

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2018-532731

(P2018-532731A)

(43) 公表日 平成30年11月8日(2018.11.8)

(51) Int.Cl.	F 1	テーマコード (参考)		
A61K 6/083 (2006.01)	A 61 K 6/083	500		4 C 089
A61K 6/00 (2006.01)	A 61 K 6/083			
A61K 6/087 (2006.01)	A 61 K 6/00		A	
A61K 6/09 (2006.01)	A 61 K 6/083	530		
	A 61 K 6/087			

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 15 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2018-515937 (P2018-515937)	(71) 出願人	505377212 エイディーエイ ファウンデーション アメリカ合衆国 60611 イリノイ州 シカゴ イースト シカゴ アベニュー 211
(86) (22) 出願日	平成28年9月28日 (2016. 9. 28)	(74) 代理人	100083806 弁理士 三好 秀和
(85) 翻訳文提出日	平成30年5月24日 (2018. 5. 24)	(74) 代理人	100095500 弁理士 伊藤 正和
(86) 國際出願番号	PCT/US2016/054079	(74) 代理人	100111235 弁理士 原 裕子
(87) 國際公開番号	W02017/058852		
(87) 國際公開日	平成29年4月6日 (2017. 4. 6)		
(31) 優先権主張番号	62/234,088		
(32) 優先日	平成27年9月29日 (2015. 9. 29)		
(33) 優先権主張国	米国(US)		
(31) 優先権主張番号	15/276,821		
(32) 優先日	平成28年9月27日 (2016. 9. 27)		
(33) 優先権主張国	米国(US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】スチレンとメタクリレート誘導体との迅速な共沸光重合および当該共沸光重合の使用

(57) 【要約】

本組成物は、1つまたは複数のウレタン官能基、カルバメート官能基、アミド官能基および/またはアミン官能基を有する、スチレン誘導体モノマーとメタクリレート/アクリレート誘導体モノマーとの混合物、ならびに開始剤を含み、本組成物は、形成するポリマーの組成制御を達成するために使用され、形成するポリマー中のアクリレート/メタクリレート部分およびスチレン部分のモル分率が、好ましくは、供給モノマーの粘度ではなく供給モノマーの化学的性質および組成によって決定される。

UDMA + TEG-DVBE + PHOTO-INITIATOR + LIGHT IRRADIATION → RESIN

FIG. 3

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

2種以上のビニル含有モノマーおよび
1種または複数の開始剤を含む、組成物であって、
2種以上のビニル含有モノマーがビニル変換されて、組成が制御された樹脂を形成する
、組成物。

【請求項 2】

2種以上のビニル含有モノマーが、メタクリレート誘導体とスチレン誘導体との混合物
およびアクリレート誘導体とスチレン誘導体との混合物からなる群より選択され、
メタクリレート部分およびスチレン部分またはアクリレート部分およびスチレン部分が
、同じモノマー中または異なるモノマー中にある、
請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

ビニル含有モノマーの1つまたは複数が、
1つまたは複数のカルバメート基および/またはカルバメート誘導体、
1つまたは複数のウレタン基および/またはウレタン誘導体、ならびに
1つまたは複数のアミン基および/またはアミン誘導体
からなる群より選択される官能基を有する、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 4】

開始剤が、
カンファーキノンもしくはカンファーキノン誘導体を含む光開始剤、
カンファーキノンもしくはカンファーキノン誘導体とエチル-4-N,N-ジメチルア
ミノベンゾネートを含むアミンとの組合せ、または
1-フェニル-1,2-プロパンジオンを含むフェニルプロパンジオンもしくはフェニ
ルプロパンジオン誘導体、または
ビス(2,4,6-トリメチルベンゾイル)フェニルホスフィンオキシド(Irgac
ure 819)、ビス(2,6-ジメトキシベンゾイル)トリメチルベンチルホスフィ
ンオキシド、および1-ヒドロキシシクロヘキシリルフェニルケトンを含むビスアクリルホ
スフィンオキシドもしくはビスアクリルホスフィンオキシド誘導体
からなる群より選択され、

前記開始剤が、
ジアリールヨードニウム誘導体有りまたは無しで使用されることが可能であり、
tert-ブチルアミンボラン錯体を含むボリルラジカル有りまたは無しで使用される
ことが可能である、
請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 5】

形成するポリマーの組成制御を達成するために使用される、請求項 1 に記載の組成物で
あって、形成するポリマー中のアクリレート/メタクリレート部分およびスチレン部分の
モル分率が、好ましくは、供給モノマーの粘度ではなく供給モノマーの化学的性質および
組成によって決定される、組成物。

【請求項 6】

充填剤有りまたは無しで、修復材料、ラミネートベニヤ、義歯、義歯補修用材料、歯科
用接着剤、樹脂補強セメント、セラミック修復材の配置、およびシーラントとして使用さ
れる歯科用材料として使用される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 7】

3D印刷において使用される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 8】

加水分解、腐食、酵素的分解、および細菌による攻撃からなる環境中の負荷に対して安
定である熱硬化性樹脂を製造するために使用される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 9】

10

20

30

40

50

包装材料、コーティング材料、および接着剤としてのポリマーを製造するために使用される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 1 0】

ポリマーの鎖中でメタクリレート / スチレン部分またはアクリレート / スチレン部分が交互になった状態となるように配列が制御されたポリマーを製造するために使用される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 1 1】

充填剤有りまたは無しで、光照射および / または加熱からなる群より選択される方法を使用した重合によって製造される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 1 2】

充填剤が、
金属酸化物粒子、セラミック粒子、キトサン、多糖粒子からなる群より選択され、
前記粒子が、ナノスケールおよびマイクロスケールである、
請求項 1 1 に記載の組成物。

【請求項 1 3】

歯科用材料、修復材料、ラミネートベニヤ、義歯、義歯補修用材料、歯科用接着剤、インレーおよびアンレー、固定ブリッジ、インプラント、樹脂補強セメント、セラミック修復材の配置、ならびにシーラントとして使用される、請求項 1 1 に記載の組成物。

【請求項 1 4】

光照射、加熱、ならびに光照射および加熱の組合せからなる群より選択される方法を使用して、多孔性物体の細孔内に浸透した後の組成物を重合することによって製造された、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 1 5】

多孔性物体が、金属酸化物、セラミック、キトサン、多糖粒子、金属、および木材からなる群より選択される、請求項 1 4 に記載の組成物。

【請求項 1 6】

歯科用材料、修復材料、ラミネートベニヤ、義歯、義歯補修用材料、歯科用接着剤、インレーおよびアンレー、固定ブリッジ、インプラント、樹脂補強セメント、セラミック修復材の配置、ならびにシーラントとして使用される、請求項 1 4 に記載の組成物。

【請求項 1 7】

光照射、加熱、ならびに光照射および加熱の組合せからなる群より選択される方法を使用して、ビニル不含ポリマーおよび重合性ビニル基不含ポリマーを製造するための重合によって製造される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 1 8】

独立に使用され、または、医療機器、電子デバイス、および太陽電池中の構成成分として使用される、請求項 1 7 に記載の組成物。

【発明の詳細な説明】

【背景技術】

【0 0 0 1】

光重合は、モノマーがポリマーに変換されるプロセスであり、このプロセスは、可視光または紫外光の吸収によって開始される。光は、反応物質モノマーによって直接吸収されてもよいし（直接的な光重合）、または、光を吸収した後にエネルギーをモノマーに移転する光感作物質によって吸収されてもよい。次いで、モノマーが長鎖または架橋網目構造を形成する。

【0 0 0 2】

一部の現在の歯科用修復組成物は、口腔環境中に安定で固形の塊を形成するために、樹脂モノマーの光共重合に基づいている。しかしながら、実用的に有用なものとするために、重合は、比較的短い時間枠で実施されなければならない。この迅速な重合が必要であることにより、口腔環境中で十分に機能し得る数多くの材料および組成物の使用が排除され

10

20

30

40

50

る。一例として、スチレン誘導体は、口腔環境中で満足に機能し得るが、現在のスチレン誘導体組成物は、重合に數十分または數十時間を必要とするため、このような組成物が、歯科における修復用途に適さなくなる。さらに、現在のメタクリレート誘導体主体型組成物およびこれらの組成物に付隨の使用説明書は、満足な耐久性および経時的な美観を生み出すことができない。短い平均耐用寿命に加えて、これらの組成物は、未反応モノマーの浸出および酸、塩基または酵素の加水分解による系の分解を受けやすい。

【0003】

さらに、メタクリレートモノマーとの共重合によってスチレンの重合速度を改善することができるが、得られる組成物には、モノマーの変換が増大するにつれて、著しい組成のずれが起きる可能性がある。一例として、ビニルエーテル樹脂（V E R）は、スチレンとジメタクリレートモノマーとのコポリマーである。モノマー変換が多量のとき、拡散限界のため、より多くのスチレンがポリマーに変換される。ジメタクリレートモノマーは、スチレンよりねばついており、したがって、重合が進行するにつれてスチレンよりゆっくり拡散して、ラジカルに到達する。この拡散限界は、スチレン誘導体が単一のモノマーに付いた2個の二重結合を有する場合、V E Rにおいてより明白になる。モノマー変換が異なるときのコポリマーにおける組成のずれは、得られるポリマーには、一貫性のない物理的特性および機械的特性が発生する可能性がある。

10

【発明の概要】

【0004】

酵素および加水分解に対して安定な歯科用途のための組成物、および、光に曝露されたときに迅速に形成することになるかなり架橋された強固で持続可能なポリマーを生成できる、このような組成物を製造するための方法が開示されている。本組成物は、修復歯科学において使用されてもよく、口腔環境の負荷条件を耐え切ることができる。しかしながら、本組成物は、医療機器における用途、コーティング材料および充填物材料としての用途、接着剤としての用途、フィルターとしての用途ならびに3D印刷における用途等のさらなる用途においても有用であり得る。

20

【0005】

一態様において、メタクリレート（M A）誘導体および光開始剤の添加による現在の組成物および関連の方法を用いて達成できるものを上回るようにスチレン誘導体の重合速度を向上する、新たな明白ではない樹脂モノマーの組成物が開示されている。さらに、本明細書において開示されている組成物および方法を用いた場合、モノマー混合物中のスチレン誘導体およびM A誘導体の分率は、ポリマー状態においても保持され得るが、これらの分率は、どんなに重合が速くても重合プロセスの間を通して維持することができる。モノマーの粘度により、ポリマー中における分率のゆらぎが起きない。共重合の拡散限界は、カルバメート官能基を含有するモノマーの使用によって克服される。

30

【0006】

一実施形態において、新規で明白ではない組成物は、2種以上のビニル含有モノマーおよび1種または複数の開始剤を含み、2種以上のビニル含有モノマーが、組成が制御された樹脂を形成するようにビニル変換を受ける。

40

【0007】

一態様において、2種以上のビニル含有モノマーは、メタクリレート誘導体とスチレン誘導体との混合物およびアクリレート誘導体とスチレン誘導体との混合物からなる群より選択され、メタクリレート部分およびスチレン部分またはアクリレート部分およびスチレン部分が、同じモノマーまたは異なるモノマー中にある。

【0008】

別の態様において、ビニル含有モノマーの1つまたは複数は、1つまたは複数のカルバメート基および/またはカルバメート誘導体、1つまたは複数のウレタン基および/またはウレタン誘導体ならびに1つまたは複数のアミン基および/またはアミン誘導体からなる群より選択される官能基を有する。

【0009】

50

さらに別の態様において、開始剤は、カンファーキノンまたはカンファーキノン誘導体を含む光開始剤、カンファーキノンまたはカンファーキノン誘導体およびエチル-4-N,N-ジメチルアミノベンゾネットを含むアミンの組合せ、1-フェニル-1,2-プロパンジオンを含むフェニルプロパンジオンまたはフェニルプロパンジオン誘導体ならびにビス(2,4,6-トリメチルベンゾイル)フェニルホスフィンオキシド(Irgacure 819)、ビス(2,6-ジメトキシベンゾイル)トリメチルベンチルホスフィンオキシドおよび1-ヒドロキシシクロヘキシルフェニルケトンを含むビスアクリルホスフィンオキシドまたはビスアクリルホスフィンオキシド誘導体からなる群より選択され、光開始剤が、ジアリールヨードニウム誘導体と一緒にまたはなしで使用されることが可能であり、tert-ブチルアミンボラン錯体を含むボリルラジカルと一緒にまたはなしで使用されることが可能である。

10

【0010】

さらに別の態様において、本組成物は、形成するポリマーの組成制御を達成するために使用され、形成するポリマー中のアクリレート/メタクリレート部分およびスチレン部分のモル分率が好ましくは、供給モノマーの粘度ではなく供給モノマーの化学的性質および組成によって決定される。

【0011】

発明の詳細な説明は、同様の番号および符号が同様の物体を指している、次の図面を参照する。

20

【図面の簡単な説明】

【0012】

【図1A-1B】図1Aおよび図1Bは、歯科用組成物中への使用のためのスチレン誘導体を含有する組成物に添加され得る、メタクリレート(MA)誘導体の例を示している、図である。

【0013】

【図2】図2は、歯科用組成物中への使用のためのスチレン誘導体の一例を示している、図である。

【0014】

【図3】図3は、図1A、図1Bおよび図2のMA誘導体およびスチレン誘導体の共沸光重合をもたらす、歯科用途のための前駆物質組成物を示している、図である。

30

【発明を実施するための形態】

【0015】

現在の組成物および関連の方法を用いた場合、スチレン誘導体の光重合は、発生がゆっくりすぎて、歯科用途において実用的に有用なものにならない。スチレン誘導体を含み、例えば歯科における予防および修復の用途、ラミネートベニヤ、義歯補修用材料およびシーラント等の歯科用途に適した時間枠に収まるように満足なビニル変換を達成する、前駆物質組成物(樹脂モノマー組成物)が、本明細書において開示されている。このような歯科用途のための満足な樹脂を製造するための方法も開示されている。

【0016】

新たな先進型の機能性材料の製造には増え拍車がかかっているため、数多くの合成手法および概念設計が開発されており、機会が開かれている。高性能な機能性ポリマー材料を現場で製造する臨床的に実用可能な系、特に、明確な化学的構造を有するこのようない系は、医療機器、コーティング、包装、電子デバイスおよび自動車産業を含む様々な用途のために魅力的である。さらに、光重合は、重合が光に曝露された領域でのみ起きるため、写真現像法または印刷法として使用されてもよい。曝露しなかった領域から未反応モノマーを除去すると、ポリマーの浮き彫り像を残すことができる。交互積層式ステレオリソグラフィ、および、2個の光子を吸収する型の3D光重合を含む、3D印刷のいくつかの形態もまた、光共重合を使用し得る。

40

【0017】

一態様において、前駆物質組成物は、少量のメタクリレート(MA)誘導体が添加され

50

たスチレン誘導体を含む。メタクリレート誘導体は、図1Aおよび図1Bに示されているように、ウレタン基、カルバメート基、アミド基および/またはアミン基、好ましくはウレタン基を含有してもよいが、図1Aおよび図1Bは、ウレタンジメタクリレート(UDMA)の異なる2種の形態を示している。UDMAは、本明細書において開示された光硬化できる歯科用樹脂中に共開始剤として作用することが可能であるが、このようなUDMAを含有する樹脂は、ビスフェノールAグリシジルジメタクリレート/トリエチレングリコールジメタクリレート(Bis-GMA/TEGDMA)樹脂が有するであろうものより多量な二重結合の変換を有するべきである。さらに、UDMA含有コポリマーは、Bis-GMA/TEGDMA含有コポリマー等の現在の歯科用樹脂が有するであろうものに比べて、同等またはより良好な機械的性能(破壊靱性および弾性係数を含む)を有するべきである。

10

【0018】

図2は、図1Aおよび図1Bのメタクリレート誘導体と一緒に使用することができる、例示的なスチレン誘導体を示している。特に、図2は、2個のスチレン基を有するトリエチレングリコールジビニルベンジルエーテル(TEG-DVBE)を示している。しかしながら、他のスチレン誘導体が使用されてもよい。

【0019】

別の様において、前駆物質組成物は、最大80重量パーセント(80wt%)、好ましくは50wt%の分率のメタクリレート誘導体から構成され得る。図3において分かるように、前駆物質組成物は、上記UDMAに加えて、光開始剤をさらに含んでもよい。一実施形態において、光開始剤は、カンファーキノンおよびエチル-4-N,N-ジメチルアミノベンゾネットの組合せ等、キノンおよびアミン開始剤系を含んでもよい。

20

【0020】

前駆物質組成物は、光照射、好ましくは可視光によって硬化させることができる。

【0021】

最後に、上記モノマーは、溶媒と混合されても混合されなくてもよいし、または、シリカ粒子等の充填材と混合されても混合されなくてもよい。

【0022】

メタクリレート誘導体と共に重合することにより、スチレン誘導体は、約1分の光照射で、約60パーセント以上のビニル変換を達成し得る。

30

【0023】

さらに、前駆物質組成物の共重合は、交互共重合の反応速度論に従っており、前駆物質組成物は、スチレンおよびメタクリレート誘導体が等モルの共沸組成を有する。共沸組成は、モノマー中のスチレンおよびメタクリレートのモル比が、コポリマー中のスチレンおよびメタクリレートのモル比と同じであり、重合速度に対して独立であることを意味する。このモノマー反応性が制御されたプロセスは、系中に使用されたモノマーおよび開始剤に依存する。この結果、コポリマーの繰返し単位は、スチレン-a1t-メタクリレートであり、反応性は、特に等モルのスチレン誘導体モノマーおよびメタクリレート誘導体モノマーが使用された場合、供給モノマーによって制御することができる。供給モノマーの化学的構造の選択的な制御によって、光硬化歯科用樹脂の所望の性能が達成される。特に、供給モノマーは、所望の重合収縮、親水性、疎水性および水素結合を有する歯科用樹脂を製造するように制御される。

40

【0024】

さらに、図1A、図1Bおよび図2のモノマーを使用して形成された歯科用樹脂は、加水分解できるエステル基を含有する現在のジメタクリレート(DMA)歯科用樹脂を上回る改善を示している。これらのエステル基が、口腔環境中に存在する酸、塩基およびエステラーゼによって分割されると、短い耐用寿命ならびに未反応モノマーであるビスフェノールA(BPA)および系の分解生成物の浸出につながる可能性がある。等モル組成の新たな樹脂網目構造は、加水分解できるエステル基の50%を、加水分解に対して安定なエーテル主体型モノマーによって置きかえているだけでなく、組成が制御されたポリマーに

50

よって形成されており、この結果、VBEとDMAとの化学的構造の差異のため、局所的な不均一性が発生している。さらに、新たな樹脂網目構造は、立体効果により、エステル基に接触できなくなるように大きな酵素を妨害または限定し、この結果、エステル基の分解を防止することができる。さらに、唾液およびう蝕菌からのエステラーゼ酵素は、エステル主体型モノマーに対する化学的選択性を有する。例えば、アセチルコリンエステラーゼ(CE)は、Bis-GMAに対してより活性であり、偽コリンエステラーゼ(PEC)は、TEGDMAに対してより活性であり、これらは、やはり、本明細書において開示された新たな組成物中の新たな鎖構造(樹脂網目構造)によって妨げられる可能性がある。

【0025】

なおさらには、ウレタン基、カルバメート基、アミド基およびアミン官能基を含有するMA誘導体の場合、好ましいウレタン基は、共開始剤としてのさらなる機能を提供し、これにより、前駆物質組成物中に必要とされる浸出可能な光開始剤の量を減少させる。したがって、形成するポリマーは、歯科用途における使用のために、より生体適合性で、より安全である。

【0026】

最後に、本明細書において開示された前駆物質組成物を用いた場合、粘度により、DMA主体型コポリマー組成物において起き得るようなコポリマー組成の偏差が起きない。

【0027】

下記は、迅速な共沸光重合のための組成物および関連の方法の実施例である。これらの例において、商用モノマーUDMAおよびエトキシ化ビスフェノールジメタクリレート(EBPADMA)をEssitech(Essington, PA, USA)から調達し、受領したときのままの状態で使用した。TEG-DVBEは、本出願人によって合成され、完全にキャラクタリゼーションされた。これらの例における樹脂形成は、0.2wt%のカンファーキノン(CQ, Aldrich, Saint Louis, MO, USA)および0.8wt%のエチル4-N,N-ジメチルアミノベンゾエート(アミン、Aldrich, Saint Louis, MO, USA)または可視光による光重合のためのIrgacure I 819によって活性化された。

【実施例】

【0028】

[実施例1]

この例は、FTIR分光法、リアルタイムラマン顕微分光法および¹H NMR分光法を使用して、モノマー混合物およびこれらのモノマー混合物からできたコポリマーの組成を評価することを含む。FTIR分光法およびラマン分光法を使用して、TEG-DVBE(スチレン誘導体)およびUDMA(メタクリレート誘導体)に付いたビニル基の吸光度または散乱を特定し、分離し、定量化した。TEG-DVBEに付いたビニル基は、UDMAに付いたビニル基がカルボキシル基との間に形成する共役より強い共役をベンゼン環との間に形成した。さらに、メタクリレートの炭素の二置換(メチルおよびカルボキシル)により、C=C伸縮は、より低いエネルギーにシフトすることができる。この結果、TEG-DVBEおよびUDMAに付いたビニル基は、FTIRスペクトルとラマンスペクトルの両方において、それぞれ約1629 cm⁻¹および1638 cm⁻¹でピークを示した。これらの2種のモノマーのC=Cピークの分離および定量化は、FTIRおよびラマン法のために開発された数学的モデルを使用したピークフィッティングによって実現された。1580 cm⁻¹から1660 cm⁻¹までの範囲の波数において、4つのピークが特定された。ビニル基のC=C伸縮の吸収に加えて、TEG-DVBE(1612 cm⁻¹)からのベンゼン環のC=C伸縮およびUDMA(1623 cm⁻¹)からのN-H変角をそれぞれ観察した。

【0029】

[実施例2]

共沸組成(すなわち、1対1のモル比)におけるTEG-DVBEモノマーとUDMAモノマーとの混合物は、フリーラジカル光重合に対する反応性がエトキシ化ビスフェノ-

10

20

30

40

50

ルアジメタクリレート(EBPADMA)より高くなつており、UDMAの反応性とほぼ同じ反応性を有していた。光照射(1600mW/cm²でSmartlite(登録商標)Maxを使用して20秒、40秒または60秒)の直後におけるEBPADMAに関しては、UDMAおよびUDMA/TEG-DVBE混合物のビニル変換度(DC)、CQと4E(それぞれ0.2wt%および0.8wt%)との混合物を開始剤として使用した。同じ開始剤および硬化用の光を使用したとき、モノマー混合物(UDMA/TEG-DVBE/ = 1対3)のDCは、40秒の光照射の直後に79%に到達した。UDMAの量を増大すると、重合速度がさらに速くなる。1対1モル比のとき、CQ/4Eによって開始されたUDMA/TEG-DVBEは、異なる開始剤およびモノマー混合物を用いて評価された3種の系の中で最も速い系であることが判明した。

10

【0030】

[実施例3]

本明細書に記載されており、この例3においても記述されているように、コポリマーの共沸組成は、出発用モノマーの分率(モル比)が、コポリマー中のモノマーの分率と同じであり、このモル比が、共重合の間を通して一定であることを意味する。一例として、スチレンとメチルメタクリレートとの交互コポリマーは、モルにより1対1の共沸組成を有する。FTIR-ATR、共焦点ラマン顕微分光法およびNMRという3種の方法を使用して、等モルのUDMA/TEG-DVBEが、CQ/4Eを開始剤として使用した場合には共沸組成であるが、Irgacure 819を開始剤として使用した場合には共沸組成でないことを確認した。TEG-DVBE(1630cm⁻¹におけるピーク)およびUDMA(1639cm⁻¹におけるピーク)に付いたビニル基を特定し、FTIRとラマン法との両方によって分離したが、これらのピークの強度比は、対応する2種のモノマーのモル比に比例していた。共焦点ラマン顕微分光法を使用した反応速度論の研究により、UDMA/TEG-DVBEのピーク強度の比は、光共重合が速くても、どんなにDCが高くても変化しないことを確認した。重合速度は、速い(150mW/cm²、20秒)反応およびゆっくりした(4mW/cm²、5秒)反応を実現するように、照射光の強度によって制御された。さらに、NMRにより、モノマーのモル比が、5%~60%までの異なるDCにおいて一定(1対1)であることも確認した。同じNMR法を使用したとき、UDMA(粘度7000cP)は、高いDCにおいて、粘度効果のため、TEGDMAとのコポリマーの分率が低下することが判明した。TEG-DVBEは、TEGDMA(12cP)と同じ低粘度(29cP)を有していたが、本出願人は、評価された反応条件のすべてにわたって、いかなる粘度効果も観察しなかった。

20

30

30

【0031】

[実施例4]

カルバメート官能基が高粘度モノマー中にはない場合、拡散限界により、高粘度モノマーのモノマー変換が少なくなる(DCが低下する)。カンファーキノンおよびアミンによって開始される、モルにより1対1のEBPADMAとTEG-DVBEとの混合物の共重合は、モノマー変換が多量のときに重合されたEBPADMAに比べて、より多くのTEG-DVBEがポリマーに変換されており、TEG-DVBEポリマーのモル分率がより高いことを示した。モノマーと開始剤との混合物には、硬化ガムによって400mW/cm²で20秒照射した。共重合中の各モノマーのDCを、リアルタイムFTIRによってモニタリングした。

40

【0032】

[実施例5]

カルバメート官能基がモノマー中にはない場合、拡散限界により、高粘度モノマーのモノマー変換が少なくなる。I-819によって開始される、モルにより1対1のEBPADMAとTEG-DVBEとの混合物の共重合は、モノマー変換が多量のときに重合されたEBPADMAに比べて、より多くのTEG-DVBEがポリマーに変換されており、TEG-DVBEポリマーのモル分率がより高いことを示した。モノマーと開始剤との混合物には、硬化ガムによって400mW/cm²で20秒照射した。共重合中の各モノマー

50

の D C を、リアルタイム F T I R によってモニタリングした。

【 0 0 3 3 】

[実施例 6]

カルバメート官能基が高粘度モノマー中にある場合、拡散限界により、高粘度モノマーのモノマー変換が多くなる。 I - 8 1 9 によって開始される、モルにより 1 対 1 の U D M A と T E G - D V B E との混合物の共重合は、モノマー変換が多量のときに重合された T E G D V B E に比べて、より多くの U D M A がポリマーに変換されており、 U D M A ポリマーのモル分率が高いことを示した。モノマーと開始剤との混合物には、硬化ガスによって 4 0 0 m W / c m² で 2 0 秒照射した。

10

【 0 0 3 4 】

[実施例 7]

U D M A / T E G - D V B E のコポリマーは、 C Q / アミンによって開始された場合と同じ D C において、 B i s - G M A / T E G D M A より小さい応力を発生させた。

【 0 0 3 5 】

[実施例 8]

樹脂（ 2 5 質量 % ）および充填材としてのシリカ粒子（ 7 5 質量 % ）によって、複合材料を製造した。樹脂は、（モルにより） 3 対 1 の U D M A / T E G - D V B E と C Q / 4 E との混合物だった。混合物を光照射によって硬化させたが、硬化した複合材料は、 B i s - G M A / T E G D M A から製造された複合材料と同じ剛性を有していたが、著しく高い曲げ強さおよび韌性を有していた。

20

【 0 0 3 6 】

[実施例 9]

U D M A / T E G - D V B E （モルにより 1 対 1 ）と開始剤である C Q / アミンとの混合物のビニル変換度（ D C ）は、 1 分間の光照射後に約 8 6 % だった。 D C は、熱によってさらに上昇した。 D C は、 6 0 で 2 4 時間後に約 9 6 % であり、 D C は、 2 0 0 で 0 . 5 時間後に 9 9 % 超に到達した。

【 0 0 3 7 】

[実施例 1 0]

この例は、光重合法を記述している。モノマー混合物を 2 枚の M y l a r フィルム（ 1 0 μ L 、 F T I R - A T R による測定用）の間に挟み込み、またはキャピラリーガラス管（ V i t r o c o m 、 M t . L k s . N J 、 U S A 、 0 . 4 0 × 4 . 0 の内径、リアルタイムラマン顕微分光法による評価用）内に封入し、手持ち式歯科用硬化ライト（ S m a r t L i t e m a x L E D 硬化ライト、モデル： 6 4 4 0 5 0 、 D e n t s p l y I n t e r n a t i o n a l , M i l f o r d , D E , U S A ）を使用して光硬化させた。光照射の強度は、試料までの光の距離によって調節された。

30

【 0 0 3 8 】

[実施例 1 1]

この例は、 F T I R - A T R およびピークフィッティング法を使用して D C を決定した。変換度（ D C ）は、 K B r ビームスプリッタ、 M C T / A 検出器および減衰全反射（ A t t e n u a t e d T o t a l R e f l e c t a n c e : A T R ）用周辺機器を備える T h e r m o N i c o l e t N e x u s 6 7 0 F T - I R 分光計（ T h e r m o S c i e n t i f i c , M a d i s o n , W i s c o n s i n , U S A ）を使用して、硬化の直後に評価された。 1 6 2 9 c m⁻¹ における T E G - D V B E のビニル基の吸収ピークの面積と、 1 6 3 8 c m⁻¹ における U D M A のメタクリレート基の吸収ピークの面積とを積分し、 D C を、内部標準として 1 6 1 2 c m⁻¹ における T E G - D V B E の芳香族基または 1 5 3 7 c m⁻¹ における U D M A のアミド基を使用して計算した。ピークは、曲線フィッティングプログラム F i t y k （バージョン 0 . 9 . 8 ）を用いて分解した。潜在的な相違を補正するために、 N M R 分光法によって分析された多様な樹脂組成比の値を、 F T I R ピークフィッティングによって得られた値に対してプロットすることによって、標準曲線を作製した。 1 6 1 2 c m⁻¹ におけるフェニル吸光度が、 T E G -

40

50

D V B E ホモポリマーのための内部標準だった。D C は、 $D C = (A_1 / A_0 - A_1') / (A_0'')$ 100% という式に従って計算しており、式中、 A_1 / A_0 および A_1' / A_0'' が、それぞれ重合の前後における対象とするビニルと内部標準とのピーク面積比を表す。対象とするビニルは、T E G - D V B E 、U D M A またはこれらの両方に由来のビニル基であってよい。

【0039】

[実施例12]

ゾルゲル実験

樹脂供試材をステンレス鋼製の型（直径 13 mm、厚さ 1 mm）の中に配置し、次いで、タンゲステンハロゲン型電球（75 W および 120 V、43 mW/cm²）を装着した Triad 2000 可視光式硬化装置（Dentsply、York、PA、USA）によって異なる時間尺度（10 秒、20 秒および 60 秒）にわたって硬化させた。次いで、試料を秤量し、試料の D C を、硬化の直後に F I T R - A T R によって決定した。あらかじめ秤量したバイアルの中で、48 時間振とうし続けることにより、0.01 wt% のブチル化ヒドロキシトルエン（Aldrich, Saint Louis, MO, USA）を含有する 5 mL の重水素化メチレンクロリド（C D C l₃）を使用して各試料を 2 回抽出した。これらの 2 種の抽出物からの溶液（ゾル）画分を合わせ、さらなる重量変化が観察されなくなるまで減圧下の回転蒸発によって濃縮した。¹⁰ 1 H NMR (Bruker 600 MHz) を各ゾル画分試料に実施して、モノマー比を決定した。残りのゲル分率を収集し、一定の重量になるように所内(in-house)真空によって乾燥させ、D C を F T I R - A T R によって測定した。²⁰

【0040】

[実施例13]

リアルタイムラマン顕微分光法：方法の記述、ピークフィッティング法およびリアルタイム D C 評価。

熱電冷却された（70）独自の深い空乏式電荷撮像素子を備える 250 mm の焦点距離で結像する型のスペクトログラフに連結された Leica DMLM 顕微鏡からなる、Renishaw S1000 マイクロラマン分光計（Renishaw, Gloucestershire, UK）を使用して、乾燥残留物からラマンスペクトルを取得した。³⁰ この作業のために、632.8 nm ヘリウム - ネオンレーザー（モデル 1144 P、JDS Uniphase, Milpitas, CA）、ホログラフィー刻線された 1 mm⁻¹ 当たり 1800 の溝があるグレーティングおよび 20 倍対物レンズ（Leica PLAN）を使用した。励起レーザーは、試料の位置で長さ約 50 μm の線になるように焦点を合わせ、スペクトログラフの入口スリットに対して位置合わせして、スループットを最大化した。線焦点を利用して、試料のところのレーザーパワー密度を低下させた。試料の位置で測定されたレーザーパワーは、約 12 mW だった。所望のスペクトル範囲に応じて、1275 cm⁻¹ ~ 1790 cm⁻¹ (577 のデータポイント) までのラマンシフト範囲をカバーする固定グレーティング配置を使用して、または 500 cm⁻¹ ~ 1800 cm⁻¹ までのラマンシフト範囲 (1369 のデータポイント) をカバーするグレーティングステップ走査モードを使用してデータを取得した。⁴⁰ 積分時間は一般的に、1 秒 / ピクセルだった。スペクトル分解能は、約 3 cm⁻¹ だった。さらに、光重合におけるレーザー照明による何らかの意図せぬ影響を最小化するために、反応速度論の研究において使用された試料は、データ取得の間を通して、横方向にゆっくり並進させた。この並進は、電動式顕微鏡並進ステージおよび分光計制御ソフトウェア（WiRE 3.1, Renishaw, Gloucestershire, UK）のラマンマッピング機能を使用して実施された。

【0041】

モノマーの変換度の見積もりは、古典的直接最小二乗法（Direct Classical Least Squares: CLS）による多変量回帰手法を使用して達成された。光重合の反応速度論の研究のために使用されたのと同じ容器内にニートの材料を配

10

20

30

40

50

置し、同等の励起レーザーパワーおよび積分時間を用いてスペクトルを収集して、互いに對して定量的なスペクトルを得ることによって、各モノマーの純粋なスペクトルを取得した。スペクトル範囲は、各モノマーに付いた末端ビニル基の伸縮モードに対応する 1625 cm^{-1} ~ 1660 cm^{-1} までの狭いスペクトル範囲に制限された。この狭い範囲は、重合の結果として振動モードの多くに関して観察されたバンド強度の変化および小さなバンドシフトのため、必要だった。モノマーの配合は、混合物の組成と相關するビニル伸縮モードにおいて、小さなピークシフト (0.5 cm^{-1} 以下) を導入するように思われた。純粋なスペクトルは、フィッティング残差を最小化するために、CLS法の適用前にわずかにシフトさせた。2種のモノマーの純粋なスペクトルに加えて、CLSモデルにおいては、実験中に生じたベースラインの変動を補正するために、一定のオフセットが当てはめられた。CLSモデルは、わずか 1.75 nm のスペクトルバンドに対応する 35 cm^{-1} の非常に狭い領域にわたって当てはめられており、蛍光によるバックグラウンド干渉は一般に、格段にブロードなスペクトルプロファイルを有するため、単純な定数でも十分であると考えられた。CLS点数は、試料スペクトルの最小二乗当てはめにおいて、純粋なスペクトルを線形結合したときの各成分の寄与である。本質的には、これは、実験により測定された恣意的なピーク関数を、強度に対応する单一のパラメーターと一緒に使用した、厳格なピークフィッティングである。純粋なスペクトルは、同一の機器条件下で取得しており、したがって、CLS点数は、重合前および重合中のモノマー混合物の相対的組成に直接対応すると仮定された。各モノマーの変換度を見積もるために、各重合データセットのCLS点数は、光開始前に取得された初期データセット（一般的に、10以上のスペクトル）からの所与の成分の平均点数によって正規化された。

10

20

30

40

50

【0042】

[実施例14]

迅速な光重合

モデルモノマーの相乗効果の一つは、UDMAの添加による、スチレン誘導体TEG-DVBEの重合速度の著しい改善である。スチレンのフリーラジカル単独重合は、スチレンのベンゼン環との共鳴によるフリーラジカルの安定化のため、メタクリレートに対して比較的ゆっくりしている。モノマーの化学的構造の改変または新たな開始剤の発明をしない場合、共重合は、共重合の速度がモノマー反応比 (r_1 および r_2) の競合によって強く影響され、この結果、TEG-DVBEの単独重合におけるフリーラジカル安定化の欠点が克服されるため、ポリマー鎖の成長を加速させるための最も効率的な方法の一つである。ビニルエステル樹脂(VER)中のスチレンモノマーの重合速度を改善するために、かなりの努力がなされてきたが(Reylar Macromolecules 2000, 33, 6780およびScottr Macromolecules 2003, 36, 6066)、重合速度および低いビニル変換度は依然として、歯科用接着剤および歯科用複合材料中にVERを臨床的に使用する場合の限定因子である。この実験は、20秒の光照射によって70%超のDCを達成することによって、歯科医院におけるモデルモノマーの使用の実現可能性を実証している。20秒、40秒および60秒間の光照射(1600 mW/cm^2 における光強度)の直後におけるTEG-DVBE、UDMAおよびTEG-DVBEとUDMAとの等モル混合物のDCを決定した。得られた低いDCは、カンファー-キノン/エチル4-N,N-ジメチルアミノベンゾエート(CQ/アミン)が、TEG-DVBE単独重合のための効率的な開始剤でないことを示している。しかしながら、この開始剤の組合せは、UDMAのホモポリマーおよびコポリマーに対して非常に効果的であり、これらのホモポリマーおよびコポリマーのDCは、20秒で約90%に到達する。

【0043】

[実施例15]

CQ/アミンを開始剤として使用した場合、注目すべき別の特徴は、TEG-DVBEおよびUDMAが等モルの共沸組成である。コポリマーの共沸組成は、供給モノマーのモル分率がポリマーにおいても保持されており、重合プロセスの間を通して一定であることを意味する。FTIRは、上記等モルコポリマー中のTEG-DVBEおよびUDMAの

D C が同じで、約 9 0 % であることも明らかにした。コポリマーの組成を、ゾル - ゲル実験によってさらに評価した。十分な浸出物を抽出するために、光強度を mW/cm^2 に低下させると、低い D C のコポリマーが得られた。光重合の進行は、光照射の時間の変更によって制御された。FTIRスペクトルにおける C = C 伸縮の吸光度のピーク面積分析および C = C に付いたプロトンに関連付けられた 1H -NMRシグナルの積分に基づいて、スチレンのビニル基およびメタクリレートのビニル基は、ゲルと可溶物との両方において、同じモル分率を有していた。これは、供給モノマーの等モル組成が、D C = 5 % から D C = 6 2 % までの 3 種の重合段階において保持されたことを示唆している。

【0044】

[実施例 16]

10

リアルタイムラマン分光法によって確認された共沸組成

リアルタイムラマン顕微分光法により、等モル組成が、光重合中に経時的に一定であり、光強度および照射時間によって制御された重合速度に対して独立であることをさらに確認した。逐次重合を達成するために、合計 4 回の曝露となるように供試材を光に $4 mW/cm^2$ で 5 秒曝露した。純粋なモノマースペクトルを使用して標準化された多变量CLS 法を使用して、試料中における未重合のモノマー組成物を、TEG-DVBE および UDMA の C = C 伸縮バンドを使用して見積もった。各供試材のCLS 点数は、プレポリマー化されたモノマー混合物を 100 として正規化された。ビニル基がポリマーに変換されるに対応して、関連の C = C バンド強度が低下し、D C が上昇した。光照射すると毎回、すぐに強度が低下し、この後、次の照射まで、格段にゆっくりした速度でさらに低下した。この組の実験の全時間範囲（10 分）の間、D C が約 20 % に到達したが、TEG-DVBE / UDMA のモル比は、1 対 1 のままだった。試料が $150 mW/cm^2$ で 20 秒照射された場合、より速い光重合が起きた。この供試材の D C は、光照射の直後に約 55 % を達成しており、1 時間後には D C が約 65 % であり、1 日後には D C が約 72 % だった。この組の実験の最中、TEG-DVBE と UDMA とのモル比は、常に 1 対 1 だった。

20

【0045】

[実施例 17]

30

モノマー反応比によって予測された共沸組成

等モル組成における共沸組成の背景にある反応速度論を理解するために、モノマー反応比を評価した。ラマン顕微分光法により、低い D C (1 ~ 3 %) における TEG-DVBE と UDMA とのCLS 点数の比に従って、ポリマー組成 (F) を決定した。このような低い D C においては、1 個の分子中にある 2 個のビニル基が、互いに干渉することなく独立に作用するという仮定に基づいて、無架橋ポリマーのための古典的な瞬間的共重合の式を使用して、F をモノマー供給物の組成 (f、モル分率) と比較した。

【0046】

モノマーの供給比は、必ずしも最終的な材料の組成を決定するとは限らないこともある。UDMA と TEG-DVBE とのモル比が 0.5 超の供給物は、供給物に対して UDMA 量が激減した網目構造を生成することが予想され、0.5 未満の UDMA / TEG-DVBE は、UDMA に富んだ網目構造を生成することが予想される。組成データは、van Herk 法の後に非線形最小二乗法 (Non Linear Least-Squares : NLLS) による最適化を行った式に当てはめた。モノマー反応比 r_{UDMA} および $r_{TEGDVBE}$ は、それぞれ 0.64 ± 0.11 および 0.55 ± 0.12 である。しかしながら、これらのモノマー反応比は、スチレンとメチルメタクリレートとの反応比よりもわずかだが統計学的に有意に高く、 $r_1 - r_2 = 0.5$ である。これらの反応比は、重合機構が、スチレン - メタクリル酸コポリマー系の特徴である交互成長および交互配列にいくらか偏っていることを示唆している。

40

【0047】

[実施例 18]

50

組成制御に及ぼされる粘度およびモノマーの化学的性質の効果

ゾル・ゲル実験と反応速度論の研究との両方により、TEG-DVBEとUDMAとの共重合が、モノマーの化学的性質が制御されたプロセスであることが示唆されている。UDMA ($6.631 \pm 0.100 \text{ Pa} \cdot \text{s}$) の粘度が、TEG-DVBE の粘度 ($0.029 \pm 0.001 \text{ Pa} \cdot \text{s}$) より約 240 倍高いことを考慮すると、モノマーの粘度は、ポリマー鎖の成長中に重要な役割を示さない。対照的に、UDMA とトリエチレングリコールジメタクリレート (粘度 = $0.050 \text{ Pa} \cdot \text{s}$) との共重合は、DC が 20 % 超である場合、低粘度モノマーが、樹脂網目構造中でベースモノマーより速く拡散し、成長している鎖により素早く到達し、この結果、低粘度モノマーの方が多く、高い DC においてポリマーに変換されたため、組成のゆらぎを著しく示した。このような迅速な光重合および良く制御された共沸組成をもたらす正確な機構はまだ規定されていないが、UDMA は、CQ / アミンによって開始される場合、モノマーおよび共開始剤という二重の役割を有する。UDMA 中のカルバメート官能基は、N - H 基に隣接したメチレン基において、フリーラジカルを形成し得る。このフリーラジカルの形成は、光により励起された CQ からの電子の移転によって達成することができる。実験により、CQのみによって開始された UDMA の光重合速度は、CQ / アミンによって開始された UDMA の光重合速度と同様だったが、UDMA 中の CQ の光退色速度もまた、アミンを用いた場合とアミンを用いなかった場合とでは、最小限の差異が示された。

【図 1A】

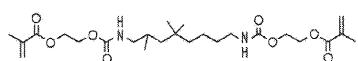


FIG. 1A

【図 1B】

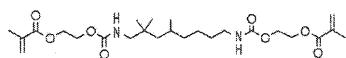


FIG. 1B

【図 2】

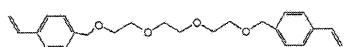


FIG. 2

【図 3】

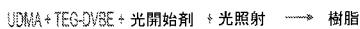


FIG. 3

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US 16/54079																					
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC(8) - C08F 20/56 (2016.01) CPC - C08F 8/00; C08F 8/44; C08F 8/12 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC																							
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC(8) - C08F 20/56 (2016.01) CPC - C08F 8/00; C08F 8/44; C08F 8/12																							
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched USPC - 525/329.4; Patents and non-patent literature (classification, keyword; search terms below)																							
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) PatBase, Google Scholar (non-patent literature), Google Patents; search terms: azeotropic copolymerization, styrene, methacrylate, photoinitiator, composition-controlled, compositional drift, reactive ratio, monomer-controlled, alternating copolymerization, dental material, porous infiltration, 3D printing																							
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">Category*</th> <th style="text-align: left;">Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages</th> <th style="text-align: left;">Relevant to claim No.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>X</td> <td>US 5,980,790 A (Kuwahara et al.) 09 November 1999 (09.11.1999), entire document, especially abstract col 1 ln 18-20, col 3 ln 25-26, col 5 ln 14-15, col 5 ln 30-34, col 6 ln 25-26</td> <td>1, 5, 10, 17-18</td> </tr> <tr> <td>—</td> <td></td> <td>2-4, 6-9, 11-18</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>US 2015/0257986 A1 (Sun et al.) 17 September 2015 (17.09.2015), entire document, especially abstract para [0003], para [0007]-[0008], para [0022], para [0047], para [0057], para [0058], para [0070], Fig 4B</td> <td>2-4, 6, 8-9, 11-13</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>Lin et al. "Application of Visible Light-based Projection Stereolithography for Live Cell-Scaffold Fabrication with Designed Architecture," Biomaterials, January 2013 (01.2013), Vol 34 No 2, pg 331-339, entire document, especially abstract, pg 2 para 1</td> <td>7</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>US 6,362,251 B1 (Alkamper et al.) 26 March 2002 (26.03.2002), entire document, especially abstract col 2 ln 28, col 3 ln 13-14, col 3 ln 20-21, col 4 ln 65-67, col 5 ln 1-5, col 5 ln 27, col 8 ln 18-20</td> <td>12, 14-16</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>US 4,048,413 A (Wilkins) 13 September 1977 (13.09.1977), entire document</td> <td>1-18</td> </tr> </tbody> </table>			Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.	X	US 5,980,790 A (Kuwahara et al.) 09 November 1999 (09.11.1999), entire document, especially abstract col 1 ln 18-20, col 3 ln 25-26, col 5 ln 14-15, col 5 ln 30-34, col 6 ln 25-26	1, 5, 10, 17-18	—		2-4, 6-9, 11-18	Y	US 2015/0257986 A1 (Sun et al.) 17 September 2015 (17.09.2015), entire document, especially abstract para [0003], para [0007]-[0008], para [0022], para [0047], para [0057], para [0058], para [0070], Fig 4B	2-4, 6, 8-9, 11-13	Y	Lin et al. "Application of Visible Light-based Projection Stereolithography for Live Cell-Scaffold Fabrication with Designed Architecture," Biomaterials, January 2013 (01.2013), Vol 34 No 2, pg 331-339, entire document, especially abstract, pg 2 para 1	7	Y	US 6,362,251 B1 (Alkamper et al.) 26 March 2002 (26.03.2002), entire document, especially abstract col 2 ln 28, col 3 ln 13-14, col 3 ln 20-21, col 4 ln 65-67, col 5 ln 1-5, col 5 ln 27, col 8 ln 18-20	12, 14-16	A	US 4,048,413 A (Wilkins) 13 September 1977 (13.09.1977), entire document	1-18
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.																					
X	US 5,980,790 A (Kuwahara et al.) 09 November 1999 (09.11.1999), entire document, especially abstract col 1 ln 18-20, col 3 ln 25-26, col 5 ln 14-15, col 5 ln 30-34, col 6 ln 25-26	1, 5, 10, 17-18																					
—		2-4, 6-9, 11-18																					
Y	US 2015/0257986 A1 (Sun et al.) 17 September 2015 (17.09.2015), entire document, especially abstract para [0003], para [0007]-[0008], para [0022], para [0047], para [0057], para [0058], para [0070], Fig 4B	2-4, 6, 8-9, 11-13																					
Y	Lin et al. "Application of Visible Light-based Projection Stereolithography for Live Cell-Scaffold Fabrication with Designed Architecture," Biomaterials, January 2013 (01.2013), Vol 34 No 2, pg 331-339, entire document, especially abstract, pg 2 para 1	7																					
Y	US 6,362,251 B1 (Alkamper et al.) 26 March 2002 (26.03.2002), entire document, especially abstract col 2 ln 28, col 3 ln 13-14, col 3 ln 20-21, col 4 ln 65-67, col 5 ln 1-5, col 5 ln 27, col 8 ln 18-20	12, 14-16																					
A	US 4,048,413 A (Wilkins) 13 September 1977 (13.09.1977), entire document	1-18																					
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/>																							
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed																							
Date of the actual completion of the international search 17 November 2016	Date of mailing of the international search report 20 DEC 2016																						
Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. 571-273-8300	Authorized officer: Lee W. Young <small>PCT Helpdesk: 571-272-4300 PCT OSP: 571-272-7774</small>																						

フロントページの続き

(51) Int.Cl.

F I

A 6 1 K 6/09

テーマコード(参考)

(81) 指定国 AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,MK,MT,NL,NO,PL,PT,R0,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IR,IS,JP,KE,KG,KN,KP,KR,KW,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SA,SC,SD,SE,SG,SK,SL,SM,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA

(72) 発明者 サン、ジルン

アメリカ合衆国 20899 メリーランド州 ゲイザースバーグ ビューロー ドライブ 10
0 ストップ 8546 エイディーエイ ファウンデーション ドクター アンソニー ボルブ
リサーチ センター

F ターム(参考) 4C089 AA02 AA06 AA09 AA10 AA13 BD02 BD06 BE01 BE03 BE07
BE10 CA03 CA08 CA09