



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 106029044 B

(45)授权公告日 2019.12.31

(21)申请号 201580008798.7

(74)专利代理机构 北京市金杜律师事务所

(22)申请日 2015.02.18

11256

(65)同一申请的已公布的文献号

代理人 陈长会 吕小羽

申请公布号 CN 106029044 A

(51)Int.Cl.

A61K 6/00(2006.01)

(43)申请公布日 2016.10.12

A61K 6/083(2006.01)

(30)优先权数据

14155572.2 2014.02.18 EP

(56)对比文件

WO 2013082337 A1,2013.06.06,

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

EP 0115709 A2,1984.08.15,

2016.08.16

WO 2011139933 A2,2011.11.10,

(86)PCT国际申请的申请数据

US 2003167968 A1,2003.09.11,

PCT/US2015/016250 2015.02.18

US 2011315928 A1,2011.12.29,

(87)PCT国际申请的公布数据

WO 2012106083 A1,2012.08.09,

W02015/126865 EN 2015.08.27

US 4539382 A,1985.09.03,

(73)专利权人 3M创新有限公司

CA 2808881 A1,2011.11.10,

地址 美国明尼苏达州

J. M. Antonucci等.Dimethacrylates

(72)发明人 A·埃克特 M·库布

derived from hydroxybenzoic acid.《Journal

B·哈伊兰德 I·爱德曼

of dental research》.1976,第55卷(第1期),第

C·萨拉赫尔 K·德德

8-15页.

U·霍海塞尔 R·黑希特

审查员 刘芷莹

权利要求书7页 说明书39页

(54)发明名称

材料粘结或粘固到硬质牙科组织的表面的用途。

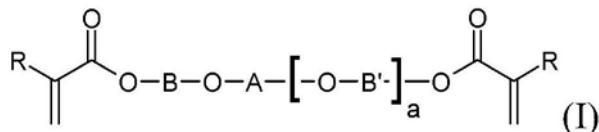
粘合剂粘结组合物及其用途

(57)摘要

本发明公开了一种牙科粘合剂组合物,其包含可聚合单体(1)、含有酸性部分的可聚合单体(2)、一种或多种引发剂组分、一种或多种含量小于约15重量%的填料组分,其中重量%是相对于组合物的整体重量而言的,可聚合单体(1)的特征如下:仅具有两个(甲基)丙烯酸酯反应性部分,具有作为(甲基)丙烯酸酯反应性部分之间的连接基的不对称主链,两个(甲基)丙烯酸酯反应性部分作为烷基酯被连接到不对称单体主链上,不对称主链包含一个酚型的芳族部分,可聚合单体(1)不包含酸性部分,除碳、氢及氧以外的其它原子,双酚部分。本发明还涉及该牙科粘合剂组合物作为牙科粘合剂、密封剂、粘固剂或用于将

1. 一种牙科粘合剂组合物, 其包含  
 -可聚合单体(1),  
 -包含酸性部分的可聚合物单体(2),  
 -一种或多种引发剂组分,  
 -一种或多种填料组分, 其含量小于15重量%, 重量%是相对于所述组合物的整体重量而言的,

所述可聚合单体(1)的特征在于式(I)

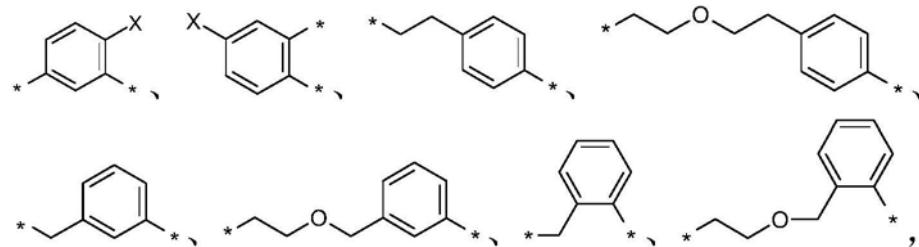


其中:

B-0-A-[-O-B'-]\_a代表作为反应性(甲基)丙烯酸酯部分之间的连接基的不对称单体主链,

a=0或1,

A选自:

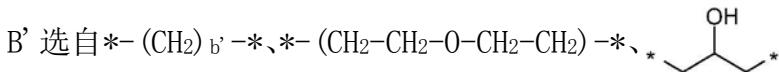


A总是作为芳基-烷基醚被连接到B和/或B'上,

B选自:

\*-(CH<sub>2</sub>)<sub>b</sub>-\*、\*- (CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-0-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>)-\*、\*- (CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-0-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>)-\*、\*- (CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-0-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>)-\*、\*

酯反应性部分上,b=2至6,



B' 总是作为烷基酯被连接到所述(甲基)丙烯酸酯反应性部分上,

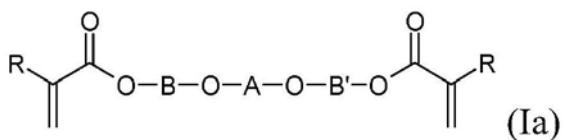
b'=2至6,

R=H、甲基,

X选自H、甲基、乙基、己基、叔丁基,

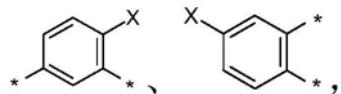
“\*”表示所述单体的部分的那些一个或多个位点, 在所述位点处所述部分被键合到所述单体的另一个部分。

2. 根据权利要求1所述的牙科粘合剂组合物, 所述可聚合单体(1)的特征在于式(Ia)或式(Ib)



其中：

B-0-A-0-B' 是作为所述反应性(甲基)丙烯酸酯部分之间的连接基的不对称单体主链，A选自



A总是作为芳基-烷基醚被连接到B和B'上，

B选自：

$\text{*-(CH}_2\text{)}_b\text{-*、*-(CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-CH}_2\text{-CH}_2\text{)-*、*-(CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{)-*、*-(CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-H}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{)-*、* }$   


B总是作为烷基酯被连接到所述(甲基)丙烯酸酯反应性部分上，

b=2至6,

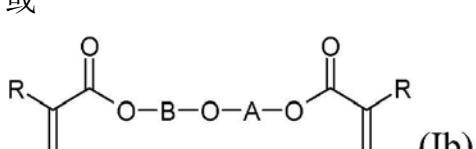
B' 选自 - (CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub> -\*、\*- (CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>) -\*、\*

B' 总是作为烷基酯被连接到所述(甲基)丙烯酸酯反应性部分上，

b' = 2至6,

R=H、甲基，

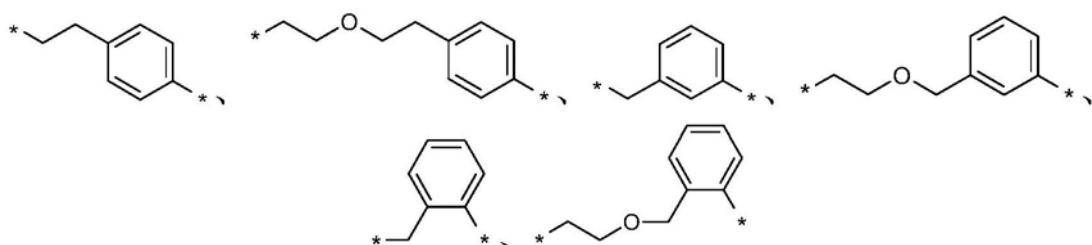
X =



其由。

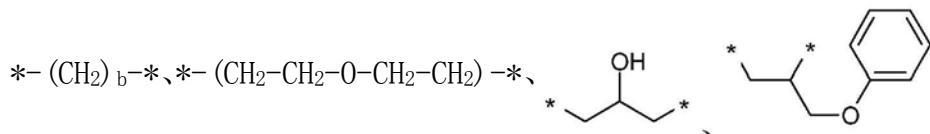
B-O-A是作为所述反应性(甲基)丙烯酸酯部分之间的连接基的不对称单体主链。

A选自•



A总是作为芳基-烷基醚被连接到B上并且总是作为烷基酯被连接到所述(甲基)丙烯酸酯反应性部分上，

B选自：



B总是作为烷基酯被连接到所述(甲基)丙烯酸酯反应性部分上，

$b=2$ 至6，

$R=H$ 、甲基；

“\*”表示所述单体的部分的那些位点，在所述位点处所述部分被键合到所述单体的另一个部分上。

3.根据权利要求1或2所述的牙科粘合剂组合物，其特征在于以下特征中的至少一者：

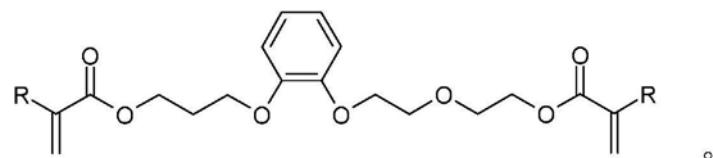
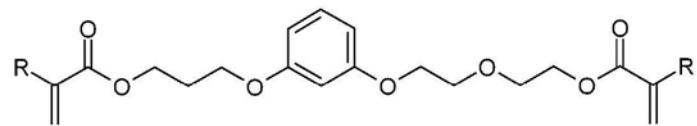
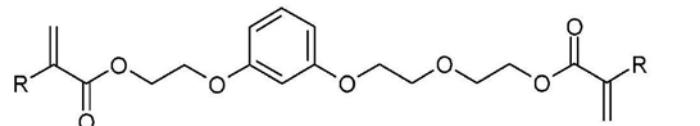
-具有300至600的分子量的所述可聚合单体(1)；

-在23°C下不固化的所述可聚合单体(1)；

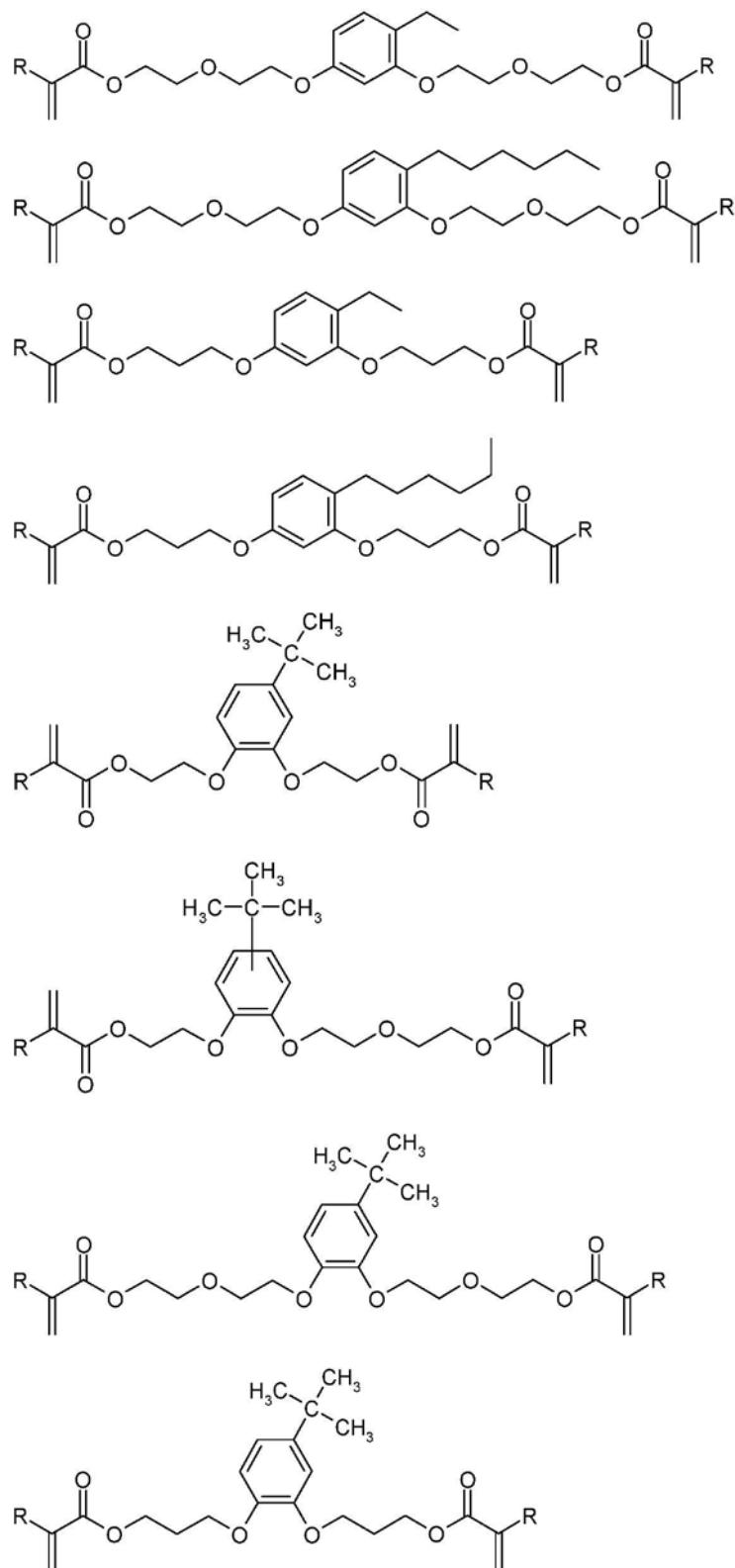
-如果与水接触的话，具有小于4的pH值的所述粘合剂组合物；

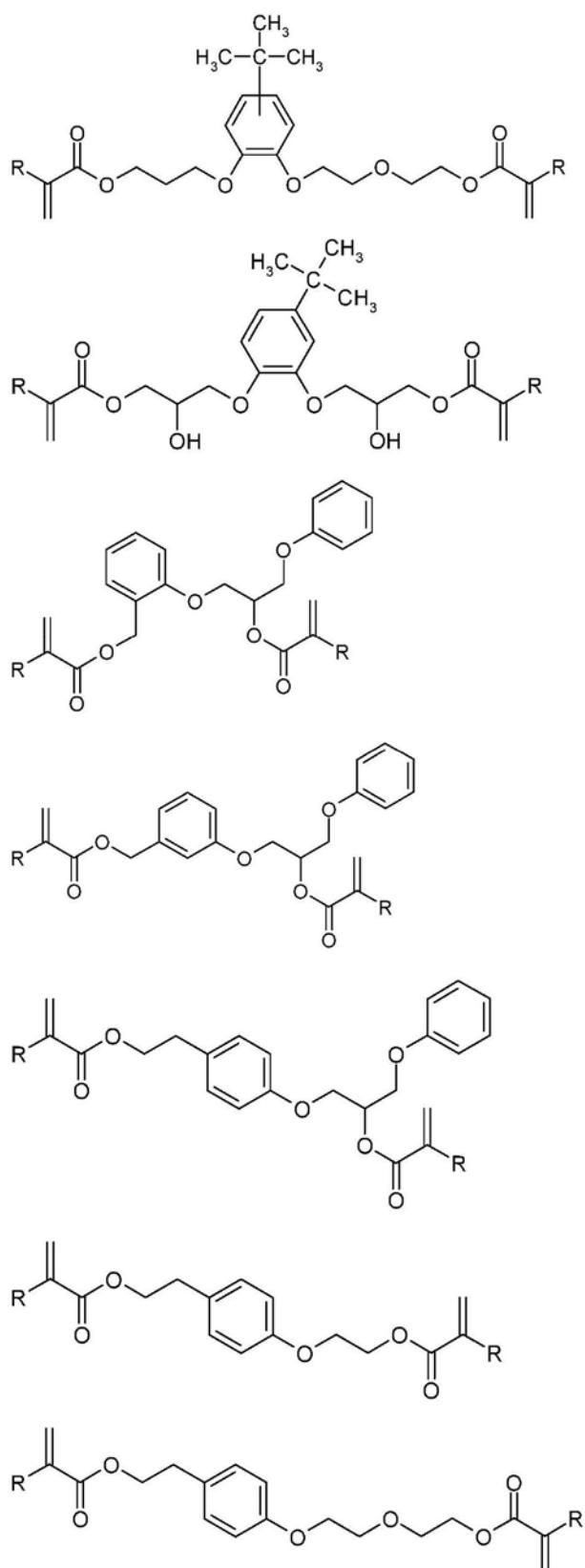
-在23°C和1013mbar下为液体。

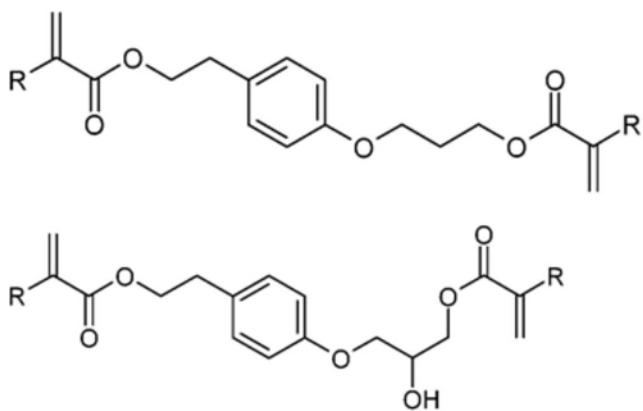
4.根据权利要求1或2所述的牙科粘合剂组合物，所述可聚合单体(1)选自以下单体及其混合物：



5.根据权利要求1或2的牙科粘合剂组合物，所述可聚合单体(1)选自以下单体及其混合物：







R总是独立地选自H和CH<sub>3</sub>。

6. 根据权利要求1或2所述的牙科粘合剂组合物，具有酸性部分的所述可聚合单体(2)选自特征在于以下式的组分及其混合物：

A<sub>n</sub>-B-C<sub>m</sub>

其中A为烯键式不饱和基团，

B为间隔基团，并且

C是酸性基团，

m、n独立地选自1、2、3、4、5或6，

其中，所述酸性基团C包含一个或多个羧酸残基、磷酸残基、膦酸残基、磺酸残基、或亚磺酸残基。

7. 根据权利要求6所述的牙科粘合剂组合物，其中A为(甲基)丙烯酰基部分。

8. 根据权利要求6所述的牙科粘合剂组合物，其中B为(i)任选地被其它官能团取代的直链或支链的C1至C12烷基，(ii)任选地被其它官能团取代的C6至C12芳基；(iii)具有由一个或多个醚、硫醚、酯、硫酯、硫代羰基、酰胺、氨基甲酸酯、羰基和/或磺酰基连接基键合到彼此的4至20个碳原子的有机基团。

9. 根据权利要求8所述的牙科粘合剂组合物，其中所述其它官能团包括卤离子、OH或它们的混合物。

10. 根据权利要求9所述的牙科粘合剂组合物，其中所述卤离子包括Cl、Br和I。

11. 根据权利要求1或2所述的牙科粘合剂组合物，所述引发剂选自辐射、热固化引发剂以及它们的组合。

12. 根据权利要求1或2所述的牙科粘合剂组合物，其另外包含一种或多种以下组分中的至少一种或多种：

-不具有酸性部分并与可聚合单体(1)不同的可聚合单体(3)，

-一种或多种添加剂。

13. 根据权利要求1或2所述的牙科粘合剂组合物，其包含以下量的相应的组分：

-一种或多种可聚合单体(1):5重量%至85重量%，

-一种或多种可聚合单体(2):1重量%至80重量%，

-一种或多种可聚合单体(3):0重量%至70重量%，

-一种或多种引发剂:0.1重量%至10重量%，

-一种或多种填料:0重量%至14重量%，

-一种或多种添加剂:0重量%至5重量%。

14. 根据权利要求1或2所述的牙科粘合剂组合物,其不包含一种或多种酸反应性填料。

15. 根据权利要求1或2所述的牙科粘合剂组合物,所述粘合剂组合物固化前的特征在于以下特征中的至少一者或全部:

-粘度:23°C下为0.05Pa\*s至5Pa\*s;

-如果其与水接触,则pH值为:0至3,

-辐射固化,

-储存稳定,

-以单组分混合物的形式提供。

16. 根据权利要求1或2所述的牙科粘合剂组合物,所述粘合剂组合物固化后的特征在于以下特征中的至少一者或全部:

-所述组合物对牙质的粘附:根据ISO 29022:2013测定:至少25MPa;

-所述组合物对牙釉质的粘附:根据线ISO 29022:2013测定:至少18MPa;

-50°C下储存4个月后所述组合物对牙质的粘附:根据线ISO 29022:2013测定:至少12MPa;

-50°C下储存4个月后所述组合物对牙釉质的粘附:至少5MPa。

17. 根据权利要求1或2所述的牙科粘合剂组合物,其特征如下:

-所述一种或多种引发剂组分包括一种或多种辐射固化引发剂,

-所述一种或多种填料组分包括含量为0重量%至14重量%的一种或多种二氧化硅填料。

18. 一种处理硬质牙科组织的方法,所述方法包括:提供根据权利要求1-17中任一项所述的牙科粘合剂组合物;将所述牙科组合物与所述硬质牙科组织接触放置;以及固化所述牙科组合物。

19. 根据权利要求2所述的牙科粘合剂组合物,其中一种或多种可聚合单体(1)以相对于所述组合物总重量的5重量%至85重量%存在。

20. 根据权利要求3所述的牙科粘合剂组合物,其中一种或多种可聚合单体(1)以相对于所述组合物总重量的5重量%至85重量%存在。

21. 根据权利要求4所述的牙科粘合剂组合物,其中一种或多种可聚合单体(1)以相对于所述组合物总重量的5重量%至85重量%存在。

22. 根据权利要求5所述的牙科粘合剂组合物,其中一种或多种可聚合单体(1)以相对于所述组合物总重量的5重量%至85重量%存在。

23. 根据权利要求6所述的牙科粘合剂组合物,其中一种或多种可聚合单体(2)以相对于所述组合物总重量的1重量%至80重量%存在。

## 粘合剂粘结组合物及其用途

### 技术领域

[0001] 本发明涉及一种储存稳定的牙科粘合剂组合物,其尤其可用于粘结目的。所述组合物包含可硬化的树脂基体、溶剂、填料和引发剂,所述树脂基体包括酸性和非酸性可硬化组分。

### 背景技术

[0002] 牙科粘合剂组合物通常是本领域已知的。那些组合物通常用于将牙齿修复组合物粘结到硬质牙齿组织表面,例如,准备好的牙洞表面。

[0003] 牙科粘合剂组合物通常是可光固化的,并因此包含相应的引发剂组分。所述牙科组合物通常在应用装置例如小瓶中提供给牙科医师。

[0004] 使用说明通常要求牙科医师将该牙科粘合剂组合物存储在冰箱中。否则,不能保证由制造商给出的存储稳定性。

[0005] 牙科粘合剂组合物通常包含多种组分,每种组分都可能对存储稳定性产生影响。

[0006] 有时粘合剂组合物中包含的引发剂组分被认为是对存储稳定性有关键作用的。

[0007] 在这方面,JP 2006/111584 (Tokuyama) 描述了一种包含化学聚合引发剂体系的牙科可固化组合物,所述引发剂体系包含芳基硼酸盐、酸和对芳基硼酸盐具有低溶解性的单体。

[0008] 其他的努力更加集中在改善用于存储粘合剂组合物的装置上。

[0009] 在这方面,US 2010/075276 (Shofu) 描述了一种牙科粘合剂用的存储容器,其包括一个可以在其中存储液体的细长的容器部分,其中所述容器部分的一个末端表面具有一个与外界连通的出料口,所述容器部分的另一个末端表面由底壁封闭,尾部从所述底壁突出到排放口的相对一侧而形成。

[0010] 其他的努力更加集中在粘合剂组合物中含有的可聚合组分的分子结构的调整上。

[0011] 在这方面,WO 2009/027005 (Dentsply) 建议了一种具有特定结构式的水解稳定可聚合单体。

[0012] 与此对照的是,US 2010/024683 (Mitsui) 更加集中在牙科组合物中含有的酸性组分上。在这方面,描述了一种由特定结构式代表的包含不饱和双键的磷酸酯化合物。

[0013] WO 00/69394 (3M) 涉及一种稳定的单部分牙科材料,其包括a) 树脂,包括单酸化合物,其分子量在约80-5,000之间,所述化合物仅包含一个酸官能团,并且还包括至少一个可聚合的官能团,b) 含有多价金属离子的氟化物源,和c) 光聚合引发剂,所述组合物不含存储稳定性不利量的具有多于一个酸官能团的化合物。

[0014] US 3,853,962 (Gander) 涉及牙齿修复粘固剂,其包括甲基丙烯酸酯单体1,3-二[2-,3-二(甲基丙烯酰氧基)-丙氧基]-苯。含有该种单体的修复组合物据称具有改进的压缩强度和相关的物理性能。

[0015] US 2003/0167968 (Erdman等人) 涉及牙科材料,其包含抗水解膦酸与烯键式不饱和双键,并且其特别适于用作助粘剂。

[0016] US 4,539,382 (Omura等人) 描述了一种龋齿修复方法,所述方法包括向所述龋齿洞的壁表面施加一种粘合剂组合物,所述组合物包含一定量的某种可聚合单体,一定量的可共聚乙烯基单体和一定量的固化剂,以及用牙科填充组合物填充所述洞。

[0017] US 2011/0315928 A1 (Jin等人) 涉及一种低粘性和低应力牙科组合物,其包含至少一种低应力可聚合树脂和至少一种填料。牙科组合物据称具有高固化深度和自流平特性,并且能够批量应用。

[0018] WO 2012/106083 A1 (3M) 涉及一种牙科组合物,其包含某种化合物(A)、填料(B) 和引发剂(C),其中化合物(A)包含某种主链单元和一种或两种具有某种结构的间隔单元。

[0019] 因此,特别是在待满足的关于现代牙科材料的要求方面,仍然有改善的空间。

[0020] 牙医仍需要具有可靠物理性能的长效粘结。尤其是医师还对存储稳定的组合物感兴趣。

[0021] 然而,现有技术中描述的粘合剂组合物经常在存储稳定性方面不佳。尤其是,人们发现,粘合强度值经常随时间推移,即,在将组合物存储一段时间之后而降低。

## 发明内容

[0022] 因此,本发明的一个目的在于提供更多的储存稳定的牙科粘合剂组合物,其显示足够的粘结性,甚至在将所述组合物存储在严苛条件下之后也是如此。

[0023] 一种合适的确定存储稳定性的方式是测量,例如,在将所述组合物存储一段时间之前和之后的粘附性能。为了加速这个测量,该组合物通常存储缩短的时间,但在严苛的条件下进行。

[0024] 为了达到此目的,根据一个实施方案,本发明的特征在于一种牙科粘合剂组合物,其包含

[0025] -可聚合单体(1),

[0026] -包含酸性部分的可聚合物单体(2),

[0027] -任选的一种或多种溶剂,

[0028] -一种或多种引发剂组分,

[0029] -任选的一种或多种填料组分,其含量小于约15重量%或小于约10重量%,重量%是相对于组合物的总重量而言的,

[0030] 其中,可聚合单体(1)如权利要求中所述。

[0031] 可聚合物单体(1)的特征在于如下:

[0032] -仅具有两个(甲基)丙烯酸酯反应性部分,

[0033] -具有不对称主链作为(甲基)丙烯酸酯反应性部分之间的连接基,

[0034] -两个(甲基)丙烯酸酯反应性部分被连接到不对称单体主链如烷基酯上,

[0035] -不对称主链包含至少一个苯酚类型的芳香族部分,

[0036] 可聚合单体(1)不含有

[0037] -除了碳、氢和氧以外的其他原子,

[0038] -除了苯酚类型的芳香族部分以外的其他芳香族部分,

[0039] -双酚部分,

[0040] 所述粘合剂组合物优选具有小于约4的pH值,如果与水接触的话。

[0041] 另外,本发明的特征在于一种使用牙科粘合剂组合物作为牙科粘合剂、密封剂、粘固剂或用于将材料粘结或粘固到硬质牙科组织的表面的方法。

[0042] 除非有不同的定义,否则对于本说明书来说,以下术语应具有给定的含义:

[0043] “牙科组合物”或“用于牙科用途的组合物”或“待用于牙科领域中的组合物”可以并将在牙科领域中的任何组合物。在这个方面,组合物应该对患者健康是无害的并且不能从组合物移出的危险的和有毒的成分。牙科组合物的示例包括牙科粘合剂或牙科粘结剂。

[0044] 牙科组合物通常是可硬化组合物。用于在口腔中硬化的牙科组合物可以在环境条件下硬化,包括温度范围为约15°C至50°C,或者约20°C至40°C,并且时间范围为约30分钟或20分钟或10分钟。更高的温度是不推荐的,因为它们可能导致患者疼痛并且可能不利于患者的健康。牙科组合物通常以较小的体积提供给从业者,即体积在约0.1mL至约100mL或约0.5mL至约50mL或约1mL至30mL的范围内。因此,可用包装装置的存储体积通常在这些范围内。

[0045] 如本文所用,“粘合剂”或“牙科粘合剂”是指用作对牙科结构(例如,牙齿)的预处理以粘附“牙科材料”(例如,“修复剂”、矫正器具(例如,托架)或“矫正粘合剂”)到牙科表面的组合物。“矫正粘合剂”是指用来将矫正器具粘附到牙科(例如,牙齿)表面的组合物。一般来讲,所述牙科表面是经预处理的,例如通过蚀刻、底涂和/或施加粘合剂以增强“矫正粘合剂”对牙科表面的粘附力。

[0046] “引发剂体系”或“引发剂”应包括能启动或引发可硬化组分固化过程的那些牙科组合物的组分,所述固化过程在本文中也被称为“固化可硬化组分”。

[0047] “树脂基体”应当是指牙科组合物的有机部分,它是由可硬化组分和有机稀释剂(如果存在的话)组成的。

[0048] “可硬化的组分或材料”(例如,“可聚合组分”或“可交联组分”)是可以被固化或者硬化的任何组分,例如通过加热以引起聚合,化学交联,辐射引发的聚合或通过使用氧化还原引发剂进行的交联。可硬化组分可以含有,例如,仅一个、两个、三个或更多个可聚合基团。可聚合基团的典型示例包括不饱和碳基团,诸如存在于例如(甲基)丙烯酸酯基团中的乙烯基。

[0049] “可固化组合物”是两种或更多组分的混合物,所述混合物能够被固化或硬化,例如通过加热以引起化学交联,辐射引发的聚合或通过使用氧化还原引发剂进行的交联。可固化组合物可以有利地包括可硬化组分。

[0050] “单体”为可用化学式表征的带有一种或多种能聚合成低聚物或聚合物从而增大分子量的可聚合基团(包括(甲基)丙烯酸酯基团)的任何化学物质。单体的分子量可通常简单地基于给定化学式计算。

[0051] 如本文所用,“(甲基)丙烯酰”是缩略术语,其是指“丙烯酰”和/或“甲基丙烯酰”。例如,“(甲基)丙烯酰氧”基是丙烯酰氧基(即, $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{C}(0)-\text{O}-$ )和/或甲基丙烯酰氧基(即, $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{C}(0)-\text{O}-$ )的缩写。类似地,(甲基)丙烯酸酯是“丙烯酸酯”和/或“甲基丙烯酸酯”的缩写。

[0052] “固化”、“硬化”和“固化反应”可互换使用,并且是指其中组合物的物理特性(例如粘度和硬度)由于各个组分之间的化学反应而随时间变化(增大)的反应。

[0053] “带有(一个或多个)酸性部分的(一种或多种)可聚合单体”意在包括具有烯键式不饱和官能团和酸官能团和/或酸前体官能团的单体、低聚物和聚合物。酸性前体官能团包括例如酸酐、酰卤和焦磷酸酯。酸性基团优选包含一个或多个羧酸残基例如-COOH或-CO-O-CO-、磷酸残基例如-O-P(0)(OH)OH、膦酸残基例如C-P(0)(OH)OH、磺酸残基例如-SO<sub>3</sub>H或亚磺酸残基例如-SO<sub>2</sub>H。

[0054] “苯酚类型”部分通常被理解为带有至少一个直接附接在芳香族残基上的氧原子的芳香族部分,更准确地说,包含结构元素[C<sub>6</sub>R<sub>x</sub>O]的部分,其中x是1、2、3、4、5或6,R是H、烷基(例如C<sub>1</sub>至C<sub>8</sub>)、-O-、-CO-或-C(0)O-以及形成芳香环的C<sub>6</sub>。例如,“C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>O-”(苯氧基)代表了最简单的“苯酚类型”的部分。

[0055] “粉末”意指由大量的非常细的颗粒构成的干燥、堆积固体,所述颗粒例如当被振动或倾斜时可自由流动。

[0056] “颗粒”表示具有几何上可确定其形状的固体物质。通常可以例如根据粒度或直径来分析颗粒。颗粒可以是无定形的或结晶的。

[0057] “存储稳定”应指所述组合物可以在约50°C和大气压力下被存储至少约1、2、3或4个月,并且仍显示出对牙科硬质组织足够的粘合,特别是不显示出不超过约80%的初始粘合强度降低,尤其是相对于牙釉质而言。

[0058] “可固化辐射”是指该组分(或组合物,视情况而定)可以在环境条件下在合理的时间范围内(例如,在约15分钟,10分钟或5分钟内)通过施加辐射,优选波长在可见光光谱范围内的电磁辐射而固化。

[0059] 术语“可见光”用于指具有约400纳米(nm)至约700纳米(nm)波长的光。

[0060] “硬质牙科组织”是指牙釉质和牙质。

[0061] “环境条件”意思是本发明的组合物在储存和处理过程中惯常经受的条件。环境条件可为例如约900毫巴至约1100毫巴的压力、约-10°C至约60°C的温度和约10%至约100%的相对湿度。在实验室中,可将环境条件调节至约23°C和约1013毫巴以及约50%的相对湿度。在牙科和牙齿矫正领域,将环境条件合理理解为约950毫巴至约1050毫巴的压力、约15°C至约40°C的温度和约20%至约80%的相对湿度。

[0062] 在本发明含义中,如果组合物不包含某种组分作为必要特征,则该组合物是“基本上或实质上不含”所述组分。因此,不有意地向所述组合物中添加所述组分本身,或不有意地将所述组分与其他组分一起,或将所述组分与其他组分的成分一起添加到所述组合物或溶液中。相对于全部组合物而言,在基本上不含某种组分的组合物中,该组分的含量通常小于约1重量%、或小于约0.1重量%、或小于约0.01重量%。理想的是,该组合物或溶液完全不包含所述组分。然而,有时存在少量的所述组分是不可避免的,例如由于杂质的原因。

[0063] 如本文中使用的,“一个”、“一种”、“该/所述”、“至少一个”和“一个或多个”是可互换使用的。术语“包含”或“含有”及其变化形式在说明书和权利要求中出现时不具有限制的含义。术语“包含”还包括更加限制性的表达“基本上由……组成”和“由……组成”。

[0064] 另外,在本文中,通过端点表述的数值范围包括该范围内所含的所有数值(如,1至5包括1、1.5、2、2.75、3、3.80、4、5等)。

[0065] 为术语添加复数形式意指该术语应该包括单数和复数形式。例如,术语“(一种或多种)添加剂”意指一种添加剂和更多种添加剂(例如,2、3、4等)。

[0066] 除非另外指明,否则说明书和权利要求书中使用的表示成分的量、如下面描述的物理性能的量度等的所有数字在所有情况下均应理解为被术语“约”修饰。

## 具体实施方式

[0067] 现已发现,本文中描述的粘合剂组合物在各方面的性质都是优异的:

[0068] 本文中描述的组合物具有足够的储存稳定性,并且表现出足够的粘合性能(对牙釉质和/或牙质),甚至在将该组合物在严苛的条件下存储之后也是如此。

[0069] 它还使组合物的制剂不需要使用双酚类单体如二-GMA。

[0070] 令人惊奇的是,已经发现,尤其是使用不对称的可固化组分或单体适合于解决上述目的。

[0071] 在某些实施方案中,牙科粘合剂组合物在硬化之前满足至少一个或多个,有时所有的下列特征:

[0072] -粘度:约0.05Pa\*s至约5Pa\*s,或约0.1Pa\*s至约2Pa\*s,在23°C以及100 1/s的剪切速率下测得;

[0073] -pH值,如果与水接触:约0至约3;

[0074] -辐射固化;

[0075] -存储稳定;

[0076] -以单组分混合物的形式提供。

[0077] 如果需要并且更准确地说,所述粘度可以在如下条件下测量:23°C;剪切速率:100 1/s;使用奥地利格拉茨的安东帕公司(Anton Paar GmbH, Graz, Austria)的具有Physica MCR 301流变仪的锥/板几何体CP25-1测量。

[0078] 如果溶解或分散在水中(例如,1g/10mL),本发明的组合物通常显示在约0至约4或约1至约3范围内的pH值。即,所述组合物整体是酸性的。如果期望,所述pH值可以使用pH电极或通过使用pH感应试纸测定。

[0079] 本发明提供了一种组合物,使用在牙科诊所已可利用的可见光源设备在可接受的时间范围内(例如,小于约300秒或小于约180s或小于约120s),所述组合物可硬化到足够的深度。

[0080] 在某些实施方案中,牙科粘合剂组合物在硬化之后满足至少一个或多个,有时所有的下列特征:

[0081] -根据ISO 29022:2013测得的新鲜制备的牙科组合物对牙质的粘附(Ad1):至少约25MPa或至少约29MPa或至少约33MPa;

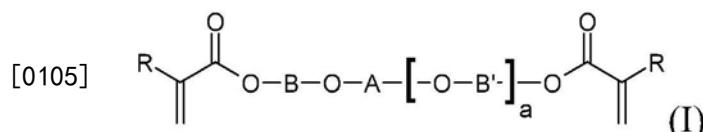
[0082] -根据线ISO 29022:2013测得的新鲜制备的牙科组合物对牙釉质的粘附(Ad1):至少约18MPa或至少约21MPa或至少约24MPa;

[0083] -根据ISO 29022:2013测得的在50°C的温度下存储四个月的牙科组合物对牙质的粘附(Ad2):至少约12MPa或至少约16MPa或至少约20MPa;

[0084] -根据线ISO 29022:2013测得的在50°C的温度下存储四个月的牙科组合物对牙釉质的粘附(Ad2):至少约5MPa或至少约7或至少约9MPa;

[0085] “新鲜制备的”是指在制备之后不加延迟地(例如,在室温下存储约5天以内)使用所述组合物。

- [0086] 可聚合单体(1)是牙科粘合剂组合物中含有的可硬化树脂基体的一种组分。
- [0087] 可聚合物单体(1)可被描述如下：
- [0088] -仅具有两个(甲基)丙烯酸酯反应性部分，
- [0089] -具有不对称主链作为(甲基)丙烯酸酯反应性部分之间的连接基，
- [0090] -两个(甲基)丙烯酸酯反应性部分被连接到不对称单体主链如烷基酯上，
- [0091] -不对称主链，其恰好包含所述苯酚类型的一个芳香族部分，
- [0092] -优选地在不对称单体主链内含有不超过一个额外的芳香族部分，其不是反应性基团之间的连接基部分，但是被连接到该反应性基团之间的连接基上，
- [0093] -优选地恰好具有两个(甲基)丙烯酸酯反应性基团，其总是被连接到不对称单体主链如烷基酯上，
- [0094] 可聚合单体(1)不含有
- [0095] -除了碳、氢和氧以外的其他原子，
- [0096] -除了苯酚类型的芳香族部分以外的其他芳香族部分，
- [0097] -双酚部分，
- [0098] -任选地除了醚和酯以外的其他氧基连接基。
- [0099] 可聚合物单体(1)的特征也可以在于如下特征：
- [0100] -具有约300至约600的分子量；
- [0101] -在室温下不发生固化。
- [0102] 根据一个实施方案，所述粘合剂组合物通常具有小于约4或小于约3的pH值，如果与水接触的话。
- [0103] 可聚合单体(1)的分子量是相对低的。这对配制低粘度组合物可能是有益的，其可以更加容易地润湿硬质牙科组织的表面并且能够迁移进入粘固剂牙科组织表面的孔隙中。
- [0104] 更准确地说，可聚合单体(1)的特征在于如下式(I)：

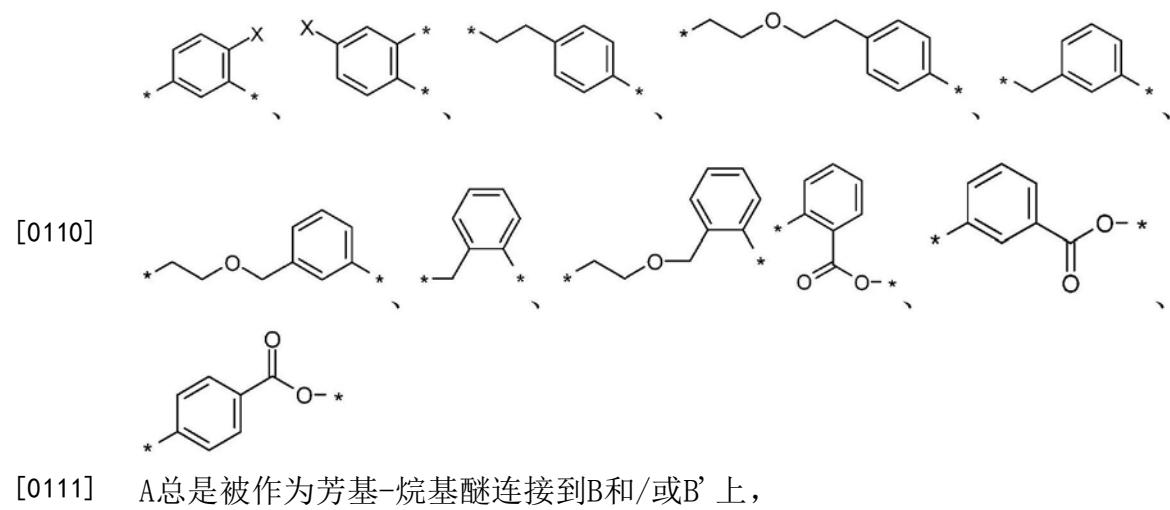


[0106] 其中：

[0107]  $\text{B}-\text{O}-\text{A}-[\text{O}-\text{B}']_a$ 代表作为反应基团之间连接基的不对称单体主链，

[0108]  $a=0$ 或1，

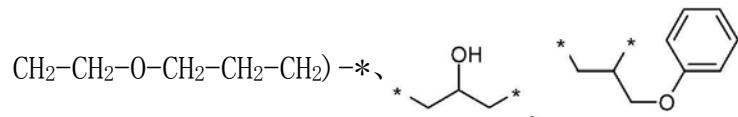
[0109] A选自如下部分：



[0111] A总是被作为芳基-烷基醚连接到B和/或B'上，

[0112] B选自如下部分：

[0113] \*-(CH<sub>2</sub>)<sub>b</sub>-\*、\*-(CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-0-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>)-\*、\*-(CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-0-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>)-\*、\*-(CH<sub>2</sub>-



[0114] B总是被作为烷基酯连接到(甲基)丙烯酸酯反应性部分上，

[0115] b=2至6，

[0116] B'选自\*-(CH<sub>2</sub>)<sub>b'</sub>-\*、\*-(CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-0-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>)-\*、\*CH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>\*

[0117] B'总是被作为烷基酯连接到(甲基)丙烯酸酯反应性部分上，

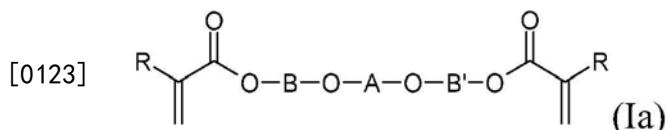
[0118] b'=2至6，

[0119] R=H、甲基，

[0120] X选自H、甲基、乙基、己基、叔丁基，

[0121] “\*”代表单体的部分上的那些位点，在所述位点处该部分被键合到单体的另一个部分上。

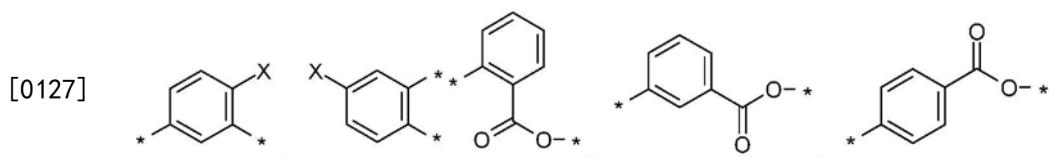
[0122] 根据另一个实施方案，可聚合单体(I)的特征可以为式(Ia)或式(Ib)中的一个：



[0124] 其中：

[0125] B-O-A-O-B'是作为反应性部分之间的连接基的不对称单体主链，

[0126] A选自如下部分：



[0128] A总是被作为芳基-烷基醚连接到B和B'上，

[0129] B选自如下部分：

[0130]  $*-(CH_2)_b-*、*- (CH_2-CH_2-0-CH_2-CH_2) -*、*- (CH_2-CH_2-0-CH_2-CH_2-CH_2) -*、*- (CH_2-CH_2-0-CH_2-CH_2-CH_2) -*$ 、  


[0131] B总是被作为烷基酯连接到(甲基)丙烯酸酯反应性部分上，

[0132] b=2至6，

[0133] B'选自如下部分：

[0134]  $*-(CH_2)_b-*、*- (CH_2-CH_2-0-CH_2-CH_2) -*、*- (CH_2-CH_2-0-CH_2-CH_2-CH_2) -*$ 、  

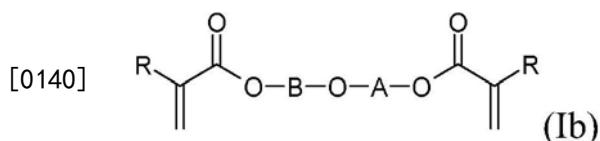

[0135] B'总是被作为烷基酯连接到(甲基)丙烯酸酯反应性部分上，

[0136] b'=2至6，

[0137] R=H、甲基，

[0138] X=H、甲基、乙基、己基、叔丁基；

[0139] 或

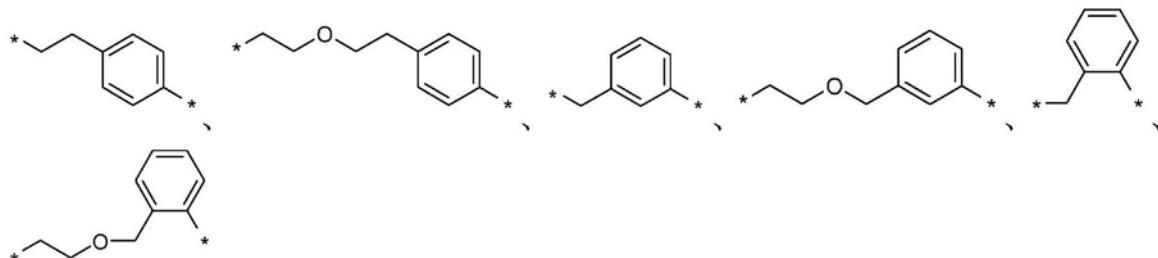


[0141] 其中：

[0142] B-O-A是作为反应性部分之间的连接基的不对称单体主链，

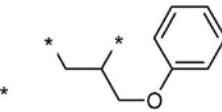
[0143] A选自如下部分：

[0144]



[0145] A总是被作为芳基-烷基醚连接到B上并且总是作为烷基酯连接到(甲基)丙烯酸酯反应性部分上，

[0146] B选自：

[0147]  $*-(CH_2)_b-*、*- (CH_2-CH_2-0-CH_2-CH_2) -*、*$   
  


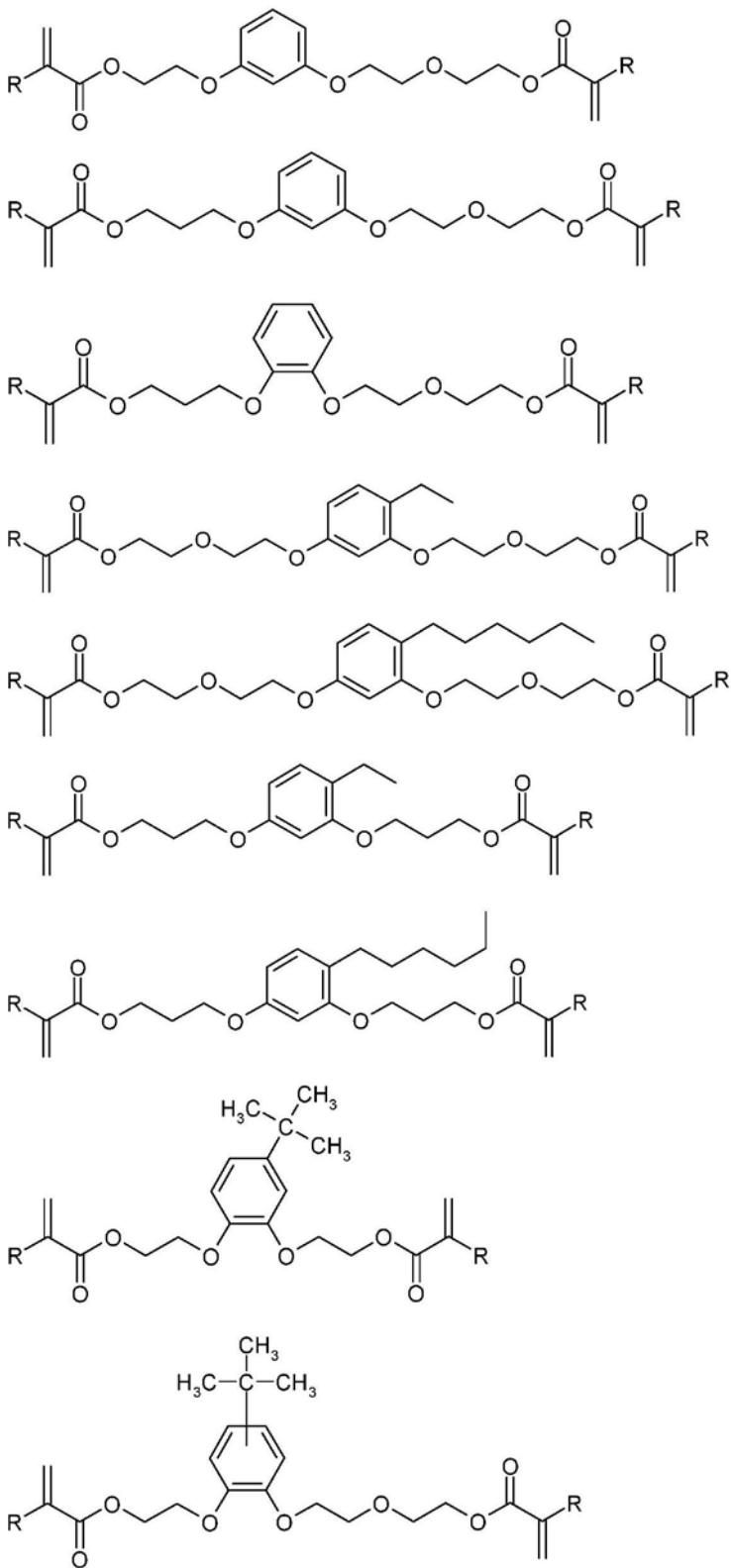
[0148] B总是被作为烷基酯连接到(甲基)丙烯酸酯反应性部分上，

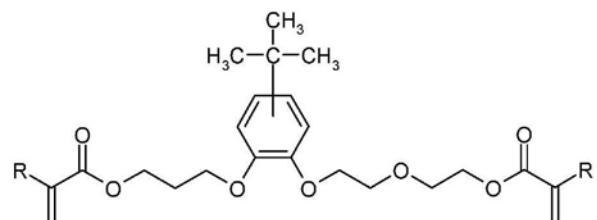
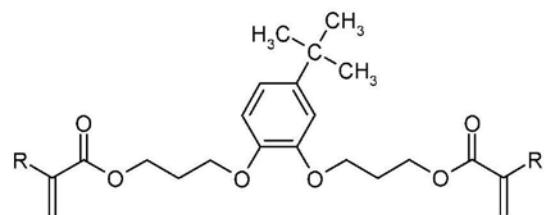
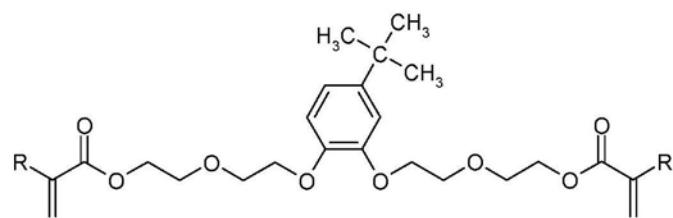
[0149] b=2至6，

[0150] R=H、甲基；

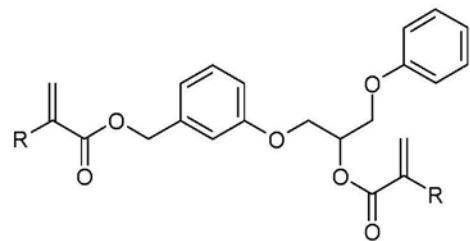
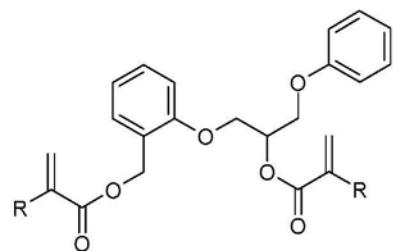
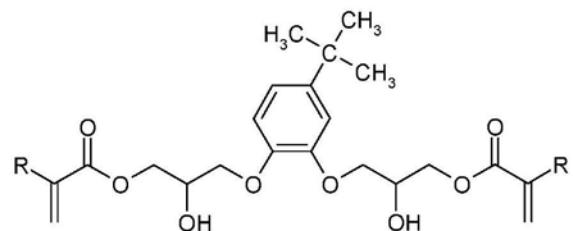
[0151] “\*”代表单体的部分上的那些位点，在所述位点处该部分被键合到单体的另一个部分上。

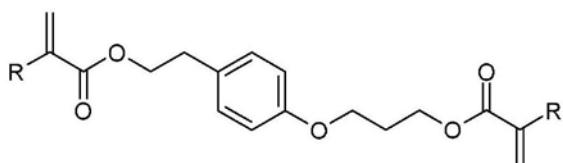
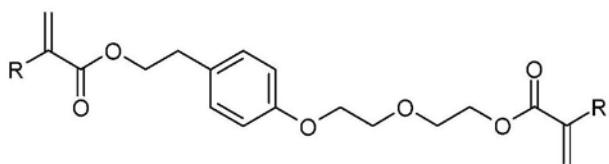
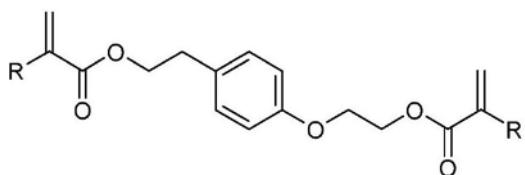
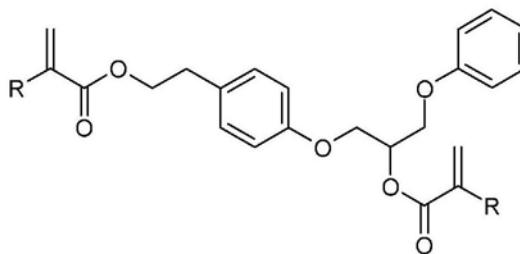
[0152] 用于可聚合单体(1)的具体的示例包括：



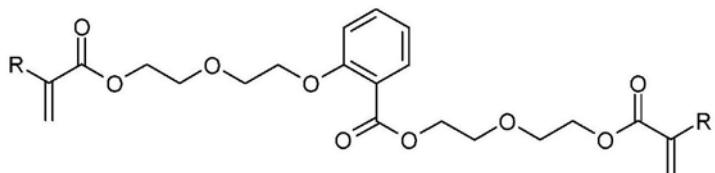
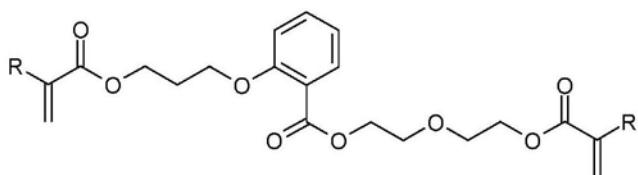
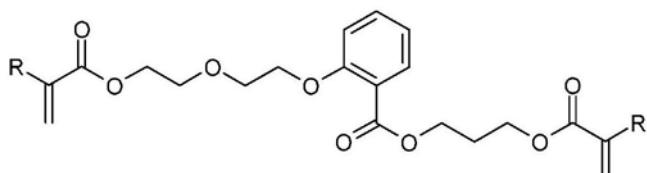
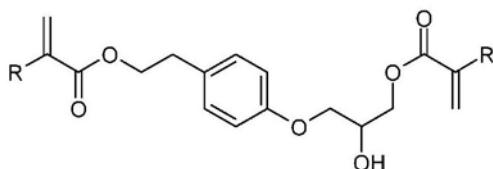


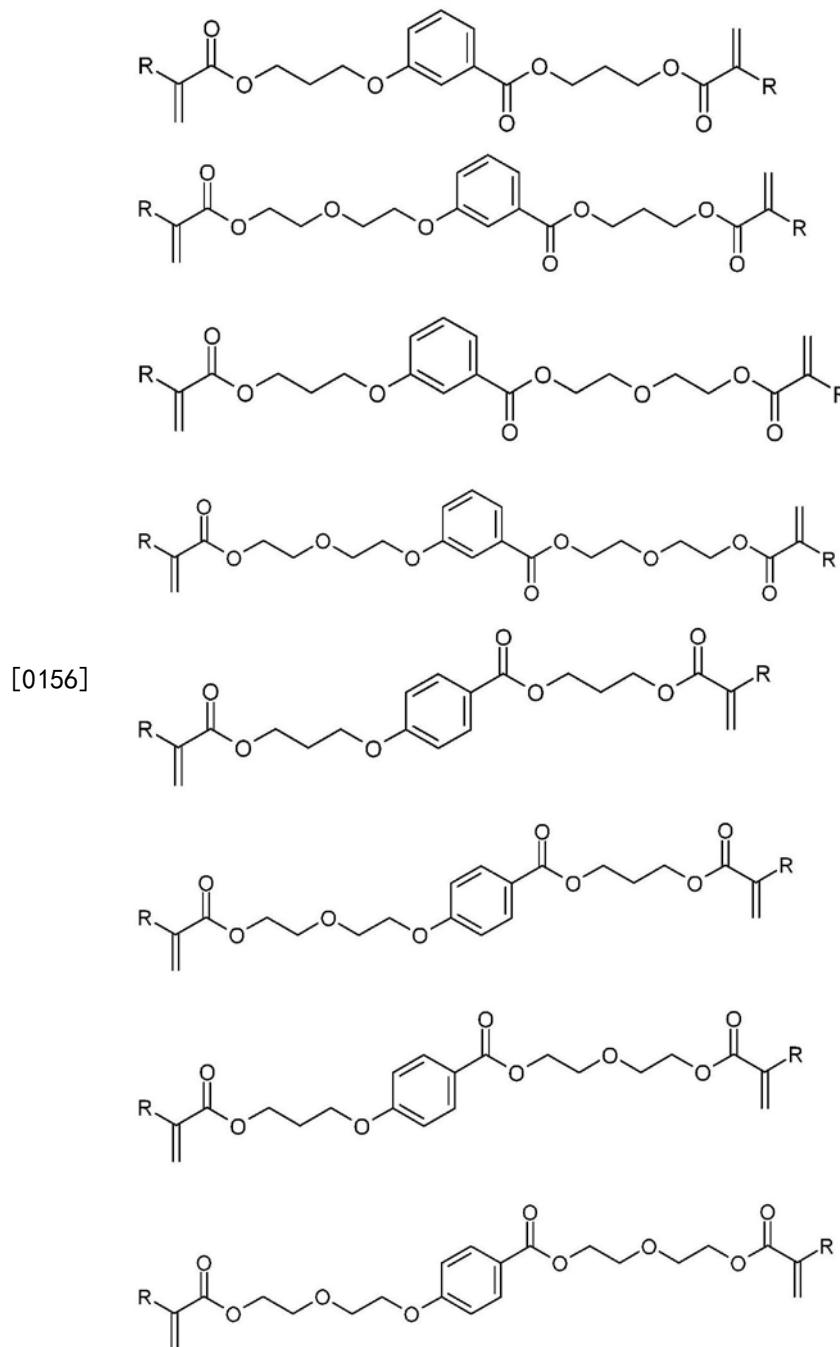
[0154]





[0155]





[0157] 在所有上述式中, R可以独立地选自H和CH<sub>3</sub>,意思是,在各个组分中,R可以是甲基或氢中的一种,或者一个R是甲基而另一个R是氢。

[0158] 本文中描述的可聚合单体(1)可以例如如以下实施例部分所描述那样进行合成。

[0159] 当这样做时,本领域技术人员将会认识到,取决于合成期间的可聚合单体(1),获得了单一的非对称化合物,以及获得了含有不同非对称组分的混合物或者除了大量非对称化合物以外还含有少量对称组分的混合物。

[0160] 对于含有基于非对称取代芳香族部分的非对称主链的可聚合单体(1)来说,所述合成将产生单一的非对称化合物或者产生含有100mol-%非对称组分的组合物。

[0161] 对于含有基于对称取代芳香族部分的非对称主链的可聚合单体(1)来说,除非将组合物进一步纯化,否则所述合成将通常产生根据统计的含有50mol-%的非对称化合物作

为主要组分,此外含有25mol-%的每种对称化合物作为次要组分的组合物。

[0162] 如果需要,可以使用两种、三种或更多种可聚合单体(1)的混合物。

[0163] 可聚合单体(1)通常以如下的量存在:

[0164] -下限:至少约5重量%或至少约10重量%或至少约15重量%;

[0165] -上限:至多约85重量%或至多约80重量%或至多约70重量%;

[0166] -范围:约5重量%至约85重量%或约10重量%至约80重量%或约15重量%至约70重量%,

[0167] 重量%是相对于整个组合物的量而言的。

[0168] 具有酸性部分的可聚合物单体(2)

[0169] 可聚合单体(2)形成了可硬化树脂基体的另一个组分。

[0170] 在本文中描述的粘合剂组合物还包含具有酸性部分的可聚合单体(2)。

[0171] 除非预期结果不能实现,否则对可聚合单体(2)的性质和结构没有特别的限制。

[0172] 可聚合单体(3)的存在是有益的,因为它向所属组合物提供了所需的酸性。

[0173] 所述具有酸性部分的可聚合组分(A1)通常可以由下式代表:

[0174]  $A_n-B-C_m$

[0175] 其中A为烯键式不饱和基团,例如(甲基)丙烯酰基部分,

[0176] B为间隔基团,例如(i)任选地被其它官能团(例如,卤化物(包括Cl、Br、I)、OH或它们的混合物)取代的直链或支链的C1-C12烷基,(ii)任选地被其它官能团(例如,卤化物、OH或它们的混合物)取代的C6-C12芳基;(iii)具有4至20个碳原子的有机基团,所述碳原子由一个或多个醚、硫醚、酯、硫酯、硫代羰基、酰胺、氨基甲酸乙酯、羰基和/或磺酰连接基键合彼此,并且

[0177] C是酸性基团,

[0178] m、n独立地选自1、2、3、4、5或6,

[0179] 其中所述酸性基团包含一个或多个羧酸残基,例如-COOH或-CO-O-CO-、磷酸残基,例如-O-P(0)(OH)OH、膦酸残基,例如C-P(0)(OH)OH、磺酸残基,例如-SO<sub>3</sub>H或亚磺酸残基,例如-SO<sub>2</sub>H。

[0180] 具有酸性部分的可聚合组分的示例包括,但不限于甘油磷酸单(甲基)丙烯酸酯、甘油磷酸二(甲基)丙烯酸酯、(甲基)丙烯酸羟乙酯(例如,HEMA)磷酸酯、双((甲基)丙烯酰氧基乙基)磷酸酯、(甲基)丙烯酰氧丙基磷酸酯、双((甲基)丙烯酰氧丙基)磷酸酯、双((甲基)丙烯酰氧基)丙氧基磷酸酯、(甲基)丙烯酰氧己基磷酸酯、双((甲基)丙烯酰氧己基)磷酸酯、(甲基)丙烯酰氧辛基磷酸酯、双((甲基)丙烯酰氧辛基)磷酸酯、(甲基)丙烯酰氧癸基磷酸酯、双((甲基)丙烯酰氧癸基)磷酸酯、己内酯甲基丙烯酸酯磷酸酯、柠檬酸二-或三-甲基丙烯酸酯、聚(甲基)丙烯酸酯化低聚马来酸、聚(甲基)丙烯酸酯化聚马来酸、聚(甲基)丙烯酸酯化聚(甲基)丙烯酸、聚(甲基)丙烯酸酯化聚羧基-聚膦酸、聚(甲基)丙烯酸酯化聚氯磷酸、聚(甲基)丙烯酸酯化聚磺酸酯、聚(甲基)丙烯酸酯化聚硼酸等。这些带有酸部分能够容易地与例如水反应以形成上述具体示例如酰卤或酸酐的可硬化组分的衍生物也是可以预期的。

[0181] 也可使用不饱和羧酸如(甲基)丙烯酸、芳族(甲基)丙烯酸酯化酸(例如,甲基丙烯酸酯化偏苯三酸)和它们的酸酐的单体、低聚物和聚合物。

[0182] 这些化合物中的一些可例如作为(甲基)丙烯酸异氰酸根合烷基酯与羧酸之间的反应产物获得。具有酸官能组分和烯键式不饱和组分两者的该类型的附加化合物描述于US 4,872,936 (Engelbrecht) 和US 5,130,347 (Mitra) 中。可以使用多种兼含烯键式不饱和部分与酸部分的这类化合物。如果需要,可使用此类化合物的混合物。

[0183] 使用(甲基)丙烯酸酯官能化的聚烯酸经常是优选的,因为那些组分被发现有助于改善如下性能,如对硬质牙科组织的粘附、形成均一化层,粘度或耐湿性。

[0184] 根据一个实施方案,所述组合物含有(甲基)丙烯酸酯官能化的聚烯酸,例如,AA:ITA:IEM(丙烯酸:具有侧链甲基丙烯酸酯的衣康酸的共聚物)。

[0185] 这些组分可以通过将例如AA:ITA共聚物与甲基丙烯酸2-异氰酸乙酯反应从而将共聚物的至少部分酸基团转化成侧链甲基丙烯酸酯基团而制备。制备这些组分的方法描述于例如US 5,130,347 (Mitra) 的实施例11中;以及US 4,259,075 (Yamauchi等人)、US 4,499,251 (Omura等人)、US 4,537,940 (Omura等人)、US 4,539,382 (Omura等人)、US 5,530,038 (Yamamoto等人)、US 6,458,868 (Okada等人) 和EP 0 712 622 A1 (德山 (Tokuyama) 公司) 及EP 1 051 961 A1 (可乐丽 (Kuraray) 公司) 中所述的那些。

[0186] 如果需要,可以使用两种、三种或更多种可聚合单体(2)的混合物。

[0187] 可聚合单体(2)通常以如下的量存在:

[0188] -下限:至少约1重量%或至少约5重量%或至少约10重量%;

[0189] -上限:至多约80重量%或至多约70重量%或至多约60重量%;

[0190] -范围:约1重量%至约80重量%或约5重量%至约70重量%或约10重量%至约60重量%,

[0191] 重量%是相对于整个组合物的量而言的。

[0192] 在本文中描述的粘合剂组合物还可以任选地包含不具有酸性部分的可聚合单体(3)。

[0193] 可聚合单体(3)可以形成可硬化树脂基体的另一个组分。

[0194] 除非预期结果不能实现,否则对可聚合单体(3)的性质和结构没有特别的限制。

[0195] 所述树脂基体还包含一种或多种不具有酸部分的可硬化组分作为组分(A2)。

[0196] 该组分为通常可自由基聚合的材料,包括一种烯键式不饱和单体、多种烯键式不饱和单体、低聚物或聚合物。

[0197] 适宜的不具有酸性部分的可聚合组分的特征可以在于下式:

[0198]  $A_n-B-A_m$

[0199] 其中A为烯键式不饱和基团,例如(甲基)丙烯酰基部分,

[0200] B选自(i)任选地被其它官能团(例如,卤化物(包括Cl、Br、I)、OH或它们的混合物)取代的直链或支链的C1-C12烷基,(ii)任选地被其它官能团(例如,卤化物、OH或它们的混合物)取代的C6-C12芳基;(iii)具有由一个或多个醚、硫醚、酯、硫酯、硫代羰基、酰胺、氨基甲酸酯、羰基和/或磺酰连接基键合到彼此的4至20个碳原子的有机基团,

[0201] m、n独立地选自0、1、2、3、4、5或6,条件是n+m大于0,也就是说存在至少一个A基团。

[0202] 此类可聚合材料包括单-、二-或聚-丙烯酸酯或甲基丙烯酸酯,例如丙烯酸甲酯、甲基丙烯酸甲酯、(甲基)丙烯酸乙酯、(甲基)丙烯酸异丙酯、(甲基)丙烯酸正己酯、(甲基)丙烯酸硬脂酯、(甲基)丙烯酸烯丙酯、二(甲基)丙烯酸甘油酯、称为UDMA的二氨基甲酸酯二

甲基丙烯酸酯(异构体的混合物,例如Röhm Plex 6661-0)(其为甲基丙烯酸2-羟乙酯(HEMA)与2,2,4-三甲基六亚甲基二异氰酸酯(TMDI)的反应产物)、三(甲基)丙烯酸甘油酯、二(甲基)丙烯酸乙二醇酯、二(甲基)丙烯酸二甘醇酯、二(甲基)丙烯酸三甘醇酯、二丙烯酸1,3-丙二醇酯、二甲基丙烯酸1,3-丙二醇酯、二(甲基)丙烯酸1,6-己二醇酯,二(甲基)丙烯酸1,10-癸二醇酯,二(甲基)丙烯酸1,12-十二烷二醇酯,三羟甲基丙烷三(甲基)丙烯酸酯、1,2,4-丁三醇三(甲基)丙烯酸酯、1,4-环己二醇二(甲基)丙烯酸酯、季戊四醇三(甲基)丙烯酸酯、季戊四醇四丙烯酸酯、季戊四醇四甲基丙烯酸酯、山梨醇六(甲基)丙烯酸酯、双[1-(2-(甲基)丙烯酰氧基)]-对-乙氧基苯基二甲基甲烷、和三甲基丙烯酸三羟乙基-异氰尿酸酯;分子量为200-500的聚乙二醇的双丙烯酸酯或双甲基丙烯酸酯,丙烯酸酯化单体的共聚混合物(参见例如US 4,652,274),和丙烯酸酯化低聚物(参见,例如US 4,642,126);以及乙烯基化合物,例如苯乙烯,二乙烯基琥珀酸酯,二乙烯基己二酸酯和二乙烯基邻苯二甲酸酯;包括氨基甲酸乙酯、脲或酰胺基团的多官能化(甲基)丙烯酸酯。如果需要,可使用这些可自由基聚合材料的两种或更多种的混合物。

[0203] 可在一种或多种牙科组合物中单独或与其它烯键式不饱和单体组合使用这些烯键式不饱和单体。

[0204] 还可以加入包含羟基部分的单体。适宜的化合物包括(甲基)丙烯酸2-羟乙酯(HEMA)、(甲基)丙烯酸2-或3-羟丙酯、(甲基)丙烯酸4-羟丁酯、(甲基)丙烯酸5-羟戊酯、(甲基)丙烯酸6-羟己酯、(甲基)丙烯酸10-羟癸酯、单(甲基)丙烯酸二亚烷基二醇酯,例如单(甲基)丙烯酸二甘醇酯、单(甲基)丙烯酸三甘醇酯、单(甲基)丙烯酸四甘醇酯、单(甲基)丙烯酸聚乙二醇酯、单(甲基)丙烯酸二丙二醇酯、单(甲基)丙烯酸聚丙二醇酯和其它(甲基)丙烯酸1,2-或1,3-和2,3-二羟丙酯、1,3-二(甲基)丙烯酸2-羟丙酯、1,2-二(甲基)丙烯酸3-羟丙酯、N-(甲基)丙烯酰基-1,2-二羟基丙胺、N-(甲基)丙烯酰基-1,3-二羟基丙胺、苯酚与(甲基)丙烯酸缩水甘油酯的加合物,例如(甲基)丙烯酸1-苯氧基-2-羟丙酯、(甲基)丙烯酸1-萘氧基-2-羟丙酯、(甲基)丙烯酸双酚A二缩水甘油酯等,尤其优选(甲基)丙烯酸2-羟乙酯、(甲基)丙烯酸2-羟丙酯和(甲基)丙烯酸2,3-二羟丙酯。

[0205] 如果需要,可使用这些组分中的一种或多种的混合物。

[0206] 除那些组分外,可加入的其它可硬化组分包括低聚或聚合化合物,如聚酯聚氨酯(甲基)丙烯酸酯、聚醚聚氨酯(甲基)丙烯酸酯、聚碳酸酯聚氨酯(甲基)丙烯酸酯和聚(甲基)丙烯酸酯聚氨酯(甲基)丙烯酸酯。这些化合物的分子量通常小于20,000g/mol,尤其是小于15,000g/mol,并且尤其是小于10,000g/mol。

[0207] 加入这些组分可以用于调节流变性能。

[0208] 如果需要,可以使用两种、三种或更多种可聚合单体(3)的混合物。

[0209] 可聚合单体(3)通常以如下的量存在:

[0210] -下限:至少约0重量%或至少约1重量%或至少约5重量%;

[0211] -上限:至多约70重量%或至多约60重量%或至多约50重量%;

[0212] -范围:约0重量%至约70重量%或约1重量%至约60重量%或约5重量%至约50重量%,

[0213] 重量%是相对于整个组合物的量而言的。

[0214] 在本文中描述的粘合剂组合物还可以包含溶剂。

[0215] 如果需要,可使用不与所述组合物的其它组分显著反应的任何溶剂。

[0216] 加入溶剂可以有益于调节组合物的粘度。如果所述组合物将被用作牙科粘合剂,则所述组合物通常含有溶剂。

[0217] 溶剂的示例包括但不限于水,具有2至10个C原子的直链、支化或环状饱和或不饱和醇、酮、酯或所述溶剂类型中两者或更多者的混合物,或者它们的混合物。优选的醇溶剂包括甲醇、乙醇、异丙醇和正丙醇。

[0218] 其它合适的有机溶剂有THF、丙酮、甲基乙基酮、环己醇、甲苯、链烷和乙酸烷基酯,尤其是乙酸乙酯。

[0219] 如果需要,所述溶剂可以如下量存在:

[0220] -下限:至少0重量%或至少约1重量%或至少约5重量%;

[0221] -上限:至多约40重量%或至多约30重量%或至多约20重量%;

[0222] -范围:约0重量%至约40重量%或约1重量%至约30重量%或约5重量%至约20重量%,

[0223] 重量%是相对于整个组合物的量而言的。

[0224] 在本文中描述的粘合剂组合物还可以包含引发剂。如果需要超过一种的引发剂组分,则引发剂也被称为引发剂体系。

[0225] 除非预期结果不能实现,否则对引发剂的性质没有特别的限制。

[0226] 所述引发剂体系可以包含能够通过辐射、热或二者组合引发聚合的体系。

[0227] 能够引发含有自由基活性官能团的树脂基体的可硬化组分聚合的引发剂种类包括自由基生成光引发剂,任选地与光敏剂或加速剂组合。

[0228] 这样的引发剂在暴露于波长在介于约200nm和约700nm之间的光能时通常能够产生用于加成聚合的自由基。

[0229] 可以经受 $\alpha$ 裂解的引发剂组分有时是优选的。

[0230] 已经发现使用酰基氧化膦作为引发剂或者引发剂体系的一部分是特别有效的。

[0231] 适宜的酰基氧化膦可由以下通式表征

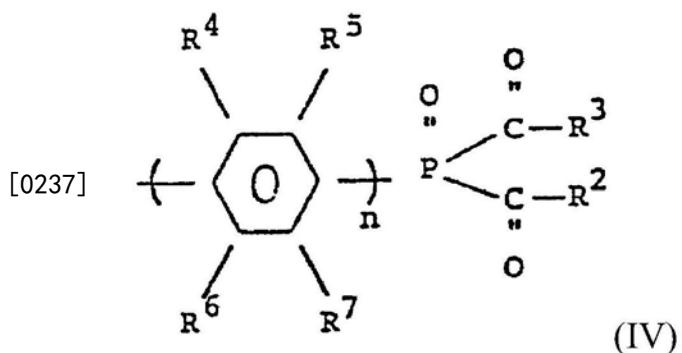
[0232]  $(R^9)_2-P(=O)-C(=O)-R^{10}$

[0233] 其中每个R<sup>9</sup>可以单独地是烃基基团例如烷基、环烷基、芳基和芳烷基,其中任何基团均可以被卤素、烷基或烷氧基基团取代,或两个R<sup>9</sup>基团可以接合与磷原子形成环,并且其中R<sup>10</sup>是烃基基团、包含S-、O-、或N-的五元-或六元杂环基团、或-Z-C(=O)-P(=O)-(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>基团,其中Z代表二价烃基基团例如具有2至6个碳原子的亚烃基或亚苯基。

[0234] 适宜的体系还描述于US 4,737,593中,其内容以引用方式并入本文。

[0235] 可用于本发明的优选酰基氧化膦是其中R<sup>9</sup>和R<sup>10</sup>基团是苯基或低级烷基-或低级烷氧基-取代的苯基的那些。“低级烷基”和“低级烷氧基”意指具有1至4个碳原子的这类基团。最适当地,酰基氧化膦是2,4,6-三甲基苯甲酰基二苯基氧化膦(Lucirin<sup>TM</sup> TPO,巴斯夫(BASF))。

[0236] 适宜的双酰基氧化膦可由以下通式描述



[0238] 其中n是1或2，并且R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>和R<sup>7</sup>是H、C1-4烷基、C1-4烷氧基、F、Cl或Br; R<sup>2</sup>和R<sup>3</sup>相同或不同，代表环己基、环戊基、苯基、萘基或联苯基基团，被F、Cl、Br、I、C1-4烷基和/或C1-4烷氧基取代的环戊基、环己基、苯基、萘基或联苯基基团，或者含S或N的5元或6元杂环；或者R<sup>2</sup>和R<sup>3</sup>联合形成含有4至10个碳原子的环并且任选地被1至6个C1-4烷基基团取代。

[0239] 更多具体示例包括：双-(2,6-二氯苯甲酰)苯基氧化膦、双-(2,6-二氯苯甲酰)-2,5-二甲基苯基氧化膦、双-(2,6-二氯苯甲酰)-4-乙氧基苯基氧化膦、双-(2,6-二氯苯甲酰)-4-联苯基氧化膦、双-(2,6-二氯苯甲酰)-4-丙基苯基氧化膦、双-(2,6-二氯苯甲酰)-2-萘基氧化膦、双-(2,6-二氯苯甲酰)-1-萘基氧化膦、双-(2,6-二氯苯甲酰)-4-氯苯基氧化膦、双-(2,6-二氯苯甲酰)-2,4-二甲氧基苯基氧化膦、双-(2,6-二氯苯甲酰)癸基氧化膦、双-(2,6-二氯苯甲酰)-4-辛基苯基氧化膦、双-(2,6-二甲氧基苯甲酰)-2,5-二甲基苯基氧化膦、双-(2,6-二甲氧基苯甲酰)苯基氧化膦、双-(2,4,6-三甲基苯甲酰)-2,5-二甲基苯基氧化膦、双-(2,6-二氯-3,4,5-三甲氧基苯甲酰)-2,5-二甲基苯基氧化膦、双-(2,6-二氯-3,4,5-三甲氧基苯甲酰)-4-乙氧基苯基氧化膦、双-(2-甲基-1-萘酰)-2,5-二甲基苯基氧化膦、双-(2-甲基-1-萘酰)苯基氧化膦、双-(2-甲基-1-萘酰)-4-联苯基氧化膦、双-(2-甲基-1-萘酰)-4-乙氧基苯基氧化膦、双-(2-甲基-1-萘酰)-2-萘基氧化膦、双-(2-甲基-1-萘酰)-4-丙基苯基氧化膦、双-(2-甲基-1-萘酰)-2,5-二甲基氧化膦、双-(2-甲氧基-1-萘酰)-4-乙氧基苯基氧化膦、双-(2-甲氧基-1-萘酰)-4-联苯基氧化膦、双-(2-甲氧基-1-萘酰)-2-萘基氧化膦和双-(2-氯-1-萘酰)-2,5-二甲基苯基氧化膦。

[0240] 有时优选酰基氧化膦：双(2,4,6-三甲基苯甲酰)苯基氧化膦(IRGACURE<sup>TM</sup> 819,纽约州塔里敦的汽巴精化公司(Ciba Specialty Chemicals, Tarrytown, NY))。

[0241] 叔胺还原剂可以与酰基氧化膦组合使用。可用于本发明中的示例性叔胺包括4-(N,N-二甲氨基)苯甲酸乙酯(EDMAB)和N,N-二甲氨基甲基丙烯酸乙酯(DMAEMA)。

[0242] 当在大于400nm至1200nm的波长处照射时能够发生自由基引发的可商购获得的氧化膦光引发剂包括重量比为25:75的双(2,6-二甲氧基苯甲酰基)-2,4,4-三甲基戊基氧化膦与2-羟基-2-甲基-1-苯基丙-1-酮的混合物(IRGACURE<sup>TM</sup> 1700,汽巴精化公司)、2-苄基-2-(N,N-二甲氨基)-1-(4-吗啉基苯基)-1-丁酮(IRGACURE<sup>TM</sup> 369,汽巴精化公司)、双( $\eta$ 5-2,4-环戊二烯-1-基)-双(2,6-二氟-3-(1H-吡咯-1-基)苯基)钛(IRGACURE<sup>TM</sup> 784 Dc,汽巴精化公司),重量比为1:1的双(2,4,6-三甲基苯甲酰基)苯基氧化膦和2-羟基-2-甲基-1-苯基丙-1-酮的混合物(DAROCUR<sup>TM</sup> 4265,汽巴精化公司),以及乙基-2,4,6-三甲基苄基苯基次膦酸盐(LUCIRIN<sup>TM</sup> LR8893X,北卡罗来纳州夏洛特的巴斯夫公司(BASF Corp., Charlotte, NC))。

[0243] 多种可见或近红外光引发剂体系可用于可自由基聚合材料的光聚合。

[0244] 例如,可以使用的光引发体系选自通过胺和 $\alpha$ -二酮的双组分体系引发聚合的体系。这样的体系描述于US 4,071,424和WO 2009151957中,其内容以引用方式并入本文。

[0245] 代替地,所述树脂可以与三组分或三元光引发剂体系组合。适宜的体系描述于US 5,545,676和WO 2009151957中,其内容以引用方式并入本文。

[0246] 在三元光引发剂体系中,第一组分是碘鎓盐,即二芳基碘鎓盐。当在敏化剂和供体存在情况下溶解时,碘鎓盐优选可溶解在单体中且是架藏稳定的(即,不会自发促进聚合)。因此,特定碘鎓盐的选择可以在某些程度上取决于所选的特定单体、聚合物或低聚物、敏化剂和供体。US 3,729,313、US 3,741,769、US 3,808,006、US 4,250,053和US 4,394,403描述了合适的碘鎓盐,这些专利公开的碘鎓盐以引用方式并入本文中。碘鎓盐可为简单盐(例如,包含阴离子,如Cl<sup>-</sup>、Br<sup>-</sup>、I<sup>-</sup>或C<sub>4</sub>H<sub>5</sub>SO<sub>3</sub><sup>-</sup>)或金属络合盐(例如,包含SbF<sub>5</sub>O<sup>-</sup>或AsF<sub>6</sub><sup>-</sup>)。如果需要,可以使用碘翁盐的混合物。优选的碘鎓盐包括二苯基碘鎓盐,例如氯代二苯碘鎓、六氟磷酸二苯基碘鎓和四氟磷硼酸二苯基碘鎓。

[0247] 三元光引发剂体系中的第二组分是敏化剂。理想的敏化剂溶于单体并且能够在如下的波长范围内有光吸收:大于400纳米至1200纳米,更优选大于400纳米至700纳米,且最优选大于400纳米至约600纳米。敏化剂也能够使用US 3,729,313所述测试工序敏化2-甲基-4,6-双(三氯甲基)-s-三嗪,该专利以引用方式并入本文。优选地,除了通过该测试,敏化剂也可部分基于架藏稳定性考虑选择。因此,特定敏化剂的选择可以在某种程度上取决于所选的特定单体、低聚物或聚合物、碘鎓盐和供体。

[0248] 适合的敏化剂包括下述类别的化合物:酮、香豆素染料(例如:香豆素酮)、氧杂蒽染料、吖啶橙染料、三唑类染料、噻唑类染料、噁唑类染料、噁嗪类染料、吖嗪类染料、氨基酮染料、卟啉、芳香多环芳烃、对位-取代的氨基苯乙烯基酮化合物、氨基三芳基甲烷、部花青、方酸染料和吡啶染料。酮(如,单酮或 $\alpha$ -二酮)、香豆素酮、氨基芳香酮类和对位-取代的氨基苯乙烯基酮化合物是优选的敏化剂。对需要高敏度的应用而言,优选采用含有久洛尼定基(julolidinyl)部分的敏化剂。对于要求深度固化的应用(如,高度填充的复合材料)而言,优选采用具有在光聚合所需的照射波长处消光系数低于约1000的敏化剂,更优选低于约100的敏化剂。作为另外一种选择,可以使用在照射时激发波长处显示光吸收减小的染料。

[0249] 例如,优选类别的酮敏化剂具有下式:ACO(X)<sub>b</sub>B,其中X为CO或CR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>,其中R<sup>5</sup>和R<sup>6</sup>可相同或不同并且可为氢、烷基、烷芳基或芳烷基,b为0或1,并且A和B可以为相同或不同的取代的(具有一个或多个互不干扰的取代基)或未取代的芳基、烷基、烷芳基或芳烷基基团,或A和B可一起形成环状结构,所述环状结构可为取代或未取代的环脂族、芳族、杂芳族或稠合芳环。

[0250] 上述式中适合的酮包括单酮(b=0),例如2,2-、4,4-或2,4-二羟基二苯甲酮、双-2-吡啶酮、双-2-呋喃酮、双-2-硫苯基酮、安息香、芴酮、查尔酮、Michler's酮、2-氟-9-芴酮、2-氯硫呫咤酮、苯乙酮、二苯甲酮、1-或2-萘乙酮、9-乙酰基蒽、2-、3-或9-乙酰基菲、4-乙酰基联苯、苯丙酮、正丁酰苯、苯戊酮、2-、3-或4-乙酰基吡啶、3-乙酰基香豆素等等。适合的二酮类包括芳烷基二酮,例如蒽醌、菲醌、邻-、间-和对-二乙酰基苯、1,3-、1,4-、1,5-、1,6-、1,7-和1,8-二乙酰基萘、1,5-、1,8-和9,10-二乙酰基蒽等等。适合的 $\alpha$ -二酮类化合物(b=1且X=CO)包括2,3-丁二酮、2,3-戊二酮、2,3-己二酮、3,4-己二酮、2,3-庚二酮、3,4-庚

二酮、2,3-辛二酮、4,5-辛二酮、联苯酰、2,2'-、3,3'-和4,4'-二羟基联苯酰、糠偶酰、二-3,3'-吲哚乙基二酮、2,3-莰烷二酮(樟脑酮)、二乙酰基、1,2-环己基二酮、1,2-萘酮、乙酰萘酮等等。

[0251] 三元引发剂体系的第三种组分是供体。优选的供体包括,例如,胺(包括氨基醛和氨基硅烷)、酰胺(包括磷酰胺)、醚(包括硫醚)、脲(包括硫脲)、二茂铁、亚磺酸及其盐类、氰亚铁酸盐、抗坏血酸及其盐类、二硫代氨基甲酸及其盐、黄源酸盐、乙二胺四乙酸盐和四苯基硼酸盐。供体可为未取代的或由一个或多个互不干扰的取代基取代的。特别优选的供体包含电子供体原子,例如氮、氧、磷或硫原子,以及粘结在电子供体原子的 $\alpha$ 位碳或硅原子的可吸取氢原子。US 5,545,676公开了多种供体,该专利以引用的方式并入本文。

[0252] 可代替地用于本文描述的牙科组合物中的另一个自由基引发剂体系是离子染料抗衡离子络合物引发剂类别,此类引发剂包含硼酸盐阴离子和互补阳离子染料。

[0253] 硼酸盐光引发剂在例如US 4,772,530、US 4,954,414、US 4,874,450、US 5,055,372、以及US 5,057,393中有所描述,这些专利所公开的内容以引用方式并入本文中。

[0254] 在这些光引发剂中可用的硼酸盐阴离子一般可以由式 $R^1R^2R^3R^4B^-$ 来表示,其中 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、和 $R^4$ 可以独立地为烷基、芳基、烷芳基、烯丙基、芳烷基、烯基、炔基、脂环基和饱和或不饱和杂环基团。优选地, $R^2$ 、 $R^3$ 和 $R^4$ 是芳基并且更优选苯基,并且 $R^1$ 是烷基且更优选是仲烷基。

[0255] 阳离子抗衡离子可以是阳离子染料、季铵基团、过渡金属配位络合物等等。作为抗衡离子的阳离子染料可以是阳离子次甲基、聚次甲基、三芳甲烷、二氢吲哚、噻嗪、氧杂蒽、噁嗪或吖啶染料。更具体地讲,染料可以是阳离子花菁、碳菁、半花菁、罗丹明以及甲亚胺染料。可用的阳离子染料的具体实例包括亚甲蓝、番红O和孔雀石綠。可作为抗衡离子使用的季铵基团可以是三甲基十六烷基铵、十六烷基吡啶和四甲基铵。其他亲有机物质的阳离子可以包括吡啶鎓、𬭸鎓和锍。

[0256] 可以使用光敏过渡金属配位络合物,包括钴、钌、锇、锌、铁和铱与如下等配体的络合物:例如吡啶、2,2'-二吡啶、4,4'-二甲基-2,2'-二吡啶、1,10-邻菲咯啉、3,4,7,8-四甲基邻菲咯啉、2,4,6-三(2-吡啶基-s-三嗪)以及相关配体。

[0257] 在进一步的替代形式中,可以利用热来引发自由基活性基团的硬化或聚合。适合于本文中描述的牙科材料的热源的示例包括感应、对流和辐射。热源应当能够产生至少40°C至15°C的温度。该方法有时对于在口腔环境以外引发材料的聚合是优选的。

[0258] 能够引发能够有效用于如本文所描述的牙科组合物中的自由基活性官能团聚合的又一替代类引发剂是包括自由基发生热引发剂的那些。示例包括过氧化物,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-异丁腈(AIBN)。

[0259] 如果关心固化后组合物的颜色,则应当使用不会导致不期望的变色的引发剂体系。已经发现,包含如下组分的引发剂体系是特别有效的:单酰基氧化膦和/或双酰基氧化膦。

[0260] 所述引发剂体系(包括单独的引发剂组分(一种或多种))通常以如下量存在:

[0261] -下限:至少约0.1重量%或至少约0.2重量%或至少约0.3重量%;

[0262] -上限:最大约10重量%或最大约8重量%或最大约6重量%;

[0263] -范围:约0.1重量%至约10重量%或约0.2重量%至约8重量%或约0.3重量%至

约6重量%，重量%是相对于整个组合物的量而言的。

[0264] 在本文中描述的粘合剂组合物还可以包含填料。

[0265] 加入填料可以有益于例如调节流变性能如粘度。填料的含量通常还影响组合物硬化后的物理性能，如硬度或挠曲强度。

[0266] 除非预期目的不能实现，否则对填料（一种或多种）的化学性质没有特别的限制。

[0267] 填料颗粒的尺寸应使得可以得到具有形成树脂基体的可硬化组分的均匀混合物。

[0268] 填料的粒径可在约0.001μm至约10μm的范围内。

[0269] 填料（一种或多种）通常包含非酸反应性填料。非酸反应性填料为不与酸发生酸/碱反应的填料。

[0270] 可用的非酸反应性填料包括热解法二氧化硅、石英、磨砂玻璃、非水溶性氟化物例如CaF<sub>2</sub>、硅胶例如硅酸（尤其是焦化硅酸及其颗粒）、方石英、硅酸钙、硅酸锆、沸石（包括分子筛）、硫酸钡、氟化钇。

[0271] 适宜的热解法二氧化硅包括例如，以商品名Aerosil™系列OX-50,-130,-150,和-200销售的产品，得自德国哈瑙的德固赛公司（Degussa AG, Hanau, Germany）的Aerosil R8200，得自伊利诺伊州斯科拉的卡伯特公司（Cabot Corp., Tuscola, Ill.）的CAB-O-SIL™ M5，以及得自瓦克公司（Wacker）的HDK类型，例如HDK-H 2000,HDK H15;HDK H18,HDK H20和HDK H30。

[0272] 二氧化硅颗粒的平均表面积优选大于约15m<sup>2</sup>/g,更优选大于约30m<sup>2</sup>/g。

[0273] 还可以使用的一种或多种填料包括纳米尺寸的填料例如纳米尺寸的二氧化硅。

[0274] 适宜的纳米尺寸的颗粒通常具有约5至约80nm范围内的平均粒度。

[0275] 优选的纳米尺寸的二氧化硅是以产品名称NALCO COLLOIDAL SILICAS从伊利诺伊州内珀维尔的纳尔科化工有限公司（Nalco Chemical Co. (Naperville, Ill.)）商购获得的，（例如，优选的二氧化硅颗粒可以使用NALCO产品1040,1042,1050,1060,2327和2329获得），德克萨斯州休斯敦的日产化学美国公司（Nissan Chemical America Company, Houston, Texas）（例如，SNOWTEX-ZL,-0L,-0,-N,-C,-20L,-40,和-50）；日本的雅都玛株式会社（Admatechs Co., Ltd., Japan）（例如，SX009-MIE, SX009-MIF, SC1050-MJM, 和SC1050-MLV）；德国沃尔姆斯的格雷斯公司（Grace GmbH&Co. KG, Worms, Germany）（例如，以产品名LUDOX，例如P-W50,P-W30,P-X30,P-T40和P-T40AS获得的那些）；德国勒沃库森的阿克苏诺贝尔化学品公司（Akzo Nobel Chemicals GmbH, Leverkusen, Germany）（例如，以产品名称LEVASIL，例如50/50%,100/45%,200/30%,200A/30%,200/40%,200A/40%,300/30%和500/15%获得的那些），以及德国勒沃库森的拜耳材料科学公司，（Bayer MaterialScience AG, Leverkusen, Germany）（例如，以产品名称DISPERCOLLS，例如5005,4510,4020和3030获得的那些）。

[0276] 在将纳米尺寸的二氧化硅颗粒负载入牙科用材料之前的表面处理可提供在树脂中的更稳定的分散体。优选地，表面处理使纳米尺寸的颗粒稳定，从而使得颗粒良好分散于可硬化树脂中并且得到基本上均匀的组合物。此外，优选二氧化硅可以在其至少一部分表面上用表面处理剂修饰使得稳定化的颗粒可以共聚，或者在固化期间与可硬化树脂反应。

[0277] 因此，二氧化硅颗粒以及其它合适的非酸反应性填料可用与树脂相容的表面处理剂处理。

[0278] 特别优选的表面处理剂或表面修饰剂包括能够与树脂聚合的硅烷处理试剂。优选的硅烷处理试剂包括 $\gamma$ -甲基丙烯酰氧基丙基三甲氧基硅烷,以商品名A-174从康涅狄格州丹伯里的威科OSi专业公司(Witco OSi Specialties,Danbury,Conn.)购得,以及 $\gamma$ -缩水甘油氧基丙基三甲氧基硅烷,以商品名G6720从宾夕法尼亚州布里斯托尔的联合化学科技公司(United Chemical Technologies(Bristol,Pa.))购得的产品。

[0279] 作为另外一种选择,可使用表面改性剂的组合,其中至少一种试剂具有可以与可硬化树脂共聚的官能团。例如,所述聚合基团可以是烯键式不饱和官能团或易于开环聚合的环状官能团。烯键式不饱和聚合基团可以是(例如)丙烯酸酯或(甲基)丙烯酸酯或乙烯基基团。易于开环聚合的环状官能团一般包含杂原子,例如氧、硫或氮,优选包含氧的3元环,例如环氧化物。可包含一般不与可硬化树脂反应的其它表面改性剂以提高分散度或流变特性。该类型的硅烷的实例包括例如,烷基或芳基聚醚、烷基、羟基烷基、羟基芳基或氨基烷基官能的硅烷。

[0280] 除无机材料外,所述一种或多种填料也可基于有机材料。合适的有机填料颗粒的示例包括填充或未填充的粉状聚碳酸酯、聚(甲基)丙烯酸酯、聚环氧化物等。

[0281] 如果需要,填料颗粒的粒径测量可以使用TEM(透射电子显微镜)方法进行,由此分析群体以得到平均颗粒直径。

[0282] 测量颗粒直径的一个优选方法可如下描述:

[0283] 将约80nm厚的样品设置在具有碳稳定化的聚醋酸甲基乙烯脂基底(宾夕法尼亚州西切斯特(West Chester,PA)的SPI Supplies公司——结构探针有限公司(Structure Probe,Inc.)的一个部门)的200目铜网上。使用JEOL 200CX(产自日本昭岛(Akishima)的日本电子株式会社(JEOL,Ltd.),由美国的日本电子株式会社美国有限公司(JEOL USA,Inc.)售出)在200Kv拍下透射电子显微照片(TEM)。可以测出约50-100个颗粒的群体尺寸并确定平均直径。

[0284] 在填料基质中所用的填料量通常取决于该组合物的使用目的。

[0285] 填料通常以如下的量存在:

[0286] -下限:至少约0重量%或至少约1重量%或至少约2重量%;

[0287] -上限:至多约14重量%或至多约10重量%或至多约8重量%;

[0288] -范围:约0重量%至约14重量%或约1重量%至约10重量%或约2重量%至约8重量%,重量%是相对于整个组合物的量而言的。

[0289] 在本文中描述的粘合剂组合物还可以包含添加剂。

[0290] 除了上述提到的组分以外,本文中所描述的牙科组合物还可以含有一种、两种或更多种如下添加剂:

[0291] -非POM的x-射线可见颗粒,

[0292] -颜料,

[0293] -光漂白着色剂,

[0294] -氟化物释放剂,

[0295] -稳定剂,

[0296] -缓凝剂,

[0297] 以及它们的混合物。

[0298] 除了已经包含于本文所描述的牙科组合物中的POM外还可以存在的合适的x-射线可见颗粒包括金属氧化物的颗粒,例如钇,镱,锶,钡,锆,铪,铌,钽,钨,铋,钼,锡,锌,镧系元素(即具有原子序数为57至71(含)的元素),铈的氧化物和它们的组合。最优先地,原子序数大于30且小于72的重金属的氧化物可任选地包含在本发明的材料中。特别优选的射线不可透金属氧化物包括氧化镧、氧化锌、氧化锡、氧化锆、氧化钇、氧化镱、氧化钡、氧化锶、氧化铈以及它们的组合。

[0299] 可使用的颜料的示例包括二氧化钛或硫化锌(锌钡白)、红色氧化铁3395、Bayferrox 920 Z黄、Neazapon蓝807(基于铜酞菁的染料)或Helio Fast黄ER。这些添加剂可以用于牙科用组合物的单独染色。

[0300] 可存在的可光漂白着色剂的示例包括玫瑰红、亚甲紫、亚甲蓝、荧光素、伊红黄、伊红Y、乙基伊红、伊红蓝、伊红B、赤藓红B、赤藓红黄共混物、甲苯胺蓝、4',5'-二溴荧光素以及它们的共混物。可光漂白着色剂的其它示例可见于US 6,444,725中。本发明的组合物的颜色还可由敏化化合物赋予。

[0301] 可存在的氟化物脱模剂的示例包括天然存在或合成的氟化物矿物。这些氟化物源可任选地用表面处理剂加以处理。

[0302] 可以加入的其它添加剂包括稳定剂,尤其是自由基清除剂,例如取代和/或未取代的羟基芳族化合物(如丁基化羟基甲苯(BHT)、对苯二酚、对苯二酚单甲醚(MEHQ)、3,5-二叔丁基-4-羟基苯甲醚(2,6-二叔丁基-4-乙氧基苯酚)、2,6-二叔丁基-4-(二甲氨基)-甲基苯酚或2,5-二叔丁基-对苯二酚或2-(2'-羟基-5'-甲基苯基)-2H-苯并三唑、2-(2'-羟基-5'-叔辛基苯基)-2H-苯并三唑、2-羟基-4-甲氧二苯甲酮(UV-9)、2-(2'-羟基-4',6'-二叔-戊基苯基)-2H-苯并三唑、2-羟基-4-正-辛氧基二苯甲酮、2-(2'-羟基-5'-甲丙烯酰氧乙基苯基)-2H-苯并三唑、吩噻嗪和HALS(受阻胺型光稳定剂)。

[0303] 可加入的其它添加剂包括阻滞剂(如1,2-二苯基乙烯)、增塑剂(包括聚乙二醇衍生物、聚丙二醇、低分子量聚酯、邻苯二甲酸二丁酯、邻苯二甲酸二辛酯、邻苯二甲酸二壬酯、邻苯二甲酸二苯酯、二(己二酸异壬酯)、磷酸三甲苯酯、石蜡油、三醋酸甘油酯、双酚A二醋酸酯、乙氧基化双酚A二醋酸酯和有机硅油)、香料、抗微生物剂、芳香剂、赋予荧光和/或乳光的试剂及氟化物脱模材料。

[0304] 不需要存在添加剂(一种或多种),然而,如果存在,所述添加剂(一种或多种)通常以如下量存在:

[0305] -下限:至少约0重量%或至少约0.01重量%或至少约0.1重量%;

[0306] -上限:至多约5重量%或至多约4重量%或至多约3重量%;

[0307] -范围:约0重量%至约5重量%或约0.01重量%至约4重量%或约0.1重量%至约3重量%,重量%是相对于整个组合物的量而言的。

[0308] 根据另一个实施方案,本文中所描述的牙科粘合剂组合物描述如下:

[0309] -可聚合单体(1):约5重量%至约85重量%,或约10重量%至约80重量%,或约15重量%至约70重量%;

[0310] -可聚合单体(2):约1重量%至约80重量%,或约5重量%至约70重量%,或约10重量%至约60重量%;

[0311] -可聚合单体(3):0重量%至约40重量%,或约1重量%至约30重量%,或约5重

量%至约20重量%；

[0312] ——一种或多种溶剂:0重量%至约40重量%，或约1重量%至约30重量%，或约5重量%至约20重量%；

[0313] ——一种或多种引发剂:约0.1重量%至约10重量%，或约0.2重量%至约8重量%，或约0.3重量%至约6重量%；

[0314] ——一种或多种填料:约0重量%至约14重量%，或约0.1重量%至约10重量%，或约1重量%至约8重量%；

[0315] ——一种或多种添加剂:0重量%至约5重量%，或约0.01重量%至约4重量%，或约0.1重量%至约3重量%；重量%是相对于整个组合物的重量而言的。

[0316] 在本文中描述的牙科粘合剂组合物可以按照如下所述制备:

[0317] ——提供单独的组分，

[0318] ——将所述组分混合。

[0319] 混合可以使用操作者已知的任何方式完成。也就是说，所述粘合剂组合物可以在一锅合成中简单地通过将单独的组分放在一起并且混合它们而制备。

[0320] 如果需要，制备过程在避光(save light)条件下进行以避免组合物发生不期望的聚合。

[0321] 通常将本文中所描述的牙科组合物储存在容器中直至使用。根据所述制剂，可以使用多种容器。

[0322] 所述组合物可以以单组分体系或者双组分体系的形式提供。这通常取决于所选择的引发剂体系。由于组合物是可辐射固化的，它通常以单组分体系的形式提供。

[0323] 低粘度组合物可以被储存在小瓶、瓶子或水泡眼中。

[0324] 合适的小瓶描述于例如EP 0 944 364 B1和WO 2011/056814 A1中。这些文献中针对小瓶的描述内容以引用方式并入本文。

[0325] 低粘度组合物还可以被储存在由两块薄片形成的容器中，两块薄片通过热密封互连，并共同形成用于接纳液体的隔室和用于接纳刷子的口袋，即水泡眼。这些种类的装置描述在例如US 6,105,761中。

[0326] 容器的容积范围通常为约0.1mL至约100mL、或约0.5mL至约50mL、或约1mL至约30mL。

[0327] 在本文中所描述的发明还涉及部件的试剂盒。

[0328] 这样的试剂盒通常包含本文中所描述的牙科粘合剂组合物，牙科复合物或填充材料，任选地施用装置(例如刷子或注射器)和任选地使用说明。

[0329] 所述使用说明通常含有给医生的指示，告知所述粘合剂组合物应当如何以及在什么条件下被施用到硬质牙科组织的表面。

[0330] 本发明还涉及本文中所描述的组合物作为牙科材料或者用于牙科领域中的用途。

[0331] 所述牙科组合物通常用于患者的口腔中，并且邻近自然牙齿设置。如本文所用，短语“邻近设置”是指放置临时或持久与自然牙齿粘结(如粘合)或接触(如咬合或接近)的牙科材料。本文所用的术语“密封剂”是指在将其邻近牙齿设置后固化的稍稍填充的牙科用复合材料，或未填充的牙科用材料。

[0332] 本文中所描述的组合物的典型施用方法通常以所需的顺序包括以下步骤:

[0333] • 提供所述组合物，

[0334] • 将所述组合物与硬质牙科组织,尤其是其表面接触放置，

[0335] • 固化所述组合物,例如通过向所述组合物施加辐射(例如,可见光),持续足以引发聚合过程的时间(例如,约5s至约20s)。

[0336] 如果所提供的组合物是自粘合组合物,则通常不需要进行在先的蚀刻步骤或者使用粘结/底涂剂。

[0337] 合适的施加辐射的工具包括牙科固化灯。合适的牙科固化灯描述在US 2005/0236586中。此文献的内容以引用方式并入本文。合适的牙科固化灯还是可商购获得的,例如以商品名Elipar<sup>TM</sup> S10 (3M ESPE)。

[0338] 根据一个具体的实施方案,本文中所描述的牙科组合物特征在于如下:

[0339] ——一种或多种可聚合物单体(1),其由本文中所描述的式表示,含量为约5重量%至约85重量%,

[0340] ——一种或多种可聚合物单体(2),其由本文中所描述的式表示,含量为约1重量%至约80重量%,

[0341] ——一种或多种辐射固化引发剂,

[0342] ——一种或多种二氧化硅填料,含量为约0重量%至约10重量%。

[0343] 本发明牙科组合物中使用的所有组分应当是充分生物相容的,即,所述组合物不会在活体组织中产生毒性损伤、或免疫反应。

[0344] 本文引用的专利公开说明书、专利文献和出版物的全部内容均以引用的方式全文并入本文,如同每一个文件都单独引用一样。在不脱离本发明的范围和实质的前提下,本发明的各种变型和更改对本领域的技术人员将显而易见。上述说明书、实例和数据提供了对本发明的组合物的制备、用途以及本发明的方法的描述。本发明不限于本文中所公开的实施方案。本领域技术人员将理解在不脱离本发明的实质和范围的情况下可作出许多本发明另选实施方案。

[0345] 以下的实例用以说明本发明,而非限制本发明的范围。除非另外指明,所有的份数和百分比均按重量计。

#### [0346] 实施例

[0347] 除非另外指明,所有份数和百分比都是按重量计,所有水为去离子水,并且所有分子量均为重均分子量。此外,除非另外指明,否则所有的实验均在环境条件(23°C;1013毫巴)下进行。此外,几乎所有的方法步骤在干燥空气的大气环境下进行:

#### [0348] 存储稳定性

[0349] 如果需要,可如下测定存储稳定性:在升高的温度和/或不同的环境湿度水平下,将所述组合物存储在预期的包装内。以一定的时间间隔,测定性能特征例如粘度、目视外观或机械强度。为了加速老化,可以使用例如50°C下的存储。

#### [0350] 粘附1 (Ad1)

[0351] 如果需要,可以按照ISO/FDIS 29022:2012 (E) 测定新鲜制备的牙科制剂对牙质或牙釉质的初始粘附。

#### [0352] 粘附2 (Ad2)

[0353] 如果需要,可以按照ISO/FDIS 29022:2012 (E) 测定在50°C的温度下存储四个月的

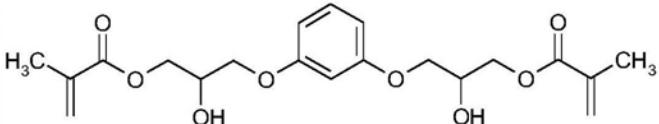
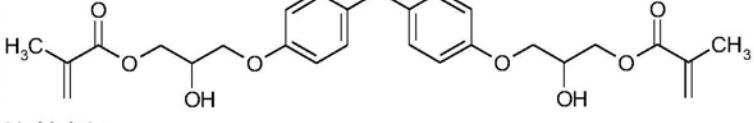
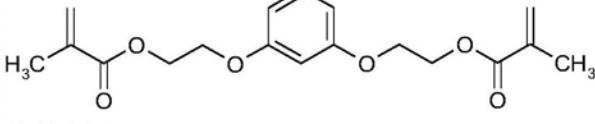
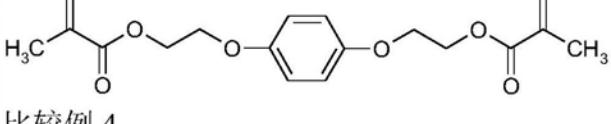
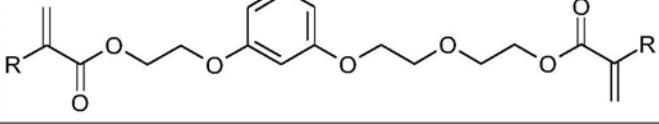
加速老化的牙科制剂对牙质或牙釉质粘附的存储稳定性。

[0354] 缩写

[0355] 所使用组分的名称和/或结构在表1中给出。

[0356] 表1

[0357]

R-MA		比较例 1	CE1
BisGMA		比较例 2	CE2
ER-MA		比较例 3	CE3
EH-MA		比较例 4	CE4
EER-A/MA/AM			IE1

[0358]

	R=H:EER-A, R=CH <sub>3</sub> :EER-MA (本发明实施例 1) , R= 1x H / 1x CH <sub>3</sub> :EER-AM	
EOR-A/MA/AM		
OER-A/MA/AM	 R=H:OER-A, R=CH <sub>3</sub> :OER-MA (本发明实施例 2) , R= 1x H / 1x CH <sub>3</sub> :OER-AM	IE2
OOR-A/MA/AM	 R=H:OOR-A, R=CH <sub>3</sub> :OOR-MA (本发明实施例 3) , R= 1x H / 1x CH <sub>3</sub> :OOR-AM	IE3
OE2R-A/MA/AM	 R=H:OE2R-A, R=CH <sub>3</sub> :OE2R-MA (本发明实施例 4) , R= 1x H / 1x CH <sub>3</sub> :OE2R-AM	IE4
HOR-A/MA/AM	 R=H:HOR-A (本发明实施例 6) , R=CH <sub>3</sub> :HOR-MA (本 发明实施例 5) , R= 1x H / 1x CH <sub>3</sub> :HOR-AM	IE5、 IE6
POR-A/MA/AM	 R 独立地选自 H、 CH3	IE7
EEC-A/MA/AM		
OE2C-A/MA/AM		IE8

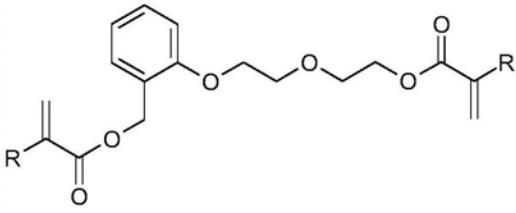
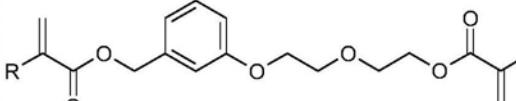
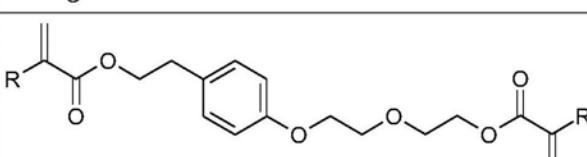
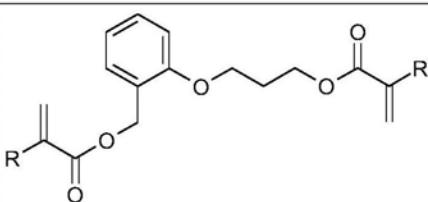
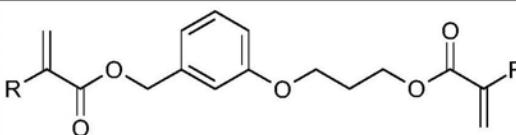
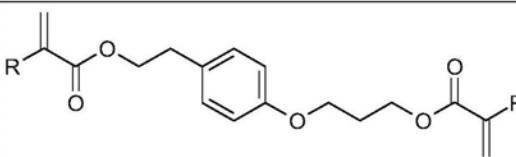
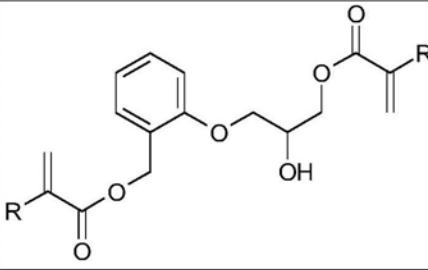
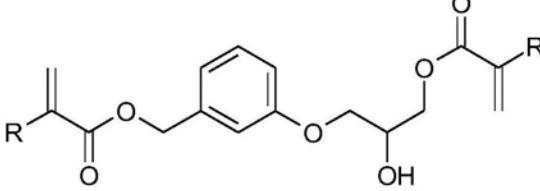
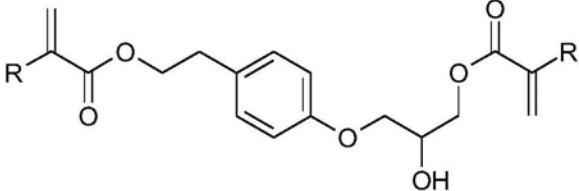
[0359]

E4RE-A/MA/AM		IE9
E4RH-A/MA/AM		IE10
ORE-A/MA/AM		IE11
ORH-A/MA/AM		IE12
EBC-A/MA/AM		IE13
EEBC-A/MA/AM		IE14
E4BC-A/MA/AM		IE15
OBC-A/MA/AM		IE16
OE2BC-A/MA/AM		IE17

[0360]

BC-A/MA/AM		IE18
PGS-A/MA/AM		
PGiS-A/MA/AM		
PGT-A/MA/AM		IE19
EGS-A/MA/AM		
EGiS-A/MA/AM		
ET-A/MA/AM		IE20

[0361]

E2GS-A/MA/AM		
E2GiS-A/MA/AM		
E2T-A/MA/AM		IE21
OGS-A/MA/AM		
OGiS-A/MA/AM		
OT-A/MA/AM		IE22
MGS-A/MA/AM		
MGiS-A/MA/AM		
MGT-A/MA/AM		IE23

[0362]

O2oHB-A/MA/AM		
OE2oHB-A/MA/AM	 和 	
E4oHB-A/MA/AM		
O2mHB-A/MA/AM		
OE2mHB-A/MA/AM	 和 	
E4mHB-A/MA/AM		
O2pHB-A/MA/AM		
OE2pHB-A/MA/AM	 和	

[0363]

E4pHB-A/MA/AM		
间苯二酚	1,3-苯二酚, CAS 108-46-3, EC 203-585-2	R
邻苯二酚	1,2-苯二酚, CAS 120-80-9, EC 204-427-5	C
叔丁基邻苯二酚	4-叔丁基邻苯二酚, 4-叔丁基-1,2-苯二酚, CAS 98-29-3, EC 202-653-9	BC
对羟基苯乙醇	4-(2-羟乙基)苯酚, 2-(4-羟苯基)乙醇, CAS 501-94-0, EC 207-930-8	T
邻羟基苯甲醇	2-羟基苯甲醇, 2-羟基甲基苯酚, 水杨醇, CAS 90-01-7, EC 201-960-5	S
异-邻羟基苯甲醇	3-羟基苯甲醇, 3-羟基甲基苯酚, CAS 620-24-6, EC 210-633-6	iS
间苯二酚单乙酸酯	3-羟基苯基乙酸酯, CAS 102-29-4, EC 203-022-0	RAc
间苯二酚二乙酸酯	1,3-二乙酰氧基苯, CAS 108-58-7, EC 203-596-2	RAc2
邻羟基苯甲酸	水杨酸, 2-羟基苯甲酸, CAS 69-72-7, EC 200-712-3	oHB
间羟基苯甲酸	异-水杨酸, 3-羟基苯甲酸, CAS 99-06-9, EC 202-726-5	mHB
对羟基苯甲酸	4-羟基苯甲酸, CAS 99-96-7, EC 202-804-9	pHB
2-氯乙醇	乙撑氯醇, CAS 107-07-3, EC 203-459-7	
3-氯-1-丙醇	1-氯-3-羟基丙烷, CAS 627-30-5, EC 210-992-9	
2-(2-氯乙氧基)乙醇	3-氧代-5-氯-1-戊醇, CAS 628-89-7, EC 211-059-9	
5-氯-1-戊醇	戊撑氯醇, CAS 5259-98-3, EC 226-067-8	
6-氯-1-己醇	己撑氯醇, CAS 2009-83-8, EC 217-925-2	
碳酸亚乙酯	1,3-二氧戊环-2-酮, CAS 96-49-1, EC 202-510-0	
缩水甘油基苯基醚	2-(苯氧基甲基)环氧乙烷, 2,3-环氧丙基苯基醚, 苯基缩水甘油醚, CAS 122-60-1, EC 204-557-2	GP
甲基丙烯酸缩水甘油酯	2,3-环氧丙基甲基丙烯酸酯, 甲基丙烯酸 2,3-环氧丙基酯, CAS 106-91-2, EC 203-441-9	GMA
丙烯酸	丙烯基酸, CAS 79-10-7, EC 201-177-9	AA
甲基丙烯酸	2-甲基丙烯酸, 2-甲基丙烯基酸, CAS 79-41-4, EC 201-204-4	MA
甲磺酸	CAS 75-75-2, EC 200-898-6	MSA
四氢呋喃	CAS 109-99-9, EC 203-726-8	THF
异丙醇	2-丙醇, CAS 67-63-0, EC 200-661-7	IPA
叔丁醇	2-甲基-2-丙醇, CAS 75-65-0, EC 200-889-7	HOTBu
叔丁醇钾	叔丁基化钾, CAS 865-47-4, EC 212-740-3	KOTBu
氢氧化钠	CAS 1310-73-2, EC 215-185-5	NaOH

[0364]

氢氧化钾	CAS 1310-58-3, EC 215-181-3	KOH
甲基叔丁基醚	叔丁基甲基醚	MTBE
乙酸乙酯	乙酸乙基酯, CAS 141-78-6, EC 205-500-4	EA
甲基乙基酮	乙基甲基酮, 2-丁酮, CAS 78-93-3, EC 201-159-0	MEK
2,6-二叔丁基-4-甲基苯酚	2,6-二叔丁基-对-甲酚, 丁基化羟基甲苯, 丁基羟基甲苯, DBPC,CAS 128-37-0, EC 204-881-4	BHT
对苯二酚	1,4-二羟基苯, 1,4-苯二醇, CAS 123-31-9, EC 204-617-8	HQ
氢醌单甲醚	4-甲氧基苯酚, 4-羟基茴香醚, 4-MP, HQMME, MEHQ, MQ-F , CAS 150-76-5, EC 205-769-8	HQME
亚甲基蓝	3,7-双(二甲基氨基)噻吩鎓氯化物, 碱性蓝 9, 氯化四甲基硫堇, CAS 7220-79-3, EC 200-515-2	
碳酸钠	CAS 497-19-8, EC 207-838-8	Na2CO3
碳酸钾	CAS 584-08-7, EC 209-529-3	K2CO3
CPQ	樟脑醌 (CAS 编号 10373-78-1)	Ini1
EDMAB	4-二甲基氨基苯甲酸乙基酯(CAS 编号 10287-53-3)	Ini2
DMAEMA	2-二甲基氨基乙基甲基丙烯酸酯(CAS 编号 10287-53-3)	Ini3
HEMA	2-羟基乙基甲基丙烯酸酯(CAS 编号 868-77-9)	Co1
MDP	甲基丙烯酸与 1,10-癸二醇和氧化膦(P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> )的反应产物 (CAS no. 1207736-18-2)	Co2
VBCP	Vitrebond <sup>TM</sup> 共聚物; 根据 US 5,130,347 的实施例 11 制备 (CAS no. 25948-33-8)	Co3
填料	Aerosil <sup>TM</sup> 200 热解法二氧化硅(CAS 编号 112945-52-5)	填料
MPS	3-甲基丙烯酰氧基丙基三甲氧基甲硅烷(CAS 编号 2530-85-0)	硅烷
水	水(CAS 编号 7732-18-5)	Solv1
乙醇	乙醇(CAS 编号 64-17-5)	Solv2
三苯基膦	三苯基膦, CAS 编号 603-35-0, EC 210-036-0	PPh <sub>3</sub>
三乙胺	CAS 编号 121-44-8, EC 204-469-4	TEA

[0365] 通用程序A:通过苯二酚(例如间苯二酚)或羟基烷基苯酚(例如对羟基苯乙醇)与羟基苯甲酸(例如mHB)的醚化,或者通过羟基苯甲酸(例如mHB)与卤代醇(例如3-氯-1-丙醇)的亲核酯化合成二醇前体(例如OR或E2T)

[0366] 在回流下,向相应的苯二酚或羟基烷基苯酚和相应的卤代醇的水溶液中加入碱性氢氧化物(例如NaOH)或碱性碳酸盐(例如Na2CO3)或氨的水溶液中。任选地,所述合成可以在保护性气体气氛(例如氮气)下进行。

[0367] 代替地,可以使用IPA或tBuOH作为溶剂,并且使用固体碱性氢氧化物(例如KOH)或碱性碳酸盐(例如Na2CO3)作为碱。

[0368] 对于苯二酚或苯二酚的单酯(例如RAc)来说,如下后续反应模式也是可能的,其中在第一反应步骤中将一当量的碱和一半当量的卤代醇与苯二酚或苯二酚的单酯反应,并且然后在第二反应步骤中另将一当量的碱和剩余的一半卤代醇反应(如果使用苯二酚的单酯,则在第一反应步骤之后,在第二反应步骤可以发生之前不得不进行酯的水解,例如碱性的酯水解)。

[0369] 在回流下搅拌过夜之后,将反应混合物冷却至室温,并且萃取反应混合物(例如

MTBE或EA或MEK),如果使用水作为溶剂。任选地,反应混合物可以原样萃取,或者可以分离有机相,并且可以仅萃取水相,之后将有机相与萃取物合并。任选地,合并的有机相可以用碱性(例如NaOH)水溶液和/或酸性(例如H<sub>2</sub>S0<sub>4</sub>)水溶液和/或水萃取。

[0370] 如果使用IPA或tBuOH作为溶剂,则首先将反应混合物过滤以除去沉淀,然后在真空中汽提脱除溶剂,然后如上所述,将残余物相对水萃取。

[0371] 如果使用羟基苯甲酸作为基础材料,首先用酸(例如H<sub>2</sub>S0<sub>4</sub>)的水溶液酸化反应混合物,然后如上所述,相对水萃取,以分离醚化产物羟基烷氧基苯甲酸和/或亲核酯化产物羟基苯甲酸羟基烷基酯。

[0372] 任选地,将合并的有机相通过二氧化硅或氧化铝过滤,和/或用炭搅拌以实现改善的脱色。通过无水Na<sub>2</sub>S0<sub>4</sub>干燥并过滤之后,在真空中将溶剂汽提脱除。

[0373] 代替地,按照Houben-Weyl的有机化学方法,第VI/3卷,第3部分,含氧化合物1,第4版,1965,乔治蒂姆出版社,斯图加特,第55页(Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie, Band VI/3 Teil 3, Sauerstoffverbindungen 1, 4. • Auflage, 1965, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, p.55),根据所谓的碳酸酯方法的烷基化,或者根据按照Houben-Weyl的有机化学方法,第VI/3卷,第3部分,含氧化合物1,第4版,1965,乔治蒂姆出版社,斯图加特,第59页的单或二酰基化的二羟基苯(例如RAc或RAc<sub>2</sub>)的脱酰基烷基化是可能的。

[0374] 通用程序B:通过已经烷氧基化的苯二酚(例如乙氧基化的间苯二酚)与卤代醇(例如3-氯-1-丙醇)的醚化合成二醇前体(例如OER)

[0375] 在保护性气体气氛(例如氮气)下,在升高的温度(例如80°C)下,向相应的已经烷氧基化的苯二酚和相应的卤代醇的混合物中缓慢加入K0tBu在例如THF或tBuOH中的溶液。在升高的温度下搅拌过夜之后,将反应混合物冷却至室温,通过过滤分离沉淀,并且在真空中将溶剂从滤液中汽提除去。任选地,可以通过通用程序A中所描述的水处理对此残余物进行进一步纯化。

[0376] 通用程序C:通过羟基烷基苯酚(例如对羟基苯乙醇)与碳酸乙烯酯的醚化合成乙氧基化的二醇前体(例如ET)

[0377] 向相应的羟基烷基苯酚和碳酸乙烯酯在IPA或tBuOH的溶液中加入固体的碱性氢氧化物(例如KOH)或碱性碳酸盐(例如K<sub>2</sub>C0<sub>3</sub>)或碱性叔丁氧化物(例如K0tBu),并且将反应混合物在回流下搅拌过夜。任选地,所述合成可以在保护性气体气氛(例如氮气)下进行。

[0378] 将反应混合物冷却至室温,在真空中将溶剂汽提除去,然后将残余物相对水萃取并且如通用程序A所述进一步处理。任选地,分离的产物可以通过使用水作为溶剂的结晶而被进一步纯化。

[0379] 通用程序D:通过苯二酚(例如4-叔丁基邻苯二酚)或羟基烷基苯酚(例如对羟基苯乙醇)或羟基苯甲酸(例如mHB)或已经醚化的和/或亲核酯化的羟基苯甲酸(例如0mHB)在开环下在环氧化物(例如GP或GMA)上的加成合成二醇前体(例如PGT)

[0380] 基于溶剂的路线:在回流下,向相应的羟基烷基苯酚(例如对羟基苯乙醇)和碱性氢氧化物(例如NaOH)或碱性碳酸盐(例如Na<sub>2</sub>C0<sub>3</sub>)或氨的水溶液中加入环氧化物(例如GP)。任选地,所述合成可以在保护性气体气氛(例如氮气)下进行。任选地,可以使用IPA或H0tBu作为溶剂和碱性氢氧化物(例如KOH)或碱性碳酸盐(例如K<sub>2</sub>C0<sub>3</sub>)或碱性叔丁氧化物(例如K0tBu)进行所述合成。在回流下搅拌过夜之后,将反应混合物冷却至室温,并且萃取反应混

合物，并如通用程序A中所描述进一步处理。

[0381] 不含溶剂路线:在搅拌下,向相应的苯二酚(例如4-叔丁基邻苯二酚)和环氧化物(例如GMA)的混合物中加入催化剂(例如PPh<sub>3</sub>或TEA),并且将反应混合物温热到升高的温度。任选地,所述合成可以在保护性气体气氛(例如氮气)下进行。在升高的温度下搅拌过夜之后,将反应混合物冷却至室温,并且萃取反应混合物,并如通用程序A中所描述进一步处理。

[0382] 任选地,分离的产物可以通过使用水作为溶剂的结晶或者通过使用不同极性有机溶剂的分馏后的有机-有机萃取而被进一步纯化。

[0383] 通用程序E:二醇前体(例如OR)与不饱和酸(例如MA)的酸催化(例如MSA)的酯化

[0384] 向在例如环己烷或己烷/甲苯混合物或环己烷/甲苯混合物BHT,HQME,任选的亚甲基蓝和/或HQ中相应的二醇前体中加入催化剂(例如MSA)和不饱和酸(例如MA)。在回流下,使用迪安斯塔克(Dean Starck)装置除去水。反应完成以后,将粗制反应混合物用4N NaOH溶液或2N NaOH溶液萃取至少两次,然后用水洗涤至少一次,然后在无水Na<sub>2</sub>S0<sub>4</sub>上进行干燥。过滤之后,任选地将滤液通过碱性氧化铝过滤。将100-300ppm的BHT和100-300ppm的HQME添加至滤液。然后将溶剂在真空中汽提除去,同时将空气鼓泡通入粗制样品。

[0385] R-MA(比较例1):

[0386] 根据文献US 3,853,962实施例1合成。

[0387] Bi<sub>2</sub>GMA(比较例2):

[0388] 可商购获得的单体。

[0389] ER-MA(比较例3):

[0390] 根据通用程序E,将118.6g的ER,13.0g的MSA,和150.3g的MA进行反应,以给出148.2g淡黄色油状的ER-MA,其在室温下容易结晶形成无色固体(m.p.>60°C)。

[0391] EH-MA(比较例4):

[0392] 根据通用程序E,将118.6g的EH,13.0g的MSA,和150.3g的MA进行反应,以在合成后立即给出118.3g的EH-MA无色固体(m.p.>80°C)。

[0393] EER-MA(本发明实施例1):

[0394] 根据通用程序A的后续反应模式,首先,在40°C的反应温度下,在155mL水中,将50.0g的间苯二酚,27.5g的NaOH,和55.4g的2-氯-1-乙醇反应过夜,然后在回流下加入溶解在44.4mL水中的75.0g的2-(2-氯代乙氧基)-乙醇和27.5g的NaOH,并且将反应混合物在回流下保持过夜,以给出78.2g的EER。根据通用程序E,将74.0g的EER,5.20g的MSA,和78.9g的MA进行反应,以给出105.5g的EER-MA。

[0395] OER-MA(本发明实施例2):

[0396] 根据通用程序B,将60.0g的乙氧基化的间苯二酚(ER),31.5g的3-氯-1-丙醇,和165.4g的1.7M KOtBu的THF溶液进行反应,以给出63.5g的OER。根据通用程序E,将85.0g的OER,5.80g的MSA,和85.7g的MA进行反应,以给出117.6g的OER-MA。

[0397] OOR-MA(本发明实施例3):

[0398] 根据通用程序B,将20.0g的OR,8.53g的3-氯-1-丙醇,和88.4mL的1M KOtBu的H0tBu溶液进行反应,以给出20.3g的OOR。根据通用程序E,将17.0g的OOR,1.10g的MSA,和15.4g的MA进行反应,以给出23.2g的OOR-MA。

[0399] OE2R-MA (本发明实施例4) :

[0400] 根据通用程序A,在200mL的水中将51.0g的间苯二酚,47.7g的NaOH,69.2g的2-(2-氯代乙氧基)-乙醇,和51.5g的3-氯-1-丙醇进行反应,以给出93.5g的OE2R。根据通用程序E,将55.0g的OE2R,3.80g的MSA,和55.4g的MA进行反应,以给出71.4g的OE2R-MA。

[0401] HOR-MA (本发明实施例5) :

[0402] 根据通用程序A,在200mL的水中将51.0g的间苯二酚,47.7g的NaOH,75.9g的6-氯代己醇,和51.5g的3-氯-1-丙醇进行反应,以给出115.2g的HOR。根据通用程序E,将70.0g的HOR,4.67g的MSA,和67.4g的MA进行反应,以给出101.7g的HOR-MA。

[0403] HOR-A (本发明实施例6) :

[0404] 根据通用程序E,将43.7g的HOR,2.68g的MSA,和35.2g的丙烯酸(AA)进行反应,以给出54.8g的HOR-A。

[0405] POR-MA (本发明实施例7) :

[0406] 根据通用程序A,在200mL的水中将51.0g的间苯二酚,47.7g的NaOH,68.2g的5-氯代戊醇,和51.5g的3-氯-1-丙醇进行反应,以给出85.2g的POR。根据通用程序E,将81.9g的POR,5.60g的MSA,和83.2g的MA进行反应,以给出119.8g的POR-MA。

[0407] OE2C-MA (本发明实施例8) :

[0408] 根据通用程序A,在200mL的水中将50.0g的邻苯二酚,49.0g的NaOH,75.0g的2-(2-氯代乙氧基)-乙醇,和51.5g的3-氯-1-丙醇进行反应,以给出67.7g的OE2C。根据通用程序E,将65.0g的OE2C,4.40g的MSA,和65.5g的MA进行反应,以给出88.3g的OE2C-MA。

[0409] E4RE-MA (本发明实施例9) :

[0410] 根据通用程序A,在280mL的水中将48.8g的1,3-二羟基-4-乙基苯,64.0g的KOH,和113.2g的2-(2-氯代乙氧基)-乙醇进行反应,以给出58.7g的E4RE。根据通用程序E,将57.6g的E4RE,3.57g的MSA,和47.3g的MA进行反应,以给出71.4g的E4RE-MA。

[0411] E4RH-MA (本发明实施例10) :

[0412] 根据通用程序A,在275mL的水中将68.6g的1,3-二羟基-4-己基苯,39.2g的NaOH,和113.2g的2-(2-氯代乙氧基)-乙醇进行反应,以给出110.0g的E4RH。根据通用程序E,将107.0g的E4RH,6.20g的MSA,和74.6g的MA进行反应,以给出108.2g的E4RH-MA。

[0413] ORE-MA (本发明实施例11) :

[0414] 根据通用程序A,在200mL的水中将49.6g的4-乙基间苯二酚,37.7g的NaOH,和81.4g的3-氯-1-丙醇进行反应,以给出76.2g的ORE。根据通用程序E,将72.4g的ORE,5.00g的MSA,和73.5g的MA进行反应,以给出107.4g的ORE-MA。

[0415] ORH-MA (本发明实施例12) :

[0416] 根据通用程序A,在130mL的水中将32.9g的4-己基间苯二酚,17.8g的NaOH,和37.7g的3-氯-1-丙醇进行反应,以给出39.8g的ORH。根据通用程序E,将39.8g的ORH,1.13g的MSA,和33.1g的MA进行反应,以给出54.8g的ORH-MA。

[0417] EBC-MA (本发明实施例13) :

[0418] 根据通用程序C,在40g的IPA中将30.0g的4-叔丁基邻苯二酚,3.54g的KOH,和47.7g的碳酸乙烯酯进行反应,以给出46.5g的EBC。根据通用程序E,将46.0g的EBC,2.89g的MSA,和38.9g的MA进行反应,以给出65.8g的EBC-MA。

[0419] EEBC-MA (本发明实施例14) :

[0420] 根据通用程序A的后续反应模式,首先,在40℃的反应温度下,在128mL水中,将37.4g的4-叔丁基邻苯二酚,13.5g的NaOH,和27.1g的2-氯-1-乙醇反应过夜,然后在回流下加入溶解在22mL水中的36.4g的2-(2-氯代乙氧基)-乙醇和13.5g的NaOH,并且将反应混合物在回流下保持过夜,以给出59.4g的EEBC。根据通用程序E,将59.4g的EEBC,3.77g的MSA,和51.4g的MA进行反应,以给出71.8g的EEBC-MA。

[0421] E4BC-MA (本发明实施例15) :

[0422] 根据通用程序A,在300mL的水中将76.2g的4-叔丁基邻苯二酚,47.4g的NaOH,和138.5g的2-(2-氯代乙氧基)-乙醇进行反应,以给出124.9g的E4BC。根据通用程序E,将58.7g的E4BC,3.50g的MSA,和44.3g的MA进行反应,以给出45.7g的E4BC-MA。

[0423] OBC-MA (本发明实施例16) :

[0424] 根据通用程序A,在300mL的水中将77.0g的4-叔丁基邻苯二酚,48.2g的NaOH,和105.1g的3-氯-1-丙醇进行反应,以给出119.1g的OBC。根据通用程序E,将60.0g的OBC,3.91g的MSA,和54.9g的MA进行反应,以给出81.0g的OBC-MA。

[0425] OE2BC-MA (本发明实施例17) :

[0426] 根据通用程序A,在275mL的水中将69.6g的4-叔丁基邻苯二酚,45.3g的NaOH,67.8g的2-(2-氯代乙氧基)-乙醇,和47.1g的3-氯-1-丙醇进行反应,以给出113.2g的OE2BC。根据通用程序E,将56.7g的OE2BC,3.50g的MSA,和46.9g的MA进行反应,以给出67.3g的OE2BC-MA。

[0427] BC-GMA (本发明实施例18) :

[0428] 根据通用程序D(不含溶剂路线),在80℃的温度下将50.0g的4-叔丁基邻苯二酚,0.68g的TEA,和85.5g的GMA进行反应,以给出114.6g的BC-GMA。

[0429] PGT-AM (本发明实施例19) :

[0430] 根据通用程序D(不含溶剂路线),在200mL的水中将100.0g的对羟基苯乙醇,5.73g的NaOH,和108.0g的GP进行反应,以给出203.4g的粗PGT。从水中重结晶之后,收集到188.9g纯化的PGT。根据通用程序E,将218.5g纯化的PGT和12.5g的MSA首先与68.5g的MA反应,然后再与82.0g的AA反应,以给出295.2g的PGT-AM。

[0431] ET-MA (本发明实施例20) :

[0432] 根据通用程序C,在100g的IPA中将100.0g的对羟基苯乙醇,7.02g的KOH,和82.0g的碳酸乙烯酯进行反应,以给出112.5g的粗ET。从水中重结晶之后,收集到74.5g纯化的ET。根据通用程序E,将20.0g纯化的ET,1.48g的MSA,和23.6g的MA进行反应,以给出33.2g的ET-MA。

[0433] E2T-MA (本发明实施例21) :

[0434] 根据通用程序A,在200mL的水中将50.0g的对羟基苯乙醇,44.9g的NaOH,和136.6g的2-(2-氯代乙氧基)-乙醇进行反应,以给出88.1g的E2T。根据通用程序E,将60.0g的E2T,2.80g的MSA,和22.8g的MA进行反应,以给出85.2g的E2T-MA。

[0435] OT-MA (本发明实施例22) :

[0436] 根据通用程序A,在40g的IPA中将40.0g的对羟基苯乙醇,19.7g的KOH,和34.9g的3-氯-1-丙醇进行反应,以给出49.7g的OT。根据通用程序E,将49.70g的OT,3.54g的MSA,和

54.4g的MA进行反应,以给出79.7g的OT-MA。

[0437] GMT-MA(本发明实施例23):

[0438] 根据通用程序D(基于溶剂的路线),将51.0g的对羟基苯乙醇,10.9mL的1M K0tBu的H0tBu溶液,和46.8g的GMA进行反应,以给出37.2g的粗MGT。经过使用甲苯/己烷混合物以及纯的环己烷和纯的己烷进行的分馏的后续有机-有机萃取以除去不想要的特别非极性的以及不想要的特别极性的副产物以后,收集到9.50g纯化的MGT-MA。

[0439] 粘合剂组合物的制备

[0440] 一些合成的化合物用于制备一种(牙科)组合物。

[0441] 所制备并测试其机械性能的组合物在下文的表2中给出。在表2中,组分的值表示为单独的组分相对于相应牙科制剂的重量%。

[0442] 通用程序I:

[0443] 在室温下,将19.7g的CE或IE,13.3g的乙醇,11.3g的蒸馏水,23.2g的HEMA,15.9g的MDP,0.71g的DMAEMA,0.10g的BHT,1.62g的CPQ,1.02g的EDMAB,2.00g的VBCP,8.10g的热解法二氧化硅,和3.00g的MPTS的混合物搅拌6小时,直到获得均匀的溶液。(“CE”代表以上比较例所列出的各种组分;“IE”代表以上本发明实施例所列出的各种组分。)

[0444] 牙科组合物A和B含有组分CE1和CE2之一,但是不含根据本发明的化合物(A)。

[0445] 在下表2和3中,化合物(A)由组分IE1、IE4、IE8、IE9、IE13、IE14、IE18、IE19、IE20、IE21、IE22和IE23代表。因此,牙科组合物A和B可被认为是比较例/比较组合物,而牙科组合物C至N可被认为是发明实例/发明组合物。

[0446] 表2

[0447]

	牙科用组合物						
	A	B	C	D	E	F	G
CE1	19.7						
CE2		19.7					
IE1			19.7				
IE4				19.7			
IE8					19.7		
IE9						19.7	
IE13							19.7
IE14							
IE18							
IE19							
IE20							
IE21							
IE22							
IE23							
Co1	23.2	23.2	23.2	23.2	23.2	23.2	23.2
Solv2	13.3	13.3	13.3	13.3	13.3	13.3	13.3
Solv1	11.3	11.3	11.3	11.3	11.3	11.3	11.3
Co2	15.9	15.9	15.9	15.9	15.9	15.9	15.9
Ini3	0.71	0.71	0.71	0.71	0.71	0.71	0.71
BHT	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10
Ini2	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02
Ini1	1.62	1.62	1.62	1.62	1.62	1.62	1.62
Co3	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
填料	8.10	8.10	8.10	8.10	8.10	8.10	8.10
硅烷	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00
Ad1: 牙釉质	20.4 ± 3.80	27.5 ± 2.60	25.8 ± 1.70	21.9 ± 3.30	21.7 ± 2.50	21.1 ± 2.70	23.0 ± 5.30
Ad1: 牙质	27.1 ± 6.40	36.3 ± 4.10	36.5 ± 5.60	34.6 ± 2.10	26.7 ± 1.20	30.9 ± 2.80	33.9 ± 3.20
Ad2: 牙釉质	n.a. *)	n.a. *)	8.60 ± 1.60	7.90 ± 1.20	6.40 ± 1.30	5.00 ± 0.70	8.20 ± 1.50
Ad2: 牙质	n.a. *)	n.a. *)	17.9 ± 3.00	21.4 ± 1.90	21.0 ± 2.50	14.5 ± 2.60	15.1 ± 4.50

[0448] \*) 在50°C下储存4个月后,牙科制剂无法使用;因此未能测量其粘附性。

[0449] 表3

[0450]

	牙科用组合物						
	H	I	J	K	L	M	N
CE1							
CE2							
IE1							
IE4							
IE8							
IE9							
IE13							
IE14	19.7						
IE18		19.7					
IE19			19.7				
IE20				19.7			
IE21					19.7		
IE22						19.7	
IE23							19.7
Co1	23.2	23.2	23.2	23.2	23.2	23.2	23.2
Solv2	13.3	13.3	13.3	13.3	13.3	13.3	13.3
Solv1	11.3	11.3	11.3	11.3	11.3	11.3	11.3
Co2	15.9	15.9	15.9	15.9	15.9	15.9	15.9
Ini3	0.71	0.71	0.71	0.71	0.71	0.71	0.71
BHT	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10
Ini2	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02
Ini1	1.62	1.62	1.62	1.62	1.62	1.62	1.62
Co3	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
填料	8.10	8.10	8.10	8.10	8.10	8.10	8.10
硅烷	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00
Ad1: 牙釉质	18.9 ± 2.40	24.8 ± 1.10	22.6 ± 3.20	26.0 ± 6.00	19.0 ± 1.80	25.8 ± 3.30	21.5 ± 3.10
Ad1: 牙质	29.0 ± 3.40	31.0 ± 2.60	26.2 ± 2.80	36.4 ± 4.20	33.5 ± 2.80	36.1 ± 3.40	25.5 ± 3.80
Ad2: 牙釉质	6.30 ± 1.70	7.10 ± 1.50	5.80 ± 1.90	7.80 ± 1.90	10.2 ± 2.60	6.30 ± 1.20	6.00 ± .70
Ad2: 牙质	12.3 ± 3.60	17.7 ± 1.10	13.1 ± 3.00	17.9 ± 3.60	21.7 ± 4.10	13.9 ± 3.80	20.6 ± 3.00

[0451] 如所看到的,含有根据本发明的化合物(A)的组合物甚至在该组合物在苛刻条件(即,“加速老化条件”)下储存后,其粘附性仍优于不含根据本发明的化合物(A)的组合物。