



(10) **DE 11 2011 101 920 T5** 2013.05.02

(12)

## Veröffentlichung

der internationalen Anmeldung mit der  
(87) Veröffentlichungs-Nr.: **WO 2012/009555**  
in deutscher Übersetzung (Art. III § 8 Abs. 2 IntPatÜG)  
(21) Deutsches Aktenzeichen: **11 2011 101 920.3**  
(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/US2011/044040**  
(86) PCT-Anmeldetag: **14.07.2011**  
(43) Veröffentlichungstag der PCT Anmeldung  
in deutscher Übersetzung: **02.05.2013**

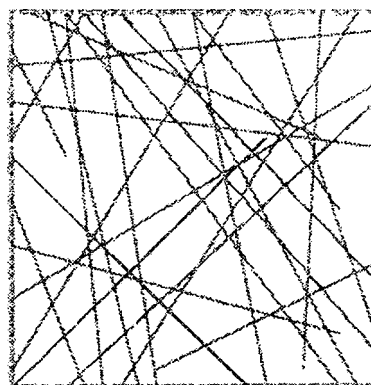
(51) Int Cl.: **A61F 2/28 (2013.01)**

(30) Unionspriorität:  
**61/399,580**                      **14.07.2010**      **US**  
  
(71) Anmelder:  
**The Curators of the University of Missouri,**  
**Columbia, Mo., US**

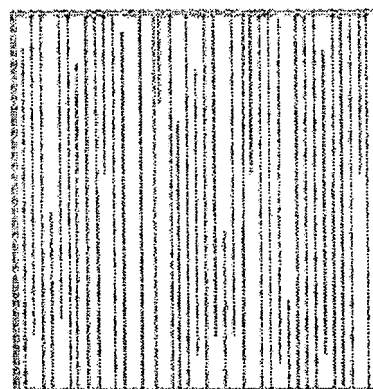
(74) Vertreter:  
**WUESTHOFF & WUESTHOFF Patent- und**  
**Rechtsanwälte, 81541, München, DE**  
  
(72) Erfinder:  
**Chen, Liang, Columbia, Mo., US; Chen, Meng,**  
**Columbia, Mo., US; Li, Hao, Columbia, Mo., US;**  
**Yu, Qingsong, Columbia, Mo., US**

**Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen**

(54) Bezeichnung: **Polymerverbundstoffe und deren Herstellungsverfahren**



(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung stellt Polymerverbundstoffe bereit, die mit verstärkenden Füllstoffen mit hohem Aspektverhältnis ausgewählt aus Calciumphosphat-Nanofasern, -Nanoplättchen, -Submikronfasern, -Submikronplättchen und Kombinationen davon verstärkt werden. Die mechanischen und biologischen Eigenschaften der erfindungsgemäßen Verbundstoffe sind gegenüber aktuellen Polymerverbundstoffen deutlich verbessert und können in verschiedenen biomedizinischen Anwendungen eingesetzt werden, wie beispielsweise beim Zahnersatz/bei Zahnrestorationen.



**Beschreibung**

## FINANZIELLE UNTERSTÜTZUNG

**[0001]** Ein Teil dieser Arbeit wurde durch (1R21DE018821-01A2) von dem National Institute of Health und (CMMI-0846744) von der National Science Foundation unterstützt.

## GEBIET DER ERFINDUNG

**[0002]** Die vorliegende Erfindung bezieht sich allgemein auf Polymerverbundstoffe, einschließlich einer Polymermatrix und verstärkenden Füllstoffen ausgewählt aus Nanofasern, Nanoplättchen, Submikronfasern, Submikronplättchen und Kombinationen davon, sowie modifizierten verstärkenden Füllstoffen. Die mechanischen Eigenschaften, biologischen Eigenschaften und/oder Haltbarkeit der hier beschriebenen Polymerverbundstoffe sind gegenüber aktuellen Polymerverbundstoffen deutlich verbessert und sind zum Einsatz in verschiedenen Anwendungen geeignet.

## ALLGEMEINER STAND DER TECHNIK

**[0003]** Polymerverbundstoffe wurden auf verschiedenen Gebieten eingesetzt, wie beispielsweise beim Zahnersatz/zur Zahnrestauration und als orthopädische Implantate. Natürliche biologische Strukturen, wie Zahn, Knochen und Schale sind Verbundstoffe aus nanoskaligen oder submikroskaligen harten anorganischen Bausteinen (Mineralien) und weichen organischen Stoffen (Proteinen). Aufgrund der Verfügbarkeit von Metallen und deren mechanischen Eigenschaften stellen jedoch Metalle die dominierenden Implantatmaterialien auf dem Medizinmarkt dar. Orthopädische Metallimplantate geben jedoch Anlass zu erheblichen Bedenken. Metallimplantate müssen oft entfernt werden, und selbst diejenigen, die nicht entfernt werden, können Nebenwirkungen, wie beispielsweise die Bildung von überschüssigem Narbengewebe, Infektionen, geschwächte Knochen und Immunsystemempfindlichkeit hervorrufen. Synthetische Keramikmaterialien, Polymere und ihre Verbundstoffe können bessere biologische Eigenschaften bieten, aufgrund unzureichender mechanischer Eigenschaften sind ihre Anwendungen jedoch sehr eingeschränkt. Zum Beispiel sind die Druck- und/oder Zugfestigkeit von Hydroxylapatit-Kollagen (HA/Col)-Verbundstoffen typischerweise viel niedriger als von Kortikalis und Metallen.

**[0004]** Bei dentalen Anwendungen bietet Amalgam eine mediane Lebensdauer von 13 Jahren. Harzbasierte Verbundstoffe haben wegen der unzureichenden mechanischen Eigenschaften und schlechten Bindung an der Zahnschubstanz in der Regel eine mediane Lebensdauer von 5–7 Jahren. Dennoch sind Polymere aus ästhetischen Gründen und aufgrund von Sicherheitsbedenken bei Amalgam bevorzugt.

**[0005]** Zur Verbesserung der Eigenschaften von synthetischen Polymerverbundstoffen wurden diesen Materialien Füllstoffe hinzugegeben. Zum Beispiel wurden einige Polymerverbundstoffe mit Nanowhiskern verstärkt. Bei einigen Dentalverbundstoffen wurden Silica- oder Silica-Nanopartikel als Füllstoffe eingesetzt und einige orthopädische In-situ- und Ex-situ-Verbundstoffe wurden mit Hydroxylapatit verstärkt, entweder in Form von kurzen Nanofasern oder Nanowhiskern. Allerdings zeigten die mechanischen Eigenschaften der durch Nanopartikel, kurze Nanofasern oder Nanowhiskern verstärkten Verbundstoffe hinsichtlich der mechanischen Eigenschaften, wie beispielsweise Festigkeit und Zähigkeit, eine im Umfang beschränkte Verbesserung, die möglicherweise nicht ausreicht, um die Anforderungen unterschiedlicher Anwendungen zu erfüllen.

**[0006]** Es besteht daher ein Bedarf, einen neuen und verbesserten synthetischen Verbundstoff mit verstärkten mechanischen Eigenschaften, die für biomedizinische Anwendungen ausreichen, bereitzustellen.

## KURZDARSTELLUNG DER ERFINDUNG

**[0007]** Die vorliegende Erfindung betrifft einen verbesserten synthetischen Polymerverbundstoff, der eine Polymermatrix und einen verstärkenden Füllstoff umfasst. Der verstärkende Füllstoff kann aus einer Vielzahl von Materialien bestehen, solange er ein hohes Aspektverhältnis aufweist. Füllstoffe sind ausgewählt aus Nanofasern, Nanoplättchen, Submikronfasern, Submikronplättchen und Kombinationen davon, sowie modifizierten verstärkenden Füllstoffen. Die verstärkenden Füllstoffe können Calciumphosphate sein, welche Mineralien sind, die Calciumionen ( $\text{Ca}^{2+}$ ) und ein Phosphation oder Phosphationen, wie beispielsweise Orthophosphate ( $\text{PO}_4^{3-}$ ), Metaphosphate ( $\text{PO}_3^-$ ) oder Pyrophosphate ( $\text{P}_2\text{O}_7^{4-}$ ), umfassen. Die Polymere, aus denen die Polymermatrix besteht, können die bekannten auf dem Gebiet der biomedizinischen und zahnmedizinischen Polymeren verfügbaren sein oder können synthetisiert werden. Die Polymere können aus einer Vielfalt von Mate-

rialien stammen, Beispiele umfassen Poly(L-lactid), Polyetheretherketon, 2,2-Bis[4-(2-hydroxy-3-methacryloyloxypropyl)phenyl]propan (Bis-GMA) und Triethylenglykoldimethacrylat.

**[0008]** Die verstärkenden Nanofaser-, Nanoplättchen-, Submikronfaser- oder Submikronplättchen-Füllstoffe sind durch ein hohes Aspektverhältnis gekennzeichnet. Der Durchmesser bzw. die Dicke der verstärkenden Füllstoffe liegt vorzugsweise zwischen etwa 10 Nanometern und etwa 1 Mikrometer. Die Aspektverhältnisse der verstärkenden Füllstoffe liegen im Bereich von etwa 10 bis etwa 10.000.

**[0009]** In einer weiteren hier beschriebenen Ausführungsform wird ein Verfahren zur Herstellung von Polymerverbundstoffen beschrieben. Das Verfahren umfasst Mischen einer Polymermatrix und eines verstärkenden Füllstoffs. Das Verfahren kann ferner einen oder mehrere Modifikationsschritte umfassen. Die Modifikation kann entweder chemisch oder mechanisch sein und kann an einem Polymer, der Polymermatrix, den verstärkenden Füllstoffen oder dem Polymerverbundstoff bereitgestellt werden. Außerdem werden Verfahren zur Verwendung der Polymerverbundstoffe beschrieben. Die Polymerverbundstoffe können bei orthopädischen und zahnmedizinischen Anwendungen eingesetzt werden.

**[0010]** Die hier beschriebenen Polymerverbundstoffe zeigen verbesserte mechanische Eigenschaften gegenüber Verbundstoffen aus dem Stand der Technik. Die hier beschriebenen Polymerverbundstoffe zeigen verbesserte mechanische Eigenschaften gegenüber Verbundstoffen aus dem Stand der Technik, einschließlich, ohne darauf beschränkt zu sein, Festigkeit, Steifigkeit, Zähigkeit sowie biologische Eigenschaften. Einige Ausführungsformen zeigen Faserbrücken, Dehnung und Faser-Pullout, welches wichtige Verstärkungsmechanismen zur Verbesserung der Festigkeit und Zähigkeit der Materialien darstellen.

#### BEZUGNAHME AUF FARBFIGUREN

**[0011]** Die Anmeldung enthält mindestens ein farbig ausgeführtes Foto. Kopien dieser Patentanmeldung und Publikation mit Farbfotos werden vom Amt auf Anfrage und Bezahlung der erforderlichen Gebühr zur Verfügung gestellt.

#### KURZE BESCHREIBUNG DER ZEICHNUNGEN

**[0012]** **Fig. 1(a)** und **(b)** sind schematische Darstellungen von Verbundstoff mit einem Durchmesser oder einer Dicke im Nanometer- oder Submikrometerbereich. **Fig. 1(a)** zeigt statistisch verteilte Füllstoffe in einem Polymer und **Fig. 1(b)** zeigt Füllstoffe, die in einer Richtung ausgerichtet sind.

**[0013]** **Fig. 2(a)–(d)** sind Rasterelektronenmikroskopie(REM)-Aufnahmen von HA-Nanoplättchen und -Nanofasern, die mit unterschiedlichen Gelatinekonzentrationen hergestellt wurden: (a) keine Gelatine, (b) und (c) 0,4 g/l und (d) 2 g/l.

**[0014]** **Fig. 3(a)** und **(b)** sind REM-Aufnahmen von HA-Nanofasern, die bei 100°C und mit einer Gelatine-Konzentration von 1 g/l (Bloom-Wert 244) hergestellt wurden.

**[0015]** **Fig. 4** ist eine grafische Darstellung, die die Wechselbiegefestigkeit von Poly(L-lactid) (PLA), PLA-Verbundstoffen, die 2 Gew.-% HA-Nanofasern enthalten und PLA-Verbundstoffen, die 2 Gew.-% HA-Nanofasern mit Ultraschallbehandlung enthalten, vergleicht.

**[0016]** **Fig. 5(a)** ist eine grafische Darstellung, die die Bioverträglichkeiten unter Hydroxylapatit-Nanopartikeln (HANP), Hydroxylapatit-Nanofasern (HANF) und Ti-6Al-4V (Ti, Kontrolle) am Boden von Vertiefungen unter Verwendung von MC3T3-E1-Zelllinien durch MTT-Assay vergleicht. HA-Nanofasern weisen die beste Bioverträglichkeit auf. **Fig. 5(b)** ist eine grafische Darstellung, die die Bioverträglichkeit unter HA-Nanopartikeln (HANP), HA-Nanofasern (HANF), Dentalverbundstoffen, die HA-Nanofasern und Silica-Mikropartikel (DHS) enthalten, und Dentalverbundstoffen, die Silica-Mikropartikel (DS) enthalten, am Boden in Vertiefungen unter Verwendung von L929-Zelllinien durch MTT-Assay vergleicht.

**[0017]** **Fig. 6(a)** und **(b)** sind Transmissionselektronenmikroskopie(TEM)-Aufnahmen von (a) HA-Nanofasern, wie erhalten, und (b) Glyoxylsäure-modifizierten HA-Nanofasern.

**[0018]** **Fig. 7** enthält die FT-IR-Spektren von HA-Nanofasern (HANF), wie erhalten, und Glyoxylsäure-modifizierten HA-Nanofasern.

[0019] [Fig. 8](#) ist eine grafische Darstellung, die die biaxialen Biegefestigkeiten unter Bis-GMA/TEGDMA-Dentalverbundstoffen (Gewichtsverhältnis 1:1), die mit verschiedenen Massenanteilen von wie erhaltenen und Glyoxylsäure-modifizierten HA-Nanofasern und Silica mit einer Größe von 0,7 Mikrometer gefüllt wurden, vergleicht. Der gesamte anorganische Füllstoffmassenanteil beträgt 60%.

[0020] [Fig. 9\(a\)](#) und [\(b\)](#) sind FT-IR-Spektren von HA-Nanofasern, wie erhalten (HANF), und silanisierten HA-Nanofasern.

[0021] [Fig. 10](#) ist eine grafische Darstellung, die die biaxialen Biegefestigkeiten unter Bis-GMA-TEGDMA-Dentalverbundstoff (Gewichtsverhältnis 1:1), der mit verschiedenen Massenanteilen von wie erhaltenen, Glyoxylsäure-modifizierten und silanisierten HA-Nanofasern, und Silica mit einer Größe von 0,7 Mikrometer gefüllt wurden, vergleicht. Die gesamte anorganische Füllstoffmasse beträgt 60%.

[0022] [Fig. 11](#) ist eine REM-Aufnahme der Bruchfläche von Dentalverbundstoffen, die 5% silanierte HA-Nanofasern und 55% Silicapartikel enthalten.

[0023] [Fig. 12](#) vergleicht die Wasserabsorptionsrate ( $\mu\text{l}/\text{mm}^3$ ) unter den Dentalverbundstoffen, die 60 Gew.-% Silica und 2 Gew.-% silanierte verstärkende HA-Füllstoffe bzw. die 58 Gew.-% Silica und 5 Gew.-% silanierte verstärkende HA-Füllstoffe enthalten, nach Eintauchen in destilliertes Wasser.

[0024] [Fig. 13](#) enthält die FT-IR-Spektren von verstärkenden HA-Füllstoffen, wie erhalten und Acrylsäuremodifizierten verstärkenden HA-Füllstoffen.

[0025] [Fig. 14](#) ist eine grafische Darstellung, die die thermogravimetrische Analyse von verstärkenden HA-Füllstoffen, wie erhalten, und Acrylsäure-modifizierten verstärkenden HA-Füllstoffen zeigt.

[0026] [Fig. 15](#) ist eine grafische Darstellung, die die biaxialen Biegefestigkeiten unter Bis-GMA-TEGDMA-Dentalverbundstoffen (Gewichtsverhältnis 2:1), die mit verschiedenen Massenanteilen von wie erhaltenen oder Acrylsäure-modifizierten verstärkenden HA-Füllstoffen, und Silica mit einer Größe von 0,7 Mikrometer gefüllt wurden, vergleicht. Der gesamte anorganische Füllstoffmassenanteil beträgt 60%. Filtek Z250 (Z250) von 3M ESPE wird als Kontrolle verwendet.

[0027] [Fig. 16](#) zeigt die Ergebnisse der Titration der funktionellen Reste von verstärkenden Füllstoffen. Sie zeigt die Anzahl von funktionellen Resten auf der Oberfläche pro Gramm der verstärkenden HA-Füllstoffe nach der Oberflächenmodifizierung mit 12-Aminododecansäure, Dodecansäure und Dodecandisäure.

[0028] [Fig. 17](#) ist eine grafische Darstellung, die das Röntgenbeugungsspektrum von DCPA-Nanofasern nach 9 Stunden zeigt. [Fig. 18](#) ist die REM-Aufnahme der verstärkenden DCPA- und HA-Füllstoffe.

[0029] [Fig. 19](#) ist eine grafische Darstellung, die die biaxiale Biegefestigkeit von BisGMA/TEGDMA- oder BisEMA/UDMA-basierten Dentalverbundstoffen, die 2 Gew.-% verstärkende DCPA-Füllstoffe enthalten, und Dentalverbundstoffen, die 2 Gew.-% verstärkende DCPA-Füllstoffe plus 2 Gew.-% verstärkende HA-Füllstoffe enthalten.

[0030] [Fig. 20](#) zeigt die Wechselbiegefestigkeit (a) und den Modul (b) von spritzgegossenen PLA-basierten Verbundstoffen, die mit ursprünglichen, Glyoxylsäure-modifizierten und 3-MPS-silanisierten verstärkenden HA-Füllstoffen mit unterschiedlichen Massenanteilen gefüllt wurden. Reine PLAs (gemischt und ungemischt) werden als Kontrollen verwendet.

[0031] [Fig. 21](#) zeigt die Zugfestigkeit (a) und den Modul (b) von spritzgegossenen PLA-basierten Verbundstoffen, die mit ursprünglichen, Glyoxylsäure-modifizierten und 3-MPS-silanisierten verstärkenden HA-Füllstoffen mit unterschiedlichen Massenanteilen gefüllt wurden. Reine PLAs (gemischt) werden als Kontrollen verwendet.

[0032] [Fig. 22](#) zeigt die typische Zugfestigkeit-Verformungs-Kurve von (a) spritzgegossenen reinen PLA und PLA-Verbundstoffen, die verschiedene Mengen an ursprünglichen verstärkenden HA-Füllstoffen enthalten, (b) spritzgegossenen reinen PLA und PLA-Verbundstoffen, die verschiedene Mengen an Glyoxylsäure-modifizierten verstärkenden HA-Füllstoffen enthalten und (c) spritzgegossenen reinen PLA und PLA-Verbundstoffen, die verschiedene Mengen an 3-MPS-silanisierten verstärkenden HA-Füllstoffen enthalten.

**[0033]** Fig. 23 ist eine grafische Darstellung, die die durchschnittliche maximale Zugverformung, Dehnung von spritzgegossenen reinen PLA und PLA-Verbundstoffen, die verschiedene Mengen an ursprünglichen, Glyoxylsäure-modifizierten und 3-MPS-modifizierten verstärkenden HA-Füllstoffen enthalten. Höhere maximale Verformung (Dehnung) zeigt auch eine höhere Zähigkeit und höhere Beständigkeit gegenüber Schlag und katastrophalem Ausfall.

## AUSFÜHRLICHE BESCHREIBUNG DER ERFINDUNG

**[0034]** Die vorliegende Erfindung stellt einen synthetischen Polymerverbundstoff bereit, der eine Polymermatrix und eine Menge an verstärkendem Füllstoff ausgewählt aus Nanofasern, Nanoplättchen, Submikronfasern, Submikronplättchen und Kombinationen davon, sowie modifizierte Füllstoffe umfasst. Die nanogroßen oder submikrogroßen Fasern/Plättchen mit hohem Aspektverhältnis bieten Vorteile gegenüber kurzen Fasern und Whiskern, indem sie höhere Lastübertragungseigenschaften, höhere mechanische Festigkeit, höhere Zähigkeit und Beständigkeit gegenüber katastrophalen Ausfällen bereitstellen. Darüber hinaus können diese Eigenschaften durch Modifikation verbessert werden. Es werden ebenfalls Verfahren zur Herstellung und Verwendung der Polymerverbundstoffe beschrieben. Darüber hinaus zeigen die Verfahren verbesserte Bioverträglichkeit gegenüber Polymermatrix und Polymerverbundstoff, die Nanopartikel enthalten.

### I. Polymerverbundstoffe

**[0035]** Polymerverbundstoffe, wie hier verwendet, bezieht sich auf das Produkt der Zugabe des verstärkenden Füllstoffs ausgewählt aus Nanofasern, Nanoplättchen, Submikronfasern, Submikronplättchen und Kombinationen davon zu einer Polymermatrix. Darüber hinaus soll sich Polymerverbundstoff auf ein derartiges Produkt beziehen, wenn zusätzliche Bestandteile in die Polymermatrix oder den verstärkenden Füllstoff aufgenommen werden. Polymerverbundstoff kann sich auf das ausgehärtete oder das getrocknete Produkt sowie auf die feuchten Mischungen beziehen.

#### a. Polymermatrix

**[0036]** Die Polymermatrix kann ein oder mehrere Polymere umfassen sowie zusätzliche Reagenzien, die bei der Polymerisation von verschiedenen Polymeren einbezogen werden, wie beispielsweise Initiatoren, Katalysatoren, Lösungsmittel und dergleichen. Polymere sind Makromoleküle eines einzelnen Monomers oder einzelner Monomeren. Die Polymermatrix kann ein einzelnes Polymer oder mehr als ein Polymer umfassen.

**[0037]** Die Polymeren, die in die Matrix aufgenommen werden, können synthetisiert oder aus einer Vielzahl von im Handel erhältlichen Polymeren ausgewählt werden. Polymere können orthopädische Polymere oder Dentalpolymere umfassen. Nicht einschränkende Beispiele von beispielhaften orthopädischen Polymeren umfassen Poly(glykolid) PGA, Poly(L-lactid) (PLA), Poly(DL-lactid) (DLPLA), Poly(dioxanon) (PDO), Poly(lactid-co-glykolid) (PLGA), Poly(glykolid-co-trimethylencarbonat) (PGA-TMC), Poly(e-caprolacton) (PCL), Poly(aminosäuren), Polyanhydride, Polyorthoester, Polyetheretherketon (PEEK), Polyethylen (PE), Kollagen, Chitosan, Gelatine, Alginat, Poly(methylmethacrylat) (PMMA), Polyhydroxyalkanoate (PHA), Polyurethane (PUR), Polyphosphazene, Poly(propylenfumarat) (PPF), Poly(1,4-butylensuccinat) (PBSu) und Poly( $\alpha$ -Hydroxysäuren). Nicht beschränkende Beispiele von beispielhaften Dentalpolymeren umfassen 2,2-Bis[4-(2-hydroxy-3-methacryloyloxypropyl)phenyl]propan (Bis-GMA), ethoxyliertes Bisphenol-A-dimethacrylat (Bis-EMA), 1,6-Bis-[2-methacryloyloxyethoxycarbonylamino]-2,4,4-trimethylhexan (UDMA), Triethylenglykoldimethacrylat (TEGDMA), Urethantetramethylacrylat, Siloxan, 4-Epoxycyclohexylmethyl-(3,4-epoxy)cyclohexan (ERL4221) Silsesquioxan (SSQ) und dergleichen.

**[0038]** Polymere können auch aus Monomeren synthetisiert werden. Für das gewünschte Polymer kann ein einzelnes Monomer oder eine Mischung von Monomeren ausgewählt werden. Monomere umfassen, ohne darauf beschränkt zu sein, Glykolid, L-Lactid, DL-Lactid, Dioxanon, Trimethylencarbonat, e-Caprolacton, Aminosäuren, Anhydride, Orthoester, Etheretherketon, Ethylen, Methylmethacrylat, Hydroxyalkanoate, Urethane, Phosphazene, Propylenfumarat, 1,4-Butylensuccinat,  $\alpha$ -Hydroxysäuren und dergleichen.

**[0039]** Die Polymermatrix kann ein einziges Polymer oder eine Anzahl von Polymeren enthalten. In einigen Ausführungsformen weist die Polymermatrix nur ein einziges Polymer auf, wohingegen andere Ausführungsformen Mischungen von zwei oder mehr Polymeren erfordern können, um die vorteilhaftesten Eigenschaften für die konkrete Anwendung zu geben. In Ausführungsformen, bei denen zwei oder mehr Polymere vorkommen, können die Polymere wahrscheinlich in jedem Verhältnis ohne Beschränkung kombiniert werden. In einigen Ausführungsformen können die Polymere in der Polymermatrix in etwa gleichen Mengen vorhanden sein

und in anderen Ausführungsformen können die Mengen jedes Polymers von etwa 1 bis etwa 99% der Matrix variieren. Zum Beispiel kann in einer Polymermatrix, die zwei Polymere umfasst, die Menge von jedem Polymer etwa 50% betragen oder alternativ kann ein Polymer etwa 75% oder etwa 90% des Verbundstoffs sein. In einer Polymermatrix, die mehr als zwei Polymere umfasst, können die Polymere in etwa gleichen Verhältnissen oder mit einem Überschuss eines oder mehrerer der Polymere bereitgestellt werden.

#### b. Verstärkende Füllstoffe

**[0040]** Geeignete verstärkende Füllstoffe werden aus Nanofasern, Nanoplättchen, Submikronfasern, Submikronplättchen und Kombinationen davon sowie modifizierten Füllstoffen ausgewählt und können synthetisiert oder wenn im Handel gekauft werden. Die Füllstoffe können als Nanofasern, Nanoplättchen, Submikronfasern oder Submikronplättchen gekennzeichnet werden. Die verstärkenden Füllstoffe weisen im Durchschnitt die Größe und den Durchmesser auf, die Nanofasern, Nanoplättchen, Submikronfasern oder Submikronplättchen kennzeichnen. Nanofaser- und Submikronfaser-Füllstoffe liegen im Allgemeinen in Faserform vor und können anhand eines Durchmessers und einer Länge gekennzeichnet werden. Der Querschnitt einer Faser kann rund, oval, dreieckig, rechteckig, quadratisch, pentagonal, hexagonal oder dergleichen sein, wobei der größere Durchmesser/die längere Seite von ähnlicher Größe ist wie der kleinere Durchmesser/die kürzere Seite. Nanofasern weisen einen Durchmesser von weniger als 100 nm auf. Submikronfasern weisen einen Durchmesser von über 100 nm und unter 1 Mikrometer auf. Nanoplättchen und Submikronplättchen werden durch einen rechteckigen (nicht quadratischen), ovalen (nicht runden) oder ähnlich geformten Querschnitt gekennzeichnet, wobei der größere Durchmesser/die längere Seite (Breite) viel größer ist als der kleinere Durchmesser/die kürzere Seite (Dicke). Plättchen können durch die Länge ihrer längsten Seite, die Breite des Querschnitts der größeren Seite und die Dicke des Plättchens an der kürzesten Abmessung des Plättchens gekennzeichnet werden. Submikronplättchen weisen eine Dicke von über 100 nm und unter 1 Mikrometer auf. Nanoplättchen weisen eine Dicke von unter 100 nm auf. Besonders bevorzugt beträgt der Durchmesser und die Dicke der Füllstoffe zwischen etwa 10 nm und etwa 1 Mikrometer. Die Länge der Fasern und Plättchen können und werden variieren. In einigen Ausführungsformen beträgt die Länge etwa 100- bis etwa 900-mal die Dicke bzw. den Durchmesser. In anderen Ausführungsformen beträgt die Länge das 50.000-fache des Durchmessers.

**[0041]** Die verstärkenden Füllstoffe sind auch durch ein hohes Aspektverhältnis gekennzeichnet. Das Aspektverhältnis kennzeichnet die längste Abmessung eines gegebenen Gegenstands, geteilt durch dessen kürzeste Abmessung. Ein hohes Aspektverhältnis, wie hier verwendet, ist ein Aspektverhältnis von über etwa 10. Für Fasern ist das Aspektverhältnis die Länge, geteilt durch den Durchmesser, und für Plättchen ist das Aspektverhältnis die Länge, geteilt durch die Plattendicke. Es versteht sich, dass nicht jede Nanofaser, jedes Nanoplättchen, jede Submikronfaser oder jedes Submikronplättchen ein bestimmtes Aspektverhältnis aufweisen muss, sondern der verstärkende Füllstoff durch ein hohes Aspektverhältnis gekennzeichnet sein kann, wenn die Bestandteile der verstärkenden Füllstoffe im Durchschnitt ein hohes Aspektverhältnis aufweisen. Die verstärkenden Füllstoffe weisen ein durchschnittliches Aspektverhältnis über etwa 10 auf. In anderen Ausführungsformen liegen die verstärkenden Füllstoffe in einem Bereich zwischen etwa 1000 und etwa 50000. In anderen Ausführungsformen liegt das durchschnittliche Aspektverhältnis zwischen etwa 100 bis etwa 500 oder zwischen etwa 400 bis etwa 900 oder zwischen etwa 800 bis etwa 10.000. Wie ein Fachmann auf dem Gebiet versteht, würden gebündelte Füllstoffe ein niedrigeres Aspektverhältnis aufweisen, wenn der Durchmesser oder die Dicke des gesamten Bündels als die kürzeste Abmessung verwendet würde.

**[0042]** Die verstärkenden Füllstoffe können aus einem einzigen Strang, Bündel oder Mischungen von Strängen und Bündeln bestehen. In einigen Ausführungsformen sind die verstärkenden Füllstoffe gebündelt und die Dicke des Bündels beträgt im Durchschnitt weniger als etwa 5 Mikrometer im Durchschnitt oder weniger als etwa 4 Mikrometern im Durchschnitt oder weniger als etwa 3 Mikrometern im Durchschnitt oder weniger als etwa 2 Mikrometern im Durchschnitt. In anderen Ausführungsformen sind die verstärkenden Füllstoffe im Wesentlichen einzelsträngig. Die verstärkenden Füllstoffe können beliebig ausgerichtet sein. Die verstärkenden Füllstoffe können statistisch in der Polymermatrix dispergiert sein, oder im Wesentlichen in eine einzige Richtung ausgerichtet sein. Einige Orientierungen können Festigkeit, Steifigkeit, Zähigkeit, Dämpfung, Verschleißfestigkeit und andere Eigenschaften verbessern.

**[0043]** Die Füllstoffe umfassen verschiedene Calciumphosphate. Calciumphosphate sind die Hauptmineralphase in Zahn und Knochen und können verwendet werden, um die Bioverträglichkeit eines Polymerverbundstoffs zu verbessern. Außerdem wurde gezeigt, dass Calciumphosphate Zahnkaries (oder Zahnfäule) aufgrund ihrer Fähigkeit, Calciumionen zu erzeugen, aufhalten. Calciumphosphate, wie hier verwendet, umfassen Calciumionen ( $\text{Ca}^{2+}$ ) zusammen mit einem oder mehreren phosphathaltigen Ionen. Phosphationen umfassen phosphathaltige Moleküle, einschließlich Orthophosphaten ( $\text{PO}_4^{3-}$ ), Metaphosphaten ( $\text{PO}_3^-$ ) und Pyrophosphaten



( $P_2O_7^{4-}$ ). Calciumphosphate können ferner ein oder mehrere zusätzliche Anionen umfassen. Nicht beschränkende Beispiele umfassen Hydroxidionen ( $OH^-$ ), Carbonationen ( $CO_3^{2-}$ ), Fluorionen ( $F^-$ ), Chlorionen ( $Cl^-$ ), Sulfationen ( $SO_4^{2-}$ ) und Kombinationen davon. Die Calciumphosphate können auch ein oder mehrere Kationen enthalten, einschließlich beispielsweise, ohne darauf beschränkt zu sein, Wasserstoffionen ( $H^+$ ), Natriumionen ( $Na^+$ ), Kaliumionen ( $K^+$ ), Magnesiumionen ( $Mg^{2+}$ ), Silberionen ( $Ag^+$ ) und Kombinationen davon. Die Calciumphosphate können ferner durch ein Anion ( $X^-$ ), vorzugsweise ( $OH^-$ ), ( $CO_3^{2-}$ ), ( $F^-$ ), ( $Cl^-$ ) oder Mischungen davon stabilisiert sein. Hydroxylapatit (HA) ist die Verbindung der Formel  $Ca_5(PO_4)_3X$ , wobei  $X^-$  im Wesentlichen ( $OH^-$ ) ist. Andere Beispiele für geeignete Füllstoffe umfassen Tricalciumphosphat  $Ca_3(PO_4)_3$ , einschließlich amorpher,  $\alpha$ - und  $\beta$ -Phase; Tetracalciumphosphat  $Ca_4(PO_4)_2O$ ; Monocalciumphosphat  $Ca(H_2PO_4)_2$ ; Monocalciumphosphatmonohydrat  $Ca(H_2PO_4)_2 \times H_2O$ ; wasserfreies Calciumhydrogenphosphat  $CaHPO_4$ , DCPA, Monetit; kohlen säurehaltiger Hydroxylapatit  $Ca_{10}(PO_4)_6(CO_3)_x(OH)_{2-2x}$ , wobei  $x$  im Bereich von 0 bis 1 liegt, CHA; Dicalciumphosphatdihydrat  $CaHPO_4 \times 2H_2O$ , Brushit; Octacalciumphosphat  $Ca_8(HPO_4)(PO_4)_5(OH)$ ; calciumdefizienter Hydroxylapatit  $Ca_9(HPO_4)(PO_4)_5OH$ , CDHA; und dergleichen.

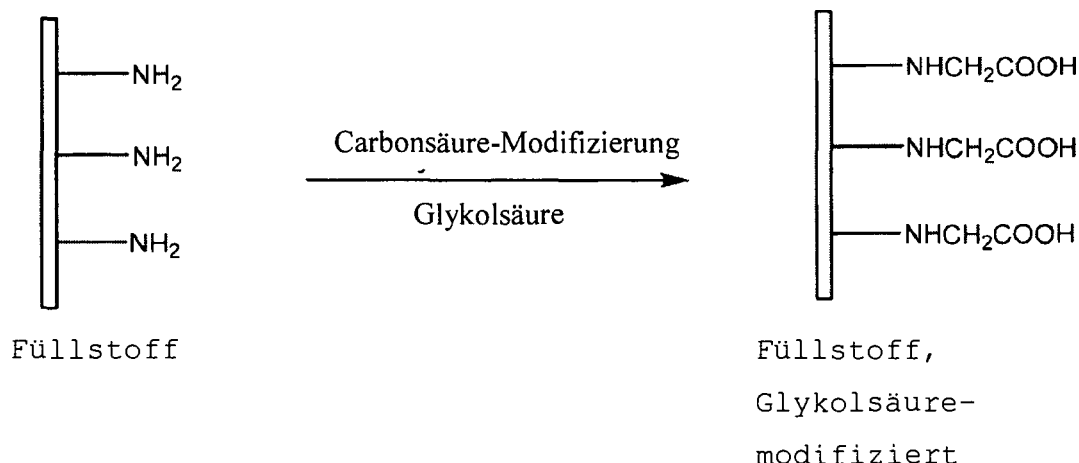
**[0044]** In einigen Aspekten der Erfindung umfasst der verstärkende Füllstoff ferner eine gelatineartige Beschichtung auf der Oberfläche der Füllstoffe. Die Gelatinebeschichtung ist ein wahrscheinliches Ergebnis der Synthese der verstärkenden Füllstoffe. Es wurde festgestellt, dass die Beschichtung sowohl Amin- als auch Carbonsäurereste enthält. Diese Reste können je nach pH geladen oder ungeladen sein.

**[0045]** Modifizierung der Polymerverbundstoffe, der Polymermatrix oder der verstärkenden Füllstoffe kann zur Verbesserung bestimmter Eigenschaften des erhaltenen Polymerverbundstoffs führen. Einige Modifikationen können für eine verbesserte Dispersion sorgen oder Mechanismen, wie beispielsweise verstärkte Faserbrücken oder Faser-Pullout, fördern, die die Festigkeit der Verbundstoffe erhöhen. Außerdem können Modifikationen Schrumpfung des erhaltenen Polymerverbundstoffs verringern, die Wasseraufnahme des Polymerverbundstoffs verringern oder die Thermostabilität des Polymerverbundstoffs verbessern. Modifikationen können chemisch oder mechanisch sein.

**[0046]** Chemische Modifikationen ergeben eine Befestigung verschiedener Reste an der Oberfläche des verstärkenden Füllstoffs. Je nach Polymerverbundstoff können verschiedene chemische Modifikationen an der Oberfläche des verstärkenden Füllstoffs möglich sein. Zum Beispiel können Aminreste auf der Oberfläche gewünscht sein, wenn Epoxy, Kollagen, Chitosan und Gelatine als die Polymermatrizen verwendet werden. Carbonsäure- und Hydroxylreste können für Polymerverbundstoffe brauchbar sein, wenn Kollagen, Chitosan, Gelatine als die Polymermatrizen verwendet werden. Alkylgruppen an den Füllstoffoberflächen können bei der Verbesserung der Dispersion in unpolaren Polymeren hilfreich sein.

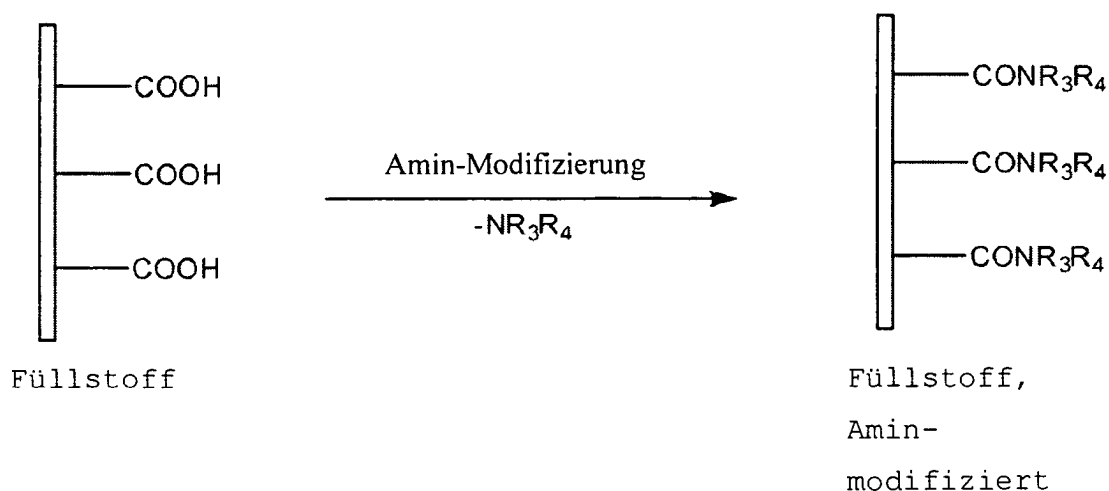
**[0047]** Verstärkende Füllstoffe können durch Carbonsäuren modifiziert werden. Der erhaltene Oberflächenrest kann die Formel  $-NH(CR_1R_2)_nCOOH$  umfassen, wobei  $R_1$  und  $R_2$  unabhängig ausgewählt sind aus Wasserstoff, Kohlenwasserstoff oder substituiertem Kohlenwasserstoff und  $n$  eine ganze Zahl zwischen 1 und 20 ist. In Reaktionsschema 1 unten ist Glykolsäure das Carbonsäurereagenz und der erhaltene verstärkende Füllstoff umfasst eine Oberfläche von  $-NH(CR_1R_2)_nCOOH$ -Resten, wobei  $R_1$  und  $R_2$  Wasserstoff sind und  $n$  1 ist. In anderen Ausführungsformen kann der erhaltene verstärkende Füllstoff eine Oberfläche von  $NHCOR_8$ -Resten umfassen, wobei  $R_8$  aus Wasserstoff, Kohlenwasserstoff und substituiertem Kohlenwasserstoff ausgewählt ist. Die Carbonsäurereste des modifizierten Polymers können je nach pH als Ionen oder als neutrale Gruppen vorliegen.

Reaktionsschema 1



**[0048]** Die verstärkenden Füllstoffe können auch durch Aminreagenzien modifiziert werden. Aminreagenzien können mit verschiedenen Gruppen auf dem Füllstoff reagieren. In einigen Ausführungsformen reagiert das Aminreagenz mit den Carbonsäureresten auf der Oberfläche des verstärkenden Füllstoffs. Die erhaltene Substitution an der Carbonsäure kann ein  $\text{-CONR}_3\text{R}_4$ -Rest sein, wie in Reaktionsschema 2 gezeigt, wobei  $\text{R}_3$  und  $\text{R}_4$  unabhängig aus Wasserstoff, Kohlenwasserstoff- oder substituierten Kohlenwasserstoffgruppen ausgewählt sind. Umsetzung mit einem Amingas kann verschiedene Aminfunktionalitäten auf der Oberfläche des verstärkenden Füllstoffs ergeben, einschließlich geladener Spezies.

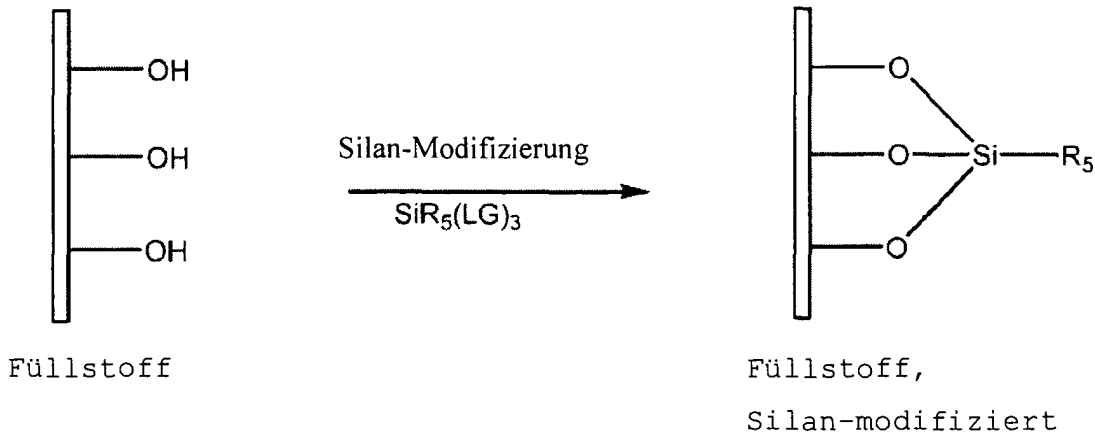
Reaktionsschema 2



**[0049]** Die verstärkenden Füllstoffe können auch Silan-Oberflächenmodifikationen umfassen. Silane können mit Hydroxylgruppen auf der Oberfläche des verstärkenden Füllstoffs reagieren. Die Hydroxylreste können von der gelatineartigen Zusammensetzung auf der Oberfläche des verstärkenden Füllstoffs oder von Hydroxylresten des Calciumphosphats stammen. Silane ergeben eine kovalente Bindung mit den Sauerstoffatomen auf dem Füllstoff. Ein Silanmolekül kann je nach der Substitution des Si-Atoms des Silans mit einer bis drei Hydroxylgruppen auf dem verstärkenden Füllstoff binden. Wenn das Si-Atom mit Abgangsgruppen substituiert ist, können die Abgangsgruppen durch eine Bindung mit Hydroxylgruppen auf dem verstärkenden Füllstoff ersetzt werden. In einigen Ausführungsformen weisen Silane eine Formel  $\text{SiR}_5(\text{LG})_3$  auf, wobei  $\text{R}_5$  unabhängig aus Wasserstoff, Kohlenwasserstoff oder substituiertem Kohlenwasserstoff ausgewählt ist, LG eine Abgangsgruppe ausgewählt aus Hydroxy, Alkoxy oder Halogen ist, und der erhaltene Silan-modifizierte verstärkende Füllstoff bis zu drei Bindungen mit der Hydroxylgruppe des Füllstoffs aufweisen kann, wie in Reaktionsschema 3 gezeigt.

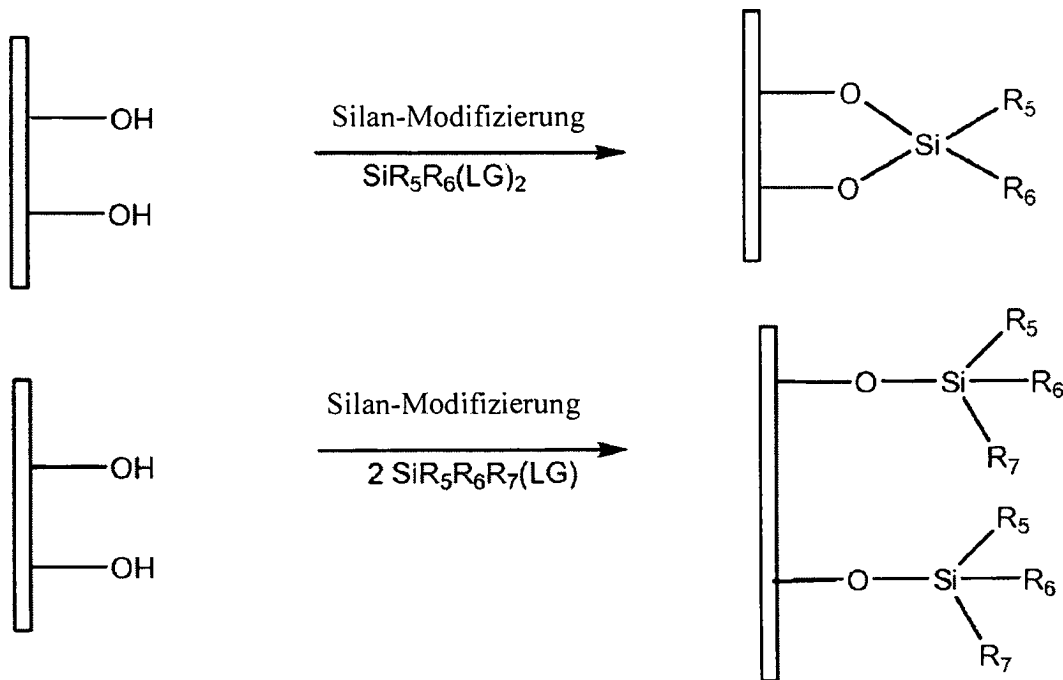


Reaktionsschema 3



**[0050]** In alternativen Ausführungsformen kann das Silan mit einer Hydroxyl- oder zwei Hydroxylgruppen gebunden sein, um die nachfolgend gezeigten Oberflächenmodifikationen auszubilden.

Reaktionsschema 4



**[0051]** Eine weitere Modifizierung der Oberfläche kann Alkylierung sein. Alkylierung kann auf verschiedenen Resten des verstärkenden Füllstoffs erfolgen. Alkylierung eines Aminrests ergibt einen Alkylaminrest  $\text{-NHR}_9$ , wobei  $\text{R}_9$  Kohlenwasserstoff oder substituierter Kohlenwasserstoff ist. Alkylierung einer Carbonsäure kann einen Alkylester  $\text{-COOR}_{10}$  als Oberflächenmodifikation ergeben, wobei  $\text{R}_{10}$  Kohlenwasserstoff oder substituierter Kohlenwasserstoff ist. Weitere Modifizierungen umfassen Peroxidation, wo ein Peroxid in auf der Oberfläche des verstärkenden Füllstoffs aufgenommen werden kann.

**[0052]** Je nach Anwendung kann der Grad der Modifizierung auf dem verstärkenden Füllstoff variieren. In einigen Ausführungsformen kann der verstärkende Füllstoff in dem Maße modifiziert werden, dass das modifizierende Reagenz eine äußere Schicht des Füllstoffs ausbildet. In anderen Ausführungsformen können die Modifikationen etwas mehr verteilt sein, so dass in einigen Bereichen eine gelatineartige Beschichtung oder die Oberfläche des verstärkenden Füllstoffs als die äußerste Schicht erhalten wird. Titration der funktionellen Gruppen ist in [Fig. 16](#) gezeigt und zeigt die Anzahl von Oberflächenfunktionalitäten auf einem Polymerverbundstoff nach Modifizierung mit verschiedenen Reagenzien.

**[0053]** Die verstärkenden Füllstoffe mit hohem Aspektverhältnis zeigen einen hohen Grad an Bioverträglichkeit. Bioverträglichkeit ist ein Maß für die Zweckmäßigkeit eines Materials für biologische Anwendungen und ist für Anwendungen in medizinischen und zahnmedizinischen Bereichen wichtig. Bioverträgliche Materialien sind nicht toxisch, lösen in einem biologischen System geringe oder keine Immunantwort aus und verursachen in den umgebenden Geweben keine hohe Zelltodrate. Die Bioverträglichkeit der hier beschriebenen Polymerverbundstoffe wurde durch MTT-Analyse geprüft, die ein hohes Maß an Bioverträglichkeit verglichen mit anderen Füllstoffen ergab.

### c. Zusammensetzungen

**[0054]** Die Polymerverbundstoffe umfassen die Polymermatrix und die verstärkenden Füllstoffe. Die verstärkenden Füllstoffe können aus einer einzigen Sorte oder einer Mischung von verstärkenden Füllstoffen bestehen. Die verstärkenden Füllstoffe können in einem Bereich von prozentualen Gewichtsanteilen des Polymerverbundstoffs, auch mit Beladungsrate bezeichnet, vorliegen. Die Beladungsraten können in verschiedenen Polymermatrizen stark variieren. Die Steifigkeit eines Polymerverbundstoffs nimmt im Allgemeinen mit der Beladungsrate zu, allerdings gibt es auch einen Punkt, bei dem eine zusätzliche Beladung die mechanischen Eigenschaften des Polymerverbundstoffs herabsetzt. In einigen Ausführungsformen liegt die Menge im Bereich von etwa 0,5 und 80 Gew.-% des Polymerverbundstoffs. In alternativen Ausführungsformen kann die Menge an verstärkendem Füllstoff im Bereich von etwa 1 und 50 Gew.-% des Polymerverbundstoffs liegen. In noch einer anderen Ausführungsform liegt die Menge an Füllstoff im Bereich von etwa 20 Gew.-% bis etwa 60 Gew.-% und in noch einem weiteren Aspekt der Erfindung liegt die Menge an Füllstoff im Bereich von etwa 3 Gew.-% bis etwa 15 Gew.-%.

**[0055]** Die Verbundstoffe können auch zusätzliche Füllstoffe enthalten. Zusätzliche Füllstoffe können den Polymerverbundstoffen zusätzliche mechanische Eigenschaften verleihen. Zusätzliche Füllstoffe können jeder annehmbare aus dem Stand der Technik bekannte Füllstoff sein. Die zusätzlichen Füllstoffe können auch in Polymerphase vorliegen, wie beispielsweise Calciumphosphate, Strontiumglas, Bariumglas, Quarz, Borsilicatglas, Keramik, Silica, Siliciumnitrid, Siliciumcarbid, Zirconia (Zirkoniumdioxid), Keramik medizinischer Qualität, Poly(L-lactid), Poly(e-caprolacton), Poly(lactid-co-glykolid), Chitosan, Cellulose, Kollagen, Gelatine, Chitosan, Cellulose, Kollagen, Gelatine und andere medizinische Polymere. Der zusätzliche Füllstoff kann in verschiedenen Formen vorliegen, wie beispielsweise als Partikel, Stab oder Faser. Die zusätzlichen Füllstoffe können in verschiedenen Größen im Nanometer-, Submikrometer- und Mikrometerbereich vorliegen.

**[0056]** Die zusätzlichen Füllstoffe können in verschiedenen Größen im Nanometer-, Submikrometer- und Mikrometerbereich vorliegen. Je nach Anwendung kann die Menge an zusätzlichem Füllstoff, der in dem Verbundstoff vorhanden ist, stark variieren. In einigen Ausführungsformen kann die Menge an zusätzlichem Füllstoff im Bereich zwischen 0 und 80 Gew.-% des Polymerverbundstoffs liegen. In einer alternativen Ausführungsform kann der zusätzliche Füllstoff im Bereich zwischen etwa 50 und etwa 70 Gew.-% des Polymerverbundstoffs liegen. In einer bevorzugten Ausführungsform kann die Menge an zusätzlichem Füllstoff etwa 60 Gew.-% des Polymerverbundstoffs betragen.

**[0057]** Das Polymerverbundstoffe oder die einzelnen Bestandteile können zusätzlich durch eine Vielzahl von in Teil II beschriebenen Verfahren mechanisch modifiziert werden. Mechanische Modifizierungen können für eine bessere Dispersion der verschiedenen Bestandteile des Polymerverbundstoffs sorgen. Wie sowohl mittels Rasterelektronenmikroskopie als auch Transmissionselektronenmikroskopie ersichtlich ist, können mechanische Modifizierungen für eine bessere Dispersion des verstärkenden Füllstoffs innerhalb der Polymermatrix sorgen.

**[0058]** In einigen Ausführungsformen können die gemischten Polymerverbundstoffe eine hochviskose Flüssigkeit sein. Die Polymerverbundstoffe werden durch den Prozess der Aushärtung oder Formens in Feststoffe überführt. Gehärtete oder geformte Polymerverbundstoffe weisen die hier beschriebenen vorteilhaften Eigenschaften der Bioverträglichkeit, Festigkeit und Wasseraufnahme auf.

**[0059]** Die beschriebenen Polymerverbundstoffe können zusätzlich hohe biaxiale Biegefestigkeit, Wechselbiegefestigkeit, Zugfestigkeit, Dehnung usw. aufweisen. Festigkeit ist ein Maß für die Fähigkeit eines Materials, einer Umformung unter Belastung zu widerstehen. Die Polymerverbundstoffe bieten vorteilhafte mechanische Eigenschaften gegenüber den gleichen Polymeren ohne Füllstoffe. In einer Ausführungsform verbessert die Zugabe von Calciumphosphat-Füllstoffen mit hohem Aspektverhältnis die Biaxialfestigkeit von Polymeren in einem Ausmaß im Bereich von etwa 2% Verbesserung bis etwa 100% Verbesserung.

## II. Verfahren zur Herstellung von Polymerverbundstoffen

**[0060]** Ein weiterer Aspekt der Erfindung stellt ein Verfahren zur Herstellung der Polymerverbundstoffe bereit. Das Verfahren umfasst Mischen eines verstärkenden Füllstoffs mit hohem Aspektverhältnis ausgewählt aus Nanofaser, Nanoplättchen, Submikronfaser, Submikronplättchen und Kombinationen davon in einer Polymermatrix. Das Verfahren kann ferner verschiedene Modifizierungen umfassen.

## a. Polymermatrix

**[0061]** Die Polymermatrix kann entweder als ein im Handel erhältliches Polymer, Gemisch von Polymeren bereitgestellt werden oder kann synthetisiert werden.

**[0062]** Synthese von Polymeren kann durch jedes aus dem Stand der Technik bekannte Verfahren durchgeführt werden. Annehmbare Monomere umfassen, ohne darauf beschränkt zu sein, in Teil I(a) aufgeführte Monomere. Polymersynthese kann den Einsatz eines Lösungsmittels und/oder eines annehmbaren Katalysators oder Initiators erfordern. Polymerisationslösungsmittel umfassen jedes für die Polymerisationsreaktion annehmbare Lösungsmittel, einschließlich Aceton, Alkoholen, Chloroform, 1,2-Dichlorethan, Dioxan, Ethylacetat, Hexanen, Methylethylketon, Wasser und Mischungen davon. Nicht beschränkende Beispiele für zweckmäßige Polymerisationsinitiatoren umfassen Ketone, Peroxide, Amino- und vinylische Initiatoren oder Katalysatoren. Konkrete Beispiele für Initiatoren oder Katalysatoren umfassen, ohne darauf beschränkt zu sein, Campherchinon (CQ), Phenylpropandion, Lucirin, Ethyl-4-dimethylaminobenzoat (E4), 2,2'-Azobis(2-methylpropionitril), Benzoylperoxid und dergleichen. Katalysatoren und Initiatoren können in jedem Verhältnis zugegeben werden, das ausreicht, um Polymerisation zu ergeben. Typischerweise werden Initiatoren oder Katalysatoren der Reaktion in 1–10 Gew.-% des Gewichts des Polymers zugesetzt.

**[0063]** Die Matrix kann auch eine Mischung aus zwei oder mehr Polymeren umfassen. Polymere können durch ein beliebiges Verfahren gemischt werden, einschließlich durch manuelles Mischen, Mahlen, Ultraschallbehandlung und dergleichen. Ein Lösungsmittel kann verwendet werden, um das Mischen durch zeitweiliges Reduzieren der Viskosität der Polymere zu erleichtern. Vorzugsweise wird das Lösungsmittel von dem Polymer abgedampft und ist in der Polymermatrix nicht in einer wesentlichen Menge enthalten.

**[0064]** Mechanische Modifikationen können an den Polymeren oder Polymermatrizen bereitgestellt werden, wie unten in Teil II(c) beschrieben.

## b. Verstärkende Füllstoffe

**[0065]** Verstärkende Füllstoffe können gekauft oder synthetisiert werden. Synthese der unmodifizierten verstärkenden Calciumphosphat-Füllstoffe kann durch ein beliebiges aus dem Stand der Technik bekanntes Verfahren erreicht werden. Verstärkende Hydroxylapatit-Füllstoffe werden beispielsweise durch Kombinieren eines Calciumnitrats mit Phosphatsalz in Gegenwart von Gelatine und Harnstoff und Erhitzen bei einer Temperatur von etwa 60°C bis etwa 100°C für 1–5 Tage synthetisiert. In einer bevorzugten Ausführungsform werden Calciumnitrat ( $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ ), Natriumdihydrogenphosphat ( $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ ), Gelatine und Harnstoff in Wasser gelöst und die Konzentrationen von Calciumnitrat ( $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ ), Natriumdihydrogenphosphat ( $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ ), Gelatine, bzw. Harnstoff betragen 0,02 mol/l (Mol/Liter), 0,02 mol/l, 0,2 g/l (Gramm/Liter) bzw. 0,04 mol/l. Die Lösung kann gemischt, dann auf 95°C erhitzt und 72 Stunden lang auf 95°C gehalten werden. Die Konzentration der Reagenzien kann die Ausbildung der Füllstoffe beeinflussen.

**[0066]** Die verstärkenden Füllstoffe können auch chemisch modifiziert sein. Chemische Modifikationen können durch nasschemische Verfahren sowie durch Plasmabehandlung erreicht werden. Bei Verwendung von Nasschemie zur Modifizierung der verstärkenden Füllstoffe kann das Modifizierungsreagenz zu einer verdünnten Lösung des verstärkenden Füllstoffs zugegeben werden. Ein Lösungsmittel kann in etwa 100 bis etwa 1000 Gew.-% bezogen auf das Gewicht der verstärkenden Füllstoffe bereitgestellt werden. Die verstärkenden Füllstoffe werden in der Regel in dem Lösungsmittel vor der Zugabe des Modifizierungsreagenz aufgeschlämmt.

**[0067]** Die Menge an der Reaktion zugegebenem Modifizierungsreagenz hängt von der Art der durchzuführenden Modifizierung, dem Verfahren zur Durchführung der Modifizierung und dem zu modifizierenden verstärkenden Füllstoff ab. Die Menge an bereitgestelltem Modifizierungsmittel kann im Bereich von etwa 5 Gew.-% bis etwa 300 Gew.-% bezogen auf die Menge an verstärkendem Füllstoff liegen. Die für die Modifizierungsreaktion erforderliche Zeit kann ebenfalls stark variieren. Die Modifizierungsreaktionen können über einen Zeitraum von 10 Minuten bis 2 Tage erfolgen.

**[0068]** In einigen Ausführungsformen wird die chemische Modifizierung durch Plasmabehandlung erleichtert. Plasmabehandlung kann auf verschiedenen Wegen durchgeführt werden und im Umfang der Erfindung liegen. Eine typische Plasmabehandlung kann durch Anordnen des verstärkenden Füllstoffs in einem Glasreaktor unter Vakuum durchgeführt werden. Der Reaktor liefert einen Strom eines Flussgases sowie eine Quelle von hochenergetischem Plasma. Plasma erleichtert die Reaktion zwischen gasförmigen Reaktanten und dem verstärkenden Füllstoff, um eine Modifizierung an der Oberfläche über Reaktionen der Gase zu erreichen. Verschiedene flüchtige Reagenzien können verwendet werden, um die gewünschte Funktionalität zu verleihen. Zur Plasmabehandlung können gasförmige Reagenzien mit einem Inertgas bereitgestellt werden, um die Konzentration des gasförmigen Reagenzgases zu senken.

**[0069]** Modifizierungsreagenzien sowohl für das nasschemische verfahren als auch das Plasmachemieverfahren werden aus Aminen, Alkylgruppen, Carbonsäuren, Peroxiden und Silanen ausgewählt. Beispielhafte Aminreagenzien sind Ammoniak und Alkylamine. Beispielhafte Carbonsäurereagenzien sind Acrylsäure, Citronensäure, 12-Aminododecansäure, Dodecansäure, Dodecandisäure, Glykolsäure, Glyoxylsäure, Milchsäure, Methacrylsäure und dergleichen. Beispielhafte Silanreagenzien umfassen 3-Methacryloxypropyltrimethoxysilan (3-MPS) und Hexamethyldisiloxan (HMDSO), (Trimethoxysilyl)propylamin, 3-Aminopropyltriethoxysilan, 4-Aminobutyltriethoxysilan, 3-Aminopropyltri(methoxyethoxyethoxy)silan und diaminfunktionelle Silane, wie beispielsweise N-(2-Aminoethyl)-3-aminopropyltrimethoxysilan und N-(2-Aminoethyl)-3-aminopropyltriethoxysilan. Weitere beispielhafte Reagenzien umfassen Methan, Kohlendioxid, O<sub>2</sub> und ungesättigte und gesättigte Kohlenwasserstoffe, bei denen die Anzahl an Kohlenstoffatomen im Bereich von 1 bis 20 liegt. Gasförmige oder flüchtige Reagenzien sind für Plasmachemie zweckmäßig, während flüssige Reagenzien für Nasschemie zweckmäßig sind.

**[0070]** Chemische Modifizierungen können auch die Zugabe von verschiedenen zusätzlichen Reagenzien zur Erleichterung der Reaktion erfordern. Beispielsweise kann die Modifizierung mit zusätzlichen Reagenzien zur Erleichterung der Reaktion, wie beispielsweise Katalysatoren, Scavenger (Abfangmitteln) oder Säuren oder Basen, durchgeführt werden. Zum Beispiel ist bekannt, dass die Acrylsäure-Modifizierung durch einen Katalysator, der in etwa 1–10 Gew.-% des verstärkenden Füllstoffs vorhanden ist, erleichtert wird. Ein beispielhafter Katalysator für die Reaktion ist Natriumcyanoborhydrid.

**[0071]** Mechanische Modifikationen können den verstärkenden Füllstoffen wie unten in Teil II(c) beschrieben bereitgestellt werden.

#### c. Mischen

**[0072]** Das Verfahren umfasst Mischen der verstärkenden Füllstoffe in der Polymermatrix, um den Polymerverbundstoff zu ergeben. Mischen kann entweder flüssigen Polymeren oder trockenen Polymeren bereitgestellt werden. Mischen kann durch ein beliebiges annehmbares Mittel, einschließlich durch manuelle und automatische Verfahren, bereitgestellt werden. Mischen kann zusätzlich durch ein hier beschriebenes mechanisches Modifizierungsverfahren erleichtert werden.

**[0073]** Der Mischschritt kann zusätzlich ein Lösungsmittel umfassen. Das Lösungsmittel kann verstärktes Mischen durch zeitweiliges Reduzieren der Viskosität der Materialien bereitstellen. Das Lösungsmittel kann aus einer Anzahl von annehmbaren Lösungsmitteln ausgewählt werden, einschließlich Aceton, Alkoholen, Chloroform, 1,2-Dichlorethan, Dioxan, Ethylacetat, Hexanen, Methylethylketon, Wasser und Gemischen davon. Vorzugsweise dampft das Lösungsmittel von der Zusammensetzung ab und ist im fertigen Verbundstoff nicht in einer wesentlichen Menge enthalten. Die Menge des verwendeten Lösungsmittels kann je nach der gewünschten Viskosität von etwa 1 Gew.-% des Polymerverbundstoffs bis etwa 50 Gew.-% des Polymerverbundstoffs variieren.

#### d. Zusätzliche Schritte

**[0074]** Das Verfahren kann ferner einen oder mehrere zusätzliche Schritte, einschließlich mechanischen Modifizierungen und/oder Aushärtung umfassen.

**[0075]** Mechanische Modifizierung kann das Mischen weiter verbessern, um die gewünschte Dispersion oder Bündelgröße zu erreichen. Mechanische Modifizierungen können an den verstärkenden Füllstoffen, der Polymermatrix oder dem Polymerverbundstoff bereitgestellt werden. Beispiele von Verfahren zur mechanischen Modifizierung sind Ultraschallbehandlung, Schmelzmischen, Mahlen und dergleichen.

**[0076]** Ultraschallbehandlung beinhaltet die Anwendung von Schall, um eine Probe zu bewegen. Ultraschallbehandlung kann die Dispersion von verstärkenden Füllstoffen in der Polymermatrix erhöhen und kann auch den Grad der Bündelung in den verstärkenden Füllstoffen reduzieren. Ultraschallbehandlung kann mit einem im Handel erhältlichen Sonikator, unter Verwendung eines Ultraschallhorns oder eines beliebigen zur Verfügung stehenden Mittels durchgeführt werden. Die Zeit, die ein verstärkender Füllstoff, eine Polymermatrix oder eine Mischung einer Ultraschallbehandlung unterzogen werden sollte, hängt vom Dispersionsgrad oder der Größe der gewünschten Bündel ab. Längere Ultraschallbehandlungszeiten ergeben mehr Dispersion und kleinere Bündel. In einer Ausführungsform wird Ultraschallbehandlung während einer Zeitdauer im Bereich zwischen 20 Minuten und 2 Tagen bereitgestellt. In einer anderen Ausführungsform wird Ultraschallbehandlung für eine Zeitdauer im Bereich zwischen 1 Stunde und 10 Stunden bereitgestellt. In einer bevorzugten Ausführungsform wird Ultraschallbehandlung für 6 Stunden bereitgestellt.

**[0077]** Schmelzmischen kann auch zur Erleichterung der Dispersion verwendet werden. Schmelzmischen kann durch Mischen der trockenen Polymere der Matrix mit trockenen verstärkenden Füllstoffen erreicht werden. Schmelzmischen kann auch unter Verwendung eines Compounders oder eines Mikro-Compounders erreicht werden. Drehzahlen und Verweilzeiten können variiert werden, um Bedingungen zu optimieren und innerhalb des Umfangs der Erfindung sein.

**[0078]** Das Verfahren kann auch einen Mahlschritt umfassen, der sowohl die verstärkenden Füllstoffe und die Polymermatrix mischt und die Dispersion der verstärkenden Füllstoffe in der Polymermatrix erhöht. Verschiedene im Handel erhältliche Mühlen sind verfügbar und Mahlen kann auch manuell durch Bereitstellen einer Kraft während des Mischens der Polymermatrix und der Füllstoffe erreicht werden. Mahlen kann in verschiedenen Granulierungsgrößen und bei verschiedenen Geschwindigkeiten bereitgestellt werden und im Umfang der Erfindung sein.

**[0079]** Das Verfahren kann ferner einen Aushärtungsschritt umfassen. Die Polymerverbundstoffe können durch jedes aus dem Stand der Technik bekannte Verfahren ausgehärtet werden, einschließlich, ohne darauf beschränkt zu sein, der Zugabe von chemischen Aushärtungsadditiven, UV-Strahlung, Licht, Elektronenstrahlen, Wärme oder durch Einwirkung von Umgebungsbedingungen.

**[0080]** Das Verfahren kann Heißpressen umfassen. Bei diesem Verfahren werden die Polymerverbundstoffe zur Ausbildung von Verbundstoffen auf erhöhte Temperaturen erhitzt und anschließend bei hohem Druck gehalten. Das Verfahren kann zusätzlich Spritzgießen und/oder maschinelles Bearbeiten umfassen. Bei diesem Verfahren werden die Polymerverbundstoffe unter Verwendung einer Spritzgussmaschine ausgebildet. Je nach Anwendung können die Verbundstoffe in verschiedenen Formen ausgebildet werden.

**[0081]** Die Verbundstoffe können ferner maschinenbearbeitet werden, wie beispielsweise unter Verwendung einer Drehmaschine, um eine bestimmte Form für verschiedene Anwendungen anzunehmen.

### III. Verfahren zur Verwendung von Polymerverbundstoffen

**[0082]** In einer weiteren Ausführungsform können die hier beschriebenen Polymerverbundstoffe bei Dentalanwendungen und biomedizinischen Anwendungen eingesetzt werden.

**[0083]** Polymerverbundstoffe können als Dentalrestaurationswerkstoffe verwendet werden. Zahnrestauration kann erforderlich sein, um Verstärkung an einem Zahn, der strukturell beschädigt ist, bereitzustellen. Im Fall von Beschädigungen, die durch Zahnfäule verursacht wurden, wird der abgefallene Teil des Zahns, der gegebenenfalls weitere strukturelle Schäden verursachen könnte, zuerst entfernt. Der Polymerverbundstoff wird dann verwendet, um den Bereich, der aufgrund der Zahnfäule oder Beschädigung entfernt wurde oder fehlt, zu füllen. Der Polymerverbundstoff erfüllt die Aufgabe sowohl des Abdichtens des abgefallenen Bereichs gegen weitere Zahnfäule und/oder des Verstärkens der Struktur des Zahns.

**[0084]** Die hier beschriebenen Polymerverbundstoffe können in ähnlicher Weise auch auf andere Zahnfüllungen angewendet werden. Polymerverbundstoffe werden in ihrem nassen (weichen) Zustand an der Oberfläche des wiederherzustellenden Zahns bereitgestellt. Der Polymerverbundstoff kann unter Verwendung normaler zahnmedizinischer Geräte, wie Zangen, aufgebracht werden. Der Polymerverbundstoff kann zur Erfüllung seines Bestimmungszwecks geformt werden, während er nass ist, in dem der nasse Polymerverbundstoff entfernt oder geformt wird oder nach dem Aushärten des Polymerverbundstoffs durch Polieren und Formgebung.

**[0085]** Die hier beschriebenen Polymerverbundstoffe können auch zur Herstellung anderer Dentalformteile, wie beispielsweise verbundstoffbasierter Kronen und Verblendschalen eingesetzt und dann aufgebracht werden.

**[0086]** Polymerverbundstoffe können auch in orthopädischen Anwendungen eingesetzt werden. Orthopädische Verwendungen von Polymerverbundstoffen sollen Schwächen der Knochenstruktur beheben. Bei einigen Anwendungen kann der Polymerverbundstoff als eine innere Knochenfixierungsvorrichtungen, wie beispielsweise Knochenschrauben, -platten, -stifte und -stangen, geformt werden, die Heilung unterstützen oder eine Verstärkung der Struktur des Knochens bereitstellen. Fixierungsvorrichtungen werden durch Heißpressen und Spritzgießen ausgebildet. Die in eine Fixierungsvorrichtung geformten Polymerverbundstoffe können in die Struktur des Knochens je nach Anwendung entweder durch offene oder geschlossene Operation eingesetzt werden.

**[0087]** In einigen Aspekten der Erfindung sollen die Fixierungsvorrichtungen dauerhaft sein, und in anderen Aspekten der Erfindung wird die Polymerverbundstoff-Fixierungsvorrichtung über Zeit abgebaut.

**[0088]** Als weiteres Beispiel für orthopädische Anwendungen können die Polymerverbundstoffe in Knochen in einem nassen oder teilweise ausgehärteten (weichen) Format, wie beispielsweise in Form von Knochenementen, eingebracht werden. Der nasse oder weiche Verbundstoff kann als Knochenaufgabe und zur Verstärkung einer inneren Fixierungsvorrichtung verwendet werden.

#### BEGRIFFSBESTIMMUNGEN

**[0089]** Wie hier verwendet, bedeutet Alkyl Kohlenwasserstoff oder substituierter Kohlenwasserstoff, die zyklisch oder geradkettig sein können. Sofern nicht anders angegeben, umfassen diese Reste vorzugsweise 1 bis 20 Kohlenstoffatome.

**[0090]** Wie hier verwendet, umfassen Calciumphosphate Calciumionen ( $\text{Ca}^{2+}$ ) zusammen mit einem oder mehreren phosphathaltigen Ionen. Phosphationen umfassen phosphathaltige Moleküle, einschließlich Orthophosphaten ( $\text{PO}_4^{3-}$ ), Metaphosphaten ( $\text{PO}_3$ ) und Pyrophosphaten ( $\text{P}_2\text{O}_7^{4-}$ ). Calciumphosphate können ferner ein oder mehrere zusätzliche Anionen umfassen. Nicht beschränkende Beispiele umfassen Hydroxidionen ( $\text{OH}$ ), Carbonationen ( $\text{CO}_3^{2-}$ ), Fluorionen ( $\text{F}^-$ ), Chlorionen ( $\text{Cl}^-$ ), Sulfationen ( $\text{SO}_4^{2-}$ ) und Kombinationen davon. Die Calciumphosphate können auch ein oder mehrere Kationen enthalten, einschließlich beispielsweise, ohne darauf beschränkt zu sein, Wasserstoffionen ( $\text{H}^+$ ), Natriumionen ( $\text{Na}^+$ ), Kaliumionen ( $\text{K}^+$ ), Magnesiumionen ( $\text{Mg}^{2+}$ ), Silberionen ( $\text{Ag}^+$ ) und Kombinationen davon. Die Calciumphosphate können ferner durch ein Anion (X), vorzugsweise ( $\text{OH}$ ), ( $\text{CO}_3^{2-}$ ), ( $\text{F}$ ), ( $\text{Cl}$ ) oder Mischungen davon stabilisiert sein.

**[0091]** Wie hier verwendet, bedeutet Kohlenwasserstoff organische Verbindungen oder Ionen, die ausschließlich aus den Elementen Kohlenstoff und Wasserstoff bestehen. Diese Reste umfassen Alkyl-, Alkenyl-, Alkynyl und Arylreste. Sie können zyklisch oder geradkettig sein. Sofern nicht anders angegeben, umfassen diese Reste vorzugsweise 1 bis 20 Kohlenstoffatome.

**[0092]** Wie hier verwendet, bedeutet substituierter Kohlenwasserstoff Kohlenwasserstoffreste, die mit mindestens einem anderen, von Kohlenstoff und Wasserstoff verschiedenen Atom substituiert sind. Diese Atome können Stickstoff, Sauerstoff, Silicium, Schwefel, Phosphor, Bor oder ein Halogen sein. Sie können zyklisch oder geradkettig sein. Sofern nicht anders angegeben, umfassen diese Reste vorzugsweise 1 bis 20 Kohlenstoffatome.

**[0093]** Wie hier verwendet, bedeutet Nanofaser eine Faser mit einem Durchmesser von weniger als 100 nm.

**[0094]** Wie hier verwendet, bedeutet Nanopartikel ein Plättchen, bei dem alle drei Abmessungen des Teilchens kleiner als 100 nm sind.

**[0095]** Wie hier verwendet, bedeutet Nanoplättchen ein Plättchen, bei dem die Plättchendicke kleiner als 100 nm ist.

**[0096]** Nanowhisker, wie hier verwendet, bedeutet Whisker mit einem Durchmesser kleiner als 100 nm und auch durch ein kleines Aspektverhältnis, typischerweise kleiner als 5, gekennzeichnet.

**[0097]** Wie hier verwendet, bedeutet Submikronfaser eine Faser mit einem Durchmesser über 100 nm, aber unter 1 µm.

**[0098]** Wie hier verwendet, bedeutet Submikronplättchen ein Plättchen, bei dem die Plättchendicke über 100 nm, aber unter 1 µm ist.

**[0099]** Wie hier verwendet, ist Silica ein Material, das im Wesentlichen aus Silica-Oxiden  $\text{SiO}_x$ , wobei X eine ganze Zahl ist, zusammengesetzt ist.

## BEISPIELE

**[0100]** Die folgenden Beispiele sind enthalten, um bevorzugte Ausführungsformen der Erfindung aufzuzeigen. Fachleute auf dem Gebiet verstehen, dass die in den Beispielen offenbarten Methoden, Methoden darstellen, von denen die Erfinder gefunden haben, dass sie in der Ausübung der Erfindung gut funktionieren. Angesichts der vorliegenden Offenbarung verstehen Fachleute auf dem Gebiet, dass viele Veränderungen an den offenbarten Ausführungsformen vorgenommen werden können und dennoch ein gleiches oder ähnliches Ergebnis erhalten wird, ohne vom Geist und Umfang der Erfindung abzuweichen, daher soll der gesamte dargelegte Gegenstand als veranschaulichend und nicht in einem einschränkenden Sinne ausgelegt werden.

### Beispiel 1. Synthese der Hydroxylapatit(HA)-Nanofaser

**[0101]** Verstärkende HA-Füllstoffe wurden durch Lösen von  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ , Natriumdihydrogenphosphat  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ , Gelatine und Harnstoff in Wasser hergestellt. Die Konzentrationen von Calciumnitrat ( $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ ), Natriumdihydrogenphosphat ( $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ ), Gelatine bzw. Harnstoff betrugen 0,02 mol/l (Mol/Liter), 0,02 mol/l, 0, 2 g/l (g/Liter) bzw. 0,04 mol/l. Die gemischte Lösung wurde dann von Raumtemperatur auf 80 bis 100°C erhitzt und 72 Stunden lang bei zwischen 80 und 100°C gehalten. Die erhaltenen Füllstoffe wurden dann filtriert, mit entionisiertem Wasser gewaschen und bei Raumtemperatur getrocknet. Die Syntheseparameter wurden optimiert, um verstärkende Füllstoffe mit hohem Aspektverhältnis bereitzustellen. **Fig. 2(a)** bis (d) sind REM-Aufnahmen von Proben, die mit verschiedenen Gelatinekonzentrationen (75 Bloom) hergestellt wurden. Für alle drei Versuche betrug die Reaktionstemperatur 80°C; die Gelatinekonzentration wurde zwischen 0 bis 2 g/l variiert, und die Versuche dauerten etwa 24 Stunden. Ohne Gelatine weisen die meisten HA-Kristalle eine plättchenartige Struktur (**Fig. 2a**) auf. Die durchschnittliche Länge, Breite und Dicke der HA-Materialien betragen etwa 30 µm, 4 µm bzw. 100 nm, und derartige Materialien sind HA-Nanoplättchen und HA-Submikronplättchen. Durch die Zugabe von 0,4 g/l Gelatine wurde das Wachstum in der Breitenrichtung erheblich behindert und es wurden mehr Nanofasern beobachtet. Die mittlere Breite schrumpfte auf 0,50 bis 2 µm und die Dicke betrug etwa 250 nm. Wenn der Lösung mehr (2 g/l) Gelatine zugegeben wurde, wurden mehr Nanofasern gebildet. Der durchschnittliche Durchmesser betrug etwa 200–300 nm. Mit unterschiedlichen Gelatinekonzentrationen wurde keine wesentliche Längenänderung für die drei Bedingungen beobachtet. Gelatine beschränkte das Wachstum von Hydroxylapatit-Fasern, insbesondere in der Breitenrichtung in Lösungen. Gelatine hoher Gelfestigkeit (225 Bloom) hatte ähnliche Wirkungen auf das Wachstum von Hydroxylapatit wie Gelatine niedriger Gelfestigkeit (75 Bloom). **Fig. 3(a)** und (b) sind REM-Aufnahmen von HA-Füllstoffen, die 72 Stunden lang bei 100°C wuchsen. Die durchschnittliche Länge betrug etwa 60 µm, doppelt so lang wie Proben, die bei 80°C hergestellt wurden. Der mittlere Durchmesser war kleiner, etwa 100 nm. Diese Bedingungen ergeben längere und dünnere HA-Füllstoffe. Einige bei 100°C gewachsene HA-Nanofasern sind nicht gut dispergiert, vielmehr in erster Linie Bündel.

### Beispiel 2. Verbesserung der Wechselbiegefestigkeit von PLA-Verbundstoffen und Modifizierung

**[0102]** **Fig. 4** zeigt die Wirkungen einer Modifizierung auf eine Vielzahl von Poly(L-lactid)(PLA)-Verbundstoffen. **Fig. 4** zeigt die Wechselbiegefestigkeit (in MPa) von unmodifizierten PLA-Verbundstoffen, PLA-Verbundstoffen mit 2 Gew.-% verstärkendem HA-Füllstoff, wie erhalten, PLA-Verbundstoffen mit 2 Gew.-% verstärkenden HA-Füllstoffen mit Ultraschallbehandlung und PLA-Verbundstoffen mit 5 Gew.-% verstärkenden HA-Füllstoffen mit Ultraschallbehandlung.

### Beispiel 3. Bioverträglichkeit von Füllstoffen und Verbundstoffen

**[0103]** Zellstudien wurden mit der MC3T2-E1-Zelllinie (American Type Culture Collection, VA) durchgeführt. Zellen wurden in einem modifizierten α-MEM (Minimum Essential Medium) ohne Ascorbinsäure, ergänzt mit 10% fötalem Rinderserum (FBS), gehalten und in einer befeuchteten Atmosphäre von 37°C bei 5%  $\text{CO}_2$  inkubiert. Zur Evaluierung der Zellebensfähigkeit und -proliferation wurde MTT(3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-



diphenyltetrazoliumbromid) zugegeben. Mitochondriale Dehydrogenasen von lebenden Zellen reduzieren den Tetrazolium-Ring, wodurch ein blaues Formazan-Produkt entsteht, das spektrofotometrisch gemessen werden kann. Die Menge an vorhandenem Formazin ist proportional zu der Anzahl an vorhandenen lebensfähigen Zellen.

**[0104]** Mit Ti als Kontrolle wurden die Bioverträglichkeiten von Nanofaser-HA-Füllstoffen Nanopartikel-HA-Füllstoffen untersucht. **Fig. 5(a)** zeigt den Durchschnitt von mehreren MTT-Tests. Die MTT-Ergebnisse zeigen, dass HA-Nanofasern deutlich bioverträglicher in Bezug auf Zelllebensfähigkeit und -proliferation als HA-Nanopartikel sind. Darüber hinaus zeigen die MTT-Ergebnisse die Vorteile gegenüber Titan.

**[0105]** **Fig. 5(b)** zeigt den Durchschnitt von mehreren MTT-Tests unter Verwendung von L929-Zelllinien. Die MTT-Ergebnisse zeigen, dass HA-Nanofasern eine bessere Bioverträglichkeit als HA-Nanopartikel aufweisen und dass die Zugabe von HA-Nanofasern bei Dentalverbundstoffen die Bioverträglichkeit ebenfalls verbessert.

#### Beispiel 4. Glyoxylsäure-Modifizierung

**[0106]** Glyoxylsäure-Modifizierung erfolgte durch Auflösen von 5 g Hydroxylapatit-Nanofasern, wie erhalten, in 150 ml entionisiertem Wasser. 0,39 g Glyoxylsäure wurde dann zugegeben und die Lösung wurde 30 Minuten lang gerührt. Unter Rühren wurden 0,28 g Natriumcyanoborhydrid zugetropft. Nach 24-stündigem Rühren wurden die Fasern abfiltriert und mit entionisiertem Wasser 5 Mal gewaschen, um etwaigen restlichen Katalysator zu entfernen. Dann wurden die HA-Nanofasern in Luft bei Raumtemperatur getrocknet. **Fig. 6(b)** zeigt die TEM (Transmissionselektronenmikroskopie) der HA-Nanofasern mit deutlich verbesserter Dispersion. **Fig. 7** zeigt die FT-IR-Spektren von HA-Nanofasern, wie erhalten, und Glyoxylsäure-modifizierten HA-Nanofasern. FTIR zeigt, dass, verglichen mit den HA-Nanofasern, wie erhalten, die Intensitäten der Peaks für C=O- (ca.  $1640\text{ cm}^{-1}$ ), C-H- (ca.  $2918, 2850, 1470\text{ cm}^{-1}$ ) und OH-Banden (ca.  $3457\text{ cm}^{-1}$ ) deutlich höher sind. Diese Ergebnisse zeigen, dass in der modifizierten Probe mehr C=O-, C-H- und OH-Reste vorhanden sind.

#### Beispiel 5. Biaxiale Biegefestigkeit

**[0107]** Verschiedene HA-Nanofasern und silanisierte Silicapartikel mit einer Größe von 0,7 Mikrometer wurden in einer Polymermatrix untersucht. Die Polymermatrix enthielt 49,5 Gew.-% Bis-GMA und 49,5 Gew.-% Comonomer TEGDMA, Campherchinon (0,5 Gew.-%) und Ethyl-4-dimethylaminobenzoat (0,5 Gew.-%). HA-Nanofasern wurden in Massenanteilen von 2 Gew.-%, 3 Gew.-%, 5 Gew.-%, 7 Gew.-% und 10 Gew.-% zugegeben. Als Kontrolle wurde 60 Gew.-% silanisierte Silicapartikel mit einer Größe von ebenfalls untersucht. Die gewünschten verstärkenden Füllstoffe wurden in Gläschen mit Bis-GMA und TEGDMA und Aceton gegeben. Ein Ultraschallhorn wurde zur Dispersion der Füllstoffe in der Polymermatrix verwendet. Campherchinon und Ethyl-4-dimethylaminobenzoat wurden als Initiatoren zugegeben und das Gläschen wurde mit Folie abgedeckt. Nach gründlichem Mischen wurden die Lösungen in eine Teflon®-Form (Durchmesser 12 mm, Dicke 1,5 mm) gegeben, die mit einem Glasobjektträger abgedeckt wurde. Die Proben wurden ausgehärtet.

**[0108]** Ein Texture Analyzer TA HDPlus von SMS wurde auf die scheibenförmige Probe zentriert. Eine 100 kg schwere Lastzelle wurde verwendet, um die Last anzulegen, und die Proben wurden durch drei Kugellager, die in einem Abstand von  $120^\circ$  voneinander auf einem Kreis angeordnet waren, getragen. Das TA HDPlus von SMS zeichnete die angelegte Last als eine Funktion der Zeit auf. Biaxiale Biegefestigkeit wurde gemäß einem üblichen Verfahren, das von Skrtic und Antonucci (2004) veröffentlicht wurde, berechnet. **Fig. 8** zeigt einen Durchschnitt von mehreren Versuchen. **Fig. 8** zeigt die Verbesserung der Glyoxylsäure-modifizierten HA-Nanofasern gegenüber HA-Nanofasern, wie erhalten. Die biaxiale Biegefestigkeit für die Polymerverbundstoffe war bei 3 Gew.-% HANF und 5% HANF am höchsten. Die 3 Gew.-% HA-Nanofasern, wie erhalten, wiesen eine biaxiale Biegefestigkeit von  $124,2 \pm 3,5\text{ MPa}$  auf, 29% höher als die Kontrolle und die 3 Gew.-% Glyoxylsäure-modifizierten HA-Fasern wiesen eine biaxiale Biegefestigkeit von  $134,5 \pm 3,4\text{ MPa}$  auf, 40% höher als die Kontrolle.

#### Beispiel 6. Silanisierung und Verbundstofffestigkeit

**[0109]** Der Silanisierungsprozess wurde mit 5 g verstärkendem Hydroxylapatit-Füllstoff durchgeführt. 15 ml 3-Methacryloxypropyltrimethoxysilan wurden zu 300 ml einer Mischung aus Aceton und Wasser (70/30) gegeben. Die Lösung wurde unter konstantem magnetischem Rühren 3 Stunden lang auf  $40^\circ\text{C}$  erhitzt, gefolgt von einer weiteren 5-stündigen Behandlung bei  $60^\circ\text{C}$ . Als nächstes wurde das Gemisch filtriert und mit Aceton und Wasser mindestens zweimal gewaschen und dann zur Entfernung von überschüssigem Wasser und Lösungsmittel für 2 Stunden in einen Ofen bei  $120^\circ\text{C}$  überführt. **Fig. 9(a)** und **(b)** sind die hochaufgelösten FT-IR-

Spektren von verstärkenden HA-Füllstoffen vor und nach der Silanisierungsbehandlung. Neben den charakteristischen Peaks von HA und Gelatine sind die charakteristischen Absorptionsbanden von Silan (3-Methacryloxypropyltrimethoxysilan), einschließlich der Streckschwingung von Methacrylat-C=O (ca. 1720 cm<sup>-1</sup>) und der symmetrischen Streckung von Si-O-Si-H (ca. 2004 cm<sup>-1</sup>), in den FT-IR-Spektren erkennbar. Die Herstellung einer Probe und die mechanische Prüfung erfolgten ähnlich wie in Beispiel 5. Wasseraufnahme von Dentalverbundstoffen, die silanierte verstärkende HA-Füllstoffe enthielten, wurde basierend auf der Vorschrift der American Dental Association (ADA, 1993) untersucht.

**[0110]** Die Ergebnisse der biaxialen Biegefestigkeitsprüfung sind in [Fig. 10](#) enthalten. Wie in [Fig. 10](#) gezeigt, ergab die Zugabe von verstärkenden HA-Füllstoffen, wie erhalten, ohne Füllstoffe keine wesentliche Verbesserung der biaxialen Biegefestigkeit gegenüber der Kontrolle. Die Zugabe von Glyoxylsäure-modifiziertem HA und silanisiertem HA verbesserte die mechanische Festigkeit deutlich.

**[0111]** [Fig. 11](#) ist die REM(Rasterelektronenmikroskopie)-Aufnahme der Oberfläche von Dentalverbundstoffen, die mit 5 Gew.-% silanierten verstärkenden HA-Füllstoffen in 55 Gew.-% Silica-Mikropartikeln verstärkt wurden. Wie in [Fig. 11](#) gezeigt, war lag die Größe der einzelnen Bündel typischerweise unter 1 Mikrometer, viel kleiner als in Bündeln von verstärkenden HA-Füllstoffen, wie erhalten. [Fig. 11](#) zeigt auch Faser-Pullout im Verbundstoff.

**[0112]** Die Verbundstoffe wurden auch 7 Tage lang in destilliertes Wasser eingetaucht. [Fig. 12](#) vergleicht die Wasserabsorptionsrate der Verbundstoffe. Wie in [Fig. 12](#) gezeigt, weisen sowohl 2% silanierte verstärkende HA-Verbundstoffe und 5% silanierte verstärkende HA-Verbundstoffe geringere Wasserabsorptionsraten (35 µg/mm<sup>-3</sup> bzw. 36 µg/mm<sup>-3</sup>) als die des ADA-Standards (40 µg/mm<sup>-3</sup>) auf.

#### Beispiel 7. Acrylsäure-Behandlung und Verbundstofffestigkeit

**[0113]** Modifizierung einer verstärkenden Hydroxylapatit-Faser wurde auch unter Verwendung von Acrylsäure durchgeführt. 1,00 g verstärkende HA-Füllstoffe, wie erhalten, wurden in Aceton gegeben und 20 Minuten lang einer Ultraschallbehandlung in einem Sonifier® 450 (Branson, Inc.) unterzogen. 3,00 g Acrylsäure wurden zu der Mischung gegeben und 15 Minuten lang mit dem Sonifier® homogenisiert. Die Suspension wurde 12 Stunden lang bei 50°C magnetisch gerührt. Als nächstes wurde die Suspension gewaschen, um ungebundene Acrylsäure zu entfernen. Acrylsäure-modifizierte HA-Nanofasern wurden getrocknet und unter Umgebungsbedingungen bis zur späteren Verwendung gelagert.

**[0114]** Acrylsäure-modifizierte verstärkende HA-Füllstoffe wurden zu einer Polymermatrix aus Bis-GMA:TEG-MA 2:1 gegeben. Eine Mischung aus den Polymeren, den Acrylsäure-modifizierten HA-Nanofasern und den Silicapartikeln wurde 30 Minuten lang mit 5 ml Aceton magnetisch gerührt. Das Gemisch wurde dann einer 10-minütigen Ultraschallbehandlung im Sonifier® 450 unterzogen. Das Gemisch wurde weitere 2 Stunden bei 50°C magnetisch gerührt. Campherchinon und Ethyl-4-dimethylaminobenzoat wurden in die Lösung gegeben, wobei der Reaktor vollständig mit Folie abgedeckt war, um ein Aushärten zu vermeiden. Das Gemisch wurde 1 Stunde lang bei 4°C im Kühlschrank gelagert.

**[0115]** Die Mischung wurde in eine runde mit Glasobjektträgern abgedeckte Form gegeben. Die Prüfung der mechanischen Eigenschaften erfolgte mit der Vorschrift in Beispiel 5. Die getrockneten Fasern, wie erhalten, und die Acrylsäure-modifizierten verstärkenden HA-Füllstoffe wurden durch FT-IR charakterisiert. FT-IR bestätigte die Oberflächenmodifikation. Wie in [Fig. 13](#) gezeigt, wurden für Acrylsäure-modifizierte verstärkende HA-Füllstoffe der Carbonylrest (C=O, 1710 cm<sup>-1</sup>) und der Hydroxylrest (OH, 2900–3450 cm<sup>-1</sup>) beobachtet.

**[0116]** Mit den verstärkenden HA-Füllstoffen, wie erhalten, und den Acrylsäure-modifizierten HA-Füllstoffen wurde eine thermogravimetrische Analyse (TGA) mit einem Q-5000-IR (TA Instruments, Inc.) durchgeführt und der Gewichtsverlust wurde mittels Universal Analysis 2000 gemessen. Stickstoff (10,0 ml/min) wurde als Gas in der Waage verwendet. Die Messungen wurden von 30°C–1000°C durchgeführt. Wie in [Fig. 14](#) gezeigt, wurden zwei unterschiedliche Gewichtsverlustschritte bei Acrylsäure-modifizierten verstärkenden HA-Füllstoffen im Bereich von 162–235°C und 374–452°C, verglichen mit HA-Füllstoffen, wie erhalten, festgestellt.

**[0117]** Biaxiale Biegefestigkeiten wurden auch gegenüber Filtek Z25® von 3M als Kontrolle (besteht nur aus Silicapartikel-Füllstoffen) gemessen. [Fig. 15](#) zeigt, verglichen mit dem Filtek Z250-Produkt von 3M, dass beide Acrylsäure-modifizierten verstärkenden HA-Füllstoffe eine höhere/bessere verstärkende Wirkung aufweisen als Silica alleine.

## Beispiel 8. Oberflächenmodifizierung von verstärkenden HA-Füllstoffen mit unterschiedlichen Modifikationen

**[0118]** Der verstärkende HA-Füllstoff wurde mit drei Reagenzien oberflächenmodifiziert und zwar mit 12-Aminododecansäure, Dodecansäure bzw. Dodecandisäure. Titration der funktionellen Gruppen auf der Oberfläche wurde zur Charakterisierung der Oberflächenmodifikation verwendet. Das Ergebnis ist in [Fig. 16](#) gezeigt. Alle Modifizierungen wurden bei 95°C durchgeführt, um den Grad der Funktionalisierung zu bestimmen. Das Ergebnis der Titration der Oberflächencarboxylgruppe zeigt doppelt so viele Carbonsäurereste auf der Oberfläche des Dodecandisäure-modifizierten verstärkenden Füllstoffs und doppelt so viele Aminoreste auf der Oberfläche von 12-Aminododecansäure-modifizierten verstärkenden HA-Füllstoffen.

## Beispiel 9. Synthese von verstärkendem DCPA-Füllstoff und Dentalverbundstoffen mit verstärkenden DCPA-Füllstoffen.

**[0119]** Verstärkende DCPA-Füllstoffe wurden durch Lösen von  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ , Natriumdihydrogenphosphat  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ , Gelatine und Harnstoff in Konzentrationen von 0,02 mol/l (Mol/Liter), 0,02 mol/l, 0,2 g/l (Gramm/Liter) bzw. 0,04 mol/l hergestellt. Die gemischte Lösung wurde dann von Raumtemperatur auf 95°C erhitzt und 1 bis 9 Stunden bei 95°C gehalten. Die erhaltenen verstärkenden Füllstoffe wurden dann filtriert, mit entionisiertem Wasser gewaschen und bei Raumtemperatur getrocknet, und ergaben getrocknete verstärkende Füllstoffe. Röntgenbeugung (XRD) in [Fig. 17](#) zeigte die charakteristischen Peaks von DCPA im Bereich von  $2\theta = 26,5^\circ, 30,1^\circ$  bzw.  $30,3^\circ$ . [Fig. 18](#) zeigt die REM-Aufnahmen der DCPA-Nanofasern.

**[0120]** 2,2-Bis[4-(2-hydroxy-3-methacryloyloxypropyl)phenyl]propan/Triethylenglykoldimethacrylat- und ethoxyliertes Bisphenol-A-Dimethacrylat/1,6-Bis-[2-methacryloyloxyethoxycarbonylamino]-2,4,4-trimethylhexan-basierte Dentalverbundstoffe, die verstärkende DCPA-Füllstoffe und die Kombination von verstärkenden DCPA- und HA-Füllstoffen enthalten, wurden hergestellt, und die biaxialen Biegefestigkeiten wurden gemessen. [Fig. 19](#) zeigt, dass Dentalverbundstoffe, die 2 Gew.-% DCPA enthalten, deutlich höhere biaxiale Biegefestigkeit als Kontrolle (~ 100 MPa, Dentalverbundstoffe, die nur Silicapartikel enthalten) aufweisen.

## Beispiel 12. Herstellung von spritzgegossenen PLA-Verbundstoffen mit verstärkenden HA-Füllstoffen.

**[0121]** Spritzgießen verwendet wurde, um verstärkende HA-Füllstoffe in PLA-Matrizen herzustellen. PLA-Harz (Purac) wurde bei 15°C gelagert, um Zersetzung zu verhindern. Um eine gute Dispergierung und Mischwirkung zu erzielen, wurden die PLA-Pellets in einem Mixer (Blentec) 3 Minuten 20 Sekunden lang mit der höchsten Geschwindigkeit gemahlen. Dann wurden die gemahlenen PLA-Partikel und die verstärkenden Füllstoffe in einem Mörser gemischt, und die Gemische wurden 90 Sekunden lang verrieben und in Plastikbeuteln bei 15°C gelagert, bis die Maschine zum Spritzgießen bereit war. Ein Mini-Jektor Modell 45 wurde für das Spritzgießen der reinen PLA- und der PLA/HA-Proben verwendet. 25 Gramm PLA/HA wurde innerhalb des Einspritzzylinders 5 Minuten lang auf 232°C erhitzt. Danach wurden die Proben in ASTM-Standard-Aluminiumform (ASTM D638 Normprüfkörper IV und ASTM D5934) bei einem Druck von 95 psi, einer Injektionszeit von 6 Sekunden und einer Düsentemperatur von 232°C spritzgegossen. Nach dem Spritzgussverfahren wurden die Proben aus der Form entnommen und in einem Exsikkator für die mechanischen Prüfungen gelagert. Sowohl die Zugprüfung (ASTM D638) als auch die Biegeprüfung (ASTM D5934) wurden mit einem Instron-Modell 3600 nach entsprechendem ASTM-Standard durchgeführt.

**[0122]** Wie in [Fig. 20\(a\)](#) gezeigt, kann die Zugabe von verstärkenden Füllstoffen die Wechselbiegefestigkeit der Polymermatrix wesentlich verbessern. Die Aufnahme von 5 Gew.-% silanisierten verstärkenden Füllstoffen erhöhte die Wechselbiegefestigkeit um 49,8% gegenüber reinem gemischtem PLA. Darüber hinaus verbesserten die Oberflächenmodifikationen die Wechselbiegefestigkeit. [Fig. 20\(b\)](#) zeigt, dass der Biegemodul bis zu 29,6% [höher] ist, verglichen mit reinem gemischtem PLA. Die Zugfestigkeit und der Modul sind in [Fig. 21](#) dargestellt. Durch die Zugabe von 5 Gew.-% silanisierten verstärkenden HA-Füllstoffen wurde die Zugfestigkeit von  $54,1 \pm 4,5$  MPa auf  $73,6 \pm 2,3$  MPa, also um 36,1%, wesentlich erhöht. Der Zugmodul wurde ebenfalls wesentlich verbessert.

**[0123]** [Fig. 22](#) zeigt eine typische Zugfestigkeits-Verformungs-Kurve von PLA und PLA-Verbundstoffen, die ursprüngliche unmodifizierte verstärkende HA-Füllstoffe, Glyoxylsäure-modifizierte verstärkende HA-Füllstoffe und silanierte verstärkende HA-Füllstoffe enthalten. [Fig. 23](#) zeigt die maximale Spannung von verschiedenen Proben. In allen Fällen steigt die maximale Verformung am Reißpunkt mit der Zugabe von wie erhaltenen oder oberflächenmodifizierten HA-Nanofasern von ~1,7 bis 2,3%–2,6%. Die maximale Verformung wurde auch als Dehnung bezeichnet, welche kennzeichnet, wie weit Materialien in einer Zugprüfung bei Riss gedehnt werden konnten. Höhere Dehnung zeigte eine höhere Zähigkeit und höhere Beständigkeit gegenüber Schlag an.

**[0124]** Es versteht sich, dass die vorstehende detaillierte Beschreibung und die beigefügten Beispiele lediglich der Veranschaulichung dienen und nicht als Beschränkungen des Umfangs der Erfindung, der allein durch die beigefügten Ansprüche und ihre Äquivalente definiert wird, ausgelegt werden sollen. Dem Fachmann auf dem Gebiet sind verschiedene Änderungen und Modifizierungen an den offenbarten Ausführungsformen ersichtlich. Solche Änderungen und Modifizierungen, einschließlich, ohne darauf beschränkt zu sein, jenen in Bezug auf chemische Strukturen, Formulierungen oder Verfahren der Verwendung der Erfindung können ausgeführt werden, ohne vom Geist und Umfang davon abzuweichen.

## **ZITATE ENTHALTEN IN DER BESCHREIBUNG**

*Diese Liste der vom Anmelder aufgeführten Dokumente wurde automatisiert erzeugt und ist ausschließlich zur besseren Information des Lesers aufgenommen. Die Liste ist nicht Bestandteil der deutschen Patent- bzw. Gebrauchsmusteranmeldung. Das DPMA übernimmt keinerlei Haftung für etwaige Fehler oder Auslassungen.*

### **Zitierte Nicht-Patentliteratur**

- ASTM D638 Normprüfkörper IV [\[0121\]](#)
- ASTM D5934 [\[0121\]](#)
- ASTM D638 [\[0121\]](#)
- ASTM D5934 [\[0121\]](#)

**Patentansprüche**

1. Polymerverbundstoff, umfassend: eine Polymermatrix und einen verstärkenden Füllstoff ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Calciumphosphat-Nanofasern, Nanoplättchen, Submikronfasern, Submikronplättchen und Kombinationen davon, wobei der verstärkende Füllstoff ein Aspektverhältnis im Bereich von zwischen etwa 10 und etwa 50.000 aufweist.
2. Polymerverbundstoff nach Anspruch 1, wobei der verstärkende Füllstoff ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Hydroxylapatit, wasserfreiem Calciumhydrogenphosphat und deren Mischungen.
3. Polymerverbundstoff nach Anspruch 1, wobei die Polymermatrix eine Mischung aus Bisphenol-A-glycidylmethacrylat und Triethylenglykoldimethacrylat umfasst.
4. Polymerverbundstoff nach Anspruch 1, wobei die Polymermatrix Poly(L-lactid) umfasst.
5. Polymerverbundstoff nach Anspruch 1, wobei der verstärkende Füllstoff modifiziert wird, wobei der erhaltene verstärkende Füllstoff eine Nettoänderung bei den Resten auf der Oberfläche des Füllstoffs aufweist.
6. Polymerverbundstoff nach Anspruch 1, wobei der verstärkende Füllstoff in einem Bereich von etwa 1 bis etwa 80 Gew.-% des Polymerverbundstoffs vorhanden ist.
7. Polymerverbundstoff nach Anspruch 1, wobei der verstärkende Füllstoff in etwa 20 bis etwa 40 Gew.-% des Polymerverbundstoffs vorhanden ist.
8. Polymerverbundstoff nach Anspruch 1, wobei der verstärkende Füllstoff in etwa 2 Gew.-% bis etwa 15 des Polymerverbundstoffs vorhanden ist.
9. Polymerverbundstoff nach Anspruch 5, wobei der verstärkende Füllstoff eine Oberfläche aufweist, die mit einem Reagenz ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Alkylen, Aminen, Carbonsäuren, Peroxiden und Silanen modifiziert wurde, wobei die erhaltene Oberfläche des Füllstoffs eine Nettoänderung bei den Resten auf der Oberfläche aufweist.
10. Polymerverbundstoff nach Anspruch 5, wobei die Reste auf der Oberfläche des verstärkenden Füllstoffs ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus  $-\text{NH}(\text{CR}_1\text{R}_2)_n\text{COOH}$ -Resten, wobei  $\text{R}_1$  und  $\text{R}_2$  unabhängig ausgewählt sind aus Wasserstoff, Kohlenwasserstoff und substituiertem Kohlenwasserstoff, und  $n$  eine ganze Zahl zwischen 1 und 20 ist;  $-\text{CONR}_3\text{R}_4$ -Resten, wobei  $\text{R}_3$  und  $\text{R}_4$  unabhängig ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Wasserstoff, Kohlenwasserstoff und substituiertem Kohlenwasserstoff;  $-\text{NHCOR}_8$ -Resten, wobei  $\text{R}_8$  ausgewählt ist aus Wasserstoff, Kohlenwasserstoff und substituiertem Kohlenwasserstoff;  $-\text{NHR}_9$ -Resten, wobei  $\text{R}_9$  ausgewählt ist aus Wasserstoff, Kohlenwasserstoff und substituiertem Kohlenwasserstoff;  $-\text{COOR}_{10}$ -Resten, wobei  $\text{R}_{10}$  ausgewählt ist aus Wasserstoff, Kohlenwasserstoff und substituiertem Kohlenwasserstoff;  $-\text{SiR}_5$ -Resten, wobei  $\text{R}_5$  ausgewählt ist aus Wasserstoff, Kohlenwasserstoff und substituiertem Kohlenwasserstoff;  $-\text{SiR}_5\text{R}_6$ -Resten, wobei  $\text{R}_5$  und  $\text{R}_6$  unabhängig ausgewählt sind aus Wasserstoff, Kohlenwasserstoff und substituiertem Kohlenwasserstoff; und  $\text{SiR}_5\text{R}_6\text{R}_7$ -Resten, wobei  $\text{R}_5$ ,  $\text{R}_6$  und  $\text{R}_7$  unabhängig ausgewählt sind aus Wasserstoff, Kohlenwasserstoff und substituiertem Kohlenwasserstoff.
11. Polymerverbundstoff nach Anspruch 1, wobei die erhaltene Zusammensetzung eine Erhöhung der biaxialen Biegefestigkeit gegenüber der Polymermatrix allein von etwa 2% bis etwa 100% aufweist.
12. Polymerverbundstoff nach Anspruch 1, wobei der Polymerverbundstoff ferner einen zusätzlichen Füllstoff ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Calciumphosphaten, Strontiumglas, Bariumglas, Quarz, Bor-silicatglas, Keramik, Silica, Siliciumnitrid, Siliciumcarbid, Zirconia, Keramik medizinischer Güte, Poly(L-lactid), Poly(e-caprolacton), Poly(lactid-co-glykolid), Chitosan, Cellulose, Kollagen, Gelatine sowie deren Mischungen umfasst.
13. Polymerverbundstoff, umfassend: Triethylenglykoldimethacrylat in einer Menge im Bereich von etwa 10 Gew.-% bis etwa 30 Gew.-%; Bisphenol-A-glycidylmethacrylat in einer Menge im Bereich von etwa 10 Gew.-% bis etwa 30 Gew.-%; Silica in einer Menge im Bereich von etwa 40 Gew.-% bis etwa 80 Gew.-%; und einen verstärkenden Füllstoff ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Calciumphosphat-Nanofasern, Nanoplättchen, Submikronfasern, Submikronplättchen und Kombinationen davon in einer Menge im Bereich

von etwa 2 Gew.-% bis 15 Gew.-%, wobei der verstärkende Füllstoff ein Aspektverhältnis zwischen etwa 100 und 1000 aufweist.

14. Polymerverbundstoff, umfassend: Triethylenglykoldimethacrylat in einer Menge im Bereich von etwa 20 Gew.-% bis etwa 30 Gew.-%; Bisphenol-A-glycidylmethacrylat in einer Menge im Bereich von etwa 20 Gew.-% bis etwa 30 Gew.-%; Silica in einer Menge im Bereich von etwa 40 Gew.-% bis etwa 60 Gew.-%; und einen verstärkenden Füllstoff ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Calciumphosphat-Nanofasern, Nanoplättchen, Submikronfasern, Submikronplättchen und Kombinationen davon in einer Menge im Bereich von etwa 2 Gew.-% bis 10 Gew.-%, wobei der verstärkende Füllstoff ein Aspektverhältnis zwischen etwa 100 und 1000 aufweist, und der verstärkende Füllstoff Reste ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus  $-\text{NH}(\text{CR}_1\text{R}_2)_n\text{COOH}$ -Resten, wobei  $\text{R}_1$  und  $\text{R}_2$  unabhängig ausgewählt sind aus Wasserstoff, Kohlenwasserstoff und substituiertem Kohlenwasserstoff, und  $n$  eine ganze Zahl zwischen 1 und 20 ist;  $-\text{CONR}_3\text{R}_4$ -Resten, wobei  $\text{R}_3$  und  $\text{R}_4$  unabhängig ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Wasserstoff, Kohlenwasserstoff und substituiertem Kohlenwasserstoff;  $-\text{NHCOR}_8$ -Resten, wobei  $\text{R}_8$  ausgewählt ist aus Wasserstoff, Kohlenwasserstoffrest und substituiertem Kohlenwasserstoffrest,  $-\text{NHR}_9$ -Resten, wobei  $\text{R}_9$  ausgewählt ist aus Wasserstoff, Kohlenwasserstoff und substituiertem Kohlenwasserstoff;  $-\text{COOR}_{10}$ -Resten, wobei  $\text{R}_{10}$  ausgewählt ist aus Wasserstoff, Kohlenwasserstoff und substituiertem Kohlenwasserstoff;  $-\text{SiR}_5$ -Resten, wobei  $\text{R}_5$  ausgewählt ist aus Wasserstoff, Kohlenwasserstoff und substituiertem Kohlenwasserstoff;  $-\text{SiR}_5\text{R}_6$ -Resten, wobei  $\text{R}_5$  und  $\text{R}_6$  unabhängig ausgewählt sind aus Wasserstoff, Kohlenwasserstoff und substituiertem Kohlenwasserstoff; und  $\text{SiR}_5\text{R}_6\text{R}_7$ -Resten, wobei  $\text{R}_5$ ,  $\text{R}_6$  und  $\text{R}_7$  unabhängig ausgewählt sind aus Wasserstoff, Kohlenwasserstoff und substituiertem Kohlenwasserstoff.

15. Verfahren zur Herstellung eines Polymerverbundstoffs, wobei das Verfahren Mischen einer Polymermatrix mit einem verstärkenden Füllstoff ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Calciumphosphat-Nanofasern, Nanoplättchen, Submikronfasern, Submikronplättchen und Kombinationen davon umfasst, wobei der verstärkende Füllstoff ein Aspektverhältnis zwischen etwa 10 und etwa 50.000 aufweist.

16. Verfahren nach Anspruch 15, wobei das Verfahren ferner Zugeben eines zusätzlichen Füllstoffs ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Calciumphosphaten, Strontiumglas, Bariumglas, Quarz, Borsilicatglas, Keramik, Silica, Siliciumnitrid, Siliciumcarbid, Zirconia, Keramik medizinischer Güte, Poly(L-lactid), Poly(e-caprolacton), Poly(lactid-co-glykolid), Chitosan, Cellulose, Kollagen, Gelatine sowie deren Mischungen umfasst.

17. Verfahren nach Anspruch 15, wobei das Verfahren ferner Zugeben eines Katalysators oder Polymerisationsinitiators umfasst.

18. Verfahren nach Anspruch 15, wobei das Verfahren ferner einen Schritt einer mechanischen Modifikation ausgewählt aus Ultraschallbehandlung, Schmelzmischen, Mahlen und Kombinationen davon umfasst.

19. Verfahren nach Anspruch 15, wobei das Verfahren ferner Heißpressen, Spritzgießen, maschinelles Bearbeiten und Kombinationen davon umfasst.

20. Verfahren nach Anspruch 15, wobei das Verfahren ferner Aushärten des Polymerverbundstoffs umfasst, wobei Aushärten durch chemische Härungsadditive, UV-Strahlung, Elektronenstrahl, Hitze einwirkung, Einwirkung von Umgebungsbedingungen und Kombinationen davon bereitgestellt wird.

21. Verfahren zur Herstellung eines Polymerverbundstoffs, wobei das Verfahren die folgenden Schritte umfasst:

- a) Modifizieren eines verstärkenden Füllstoffs ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Calciumphosphat-Nanofasern, Nanoplättchen, Submikronfasern, Submikronplättchen, wobei der verstärkende Füllstoff ein Aspektverhältnis zwischen etwa 10 und 50.000 aufweist, mit einem Reagenz ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Alkylen, Aminen, Carbonsäuren, Peroxiden und Silanen; und
- b) Mischen einer Polymermatrix mit dem verstärkenden Füllstoff.

22. Verfahren nach Anspruch 21, wobei das Verfahren ferner Zugeben eines zusätzlichen Füllstoffs ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Calciumphosphaten, Strontiumglas, Bariumglas, Quarz, Borsilicatglas, Keramik, Silica, Siliciumnitrid, Siliciumcarbid, Zirconia, Keramik medizinischer Güte, Poly(L-lactid), Poly(e-caprolacton), Poly(lactid-co-glykolid), Chitosan, Cellulose, Kollagen, Gelatine sowie deren Mischungen umfasst.

23. Verfahren nach Anspruch 21, wobei das Verfahren ferner Zugeben eines Katalysators oder Polymerisationsinitiators umfasst.



24. Verfahren nach Anspruch 21, wobei das Verfahren ferner einen Schritt einer mechanischen Modifikation ausgewählt aus Ultraschallbehandlung, Schmelzmischen, Mahlen und Kombinationen davon umfasst.

25. Verfahren nach Anspruch 21, wobei das Verfahren ferner Aushärten des Polymerverbundstoffs umfasst, wobei Aushärten durch chemische Aushärtungsadditive, UV-Strahlung, Elektronenstrahl, Hitzeeinwirkung, Einwirkung von Umgebungsbedingungen und Kombinationen davon bereitgestellt wird.

26. Verfahren zur Verwendung eines verstärkenden Füllstoffs mit hohem Aspektverhältnis zum Ausbilden eines Polymerverbundstoffs, wobei das Verfahren Folgendes umfasst:

(a) Mischen einer Polymermatrix mit einem verstärkenden Füllstoff ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Calciumphosphat-Nanofasern, Nanoplättchen, Submikronfasern, Submikronplättchen und Kombinationen davon; wobei der verstärkende Füllstoff ein Aspektverhältnis zwischen etwa 10 und etwa 50.000 aufweist, zum Ausbilden eines Polymerverbundstoffs;

(b) Formen des Polymerverbundstoffs zu einer Knochenfixierungsvorrichtung oder einem Knochenersatz; und

(c) Bereitstellen der Polymerzusammensetzung an ein Individuum, das deren bedarf.

27. Verfahren nach Anspruch 26, wobei der verstärkende Füllstoff Hydroxylapatit ist.

28. Verfahren nach Anspruch 26, wobei die Polymermatrix aus Poly(L-lactid) besteht.

29. Verfahren nach Anspruch 26, wobei der Füllstoff mit einem Reagenz ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Alkylen, Aminen, Carbonsäuren, Peroxiden und Silanen modifiziert wird.

30. Verfahren zur Verwendung eines verstärkenden Füllstoffs mit hohem Aspektverhältnis zum Ausbilden eines Polymerverbundstoffs, wobei das Verfahren Folgendes umfasst:

(a) Mischen einer Polymermatrix mit einem verstärkenden Füllstoff ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Calciumphosphat-Nanofasern, Nanoplättchen, Submikronfasern, Submikronplättchen und Kombinationen davon; wobei der verstärkende Füllstoff ein Aspektverhältnis zwischen etwa 10 und etwa 50.000 aufweist, zum Ausbilden eines Polymerverbundstoffs;

(b) Anwenden des Polymerverbundstoffs als Knochenzement.

31. Verfahren nach Anspruch 30, wobei der verstärkende Füllstoff Hydroxylapatit ist.

32. Verfahren nach Anspruch 30, wobei die Polymermatrix aus Poly(methylmethacrylat), Bisphenol-A-glycidylmethacrylat, Triethylenglykoldimethacrylat und Gemischen davon zusammengesetzt ist.

33. Verfahren nach Anspruch 30, wobei der Füllstoff mit einem Reagenz ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Alkylen, Aminen, Carbonsäuren, Peroxiden und Silanen modifiziert wird.

34. Verfahren zur Verwendung eines verstärkenden Füllstoffs mit hohem Aspektverhältnis zum Ausbilden eines Polymerverbundstoffs, wobei das Verfahren Folgendes umfasst:

(a) Mischen einer Polymermatrix mit einem verstärkenden Füllstoff ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Calciumphosphat-Nanofasern, Nanoplättchen, Submikronfasern, Submikronplättchen und Kombinationen davon; wobei der verstärkende Füllstoff ein Aspektverhältnis zwischen etwa 10 und etwa 50.000 aufweist, zum Ausbilden eines Polymerverbundstoffs;

(b) Anwenden des Polymerverbundstoffs an einem Zahn.

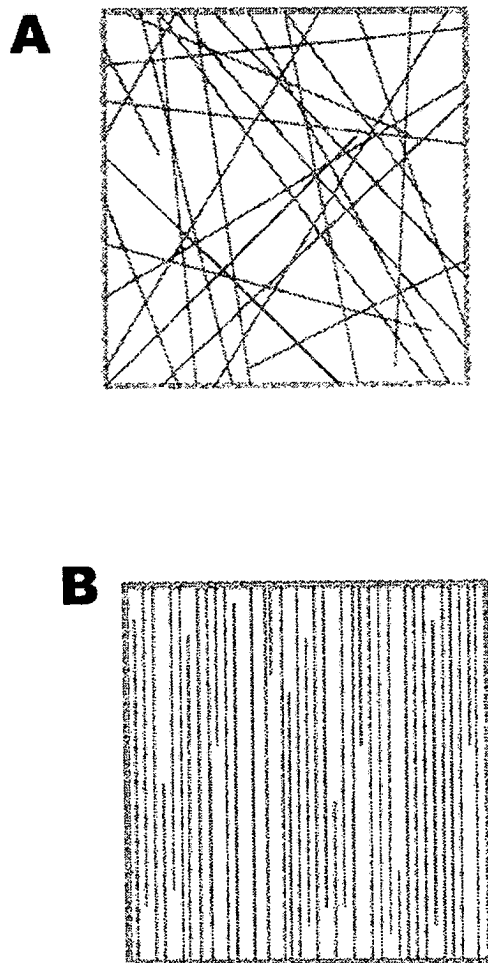
35. Verfahren nach Anspruch 34, wobei der verstärkende Füllstoff ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Hydroxylapatit, wasserfreiem Calciumhydrogenphosphat und deren Mischungen.

36. Verfahren nach Anspruch 34, wobei die Polymermatrix aus einer Mischung von Bisphenol-A-glycidylmethacrylat und Triethylenglykoldimethacrylat besteht.

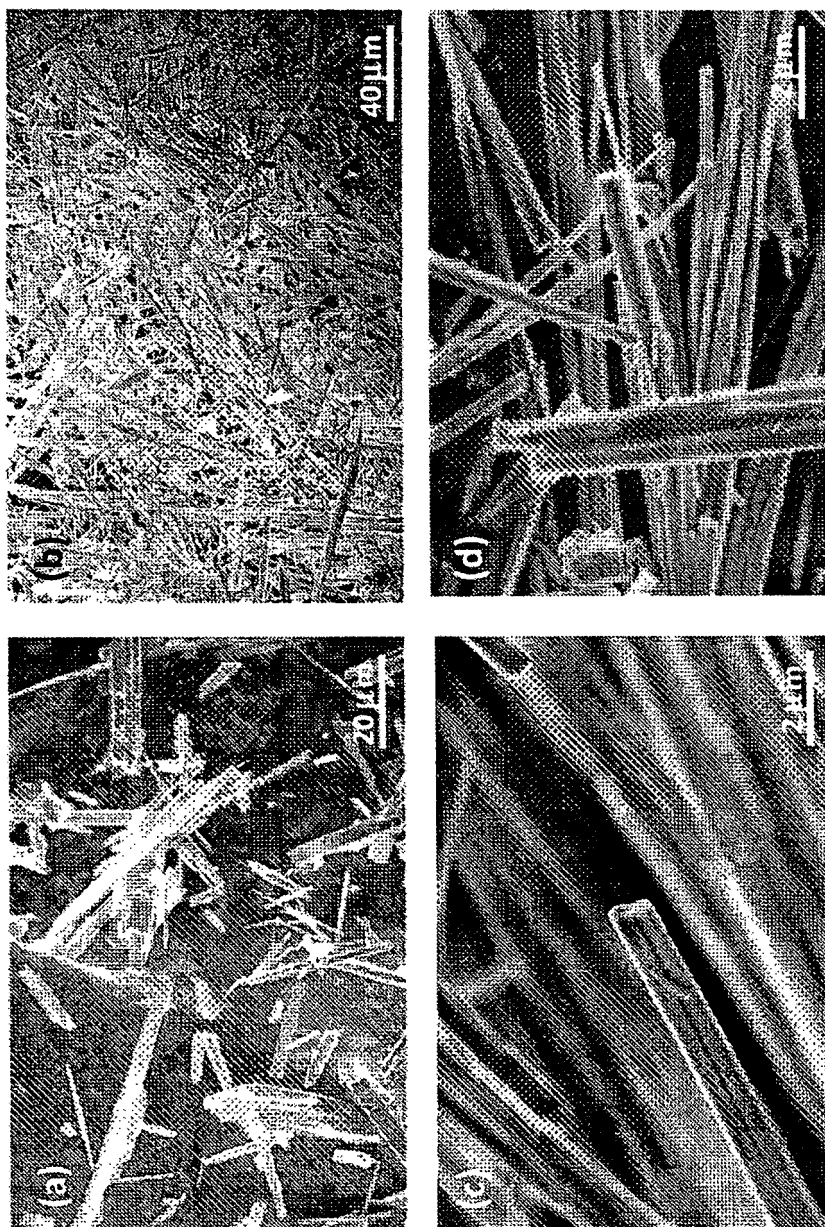
37. Verfahren nach Anspruch 34, wobei der verstärkende Füllstoff mit einem Reagenz ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Alkylen, Aminen, Carbonsäuren, Peroxiden und Silanen modifiziert wird.

Es folgen 21 Blatt Zeichnungen

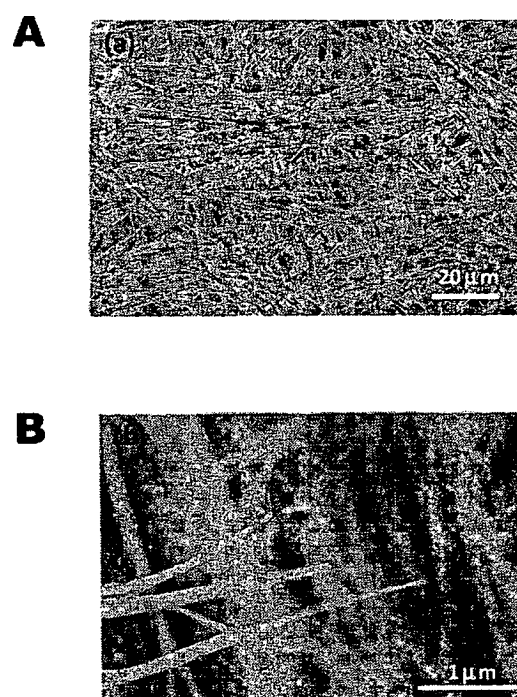
Anhängende Zeichnungen



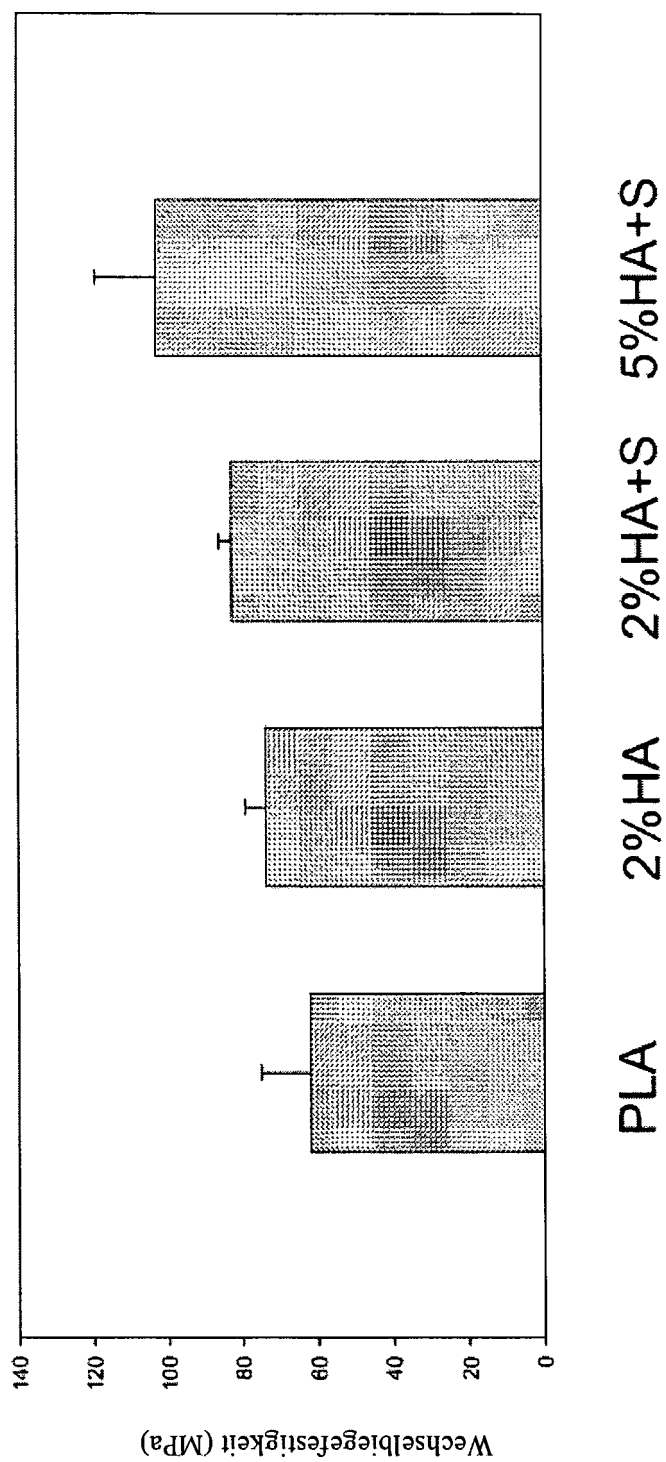
**FIG. 1**



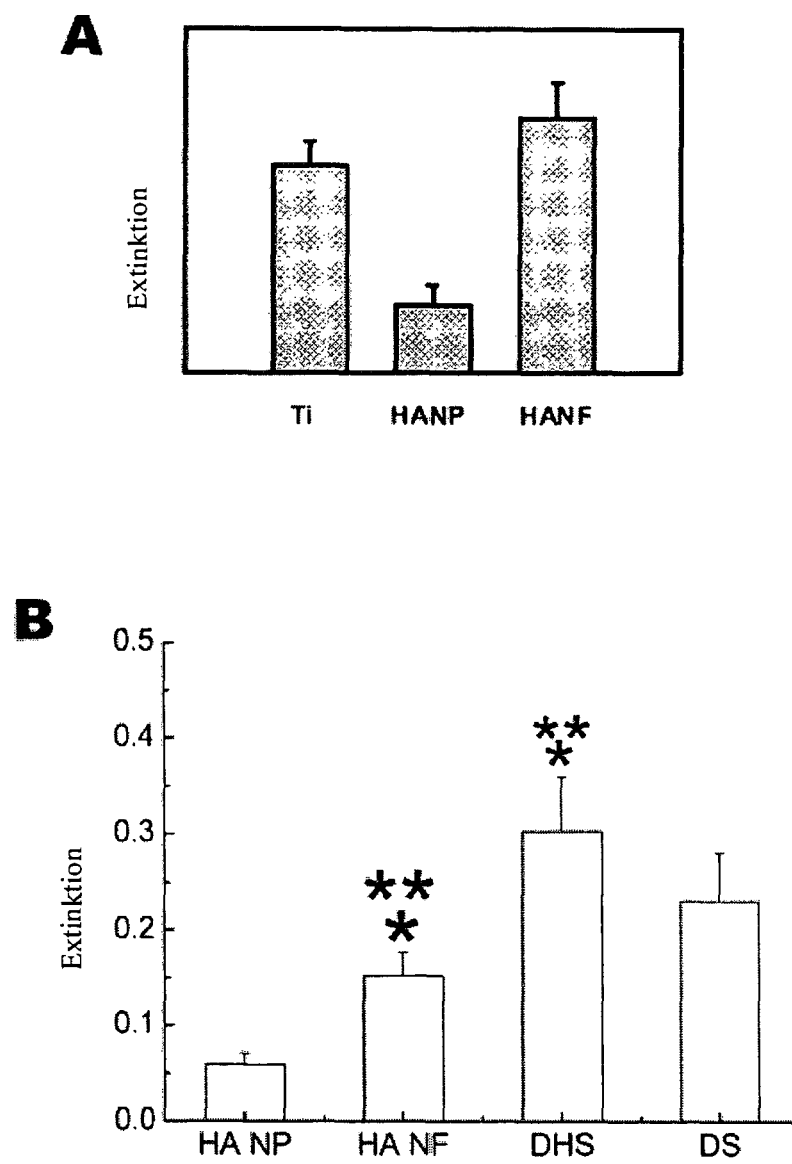
**FIG. 2**



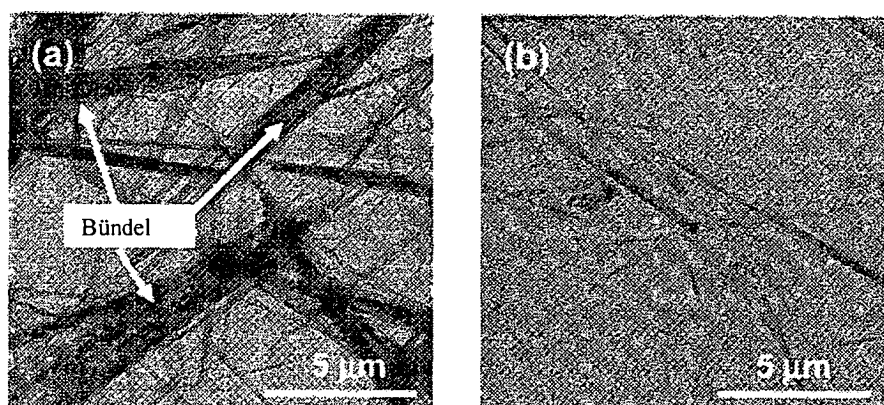
**FIG. 3**



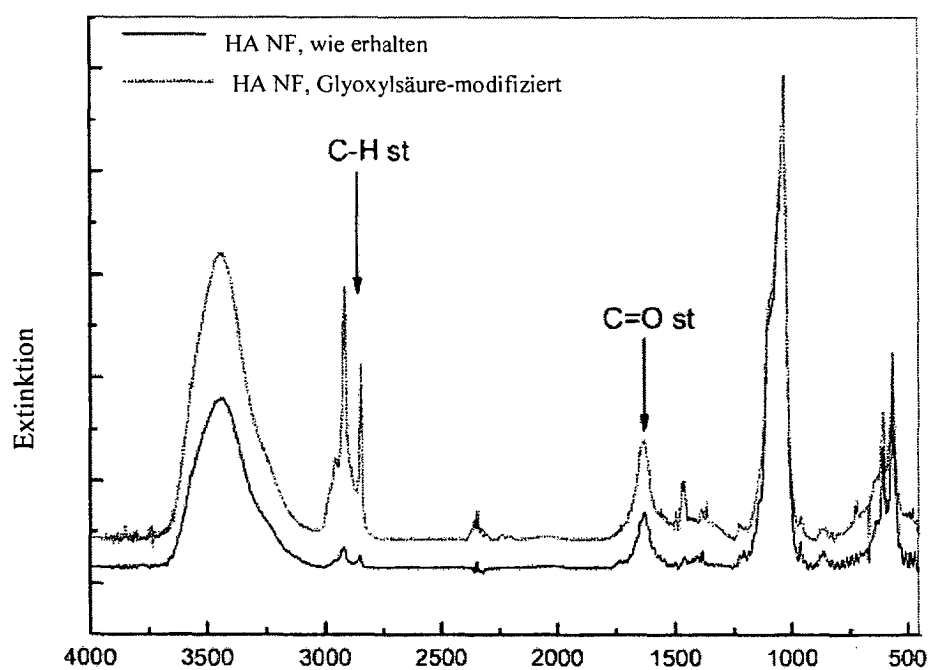
**FIG. 4**



**FIG. 5**

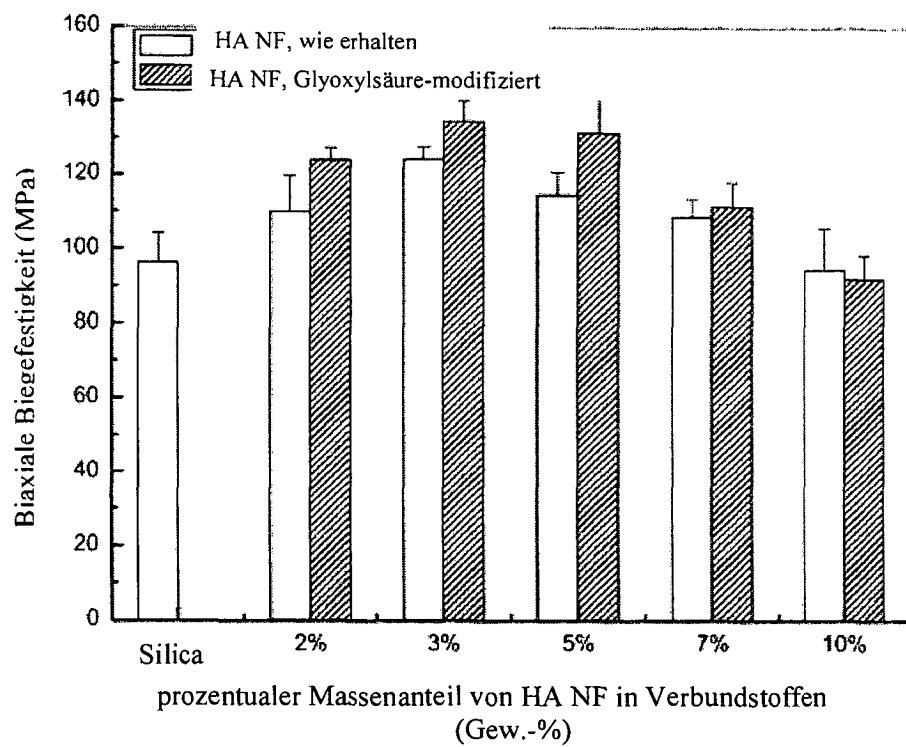


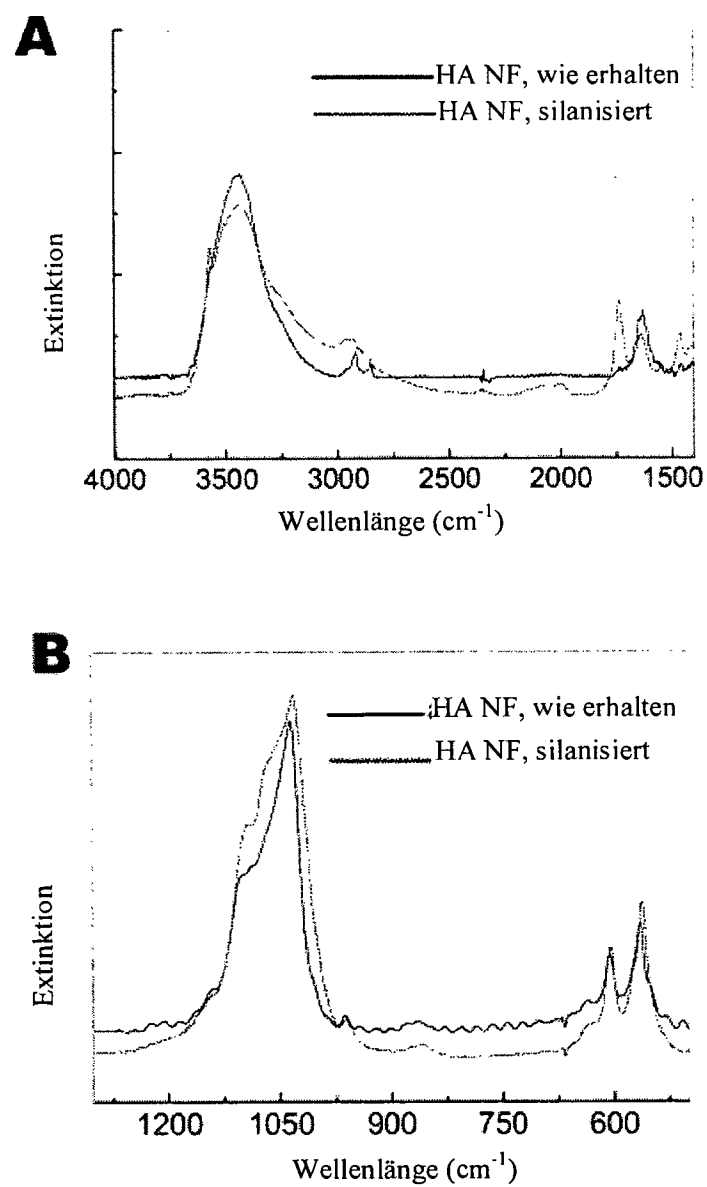
**FIG. 6**



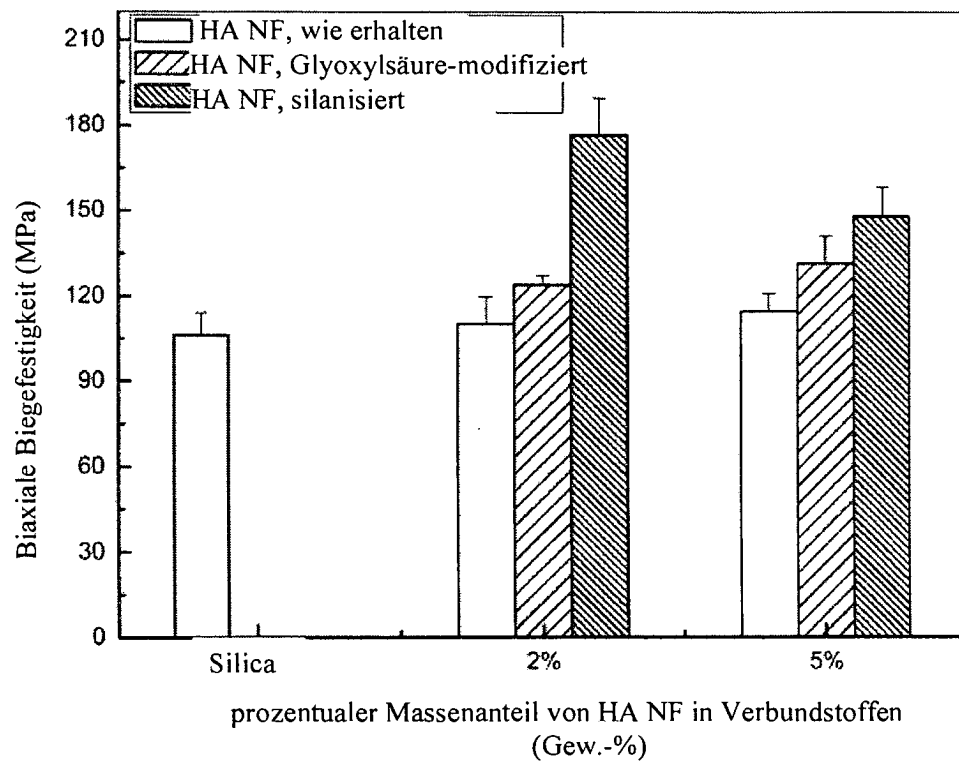
**FIG. 7**

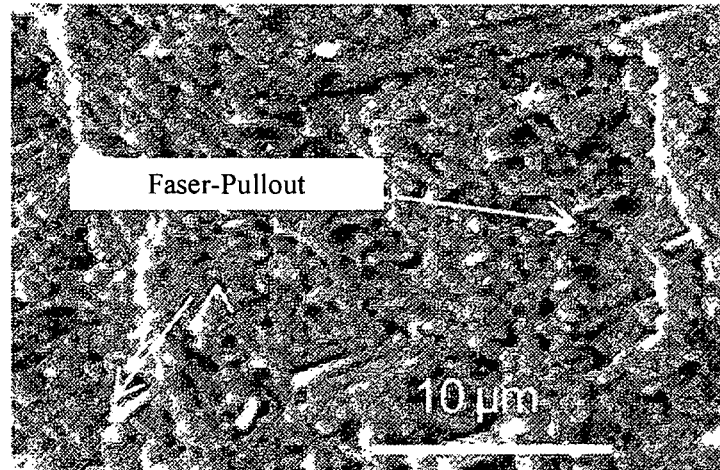


**FIG. 8**

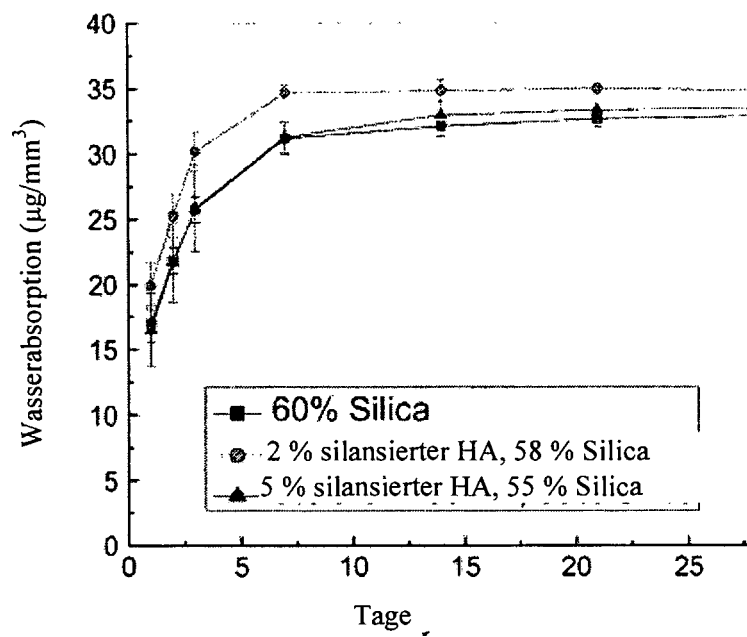


**FIG. 9**

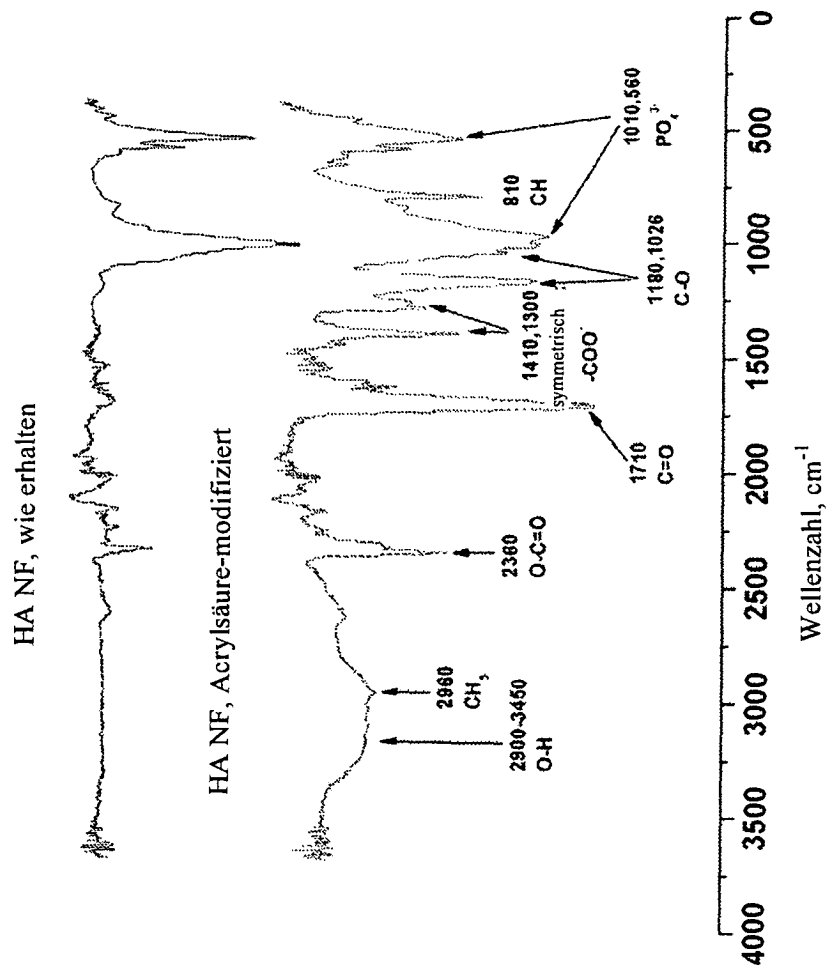
**FIG. 10**

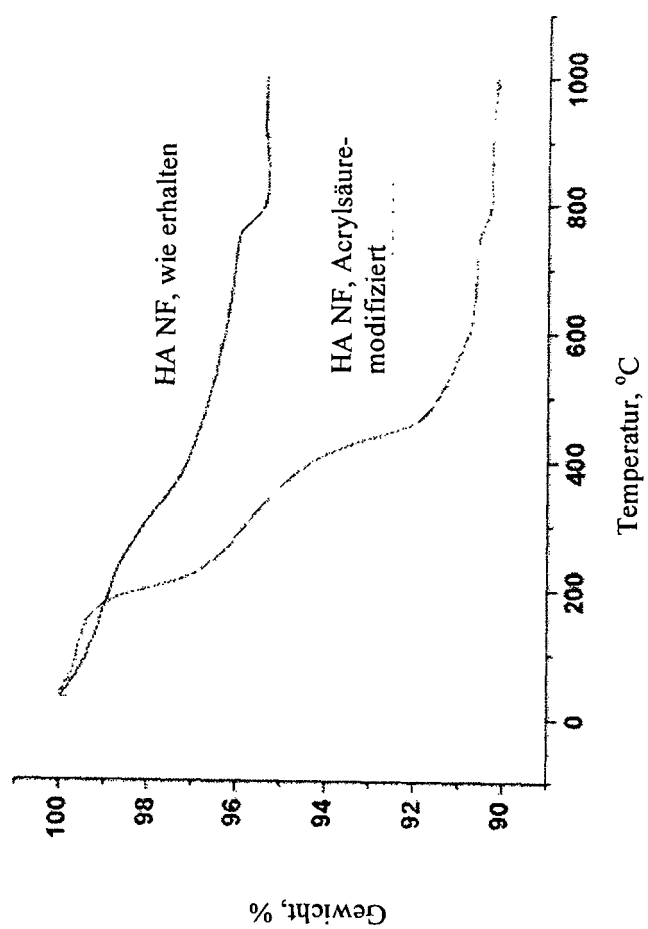


**FIG. 11**

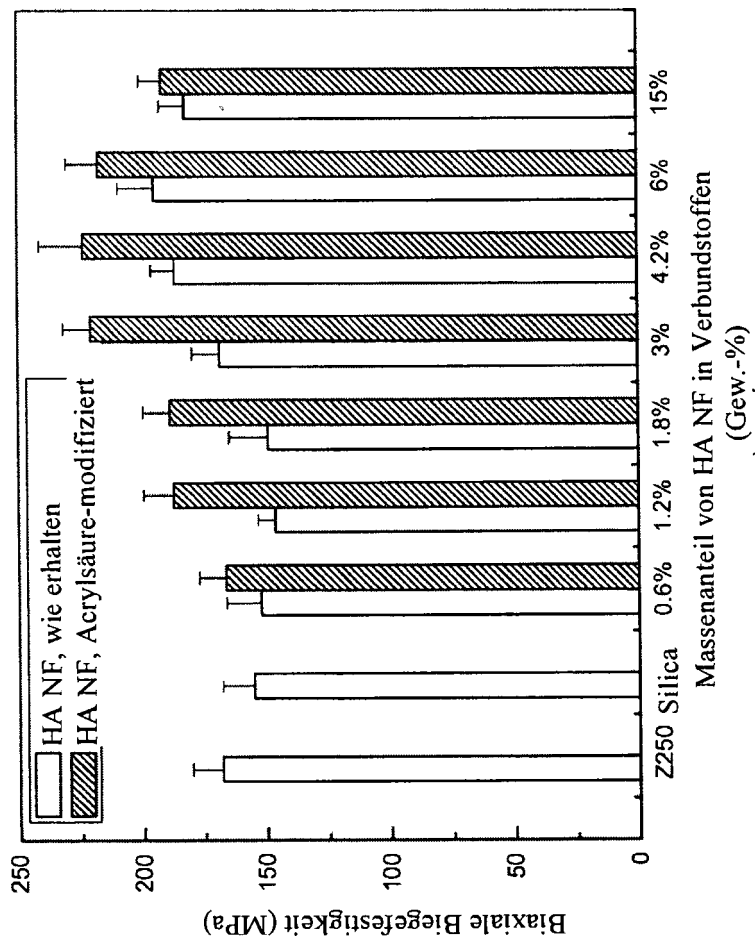


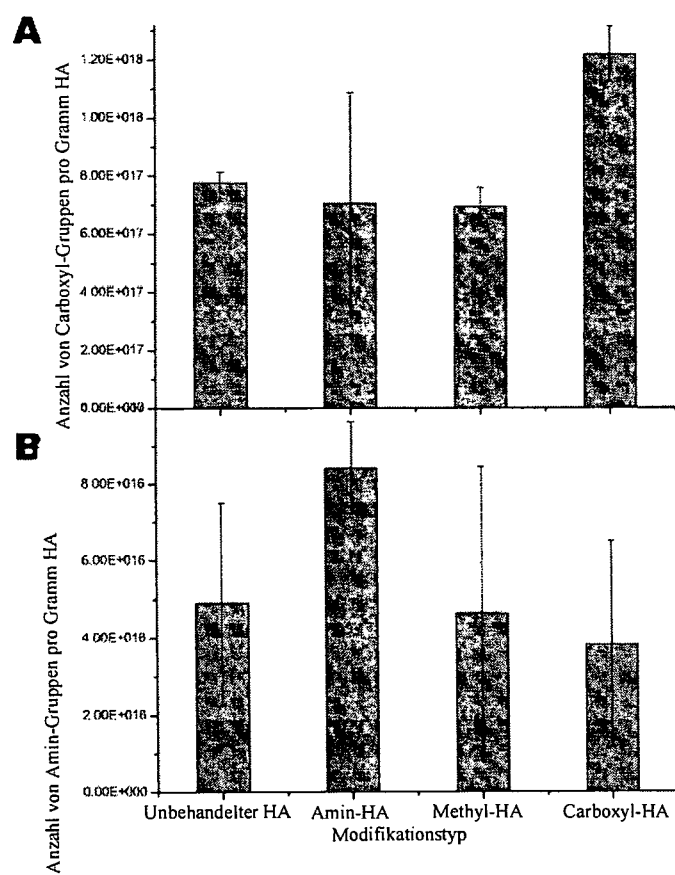
**FIG. 12**

**FIG. 13**

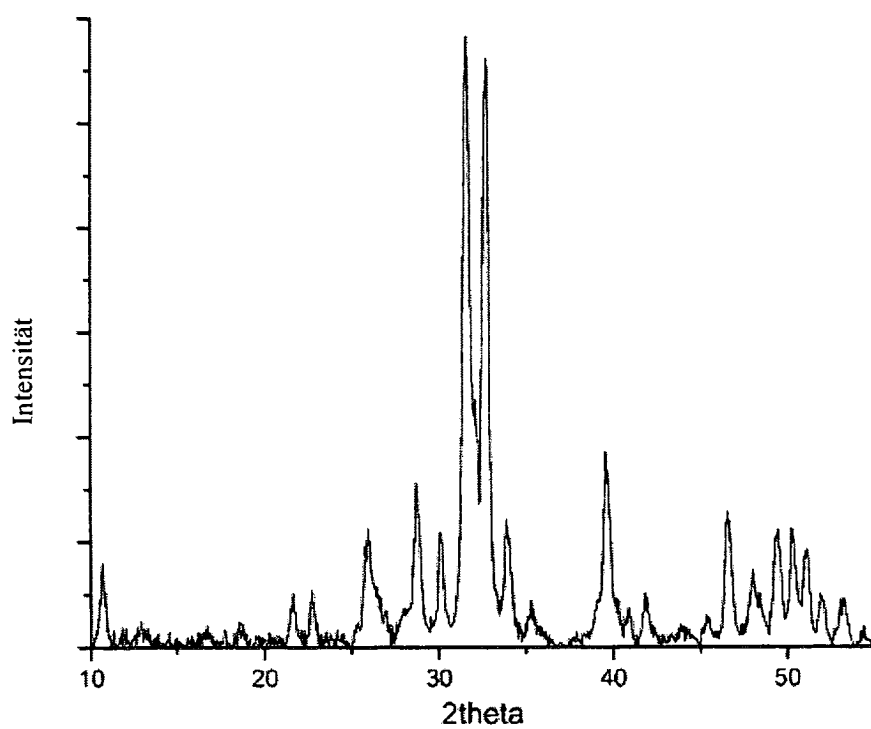


**FIG. 14**

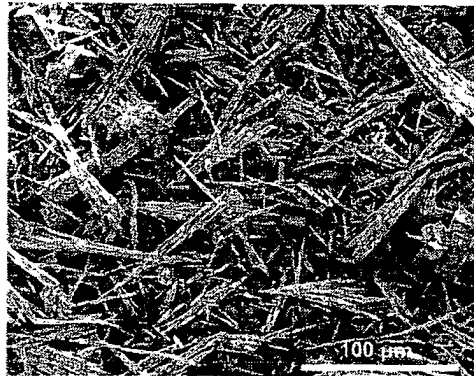
**FIG. 15**

**FIG. 16**

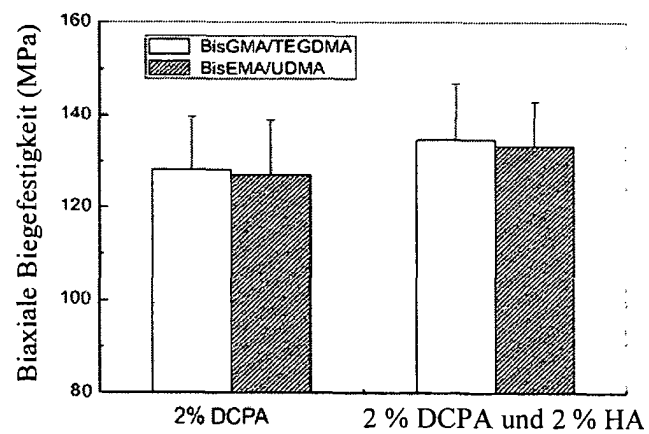




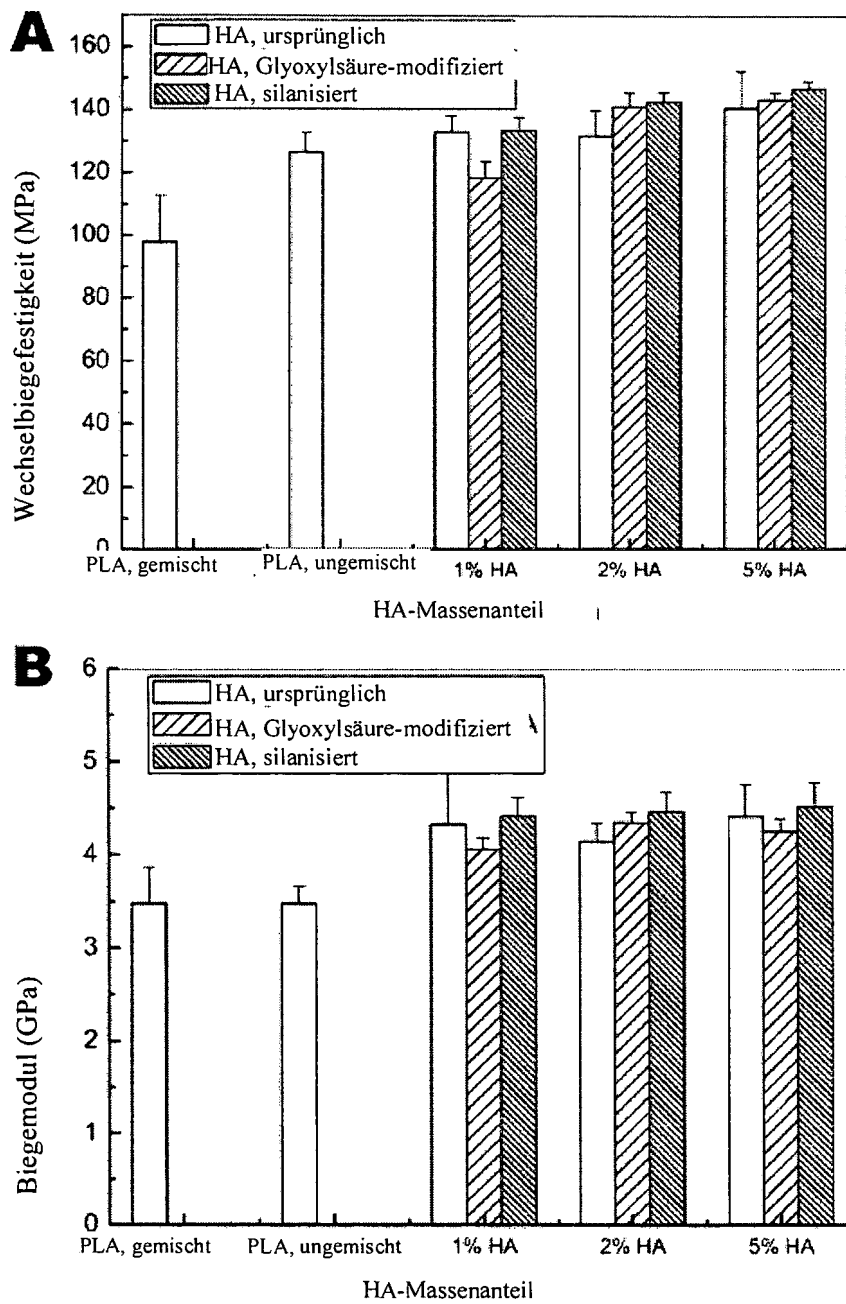
**FIG. 17**

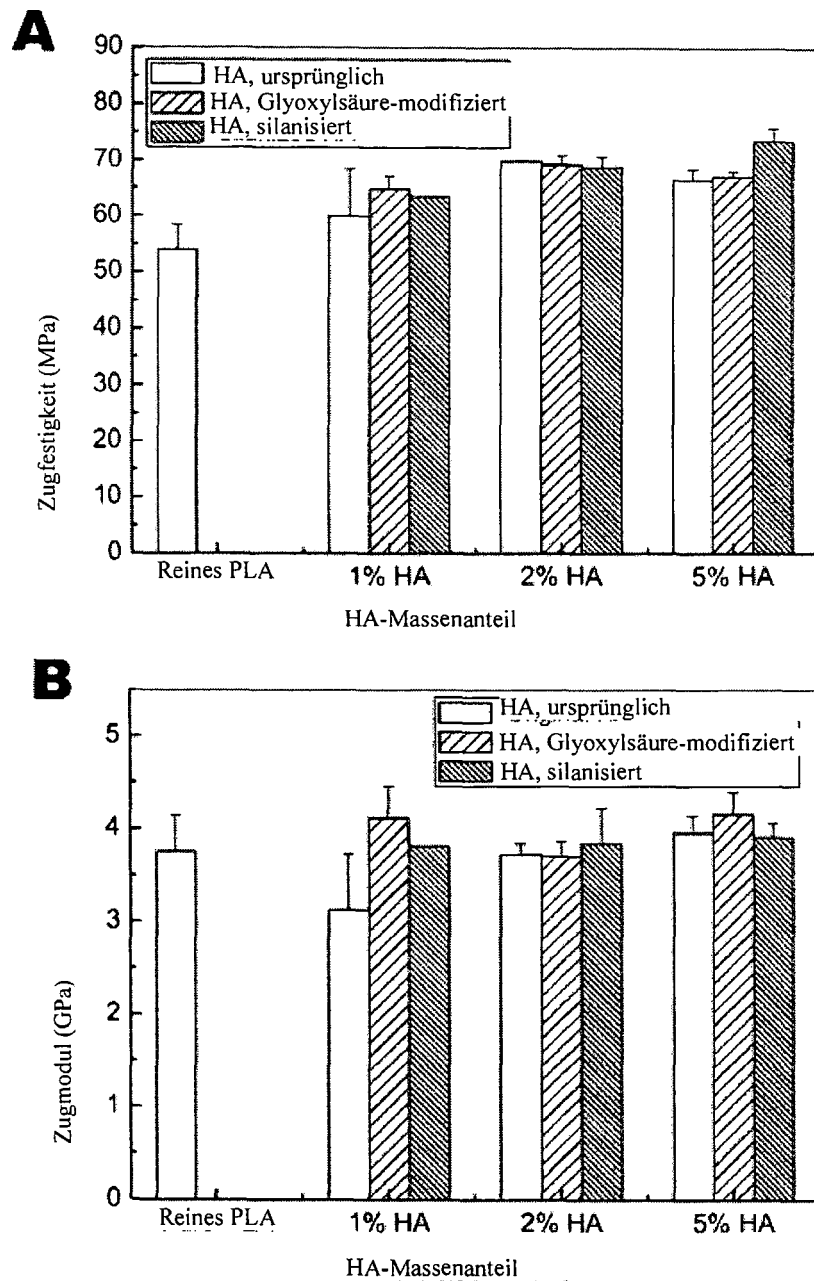


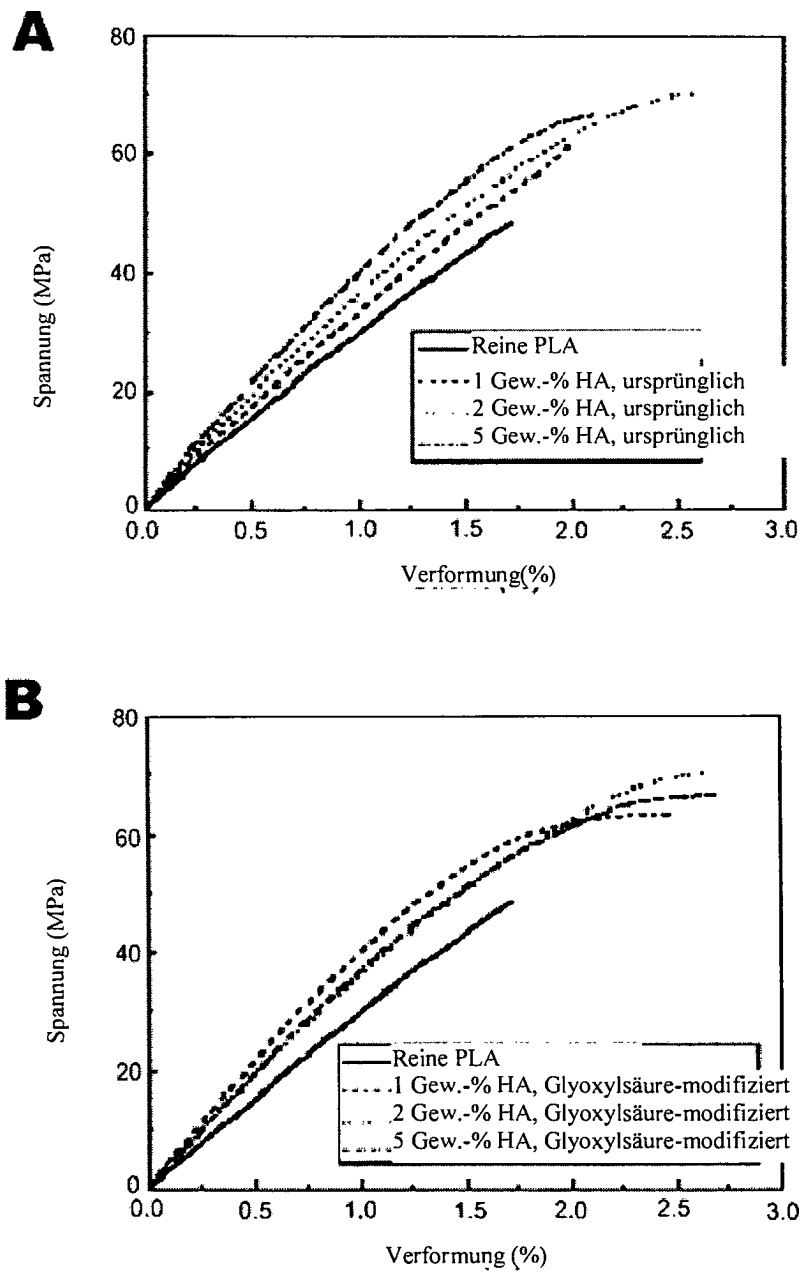
**FIG. 18**

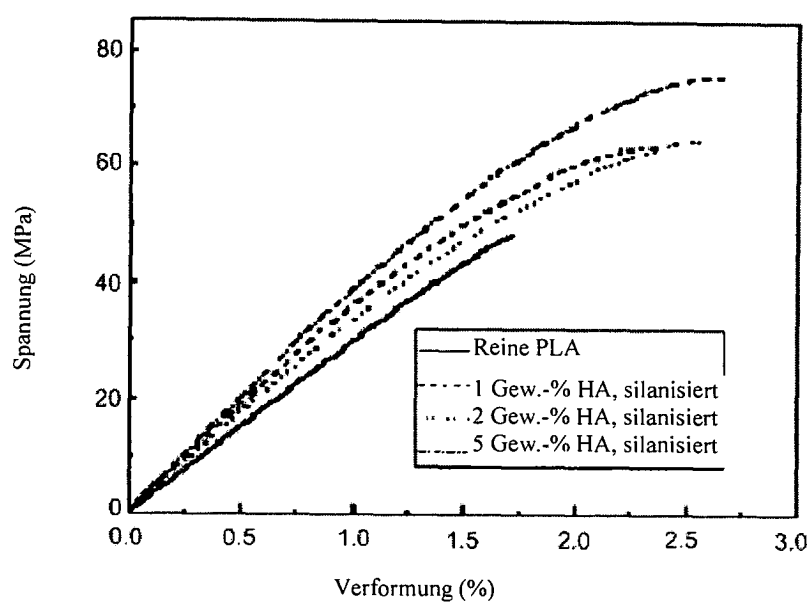


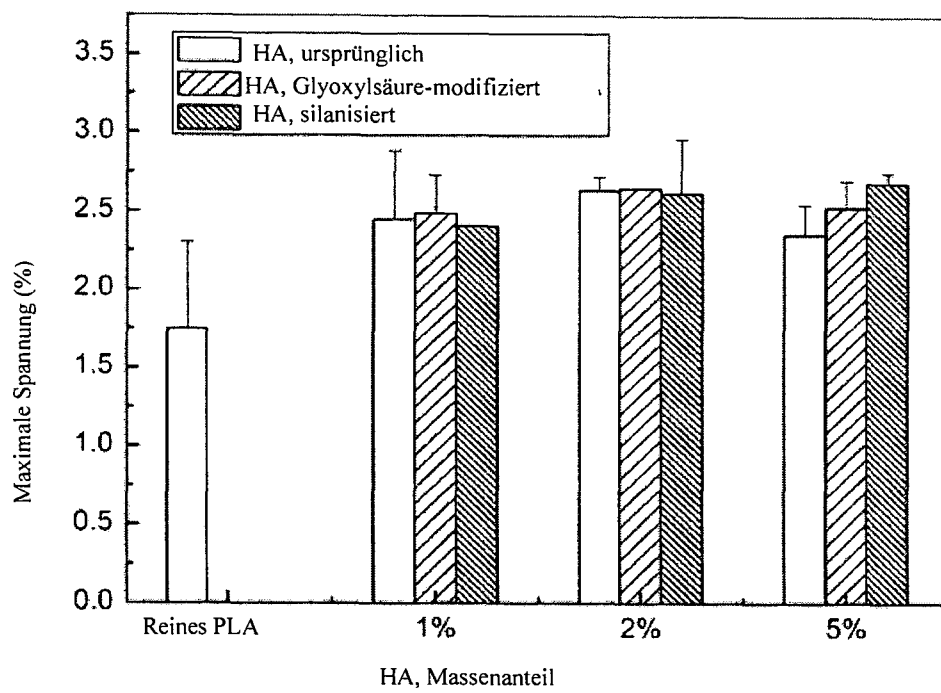
**FIG. 19**

**FIG. 20**

**FIG. 21**

**FIG. 22**

**FIG. 22C**

**FIG. 23**