(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 102512329 A
(43)申请公布日 2012.06.27

(21)申请号 201110431215.5
(22)申请日 2006.05.09
(30)优先权数据
60/678,986 2005.05.09 US
(62)分案原申请数据
200680024952.0 2006.05.09
(71)申请人 3M创新有限公司
地址 美国明尼苏达州
(72)发明人 艾哈迈德·S·阿卜挨利亚曼
苏米塔·B·米特拉
凯文·M·莱万多夫斯基
大卫·J·普劳特
(74)专利代理机构 中原信达知识产权代理有限责任公司 11219
代理人 郇春艳 樊卫民
(51)Int.Cl.
A61K 6/083(2006.01)
C07D 339/00(2006.01)

权利要求书 3 页 说明书 25 页

(54)发明名称

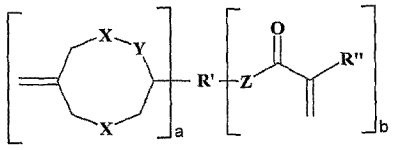
含有杂化单体的牙科组合物

(57)摘要

本申请涉及含有杂化单体的牙科组合物。本发明特征在于包括至少一种杂化单体的牙科组合物，所述杂化单体包括与(甲基)丙烯酰基部分连接的环状烯丙基硫化物部分。这两个功能部分通常或通过化学键彼此直接连接或通过一些化学结构或间隔分子连接。所述组合物可以任选含有常用于牙科组合物中的另外可聚合的化合物，如烯键式不饱和化合物。

CN 102512329 A

1. 一种可硬化的牙科组合物，包括可聚合的化合物，所述可聚合的化合物具有至少一种其上连接有至少一种（甲基）丙烯酰基部分的环状烯丙基硫化物部分，其中所述化合物由下式表示：



式 Ia

其中，每个 X 是 S；

Y 是亚甲基；

Z 是 O；

R′ 是选自亚芳基和具有至少两个碳原子的亚烷基；

R″ 是 CH_3；

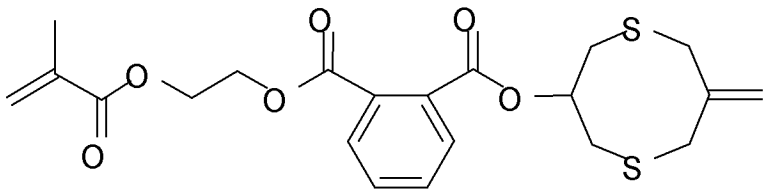
a 是 1；以及

b 是 1；

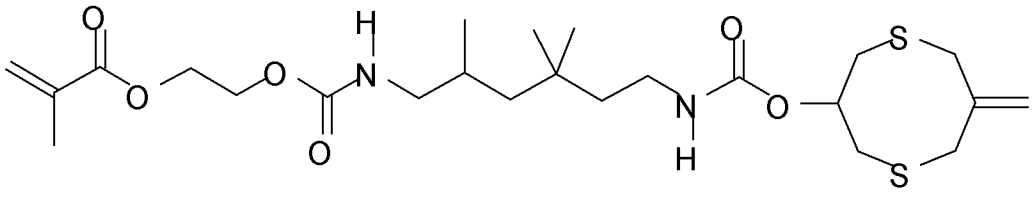
其中所述可聚合物化合物的重均分子量为至少 250；

其中所述组合物还包含取代的（甲基）丙烯酰基化合物，按未填充的组合物总重量计，所述（甲基）丙烯酰基化合物的量为至少 5 重量％并且至多 95 重量％；和其中所述组合物还包含按未填充的组合物总重量计 1 重量％ -2 重量％的引发剂体系。

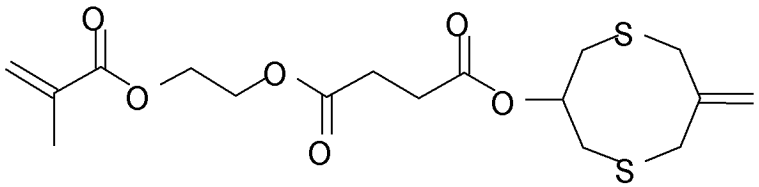
2. 如权利要求 1 所述的组合物，其中所述可聚合的化合物是如下物质中的一种：



、



、或



。

3. 如权利要求 1 所述的组合物，其中所述取代的（甲基）丙烯酰基化合物选自乙氧基化的双酚 A 二甲基丙烯酸酯（BisEMA6）、甲基丙烯酸 2- 羟乙基酯（HEMA）、双酚 A 二缩水甘油基二甲基丙烯酸酯（bisGMA）、氨基甲酸酯二甲基丙烯酸酯（UDMA）、二甲基丙烯酸三乙二醇酯（TEGDMA）、二甲基丙烯酸甘油酯（GDMA）、二甲基丙烯酸乙二醇酯、二甲基丙烯酸新戊二醇酯（NPGDMA）和聚乙二醇二甲基丙烯酸酯（PEGDMA）。

4. 如权利要求 1 所述的组合物，其中所述引发剂体系包括电子给体、碘鎓盐和光敏剂。

5. 如权利要求 1 所述的组合物，其中所述引发剂体系含有能够吸收 300 ～ 600nm 范围内的光的膦氧化物。

6. 如权利要求 1-5 任一项所述的组合物，其中所述组合物还包括填料。

7. 如权利要求 6 所述的组合物，其中所述填料用硅烷进行表面改性。

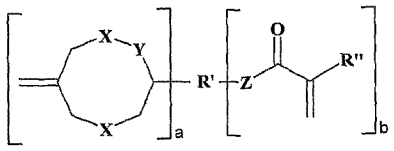
8. 一种制备牙科修复材料的方法，所述方法包括：

提供权利要求 1-7 任一项所述的可硬化的牙科组合物；

将所述组合物应用至患者的牙齿；以及

聚合所述组合物。

9. 一种由下式表示的化合物：



式 Ia

其中，每个 X 是 S；

Y 是亚甲基；

Z 是 O；

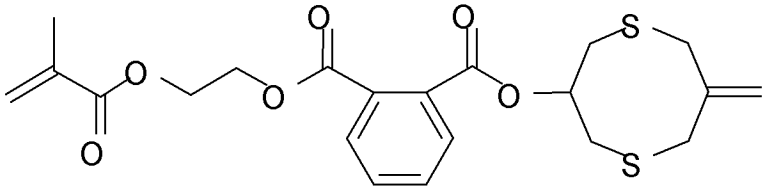
R′ 是选自亚芳基和具有至少两个碳原子的亚烷基；

R″ 是 CH_3；

a 是 1；以及

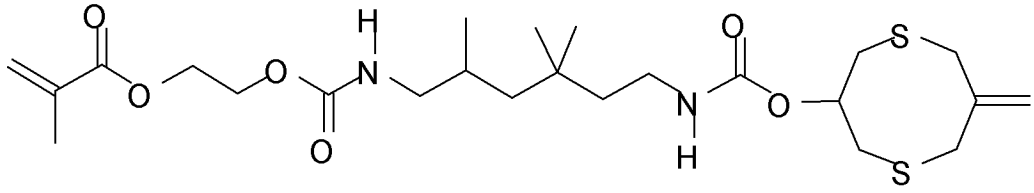
b 是 1。

10. 由如下结构式表示的化合物：



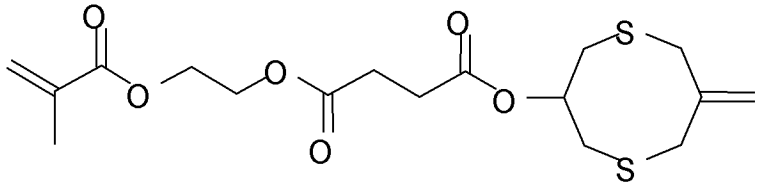
。

11. 由如下结构式表示的化合物：



。

12. 由如下结构式表示的化合物：



。

13. 一种可硬化的牙科组合物，其包含如下物质：

根据权利要求 10-12 中任一项的化合物，按未填充的组合物总重量计，该化合物的量为 98-99 重量%；

光引发剂体系，按未填充的组合物总重量计，该光引发剂体系的量为 1-2 重量％；以及占可硬化配方 76-77 重量％的填料。

14. 权利要求 13 所述的组合物，其中所述光引发剂体系包括 CPQ、EDMAB 和 DPIHFP。

15. 权利要求 13 所述的组合物，其中所述填料用硅烷进行表面改性。

含有杂化单体的牙科组合物

[0001] 本申请是申请日为 2006 年 5 月 9 日、申请号为 200680024952.0、发明名称为“含有杂化单体的牙科组合物”的发明专利申请的分案申请。

发明领域

[0002] 本发明通常涉及用于修复牙科学中的可硬化的牙科组合物。更具体而言，本发明涉及含有自由基开环环状烯丙基硫化物单体并表现出聚合收缩度低的可硬化牙科组合物。

[0003] 背景

[0004] 由于有机树脂和填料制成的牙科复合材料具有优异的美观性质，因而在牙科应用、特别是修复牙科学中的应用正日益增长。典型的牙科复合树脂含有低粘度二（甲基）丙烯酸酯单体，其用作促进高填料水平的稀释剂。这些稀释剂通常是小分子量（甲基）丙烯酸酯，如二甲基丙烯酸三乙二醇酯 (TEGDMA)，由于它们的分子量低，经聚合会明显收缩。聚合收缩会在牙科应用中造成许多问题。例如，其经常导致复合材料和牙齿结构之间的间隙，这会造成手术后敏感性、微漏、牙釉质边缘裂纹和继发龋。

[0005] 许多因素被认为在聚合收缩中起作用。已经假定为，随着单体之间的范德华距离被共价键代替并且聚合物的堆积密度比起单体的增加时，发生收缩。近来进行的工作通过试图最小化这种现象来降低聚合收缩；然而，现有的许多低收缩组合物缺少牙科应用所需的物理、机械和光学性能。此外，并不是所有的低收缩组合物在适用于口腔的条件下均可有效地聚合。因此，尽管本领域有了长足的进步，但是聚合收缩仍是某些类型的牙科复合材料应用时的显著问题。因此，仍然需要新的复合材料，其表现出聚合收缩减少而不牺牲其他有益性能，如断裂韧性和美观。

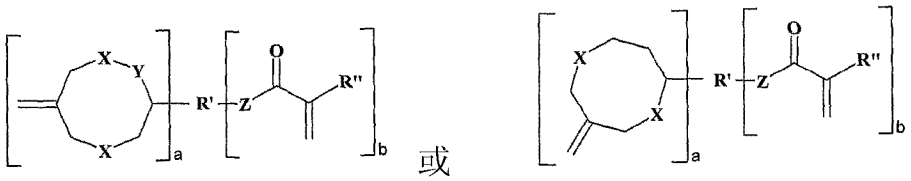
[0006] 发明概述

[0007] 本发明特征在于可硬化的牙科组合物，其含有可聚合的化合物，所述可聚合的化合物具有至少一个环状烯丙基硫化物部分和至少一个（甲基）丙烯酰基部分。所述可聚合的化合物在本文中称作杂化单体或杂化化合物。所述环状烯丙基硫化物部分通常包括在环中具有两个杂原子的至少一个 7- 或 8- 元环，其中一个杂原子是硫。最通常地，两个杂原子都是硫，并可以任选地作为 SO、SO_2 或 S-S 部分的一部分存在。在其他实施方案中，所述环可以包括硫原子加上所述环中的第二种不同的杂原子，如氧或氮。此外，所述环状烯丙基部分可以包括多环结构，即可以具有两个或多个环状烯丙基硫化物部分。所述（甲基）丙烯酰基部分优选是（甲基）丙烯酰氧基（即（甲基）丙烯酸酯部分）或（甲基）丙烯酰基氨基（即，（甲基）丙烯酰胺部分）。

[0008] 在一些实施中，这些杂化单体包括与环状烯丙基硫化物部分的环结构直接键合的氧原子。本文所用的″与环结构直接键合″指环的至少一个碳原子与不是环的成员之一的氧原子共价键合（通常，该键是单键），即不是环本身中的氧原子。环外氧通常不是任何环结构的成员，但可以是不同环的成员。

[0009] 在某些实施方案中，本发明可聚合的化合物包括下式表示的那些：

[0010]



[0011] 式 Ia 或 式 Ib

[0012] 在上式中，每个 X 可以独立地选自 S、O、N、C（例如，CH_2 或 CRR、其中每个 R 独立地是 H 或有机基团）、SO、SO_2、N- 烷基、N- 酰基、NH、N- 芳基、羧基或羰基，条件是至少一个 X 是 S 或包括 S 的基团。优选地，每个 X 是 S。

[0013] Y 或者是任选包括杂原子、羰基或酰基的亚烷基（例如，亚甲基、亚乙基等）；或不存在，从而表明环的大小，通常 7 ～ 10 元环，然而更大的环也是可预期的。优选，该环因 Y 不存在或是亚甲基而分别是 7 或 8 元环。

[0014] Z 是 O、NH、N- 烷基（直链或支链的）或 N- 芳基（苯基或取代的苯基）。

[0015] R′ 基团代表连接基团，选自亚烷基（通常具有多于一个碳原子，即不包括亚甲基）、任选包括杂原子（例如，O、N、S、S-S、SO、SO_2）的亚烷基、亚芳基、环脂肪族基、羰基、硅氧烷基、酰胺基 (-CO-NH-)、酰基 (-CO-O-)、氨基甲酸酯基 (-O-CO-NH-)、脲基 (-NH-CO-NH-) 和其组合。在某些实施方案中、R′ 包括亚烷基，通常是亚甲基或更长的基团，可以是直链或支链的，可以是未取代的或被芳基、环烷基、卤素、腈、烷氧基、烷基氨基、二烷基氨基、烷硫基、羰基、酰基、酰氧基、酰胺基、氨基甲酸酯基、脲基、环状烯丙基硫化物部分或其组合所取代。

[0016] R″ 选自 H 和 CH_3，″ a″ 和″ b″ 独立地是 1 ～ 3。

[0017] 任选地，环状烯丙基硫化物部分可以在环上被选自以下的一种或多种基团所进一步取代：直链或支链的烷基、芳基、环烷基、卤素、腈、烷氧基、烷基氨基、二烷基氨基、烷硫基、羰基、酰基、酰氧基、酰胺基、氨基甲酸酯基和脲基。优选所选的取代基不干扰硬化反应。优选的是包括未取代的亚甲基成员的环状烯丙基硫化物结构。

[0018] 本发明的典型杂化单体包括 8- 元环状烯丙基硫化物部分，其在环中有两个硫原子并且具有通过酰基与环的 3- 位直接连接的连接基团（即，环 -OC(O)-）。通常，杂化单体的重均分子量 (MW) 为约 400 ～约 900，在一些实施方案中，至少 250，更通常至少 500，最通常至少 800。

[0019] 本发明的组合物还可以任选地包括另外的单体，通常是烯键式不饱和化合物。在一个实施方案中，烯键式不饱和化合物包括取代的（甲基）丙烯酰基化合物，例如二（甲基）丙烯酸酯、具有至少一种官能团的脂肪族（甲基）丙烯酸酯、和 / 或具有芳香族官能团的（甲基）丙烯酸酯。适合的取代的（甲基）丙烯酰基化合物的例子包括但不限于，乙氧基化的双酚 A 二甲基丙烯酸酯 (BisEMA6)、甲基丙烯酸 2- 羟乙基酯 (HEMA)、双酚 A 二缩水甘油基二甲基丙烯酸酯 (bisGMA)、氨基甲酸酯二甲基丙烯酸酯 (UDMA)、二甲基丙烯酸三乙二醇酯 (TEGDMA)、二甲基丙烯酸甘油酯 (GDMA)、二甲基丙烯酸乙二醇酯、二甲基丙烯酸新戊二醇酯 (NPGDMA) 和聚乙二醇二甲基丙烯酸酯 (PEGDMA)。

[0020] 本发明的组合物通常还包括引发剂体系，优选含有例如能够吸收约 300 ～约 600nm 的光的酰基膦氧化物光引发剂的光引发剂体系、和 / 或包括碘鎓盐、电子给体和光敏剂的三元光引发剂体系。

[0021] 所述组合物任选包括一种或多种通常用于牙科材料中的填料，所述填料任选已经用含有自由基可聚合的官能团的硅烷处理过。

[0022] 本发明的组合物适用于各种牙科处理和修复功能，包括牙冠和牙桥材料、填料、粘合剂、密封剂、嵌体、高嵌体、贴面、粘结剂或粘接剂、义齿基托材料、正牙材料和密封剂、及其他牙科修复材料。在组合物中加入包括环状烯丙基硫化物部分和（甲基）丙烯酰基部分的杂化单体，产生优异的聚合从而形成具有低收缩和高机械性能的硬化的牙科复合材料。

[0023] 上面的概述不意图描述本发明的每个实施方案或每种实施。从下面的详细说明和从权利要求书中，本发明的其他实施方案、特征和优点将很清楚。

[0024] 定义

[0025] 用于本文，″可硬化的″成分指能够发生聚合和/或交联反应的成分，包括例如，光聚合反应和化学聚合技术（例如，形成有效聚合烯键式不饱和化合物、（甲基）丙烯酸酯化合物等的基团的离子反应或化学反应），涉及一种或多种能够硬化的化合物。硬化反应还包括酸-碱固化反应，如粘接剂形成组合物的普遍反应（例如，聚羧酸锌粘接剂、玻璃离聚物粘接剂等）。

[0026] 用于本文，″牙科组合物″指口腔环境中使用的可硬化组合物，包括例如牙科粘合剂、正牙粘合剂、复合材料、修复材料、牙科粘接剂、正牙粘接剂、密封剂、涂料、印模材料、填充材料和其组合。在一些实施方案中，本发明的包括可硬化成分的牙科组合物可以被硬化，以制造选自下述的牙科制品：牙冠、牙桥、贴面、嵌体、高嵌体、填料、磨坯(mill blanks)、印模材料、正牙装置、修复体（例如，部分或全口假牙）和牙科预防或修复处理用的修整或抛光装置（例如，预防剂，如牙杯、牙刷、抛光剂）。

[0027] 用于本文，″牙科粘合剂″指非填充的或略微填充的牙科组合物（例如，小于40wt.％填料），通常用于将可固化的牙科材料（例如，填充材料）粘合到牙齿表面。在硬化后，牙科组合物通常没有粘性或胶性，因此不属于被称作压敏粘合剂(PSA)的材料类别。

[0028] 用于本文，″（甲基）丙烯酰基″是指″丙烯酰基″和/或″甲基丙烯酰基″的简化术语。例如，″（甲基）丙烯酰氧基″是指代丙烯酰氧基（即，$CH_2=CHC(O)O-$）和/或甲基丙烯酰氧基（即，$CH_2=C(CH_3)C(O)O-$）的简化术语；和″（甲基）丙烯酰氧基″是指代丙烯酰基（即，$CH_2=CHC(O)-$）和/或甲基丙烯酰基（即，$CH_2=C(CH_3)C(O)-$）的简化术语。

[0029] ″取代的（甲基）丙烯酰基化合物″指（甲基）丙烯酰基化合物，如（甲基）丙烯酸酯，在氧上具有甲基之外的有机取代基。

[0030] ″光敏剂″指增大光引发的聚合或迁移聚合发生时的波长的任何物质。典型的光敏剂是吸收400nm～520nm内的一些光的单酮和二酮。

[0031] 用端点引述的数值范围包括该范围内所包含的全部数值（例如，1～5包括1、1.5、2、2.75、3、3.80、4和5）。

[0032] 用在本说明书和所附权利要求书中，除非内容另有明确指示，单数形式″a″、“an”、“the（该）”包括复数指示物。因此，例如，含有″化合物″的组合物包括两种或多种化合物的混合物。用在本说明书和所附权利要求书中，除非内容另有明确指示，术语″或″通常以其含义使用，包括″和/或″。

[0033] 用在本说明书和权利要求书中，除非另有所指，表达成分量、性能测量值如对比度

等的所有数值，应被理解成在所有情况下均用术语"约"修饰。因此，除非有相反指示，在上面的说明书和所附权利要求书中提出的数值参数均为近似值，本领域技术人员利用本发明的教导，可以根据寻求得到的所需性能进行变化。最低限度并且不试图限制对权利要求的范围适用等同原则，至少应根据所报道的有效数字的数并采用普通的取舍技术，解释每个数值参数。尽管描述本发明的宽泛范围的数值范围和参数是近似值，但是具体实施例中提出的数值尽可能精确地报道。然而，任何数值均固有地包括必然来自它们各自的检验测量发现的标准偏差的误差。

[0034] 详细说明

[0035] 本发明提供具有低聚合收缩和高机械性能的可硬化牙科组合物，其可用于牙科修复应用中。这些组合物含有至少一种杂化单体，所述杂化单体包括与（甲基）丙烯酰基部分化学连接的环状烯丙基硫化物部分。这两个官能实体通常通过化学键彼此直接相连或通过一些化学结构或间隔（即，连接基团）分子连接。所述组合物可以任选含有另外的可聚合化合物，如常用于牙科组合物中的烯键式不饱和化合物，例如取代的（甲基）丙烯酸酯或类似的化合物。

[0036] 在一个实施方案中，所述组合物还包括引发剂体系，通常是光引发剂体系，其经用适当波长的光化射线照射，引发所述组合物的聚合（或硬化）。可以在应用牙科材料之前或之后硬化组合物（例如，通过常规光聚合和/或化学聚合技术聚合）。填料和其他任选的添加剂还可以加到所述组合物中。

[0037] 杂化单体成分

[0038] 本发明的杂化单体可以从羟基取代的环状烯丙基硫化物制备，包括确切记载在以下文献中的那些：美国专利No.6,495,643(Evans等人）；美国专利No.6,344,556(Evans等人）；美国专利No.6,043,361(Evans等人）；WO 96/19471(Evans等人）；WO 94/14792(Rizzardo等人）；Richard Evans等人，New Free-Radical Ring-Opening Acrylate Monomers，Macromolecules，1994，27(26)，7935-7937；Richard Evans和Ezio Rizzardo，Free-Radical Ring-Opening Polymerization of Cyclic AllylicSulfides，Marcomolecules，1996，29，6983-6989；Richard Evans和Ezio Rizzardo，Free Radical Ring-Opening Polymerization of Cyclic Allylic Sulfides，2.Efiect of Substituents on Seven-and Eight-Member ed Ring Low Shrink Monomers，Macromolecules，2000，33，6722-6731，Richard Evans和Ezio Rizzardo，Free Radical Ring-Opening Polymerization of Cyclic Allylic Sulfides：Liquid Monomers with Low Polymerization Volume Shrinkage，Journal of Polymer Science：Part A：Polymer Chemistry，2001，39，202-215，在此引入所有这些文献的全部内容作为参考。

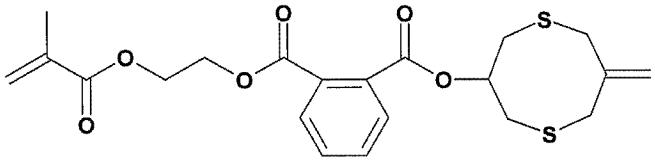
[0039] 本发明的杂化单体可以通过使一种或多种（甲基）丙烯酰基部分与这些羟基取代的环状烯丙基硫化物中的一种或多种连接而产生。优选的羟基取代的环状烯丙基硫化物包括C-8醇（7-亚甲基-1,5-二硫杂环辛-3-醇；记载在实施例部分中）、C-8甲醇（7-亚甲基-1,5-二硫杂环辛-3-甲醇）、C-7醇（6-亚甲基-1,4-二硫杂环庚-3-醇）和C-7甲醇（6-亚甲基-1,4-二硫杂环庚-3-甲醇；如美国专利No.6,495,643(Evans等人）中所述的化合物1a-4。通常，通过使羟基取代的环状烯丙基硫化物与具有至少一种（甲基）丙烯酰基部分和至少一种与羟基有反应性的基团（例如，酸基团、酰卤基团、酸酐基团或异氰酸酯

基团）的有机分子反应，可以得到本发明的杂化单体。有机分子的羟基反应性基团与羟基取代的环状烯丙基硫化物的反应可以生成本发明特定的杂化单体。因此，例如，C-8 醇可以与单 -2- 甲基丙烯酰氧基乙基邻苯二甲酸酯反应，生成杂化单体 1-(2- 甲基丙烯酰氧基乙基)-2-(7- 亚甲基 -1,5- 二硫杂辛 -3- 基）邻苯二甲酸酯（实施例 1 ；化合物 A)。或者，环状烯丙基硫化物可以被与羟基有反应性的基团（例如，酸基团、酰卤基团、酸酐基团或异氰酸酯基团）取代，并与羟基取代的甲基丙烯酸酯（例如，HEMA）反应，以生成各种杂化单体。这些合成途径仅代表本发明杂化单体的许多可能的有机合成方法中的一部分。本领域技术人员可以容易地得知这些方法。

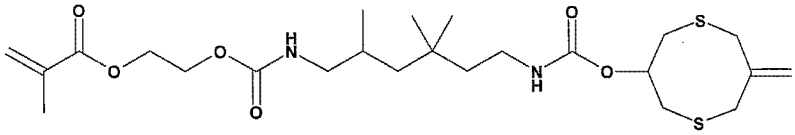
[0040] 在一个实施方案中，环状烯丙基硫化物部分包括具有至少一种杂原子的 7 ～ 8 元环结构，所述杂原子通常是硫原子，其可以任选作为 SO、SO_2 或 S-S 部分的一部分存在。最通常地，所述环在环中包括两个硫原子，或硫原子加上第二种不同的杂原子，如氧或氮。此外，所述环状烯丙基硫化物部分可以包括多环结构，因此杂化单体可以具有两个或多个环状烯丙基硫化物部分。

[0041] 本发明化合物的代表性例子如下 ：

[0042]

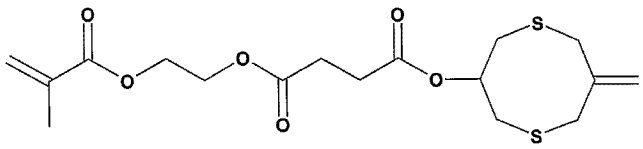


1a-1

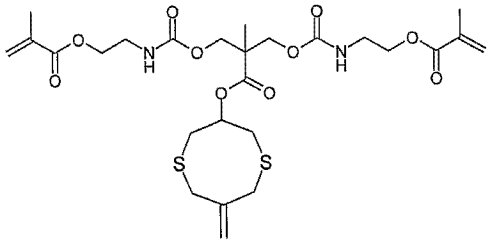


1a-2

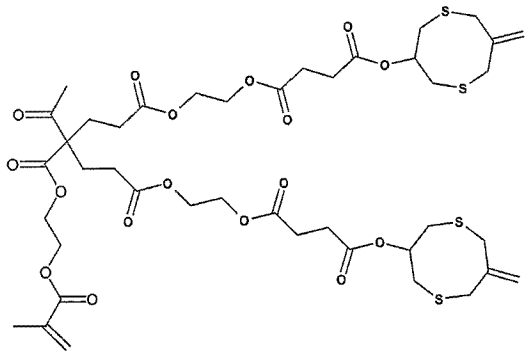
[0043]



1a-3

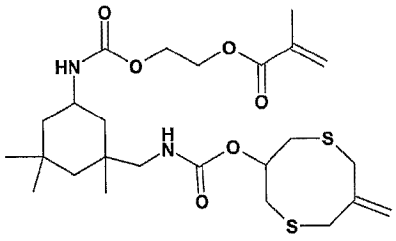


1a-4

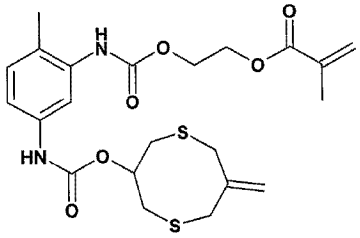


1a-5

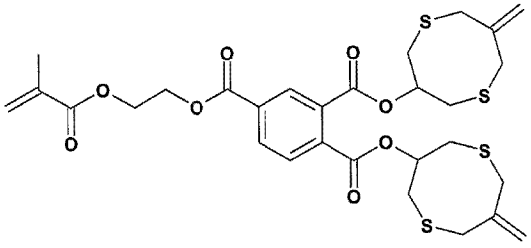
[0044]



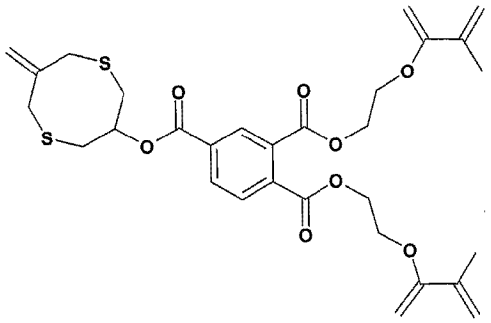
1a-6



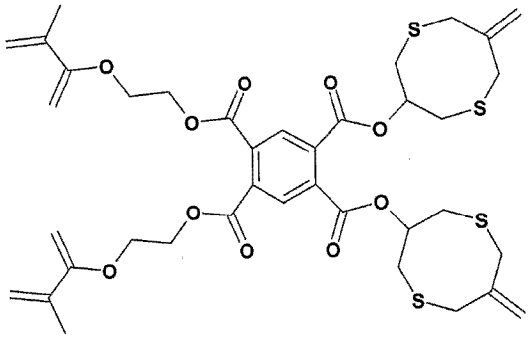
1a-7



1a-8



1a-9



1a-10

[0045] 烯键式不饱和成分

[0046] 本发明的组合物还可包括一种或多种带有或不带有酸官能团的烯键式不饱和化

合物。适用的烯键式不饱和化合物的实例包括丙烯酸酯、甲基丙烯酸酯、羟基官能的丙烯酸酯、羟基官能的甲基丙烯酸酯、丙烯酰胺、甲基丙烯酰胺和其组合。

[0047] 组合物（例如，可光聚合的组合物）可以包括具有自由基活性官能团的化合物，它们可以包括具有一种或多种烯键式不饱和基团的单体、低聚物和聚合物。适合的化合物含有至少一个烯键式不饱和键，并能够发生加聚。这种自由基可聚合的化合物包括单 -、二 - 或聚 -（甲基）丙烯酸酯（即，丙烯酸酯和甲基丙烯酸酯），如（甲基）丙烯酸甲酯、丙烯酸乙酯、甲基丙烯酸异丙基酯、丙烯酸正己酯、丙烯酸硬脂基酯、丙烯酸烯丙基酯、三丙烯酸甘油酯、二丙烯酸乙二醇酯、二丙烯酸二乙二醇酯、二甲基丙烯酸三乙二醇酯、二（甲基）丙烯酸 1,3- 丙二醇酯、三羟甲基丙烷三丙烯酸酯、三甲基丙烯酸 1,2,4- 丁三醇酯、二丙烯酸 1,4- 环己二醇酯、四（甲基）丙烯酸季戊四醇酯、六丙烯酸山梨糖醇酯、（甲基）丙烯酸四氢呋喃基酯、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、乙氧基化的双酚 A 二（甲基）丙烯酸酯和三羟乙基 - 异氰脲酸酯三甲基丙烯酸酯；（甲基）丙烯酰胺（即，丙烯酰胺和甲基丙烯酰胺），如（甲基）丙烯酰胺、亚甲基双 -（甲基）丙烯酰胺和乙酰丙酮（甲基）丙烯酰胺；氨基甲酸酯（甲基）丙烯酸酯；聚乙二醇的双 -（甲基）丙烯酸酯（优选分子量为 200-500）、丙烯酸酯化单体的可共聚合的混合物（如美国专利 No. 4,652,274(Boettcher 等人）中的那些）、丙烯酸酯化的低聚物（如美国专利 No. 4,642,126(Zador 等人）中的那些）、和聚（烯键式不饱和的）氨基甲酰基异氰脲酸酯（如记载在美国专利 No. 4,648,843(Mitra) 中的那些）；以及乙烯基化合物，如苯乙烯、邻苯二甲酸二烯丙基酯、琥珀酸二乙烯基酯、己二酸二乙烯基酯和邻苯二甲酸二乙烯基酯。其他适合的自由基可聚合的化合物包括硅氧烷 - 官能的（甲基）丙烯酸酯，例如公开在 WO-00/38619(Guggenberger 等人）、WO-01/92271(Weinmann 等人）、WO-01/07444(Guggenberger 等人）、WO-00/42092(Guggenberger 等人）中的那些，和氟聚合物 - 官能的（甲基）丙烯酸酯，例如公开在美国专利 No. 5,076,844(Fock 等人）、美国专利 No. 4,356,296(Griffith 等人）、EP-0373384(Wagenknecht 等人）、EP-0201031(Reiners 等人）和 EP-0201778(Reiners 等人）中的那些。需要的话可以使用两种或多种自由基可聚合的化合物的混合物。

[0048] 烯键式不饱和化合物也可以在单个分子中含有羟基和烯键式不饱和基团。这类材料的实例包括（甲基）丙烯酸羟烷基酯，如（甲基）丙烯酸 2- 羟乙基酯和（甲基）丙烯酸 2- 羟丙基酯；甘油单 - 或二 -（甲基）丙烯酸酯；三羟甲基丙烷单 - 或二 -（甲基）丙烯酸酯；季戊四醇单 -、二 - 和三 -（甲基）丙烯酸酯；山梨糖醇单 -、二 -、三 -、四 - 或五 -（甲基）丙烯酸酯；和 2,2- 双 [4-(2- 羟基 -3- 甲基丙烯酰 (ethacryl) 氧基丙氧基）苯基] 丙烷 (bisGMA)。适合的烯键式不饱和化合物也可从多种商业源得到，如 Sigma-Aldrich, St. Louis Mo.。需要的话可以使用烯键式不饱和化合物的混合物。

[0049] 在某些实施方案中，烯键式不饱和化合物优选包括取代的（甲基）丙烯酰基化合物。特别有用的（甲基）丙烯酰基化合物包括二（甲基）丙烯酸酯、具有至少一种官能团的脂肪族（甲基）丙烯酸酯、和具有芳香族官能团的（甲基）丙烯酸酯。适合的取代的（甲基）丙烯酰基化合物的例子包括美国专利 No. 6,030,606(Holmes) 中记载的乙氧基化的双酚 A 二甲基丙烯酸酯 (BisEMA6)、甲基丙烯酸 2- 羟乙基酯 (HEMA)、双酚 A 二缩水甘油基二甲基丙烯酸酯 (bisGMA)、氨基甲酸酯二甲基丙烯酸酯 (UDMA)、二甲基丙烯酸三乙二醇酯

(TEGDMA)、二甲基丙烯酸甘油酯 (GDMA)、二甲基丙烯酸乙二醇酯、二甲基丙烯酸新戊二醇酯 (NPGDMA) 和聚乙二醇二甲基丙烯酸酯 (PEGDMA)。需要的话可以使用这些化合物的各种组合。

[0050] 通常，按未填充的组合物总重量计，本发明的组合物包括至少 5 重量%，更通常至少 10 重量%，最通常至少 15 重量%的烯键式不饱和化合物。通常，按未填充的组合物总重量计，本发明的组合物包括至多 95 重量%，更通常至多 90 重量%，最通常至多 80 重量%的烯键式不饱和化合物。

[0051] 通常，按未填充的组合物总重量计，本发明的组合物包括至少 5 重量% (wt. %)，更通常至少 10 重量%，最通常至少 15 重量%的不带酸官能团的烯键式不饱和化合物。通常，按未填充的组合物总重量计，本发明的组合物包括至多 95 重量%，更通常至多 90 重量%，最通常至多 80 重量%的不带酸官能团的烯键式不饱和化合物。

[0052] 带有酸官能团的烯键式不饱和化合物

[0053] 通常，本发明的组合物包括不带酸官能团的烯键式不饱和化合物；然而，在本发明的一些实施方案中，组合物可以代替性或另外包括一种或多种带有酸官能团的烯键式不饱和化合物。

[0054] 用于本文，带有酸官能团的烯键式不饱和化合物指包括具有烯键不饱和度以及酸和 / 或酸前体官能团的单体、低聚物和聚合物。酸前体官能团包括例如酸酐、酰卤和焦磷酸酯。酸官能团可以包括 C，B，P 或 S 或其组合的含氧酸。其例子包括羧酸官能团、磷酸官能团、膦酸官能团、磺酸官能团或其组合。

[0055] 带有酸官能团的烯键式不饱和化合物包括例如 α，β - 不饱和酸性化合物，如甘油磷酸酯单 (甲基) 丙烯酸酯，甘油磷酸酯二 (甲基) 丙烯酸酯，(甲基) 丙烯酸羟乙基酯 (例如，HEMA) 磷酸酯，双 ((甲基) 丙烯酰氧基乙基) 磷酸酯，((甲基) 丙烯酰氧基丙基) 磷酸酯，双 ((甲基) 丙烯酰氧基丙基) 磷酸酯，双 ((甲基) 丙烯酰氧基) 丙氧基磷酸酯，(甲基) 丙烯酰氧基己基磷酸酯，双 ((甲基) 丙烯酰氧基己基) 磷酸酯，(甲基) 丙烯酰氧基辛基磷酸酯，双 ((甲基) 丙烯酰氧基辛基) 磷酸酯，(甲基) 丙烯酰氧基癸基磷酸酯，双 ((甲基) 丙烯酰氧基癸基) 磷酸酯，己内酯甲基丙烯酸酯磷酸酯，柠檬酸二 - 或三 - 甲基丙烯酸酯，聚 (甲基) 丙烯酸酯化的低聚马来酸，聚 (甲基) 丙烯酸酯化的聚马来酸，聚 (甲基) 丙烯酸酯化的聚 (甲基) 丙烯酸，聚 (甲基) 丙烯酸酯化的多羧基 - 多膦酸，聚 (甲基) 丙烯酸酯化的多氯磷酸，聚 (甲基) 丙烯酸酯化的多磺酸酯，聚 (甲基) 丙烯酸酯化的多硼酸等，它们可用作可硬化成分体系中的成分。还可以使用不饱和碳酸如 (甲基) 丙烯酸、芳香族 (甲基) 丙烯酸酯化的酸 (例如，甲基丙烯酸酯化的偏苯三酸) 和其酸酐的单体、低聚物和聚合物。本发明某些优选的组合物包括具有带至少一个 P-OH 部分的酸官能团的烯键式不饱和化合物。

[0056] 这些化合物中的某些可以，例如，作为 (甲基) 丙烯酸异氰酸根合烷基酯和羧酸的反应产物得到。这种兼具酸官能团和烯键式不饱和成分的类型的其他化合物记载在美国专利 4,872,936(Engelbrecht) 和 5,130,347(Mitra) 中。可以使用各种兼含有烯键式不饱和键和酸部分的化合物。需要的话可以使用这类化合物的混合物。

[0057] 其他带有酸官能团的烯键式不饱和化合物包括，例如，可聚合的双膦酸，公开在例如美国专利公布 No.2004/0206932(Abuelyaman 等人) 中；AA：ITA：IEM(通过使 AA：

ITA 共聚物与足够的甲基丙烯酸 2- 异氰酸根合乙基酯反应，将共聚物的部分酸基团转化成所述的侧链甲基丙烯酸酯基团，而产生的带有侧链甲基丙烯酸酯的丙烯酸：衣康酸的共聚物，例如，如美国专利 No. 5,130,347(Mitra)) 的实施例 11 所述）；以及美国专利 No. 4,259,075(Yamauchi 等人），4,499,251(Omura 等人），4,537,940(Omura 等人），4,539,382(Omura 等人），5,530,038(Yamamoto 等人），6,458,868(Okada 等人），和欧洲专利申请公布 No. EP 712,622(Tokuyama Corp.) 和 EP 1,051,961(Kuraray Co., Ltd.) 中所述的那些。

[0058] 本发明的组合物还可以包括这样的组合物，其包括带有酸官能团的烯键式不饱和化合物的组合物。通常，所述组合物是自粘合剂并且是非水性的。例如，这样的组合物可以包括：包括至少一个（甲基）丙烯酰氧基和至少一个 $-O-P(O)(OH)_x$ 基团的第一化合物，其中 x = 1 或 2，和其中所述至少一个 $-O-P(O)(OH)_x$ 基团和所述至少一个（甲基）丙烯酰氧基通过 C_1-C_4 烃基连接到一起；包括至少一个（甲基）丙烯酰氧基和至少一个 $-O-P(O)(OH)_x$ 基团的第二化合，其中 x = 1 或 2，和其中所述至少一个 $-O-P(O)(OH)_x$ 基团和所述至少一个（甲基）丙烯酰氧基通过 C_5-C_{12} 烃基连接到一起；不带酸官能团的烯键式不饱和化合物；引发剂体系；和填料。这样的组合物记载在例如 2004 年 8 月 11 日提交的美国临时申请序号 60/600,658(Luchterhandt 等人）中。

[0059] 通常，按未填充的组合物总重量计，本发明的组合物包括至少 1 重量%，更通常至少 3 重量%，最通常至少 5 重量%的带有酸官能团的烯键式不饱和化合物。通常，按未填充的组合物总重量计，本发明的组合物包括至多 80 重量%，更通常至多 70 重量%，最通常至多 60 重量%的带有酸官能团的烯键式不饱和化合物。

[0060] 光引发剂体系

[0061] 在某些实施方案中，本发明的组合物是可光聚合的，即组合物含有可光聚合的成分和光引发剂（即，光引发剂体系），所述光引发剂经光化射线照射，引发组合物的自由基聚合（或硬化）。用于聚合自由基可光聚合的组合物的适合的光引发剂包括膦氧化物类，通常其功能波长为 300nm ～ 1200nm，更通常为 300nm ～ 600nm。特别有用的膦氧化物自由基引发剂通常其功能波长为 380nm ～ 450nm，是酰基和二酰基膦氧化物，如美国专利 No. 4,298,738(Lechtken 等人），4,324,744(Lechtken 等人），4,385,109(Lechtken 等人），4,710,523(Lechtken 等人），和 4,737,593(Ellrich 等人），6,251,963(Kohler 等人）；和 EP 申请 No. 0173567A2(Ying) 中记载的那些。

[0062] 当用大于 380nm 至 450nm 的波长范围照射时，能够引发自由基的市售膦氧化物光引发剂包括：双 (2,4,6- 三甲基苯甲酰基）苯基膦氧化物 (IRGACURE 819, Ciba Specialty Chemicals, Tarrytown, NY)，双 (2,6- 二甲氧基苯甲酰基）-(2,4,4- 三甲基戊基）膦氧化物 (CGI 403, Ciba Specialty Chemicals)，双 (2,6- 二甲氧基苯甲酰基）-2,4,4- 三甲基戊基膦氧化物和 2- 羟基 -2- 甲基 -1- 苯基丙 -1- 酮按重量计 25 ： 75 的混合物 (IRGACURE 1700, Ciba Specialty Chemicals)，双 (η5-2-4- 环戊二烯 -1- 基）- 双 (2,6- 二氟 -3-(1H- 吡咯 -1- 基）- 苯基）钛 (IRGACURE 784, Ciba Specialty Chemicals)，双 (2,4,6- 三甲基苯甲酰基）苯基膦氧化物和 2- 羟基 -2- 甲基 -1- 苯基丙 -1- 酮按重量计 1 ： 1 的混合物 (DAROCUR 4265, Ciba Specialty Chemicals)，和乙基 2,4,6- 三甲基苄基苯基亚膦酸酯 (LUCIRIN LR8893X, BASF Corp., Charlotte, NC)。

[0063] 叔胺还原剂可与酰基膦氧化物结合使用。本发明适用的示例性叔胺包括乙基4-(N,N-二甲基氨基)苯甲酸酯和N,N-二甲基氨基乙基甲基丙烯酸酯。如果有胺还原剂，那么按组合物总重量计，其在可光聚合的组合物中的存在量为0.1重量%～5.0重量%。其他引发剂的适用量对于本领域技术人员是公知的。

[0064] 用于聚合自由基可光聚合的组合物的其他适合的光引发剂(即，包括一种或多种化合物的光引发剂体系)包括二元和三元体系。通常三元光引发剂体系包括碘鎓盐、光敏剂和美国专利No.5,545,676(Palazzotto等人)中所述的电子给体化合物。优选的碘鎓盐是二芳基碘鎓盐，例如，氯化二苯基碘鎓、六氟磷酸二苯基碘鎓、四氟硼酸二苯基碘鎓和甲苯基枯基碘鎓四(五氟苯基)硼酸酯。优选的光敏剂是吸收400nm～520nm(优选450nm～500nm)范围内部分光的单酮和二酮。更优选的化合物是可吸收400nm～520nm(再更优选450～500nm)内的部分光的α二酮。优选的化合物是樟脑醌、苯偶酰、糠偶酰、3,3,6,6-四甲基环己二酮、菲醌、1-苯基-1,2-丙二酮和其他1-芳基-2-烷基-1,2-乙二酮和环α二酮。最优选的是樟脑酮。优选的电子给体化合物包括取代的胺，例如，乙基二甲基氨基苯甲酸酯。用于光聚合阳离子可聚合的树脂的其他适合的三元光引发剂体系记载在，例如，美国专利No.6,765,036(Dede等人)中。还有的其他适合的引发剂体系记载在标题为“Hardenable Dental Compositions with Low Polymerization Shrinkage”的未决美国临时申请No.60/679265中。

[0065] 按组合物总重量计，本发明的组合物通常含有至少0.03wt.%，更通常至少0.08wt.%，再更通常至少0.12wt.%，最通常至少0.18wt.%的光敏剂。

[0066] 光引发剂体系的存在量足以提供所需的硬化速率(例如，聚合和/或交联)。组合物中光引发剂体系成分的量部分地取决于光源、待暴露于辐射能的层厚度和成分的消光系数。

[0067] 氧化还原引发剂体系

[0068] 在一些实施方案中，本发明的组合物是可化学硬化的，即，组合物含有可化学硬化的成分和化学引发剂(即，引发剂体系)，所述化学引发剂不依赖光化射线的照射就能聚合、固化或硬化组合物。这种可化学硬化的组合物有时称作"自固化"组合物，可以包括玻璃离聚物粘接剂、树脂改性的玻璃离聚物粘接剂、氧化还原固化体系和其组合。

[0069] 可化学硬化的组合物可以包括氧化还原固化体系，所述体系包括可硬化的成分(例如，烯键式不饱和的可聚合的成分)和氧化还原剂，氧化还原剂包括氧化剂和还原剂。适用于本发明中的适当的可硬化成分、氧化还原剂、任选的酸官能的成分、和任选的填料记载在美国专利No.5,154,762(Mitra等人)、美国专利公开No.2003/0166740(Mitra等人)和2003/0195273(Mitra等人)中。

[0070] 还原剂和氧化剂应该彼此反应或协作，以产生能够引发树脂体系(例如，烯键式不饱和成分)聚合的自由基。这种类型的固化是暗反应，即不依赖于光的存在，并能够在没有光的情况下进行。还原剂和氧化剂优选具有充分的贮存稳定性，并且不会发生不需要的变色，从而使得它们可以在通常的牙科条件下贮存和使用。它们应该能够与树脂体系充分易混合(并优选是水可溶的)，从而能够轻易在溶解在可硬化的组合物的其他成分中(并且防止分离)。

[0071] 有用的还原剂包括抗坏血酸、抗坏血酸衍生物和美国专利No.5,501,727(Wang等

人）中记载的金属配合的抗坏血酸化合物；胺，特别是叔胺，如 4- 叔丁基二甲基苯胺和 N，N- 双（羟基乙基）- 对 - 甲苯胺；芳香族亚磺酸盐，如对 - 甲苯亚磺酸盐和苯亚磺酸盐；硫脲，如 1- 乙基 -2- 硫脲、四乙基硫脲、四甲基硫脲、1，1- 二丁基硫脲和 1，3- 二丁基硫脲；和其混合物。其他次级还原剂可以包括氯化钴 (II)、氯化亚铁、硫酸亚铁、肼、羟基胺（取决于氧化剂的选择）、连二亚硫酸盐或亚硫酸根阴离子的盐、和其混合物。优选还原剂是胺。

[0072] 适合的氧化剂对于本领域技术人员而言也是熟悉的，包括但不限于过硫酸和其盐，如钠、钾、铵、铯和烷基铵盐。其他氧化剂包括过氧化物，如过氧化苯甲酰，过氧化氢，如枯基过氧化氢，叔丁基过氧化氢，和戊基过氧化氢，以及过渡金属的盐，如氯化钴 (III)、氯化铁、硫酸铈 (IV)、过硼酸和其盐、高锰酸和其盐、过磷酸和其盐、及其混合物。

[0073] 可能需要使用多于一种氧化剂或多于一种还原剂。还可以加入少量过渡金属化合物，以加速氧化还原固化的速率。在一些实施方案中，优选的是包括次级离子的盐，以增强可聚合组合物的稳定性，这记载在美国专利公开 No.2003/0195273(Mitra 等人）中。

[0074] 还原剂和氧化剂的存在量需足以允许充分的自由基反应速率。这可通过混合可硬化组合物除了任选的填料之外的所有成分，并观察是否得到硬化的物质来评定。

[0075] 通常，按可硬化的组合物的成分的总重量计（包括水），还原剂存在量至少 0.01 重量％，更通常至少 0.1 重量％。通常，按可硬化的组合物的成分的总重量计（包括水），还原剂存在量不大于 10 重量％，更通常不大于 5 重量％。

[0076] 通常，按可硬化的组合物的成分的总重量计（包括水），氧化剂存在量至少 0.01 重量％，通常至少 0.10 重量％。通常，按可硬化的组合物的成分的总重量计（包括水），氧化剂存在量不大于 10 重量％，更通常不大于 5 重量％。

[0077] 还原剂或氧化剂可以按美国专利 No.5,154,762(Mitra 等人）所述的进行微封装。这通常会增强可硬化的组合物的贮存稳定性，并且需要的话可将还原剂和氧化剂包装在一起。例如，通过适当地选择封装剂，氧化剂和还原剂可以与酸官能的成分和任选的填料混合，并保持在贮存稳定态。氧化还原固化体系可以与其他固化体系混合，例如，与美国专利 No.5,154,762(Mitra 等人）中所述的可硬化的组合物混合。

[0078] 填料

[0079] 本发明的组合物还可以含有填料。填料可以选自适合掺入牙科应用中所用的组合物中的多种多样材料的一种或多种，如当前牙科修复组合物中所用的填料等。

[0080] 填料优选是细碎的。填料可以具有单峰或多峰（例如，双峰）粒度分布。通常，填料的最大粒度（粒子最大尺寸，通常指直径）小于 20 微米，更通常小于 10 微米，最通常小于 5 微米。通常，填料的平均粒度小于 0.4 微米，更通常小于 0.1 微米，最通常小于 0.075 微米。

[0081] 填料可以是无机材料。还可以是在树脂体系中不溶的交联有机材料（即，可硬化的成分），并任选地用无机填料充填。在任何情况下，填料应该是无毒的，并适用于口中。填料可能透不过射线或者可以透过射线。填料通常在水中基本上不溶。

[0082] 适合的无机填料的实例是天然存在的或合成的材料，包括但不限于：石英（即，二氧化硅，SiO_2）；氮化物（例如，氮化硅）；衍生于例如 Zr，Sr，Ce，Sb，Sn，Ba，Zn，和 Al 的玻璃和填料；长石；硼硅酸盐玻璃；高岭土；滑石；氧化锆；氧化钛；Mohs 硬度低的填料，如公开在美国专利 No.4,695,251(Randklev) 中的那些；和亚微米二氧化硅粒子（例如，热解氧

化硅，如以商品名 AEROSIL 从 Degussa Corp.，Akron，OH 得到的那些，包括“OX 50”，“130”，“150”和“200”二氧化硅，和从 Cabot Corp.，Tuscola，IL 得到的 CAB-O-SIL M5 二氧化硅）。适合的有机填料粒子的实例包括充填或未充填的粉状聚碳酸酯、聚环氧化物等。

[0083] 适合的非酸反应性填料粒子是石英（即，二氧化硅），亚微米二氧化硅，氧化锆，亚微米氧化锆，和美国专利 No.4,503,169(Randklev) 中所述类型的非玻璃质微粒子。还可考虑这些非酸反应性填料的混合物，以及从有机和无机材料制得的混合填料。

[0084] 填料也可以是酸反应性填料。适合的酸反应性填料包括金属氧化物、玻璃和金属盐。通常金属氧化物包括氧化钡、氧化钙、氧化镁和氧化锌。通常的玻璃包括硼酸盐玻璃、磷酸盐玻璃和氟铝硅酸盐（″ FAS″）玻璃。FAS 玻璃是特别优选的。FAS 玻璃通常含有足量可洗脱的阳离子，从而当玻璃与可硬化的组合物的成分混合时，将形成硬化的牙科组合物。玻璃通常也含有足量可洗脱的氟离子，从而硬化的组合物将具有止龋性能。用 FAS 玻璃制造领域中技术人员所熟悉的技术，可从含有氟化物、氧化铝和其他玻璃形成成分的熔体制造玻璃。FAS 玻璃通常是充分细碎的粒子形式，从而它们能够方便地与其他粘接剂成分混合，并且当生成的混合物被用于口中时进行得很好。

[0085] 通常，使用例如沉淀式分析仪测得，FAS 玻璃的平均粒度（通常，直径）不大于约 12 微米，通常不大于 10 微米，更通常不大于 5 微米。适合的 FAS 玻璃对于本领域技术人员而言是熟悉的，并可从各种商业源得到，许多可从现有玻璃离聚物粘接剂中得到，如可按商品名 VITREMER，VITREBOND，RELY X LUTING CEMENT，RELY X LUTING PLUS CEMENT，PHOTAC-FIL QUICK，KETAC-MOLAR，和 KETAC-FIL PLUS(3M ESPE Dental Product，St.Paul，MN)，FUJI II LC 和 FUJI IX(G-C Dental Industrial Corp.，Tokyo，Japan) 和 CHEMFIL Superior(Dentsply International，York，PA) 得到的那些。需要的话可以使用填料混合物。

[0086] 填料粒子的表面也可以用偶联剂处理，以便增强填料和树脂间的结合。具有与本发明的单体可共聚合的基团的任何偶联剂将是适用的。偶联剂可任选含有环烯丙基硫化物单元。适用的偶联剂包括 γ－甲基丙烯酰氧基丙基三甲氧基硅烷，γ－巯基丙基三乙氧基硅烷，γ－氨基丙基三甲氧基硅烷等。在某些实施方案中，硅烷处理的氧化锆－二氧化硅(ZrO_2-SiO_2) 填料、硅烷处理的二氧化硅填料、硅烷处理的氧化锆填料、和其组合是特别优选的。

[0087] 其他适合的填料记载在美国专利 No.6,387,981(Zhang 等人）和 6,572,693(Wu 等人）以及国际公布 No.WO 01/30305(Zhang 等人），WO 01/30306(Windisch 等人），WO 01/30307(Zhang 等人）和 WO03/063804(Wu 等人）中。这些文献中所述的填料成分包括非聚集的纳米尺寸的二氧化硅粒子，非聚集的纳米尺寸的金属氧化物粒子，纳米尺寸的粒子簇，和其组合。纳米填料也记载在美国专利申请序号 10/847,781(Kangas 等人）；10/847,782(Kolb 等人）；10/847,803(Craig 等人）；和 10/847,805(Budd 等人）中，这四件申请都在 2004 年 5 月 17 日提交。总体来说，这些申请记载了以下含有纳米填料的组合物：美国专利申请序号 10/847,781(Kangas 等人）记载了稳定的离聚物组合物（例如，玻璃离聚物），其含有纳米填料，使组合物比先前的离聚物组合物具有改进的性能。在一个实施方案中，所述组合物是包含多元酸的可硬化的牙科组合物（例如，具有多个酸性重复基团的聚合物）；酸反应性填料；至少 10 重量％纳米填料或平均粒径各不超过 200 纳米的纳米填

料混合物；水；和任选的可聚合的成分（例如，烯键式不饱和化合物，任选具有酸官能团）。

[0088] 美国专利申请序号 10/847,782(Kolb 等人）记载了稳定的离聚物（例如，玻璃离聚物）组合物，其含有纳米氧化锆填料，使组合物具有改进的性能，如光学半透明和不透辐射的离聚物体系。用硅烷使纳米氧化锆表面改性，有助于将纳米氧化锆加到离聚物组合物中，所述离聚物组合物通常含有可以与纳米氧化锆相互作用的多元酸，造成积聚或凝集，导致不希望的视觉不透明度。在一个方面中，所述组合物可以是如下的可硬化的牙科组合物：其包括多元酸；酸反应性填料；在氧化锆粒子的外表面上结合多个含硅烷的分子的纳米氧化锆填料；水；和任选可聚合的成分（例如，烯键式不饱和化合物，任选具有酸官能团）。

[0089] 美国专利申请序号 10/847,803(Craig 等人）记载了稳定的离聚物组合物（例如，玻璃离聚物），其含有纳米填料，使组合物具有增强的光学半透明性。在一个实施方案中，所述组合物是如下的可硬化的牙科组合物：其包括多元酸（例如，具有多个酸性重复基团的聚合物）；酸反应性填料；纳米填料；任选的可聚合的成分（例如，烯键式不饱和化合物，任选具有酸官能团）；和水。多元酸、纳米填料、水和任选的可聚合成分组合的混合物的折射率（在硬化态或未硬化态测量），通常在酸反应性填料的折射率的 4％之内，通常在其 3％之内，更通常在其 1％之内，再更通常在其 0.5％之内。

[0090] 美国专利申请序号 10/847,805(Budd 等人）记载了可以包括酸反应性纳米填料（即，纳米结构的填料）和可硬化的树脂（例如，可聚合的烯键式不饱和化合物）的牙科组合物。酸反应性纳米填料可以包括氧氟化物材料，其是酸反应性的、非熔融的，并包括三价金属（例如，氧化铝）、氧、氟、碱土金属和任选的硅和 / 或重金属。

[0091] 对于包括填料（例如，牙科粘合组合物）的本发明某些实施方案而言，按组合物总重量计，组合物优选包括至少 1 重量％，更优选至少 2 重量％，和最优选至少 5 重量％的填料。对于这样的实施方案，按组合物总重量计，本发明的组合物优选包括至多 40 重量％，更优选至多 20 重量％，和最优选至多 15 重量％的填料。

[0092] 对于其他实施方案（例如，其中组合物是牙科修复材料或正牙粘合剂）而言，按组合物总重量计，本发明的组合物优选包括至少 40 重量％，更优选至少 45 重量％，和最优选至少 50 重量％的填料。对于这样的实施方案，按组合物总重量计，本发明的组合物优选包括至多 90 重量％，更优选至多 80 重量％，再更优选至多 70 重量％的填料，和最优选至多 50 重量％的填料。

[0093] 其他添加剂

[0094] 任选地，本发明的组合物可以含有溶剂（例如，醇（例如，丙醇，乙醇），酮（例如，丙酮，甲基乙基酮），酯（例如，乙酸乙酯），其他非水性溶剂（例如，二甲基甲酰胺，二甲基乙酰胺，二甲基亚砜，1- 甲基 -2- 吡咯烷酮）），和水。需要的话，本发明的组合物可以含有添加剂，如指示剂、染料、颜料、抑制剂、促进剂、粘度改进剂、润湿剂、缓冲剂、稳定剂和对于本领域技术人员熟悉的其他相似成分。粘度改进剂包括热反应性粘度改进剂（如 PLURONIC F-127 和 F-108，从 BASF Wyandotte Corporation，Parsippany，NJ 得到），并可以任选包括在改进剂上的可聚合部分或不同于改进剂的可聚合的成分。这类热反应性粘度改进剂记载在美国专利 No. 6,669,927(Trom 等人）和美国专利公开 No. 2004/0151691(Oxman 等人）中。

[0095] 此外，药物或其他治疗物质可任选被加到牙科组合物中。实例包括但不限于，氟化物源，增白剂，抗龋剂（例如，木糖醇），钙源，磷源，再矿化剂（例如，磷酸钙化合物），酶，呼

吸清新剂，麻醉剂，凝血剂，酸中和剂，化疗剂，免疫反应调节剂，触变胶，多元醇，抗炎剂，抗菌剂（除了抗菌脂质成分之外的），抗真菌剂，治疗口腔干燥的药剂，脱敏剂等，它们都是常用于牙科组合物中的类型。可以使用上述添加剂的任何组合。本领域技术人员可以选择任一种所述添加剂的选用和量，从而不需要过多的实验就达到所需的结果。

[0096] 组合物的制备和用途

[0097] 使用常规混合技术，通过使杂化单体与其他任选的成分，如一种或多种另外的单体，例如烯键式不饱和成分（例如，取代的（甲基）丙烯酰基化合物）混合，可以制备本发明的可硬化的牙科组合物。得到的组合物可任选含有增强剂，表面活性剂，填料，水，共溶剂，和其他本文所述添加剂。在使用时，组合物可以含有光引发剂体系，并通过光引发而硬化，或可以通过化学聚合硬化，并含有氧化还原固化体系，其中组合物含有氧化剂和还原剂。可选择地，可硬化的组合物可以含有不同的引发剂体系，使得组合物可以是可光聚合的和可化学聚合的组合物。

[0098] 本发明的可硬化的组合物可以各种形式供给，包括单部分体系和多部分体系，例如，两部分粉末 / 液体、糊剂 / 液体、和糊剂 / 糊剂体系。其他利用多部分组合的形式（即，两或多部分的组合），每一部分是粉末、液体、凝胶或糊剂形式，也是可能的。在氧化还原多部分体系中，一部分通常含有氧化剂，另一部分通常含有还原剂。在含有抗菌脂质成分的多部分体系中，一部分通常含有抗菌脂质成分，另一部分含有最终组合物的可硬化的成分或其他成分。可硬化的组合物的成分可以包括在试剂盒中，其中包装了组合物的内容物，从而可以保存成分，直到需要时为止。

[0099] 当用作牙科组合物时，可以使用常规技术混合和临床应用可硬化的组合物的成分。通常需要固化光来引发可光聚合的组合物。组合物可以是与牙本质和 / 或牙釉质极好地粘合的复合材料或修复材料的形式。任选，在牙齿组织上可以使用底涂剂层，在其上使用可硬化的组合物。例如含有 FAS 玻璃或其他氟化物释放材料的组合物也可以提供极好的长期氟化物释放。本发明的一些实施方案可以提供玻璃离聚物粘接剂或粘合剂，它们能够成块固化，而不需要使用光或其他外部固化能量，不需要预处理，具有改进的物理性能。

[0100] 本发明的组合物特别好地适于以多种多样牙科材料的形式应用，其可以是填充或未填充的。它们可以用在密封剂、涂料或牙科粘合剂中，通常是略微填充的复合材料（按组合物总重量计，最高 40wt. %填料）或未填充的组合物，它们在邻接牙齿配用后固化（即，使牙科材料临时或永久地与牙齿粘合或接触）。它们可以用在牙科和正牙粘接剂、正牙粘合剂、复合材料、填充材料、印模材料和修复材料中，这些通常是填充的组合物（优选含有大于 40wt. %填料和最多 90wt. %的填料）。

[0101] 组合物还可以用在修复体中，在邻接牙齿放置之前成形并聚合以最终使用（例如，作为牙冠、牙桥、贴面、嵌体、高嵌体等）的中。牙医或其他使用者可以研磨所述预成型的制品或以其他方式形成适合顾客的形状。尽管硬化的牙科材料可以是任何从可硬化的成分制备的各种各样材料，但优选，硬化的牙科材料不是表面预处理材料（例如，酸蚀剂或底涂剂）。相反，优选，硬化的牙科材料是修复材料（例如，填充或修复体）、磨坯或正牙装置。

[0102] 组合物可以用于临床应用中，其中常规可光固化的粘接剂的固化难于实现。这类应用包括但不限于深度修复，大牙冠的制作，牙髓修复，正牙牙托（包括预涂覆的牙托，其中例如糊剂部分可预涂布到牙托上，液体部分可以稍后刷到牙齿上）、牙带、颊管、和其他装

置的安装，金属牙冠或其他不透光的修复装置与牙齿的接合，和修复材料在难以接近的口腔区域的其他应用。

[0103] 通常组合物用作牙科粘合剂、正牙粘合剂、复合材料、修复材料、牙科粘接剂、正牙粘接剂、密封剂、涂料、印模材料、填充材料或其组合。

[0104] 下面的实施例进一步阐明本发明的其它特征和优点，但不以任何方式意图限制本发明。本发明不应被认为限制于本文所述的特定实施例，而是应被认为覆盖所附权利明确要求列出的本发明所有方面。本领域技术人员经阅读本发明的说明书得到的指导，显然知道各种修改、等同方法和多种结构可适用于本发明。除非另有所指，实施例中的所有的份数和百分比都是按重量计，所有的水都是去离子水，所有的分子量都是重均分子量。

实施例

[0105] 测试方法

[0106] 抗压强度 (CS) 测试方法

[0107] 根据以下程序测量试样的抗压强度。将未固化的复合材料样品注入在 4-mm（内径）的玻璃管中；玻璃管用硅橡胶塞塞住；然后对玻璃管以约 2.88kg/cm^2 的压力轴向压缩 5 分钟。然后样品用 XL 1500 牙科固化灯 (3M Company，St.Paul，MN) 曝光，光固化 80 秒，之后在 Kulzer UniXS 固化箱 (Heraeus Kulzer GmbH,Germany) 中照射 90 秒。将固化的样品在约 37℃ /90％ + 相对湿度下放置 1 小时，然后用金刚石锯切割，形成 8-mm 长圆柱形栓，用于测量抗压强度。测试之前，将栓子保存在 37℃蒸馏水中 24 小时。根据 ISO 7489 规定（或 American Dental Association(ADA)27 号规定），在带有 10 千牛顿 (kN) 称重传感器的 Instron 测试仪 (Instron 4505，Instron Corp.，Canton，MA) 上，以十字头速度 1mm/ 分钟进行测量。制备五个圆柱体固化试样并测量，结果记录为 5 次测量的平均值 MPa。

[0108] 径向拉伸强度 (DTS) 测试方法

[0109] 除了固化的试样切割成 2.2-mm 厚的圆盘，用于 DTS 测量之外，按 CS 测试方法所述，测量试样的径向拉伸强度。如上所述，将圆盘保存在水中，用 Instron 测试仪进行测量。制备六个固化试样的圆盘并测量，结果记录为六次测量的平均值 MPa。

[0110] Watts 收缩测试方法

[0111] Watts 收缩 (Watts) 测试方法根据在固化之后试样体积变化，测量收缩。按以下文献所述进行样品制备 (90-mg 未固化的复合材料试样）和测试过程：Determination of Polymerization Shrinkage Kinetics in Visible-Light-Cured Materials：Methods Development，Dental Materials，1991 年 10 月，281-286 页。结果根据收缩百分率报告为每一样品三次重复的平均值，并标准化成 3M FILTEK SUPREME Universal Restorative(3M Company) 的性能。

[0112] 视觉不透明度 (MacBeth 值）测试方法

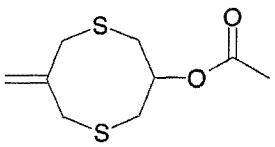
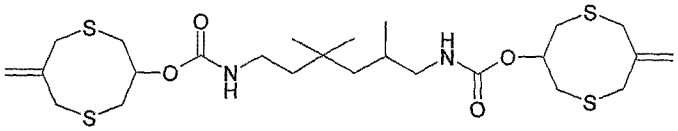
[0113] 圆盘形 (1-mm 厚 ×15-mm 直径）糊剂试样通过将其暴露于距圆盘每一侧 6mm 的 VISILUX 2 固化灯 (3M Company) 的照射 60 秒，使之固化。使用从 MacBeth(MacBeth，Newburgh，NY) 得到的、带有可见光滤波器的 MacBeth 透射光密度计 TD-903 型，通过测量穿过圆盘厚度的光透射，测量硬化试样的直接光透射。较低 MacBeth 值表明视觉不透明度较低和材料半透明度较大。所记录的值是 3 次测量的平均值。

[0114] Barcol 硬度测试方法

[0115] 根据以下程序测量试样的 Barcol 硬度。使用 ELIPAR Freelight 2 牙科固化灯 (3M Company)，在夹在聚酯 (PET) 膜片和载玻片之间的 2.5-mm 厚 TEFLON 模具中固化未固化的复合材料样品 30 秒。照射后，除去 PET 膜，使用安装有硬度计压头的 Barber-Coleman Impressor(手持便携式硬度测试仪 ;Model GYZJ 934-1 ;Barber-Coleman Company, Industrial Instruments Division, Lovas Park, IN)，测量模具顶部和底部的样品硬度。在曝光后 5 分钟测量顶部和底部 Barcol 硬度值。结果记录为每一样品 XXX(?) 重复测量的平均值，并标准化成 3M FILTEK SUPREME Universal Restorative(3M Company) 的性能。

[0116] 缩写、说明和材料来源

[0117]

缩写	说明和材料来源
BisEMA6	乙氧基化的双酚 A 二甲基丙烯酸酯(Sartomer，Exton，PA)
BisGMA	2,2-双[4-(2-羟基-3-甲基丙烯酰氧基丙氧基)苯基]丙烷 CAS No. 1565-94-2
HEMA	甲基丙烯酸 2-羟乙基酯(Sigma-Aldrich，St. Louis，MO)
UDMA	二氨基甲酸酯二甲基丙烯酸酯(CAS No. 41137-60-4)，以 Rohamere 6661-0 (Rohm Tech, Inc., Malden, MA)市售
C-8 醇	7-亚甲基-1,5-二硫杂环辛-3-醇，从 3-氯-2-(氯甲基)-1-丙烯(Secant Chemicals Inc., Winchendon, MA)和 1,3-二溴-2-丙醇(Sigma-Aldrich)制备，根据以下文献中所述的过程：R. Evans and E. Rizzardo, Free-Radical Ring-Opening Polymerization of Cyclic Allylic Sulfides. 2. Effect of Substituents on Seven- and Eight-Membered Ring Low Shrink Monomers, Macromolecules, 2000, 33, pp. 6722-6731。
C-8 乙酸酯	7-亚甲基-1,5-二硫杂环辛-3-基乙酸酯，从 C-8 醇和乙酰氯(Alpha Aesar, Ward Hill, MA)制备，根据上述文献中所述对于 C-8 醇的过程 
C-8 二氨基甲酸酯	1,6-双(7-亚甲基-1,5-二硫杂环辛-3-基)-2,4,4-三甲基己烷二氨基甲酸酯(C-8 二氨基甲酸酯)，从 C-8 醇和 2,4,4-三甲基-1,6-二异氰酸根合己烷(Sigma-Aldrich)根据本文所述的制备例 1 制备。 
IEM	甲基丙烯酸 2-异氰酸根合乙酯(Sigma-Aldrich)
CPQ	樟脑酮(Sigma-Aldrich)
EDMAB	4-(N,N-二甲基氨基)苯甲酸乙酯(Sigma-Aldrich)
DPIHFP	六氟磷酸二苯基碘鎓(Alpha Aesar, Ward Hill, MA)
I-819	IRGACURE 819 膦氧化物光引发剂(Ciba Specialty Chemicals Corp., Terrytown, NY)
BHT	2,6-二-叔丁基-4-甲基苯酚(Sigma-Aldrich)
填料 A	根据美国专利公布 No. 2003/0181541 (Wu 等人)的填料 B 的过程，制备干粉形式的、松散凝集成基本上无定形簇的硅烷处理的、纳米尺寸的二氧化硅和氧化锆颗粒。
DMAP	4-(N,N-二甲基氨基)吡啶(Sigma-Aldrich)
DCC	N,N-二环己基碳二亚胺(Alpha Aesar)
DBU	1,8-二氮杂双环[5.4.0]十一-7-烯(Lancaster Synthesis, Windham, NH)

[0118] 制备例 1

[0119] C-8 二氨基甲酸酯

[0120] (1,6- 双 (7- 亚甲基 -1,5- 二硫杂环辛 -3- 基)-2,4,4- 三甲基己烷二氨基甲酸酯)

[0121] 在氮气下，将 7- 亚甲基 -1,5- 二硫杂环辛 -3- 醇 (C-8 醇 ;2.9g,16mmol) 和二丁基

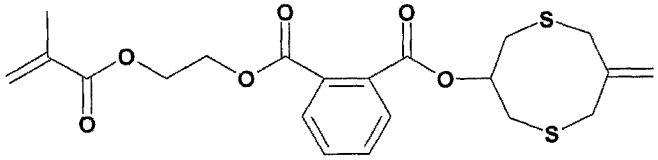
二月桂酸锡 (10mg ;Sigma-Aldrich) 溶解在无水四氢呋喃 (THF,10ml) 中。得到的溶液加热回流,并滴加 2,4,4- 三甲基 -1,6- 二异氰酸根合己烷 (1.76g,8.2mmol) 的无水 THF(10ml) 溶液。通过薄层色谱监测反应 (醚 : 二氯甲烷 1 : 1),直到原料 C8- 醇消耗完。(约 12 小时的反应时间。) 然后蒸发溶剂,得到粘稠的透明油 / 胶。通过在甲醇 (15ml/g) 中溶解,纯化油 / 胶,得到略呈乳状的溶液。分离出少量胶。溶液过滤到另一个烧瓶中,搅拌下将水 (3ml/g) 缓慢加到滤液中。在加入过程中,溶液中分离出白色残余材料。倾出液体溶剂,残渣用甲醇 : 水 3.5 : 1 洗涤。洗涤后的残渣溶解在二氯甲烷中,加入 BHT 抑制剂 (1mg/g),用硫酸钠干燥溶液。蒸发溶剂,得到略浑浊的粘稠液体 (4.36g,96% 产率)。通过 1H 和 13C NMR 确证 C-8 二氨基甲酸酯的产物结构。

[0122] 实施例 1

[0123] 1-(2- 甲基丙烯酰氧基乙基)-2-(7- 亚甲基 -1,5- 二硫杂辛 -3- 基) 邻苯二甲酸酯 (化合物 A)

[0124] 在安装有磁力搅拌棒和氮气入口的 3- 颈烧瓶中,将单 -2- 甲基丙烯酰氧基乙基邻苯二甲酸酯 (9.4g,31mmol, Sigma-Aldrich) 和 C-8 醇 (5.38g,31mmol) 溶解在二氯甲烷 (50ml) 中。加入 DMAP(400mg),得到的混合物在冰浴中冷却 20 分钟。向冷却的溶液中加入 DCC(6.95g,34mmol) 的二氯甲烷 (50ml) 溶液。滴加进行 1 小时,同时烧瓶内容物在氮气中于 0℃下持续搅拌。然后将得到的混合物用烧瓶在冰浴中搅拌 1 小时,然后在室温下搅拌过夜。使用带有助滤硅藻土的 Buchner 漏斗,通过真空过滤除去得到的沉淀。然后用 0.1N HCl(100ml) 洗涤滤液一次,用 5% NaOH(100ml) 洗涤一次,用水 (100ml) 洗涤一次。干燥有机层并浓缩,得到略浑浊的粘稠液体 (11.4g ;84% 产率)。通过 13C 和 1H NMR 确证实施例 1(化合物 A) 的纯度和结构。

[0125]



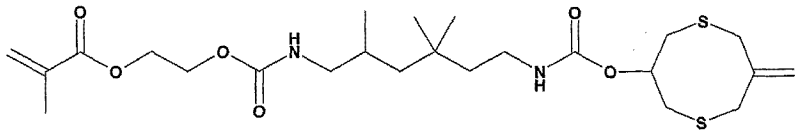
[0126] 化合物 A

[0127] 实施例 2

[0128] 1-(甲基丙烯酰氧基乙基)-6-(7- 亚甲基 -1,5- 硫杂环辛 -3- 基)-2,4,4- 三甲基己烷二氨基甲酸酯 (化合物 B)

[0129] 在安装有搅拌棒和氮气入口的 3- 颈烧瓶中,将 2,4,4- 三甲基 -1,6- 二异氰酸根合己烷 (17.6g,84mmol) 溶解在二氯甲烷 (100ml) 中。向烧瓶中加入二丁基二月桂酸锡 (10 滴,Sigma-Aldrich),向持续搅拌的溶液中少量渐增加入 C-8 醇 (总计加入 :14.8g,84mmol)。得到的混合物在室温下搅拌 6 小时,在此期间通过薄层色谱 (4 : 1 己烷 : 乙酸乙酯,玻璃板上硅胶) 监测到,所有 C-8 醇消失。将 HEMA(10.92g,84mmol) 滴加到混合物中,通过 FT(Fourier Transform)IR 谱监测到异氰酸根合部分 (-NCO) 消失。持续搅拌过夜,其后 IR 表明约 95% NCO 反应完成。加入甲醇 (10ml),0.5 小时后,NCO 反应完成。真空下除去溶剂,得到实施例 2(化合物 B),无色粘稠液体。产率是定量的。通过 13C 和 1HNMR 确证纯度和结构。

[0130]



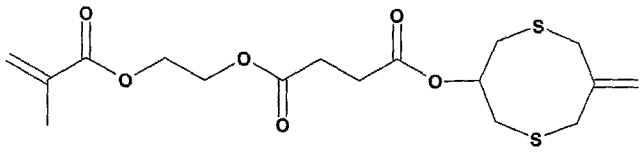
[0131] 化合物 B

[0132] 实施例 3A

[0133] 1-(2- 甲基丙烯酰氧基乙基)-2-(7- 亚甲基 -1,5- 二硫杂环辛 -3- 基) 琥珀酸酯 (化合物 C)

[0134] 根据实施例 1 所述的一般酯化过程,从 C-8 醇和单 -2- 甲基丙烯酰氧基乙基琥珀酸酯 (Sigma-Aldrich) 制备实施例 3A。通过 1H 和 13C NMR 确证实施例 3A(化合物 C) 的纯度和结构。

[0135]



[0136] 化合物 C

[0137] 实施例 3B

[0138] 1-(2- 丙烯酰氧基乙基)-2-(7- 亚甲基 -1,5- 二硫杂环辛 -3- 基) 琥珀酸酯 (化合物 D)

[0139] 根据实施例 1 所述的一般酯化过程,从 C-8 醇和单 -2- 丙烯酰氧基乙基琥珀酸酯 (Sigma-Aldrich) 制备实施例 3B。通过 1H 和 13C NMR 确证实施例 3B(化合物 D) 的纯度和结构。

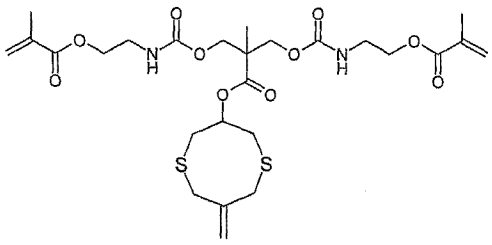
[0140] 实施例 4A

[0141] (7- 亚甲基 -1,5- 二硫杂环辛 -3- 基)-2,2- 双 (IEM- 甲基) 丙酸酯 (化合物 E)

[0142] 在氮气中,使用磁力搅拌棒持续搅拌下,使 2,2- 双 (羟基甲基) 丙酸 (15.0g, 112mmol,Sigma-Aldrich) 悬浮在 THF(100ml) 中。加入二丁基二月桂酸锡 (10 滴),然后在室温下将 IEM(35.4g,112mmol) 滴加到剧烈搅拌的悬浮液中。混合物搅拌过夜 (混合物变透明),FTIR 表明小于 5%的 -NCO 部分仍未反应。加入甲醇 (2ml),混合物再搅拌 2 小时,其后所有 -NCO 均反应。使用旋转蒸发仪除去溶剂,得到定量产率的透明粘稠液体 (IEM 加成物 - 丙酸)。

[0143] 根据实施例 1 所述的一般酯化过程,用 C-8 醇使分离出的 IEM 加成物 - 丙酸酯化。分离出白色蜡状固体。通过 1H 和 13C NMR 确证实施例 4A(化合物 E) 的结构。由于其蜡状性质,发现极难将大量的填料加到实施例 4A 中,因而从这种化合物不能制备糊状制剂。

[0144]



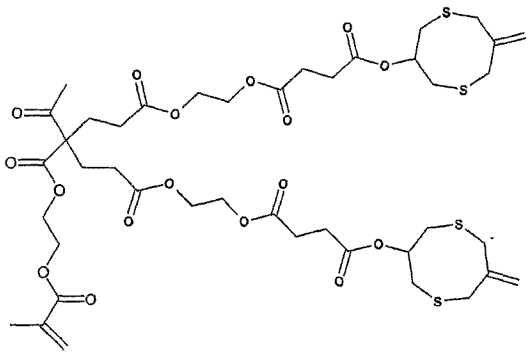
[0145] 化合物 E

[0146] 实施例 4B

[0147] （乙酰乙酸 2-（甲基丙烯酰氧基）乙酯和实施例 3B 的反应产物）（化合物 F）

[0148] 将 1-(2- 丙烯酰氧基乙基)-2-(7- 亚甲基 -1,5- 二硫杂辛 -3- 基）琥珀酸酯（实施例 3B,5.25g,0.0134mol）置于玻璃瓶中，然后加入 2 滴 DBU。将各成分手动混合 30 秒，然后加入乙酰乙酸 2-（甲基丙烯酰氧基）乙酯 (1.35g,0.0068,Sigma-Aldrich)，然后手动混合 1 分钟。将玻璃瓶在室温下保持 3 小时，在此期间产物形成为定量产率的无色粘稠液体。通过 1H 和 13C NMR 确证实施例 4B（化合物 F）的结构。由于其高度粘稠性质，发现极难将大量的填料加到实施例 4B 中，因而从这种化合物不能制备糊状制剂。

[0149]



[0150] 化合物 F

[0151] 实施例 5-9 和比较例 1-2

[0152] 含有 C-8 醇的甲基丙烯酸酯衍生物的牙科组合物

[0153] 含有 C-8 醇的甲基丙烯酸酯衍生物（″杂化″化合物）的牙科组合物制备如下：首先，通过在 55℃下机械混合玻璃罐中的混合物 3 小时，使光引发剂成分（例如，CPQ，EDMAB 和 DPIHFP）溶解在 BisGMA 中。然后在带有螺旋帽的 MAX 20 塑料混合杯 (Flakteck, Landrum,SC) 中称量其他成分（包括填料）。将杯子置于 85℃烘箱中 30 分钟。然后合并所有成分，并在 DAC 150FV 速度混合器 (Flakteck) 中在 3000rpm 下混合 1 分钟。将在 85℃下加热 30 分钟和后续混合重复两次。按此方式将牙科组合物（实施例 5-9）制成糊状复合材料，每一复合材料的成分相对量列于表 1。除了组合物含有 C-8 醇的乙酸酯 (C-8 乙酸酯）或二氨基甲酸酯 (C-8 二氨基甲酸酯）衍生物代替″杂化″化合物（表 1）之外，按相似方式制备比较例 1 和 2。

[0154] 对这些复合糊状物（实施例 5-9）进行根据本文所述测试方法评价径向拉伸强度 (DTS)、Watts 收缩、Barcol 硬度和视觉不透明度，并将结果与市售产品 3M FILTEK SUPREME Universal Restorative(3M Company) 比较。评价结果列于表 2。比较例 1 和 2 经可见光曝光 (ELIPAR FreeLight 固化灯 (3M Company) 的可见光曝光 20 ～ 30 秒）没有聚合（即硬化），因此没有得到评价结果。

[0155] 从表 2 的结果可以推断出，与市售 FILTEK SUPREME 修复材料产品相比，本发明的牙科复合材料（实施例 5-9）表现出显著改进的收缩值，同时通常保持良好到优异的机械强度 (DTS 和 Barcol 硬度值）和美观（视觉不透明度值）性能。

[0156]

表 1. 牙科组合物							
成分 (重量份数)	比较例 1	比较例 2	实施例 5	实施例 6	实施例 7	实施例 8	实施例 9
BisGMA	0	0	4.99	4.89	4.87	9.32	13.8
BisEMA-6	0	0	4.35	4.32	0	0	0
UDMA	0	0	4.75	0	4.24	4.21	4.14
实施例 1 (比较例 A)	0	0	9.50	9.49	13.54	9.12	4.73
实施例 2 (比较例 B)	0	0	0	4.89	0	0	0
C-8 乙酸酯	98.36	0	0	0	0	0	0
C-8 二氨基甲酸酯	0	98.36	0	0	0	0	0
CPQ	0.18	0.18	0.04	0.043	0.04	0.04	0.03
EDMAB	0.98	0.98	0.22	0.22	0.21	0.21	0.20
DPIHFP	0.48	0.48	0.11	0.11	0.11	0. 10	0.10
BHT	0	0	0.03	0.03	0	0	0
填料 A	0	0	76	76	77	77	77
总计：	100	100	100	100	100	100	100

[0157]

表 2. 硬化的牙科组合物 – 评价结果					
实施例	Watts 收缩(%)	DTS MPa	Barcol 硬度		视觉不透明度
			顶部	底部	
5	1.58	71	83	81	0.35
6	1.36	73	83	80	0.31
7	1.3	74	80	76	0.30
8	1.36	68	80	76	0.27
9	1.33	65	80	75	NT*
FILTEK SUPREME	1.93	76	86	85	0.35**

[0158] *NT ＝未测试

[0159] **FILTEK SUPREME 修复材料（未着色的样品）

[0160] 实施例 10-13

[0161] 含有 C-8 醇的甲基丙烯酸酯衍生物的牙科组合物

[0162] 含有 C-8 醇的甲基丙烯酸酯衍生物（" 杂化 " 化合物）的牙科组合物制备如下：通过机械混合玻璃罐中的混合物，将光引发剂成分（例如，CPQ，EDMAB 和 DPIHFP）首先溶解在 " 杂化 " 化合物中。然后加入填料，混合所有成分，直到得到的糊状物变均匀。以此方式将牙科组合物（实施例 10-13）制成糊状复合材料，每一复合材料的成分相对量列于表 3。

[0163] 对这些复合糊状物（实施例 10-13）根据本文所述的测试方法评价 Barcol 硬度，结果列于表 4。

[0164] 从表 4 的结果可以推断出，本发明的牙科复合材料（实施例 10-13 各仅含有单一的“杂化”化合物作为单体树脂）表现出良好至优秀的 Barcol 硬度值。

[0165]

表 3. 牙科组合物				
成分 (重量份数)	实施例 10	实施例 11	实施例 12	实施例 13
实施例 1 (比较例 A)	0	0	0	23.58
实施例 2 (比较例 B)	0	0	23.52	0
实施例 3A (比较例 C)	23.58	0	0	0
实施例 3B (比较例 D)	0	23.60	0	0
CPQ	0.04	0.04	0.05	0.04
EDMAB	0.25	0.23	0.24	0.24
DPIHFP	0.12	0.13	0.12	0.13
填料 A	76	76	76	76
总计：	100	100	100	100

[0166]

表 4. 硬化的牙科组合物 – 评价结果		
实施例	Barcol 硬度	
	顶部	底部
10	78	69
11	84	75
12	71	53
13	83	76

[0167] 实施例 14-24

[0168] 含有 C-8 醇的甲基丙烯酸酯衍生物的牙科组合物

[0169] 含有 C-8 醇的甲基丙烯酸酯衍生物（" 杂化 " 化合物）的牙科组合物制备如下：在带有螺旋帽的 MAX 20 塑料混合杯 (Flakteck) 中称量光引发剂成分（例如，CPQ，EDMAB，DPIHFP 和 I-819）、甲基丙烯酸酯单体 (BisGMA，BisEMA6，UDMA 和 TEGDMA) 和 C-8 醇的甲基丙烯酸酯衍生物。将杯子置于 85℃烘箱中 5 分钟，并在 DAC 150FV 速度混合器 (Flakteck) 中在 3000rpm 下混合 1 分钟。然后加入填料成分，将杯子置于 85℃烘箱中 5 分钟，并在 DAC 150FV 速度混合器 (Flakteck) 中在 3000rpm 下混合 1 分钟。将在 85℃下加热 5 分钟和后续混合重复两次。将此方式将牙科组合物（实施例 14-24）制成糊状复合材料，每一复合材料的成分相对量列于表 5。

[0170] 对这些复合糊状物（实施例 14-24）根据本文所述的测试方法评价 Watts 收缩和 Barcol 硬度，并将结果与市售产品 3M FILTEK SUPREME Universal Restorative(3M Company) 比较。评价结果列于表 6。

[0171] 从表 4 的结果可以推断出，与市售 FILTEK SUPREME 修复材料产品相比，本发明的牙科复合材料（实施例 14-24）表现出总体改进的收缩值，同时总体保持了良好到优异的硬度 (Barcol 硬度值）。

[0172]

表 5. 牙科组合物

成分 (重量份数)	实施例 14	实施例 15	实施例 16	实施例 17	实施例 18	实施例 19	实施例 20	实施例 21	实施例 22	实施例 23	实施例 24
BisGMA	5.68	5.69	5.67	5.46	5.46	5.44	2.87	2.87	2.86		2.87
BisEMA-6	7.96	7.97	7.94	7.64	7.64	7.62	4.02	4.02	4.01		4.01
UDMA	7.96	7.97	7.94	7.64	7.64	7.62	4.02	4.02	4.01		4.01
TEGDMA	1.14	1.14	1.13	1.09	1.09	1.09	0.57	0.57	0.57		0.57
实施例 1 (比较例 A)	0.24	0.24	0.24	1.16	1.16	1.16	11.48	11.49	11.45		
实施例 3A (比较例 C)										22.92	11.45
CPQ	0.04		0.04	0.04		0.04	0.04		0.04	0.04	0.04
EDMAB			0.24			0.24			0.24	0.24	0.24
DPIHFP	0.12		0.12	0.12		0.12	0.12		0.12	0.12	0.12
I-819		0.08			0.08			0.06			
填料 A	76.86	76.92	76.68	76.86	76.92	76.68	76.88	76.95	76.69	76.68	76.69
总计:	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

[0173]

表 6. 硬化的牙科组合物 – 评价结果					
实施例	Watts 收缩(%)	Barcol 硬度		Barcol 硬度*	
		顶部	底部	顶部	底部
14	1.65	76	70	69	58
15	1.68	0	0	74	74
16	2.02	82	80	80	81
17	1.62	75	64	59	28
18	1.72	74	74	75	74
19	2.03	82	81	75	78
20	1.17	71	0	0	0
21	1.61	69	70	78	78
22	1.77	84	83	81	78
23	1.13	77	61	NT**	NT
24	1.76	86	82	NT	NT
FILTEK SUPREME	1.93	86	85	NT	NT

[0174] *用 VISILUX 2 固化灯 (3M Company) 固化

[0175] **NT =未测试

[0176] 很显然,本领域技术人员可以不背离本发明的精神和范围作出各种修改和变化。应该理解,本发明不意图受到本文所述的具体实施方案和实施例的不当限制,这些实施例和实施方案仅用于举例说明本发明,本发明的范围旨在仅由所附的权利要求限制。

[0177] 本文所引述的专利、专利文献和公布的完整公开内容以其全文作为参考,如同各自独立引入一样。