
Octrooiraad



⑩ **A Terinzagelegging** ⑪ **7907023**

Nederland

⑲ **NL**

- ⑤④ **Tandrestauratiepreparaat; vulstof daarvoor.**
- ⑤① Int.Cl³.: A61K6/08.
- ⑦① Aanvrager: Colgate-Palmolive Company te New York.
- ⑦④ Gem.: Ir. H.M. Urbanus c.s.
Vereenigde Octrooibureaux
Nieuwe Parklaan 107
2587 BP 's-Gravenhage.

-
- ②① Aanvraag Nr. 7907023.
- ②② Ingediend 20 september 1979.
- ③② --
- ③③ --
- ③① --
- ②③ --
- ⑥① --
- ⑥② --

-
- ④③ Ter inzage gelegd 24 maart 1981.

De aan dit blad gehechte stukken zijn een afdruk van de oorspronkelijk ingediende beschrijving met conclusie(s) en eventuele tekening(en).

Tandrestauratiepreparaat; vulstof daarvoor.

De uitvinding heeft betrekking op tandrestauratiepreparaten, meer in het bijzonder op het gebruik van polyfluorkoolstofharsen of polychloorfluorkoolstofhars als bestanddeel van de fijn verdeelde anorganische vulstof in tandrestauratiepreparaten.

5 Tandrestauratiepreparaten, in het algemeen in de vorm van veel vulstof bevattende mengsels van een vloeibare polymeriseerbare organische harsmatrix en fijn verdeelde anorganische vulstofdeeltjes, worden alom met succes toegepast en op grote schaal in tandklinieken ge-
10 bruikt. In de grond zijn de meeste tandrestauratiepreparaten die in de handel verkrijgbaar zijn of in de literatuur beschreven worden, gebaseerd op de ontwikkeling van het systeem, dat eerst beschreven is in het Amerikaanse octrooischrift 3.066.112. In het direkte vulsysteem of het restauratiepreparaat zoals beschreven in dit octrooischrift is de vloeibare polymeriseerbare organische harsmatrix of het bindmiddel
15 in principe het reactieproduct van bisfenol en glycidylmethacrylaat, aangeduid als BIS-GMA, bij voorkeur gecombineerd met een of meer andere actieve monomeren, aangeduid als reactieve verdunningsmiddelen, in het bijzonder andere dimethacrylaten, bijv. triethyleenglycidylmethacrylaat. Het systeem omvat tevens een katalysator of polymerisatieinitiator,
20 bijv. benzoylperoxyde. Bij voorkeur is teneinde de polymerisatie in een redelijke tijdsperiode te laten plaatsvinden, ook een polymerisatieversneller of activator, bijv. N,N-dimethyl-p-toluidine in het preparaat aanwezig. Een bijzonder aantrekkelijke katalysator/versnellercombinatie, welke een kleurvormend amine elimineert, is cumeenhydroperoxyde-acetylthioureum, dat beschreven is in het Amerikaanse octrooischrift 3.991.008.
25 Andere componenten, zoals stabilisatoren of UV-aïbsorbentia kunnen eveneens tezamen met de polymeriseerbare bestanddelen aanwezig zijn, teneinde de opslagduur te vergroten en anderszins verslechtering van de eigenschappen van het restauratiepreparaat te verhinderen. Een andere
30 gewoonlijk toegepaste component in tandrestauratiepreparaten is een koppelings- of fixeermiddel voor het vergroten van de hechting van de inerte anorganische vulstofdeeltjes aan de bindmiddelmatrix. Ethenische dub-

7907023

bbele bindingen bevattende organosilaanverbindingen worden algemeen voor dit doel toegepast. Voorts kunnen restauratiepreparaten verschillende kleurstoffen of pigmenten bevatten om verschillende tinten te kunnen verkrijgen, welke overeenstemmen met de kleur van de tandstructuur waarvoor het samengestelde restauratiemateriaal werd gebruikt.

De samengestelde restauratiematerialen worden in het algemeen in de handel geleverd in de vorm van meerdere verpakkingen omvattende systemen, meestal een twee verpakkingen omvattend systeem, zoals beschreven is in het Amerikaanse octrooischrift 3.926.906. In deze systemen worden de reactieve monomeren in het algemeen in de vorm van een pasta, gemengd met de fijn verdeelde inerte anorganische vulstof geleverd, terwijl het reactieve verdunningsmiddel en/of de katalysator en/of de activator gescheiden van elkaar en/of van de polymerisatiecomponenten of het reactieve verdunningsmiddel worden gehouden.

De meest toegepaste anorganische-vulstofmaterialen zijn typisch kristallijn kwarts of amorf siliciumoxyde, hoewel andere materialen, bijv. gesmolten siliciumoxyde, kristallijn siliciumoxyde, glaskralen, gesmolten aluminiumoxyde en dergelijke eveneens bekend zijn. Ook heeft men voorgesateld om vulstoffen te gebruiken welke een negatieve thermische uitzettingscoëfficiënt bezitten, bijv. beta-eucryptiet, een lithiaaluminiumsilicaat. Het gebruik van vulstoffen met lage negatieve thermische uitzettingscoëfficiënten is zeer gewenst om het verkregen preparaat in hogere mate te laten overeenstemmen met de tandstructuur in termen van thermische uitzetting. Voorts zijn verschillende voorstellen gedaan om radio-opaque glazen als component van de vulstof in tandrestauratiepreparaten te gebruiken. Het gebruik van radio-opaque toevoegingen maakt mogelijk, dat het geharde preparaat van de omringende tandstructuur kan worden onderscheiden tijdens de gewoonlijk bij tanddiagnose toegepaste röntgenanalyse.

Hoewel veel vorderingen gemaakt zijn ten aanzien van de mechanische eigenschappen van tandrestauratiepreparaten, schijnt niet voldoende aandacht geschonken te zijn aan slijtvastheidseigenschappen van de geharde tandpreparaten. Op het gebied van deze eigenschap zijn nog verbeteringen mogelijk. De bovenstaand beschreven tandrestauratiepreparaten worden alom gebruikt voor inwendige restauraties en herstel

7907023

van snijtandbreuken. In feite is hun gebruik voor restauraties wanneer esthetische aspecten belangrijk zijn, toegenomen tot een bijna volledige vervanging van de voordien gebruikte amalgamen. Bij klinische onderzoeken zijn restauratiepreparaten echter ongeschikt gebleken voor occlusieoppervlakterestauratie als gevolg van een slechte slijtvastheid, welke tot uiting komt in een verlies van anatomische vorm. Onderzoeken van Leinfelder, et al., J.Prosthet.Dent., 33, 407-416 (1975); Williams, et al., Int.Assoc.Dent.Res., Abst.No.560, maart 1972 en Phillips, et al., J.Prosthet. Dent., 30, 891-897 (1973) hebben aangetoond, dat tot dan bekende samengestelde harspreparaten een onvoldoende bestandheid tegen door schuren of wrijven veroorzaakte slijtage bezaten om in preparaten voor holten van de klassen I en II te worden toegepast. Vanwege het slechte klinische gedrag van samengestelde harspreparaten in vergelijking met amalgamen, wordt door de Amerikaanse Dental Association momenteel hun gebruik voor occlusieoppervlakken niet toegelaten. Er bestaat derhalve een goed motief om een samengesteld tandpreparaat te ontwikkelen met een gelijke of betere slijtvastheid dan amalgamen.

In het Amerikaanse octrooischrift 3.469.317 is beschreven, dat polyetheen, polymonochloortrifluoretheen of polytetrafluoretheen alsmede verschillende andere synthetische polymeren in fijn verdeelde vorm direkt als tijdelijke of permanente tandvullingen of als voering van een holte voor permanente vullingen kunnen worden toegepast, en dat dergelijke vullingen een hoge slijtvastheid en bestandheid tegen door kauwen veroorzaakte druk bezitten. Echter is niet bekend, dat de fijn verdeelde polyhalogeenkoolstoffen, d.w.z. door halogeen gesubstitueerde polyetheenverbindingen, in de vorm van slechts een ongeschikte hoeveelheid van het totale anorganische fijn verdeelde vulstofbestanddeel van tandrestauratiepreparaten kunnen worden toegevoegd en toch een grote verbetering van de slijtvastheid geven.

Doel van de uitvinding is derhalve om een tandrestauratiepreparaat te verschaffen, gevormd uit een mengsel van een vloeibare polymeriseerbare harsbindmiddelmatrix en een fijn verdeelde vaste inerte anorganische vulstof, dat een betere slijtvastheid bezit zonder dat dit ten koste gaat van andere essentiële fysische eigenschappen, zoals de

7907023

samendruksterkte. Doel van de uitvinding is tevens om tandrestauratiepreparaten te verschaffen, die voor occlusieoppervlakterestauraties kunnen worden toegepast. Deze en andere doeleinden van de uitvinding zullen aan de hand van de verdere beschrijving duidelijk worden.

5 Gevonden is nu, dat tandrestauratiepreparaten, welke geringe percentages polytetrafluoretheen of andere soortgelijke niet-toxische polyfluorkoolstofharsen of polychloorfluorkoolstofharsen met lage wrijvingscoëfficiënt tezamen met andere gebruikelijke vulstoffen bevatten, een aanzienlijk verhoogde slijtvastheid aan het geharde prepa-
10 raat verlenen, zonder dat de andere gewenste eigenschappen van het preparaat, zoals de thermische uitzettingscoëfficiënt, doorschijnendheid, thermisch geleidingsvermogen en samendruksterkte verslechteren.

De andere componenten van de verbeterde tandrestauratiepreparaten volgens de uitvinding, bijv. polymeriseerbare organische bind-
15 middelmatrix, katalysatoren, versnellers, koppelingsmiddelen, UV-absorbentia, stabilisatoren, pigmenten en dergelijke kunnen uit alle in tandrestauratiepreparaten gewoonlijk toegepaste typen worden gekozen.

Alle niet toxische polyfluorkoolstofharsen of polyfluorchloorkoolstofharsen, die bij kamertemperatuur vast zijn en de lage wrijvings-
20 coëfficiënt bezitten, die deze klasse van gefluoreerde koolwaterstofpolymeren in het algemeen en polytetrafluoretheen in het bijzonder karakteriseren, kunnen volgens de uitvinding worden toegepast. Voorbeelden van polyfluorkoolstofharsen zijn polytetrafluoretheen, gefluoreerd etheenpropeencopolymeer (copolymeer van tetrafluoretheen en
25 hexafluorpropeen), polyhexafluorpropeen, polyvinylideenfluoride ($-\text{CH}_2\text{CF}_2-$)_n enz. Voorbeelden van polyfluorchloorkoolstofharsen zijn polychloortrifluoretheen enz. In het algemeen kunnen alle harsen, verkregen door polymerisatie van monomeren van lage alkenen, zoals etheen, propeen, buteen en 4-methylpenteen-1, waarbij alle waterstofatomen vervangen
30 zijn door fluor en/of chlooratomen, mits tenminste tweederde van de halogeenatomen fluoratomen zijn, als slijtvastheidgevende toevoeging volgens de uitvinding worden toegepast. Gefluoreerde grafiet, $(\text{CF})_n$ kan eveneens worden toegepast. De voorkeur heeft polytetrafluoretheen.

De polyfluorkoolstof of polyfluorchloorkoolstofharsvulmiddel-
35 toevoeging vormt ongeveer 1-10 %, bij voorkeur ongeveer 1-5%, liefst

700-000

1,5-3% van de totale hoeveelheid vulstof. In het algemeen vormt de totale vulstof, inclusief de toevoeging, tenminste 50 gew.dln. en ten hoogste 90 gew.dln. van de totale vulstof en bindmiddel, en bij voorkeur ongeveer 25 gew.dln. tot ongeveer 85 gew.dln. per 100 gew.dln. van de totale vulstof en bindmiddel en dienovereenkomstig is 10-50 gew.dln., bij voorkeur 15-35 gew.dln. van het polymeriseerbare bindmiddel per 100 gew.dln. van de vulstof plus bindmiddel aanwezig.

Alle bekende vulstoffen kunnen de hoofdmoot van het totale gewicht aan vulstof uitmaken. Representatief voor dergelijke geschikte vulstofmaterialen zijn siliciumoxyde, glaskralen, aluminiumoxyde, gesmolten siliciumoxyde, gesmolten of kristallijn kwarts, lithiaaluminiumsilicaat, bariumglas en dergelijke.

De deeltjesgrootten van de vulstofmaterialen, inclusief de bekende vulstof en de polyhalogeenkoolstof toevoeging, variëren in het algemeen van submicron-afmetingen tot ongeveer 125 μ m, waarbij de gemiddelde deeltjes een gemiddelde diameter in het gebied van submicron-afmetingen tot ongeveer 30 μ m en bij voorkeur van ongeveer 2-5 μ m voor de bekende vulstof en van submicron-afmetingen tot ongeveer 30 μ m, liefst ongeveer 0,1-5 μ m voor de polyhalogeenkoolstof toevoeging bezitten.

Een bij voorkeur toegepaste vulstof bevat ongeveer 95-99 gew.dln. amorf siliciumoxyde en ongeveer 1-5 gew.dln. polytetrafluoretheen per 100 gew.dln. vulstofdeeltjes.

Het tandrestauratiepreparaat volgens de uitvinding omvat derhalve per 100 gew.dln. ongeveer 50-90 gew.dln., bij voorkeur 65-85 gew.dln. fijn verdeelde inerte^{an} organische vulstofdeeltjes (inclusief gebruikelijke siliciumhoudende vulstof plus polyhalogeenkoolstof toevoeging), ongeveer 10-50 gew.dln., bij voorkeur ongeveer 15-35 gew.dln. vloeibaar polymeriseerbare organische harsbindmiddel (inclusief polymeriseerbare monomeren en andere reactieve monomeren of verdunningsmiddelen), ongeveer 0,1-2 gew.%, gebaseerd op het gewicht van het bindmiddel aan katalysatoren, ongeveer 0,1-2 gew.%, gebaseerd op het gewicht van het bindmiddel, aan versnellers, en ongeveer 0-5, bij voorkeur 1-5 gew.%, gebaseerd op het gewicht van het bindmiddel, aan organosilaankoppelingmiddel.

Het polymeriseerbare organische harsbindmiddel kan in het alge-

meen elke acrylhars zijn, bijv. methylmethacrylaat, methylacrylaat, ethylmethacrylaat, enz., hoewel dimethacrylaten zoals die welke afgeleid zijn van alifatische glycolen of die welke op zichzelf bekende structuren bezitten, zoals vinylesters geschikter zijn. De bij voor-
 5 keur toegepaste polymeriseerbare monomeren zijn die gebaseerd op BIS-GMA en andere di-, tri- en tetra-methacrylaten, zoals bekend uit het Amerikaanse octrooischrift 3.066.112. Andere geschikte polymeriseerbare monomeersystemen die volgens de uitvinding kunnen worden toegepast, zijn vermeld in de Amerikaanse octrooischriften 3.179.623; 3.539.533;
 10 3.730.947; 3.766.132; 3.774.305; 3.835.090; 3.839.065; 3.854.009; 3.860.556; 3.862.920; 3.882.600; 3.911.581; 3.923.280; en 3.991.008. In al deze publikaties worden geschikte polymeriseerbare monomeren, reactieve verdunningsmiddelen, katalysatoren, versnellers en andere gebruikelijk toegepaste adjuvantia en toevoegingen in tandrestauratie-
 15 preparaten voor toepassingen zoals tandvullingen, tandbindmiddelen en dergelijke beschreven. De inhoud van deze publikaties derhalve hier inbegrepen te worden geacht. De polymerisatiekatalysator is bijv. in het algemeen een peroxyde, bijv. benzoylperoxyde, 2,4-dichloorbenzoylperoxyde, 4-chloorbenzoylperoxyde, enz. Geschikte activatoren of versnellers die ontleding van de katalysator veroorzaken onder vorming
 20 van vrije radicalen, die de polymerisatiereactie bevorderen, omvatten voorkeursverbindingen zoals N,N-dialkylanilinen en N,N-dialkyltoluïdinen. Een bijzonder gewenste klasse van katalysatoren, gebaseerd op hun grotere opslagstabiliteit, is de klasse van de hydroperoxyden, die samen met gesubstitueerde thioureumverbindingen als versnellers worden
 25 toegepast, zoals is beschreven in het Amerikaanse octrooischrift 3.991.008. Andere geschikte activatoren omvatten bijv. polytolueen-sulfinezuur, para-tolyldiethanolamine en andere tertiaire aminen. Het bindmiddelsysteem kan ook verschillende bekende stabilisatoren of UV-absorbentia ter verhoging van de opslagduur van de niet-gepolymeriseerde
 30 harspreparaten omvatten.

Ook worden bij voorkeur koppelingsmiddelen ter verbetering van de hechting tussen polymeriseerbare harsbindmiddel en vulstof opgenomen. Voorbeelden van geschikte koppelingsmiddelen zijn vinyltrichloorsilaan,
 35 tris(2-methoxyethoxy)silaan, tris(acetoxy)vinylsilaan, 1-N-(vinylbenzyl-

7907023

aminoethyl)aminopropyltrimethoxysilaan-3, 3-methacryloxypropyltrimethoxysilaan, enz. In het algemeen worden de vulstofdeeltjes behandeld met het silaankoppelingsmiddel voordat de vulstof en de vloeibare polymeriseerbare matrix worden gemengd of kunnen zij worden toegevoegd aan het polymeriseerbare harsbindmiddel voordat de anorganische vulstofdeeltjes worden toegevoegd.

Het tandrestauratiepreparaat kan bijv. worden bereid door elk van de componenten op een geschikte wijze te mengen, hoewel een geprefereerd verpakkingssysteem het systeem is, dat beschreven is in het Amerikaanse octrooischrift 3.926.906. Volgens het in dit octrooischrift beschreven twee verpakkingen omvattend systeem bevat elke verpakking de niet gepolymeriseerde polymeren en eventuele reactieve verdunningsmiddelen en anorganische vulstof en toevoegingen, bij voorkeur in de in het eindproduct aanwezige verhoudingen. Een verpakking bevat de initiator of katalysator en de andere verpakking bevat het reductiemiddel of de versneller. Door ruwweg gelijke hoeveelheden van de twee verpakkingen te combineren, reageren de katalysator en versneller in elke verpakking met elkaar onder vorming van vrije radicalen, waardoor polymerisatie van het polymeriseerbare harssysteem wordt veroorzaakt.

Het samengestelde harspreparaat kan ook voor het harden worden gemengd met pigmenten of kleurstoffen in hoeveelheden, die nodig zijn om in het geharde samengestelde materiaal de natuurlijke kleur van het tandemaille waarvoor het samengestelde materiaal gebruikt wordt, dichter te benaderen. Voorbeelden van geschikte pigmenten of kleurstoffen zijn ijzeroxydezwart, cadmiumgeel, cadmiumoranje, fluorescerende zinkoxyden, titaandioxyden enz.

De uitvinding wordt aan de hand van de voorbeelden nader toegelicht.

Voorbeeld I

Tandrestauratiepreparaten werden bereid door eerst (a) 25 gew.% van een organisch bindmiddel, bevattende een 1:1 gewichtsmengsel van bis-fenol A-glycidylmethacrylaatprodukt (BIS-GMA)-hexamethyleendimethacrylaatmengsel, bevattende 5 gew.%, gebaseerd op het totaal aantal monomeren, aan silaankoppelingsmiddel (3-methacryloxypropyltri-

7907023

methoxysilaan) en 1 gew.%, gebaseerd op het totaal aantal monomeren, aan acetylthiouremreductiemiddel; en (b) 75 gew.% vulstof te mengen. In monster nr.1, bestond de vulstof voor 100% uit IMSIL A-10 (amorf siliciumoxyde met een gemiddelde deeltjesgrootte van ongeveer 2 μ m), en in proef nr.2 bestond de vulstof voor 98 gew.% uit het siliciumoxyde en 2 gew.% uit teflonpoeder met een submicron gemiddelde deeltjesgrootte. De verkregen pasta's werden met cumeenhydroperoxyde in een hoeveelheid van ongeveer 2 gew.%, gebaseerd op het totaal aantal monomeren, behandeld en in koppen of gietvormen gehard. De samengestelde hars werd ongeveer 3 minuten bij kamertemperatuur gehard. De geharde preparaten werden op slijtvastheidseigenschappen onderzocht met een schuifslijtageinrichting, in vergelijking met een in de handel verkrijgbaar amalgaam.

De schuifslijtageproefinrichting maakt een meting mogelijk van de diepte van het slijtagespoor in afhankelijkheid van de tijd, veroorzaakt door een naald van menselijk emaille, die tegen een roterende schijf van het onderzochte materiaal wordt gedrukt. De druk van de naald en de rotatiesnelheid zijn equivalent met de bij het menselijk kauwen optredende spanningen. De inrichting is volledig beschreven in het proefschrift van 1977 van P.J.Sheth: "Wear and Degradation of Polymers and Polymeric Composite Materials", verkrijgbaar bij de universiteit van Connecticut. Gebleken is, dat deze inrichting materiaal wat slijtvastheid betreft in dezelfde volgorde rangschikt als door klinische onderzoeken wordt vastgesteld. In de handel verkrijgbare tandrestauratiepreparaten bleken wat slijtvastheid betreft tegen menselijk emaille in resultaten, verkregen met deze schuifslijtageproefinrichting, aanzienlijk slechter te zijn dan amalgamen.

De slijtagegegevens zijn samengevat en vergeleken met een in de handel verkrijgbaar amalgaam (Velvaloy) in de volgende tabel.

TABEL

Slijtage van proefpreparaten

Monster	Tijd tot het bereiken van een diepte van 50 μ m (uren)	Slijtagediepte na 50 uur (μ m)
Amalgaam	90	17,5
1. IMSIL A-10	43	60
2. IMSIL A-10 + Teflon	150 (geschat) *	5

7907023

* De tijd tot het bereiken van een diepte van 50 μ m werd hier slechts geschat omdat bij het Teflon bevattende preparaat de slijtageproef na 120 uur werd beeindigd, toen de slijtagediepte nog maar ongeveer 38 μ m was.

- 5 Uit de bovenstaande tabel blijkt, dat de toevoeging van Teflon-poeder aan een met siliciumoxyde gevuld preparaat, dat veel sneller slijt dan het gebruikelijke amalgaam, tot een gevuld preparaat leidt dat een grotere slijtagevastheid dan amalgaam bezit.

7907023

CONCLUSIES

5 1. Tandrestauratiepreparaat met goede slijtvastheid, met het kenmerk, dat het ongeveer 50-90 gew.dln. fijn verdeelde anorganische vulstofdeeltjes en ongeveer 50-10 gew.dln. vloeibaar polymeriseerbare organische harsbindmiddel bevat, waarbij ongeveer 1-10 gew.% van de vulstofdeeltjes een toevoeging bevat, gekozen uit de groep polyfluorkoolstofharsen en polyfluorchloorkoolstofharsen.

10 2. Tandrestauratiepreparaat volgens conclusie 1, met het kenmerk, dat het 65-85 gew.dln. fijn verdeelde anorganische vulstof en 35-15 gew.dln. vloeibaar polymeriseerbare organische harsbindmiddel bevat.

3. Tandrestauratiepreparaat volgens conclusie 1, met het kenmerk, dat de toevoeging polytetrafluoretheen is.

15 4. Tandrestauratiepreparaat volgens conclusie 1, met het kenmerk, dat de toevoeging ongeveer 1-5 gew.% van de vulstofdeeltjes uitmaakt.

5. Tandrestauratiepreparaat volgens conclusie 1, met het kenmerk, dat de vulstof 95-99 gew.% amorf siliciumoxyde en 1-5 gew.% polytetrafluoretheen bevat.

7907023