöffnet und die Trennkraft mit der Zugtestmaschine gemessen.

Tabelle

Bei- spiel	Tensid	Zahlen- mittleres Moleku- lar- gewicht	% [PEO]	Oberflächen- spannung von 0,1 %iger Lö- sung [mN/m]	Relative Form- trennungskraft (Formtrennungs- kraft/MSF „ohne Tensid“) x 100
1	ohne Tensid				100
2	Synperonic PE/F 85 <sup>2)</sup>	4600	50	42,5	36
3	Pluronic PE 6800	8000	80	49,1	34
4	Tetronic 70	3600	10	38	51
5	Tetronic 1307	18000	70	44,5	30
6	Tetronic 1307 + Pluronic F38 (1:1)			44,2	28
7	Tetronic 908	25000	80	49,5	26
8	Tetronic 908 + Plu- ronic F38 (1:1)			51,7	28
9 (Ver- gleich)	Tween 80			39,5	70

<sup>1)</sup> Oberflächenspannung gemessen gemäß dem Wilhelmi-Platten-Verfahren (M. J. Schwuger, Lehrbuch der Grenzflächenchemie, Georg Thieme Verlag, New York, Stuttgart 1996, Seite 132.

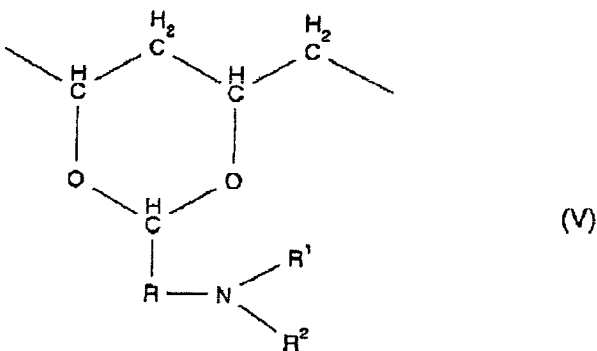
<sup>2)</sup> Poloxamer hergestellt von Uniqema.

### Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung eines Formlings, umfassend die Schritte:

- Auftragen auf mindestens eine Oberfläche von einer mehrteiligen UV-durchlässigen Quarz- oder Glasform einer Lösung eines Poly(oxyethylen)-Poly(oxypropylen)-Blockcopolymers;
- Trocknen der Lösung auf der Form;
- Einführen einer wässrigen Lösung, umfassend ein in Wasser lösliches Prepolymer mit vernetzbaren Gruppen in die Form;
- Starten von Vernetzen durch Bestrahlung mit UV-Licht;
- Entfernen der Formlinge aus der Form und
- Waschen und Trocknen der Form,

wobei das in Wasser lösliche Prepolymer mit vernetzbaren Gruppen ein Derivat von einem Polyvinylalkohol mit einem Molekulargewicht von mindestens etwa 2000 darstellt, das bezogen auf die Anzahl an Hydroxygruppen des Polyvinylalkohols, ungefähr 0,5 bis ungefähr 80 % Einheiten der Formel

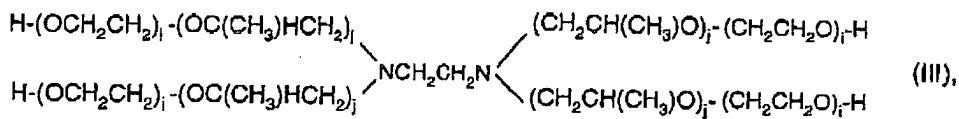
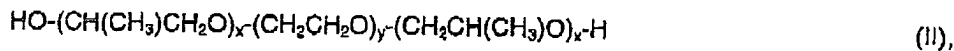
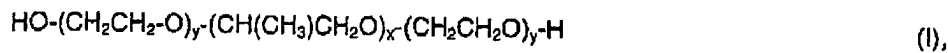


umfasst, worin R C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkylen darstellt, R<sup>1</sup> Wasserstoff oder C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>-Alkyl darstellt und R<sup>2</sup> einen olefinisch ungesättigten elektronenanziehenden copolymerisierbaren Rest, vorzugsweise mit bis zu 25 Kohlenstoffatomen, darstellt.

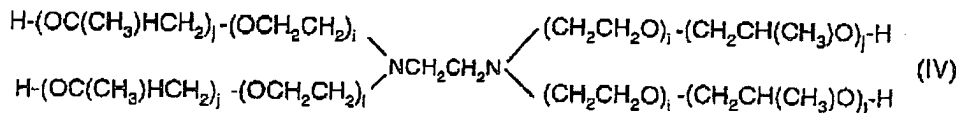
2. Verfahren nach Anspruch 1, wobei die Schritte (a) bis (f) in einem Zyklus wiederholt werden.

3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, wobei der Formling eine ophthalmische Linse, insbesondere eine Kontaktlinse oder eine Intraokularlinse, darstellt.

4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, wobei das Poly(oxyethylen)-Poly(oxypropylen)-Blockcopolymer die Formel



oder



aufweist, worin i, j, x und y jeweils Werte von 2 bis 400 aufweisen.

5. Verfahren nach Anspruch 4, wobei das Blockcopolymer von der Formel (I) ist, mit einem zahlenmittleren Molekulargewicht von 3000 bis 15000.

6. Verfahren nach Anspruch 4, wobei das Blockcopolymer von der Formel (III) ist, mit einem zahlenmittleren Molekulargewicht von 10000 bis 30000.

7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 6, wobei die Lösung, bezogen auf das Gesamtgewicht der Lösung, 0,01 bis 3 (Gewicht/Gewicht), vorzugsweise 0,1 bis 0,25 % (Gewicht/Gewicht), des Blockcopolymeres umfasst.

8. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 7, wobei die Lösung ein C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkanol, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-Dialkylether oder C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>-Keton umfasst.

9. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 8, wobei in Schritt (a) die Lösung des Tensids durch Sprühen oder Stempeln aufgetragen wird.

10. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 9, wobei das Verarbeiten von jedem der Schritte (a) und (b) weniger als 10 Sekunden beträgt.

11. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 10, wobei in den Einheiten der Formel (V) von Anspruch 1 R Methylen darstellt, R<sup>1</sup> Wasserstoff darstellt und R<sup>2</sup> Acryloyl darstellt.

Es folgt kein Blatt Zeichnungen