



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 105358119 A

(43) 申请公布日 2016.02.24

(21) 申请号 201480038520.X

(22) 申请日 2014.07.01

(30) 优先权数据

13175512.6 2013.07.08 EP

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2016.01.05

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2014/044985 2014.07.01

(87) PCT国际申请的公布数据

W02015/006087 EN 2015.01.15

(71) 申请人 3M 创新有限公司

地址 美国明尼苏达州

(72) 发明人 R·黑希特 U·H·霍海塞尔

A·S·埃克特 B·霍夫曼

(74) 专利代理机构 北京市金杜律师事务所

11256

代理人 陈长会

(51) Int. Cl.

A61K 6/00(2006.01)

A61K 6/083(2006.01)

权利要求书4页 说明书27页

(54) 发明名称

包含凝聚和聚集的纳米粒子的混合物的可硬化牙科组合物、组件套盒及其用途

(57) 摘要

本发明涉及一种牙科组合物,该牙科组合物包含:约30重量%至约70重量%的量的填料(F1),该填料包含聚集的纳米级粒子,约1重量%至约20重量%的量的填料(F2),该填料包含凝聚的纳米级粒子,可硬化组分(A1),该可硬化组分为具有至少为2的官能度并具有约400g/mol至约3000g/mol的分子量的氨基甲酸酯(甲基)丙烯酸酯,可硬化组分(A2),该可硬化组分为具有至少为2且不同于组分(A1)的官能度的可自由基聚合的(甲基)丙烯酸酯,氧化还原固化引发剂体系,该牙科组合物不包含高于约10重量%的量的非凝聚纳米级填料,重量%相对于整个组合物的重量。牙科组合物具体地用作或用于制备持久性牙冠和牙桥、镶嵌物、高嵌体和镶面。

1. 一种牙科组合物,其包含:

- 约 30 重量%至约 70 重量%的量的填料 (F1),所述填料包含聚集的纳米级粒子,
- 约 1 重量%至约 20 重量%的填料 (F2),所述填料包含凝聚的纳米级粒子,
- 可硬化组分 (A1),所述可硬化组分为具有至少为 2 的官能度并具有约 400g/mol 至约 3000g/mol 的分子量的氨基甲酸酯(甲基)丙烯酸酯,
- 可硬化组分 (A2),所述可硬化组分为具有至少为 2 且不同于组分 (A1) 的官能度的可自由基聚合的(甲基)丙烯酸酯,
- 氧化还原固化引发剂体系,

所述牙科组合物不包含高于约 10 重量%的量的非凝聚纳米级填料,重量%相对于所述整个组合物的重量。

2. 根据前述权利要求所述的牙科组合物,填料 (F1) 的特征在于以下特征中的至少一个或全部:

- 比表面积:约 50m²/g 至约 400m²/g,
- 包含选自 SiO₂、ZrO₂以及它们的混合物的粒子。

3. 根据前述权利要求中任一项所述的牙科组合物,填料 (F2) 的特征在于以下特征中的至少一个或全部:

- 比表面积:约 30m²/g 至约 400m²/g,
- 包含选自 SiO₂、ZrO₂、Al₂O₃以及它们的混合物的粒子。

4. 根据前述权利要求中任一项所述的牙科组合物,所述可硬化组分 (A1) 选自:

具有结构 A-(S1-U-S2-MA)_n的化合物

A 为包含至少一个单元的连接部分,

S1 为包含至少 4 个彼此连接的单元的间隔基团,

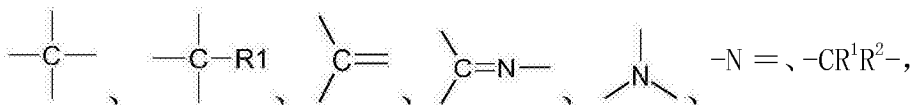
S2 为包含至少 4 个彼此连接的单元的间隔基团,

U 为连接间隔基团 S1 和间隔基团 S2 的氨基甲酸酯,

MA 为丙烯酸基或甲基丙烯酸基,

n 为 3 至 6,

所述 A、S1 和 S2 的单元独立地选自 CH₃-、-CH₂-、-O-、-S-、-NR¹-、-CO-、-CR¹=、



其中 R¹和 R²独立地选自氢、烷基、取代的烷基、烯基、环烷基、取代的环烷基、芳基烷基、芳基或取代的芳基,其中这些单元能够形成直链、支链或环状结构,诸如烷基、环烷基、芳基、酯基、氨基甲酸酯基或酰胺基,

以及它们的混合物。

5. 根据前述权利要求中任一项所述的牙科组合物,所述可硬化组分 (A2) 选自:二丙烯酸甘油酯、三丙烯酸甘油酯、乙二醇二丙烯酸酯、二乙二醇二丙烯酸酯、三乙二醇二甲基丙烯酸酯、1,3-丙二醇二丙烯酸酯、1,3-丙二醇二甲基丙烯酸酯、三羟甲基丙烷三丙烯酸酯、1,2,4-丁三醇三甲基丙烯酸酯、1,4-环己二醇二丙烯酸酯、季戊四醇三丙烯酸酯、季戊四醇四丙烯酸酯、季戊四醇四甲基丙烯酸酯、山梨糖醇六丙烯酸酯、双[1-2-(丙烯酰氧

基)]-对-乙氧基苯基二甲基甲烷、双[1-(3-丙烯酰氧基-2-羟基)]-对-丙氧基苯基二甲基甲烷；分子量 200-500 的乙二醇、聚乙二醇和聚丙二醇的双-丙烯酸酯和双-甲基丙烯酸酯；乙氧基化双酚 A 的二(甲基)丙烯酸酯、2,2'-双(4-(甲基)丙烯酸氧基四乙氧基苯基)丙烷、双[3[4]-甲基丙烯酸基-氧甲基-8(9)-三环[5.2.1.0^{2,6}]癸甲基三乙醇酸酯、2,2'-双-4(3-甲基丙烯酸基氧丙基)苯丙烷、双羟甲基三环-(5.2.1.0^{2,6})癸烷的二(甲基)丙烯酸酯以及它们的混合物。

6. 根据前述权利要求中任一项所述的牙科组合物,所述氧化还原固化引发剂体系包含选自过氧化物的组分、包含巴比妥酸部分、丙二酰磺酰胺部分以及它们的混合物的组分。

7. 根据前述权利要求中任一项所述的牙科组合物,其还包含以下组分中的至少一种或全部:

- 增塑剂,
- X 射线可见粒子,
- 颜料,
- 添加剂,所述添加剂选自阻滞剂、抗微生物剂、稳定剂、氟离子释放材料、吸收剂、乳化剂、抗氧化剂和润湿剂、染料以及它们的混合物。

8. 根据前述权利要求中任一项所述的牙科组合物,包含增塑剂,所述增塑剂选自包含以下物质的组分:聚乙二醇部分、聚丙二醇、二丁基-、二辛基-、二壬基-和二苯基邻苯二甲酸酯、己二酸酯、癸二酸酯和柠檬酸酯、石蜡油、三乙酸甘油酯、乙氧基双酚 A 二乙酸酯和丙氧基双酚 A 二乙酸酯和硅油以及它们的混合物。

9. 根据前述权利要求中任一项所述的牙科组合物,其特征在于以下参数中的至少一个或全部:

- 工作时间:约 30s 至约 1.5 分钟,
- 定形时间:约 2.5 分钟至约 6 分钟,
- 固化后的弯曲强度:约 50MPa 至约 200MPa,根据 ISO 4049 测量的,
- 固化后的断裂功:约 5KJ/m²至约 15KJ/m²,
- 固化后的冲击强度:约 5KJ/m²至 15KJ/m²,根据 ISO 179-1 测量的,
- 固化后的磨蚀:小于约 20mm³。

10. 根据前述权利要求中任一项所述的牙科组合物,其不包含以下组分中的至少一种或全部:

- 高于约 5 重量%的量的可聚合组分,所述可聚合组分包含酸性基团,
 - 高于约 5 重量%的量的单官能(甲基)丙烯酸酯,
 - 高于约 5 重量%的量的溶剂,
 - 高于约 5 重量%的量的酸反应性填料,
 - 高于约 10 重量%的量的填料粒子,所述填料粒子具有约 1 μm 至约 100 μm 的平均粒度,
 - 高于约 10 重量%的量的非凝聚纳米级填料,
- 以及它们的混合物。

11. 根据前述权利要求中任一项所述的牙科组合物,其特征如下:

- 填料(F1)的量:约 30 重量%至约 70 重量%,

- 填料 (F2) 的量 : 约 1 重量% 至约 20 重量%,
- 可硬化组分 (A1) 的量 : 约 1 重量% 至约 20 重量%,
- 可硬化组分 (A2) 的量 : 约 5 重量% 至约 60 重量%,
重量% 相对于所述整个组合物的重量。

12. 根据前述权利要求中任一项所述的牙科组合物, 所述牙科组合物以组件套盒的形式提供, 所述组件套盒包括基础部分 (A) 和催化剂部分 (B),

基础部分 (A) 包含:

- 约 30 重量% 至约 70 重量% 的量的填料 (F1),
- 约 1 重量% 至约 20 重量% 的量的填料 (F2),
- 可硬化组分 (A1),
- 可硬化组分 (A2),
- 暗固化引发剂组分 (X),

重量% 相对于所述基础部分的重量,

催化剂部分 (B) 包含

- 填料 (F2),
- 暗固化引发剂组分 (Y),

所述暗固化引发剂组分 (X) 和所述暗固化引发剂组分 (Y) 形成氧化还原引发剂体系。

13. 根据前述权利要求中任一项所述的牙科组合物, 所述牙科组合物以组件套盒的形式提供, 所述组件套盒包括基础部分 (A) 和催化剂部分 (B),

基础部分 (A) 包含:

- 约 30 重量% 至约 70 重量% 的量的填料 (F1),
- 约 1 重量% 至约 20 重量% 的量的填料 (F2),
- 约 1 重量% 至约 20 重量% 的量的可硬化组分 (A1),
- 约 5 重量% 至约 60 重量% 的量的可硬化组分 (A2),
- 暗固化引发剂组分 (X),

重量% 相对于所述基础部分的重量,

催化剂部分 (B) 包含:

- 约 30 重量% 至约 70 重量% 的量的填料 (F1),
- 约 1 重量% 至约 20 重量% 的量的填料 (F2),
- 暗固化引发剂组分 (Y),

重量% 相对于所述催化剂部分的重量,

暗固化引发剂组分 (X) 和暗固化引发剂组分 (Y) 形成氧化还原引发剂体系,

所述基础部分 (A) 或所述催化剂部分 (B) 均不包含以下组分中的任一种:

- 高于约 5 重量% 的可聚合组分, 所述可聚合组分包含酸性基团,
- 高于 5 重量% 的单官能 (甲基) 丙烯酸酯,
- 高于约 5 重量% 的量的溶剂,
- 高于约 5 重量% 的酸反应性填料,
- 高于约 10 重量% 的量的填料粒子, 所述填料粒子具有约 $1\ \mu\text{m}$ 至约 $100\ \mu\text{m}$ 的平均粒

度,

○高于约 10 重量%的量的非凝聚纳米级填料。

14. 包括根据前述权利要求中任一项所述的牙科组合物或根据权利要求 12 或 13 中所述的组件套盒以及以下部件中的至少一者或全部的组件套盒：

- 牙科印模材料，
- 牙科粘固剂，
- 粘合剂。

15. 使用根据前述权利要求中任一项所述的牙科组合物作为或用于制备牙冠、牙桥、镶嵌物、高嵌体、镶面和散装填充材料。

包含凝聚和聚集的纳米粒子的混合物的可硬化牙科组合物、组件套盒及其用途

技术领域

[0001] 本发明涉及一种牙科组合物,该牙科组合物可用作牙科填充材料,具体地用作散装填充材料或用于制备类似于持久性复合牙冠和牙桥、镶嵌物、高嵌体和镶面的长期修复体。

背景技术

[0002] 复合材料在牙医学中为人们所熟知,并且可用于例如填充材料、持久性粘固剂或临时性牙冠和牙桥材料。根据指征,不同的复合材料可通过其相应的填料内容物来区分。

[0003] 填充复合物通常为高填充量材料,其特征在于良好的机械性能,如低磨蚀(低磨损度)。遗憾的是,由于高填料用量,这些材料有时易碎。

[0004] 相比于填充复合物,临时性牙冠和牙桥材料具有较低的填料含量。这通常使得弹性得到改善并且抗折强度更高,但通常随之而来的是磨蚀或磨损度增加,这妨碍了这些材料的长期使用。

[0005] 用于制造牙科修复体诸如牙冠的市售实验室复合材料无法用于办公室或椅边的手术,并且需要外部牙科实验室的参与。另选地,复合材料研磨块诸如Paradigm™MZ 100(3M ESPE)可用于办公室或椅边的手术,但需要投资相当昂贵的CAD/CAM技术。

[0006] 因此,需要一种材料,该材料结合了上述可用于办公室或椅边的复合牙冠和牙桥制造的材料特性而无需投资CAD/CAM技术。另外,患者和牙科医生现在对持久性牙科修复的需求日益增长。

[0007] EP 2 167 013 A1(3M)涉及包含由氨基甲酸酯、尿素或酰胺基构成的多官能(甲基)丙烯酸酯的牙科组合物及其制备和使用方法。

[0008] US 2005/0234148A1(Heraeus)描述了用于牙科材料的凝聚的无机填料,该无机填料包含200nm至7000nm无机粒子的 $0.5\mu\text{m}$ 至 $50\mu\text{m}$ 凝聚物,这些粒子与至少一个相邻粒子在其界面处熔凝。WO 2012/057917A1(3M)描述了预成形的半成品牙科制品,其包含未固化的牙科修复体组合物,该牙科修复体组合物包含占纳米簇填料至少50重量%的特定树脂体系,其中未固化的牙科修复体组合物具有第一形状,该第一形状的延展性足以使其形成第二形状。

[0009] US 6,730,156B1(Windisch等人)涉及包含基本上为无定形团簇的填料,其包含非重氧化物粒子和重金属氧化物。该填料能够与可硬化树脂混合,以提供具有所需强度和美学特征的射线不可透牙科材料。

发明内容

[0010] 具体地,期望可用的牙科组合物具有高抗折强度、低磨损度和足够的柔韧性。如果可能,牙科组合物还应易于施用。理想情况下,牙科组合物还应是美观而可接受的。

[0011] 这一目标可通过本文所述的牙科组合物得以实现。

- [0012] 在本发明的一个实施例中,提供了一种牙科组合物,该牙科组合物包含:
- [0013] - 约 30 重量%至约 70 重量%的量的填料 (F1),该填料包含聚集的纳米级粒子,
- [0014] - 约 1 重量%至约 20 重量%的填料 (F2),该填料包含凝聚的纳米级粒子,
- [0015] - 可硬化组分 (A1),其为具有至少为 2 的官能度并具有高于约 450g/mol 的分子量的氨基甲酸酯(甲基)丙烯酸酯,
- [0016] - 可硬化组分 (A2),其为具有至少为 2 且不同于组分 (A1) 的官能度的可自由基聚合的(甲基)丙烯酸酯,
- [0017] - 氧化还原引发剂体系或暗固化引发剂体系。
- [0018] 该牙科组合物通常不包含高于约 10 重量%的量的非凝聚的纳米级填料(例如,平均粒度低于约 50nm)。
- [0019] 本发明还涉及一种组件套盒,该组件套盒包括本文所述的牙科组合物和以下部件中的至少一者或全部:
- [0020] - 用于混合的装置,
- [0021] - 牙科印模材料,
- [0022] - 牙科粘固剂。
- [0023] 本发明还涉及使用本文所述的牙科组合物作为或用于制备牙冠、牙桥、镶嵌物、高嵌体、镶面以及作为散装填充材料。

[0024] 定义

- [0025] 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:
- [0026] “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”为可用于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含能够从组合物移出的危险的和有毒的组分。牙科组合物的实例包括永久和临时性牙冠和牙桥材料、人造牙冠、前牙或后牙填充材料、粘合剂、研磨坯、实验室材料以及牙齿矫治装置。牙科组合物通常为可硬化组合物,其可在环境条件下硬化,该环境条件包括在约 30 分钟或 20 分钟或 10 分钟的时间范围内约 15°C 至 50°C 或约 20°C 至 40°C 的温度范围。不推荐更高的温度,因为它们可能引起患者的疼痛并可能损害患者的健康。牙科组合物通常以较小的体积提供给执业者,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,可用包装装置的储存体积在这些范围内。
- [0027] “可硬化组分或材料”或“可聚合组分”为可例如通过加热以引起聚合、化学交联、辐射诱导的聚合或通过使用氧化还原引发剂的交联而固化或硬化的任何组分。可硬化组分可包含仅一个、两个、三个或更多个可聚合基团。可聚合基团的典型实例包括不饱和碳基团,诸如尤其是存在于(甲基)丙烯酸基中的乙烯基基团。“引发剂”为能够启动或引发可硬化组合物的固化过程的物质。
- [0028] “单体”为可用化学式表征的带有可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)丙烯酸基)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来计算。
- [0029] 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”是缩略术语,其是指丙烯酰氧基(即,CH₂=CH-C(O)-O-)和/或甲基丙烯酰氧基(即,CH₂=C(CH₃)-C(O)-O-)。

[0030] “固化、硬化或定形反应”可互换使用，并且是指其中组合物的物理特性（诸如粘度和硬度）由于各个组分之间的化学反应而随时间变化的反应。

[0031] “包含酸性基团的可聚合组分”意在包括具有烯键式不饱和官能团和酸官能团和 / 或酸性前体官能团的单体、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诸如 $-COOH$ 或 $-CO-O-CO-$ 、磷酸残基诸如 $-O-P(O)(OH)OH$ 、磷酸残基诸如 $C-P(O)(OH)OH$ 、磺酸残基诸如 $-SO_3H$ 或亚磺酸残基诸如 $-SO_2H$ 。

[0032] “粉末”意指由大量的非常细的粒子构成的干燥、堆积固体，所述粒子当被振动或倾斜时可自由流动。

[0033] “粒子”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粒子。

[0034] 粉末的平均粒度可以由粒度分布的累积曲线获得，并且平均粒度被定义为测得的某些粉末混合物的粒度的算术平均值。相应的测量可使用可商购获得的粒度仪（例如，CILAS 激光衍射粒度分析仪）来进行。

[0035] “纳米级填料”为一种填料，其单个粒子具有纳米区域内的尺寸，例如小于约 200nm、或小于约 100nm、或小于约 50nm 的平均粒径。US6,899,948 和 US 6,572,693 给出了可用的实例，尤其是关于纳米级二氧化硅粒子的内容以引用方式并入本文。

[0036] 纳米粒子的尺寸的测量优选基于 TEM（透射电子显微镜）方法，由此分析总体以得到平均粒径。测量粒径的一个优选方法可如下描述：

[0037] 将约 80nm 厚的样品放置在具有碳稳定的聚乙烯醇缩甲醛基底（宾夕法尼亚州西切斯特 (West Chester, PA) SPI Supplies-结构探测剂公司 (Structure Probe, Inc) 的一个部门) 的 200 目铜网上。使用 JEOL 200CX（产自日本昭岛市 (Akishima) 的 JEOL 有限公司以及由美国 JEOL 公司售出）在 200kV 拍下透射电子显微照片 (TEM)。可以测量约 50-100 个粒子的总体尺寸然后确定平均粒径。

[0038] “凝聚”是对通常由电荷或极性保持并能够断裂成较小实体的粒子的弱缔合的描述。凝聚粒子的比表面积基本上不偏离形成凝聚物的初级粒子的比表面积（参见 DIN 53206 ;1972）。

[0039] 凝聚填料可商购获得，例如以商品名 Aerosil™、CAB-O-SIL™ 和 HDK 购自德固赛公司 (Degussa)、卡博特公司 (Cabot Corp) 或瓦克公司 (Wacker)。

[0040] “非凝聚填料”是指填料粒子在树脂中以离散、无缔合的（即非凝聚的且非聚集的）形式存在。如果需要，可通过 TEM 显微镜法进行验证。

[0041] 非凝聚的纳米级二氧化硅可商购获得，例如以商品名 NALCO COLLOIDAL SILICAS 购自美国伊利诺伊州纳波维尔的纳尔科化学公司 (Nalco Chemical Co. (Naperville, Ill.))，例如，NALCO 产品 #1040、1042、1050、1060、2327 和 2329。非凝聚填料的使用和描述见于例如 EP 2 167013 B1 (3M) 中。该文献的内容以引用的方式并入本文。

[0042] 本文所用的“聚集的”是对通常通过例如残余化学处理或部分烧结结合在一起的粒子的强缔合的描述；聚集粒子的比表面积通常小于形成凝聚物的初级粒子的比表面积（参见 DIN 53206 ;1972）。

[0043] 聚集体进一步分解为更小的实体可以发生在施加于包含聚集填料的组合物的表面的抛光步骤期间,但不发生在将聚集粒子分散到树脂中的过程中。

[0044] 聚集填料及其制备工艺和表面处理在例如 WO 01/30304 和 US6,730,156 (3M) 中有所描述。这些文件的内容以引用的方式并入本文。

[0045] “分散在树脂内”是指填料粒子在树脂中以凝聚的或聚集的或离散的(即,无缔合的、非凝聚的且非聚集的)粒子形式存在。

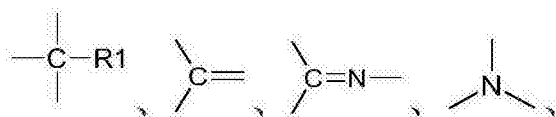
[0046] “氨基甲酸酯基团”是指具有结构“-NH-CO-O-”的基团。

[0047] “尿素基团”是指具有结构“-NH-CO-NH-”的基团。

[0048] “酰胺基”是指具有结构“-NH-CO-”的基团。

[0049] “单元”是化学分子或其子结构的单个构成块。单个单元彼此连接。典型的单元包

括: CH_3- 、 $-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ 、 $-\text{NR}^1-$ 、 $-\text{CO}-$ 、 $-\text{CR}^1=$ 、 $-\text{C}-$



$-\text{N} =$ 、 $-\text{CR}^1\text{R}^2-$, 其中 R^1 和 R^2 独立地选自氢、直链烷

基基团(包括 C1、C2、C3、C4、C5、C6 基团)、取代的烷基基团(包括 C1、C2、C3、C4、C5、C6 基团)、烯基基团(包括 C1、C2、C3、C4、C5、C6 基团)、环烷基基团(包括 C4 至 C14 基团)、取代的环烷基基团(包括 C4 至 C14 基团)、芳基烷基基团(包括 C7 至 C20)、芳基基团(包括 C6 至 C14)或取代的芳基基团(包括 C7 至 C20)。这些单元可形成直链、支链或环状结构,诸如烷基、环烷基、芳基、酯基、氨基甲酸酯基或酰胺基。

[0050] “连接部分”是指充当连接包含侧链的各个(甲基)丙烯酸酯的中心的中心部分。连接部分可具有环状或支链结构。连接部分甚至可为单个原子,包括 N。如果连接部分具有环状结构,其可以为饱和的、不饱和的或芳香族同素环,即,它仅包含烃或取代的烃单元,或其可为饱和的、不饱和的或芳香族杂环,即,它包含烃或取代的烃单元以及至少一个杂原子,该杂原子包括 $-\text{O}-$ 、 $-\text{N} =$ 、 $-\text{NH}-$ 、 $-\text{NR}^1-$ 和 / 或 $-\text{S}-$ 。如果连接部分具有支链结构,其包含中心原子如 C 或 N,至少三个或四个包含侧链的单独(甲基)丙烯酸酯从该中心原子处延伸。独立于连接部分的化学结构,包含侧链的单独(甲基)丙烯酸酯相对于连接部分的排列可为对称的或不对称的。

[0051] “间隔基团”为在化学上定义的分子中连接至少两个其他基团的基团。该基团可为取代的或未取代的碳链,其还可包含杂原子(包括 O、N 和 S)或官能团如羰基基团。

[0052] “牙科印模材料”为用于制造包括齿龈的牙齿结构的印模的材料。牙科印模材料通常被施用至牙科印模托盘。牙科印模材料可基于不同的化学物质并通过各种化学反应进行交联(包括加成固化和缩合固化材料)。典型的实例包括硅氧烷基印模材料(例如, VPS 材料)和聚醚基印模材料以及它们的混合物。

[0053] “临时性牙冠和牙桥材料”是指用于制备牙科用牙冠和牙桥的可硬化材料。这些材料通常在牙科技师需要制备持久性修复体诸如牙冠和牙桥的时间段期间使用。该时间段可持续几天(1 天至约 6 天)、几周(1 周至约 4 周)或几个月(1 个月至约 6 个月)。长期性牙冠和牙桥材料通常可使用约 6 个月至 24 个月的时间。

[0054] 相比于长期性牙冠和牙桥材料,“持久性牙冠和牙桥材料”可使用超过 2 年并且尤

其是超过 5 年的时间。术语“可见光”用于指具有约 400 纳米 (nm) 至约 800 纳米 (nm) 波长的光。

[0055] “环境条件”是指本发明组合物在储存和处理期间通常经受的条件。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。在实验室中将环境条件调节至约 23°C 和约 1013 毫巴。在牙科和牙齿矫正领域,将环境条件合理解释为约 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。

[0056] 如本文中使用的,“一个”、“一种”、“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”还包括更多的限制性表达“基本上由……组成”和“由……组成”。

[0057] 另外,在本文中,由端点界定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)。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)。

[0058] 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

[0059] 已发现,本文所述的组合物满足执业者的需求,尤其是关于诸如高耐磨性(即,低磨损度)、足够柔韧性和高抗折强度等特性的平衡的需求。将不同的填料以一定的量结合并与特定的树脂基体相结合使得能够提供在一方面具有高填料用量并在另一方面具有良好的处理特性和均衡的物理特性的组合物。

[0060] 这一目标通常是难以实现的。高填料用量通常伴随着难以混合的特性和硬化后的组合物柔韧性不足的问题。另一方面,低填料用量通常有利于混合并且可有助于更好的柔韧性,但通常导致耐磨性不足。

[0061] 由于其粘度特性,该组合物还易于施用,因为它能够通过已知的混合和分配体系进行混合和分配。如果需要,此特性可通过如下文所详述的挤出测试来验证。本文所述的组合物使执业者能够为患者提供一种牙科修复体,该牙科修复体相比于现有的临时性或长期性牙冠和牙桥材料能够使用更长的时间。该组合物不仅可用于制备长期性牙冠和牙桥,而且可用于基于复合材料来制备镶嵌物、高嵌体和镶面。其还可用作散装填充材料。

[0062] 另外,该牙科修复体可在椅边进行制备,即,无需牙科实验室的参与。而且无需投资昂贵的 CAD/CAM 技术。本文所述的牙科组合物包含至少两种填料,即填料 (F1) 和填料 (F2)。牙科组合物的特征在于相对较高的填料用量。作为对照,相对于整个组合物的重量,典型的临时性牙冠和牙桥材料的填料用量在约 30 重量% 至约 40 重量% 的范围内。据发现,高填料用量有利于提高耐磨性,从而能够提供可在患者口腔内长时间使用的牙科材料。填料 (F1) 包含聚集的纳米级粒子。填料 (F1) 的化学性质不受具体限制,只要能够实现指定用途即可。

[0063] 根据一个实施例,填料 (F1) 的特征在于以下特征中的至少一个或全部:

[0064] - 比表面积:约 $50\text{m}^2/\text{g}$ 至约 $400\text{m}^2/\text{g}$ 、或 $60\text{m}^2/\text{g}$ 至约 $300\text{m}^2/\text{g}$ 、或 $80\text{m}^2/\text{g}$ 至约 $250\text{m}^2/\text{g}$

g,

[0065] - 包含 SiO₂ 粒子、ZrO₂ 粒子以及它们的混合物。

[0066] 如果需要, 比表面积可使用购自康塔仪器公司 (Quantachrome) 的装置 (Monosorb) 按照布鲁诺 - 艾米特 - 泰勒 (BET) 公式来测定。

[0067] 如果需要, 平均粒度可使用例如购自马尔文仪器公司 (Malvern Instruments) 的 Malvern Mastersizer 2000 装置通过光散射来测定。填料 (F1) 可根据例如 WO 01/30304 或 US 6, 730, 156 所述的工艺来制备。

[0068] 填料 (F1) 可由合适的溶胶和包含一个或多个氧的重金属化合物溶液前体来制备, 所述前体可为盐、溶胶、溶液或纳米级粒子, 其中优选溶胶。对于本发明而言, “溶胶” 是指胶态固体粒子在液体中的稳定分散体。固体粒子的密度通常大于周围液体, 并且粒度足够小, 使得分散力大于重力。此外, 该粒子的尺寸足够小, 使得它们一般不折射可见光。合理选择前体溶胶得到所需的视觉不透明度和强度等。影响溶胶选择的因素取决于以下特性的组合: a) 各个粒子的平均尺寸, 其粒径优选为小于约 100nm; b) 酸性: 溶胶的 pH 应优选为低于约 6, 并且更优选地低于约 4; 以及 c) 溶胶应不含杂质, 这些杂质导致各个离散的粒子在后续步骤诸如喷雾干燥或煅烧过程中发生过度的聚集 (在填料制备过程中), 形成可能不易分散或交换的粒径较大的粒子, 从而导致半透明度和抛光性下降。

[0069] 如果起始溶胶为碱性的, 则应通过例如加入硝酸或其他合适的酸进行酸化以降低 pH。然而, 选择碱性起始溶胶是较不可取的, 因为它需要附加步骤并可导致引入不期望的杂质。优选避免的典型杂质为金属盐, 特别是碱金属例如钠的盐类。

[0070] 优选以匹配可硬化树脂的折射率的摩尔比将非重金属溶胶和重金属氧化物前体混合在一起。这形成较低且期望的视觉不透明度。优选地, 用 non-HMO:HMO 表示的非重金属氧化物 (“non-HMO”) 与重金属氧化物 (“HMO”) 的摩尔比范围为约 0.5:1 至约 10:1, 更优选地为约 3:1 至约 9:1, 并且最优选地为约 4:1 至 7:1。

[0071] 在一个优选的实施例中, 其中聚集的纳米级粒子包含含硅和锆的化合物, 制备方法从二氧化硅溶胶与醋酸氧锆以约 5.5:1 的摩尔比的混合开始。

[0072] 在混合非重金属氧化物溶胶与重金属氧化物前体之前, 优选降低非重金属氧化物溶胶的 pH 以提供具有约 1.5 至约 4.0 的 pH 的酸性溶液。然后将非重金属氧化物溶胶与包含重金属氧化物前体的溶液慢慢混合并剧烈搅拌。优选在整个共混过程中进行剧烈搅拌。然后对溶液进行干燥, 以除去水分及其他挥发性组分。干燥可通过多种方式而实现, 包括例如托盘干燥、流化床和喷雾干燥。在优选的方法中, 其中使用醋酸氧锆, 采用喷雾干燥法进行干燥。

[0073] 所得的干燥材料优选地由较小的基本上呈球形的粒子以及破碎的中空球构成。然后对这些碎片进行分批煅烧以进一步除去残余的有机物。除去残余的有机物使填料变得更易碎, 从而导致更有效地减小粒径。在煅烧过程中, 热炼温度优选地被设定为约 200°C 至约 800°C, 更优选地为约 300°C 至约 600°C。根据煅烧的材料量, 热炼约 0.5 小时至约 8 小时。优选地, 煅烧步骤的热炼时间使得获得趋于稳定的表面积。优选地, 选择的时间和温度使得所得的填料为白色, 不含黑色、灰色或琥珀色粒子, 如通过视觉检查所确定。

[0074] 然后优选地, 将已煅烧的材料研磨为中值粒度小于约 5 μm, 优选地小于 2 μm (基于体积), 粒度可使用 Sedigraph 5100 (美国乔治亚州诺克罗斯的麦克仪器公司

(Micrometrics, Norcross, Ga.)) 测定。粒子尺寸测定可通过首先使用 Accuracy 1330 比重计 (美国乔治亚州诺克斯的麦克仪器公司 (Micrometrics, Norcross, Ga.)) 获得填料的比重来执行。研磨可通过各种方法来实现, 这些方法包括例如搅拌研磨、振动研磨、气流粉碎、喷射研磨和球磨。球磨为优选的方法。

[0075] 所得的填料包括、包含聚集的纳米级粒子, 基本上由聚集的纳米级粒子组成或由聚集的纳米级粒子组成。如果需要, 可通过透射电子显微镜 (TEM) 进行验证。可对填料 (F1) 的粒子表面进行表面处理。表面处理可采用如下所详述的针对填料 (F2) 的粒子的相同方式来实现, 或根据如 US6, 730, 156 或 WO 01/30304 所述的工艺来实现。

[0076] 一旦分散在树脂中, 填料 (F1) 就保持为聚集形态。即, 该粒子在分散步骤期间不破碎为离散的 (即, 单独的) 和非缔合的 (即, 非凝聚的、非聚集的) 粒子。填料 (F1) 通常以相对于整个组合物的重量计至少约 30 重量%、或至少约 35 重量%、或至少约 40 重量% 的量存在。填料 (F1) 通常以相对于整个组合物的重量计最高约 70 重量%、或最高约 60 重量%、或最高约 50 重量% 的量存在。因此, 填料 (F1) 通常以相对于整个组合物的重量计约 30 重量% 至约 70 重量%、或约 35 重量% 至约 60 重量%、或约 40 重量% 至约 50 重量% 的量存在。

[0077] 牙科组合物可以仅包含一种填料 (F1) 或多种填料 (F1), 例如, 两种、三种或四种不同的填料。不希望受具体理论的束缚, 据信填料 (F1) 有助于本文所述的牙科组合物的抛光性。据发现, 填料 (F1) 粒子的聚集体可在抛光步骤期间破碎以有助于获得平滑表面以及相比于粗糙表面的低光散射性。从临床角度来看, 这通常导致高保光性和颜色稳定性。

[0078] 相反, 使用非凝聚填料时, 如 EP 2 167 013(A1) 的实例中使用的那些, 发现其不利于实现期望的耐磨性。

[0079] 另外, 使用非凝聚填料时常常伴随着粘度增大。然而, 高粘度不利地影响通过手动驱动的分配器混合和挤出牙科材料所需的力。此外, 由于非凝聚填料的高比表面积, 因此常常无法将高含量 (例如, 高于约 40 重量%) 的非凝聚填料引入树脂基体中。

[0080] 因此, 据发现, 使用聚集的纳米级填料有助于获得具有更出色耐磨性的牙科组合物, 在牙科组合物的树脂基体中获得更高的填料用量, 由于该填料的更佳的可润湿性而有利于制备糊剂, 并且有助于获得更佳处理特性。

[0081] 牙科组合物可以仅包含一种填料 (F2) 或多种填料 (F2), 例如, 两种、三种或四种不同的填料。填料 (F2) 包含凝聚的纳米级粒子。填料 (F2) 的化学性质不受具体限制, 只要能够实现指定用途即可。填料粒子的尺寸应使得可以得到具有形成可硬化树脂基质的可硬化组分 (A1) 的均匀混合物。

[0082] 根据一个实施例, 填料 (F2) 的特征在于以下特征中的至少一个或全部:

[0083] - 凝聚的纳米级粒子的比表面积 (根据布鲁诺、艾米特和泰勒的 BET 公式): 约 $30\text{m}^2/\text{g}$ 至约 $400\text{m}^2/\text{g}$ 、或 $50\text{m}^2/\text{g}$ 至约 $300\text{m}^2/\text{g}$ 、或 $70\text{m}^2/\text{g}$ 至约 $250\text{m}^2/\text{g}$;

[0084] - 包含 SiO_2 粒子、 ZrO_2 粒子、 Al_2O_3 粒子以及它们的混合物。

[0085] 如果需要, 比表面积可按照上述方法进行测定。

[0086] 合适的凝聚的纳米粒子包括气相二氧化硅, 诸如德国哈瑙的德固赛公司 (Degussa AG, Hanau, Germany) 以商品名 Aerosil™ 销售的产品 (例如, Aerosil 0X-130、-150 和 -200 以及 Aerosil R8200)、以商品名 CAB-0-SIL™ M5 购自美国伊利诺伊州塔斯科拉的卡博特公

司 (Cabot Corp, Tuscola, Ill.) 的产品以及以商品名 HDK™ 例如 HDK-H 2000、HDK H15 ;HDK H18、HDK H20 和 HDK H30 购自瓦克公司 (Wacker) 的产品。

[0087] 填料 (F2) 的填料粒子的表面可以用树脂相容表面处理剂进行处理。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剂。优选的硅烷处理试剂包括 γ -甲基丙烯氧基丙基三甲氧基硅烷, 以商品名 A-174 从威科 OSi 专业公司 (康涅狄格州丹伯里) (Witco OSi Specialties (Danbury, Conn.)) 购得, 以及 γ -缩水甘油醚氧丙基三甲氧基硅烷, 以商品名 G6720 从联合化学科技公司 (宾夕法尼亚州布里斯托尔) (United Chemical Technologies (Bristol, Pa.)) 购得。

[0088] 另选地, 可使用表面改性剂的组合, 其中至少一种试剂具有可与可硬化树脂共聚的官能团。例如, 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, 诸如氧、硫或氮, 并且优选为包含氧的 3 元环, 诸如环氧化物。可包含一般不与可硬化树脂反应的其他表面改性剂以提高分散性或流变性。该类型的硅烷的实例包括例如烷基或芳基聚醚、烷基、环烷基、羟基烷基、芳基、羟基芳基或氨基烷基官能的硅烷。

[0089] 不希望受具体理论的束缚, 据信填料 (F2) 有助于本文所述的牙科组合物的流变学行为。使用此类填料允许提供高填充度牙科组合物, 而该组合物仍可使用静态混合头进行混合。从临床角度来看, 这通常导致改善的处理特性, 诸如糊剂易于混合并且药筒系统的挤出力较低。填料 (F2) 通常以相对于整个组合物的重量计至少约 1 重量%、或至少约 3 重量%、或至少约 5 重量%的量存在。填料 (F2) 通常以相对于整个组合物的重量计最高约 20 重量%、或最高约 15 重量%、或最高约 10 重量%的量存在。因此, 填料 (F2) 通常以相对于整个组合物的重量计约 1 重量%至约 20 重量%、或约 3 重量%至约 15 重量%、或约 5 重量%至约 10 重量%的量存在。

[0090] 本文所述的牙科组合物包含至少两种可硬化组分, 即组分 (A1) 和组分 (A2)。组分 (A1) 和组分 (A2) 为可在暗处固化的牙科组合物的树脂基体的组分。牙科组合物包含至少一种可硬化组分 (A1), 该可硬化组分为具有至少为 2 的官能度的氨基甲酸酯 (甲基) 丙烯酸酯。

[0091] 如果需要, 牙科组合物可包含至少两种、三种或四种不同的可硬化组分 (A1)。可硬化组分 (A1) 的分子量为至少约 450、或至少约 800、或至少约 1000。可用的范围包括约 450 至约 3000、约 800 至约 2700、或约 1000 至约 2500。具有高于约 450g/mol 或高于约 1000g/mol 的分子量的分子的挥发性通常低于具有较低分子量的分子, 因此可有助于提供生物相容性组合物。

[0092] 另外, 如果分子量不够高, 可能无法实现硬化的牙科组合物的期望的抗折强度。

[0093] 本文所述的组合物中所采用的氨基甲酸酯 (甲基) 丙烯酸酯通常由 NCO- 封端的化合物与合适的单官能化 (甲基) 丙烯酸酯单体反应形成, 所述单官能化 (甲基) 丙烯酸酯单体诸如羟乙基丙烯酸酯、羟乙基甲基丙烯酸酯、羟丙基甲基丙烯酸酯, 优选羟乙基甲基丙烯酸酯和羟丙基甲基丙烯酸酯。

[0094] 氨基甲酸酯 (甲基) 丙烯酸酯可通过本领域的技术人员已知的各种工艺来获得。例如, 多异氰酸酯和多元醇可反应以形成异氰酸酯基封端的氨基甲酸酯预聚物, 该预聚物

随后与(甲基)丙烯酸酯诸如2-羟乙基(甲基)丙烯酸酯进行反应。此类反应可在室温或更高温度下进行,任选地在催化剂诸如锡催化剂、叔胺等存在下进行。

[0095] 可用于形成异氰酸酯官能化氨基甲酸酯预聚物的多异氰酸酯可包括具有至少两个游离的异氰酸酯基团的任何有机异氰酸酯。包括脂族、脂环族、芳族和芳脂族异氰酸酯。

[0096] 可采用任何已知的多异氰酸酯,诸如烷基和亚烷基多异氰酸酯、环烷基和亚环烷基多异氰酸酯以及诸如亚烷基和亚环烷基多异氰酸酯的组合。

[0097] 优选地,使用具有化学式 $X(NCO)_2$ 的二异氰酸酯,其中X表示具有2至12个C原子的脂族烃自由基、具有5至18个C原子的脂环族烃自由基、具有6至16个C原子的芳族烃自由基和/或具有7至15个C原子的芳脂族烃自由基。

[0098] 合适的多异氰酸酯的实例包括:2,2,4-三甲基六亚甲基-1,6-二异氰酸酯、六亚甲基-1,6-二异氰酸酯(HDI)、环己基-1,4-二异氰酸酯、4,4'-亚甲基-双(环己基异氰酸酯)、1,1'-亚甲基-双(4-异氰酸基)环己烷、异佛尔酮二异氰酸酯、4,4'-亚甲基二苯基二异氰酸酯、1,4-四亚甲基二异氰酸酯、甲基-和对-四甲基二甲苯基二异氰酸酯、1,4-亚苯基二异氰酸酯、2,6-和2,4-甲苯基二异氰酸酯、1,5-亚萘基二异氰酸酯、2,4'-和4,4'-二苯甲烷二异氰酸酯以及它们的混合物。

[0099] 还可能使用多氨基甲酸酯化学中已知的具有更高官能度的多异氰酸酯或者改性的多异氰酸酯,例如包含碳二亚胺基团、脲基甲酸酯基团、异氰尿酸酯和/或缩二脲基团的多异氰酸酯。特别优选的异氰酸酯为异佛乐酮二异氰酸酯、2,4,4-三甲基-六亚甲基二异氰酸酯和具有更高官能度的带有异氰尿酸酯结构的多异氰酸酯。

[0100] 异氰酸酯封端的氨基甲酸酯化合物以(甲基)丙烯酸酯封端以制备氨基甲酸酯(甲基)丙烯酸酯化合物。一般来讲,可采用具有端部羟基并且也具有丙烯酸部分或甲基丙烯酸部分(优选具有甲基丙烯酸部分)的任何(甲基)丙烯酸酯型封端剂。

[0101] 合适的封端剂的实例包括:2-羟乙基(甲基)丙烯酸酯、2-羟丙基(甲基)丙烯酸酯、二(甲基)丙烯酸甘油酯和/或三羟甲基丙烷二(甲基)丙烯酸酯。特别优选的为2-羟乙基甲基丙烯酸酯(HEMA)和/或2-羟乙基丙烯酸酯(HEA)。

[0102] 异氰酸酯基团与化合物中反应性面对面的异氰酸酯基团的当量比为1.1:1至8:1,优选地为1.5:1至4:1。异氰酸酯聚加成反应可在聚氨酯化学中已知的催化剂的存在下发生,所述催化剂例如有机锡化合物诸如二月桂酸二丁基锡或胺催化剂诸如二氮杂二环[2.2.2]辛烷。此外,合成可在熔体或合适的溶剂中进行,该溶剂可在预聚物制备之前或制备过程中加入。合适的溶剂例如丙酮、2-丁酮、四氢呋喃、二氧杂环己烷、二甲基甲酰胺、N-甲基-2-吡咯烷酮(NMP)、乙酸乙酯、乙烯和丙二醇的烷基醚以及芳香烃。特别优选地使用乙酸乙酯作为溶剂。

[0103] 合适的氨基甲酸酯(甲基)丙烯酸酯的实例包括:7,7,9-三甲基-4,13-二氧-3,14-二氧杂-5,12-二氮杂十六烷-1,16-二氧基-二甲基丙烯酸酯(例如,Plex666-1, Röhme)、7,7,9-三甲基-4,13-二氧-5,12-二氮杂十六烷-1,16-二氧-二甲基丙烯酸酯(UDMA)、衍生自1,4和1,3-双(1-异氰酸基-1-甲基乙基)苯的氨基甲酸酯(甲基丙烯酸酯)(例如,如EP 0934926 A1中所述)以及它们的混合物。

[0104] 根据一个实施例,可硬化组分(A1)的特征如下:

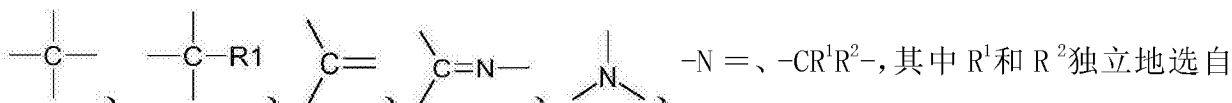
[0105] 具有结构 $A-(S_1-U-S_2-MA)_n$,其中

[0106] A 为包含至少一个单元的连接部分，

[0107] S1 为包含至少 4 个彼此连接的单元的间隔基团，

[0108] S2 为包含至少 4 个彼此连接的单元的间隔基团，

[0109] A、S1 和 S2 的单元独立地选自 CH_3- 、 $-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ 、 $-\text{NR}^1-$ 、 $-\text{CO}-$ 、 $-\text{CR}^1=$ 、



氢、烷基、取代的烷基、烯基、环烷基、取代的环烷基、芳基烷基、芳基或取代的芳基，其中这些单元可形成直链、支链或环状结构，诸如烷基、环烷基、芳基、酯基、氨基甲酸酯基或酰胺基，

[0110] U 为连接间隔基团 S1 和间隔基团 S2 的氨基甲酸酯基，

[0111] MA 为丙烯酸基或甲基丙烯酸基，并且

[0112] n 为 3 至 6。

[0113] 根据一个实施例，组合物的可硬化组分 (A1) 可具有如下结构

[0114] $\text{A}-(\text{S1-U-S2-MA})_n$

[0115] 其中

[0116] A 为包含至少约 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19 或 20 个单元的连接部分，

[0117] S1 为包含彼此连接的单元的间隔基团并且包含至少约 4、5、6、7、8、9 或 10 个单元，

[0118] S2 为包含彼此连接的单元的间隔基团并且包含至少约 4、5、6、7、8、9、10、12、15、20 或 25 个单元，

[0119] U 为连接间隔基团 S1 和间隔基团 S2 的氨基甲酸酯基，

[0120] MA 为丙烯酸基或甲基丙烯酸基，并且

[0121] n 为约 3 至 6、或约 4 至 6、或约 5 至 6。

[0122] 可优选地，A 具有环状结构并且包含至少约 6 个单元。

[0123] 还可优选地，S1 具有直链或支链结构并且包含至少约 4 个单元或约 6 个单元。

[0124] 还可优选地，S2 具有直链或支链结构并且包含至少约 6 个单元或约 8 个单元。

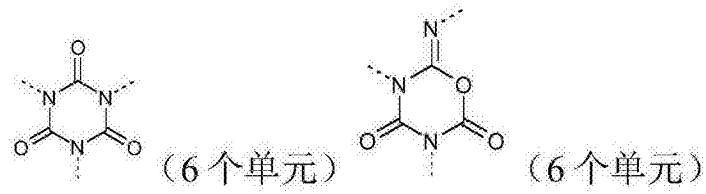
[0125] 还可优选地采用可硬化的化合物 (A1)，其中 A 具有环状结构并且包含至少约 6 个单元，并且 S1 具有直链结构并且包含至少约 4 个单元，并且 S2 具有直链结构并且包含至少约 8 个单元，并且 U 为氨基甲酸酯基团。

[0126] 连接 S1 和 S2 的氨基甲酸酯基团的原子或 (甲基) 丙烯酸基的原子均不属于间隔基团 S1 或间隔基团 S2。因此，氨基甲酸酯基团的原子不计作间隔基团 S1 或间隔基团 S2 的单元。

[0127] 连接部分的性质和结构并不特别受限。连接部分可包含饱和 (无双键) 或不饱和 (具有至少一个或两个双键) 单元、芳族或杂芳族单元 (包含 N、O 和 S 等原子的芳族结构)。

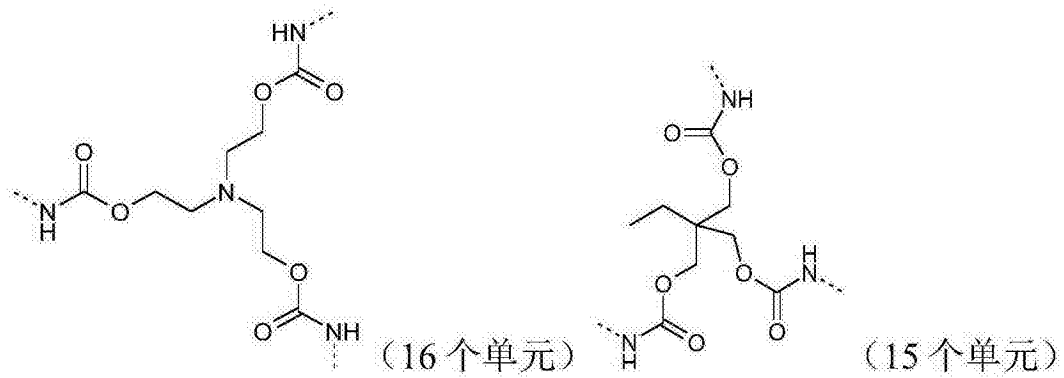
[0128] 具有环状结构的连接部分 A 的具体实例包括：

[0129]

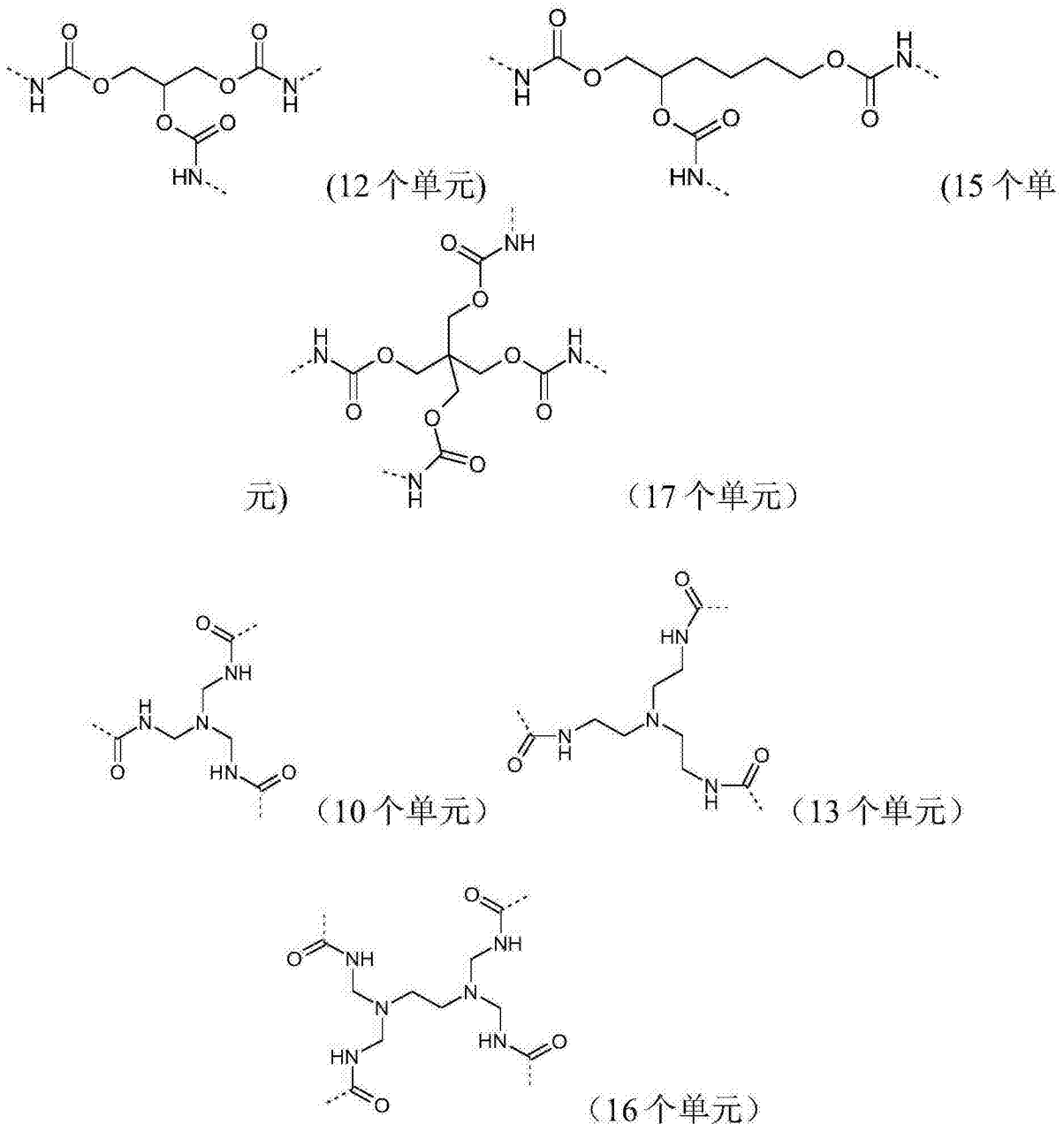


[0130] 具有非环状支链结构的连接部分 A 的具体实例包括：

[0131]



[0132]



[0133] 虚线指示与间隔基团 S1 的键合。

[0134] 间隔基团 S1 或间隔基团 S2 的实质和结构均不特别受限。

[0135] 间隔基团由彼此连接的单元组成。典型的单元包括： CH_3- 、 $-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ 、 $-\text{NR}^1-$ 、 $-\text{CO}-$ 、 $-\text{CR}^1=$ 、 $-\text{C}-$ 、 $-\text{C}-\text{R}^1$ 、 $\text{C}=\text{C}$ 、 $\text{C}=\text{N}-$ 、 N 、 $-\text{N}=\text{N}-$ 、 $-\text{CR}^1\text{R}^2-$ ，其中 R^1 和 R^2 独立

地选自氢、烷基、取代的烷基、烯基、环烷基、取代的环烷基、芳基烷基、芳基或取代的芳基。

[0136] 这些单元可形成直链、支链或环状结构，诸如烷基、环烷基、芳基、酯基、氨基甲酸酯基或酰胺基。

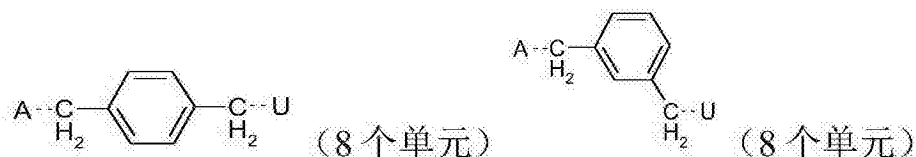
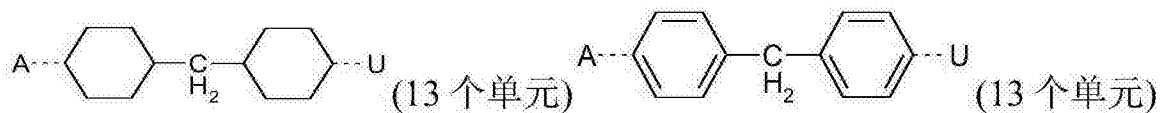
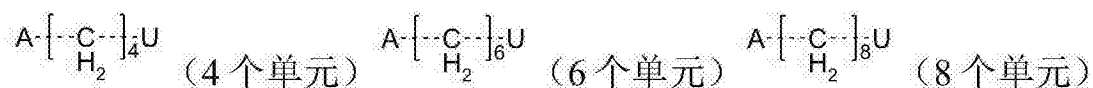
[0137] S1 的结构可与 S2 的结构相同。然而，在一些实施例中，S1 的结构与 S2 的结构不同。在一个具体的实施例中，S1 中存在的单元的数量小于或等于 S2 中存在的单元的数量。

[0138] 在一个具体的实施例中，S1 可具有饱和烃结构。

[0139] 在另一个具体的实施例中，S2 可具有饱和烃结构。

[0140] 用于 S1 的间隔基团的典型示例包括：

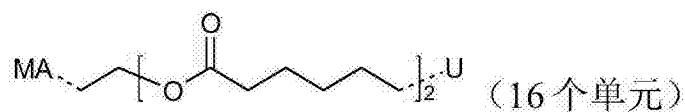
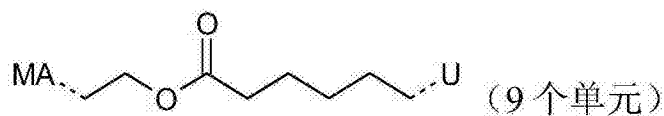
[0141]



[0142] 虚线指示化学键合到基团 A 或基团 U。

[0143] 用于 S2 的间隔基团的典型示例包括：

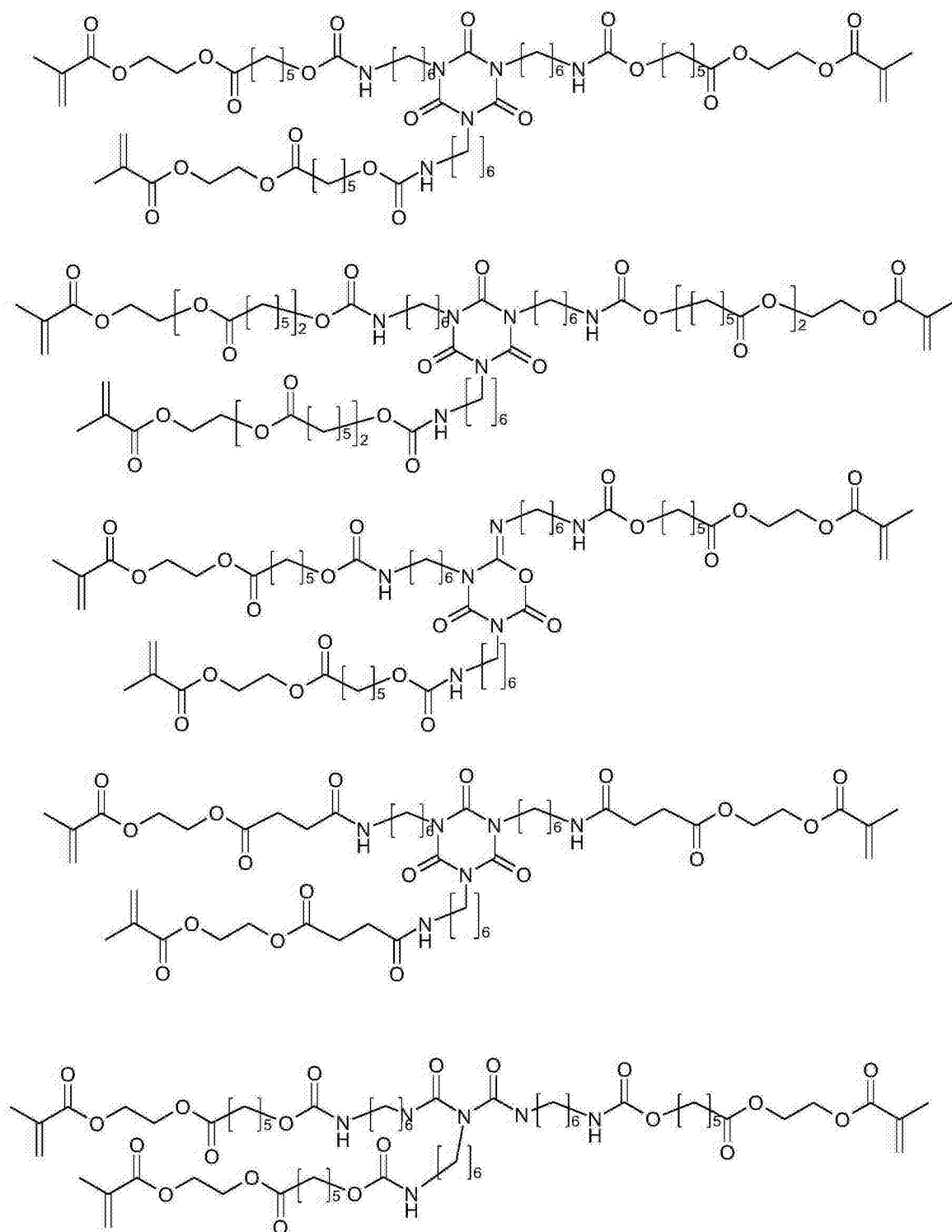
[0144]



[0145] 虚线指示化学键合到 (甲基) 丙烯酸基或基团 U。根据本发明计算的单元的数量在括号中给出。

[0146] 可硬化组分 (A1) 的具体实例包括

[0147]



[0148] 另外,合适的氨基甲酸酯(甲基)丙烯酸酯是基于 α , ω -封端的聚(甲基)丙烯酸酯(例如,如EP 1242493 B1中所述)或者可为聚酯、聚醚、聚丁二烯或聚碳酸酯型氨基甲酸酯(甲基)丙烯酸酯(例如,如US 6936642 B2中所述)。

[0149] 可硬化组分(A1)通常以相对于整个组合物的重量计至少约1重量%、或至少约3重量%、或至少约4.5重量%的量存在。

[0150] 可硬化组分(A1)通常以相对于整个组合物的重量计最高约20重量%、或最高约15重量%、或最高约10重量%的量存在。

[0151] 因此,可硬化组分(A1)通常以相对于整个组合物的重量计约1重量%至约20重

量%、或约 3 重量%至约 15 重量%、或约 4.5 重量%至约 10 重量%的量存在。

[0152] 据发现,使用可硬化的氨基甲酸酯(甲基)丙烯酸酯组分并且更具体地使用上述组分有利于提供一种硬化的组合物,该硬化的组合物具有足够高的柔韧性,并且用作有助于改善固化后的牙科组合物的断裂韧性的增韧剂。

[0153] 牙科组合物包含可硬化组分(A2),该可硬化组分为具有至少为 2 的官能度的可自由基聚合的(甲基)丙烯酸酯。可硬化组分(A2)不同于组分(A1),例如相对于官能度、化学部分、分子量或它们的组合而言。可硬化组分(A2)通常不包含氨基甲酸酯部分。

[0154] 如果需要,牙科组合物可包含至少两种、三种或四种不同的可硬化组分(A2)。可硬化组分(A2)的分子量为至少约 170g/mol、或至少约 200g/mol、或至少约 300g/mol。

[0155] 可硬化组分(A2)的分子量通常在约 170g/mol 至约 3000g/mol、或约 200g/mol 至约 2500g/mol、或约 300g/mol 至约 2000g/mol 的范围内。

[0156] 可硬化组分(A2)具有自由基活性官能团,并且包括具有两个或多个烯属不饱和基团的单体、低聚物和聚合物。

[0157] 此类可自由基聚合材料包括二-或聚-丙烯酸酯和甲基丙烯酸酯,例如二丙烯酸甘油酯、三丙烯酸甘油酯、乙二醇二丙烯酸酯、二乙二醇二丙烯酸酯、三乙二醇二甲基丙烯酸酯、1,3-丙二醇二丙烯酸酯、1,3-丙二醇二甲基丙烯酸酯、三羟甲基丙烷三丙烯酸酯、1,2,4-丁三醇三甲基丙烯酸酯、1,4-环己二醇二丙烯酸酯、季戊四醇三丙烯酸酯、季戊四醇四丙烯酸酯、季戊四醇四甲基丙烯酸酯、山梨糖醇六丙烯酸酯、双[1-2-(丙烯酰氧基)]-对-乙氧基苯基二甲基甲烷、双[1-(3-丙烯酰氧基-2-羟基)]-对-丙氧基苯基二甲基甲烷;分子量 200-500 的聚乙二醇的双-丙烯酸酯和双-甲基丙烯酸酯;丙烯酸酯化单体的可共聚混合物,例如在 US 4,652,274 中所述的那些;以及丙烯酸酯化低聚物,例如在 US 4,642,126 中所述的那些;以及乙烯基化合物,例如邻苯二甲酸二烯丙酯、琥珀酸二乙烯酯、己二酸二乙烯酯和邻苯二甲酸二乙烯酯。

[0158] 优选的烯键式不饱和单体为甲基丙烯酸酯和丙烯酸酯单体,诸如:丙二醇、丁二醇、己二醇、辛二醇、壬二醇、癸二醇和花生甘醇的二(甲基)丙烯酸酯,乙二醇、聚乙二醇和聚丙二醇的二(甲基)丙烯酸酯,乙氧基双酚 A 的二(甲基)丙烯酸酯例如 2,2'-双(4-(甲基)丙烯酸基氧基四乙氧基苯基)丙烷,以及(甲基)丙烯酰胺。使用的单体还可为 α -氰基丙烯酸、巴豆酸、肉桂酸和山梨酸的酯。

[0159] 也可使用 EP 0 235 826 提到的甲基丙烯酸酯,诸如双[3[4]-甲基丙烯酰-氧基甲基-8(9)-三环[5.2.1.0^{2,6}]癸基甲基三乙二醇酯。特别合适的实例为 2,2'-双-4(3-甲基丙烯酰氧基-2-羟丙氧基)苯基丙烷(Bis-GMA)、2,2'-双-4(3-甲基丙烯酰氧基丙氧基)苯基丙烷、二甲基丙烯酸三甘醇酯(TEGDMA)以及双羟甲基三环-(5.2.1.0^{2,6})癸烷的二(甲基)丙烯酸酯。

[0160] 据发现,使用可硬化组分(A2)并且更具体地使用上述组分可有利于提供一种硬化的组合物,该硬化的组合物具有足够高的机械强度,因此可用作有助于改善固化后的牙科组合物的机械特性的交联剂。

[0161] 可硬化组分(A2)通常以相对于整个组合物的重量计至少约 5 重量%、或至少约 10 重量%、或至少约 15 重量%的量存在。

[0162] 可硬化组分(A2)通常以相对于整个组合物的重量计最高约 60 重量%、或最高约

50 重量%、或最高约 45 重量%的量存在。

[0163] 因此,可硬化组分(A2)通常以相对于整个组合物的重量计约 5 重量%至约 60 重量%、或约 10 重量%至约 50 重量%、或约 15 重量%至约 45 重量%的量存在。本文所述的牙科组合物包含暗固化或氧化还原固化引发剂组分或体系。

[0164] 一类能够引发自由基活性官能团聚合的引发剂包括常规的化学引发剂体系,诸如有机过氧化物和胺的组合。这些依赖氧化还原反应的引发剂常称为“自固化催化剂”。它们通常作为两部分体系提供,在两部分体系中,反应物(还原剂和氧化剂)彼此分开储存然后在即将使用之前混合。

[0165] 在另外的另选形式中,可以利用热来引发自由基活性基团的硬化或聚合。适合于本发明的牙科材料的热源的实例包括感应、对流和辐射。热源应该能够在正常条件下产生至少 40°C 至 150°C 的温度。该过程对于引发在口腔环境以外进行的材料聚合是优选的。

[0166] 有机过氧化物化合物与所谓的激活剂一起适合用作氧化还原引发剂体系。特别地,化合物例如过氧化十二酰,过氧化苯甲酰和过氧化对-氯苯甲酰和过氧化对-甲基苯甲酰可以被认为是有有机过氧化物化合物。

[0167] 适合作为激活剂的是:例如芳叔胺,诸如从 US 3,541,068 所知的 N,N-双-(羟烷基)-3,5-二甲基苯胺以及 N,N-双-(羟烷基)-3,5-二-叔-丁基苯胺,尤其是 N,N-双-([β]-氧丁基)-3,5-二-叔-丁基苯胺以及 N,N-双-(羟烷基)-3,4,5-三甲基苯胺。

[0168] 合适的激活剂也可以是如 US 2003/008967、DE 14 95 520 所述的巴比妥酸和巴比妥酸衍生物以及如 US 4,544,742(对应 EP 0 059 451)所述的丙二酰磺酰胺。优选的丙二酰磺酰胺是 2,6-二甲基-4-异丁基丙二酰磺酰胺、2,6-二异丁基-4-丙基丙二酰磺酰胺、2,6-二丁基-4-丙基丙二酰磺酰胺、2,6-二甲基-4-乙基丙二酰磺酰胺和 2,6-二辛基-4-异丁基丙二酰磺酰胺。为进一步加速,聚合优选在重金属化合物和离子化卤素或拟卤素的存在下进行。

[0169] 重金属适合以可溶性有机化合物的形式使用。同样,卤素离子和拟卤素离子适合以可溶性盐的形式使用,如实例中可以命名为可溶性氯化铵以及氯化季铵化合物。合适的激活剂尤其是金属,从铁到铜基团,优选铜和铁的络合物并且尤其是铜的络合物。重金属优选采用可溶性有机化合物的形式。合适的是例如羧酸铁、羧酸铜、铁蛋白盐、铜蛋白盐、环烷酸铜、醋酸铜和环烷酸铁。

[0170] 其他合适的氧化还原引发体系在 G. Misra 等人的论文(Prog. Polym. Sci. 第 8 卷第 61-131 页(1982))中有所描述。出于储存寿命的原因,引发体系的暗固化组分需要单独储存氧化剂和还原剂。因此,本文所述的牙科组合物通常以两部分体系的形式提供。

[0171] 暗固化体系的一些组分(在下文中称作(X))包含在组件套盒的基础部分或糊剂中,暗固化体系的一些组分(在下文中称作(Y))包含在组件套盒的催化剂部分或糊剂中。

[0172] 包含在基础部分中的暗固化引发剂组分(X)的典型实例包括盐酸胺(例如,盐酸二丁基苯乙基胺)和含铜组分(例如,铜(II)-双(1-苯基五甲基-1,3-二酮)络合物)。包含在催化剂部分中的暗固化引发剂组分(Y)的典型实例包括:包含巴比妥酸部分的组分(例如,1-苯基-5-苯基-巴比妥酸)和丙二酰磺酰胺、过氧化物(例如,叔丁基过氧化-3,5,5-三甲基己烷)。

[0173] 如果需要,除暗固化引发剂组分以外,本文所述的牙科组合物还可包含可见光固化引发剂组分。

[0174] 此类引发剂在暴露于波长在约 400nm 至约 800nm 之间的光能时通常能够产生用于聚合的自由基。可见光固化引发剂组分的示例包括例如基于胺和 α -二酮的体系。合适的体系描述于例如 US 4,071,124 和 WO 2009151957 中。这些文献的内容均以引用的方式并入本文。

[0175] 此外,牙科组合物还可包含以下组分中的至少一种或全部:

[0176] • 增塑剂,

[0177] • X 射线可见粒子,

[0178] • 添加剂。

[0179] 添加增塑剂组分是任选的。

[0180] 可添加的增塑剂通常包括不含可聚合部分的组分。可用的增塑剂的实例包括:聚乙二醇衍生物,聚丙二醇,二丁基-、二辛基-、二壬基-和二苯基邻苯二甲酸酯,由己二酸、癸二酸和柠檬酸形成酯,磷酸酯诸如磷酸三甲苯酯,石蜡油,三醋酸甘油酯,乙氧基和丙氧基双酚 A 二乙酸酯,硅油,以及它们的混合物。

[0181] 增塑剂的分子量通常在约 200g/mol 至约 2500g/mol、或约 300g/mol 至约 2000g/mol 的范围内。当存在时,增塑剂通常以相对于整个组合物的重量计约 0.1 重量%至约 10 重量%、或约 0.5 重量%至约 7.5 重量%、或约 1 重量%至约 5 重量%的量存在。使用增塑剂通常可有利于组合物的配制,尤其是组合物应以糊剂形式提供时。

[0182] 向牙科组合物中添加 X 射线可见粒子是有利的,因为这些粒子能够使从业者更好地鉴别患者口腔中的牙科材料并区分健康的牙科牙齿结构与牙科修复体材料。该牙科材料变为射线不可透的。

[0183] 牙科材料的射线不可透性在使用 X-射线诊断牙齿状况的某些情况中是有利的。例如,射线不可透材料允许对可能已经围绕填充物在牙齿组织形成的二级龋的检测。射线不可透性的所需的程度可能改变,这取决于具体应用和从业者评估 X-射线胶片的期望。

[0184] 合适的 X 射线可见粒子包括金属氧化物粒子和金属氟化物粒子。可能优选具有大于约 28 的原子数的重金属的氧化物或氟化物。重金属氧化物或氟化物的选择应使得不赋予其所分散于的硬化树脂不期望的颜色或明暗。例如,铁和钴是不利的,因为它们施加暗色和牙科材料的中性牙齿颜色的对比色。更优选地,重金属氧化物或氟化物为具有大于 30 的原子数的金属的氧化物或氟化物。合适的金属氧化物为钇、锶、钡、锆、钪、铌、钽、钨、铋、钼、锡、锌、镧系元素(即具有 57 至 71(包括端值)的范围内的原子数的元素)、铈以及它们的组合的氧化物。合适的金属氟化物为例如三氟化钇和三氟化铈。最优选地,任选地在本发明的材料中包含具有大于 30 但小于 72 的原子数的重金属的氧化物和氟化物。特别优选的射线不可透金属氧化物包括氧化镧、氧化锆、氧化钇、氧化铈、氧化钡、氧化锶、氧化铈以及它们的组合。其他增加射线不可透性的合适填料为钡和锶的盐,尤其是硫酸锶和硫酸钡。重金属氧化物或金属氟化物粒子可经过表面处理。

[0185] X 射线可见粒子(处于非聚集状态)的平均粒度通常在约 20 至约 500 或约 50 至约 300nm 的范围内。当存在时,X 射线可见粒子通常以相对于整个组合物的重量计约 0.1 重量%至约 15 重量%、或约 1 重量%至约 10 重量%、或约 2 重量%至约 5 重量%的量存在。

[0186] 可任选地添加的其他添加剂可包括阻滞剂、抗微生物剂、颜料、染料、可光漂白着色剂、稳定剂和氟离子释放材料。

[0187] 可使用的颜料和染料的实例包括二氧化钛或硫化锌（锌钡白）、红色氧化铁 3395、Bayferrox 920 Z 黄、Neazopon 蓝 807（基于铜酞菁的染料）或 Helio Fast 黄 ER。这些添加剂可用于牙科组合物的单独染色。

[0188] 可存在的可光漂白着色剂的实例包括玫瑰红、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实例可见于 US 6,444,725 中。本发明的组合物的颜色还可由敏化剂赋予。

[0189] 可存在的氟化物脱模剂的实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来处理。可以加入的其他添加剂包括稳定剂，尤其是自由基清除剂，诸如取代和 / 或未取代的羟基芳族化合物（例如丁基化羟基甲苯（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）。此类助剂可任选地包含反应性部分，使得它们将与树脂共聚。

[0190] 合适的阻滞剂为例如 1,2-卤代二苯醚。可添加的其他添加剂包括吸收剂、乳化剂、抗氧化剂和润湿剂。对这些助剂或添加剂的存在没有绝对的需要，故助剂或添加剂可根本不存在。然而，如果存在，它们通常以对预期目的无害的量存在。

[0191] 添加剂的可用量包括：

[0192] • 至少约 0.1 重量%、或至少约 0.5 重量%、或至少约 1 重量%、和 / 或

[0193] • 至多约 15 重量%、或至多约 10 重量%、或至多约 5 重量%。

[0194] 典型的范围包括约 0.1 重量%至约 15 重量%、或约 0.5 重量%至约 10

[0195] 重量%、或约 1 重量%至约 5 重量%。

[0196] 本文所述的牙科组合物中使用的所有组分均应具有足够的生物相容性，即，该组合物不应在活组织中产生毒性、有害或免疫反应。本文所述的组合物通常不包含选自以下的组分：

[0197] ○例如高于约 5 重量%的量的可聚合组分，该可聚合组分包含酸性基团，

[0198] ○例如高于约 5 重量%的量的单官能（甲基）丙烯酸酯，

[0199] ○例如高于约 5 重量%的量的溶剂，

[0200] ○例如高于约 5 重量%的量的酸反应性填料，

[0201] ○例如高于约 10 重量%或高于约 5 重量%的量的填料粒子，该填料粒子具有约 1 μm 至约 100 μm 的平均粒度，

[0202] ○例如高于约 10 重量%或高于约 5 重量%的量的非凝聚纳米级填料，

[0203] 以及它们的混合物。

[0204] 即，这些组分通常不可任意添加并且因此不以相对于整个组合物的重量计的高于

约 10 重量%或高于约 8 重量%或高于约 5 重量%或高于约 2 重量%的量存在。

[0205] 然而,根据选择的原材料不同,有时可能无法避免地,组合物可包含任何一种上述组分的痕迹。

[0206] 通常不存在的酸反应性填料的实例包括氟铝硅酸盐玻璃(有时也称为GIZ玻璃)、碱土金属的氢氧化物、氧化物和碳酸盐如 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 、 $\text{Mg}(\text{OH})_2$ 、 CaO 、 MgO 、 CaCO_3 、 MgCO_3 。

[0207] 以高于约 10 重量%的量添加具有上述范围的平均粒度的填料可能不利地影响诸如抛光性和保光性等特性。

[0208] 此类填料的实例包括氟铝硅酸盐玻璃、石英和磨砂玻璃、不溶于水的氟化物诸如 CaF_2 、方石英、硅酸钙、沸石(包括分子筛)、氧化物粉末诸如氧化铝或氧化锆或它们的混合氧化物、硫酸钡、碳酸钙。添加高含量的此类填料可能不利地影响硬化的牙科组合物的美观性能。

[0209] 通常不存在的溶剂的实例包括直链、支链或环状的饱和或不饱和醇类、酮类、酯类或具有 2 至 10 个 C 原子的所述类型的溶剂的两种或多种的混合物,如甲醇、乙醇、异丙醇、正丙醇、THF、丙酮、甲基乙基酮、环己醇、甲苯、烷烃和醋酸烷基酯。

[0210] 本文所述的牙科组合物可包含如下量的组分:

[0211] • 填料 (F1): 约 30 重量%至约 70 重量%、或约 35 重量%至约 60 重量%,

[0212] • 填料 (F2): 约 1 重量%至约 20 重量%、或约 3 重量%至约 15 重量%,

[0213] • 可硬化组分 (A1): 约 1 重量%至约 20 重量%、或约 3 重量%至约 15 重量%、或约 4.5 重量%至约 10 重量%,

[0214] • 可硬化组分 (A2): 约 5 重量%至约 60 重量%、或约 10 重量%至约 50 重量%、或约 15 重量%至约 45 重量%,

[0215] • 暗固化引发剂组分: 约 0.1 重量%至约 5 重量%、或约 0.3 重量%至约 4 重量%、或约 0.5 重量%至约 3 重量%,

[0216] • 增塑剂: 约 0.1 重量%至约 10 重量%、或约 0.5 重量%至约 7.5 重量%、或约 1 重量%至约 5 重量%,

[0217] • X 射线可见粒子: 约 0.1 重量%至约 15 重量%、或约 1 重量%至约 10 重量%、或约 2 重量%至约 5 重量%,

[0218] • 添加剂: 约 0.1 重量%至约 15 重量%、或约 0.5 重量%至约 10 重量%、或约 1 重量%至约 5 重量%,

[0219] %相对于整个组合物的重量。

[0220] 本文所述的组合物通常以两部分组合物的形式提供。

[0221] 其中一部分通常称为基础部分,而另一部分则通常称为催化剂部分。在这两部分结合到一起时,获得硬化的组合物。

[0222] 如果各个部分以糊剂形式提供,则各个糊剂的粘度通常在约 $1\text{Pa}\cdot\text{s}$ 至约 $100\text{Pa}\cdot\text{s}$ 或约 $10\text{Pa}\cdot\text{s}$ 至约 $75\text{Pa}\cdot\text{s}$ 的范围内(使用物理流变仪在 23°C 和剪切速率 $30\text{L}/\text{s}$ 下测得)。

[0223] 因此,根据另一个实施例,牙科组合物以组件套盒的形式提供,该组件套盒包括基础部分 (A) 和催化剂部分 (B),

[0224] 基础部分 (A) 包含:

[0225] - 约 30 重量%至约 70 重量%的量的填料 (F1),

- [0226] - 约 1 重量%至约 20 重量%的量的填料 (F2),
- [0227] - 可硬化组分 (A1),
- [0228] - 可硬化组分 (A2),
- [0229] - 暗固化引发剂组分 (X),
- [0230] 重量%相对于基础部分的重量,
- [0231] 催化剂部分 (B) 包含
- [0232] - 填料 (F2),
- [0233] - 暗固化引发剂组分 (Y),
- [0234] 暗固化引发剂组分 (X) 和暗固化引发剂组分 (Y) 形成氧化还原引发剂体系。
- [0235] 根据另一个实施例,本文所述的牙科组合物以组件套盒的形式描述,该组件套盒包括基础部分 (A) 和催化剂部分 (B),
- [0236] 基础部分 (A) 包含
- [0237] - 约 30 重量%至约 70 重量%的量的填料 (F1),
- [0238] - 约 1 重量%至约 20 重量%的量的填料 (F2),
- [0239] - 约 1 重量%至约 20 重量%的量的可硬化组分 (A1),
- [0240] - 约 5 重量%至约 60 重量%的量的可硬化组分 (A2),
- [0241] - 暗固化引发剂组分 (X),
- [0242] 重量%相对于基础部分的重量,
- [0243] 并且催化剂部分 (B) 包含
- [0244] - 约 1 重量%至约 20 重量%的填料 (F2),
- [0245] - 暗固化引发剂组分 (Y),
- [0246] 重量%相对于催化剂部分的重量,
- [0247] 暗固化引发剂组分 (X) 和暗固化引发剂组分 (Y) 形成氧化还原引发剂体系。
- [0248] 根据另一个实施例,牙科组合物以组件套盒的形式提供,该组件套盒包括基础部分 (A) 和催化剂部分 (B),
- [0249] 基础部分 (A) 包含:
- [0250] - 约 30 重量%至约 70 重量%的量的填料 (F1),
- [0251] - 约 1 重量%至约 20 重量%的量的填料 (F2),
- [0252] - 可硬化组分 (A1),
- [0253] - 可硬化组分 (A2),
- [0254] - 暗固化引发剂组分 (X),
- [0255] 重量%相对于基础部分的重量,
- [0256] 催化剂部分 (B) 包含:
- [0257] - 约 30 重量%至约 70 重量%的量的填料 (F1),
- [0258] - 约 1 重量%至约 20 重量%的量的填料 (F2),
- [0259] - 可硬化组分 (A1),
- [0260] - 可硬化组分 (A2),
- [0261] - 暗固化引发剂组分 (Y),
- [0262] 重量%相对于催化剂部分的重量,

[0263] 暗固化引发剂组分 (X) 和暗固化引发剂组分 (Y) 形成氧化还原引发剂体系，
[0264] 基础部分 A 或催化剂部分 B 均不包含以下组分中的任一种：
[0265] - 高于约 5 重量%的量的可聚合组分，该可聚合组分包含酸性基团，
[0266] - 高于约 5 重量%的量的单官能（甲基）丙烯酸酯，
[0267] - 高于约 5 重量%的量的溶剂，
[0268] - 高于约 5 重量%的量的酸反应性填料，
[0269] - 高于约 10 重量%的量的填料粒子，该填料粒子具有约 1 μm 至约 100 μm 的平均粒度。

[0270] 除填料和暗固化引发剂组分以外，催化剂部分 (B) 任选地包含增塑剂以有利于制备糊剂。可使用的增塑剂如上所述。

[0271] 在某些实施例中，可在暗处固化的或可通过氧化还原反应固化的组合物满足以下参数中的至少一个或多个，有时全部：

[0272] • 工作时间：约 30s 至约 1.5 分钟、或约 45s 至约 1 分钟，
[0273] • 定形时间：约 2.5 分钟至约 6 分钟、或约 3 分钟至约 5 分钟，
[0274] • 固化后的弯曲强度：约 50MPa 至约 200MPa（根据 ISO 4049 测量的），
[0275] • 固化后的断裂功：约 5KJ/m²至约 15KJ/m²，
[0276] • 固化后的冲击强度：约 5KJ/m²至 15KJ/m²（根据 ISO 179-1 测量的），
[0277] • 固化后的磨损：小于约 20mm³或小于约 15mm³或小于约 10mm³（根据实例部分所述的方法测量的）。

[0278] 在某些实施例中，期望如下特征的组合：高弯曲强度、高断裂功和低磨蚀。如果需要，可按照以下实例部分所述来确定上述特征。

[0279] 本文所述的组合物可通过混合其相应的组分来制备。混合通常通过使用机械设备实现，该机械设备包括可购自例如德国 Hauschild+Co KG 的高速混合器或溶解器。填料组分通常以粉末或粒子形式掺入。如果需要，填料组分可首先分散到组合物的液态组分中。

[0280] 在另一方面，本发明涉及包括本文所述的牙科组合物的组件套盒，该组件套盒以糊剂 / 糊剂形式提供并填充到双室药筒或两个单独注射器的腔室中，并且包括以下部件中的至少一个或全部：

[0281] • 牙科印模材料，
[0282] • 牙科粘固剂，
[0283] • 粘合剂。

[0284] 在使用过程中，双室药筒通常配备有静态混合头，并用作混合和递送用的装置。腔室 (I) 与腔室 (II) 的体积比通常在约 1:1 至约 20:1 的范围内，尤其优选地在 1:1 至约 10:1 的范围内。可用的药筒描述于 US 2007/0090079 或 US 5,918,772 中，这些专利的公开内容以引用方式并入本文。可以使用的药筒可从瑞士的苏尔寿化工公司 (SulzerMixpac AG, Switzerland) 商购获得。可用的静态混合头描述于 US 2006/0187752 或 US 5,944,419 中，这些专利的公开内容以引用方式并入本文。可以使用的混合头可从瑞士的苏尔寿化工公司 (SulzerMixpac AG, Switzerland) 商购获得。

[0285] 由于所选的配方，本文所述的牙科组合物可易于使用手动驱动齿轮装置从本领域中已知的双室药筒进行混合和递送。另选地，但次优选地，本文所述的糊剂 / 糊剂组合物可

以两个单独的注射器的形式提供并且各种糊剂可在使用之前手动混合。如果需要,为确定需要施加的挤出力是否处于可接受的范围内,可进行如下测试:

[0286] 将具有 50mL 的体积(体积比从 1:1 至 10:1)且包含催化剂和基础糊剂的双室药筒配备混合头(Sulzer Mixpac)和柱塞,然后将其置于配备有 10KN 测力传感器的通用测试仪(Zwick Z 010)的保持器中。为了挤出牙科组合物,按照对柱塞的推进板施加力的方式设置推杆。推杆的速度被调整为 25mm/分钟。如果记录的力 >2N(软件 textXpert V 8.1),则开始记录数据。当推进板/推杆在药筒中向前移动总共 20mm 时结束测量。低于约 1000N 或低于约 800N 或低于约 600N 的挤出力被认为是可接受的。如果挤出力超出特定的值,则无法使用手动驱动自动混合系统充分挤出和混合组合物。

[0287] 可以使用的牙科印模材料的实例包括基于藻酸盐、聚醚技术的材料、可加成固化的硅氧烷材料(例如,VPS 材料)和可缩合固化的硅氧烷材料。

[0288] 可加成固化的硅氧烷材料和可固化的聚醚材料有时是优选的,因为它们具有更出色的性能和更高的准确度。

[0289] 牙科印模材料通常通过以下特征中的一个、多个或全部来表征:

[0290] • 稠度(根据 ISO 4823):0、1、2、3,

[0291] • 定形时间:在环境条件下(例如 23°C)混合后约 15 分钟内,

[0292] • 肖氏 A 硬度(根据 ISO 4823;24h):至少约 20 或至少约 40,

[0293] • 拉伸强度(根据 DIN 53504):至少约 0.2MPa 或至少约 3.0MPa,

[0294] • 断裂伸长率(根据 DIN 53504):至少约 30%或至少约 150%或至少约 200%,

[0295] • 变形恢复(根据 ISO 4823):至少约 90%或至少约 95%或至少约 98%。

[0296] 合适的牙科印模材料还在 EP 2 072 029 B1、US 6,677,393、EP 1 512724 B1、US 6,127,449、WO 2008/014224 和 US 5,569,691 中有所描述。这些文献的内容均以引用的方式并入本文。牙科印模材料可商购获得,例如以品牌 Impregum™或 Imprint™购自 3M ESPE。将硬化的牙科组合物固定到待修复的牙齿结构表面通常使用粘合剂和/或牙科粘固剂来完成。

[0297] 粘合剂和/或牙科粘固剂的实质和特性不受具体限制,只要能够实现期望的结果即可。尤其优选的是粘合剂和自粘结牙科树脂粘固剂。粘合剂或自粘结牙科树脂粘固剂体系通常包含可聚合单体、任选地包含可聚合部分的酸性组分、填料、任选的碱性填料和氧化还原引发剂体系。

[0298] 合适的粘固剂还描述于 WO 2007/140440(A2)、US 2010/0016466、US2004/0110864 中。这些文献的内容均以引用的方式并入本文。粘合剂和自粘结牙科树脂粘固剂可商购获得,例如以品牌 RelyX™ Unicem 或 RelyX™ Ultimate 购自 3M ESPE。

[0299] 本文所述的牙科组合物具体地可用作长期性或持久性牙冠和牙桥材料。长期性牙冠和牙桥材料可以直接放置在口中并且原位固化(硬化),或者可以制成口外假牙并且随后粘附在口内的适当位置。

[0300] 该牙科组合物还可用于制备镶嵌物、高嵌体、镶面或用作散装填充材料。在另一方面,本发明涉及制备长期性或持久性牙冠或牙桥的方法,该方法包括将本文所述的组合物放置到定形牙科印模材料的模具中的步骤。牙科印模材料可为藻酸盐、硅氧烷(VPS)或聚醚印模牙科材料。

[0301] 可商购获得的藻酸盐印模材料包括 Palgat™(3M ESPE)。可商购获得的硅氧烷印模材料包括 Express™、Imprint™和 Position™(3M ESPE)。可商购获得的聚醚印模材料包括 Impregum™(3M ESPE)。

[0302] 牙科操作的典型过程包括以下步骤中的一个或多个：

[0303] a) 使用牙科印模材料制备待修复的硬齿结构的印模，从而获得牙齿结构的阴模，

[0304] b) 等待直到牙科印模材料定形，

[0305] c) 从硬齿结构中移除定形牙科印模材料，

[0306] d) 将本文所述的可固化组合物放置到牙科印模材料的阴模中，

[0307] e) 将填充的阴模重新定位到待修复的牙齿结构上，

[0308] f) 等待直到可固化组合物至少部分地固化，使得该组合物可从待修复的牙齿结构中移除，而在制备的或成形的牙齿结构上不留下该组合物的残余物，

[0309] g) 从定形印模材料中移除固化的组合物，

[0310] h) 使用牙科粘固剂将移除的组合物以粘接方式固定到待修复的牙齿结构上。

[0311] 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。

[0312] 提供以下实例来说明本发明。

[0313] 实例

[0314] 除非另外指明，否则所有份数和百分比均以重量计，所有水均为去离子水，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℃;1013毫巴)下进行。

[0315] 测量

[0316] 弯曲强度和断裂功

[0317] 弯曲强度的测定方法为：根据 ISO 4049 使用具有 2*2*25mm 尺寸的试样进行三点弯曲强度测试。可基于获得的数据来计算断裂功。断裂功以 [kJ/m²] 为单位给出。弯曲强度以 [MPa] 为单位给出。

[0318] 磨蚀

[0319] 磨蚀 [mm³] 的测量方法如下：

[0320] 磨蚀测试采用倾斜度为 30° 的特定试样来进行。出于该目的，将材料填充到 M12Inbus 螺杆的凹陷中并根据制造商的说明进行固化。

[0321] 使用 75 μm 的金刚石锯将试样磨平并于 36℃ 下在蒸馏水中保存 4 天。然后开始采用下列条件模拟咀嚼：

[0322] 咀嚼力：80N；侧向运动：4mm；滑移运动：10mm；拮抗剂：滑石球；咀嚼循环次数：1200000；热循环次数(5/55℃)：5000。

[0323] 在进行咀嚼模拟之后，通过使用激光扫描显微镜 VK-X200(基恩士公司(Keyence Company)) 测量体积损失来测定磨蚀。

[0324] 有关磨蚀测试的更多信息可见于 M. Rosentritt 等人的论文 Materialprüfung 39(1997) 第 77-80 页中。

[0325] 组合物

[0326] 缩写

[0327] 表 1

[0328]

名称	说明	可得性
二氧化硅纳米填料	非凝聚硅烷化二氧化硅纳米填料(50nm)	根据 US 6,899,948 B2 所述的工序制备
HDK H-2000	经硅烷处理的气相二氧化硅 (凝聚的纳米粒子, 填料(F2))	瓦克公司(Wacker)
Aerosil R 711	气相二氧化硅 (凝聚的纳米粒子, 填料(F2))	赢创德固赛公司(Evonik Degussa, GmbH)
Zr/Si 纳米簇	(聚集的纳米粒子; 填料(F1))	合成方法如下
SG-YBF100	氟化锆粉末	
铜蛋白盐	铜(II)双(1-苯基五甲基-1,3-二酮)络合物	
Ionol	2,6-二叔丁基-4-甲基苯酚	
BZPBS	1-苯基-5-苯基-巴比妥酸	
TBPIN	叔丁基过氧化-3,5,5-三甲基己烷	
Amine-HCl	二丁基苯乙胺盐酸盐	
Z-Acetate	乙氧基化双酚 A 二醋酸酯	
D-Zethacrylate	乙氧基化双酚 A 二甲基丙烯酸酯	
DESMA	氨基甲酸酯(甲基)丙烯酸酯	参见 EP 2 167 013 B1 的实例 1 (第 20 页)
Plex 6661	7,7,9-三甲基-4,13-二氧-3,14-二氧杂-5,12-二氮杂十六烷-1,16-二氧基-二甲基丙烯酸酯	
TEGDMA	二甲基丙烯酸三甘醇酯	
GDMA	二甲基丙烯酸甘油酯	
BPO	过氧化苯甲酰	
DHEPT	二羟基对甲苯胺	

[0329] 聚集填料 (F1) 的典型合成方法:

[0330] Zr/Si 纳米簇填料按照 US 6, 730, 156B1 第 25 列制备例 A 所述进行制备。获得的填料粒子根据 US 6, 730, 156B1 的制备例 B 所述的方法进行表面处理。

[0331] 制备牙科组合物的一般过程:

[0332] 使用高速混合器 (Hausschild) 将相应的组分混合。将基础糊剂和催化剂糊剂均填充到双室药筒 (SulzerMixpac) 中。在药筒上安装静态混合头 (SulzerMixpac) 并使用手动驱动的齿轮装置分配该组合物。基础糊剂和催化剂糊剂的混合比在实例 1 和 2 以及比较例 1-3 中为 10:1, 并且在实例 3 中为 1:1。分析固化的糊剂的特性。结果示于表 8 中。

[0333] 实例 1:

[0334] 表 2

[0335]

	糊剂 A
组分	重量%
Zr/Si 纳米簇	42.5
Aerosil R 711	2.0
SG-YBF100	2.5
HDK H-2000	4.0
D-Zethacrylate	43.964
DESMA	4.813
铜蛋白盐	0.003
Amine-HCl	0.19
Ionol	0.03
总计:	100

	糊剂 B
组分	重量%
HDK H-2000	10.0
Z-Acetate	79.7
BZPBS	10.0
TBPIN	0.3
总计	100

[0336] 比较例 1:

[0337] (使用非凝聚纳米填料)

[0338] 表 3

[0339]

	糊剂 A
组分	重量%
二氧化硅纳米填料	24.0
HDK H-2000	8.7
D-Zethacrylate	53.677
DESMA	13.4
铜蛋白盐	0.003
Amine-HCl	0.19

	糊剂 B
组分	重量%
HDK H-2000	10.0
Z-Acetate	79.7
BZPBS	10.0
TBPIN	0.3

[0340]

Ionol	0.03
总计:	100

总计	100

[0341] 比较例 2:

[0342] (与比较例 1 相比,使用更高含量的非凝聚纳米粒子)

[0343] 表 4

[0344]

	糊剂 A
组分	重量%
二氧化硅纳米填料	42.5
HDK H-2000	8.5
D-Zethacrylate	43.977
DESMA	4.8
铜蛋白盐	0.003
Amine-HCl	0.19
Ionol	0.03
总计:	100

	糊剂 B
组分	重量%
HDK H-2000	10.0
Z-Acetate	79.7
BZPBS	10.0
TBPIN	0.3
总计	100

[0345] 实例 2:

[0346] 表 5

[0347]

组分	糊剂 A 重量%
Zr/Si 纳米簇	42.5
Aerosil R 711	2.0
SG-YBF100	2.5
HDK H-2000	4.0
D-Zethacrylate	43.964
Plex 6661	4.813
铜蛋白盐	0.003
Amine-HCl	0.19
Ionol	0.03
总计:	100

组分	糊剂 B 重量%
HDK H-2000	10.0
Z-Acetate	79.7
BZPBS	10.0
TBPIN	0.3
总和	100

[0348] 比较例 3:

[0349] (不含氨基甲酸酯(甲基)丙烯酸酯的制剂)

[0350] 表 6

[0351]

组分	糊剂 A 重量%
Zr/Si 纳米簇	42.5
Aerosil R 711	2.0
SG-YBF100	2.5
HDK H-2000	4.0
D-Zethacrylate	10.0
TEGDMA	38.777
铜蛋白盐	0.003
Amine-HCl	0.19
Ionol	0.03
总计:	100

组分	糊剂 B 重量%
HDK H-2000	10.0
Z-Acetate	79.7
BZPBS	10.0
TBPIN	0.3
总计	100

[0352] 实例 3:

[0353] (1:1 制剂)

[0354] 表 7

[0355]

组分	糊剂 A 重量%
Zr/Si 纳米簇	42.5
Aerosil R 711	1.0
SG-YBF100	2.5
HDK H-2000	4.0
GDMA	29.7
DESMA	19.0
BPO	1.3
总计:	100

组分	糊剂 B 重量%
Zr/Si 纳米簇	42.5
Aerosil R 711	1.0
SG-YBF100	2.5
HDK H-2000	4.0
GDMA	29.0
DESMA	19.0
DHEPT	2.0
总和	100

[0356] 表 8

[0357]

	实例 1	实例 2	实例 3	比较例 1	比较例 2	比较例 3
弯曲强度 [MPa]	99.0	111.2	144.4	78.4	不可测量	79.8
断裂功 [KJ/m ²]	7.9	9.4	6.5	10.4	不可测量	4.2
磨蚀 [mm ³]	8.3	9.6	6.9	33.9	不可测量	未测定

[0358] 结果:

[0359] 实例 1-3 显示了高弯曲强度和断裂功以及低磨蚀值。在比较例 1 中使用非凝聚纳米填料也获得了高断裂功,但耐磨蚀性能较差,因为填料用量有限。在比较例 2 中增加非凝聚纳米填料所得到的制剂相比于实例 1-3 无法再使用静态混合器进行分配和混合。不使用氨基甲酸酯(甲基)丙烯酸酯的比较例 3 显示了较低的机械特性和较低的断裂功值,表明其具有一定的脆性。