

# 發明專利說明書

(本說明書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※ 申請案號：97106597

C07C 69/602 (2006.01)

※ 申請日期：97.2.26

※IPC 分類：C07C 67/128 (2006.01)

一、發明名稱：(中文/英文)

A61K 6/083 (2006.01)

經改質的雙甲基丙烯酸酯系單體、其製造方法及應用其製得的齒科填補  
複合樹脂

二、申請人：(共 1 人)

姓名或名稱：(中文/英文)

遠東紡織股份有限公司

代表人：(中文/英文)

徐旭東

住居所或營業所地址：(中文/英文)

(10602)台北市敦化南路 2 段 207 號 36 樓

國 籍：(中文/英文)

中華民國

三、發明人：(共 2 人)

姓 名：(中文/英文)

1. 李致達
2. 張根源

國 籍：(中文/英文)

1. 中華民國
2. 中華民國

#### 四、聲明事項：

主張專利法第二十二條第二項第一款或第二款規定之事實，其事實發生日期為： 年 月 日。

申請前已向下列國家（地區）申請專利：

【格式請依：受理國家（地區）、申請日、申請案號 順序註記】

有主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

無主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

主張專利法第二十九條第一項國內優先權：

【格式請依：申請日、申請案號 順序註記】

主張專利法第三十條生物材料：

須寄存生物材料者：

國內生物材料 【格式請依：寄存機構、日期、號碼 順序註記】

國外生物材料 【格式請依：寄存國家、機構、日期、號碼 順序註記】

不須寄存生物材料者：

所屬技術領域中具有通常知識者易於獲得時，不須寄存。

## 九、發明說明：

### 【發明所屬之技術領域】

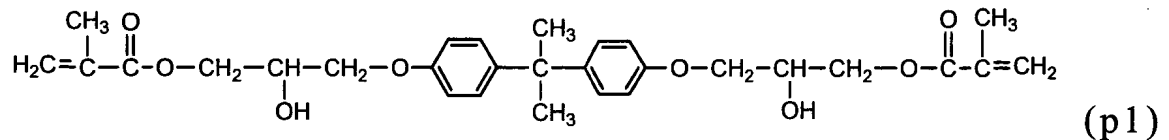
本發明是有關於一種雙甲基丙烯酸酯系單體，特別是指一種經改質的雙甲基丙烯酸酯系單體及其製造方法，以及一種應用其所製得的齒科填補複合樹脂。

### 【先前技術】

壓克力樹脂是最早被應用於齒科填補修復方面的高分子材料，雖然此等樹脂確實具有美觀、操作方便及低毒性的特性，但是其機械性質，例如硬度、抗咬合強度、耐磨耗性等的不足仍是影響到其應用性，故便有人藉由添加無機填充物等添加物的方式做改良。目前市面上，常見的齒科填補複合樹脂（filling composite resin）多是藉由將有機單體、無機填充物、光起始劑及少量染劑等組份進行混煉而製得的，此等複合樹脂在經光照固化後的各項機械性質確實是有所改進，但是該等組份在光聚合後會有體積收縮的現象，導致該等複合樹脂與牙齒的貼附不佳而易剝落。

據研究指出，聚合時的體積收縮主要可能是由兩個因素所導致的：(1)由於聚合時分子間產生共價鍵（covalent bond）鍵結，使得分子間的凡得瓦爾距離（van der Waals distance）減少；(2)因為單體聚合成高分子鏈段後，其高分子鏈段間的距離較單體間的距離小。因此，現有技術便是利用使用較大的莫爾體積的單體或添加無機填充物來減少聚合時的體積收縮現象。目前常見之應用於製備齒科填補修復材料的單體有例如在 US3,066,112 一案中，Bowen 等人

藉由將雙對酚甲烷 (bisphenol A) 與甲基丙烯酸縮水甘油酯 (glycidyl methacrylate) 進行聚合反應進而製得的一具有如下式(p1)所示的化學式的雙酚 A 雙甲基丙烯酸縮水甘油酯 (2,2-bis[4-(2-hydroxyl-3-methacryloyloxy)phenyl]propane ; 簡稱 Bis-GMA) , 此聚合物因為在固化後具有極佳的機械性質 , 且以其所製得的填補複合樹脂與牙齒有相似的熱膨脹係數 , 所以現在廣泛地被應用於製備齒科填補修復材料。

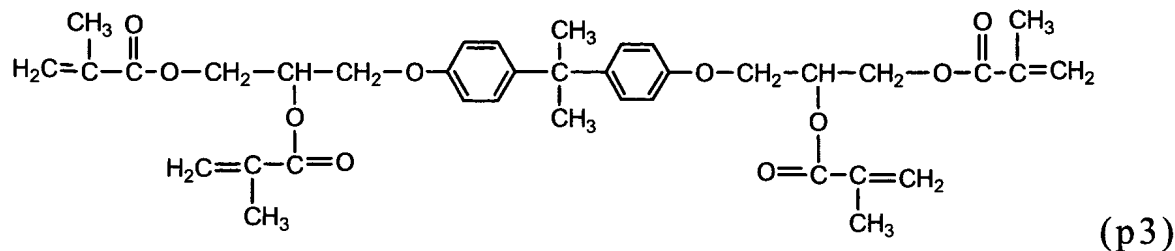
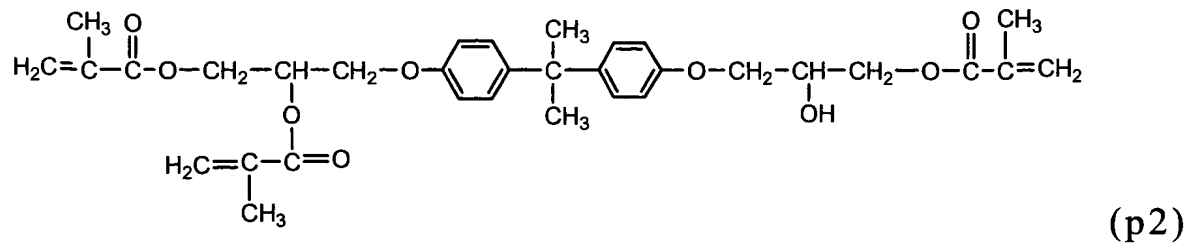


然 , 因為 Bis-GMA 具有兩個會產生氫鍵的羥基 , 導致其黏度高而操作不易 , 所以使用時常需要添加一些稀釋劑 , 例如 : 三乙二醇二甲基丙烯酸酯 (triethylene glycol dimethacrylate ; 簡稱 TEGDMA) 來降低其黏度 , 但是同時卻也降低了單體的莫爾體積 , 反而造成聚合後更嚴重的體積收縮現象 , 因此 , 如何同時克服材料聚合時體積收縮及材料高黏度的特性是當前所積極想要解決的問題。再者 , 因為 Bis-GMA 的羥基容易吸收水氣 , 使得該複合樹脂會因水分而膨潤 , 並導致其中的無機填充物與該複合樹脂產生分離現象 , 使得該光固化後的複合樹脂的機械性質與耐磨耗性變差 , 或是當該複合樹脂被使用於牙齒上一段時間後 , 因為其長期吸收口腔中的水氣進而導致其與牙齒間的黏著性降低 , 並產生食物沾黏及樹脂脫色等現象。

另 , US7,304,096 一案揭示一種光固化齒科黏著性組成物 (adhesive composition) , 該組成物包含 : (a) 1 至 50 wt%

的預聚合物之混合物，該混合物選自於一含有一具有如上式(p1)所示的化學式的 Bis-GMA 和一具有如下式(p2)所示的化學式的 Tri-GMA 的混合物、一含有一具有如上式(p1)所示的化學式的 Bis-GMA 和一具有如下式(p3)所示的化學式的 Tetra-GMA 的混合物，及一含有該 Bis-GMA、該 Tri-GMA 及該 Tetra-GMA 的混合物；(b)1 至 30 wt% 的具有羧酸或羧酐基團 (carboxylic acid or carboxylic anhydride group) 的酸性單體；(c)1 至 40 wt% 的黏著性單體；(d)1 至 10 wt% 的親水性單體；(e)0.1 至 5 wt% 的無機填充劑；(f)10 至 60 wt% 的稀釋劑；(g)1 至 10 wt% 的水，以及(h)1 至 10 wt% 的光起始劑，其中所有組成的 wt% 是以該組成物總重量計。由該案中的表 3 可以得知該案之實施例經由光聚合所製得的光固化齒科黏著性組成物之聚合收縮率 (Polymerization Shrinkage) 是介於 2% 至 3% 之間，與比較例之組成物之 5% 至 6% 之間的聚合收縮率相比確實降低了不少，不過其吸水性 (Water Absorption) 仍有 10% 至 15% 之間的量，而其溶解度 (Water Solubility) 也還有 1.0% 至 1.5% 之間的量，意即經光聚合而得的組成物在遇到水後仍會有 1.0% 至 1.5% 的未完全固化的單體溶出，因此，此等組成物的吸水性質仍有可以改善的空間，且以此案技術製得之組成物都需要藉由添加如乙醇和丙酮等的稀釋劑來降低該組成物的黏度，並藉由其高揮發性來移除牙齒上的水分。另，需特別說明的是，此案所揭示的黏著性組成物並不是用來作為齒科填補複合樹脂，僅是塗佈於該齒科填補

複合樹脂與牙齒間，並藉此增加該二者間的黏著性。

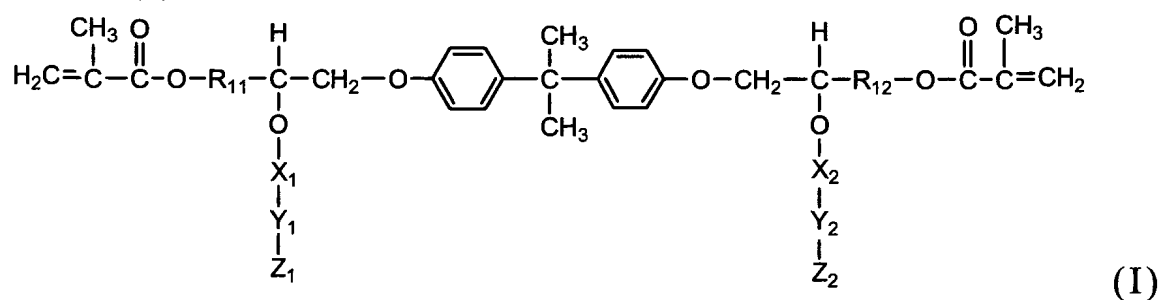


因此，目前仍有需要發展出一種新穎之聚合體積收縮率低的雙甲基丙烯酸酯類單體，以及應用其製得的聚合體積收縮率低且機械性質佳的齒科填補複合樹脂。

### 【發明內容】

因此，本發明之第一目的，即在提供一種新穎之聚合體積收縮率低的經改質的雙甲基丙烯酸酯類單體。

於是，本發明經改質的雙甲基丙烯酸酯系單體係具有如下式(I)所示的化學式：

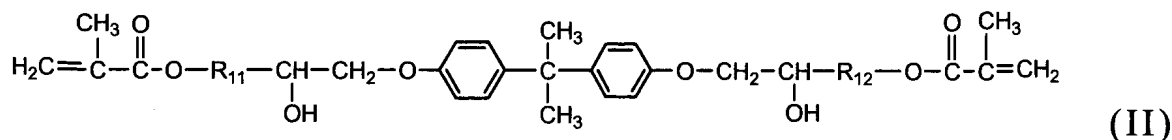


，其中， $R_{11}$  及  $R_{12}$  各自分別表示： $-C_1 \sim C_3$  的伸烷基或伸苯基； $X_1$  及  $X_2$  各自分別表示： $\text{NHCO}$ 、 $\text{CO}$  或一單鍵； $Y_1$  及  $Y_2$  各自分別表示： $-C_1 \sim C_{10}$  的伸烷基或一單鍵； $Z_1$  及  $Z_2$  各自分別表示： $\text{SiA}_1\text{A}_2\text{A}_3$  或  $\text{H}$ ，但  $Z_1$  及  $Z_2$  不可同時為  $\text{H}$ ，其中， $A_1$ 、 $A_2$  及  $A_3$  各自分別表示： $\text{R}_{21}\text{B}$  或  $\text{R}_{21}\text{DR}_{22}$ ，且

$R_{21}$  表示：—  $C_1\sim C_{10}$  的伸烷基或一單鍵；B 表示：F、Cl、Br、I、NCO、COCl、COBr、COOH、OH、H 或一  $C_1\sim C_5$  的烷氧基；D 表示：NHCO、CO、COO、CHCH 或 O； $R_{22}$  表示：一未經取代或經羥基取代之  $C_1\sim C_5$  的烷基或 H，但  $R_{22}$  為 H 時，D 不得為 NHCO 或 CO。

本發明之第二目的，即在提供一種製備如上所述之經改質的雙甲基丙烯酸酯系單體的製造方法。

本發明製備如上所述之經改質的雙甲基丙烯酸酯系單體的製造方法係令一具有如下式(II)所示的化學式的雙甲基丙烯酸酯系單體與一具有如下式(III)所示的化學式的含矽單體在一有機溶劑存在下進行取代反應而製得的，



，其中， $R_{11}$  及  $R_{12}$  各自分別表示：—  $C_1\sim C_3$  的伸烷基或伸苯基；及



，其中， $A_1$ 、 $A_2$  及  $A_3$  各自分別表示： $R_{21}B$  或  $R_{21}DR_{22}$ ； $A_4$  表示： $R_{21}B$ ，且  $R_{21}$  表示：—  $C_1\sim C_{10}$  的伸烷基或一單鍵；B 表示：F、Cl、Br、I、NCO、COCl、COBr、COOH、OH、H 或一  $C_1\sim C_5$  的烷氧基；D 表示：NHCO、CO、COO、CHCH 或 O； $R_{22}$  表示：一未經取代或經羥基取代之  $C_1\sim C_5$  的烷基或 H，但  $R_{22}$  為 H 時，D 不得為 NHCO 或 CO。

本發明之第三目的，即在提供一種如上所述之經改質的雙甲基丙烯酸酯系單體之用途，其係被用於齒科填補複

合樹脂的製造上。

本發明之第四目的，即在提供一種聚合體積收縮率低且機械性質佳的齒科填補複合樹脂。

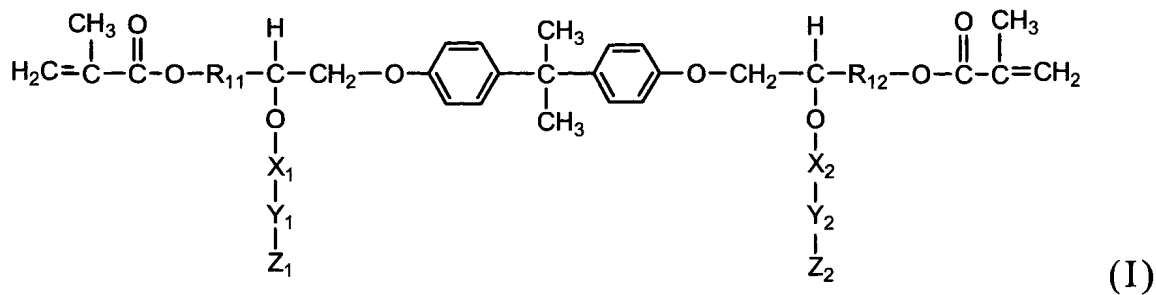
本發明齒科填補複合樹脂係為下列組份之一混合物的聚合反應產物，該混合物包含一如上所述的經改質的雙甲基丙烯酸酯系單體、一無機填充物及一光起始系統。

本發明經改質的雙甲基丙烯酸酯系單體因為是藉由將習知含有兩個羥基的雙甲基丙烯酸酯系單體以含矽單體進行取代反應所製得的，意即該雙甲基丙烯酸酯系單體上的至少一個羥基被含矽基團所取代，故確實能降低其吸收水氣的機率以及其聚合體積收縮率，更進一步地，將該經改質的雙甲基丙烯酸酯系單體應用來製備複合樹脂時，也能得到機械性質佳的齒科填補複合樹脂，因此確實能達到本發明之目的。

#### 【實施方式】

鑒於應用雙甲基丙烯酸酯系單體製得的複合樹脂長期以來，藉由添加不同的添加物仍無法有效地改善其聚合體積收縮的現象，申請人便從改質雙甲基丙烯酸酯系單體方面著手，這是前人所未曾思及的。

本發明經改質的雙甲基丙烯酸酯系單體係具有如下式(I)所示的化學式：



，其中， $R_{11}$  及  $R_{12}$  各自分別表示：—  $C_1 \sim C_3$  的伸烷基或伸苯基； $X_1$  及  $X_2$  各自分別表示：NHCO、CO 或一單鍵； $Y_1$  及  $Y_2$  各自分別表示：—  $C_1 \sim C_{10}$  的伸烷基或一單鍵； $Z_1$  及  $Z_2$  各自分別表示： $\text{SiA}_1\text{A}_2\text{A}_3$  或 H，但  $Z_1$  及  $Z_2$  不可同時為 H，其中， $A_1$ 、 $A_2$  及  $A_3$  各自分別表示： $R_{21}B$  或  $R_{21}DR_{22}$ ，且  $R_{21}$  表示：—  $C_1 \sim C_{10}$  的伸烷基或一單鍵；B 表示：F、Cl、Br、I、NCO、COCl、COBr、COOH、OH、H 或一  $C_1 \sim C_5$  的烷氧基；D 表示：NHCO、CO、COO、CHCH 或 O； $R_{22}$  表示：一未經取代或經羥基取代之  $C_1 \sim C_5$  的烷基或 H，但  $R_{22}$  為 H 時，D 不得為 NHCO 或 CO。

較佳地，式(I)中的  $R_{11}$  及  $R_{12}$  各自分別表示：伸甲基。

較佳地，式(I)中的  $X_1$ 、 $X_2$ 、 $Y_1$  及  $Y_2$  各自分別表示：一單鍵； $Z_1$  表示： $\text{SiA}_1\text{A}_2\text{A}_3$ ，且  $A_1$ 、 $A_2$  及  $A_3$  各自分別表示： $R_{21}B$ ； $Z_2$  為 H。更佳地，此時式(I)中的  $R_{21}$  表示：伸乙基；B 為 H。

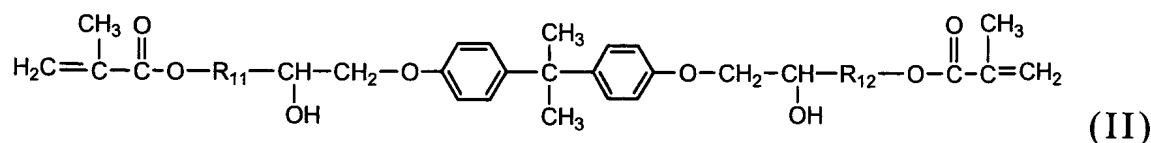
較佳地，式(I)中的  $X_1$ 、 $X_2$ 、 $Y_1$  及  $Y_2$  各自分別表示：一單鍵； $Z_1$  及  $Z_2$  各自分別表示： $\text{SiA}_1\text{A}_2\text{A}_3$ ，且  $A_1$ 、 $A_2$  及  $A_3$  各自分別表示： $R_{21}B$ 。更佳地，此時式(I)中的  $R_{21}$  表示：伸乙基；B 為 H。

較佳地，式(I)中的  $X_1$  表示：NHCO； $Y_1$  表示：伸丙基

； $X_2$  及  $Y_2$  各自分別表示：一單鍵； $Z_1$  表示： $\text{SiA}_1\text{A}_2\text{A}_3$ ，且  $A_1$ 、 $A_2$  及  $A_3$  各自分別表示： $\text{R}_{21}\text{B}$ ； $Z_2$  為  $\text{H}$ 。更佳地，此時式(I)中的  $\text{R}_{21}$  表示：一單鍵； $\text{B}$  為乙氧基。

較佳地，式(I)中的  $X_1$  及  $X_2$  各自分別表示： $\text{NHCO}$ ； $Y_1$  及  $Y_2$  各自分別表示：伸丙基； $Z_1$  及  $Z_2$  各自分別表示： $\text{SiA}_1\text{A}_2\text{A}_3$ ，且  $A_1$ 、 $A_2$  及  $A_3$  各自分別表示： $\text{R}_{21}\text{B}$ 。更佳地，此時式(I)中的  $\text{R}_{21}$  表示：一單鍵； $\text{B}$  為乙氧基。

另，本發明製備如上所述之經改質的雙甲基丙烯酸酯系單體的製造方法係令一具有一如下式(II)所示的化學式的雙甲基丙烯酸酯系單體與一具有如下式(III)所示的化學式的含矽單體在一有機溶劑存在下進行取代反應而製得的，



，其中， $\text{R}_{11}$  及  $\text{R}_{12}$  各自分別表示：一  $\text{C}_1\sim\text{C}_3$  的伸烷基或伸苯基；及



，其中， $A_1$ 、 $A_2$  及  $A_3$  各自分別表示： $\text{R}_{21}\text{B}$  或  $\text{R}_{21}\text{DR}_{22}$ ； $A_4$  表示： $\text{R}_{21}\text{B}$ ，且  $\text{R}_{21}$  表示：一  $\text{C}_1\sim\text{C}_{10}$  的伸烷基或一單鍵； $\text{B}$  表示： $\text{F}$ 、 $\text{Cl}$ 、 $\text{Br}$ 、 $\text{I}$ 、 $\text{NCO}$ 、 $\text{COCl}$ 、 $\text{COBr}$ 、 $\text{COOH}$ 、 $\text{OH}$ 、 $\text{H}$  或一  $\text{C}_1\sim\text{C}_5$  的烷氧基； $\text{D}$  表示： $\text{NHCO}$ 、 $\text{CO}$ 、 $\text{COO}$ 、 $\text{CHCH}$  或  $\text{O}$ ； $\text{R}_{22}$  表示：一未經取代或經羥基取代之  $\text{C}_1\sim\text{C}_5$  的烷基或  $\text{H}$ ，但  $\text{R}_{22}$  為  $\text{H}$  時， $\text{D}$  不得為  $\text{NHCO}$  或  $\text{CO}$ 。

本發明製備方法是先在室溫下使雙甲基丙烯酸酯系單體溶於一有機溶劑內，再在冰浴環境下，將含矽單體緩緩

加入該有機溶劑內，使其與雙甲基丙烯酸酯系單體進行取代反應，進而製得本發明經改質的雙甲基丙烯酸酯系單體。

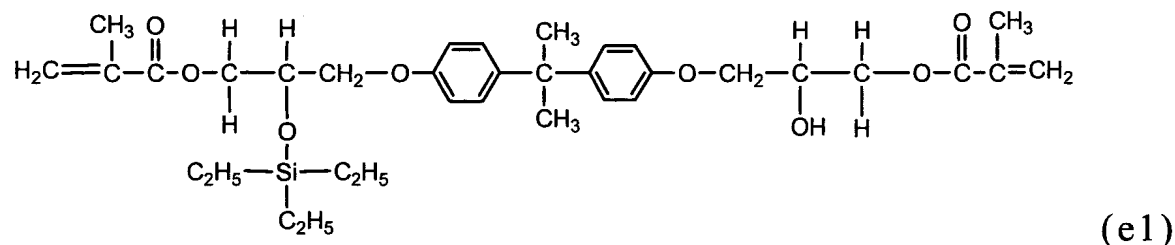
該有機溶劑可以是二氯甲烷、三氯甲烷或正己烷等溶劑，但不以上述為限，只要是可以使該雙甲基丙烯酸酯系單體溶解於其中，且其不致於使該取代反應所製得的產物析出者，皆可適用於本發明。

較佳地，該取代反應是在一含有 pH 值介於 8 至 14 之間的有機鹼或催化劑存在的環境下進行的，例如本發明之一具體實施例即是添加三乙基胺 (triethylamine;  $(C_2H_5)_3N$ )，另一具體實施例即是添加月桂酸二丁基錫 (dibutyltin dilaurate) 作為催化劑，事實上，要取代成不同的官能基時所使用的有機鹼和催化劑亦會有所不同，但這些已是熟知此項技術者所知的，故不在此贅述。

另，式(II)中的  $R_{11}$  及  $R_{12}$  與式(III)中的  $A_1$ 、 $A_2$ 、 $A_3$  及  $A_4$  的較佳及更佳範圍與前述的經改質的雙甲基丙烯酸酯系單體相同，故不再贅述。

以下以本發明之一具體實施例 (即實施例 1) 為例來進一步說明如何製備出本發明經改質的雙甲基丙烯酸酯系單體，首先，將適量的 Bis-GMA 溶於二氯甲烷溶液中，並同時添加三乙基胺形成一第一混合液，再緩緩將三乙基矽氯單體 ( $Si(C_2H_5)_3Cl$ ) 加入，進而形成具有如下式(e1)所示的化學式的經三乙基矽烷取代的雙酚 A 雙甲基丙烯酸縮水甘油酯，及如下式(e0)所示的化學式的副產物，接著，再將副

產物沉澱並過濾出，以得到一含有經三乙基矽烷取代的雙酚 A 雙甲基丙烯酸縮水甘油酯的濾液，而後，以減壓濃縮機將濾液中的溶劑除去，即可得到本發明經改質的雙甲基丙烯酸酯系單體。



本發明亦提供一種經改質的雙甲基丙烯酸酯系單體之用途，其係被用於齒科填補複合樹脂的製造上。

本發明齒科填補複合樹脂係為下列組份之一混合物的聚合反應產物，該混合物包含一如上所述的經改質的雙甲基丙烯酸酯系單體、一無機填充物及一光起始系統。

較佳地，該無機填充物係選自於石英、矽、氧化矽、氧化鋁、矽酸鋁、矽酸鋁鋇、硫酸鋇、鋇玻璃、氧化鋇、矽酸鋁鋰，或此等之一組合。

較佳地，該聚合反應是在一溫度低於 60°C 的環境下進行的。

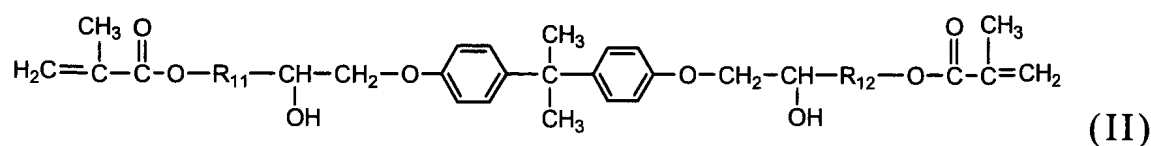
較佳地，以該混合物總重量計，該經改質的雙甲基丙烯酸酯系單體的用量是介於 5 wt% 至 60 wt% 之間，更佳地，是介於 10 wt% 至 50 wt% 之間，最佳地，是介於 15 wt% 至 40 wt% 之間。

較佳地，以該混合物總重量計，該無機填充物的用量

是介於 40 wt% 至 95 wt% 之間，更佳地，是介於 50 wt% 至 90 wt% 之間，最佳地，是介於 60 wt% 至 85 wt% 之間。

該光起始系統包括一光起始劑及一還原劑，且以該混合物總重量計，該光起始劑的用量是介於 0.01 wt% 至 5 wt% 之間，該還原劑的用量是介於 0.01 wt% 至 5 wt% 之間。在可見光源範圍可應用的起始劑有例如樟腦醌 (camphorquinone; 簡稱 CQ)、 $\alpha$ -二酮脂肪族化合物 ( $\alpha$ -diketone aliphatic compound)、芳香族羰基化合物 (aromatic carbonyl compound) 及叔胺 (tert-amine) 等，其適用的光波長範圍是介於 400 nm 至 500 nm 之間，而常用的還原劑有 N,N-二甲氨基乙基甲基丙烯酸酯 (N,N-dimethylaminoethyl methacrylate; 簡稱 DMAEMA) 及乙基對-二甲基胺苯甲酯 (ethyl p-dimethyl aminobenzoate; EDMAB) 等，但是適用於本發明的光起始劑與還原劑不應以上述為限。

選擇性地，該混合物還包含一具有如下式(II)所示的化學式的雙甲基丙烯酸酯系單體，



，其中， $R_{11}$  及  $R_{12}$  各自分別表示：一  $C_1 \sim C_3$  的伸烷基或是伸苯基。

較佳地，以該混合物總重量計，該式(II)所示的雙甲基丙烯酸酯系單體的用量是介於 5 wt% 至 60 wt% 之間，更佳地，是介於 10 wt% 至 50 wt% 之間，最佳地，是介於 15 wt

% 至 40 wt% 之間。

若是想要延長本發明齒科填補複合樹脂的保存期限，或是避免該複合樹脂在高溫或光照情形下立即產生聚合反應，較佳地，該混合物可進一步包含一聚合抑制劑，而該聚合抑制劑可以是任何可達成前述目的習知聚合抑制劑，例如：氫醌（hydroquinone；簡稱 HQ）、氫醌單乙基醚（hydroquinone monoethyl ether）、氫醌單甲基醚（hydroquinone monomethyl ether），或此等之一組合。較佳地，以該混合物總重量計，該聚合抑制劑的用量是介於 0.01 wt% 至 5 wt% 之間。

該混合物也可進一步包含一光穩定劑，特別是一含胺類的光穩定劑，例如：Ciba-Geigy 公司所售的型號為 tinubin 的光穩定劑，但不應以上述為限，且較佳地，以該混合物總重量計，該光穩定劑的用量是介於 0.01 wt% 至 5 wt% 之間。

另，該混合物還可進一步包含一抗氧化劑，例如：2,6-二第三丁基-4-甲基酚丁羥甲苯（2,6-ditert-butyl-4-methyl phenol butylated hydroxytoluene；簡稱 BHT）或 Ciba-Geigy 公司所售的型號為 Irganox 的抗氧化劑，但不應以上述為限，且較佳地，以該混合物總重量計，該抗氧化劑的用量是介於 0.01 wt% 至 5 wt% 之間。

再者，為了改變複合樹脂之色澤，使聚合後的成品較為美觀，該混合物還可以包含一染劑，且較佳地，以該混合物總重量計，該染劑的用量是介於 0.001 wt% 至 0.1 wt%

之間。

選擇性地，該混合物還可以包含一稀釋劑，該稀釋劑是選自於乙二醇二甲基丙烯酸酯 (ethylene glycol dimethacrylate; 簡稱 EGDMA)、二乙二醇二甲基丙烯酸酯 (diethylene glycol dimethacrylate; 簡稱 DEGDMA)、三乙二醇二甲基丙烯酸酯、1,6-雙(甲基丙烯酸氧基-2-二乙氧羰基氨基)-2,2,4-三甲基己烷 (1,6-bis(methacryloyloxy-2-ethoxycarbonylamino)-2,2,4-trimethylhexane)、1,4-丁二醇二甲基丙烯酸酯 (1,4-butanediol dimethacrylate)、1-甲基-1,3-丙二醇二甲基丙烯酸酯 (1-methyl-1,3-propanediol dimethacrylate)、1,6-己二醇二甲基丙烯酸酯 (1,6-hexanediol dimethacrylate)，或此等之一組合，但不應以上述為限，其可以是任何習知能改善雙甲基丙烯酸酯系單體的黏度的稀釋劑。

較佳地，以該混合物總重量計，該稀釋劑的用量不超過 20 wt%。在此需特別說明的是，因為本發明經改質的雙甲基丙烯酸酯系單體的黏度比未經改質的雙甲基丙烯酸酯系單體的黏度低，因此要將該單體製備成複合樹脂時是可以不用添加任何稀釋劑。

本案發明人藉由取代反應將雙甲基丙烯酸酯系單體上的羥基取代成較大立體空間的分子，即以含矽單體進行取代反應，以得到經改質的雙甲基丙烯酸酯系單體，進而改善聚合時的複合樹脂的體積收縮的現象，並同時解決了 Bis-GMA 的高黏度問題，因此可以在不需要添加任何稀釋劑的

情形下，就可得到具有不錯的機械性質的複合樹脂。

### 實施例

本發明將就以下實施例來作進一步說明，但應瞭解的是，該等實施例僅為例示說明之用，而不應被解釋為本發明實施之限制。

#### <化學品來源>

1. 雙酚 A 雙甲基丙烯酸縮水甘油酯 (Bis-GMA)：購自於 Aldrich；型號為 CAS：1565-94-2。
2. 二氯甲烷 ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ )：購自於 EECHO；型號為 CAS：75-09-2。
3. 三乙基胺 ( $(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{N}$ )：購自於 TEDIA；型號為 CAS：121-44-8。
4. 三乙基矽氯 (Chlorotriethylsilane)：購自於 TCI；型號為 CAS：994-30-9。
5. 二月桂酸二丁基錫：購自於 TCI；型號為 CAS：77-58-7。
6. 3-異氰酸酯丙基三乙氧基矽烷 (3-isocyanatopropyltriethoxysilane；簡稱 IPTS)：購自於 GE silicones；型號為 CAS：24801-88-5。
7. 樟腦醌 (CQ)：購自於 Aldrich；型號為 CAS：2767-84-2。
8. 乙基-對-二甲基胺苯甲酯 (EDMAB)：購自於 Aldrich；型號為 CAS：10287-53-3。
9. 氫醌：購自於 SHOWA；型號為 CAS：123-31-9。
10. 染劑：以下應用例中皆添加兩種染劑，且該二染劑購自

於 FD&C；型號分別為 Yellow#5 及 Yellow#6。

11. 三乙二醇二甲基丙烯酸酯 (TEGDMA)：購自於 Aldrich；型號為 CAS：109-16-0。

< 儀器設備 >

1. 減壓濃縮機：購自於 EYELA；型號為 NVC-2000。
2. 攪拌機：購自於 Labo Plactomill；型號為 50C150。
3. 核磁共振儀 (Nuclear Magnetic Resonance；NMR)：購自於 BRUKER；型號為 ADVANCED 300。
4. 紅外線光譜儀 (Fourier Transform Infrared；FT-IR)：購自於 Perkin Elmer；型號為 T1。

製備經改質的雙甲基丙烯酸酯系單體

< 實施例 1 >

1. 製備步驟：

本實施例的製備步驟如下：

- (1) 在室溫下，將 40.05g 的 Bis-GMA 溶於 200ml 的二氯甲烷溶液中，再加入 70ml 的三乙基胺以形成一第一混合液。
- (2) 將步驟(1)之第一混合液放入冰浴中並通入氮氣，再將 12.25g 的三乙基矽氯單體逐漸滴入以形成一第二混合液。
- (3) 待冰浴中的冰塊融化後，逐漸升溫至 30°C，再以薄層層析片 (Thin-layer chromatography；TLC) 測試反應是否完全，即將該第二混合物以一毛細管滴一滴至一層析片上，並使用比例為 7：3 的 n-己烷與乙酸乙酯(ethyl acetate；EA)的展開液為流動相來進

行測試。

- (4) 將反應完全後的第二混合液過濾除去反應生成之三乙基胺鹽，以得到一已除去鹽類的濾液。
- (5) 以減壓濃縮機將步驟(4)的濾液中的溶劑除去，即可得到本發明經三乙基矽烷取代的雙酚 A 雙甲基丙烯酸縮水甘油酯（以下簡稱為經三乙基矽烷取代的 Bis-GMA）。

## 2. 結構鑑定：

以 NMR 及 FT-IR 對實施例 1 製得的經三乙基矽烷取代的 Bis-GMA 進行結構鑑定：(1)NMR 的鑑定結果為  $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, D- $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta 7.12(\text{d}, J=8.4 \text{ Hz}, 4\text{H}, \text{Ar})$ ,  $\delta 6.79(\text{d}, J=8.4 \text{ Hz}, 4\text{H}, \text{Ar})$ ,  $\delta 6.11(\text{br}, 2\text{H}, \text{methacryl})$ ,  $\delta 5.56(\text{br}, 2\text{H}, \text{methacryl})$ ,  $\delta 4.30\sim 4.20 (\text{m}, 6\text{H}, -\text{CH}_2 \text{ of methacryl}, \text{CH})$ ,  $\delta 3.95\sim 3.87(\text{m}, 4\text{H}, \text{CH}_2\text{-O-Ar})$ ,  $\delta 1.94(\text{s}, 6\text{H}, \text{CH}_3 \text{ of methacryl})$ ,  $\delta 1.62(\text{s}, 6\text{H}, \text{CH}_3)$ ,  $\delta 0.92(\text{t}, J=7.7 \text{ Hz}, 9\text{H}, \text{CH}_3 \text{ of OSiEt})$ ,  $\delta 0.58(\text{Quartet}, J=7.7 \text{ Hz}, 6\text{H}, \text{Si-CH}_2\text{-})$ ; (2)IR 的鑑定結果為主要是在  $3400\text{cm}^{-1}$  處的 -OH 吸收峰強度減弱，在  $1721 \text{ cm}^{-1}$  有 C=O 吸收峰，在  $1600 \text{ cm}^{-1}$  至  $1660 \text{ cm}^{-1}$  之間有 C=C 吸收峰，且在  $1150 \text{ cm}^{-1}$  至  $1250 \text{ cm}^{-1}$  有 Si- $\text{CH}_2$  吸收峰，故可以確認其具有如前述式(e1)所示的化學式。

## < 實施例 2 >

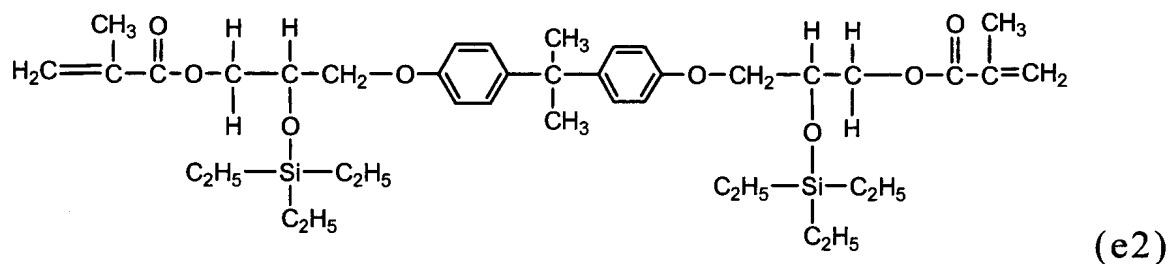
### 1. 製備步驟：

本實施例是以與實施例 1 相同的步驟製備本發明雙甲基丙烯酸酯系單體，不同之處在於：該步驟(2)所添加的三

乙基矽氧單體的量為 25g，使得所得到的產物為經三乙基矽烷雙取代的雙酚 A 雙甲基丙烯酸縮水甘油酯（以下簡稱為經三乙基矽烷雙取代的 Bis-GMA）。

## 2. 結構鑑定：

以 NMR 及 FT-IR 對實施例 2 製得的經三乙基矽烷雙取代的 Bis-GMA 進行結構鑑定：(1)NMR 的鑑定結果為  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{D-CDCl}_3$ ),  $\delta 7.12(\text{d}, J=8.4 \text{ Hz}, 4\text{H}, \text{Ar})$ ,  $\delta 6.79(\text{d}, J=8.4 \text{ Hz}, 4\text{H}, \text{Ar})$ ,  $\delta 6.11(\text{br}, 2\text{H}, \text{methacryl})$ ,  $\delta 5.56(\text{br}, 2\text{H}, \text{methacryl})$ ,  $\delta 4.30\sim 4.20 (\text{m}, 6\text{H}, -\text{CH}_2 \text{ of methacryl, CH})$ ,  $\delta 3.95\sim 3.87(\text{m}, 4\text{H}, \text{CH}_2\text{-O-Ar})$ ,  $\delta 1.94(\text{s}, 6\text{H}, \text{CH}_3 \text{ of methacryl})$ ,  $\delta 1.62(\text{s}, 6\text{H}, \text{CH}_3)$ ,  $\delta 0.92(\text{t}, J=7.7 \text{ Hz}, 18\text{H}, \text{CH}_3 \text{ of OSiEt})$ ,  $\delta 0.58(\text{Quartet}, J=7.7 \text{ Hz}, 12\text{H}, \text{Si-CH}_2\text{-})$ ；(2)IR 的鑑定結果為主要是在  $3400\text{cm}^{-1}$  處的  $-\text{OH}$  吸收峰消失，在  $1721 \text{ cm}^{-1}$  有  $\text{C}=\text{O}$  吸收峰，在  $1600 \text{ cm}^{-1}$  至  $1660 \text{ cm}^{-1}$  之間有  $\text{C}=\text{C}$  吸收峰，且在  $1150 \text{ cm}^{-1}$  至  $1250 \text{ cm}^{-1}$  有  $\text{Si-CH}_2$  吸收峰，故可以確認其具有如下式(e2)所示的化學式。



## < 實施例 3 >

### 1. 製備步驟：

本實施例的製備步驟如下：

- (1) 在室溫下，將 20.48g 的 Bis-GMA 溶於 200ml 的二氯甲烷溶液中，再加入 0.085g 的二月桂酸二丁基

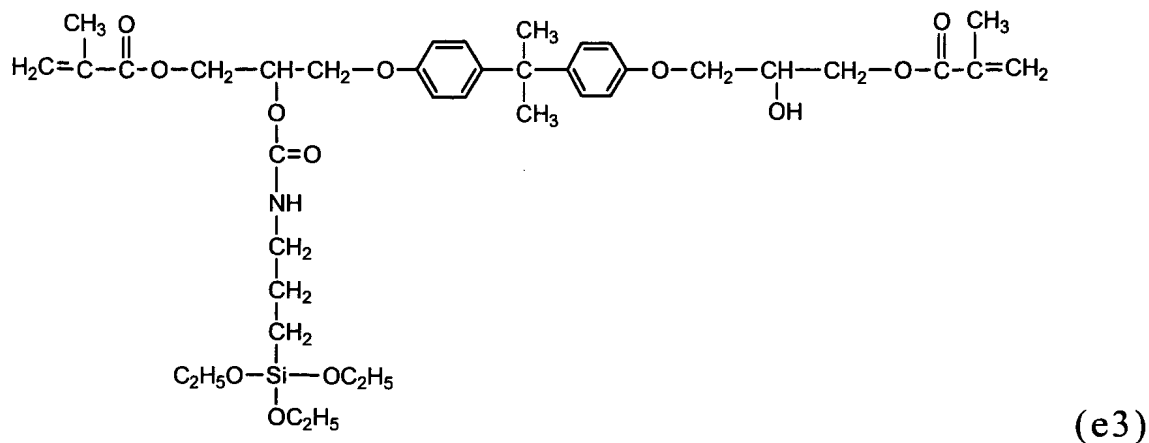
錫以形成一第一混合液。

- (2) 將步驟(1)之第一混合液放入冰浴中並通入氮氣，再將 7.96g 的 3-異氰酸酯丙基三乙氧基矽烷單體逐漸滴入以形成一第二混合液。
- (3) 待冰浴中的冰塊融化後，逐漸升溫至 60°C 反應 3 小時，再以薄層層析片測試反應是否完全，即將該第二混合物以一毛細管滴一滴至一層析片上，並使用比例為 8:1 的 n-己烷與 EA 的展開液為流動相來進行測試。
- (4) 於反應完成後的第二混合液中加入 n-己烷以將產物溶出，並以減壓濃縮機除去溶劑，即可得到一如下式(e3)所示的經單取代的雙酚 A 雙甲基丙烯酸縮水甘油酯。

## 2. 結構鑑定：

以 NMR 及 FT-IR 對實施例 3 製得的經單取代的雙酚 A 雙甲基丙烯酸縮水甘油酯進行結構鑑定：(1)NMR 的鑑定結果為  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz, D- $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta 7.11(\text{d}, J=8.4 \text{ Hz}, 2\text{H}, \text{Ar})$ ,  $\delta 6.78(\text{d}, J=8.4 \text{ Hz}, 2\text{H}, \text{Ar})$ ,  $\delta 6.28\sim 6.20(\text{m}, 1\text{H}, \text{CH of methacryl})$ ,  $\delta 5.78\sim 5.52(\text{m}, 1\text{H}, \text{CH}_2 \text{ of methacryl})$ ,  $\delta 5.26\sim 5.24(\text{m}, \text{NH-C=O})$ ,  $\delta 4.33\sim 4.21(\text{m}, 3\text{H}, \text{CH}_2\text{-O-(C=O)-})$ ,  $\delta 4.10\sim 4.01(\text{m}, 2\text{H}, \text{CH}_2 \text{-Ar})$ ,  $\delta 3.68\sim 3.42(\text{s}, 3\text{H}, \text{Si-O-CH}_3)$ ,  $\delta 3.21\sim 3.12(\text{m}, 1\text{H}, \text{CH}_2 \text{ of urethane})$ ,  $\delta 2.14(\text{br}, 5\text{H}, \text{OH})$ ,  $\delta 1.93(\text{s}, 3\text{H}, \text{CH}_3)$ ,  $\delta 1.60(\text{s}, 4\text{H}, \text{CH}_3, \text{-CH}_2\text{-})$ ,  $\delta 0.66\sim 0.61(\text{m}, 1\text{H}, \text{CH}_2\text{-Si-O-})$ ; (2)IR 的鑑定結果為主要是在  $3400\text{cm}^{-1}$  處

的-OH 吸收峰強度減弱，在  $1721\text{ cm}^{-1}$  有 C=O 吸收峰，在  $1600\text{ cm}^{-1}$  至  $1660\text{ cm}^{-1}$  之間有 C=C 吸收峰，在  $1000\text{ cm}^{-1}$  至  $1150\text{ cm}^{-1}$  有 Si-O-CH<sub>2</sub> 吸收峰，且在  $740\text{ cm}^{-1}$  至  $780\text{ cm}^{-1}$  有 Si-O 吸收峰，故可以確認其具有如下式(e3)所示的化學式。



#### < 實施例 4 >

##### 1. 製備步驟：

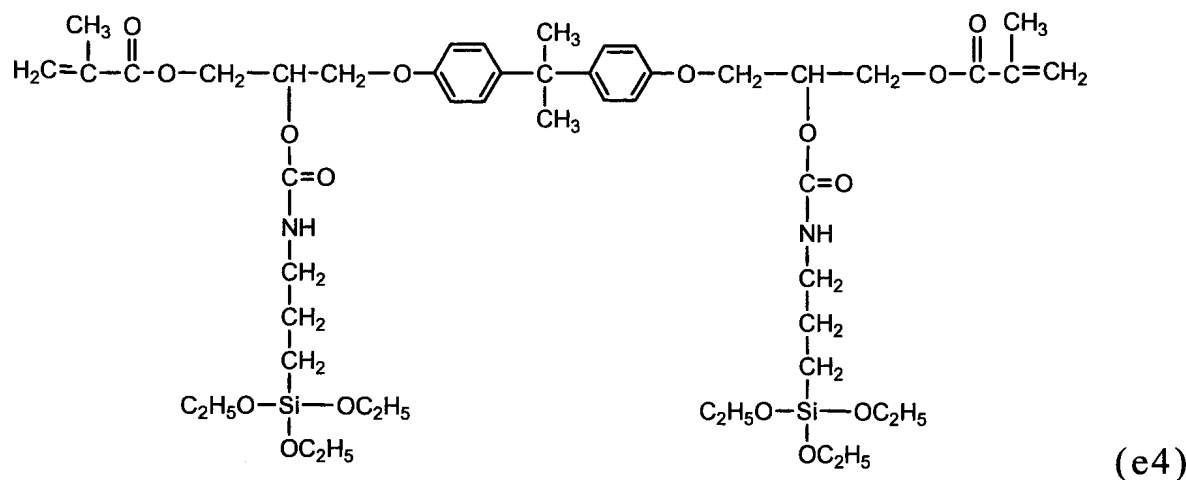
本實施例是以與實施例 3 相同的步驟製備本發明雙甲基丙烯酸酯系單體，不同之處在於：該步驟(2)所添加的 3-異氰酸酯丙基三乙氧基矽烷單體的量為 15.92g，進而使得到的產物為如下式(e4)所示的經雙取代的雙酚 A 雙甲基丙烯酸縮水甘油酯。

##### 2. 結構鑑定：

以 NMR 及 FT-IR 對實施例 4 製得的經雙取代的雙酚 A 雙甲基丙烯酸縮水甘油酯進行結構鑑定：(1)NMR 的鑑定結果為 <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, D-CDCl<sub>3</sub>), δ7.11(d, *J*=8.4 Hz, 2H, Ar), δ6.78(d, *J*=8.4 Hz, 2H, Ar), δ6.28~6.20(m, 1H, CH of methacryl), δ5.78~5.52(m, 1H, CH<sub>2</sub> of methacryl), δ5.26~5.24 (m, NH-C=O), δ4.33~4.21(m, 3H, CH<sub>2</sub>-O-(C=O)-), δ4.10~4.01(m, 2H, CH<sub>2</sub> -Ar), δ3.68~3.42(s, 3H, Si-O-CH<sub>3</sub>),

$\delta$ 3.21~3.12(m, 1H, CH<sub>2</sub> of urethane),  $\delta$ 1.93(s, 3H, CH<sub>3</sub>),  $\delta$ 1.60(s, 5H, CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>-),  $\delta$ 0.66~0.61(m, 2H, CH<sub>2</sub>-Si-O-);

(2)IR 的鑑定結果為主要是在 3400cm<sup>-1</sup> 處的 -OH 吸收峰消失，在 1721 cm<sup>-1</sup> 有 C=O 吸收峰，在 1600 cm<sup>-1</sup> 至 1660 cm<sup>-1</sup> 之間有 C=C 吸收峰，在 1000 cm<sup>-1</sup> 至 1150 cm<sup>-1</sup> 有 Si-O-CH<sub>2</sub> 吸收峰，且在 740 cm<sup>-1</sup> 至 780 cm<sup>-1</sup> 有 Si-O 吸收峰，故可以推知其具有如下式(e4)所示的化學式。



### 黏度及吸水性測試

發明人利用 Brookfield 黏度計分別量測 Bis-GMA 及實施例 2 之經三乙基矽烷雙取代的 Bis-GMA 的黏度，得知 Bis-GMA 的黏度為 458400 cp，而實施例 2 之經三乙基矽烷雙取代的 Bis-GMA 的黏度為 440 cp，已經降低至比未經改質之 Bis-GMA 的黏度的 1/1000 還少。另，發明人又以 Karl Fischer 滴定法分別量測 Bis-GMA 及實施例 2 之經三乙基矽烷雙取代的 Bis-GMA 的吸水性，得知 Bis-GMA 的吸水性為 35 mg/mm<sup>3</sup>/week，而實施例 2 之經三乙基矽烷雙取代的 Bis-GMA 的吸水性為 7.4 mg/mm<sup>3</sup>/week，比未經改質之 Bis-GMA 的吸水性低，由此可知，本案確實能製得一較不易吸

收水氣的經改質的雙甲基丙烯酸酯系單體。

### 製備本發明齒科填補複合樹脂

#### < 應用例 1 >

本應用例是將 26 wt% 的 Bis-GMA、20 wt% 的實施例 1 製得之經取代的 Bis-GMA (前述二者合稱為雙甲基丙烯酸酯系單體之組成物)、45 wt% 的  $\text{SiO}_2$ 、4 wt% 的  $\text{Al}_2\text{O}_3$ 、4 wt% 的  $\text{BaSO}_4$  及 0.2 wt% 的 HQ 在一攪拌機中混合均勻，待  $\text{SiO}_2$ 、 $\text{Al}_2\text{O}_3$  及  $\text{BaSO}_4$  等無機填充物分散均勻後，再加入 0.2 wt% 的 CQ 及 0.2 wt% 的 EDMAB 及 0.2 wt% 的染劑，待其均勻混合後，即可得到本發明齒科填補複合樹脂。

#### < 應用例 2 至 6 >

應用例 2 至 6 是以與應用例 1 相同的步驟製備本發明齒科填補複合樹脂，不同之處在於：所使用的雙甲基丙烯酸酯系單體的種類及用量，此等應用例中的雙甲基丙烯酸酯系單體是指未經取代及取代的 Bis-GMA，而各個應用例所使用的雙甲基丙烯酸酯系單體的種類及用量，係如下表 1 所示。

#### < 比較例 1 >

本比較例是將 26 wt% 的 Bis-GMA、20 wt% 的 TEGDMA、45 wt% 的  $\text{SiO}_2$ 、4 wt% 的  $\text{Al}_2\text{O}_3$ 、4 wt% 的  $\text{BaSO}_4$  及 0.2 wt% 的 HQ 在一攪拌機中混合均勻，待  $\text{SiO}_2$ 、 $\text{Al}_2\text{O}_3$  及  $\text{BaSO}_4$  等無機填充物分散均勻後，再加入 0.2 wt% 的 CQ 及雙甲基丙烯酸酯系單體之組成物之 0.2 wt% 的 EDMAB，及少量之 0.2 wt% 的染劑，待其均勻混合後，即

可得到一齒科填補複合樹脂。

表 1

	Bis-GMA(%)	單取代之 Bis-GMA(%)	雙取代之 Bis-GMA(%)	TEGDMA
應用例 1	26	20 (實施例 1)		
應用例 2	26		20 (實施例 2)	
應用例 3		46 (實施例 3)		
應用例 4			46 (實施例 4)	
比較例 1	26			20

### 各項性質的量測

發明人分別依據 ISO-4049 對應用例 1 至 4 及比較例 1 製得的齒科填補複合樹脂進行聚合深度 ( Polymerization Depth )、固化時間 ( Curing time )、聚合收縮率 ( Polymerization Shrinkage ) 及吸水性與溶解度 ( Water Absorption and Solubility ) 等性質的量測。另，發明人還分別依據 US7,115,674 所述的壓縮強度 ( Compressive Strength ) 的量測方式、US6,573,312 所述的耐磨耗性 ( Two-body abrasion ) 及表面硬度 ( Surface Hardness ) 的量測方式，以及 H.H.K.Xu 等人在論文 *Biomaterials* (Biomaterials, Vol25, 2004, p.4615-p.4626) 上所發表的 "Strong and bioactive composites containing nano-silica-fused whiskers for bond repair" 中所述的彎曲強度 ( Flexural Strength ) 的量測方式分別對應用例 1 至 4 及比較例 1 製得的齒科填補複合樹脂進行不同性質的量測，以下將進一步詳述各量測方式。

#### < 聚合深度 >

將應用例 1 至 4 及比較例 1 之齒科填補複合樹脂分別填充入不同之直徑為 4 mm 且高度為 10 mm 的管柱中，並

於管柱上端以固定光源（強度 1050 mW；波長 460 nm）照射約 15 秒以進行固化，再量測其聚合深度，而測得的聚合深度如下表 2 所示。

#### < 固化時間 >

分別取 10 mg 的實施例 1 至 4 及比較例 1 之齒科填補複合樹脂分別放在光照式差示掃描量熱儀（PhotoDSC）的鋁盤上，利用波長介於 400 nm 至 500 nm 之間的光照射，進而藉由光聚合反應製得一經固化的複合樹脂，而完成固化所需的時間即為固化時間，該等結果如下表 2 所示。

#### < 聚合收縮率 >

將應用例 1 至 4 及比較例 1 之齒科填補複合樹脂分別放置於一圓柱狀容器中，以密度計量測該等齒科填補複合樹脂固化前後的密度，其固化處理方式是以與測試聚合深度的固化處理方式相同，以得到一  $d_{\text{固化前}}$  及  $d_{\text{固化後}}$ ，並利用下述公式(P1)計算其聚合收縮率，計算出的聚合收縮率如下表 2 所示：

$$\text{聚合收縮率(\%)} = \left[ \frac{(1 - d_{\text{固化前}})}{(1 - d_{\text{固化後}})} \right] \times 100 \quad (\text{P1})$$

#### < 吸水性及溶解度 >

將應用例 1 至 4 及比較例 1 之齒科填補複合樹脂分別填充入不同之直徑 10 mm 且厚度為 3 mm 的管柱中，並於管柱上端以固定光源（強度 1050 mW；波長 460 nm）照射約 15 秒以進行固化形成測試樣品。先量測該等樣品未浸泡水前的重量  $W_0$ ，再將該等樣品浸泡在 37°C 的水中 24 至 48 小時後，取出該等樣品並於擦乾其表面的水後秤重，以得

到一浸泡後重量  $W_1$ ，再將該等樣品放置於一烘箱內乾燥至完全除去其中的水分後再秤重，以得到一乾燥後重量  $W_2$ ，最後利用下述公式(P2)及(P3)計算其吸水量和溶解度，計算出的吸水量和溶解度如下表 2 所示：

$$\text{吸水量 (\%)} = [(W_1 - W_0) / W_0] \times 100 \quad (\text{P2})$$

$$\text{溶解度 (\%)} = [(W_0 - W_2) / W_0] \times 100 \quad (\text{P3})$$

#### < 壓縮強度 >

將應用例 1 至 4 及比較例 1 之齒科填補複合樹脂分別填充入不同之直徑為 8 mm 且厚度為 3 mm 的管柱中，並於管柱上端以固定光源（強度 1050 mW；波長 460 nm）照射約 15 秒以進行固化形成圓柱狀樣品，以萬能材料試驗機（廠牌：Instron；型號：5566）對該等樣品進行測試，即以  $0.5 \pm 0.2$  mm/sec 的裁頭速度（cross-head speed）進行壓縮，並量測其壓縮強度，該等結果如下表 2 所示。

#### < 耐磨耗性 >

將應用例 1 至 4 及比較例 1 之齒科填補複合樹脂分別填充入不同之直徑為 120 mm 且厚度為 2 mm 的管柱中，並於管柱上端以固定光源（強度 1050 mW；波長 460 nm）照射約 15 秒以進行固化形成圓盤狀樣品，將該樣品置於一磨耗機（廠牌：大全；型號：QC-619T）上，荷重 250 g 後，以 400 號砂紙磨 10 公尺，再量測該樣品的重量損失及厚度變化，該等結果如下表 2 所示。

#### < 表面硬度 >

將應用例 1 至 4 及比較例 1 之齒科填補複合樹脂分別

置於兩片平行間距為 2 mm 的玻璃之間，並以可見光（強度 1050 mW；波長 460 nm）照射之使其硬化，而形成一光滑平板，再藉由維氏硬度計（Vick's hardness）量測在負重 100 g 下壓 10 秒後的硬度，該等結果如下表 2 所示。

### 細胞毒性測試

發明人參照「ISO 10993-5：Biological Evaluation of Medical Devices Test for in vitro cytotoxicity」中所述的方法對應用例 1 至 4 及比較例 1 之齒科填補複合樹脂進行細胞毒性測試（Cytotoxicity test）。主要地，依據該生物評估方法，可先由觀察到的細胞數量及型態，並參照 ISO 10993-5 中所列示的指標值定義換算出區域指標（Zone index）及溶解指標（lysis index），之後，該兩種指標接而以「反應指標（response index, RI）= 區域指標/溶解指標」表示之，藉此得到被用來評估細胞毒性的 RI 值，RI 值愈低，表示細胞毒性愈低。

申請人用來進行細胞毒性測試的試片包括：(1)將應用例 1 至 4 及比較例 1 之齒科填補複合樹脂分別填充入不同的管柱中，且每一管柱的直徑為 10 mm 而厚度為 2 mm，並於該等管柱上端以固定光源（強度 1050 mW；波長 460 nm）照射約 15 秒以進行固化形成測試樣品；(2)取同樣尺寸大小之浸漬過 1% 酚（phenol）溶液的試片作為正對照組（positive control）；及 (3) 聚四氟乙烯（polytetrafluoroethylene；簡稱 PTFE）試片作為負對照組（negative control）。

首先，申請人以含 10% 胎牛血清 (FBS) 的最低基本培養基 (Minimal Essential Medium, MEM) 將 L-929 纖維母細胞 (fibroblasts) 予以稀釋至  $1 \times 10^5$  細胞/ml，之後以每井 2 ml 的數量接種於 6 井平盤 (6-well plate) 中，接著，將該平盤置於  $37^\circ\text{C}$ 、5%  $\text{CO}_2$  的培養箱內培育歷時 24 小時。之後，移除 MEM 並分別加入 2 ml 之被加熱至  $45^\circ\text{C}$  的瓊脂培養基 (agar medium) (呈一液態的形式)，當溫度降至室溫後，該呈液態的瓊脂培養基會凝固而可得到固態的含有細胞的瓊脂培養基。

之後，將該等測試樣品、正對照組試片及負對照組試片分別平放於該含有細胞的瓊脂培養基上，並於  $37^\circ\text{C}$ 、5%  $\text{CO}_2$  的培養箱內培育歷時 24 小時，而後於每一井背面相對應於該等測試樣品、正對照組試片及負對照組試片平放處分別畫出該等試片的輪廓及半徑大於該輪廓半徑的同心圓，其中各輪廓內的區域即為樣品區域 (sample zone)，而輪廓外圍的區域即為擴散區域 (diffusion Zone)。之後，將該等試片從該瓊脂培養基之表面移除，並以中性紅 (Neutral red) 溶液對該瓊脂培養基進行染色，接著使用倒立式顯微鏡並於一為 200 倍的放大倍數下觀察樣品區域及擴散區域內的細胞數量及型態。

申請人藉由該等測試樣品、正對照組試片及負對照組試片於樣品區域及擴散區域內的細胞數量及型態推算出各試片的區域指標及溶解指標，並藉由該兩種指標進一步計算出各試片的反應指標分別為 0/0、1/1、0/0、0/0、1/1、

5/5 及 0/0，此結果代表僅有應用例 2 之測試樣品稍有些微毒性，但是仍在合格的標準內，而其它應用例之測試樣品的測試結果則皆為 0/0，因此根據 ISO 10993-5 之細胞毒性評估顯示該等測試樣品皆不具有細胞毒性。

表 2

性質	應用例 1	應用例 2	應用例 3	應用例 4	比較例 1
聚合深度 (mm)	9.45	9.43	9.10	9.12	9.15
固化時間 (sec)	37.0	15.9	28.3	29.9	31.5
聚合收縮率 (%)	2.17	2.56	2.32	1.63	2.82
吸水性 (%)	0.695	0.403	0.417	0.386	0.604
溶解度 (%)	0.0181	0.0023	0.0107	0.0033	0.0147
壓縮強度 (MPa)	340.80	346.74	282.63	343.00	266.49
耐磨耗重量損失 (wt %)	20	10	25	40	60
耐磨耗厚度變化 ( $\mu$ m)	0.0017	0.0013	0.0053	0.0065	0.0069
表面硬度 (HV)	17.83	18.03	16.57	18.47	17.13
細胞毒性 (RI 值)	0/0	1/1	0/0	0/0	1/1

綜上所述，本發明製造方法在適當的條件下，令雙甲基丙烯酸酯系單體與含矽單體進行反應時，確實能使該雙甲基丙烯酸酯系單體上的至少一個羥基被含矽基團所取代，以得到經改質的雙甲基丙烯酸酯系單體，進而降低其吸收水氣的機率，也降低了其聚合體積收縮率，此外，由本案應用例的各項性質測試數據也可以得知，即使在不添加

稀釋劑的情形下，應用本發明經改質的雙甲基丙烯酸酯系單體所製得的複合樹脂也能具有良好的機械性質且皆能符合細胞毒性的測試，特別是耐磨耗性的重量損失和耐磨厚度變化都減少很多，故確實達到本發明之目的。

惟以上所述者，僅為本發明之較佳實施例而已，當不能以此限定本發明實施之範圍，即大凡依本發明申請專利範圍及發明說明內容所作之簡單的等效變化與修飾，皆仍屬本發明專利涵蓋之範圍內。

**【圖式簡單說明】**

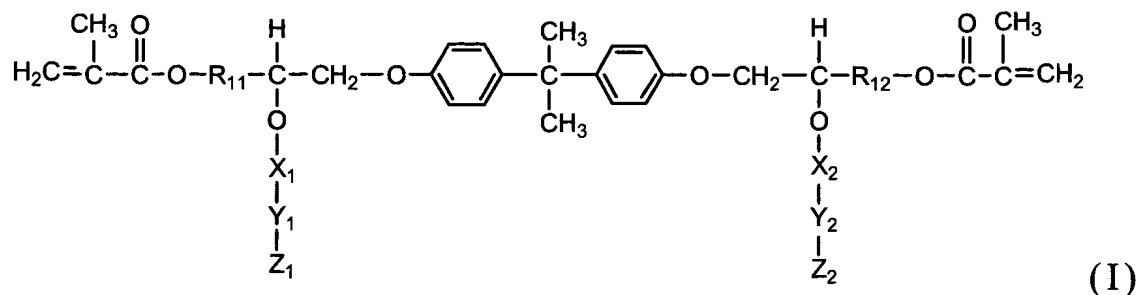
無

**【主要元件符號說明】**

無

### 五、中文發明摘要：

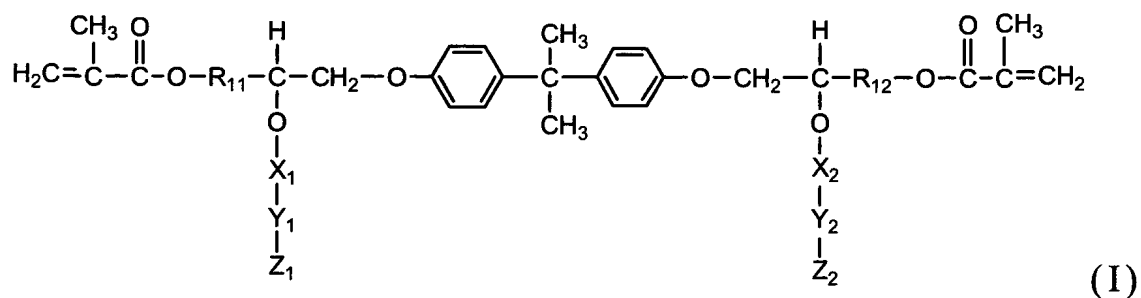
本發明提供一種經改質的雙甲基丙烯酸酯系單體，其係具有如下式(I)所示的化學式：



，其中，式(I)中的  $R_{11}$ 、 $R_{12}$ 、 $X_1$ 、 $X_2$ 、 $Y_1$ 、 $Y_2$ 、 $Z_1$  及  $Z_2$  係如說明書與申請專利範圍中所定義者，此外，本發明亦提供該經改質的雙甲基丙烯酸酯系單體的製造方法，以及一種應用該改質的雙甲基丙烯酸酯系單體製得的齒科填補複合樹脂。

### 六、英文發明摘要：

The invention provides a modified dimethylacrylate monomer of the following formula (I) :

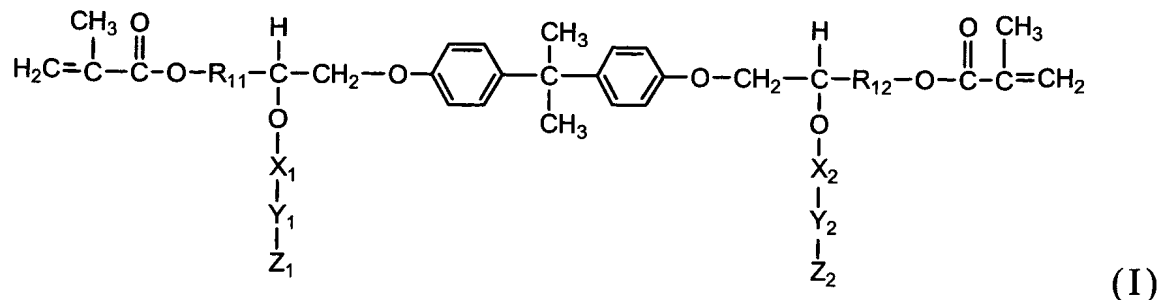


， wherein,  $R_{11}$ ,  $R_{12}$ ,  $X_1$ ,  $X_2$ ,  $Y_1$ ,  $Y_2$ ,  $Z_1$ , and  $Z_2$  of the formula(I) are given the definition as set forth in the specification and claim. Besides, the invention also provides a process for manufacturing the modified dimethylacrylate monomer, and a filling composite resin by using the monomer.

## 十、申請專利範圍：

1. 一種經改質的雙甲基丙烯酸酯系單體，係具有如下式 (I)

所示的化學式：

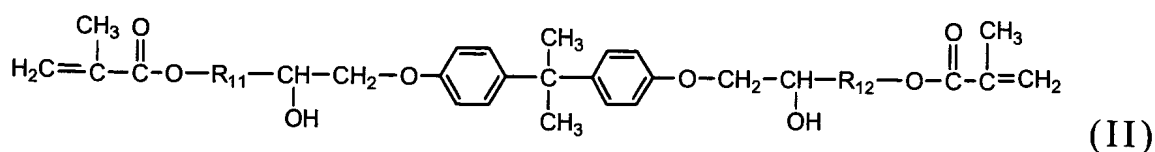


，其中， $R_{11}$  及  $R_{12}$  各自分別表示： $-C_1 \sim C_3$  的伸烷基或伸苯基； $X_1$  及  $X_2$  各自分別表示： $\text{NHCO}$ 、 $\text{CO}$  或一單鍵； $Y_1$  及  $Y_2$  各自分別表示： $-C_1 \sim C_{10}$  的伸烷基或一單鍵； $Z_1$  及  $Z_2$  各自分別表示： $\text{SiA}_1\text{A}_2\text{A}_3$  或  $\text{H}$ ，但  $Z_1$  及  $Z_2$  不可同時為  $\text{H}$ ，其中， $A_1$ 、 $A_2$  及  $A_3$  各自分別表示： $R_{21}\text{B}$  或  $R_{21}\text{DR}_{22}$ ，且  $R_{21}$  表示： $-C_1 \sim C_{10}$  的伸烷基或一單鍵； $\text{B}$  表示： $\text{F}$ 、 $\text{Cl}$ 、 $\text{Br}$ 、 $\text{I}$ 、 $\text{NCO}$ 、 $\text{COCl}$ 、 $\text{COBr}$ 、 $\text{COOH}$ 、 $\text{OH}$ 、 $\text{H}$  或一  $C_1 \sim C_5$  的烷氧基； $\text{D}$  表示： $\text{NHCO}$ 、 $\text{CO}$ 、 $\text{COO}$ 、 $\text{CHCH}$  或  $\text{O}$ ； $R_{22}$  表示：一未經取代或經羥基取代之  $C_1 \sim C_5$  的烷基或  $\text{H}$ ，但  $R_{22}$  為  $\text{H}$  時， $\text{D}$  不得為  $\text{NHCO}$  或  $\text{CO}$ 。

2. 依據申請專利範圍第 1 項所述之經改質的雙甲基丙烯酸酯系單體，其中， $R_{11}$  及  $R_{12}$  各自分別表示：伸甲基。

3. 依據申請專利範圍第 1 項所述之經改質的雙甲基丙烯酸酯系單體，其中， $X_1$ 、 $X_2$ 、 $Y_1$  及  $Y_2$  各自分別表示：一單鍵； $Z_1$  表示： $\text{SiA}_1\text{A}_2\text{A}_3$ ，且  $A_1$ 、 $A_2$  及  $A_3$  各自分別表示： $R_{21}\text{B}$ ； $Z_2$  為  $\text{H}$ 。

4. 依據申請專利範圍第 1 項所述之經改質的雙甲基丙烯酸酯系單體，其中， $X_1$ 、 $X_2$ 、 $Y_1$  及  $Y_2$  各自分別表示：一單鍵； $Z_1$  及  $Z_2$  各自分別表示： $SiA_1A_2A_3$ ，且  $A_1$ 、 $A_2$  及  $A_3$  各自分別表示： $R_{21}B$ 。
5. 依據申請專利範圍第 3 或 4 項所述之經改質的雙甲基丙烯酸酯系單體，其中， $R_{21}$  表示：伸乙基； $B$  為  $H$ 。
6. 依據申請專利範圍第 1 項所述之經改質的雙甲基丙烯酸酯系單體，其中， $X_1$  表示： $NHCO$ ； $Y_1$  表示：伸丙基； $X_2$  及  $Y_2$  各自分別表示：一單鍵； $Z_1$  表示： $SiA_1A_2A_3$ ，且  $A_1$ 、 $A_2$  及  $A_3$  各自分別表示： $R_{21}B$ ； $Z_2$  為  $H$ 。
7. 依據申請專利範圍第 1 項所述之經改質的雙甲基丙烯酸酯系單體，其中， $X_1$  及  $X_2$  各自分別表示： $NHCO$ ； $Y_1$  及  $Y_2$  各自分別表示：伸丙基； $Z_1$  及  $Z_2$  各自分別表示： $SiA_1A_2A_3$ ，且  $A_1$ 、 $A_2$  及  $A_3$  各自分別表示： $R_{21}B$ 。
8. 依據申請專利範圍第 6 或 7 項所述之經改質的雙甲基丙烯酸酯系單體，其中， $R_{21}$  表示：一單鍵； $B$  為乙氧基。
9. 一種製備如申請專利範圍第 1 項所述之經改質的雙甲基丙烯酸酯系單體的製造方法，其係令一具有一如下式 (II) 所示的化學式的雙甲基丙烯酸酯系單體與一具有如下式 (III) 所示的化學式的含矽單體在一有機溶劑存在下進行取代反應而製得的，



，其中， $R_{11}$  及  $R_{12}$  各自分別表示：— $C_1\sim C_3$  的伸烷基或伸苯基；及



，其中， $A_1$ 、 $A_2$  及  $A_3$  各自分別表示： $R_{21}B$  或  $R_{21}DR_{22}$ ； $A_4$  表示： $R_{21}B$ ，且  $R_{21}$  表示：— $C_1\sim C_{10}$  的伸烷基或一單鍵； $B$  表示： $F$ 、 $Cl$ 、 $Br$ 、 $I$ 、 $NCO$ 、 $COCl$ 、 $COBr$ 、 $COOH$ 、 $OH$ 、 $H$  或— $C_1\sim C_5$  的烷氧基； $D$  表示： $NHCO$ 、 $CO$ 、 $COO$ 、 $CHCH$  或  $O$ ； $R_{22}$  表示：一未經取代或經羥基取代之  $C_1\sim C_5$  的烷基或  $H$ ，但  $R_{22}$  為  $H$  時， $D$  不得為  $NHCO$  或  $CO$ 。

10. 依據申請專利範圍第 9 項所述之製備方法，其中， $R_{11}$  及  $R_{12}$  各自分別表示：伸甲基。
11. 依據申請專利範圍第 9 項所述之製備方法，其中，該取代反應是在一含有 pH 值介於 8 至 14 之間的有機鹼或催化劑存在的環境下進行的。
12. 一種如申請專利範圍第 1 項所述之經改質的雙甲基丙烯酸酯系單體之用途，其係被用於齒科填補複合樹脂的製造上。
13. 一種齒科填補複合樹脂，係為下列組份之一混合物的聚合反應產物，該混合物包含：
  - 一如申請專利範圍第 1 項所述的經改質的雙甲基丙烯酸酯系單體；
  - 一無機填充物；及
  - 一光起始系統。

14. 依據申請專利範圍第 13 項所述之齒科填補複合樹脂，其中，該無機填充物係選自於石英、矽、氧化矽、氧化鋁、矽酸鋁、矽酸鋁鋇、硫酸鋇、鋇玻璃、氧化鋇、矽酸鋁鋇，或此等之一組合。
15. 依據申請專利範圍第 13 項所述之齒科填補複合樹脂，其中，以該混合物總重量計，該經改質的雙甲基丙烯酸酯系單體的用量是介於 5 wt% 至 60 wt% 之間。
16. 依據申請專利範圍第 15 項所述之齒科填補複合樹脂，其中，以該混合物總重量計，該經改質的雙甲基丙烯酸酯系單體的用量是介於 10 wt% 至 50 wt% 之間。
17. 依據申請專利範圍第 13 項所述之齒科填補複合樹脂，其中，以該混合物總重量計，該無機填充物的用量是介於 40 wt% 至 95 wt% 之間。
18. 依據申請專利範圍第 17 項所述之齒科填補複合樹脂，其中，以該混合物總重量計，該無機填充物的用量是介於 50 wt% 至 90 wt% 之間。
19. 依據申請專利範圍第 13 項所述之齒科填補複合樹脂，其中，該光起始系統包括一光起始劑及一還原劑，且以該混合物總重量計，該光起始劑的用量是介於 0.01 wt% 至 5 wt% 之間，該還原劑的用量是介於 0.01 wt% 至 5 wt% 之間。
20. 依據申請專利範圍第 13 項所述之齒科填補複合樹脂，其中，該混合物還包含一具有如下式(II)所示的化學式的雙甲基丙烯酸酯系單體，



## 七、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：無。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

無

## 八、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

