



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 1984633 B

(45) 授权公告日 2011.06.15

(21) 申请号 200580023947.3

(22) 申请日 2005.03.29

(30) 优先权数据

10/847,782 2004.05.17 US

(85) PCT申请进入国家阶段日

2007.01.16

(86) PCT申请的申请数据

PCT/US2005/010410 2005.03.29

(87) PCT申请的公布数据

W02005/117807 EN 2005.12.15

(73) 专利权人 3M 创新有限公司

地址 美国明尼苏达州

(72) 发明人 布兰特·U·科尔布 霍阿·T·布伊

贾森·P·塔拉克 拉尼·S·坎加斯

乔尔·D·奥克斯曼

肯尼斯·D·巴德

杰奎琳·C·罗尔夫

苏米塔·B·米特拉

(74) 专利代理机构 中原信达知识产权代理有限

责任公司 11219

代理人 郭国清 樊卫民

(51) Int. Cl.

A61K 6/083(2006.01)

(56) 对比文件

WO 0130307 A1, 2001.05.03, 说明书 39、49,
实施例和权利要求。

WO 03086328 A1, 2003.10.23, 全文。

审查员 刘开建

权利要求书 2 页 说明书 20 页

(54) 发明名称

含纳米氧化锆填料的牙科组合物

(57) 摘要

本发明的特征在于含纳米氧化锆填料的离子聚合物组合物。所述组合物可用于各种各样的牙科和正牙应用中,例如作为粘合剂,接合剂,补剂,涂层和密封剂。

1. 一种可硬化的牙科组合物,包括:

(a) 基于未填充组合物的总重量计 5 至 30 重量%的聚酸,其中所述聚酸为 VBCP,其中 VBCP 是通过使 AA:ITA 共聚物与足量的 IEM 反应,将所述共聚物的 16mol%的酸基团转化为甲基丙烯酸酯侧基得到的聚合物,所述 AA:ITA 共聚物为由 4 : 1 摩尔比例的丙烯酸:衣康酸制成的共聚物,MW 平均 = 106,000,多分散性 $\rho = 4.64$,所述 IEM 是甲基丙烯酸 2-异氰酸基乙基酯;

(b) 基于所述组合物的总重量计 20 至 50 重量%酸反应性填料,其中所述酸反应性填料为氟代硅酸铝玻璃;

(c) 基于形成所述组合物所用的成分的总重量计 5 至 80 重量%的水;

(d) 基于所述组合物的总重量计 20 至 60 重量%的纳米氧化锆填料,包括:

(i) 具有外表面的氧化锆粒子;和

(ii) 多个连接到氧化锆粒子外表面的含硅烷分子,

其中所述纳米氧化锆填料为硅烷处理的纳米氧化锆;

(e) 含有樟脑醌、二苯基碘鎗六氟磷酸盐和丁基化的羟基甲苯的引发体系,以及

(f) 可聚合组分甲基丙烯酸 2-羟基乙酯、二甲基丙烯酸聚乙二醇酯、二甲基丙烯酸甘油酯、磷酸双(甲基丙烯酰氧乙基)酯。

2. 权利要求 1 的组合物,其中所述纳米氧化锆填料的平均粒度至多为 100 纳米。

3. 权利要求 1 的组合物,其中所述组合物包括小于 30wt%的氟代硅酸铝玻璃。

4. 权利要求 1 的组合物,其中至少 90wt%的酸反应性填料是纳米结构。

5. 权利要求 1 的组合物,其中所述组合物选自牙科补剂,牙科粘合剂,牙科接合剂,空腔衬里材料,牙科密封剂和牙科涂料。

6. 根据权利要求 5 所述的组合物,其中所述牙科粘合剂为正牙粘合剂。

7. 权利要求 1 的组合物,其中所述组合物包括含第一部分和第二部分的多部分组合物,其中每一部分独立选自液体,糊剂,凝胶或者粉末。

8. 一种制备牙科制品的方法,所述的方法包括如下的步骤:

(a) 提供权利要求 1 的牙科组合物;和

(b) 硬化牙科组合物以形成牙科制品。

9. 权利要求 8 的方法,其中所述牙科制品选自牙齿打磨坯料,牙冠,牙科填料,牙科修复物和正牙器件。

10. 一种多部分的可硬化牙科组合物,包括:

(a) 包括聚酸的第一部分,所述聚酸的量为基于未填充组合物的总重量计的 5 至 30 重量%,其中所述聚酸为 VBCP,其中 VBCP 是通过使 AA:ITA 共聚物与足量的 IEM 反应,将所述共聚物的 16mol%的酸基团转化为甲基丙烯酸酯侧基得到的聚合物,所述 AA:ITA 共聚物为由 4 : 1 摩尔比例的丙烯酸:衣康酸制成的共聚物,MW 平均 = 106,000,多分散性 $\rho = 4.64$,所述 IEM 是甲基丙烯酸 2-异氰酸基乙基酯;

(b) 包括酸反应性填料的第二部分,所述酸反应性填料的量为基于所述组合物的总重量计的 20 至 50 重量%,其中所述酸反应性填料为氟代硅酸铝玻璃;

(c) 水存在于二部分之一中或者两个部分中,水的量为基于形成所述组合物所用的成分的总重量计的 5 至 80 重量%;

(d) 纳米氧化锆填料存在于两部分之一中或者两部分中,所述氧化锆填料的量为基于所述组合物的总重量计 20 至 60 重量%,其包括:

(i) 具有外表面的氧化锆粒子;和

(ii) 连接到氧化锆粒子外表面上的多个含硅烷的分子,

其中所述纳米氧化锆填料为硅烷处理的纳米氧化锆;

(e) 含有樟脑醌、二苯基碘鎗六氟磷酸盐和丁基化的羟基甲苯的引发体系存在于两部分之一中或者两部分中;和

(f) 可聚合的组份存在于两部分之一中或者两部分中,所述可聚合组分为甲基丙烯酸 2-羟基乙酯、二甲基丙烯酸聚乙二醇酯、二甲基丙烯酸甘油酯、磷酸双(甲基丙烯酰氧乙基)酯。

含纳米氧化锆填料的牙科组合物

发明领域

[0001] 本发明涉及填充有氧化锆纳米粒子的可硬化的牙科和正牙组合物。更具体地说，本发明涉及含纳米氧化锆填料的离子聚合物和树脂改性的离子聚合物组合物。所述组合物可用于各种不同的应用，例如作为粘合剂，接合剂，补剂，涂料和密封剂。

背景技术

[0002] 包括龋齿，蛀蚀的牙质或者蛀蚀的牙釉质的蛀蚀牙齿结构的修补，通常是通过向相关的牙齿结构连续施加牙科粘合剂，然后施加牙科材料（例如补剂材料）而实现的。类似的组合物用于将正牙器械（通常使用正牙粘合剂）结合到牙齿结构上。通常使用不同的预处理过程以促进粘合剂与牙质或者牙釉质的结合。通常，这样的预处理步骤包括例如用无机酸或者有机酸蚀刻，随后涂底层以改善牙齿结构和上覆的粘合剂之间的结合。

[0003] 目前可得到各种各样的牙齿和正牙粘合剂，接合剂和补剂。包括氟代硅酸铝玻璃填料的组合物（又名玻璃离子聚合物或者“GI”组合物）是最广泛使用类型的牙科材料之一。这些组合物具有广泛的应用范围，比如填充和修补龋齿损坏；接合例如牙冠，嵌体，桥接体或者正牙带环；空腔加衬；核心构造；纹孔和裂缝密封。

[0004] 目前有两类重要的玻璃离子聚合物。第一类别，被称为常规的玻璃离子聚合物，通常包含作为主成分的 α ， β -不饱和羧酸的均聚物或者共聚物，氟代硅酸铝（“FAS”）玻璃，水，和任选的螯合剂比如酒石酸。这些常规的玻璃离子聚合物通常以粉末/液体制剂形式提供，在使用前即刻进行混合。由于聚羧酸的酸性重复单元和从碱性玻璃中浸出的阳离子之间的离子酸碱反应，所述混合物在黑暗中经历自硬化。

[0005] 第二类重要的玻璃离子聚合物被称为混合型玻璃离子聚合物，或者树脂改性的玻璃离子聚合物（“RMGI”）。如常规的玻璃离子聚合物一样，RMGI 使用 FAS 玻璃。RMGI 同样包含 α ， β -不饱和羧酸的均聚物或者共聚物，FAS 玻璃，和水；然而，RMGI 的有机部分是不同的。在一种类型的 RMGI 中，所述聚酸被改性，以用可固化侧基置换或者端封一些酸性重复单元，并加入光引发剂以提供第二固化机制。丙烯酸酯或者甲基丙烯酸酯基团通常用作可固化侧基。在另一种类型的 RMGI 中，所述组合物包括聚羧酸，丙烯酸酯或者甲基丙烯酸酯-官能单体或者聚合物，和光引发剂。所述聚酸可以任选进行改性以用可固化侧基置换或者端封一些酸性重复单元。除光引发剂体系之外，可以使用氧化还原或者其它的化学固化体系，或者使用氧化还原或者其它的化学固化体系代替光引发剂体系。RMGI 组合物通常配制为粉末/液体或者糊剂/糊剂体系，而且当混合和应用时含有水。由于所述聚羧酸性重复单元和从玻璃中浸出的阳离子之间的离子反应，在黑暗中它们可以部分或者完全地硬化，且市售的 RMGI 产品也通常在牙科光固化机的光线照射接合剂时，发生固化。

[0006] 玻璃离子聚合物组合物可提供许多重要的优点。例如，从玻璃离子聚合物释放的氟化物往往比其它类别的牙科组合物比如金属氧化物接合剂，复合体材料（compomer）聚合物接合剂，或者氟化复合材料释放的氟化物更高，因此，玻璃离子聚合物被认为可提供增强的止龋防护。玻璃离子聚合物材料的另一个优点是该接合剂与牙齿结构良好的临床粘着

力,因此可提供高保持力的修补。因为常规的玻璃离子聚合物不需要外部固化引发模式,所以它们通常可作为填充物大量置于深度修补处,而不需要进行层化。

[0007] 常规的玻璃离子聚合物的缺点之一是当手工混合时,这些组合物对技术存在一定的敏感性。它们通常从粉末组份和液体组分制备,因此在应用之前需要称重和混合操作。这种操作的准确度部分地取决于操作人员的技巧和能力。当手工混合时,所述粉末组份和所述液体组分通常用抹刀在纸上进行混合。所述混合操作必须在短时间之内进行,因而需要熟练的技巧以使所述材料完全表现出所需的特性(即,所述接合剂的性能取决于混合比率和混合的方式和彻底性)。或者,通过利用包含适当比例的粉末和液体组分的粉末液体胶囊分散体系已经可改进一些不方便之处和技巧敏感性。尽管胶囊提供了适当比例的粉末和液体组分,但它们仍需要胶囊活化步骤以使双组分结合,随后在牙科粉碎器中机械混和。

[0008] 正如通过它们相对低的抗弯强度表明的那样,常规的玻璃离子聚合物也可能是非常脆的。因此,用常规的玻璃离子聚合物进行的修补在承载指示中往往更容易于断裂。另外,玻璃离子聚合物通常的特征在于高的视觉不透明度(即浑浊度),尤其是当它们在硬化的初始阶段接触到水时,导致相对差的美观性。

[0009] 固化的RMGIs通常具有增加的强度性能(例如挠曲强度),比常规的玻璃离子聚合物更不容易倾向于机械性的断裂,并通常需要使用底漆或者调节剂以实现足够的牙齿粘着力。

发明内容

[0010] 本发明的特征在于含纳米氧化锆填料的稳定的离子聚合物组合物,其提供了相对于之前的离子聚合物组合物具有改进特性的组合物。特别是,所包含的一种或多种纳米氧化锆填料使得可以得到光学透明的和辐射透不过的离子聚合物体系。用硅烷对纳米氧化锆进行表面改性以有助于将所述纳米氧化锆结合进入离子聚合物组合物中,所述的离子聚合物组合物通常包含聚酸,所述的聚酸可否则能与纳米氧化锆相互作用引起凝结或者聚集,导致不希望的视觉不透明度。

[0011] 因此本发明一个方面的特征在于可硬化的牙科组合物,包括聚酸;酸反应性填料;具有多个连接到氧化锆粒子外表面的含硅烷分子的纳米氧化锆填料;和水。在一个实施方式中,所述组合物另外包括可聚合的组份。通常,所述可聚合的组份是烯键式不饱和化合物,任选含有酸官能度。

[0012] 所述组合物的聚酸组份通常包括具有多个酸性重复基团的聚合物。所述聚合物基本上没有可聚合的基团,或者它可以包含多个可聚合的基团。

[0013] 所述酸反应性填料通常选自金属氧化物,玻璃,金属盐及其组合。通常,所述酸反应性填料包括FAS玻璃。通常,离子聚合物组合物利用反应性玻璃以赋予辐射不透明度。将纳米氧化锆结合进入所述组合物中可以得到辐射透不过的,光学透明的离子聚合物组合物制剂,同时比以前的GI和RMGI组合物使用更少的酸反应性填料。

[0014] 因此,在一个实施方式中,本发明的组合物包括小于50wt%的酸反应性填料,通常为FAS玻璃。

[0015] 在本发明另一个实施方式中,所述的酸反应性填料包括氟氧化物材料,它通常是纳米结构的,例如以纳米粒子的形式提供。通常,所述酸反应性氟氧化物材料是非熔融的,

并包括至少一种三价金属（例如铝，镧等等），氧，氟，和至少一种碱土金属（例如锶，钙，钡等等）。所述的氟氧化物材料可以是粒子或者纳米粒子比如金属氧化物粒子（例如硅石）上的涂层形式。

[0016] 本发明的组合物也可以包括一种或多种任选的添加剂，比如其它填料，热解填料，氟化物源，增白剂，防龋剂（例如木糖醇），再矿化试剂（例如磷酸钙化合物），酶，呼吸清新剂，麻药，凝固剂，酸中和剂，化疗剂，免疫反应调节剂，药剂，指示剂，染料，颜料，润湿剂，酒石酸，螯合剂，表面活性剂，缓冲剂，粘度调节剂，触变剂，多羟基化合物，杀菌剂，消炎剂，抗真菌剂，稳定剂，口干症治疗剂，脱敏剂及其组合。

[0017] 本发明的组合物可以另外包括光引发剂体系和 / 或氧化还原固化体系。

[0018] 另外，所述组合物可以多部分体系的形式提供，其中不同的组分被分成两个或多个独立的部分。通常，所述组合物是两部分体系，比如糊剂 - 糊剂组合物，糊剂 - 液体组合物，糊剂 - 粉末组合物，或者粉末 - 液体组合物。

[0019] 正如以上讨论的，本发明的特征之一是它可提供辐射透不过的、光学透明的离子聚合物组合物，同时比常规的玻璃离子聚合物使用更少的酸反应性填料。这有利于两部分糊剂 - 糊剂组合物的制备，而这种组合物通常是所希望的，因为与例如粉末 - 液体体系相比，这样的体系容易调剂和混合。

[0020] 本发明的组合物可用于各种各样的牙科和正牙应用中，包括用于牙科补剂，牙科粘合剂，牙科接合剂，空腔衬里材料，正牙粘合剂，牙科密封剂和牙科涂料中。所述组合物可通过硬化形成例如牙齿打磨坯料，牙冠，牙科填充剂，牙科修复，和正牙器件而用来制备牙科制品。

[0021] 本发明的离子聚合物组合物显示良好的美观性，低视觉不透明度（一经硬化后通常不大于约 0.50，如通过本文所述的视觉不透明度（MacBeth 值）试验方法确定的），射线不透性，耐用性，优异的光泽，光泽保持力和耐磨性，和良好的物理性质，包括机械强度，例如挠曲强度，和与牙齿结构的粘合强度。进一步，所述组合物也可以提供与牙质和牙釉质的粘着，而不需要底涂剂，蚀刻剂或者预调节剂。另外，本发明通过糊剂 - 糊剂组合物制剂使得可以提供容易的混合和方便的调剂。

[0022] 本发明其它的特征和优点从下文的详细说明中和从权利要求中将是显而易见的。

[0023] 定义

[0024] 就“可硬化的”来说意思是指所述组合物，例如通过加热，化学交联，辐射线诱导的聚合或者交联等，可以固化或者凝固。

[0025] 就“填料”来说意思是指适合用于口腔环境的颗粒材料。牙科填料通常的平均粒度最多为 100 微米。

[0026] 就“纳米氧化锆填料”来说意思是包括氧化锆纳米粒子的填料。通常这些纳米氧化锆填料包含非热解的纳米粒子。

[0027] 就“糊剂”来说意思是指分散在液体中的软的粘性的固体物质。就“酸反应性填料”来说意思是指在酸性组分存在下发生化学反应的填料。

[0028] 就“氟氧化物”来说意思是指其中氧和氟原子结合到相同的原子（例如氟氧化铝中的铝）的材料。通常，至少 50% 的氟原子结合到氟氧化物材料中带有氧原子的原子上。

[0029] 就“纳米结构”来说意思是指形式为具有至少一维平均最多 200 纳米的材料（例如

纳米尺寸的粒子)。因此,纳米结构的材料指包括例如本发明下文定义的纳米粒子的材料;纳米粒子的聚集体;粒子上涂敷的材料,其中所述涂层的平均厚度最多为 200 纳米;粒子聚集体上涂覆的材料,其中所述涂层的平均厚度最多为 200 纳米;多孔结构中渗入的平均孔径最多为 200 纳米的材料;及其组合。多孔结构包括例如多孔颗粒,多孔的粒子聚集体,多孔涂料及其组合。

[0030] 如本发明使用的“纳米粒子”与“纳米级粒子”同义使用,指平均尺寸最多为 200 纳米的粒子。如本发明用于球状颗粒的,“尺寸”指颗粒的直径。如本发明用于非球状颗粒的,“尺寸”指所述颗粒最长的尺寸。

[0031] 就“纳米簇”来说意思是指通过相对弱的可使纳米粒子一起结块即聚集的分子间力,由纳米粒子聚集形成的集合。通常,纳米簇的平均尺寸最多为 10 微米。

[0032] 术语“含有酸官能度的烯键式不饱和化合物”意思是指包括具有烯键不饱和度和酸和/或酸前体官能度的单体,低聚物,聚合物。酸前体官能度包括例如酸酐,酰基卤和焦磷酸酯。

[0033] 就“牙科组合物和牙科制品”来说意思是指包括正牙组合物(例如正牙粘合剂)和正牙器件(例如正牙器械比如牙架,夜用护板,托架,颊面管,嵌带,夹板,纽(buttons),舌侧保持器,牙合印膜开启工具(bite openers),位置控制器等)。

[0034] 详细说明

[0035] 本发明涉及牙科(包括正牙)组合物,特别地涉及离子聚合物组合物,例如玻璃离子聚合物组合物,包括一种或多种纳米氧化锆填料。这些可硬化的组合物还包含聚酸,酸反应性填料,任意的可聚合的组份和水。将一种或多种纳米氧化锆填料结合进入组合物中,与以前已知的玻璃离子聚合物组合物相比,可提供改进的特性,包括增强的美观性(例如低的视觉不透明度),光泽保持力和射线不透性。

[0036] 可聚合的组份

[0037] 如上所述,本发明可硬化的牙科组合物任选包括可聚合的组份。所述可聚合的组份可以任选是具有或者不具有酸官能度的烯键式不饱和化合物。

[0038] 本发明的可聚合的组份可以是可硬化树脂的一部分。这些树脂通常是能够硬化以形成聚合物网络的热固性材料,包括例如丙烯酸酯官能材料,甲基丙烯酸酯官能材料,环氧官能材料,乙烯基官能材料,和其混合物。通常,所述可硬化的树脂由一种或多种形成基质的低聚物,单体,聚合物或者其共混物制成。

[0039] 在特定的实施方式中,其中公开在本发明申请中的牙科组合物是牙科复合材料,适于使用的可聚合的材料包括具有足够的强度、水解稳定性和无毒性,以使它们适于在口腔的环境中使用的可硬化有机材料。所述材料的例子包括丙烯酸酯,甲基丙烯酸酯,聚氨酯,氨基甲酰基异氰脲酸酯,环氧化合物,和其混合物和衍生物。

[0040] 一类优选的可硬化的材料包括具有含自由基活性官能团的可聚合组分的材料。所述材料的例子包括具有一个或多个烯键式不饱和基团的单体,具有一个或多个烯键式不饱和基团的低聚物,具有一个或多个烯键式不饱和基团的聚合物,及其组合。

[0041] 在具有自由基活性官能团的可硬化树脂类中,适用于本发明的可聚合组分包含至少一个烯键式不饱和键,并能够经受加成聚合作用。这样的自由基烯键式不饱和化合物包括例如单,二或者聚(甲基)丙烯酸酯(即,丙烯酸酯和甲基丙烯酸酯),比如(甲基)丙烯

酸甲酯,丙烯酸乙酯,甲基丙烯酸异丙酯,丙烯酸正己酯,丙烯酸十八烷酯,丙烯酸烯丙酯,三丙烯酸甘油酯,二丙烯酸乙二醇酯,二丙烯酸二甘醇酯,二甲基丙烯酸三甘醇酯,二(甲基)丙烯酸 1,3-丙二醇酯,三羟甲基丙烷三丙烯酸酯,三甲基丙烯酸 1,2,4-丁三醇酯,二丙烯酸 1,4-环己二醇酯,四(甲基)丙烯酸季戊四醇酯,六丙烯酸山梨糖醇酯,(甲基)丙烯酸四氢化糠基酯,双[1-(2-丙烯酰氧基)]-p-乙氧基苯基二甲基甲烷,双[1-(3-丙烯酰氧基-2-羟基)]-p-丙氧基苯基二甲基甲烷,乙氧基化双酚 A 二(甲基)丙烯酸酯,和三羟基乙基-异氰脲酸酯三甲基丙烯酸酯;(甲基)丙烯酰胺(即,丙烯酰胺和甲基丙烯酰胺),比如(甲基)丙烯酰胺,亚甲基双(甲基)丙烯酰胺,和乙酰丙酮(甲基)丙烯酰胺;聚氨酯(甲基)丙烯酸酯;聚乙二醇的双(甲基)丙烯酸酯(优选分子量为 200-500);丙烯酸酯化单体的可共聚的混合物,比如在 US 专利 4,652,274 中(Boettcher et al.)的那些;丙烯酸酯化低聚物,比如 US 专利 4,642,126(Zador et al.)中的那些;和乙烯化合物,比如苯乙烯,邻苯二甲酸二烯丙酯,琥珀酸二乙烯基酯,己二酸二乙烯基酯和邻苯二甲酸二乙烯基酯。其它适当的自由基可聚合的化合物包括如公开在例如 WO-00/38619(Guggenberger et al.), WO-01/92271(Weinmann et al.), WO-01/07444(Guggenberger et al.), WO-0042092(Guggenberger et al.)中的硅氧烷官能的(甲基)丙烯酸酯,和如公开在例如 US 专利 5,076,844(Fock et al.), US 专利 4,356,296(Griffith et al.), EP-0373384(Wagenknecht et al.), EP-0201031(Reiners et al.)和 EP-0201778(Reiners et al.)中的含氟聚合物官能的(甲基)丙烯酸酯。如果需要,可以使用两种或多种自由基可聚合的化合物的混合物。

[0042] 所述可聚合的组份也可以在单个的分子中包含羟基和自由基活性官能团。所述材料的例子包括(甲基)丙烯酸羟烷基酯,比如(甲基)丙烯酸 2-羟乙基酯,和(甲基)丙烯酸 2-羟丙基酯;单或者二(甲基)丙烯酸甘油酯;单或者二(甲基)丙烯酸三羟甲基丙烷酯;单,二和三(甲基)丙烯酸季戊四醇酯;单,二,三,四或者五(甲基)丙烯酸山梨糖醇酯;和 2,2-双[4-(2-羟基-3-甲基丙烯酰氧丙氧基)苯基]丙烷(bisGMA)。适当的烯键式不饱和化合物可以多种商业源获得,比如 Sigma-Aldrich, St. Louis, MO。如果需要,可以使用烯键式不饱和化合物的混合物。

[0043] 含有酸官能度的可聚合的组份

[0044] 如果存在,所述可聚合的组份任选包括含有酸官能度的烯键式不饱和化合物。优选,所述酸官能度包括碳,硫,磷或者硼的含氧酸(即,含氧的酸)。

[0045] 所述化合物包括例如 α , β -不饱和酸性化合物,比如磷酸甘油酯单甲基丙烯酸酯,磷酸甘油酯二甲基丙烯酸酯,甲基丙烯酸羟乙酯磷酸酯,柠檬酸二或者三甲基丙烯酸酯,聚(甲基)丙烯酸酯化的低聚马来酸,聚(甲基)丙烯酸酯化的聚马来酸,聚(甲基)丙烯酸酯化的聚(甲基)丙烯酸,聚(甲基)丙烯酸酯化的聚羧基-聚磷酸,聚(甲基)丙烯酸酯化的聚氯磷酸,聚(甲基)丙烯酸酯化的聚磺酸,聚(甲基)丙烯酸酯化的聚硼酸,等等,可以用作可硬化树脂体系中的组分。

[0046] 这些特定的化合物例如作为(甲基)丙烯酸异氰酸烷基酯和羧酸之间的反应产物而获得。具有酸官能和烯键式不饱和组分的这类型另外的化合物描述于 US 专利 4,872,936(Engelbrecht)和 5,130,347(Mitra)。可以使用包括烯键式不饱和和酸部分的多种不同的此类化合物。如果需要,可以使用这样的化合物的混合物。

[0047] 另外的含有酸官能度的烯键式不饱和化合物包括例如, 公开在 U. S. S. N. 10/729, 497 中的可聚合的双膦酸; AA : ITA : IEM(通过使 AA : ITA 共聚物与足够的甲基丙烯酸 2-异氰酸乙基酯反应, 使所述共聚物酸基的一部分转化为所需的甲基丙烯酸酯侧基, 从而得到的含有甲基丙烯酸酯侧基的丙烯酸: 衣康酸共聚物, 如记载于 US 专利 5, 130, 347(Mitra) 的实施例 11 中); 和在 US 专利 4, 259, 075(Yamauchi et al.), 4, 499, 251(Omura et al.), 4, 537, 940(Omura et al.), 4, 539, 382(Omura et al.), 5, 530, 038(Yamamoto et al.), 6, 458, 868(Okada et al.), 和欧洲专利申请号为 EP 712, 622(Tokuyama Corp.) 和 EP 1, 051, 961(Kuraray Co., Ltd.) 中的那些。

[0048] 当存在含有酸官能度的烯键式不饱和化合物时, 本发明的组合物基于未填充组合物的总重量, 典型包括至少 1wt%, 更典型至少 3wt%, 最典型至少 5wt% 的含有酸官能度的烯键式不饱和化合物。典型的, 本发明组合物基于未填充组合物总重量, 包括最多 50wt%, 更典型最多 40wt%, 最典型最多 30wt% 含有酸官能度的烯键式不饱和化合物。

[0049] 通过酸反应性填料 / 聚酸反应 (即, 酸 / 碱反应) 实现所述组合物的部分或者完全硬化。在特定实施方式中, 所述组合物还包含一经用光化辐射照射即引发所述组合物聚合 (或者硬化) 的光引发剂体系。这样的可光聚合的组合物可以是自由基可聚合的。

[0050] 自由基引发体系

[0051] 对于自由基聚合 (例如硬化), 引发体系可以选自通过辐射, 热, 或者氧化还原 / 自动固化化学反应可引发聚合的体系。一类能够引发自由基活性官能团聚合的引发剂包括生成自由基的光引发剂, 任选结合有光敏剂或者促进剂。这样的引发剂通常能够在波长为 200-800 纳米的光能量照射下生成加成聚合的自由基。

[0052] 适当的用于进行自由基可光聚合组合物的聚合的光引发剂 (即, 包括一种或多种化合物的光引发剂体系) 包括二元的和三元体系。典型的三元光引发剂包括如描述于 US 专利 5, 545, 676(Palazzotto et al.) 中的碘鎓盐, 光敏剂和电子供体化合物。优选的碘鎓盐是二芳基碘鎓盐, 例如二苯基碘鎓氯化物, 二苯基碘鎓六氟磷酸盐, 二苯基碘鎓四氟硼酸盐, 和甲基基异丙苯基碘鎓四 (五氟苯基) 硼酸酯。优选的光敏剂是可吸收约 400 纳米 -520 纳米 (优选, 450 纳米 -500 纳米) 范围内的一些光的一元酮和二酮。更优选的化合物是可吸收 400 纳米 -520 纳米 (更优选, 450-500 纳米) 范围一些光的 α -二酮。优选的化合物是樟脑醌, 二苯乙二酮, 糠偶酰, 3, 3, 6, 6-四甲基环己二酮, 菲酯, 1-苯基-1, 2-丙二酮, 及其他 1-芳基-2-烷基-1, 2-乙二酮, 和环状的 α -二酮。最优选的是樟脑醌。优选的电子供体化合物包括取代的胺, 例如乙基二甲基氨基苯甲酸盐。其它适当的可用于光聚合阳离子可聚合树脂的三元光引发剂体系例如描述在 US 专利公开 2003/0166737(Dede et al.) 中。

[0053] 其它适当的用于聚合自由基可光聚合组合物的光引发剂通常包括具有 380 纳米 -1200 纳米官能波长范围的氧化膦类。优选的官能波长范围为 380 纳米 -450 纳米的氧化膦自由基引发剂有酰基和双酰基氧化膦, 比如描述于 U. S 专利 4, 298, 738(Lechtken et al.), 4, 324, 744(Lechtken et al.), 4, 385, 109(Lechtken et al.), 4, 710, 523(Lechtken et al.), 和 4, 737, 593(Ellrich et al.), 6, 251, 963(Kohler et al.); 和 EP 申请 0173567A2(Ying) 中的那些。

[0054] 商业可获得的、当在大于 380 纳米 -450 纳米波长范围辐照时, 能够实现自由基

引发的氧化膦光引发剂包括：例如双(2,4,6-三甲基苯甲酰基)苯基氧化膦,可以商品名 IRGACURE 819 从 Ciba Specialty Chemicals, Tarrytown, NY 得到；双(2,6-二甲氧基苯甲酰基)-(2,4,4-三甲基戊基)氧化膦,可以商品名 CGI 403 从 Ciba Specialty Chemicals 得到；双(2,6-二甲氧基苯甲酰基)-2,4,4-三甲基戊基氧化膦和 2-羟基-2-甲基-1-苯基丙-1-酮的 25 : 75 按重量份的混合物,可以商品名 IRGACURE 1700 从 Ciba Specialty Chemicals 得到；双(2,4,6-三甲基苯甲酰基)苯基氧化膦和 2-羟基-2-甲基-1-苯丙烷-1-酮按重量 1 : 1 的混合物,可以商品名 DAROCUR 4265 从 Ciba Specialty Chemicals 得到；和乙基 2,4,6-三甲基苯甲基苯基亚膦酸酯,可以商品名 LUCIRIN LR8893X 从 BASFCorp., Charlotte, NC 得到。

[0055] 通常氧化膦引发剂以催化有效量存在于可光聚合组合物中,比如基于组合物总重量为 0.1wt% -5wt%。

[0056] 叔胺还原剂可以与酰基氧化膦一起使用。可用于本发明的说明性的叔胺包括乙基 4-(N,N-二甲基氨基)苯甲酸盐和 N,N-甲基丙烯酸二甲氨基乙酯。如果存在,所述可光聚合组合物中所述胺还原剂的存在量基于组合物的总重量为 0.1wt% -5wt%。其它引发剂的有用的量是本领域普通技术人员所熟知的。

[0057] 另一种可选择用于本发明牙科材料中的自由基引发剂体系包括含硼酸盐阴离子和互补阳离子染料的离子染料-平衡离子络合物引发剂类。硼酸盐光引发剂例如描述在 US 专利 4,772,530(Gottschalk et al.),4,954,414(Adair et al.),4,874,450(Gottschalk),5,055,372(Shanklin et al.),和 5,057,393(Shanklin et al.) 中。

[0058] 本发明可硬化的树脂可以包括氧化还原固化体系,所述的固化体系包括可聚合的组份(例如,烯键式不饱和可聚合的组份)和包括氧化剂和还原剂的氧化还原试剂。适当的用于本发明的可聚合组分和氧化还原试剂描述于 US 专利 No. 2003/0166740(Mitra et al.) 和 US 专利 No. 2003/0195273(Mitra et al.) 中。

[0059] 所述的还原剂和氧化剂应该彼此起反应,或否则彼此协同作用,以产生能够引发树脂体系(例如烯键式不饱和组份)聚合的自由基。这类固化是暗反应,亦即,它不取决于光的存在,可以在没有光的情况下进行。所述还原剂和氧化剂优选具有足够的储存稳定性,且没有不希望的变色,以使它们可在通常牙科条件下储藏和使用。它们应该与树脂体系可充分混溶(并优选是可水溶的),以使其容易溶解在可聚合的组合物其它组分中(并阻止与其分离)。

[0060] 有用的还原剂例如包括抗坏血酸,抗坏血酸衍生物,和金属络合物抗坏血酸化合物,如描述于 US 专利 5,501,727(Wang et al.) 中;胺,尤其是叔胺,比如 4-叔丁基二甲基苯胺;芳香亚磺酸盐,比如 p-甲苯亚磺酸盐和苯亚磺酸盐;硫脲,比如 1-乙基-2-硫脲,四乙基硫脲,四甲基硫脲,1,1-二丁基硫脲,和 1,3-二丁基硫脲;和其混合物。其它的二取代还原剂可以包括钴(II)氯化物,氯化亚铁,硫酸亚铁,肼,羟胺(取决于选择的氧化剂),连二亚硫酸盐或者亚硫酸盐阴离子,及其组合。优选,所述还原剂是胺。

[0061] 适当的氧化剂是本领域的普通技术人员所熟知的,例如包括过硫酸和其盐,比如钠,钾,铵,铯和烷基铵盐。另外的氧化剂例如包括过氧化物比如过氧化苯甲酰,过氧化氢化物比如枯基过氧化氢,叔丁基氢过氧化物,和戊基氢过氧化物,及过渡金属盐比如氯化

钴(III)和氯化铁,硫酸盐铈(IV),过硼酸和其盐,高锰酸和其盐,过二磷酸和其盐,及其组合。

[0062] 可能希望使用多于一种的氧化剂或者多于一种的还原剂。也可以加入少量的过渡金属化合物以加快氧化还原固化的速率。在一些实施方式中,可优选包括二取代离子的盐以提高可硬化组合物的稳定性,如在US专利公开No. 2003/0195273(Mitra et al.)中的描述。

[0063] 还原和氧化剂存在的量足以实现足够的自由基反应速率。这可以通过混合除填料之外的所有可硬化组合物的成分,并观测是否获得可硬化物质而进行评价。

[0064] 优选,所述还原剂的含量基于可硬化组合物组分的总重量(包括水)为至少0.01wt%,更优选至少为0.10wt%。优选,所述还原剂含量基于所述可聚合组合物组分的总重量(包括水)不大于10wt%,更优选不大于5wt%。

[0065] 优选,所述氧化剂的含量基于可聚合组合物组分的总重量(包括水)为至少0.01wt%,更优选至少为0.10wt%。优选,所述氧化剂含量基于所述可硬化组合物组分的总重量(包括水)不大于10wt%,更优选不大于5wt%。

[0066] 所述还原或者氧化剂可以是微囊密封的,如在US专利5,154,762(Mitra et al.)中的描述。这通常会提高可聚合的组合物的储存稳定性,如需要,可以将还原剂和氧化剂包装在一起。例如,通过选择适当的密封剂,所述氧化和还原剂可以与酸官能组份和任选的填料混合,并保持在储藏稳定的状态。同样,通过选择适当的水不溶解的密封剂,所述还原和氧化剂可以与FAS玻璃和水结合在一起,保持在储藏稳定的状态。

[0067] 在另外的替代方案中,可以使用热引发自由基活性基团的硬化或者聚合。适于本发明牙科材料的热源的例子包括感应的,对流的和发光的热源。热源在正常情况下或者在高压下应该能够产生至少40°C,最多150°C的温度。该方法对于优选在口腔环境外进行材料聚合的引发。

[0068] 另一供可选择类别的能够引发可硬化的树脂中自由基活性官能团聚合的引发剂是,包括产生自由基热引发剂的那些。例子包括过氧化物(例如,过氧化苯甲酰和月桂基过氧化物)和偶氮化合物(例如,2,2-偶氮二异丁腈(AIBN))。

[0069] 在本发明中公开的牙科组合物中优选以有效引发或者提高树脂体系的固化或者硬化速率的量提供光引发剂化合物。有用的可光聚合组合物在安全光条件下,通过简单混合如上所述的组分制备。如果希望,当制备该混合物时,可以使用适当的惰性溶剂。可以使用任何不与本发明组合物组分发生明显反应的溶剂。适当的溶剂例子例如包括丙酮,二氯甲烷和乙腈。

[0070] 聚酸

[0071] 本发明的组合物至少包括一种聚酸,它可以是不能固化或者不能聚合的聚酸,或者可固化或者可聚合的聚酸(例如树脂改性的聚酸)。典型的,所述聚酸是具有多个酸性重复单元和多个可聚合的基团的聚合物。在可选择的实施方式中,所述聚酸基本上没有可聚合的基团。所述聚酸不必是完全水溶性的,但是它应该至少具有足够的水可溶混性,以使其与其它的水溶液组分结合时它不会产生大量的沉积。适当的聚酸在US专利4,209,434(Wilson et al.)中的第二栏第62行到第3栏第6行中列出。所述聚酸应该具有足够的分子量以提供良好的储藏,处理和混合特性。通常的重均分子量是5,000-100,000,

使用凝胶渗透色谱法相对标准聚苯乙烯评价。

[0072] 在一个实施方式中,所述聚酸是可固化或者可聚合的树脂。亦即,它包含至少一个烯键式不饱和基团。适当的烯键式不饱和聚酸描述于US专利4,872,936(Engelbrecht)中,例如第3和4栏,和EP323120B1(Mitra)中,例如在第3页第55行到第5页第8行中。通常调节酸基和烯键式不饱和基团的数量以在牙科组合物中提供适当的平衡特性。优选其中10%–70%的酸基被烯键式不饱和基团取代的聚酸。

[0073] 在其它的实施方式中,所述多元酸例如在酸反应性填料和水的存在下可硬化,但不包含烯键式不饱和基团。亦即,它是不饱和酸的低聚物或者聚合物。典型的,所述不饱和酸是碳,硫,磷或者硼的含氧酸(即,含氧的酸)。更典型的,它是碳的含氧酸。这样的聚酸例如包括聚链烯酸,比如不饱和单,二或者三羧酸的均聚物和共聚物。通过不饱和脂族羧酸的均聚和共聚可以制备聚链烯酸,所述的不饱和脂族羧酸例如丙烯酸,2-氯代丙烯酸,3-氯代丙烯酸,2-溴代丙烯酸,3-溴代丙烯酸,甲基丙烯酸,衣康酸,马来酸,戊烯二酸,丙烯三羧酸,柠康酸,甲基反式丁烯二酸,富马酸和惕各酸。可以与所述不饱和脂族羧酸共聚的适当的单体例如包括不饱和脂肪族化合物,比如丙烯酰胺,丙烯腈,氯乙烯,烯丙基氯,醋酸乙烯酯和2-甲基丙烯酸羟乙酯。如果希望,可以使用三元和更高的聚合物。特别优选的是丙烯酸的均聚物和共聚物。聚链烯酸应该基本上没有未聚合的单体。

[0074] 聚酸的量应该足以与酸反应性填料起反应并提供具有所需的硬化特性的离子聚合物组合物。典型的,所述聚酸基于未填充组合物的总重量,代表至少1wt%,更典型的至少3wt%,最典型的至少5wt%。典型的,所述聚酸基于未填充组合物总重量,代表最多90wt%,更典型的最多60wt%,最典型的最多30wt%。

[0075] 酸反应性填料

[0076] 适当的酸反应性填料包括金属氧化物,玻璃和金属盐。典型的金属氧化物包括氧化钡,氧化钙,氧化镁和氧化锌。典型的玻璃包括硼酸盐玻璃,磷酸盐玻璃,和氟代硅酸铝(“FAS”)玻璃。FAS玻璃是特别优选的。所述FAS玻璃通常包含足够的可洗提出的阳离子,以使得当所述玻璃与可硬化组合物的组分混合时将形成可硬化的牙科组合物。所述玻璃同样典型地包含足够的可洗提出的氟化物离子,因此硬化组合物可具有止龋特性。所述玻璃可以由含氟化物,氧化铝,及其他形成玻璃的成分,使用FAS玻璃制造技术领域普通技术人员熟知的技术进行制造。所述FAS玻璃通常为粒子形式,所述的粒子被充分地粉碎,以使它们能方便地与其它的结合剂组分混合,当所述得到的混合物用于口腔中时将表现良好。

[0077] 通常,当使用例如沉降分析器测量时,FAS玻璃的平均粒度(通常为直径)不大于约12微米,典型的不大于10微米,和更典型的不大于约5微米。适当的FAS玻璃是本领域的普通技术人员熟知的,可以从各种各样的商业途径获得,且可见目前可得到的许多玻璃离子聚合物结合剂,比如以商品名VITREMER, VITREBOND, RELY X LUTINGCEMENT, RELY X LUTING PLUS CEMENT, PHOTAC-FIL QUICK, KETAC MOLAR和KETAC-FIL PLUS(3M ESPE Dental Products, St. Paul, MN), FUJI II LC和FUJI IX(G-C Dental Industrial Corp., Tokyo, Japan)和CHEMFIL Superior(Dentsply International, York, PA)商业获得的那些。如果需要,可以使用填料的混合物。

[0078] 所述FAS玻璃可以任选进行表面处理。适当的表面处理包括但是不局限于酸洗

(例如,用磷酸处理),用磷酸盐处理,用螯合剂比如酒石酸处理,和用硅烷或者酸性或者碱性的硅醇溶液处理。希望将处理溶液或者处理的玻璃的 pH 调节到中性或者接近中性,因为这能增加可硬化的组合物的储藏稳定性。

[0079] 在另一个的实施方式中,所述酸反应性填料包括不熔化的氟氧化物材料。所述氟氧化物材料可以包括三价金属,氧,氟和碱土金属。优选,所述三价金属是铝,镧或者其组合。更优选,所述三价金属是铝。优选,所述碱土金属是锶,钙,钡或者其组合。在本发明的一些实施方式中,所述氟氧化物材料可以另外包括硅和 / 或重金属(例如,锆,镧,铈,钇或者钽),或者更具体地说,其氧化物,氟化物和 / 或氟氧化物。

[0080] 在本发明一些实施方式中,至少一部分所述的氟氧化物材料是纳米结构。这样的纳米结构材料包括以下形式的氟氧化物材料,例如纳米粒子,粒子上的涂层,粒子聚集体上的涂层,多孔结构中的渗入物及其组合。优选至少 90wt%,更优选至少 95wt%,最优选至少 98wt% 的氟氧化物材料是纳米结构的。

[0081] 在 2004 年 5 月 17 日申请的美国专利申请,名称为“酸反应性牙科填料,组合物和方法”(代理所卷号 58618US002) 中描述了适当的氟氧化物材料和它们在牙科组合物中的用途。

[0082] 酸反应性填料的量应该足以提供在硬化之前具有所需的混合和处理性能,在硬化之后具有良好的物理和光学性质的离子聚合物组合物。通常,所述反应性填料代表所述组合物总重量的约小于 85%。典型的,基于所述组合物总重量,所述酸反应性填料代表至少 10wt%,和更典型的至少 20wt%。典型的,基于所述组合物总重量,所述酸反应性填料代表最多 75wt%,和更典型的最多 50wt%。

[0083] 纳米氧化锆填料

[0084] 本发明的离子聚合物组合物用纳米氧化锆填料配制。这些填料赋予组合物射线不透性,使得可制备辐射透不过的和光学透明的离子聚合物组合物,同时使用比以前所需的更少的 FAS 玻璃。这反过来可以使离子聚合物组合物例如被制备成两部分的糊剂-糊剂体系。

[0085] 氧化锆是具有 X- 光散射能力和填料增强特性的高度辐射不透过的金属氧化物。纳米氧化锆是纳米级的结晶 ZrO_2 粒子。这样的纳米氧化锆填料典型的平均粒度最多为 100 纳米,更典型的最多为 75 纳米,更典型的最多为 50 纳米,最典型的最多为 20 纳米。这样的纳米氧化锆填料典型的平均粒度至少为 2 纳米,更典型的至少为 5 纳米。所述纳米氧化锆填料的初级粒子可以聚集或者不聚集。在特定的实施方式中,所述二氧化锆纳米粒子的聚集尺寸典型的不超过 150 纳米,更典型的不超过 100 纳米。非常小的整个粒子尺寸以及良好的分散减少了光散射,而且形成光学半透明材料。

[0086] 另外,对所述二氧化锆纳米粒子进行表面改性,因此它们优选能以非聚集状态分散在牙科组合物中。酸性官能度,比如羧酸和磷酸,容易吸附到 ZrO_2 粒子的表面上。这些类型分子的吸附作用在许多情况下是进行表面改性良好的手段。可以使用例如羧酸的组合物以赋予复合制剂良好的分散和反应性。然而,对于用于离子聚合物组合物,需要进行表面改性,所述表面改性将使粒子被分散且同时钝化表面对所述聚酸的吸附。使用硅烷或者硅烷和磷酸的组合物进行表面改性能使表面钝化,并使纳米氧化锆结合进入离子聚合物制剂中。如通过本发明中的实施例所说明的那样,包括表面改性的纳米氧化锆填料的离子聚合

物组合物可以被配制成为具有良好射线不透性,视觉不透明度和良好物理性质的糊剂/糊剂体系。

[0087] 纳米氧化锆填料的量应该足以提供在硬化之前具有所需的混合和处理性能,在硬化之后具有良好物理和光学性质的离子聚合物组合物。典型的,基于所述组合物总重量,所述纳米氧化锆填料代表至少 0.1wt%,更典型的至少 10wt%和最典型的至少 20wt%。典型的,基于所述组合物总重量,所述纳米氧化锆填料代表最多 80wt%,更典型的最多 70wt%和最典型的最多 60wt%。

[0088] 其它的填料

[0089] 除所述酸反应性填料和所述纳米氧化锆填料组分之外,本发明的组合物也可以任选包括一种或多种其它的填料。这样的填料可以选自适合用于牙科和/或正牙组合物中的一种或多种各式各样的材料。

[0090] 其它的填料可以是无机材料。也可以是交联的在所述组合物的树脂组份中不溶解的有机材料,任选填充有无机填料。在任何情况下所述填料应该是无毒的而且适合用于口腔中。所述填料可以是辐射透不过的或者射线可透过的。所述填料典型的基本上是不溶于水。

[0091] 适合的无机填料例子是天然存在或者合成的材料,包括然而并非限于:石英;氮化物(例如,氮化硅);来源于例如 Zr, Sr, Ce, Sb, Sn, Ba, Zn 和 Al 的玻璃;长石;硼硅酸盐玻璃;高岭土;滑石;二氧化钛;低莫氏硬度的填料,比如描述于 US 专利 4,695,251(Randklev)中的那些;和硅石粒子(例如,亚微细粒热解硅石,比如以商品名 AEROSIL,包括“OX50”,“130”,“150”和“200”硅石,可得自 Degussa AG,Hanau,Germany 的那些,和得自 Cabot Corp.,Tuscola,IL 的 CAB-0-SIL M5 硅石)。适合的有机填料粒子的例子包括填充的或者未填充的研磨的聚碳酸酯,聚环氧化合物等等。其它的可以用于本发明组合物中的包括其它纳米填料的填料,描述在 2004 年 5 月 17 日申请的两篇专利中,US 专利申请名称为“包括纳米填料的牙科组合物和相关的方法”(代理所卷号 No. 59610US002)和 US 专利申请名称为“使用纳米粒子调节牙科组合物的折光率”(代理所卷号 No. 59611US002)中。

[0092] 适当的非酸反应性的填料粒子是石英,亚微细粒硅石,和描述于 US 专利 4,503,169(Randklev)中的非玻璃状的微颗粒类。同样预期使用这些非酸反应性填料的混合物,及由有机的和无机材料制造的组合物填料。

[0093] 所述填料粒子的表面也可以用偶联剂处理以提高所述填料在树脂中的分散度,并增强所述填料和树脂之间的结合。使用适当的偶联剂包括 γ -甲基丙烯酰氧丙基三甲氧基硅烷, γ -巯基丙基三乙氧基硅烷, γ -氨基丙基三甲氧基硅烷等等。有用的硅烷偶联剂的例子是从 Crompton Corporation, Naugatuck, CT, 以 SILQUEST A-174 和 SILQUEST A-1230 可得到的那些。

[0094] 对于本发明的一些包括其它填料(例如,牙科补剂组合物)的实施方式,所述组合物基于组合物总重量,可以包括至少 1wt%,更优选至少 2wt%,最优选至少 5wt%的其它的填料。对于该实施方式,本发明的组合物基于组合物总重量,优选包括最多 40wt%,更优选最多 20wt%,最优选最多 15wt%的其它填料。

[0095] 水

[0096] 本发明的组合物包含水。所述的水可以是蒸馏水，去离子水或者普通的自来水。典型的，使用去离子水。

[0097] 水量应该足以提供适当的处理和混合特性，并可以使离子特别在填料酸反应中传输。优选，水代表形成所述组合物所用的成分的总重量的至少 2wt%，更优选至少 5wt% 以。优选，水代表形成所述组合物所用的成分的总重量的不大于 90wt%，更优选不大于 80wt%。

[0098] 任选的添加剂

[0099] 任选，所述可硬化的组合物可以包含其它的溶剂，共溶剂（例如醇）或者稀释剂。如果需要，本发明可硬化的组合物可包含添加剂，比如指示剂，染料，颜料，抑止剂，促进剂，粘度调节剂，润湿剂，酒石酸，螯合剂，表面活性剂，缓冲剂，稳定剂，及其他类似的对于本领域的普通技术人员显而易见的成分。另外，药剂或者其它的治疗物质可任选加入到所述牙科组合物中。例子包括但是不局限于：通常用于牙科组合物的类型的：氟化物源，增白剂，防龋试剂（例如木糖醇），再矿化试剂（例如磷酸钙化合物），酶，呼吸清新剂，麻药，凝固试剂，酸中和剂，化疗剂，免疫反应调节剂，触变胶，多羟基化合物，消炎剂，杀菌剂，抗真菌剂，治疗口干剂，脱敏剂等。也可以使用以上添加剂的任意组合物。本领域的普通技术人员无需过多的试验即可确定任一种这样的添加剂的选择和量以实现希望的结果。

[0100] 所述组合物的制备和用途

[0101] 本发明可硬化的牙科组合物可通过使用常规的混合技术混合所有不同的组分而制备。正如以上讨论的，所述组合物可以通过酸反应性填料和聚酸之间的离子反应，部分或者完全地硬化。任选，所述组合物可以包含可聚合的组份和光引发剂，并可以通过光引发作用硬化，或者可以通过化学聚合而部分或者完全地硬化，所述化学聚合如其中组合物包含自由基引发剂体系，例如包括氧化剂和还原剂的氧化还原固化体系。或者，所述可硬化的组合物可以包含不同的引发剂体系，因此所述组合物既可以是可光聚合的，又可以是可化学聚合的组合物，及离子可硬化的组合物。

[0102] 本发明可硬化的组合物可以各种各样的形式提供，包括一个部分的体系和多个部分的体系，例如两部分的粉末 / 液体，糊剂 / 液体，糊剂 / 粉末和糊剂 / 糊剂体系。其它的使用多部分组合物（即，两个或多个部分的组合物）的形式同样是可能的，多个部分的每一个部分形式为粉末，液体，凝胶或者糊剂。所述组合物不同的组分可以任何希望的方式分为独立的部分；然而，聚酸，酸反应性填料和水通常不全部都存在于相同的部分中，尽管这两种的任意一种均可以与其它组分在相同部分中任意结合成为一组。进一步，在氧化还原多部分的体系中，一个部分通常包含氧化剂，另一个部分通常包含还原剂。然而，如果所述组分例如通过使用微型胶囊隔离开的话，那么所述还原剂和氧化剂可以结合在体系相同的部分中。

[0103] 纳米氧化锆填料需要进行适当的表面处理以实现在树脂组合物中良好的分散，从而赋予所述组合物希望的流变性，美观性和强度性能，并得到稳定的组合物，特别是在酸性组分存在的情况下。氧化锆纳米粒子的硅烷处理通常通过使硅烷偶联剂或者硅烷偶联剂组合物与形式为水溶胶的二氧化锆反应实现。所述二氧化锆溶胶通常是酸性的，pH 为 2-5，任选可以使用共溶剂。通常得到的混合物在 80°C -90°C 加热 3-16 小时，然而，也可以使用其它的时间和温度。一经完成加热周期，硅烷处理的氧化锆就可被引入到树脂体系中，这或

者通过在树脂存在下除去溶剂（溶剂交换），或者去除溶剂随后将分离出来的固体填料分散在所述树脂中完成。任选，可以使用加入碱比如氨水提高溶胶的 pH。通常是在酸性条件下的加热周期之后加入碱的。任选的，可在加热周期之前加入碱。

[0104] 在一个优选的实施方式中，酸性条件下，在至少两种硅烷偶联剂存在下加热二氧化锆溶胶（例如，在 2-[2-(2-甲氧基乙氧基)乙氧基]乙酸 (MEEAA) 存在下)。冷却之后，所述混合物被加入到稀释的氨水溶液中。可以使用其它的碱材料作为氨溶液的替代方案。加入碱通常导致氧化锆固体的沉淀。所述的碱认为可促进从硅烷处理的氧化锆表面去除连接的（例如吸附的）酸。随后过滤和洗涤固体，以进一步除去酸。在其中氧化锆表面用高分子量不挥发性酸比如 MEEAA 处理的情况下，这种酸的去除尤其是有益的。如果在硅烷处理之后不除去高分子量酸，那么大量的残留酸可能进入到最后的组合物中，这导致不希望的组合物特性并降低组合物稳定性。过滤之后，硅烷处理的纳米氧化锆填料可再分散到溶剂中，随后通过溶剂交换引入树脂中，或者通常所述固体可干燥为粉末并再分散进入树脂中。

[0105] 所述纳米氧化锆填料可用硅烷偶联剂组合进行表面处理以赋予组合物希望的流变性和物理性质（例如视觉不透明度）。特别是，使用典型的反应性硅烷，比如 SILQUIST A-174，并结合亲水的硅烷，比如 SILQUIST A-230，对于表面处理用于本发明离子聚合物组合物中的纳米氧化锆填料可能是有益的，在一些实施方式中本发明的离子聚合物组合物包括相对极性的树脂体系。

[0106] 在一些实施方式中，本发明的两个部分的牙科组合物可用具有第一筒体和第二筒体的双筒注射器提供，其中部分 A 位于第一筒体中，部分 B 位于第二筒体中。在其它的实施方式中，本发明两部分的牙科组合物可以单位剂量胶囊提供。在一些实施方式中，多部分牙科体系的每一部分均可使用静态混合器混合在一起。可硬化的组合物的组分可包含在试剂盒中，其中包装组合物的内容物以储藏所述组分直到需要它们时。

[0107] 当用作牙科组合物时，可使用常规方法混合所述可硬化的组合物的组分并进行临床应用。通常需要固化光引发可光聚合的组合物。所述组合物的可为与牙质和 / 或牙釉质粘合良好的复合材料或者补剂的形式。任选，在牙齿组织上使用表面调理剂或者底涂剂层，在所述的调理剂或者底涂剂层上使用可硬化的组合物。所述例如包括 FAS 玻璃或者其它释放氟化物材料的组合物也可以提供良好的长期氟化物释放。本发明的一些实施方式可以提供玻璃离子聚合物接合剂或者粘合剂，它们能在不应用光或者其它外部固化能量的情况下而大量固化，不需要预处理，具有改进的物理性质包括改进的抗弯强度，和具有高的氟化物释放止龋效果。

[0108] 本发明可硬化的牙科组合物可进行特别适于改造用于多种不同的牙科材料。它们可用于通常为填充组合物的牙齿修复接合剂（优选包括大于约 25wt% 填料和高达约 60wt% 的填料）。它们也可以用于补剂，所述补剂包括通常为填充组合物的复合材料（优选包括大于约 10wt% 的填料和最高达约 85wt% 的填料），所述填充组合物在被施用到牙齿附近之后聚合，比如填充物。它们也可以用于修补物，在被施用到牙齿附近之前，要成型和硬化用于最后的用途（例如作为牙冠，桥接体，镶面，镶嵌物，填补物等等）。这样的预成型制品可被磨碎，或相反形成牙科医生或者其它消费者定制的形状。尽管所述可硬化的牙科组合物可以是任何各式各样的材料，但优选所述组合物不是表面预处理的材料（例如蚀刻剂，底涂剂，粘合剂。更确切地讲，优选所述可硬化的牙科组合物是补剂（例如复合材料，填

充物,或者修补物),接合剂,密封剂,涂层或者正牙粘合剂。

[0109] 本发明的特征和优点通过以下实施例进一步说明,所述的实施例决不意欲限制其。在这些实施例中列举的其特定的材料和量及其它的条件和细节,不应该不适当地解释为限制本发明。除非另有说明,所有的份数和百分数均基于重量基准,所有的水是去离子水,所有的分子量是重均分子量。

[0110] 实施例

[0111] 试验方法

[0112] 抗压强度 (CS) 试验方法

[0113] 通过首先将混合的糊剂-糊剂试样注入具有 4-毫米内径的玻璃管中评价抗压强度。玻璃管端部用聚硅氧烷塞子塞住。使填充的管经受 0.275 兆帕 (MPa) 压力 5 分钟,用 XL 1500 固化光 (3M 公司) 辐照 60 秒,放置在 KULZER UniXS (KULZER, Inc., Germany) 光箱中 90 秒。将五个这样的固化样品切割为 8 毫米的段,放置在 37°C 水中 1 天。根据 SO 标准 7489,使用以每分钟 1 毫米 (mm/min) 的十字头速度速度操作的 INSTRON 通用试验仪 (Instron Corp., Canton, MA) 确定抗压强度。报导的结果为 5 次重复测量的平均值。

[0114] 径向拉伸强度 (DTS) 的试验方法

[0115] 使用以上描述的 CS 方法测量径向的拉伸强度,但是使用的样品切割为 2 毫米的段。报导的结果为 7 次重复测量的平均值。

[0116] 视觉不透明度 (MacBeth 值) 试验方法

[0117] 通过使圆片型 (1-毫米厚 × 15-毫米直径) 糊剂样品,在间隔 6 毫米距离的圆片的每一侧面上,被 VISILUX2 固化光 (3M Co, St. Paul, MN) 的照度照射 60 秒而固化。使用从 MacBeth (MacBeth, Newburgh, NY) 可得到的配备有可见光过滤器的 MacBeth 透射光密度计 ModelTD-903,通过测量通过圆片厚度的光的透射,测量硬化样品的直射光透光度。较低的 MacBeth 值表明视觉不透明度较低,材料的半透明性更大。报导的值是 3 次测量的平均值。

[0118] 射线不透性试验方法

[0119] 通过使圆片型 (1-毫米厚 × 15-毫米直径) 的糊剂试样,在隔开 6 毫米距离的每一侧面上,被 VISILUX 2 (3M 公司) 固化光的照度照射 60 秒而固化。然后照如下评价固化样品的射线不透性。

[0120] 对于射线不透性的评价,使用的方法遵循 ISO 试验方法 4049 (1988)。具体地,固化的复合试样相隔约 400 毫米距离,在 7 毫安和 70 千伏峰值电压下,使用 Gendex GX-770 牙科 X-光 (Milwaukee, WI) 设备的辐照照射 0.73 秒。在照射期间将铝阶梯楔块紧邻于 X-光薄膜上的固化圆片安置。使用 Air Techniques Peri-Pro 自动胶片显影冲洗机 (Hicksville, NY) 显影 X-光底片。使用 Macbeth 密度计,通过和铝阶梯楔块的光密度比较,确定样品圆片的光密度。报导的光密度值 (即,射线不透性) 是 3 次测量的平均值。

[0121] 缩写词,描述,和材料源

[0122]

缩写	描述和材料源
HEMA	2-甲基丙烯酸羟乙酯, (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO)

BisGMA	2,2-双[4-(2-羟基-3-甲基丙烯酰氧基-丙氧基)苯基]丙烷; CAS No. 1565-94-2
PEGDMA-400	二甲基丙烯酸聚乙二醇酯 (Sartomer 603 ;MW 约 570 ;Sartomer, Exton, PA)
Resin A	PEGDMA-400(62wt%) 和 HEMA(38wt%) 的混合物
AA : ITA	4 : 1 摩尔比例的丙烯酸 : 衣康酸的共聚物, 根据 US 专利 5, 130, 347(Mitra) 的实施例 3 制备, MW(平均) = 106, 000 ;多分散性 = 4.64
IEM	甲基丙烯酸 2-异氰酸基乙基酯 (Sigma-Aldrich)
VBCP	通过使 AA:ITA 共聚物与足量的 IEM 反应, 将共聚物 16mol% 的酸基转化为甲基丙烯酸酯侧基得到的 聚合物, 根据 US 专利 5, 130, 347 实施例 11 的干聚合物制 备进行。
GDMA	二甲基丙烯酸甘油酯 (Rohm Tech, Inc., Malden, MA)
Kayamer PM-2	磷酸双(甲基丙烯酰氧乙基)酯 (Nippon Kayaku, Japan)
Ebecryl 1830	聚酯六丙烯酸酯树脂 (UCB-Radcare Specialties, Brussels, Belgium)
BHT	2,6-二叔丁基对甲酚 (Sigma-Aldrich)
DPIPF6	二苯基碘鎓六氟磷酸盐 (Johnson Matthey, Alpha Aesar Division, Ward Hill, NJ)
CPQ	樟脑醌 (Sigma-Aldrich)
MEEAA	2-[2-(2-甲氧基乙氧基)乙氧基]乙酸 (Sigma-Aldrich)
Zirconia Sol	含 23% 固体的含水二氧化锆溶胶, 根据 US5, 037, 579(Matchette) 描述的方法制备, 根据 US6, 378, 981(Zhang 等) 中描述的 Crystallite Particle Size 和 Crystal Form Content Test Method 确定平均初级离子尺 寸为 5nm, 根据 US6, 387, 981(Zhang 等) 中描述的 Photon Correlation Spectroscopy Test Method, 确定平均聚集的离子尺寸为 50-60nm

SILQUEST A-174	γ -甲基丙烯酰氧丙基三甲氧基硅烷用于填充剂的硅烷处理 (Crompton Corporation, Naugatuck, CT)
SILQUEST A-1230	PEG 硅烷,用于填充剂的硅烷处理 (Crompton Corporation)
AEROSIL R8 12S	热解二氧化硅填料 (Degussa, Germany)
FillerA (FAS Glass)	肖特玻璃 (产品号 No. G 018-117; 平均粒子尺寸为 1.0 μm ; Schott Electronic Packaging, GmbH, Landshut, Germany)。 如 US 申请公开 2003/0166740(Mitra 等) 中 对填料 FAS 的描述,对填料进行硅烷处理
Filler E(Nanofiller)	根据 US 2003/0181541(Wu 等) 中的方法制备 干粉形式的硅烷处理的非聚集纳米尺寸的氧化硅粒子, 。 假定 Filler E 标称的粒子尺寸为与起始的 Nalco 2329 硅溶 胶 的尺寸相同,即约 75 纳米。
Filler F(Nanofiller)	干粉形式的硅烷处理的非聚集纳米尺寸的氧化硅粒子,根 据 US2003/0181541(Wu 等) 中填料 A 的方法制备, 不同之处在于使用 Nalco 2327 代替 Nalco 2329。 Filler F 标称的粒子尺寸假定为与起始的 Nalco 2327 硅溶 胶的 尺寸相同,即约 20 纳米。
Filler(实施例 1) (纳米氧化锆)	根据本发明实施例 1 描述的方法制备的硅烷处理的 纳米氧化锆填料。
Filler I/Resin A (纳米氧化锆)	在树脂中含有 80wt% 填料 I 的透明糊剂 (见实施例 1)。
Filler K (对比实施例 1) (纳米氧化锆)	根据本发明对比实施例 1 的方法制备的酸处理的纳米氧化 锆填料。
Filler K/Resin A (纳米氧化锆)	在树脂 A 中含有 80wt% 填料 K 的透明有点儿粘性的材料 (见对比实施例 1)。

[0123] 实施例 1 :

[0124] 硅烷处理的纳米氧化锆 (FillerI)

[0125] 二氧化锆溶胶 (800.0g ;184g 二氧化锆) 和 MEEAA (72.08g) 加入到 1 升的圆底烧瓶中。通过旋转蒸发除去水和酸得到粉末 (291.36g), 所述的粉末进一步在强制空气干燥炉 (90℃) 下干燥得到干燥的粉末 (282.49g)。加入去离子 (DI) 水 (501.0g) 并再分散粉末。得到的分散体加入到 2 升烧杯中, 随后搅拌下加入 1- 甲氧基 -2- 丙醇 (783g ; Sigma-Aldrich), SILQUEST A-174 (83.7g) 和 SILQUEST A-1230 (56.3g)。得到的混合物在室温下搅拌 30 分钟, 然后分开放入两夸脱的容器中密封。加热所述容器到 90℃ 保持 4.0 小时, 通过旋转蒸发浓缩内容物得到液态浓缩物 (621g)。

[0126] DI 水 (2400g) 和浓氨 / 水 (80.0g ;29% NH₃) 加入到 4 升的烧杯中, 随后在约 5 分钟之内加入液态浓缩物得到白色沉淀。通过真空过滤回收沉淀并用 DI 水洗涤。得到的湿滤饼分散在 1- 甲氧基 -2- 丙醇 (661g) 中得到包含 15.33wt% 硅烷处理的纳米氧化锆的分散体。所述硅烷处理的纳米氧化锆填料命名为 filler I (实施例 1)。

[0127] 以上分散体 (1183g) 与 Resin A [HEMA (24.06g) 和 PEGDMA-400 (39.59g)] 结合, 通过旋转蒸发除去水和醇得到透明的包含 80wt% 硅烷处理的纳米氧化锆填料的糊剂 (填料 I)。填料 I 的初级和聚集粒度认为与起始二氧化锆溶胶一样, 分别为约 5 纳米和 50-60 纳米。

[0128] 比较例 1 :

[0129] 酸处理的纳米氧化锆 (Filler K)

[0130] 二氧化锆溶胶 (30.0g ;9.39g 二氧化锆) 和 MEEAA (3.67g) 加入到 100ml 圆底烧瓶中。通过旋转蒸发除去水得到干燥粉末 (8g), 命名为 Filler K (比较例 1)。

[0131] 所述干燥粉 (8g) 与 Resin A [HEMA (0.756g) 和 PEGDMA-400 (1.244g)] 结合, 并加速混合得到透明的有点粘性的包含大约 80wt% 酸处理的纳米氧化锆填料的材料 (填料 K)。填料 K 的初级和聚集粒度认为与起始二氧化锆溶胶一样, 分别为约 5 纳米和 50-60 纳米。

[0132] 实施例 2-3 和对比例 2-4 :

[0133] 糊剂 A- 糊剂 B 组合物

[0134] 通过结合如表 1 中列出的成分 (表示为重量份) 制备第一批五个糊剂组合物 (用字母 A 命名为 A1-A5)。填料 I 和填料 K 加入到在 Resin A 中作为混合物 (约 80wt%) 的组合物中, 在表中基于干填充剂重量份基准报导 ; Resin A 组分报导为 HEMA 和 PEGDMA-400 组分的部分。

[0135]

表 1 糊剂 A 组合物					
组分 (重量份)	糊剂 A1	糊剂 A2	糊剂 A3	糊剂 A4	糊剂 A5
HEMA	3.0	3.0	6.86	6.86	5.3
PEGDMA-400	2.3	2.3	5.26	5.26	6.1
CPQ	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10

Filler A(FAS)	40.0	40.0	0	0	60.0
Filler F(纳米)	16.4	16.4	0	0	20.0
Filler I (硅烷处理的 纳米氧化锆)	29.4	0	67.3	0	0
Filler K (酸处理的 纳米氧化锆)	0	29.4	0	67.3	0
DI 水	8.9	8.9	20.3	20.3	9.1
总计	100	100	100	100	100

[0136] 通过结合表 2 中列出的成分（表示为重量份）制备第二批两个糊剂组合物（用字母 B 命名为 B1-B2）。

[0137]

组分（重量份）	糊剂 B1	糊剂 B2
HBMA	20.15	45.5
VBCP	10.85	24.5
GDMA	4.6	10.38
BisGMA	2.7	6.09
Kayamer PM-2	5.2	11.74
Ebecryl 1830	0.6	1.35
BHT	0.01	0.01
DPIPF6	0.20	0.45
Filler E(纳米)	53.5	0
AEROSIL R812S	1.8	0
总计	100	100

[0138] 通过用抹刀涂抹第二糊剂和第一糊剂 25 秒制备可硬化的组合物（实施例 2-3 和

对比例 2-4)。使用的糊剂的相对重量份和组合物的重量份组分提供在表 3 中。

[0139] 根据本发明描述的试验方法评价可硬化组合物的抗压强度 (DS), 径向拉伸强度 (DTS), 视觉不透明度和射线不透性, 结果报导在表 4 中。

[0140]

	实施例 2	实施例 3	对比例 2	对比例 3	对比例 4
组分 (重量份)	糊剂 A1 + 糊剂 B1 (1.27 : 1 重量比)	糊剂 A3 + 糊剂 B2 (1.27 : 1 重量比)	糊剂 A2 + 糊剂 B1 (1.27 : 1 重量比)	糊剂 A4 + 糊剂 B2 (1.27 : 1 重量比)	糊剂 A5 + 糊剂 B1 (1.27 : 1 重量比)
HEMA	11.82	26.77	11.82	26.77	11.82
PEGDMA-400	3.33	7.62	3.33	7.62	3.41
VBCP	4.78	10.80	4.78	10.80	4.77
GDMA	2.04	4.58	2.04	4.58	2.02
BisGMA	1.19	2.69	1.19	2.69	1.19
Kayamer PM-2	2.29	5.18	2.29	5.18	2.29
CPQ	0.056	0.056	0.056	0.056	0.056
Ebecryl1830	0.264	0.595	0.264	0.595	0.264
BHT	0.0044	0.0044	0.0044	0.0044	0.0044
DPIPF6	0.088	0.194	0.088	0.194	0.088
Filler A (FAS)	22.40	0	22.40	0	33.51
Filler E (纳米)	23.60	0	23.60	0	23.529
Filler F (纳米)	9.19	0	9.19	0	11.17
Filler I (硅烷处理的)	13.174	30.149	0	0	0
Filler K (酸处理的)	0	0	13.174	30.149	0

AEROSIL R812S	0.794	0	0.794	0	0.792
DI 水	4.985	11.37	4.985	11.37	5.082
总计	100	100	100	100	100

[0141]

表 4 糊剂 A+ 糊剂 B 组合物—评价结果					
	实施例 2	实施例 3	对比例 2	对比例 3	对比例 4
试验	糊剂 A1 + 糊剂 B1 (1.27 : 1 重量比)	糊剂 A3 + 糊剂 B2 (1.27 : 1 重量比)	糊剂 A2 + 糊剂 B1 (1.27 : 1 重量比)	糊剂 A4 + 糊剂 B2 (1.27 : 1 重量比)	糊剂 A5 + 糊剂 B1 (1.27 : 1 重量比)
抗压强度 (MPa)	276	NT*	NT	NT	NT
径向 拉伸强度 (MPa)	48	NT	NT	NT	NT
视觉不 透明度	0.25	0.13	0.65	0.54	0.47
射线 不透性	1.73	1.49	1.74	1.40	1.18

[0142] *NT = 没有试验

[0143] 从表 4 的数据中可得出结论:实施例 2 和 3(两者均代表含硅烷处理的纳米氧化锆填料的组合物)具有良好的射线不透性和优异的视觉不透明度(例如 MacBeth 值小于 0.30),而对比例 2 和 3(两者均含酸处理的纳米氧化锆填料)具有良好的射线不透性,但是视觉不透明度相比非常差(例如 MacBeth 值大于 0.30)。比较例 4 没有二氧化锆填料,具有更差的射线不透性值。