

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】令和6年6月5日(2024.6.5)

【国際公開番号】WO2023/042598

【出願番号】特願2023-548369(P2023-548369)

【国際特許分類】

A 6 1 K 6/15(2020.01)

A 6 1 K 6/831(2020.01)

A 6 1 K 6/842(2020.01)

A 6 1 K 6/887(2020.01)

10

【F I】

A 6 1 K 6/15

A 6 1 K 6/831

A 6 1 K 6/842

A 6 1 K 6/887

【手続補正書】

【提出日】令和6年1月4日(2024.1.4)

【手続補正1】

20

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

重合性単量体を含む硬化性組成物に配合することにより前記硬化性組成物及びその硬化体にX線不透過性を付与するX線不透過性充填材であって、

結晶性希土類金属フッ化物粒子を主成分として含み、且つ、X線回折パターンにおける前記結晶性希土類金属フッ化物粒子に由来する最大強度ピークの半値全幅が 0.3° 以上である第1の粉体、及び、前記第1の粉体を表面処理した第2の粉体からなる群より選択されるいずれかの粉体からなる、ことを特徴とするX線不透過性充填材。

30

【請求項2】

前記第1の粉体が、電子顕微鏡によって測定される平均1次粒子径が $1\sim 500\text{nm}$ である結晶性希土類金属フッ化物粒子、及び、前記平均1次粒子径が $1\sim 500\text{nm}$ である結晶性希土類金属フッ化物粒子の凝集粒子、からなる群より選択される少なくとも一方の粒子を主成分として含む粉体である、請求項1に記載のX線不透過性充填材。

【請求項3】

前記結晶性希土類金属フッ化物粒子が、結晶性フッ化イッテルビウム粒子である、請求項1又は2に記載のX線不透過性充填材。

40

【請求項4】

前記結晶性希土類金属フッ化物粒子が、結晶性フッ化ランタン粒子、結晶性フッ化セリウム粒子、及び、結晶性フッ化ガドリニウム粒子、からなる群より選択される少なくとも1種の粒子を含む、請求項1又は2に記載のX線不透過性充填材。

【請求項5】

前記半値全幅が 0.77° 以下である、請求項1又は2に記載のX線不透過性充填材。

【請求項6】

前記半値全幅が $0.47^\circ\sim 0.68^\circ$ である、請求項1又は2に記載のX線不透過性充填材。

50

【請求項 7】

前記半値全幅が $0.51^\circ \sim 0.59^\circ$ である、請求項 1 又は 2 に記載の X 線不透過性充填材。

【請求項 8】

請求項 1 又は 2 に記載の X 線不透過性充填材からなることを特徴とする歯科用 X 線不透過性充填材。

【請求項 9】

請求項 1 又は 2 に記載の X 線不透過性充填材を製造する方法であって、結晶性希土類金属フッ化物粒子を主成分として含み、且つ、X 線回折パターンにおける前記結晶性希土類金属フッ化物粒子に由来する最大ピークの半値全幅が 0.3° 未満である原料粉体をメカノケミカル処理して、前記半値全幅を 0.3° 以上とする工程を含む、ことを特徴とする X 線不透過性充填材の製造方法。

10

【請求項 10】

前記メカノケミカル処理が湿式ビーズミル処理である、請求項 9 に記載の X 線不透過性充填材の製造方法。

【請求項 11】

重合性単量体及び請求項 1 又は 2 に記載の X 線不透過性充填材を含むことを特徴とする歯科用硬化性組成物。

【請求項 12】

前記結晶性希土類金属フッ化物粒子が、結晶性フッ化イッテルビウム粒子であり、前記重合性単量体の硬化体の 25 におけるナトリウム d 線に対する屈折率が $1.45 \sim 1.60$ である、請求項 11 に記載の歯科用硬化性組成物。

20

【請求項 13】

下式 (1) を満たす請求項 11 に記載の歯科用硬化性組成物。

$$\cdot \text{式 (1)} \quad - 0.02 \quad (n_x - n_m) \quad 0.1$$

〔前記式 (1) 中、 n_x は、前記結晶性希土類金属フッ化物粒子の屈折率を意味し、 n_m は、前記重合性単量体の硬化体の屈折率を意味する。〕

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0007

30

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0007】

そこで、本発明は、歯科用硬化性組成物に必要な X 線不透過性を付与でき、しかも硬化体の透明性を低下させ難く、審美的な修復を可能とする X 線不透過性充填材を提供することを目的とする。また、本発明は、前記 X 線不透過性充填材からなる歯科用 X 線不透過性充填材、前記 X 線不透過性充填材の製造方法、及び、前記 X 線不透過性充填材を用いた歯科用硬化性組成物を提供することを目的とする。なお、以下の説明において単に「硬化体」と記載した場合は、硬化性組成物あるいは歯科用硬化性組成物の硬化体を意味し、重合性単量体を硬化させた場合に得られる硬化体については「重合性単量体の硬化体」と称する。

40

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0009

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0009】

上記形態の X 線不透過性充填材（以下、「本発明の X 線不透過性充填材」ともいう。）においては、前記第 1 の粉体が、電子顕微鏡によって測定される平均 1 次粒子径が $1 \sim 500$ nm である結晶性希土類金属フッ化物粒子、及び、前記平均 1 次粒子径が $1 \sim 500$

50

n mである結晶性希土類金属フッ化物粒子の凝集粒子、からなる群より選択される少なくとも一方の粒子を主成分として含む粉体であることが好ましい。また、前記結晶性希土類金属フッ化物粒子が、結晶性フッ化イッテルビウム粒子であることが好ましい。前記結晶性希土類金属フッ化物粒子が、結晶性フッ化ランタン粒子、結晶性フッ化セリウム粒子、及び、結晶性フッ化ガドリニウム粒子、からなる群より選択される少なくとも1種の粒子を含むことが好ましい。前記半値全幅が0.77°以下であることが好ましい。前記半値全幅が0.47°~0.68°であることが好ましい。前記半値全幅が0.51°~0.59°であることが好ましい。

本発明の第二の形態は、本発明のX線不透過性充填材からなることを特徴とする歯科用X線不透過性充填材（以下、「本発明の歯科用X線不透過性充填材」ともいう。）である

10

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0017

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0017】

前記硬化性組成物に対するX線不透過性充填材の配合量を増やしても硬化体の透明性を低下させ難いという本発明のX線不透過性充填材の効果が発現する理由は必ずしも明らかではない。また、本発明は何ら論理に拘束されるものではない。しかしながら、本発明者らの検討により見出された下記(1)~(5)に示す事実に基づき、本発明者等は、前記理由は次のようなものであると推定している。

20

(1) 前記最大ピーク半値幅と硬化体の透明性(コントラスト比)の間には比較的明瞭な相関がみられたこと(後述する図1参照。)

(2) 前記最大ピーク半値幅は、メカノケミカル処理時間にほぼ比例して増大すること(後述する図2参照。)

(3) 粉体の平均1次粒子径と硬化体の透明性(コントラスト比)の間には相関がみられなかったこと(後述する図3及び図4参照。)

(4) マトリックス樹脂(重合性単量体の硬化体)の屈折率が特定の値となる場合に限りて透明性低下防止効果がみられるというわけではなく、比較的広い屈折率の範囲のマトリックス樹脂に対して上記効果がみられたこと(後述する図5~図8参照。)

30

(5) 前記(4)と関連して、(重合性単量体とその硬化体とでは屈折率が異なるところ)硬化を行う前のペースト状態の硬化性組成物及び硬化後の硬化体の両方で透明性低下防止効果がみられたこと(後述する図5~図8参照。)

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0022

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0022】

なお、結晶性希土類金属フッ化物粒子以外の成分としては、(i)シランカップリング材等の表面処理剤に由来する物質、または、(ii)後述する本発明の製造方法において原料粉体において使用されたシリカ等のコーティング剤、シランカップリング材等の表面処理剤、もしくは、必要に応じて用いられるその他微量添加剤等に由来する物質等が該当する。また、「結晶性希土類金属フッ化物粒子を主成分として含む」とは、粉体の全質量の85質量%以上が結晶性希土類金属フッ化物粒子で構成されることを意味する。この場合、粉体の全質量の90質量%以上が結晶性希土類金属フッ化物粒子で構成されることが好ましい。

40

【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

50

【補正対象項目名】 0 0 2 5

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【 0 0 2 5 】

第1の粉体は、透明性維持効果及び歯科用硬化性組成物に配合した時における硬化体の光沢性の観点から、電子顕微鏡観察によって測定される平均1次粒子径が1～500nmである結晶性希土類金属フッ化物粒子及び/又はその凝集粒子を主成分として含むことが好ましい。この場合、結晶性希土類金属フッ化物粒子の平均1次粒子径は特に5～300nmであることが好ましい。ここで、上記電子顕微鏡観察によって測定される平均1次粒子径とは、走査型電子顕微鏡（SEM）を用いて、100,000倍の倍率で観察し、得られた観察像中の1次粒子100個の粒子径を求め、その平均値を意味する。

10

【手続補正7】

【補正対象書類名】 明細書

【補正対象項目名】 0 0 2 8

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【 0 0 2 8 】

本発明における最大ピーク半値幅は、本発明のX線不透過性充填材となる粉体についてX線回折測定を行うことで決定することができる。具体的には、X線回折装置にて 2θ が $20\sim 120^\circ$ の範囲で測定試料（粉体）のX線回折測定を行うことで、横軸が 2θ （ $^\circ$ ）、縦軸が回折強度を示すX線回折パターン（チャート）を得る。これにより、結晶性希土類金属フッ化物粒子に由来するピークを同定し、その中で最大強度を有するピークを特定する。例えば、結晶性希土類金属フッ化物粒子の材質が YbF_3 である場合については、 $2\theta = 28.0^\circ$ 付近に現れる、結晶面（111）に該当するピークが最大強度を有するピークである。続いて、最大強度を有するピークにおいて最大強度の50%となる強度（50%強度）におけるピーク幅を、最大ピーク半値幅として得る。ここで、ピーク幅は、X線回折パターン（チャート）の横軸と平行を成しかつ50%強度の位置にある直線と、ピークラインとが交差する2つの交点の 2θ の差の絶対値（単位“deg[$^\circ$]”）である。なお、測定に際しては、たとえば目開き $100\mu m$ の篩を用いる等して粗粒を除いた粉体を測定試料とすることが好ましい。

20

30

【手続補正8】

【補正対象書類名】 明細書

【補正対象項目名】 0 0 5 5

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【 0 0 5 5 】

本発明の歯科用硬化性組成物の製造方法は特に制限されるものではなく、公知の硬化性組成物の製造方法を適宜採用すればよい。具体的には、(i)光重合系の歯科用硬化性組成物の場合には暗所において、または、(ii)熱重合系の歯科用硬化性組成物の場合には室温もしくは低温下において、本発明の歯科用硬化性組成物を構成するX線不透過性充填材、重合性単量体、重合開始剤、及び必要に応じて配合されるその他の配合成分を所定量秤取り、これらを混合してペースト状の歯科用硬化性組成物を調製すればよい。このようにして製造された本発明の歯科用硬化性組成物は、使用時まで遮光下もしくは室温下、または、低温下で保管される。化学重合系の歯科用硬化性組成物の場合には、混和することで活性種を生じる2種類以上の成分を物理的に分離した状態で、上記光重合系または熱重合系の歯科用硬化性組成物と同様にして製造及び保管される。

40

【手続補正9】

【補正対象書類名】 明細書

【補正対象項目名】 0 0 5 6

【補正方法】 変更

50

【補正の内容】

【0056】

本発明の歯科用硬化性組成物を硬化させる手段としては、用いた重合開始剤の重合開始機構に従い適宜、公知の重合手段を採用すればよい。具体的には、硬化手段としては、カーボンアークランプ、キセノンランプ、メタルハライドランプ、タングステンランプ、蛍光灯、太陽光、ヘリウムカドミウムレーザー、アルゴンレーザー等の光源による光照射、もしくは、加熱重合器等を用いた加熱、または、これらを組み合わせた方法等が何等制限なく使用できる。光照射により歯科用硬化性組成物を重合させる場合には、その照射時間は、光源の波長・強度、硬化体の形状や材質によって異なるため、予備的な実験によって予め決定しておけばよい。しかし、一般には、照射時間が5～60秒程度の範囲になるように、歯科用硬化性組成物に含まれる各種成分の配合割合を調整しておくことが好ましい。

10

【手続補正10】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0066

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0066】

2-3-3. 結晶性希土類金属フッ化物粒子の屈折率 n_x

25 の恒温室において、100 mL のサンプル瓶中、結晶性希土類金属フッ化物粒子 1 g を無水トルエン 50 mL 中に懸濁した。この懸濁液をスターラーで攪拌しながら 1-プロモトルエンを少しずつ滴下し、懸濁液が最も透明となった時点の懸濁液の屈折率を 2-3-1 と同様の手順で測定し、得られた値を結晶性希土類金属フッ化物粒子の屈折率 n_x とした。なお、既述したように、メカノケミカル処理後の結晶性希土類金属フッ化物粒子の屈折率 n_x は、メカノケミカル処理前の結晶性希土類金属フッ化物粒子の屈折率で代用した。

20

【手続補正11】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0072

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0072】

4. 実施例及び比較例

実施例 1

80 質量部の UDMA 及び 20 質量部の 3G からなる重合性単量体 100 質量部に対して、重合開始剤として 0.2 質量部の CQ 及び 0.35 質量部の DMBE を加え、6 時間攪拌し液状組成物を調製した。この液状組成物に対して、X線不透過性充填材として F1 を重合性単量体 100 質量部に対して、150 質量部 (60 wt%) となるように加えた後、メノウ乳鉢で混合し、得られた混合物を真空下にて脱泡して気泡を取り除くことにより、ペースト状の硬化性組成物を得た。得られた硬化性組成物の硬化体について、透明性 (コントラスト比) を評価した。結果を表 2 に示した。

40

【手続補正12】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0074

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0074】

実施例 2～15、比較例 1～6

実施例 1 において、配合する重合性単量体、及び X線不透過性充填材として表 2 に示す材料を用いた以外は実施例 1 と同様にして実施例 2～15 及び比較例 1～6 の硬化性組成

50

物を調製した。そして、得られた硬化性組成物の硬化体の透明性（コントラスト比）を評価した。結果を併せて表2に示した。

【手続補正13】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0077

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0077】

【表3】

No.	X線不透過性充填剤	重合性単量体		硬化性組成物			硬化性組成物の硬化体		
		種類	質量比	重合性単量体の屈折率 (n ₀)	コントラスト比 (Yb/Yw)	屈折率差 (n _x -n ₀)	重合性単量体の硬化体の屈折率 (n _w)	コントラスト比 (Yb/Yw)	屈折率差 (n _x -n _w)
16	F1-3h	D-2.6E/3G	40/60	1.49	0.45	0.06	1.53	0.17	0.02
17			50/50	1.50	0.40	0.05	1.54	0.18	0.01
18			60/40	1.51	0.30	0.04	1.54	0.18	0.01
19			75/25	1.52	0.19	0.03	1.55	0.15	0.00
20			85/15	1.53	0.16	0.02	1.56	0.16	-0.01
21			100	1.54	0.18	0.01	1.57	0.16	-0.02
22	RF1	D-2.6E/3G	100	1.55	0.15	0.00	1.57	0.15	-0.02
7			40/60	1.49	0.74	0.06	1.53	0.40	0.02
8			50/50	1.50	0.70	0.05	1.54	0.32	0.01
9			60/40	1.51	0.66	0.04	1.54	0.27	0.01
10			75/25	1.52	0.55	0.03	1.55	0.20	0.00
11			85/15	1.53	0.45	0.02	1.56	0.19	-0.01
12	比較例	D-2.6E	100	1.54	0.28	0.01	1.57	0.18	-0.02
13			100	1.55	0.21	0.00	1.57	0.19	-0.02

10

20

30

40

【手続補正14】

50

【補正対象書類名】明細書
 【補正対象項目名】0080
 【補正方法】変更
 【補正の内容】
 【0080】
 【表4】

No.	X線不透過性充填剤	重合性単量体		硬化性組成物			硬化性組成物の硬化体			
		種類	質量比	重合性単量体の屈折率 (n ₀)	コントラスト比 (Y _b /Y _w)	屈折率差 (n _x -n ₀)	重合性単量体の硬化体の屈折率 (n _w)	コントラスト比 (Y _b /Y _w)	屈折率差 (n _x -n _w)	
23	F5-3h (LaF ₃)	D-2.6E/3G	40/60	1.49	0.95	0.09	1.53	0.85	0.05	
24			50/50	1.50	0.94	0.08	1.54	0.74	0.04	
25			60/40	1.51	0.94	0.07	1.54	0.75	0.04	
26		D-2.6E	75/25	1.52	0.89	0.06	1.55	0.60	0.03	
27			85/15	1.53	0.84	0.05	1.56	0.48	0.02	
28			100	1.54	0.77	0.04	1.57	0.35	0.01	
29		RF5 (LaF ₃)	BisGMA	100	1.55	0.65	0.03	1.57	0.21	0.01
14				40/60	1.49	0.99	0.09	1.53	0.91	0.05
15				50/50	1.50	0.99	0.08	1.54	0.87	0.04
16	D-2.6E/3G		60/40	1.51	0.98	0.07	1.54	0.83	0.04	
17			75/25	1.52	0.94	0.06	1.55	0.75	0.03	
18			85/15	1.53	0.90	0.05	1.56	0.70	0.02	
19	D-2.6E	100	1.54	0.88	0.04	1.57	0.55	0.01		
20		BisGMA	100	1.55	0.82	0.03	1.57	0.50	0.01	

10

20

30

40

【手続補正15】
 【補正対象書類名】明細書
 【補正対象項目名】0083
 【補正方法】変更

50

【 補 正 の 内 容 】

【 0 0 8 3 】

【 表 5 】

No.	X線 不透透性 充填剤	重合性単量体		硬化性組成物			硬化性組成物の硬化体		
		種類	質量比	重合性単量体の屈折率 (n_0)	コントラスト比 (Yb/Yw)	屈折率差 (n_x-n_0)	重合性単量体の硬化体の屈折率 (n_M)	コントラスト比 (Yb/Yw)	屈折率差 (n_x-n_M)
30	F6-3h (CeF_3)	D-2.6E/3G	40/60	1.49	0.95	0.14	1.53	0.85	0.10
31			50/50	1.50	0.94	0.13	1.54	0.83	0.09
32			60/40	1.51	0.92	0.12	1.54	0.80	0.09
33		75/25	1.52	0.90	0.11	1.55	0.60	0.08	
34			1.53	0.89	0.10	1.56	0.54	0.07	
35		D-2.6E	100	1.54	0.87	0.09	1.57	0.48	0.06
36	BisGMA	100	1.55	0.65	0.08	1.57	0.43	0.06	
21	RF6 (CeF_3)	D-2.6E/3G	40/60	1.49	0.99	0.14	1.53	0.94	0.10
22			50/50	1.50	0.98	0.13	1.54	0.93	0.09
23			60/40	1.51	0.96	0.12	1.54	0.90	0.09
24		75/25	1.52	0.95	0.11	1.55	0.80	0.08	
25			1.53	0.94	0.10	1.56	0.75	0.07	
26		D-2.6E	100	1.54	0.94	0.09	1.57	0.70	0.06
27	BisGMA	100	1.55	0.84	0.08	1.57	0.68	0.06	

10

20

30

40

【 手 続 補 正 1 6 】

【 補 正 対 象 書 類 名 】 明 細 書

【 補 正 対 象 項 目 名 】 0 0 8 6

【 補 正 方 法 】 変 更

【 補 正 の 内 容 】

【 0 0 8 6 】

50

【表 6】

No.	X線 不透過性 充填剤	重合性単量体		硬化性組成物			硬化性組成物の硬化体		
		種類	質量比	重合性単量体の屈折率 (n_0)	コントラスト比 (Yb/Yw)	屈折率差 ($n_x - n_0$)	重合性単量体の硬化体の屈折率 (n_M)	コントラスト比 (Yb/Yw)	屈折率差 ($n_x - n_M$)
37	F7-3h (GdF ₃)	D-2.6E/3G	40/60	1.49	0.88	0.13	1.53	0.43	0.09
38			50/50	1.50	0.82	0.12	1.54	0.33	0.08
39		75/25	60/40	1.51	0.66	0.11	1.54	0.23	0.08
40			75/25	1.52	0.53	0.10	1.55	0.13	0.07
41			85/15	1.53	0.46	0.09	1.56	0.12	0.06
42		D-2.6E	100	1.54	0.24	0.08	1.57	0.12	0.05
43			BisGMA	100	1.55	0.16	0.07	1.57	0.10
28	RF7 (GdF ₃)	D-2.6E/3G	40/60	1.49	0.99	0.13	1.53	0.67	0.09
29			50/50	1.50	0.98	0.12	1.54	0.62	0.08
30		75/25	60/40	1.51	0.90	0.11	1.54	0.52	0.07
31			75/25	1.52	0.81	0.10	1.55	0.48	0.07
32			85/15	1.53	0.74	0.09	1.56	0.41	0.06
33		D-2.6E	100	1.54	0.64	0.08	1.57	0.34	0.05
34			BisGMA	100	1.55	0.60	0.07	1.57	0.31

10

20

30

40

【手続補正17】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0087

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0087】

表6に示されるように、GdF₃系においても重合性単量体組成が同一の実施例と比較例とを比較すると、硬化性組成物及びその硬化体の双方において実施例の方が透明性が高く（コントラスト比は低く）なっていることが確認された。

50