

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
8. Oktober 2009 (08.10.2009)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2009/121337 A2

- (51) **Internationale Patentklassifikation:** Nicht klassifiziert
- (21) **Internationales Aktenzeichen:** PCT/DE2009/000414
- (22) **Internationales Anmeldedatum:**
1. April 2009 (01.04.2009)
- (25) **Einreichungssprache:** Deutsch
- (26) **Veröffentlichungssprache:** Deutsch
- (30) **Angaben zur Priorität:**
10 2008 017 106.9 2. April 2008 (02.04.2008) DE
- (71) **Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US):** DREVE PRODIMED GMBH [DE/DE]; Max-Planck-Strasse 31, 59423 Unna (DE).
- (72) **Erfinder; und**
- (75) **Erfinder/Anmelder (nur für US):** KLARE, Martin [DE/DE]; Am Roggenfeld 1, 44227 Dortmund (DE). GISCHER, Frank [DE/DE]; Von-Ranke-Strasse 14, 58708 Menden (DE).
- (74) **Anwalt: KÖCHLING, Conrad-Joachim;** Fleyer Strasse 135, 58097 Hagen (DE).
- (81) **Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart):** AE, AG, AL,

AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) **Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart):** ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

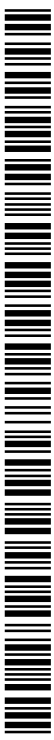
— ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts (Regel 48 Absatz 2 Buchstabe g)

(54) **Title:** FORMULATION FOR THE GENERATIVE PRODUCTION OF BIOCOMPATIBLE, RADIATION-HARDENING MEDICAL PRODUCTS IN PARTICULAR MOULDED EARPIECES WITH REDUCED DISCOLOURING

(54) **Bezeichnung:** FORMULIERUNG ZUR GENERATIVEN HERSTELLUNG VON BIOKOMPATIBLEN, STRAHLUNGS-HÄRTENDEN MEDIZINTECHNISCHEN PRODUKTEN, INSBESONDERE OHRPASSTÜCKEN, MIT VERRINGERTER VERFÄRBUNG

(57) **Abstract:** The invention relates to radiation-hardening, biocompatible formulations for the generative production by means of stereolithography of medical products, in particular, moulded earpieces, with reduced yellowing of the objects comprising a formulation with a) at least one or more urethane poly(meth)acrylate, b) at least one or more (poly)(meth)acrylate, c) at least hydroxycyclohexylphenylketone at a concentration >0.75 m% and <7.5 m% and optionally one or more initiators suitable for the relevant radiation range, d) at least one or more or a combination of anaerobic and/or aerobic stabilisers, e) at least a concentration of > 5 m% and <25 m% of surface-modified nanoparticles, f) 0.0001 - 5 m% of dye pigments, g) 0 - 5 m% of conventional additives such as UV-stabilisers or flow additives, wherein the 100 m% and the complete formulation has a viscosity of <10 Pas at 23°C.

(57) **Zusammenfassung:** Strahlungshärtende, biokompatible Formulierung zur generativen Herstellung mittels Stereolithographie von Medizinprodukten, insbesondere Ohrpassstücken, mit verringerter Gelbfärbung der Objekte, bestehend aus einer Formulierung mit: a) mindestens einem oder mehreren Urethanpoly(meth)acrylate, b) mindestens einem oder mehrerer (Poly)(meth)acrylate, c) mindestens Hydroxycyclohexylphenylketon in einer Konzentration >0,75 m% und <7,5 m%, und gegebenenfalls eines oder mehrerer weiterer für den relevanten Strahlungsbereich nutzbaren Initiatoren, d) mindestens einem oder mehrerer bzw. einer Kombination anaerober und oder aerober Stabilisatoren, e) und mit mindestens einer Konzentration von > 5 m% und <25 m% an oberflächenmodifizierten Nanopartikeln, f) 0,0001-5 m% an Farbpigmenten, g) 0-5 m% an üblichen Additiven wie UV-Stabilisatoren oder Verlaufsadditiven, wobei der Anteil der Komponenten a) bis g) zusammen 100 m% beträgt und die Gesamtformulierung eine Viskosität <10 Pas bei 23°C besitzt.



WO 2009/121337 A2

Formulierung zur generativen Herstellung von
biokompatiblen, strahlungshärtenden medizintechnischen
Produkten, insbesondere Ohrpassstücken, mit
5 verringerter Verfärbung

- Es wird eine strahlungshärtende, biokompatible
Formulierung und ein Verfahren zur generativen
10 Herstellung mittels Stereolithographie von
Medizinprodukten, insbesondere Ohrpassstücken, mit
verringertes Gelbfärbung der Objekte beansprucht,
bestehend aus einer Formulierung mit:
- a) mindestens einem oder mehreren
15 Urethanpoly(meth)acrylate
 - b) mindestens einem oder mehrerer (Poly)(meth)acrylate
 - c) mindestens Hydroxycyclohexylphenylketon in einer
Konzentration $>0,75$ m% und $<7,5$ m% , und gegebenenfalls
eines oder mehrerer weiterer für den relevanten
20 Strahlungsbereich nutzbaren Initiatoren
 - d) mindestens einem oder mehrerer bzw. einer Kombination
anaerober und oder aerober Stabilisatoren
 - e) und mit mindestens einer Konzentration von > 5 m% und
 <25 m% an oberflächenmodifizierten Nanopartikeln,
25 f) $0,0001$ - 5 m% an Farbpigmenten
 - g) 0 - 5 m% an üblichen Additiven wie UV-Stabilisatoren
oder Verlaufsadditiven, wobei der Anteil der
Komponenten a) bis g) zusammen 100 m% beträgt und die
Gesamtformulierung eine Viskosität <10 Pas bei 23°C
30 besitzt.

Darüber hinaus beinhaltet die Erfindung in einer
besonders vorteilhaften Ausführungsform einen auf die
durch den generativen Herstellprozess der Objekte

BESTÄTIGUNGSKOPIE

bedingten Restfärbung an Grün/Gelb farblich angepassten Lack, der durch die gewählten Farbstoffe/Pigmente die Restfärbung optisch unterdrückt. Die vorliegende Erfindung betrifft eine niedrigviskose,

5 strahlungshärtende biokompatible Formulierung zur generativen Herstellung von Medizinprodukten, insbesondere von Ohrpassstücken, auf Basis mindestens zweier Verbindungen, die radikalisch polymerisierbare (Meth)acrylatfunktionen aufweisen und mindestens des

10 für die radikalische Polymerisation der o. g. Verbindungen im relevanten Strahlungsbereiches nutzbaren Photoinitiators Hydroxycyclohexylphenylketon und mindestens 5m% oberflächenmodifizierte Nanopartikel. Ferner beinhaltet die Erfindung einen auf

15 die durch den generativen Herstellprozess bedingten Restfärbung an Gelb farblich angepassten Lack, der durch die gewählten Farbstoffe/Pigmente nach Beschichtung der o.g. generativ gefertigten Objekte, deren Restfärbung optisch unterdrückt und ebenfalls

20 mindestens 5 m% oberflächenmodifizierte Nanopartikel enthält. Aus der Kombination einer im Hinblick auf eine effektive Strahlungseinkopplung optimierten Harzformulierung und einem auf die Restgelbfärbung des generierten Objektes angepassten Lackes ergeben sich

25 mehrere Vorteile. Zum einen besteht ein Bedarf im Medizintechnikbereich z.B. für Ohrpassstücke oder Implantatbohrschablonen an klar transparenten Materialien. Mit den dem Stande der Technik entsprechenden Materialien, wie z.B. in DE 102004034416

30 oder DE 102004050868 beansprucht, lässt sich dies nur teilweise realisieren, da in diesen Formulierungen sowohl durch die beanspruchten Initiator kombinationen und die gewählten Konzentrationsbereiche an Initiatoren zwangsläufig gelbliche Verfärbungen der Materialien

resultieren. Aus den skizzierten Gründen besteht Bedarf an strahlungshärtenden, biokompatiblen Formulierungen, die neben den verfahrenstechnischen Anforderungen auch im ausgehärteten Zustand die Anforderungen an

5 Medizinprodukte erfüllen. Ferner werden Ohrpasstücke heute zu Tage lackiert, um eine möglichst glatte Oberfläche zu erzielen und somit den Tragekomfort zu erhöhen und Druckstellen im Ohr zu vermeiden, die in Einzelfällen zu Kontaktallergien führen können. Darüber

10 hinaus werden dem Stand der Technik entsprechend Otoplastiken und Hörgeräteschalen in unterschiedlichen Farbtönen produziert. Dazu kommen unterschiedlich eingefärbte Stereolithographieharze zum Einsatz. Unter

15 produktionstechnischen Gesichtspunkten müssen deshalb die Harze z.B. in der Viper si² Maschine der Fa. 3D Systems für jede Farbe gewechselt werden. Dies ist aus mehreren Gründen im Hinblick auf einen wirtschaftlichen Rapid Manufacturing Prozess unerwünscht. Zum einen muss bei jedem Harzwechsel das komplette Beschichtungssystem

20 gereinigt und die entsprechenden Belichtungsparameter an der Anlage jeweils eingestellt werden. Dies ist mit einem hohen Zeitaufwand und mit der Gefahr verbunden, beispielsweise klar transparente Harze durch Reste eines farbigen Harzes zu kontaminieren bzw. unbrauchbar

25 zu machen. Zum anderen müssen die unterschiedlichen Harze in entsprechenden Vats vorgehalten werden. Da die Vats ein Volumen bis zu 1200 l besitzen können, kann so die Bevorratung einen erheblichen Kostenfaktor darstellen. Weiterhin muss auch der Tatsache Rechnung

30 getragen werden, dass die Kundennachfrage nach den Farben höchst unterschiedlich ist. Dementsprechend ist es in der Praxis häufig der Fall, dass Stereolithographiemaschinen mit einzelnen Farben nicht voll ausgelastet werden können. Dies ist ein Nachteil

für die Wirtschaftlichkeit von Rapid Manufacturing Prozessen.

5 Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es deshalb, eine Harzformulierung bereit zu stellen, die zum einen im unpolymerisierten Zustand die verfahrenstechnischen Anforderungen und die daraus generierten Formkörper im endbearbeiteten Zustand die Anforderungen an
10 Medizinprodukte besser erfüllen, als die mit dem Stande der Technik entsprechenden Verfahren gefertigten Objekte. Ferner soll es für die Herstellung von Ohrpassstücken möglich sein, unterschiedliche Ohrpassstücke in einer Farbe (z.B. klar transparent) zu bauen und die Endfarbe der Objekte über ein
15 entsprechendes Lacksystem einzustellen.

Kurzzusammenfassung der Erfindung:

Die o.g. Anforderungen an eine strahlungshärtende Formulierung zur generativen Herstellung von
20 Medizinprodukten mittels Stereolithographie werden zum einen durch eine Harzformulierung gelöst, die folgende Komponenten enthält

- 25 a) mindestens einem oder mehreren Urethanpoly(meth)acrylate
- b) mindestens einem oder mehrerer (Poly) (meth)acrylate
- 30 c) mindestens Hydroxycyclohexylphenylketon in einer Konzentration $>1 \text{ m}\%$ und $<7,5 \text{ m}\%$, und gegebenenfalls eines oder mehrerer weiterer für den relevanten Strahlungsbereich nutzbaren Initiatoren

- d) mindestens einem oder mehrerer bzw. einer Kombination anaerober und oder aerober Stabilisatoren
- e) und mit mindestens einer Konzentration von > 5 m% und <25 m% an oberflächenmodifizierten Nanopartikeln,
- f) 0,0001-5 m% an Farbpigmenten
- g) 0-5 m% an üblichen Additiven wie UV-Stabilisatoren oder Verlaufsadditiven,
- 10 wobei der Anteil der Komponenten a) bis g) zusammen 100 m% beträgt und die Gesamtformulierung eine Viskosität <10 Pas bei 23°C besitzt. Darüber hinaus beinhaltet die Erfindung in einer besonders vorteilhaften Ausführungsform einen auf die durch den generativen
- 15 Herstellprozess bedingte Restfärbung an Grün/Gelb farblich angepassten Lack, der durch die gewählten Farbstoffe/Pigmente die Restfärbung optisch unterdrückt.
- 20 Die Formulierung des Lackes enthält:
- a) >30 m% aus Methylmethacrylats
- b) eines oder einer Kombination von Urethanpoly(meth)acrylaten mit einer Funktionalität von $n \leq 6$ und einer Viskosität von
- 25 < 30 Pas bei 23°C
- c) oberflächenmodifizierte Nanopartikel mit einer Partikelgröße von < 100 nm und in einer besonderen Ausführungsform vorteilhafterweise mindestens > 5 m% und < 25 m%
- 30 oberflächenmodifizierte Nanopartikel mit einer Partikelgröße von < 30 nm
- d) eines oder mehrere für den relevanten Strahlungsbereich nutzbaren Photoinitiators/en, von denen mindestens einer

Hydroxycyclohexylphenylketon oder Diphenyl(2,4,6-trimethylbenzoyl) phosphineoxid in einer Konzentration ist

- 5 e) mindestens einer oder mehrerer bzw. einer Kombination anaerober und oder aerober Stabilisatoren
- f) mindestens einem Farbstoff oder mehreren Farbstoffen
- 10 g) 0-5 m% an üblichen Additiven wie UV-Stabilisatoren, Verlaufsadditiven und Füllstoffen,

wobei der Anteil der Komponenten a) bis g) zusammen 100 m% beträgt und die Gesamtformulierung eine Viskosität <1 Pas bei 23°C besitzt.

15

Darüber hinaus sollen die aus o.g. Formulierung endausgehärteten Formkörper neben den allgemeinen Anforderungen an Medizinprodukte gemäß MPG auch die Anforderungen hinsichtlich Cytotoxizität, Sensibilisierung und Irritation gemäß

20 DIN EN ISO 10993-1 : 2003 erfüllen. Die vorliegende Erfindung besitzt im Hinblick auf die o.g. Anforderungen diverse Vorteile. Mittels

25 Stereolithographie lassen sich mit der beanspruchten Formulierung qualitativ hochwertige 3-dimensionale Formkörper wie z.B. Ohrpasstücke generieren, die im Vergleich zum dem Stande der Technik signifikant höhere mechanische Werte liefern (Tab.1).

30 Die Bauteile besitzen für den Verwendungszweck ausreichende mechanische Eigenschaften und Farbstabilität, auch im Hinblick auf eine Langzeitanwendung am/im menschlichen Körper. Darüber hinaus wurde überraschenderweise gefunden, dass durch

Zusatz von oberflächenmodifizierten SiO₂-Nanopartikeln die Reaktivitäten der Harzformulierungen signifikant gesteigert werden können. Dementsprechend resultieren daraus höhere Aushärtungsgeschwindigkeiten bzw.

5 kritische Energien und somit verkürzte Prozesszeiten. Letzteres ist wesentlich von Vorteil für den Bereich des Rapid Manufacturing. Ferner können durch die erhöhte Reaktivität der Harze geringere

10 Initiatorkonzentrationen bzw. andere Initiatoren eingesetzt werden. Dies ist aus mehreren Gründen von Vorteil. Zum einen können so Initiatoren wie z.B. das 2,4,6-Trimethylbenzoyldiphenylphosphinoxid in relativ geringen Konzentrationen eingesetzt bzw. ganz auf diesen Initiator verzichtet werden. Das 2,4,6-

15 Trimethylbenzoyldiphenylphosphinoxid wird aufgrund seines Reaktionsmechanismus und Reaktivität häufig in Formulierung verwendet, um klar transparente Objekte zu erhalten. Es wird aber unter toxikologischen Gesichtspunkten empfohlen, dies in höheren

20 Konzentrationen (> 5m%) nicht in Medizinprodukten einzusetzen. In vielen Bereichen der Medizintechnik ist jedoch Transparenz der Formkörper wie z.B. bei dentalen Implantatbohrschablonen, um das Operationsgebiet sehen zu können, notwendig. Ein Verzicht bzw. eine

25 signifikante Verringerung des genannten Photoinitiators ist demnach wünschenswert. Zum anderen ist dem Fachmann bekannt, dass hohe Konzentrationen an Initiatoren bei Langzeitanwendungen häufig zu Verfärbungen führen. Dies ist z.B. bei der Herstellung von Ohrpasstücken

30 unerwünscht. Darüber hinaus führen geringere Konzentrationen an Initiatoren folglich auch zu geringeren Anteilen an auslaugbaren Initiatorrestkonzentrationen bzw. Initiatorbruchstücken. Dies ist im Hinblick auf die

Biokompatibilität als vorteilhaft zu sehen, wie z.B. von C.T. Hanks et.al. beschrieben in J.Dent. Res., 70, S.1450-1455 (1991) und in J. Oral Pathol., 17, 396-403 (1988) bzw. von J. L. Ferracene in J. Oral Pathol., 5 21, S.441-452 (1994) aufgeführt.

Detaillierte Beschreibung der Erfindung:

Unter „(Meth)acrylat“ werden im Folgenden immer Acrylate und Methacrylate verstanden. Unter 10 „(Poly)(meth)acrylat“ werden im folgenden mono oder polyfunktionelle Acrylate und Methacrylate verstanden. Beispielhaft seien hier dazu Monoacrylate, Monomethacrylate, Diacrylate, Triacrylate, Tetraacrylate, Pentaacrylate, Dimethacrylate, 15 Trimethacrylate, Tetramethacrylate und Pentamethacrylate genannt.

Vorzugsweise enthält das erfindungsgemäße Gemisch:

- 20 a) 10-75 m% eines oder einer Kombination von Urethanpoly(meth)acrylaten mit einer Funktionalität von $n < 5$ und einer Viskosität von < 30 Pas bei 23°C
- 25 b) 5-90 m% mindestens eines oder einer Kombination mehrerer Poly(meth)acrylate mit einer Funktionalität von $n < 5$ und einer Viskosität < 10 Pas bei 23°C , oder einer Kombination eines oder mehrerer (Poly)(meth)acrylate und mindestens eines monomeren (Meth)acrylats mit einer Viskosität von < 5 Pas bei 23°C
- 30 c) mindestens Hydroxycyclohexylphenylketon in einer Konzentration > 1 m% und $< 7,5$ m% , und gegebenenfalls < 5 m% eines oder mehrerer weiterer für den relevanten Strahlungsbereich nutzbaren Initiatoren

- d) 0,0001-0,5 m% mindestens einem oder mehrerer bzw. einer Kombination anaerober und oder aerober Stabilisatoren
- e) und oberflächenmodifizierte Nanopartikel mit einer Partikelgröße von < 100 nm und in einer besonderen Ausführungsform vorteilhafterweise mindestens > 5 m% und < 15 m% oberflächenmodifizierte Nanopartikel mit einer Partikelgröße von < 30 nm
- f) 0,0001-5 m% an Farbpigmenten
- g) 0-8 m% an üblichen Additiven wie UV-Stabilisatoren, Verlaufsadditiven und Füllstoffen,

wobei der Anteil der Komponenten a) bis h) zusammen 100 m% beträgt und die Gesamtformulierung eine Viskosität <10 Pas bei 23°C besitzt.

Als Verbindung der Komponente a) eignen sich beispielsweise Urethan(meth)acrylate mit einer Funktionalität von $n < 4$. Diese sind dem Fachmann bekannt und können in bekannter Weise hergestellt werden, indem man beispielsweise ein Polyurethan mit (Meth)acrylsäure zum entsprechenden Urethan(meth)acrylat umsetzt, oder indem man ein isocyanatterminiertes Präpolymer mit Hydroxymethacrylaten umsetzt. Entsprechende Verfahren sind z.B. aus EP 0579503 bekannt. Urethanmethacrylate sind auch im Handel erhältlich und werden beispielsweise unter der Bezeichnung PC-Cure® von der Fa. Piccadilly Chemicals, unter der Produktbezeichnung CN 1963 von der Firma Sartomer und unter der Bezeichnung Genomer® von der Firma Rahn vertrieben.

Bevorzugt werden als Urethan(meth)acrylate solche eingesetzt, die mit einer Funktionalität von $n < 4$ aus

aliphatischen Edukten hergestellt worden sind, insbesondere das aus HE(M)A und TMDI erhaltene Isomerengemisch 7,7,9-(bzw7,9,9-) Trimethyl-4,13-dioxo-3,14-dioxa-5,12-diazahexadecan-1,16-diol-
5 di(meth)acrylat.

Die in den erfindungsgemäßen Formulierungen als Komponenten b) eingesetzten Poly(meth)acrylate mit einer Funktionalität von $n < 5$ sind beispielsweise
10 Di(meth)acrylate des (n)-alkoxyliertem Bisphenol A wie Bisphenol-A-ethoxylat(2)di(meth)acrylat, Bisphenol-A-ethoxylat(4)di(meth)acrylat, Bisphenol-A-propoxylat(2)di(meth)acrylat, Bisphenol-A-propoxylat(4)di(meth)acrylat sowie Di(meth)acrylate des
15 (n)-alkoxylierten Bisphenol F wie Bisphenol-F-ethoxylat(2)di(meth)acrylat und Bisphenol-F-ethoxylat(4)di(meth)acrylat, Bisphenol-F-propoxylat(2)di(meth)acrylat, Bisphenol-F-propoxylat(4)di(meth)acrylat 1,3-Butandioldi(meth)acrylat, 1,6-Hexandioldi(meth)acrylat,
20 1,3-Butylenglykoldi(meth)acrylat, Diethylenglykoldi(meth)acrylat, Ethylenglykoldi(meth)acrylat, Neopentyldi(meth)acrylat, Polyethylenglykoldi(meth)acrylat, Triethylenglykoldi(meth)acrylat und
25 Tetraethylenglykoldi(meth)acrylat und 1,4-Butandioldi(meth)acrylat. Solche Produkte sind im Handel erhältlich, beispielsweise von der Firma Sartomer. Ferner können auch Allyl(meth)acrylat, Methyl-, Ethyl-, n-Propyl-, n-Butyl-, Isobutyl-, n-
30 Hexyl-, 2-Ethylhexyl-, n-Octyl-, n-Decyl-, n-Dodecyl-, Isobornyl-, Isodecyl-, Lauryl-, Stearyl(meth)acrylat, 2-Hydroxyethyl-, 2- und 3-Hydroxypropyl(meth)acrylat, Tetrahydrofurfuryl(meth)acrylat und

Cyclohexyl(meth)acrylat und Ethyl(meth)acrylat eingesetzt werden.

- Als Komponente (c) können neben
- 5 Hydroxycyclohexylphenylketon als Photoinitiatoren alle Typen eingesetzt werden, die bei der entsprechenden Bestrahlung freie Radikale bilden. Dabei sind bekannte Photoinitiatoren Verbindungen der Benzoin-, Benzoinether-, wie Benzoin-, Benzoinmethylether,
- 10 Benzoinethylether und Benzoinisopropylether, Benzoinphenylether und Benzoinacetat, Acetophenone, wie Acetophenon, 2,2-Dimethoxyacetophenon, und 1,1-Dichloracetophenon, Benzil, Benzilketale, wie Benzildimethylketal und Benzildiethylketal,
- 15 Anthrachinone, wie 2-Methylanthrachinon, 2-Ethylanthrachinon, 2-tert.-Butylanthrachinon, 1-Chloranthrachinon und 2-Amylanthrachinon, Triphenylphosphin, Benzoylphosphinoxide, wie beispielsweise 2,4,6-
- 20 Trimethylbenzoyldiphenylphosphinoxid (Luzirin TPO) und Bis(2,4,6-trimethylbenzoylphenyl)-phosphinoxid, Benzophenone, wie Benzophenon und 4,4'-Bis-(N,N'-dimethylamino)-benzophenon, Thioxanthone und Xanthone, Acridinderivate, Phenazinderivate, Quinoxalinderivate
- 25 oder 1-Phenyl-1,2-propandion-2-O-benzoyloxim, 1-Aminophenylketone oder 1-Hydroxyphenylketone, wie Phenyl-(1-hydroxyisopropyl)-keton und 4-Isopropylphenyl-(1-hydroxyisopropyl)-keton.
- 30 In den erfindungsgemäßen Gemischen wird als Komponente (d) als anaerober Inhibitor bzw. Stabilisator 2,2,6,6-Tetramethylpiperidin-1-yloxy (freies Radikal) und als aerobe Stabilisatoren die dem Fachmann bekannten

Verbindungen wie z.B. Hydrochinon-monomethylether zugesetzt werden.

- 5 Als Komponente (e) können SiO₂-Nanopartikel wie sie bspw. von der Fa. Clariant unter der Marke Highlink vertrieben werden, zum Einsatz kommen. Dabei werden Partikel mit Partikelgrößen <50 nm und bevorzugt mit Partikelgrößen <25 nm und ganz bevorzugt mit Partikelgrößen < 15 nm verwendet. Diese Partikel werden
- 10 mit dem Fachmann bekannten Silanisierungsreagenzien wie z.B. 3-Trimethoxysilylpropylmethacrylat mittels saurer Hydrolyse oberflächenmodifiziert. Hierzu werden die in alkoholischer Lösung stabilisierten Nanopartikel in einen Rundkolben gegeben und mit einer Säure auf einen
- 15 pH-Wert von 2,5 eingestellt. Unter Rühren wird das (meth)acrylierte Silan hinzugegeben. Die so präparierte Lösung wird >6h gerührt. Anschließend wird ein entsprechendes Monomer zugegeben und unter Vakuum das Lösungsmittel in einem Rotationsverdampfer abgezogen.
- 20 Als Komponente (f) können die dem Fachmann bekannten Farbstoffe wie z.B. Azofarbstoffe oder Anthrachinon-Farbstoff-Zubereitungen, wie sie z.B. von der Fa. Bayer unter dem Namen Macrolex verkauft werden, zugesetzt werden.
- 25
- Den erfindungsgemäßen Gemischen können weiterhin, falls erforderlich, als Komponenten (g) die dem Fachmann bekannten Farbpigmente, Verlaufsmittel, UV-Stabilisatoren, Benetzungsmittel und Füllstoffe
- 30 zugesetzt werden. Füllstoffe sind z.B. Kieselsäuren, wie sie z.B. von der Fa. Degussa unter dem Namen Aerosil® verkauft werden.

In Tab.2 sind zwei Verwendungsbeispiele für erfindungsgemäße Harzmischungen in klar transparent (mit unterschiedlichen Werten für die Viskosität), wie sie zur Herstellung von Ohrpassstücken eingesetzt werden können, aufgeführt.

Es wurde überraschenderweise gefunden, dass durch Zusatz der o.g. oberflächenmodifizierten Nanopartikeln die Reaktivität der beanspruchten Harzmischungen bei Bestrahlung mittels Festkörperlaser signifikant gesteigert werden können. Als Maß für die Harzreaktivität wurde für die folgende Untersuchung die kritischen Energien E_c und die Lasereindringtiefe D_p gewählt. Die Lasereindringtiefe und die kritischen Energie wurde mittels der Windowpane-Methode, beschrieben von P. F. Jacobs und D. T. Reid in Rapid Prototyping & Manufacturing, Society of Manufacturing Engineers, Dearborn, MI, 1992, 1st. ed., S. 263-280, bestimmt. Zur Ermittlung der E_c und D_p -Werte mittels der o. g. Windowpane-Methode wurden jeweils die Mittelwerte aus 10 Windowpane-Probekörpern ermittelt. Die Probekörper wurden mit einer Viper si² SLA Anlage (Fa. 3D Systems), ausgerüstet mit einem Nd:YVO₄ Festkörperlaser, hergestellt. Dazu wurde (Tab.3) eine erfindungsmäßige Grundmischung hergestellt und der Anteil an oberflächenmodifizierten Nanopartikeln im Bereich von 0-10 m% variiert (Tab.3). Den Abb. 1 und 2 kann man entnehmen, dass mit zunehmender Konzentration an oberflächenmodifizierten Nanopartikeln die kritische Energie, d.h. die Energie, die zum Polymerisieren des Materials benötigt wird nahezu linear von 17,6 auf 14,3 mJ cm⁻² sinkt. Die Lasereindringtiefe variiert bei variabler Konzentration an Nanopartikeln nur gering.

Daraus folgt, dass durch den Zusatz der oberflächenmodifizierten Nanopartikel sich die Reaktivität steigern und dementsprechend die Geschwindigkeit des Bauprozesses erhöhen lässt. Dies ist insbesondere bei Rapid Manufacturing Prozessen, die wesentlich kritischer als Rapid Prototyping Prozesse hinsichtlich Bauzeit zu bewerten sind, von grosser Bedeutung. Beispielsweise bei der generativen Herstellung von Ohrpassstücken, einem Prozess bei dem viele medizintechnisch nutzbare Teile in kurzer Zeit produziert werden müssen, ist dies als sehr vorteilhaft einzuschätzen. Exemplarisch ist dies an den Bauzeiten zweier identischer Bauplattformen (Abb.3) hier gezeigt. Im Vergleich zum kommerziell erhältlichen FotoTec SLA Harz der Fa. Dreve kann mit der erfindungsgemäßen Formulierung eine um 30 % geringere Bauzeit realisiert werden. Dazu wurde zum einen eine Simulation der Bauzeit mittels der Software Buildstation 5.5.1 der Fa. 3D Systems durchgeführt. Die simulierte Bauzeit beläuft sich für das kommerziell erhältliche FotoTec SLA auf 8h30min und für das Verwendungsbeispiel 1 auf 5h20min. Beim realen Baujob belaufen sich die Bauzeiten auf 8h 45 min für das FotoTec SLA Material und für das erfindungsgemäße Beispiel 1 auf 6h 25 min. Sowohl den theoretischen als auch den „praktischen“ Tests kann man entnehmen, dass sich mit der erfindungsgemäßen Formulierung kürzere Bauzeiten im Vergleich zum Stande der Technik realisieren lassen.

Die physikalisch-chemischen Parameter für die drei o.g. Verwendungsbeispiele sind in Tab.1 wiedergegeben. Sämtliche Viskositätsmessungen wurden bei 23°C mit einem CVO 120-Rheometer der Fa. Bohlin Instruments

durchgeführt. Die Bestimmung der Biegefestigkeiten, E-Module und Dehnungen wurde in Anlehnung an die EN ISO 178 (1996) mit einer Zwick 1-Testmaschine der Fa. Zwick durchgeführt.

5

Im Vergleich zu den Werten für Materialien zur traditionellen Herstellung (Fotoplast der Fa. Dreve) von Ohrpassstücken (Tab.1) mittels des PNP Verfahrens und auch für die dem Stande der Technik entsprechenden Materialien für die Stereolithographie (FotoTec) zeigt sich, dass die o.g. Beispiele 1 und 2 vorteilhafterweise signifikant höhere Werte für das E-Modul und die Biegefestigkeiten liefern. Die Bruchdehnungen sind im Vergleich zu den Fotoplast Materialien etwas niedriger, für den Vergleich mit dem Stereolithographieharz FotoTec SLA aber als vergleichbar zu bewerten. Im direkten Vergleich zum Stereolithographieharz Fototec SLA ergibt sich ferner für das Elastizitätsmodul der erfindungsgemäßen Beispielformulierung 1 mit 550 MPa zu 317 MPa für FotoTec SLA eine höhere Festigkeit der generierten Grünlinge während des Bauprozesses. Entsprechend sind die während des Bauprozesses erzeugten Supports stabiler. Dadurch können höhere Geschwindigkeiten des Wischers bzw. des Beschichtungssystems realisiert werden, die letztendlich wieder in vorteilhafter Weise zu einer Verringerung der Bauzeiten führen.

30

Auf der Basis der o.g. klar transparent hergestellten Formkörper ist es nun möglich mit denen in Tab. 4 aufgeführten Lackformulierungen eine Oberflächenbeschichtung der z.B. Ohrpassstücke durchzuführen und die letztendliche Farbgebung des

Objektes durch den Lack zu erzielen. Diese Möglichkeit führt, wie oben beschrieben, zu einem wesentlich effektiveren und vor allen Dingen wirtschaftlicheren Prozess zur generativen Herstellung von z.B.

5 Ohrpasstücken.

Zur Bestimmung der Grün/Gelbfärbung der Endprodukte wurden zum einen mittels einer Viper si² der Fa. 3D Systems Scheiben (d=2,5 cm, h=2mm) aus je dem FotoTec
10 SLA Harz und aus der Beispielformulierung 1 gebaut. Diese wurden analog dem klassischen Herstellprozess in den Lack getaucht und anschließend 2 min in der FotoTec PCU der Fa. Dreve unter Stickstoffatmosphäre ausgehärtet. Als Lacke kamen im Falle des FotoTec SLA
15 der dem Stande der Technik entsprechende Lack Fotoplast 3 der Fa. Dreve und in Kombination mit der Beispielformulierung 1 die Formulierung Bsp. 9 zum Einsatz. Die Farben wurden mittels eines X-Rite Spektralphotometers des Typs 962 im CieLab* System
20 bestimmt. Die Daten für die Stereolithographieharze nach der Endaushärtung und für die endausgehärteten Prüfkörper nach der Beschichtung mit den entsprechenden Lacken sind in Tab. 5 aufgeführt. Aus den gemessenen Daten ist ersichtlich, dass das Stereolithographieharz
25 FotoTec SLA mit einem a Wert von -1,39 im Vergleich zu Objekten aus der Beispielformulierung 1 von -0,14 eine wesentlich stärkere Grünfärbung besitzt. Keine der beiden Formulierungen besitzt einen positiven b Wert, der mit einer Gelbfärbung gleichzusetzen ist. Nach der
30 Beschichtung der generierten Objekte mit den entsprechenden Lacksystemen ergibt sich für das System FotoTec SLA in Kombination mit Fotoplastlack eine höhere Grünfärbung (negativerer Wert für a) und eine

signifikante Erhöhung der Gelbfärbung (b Wert) um fast 2 Einheiten auf einen Wert von +0,66. Im Vergleich dazu verändert sich durch die Beschichtung mit Beispielformulierung 9 die Objekte aus der

5 erfindungsgemäßen Formulierung 1 der „Grünwert“ (a) im Rahmen der Messgenauigkeit nicht. Der „Gelbwert“ verändert sich um 0,56 Einheiten auf $b = - 2,74$ signifikant geringer als im Vergleich zu dem dem Stande der Technik entsprechendem System. Daraus ergibt sich

10 durch die erfindungsgemäßen Formulierungen ein System, das gegenüber dem Stande der Technik vorteilhafterweise eine verringerte Grün/Gelbfärbung besitzt.

Tab.1: Mechanische Werte der erfindungsgemäßen
Formulierungen im Vergleich zu kommerziell erhältlichen
Systemen

| Material | E-Modul, N mm ⁻² | Biegefestigkeit N mm ⁻² | Bruchdehnung % | Viskosität Pas |
|---|--------------------------------|---------------------------------------|-------------------|-------------------|
| Verwendungsbeispiel 1 | 2810 | 135 | 8 | 1,9 |
| Verwendungsbeispiel 2 | 2790 | 132 | 7 | 0,91 |
| Fotoplast S/IO, blau transparent, Lot. 201504 | 1513 | 81 | 10 | 0,71 |
| Fotoplast S/IO, rötlich transparent, Lot. 301531 | 1527 | 84 | 13 | 0,74 |
| Fotoplast S/IO, farblos transparent, Lot. 203523 | 1602 | 88 | 11 | 0,75 |
| Fotoplast S/IO, braun, Lot. 209540 | 1374 | 74 | 14 | 0,8 |
| FotoTec SLA, klar transparent Lot. 609513 | 2000 | 101 | 9 | 0,76 |

Tab. 2: Verwendungsbeispiele

| Komponente | Verwendungsbeispiel 1 | Verwendungsbeispiel 2 |
|--|-----------------------|-----------------------|
| Silanisiertes SiO ₂ | 9,6 | 9,6 |
| hexafunktionelles aliphatisches Urethanacrylat | 9,5 | 9,5 |
| 7,7,9(oder 7,9,9)- trimethyl-4,13-dioxo- 3,14-dioxa-5,12- diazahexadecane- 1,16-diyl bismethacrylat | 65,1 | 46 |
| 2,2'- Ethylenedioxydiethyl dimethacrylat | 11,48 | 11,48 |
| Tricyclodecane dimethanol diacrylat | 0 | 19,1 |
| 2,2,6,6- Tetramethylpiperidino oxy, freies Radikal | 0,0002 | 0,0002 |
| 2-(2H-Benzotriazol-2- yl)-p-cresol | 0,02 | 0,02 |
| Hydroxycyclohexyl phenyl keton | 2,5 | 2,5 |
| 2-Hydroxy-2- methylpropiophenon | 1,8 | 1,8 |
| 3-methyl-6-(para- toluidino)-3H- dibenz[f,ij]isochinolin -2,7-dion | 0,0008 | 0,0008 |
| 1,4-Bis[(2,6-diethyl-4- methylphenyl)amino]a nthrachinon | 0,0012 | 0,0012 |

Tab. 4: Beispielformulierungen der Lacke

| Komponente | Bsp.9 farblos | Bsp. 10 rosa | Bsp.11 orange | Bsp.12 rot | Bsp.13 blau |
|--|------------------|-----------------|------------------|---------------|----------------|
| Silanisiertes SiO ₂ | 11,8 | 11,8 | 11,8 | 11,8 | 11,8 |
| Hexafunktionell es aliphatisches Urethanacrylat | 35,9 | 35,9 | 35,9 | 35,9 | 35,9 |
| 2,2,6,6- Tetramethylpip eridino-oxy, freies Radikal | 0,0006 | 0,0006 | 0,0006 | 0,0006 | 0,0006 |
| Diphenyl(2,4,6- trimethylbenzoy l)phosphin oxide | 0 | 4,3 | 4,3 | 4,3 | 4,3 |
| Hydroxycycloh exyl phenyl ketone | 2,5 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 2-Hydroxy-2- methylpropio- phenon | 1,8 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Lösung eines acrylfuncio- nalisierten polyester modifizierten polydimethylsil oxanes | 0,25 | 0,25 | 0,25 | 0,25 | 0,25 |
| Methyl methacrylat | 47,72 | 47,75 | 47,74 | 46,75 | 46,75 |
| Azofarbstoff rot | 0 | 0,002 | 0,0032 | 1 | 0 |
| Solvent yellow 179; disperse yellow 202 | 0 | 0,0005 | 0,0048 | 0 | 0 |
| Solvent blue 97 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,4 |
| Tetrabenzo- 5,10,15,20- diazaporphyrin phthalocyanin | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,6 |
| Solvent blue 97 in MMA | 0,03 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Tab. 5: CieLab* Farbwerte der ausgehärteten und lackierten Prüfkörper

| Komponente | L | a | b |
|--|-------|-------|-------|
| FotoTec SLA | 89,91 | -1,39 | -1,64 |
| Beispielformulierung 1 | 88,59 | -0,14 | -3,3 |
| FotoTec SLA und Fotoplastlack | 89,37 | -2,33 | 0,66 |
| Beispielformulierung 1 in Kombination mit Beispielformulierung 9 | 87,56 | -0,12 | -2,74 |

Patentanspruch:

1. Strahlungshärtende, biokompatible Formulierung zur
5 generativen Herstellung mittels Stereolithographie
von Medizinprodukten, insbesondere Ohrpassstücken,
mit verringerter Gelbfärbung der Objekte, bestehend
aus einer Stereolithographieharzformulierung und
einem Beschichtungslack, von denen das
10 Stereolithographieharz enthält:
- a) 10-75 m% eines oder einer Kombination von
Urethanpoly(meth)acrylaten mit einer
Funktionalität von $n < 5$ und einer Viskosität von
15 < 30 Pas bei 23°C
- b) 5-90 m% mindestens eines oder einer
Kombination mehrerer Poly(meth)acrylate mit einer
Funktionalität von $n < 5$ und einer Viskosität < 10
20 Pas bei 23°C , oder einer Kombination eines oder
mehrerer (Poly) (meth)acrylate und mindestens
eines monomeren (Meth)acrylats mit einer
Viskosität von < 5 Pas bei 23°C
- c) mindestens Hydroxycyclohexylphenylketon in
einer Konzentration $> 0,75$ m% und $< 7,5$ m% , und
25 gegebenenfalls < 5 m% eines oder mehrerer weiterer
für den relevanten Strahlungsbereich nutzbaren
Initiatoren
- d) 0,0001-0,5 m% mindestens einem oder
mehrerer bzw. einer Kombination anaerober und
30 oder aerober Stabilisatoren
- e) oberflächenmodifizierte Nanopartikel mit
einer Partikelgröße von < 100 nm und in einer
besonderen Ausführungsform vorteilhafterweise
mindestens > 5 m% und < 15 m%

oberflächenmodifizierte Nanopartikel mit einer Partikelgröße von < 30 nm

- f) 0,0001-5 m% an Farbpigmenten
g) 0-8 m% an üblichen Additiven wie UV-Stabilisatoren, Verlaufsadditiven und Füllstoffen,

5

wobei der Anteil der Komponenten a) bis g) zusammen 100 m% beträgt und die Gesamtformulierung eine Viskosität <10 Pas bei 23°C besitzt.

10

Die erfindungsgemäße Lackformulierung besteht aus:

- h) >30 m% und <65m% des monomeren Methylmethacrylats
i) 10-40 m% eines oder einer Kombination von Urethanpoly(meth)acrylaten mit einer Funktionalität von $n \leq 6$ und einer Viskosität von < 30 Pas bei 23°C

15

- j) >5 m% und <25 m% oberflächenmodifizierte Nanopartikel mit einer Partikelgröße von < 100 nm und in einer besonderen Ausführungsform vorteilhafterweise mindestens > 5 m% und < 15 m% oberflächenmodifizierte Nanopartikel mit einer Partikelgröße von < 30 nm

20

25

- k) 3 m% eines oder mehrerer für den relevanten Strahlungsbereich nutzbaren Photoinitiatoren, von denen mindestens einer Hydroxycyclohexylphenylketon oder Diphenyl(2,4,6-trimethylbenzoyl)phosphineoxid in einer Konzentration >2m% ist

30

- 1) 0,0001-0,5 m% mindestens einer oder mehrerer
bzw. einer Kombination anaerober und oder aerober
Stabilisatoren
- 5 m) mindestens einem Farbstoff oder mehreren
Farbstoffen in Konzentrationen von >0,002 m%
- n) < 3 m% an üblichen Additiven wie UV-
Stabilisatoren, Verlaufsadditiven und
10 Füllstoffen,

wobei der Anteil der Komponenten a) bis g) zusammen 100
m% beträgt und die Gesamtformulierung eine Viskosität
<1 Pas bei 23°C besitzt.

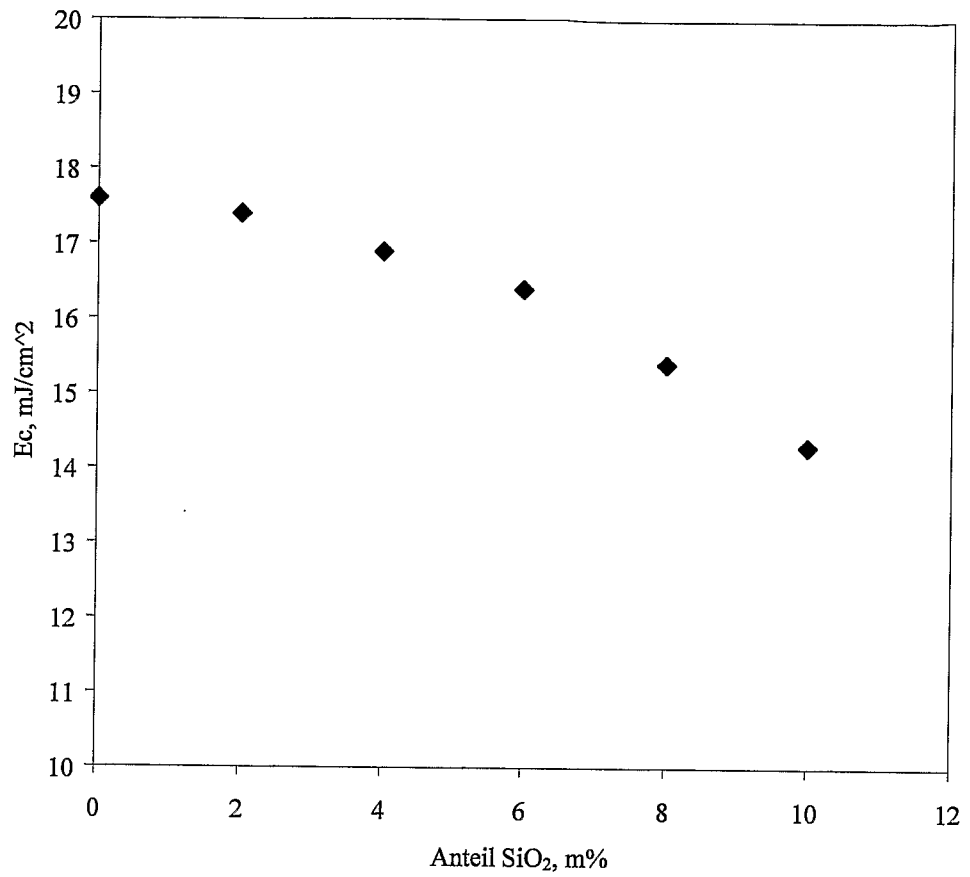


Abb.1: Abhängigkeit der kritischen Energie E_c von der Konzentration an oberflächenmodifizierten Nanopartikeln in einem Stereolithographieharz

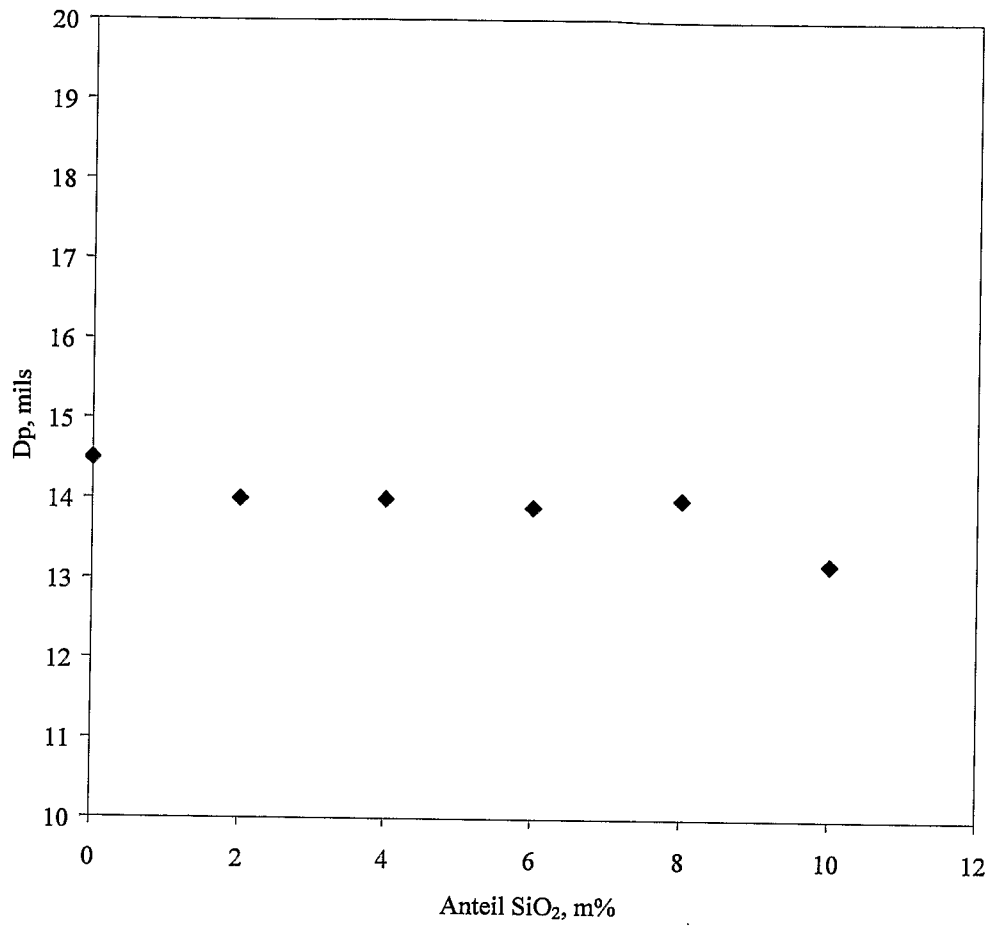


Abb.2: Abhängigkeit der Lasereindringtiefe D_p von der Konzentration an oberflächenmodifizierten Nanopartikeln in einem Stereolithographieharz

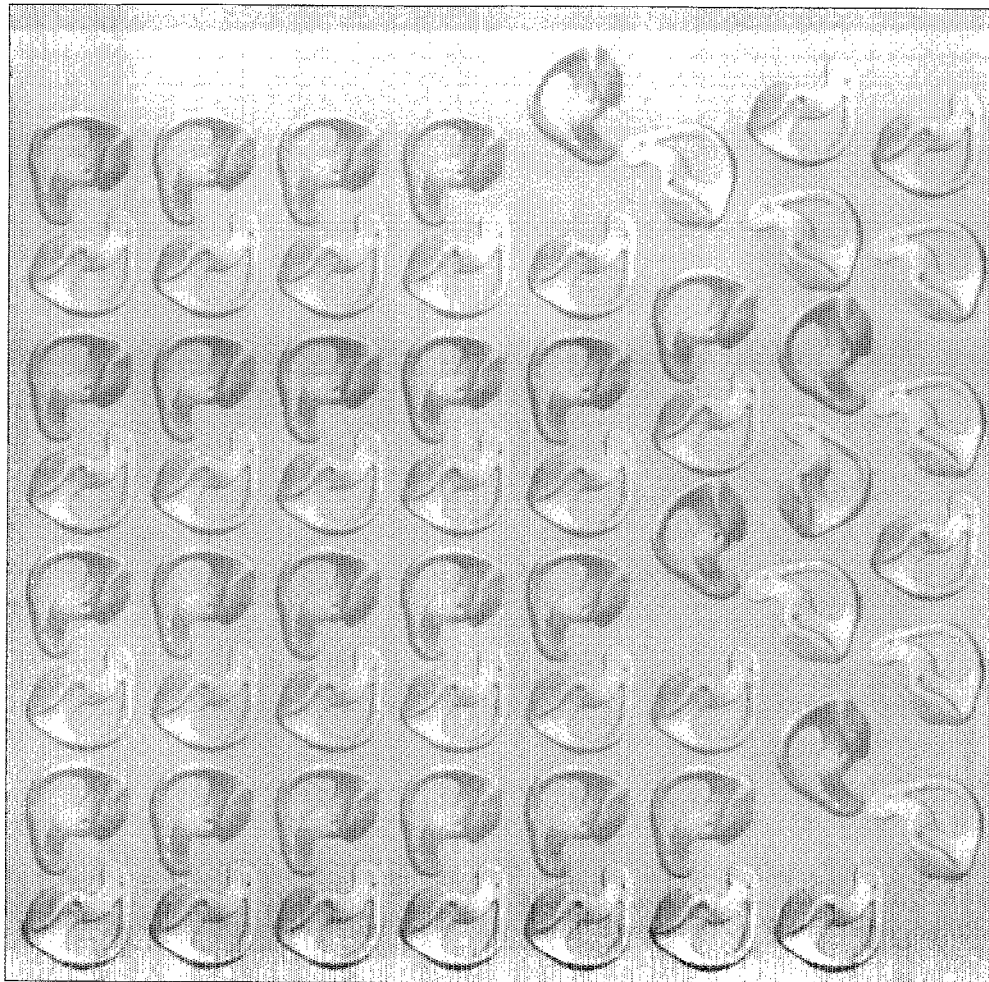


Abb.3: Modellplattform, Viper si2 zum Vergleich der Bauzeiten zwischen FotoTec SLA und Verwendungsbeispiel 1