

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4355205号
(P4355205)

(45) 発行日 平成21年10月28日(2009.10.28)

(24) 登録日 平成21年8月7日(2009.8.7)

(51) Int.Cl. F 1
A 6 1 L 24/00 (2006.01) A 6 1 L 25/00 A

請求項の数 11 (全 10 頁)

(21) 出願番号	特願2003-505011 (P2003-505011)	(73) 特許権者	503450656
(86) (22) 出願日	平成14年6月14日(2002.6.14)		フンボルト ユニバーシテート ベルリン
(65) 公表番号	特表2004-528950 (P2004-528950A)		ドイツ デー 1 0 1 1 7 ベルリン シュ
(43) 公表日	平成16年9月24日(2004.9.24)		ーマンストラッセ 2 0 / 2 1 チャリテ
(86) 国際出願番号	PCT/DE2002/002227		ユニバーシテーツクリニクム (ツェーツ
(87) 国際公開番号	W02002/102426		ェーエム) メディツィニッシュ ファクル
(87) 国際公開日	平成14年12月27日(2002.12.27)		テート デル フンボルト ユニバーシテ
審査請求日	平成17年4月14日(2005.4.14)		ート
(31) 優先権主張番号	101 29 845.5	(73) 特許権者	503450645
(32) 優先日	平成13年6月15日(2001.6.15)		バム プンデサンスタルト フィア マテ
(33) 優先権主張国	ドイツ(DE)		リアルフォルシュングウントープリュフン
			グ
			ドイツ国 ディー 1 2 2 0 5 ベルリン
			, ウンター デン アイヘン 8 7

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 金属-金属および金属-セラミックボンドのための仮接着剤

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

金属 - 金属および金属 - セラミック結合のための仮接着剤の製造方法であって、
接着剤の全量に対し 1 5 ~ 5 0 重量%の、モノマーを含まないポリメチルメタクリレート
(P M M A) と P M M A に対し生物学的適合性の有機溶媒または溶媒混合物を混合する工
程であって

前記 P M M A の平均分子量は 3 , 0 0 0 ~ 2 0 0 , 0 0 0 ダルトンであり、前記 P M M A の
酸価はポリマー 1 グラムにつき 1 0 ~ 3 5 0 mg K O H である前記工程、

接着剤の全量に対し、 0 . 0 5 ~ 8 0 重量%の生理活性ガラス状 - 結晶性物質を混合物に
添加する工程であって、

前記ガラス状 - 結晶性物質の粒径は 0 . 0 5 ~ 2 0 μ m であり、

前記ガラス状 - 結晶性物質は、前記ガラス状 - 結晶性物質の全量に対し、 1 5 ~ 4 5 重量
%の C a O、4 0 ~ 4 5 重量%の P₂O₅、1 0 ~ 4 0 重量%の Z r O₂および 0 . 7 ~ 3 .
5 重量%のフッ化物からなり、

前記ガラス状 - 結晶性物質は、主結晶相としてアパタイトとカルシウムジルコニウムホス
フェート及び補助成分としてガラス相を含み、前記主結晶相は少なくとも 3 5 重量%から
なり、前記補助成分は 5 ~ 1 5 重量%からなる前記工程、及び

1 0 ~ 5 0 で 1 ~ 2 0 分のオーブンプロセス時間で流動性混合物が得られるまで攪拌す
る工程

を含む前記方法。

10

20

【請求項 2】

ポリメチルメタクリレートが 30 ~ 35 重量%である、請求項 1 記載の方法。

【請求項 3】

他の長期安定性または全体的または部分的に吸収できる生体セラミックをガラス状 - 結晶性物質に添加する、請求項 1 記載の方法。

【請求項 4】

使用した生体セラミック物質が $\text{Ca}_2\text{KNa}(\text{PO}_4)_2$ の結晶相からなる吸収可能な物質またはアパタイト / 珪灰石を基礎とした長期安定性ガラスセラミックである、請求項 3 記載の方法。

【請求項 5】

さらに亜鉛含有の生物学的適合粉末 3 ~ 30 重量%を混合物に添加する、請求項 1 記載の方法。

10

【請求項 6】

さらに酸化亜鉛または亜鉛石炭含有の生物学的適合粉末 3 ~ 30 重量%を混合物に添加する、請求項 1 記載の方法。

【請求項 7】

接着剤の粘性率を、混合物を作る成分の量および / または PMMA の分子量によって調整する、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 8】

ポリメチルメタクリレートに基づく接着キットであって、互いに別々の以下の成分

20

a) 接着剤の全重量に対し 15 ~ 50 重量%の、モノマーを含まないポリメチルメタクリレート (PMMA) であって、

平均分子量は 3,000 ~ 200,000 ダルトンであり、酸価はポリマー 1 g に対し 10 ~ 350 mg KOH である前記 PMMA ;

b) 接着剤の全重量に対し 10 ~ 40 重量%の、PMMA のための生物学的適合性の有機溶媒または溶媒混合物 ;

c) 接着剤の全重量に対し 0.05 ~ 80 重量%の、生理活性ガラス状 - 結晶物質であって、

前記ガラス状 - 結晶物質の全量に対して、15 ~ 45 重量%の CaO 、40 ~ 45 重量%の P_2O_5 、10 ~ 40 重量%の ZrO_2 および 0.7 ~ 3.5 重量%の CaF_2 からなり、前記ガラス状 - 結晶物質の粒径が 0.05 ~ 20 μm であり、そして

30

前記ガラス状 - 結晶物質は主結晶相としてアパタイトならびにカルシウムジルコニウムホスフェート及び補助成分としてガラス相を含み、

前記ガラス状 - 結晶物質の前記主結晶相は接合して少なくとも 35 重量%からなり、前記補助成分は 5 ~ 15 重量%からなる前記ガラス状 - 結晶物質を含む前記接着キット。

【請求項 9】

前記キットがさらに、 TiO_2 、X線造影剤である $\text{CaZr}_4(\text{PO}_4)_6$ 、X線造影剤である $\text{CaTi}_4(\text{PO}_4)_6$ 、 $\text{CaTi}_4(\text{PO}_4)_6$ の結晶相からなる吸収可能な生体セラミック物質、またはアパタイト / 珪灰石を基礎とした長期安定性ガラスセラミックまたはそれらの混合物の群から選ばれる成分を含む、請求項 8 記載の接着キット。

40

【請求項 10】

使用した生物学的適合性溶媒がエチルアセトアセテートまたはエチルアセトアセテートとエタノールの混合物であり、エタノールが 4 重量%の量までの水を含む、請求項 8 記載の接着キット。

【請求項 11】

使用した生物学的適合性溶媒がエチルアセトアセテートである、請求項 8 記載の接着キット。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

50

【 0 0 0 1 】

本発明は類似したまたは異なる金属表面またはセラミックスを、特に生物医学の分野において接合するための接着剤および接着キットの製造方法に関する。

【 背景技術 】

【 0 0 0 2 】

接合部を固定し他の骨欠陥を修復するための既知の骨セメントは、規則としてメチルメタクリレートまたは関連する物質に基づいた、いくつかの場合にはさらにアクリル酸またはメタクリル酸のエステルを添加した、合成物質からなる。このような骨セメントは例えば特許文献 1 に記載されている。しばしば、過酸化ベンゾイルおよびジメチル - p - トルイジンの組み合わせを液体モノマー中の触媒として用いるが、特許文献 2 に欠点が指摘されている。骨セメントは通常 2 成分を混合して調製される。1 の成分は液体モノマーを含み、他の成分は直径が約 100 μ m の球状の粒子の形で提供された粉末ポリマーから作られる。

10

例えば歯科医で用いられるこのような骨セメントまたは他の接着剤は非常に長期間持続させるためのものであり、例えば視診のために初期に外すための接着ボンドではない。

【 0 0 0 3 】

重合するための物質に関して他の一般的問題は、熱が重合化の間に発熱により放出されることにある。しかし、前記物質と接触している骨細胞は温度が 50 以上に上がると損傷を受ける。重合する骨セメントと接触する区域内の骨細胞にかかる実際の熱応力は非常に不正確に予言できるだけである。それは塗布したセメント層の厚さ、プロテアーゼ成分ならびに骨そのものの熱伝導に依存する。実験室のテストでは結果として焦げてしまう一定の条件下で市販されているセメントは重合中に最高温度が 110 になることが示された。この点でも改善が必要であるように思える。

20

【 0 0 0 4 】

既知の骨セメントの他の問題は、中に必ず含まれる残りのモノマーならびに他の添加剤、例えば安定剤ハイドロキノン（毒性クラス 3）および促進剤 N,N-ジメチル - p - トルイジン（毒性クラス 2）が溶け出し、ダメージを引き起こす事実による。

【特許文献 1】独国特許第 DE196 41 775 A1 号明細書

【特許文献 2】独国特許第 DE196 35 205 号明細書

【 発明の開示 】

30

【 発明が解決しようとする課題 】

【 0 0 0 5 】

本発明の目的は生物医学分野での接着ボンドに関する現在の重合化 - 結合成分または影響を避け、さらに金属と金属または金属とセラミックス間の一時的な生物学的適合のボンドを可能にすることである。

【 課題を解決するための手段 】

【 0 0 0 6 】

本発明の仮接着剤の製造方法は接着剤の合成中にそれ自体の重合を回避し、特定の生物活性物質を添加することにより前述の課題を解決する。本発明によれば、前記方法は、平均分子量が 3,000 と 200,000 ダルトンの範囲にありその酸価がポリマー 1 グラムにつき 10 と 35 0mg KOH の範囲にある、モノマーを含まないポリメチルメタクリレート（PMMA）の 15 ないし 50 重量%を、PMMA に対し生物学的適合性の有機溶媒または有機混合溶媒と混合し、そして粒径が 0.05 と 20 μ m の範囲にある生理活性ガラス状 - 結晶性物質の 0.05 ないし 80 重量%を、攪拌しながら 10 と 50 の間の範囲の温度にて流動性混合物が 1 と 20 分の範囲にあるオープンプロセス時間で得られるまで攪拌しながら、その混合物に添加し、そこで前記ガラス状 - 結晶性物質は、15 - 45 重量%の CaO、40 - 45 重量%の P₂O₅、10 - 40 重量%の ZrO₂ および 0.7 - 3.5 重量%のフッ化物からなり、主結晶相としてアパタイトとカルシウムジルコニウムホスフェートおよび補助成分としてガラス相を含み、前記主結晶相は少なくとも 35 重量%からなり、前記補助成分は 5 ないし 15 重量%からなる。

40

【 0 0 0 7 】

50

さらに、亜鉛および／または全体的または部分的に吸収可能な生体セラミック物質を含む
3 ないし30重量%の生物学的適合性の粉末を混合物に添加することができる。

混合物は身体に導入でき、その中では前記混合物内で重合反応が行われないので体温でセ
ットできる。このために、酸価が変更され上記のモル量をもつP M M Aは適当な溶媒、例
えばエチルアセトアセテートまたはエチルアセトアセテートとエタノールの混合物に溶解
する。エタノールは4容量%の分量まで水を含むことができる。この方法で得られた粘着
性の流動性成分はガラス状 - 結晶性物質および任意に例えばZnOおよび全体的にまたは部
分的に吸収できおよび／または長期安定性のある生体セラミックおよび任意にTiO₂の粉末
混合物と混合する。全粉末成分の粒径は0.005と20 μ mの範囲にある。前記方法の結果と
して、流動性の噴霧でき広げられるマスが生体外に得られ、数分、中に含まれる粉末の量
によって、例えば1 - 10分の間に処理される。

10

【 0 0 0 8 】

ポリメチルメタクリレートの使用量は30と35重量%の範囲が好ましい。

P M M Aの平均モル量は好ましくは20,000と80,000ダルトンの範囲である。

酸価は好ましくはポリマー 1 gにつき25と65 m g KOHの範囲である。これに関連して、酸
価は1 gのポリマーサンプルを中和するために必要なKOH m g量を示す。ポリマーのフリ
ーカルボキシル基の数が金属成分に結合することに関して重要であるのでそれは基本的な
基準である。

【 0 0 0 9 】

酸価が変更されたアクリレートはメチルメタクリレートおよびメタクリル酸から懸濁重合
化によって生成でき、モル量の比は所望の酸価が達成されるように選択されねばならない
。あるいは、酸価が変更されたポリマーはメチルメタクリレートおよびエチルメタクリレ
ートからなるポリマーのアルカリ性加水分解によって得られる。エチルメタクリレートは
2 ないし10モル、好ましくは6 モルを構成する。

20

好ましいガラス状 - 結晶性物質は23 - 39重量%CaO、40 - 45重量%P₂O₅、20 - 35重量%ZrO
₂および1 - 6 重量%フッ化物を含み、主結晶相としてアパタイトとカルシウムジルコニ
ウムホスフェートおよび補助成分としてガラス相を含み、前記主結晶相は少なくとも35重
量%からなり、前記補助成分は5 ないし15重量%からなる。

【 0 0 1 0 】

他の好ましいガラス状 - 結晶性物質は23 - 39重量%CaO、40 - 45重量%P₂O₅、20 - 35重量
%ZrO₂

30

および1 - 3 重量%フッ化物を含み、さらに0.1 - 6 重量%Na₂Oを含み、主結晶相として
アパタイトとカルシウムジルコニウムホスフェートおよび補助成分としてガラス相を含み
、追加の補助成分としてナトリウムジルコニウムホスフェート相を含む。前記主結晶相は
少なくとも35重量%からなり、前記補助成分の各々は5 ないし15重量%からなる。

【 0 0 1 1 】

さらに、本発明によるガラス状 - 結晶性物質は酸化マグネシウムおよび／または酸化カリ
ウムおよび相当する追加相、0.1ないし6 重量%を含むことができる。

含まれるNa₂O、MgOおよび／またはK₂Oの量は1 と6 重量%の範囲が好ましい。相当する二
次結晶相、すなわちナトリウムジルコニウムホスフェートは好ましくは5 ないし10重量%
である。

40

ガラス状 - 結晶性物質は適当な物質の混合物を調製して生成する。すなわち、14 - 45重量
%CaO、40 - 45重量%P₂O₅、10 - 40重量%ZrO₂および0.7 - 3.5重量%フッ化物。都合のよ
いことには、フッ化物はCaF₂の形で添加される。前記成分は互いに合わされ、適当な、普
通マルチ段階の熱処理プログラム(400から1,500 の範囲で段階を保持する)にかけられ
、最後に、好ましくはPt / Rh合金からなる適当なるつぼ中で1,550から1,650 の範囲で溶
融する。メルトを注入し、固化するとマスは、その意図する用途によって、空気(任意の
冷却)中または冷却表面で室温まで冷却される。最後に、物質はすりつぶされる。

【 0 0 1 2 】

一般に、ここに用いられる「ガラスセラミック」および「ガラス状 - 結晶性物質」の語は

50

必ずしも明確に定義されたものではない。結晶性およびガラス状および／またはX線アモルファス相は完全に混合された状態で与えられる。1の相が他の相に隣接しているかまたは1の相が他の相に囲まれているかは本発明には重要ではない。

ここに用いられる「主結晶相」の語は二次相の少なくとも2倍の量で含まれる結晶相を意味し、二次相は約15重量%以下の濃度、好ましくは10重量%以下の濃度を意味する。

【0013】

粒径はレーザー粒度分析計によって測定される。

前記ガラス状・結晶性物質に加えて用いられる生体セラミック物質は好ましくはナトリウム、カリウム、カルシウム、マグネシウムの水酸基イオンまたは水酸化成分、フッ化物、珪酸塩および／またはオルソホスフェートを含む物質の中から選択される。好ましい生体セラミック物質は $\text{Ca}_2\text{KNa}(\text{PO}_4)_2$ の結晶相を含む。再吸収できる生体セラミックを添加することにより、骨伝導性効果をもつと同時に支持体として働く有孔構造を達成することができる。生体セラミック粒子の徐々の溶解は望むように調整できるその構造に依存する。有利な物質は例えばDE

19744809 C1 により製造された物質または $\text{Ca}_2\text{KNa}(\text{PO}_4)_2$ または類似の相を含む物質を含む。長期安定性の生物活性セラミックまたはガラスセラミックを代わりに用いるならば、結晶性相の1はアパタイトでなければならない。有利なガラスセラミックはDD

247574A3に従ってアパタイト／珪灰石に基礎を置く。

【0014】

さらに高いX線を通さない密度の物質を得るために、物質を、次の成分： $\text{CaZr}_4(\text{PO}_4)_6$ および／または $\text{CaTi}_4(\text{PO}_4)_6$ からなるかまたは同じ物を約30重量%で含む本発明による接着剤に混合する。カルシウムジルコニウムホスフェートおよび／またはカルシウムチタニウムオルソホスフェートがアモルファスでまたはむしろさらに一般的な結晶形で提供されるかどうかは接着剤の使用目的に対し重要ではない。

さらに、0.1ないし10重量%の範囲の量で、好ましくはその変更ルチルの形態で、 TiO_2 が追加の無機充填剤として添加され、これによってかなりの高い強度が得られる。

【0015】

使用した亜鉛を含む生物学的適合の粉末は酸化亜鉛または亜鉛石鹸である。金属石鹸のグループに属する亜鉛石鹸は長鎖脂肪酸、オレオレジン酸およびナフテン酸の残余を含む塩、例えばステアリン酸塩、パルミチン酸塩、オレイン酸塩、リノール酸塩、樹脂酸塩、ラウリン酸塩、オクタン酸塩、リシノール酸塩、1,2-ヒドロキシステアレート、ナフテン酸塩タレート等である。

【0016】

セッティング反応はまた亜鉛石鹸の形成およびまわりの組織からの水の供給によってもまた制御される。水を添加する必要はない。

その構造によって、接着剤は金属酸化物に関して一定の厚さをもち、その結果、例えばセラミック表面またはチタン合金から作られたインプラントの外側の酸化物層に良く接着する。

【0017】

本発明の方法は医薬、例えば混合物の各成分に有利に添加され、または分離成分として混合物に添加される抗生物質の混合を含むことができる。好ましくは、ゲンタマイシンは接着剤の全量につき、0.5ないし2重量%、好ましくは0.8ないし1.3重量%の範囲の量で添加される。

本発明による接着剤の特に有利な点は、混合しやすいモノマーフリーの接着剤であり、そのチキソトロピーおよび／または孔径は調整でき、どんな毒性物質も周囲の組織に放出しない。特に、接着剤はモノマーならびに通常安定剤および促進剤が回避されるので完全に毒性の影響を持たない。他の利点は接着剤が混合プロセスの間に、すなわち、1ないし10分で、好ましくは4-5分でセットされないが、平均3ないし8分間の成形性を残していることである。

【0018】

金属またはセラミック表面に接着剤を均一に広げられる前記特徴はすべて、塗布した接着層の厚さを均一にする。この方法で、接着剤によって互いに結合される表面間の均一な接着が確保される。処理のエラーは殆どない。

セッティングプロセスはキレートの形成によって行われる。前記キレートは添加した Zn^{2+} イオンと反応して形成されるが、一部2種のセラミックの可溶性成分ならびに結合される物質の表面に含まれる成分とも反応する。

【0019】

本発明による仮接着剤は金属と金属間の結合を可能にし、その金属は同じか異なることができ、一定期間では金属とセラミックも結合でき、例えば金属性インプラントをセラミック冠に、また金属製インプラントを金冠に固定する際に歯科医術で特に望ましい。多くの場合、歯科医がインプラントの周囲の組織の一定の効果を評価するために、または冠のまわりや下の領域の被覆物を除去するために、数週間または数ヶ月後または2年以上でもこのような接合を受けることが有利である。既知の骨セメントまたは接着剤によって確立された接着ボンドは通常、標的となる方法では、すなわち任意のまたは複数の冠、インプラントまたは周囲のガムがダメージを受けずに行われない。

本発明による接着剤の強度は患者が義歯を使用することが制限されないような強度である。

【0020】

さらに本発明は互いに別々に供給される次の成分に特徴があるポリメチルメタクリレートに基づく接着剤キットに関する：

a) 平均分子量が3,000ないし200,000ダルトンの範囲であり、酸価がポリマー 1 g あたり10ないし350mg KOHの範囲であるモノマーフリーポリメチルメタクリレート(PMMA) 15ないし50重量%；

b) 生物学的適合性の有機溶媒またはPMMAに対する溶媒混合物 5ないし40重量%；

c) 15 - 45重量%のCaO、40 - 45重量%の P_2O_5 、10 - 40重量%の ZrO_2 および0.7 - 3.5重量%のフッ化物からなり、主結晶相としてアパタイトとカルシウムジルコニウムホスフェートおよび補助成分としてガラス相を含む粒径が0.05ないし20 μm のガラス質結晶物質0.05ないし80重量%、前記主結晶成分は少なくとも35重量%からなり、前記補助成分は5ないし15重量%からなる。

【0021】

前記キットはさらに、キットの全重量に対して、亜鉛を含む生物学的適合性の粉末および/またはDE

197 44 809またはEP 0541546による吸収できる生体セラミック物質および/またはDD 247 574による長期安定性の生体セラミック物質を3ないし30重量%含む。

【0022】

さらに、骨セメントキットは TiO_2 を、成分c)と混合しまたは別に用意して、ならびにX線造影剤を、成分c)と混合しまたは別に用意し、好ましくは30重量%の $\text{CaZr}_4(\text{PO}_4)_6$ または $\text{CaTi}_4(\text{PO}_4)_6$ またはその混合物を含むことができる。

本発明による接着剤キットに含まれる生物学的適合性の溶媒はエチルアセトアセテートまたはエチルアセトアセテートとエタノールの混合物であり、エタノールは4容量%の量までの水を含む。

亜鉛を含む生物学的適合性の粉末は酸化亜鉛または亜鉛石鹸であることが有利である。

本発明によるキットは酸化エチレンを用いてまたは放射によって殺菌され殺菌形態で供給される。

さらにキットは医薬成分を含み、これは各成分と混合するかまたは別に、特に抗生物質を用意する。

本発明は以下さらに詳細に説明する。パーセントはすべて重量である。

【実施例1】

【0023】

ガラス状 - 結晶性物質アパタイト / CZP1の製造

10

20

30

40

50

次の成分をもつ混合物を調整する（コード：アパタイト / C Z P 1）：25.88 CaO 28.44 ZrO₂ 43.68 P₂O₅ 5.00 CaF₂。

その際に、CaOの分量は62.79 CaHPO₄ の形で添加され、必要なP₂O₅の分量を10.51mlの85 %H₃PO₄の形で混入することができる。まず、CaHPO₄、ZrO₂およびCaF₂を完全に混合し、次いでリン酸を添加し、混合物を反応させ、次いで乳鉢で粉碎し、その工程は各々4時間続けて120 と170 での保持し生成物を乾燥させる。この方法で得られた反応混合物はPt / Rhるつばに充填し、400 まで加熱し、この温度で1時間保持し、800 まで加熱、この温度で1時間保持し、冷却し乳鉢で粉碎する。この方法で予備処理した材料をPt / Rhるつばで熔融し、この熔融工程では800、1,000、1,300、1,500そして最後に1,600 にて15分間それぞれ保持し、スチールプレート（室温）上に注ぐ。

10

一旦メルトが固化すると得られた物質の部分を瑪瑙粉碎機で粉碎し、43 μ m以下の粒子を篩分けし、X - 線回折計で分析する。その結果（X - 線回折図）は結晶相アパタイト（フルオロアパタイト / ヒドロキシアパタイト）およびカルシウムジルコニウムホスフェートが [CaZr₄(PO₄)₆] が明らかにガラス状 - 結晶生成物で検出できることを示している。固化したメルトの残りの部分は粒径が0.05 - 20 μ mになるまで粉碎した。

【実施例 2】

【 0 0 2 4 】

ガラス状 - 結晶性物質アパタイト / C Z P 2 の製造

酸化ナトリウムを追加成分として添加する以外は、実施例の指示に従い調製する（コード：アパタイト / C Z P 2）。特に、次の成分を混合する：59.93 CaHPO₄、27.10 ZrO₂、3.42 Na₂O、5.00CaF₂および9.56mlの85 %H₃PO₄。

20

実施例 1 のように処理する。最後の温度保持段階の終りに、メルトをるつばからスチールプレートに注入する。

メルトが固化すると、得られた物質の部分は瑪瑙粉碎機で粉碎し、43 μ m以下の粒子を篩分けし、X - 線回折計で分析する。その結果（X - 線回折図）は結晶相アパタイト（フルオロアパタイト / ヒドロキシアパタイト）およびカルシウムジルコニウムホスフェート [CaZr₄(PO₄)₆] およびナトリウムジルコニウムホスフェート [NaZr₂(PO₄)₃] がガラス状 - 結晶性生成物で検出できることを示している。

固化したメルトの残りの部分は粒径が0.05 - 20 μ mになるまで粉碎した。

30

【実施例 3】

【 0 0 2 5 】

アパタイト / C Z P 1 の膨張率

実施例 1 によるガラス状 - 結晶性物質を生成した（アパタイト / C Z P 1）。D₅₀値が8 μ mになるまで酸化ジルコニウムで裏打ちした粉碎機で粉碎した。粉碎した物質を5 %ポリビニルアルコール（PVA）溶液と合わせ、粉碎した物質対PVA溶液は90対10重量%であり、混合物を4.7 k Nの力で圧縮成形し棒状にした。得られた圧縮物は1,050 の温度で焼結した。

次に、この方法で得られた比較的密な成形体の熱膨張率（C E）を決定した：

27 - 400 の範囲の C E : 1.90 * 10⁻⁶ -1

50 - 400 の範囲の C E : 1.86 * 10⁻⁶ -1

40

30 - 300 の範囲の C E : 1.45 * 10⁻⁶ -1

30 - 400 の範囲の C E : 1.88 * 10⁻⁶ -1

30 - 600 の範囲の C E : 2.6 * 10⁻⁶ -1

30 - 800 の範囲の C E : 3.2 * 10⁻⁶ -1

【実施例 4】

【 0 0 2 6 】

アルカリ範囲でのアパタイト / C Z P 1 の化学的安定性

実施例 1 によるガラス状結晶性物質を生成した（アパタイト / C Z P 1）。次いで、315 - 400 μ mの粒径フラクションが得られるまで物質を粉碎機で粉碎した。

この方法で得られた粉碎物質の化学的安定性を塩基性ガラス（Ap 40 ガラス）および前

50

記塩基性ガラスから作られアパタイトと珪灰石（A p 4 0 結晶）[すなわち、44.3重量% SiO_2 ；11.3重量% P_2O_5 ；31.9重量% CaO ；4.6重量% Na_2O ；0.19重量% K_2O ；2.82重量% MgO および4.99重量% CaF_2 に相当する化学組成物]に基づくガラスセラミックのそれらと比較した。

まず、B E Tによる特異的表面領域を測定ガスとしてクリプトンを用いて測定した。次の結果が得られた。

アパタイト / C Z P 1 : $0.364 \text{ m}^2 / \text{g}$

A p 4 0 ガラス : $0.018 \text{ m}^2 / \text{g}$

A p 4 0 結晶 : $0.055 \text{ m}^2 / \text{g}$

本発明により接着剤に用いたガラス状結晶性物質は塩基性ガラスおよびそれから作られたガラスセラミックと比較して一定の開孔をもつ。これらの差は溶解度テストで表面（サンプル）対 5 cm^{-1} の一定値に対する溶媒の容量の比を調整してとられた。

使用した溶媒は0.2Mのトリス H C l 緩衝液であった、37 で $\text{pH} = 7.4$ 。サンプルはその中に120時間37 の温度で蓄えられた。次に、サンプルの全溶解度を I C P 測定によって溶液中の各イオン（Ca、P、Zr）を測定して決定した。次の結果が得られた：

アパタイト / C Z P 1 : $4.1 - 5.1 \text{ mg} / \text{l}$

A p 4 0 ガラス : $318 - 320 \text{ mg} / \text{l}$

A p 4 0 結晶 : $75.2 - 82.0 \text{ mg} / \text{l}$

上記値は印象的に、インヴィトロでの長期安定性を決定するために既知の方法である模擬実験した生理的条件下に、本発明による接着剤で用いた新規物質の高い化学的安定性を示す。

【実施例 5】

【0027】

酸性領域でのアパタイト / C Z P 1 の化学的安定性

37 の温度で pH 値が6.0の0.2Mトリス H C l 緩衝液を測定に用いた以外は実施例 4 と同じ方法を行った。この方法では、傷の癒合段階の最中および pH 値が7.4の生理的値から酸性領域に下がる後の段階での感染を模擬実験することができる。

次の全溶解度の値は I C P によって決定された：

アパタイト / C Z P 1 : $16 - 19 \text{ mg} / \text{l}$

A p 4 0 ガラス : $505 - 518 \text{ mg} / \text{l}$

A p 4 0 結晶 : $117 - 125 \text{ mg} / \text{l}$

上記の値は、炎症反応の間のもに相当する模擬実験の条件下に本発明に用いた物質の高い化学的安定性を印象的に示す。テストの結果によれば、本発明による物質の絶対溶解度の値は塩基性ガラスおよびアパタイト / 珪灰石に基づくガラスセラミックのものよりも非常に小さい範囲に増加し、極めて劇的に上昇する。

【実施例 6】

【0028】

および実施例 7、実施例 8

引張り強さを決定するため、30%ポリマー製剤からなる接着剤を、60容量%のエタノールと40容量%のエチルアセトアセテートならびに35重量%の粉末を一緒にして用い、In - Ceram (Vita Zahnfabrik)、Galvanogold (Wiel and Edelmetalle) およびExpress 2 (Ivoclar) のキャップを、上部直径が4.5mmの4mm高さのチタン製円錐台コーンに固定した。粉末は ZnO 、 TiO_2 および実施例 1 によるガラス状結晶結晶性物質からつくった。サンプルを37 で24時間水中に蓄え、次に引張り強さはZwick全目的テストマシーンをを用い $1 \text{ mm} / \text{min}$ の速度で引き離すことによって測定した。

【0029】

【表 1】

	実施例 6	実施例 7	実施例 8
キャップ	Empress 2	Galvanogold	In-Ceram
水中に37℃で 24時間蓄えた後の 引張り強さ	35N	131N	129N
10週間水中に 蓄えた後		77N	78N

10

【 0 0 3 0 】

既知のHavard Cement（リン酸亜鉛セメント）と比較し、引張り強さは300と600 Nの範囲にあり、チタンとの関係でEmpress 2のような物質の引張り強度は大きさが約ワンオーダー低く、従って一時的な固定に良く適している。

フロントページの続き

(73)特許権者 503450678

ヴィタ ツァーンファブリク ハー・ラウターゲーエムペーハー & コー・カーゲー
ドイツ国 7 9 7 0 4 バド セッキンゲン, スピタルガッセ 3

(74)代理人 100082005

弁理士 熊倉 禎男

(74)代理人 100084009

弁理士 小川 信夫

(74)代理人 100084663

弁理士 箱田 篤

(74)代理人 100093300

弁理士 浅井 賢治

(74)代理人 100119013

弁理士 山崎 一夫

(74)代理人 100156982

弁理士 秋澤 慈

(72)発明者 ミューラー, ウォルフ・ディーター

ドイツ国 1 2 5 2 4 ベルリン, ダンクマルステイク 6 9

(72)発明者 ベルガー, ゲオルグ

ドイツ国 1 6 3 4 1 ゼベルニツク, イェーゲルストラッセ 6

(72)発明者 ナゲル, エミル

ドイツ国 7 9 7 1 3 バド セッキンゲン, リュットマットストラッセ 1 3

(72)発明者 ランゲ, クラウス・ピーター

ドイツ国 1 3 0 8 6 ベルリン, ヴェルックポロメナード 3

審査官 原田 隆興

(56)参考文献 英国特許第0 1 0 9 1 4 7 6 (GB, B)

独国特許出願公開第1 9 7 4 4 8 0 9 (DE, A1)

米国特許第0 5 4 7 6 8 8 0 (US, A)

欧州特許出願公開第0 0 4 3 4 0 1 0 (EP, A1)

特表2 0 0 1 - 5 0 3 2 9 0 (JP, A)

国際公開第0 1 / 0 4 1 7 1 3 (WO, A1)

米国特許第0 4 2 8 2 1 4 0 (US, A)

特表平0 4 - 5 0 3 3 7 0 (JP, A)

米国特許第0 5 9 6 8 9 9 9 (US, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61L 24/00