

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



# [12] 发明专利说明书

专利号 ZL 02805903.4

[51] Int. Cl.

C08L 101/02 (2006.01)

C08L 101/12 (2006.01)

A61K 6/083 (2006.01)

A61L 27/00 (2006.01)

[45] 授权公告日 2008 年 6 月 11 日

[11] 授权公告号 CN 100393813C

[22] 申请日 2002.2.6 [21] 申请号 02805903.4

[30] 优先权

[32] 2001.2.6 [33] FI [31] 20010222

[32] 2001.2.6 [33] US [31] 60/266,476

[86] 国际申请 PCT/FI2002/000087 2002.2.6

[87] 国际公布 WO2002/062901 英 2002.8.15

[85] 进入国家阶段日期 2003.9.2

[73] 专利权人 佩卡·瓦利突

地址 芬兰库塞托

共同专利权人 利泊·拉西拉

米凯尔·斯克里夫瓦司

埃娃·维尔亚嫩

安蒂·伊利乌尔波

[72] 发明人 佩卡·瓦利突 利泊·拉西拉

米凯尔·斯克里夫瓦司

埃娃·维尔亚嫩 安蒂·伊利乌尔波

[56] 参考文献

WO9945890A1 1999.9.16

WO9836729A2 1998.8.27

US5886064A 1999.3.23

WO9909934A2 1999.3.4

WO9824831A1 1998.6.11

审查员 曹赞华

[74] 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利  
商标事务所

代理人 任宗华

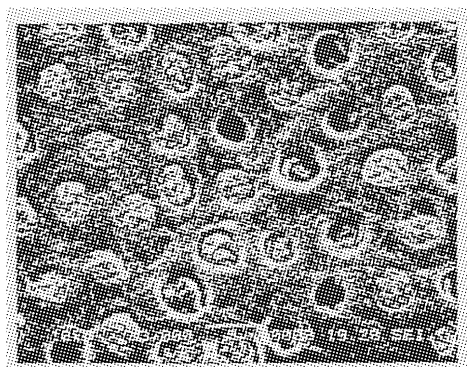
权利要求书 4 页 说明书 15 页 附图 1 页

[54] 发明名称

牙用和医用聚合物复合材料和组合物

[57] 摘要

本发明涉及可聚合的多官能聚合物复合材料和组合物，其适用于牙科和医学应用，如牙用修补物、填充材料、植入物等等。本发明还涉及这种可聚合的多官能聚合物复合材料和组合物的制造方法以及所说多官能聚合物复合材料和组合物在牙科和医学应用中的用途。多官能聚合物复合材料或组合物由 30-99wt% 的含有 30-99wt% 树枝状聚合物或树枝状聚合物组合和 1-70wt% 反应活性溶剂或反应活性溶剂组合的单体混合物以及 0.1-70wt% 纳米填料或纳米填料组合来制造。



1、可聚合的多官能聚合物组合物，其特征在于它包括 a) 30-99 wt% 单体，其中含有 30-99 wt% 甲基丙烯酸酯封端的树枝状聚合物或甲基丙烯酸酯封端的树枝状聚合物的组合和 1-70 wt% 反应活性溶剂或反应活性溶剂的组合，以及 b) 0.1-70 wt% 颗粒粒度小于 0.1 $\mu$ m 的纳米填料或纳米填料的组合，并且纳米填料是有机纳米填料、无机纳米填料或有机-无机-杂混纳米填料，被掺入含有反应活性溶剂和非必须的添加剂的组合物中，所述有机纳米填料选自聚合物链、聚合物链的簇、所说聚合物的共聚物，无机纳米填料选自氧化铝、硅酸盐、玻璃填料、陶瓷材料、硅胶和钛胶的颗粒，并且无机-有机杂混纳米填料选自聚倍半硅氧烷。

2、权利要求 1 的可聚合的多官能聚合物组合物，其特征在于它含有 a) 30-99 wt% 单体，其中含有 50-90 wt% 树枝状聚合物或树枝状聚合物的组合和 1- 50 wt% 反应活性溶剂或反应活性溶剂的组合，以及 b) 30-70 wt% 纳米填料或纳米填料的组合。

3、权利要求 1 的可聚合的多官能聚合物组合物，其特征在于它含有 a) 30-99 wt% 单体，其中含有 60-80 wt% 树枝状聚合物或树枝状聚合物的组合和 1 - 30 wt% 反应活性溶剂或反应活性溶剂的组合，以及 b) 50-70 wt% 纳米填料或纳米填料的组合。

4、权利要求 1-3 任一项的可聚合的多官能聚合物组合物，其特征在于，所述有机纳米填料中聚合物的共聚物选自聚合的丙烯酸烷基酯和/或甲基丙烯酸烷基酯、二甲基丙烯酸烷基酯和二丙烯酸烷基酯单体。

5、权利要求 4 的可聚合的多官能聚合物组合物，其特征在于有机纳米填料是聚甲基丙烯酸甲酯的聚合物链的簇或聚二甲基丙烯酸乙二醇酯的聚合物链的簇。

6、权利要求 1-3 或 5 任一项的可聚合的多官能聚合物组合物，

其特征在于反应活性溶剂是丙烯酸酯或甲基丙烯酸酯单体。

7、权利要求 1-3 或 5 任一项的可聚合的多官能聚合物组合物，其特征在于反应活性溶剂是甲基丙烯酸甲酯、甲基丙烯酸乙酯、甲基丙烯酸丁酯或甲基丙烯酸丙酯。

8、权利要求 1-3 或 5 任一项的可聚合的多官能聚合物组合物，其特征在于非必须的添加剂包括补强材料；增塑剂；抗氧化剂；药物物质；抗微生物剂；着色剂；聚合引发剂和催化剂。

9、权利要求 8 的可聚合的多官能聚合物组合物，其特征在于所述补强材料是玻璃纤维、碳/石墨纤维或聚乙烯纤维。

10、可聚合的多官能聚合物组合物的制造方法，其特征在于制备单体混合物，其中将 30-99 wt%甲基丙烯酸酯封端的树枝状聚合物与 1-70 wt%反应活性溶剂混合，向 30-99wt%所获得的混合物中添加 0.1-70 wt%颗粒粒度小于 0.1 $\mu$ m 的有机纳米填料、无机纳米填料或有机-无机-杂混纳米填料或纳米填料的组合，并且在 20-50℃下将组分混合，添加各自为 0.1-3 wt%的聚合引发剂、非必须的催化剂，并且添加非必须的添加剂，所述有机纳米填料选自聚合物链、聚合物链的簇、所说聚合物的共聚物，无机纳米填料选自氧化铝、硅酸盐、玻璃填料、陶瓷材料、硅胶和钛胶的颗粒，并且无机-有机杂混纳米填料选自聚倍半硅氧烷。

11、权利要求 10 的制造可聚合的多官能聚合物组合物的方法，其特征在于将 50-90 wt%树枝状聚合物与 1-50 wt%反应活性溶剂混合，向所获得的混合物中添加 30-70 wt%纳米填料。

12、权利要求 10 的制造可聚合的多官能聚合物组合物的方法，其特征在于将 60 - 80 wt%树枝状聚合物与 1-30 wt% 反应活性溶剂混合，向所获得的混合物 添加 50-70 wt%纳米填料。

13、权利要求 10-12 任一项的制造可聚合的多官能聚合物组合物的方法，其特征在于所述有机纳米填料中的聚合物共聚物选自聚合的丙烯酸烷基酯和/或甲基丙烯酸烷基酯、二甲基丙烯酸烷基酯和二丙烯酸烷基酯单体。

14、权利要求 13 的制造可聚合的多官能聚合物组合物的方法，其特征在于有机纳米填料是聚甲基丙烯酸甲酯的聚合物链的簇或聚二甲基丙烯酸乙二醇酯的聚合物链的簇。

15、权利要求 10-12 或 14 任一项的制造可聚合的多官能聚合物组合物的方法，其特征在于反应活性溶剂是丙烯酸酯或甲基丙烯酸酯单体。

16、权利要求 10-12 或 14 任一项的制造可聚合的多官能聚合物组合物的方法，其特征在于反应活性溶剂是甲基丙烯酸甲酯、甲基丙烯酸乙酯、甲基丙烯酸丁酯或甲基丙烯酸丙酯。

17、权利要求 10-12 或 14 任一项的制造可聚合的多官能聚合物组合物的方法，其特征在于非必须的添加剂包括补强材料；增塑剂；抗氧化剂；药物物质；抗微生物剂；着色剂；聚合引发剂和催化剂。

18、权利要求 17 的制造可聚合的多官能聚合物组合物的方法，其特征在于所述补强材料是玻璃纤维、碳/石墨纤维或聚乙烯纤维。

19、权利要求 10-12、14 或 18 任一项的制造可聚合的多官能聚合物组合物的方法，其特征在于将挥发性化合物从复合材料中蒸发，以获得预浸渍物。

20、权利要求 10-12、14 或 18 任一项的制造可聚合的多官能聚合物组合物的方法，其特征在于将所获得的组合物与 60-98 wt%惰性溶剂混合，以便获得牙用粘合剂或牙用涂料。所说的惰性溶剂选自醇、酮、链烷。

21、权利要求 20 的制造可聚合的多官有聚合物组合物的方法，其特征在于所说的惰性溶剂是乙醇、甲醇、丙酮、己烷、环己烷或四氢呋喃。

22、权利要求 1-9 任一项的或者根据权利要求 10-21 任一项方法制造的可聚合的多官能聚合物组合物在牙科和医学应用中的用途。

23、权利要求 22 的可聚合的多官能聚合物组合物在牙科和医学应用中的用途，其特征在于聚合物组合物用作增量材料，在纤维补强材料复合材料的聚合物基质中使用，用作以下应用的填充复合材料：

牙齿填充复合材料、牙用粘合剂、牙科应用、其它牙用技术结构材料、牙用和矫形用植入物、医用植入物和内修补物、组织引导材料、细胞和组织培养基质，矫形用修补物和药物释放基质材料。

## 牙用和医用聚合物复合材料和组合物

本发明涉及可聚合的多官能聚合物复合材料和组合物，其适用于牙科和医学应用，如牙用修补物、填充材料、植入物等等。本发明还涉及这种多官能聚合物复合材料和组合物的制造方法以及所说多官能聚合物复合材料和组合物在牙科和医学应用中的用途。

聚合型颗粒填充复合材料，如由 2,2-二-4-(2 羟基-3-甲基丙烯酰氧基)苯基丙烷 (BisGMA)-二甲基丙烯酸三甘醇酯 (TEGDMA) 与无机填料制作的复合材料，已知可用作牙齿填充材料或在牙齿桥托的胶合中使用。这种以 BisGMA-TEGDMA 单体体系为基料的粒状填充复合材料，其缺陷是它们在聚合时有较大的体积收缩、材料的耐磨性不足并且在经过聚合和老化后作为底物时粘合性较差。后一种缺陷造成很难通过使用牙用粘合剂技术来修补旧复合材料填充物。除此之外，复合材料牙用器械的层压和胶合，受到复合材料层压层粘合性差的不利影响。体积收缩的问题还涉及牙用粘合剂，造成聚合粘合剂膜与牙齿结构和牙本质小管脱离。

牙科应用中使用纤维补强的复合材料(FRC)是以一或二甲基丙烯酸酯单体体系为基料，形成 FRC 的共聚物和/或多相聚合物基质。将粒状填充复合材料粘合至 FRC 底物上在 FRC 恢复临床成功中是非常重要的。据显示，当修复 FRC 时，FRCs 的高度交联二甲基丙烯酸酯聚合物基质对于新的聚合物基质来说是粘合性不足的底物。为解决问题，将多相聚合物基质引入 FRC 中，其允许形成互穿聚合物网络(IPN)键合。然而，这些多相聚合物基质也具有同样的粘合性底物性能不足的问题。文献 WO 99/45890 中公开了一些多相聚合物基质预浸渍物，其中含有未具体指出的树枝状聚合物。

常规牙用填充符合复合材料耐磨性不足与颗粒粒度、偶联剂对填料颗粒的定型和聚合物基质的类型有关。

超支化型聚合物 (HBP) 和树枝状聚合物是三维的、高度有序的低聚和聚合的化合物, 其由小引发剂分子开始, 通过连续重复的反应顺序来合成。这些化合物明显不同于牙科材料中所用的常规聚合物。在直链聚合物中, 链由于分子内的相互作用而被缠结, 而 HBPs 和树枝状聚合物是带有很多分支的紧密球形分子。正是由于这种球形、高度支化的结构, HBPs 和树枝状聚合物具有大量的官能性端基位于结构的球面, 而直链、非支链聚合物中只有两个官能性末端基团。这些独特的特性使得 HBPs 和树枝状聚合物(dendrimers)在很多应用中非常有价值。

HBPs 和树枝状聚合物在文献中是公知的。US 5 418 301 公开了一种聚酯型树枝状大分子, 其具有带有一个或多个反应活性羟基(A)的中央引发剂分子或引发剂聚合物。基团(A)未形成初始的树结构, 与单体型扩链剂的反应活性羧基(B)键合, 其中所说的单体型扩链剂具有两个反应活性基团(A)和(B)。非必须地, 通过添加其它单体型扩链剂分子, 借助于其反应活性基团(A)和(B)之间的键合, 来扩增树结构并且进一步从引发剂分子或引发剂聚合物中分支, 之后非必须地通过与链终止剂反应来进一步扩增。

US 5 834 118 讲述了一种具有 3-10 个反应活性羟基的多元醇与具有 2-4 个羧基的芳族多元羧酸酐的超支化型聚酯, 多元醇的羟基各自与多元羧酸酐的一个酸酐基团形成酯键, 并且其它的(甲基)丙烯酸缩水甘油酯或烯丙基缩水甘油醚与酸酐的其余羧基和游离羟基形成酯键。此外, 在此超支化型聚酯中, (甲基)丙烯酸酐和/或脂族羧酸酐与游离的羟基形成酯键。

WO 93/18079 公开了一种超支化型聚合物, 其具有至少 6 个末端羟基或羧基并且 Carothers 胶凝点低于 1。此 HBP 由一个核心和多元醇及多羧酸的残基组成。此超支化型聚合物的获得可通过由含有至少一个羟基的核化合物作为核心开始, 并且将其与含有至少一个酸酐基团的化合物反应, 然后将所得的第一代酸-封端的加成产物与含有至少一个环氧基团的化合物反应。在第二代中, 将所得的第一代羟基-

封端的加成产物与含有至少一个酸酐基团的化合物反应，然后将所得的第二代酸-封端的加成产物与含有至少一个环氧基团的化合物反应，得到第二代羟基-封端的加成产物。在至少一代中，使用了除酸酐基团或环氧基团还具有至少一个官能团的单体。

US 5 886 064 公开了一种颗粒状可聚合的组合物，其含有至少一种可聚合的单体和/或低聚物和聚合引发剂以及非必须的加速剂和至少 70 wt%的颗粒粒度为 0.1-1.0  $\mu\text{m}$  的填料，并且还含有 0.5-28wt%的树枝状聚合物。适宜的树枝状聚合物是丙烯亚胺树枝状聚合物、聚醚/聚硫醚树枝状聚合物、聚酯树枝状聚合物、聚亚苯基酰胺树枝状聚合物和聚亚苯基酯树枝状聚合物。优选，树枝状聚合物具有可聚合的端基，其是(甲基)丙烯酸基团、烯丙基、苯乙烯基、乙烯基、乙烯氧基和/或乙烯胺基团。所说的组合物在压缩或剪切应力下变得可流动。该组合物可以按类似于汞合金的方式组合(packed)，并且适宜作为牙用材料或用于生产牙用材料。具有最佳可聚合单体/低聚物含量的高填料含量确保形成均相颗粒体系。

在诸如植入物的应用中，结构材料的刚度(相当于骨的模量)在消除在植入物和骨之间应力形成中间相时起重要作用。目前所用的内植入物一般是由钛合金或钴-铬合金制成的，其弯曲模量比骨的弯曲模量大得多。这种性能上的错配可以部分解释，例如，为什么髌部修补物在使用一些年后会松动。FRC 中含有一类其机械性能可以对应于骨的性能而被按设计特制的材料。由二氧化硅、碳/石磨或玻璃的高刚度纤维制成的 FRC，可增加材料的模量。另一方面，FRC 的聚合物基质也在 FRC 的机械性能按设计特制中起一定的原因。以二甲基丙烯酸酯基料的聚合物(例如，BisGMA-TEGDMA 体系)导致弯曲模量相对较低，从而使 FRC 的模量相比密质骨保持在低水平。

本发明的一个目的是提供可聚合的、多官能聚合物复合材料和组合物，其能够适用于牙科和医学应用，特别是适用于诸如填充材料、牙用技术结构材料、牙用和矫形用植入物、其它医用植入物和内修补物、组织引导材料、细胞和组织培养基质、矫形用修补物、药物释放



基质材料等的应用。

本发明的另一个目的是提供所说可聚合的多官能聚合物复合材料和组合物以及可聚合的多官能聚合物复合材料预浸渍物的制造方法。

本发明的再一个目的是所说可聚合的多官能聚合物复合材料和组合物以及可聚合的多官能聚合物复合材料预浸渍物在牙科和医学应用中的用途。

用于牙科和医学应用的可聚合的多官能聚合物复合材料和组合物、所说可聚合的多官能聚合物复合材料和组合物的制造方法以及所说可聚合的多官能聚合物复合材料和组合物在牙科和医学应用中的用途，它们的特征性特点在权利要求书中有所陈述。

意想不到地发现，通过使用本发明的溶液，可以避免或明显降低牙科和医学应用中使用的现有技术材料的缺陷。本发明中，可聚合的多官能聚合物复合材料和组合物，含有 1) 反应活性树枝状聚合物或各种分子量的反应活性树枝状聚合物的组合，2) 反应活性溶剂或反应活性溶剂的组合以及 3) 纳米填料或各种粒度的纳米填料的组合、优选颗粒粒度 < 0.1  $\mu\text{m}$ ，特别适用于牙科和医学应用。

可聚合的多官能聚合物复合材料或组合物含有 a) 30-99 wt% 单体，其中含有 30-99 wt%、优选 50-90 wt% 并且特别优选 60-80 wt% 的树枝状聚合物或树枝状聚合物的组合和 1-70 wt%、优选 1-50 wt% 并且特别优选 1-30 wt% 的反应活性溶剂或反应活性溶剂的组合，以及 b) 0.1-70 wt%、优选 30-70 wt% 并且特别优选 50-70 wt% 的纳米填料或纳米填料的组合。

反应活性树枝状聚合物选自丙烯酸酯或甲基丙烯酸酯官能化的多官能交联剂，诸如专利 US 5 834 118 中所述的交联剂。通过将具有一个或多个羟基的引发剂分子与芳族多羧基化合物按获得有序结构的选择性方式反应，获得适宜的树枝状聚合物和超支化型聚合物。也可以使用通过含氨基的引发剂分子与丙烯腈反应获得的树枝状聚合物和超支化型聚合物，以及在具有一个或多个羟基的引发剂分子与具有一个羟基和至少两个羧基的扩链剂之间反应所获得的树枝状聚合物和超

支化型聚合物。这些树枝状聚合物和超支化型聚合物的混合物也是适宜的。优选，具有球形结构的树枝状聚合物和超支化型聚合物。除此之外，第二代或更高代的树枝状聚合物和超支化型聚合物是特别适宜的。“代”定义为获得所需结构所必须进行的连串反应的次数。树枝状聚合物和超支化型聚合物具有末端基团，其是反应活性的并且可以参与化学反应。可能的端基是羟基、羧基或氨基。具有这些基团组合的树枝状聚合物和超支化型聚合物也是可以的。还将端基进一步与有机反应物反应，以便将末端基团转化成反应活性的、可聚合的端基。本发明中，树枝状聚合物中的适宜的可聚合端基是丙烯酸型、甲基丙烯酸型、烯丙型或乙烯型基团，其中优选的是烯丙型、甲基丙烯酸型和丙烯酸型基团。特别优选的树枝状聚合物是甲基丙烯酸酯封端的树枝状聚合物。

具有反应活性可聚合基团的树枝状聚合物和超支化型聚合物的合成，根据常规已知反应的原理，在适宜的单体型试剂分别与树枝状聚合物或超支化型聚合物之间进行。特别优选的单体型试剂是甲基丙烯酸氯化物、甲基丙烯酸和甲基丙烯酸酐，用于与羟基末端的树枝状聚合物和超支化型聚合物反应；甲基丙烯酸 2-羟基乙酯，烯丙基缩水甘油醚，丙烯酸缩水甘油酯和甲基丙烯酸缩水甘油酯，用于与羧基封端的树枝状聚合物和超支化型聚合物反应；甲基丙烯酸丙烯酰氧基乙酯，用于与含氨基的树枝状聚合物反应。

纳米填料，其起填料物质作用，是有机、无机或有机-无机杂混化合物。纳米填料在室温下是颗粒粒度小于 0.1  $\mu\text{m}$  的固体粉末。有机纳米填料选自聚合物链、聚合物链的簇、所说聚合物的共聚物等等，诸如聚合的丙烯酸烷基酯和/或甲基丙烯酸烷基酯单体。优选，有机纳米填料是聚甲基丙烯酸甲酯 (PMMA) 的聚合物链的簇或聚二甲基丙烯酸乙二醇酯 (PEG DMA) 的聚合物链的簇。有机纳米填料可以是以聚合固体颗粒的形式，其部分地被树枝状聚合物和反应活性溶剂所溶解。有机纳米填料聚合物由与反应活性溶剂混合的单体，如甲基丙烯酸烷基酯和二甲基丙烯酸烷基酯、丙烯酸烷基酯和二丙烯酸烷基酯并

且优选甲基丙烯酸甲酯组成，聚合后在树枝状聚合物之间形成纳米填料，如聚合物链的簇。

无机纳米填料选自氧化铝、硅酸盐、玻璃填料如石英和钡玻璃填料、陶瓷材料、硅胶(Si-凝胶)和钛胶(Ti-凝胶)的颗粒。优选的无机纳米填料，在改进牙科填料复合材料的耐磨性方面，是石英和钡玻璃填料。

有机-无机-杂混纳米填料选自聚倍半硅氧烷，称为 POSS 单体。

反应活性溶剂，在聚合过程的有机纳米填料形成阶段，起有机或无机纳米填料的载体作用，并且在降低树枝状聚合物的粘度以获得可用树脂中起作用。由此，可以获得具有高树枝状聚合物浓度的组合物。反应活性溶剂，适宜地是丙烯酸酯或甲基丙烯酸酯单体，如甲基丙烯酸甲酯、甲基丙烯酸乙酯、甲基丙烯酸丁酯、甲基丙烯酸丙酯并且优选甲基丙烯酸甲酯，在被聚合后，也形成有机纳米填料。

组合物或复合材料中可以非必须地含有补强材料，如玻璃纤维、碳/石墨纤维和聚乙烯纤维，以及其它本领域已知的适宜添加剂，如增塑剂、抗氧化剂、聚合抑制剂、加速剂和催化剂(如果需要的话)。药物物质和抗微生物剂也可以掺入聚合物组合物或复合材料中、优选与 Si-凝胶和 Ti-凝胶填料联合掺入。

制造可聚合的多官能聚合物复合材料或组合物的方法包括如下步骤：

制备单体混合物。单体混合物含有 30-99 wt%、优选 50-90 wt% 并且特别优选 60-80 wt% 的树枝状聚合物或树枝状聚合物的混合物，以及 1-70 wt%、优选 1-50 wt% 并且特别优选 1-30 wt% 的反应活性溶剂或反应活性溶剂的混合物。向此单体混合物中，添加 0.1-70 wt%、优选 30-70 wt% 并且特别优选 50-70 wt% 的无机、有机或有机-无机-杂混纳米填料或者所说填料的组合。将反应活性树枝状聚合物与反应活性溶剂混合，然后添加纳米填料。将组分在 20-50℃ 的室温下或在略高温下，使用任何适宜的混合技术来混合。添加聚合引发剂和非必须的催化剂，各自为 0.1-3 wt%，以及其它非必须的添加

剂。将此混合物在冷的地方，优选在 10℃ 或低于 10℃ 下并且在暗处，于密闭容器中储藏，以便防止挥发性组分的蒸发和混合物的聚合。将混合物放置最多一天，以确保完全溶剂化和使所有组分混合。获得具有一定粘度的凝胶状树枝状聚合物混合物，其可用于所设计的应用中。

可以将所获得凝胶状树枝状聚合物混合物与 60-98 wt% 惰性溶剂混合，如醇、酮、链烷等等，并且优选的惰性溶剂是乙醇、甲醇、丙酮、己烷、环己烷或四氢呋喃，以便获得可固化的牙用粘合剂或牙用涂料。

在制造含适宜补强材料、如纤维补强材料的预浸渍物时，将纤维用单体混合物浸渍，随后非必须地将挥发性组分蒸发。在蒸发前，还可将所有其它的成分掺入预浸渍物中。在将预浸渍物加工成型成合意形式的过程中，为使所需的补强材料(如各玻璃纤维)保持在与由此获得的预浸渍物一起的凝胶中，可以改良树枝状聚合物凝胶的粘度。可以通过改变有机和无机填料的数量，或者非必须地改变聚合型填料的 IPN 结构，来改良凝胶的粘度。

还可以使用彩色颜料和其它常规添加剂，来达到合意的外观和美感，例如患者牙齿的颜色。

树枝状聚合物凝胶、单体混合物、牙用添加剂、牙用涂料和预浸渍物，是可优选通过使用蓝光或通过自动聚合固化的，但也可以使用其它固化方法，这取决于应用。可以使用所有常规的促进剂，如与胺催化剂同用的苕醌。

在由上述的树枝状聚合物预浸渍物制造多官能聚合物复合材料的方法中，从加工高粘度树枝状聚合物体系所用的溶剂单体中反应活性地加工聚合型纳米填料。将反应活性有机树枝状聚合物与有机纳米填料反应，并且其中纳米填料的聚合物链或聚合物链的簇或者与树枝状聚合物共价键合，或者经由互穿聚合物网络(IPN)机理与树枝状聚合物键合。分子在分子水平彼此被聚合。当是无机纳米填料时，将反应活性树枝状聚合物有助于或经过偶联剂反应，在树枝状聚合物和偶联

剂如硅烷或钛酸酯之间形成键，所说的钛酸酯如 3-(三-甲氧基甲硅烷基)甲基丙烯酸丙酯或甲基丙烯酸三异丙氧化钛，或者将填料颗粒物理性截留在树枝状聚合物之间的空间内。在含有 Si-凝胶或 Ti-凝胶纳米填料的聚合物复合材料中，让填料部分地或完全地渗入树枝状聚合物结构中的空间内。当在复合材料中使用有机填料时，将反应活性溶剂，优选丙烯酸酯或甲基丙烯酸酯单体，与树枝状聚合物聚合。聚合后，可以将组合物，或者通过树枝状聚合物或有机填料的自由基聚合或者经由 IPN 的形成，键合至其它树脂上。

当使用本发明的多官能聚合物复合材料或组合物时，底物粘合性不足的问题得到解决。本发明中，引入多官能单体体系，造成在聚合物基质中存在大量的未反应官能团。当将新的液体复合材料粘合至老化的材料上时，经过聚合的且老化的填充复合材料或 FRC 结构材料中的未反应官能团同时被激活。聚合反应会在 FRC 中的多官能聚合物基质和新涂敷的复合材料之间形成粘合共价键。

HBP<sub>s</sub> 和树枝状聚合物特别适宜于牙科和医学应用。分子的球形形状有利于流变性，这在制造 FRC 时是有益的。由于通过选择不同粒度的 HBP<sub>s</sub> 和树枝状聚合物可以按设计特制出球形形状和粒度，因而可以控制 FRC 中所用树脂基质中的各个组分的组合(packaging)。此外，可以通过选择合适末端基团的官能度来增强 FRCs 中所用树脂基质与填料和补强材料之间的相互作用。

本发明中，通过向树枝状聚合物分子之间的分子间空间掺加有机、无机或有机-无机杂混纳米填料颗粒，来改进耐磨性。纳米级填料的粒度根据树枝状聚合物分子之间的可利用的分子间空间来选择。将填料的表面官能化，以便与树枝状聚合物分子最外层壳的官能团反应。将填料牢固粘合并且纳米级力学地截留在树枝状聚合物分子之间，显著增加了粒状填充复合材料的耐磨性。通过向 FRCs 中引入超支化型或树枝状聚合物，可以解决使用目前 FRCs 时的问题，诸如高体积聚合收缩。使用多官能树枝状聚合物来代替二甲基丙烯酸酯单体，通过聚合物的广度交联性质而增加了聚合物基质的机械性能。在

本发明的复合材料和组合物中，聚合过程中的体积收缩明显较低。

由反应活性溶剂混合物制作的、用于降低树枝状聚合物粘度的纳米填料，在现有技术中从未有所公开。所说的纳米填料是非常重要的和有用的，因为它们可以填充树枝状聚合物分子之间的可利用的分子间空间。树枝状聚合物-纳米填料复合材料和组合物可以用作增量材料或用作 FRC 的聚合物基质。纤维补强的复合材料(FRC)桥(bridges)可以与使用纤维一起得到应用。现有技术中只公开了含有低浓度树枝状聚合物的树枝状聚合物组合物。本发明提供了反应活性溶剂作为纳米填料载体/形成剂的用途，以及作为树枝状聚合物组合物体系聚合前的粘度改良剂的用途，从而使最终组合物中含有高浓度的树枝状聚合物。

如此获得的多官能聚合物复合材料和组合物适用于牙科和医学应用，填充材料，含或不含补强材料，取决于应用。本发明的多官能聚合物复合材料和组合物可以用作增量材料或者在诸如以下应用的纤维复合材料或粒状填充复合材料的聚合物基质中使用：牙齿填充复合材料、牙用粘合剂、牙科应用、其它牙用技术结构材料、牙用和矫形用植入物、医用植入物和内修补物、组织引导材料、细胞和组织培养基质，矫形用修补物、药物释放基质材料等等。

以下实施例将对本发明提供更好的理解，然而它们没有限制本发明范围的意图。

## 实施例

### 实施例 1-3：制造可光聚合的树枝状聚合物混合物

将具有甲基丙烯酸型端基的超支化型聚合物 (HBP-1，由季戊四醇、1,2,4-苯三羧酸酐、甲基丙烯酸缩水甘油酯和甲基丙烯酸酐制造的树枝状聚合物，按专利 US 5834118 所述制备)、甲基丙烯酸甲酯(MMA)、苡醌 (CQ) 和 2-(N,N-二甲基氨基)-甲基丙烯酸乙酯 (DMAEMA) 称重，并且在室温下按 3 种不同的重量比混合。将此 3 种混合物在密闭容器中于低于 10℃ 的冰箱中储藏。将混合物放置一天，以

确保组分完全混合。将盘型样品（直径 5.5 mm，厚度 0.75 mm）用蓝光（400–520 nm）聚合 40 秒。在聚合开始之后，用 FTIR-分光光度计测定转化程度 15 分钟。结果示于表 1。

表 1. 不同多官能聚合物复合材料的转化程度(DC)

| 实施例 | HBP-1<br>(wt%) | MMA (wt%) | CQ (wt%) | DMAEMA<br>(wt%) | DC (%) |
|-----|----------------|-----------|----------|-----------------|--------|
| 1.  | 78.4           | 19.6      | 1.0      | 1.0             | 56.2   |
| 2.  | 76.0           | 19.0      | 2.5      | 2.5             | 64.2   |
| 3.  | 73.6           | 18.4      | 4.0      | 4.0             | 65.5   |

#### 实施例 4: 制造多官能树枝状聚合物 FRC 预浸渍物

将实施例 1 的 50 wt%树枝状聚合物（HBP-1，由季戊四醇、1,2,4-苯三羧酸酐、甲基丙烯酸缩水甘油酯和甲基丙烯酸酐制造的树枝状聚合物，按专利 US 5834118 所述制备）、50 wt%反应活性单体溶剂 MMA 和 1 wt%实施例 1 的光引发剂加速剂混合物混合在一起。将涂布有多孔 PMMA 的硅烷化 E-玻璃纤维粗纱(rowings)的束（按专利 W096/25911 所述制备）浸入混合物中 5 分钟。纤维上的 PMMA 相被树枝状聚合物混合物增塑，并且树枝状聚合物-MMA 混合物进一步浸渍纤维束。通过施加真空去除空气泡。浸渍后，将预浸渍物在 50℃下微微加热 30 分钟。加热期间，MMA 从预浸渍物中蒸出，从而最终的可光固化的预浸渍物主要由 HBP-1 树枝状聚合物基质和 E-玻璃纤维组成。也可以制造残留有较大量 MMA 的预浸渍物，并且通过改变蒸发时间和温度来控制 MMA 的量。

非必须地，可以在最后一步给预浸渍物涂布 PMMA-膜，通过将其快速浸入四氢呋喃和 PMMA（90 wt% + 10 wt%）的混合物中。

#### 实施例 5: 用树枝状聚合物基质制作的 FRC 的性能

在光固化后，测定按实施例 4 所述制备的具有 20wt%MMA 浓度的树枝状聚合物预浸渍物 FRC 的机械性能，并且结果示于表 2。

表 2. 根据 ISO 10477 的三点弯曲测试的结果

| 测试样/树枝状聚合物预浸渍物     | 弯曲强度(MPa)  | 弯曲模量 (Gpa) |
|--------------------|------------|------------|
| HBP-1 (纯的聚合物)      | 85.3±29.3  | 4.5±0.7    |
| HBP-1 (24vol%玻璃纤维) | 613.6±44.1 | 13.8±1.4   |

实施例 6-9: 反应活性溶剂的添加浓度对树枝状聚合物 FRC 预浸渍物性能的影响

MMA 浓度对按实施例 4 所述制备并光固化的 4 个树枝状聚合物预浸渍物的机械性能影响示于表 3。

表 3. 机械性能作为 MMA 浓度的函数的结果

| 实施例 | MMA 浓度 | 弯曲强度 (MPa) | 弯曲模量 (GPa) |
|-----|--------|------------|------------|
| 6.  | 20 wt% | 613.6      | 13.8       |
| 7.  | 30 wt% | 558.5      | 11.3       |
| 8.  | 40 wt% | 525.0      | 12.0       |
| 9.  | 50 wt% | 507.6      | 10.7       |

实施例 10: 使用 ISO/TR 11405 的聚合物粘合性剪切粘合测试

根据 ISO/TR 11405 测定含树枝状聚合物的底物与市售牙用粘合剂之间的剪切粘合性。制备并固化由 80 wt% HBP-1、20 wt% MMA 和 1 wt% CQ 组成的树枝状聚合物混合物, 通过 a) 在光固化烘箱中固化 15 分钟, 和 b) 使用手工固化装置 40 秒。将聚合在 Mylar 膜下面完成, 以便获得光滑的底物表面。然后将表面用市售复原粘合剂 (Sinfony Activator) 处理 (threated) 5 min 并且将粘合的固定部分在光固化烘箱中聚合 15 分钟。结果示于下表 4。



表 4. 剪切粘合性

| 固化    | 剪切粘合测试 (MPa) |
|-------|--------------|
| 光固化烘箱 | 21.1±7.9     |
| 手工固化  | 16.7±4.4     |

**实施例 11: 树枝状聚合物预浸渍物在制造牙用桥托中的用途**

纤维复合材料树脂粘合桥 (RBB) 的制造无需像制造常规的桥托那样, 通过研磨来对牙齿进行任何准备。RBB 是通过将实施例 4 的单向预浸渍物抵着桥基牙表面挤压, 之后将预浸渍物光固化后, 在初生牙铸型上制成的。通过非必须地将预浸渍物在远中或近中的桥基周围扭转, 可以明显增加桥托的强度。然后, 给聚合的单向预浸渍物垫衬一层编织预浸渍物并且光固化。非必须地, 可以给预浸渍物的框架涂敷另一层编织预浸渍物。由染成牙齿颜色的牙用复合材料树脂制作 RBB 的桥体牙。用普通的牙用封泥, 将 RBB 密封到经过蚀刻的牙釉表面。

**实施例 12: 树枝状聚合物混合物作为牙用粘合剂的用途**

将按实施例 1 制造的含有 5 wt% 甲基丙烯酸酯-POSS 有机-无机-杂混纳米填料的树枝状聚合物混合物, 添加到 90 wt% 惰性溶剂乙醇中。将新拔牙固定至剪切粘合样品夹中, 并且在水冷却的条件下研磨成 FEPA 1000 grit 的粗糙度。研磨后立即将暴露的牙本质表面用浓度约 35wt% 的磷酸溶液蚀刻。然后将蚀刻的牙本质喷水冲洗。将牙本质表面用空气略微干燥, 并且将此低粘度的树枝状聚合物牙本质底漆传递至牙本质表面上。然后将乙醇蒸发, 在表面上留下一薄层树枝状聚合物混合物层。然后, 将牙本质表面略微吹风处理并且将树枝状聚合物膜用光聚合。将粘合的固定部分 (Z100, 3M) 按实施例 4 所述聚合至表面上。根据 ISO/TR 11405, 进行牙齿粘合性的剪切粘合测试。在剪切粘合测试之后, 用扫描电子显微镜检查断面, 据显示树枝状聚合物混合物填满牙本质小管而不收缩。图 1 显示了牙本质表面的扫描电子显微图像。

### 实施例 13: 树枝状聚合物混合物作为牙用涂料的用途

使用实施例 4 中制造的树枝状聚合物预浸渍物, 制造 FRC-桥托内芯。在将 FRC-桥托内芯聚合之后, 使用胶合用复合材料, 构造牙齿的形状和颜色。将胶合用复合材料聚合并且在 FRC-桥托的表面上涂敷一薄层树枝状聚合物涂层。使用实施例 12 中所述的树枝状聚合物混合物。使用四氢呋喃 (THF) 代替乙醇, 以便达到 FRC 表面的轻微溶剂化。然后, 将 THF 从树枝状聚合物涂层膜中蒸出, 并且将膜在光固化烘箱中真空聚合。获得光滑的耐刮擦涂层。

### 实施例 14: 制造的 FRC 组合物的体积收缩测试

测定三种组合物的体积收缩率, 参见表 4。使用以 bisGMA 为基料的组合物作为参照, 将其与以超支化型聚合物 HBP-1 和 HBP-2 为基料的两种组合物进行比较。(HBP-1 是由季戊四醇、1,2,4-苯三羧酸酐、甲基丙烯酸缩水甘油酯和甲基丙烯酸酐制作的树枝状聚合物, HBP-2 是由季戊四醇、1,2,4-苯三羧酸酐、甲基丙烯酸缩水甘油酯和乙酸酐制作的树枝状聚合物, 二者均按专利 US 5834118 所述制备。)根据 ASTM 792 测定体积收缩率。使用手工固化装置 Optilux 将 FRC 组合物聚合 40 秒, 另外将一式两份的样品用 LicuLite 光固化烘箱后聚合 15 分钟。

表 5

| 组合物                 | 甲基丙烯酸化<br>树脂 (wt%) | MMA (wt%) | CQ (wt%) | DMAEMA (wt%) | 体积收缩率 (%) |
|---------------------|--------------------|-----------|----------|--------------|-----------|
| BisGMA <sup>a</sup> | 78.0               | 20.0      | 1.0      | 1.0          | 9.6       |
| BisGMA <sup>b</sup> | 78.0               | 20.0      | 1.0      | 1.0          | 9.3       |
| HBP-1 <sup>a</sup>  | 78.0               | 20.0      | 1.0      | 1.0          | 6.5       |
| HBP-1 <sup>b</sup>  | 78.0               | 20.0      | 1.0      | 1.0          | 5.8       |
| HBP-2 <sup>a</sup>  | 78.0               | 20.0      | 1.0      | 1.0          | 7.0       |
| HBP-2 <sup>b</sup>  | 78.0               | 20.0      | 1.0      | 1.0          | 6.5       |

<sup>a</sup> = 用手工固化装置 Optilux 聚合 40 秒并且在 LicuLite 光固化烘箱

中后聚合聚合 15 分钟

<sup>b</sup> = 用手工固化装置 Optilux 聚合 40 秒

### 实施例 15: 制造的 FRC 组合物的密度

测定三种组合物的密度, 参见表 6。使用以 bisGMA 为基料的组合物作为参照, 将其与以超支化型聚合物 HBP-1 和 HBP-2 为基料的两种组合物进行比较。(HBP-1 是由季戊四醇、1,2,4-苯三羧酸酐、甲基丙烯酸缩水甘油酯和甲基丙烯酸酐制作的树枝状聚合物, HBP-2 是由季戊四醇、1,2,4-苯三羧酸酐、甲基丙烯酸缩水甘油酯和乙酸酐制作的树枝状聚合物, 二者均按专利 US 5834118 所述制备。)根据 ASTM 792 测定密度。使用手工固化装置 Optilux 将 FRC 组合物聚合 40 秒, 另外将一式两份的样品用 LicuLite 光固化烘箱后聚合 15 分钟。

表 6

| 组合物                 | 甲基丙烯酸酯树脂 (wt%) | MMA (wt%) | CQ (wt%) | DMAEMA (wt%) | 密度 (g/mm <sup>3</sup> ) |
|---------------------|----------------|-----------|----------|--------------|-------------------------|
| BisGMA <sup>a</sup> | 78.0           | 20.0      | 1.0      | 1.0          | 1.211                   |
| BisGMA <sup>b</sup> | 78.0           | 20.0      | 1.0      | 1.0          | 1.207                   |
| HBP-1 <sup>a</sup>  | 78.0           | 20.0      | 1.0      | 1.0          | 1.277                   |
| HBP-1 <sup>b</sup>  | 78.0           | 20.0      | 1.0      | 1.0          | 1.267                   |
| HBP-2 <sup>a</sup>  | 78.0           | 20.0      | 1.0      | 1.0          | 1.263                   |
| HBP-2 <sup>b</sup>  | 78.0           | 20.0      | 1.0      | 1.0          | 1.257                   |

<sup>a</sup> = 用手工固化装置 Optilux 聚合 40 秒并且在 LicuLite 固化烘箱中后聚合聚合 15 分钟

<sup>b</sup> = 用手工固化装置 Optilux 聚合 40 秒

### 实施例 16: 光聚合时间对转化程度的影响

通过 FT-IR 光谱法, 测定用 HBP-1 按实施例 1 制备的 FRC 组合物的转化程度, 以测定 1638 cm<sup>-1</sup> 处的 C=C 峰(归一化)对 1582 cm<sup>-1</sup> 处

的芳族 C=C 峰之高度比的方式。使用 Optilux 手工固化装置聚合 40、60 和 120 秒，参见表 7。

表 7

| 固化时间  | 固化程度  |
|-------|-------|
| 40 秒  | 56. 8 |
| 60 秒  | 57. 4 |
| 120 秒 | 58. 6 |

图1

