

(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103119050 A

(43) 申请公布日 2013. 05. 22

(21) 申请号 201180044152. 6

代理人 陈文平

(22) 申请日 2011. 08. 19

(51) Int. Cl.

(30) 优先权数据

61/383, 080 2010. 09. 15 US

*C07H 13/00* (2006. 01)

*A61K 6/00* (2006. 01)

*A61K 6/083* (2006. 01)

(85) PCT申请进入国家阶段日

2013. 03. 13

(86) PCT申请的申请数据

PCT/US2011/048383 2011. 08. 19

(87) PCT申请的公布数据

W02012/036838 EN 2012. 03. 22

(71) 申请人 3M 创新有限公司

地址 美国明尼苏达州

(72) 发明人 杨杰 S·B·米特拉 何毅

B·A·舒克拉 N·卡里姆

A·法尔萨菲 R·B·罗斯

P·R·克赖伯 G·W·格里斯格拉伯

(74) 专利代理机构 北京市金杜律师事务所

11256

权利要求书3页 说明书34页

(54) 发明名称

取代的糖类化合物和牙科用组合物

(57) 摘要

本发明描述了取代的糖类化合物、包含取代的糖类化合物的牙科用组合物以及使用牙科用组合物的方法。在一个实施例中,所述取代的糖类酰胺化合物包含疏水基团和至少一个可自由基聚合的基团,前提条件是所述疏水基团不键结到所述可自由基聚合的基团的烯属不饱和碳原子上。所述疏水基团通常键结到糖类胺残基的氮原子或糖类酰胺残基的羰基部分。

1. 一种取代的糖类酰胺化合物,所述化合物包含疏水基团和至少一个可自由基聚合的基团,前提条件是所述疏水基团不键结到所述可自由基聚合的基团的烯属不饱和碳原子上。

2. 根据权利要求 1 所述的取代的糖类化合物,其中所述疏水基团键结到糖类胺残基的氮原子或糖类酰胺残基的羰基部分。

3. 根据权利要求 1 或 2 中任一项所述的取代的糖类化合物,其中疏水基团使得所述取代的糖类化合物具有足够亲脂性,以至于所述取代的糖类酰胺化合物的 HLB 值相对于相同未取代的糖类酰胺化合物减小至少 2 个单位。

4. 根据权利要求 1 至 3 中任一项所述的取代的糖类化合物,其中所述取代的糖类酰胺化合物包含取代的糖醇部分或取代的单糖部分。

5. 根据权利要求 1 至 4 中任一项所述的取代的糖类化合物,其中所述疏水基团键结到糖类胺残基的氮原子上。

6. 根据权利要求 5 所述的取代的糖类化合物,其中所述糖类化合物的所述残基具有以下通式:



其中  $R_1$  为疏水基团;

$R_2$  为可自由基聚合的基团;

$R_3$  独立地为氢或酸性基团;和

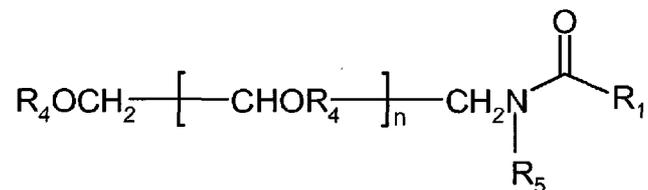
并且  $n$  为在 1 到 4 范围内的整数。

7. 根据权利要求 6 所述的取代的糖类化合物,其中每一  $R_3$  为氢。

8. 根据权利要求 6 所述的取代的糖类化合物,其中所述  $R_3$  基团中至少有一个为酸性基团。

9. 根据权利要求 1 至 5 中任一项所述的取代的糖类化合物,其中所述疏水基团键结到糖类酰胺残基的羰基部分上。

10. 根据权利要求 9 所述的取代的糖类化合物,其中所述糖类酰胺的所述残基具有以下通式:



其中  $R_1$  为疏水基团;

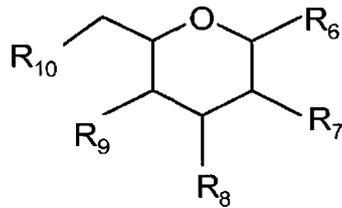
$R_4$  独立地为氢、酸性基团或  $-L-R^2$ , 其中  $L$  为连接基团, 并且  $R^2$  为可自由基聚合的基团, 前提条件是至少一个  $R_4$  为  $-L-R^2$ ;

$R_5$  为氢或  $C_1-C_4$  烷基;和

并且  $n$  为在 1 至 4 范围内的整数。

11. 根据权利要求 10 所述的取代的糖类化合物,其中至少两个  $R_4$  基团为  $-L-R^2$ 。

12. 根据权利要求 9 所述的取代的糖类化合物,其中所述糖类酰胺化合物具有以下通式:



其中

R<sub>6</sub> 到 R<sub>10</sub> 中有一个为 其中 R<sub>5</sub> 为氢或 C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 烷基并且 R<sub>1</sub> 为疏水基团；

R<sub>6</sub> 到 R<sub>10</sub> 中至少有一个为 O-L-R<sub>2</sub>, 其中 O 为氧, L 为连接基团, 并且 R<sub>2</sub> 为可自由基聚合的基团; 和

其余的 R<sub>6</sub> 到 R<sub>10</sub> 为 OH 或酸性基团。

13. 根据权利要求 12 所述的取代的糖类化合物, 其中 R<sub>6</sub> 到 R<sub>10</sub> 中至少有两个为 O-L-R<sub>2</sub>。

14. 根据权利要求 12 或 13 所述的取代的糖类化合物, 其中其余的 R<sub>6</sub> 到 R<sub>10</sub> 为 OH。

15. 根据权利要求 1 至 14 中任一项所述的取代的糖类化合物, 其中所述疏水基团为 C<sub>5</sub> 到 C<sub>26</sub> 烷基。

16. 根据权利要求 1 至 14 中任一项所述的糖类化合物, 其中所述可自由基聚合的基团为 (甲基) 丙烯酸酯基。

17. 根据权利要求 1 至 6、8 至 13、15 至 16 中任一项所述的糖类化合物, 其中所述酸基团是选自磷酸、膦、硫酸和羧酸酸性基团。

18. 一种取代的糖类化合物, 所述化合物包含糖类基团、至少一个疏水基团、至少一个可自由基聚合的基团和至少一个酸性基团。

19. 根据权利要求 18 所述的取代的糖类化合物, 其中所述取代的糖类化合物为根据权利要求 1 至 6、8 至 13、15 至 16 中任一项所述的糖类酰胺化合物。

20. 一种可聚合牙科用组合物, 所述组合物包含根据前述权利要求中任一项所述的取代的糖类酰胺化合物。

21. 根据权利要求 20 所述的可聚合牙科用组合物, 其中所述牙科用组合物还包含至少一种其它烯属不饱和单体。

22. 根据权利要求 20 或 21 所述的可聚合牙科用组合物, 其中所述牙科用组合物不含衍生自双酚 A 的烯属不饱和单体。

23. 一种牙科用组合物, 所述组合物包含可聚合树脂组合物, 所述可聚合树脂组合物包含至少一种可自由基聚合的取代的糖类化合物; 和

35wt-% 至 75wt-% 的具有酸官能团的烯属不饱和化合物。

24. 根据权利要求 23 所述的牙科用组合物, 其中所述可聚合的取代的糖类化合物包含至少两个可自由基聚合的基团。

25. 根据权利要求 23 或 24 所述的牙科用组合物, 其中所述可聚合的取代的糖类化合物包含疏水基团。

26. 根据权利要求 23 至 25 所述的牙科用组合物, 还包含至多到 25wt-% 的不具有酸官能团的其它烯属不饱和单体。

27. 根据权利要求 23 至 26 所述的牙科用粘合剂,其中所述粘合剂包含根据权利要求 1 至 19 中任一项所述的取代的糖类化合物。

28. 根据权利要求 23 至 27 所述的牙科用组合物,其中所述组合物适用作密封剂、粘合剂、粘固剂或可流动复合修复物。

29. 一种施用牙科用组合物的方法,所述方法包括:  
提供根据权利要求 23 至 28 所述的可聚合牙科用组合物;  
将所述可聚合牙科用组合物施用于牙组织表面;和  
使所述可聚合牙科用组合物硬化。

30. 根据权利要求 29 所述的方法,其中所述牙组织为选自以下的硬质牙组织:牙釉质、牙质、以及它们的组合。

31. 根据权利要求 29 所述的方法,其中将所述牙科用粘合剂组合物施用于所述硬质组织表面而不必用蚀刻剂或底涂剂预处理所述表面。

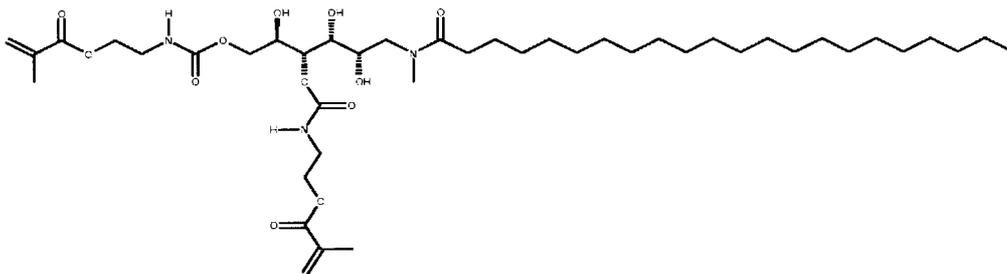
32. 一种牙科用修复材料,所述材料包含  
至少一种可自由基聚合的取代的糖类化合物;  
至多到 25wt-% 的其它烯属不饱和单体;和  
至少 40wt-% 的纳米团簇填料。

33. 根据权利要求 32 所述的牙科用修复材料,其中所述可聚合的取代的糖类化合物包含至少两个可自由基聚合的基团。

34. 根据权利要求 32 或 33 所述的牙科用修复材料,其中所述可聚合的取代的糖类化合物包含疏水基团。

35. 根据权利要求 32 至 34 所述的牙科用修复材料,其中所述牙科用修复材料包含根据权利要求 1 至 19 中任一项所述的取代的糖类化合物。

36. 根据权利要求 10 所述的取代的糖类化合物,其中所述化合物为



## 取代的糖类化合物和牙科用组合物

### 背景技术

[0001] WO 2008/033911 描述了包含有机胶凝剂的牙科用组合物、产品和方法。另一合适又优选的类别的有机凝胶剂是氨基糖凝胶剂,包括线性胺糖和环状氨基糖凝胶剂。

[0002] EP2108663 涉及亲水性可聚合单体,所述单体主要用于牙科用材料并且具有多个可聚合基团;含有所述可聚合单体的可聚合组合物;以及使用所述组合物的牙科用材料,例如牙科用底涂剂、粘结材料、粘固剂以及复合树脂。

[0003] EP2112177 涉及一种组合物,所述组合物适用于牙科用组合物,所述牙科用组合物含有可聚合单体,所述单体具有至少两个可聚合基团和至少两个羟基;以及水。

### 发明内容

[0004] 本发明描述取代的糖类化合物、包含取代的糖类化合物的牙科用组合物和使用牙科用组合物的方法。

[0005] 在一个实施例中描述取代的糖类酰胺化合物。取代的糖类酰胺化合物包含疏水基团和至少一个可自由基聚合的基团,前提条件是疏水基团不键结到可自由基聚合的基团的烯属不饱和碳原子上。疏水基团通常键结到糖类胺残基的氮原子或糖类酰胺残基的羰基部分。

[0006] 在其它实施例中,描述牙科用组合物。在一个优选实施例中,牙科用组合物为高度酸性的并且适用作(例如自蚀刻)粘合剂、粘固剂、密封剂或可流动复合修复材料。牙科用组合物包含 35wt-% 至 75wt-% 的具有酸官能团的烯属不饱和化合物和至少一种可自由基聚合的取代的糖类化合物,例如此前描述的糖类酰胺化合物。牙科用组合物可以施用于(例如硬质的)牙组织表面而不必用蚀刻剂或底涂剂预处理所述表面。

[0007] 在其它实施例中,描述适用作修复物的牙科用组合物,所述牙科用组合物包含至少一种可自由基聚合的取代的糖类化合物和可观数量的无机氧化物(例如纳米团簇)填料。

### 具体实施方式

[0008] 本文所用的“牙科用组合物”是指任选地包含填料的材料,所述材料能够粘附或粘结到口腔表面。可固化牙科用组合物可以用于将牙科用制品粘结到牙结构上,在牙表面上形成涂层(例如密封剂),或可以用于制造预成型(例如压冠或牙桥)修复剂。可固化牙科用组合物包括例如粘合剂(例如牙科用和/或正畸用粘合剂)、粘固剂(例如树脂改性的玻璃离聚物粘固剂和/或正畸用粘固剂)、底涂剂(例如正畸用底涂剂)、衬料(施加于腔体基部以降低牙齿敏感性)、涂料(例如密封剂,例如正畸用密封剂)和清漆。可固化牙科用组合物还可以为复合物(又称为修复物),例如牙科用填料,以及牙科用制品,例如牙冠、牙桥和供牙科植入物用的制品。高度填充的牙科用组合物还用于研磨坯,可以从研磨坯研磨出牙冠。复合物为高度填充的糊膏剂,所述糊膏剂经设计以适用于填充牙结构中的大量空隙。牙科用粘固剂与复合物相比为在一定程度上填充较少并且粘性较小的材料,并且通常

充当粘结剂用于额外材料,例如镶嵌物、高嵌体等,或如果施加到多层中并固化那么自身充当填充材料。牙科用粘固剂还用于永久性地粘结牙科用修复物,例如牙冠、牙桥或植入物。

[0009] 本文所用的“粘合剂”或“牙科用粘合剂”是指用作对牙结构(例如牙齿)的预处理以将牙科用材料(例如修复剂)、牙科用制品(例如牙冠)或正畸器具(例如托槽)粘附到牙结构上的组合物。

[0010] 在一些实施例中,牙结构表面可以例如通过蚀刻、底涂和/或施用粘合剂以提高与牙科用材料的粘合来预处理。

[0011] 本文所用的“蚀刻剂”是指酸性组合物,所述组合物能够完全或部分溶解(即蚀刻)牙结构表面。蚀刻作用可以为人类肉眼可见和/或可以用仪器检测(例如用光学显微术)。通常,蚀刻剂施用于牙结构表面持续约 10 到 30 秒的时间。

[0012] 本文所用的“自蚀刻”组合物是指粘结到牙结构表面而不用蚀刻剂预处理所述牙结构表面的组合物。优选地,自蚀刻组合物还可用作自底涂剂,其中不使用底涂剂。

[0013] 本文所用的“硬组织表面”是指牙结构(例如牙釉质、牙质和牙骨质)和骨骼。

[0014] 本文所用的“牙科用制品”是指可粘附(例如粘结)到牙结构或牙植入物上的制品。牙科用制品包括例如牙冠、牙桥、饰面、镶嵌物、高嵌体、填料、正畸器具和器件。

[0015] 本文所用的“正畸器具”是指任何旨在粘结至牙结构的器件,包括(但不限于)正畸托槽、口腔管、舌面保持器、正畸牙带、咬合打开器、牙扣和牙楔。该器具具有用于接纳粘合剂的基部,并且它可以为由金属、塑料、陶瓷或者它们的组合制成的凸缘。或者,基部可为由固化粘合层(即单层或多层粘合剂)形成的定制基部。

[0016] 本文所用的“口腔表面”是指口腔环境中的柔软或硬质表面。硬质表面通常包括牙结构,所述牙结构包括例如天然和人造牙表面、骨骼等。

[0017] 本文所用的“可硬化的”描述的是可通过加热引发聚合和/或交联;用光化照射引发聚合和/或交联;和/或通过混合一种或多种组分引发聚合和/或交联的方式被固化(例如,聚合或交联)的材料或组合物。“混合”可例如通过将两个或更多个部分合并且混合形成均匀组合物来进行。或者,两个或更多个部分可以作为单独层来提供,所述单独层在界面处相互混合(如自发地或在施加剪切应力时)以引发聚合。

[0018] 本文所用的“硬化的”指已被固化(例如聚合或交联)的材料或组合物。

[0019] 本文所用的“硬化剂”是指引发树脂硬化的物质。硬化剂可包括例如聚合引发剂系统、光引发剂系统、热引发剂和/或氧化还原引发剂系统。

[0020] 当取代的糖类化合物用于通过暴露于(紫外线)辐射而固化的牙科用组合物中时,可聚合基团为可自由基聚合的基团,例如(甲基)丙烯酸酯、丙烯酸酯、乙烯基、苯乙烯基。术语“(甲基)丙烯酸酯”为丙烯酸酯、甲基丙烯酸酯、或它们的组合的缩略表示;“(甲基)丙烯酸”是丙烯酸、甲基丙烯酸、或它们的组合的缩略表示;并且“(甲基)丙烯酰基”是丙烯酰基、甲基丙烯酰基、或它们的组合的缩略表示。

[0021] 如本文所用,“一个”、“该”、“至少一个”和“一个或多个”可互换使用。

[0022] 另外,本文通过端点表述的数值范围包括所述范围内包含的所有数值(例如,1 至 5 包括 1、1.5、2、2.75、3、3.80、4、5 等)。

[0023] 本文所用的“取代的糖类酰胺化合物”是指所有衍生自糖类化合物的化合物。

[0024] 碳水化合物为具有以下通式的有机化合物: $C_m(H_2O)_n$ 。术语碳水化合物为常用于生

物化学中且与术语糖类同义的术语。碳水化合物（糖类）被分成 4 个化学分组：单糖、二糖、低聚糖和多糖。

[0025] 单糖为最简单的碳水化合物，因为它们不能水解成更小的碳水化合物。单糖为具有两个或更多个羟基的醛或酮。未修饰的单糖的化学通式为  $(C \cdot H_2O)_n$ 。最小的单糖（其中  $n = 3$ ）为二羟基丙酮以及 D- 和 L- 甘油醛。

[0026] 单糖是根据三种不同特性进行分类的，即羰基的位置、碳原子数和立体化学。如果羰基为醛，那么单糖为醛糖；而如果羰基为酮，那么单糖为酮糖。具有三个碳原子的单糖被称为丙糖，那些具有四个碳原子的单糖被称为丁糖，具有五个碳原子的单糖被称为戊糖，具有六个碳原子的单糖被称为己糖，诸如此类。常将这两种分类系统组合。举例来说，葡萄糖为己醛糖（六碳醛），核糖为戊醛糖（五碳醛），并且果糖为己酮糖（六碳酮）。具有羟基（-OH）的每一碳原子（除开头和末尾的碳原子外）为不对称的，使它们成为具有两种可能的构形（各自为 R 或 S）的立构中心。由于这一不对称性，对于任何指定的单糖式来说可存在多个异构体。

[0027] 两个接合的单糖为二糖，即最简单的多糖。两个单糖单元利用称为糖苷键的共价键结合在一起，所述糖苷键经由脱水反应形成，使得从一个单糖上失去一个氢原子且从另一个上失去一个羟基。未取代的二糖具有的通式为  $C_{12}H_{22}O_{11}$ 。虽然存在多种二糖，但蔗糖为最常见的二糖。蔗糖是由一个 D- 葡萄糖分子和一个 D- 果糖分子构成。另一常见二糖为乳糖，所述乳糖由一个 D- 半乳糖分子和一个 D- 葡萄糖分子构成。

[0028] 在一些实施例中，本文所述的取代的糖类酰胺化合物衍生自糖醇，且因此包含糖醇残基。糖醇（也称为多羟基化合物、多羟基醇或多元醇）为氢化形式的碳水化合物，其中它的羰基（醛或酮）已还原为伯醇或仲醇。因此，糖醇为糖类化合物的残基。

[0029] 通常，单糖、二糖和糖醇为较低分子量的碳水化合物。因此，衍生自此的取代的糖类化合物的分子量也相对较低。分子量通常为至少 250 或 300g/mol 且不大于 1200g/mol。在一些实施例中，分子量不大于 1000 或 800g/mol。

[0030] 本文所述的取代的糖类酰胺化合物包含疏水基团和至少一个可自由基聚合的基团。疏水基团不键结到可自由基聚合的基团的烯属不饱和碳原子。因此，疏水基团不是长链（甲基）丙烯酸烷基酯的残基或不是衍生自长链（甲基）丙烯酸烷基酯。本文所述的取代的糖类酰胺化合物可被描述为两亲性可自由基聚合的单体。所述单体在同一分子中包含包括羟基和 / 或酸基团的亲水基团以及疏水基团。

[0031] 两亲性化合物可通过多种方法来表征。在本领域中已知的一种通用表征方法为亲水 - 亲脂平衡（“HLB”）。虽然已描述多种用于测定如本文中所述的化合物的 HLB 的方法，但 HLB 是指通过格里芬方法 (Griffin's method) 获得的值（参看格里芬 WC：“Calculation of HLB Values of Non-Ionic Surfactants (非离子型表面活性剂的 HLB 值的计算)”，*Journal of the Society of Cosmetic Chemists* (化妆品化学家学会期刊) 第 5 期 (1954 年) :259)。利用获自诺格因蒙哥马利化学软件有限公司 (Norgwyn Montgomery Software, Inc.) (宾夕法尼亚州北威尔士 (North Wales, PA)) 的软件程序 Molecular Modeling Pro Plus 进行计算。

[0032] 根据格里芬方法：

[0033]  $HLB = 20 * Mh / M$

[0034] 其中  $M_h$  为分子的亲水部分的分子质量,且  $M$  为整个分子的分子质量。这一计算提供在 0 到 20 标度内的数值结果,其中“0”为高度亲脂性的。

[0035] 下表描绘如本文所述的各种取代的糖类化合物的 HLB 值以及排除疏水基团的同一化合物的 HLB 值。

[0036] 可聚合糖类化合物的亲水 - 亲脂平衡

[0037]

	分子 量 HLB	分子量 (克/摩 尔)
N-甲基-N-辛酰基葡萄糖酰胺二甲基丙烯酸酯	11.9	631.7
N-甲基-N-辛酰基葡萄糖酰胺二甲基丙烯酸酯, 不含 $(CH_2)_6CH_3$ 疏水基团	15.3	533.5
因包含疏水基团所致的 HLB/分子量变化	-3.4	+98.2
N-辛基丙烯酰基葡萄糖酰胺	11.6	347.5
N-辛基丙烯酰基葡萄糖酰胺, 不含 $(CH_2)_7CH_3$ 疏水基团	18.6	235.3
因包含疏水基团所致的 HLB/分子量变化	-7	+112.2
N-辛基丙烯酰基葡萄糖酰胺磷酸酯	13.6	507.4
N-辛基丙烯酰基葡萄糖酰胺磷酸酯, 不含 $(CH_2)_7CH_3$ 疏水基团	19.5	395.2
因包含疏水基团所致的 HLB/分子量变化	-5.9	+112.2
N-十二烷酰基环状葡萄糖酰胺二甲基丙烯酸酯	10.9	671.8
N-十二烷酰基环状葡萄糖酰胺二甲基丙烯酸酯, 不含 $(CH_2)_{10}CH_3$ 疏水基团	16.2	517.5
因包含疏水基团所致的 HLB/分子量变化	-5.3	+154.4

[0038]

[0039] 从上表中可见,包含疏水基团使得取代的糖类化合物具有足够亲脂性,使得取代的糖类酰胺化合物的 HLB 减小至少 2 或 3 个单位。在一些实施例中,HLB 之减小为至少 4 或 5 个单位。在其它实施例中,HLB 之减小超过 5 个单位。举例来说,HLB 之减小可为 6、7 或 8 个单位。HLB 的这种减小是相对于在这种疏水基团不存在的情况下的同一种化合物。

[0040] 从上表中还可看出,包含疏水基团使分子量增加至少 50 或 75g/mol。在一些实施例中,分子量的增加为至少 100g/mol 或 150g/mol。随着疏水基团链长度的增长,分子量的

增加可为至少 200g/mol、或 250g/mol、或 300g/mol。

[0041] 在一些实施例中，取代的糖类化合物的 HLB 为至少 10、或 11、或 12、或 13、或 14。在一些实施例中，HLB 为至少 15 或 16。另外，在一些实施例中，HLB 为至少 17、或 18、或 19。然而，随着（例如烷基）疏水基团的链长度增长，HLB 减小。因此，当链长度接近 26 个碳原子时，HLB 可低至 9、或 8、或 7、或 6、或 5。

[0042] 糖类胺化合物的疏水基团通常为烷基。除非另外指明，否则“烷基”包括直链、支链和环状烷基并且包括未取代和取代的烷基。烷基一般包含至少 4 个碳原子且优选地包含至少 5 个碳原子。随着烷基的链长度增长，疏水性提高，前提条件是烷基缺乏亲水性取代基。在一些实施例中，烷基包含至少 6、7 或 8 个碳原子。烷基通常包含的碳原子数为不大于 26。在一些实施例中，烷基基团包括直链烷基基团。在其它实施例中，烷基基团包括支链烷基基团。还在其它实施例中，烷基基团包括环烷基基团。烷基的非限制性实例包括丁基、异丁基、仲丁基、戊基、异戊基、新戊基、己基、2-乙基己基、辛基、癸基、十一烷基、十二烷基、十四烷基、十五烷基、十八烷基、环己基、4-甲基环己基、环己基甲基、环戊基和环辛基。

[0043] 烷基可以任选地包含其它取代基。在一些实施例中，此类取代基可以是疏水性取代基。然而，亲水性取代基可以任选地存在，前提条件是取代的烷基具有足够疏水性，使得糖类酰胺化合物的 HLB 增加至少 2 个单位，如此前所述。

[0044] 所描述的可聚合的取代的糖类化合物可衍生自糖类起始化合物，所述化合物在同一分子中包含糖类基团和疏水基团。本文所述的可聚合的糖类化合物通常衍生自糖类胺或糖类酰胺化合物。疏水（例如烷基）基团通常键结到糖类胺残基的氮原子或糖类酰胺残基的羰基部分上。

[0045] 在一些实施例中，可聚合的糖类化合物包含键结到糖类胺残基的氮原子上的疏水基团。

[0046] 这样的糖类化合物可具有以下通式：

[0047]

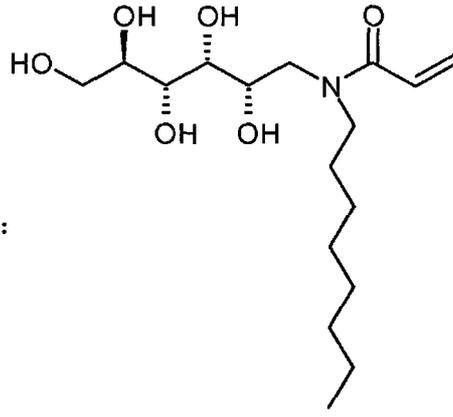


[0048] 在这一通式中， $R_1$  为疏水基团。 $R_2$  为可自由基聚合的基团。 $R_3$  独立地为氢或酸性基团。在一些实施例中， $n$  为范围在 1 至 4 内的整数。

[0049] 在一些实施例中，每一  $R_3$  为氢。所述糖类化合物包含羟基，但缺乏酸性基团。在其它实施例中， $R_3$  基团中的至少一者为酸性基团。因此，在这一实施例中，所述化合物通常包含羟基与酸性亲水性基团的组合。还在其它实施例中，每一  $R_3$  为酸性基团。在这一实施例中，糖类部分的所有羟基均已被酸基团取代。

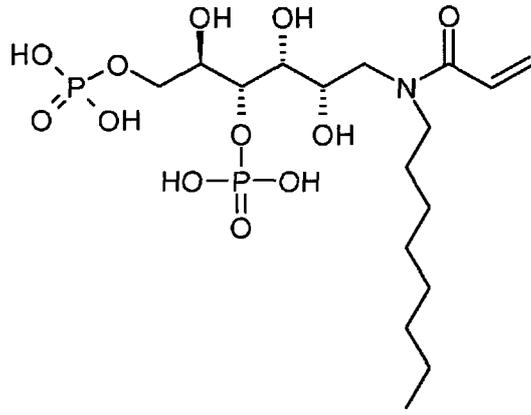
[0050] 多种烷基糖类胺可以用于衍生糖类酰胺化合物。可聚合的糖类化合物可以衍生自且因此包含烷基葡糖胺的残基，所述烷基葡糖胺包括例如 N-甲基-N-辛酰基-D-葡糖胺、N-甲基-N-壬酰基-D-葡糖胺、N-甲基-N-癸酰基-D-葡糖胺、N-辛基-D-葡糖胺以及 N-甲基-N-辛基-D-葡糖胺。烷基糖类胺可以与丙烯酰氯反应，从而形成键结到胺残基的氮原子上的（甲基）丙烯酸酯基团。

[0051] 示例性化合物描绘如下：



以及

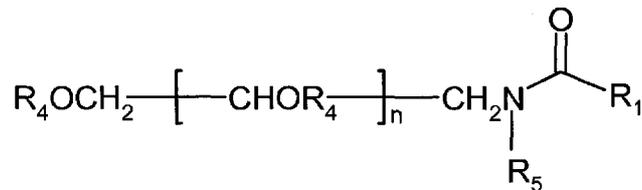
[0052]



[0053] 在其它实施例中，糖类酰胺化合物包含键结到糖类酰胺残基的羰基部分上的疏水基团。

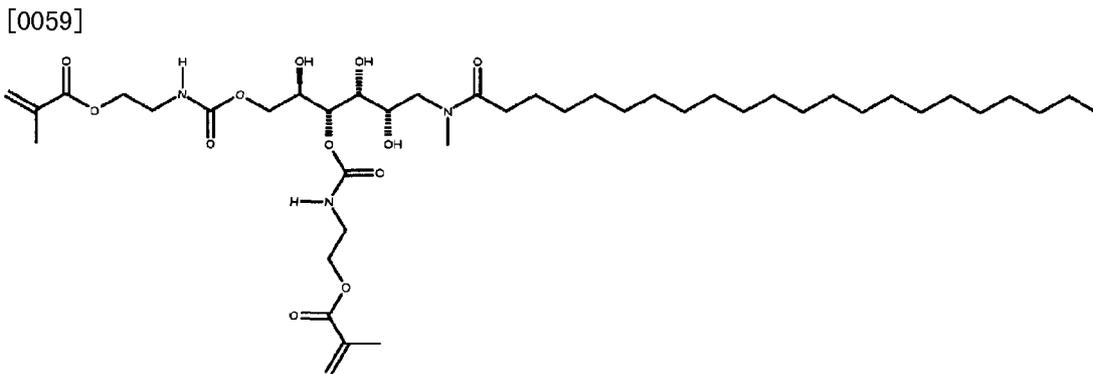
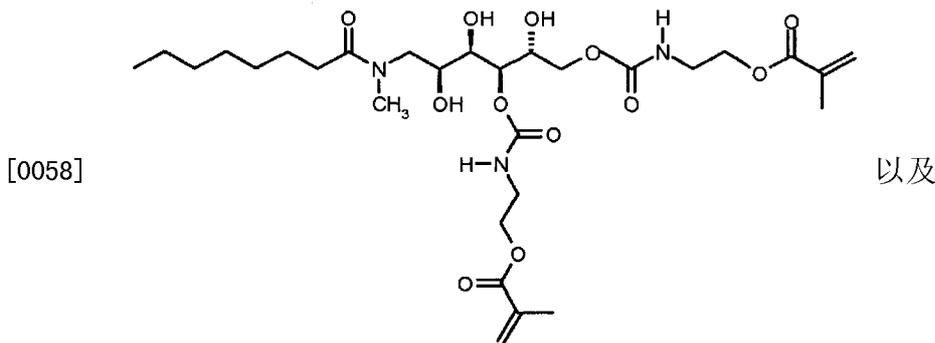
[0054] 这样的糖类化合物可具有以下通式：

[0055]



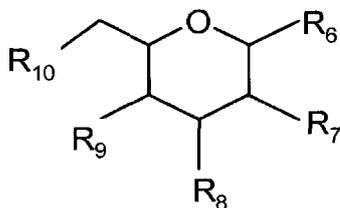
[0056] 在这一通式中， $R_1$  为疏水基团。 $R_4$  独立地为氢、酸性基团或  $-L-R_2$ ，其中  $L$  为连接基且  $R_2$  为可自由基聚合的基团，前提条件是至少一个  $R_4$  为  $-L-R_2$ 。 $R_5$  为氢或  $C_1-C_4$  烷基。在一些实施例中， $n$  为范围在 1 至 4 内的整数。在一些实施例中，至少两个  $R_4$  基团为  $-L-R_2$ 。

[0057] 示例性化合物描绘如下：



[0060] 在另一个实施例中,可聚合的取代的糖类酰胺化合物具有环状结构。这样的取代的糖类酰胺可具有以下通式:

[0061]



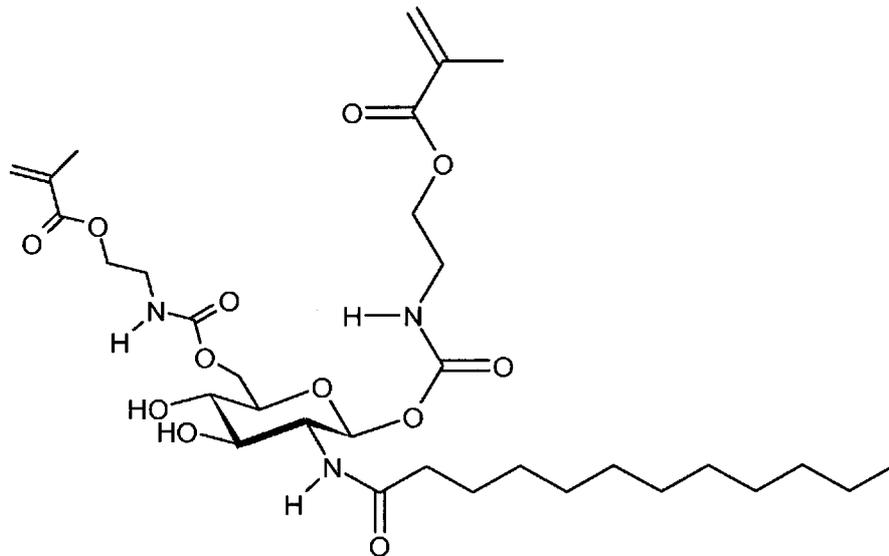
[0062] 在这一通式中,  $R_6-R_{10}$  中的至少一者为  $-N(R_5)C(=O)R_1$  其中  $R_5$  为氢或  $C_1-C_4$  烷基且  $R_1$  为

疏水基团。此外,  $R_6-R_{10}$  中的至少一者为  $O-L-R_2$ , 其中  $O$  为氧且  $L$  为连接基。  $R_2$  为可自由基聚合的基团。其余的  $R_6-R_{10}$  取代基为  $OH$  或酸性基团。

[0063] 在一些实施例中,  $R_6-R_{10}$  取代基中的至少两个为  $O-L-R^2$ 。在一些实施例中, 其余的  $R_6-R_{10}$  取代基为  $OH$  且因此取代的糖类化合物缺乏酸性基团。

[0064] 示例性化合物描绘如下:

[0065]



[0066] 包含键结到糖类酰胺残基的羰基部分上的疏水基团的取代的糖类酰胺化合物可以通过使烷酰基糖类酰胺与具有异氰酸酯官能团和(甲基)丙烯酸酯官能团的化合物(例如甲基丙烯酸 2-异氰酸基乙酯)反应而衍生。异氰酸酯官能基与糖类残基的一个或多个羟基反应,产生包含一个或多个经由氨基甲酸酯键键结到糖类核心的(甲基)丙烯酸酯基团的糖类酰胺。

[0067] 在本文所述的取代的糖类酰胺式的每一者中,疏水基团通常为  $C_5$  到  $C_{26}$  烷基。在一些实施例中,烷基包含至少 6、7 或 9 个碳原子。另外,在一些实施例中,烷基包含不多于 20 或 18、或 16、或 14、或 12 个碳原子。烷基可包含如此前所述的可任选的取代基。

[0068] 在一些实施例中,取代的糖类(例如酰胺)化合物在同一分子中包含(例如自由基)可聚合基团、糖类残基、疏水基团以及一个或多个酸性基团。所述化合物可以通过另外使糖类部分的一部分或所有羟基与酸氯化物化合物反应来合成。羟基优选地被磷酸、膦酸、硫酸或羧酸基团取代。在一些实施例中,酸性基团为磷酸或膦酸基团。

[0069] 本文所述的可聚合牙科用组合物包含一种或多种可自由基聚合的取代的糖类化合物,例如糖类(例如酰胺)化合物,所述化合物包含如本文所述的疏水基团和可任选的酸性基团。

[0070] 可聚合糖类化合物在可固化牙科用组合物中可以 1wt-% 至 99.95wt-% 牙科用组合物的浓度存在。

[0071] 在一些实施例中,本文所述的可聚合糖类化合物可以改善对于口部(例如硬质)组织表面(特别是牙质)的粘附。视粘合剂中的所需改善而定,可聚合糖类化合物的浓度可变化。在一些实施例中,可聚合糖类(例如酰胺)化合物的浓度为至少 2wt-% 或 3wt-% 或 4wt-% 牙科用组合物。为了节约成本,可以使用低到为获得所要(例如粘附增强)效果所必需量的浓度。然而,可聚合糖类(例如酰胺)化合物可以较高浓度使用。可聚合糖类(例如酰胺)的浓度可为至少 6wt-% 或 7wt-% 或 8wt-% 的牙科用组合物。可聚合糖类(例如酰胺)化合物的浓度通常不大于 40wt-% 或 50wt-% 的牙科用组合物。在一些优选的(例如自蚀刻)粘合剂实施例中,(例如多官能)糖类(例如酰胺)化合物的浓度通常在约 5wt-% 至 15wt-% 或 20wt-% 牙科用组合物的范围内。

[0072] 在一些实施例中,具有酸性基团的本文所述的可聚合糖类化合物(特别是单(甲

基)丙烯酸酯物质)可以在不另外包含其它烯属不饱和(例如(甲基)丙烯酸酯)单体的情况下用作底涂剂。在其它实施例中,牙科用粘合剂组合物在不另外包含其它烯属不饱和(例如(甲基)丙烯酸酯)单体的情况下,可以由具有酸性基团的多(甲基)丙烯酸酯糖类化合物制备。在这些实施例中,牙科用组合物缺乏其它烯属不饱和化合物。如本文所用的“其它烯属不饱和化合物”是指不为取代的可聚合糖类化合物的所有烯属饱和化合物。因此,山梨糖醇(sorbital)二甲基丙烯酸酯被看作是“其它烯属不饱和化合物”,这是因为虽然山梨糖醇二甲基丙烯酸酯为可聚合糖类化合物,但所述化合物缺乏(例如疏水或酸性)取代基。

[0073] 或者或与提供改善的粘附结合,可聚合糖类(例如酰胺)化合物可以替代可固化牙科用组合物中常用的常规(甲基)丙烯酸酯单体而使用。举例来说,可聚合糖类(例如酰胺)化合物可以替代在单一分子中包含羟基和烯属不饱和(例如(甲基)丙烯酸酯)基团的可硬化组分而使用,所述可硬化组分为例如甲基丙烯酸 2-羟乙酯(HEMA)和 2,2-双[4-(2-羟基-3-甲基丙烯酰基氧基-丙氧基)苯基]丙烷(BisGMA)。另举例来说,牙科用组合物可以包含一种或多种具有酸性基团的可聚合糖类(例如酰胺)化合物(替代其它具有酸官能团的烯属不饱和单体)。

[0074] 在一些实施例中,牙科用组合物包含一种或多种单(甲基)丙烯酸酯糖类(例如酰胺)化合物,所述化合物具有单一可自由基聚合的基团替代其它单(甲基)丙烯酸酯单体,例如 HEMA。

[0075] 还在其它实施例中,牙科用组合物可以包含一种或多种糖类(例如酰胺)化合物,所述化合物具有至少两个可自由基聚合的基团。由于所述化合物具有多官能性,所以所述糖类化合物可以置换(至少相当大部分的)通常将会存在于牙科用组合物中的其它多官能性(甲基)丙烯酸酯单体,例如(BisGMA)。

[0076] 除了本文所述的可聚合糖类化合物之外,可聚合牙科用组合物的可固化组分可以包括广泛多种其它烯属不饱和化合物(具有或不具有酸官能团)、环氧官能性(甲基)丙烯酸酯树脂、乙烯基醚、玻璃离聚物粘固剂等等。

[0077] (例如可光聚合的)牙科用组合物可以包括具有自由基反应性官能基的化合物,所述化合物可以包括单体、低聚物和具有一个或多个烯属不饱和基团的聚合物。可用的烯属不饱和化合物的实例包括丙烯酸酯、甲基丙烯酸酯、羟基官能性丙烯酸酯、羟基官能性甲基丙烯酸酯、以及它们的组合。

[0078] 在一些实施例中,牙科用(例如复合物)组合物包含更多数量的其它烯属不饱和化合物。举例来说,可聚合的取代的糖类化合物总量与其它烯属不饱和化合物的重量比可在约 1 : 5 至约 1 : 25 的范围内。

[0079] 在其它实施例中,牙科用(例如复合物)组合物包含更多量或等量的可聚合的取代的糖类化合物。举例来说,可聚合的取代的糖类化合物总量与其它烯属不饱和化合物的重量比可在约 5 : 1 到约 1 : 1 的范围内。

[0080] 在一些实施例中,本文所述的牙科用(例如修复)组合物包含一种或多种不具有酸官能团的烯属不饱和化合物形式的可硬化组分。

[0081] 在一些实施例中,牙科用组合物为水性牙科用粘合剂,所述粘合剂包含促进粘附的可聚合糖类酰胺化合物以及其它可聚合有机组分且分散于水和例如乙醇或异丙醇的共

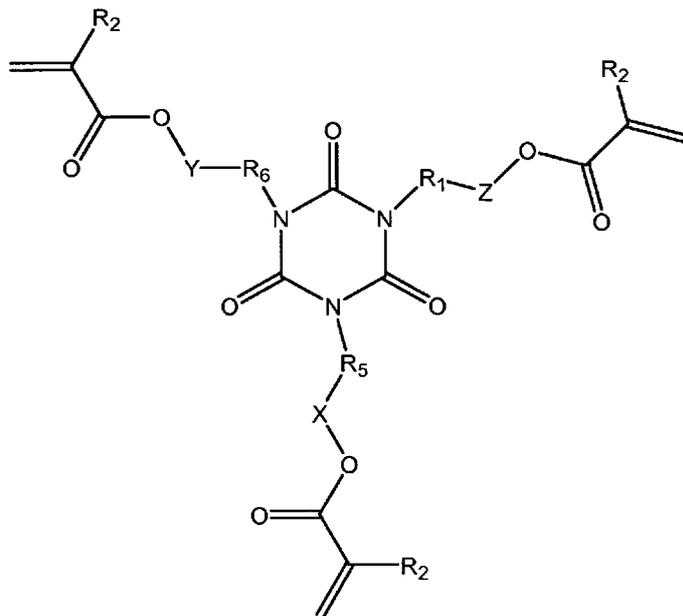
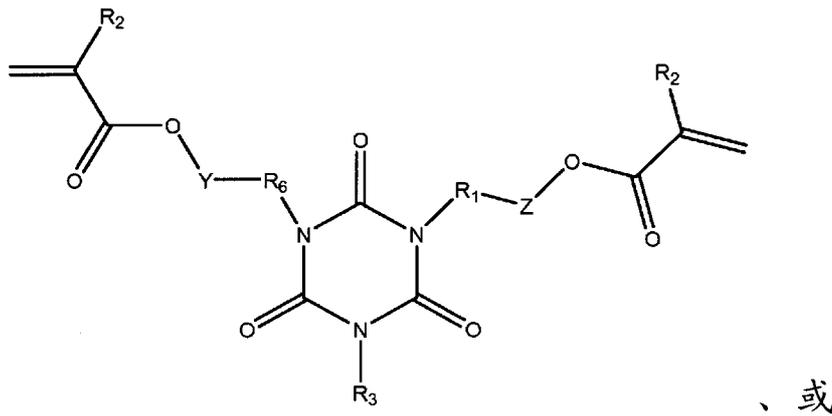
溶剂中。在所述实施例中,其它可聚合有机组分包含水分散性聚合物膜形成剂。一些糖类化合物(例如多(甲基)丙烯酸酯化合物(例如来自实例1))呈现成膜性质,且因此可以置换水性牙科用(例如粘合剂)组合物中的成膜组分。

[0082] 在另一个实施例中,牙科用粘合剂组合物为非水性的,包括低于1重量%,更优选地低于0.5重量%,且最优选地低于0.1重量%的水。在这一实施例中,粘合剂组合物的可聚合组分无需为水分散性的。

[0083] 所述可自由基聚合的化合物包括单-、二-或聚-(甲基)丙烯酸酯(即丙烯酸酯和甲基丙烯酸酯),例如(甲基)丙烯酸甲酯、丙烯酸乙酯、甲基丙烯酸异丙酯、丙烯酸正己酯、丙烯酸十八烷酯、丙烯酸烯丙酯、甘油三丙烯酸酯、乙二醇二丙烯酸酯、二甘醇二丙烯酸酯、三甘醇二甲基丙烯酸酯(TEGDMA)、1,3-丙二醇二(甲基)丙烯酸酯、三羟甲基丙烷三(甲基)丙烯酸酯(例如TMPTMA)、1,2,4-丁三醇三(甲基)丙烯酸酯、1,4-环己二醇二丙烯酸酯、季戊四醇四(甲基)丙烯酸酯、山梨醇六(丙烯酸酯)、(甲基)丙烯酸四氢糠基酯、双[1-(2-丙烯酰氧基)]-对乙氧基苯基二甲基甲烷、双[1-(3-丙烯酰氧基-2-羟基)]-对丙氧基苯基二甲基甲烷、乙氧基化双酚A二(甲基)丙烯酸酯以及三羟基乙基-异氰脲酸酯三(甲基)丙烯酸酯;(甲基)丙烯酰胺(即丙烯酰胺和甲基丙烯酰胺)如(甲基)丙烯酰胺、亚甲基双(甲基)丙烯酰胺和乙酰丙酮(甲基)丙烯酰胺;氨基甲酸酯(甲基)丙烯酸酯(例如UDMA);聚乙二醇的双-(甲基)丙烯酸酯(优选分子量为200-500)、丙烯酸酯化单体的可共聚混合物(例如那些在美国专利第4,652,274号(Boettcher等人)中所描述的)、丙烯酸酯化低聚物(例如那些在美国专利第4,642,126号(Zador等人)中所描述的)。其它合适的可自由基聚合的化合物包括硅氧烷-官能性(甲基)丙烯酸酯,如在W0-00/38619(Guggenberger等人)、W0-01/92271(Weinmann等人)、W0-01/07444(Guggenberger等人)、W0-00/42092(Guggenberger等人)中所公开的。如果需要,可使用两个或更多个可自由基聚合化合物的混合物。合适的烯属不饱和化合物也可得自多种商业来源,例如密苏里州圣路易斯的西格玛奥德里奇公司(Sigma-Aldrich, St. Louis, Mo.)。

[0084] 在一些实施例中,可聚合的牙科用组合物包含描述于2010年3月31日提交的美国临时申请序列号61/319,534中的三-(甲基)丙烯酸酯异氰脲酸酯单体。所述(甲基)丙烯酸酯单体可具有以下通式:

[0085]



[0086] 其中

[0087]  $R_1$ 、 $R_5$  和  $R_6$  独立地为亚烷基、亚芳基或亚烷芳基，可任选地包括杂原子（例如氧、氮或硫）；

[0088]  $R_2$  为氢或甲基； $X$ 、 $Y$  和  $Z$  独立地为亚烷基、亚芳基或亚烷芳基连接基团，所述基团包含杂原子；

[0089]  $R_3$  独立地为氢、烷基、芳基或烷芳基，可任选地包括杂原子；和

[0090]  $R_2$  为氢或甲基。

[0091]  $R_1$  通常为亚烷基，它可任选地包括杂原子，具有不多于 12 个碳原子。在一些优选实施例中， $R_1$  具有不多于 8、6 或 4 个碳原子。在一些优选实施例中， $R_1$ 、 $R_5$ 、 $R_5$  包括羟基部分。

[0092] 在一些实施例中， $Z$  包括脂族或芳族二酯键。

[0093] 在一些实施例中， $Z$  另外包含一个或多个醚部分。因此，连接基可以包括酯或二酯部分与一个或多个醚部分的组合。

[0094]  $R_1$  一般衍生自开始的（例如羟基封端的）异氰脲酸酯前体。各种异氰脲酸酯前体材料可以从俄勒冈州波特兰的 TCI 美国 (TCI America, Portland, OR) 商购获得。

[0095] （例如自蚀刻粘合剂）可聚合牙科用组合物优选地包含可硬化的组分，所述组分

在单一分子中包含羟基和烯属不饱和基团。所述材料的实例包括(甲基)丙烯酸羟烷基酯,例如(甲基)丙烯酸 2-羟乙基酯(HEMA)和(甲基)丙烯酸 2-羟丙基酯;甘油单-或二-(甲基)丙烯酸酯(例如GDMA);三羟甲基丙烷单(甲基)丙烯酸酯或三羟甲基丙烷二(甲基)丙烯酸酯;季戊四醇单(甲基)丙烯酸酯、季戊四醇二(甲基)丙烯酸酯和季戊四醇三(甲基)丙烯酸酯;山梨醇单(甲基)丙烯酸酯、山梨醇二(甲基)丙烯酸酯、山梨醇三(甲基)丙烯酸酯、山梨醇四(甲基)丙烯酸酯或山梨醇五(甲基)丙烯酸酯(例如山梨糖醇DMA)以及2,2-双[4-(2-羟基-3-甲基丙烯酰氧基-丙氧基)苯基]丙烷(BisGMA)。

[0096] 本文所述的可聚合牙科用组合物优选包含一种或多种可硬化组分,所述组分呈具有酸官能团和/或酸前体官能团的烯属不饱和化合物形式。酸前体官能团包括例如酞、酸性卤化物和焦磷酸盐。酸官能团可以包括羧酸官能团、磷酸官能团、膦酸官能团、磺酸官能团或它们的组合。

[0097] 具有酸官能团的烯属不饱和化合物包括例如 $\alpha$ ,  $\beta$ -不饱和酸性化合物,诸如甘油磷酸酯单(甲基)丙烯酸酯、甘油磷酸酯二(甲基)丙烯酸酯、羟乙基(甲基)丙烯酸酯磷酸酯(即HEMA-磷酸酯)、磷酸双((甲基)丙烯酰氧基乙基)酯、磷酸((甲基)丙烯酰氧基丙基)酯、磷酸双((甲基)丙烯酰氧基丙基)酯、磷酸双((甲基)丙烯酰氧基)丙氧基酯、磷酸(甲基)丙烯酰氧基己基酯、磷酸双((甲基)丙烯酰氧基己基)酯(MHP)、磷酸(甲基)丙烯酰氧基辛基酯、磷酸双((甲基)丙烯酰氧基辛基)酯、磷酸(甲基)丙烯酰氧基癸基酯、磷酸双((甲基)丙烯酰氧基癸基)酯、己内酯甲基丙烯酸酯磷酸酯、柠檬酸二甲基丙烯酸酯或柠檬酸三甲基丙烯酸酯、聚(甲基)丙烯酸酯化低聚马来酸、聚(甲基)丙烯酸酯化聚马来酸、聚(甲基)丙烯酸酯化聚(甲基)丙烯酸、聚(甲基)丙烯酸酯化聚羧基-聚膦酸、聚(甲基)丙烯酸酯化聚氯磷酸、聚(甲基)丙烯酸酯化聚磺酸盐、聚(甲基)丙烯酸酯化聚硼酸等可以用作可硬化组分系统中的组分。也可使用不饱和碳酸诸如(甲基)丙烯酸、芳酸的(甲基)丙烯酸(例如偏苯三甲酸甲基丙烯酸)以及酸酐单体、低聚物和聚合物。具有酸官能团的其它烯属不饱和化合物在本领域内是已知的,例如描述于此引用的US 2006/0204452中。

[0098] 基于牙科用组合物的总重量,牙科用组合物通常包含至少35wt-%或36wt-%或37wt-%或38wt-%或39wt-%或40wt-%且不大于75wt-%的具有酸官能团的烯属不饱和化合物。在一些实施例中,具有酸官能团的烯属不饱和化合物的浓度为至少45wt-%或50wt-%。在一些实施例中,具有酸官能团的烯属不饱和化合物的浓度为至少55wt-%或60wt-%。通常优选具有酸官能团的烯属不饱和化合物,所述化合物具有至少一个P-OH部分,例如HEMA-磷酸酯、MHP、以及其它的组合。

[0099] 添加高浓度的具有酸官能团的烯属不饱和化合物致使牙科用组合物呈高度酸性。组合物的pH值通常小于3或2。在一些优选的实施例中,pH值小于1。

[0100] 酸性牙科用组合物可用作(例如自蚀刻)密封剂、粘合剂、粘固剂或可流动复合修复物。

[0101] 酸性牙科用组合物还可以包含至少5wt-%至最多约55wt-%的不具有酸官能团的其它烯属不饱和化合物。在一些实施例中,不具有酸官能团的其它烯属不饱和化合物的量不大于25wt-%。

[0102] 在一些实施例中,粘合剂组合物还包含光致固化型离聚物,即具有能够发生固定

反应的侧接离子基团和侧接的可自由基聚合的基团的聚合物,所述可自由基聚合的基团能够使所得混合物在暴露于辐射能后发生聚合,即固化。在一些实施例中,(例如粘合剂)组合物缺乏光致固化型离聚物。在其它实施例中,(例如粘合剂)组合物包含低浓度的光致固化型离聚物以用于增强牙质粘附。光致固化型离聚物的浓度通常在至少 0.1wt-% 或 0.2wt-% 至最多 2wt-%、3wt-%、4wt-% 或 5wt-% 的范围内。

[0103] 例如在美国专利第 5,130,347 号中所述,光致固化型离聚物具有以下通式:

[0104]  $B(X)_m(Y)_n$

[0105] 其中

[0106] B 表示有机主链,

[0107] 每一 X 独立地为离子基团,

[0108] 每一 Y 独立地为光致固化型基团,

[0109] m 为具有 2 或 2 以上的平均值的数字,并且

[0110] n 为具有 1 或 1 以上的平均值的数字。

[0111] 主链 B 优选地为碳-碳键的低聚或聚合物主链,可任选地含有非干扰性取代基,例如氧、氮或硫杂原子。本文所用的术语“非干扰性”是指不会不当地干扰光致固化型离聚物的光固化反应的取代基或连接基团。

[0112] 优选的 X 基团为酸性基团,其中以羧基尤其优选。

[0113] 合适的 Y 基团包括(但不限于)可聚合烯属不饱和基团和可聚合环氧基团。烯属不饱和基团是优选的,尤其是那些可使用自由基机制而聚合的基团,它们的实例为取代的和未取代的丙烯酸酯、甲基丙烯酸酯、烯炔和丙烯酰胺。

[0114] X 和 Y 基团可直接或使用任何非干扰性有机连接基连接到主链 B,所述连接基为例如取代或未取代的烷基、烷氧基烷基、芳基、芳氧基烷基、烷氧基芳基、芳烷基或烷芳基。

[0115] 优选的光致固化型离聚物为那些离聚物:其中每一 X 为羧基且每一 Y 为烯属不饱和基团,例如(甲基)丙烯酸酯基团,所述烯属不饱和基团可利用自由基机制而聚合。所述离聚物常规地是通过使聚链烯酸(例如式  $B(X)_{m/n}$  的聚合物,其中每一 X 为羧基)与含有烯属不饱和基团和能够与羧酸基团反应的基团(例如 NCO 基团)的偶合化合物反应来制备。所得光致固化型离聚物优选地具有至少一个可自由基聚合的基团(例如(甲基)丙烯酸酯基),所述可自由基聚合的基团使用酰胺键连接到所述离聚物。所得的光致固化型离聚物的分子量通常在约 1000g/mol 与约 100,000g/mol 之间。

[0116] 在某些实施例中,组合物是可光聚合的,即,组合物包含在用光化辐射照射时可引发组合物的聚合(或硬化)的光引发剂(即,光引发剂体系)。这种光致聚合型组合物可以是可自由基聚合的或可阳离子聚合的。在其它实施例中,组合物是化学可硬化的,即组合物含有能在不依靠光化辐射照射的情况下使组合物聚合、固化或以另外的方式使组合物硬化的化学引发剂(即,引发剂系统)。这样的化学可硬化组合物有时被称为“自固化”组合物且可以包括玻璃离聚物粘固剂(例如常规的并且经树脂改性的玻璃离聚物粘固剂)、氧化还原固化系统、以及它们的组合。

[0117] 适于使可自由基光聚合组合物聚合的光引发剂(即包含一种或多种化合物的光引发剂体系)包括二元和三元体系。代表性的三元光引发剂包括碘鎓盐、光敏剂和电子供体化合物,如美国专利第 5,545,676 号(Palazzotto 等人)中所述。碘鎓盐包括二芳基碘

鎏盐,例如二苯基碘鎏氯化物、二苯基碘鎏六氟磷酸盐和二苯基碘鎏四氟硼酸盐。一些优选的光敏剂可包括在约 300nm 至约 800nm(优选约 400nm 至约 500nm)的范围内吸收一些光的单酮和二酮(例如  $\alpha$  二酮),例如樟脑醌、联苯醌、联呋喃甲酰、3,3,6,6-四甲基环己二酮、菲醌和其它环状  $\alpha$  二酮。其中,通常优选樟脑醌。优选的电子给体化合物包括取代的胺,例如 4-(N,N-二甲基氨基)苯甲酸乙酯。

[0118] 其它适于使可自由基式光聚合的组合物发生聚合的光引发剂包括氧化膦类别,它们的功能波长通常在约 380nm 至约 1200nm 范围内。优选的功能波长在约 380nm 至约 450nm 范围内的氧化膦自由基引发剂为酰基氧化膦和双酰基氧化膦。

[0119] 当以大于约 380nm 至约 450nm 波长范围照射时能够进行自由基引发的市售氧化膦光引发剂包括双(2,4,6-三甲基苯甲酰基)苯基氧化膦(IRGACURE 819,Ciba Specialty Chemicals,Tarrytown,N.Y.)、双(2,6-二甲氧基苯甲酰基)-(2,4,4-三甲基戊基)氧化膦(CGI 403,Ciba Specialty Chemicals)、双(2,6-二甲氧基苯甲酰基)-2,4,4-三甲基戊基氧化膦与 2-羟基-2-甲基-1-苯基-1-丙酮的按重量计 25:75 混合物(IRGACURE 1700,Ciba Specialty Chemicals)、双(2,4,6-三甲基苯甲酰基)苯基氧化膦与 2-羟基-2-甲基-1-苯基-1-丙酮的按重量计 1:1 混合物(DAROCUR 4265,Ciba Specialty Chemicals)和 2,4,6-三甲基苄基苯基次膦酸乙酯(LUCIRIN LR8893X,BASF Corp.,Charlotte,N.C.)。

[0120] 叔胺还原剂可与酰基氧化膦联合使用。示例性的叔胺包括 4-(N,N-二甲基氨基)苯甲酸乙酯和 N,N-二甲氨基乙基甲基丙烯酸酯。以组合物的总重量计,胺还原剂当存在时在光致聚合型组合物中的含量为约 0.1 重量%至约 5.0 重量%。在一些实施例中,可固化的牙科用组合物可用紫外(UV)光线照射。对于该实施例,合适的光引发剂包括以商品名 IRGACURE 和 DAROCUR 得自 Ciba Speciality Chemical Corp.,Tarrytown,N.Y. 的那些,包括 1-羟基环己基苯基甲酮(IRGACURE184)、2,2-二甲氧基-1,2-二苯乙-1-酮(IRGACURE 651)、双(2,4,6-三甲基苯甲酰基)苯基氧化膦(IRGACURE 819)、1-[4-(2-羟乙氧基)苯基]-2-羟基-2-甲基-1-丙烷-1-酮(IRGACURE 2959)、2-苄基-2-二甲氨基-1-(4-吗啉代苯基)丁酮(IRGACURE 369)、2-甲基-1-[4-(甲硫基)苯基]-2-吗啉代丙-1-酮(IRGACURE 907)和 2-羟基-2-甲基-1-苯基丙-1-酮(DAROCUR 1173)。

[0121] 硬化通过使组合物暴露于辐射源、优选可见光源实现。可方便地采用发出 250nm 至 800nm 之间的光化辐射(特别是波长 380-520nm 的蓝光)的光源如石英卤素灯、钨-卤素灯、汞弧、碳弧、低-、中-和高-压汞灯、等离子弧、发光二极管和激光器。通常,可用的光源的强度在 0.200-1000W/cm<sup>2</sup> 范围内。可使用多种常规的光来硬化这类组合物。

[0122] 暴露可以若干方式实现。例如,可以使可聚合组合物在整个硬化过程中连续地暴露于辐射(例如约 2 秒至约 60 秒)。还可以将组合物暴露于单一辐射剂量,然后移除辐射源,从而使聚合发生。在一些情况下,可使材料经受从低强度向高强度匀变的光源。当采用双重暴露时,各个剂量的强度可相同或不同。同样,各个暴露的总能量可相同或不同。

[0123] 在一些实施例中,例如当牙科用组合物用作牙科用修复物(例如牙科用填料或牙冠)或正畸粘合剂时,所述牙科用组合物通常包含可观数量的(例如纳米粒子)填料。这种组合物优选包含至少 40 重量%,更优选包含至少 45 重量%,并且最优选包含至少 50 重量%的填料(基于组合物的总重量)。在一些实施例中,填料的总量为最多 90 重量%,优选最多 80 重量%,并且更优选最多 75 重量%的填料。

[0124] 适合用作牙科粘合剂的牙科用组合物还可包含数量为至少 1 重量%、2 重量%、3 重量%、4 重量%或 5 重量%的填料（基于组合物的总重量）。对于这些实施例，填料的总浓度为至多 40 重量%、优选至多 20 重量%、并且更优选至多 15 重量%的填料（基于组合物的总重量）。

[0125] 填料可选自一种或多种适于掺入到用于牙齿应用组合物中的各种材料，诸如目前用于牙齿修复组合物中的填料等。

[0126] 所述填料可以是无机材料。它还可作为在可聚合的树脂中不溶解的交联的有机材料，并且任选地填充有无机填料。所述填料通常为无毒的并且适合在口腔中使用。所述填料可为射线不可透的、射线可透的、或非射线不可透的。牙齿应用中所用的填料通常在性质上为陶瓷。

[0127] 非酸反应性无机填料粒子包括石英（即二氧化硅）、亚微米二氧化硅、氧化锆、亚微米氧化锆、和美国专利第 4,503,169 号 (Randklev) 中所描述的类型非玻璃微粒。

[0128] 所述填料也可以是酸反应性填料。适宜的酸反应性填料包括金属氧化物、玻璃和金属盐。典型的金属氧化物包括氧化钡、氧化钙、氧化镁和氧化锌。典型的玻璃包括硼酸盐玻璃、磷酸盐玻璃和氟铝硅酸盐（“FAS”）玻璃。所述 FAS 玻璃通常包含足量的可洗提阳离子，以使得当所述玻璃与可硬化组合物组分混合时，可形成硬化牙科用组合物。所述玻璃还通常包含足量的可洗提氟离子，以使得所述硬化组合物具有防龋特性。所述玻璃可通过使用 FAS 玻璃制造领域技术人员熟悉的技术，由含氟金属、氧化铝和其它玻璃形成成分制成。所述 FAS 玻璃通常为充分细分的颗粒形式，以使得它们可方便地与其它粘固剂组分混合，并且当所得混合物用于口腔中时可有效地工作。

[0129] 一般来讲，FAS 玻璃的平均粒度（通常指直径）不大于 12 微米、通常不大于 10 微米、并且更通常不大于 5 微米（使用（例如）沉降粒度分析仪测量）。合适的 FAS 玻璃是本领域技术人员所熟悉的，可以得自多种商业来源，许多可见于现有的玻璃离聚物粘固剂，如以商品名 VITREMER、VITREBOND、RELY X LUTING CEMENT、RELY X LUTING PLUS CEMENT、PHOTAC-FIL QUICK、KETAC-MOLAR 和 KETAC-FIL PLUS (3M ESPE Dental Products (St. Paul, MN))、FUJI II LC 和 FUJI IX (日本东京的 G-C Dental Industrial Corp.) 和 CHEMFIL Superior (Dentsply International (York, PA)) 市售的那些玻璃离聚物粘固剂。如果需要，可使用填料的混合物。

[0130] 其它合适的填料于美国专利第 6,387,981 号 (Zhang 等人) 和第 6,572,693 号 (Wu 等人) 以及 PCT 国际专利公开第 WO 01/30305 号 (Zhang 等人)、第 WO 01/30306 号 (Windisch 等人)、第 WO 01/30307 号 (Zhang 等人) 和第 WO 03/063804 号 (Wu 等人) 中公开。描述于这些参考文献中的填料组分包括纳米尺寸的二氧化硅粒子、纳米大小的金属氧化物粒子、以及它们的组合。纳米填料还描述于美国专利第 7,090,721 号 (Craig 等人)、第 7,090,722 号 (Budd 等人)、第 7,156,911 号 (Kangas 等人) 和第 7,649,029 号 (Kolb 等人) 中。

[0131] 合适的有机填料粒子的例子包括填充或未填充的粉末状聚碳酸酯、聚环氧化合物、聚（甲基）丙烯酸酯等。常用的牙科用填料粒子为石英、亚微米二氧化硅和美国专利第 4,503,169 号 (Randklev) 中描述的类型非玻璃质微粒。

[0132] 也可以使用这些填料的混合物以及由有机和无机材料制成的组合填料。

[0133] 填料可在本质上为颗粒或纤维。颗粒填料通常可被限定为具有 20 : 1 或更小、更通常 10 : 1 或更小的长宽比或纵横比。纤维可被限定为具有大于 20 : 1 或更常见为大于 100 : 1 的纵横比。粒子的形状可为从球形至椭球形不等, 或者更为平坦, 例如薄片或盘。宏观特性可能高度取决于填料粒子的形状, 特别是形状的均匀性。

[0134] 微米级粒子对于改善固化后的磨损性能是非常有效的。相比之下, 纳米级填料通常用作粘度和触变性调节剂。这些材料由于它们的粒度小、表面积大和有缔合氢键, 已知会聚集成团聚网络。

[0135] 在一些实施例中, 牙科用组合物优选包括具有小于约 0.100 微米、并且更优选小于 0.075 微米的平均原生粒度的纳米级粒子填料 (即, 包含纳米粒子的填料)。本文所用的术语“原生粒度”是指非缔合的单个粒子的粒度。平均原生粒度可通过切取硬化的牙科用组合物的薄样本, 然后使用 300,000 放大倍数的透射电子显微图测量约 50-100 个粒子的粒径并计算平均值来测定。填料可以具有单峰或多峰 (例如, 双峰) 的粒度分布。纳米级颗粒材料通常具有至少约 2 纳米 (nm)、优选至少约 7nm 的平均原生粒度。优选地, 纳米级颗粒材料在尺寸上具有不大于约 50nm、更优选不大于约 20nm 的平均原生粒度。这种填料的平均表面积优选为至少约 20 平方米 / 克 ( $\text{m}^2/\text{g}$ ); 更优选地, 为至少约  $50\text{m}^2/\text{g}$ ; 最优选地, 为至少约  $100\text{m}^2/\text{g}$ 。

[0136] 在一些优选的实施例中, 牙科用组合物包含二氧化硅纳米粒子。合适的纳米尺寸的二氧化硅可以以商品名 NALCO COLLOIDAL SILICAS 从 Nalco Chemical 公司 (Naperville, IL) 商购获得。例如, 优选的二氧化硅粒子可由使用 NALCO 产品 1040、1042、1050、1060、2327 和 2329 获得。

[0137] 二氧化硅粒子优选由二氧化硅的水性胶态分散体 (即溶胶或水溶胶) 制成。胶态二氧化硅在二氧化硅溶胶中的浓度通常为约 1 重量% 至 50 重量%。可用的胶态二氧化硅溶胶可从市场上购得, 它们具有不同的胶体尺寸, 参见 Surface & Colloid Science (表面 & 胶体科学), 第 6 卷, Matijevic, E. 编, 威利系列 (Wiley Interscience), 1973。用于制造填料的优选的二氧化硅溶胶以无定形二氧化硅于水性介质中的分散液形式 (例如由台塑化学公司 (Nalco Chemical Company) 制造的 Nalco 胶态二氧化硅) 和那些钠浓度较低并且可以通过与合适的酸混合而酸化的溶胶形式 (例如由杜邦公司 (E. I. DuPont de Nemours & Co.) 制备的 Ludox 胶态二氧化硅或得自 Nalco Chemical Co. 的 Nalco 2326) 供应。

[0138] 优选地, 溶胶中的二氧化硅粒子具有约 5-100nm、更优选 10-50nm、并且最优选 12-40nm 的平均粒径。特别优选的二氧化硅溶胶是 NALCO 1041。

[0139] 在一些实施例中, 牙科用组合物包含氧化锆纳米粒子。

[0140] 合适的纳米尺寸氧化锆纳米粒子可用如美国专利号 7,241,437 (Davidson 等) 中所述的水热技术制备。

[0141] 在一些实施例中, 较低折射率的 (例如二氧化硅) 纳米粒子与高折射率 (例如氧化锆) 纳米粒子组合地使用以使填料的折射率与可聚合树脂的折射率相匹配 (折射率在 0.02 内)。

[0142] 在一些优选的实施例中, 纳米粒子呈纳米团簇形式, 即两个或更多个粒子以相对较弱的分子间力缔合所成的群集, 所述分子间力使粒子堆积在一起, 甚至当分散于可硬化树脂中时也是如此。

[0143] 优选的纳米团簇可包括非重（例如二氧化硅）粒子和无定形重金属氧化物（即具有大于 28 的原子数）粒子如氧化锆的基本无定形的团簇。纳米团簇的粒子优选地具有小于约 100nm 的平均直径。合适的纳米团簇填料描述于美国专利第 6,730,156 号（Windisch 等人）中；所述申请以引用的方式并入本文。

[0144] 在一些优选的实施例中，牙科用组合物包含经有机金属化合物偶联剂处理以提高填料和树脂之间的粘结的纳米粒子和 / 或纳米团簇表面。有机金属偶联剂可用反应性固化基团如丙烯酸酯、甲基丙烯酸酯、乙烯基等进行官能化。

[0145] 合适的可共聚有机金属化合物可具有通式： $\text{CH}_2 = \text{C}(\text{CH}_3)_m\text{Si}(\text{OR})_n$  或  $\text{CH}_2 = \text{C}(\text{CH}_3)_m\text{C} = \text{OOSi}(\text{OR})_n$ ；其中  $m$  为 0 或 1， $R$  为具有 1-4 个碳原子的烷基， $A$  为二价有机连接基团，并且  $n$  为 1-3。优选的偶联剂包括  $\gamma$ -甲基丙烯酰氧基丙基三甲氧基硅烷、 $\gamma$ -巯基丙基三乙氧基硅烷、 $\gamma$ -氨基丙基三甲氧基硅烷等。

[0146] 在一些实施例中，表面改性剂的组合可能是可用的，其中这些试剂中的至少一种具有可与可硬化树脂共聚的官能团。可以包含一般不与可硬化树脂反应的其它表面改性剂以提高分散度或流变性质。这个类型的硅烷的例子包括（例如）芳基聚醚，烷基、羟基烷基、羟基芳基或氨基烷基官能化硅烷。

[0147] 表面改性可以在紧随与单体混合之后进行或在混合完成后进行。通常优选将有机硅烷表面处理化合物与纳米粒子先进行组合，然后再掺入到树脂中。所需表面改性剂的量取决于若干因素，例如粒度、粒子类型、改性剂的分子量及改性剂的类型。一般来说，优选的是，将大约单层的改性剂附着至粒子表面。

[0148] 表面改性的纳米粒子可基本上完全凝聚。完全凝结的纳米粒子（除二氧化硅之外）的结晶度（以分离的金属氧化物颗粒的形式测量）通常大于 55%、优选大于 60%，并且更优选大于 70%。例如，结晶度可达到约 86% 或更高。结晶度可以采用 X 光衍射技术进行测定。凝结的结晶（如氧化锆）纳米粒子具有高折射率，而无定形纳米粒子通常具有低折射率。

[0149] 任选地，组合物可包含溶剂（例如醇（如丙醇、乙醇）、酮（例如丙酮、甲基乙基酮）、酯（例如乙酸乙酯）、其它非水溶剂（例如二甲基甲酰胺、二甲基乙酰胺、二甲基亚砷、1-甲基-2-吡咯烷酮））和水。

[0150] 如果有需要，那么组合物还可以含有粘合剂，例如指示剂（如光可漂白的或热致变色的）染料、颜料、抑制剂、促进剂、粘度调节剂、润湿剂、缓冲剂、自由基和阳离子稳定剂（例如 BHT）和本领域的技术人员显而易见的其它类似成分。

[0151] 另外，还可向所述牙用组合物中加入药剂或其它治疗性物质。实例包括但不限于，氟化物源、增白剂、防龋剂（例如木糖醇）、钙源、磷源、再矿化剂（例如磷酸钙化合物）、酶、口气清新剂、麻醉剂、凝结剂、酸中和剂、化学治疗剂、免疫响应调节剂、触变胶、多元醇、抗炎剂、抗微生物剂（除了抗微生物类脂组分以外的）、抗真菌剂、治疗口腔干燥的试剂、脱敏剂等通常用于牙用组合物中的类型。也可以采用任何上述添加剂的组合。上述任何一种添加剂的选择和量可由本领域内的技术人员来选择以达到所期望的结果而没有不适当的状况。

[0152] 如本领域中所知，可固化牙科用组合物可用于处理口腔表面诸如牙齿。在一些实施例中，该组合物通过在施用牙科用组合物之后固化而进行硬化。例如，当将可固化牙科

用组合物用作修复剂诸如牙齿填充物时,该方法一般包括将可固化组合物施加到口腔表面(例如,龋齿);并且固化所述组合物。牙科用粘合剂也通过在将牙科用组合物施加到牙齿之后固化而进行硬化。处理口腔表面的方法可包括提供牙科用制品并将牙科用制品粘附到口腔(例如牙齿)表面。牙科用制品可以包含固化组合物,所述组合物包含本文所述的可聚合的取代的糖类化合物。或者,牙科用制品可以为常规牙科用制品(不具有可聚合的取代的糖类化合物),所述制品用包含可聚合的取代的糖类化合物的粘合剂粘附。另外,牙科用制品和粘合剂均可以包含取代的糖类化合物。

[0153] 在其它实施例中,组合物在施用之前可硬化(例如,聚合)成牙科用制品。例如,可由本文所述的可硬化牙科用组合物预成形牙科用制品如牙冠。牙科用复合物(如牙冠)制品可以由本文所述的可固化组合物通过浇注可固化组合物与模具接触并使所述组合物固化来制得。或者,牙科用复合物(如牙冠)制品可以通过首先使组合物固化形成研磨坯并接着将组合物机械研磨成所需制品来制得。

[0154] 处理牙齿表面的另一种方法包括提供本文所述的牙科用组合物,其中所述组合物呈具有第一半成品形状的(部分硬化)可硬化、自支撑、可延展的结构形式;将所述可硬化牙科用组合物放置在受试者嘴中的牙齿表面上;定制该可硬化牙科用组合物的形状;以及硬化该可硬化的牙科用组合物。定制可在患者的口腔中进行或者在患者口腔外面的模型上进行,例如在美国专利第 7,674,850 号(Karim 等人)中所述;所述申请以引用的方式并入本文。

[0155] 本发明方法提供对于硬质组织的处理,所述组织包括人类和动物组织。硬质组织包括例如骨骼、牙齿以及牙齿的组成部分(例如牙釉质、牙质和牙骨质)。

[0156] 当本发明的牙科用粘合剂组合物包括两个或更多个部分时,所述两个或更多个部分优选地在应用过程之前即刻或在应用过程期间加以混合。合适的混合器件包括例如静态混合器件。

[0157] 在一些实施例中,粘合剂组合物可促进粘附到牙釉质和牙质上。另外,组合物可经配制以用作牙釉质和牙质的蚀刻剂、底涂剂以及粘合剂。

[0158] 一旦本发明的粘合剂组合物发生硬化后,所述组合物一般不易被移除。当根据实例中所述的缺口边缘剪切粘合测试方法测试时,粘结牙科用材料到牙结构表面上的方法优选地使得对牙釉质或牙质(或优选为两者)的粘结力为至少 10MPa、更优选地至少 15MPa 并且最优选地至少 20MPa。剪切粘合强度通常不大于 60MPa。

[0159] 当根据实例中所述的测试方法测试时,本文所述的牙科用修复材料通常呈现至少 80MPa、90MPa 或 100MPa 的弯曲强度。弯曲强度通常不大于 200MPa

[0160] 下面的实例进一步说明了目的和优点,但这些实例中列举的特定物质和量以及其它条件和细节不应解释为是对本发明的不当限定。除非另外指明,否则所有的份数和百分比均基于重量计。

[0161]

用于合成糖类化合物的起始物质		
	CAS#	制造商
N-甲基-N-辛酰基葡萄糖酰胺	85316-98-9	加利福尼亚州拉霍亚的卡波侃梅 (Calbiochem, La Jolla, CA)
N-辛基葡萄糖胺		联合王国伯克郡康普顿的卡博森斯有限公司 (Carbosynth Limited, Compton Berkshire, UK)
IEM (甲基丙烯酸 2-异氰酸基乙酯)	30674-80-7	日本的昭和电工株式会社 (Showa Denko, Japan)
三乙胺	121-44-8	新泽西州吉布斯镇的 EMD 化学有限公司 (EMD Chemicals Inc., Gibbstown,

[0162]

		NJ)
二月桂酸二丁基锡	77-58-7	马萨诸塞州沃德山的阿法埃莎公司 (Alfa Aesar, Ward Hill, MA)
MEK (甲基乙基酮)	78-93-3	西格玛奥德里奇公司
MEHQ (4-甲氧基苯酚)	150-76-5	密苏里州圣路易斯 (St. Louis, MO) 的西格玛奥德里奇公司
POCl <sub>3</sub> (磷(V)氯化物) 99%	10025-87-3	Alfa Aesar
甲醇	67-56-1	Alfa Aesar
丙烯酰氯 96%	814-68-6	Alfa Aesar
THF (四氢呋喃, 无水的)	109-99-9	Alfa Aesar
乙酸乙酯	141-78-6	Alfa Aesar
DMF (二甲基甲酰胺)	68-12-2	西格玛奥德里奇公司
可硬化牙科用组合物的组分		
烯属不饱和可自由基聚合的单体具有酸官能团		
HEMA-磷酸酯 (单 HEMA 磷酸酯、二 HEMA 磷酸酯、三 HEMA 磷酸酯与四 HEMA 焦磷酸酯的混合物)		关于 HEMA-P 如在美国 7632098 第 24-25 卷中所述而制备
MHP (磷酸 6-甲基丙烯酰氧基己基酯)		关于 MHP-B 如在美国 7632098 第 24 卷中所述而制备
烯属不饱和可自由基聚合的单体		
山梨醇 DMA (山梨醇二甲基丙烯酸酯)		德国 (Germany) 的 ABCR
双 GMA (双酚 A 二缩水甘油基醚甲基丙烯酸酯)	1565-94-2	

[0163]

双-EMA-6 (乙氧基化双酚 A 甲基丙烯酸酯, 如在美国专利第 6,030,606 号中另外所描述)		可以“CD541”得自沙多玛公司 (Sartomer)
TEGDMA (三乙二醇二甲基丙烯酸酯)		
TMPTMA (三羟甲基丙烷三 (甲基丙烯酸酯))	3290-92-4	西格玛奥德里奇公司
UDMA (二氨基甲酸酯二甲基丙烯酸酯)	72869-86-4	宾夕法尼亚州特莱沃斯的 Dajac 实验室 (Dajac Laboratories, Trevoise, PA)
HEMA (甲基丙烯酸 2-羟乙酯)		西格玛奥德里奇公司
DMAEMA (甲基丙烯酸二甲基氨基乙酯)	2867-47-2	TCI America
VCP - 聚合物, 是根据美国专利第 5,130,347 号的实例 11 的干燥聚合物制备法, 通过使 AA:ITA 共聚物与足量 IEM 反应以将 16 摩尔百分比的共聚物的酸基团转化为侧接的甲基丙烯酸酯基团而制得。		
BHT (2,6-二-叔丁基-4-甲基苯酚)	128-37-0	西格玛奥德里奇公司或 PMC 专业制品有限公司 (PMC Specialties, Inc.)
光引发剂包装的组分		
CPQ (樟脑醌)		西格玛奥德里奇公司
EDMAB (4-(N,N-二甲基氨基)苯甲酸乙酯)		西格玛奥德里奇公司
DPIHFP (二苯基六氟磷酸碘鎓)		Alpha Aesar
EDMOA (2-乙基 9,10-二-甲氧基蒽)	26708-04-3	Sigma-Aldrich
苯基双(2,4,6-三甲基苯甲酰基)	162881-	Ciba Specialty Chemicals

[0164]

氧化磷，以商品名称“Irgacure 819”获得	26-7	Corp.
无机填料		
Zr/Si 纳米团簇 - 是指已以硅烷处理过的氧化锆/二氧化硅纳米团簇填料，基本上如美国专利第 6,730,156 号（制备实例 A（第 51-64 行）和实例 B（第 25 列第 65 行至第 26 列第 40 行）中所述来制备。		
20nm Si Nanomer - 是指已以硅烷处理过的纳米大小的二氧化硅，它具有大约 20 纳米的标称粒度，基本上如美国专利 6,572,693 B1（第 21 列，第 63-67 行，有关于纳米大小的粒子填料，型号#2）中所述来制备。		

[0165] 测试方法：

[0166] 1. 质谱分析测量是用具有正性离子化的 Bruker Ultraflex II MALDI-TOF/TOF 仪器且在反射器模式下进行。离子源 (1) 电压为 25kV。研究的总质量范围为  $m/z$  80-6000 道尔顿 (Dalton)。MALDI-MS/MS 实验是在 LIFT 模式下进行。数据用 Bruker FlexAnalysis 2.4 软件处理。

[0167] 使样品溶解于甲醇中，然后进行分析。MALDI 基质溶液为 2,5-二羟基苯甲酸 (DHB) 的 THF 溶液，25mg/ml。将 0.3  $\mu$ l 样品溶液的等分试样，接着 0.3  $\mu$ l 基质溶液的等分试样相继施加于 MALDI 板上。为了背景光谱测量，施用 0.3  $\mu$ l 甲醇和 0.3  $\mu$ l MALDI 基质。

[0168] 2. 缺口边缘剪切粘合测试方法（切削牙釉质和牙质）

[0169] 制备测试牙齿 - 牛门牙获自当地屠宰场，连根切断，且除去牙髓。将不含软组织的牙齿嵌入圆形的丙烯酸树脂制的盘中，以使得牙齿的唇面暴露出来。在使用前，将该嵌入的牙齿储存在冰箱的去离子水中。

[0170] 对于在切割牙釉质或牙质上的测试，使用固定在刻石轮上的 120 粗砂纸，将所嵌入牙齿抛光以暴露出平坦牙釉质或牙质表面。使用装配在磨光机轮子上 320 粗砂纸进行牙齿表面进一步研磨和打磨。在研磨方法期间，用水连续冲洗所述牙齿。

[0171] 粘合剂测试样品用牙科用施用器刷子施用于暴露的唇齿表面并用 XL 3000 牙科用固化灯 (3M 公司，明尼苏达州圣保罗市 (St. Paul, Minn.)) 光固化 10 秒。用带有大约 2.38mm 直径孔洞的 2mm 厚特氟隆模具夹住嵌入的牙齿，使得模具上的孔洞暴露用粘结方法制备的牙齿表面最平的有效区域。复合材料 FILTEK Z250 通用型修复剂 (3M 公司) 填充于孔洞中，使得孔洞被完全填充，但不过满，且根据制造商指示进行光固化以形成“扣状物”，所述扣状物粘附于牙齿上。

[0172] 最终测试样品保存在 37°C 的去离子水中大约 24 小时，然后进行测试。

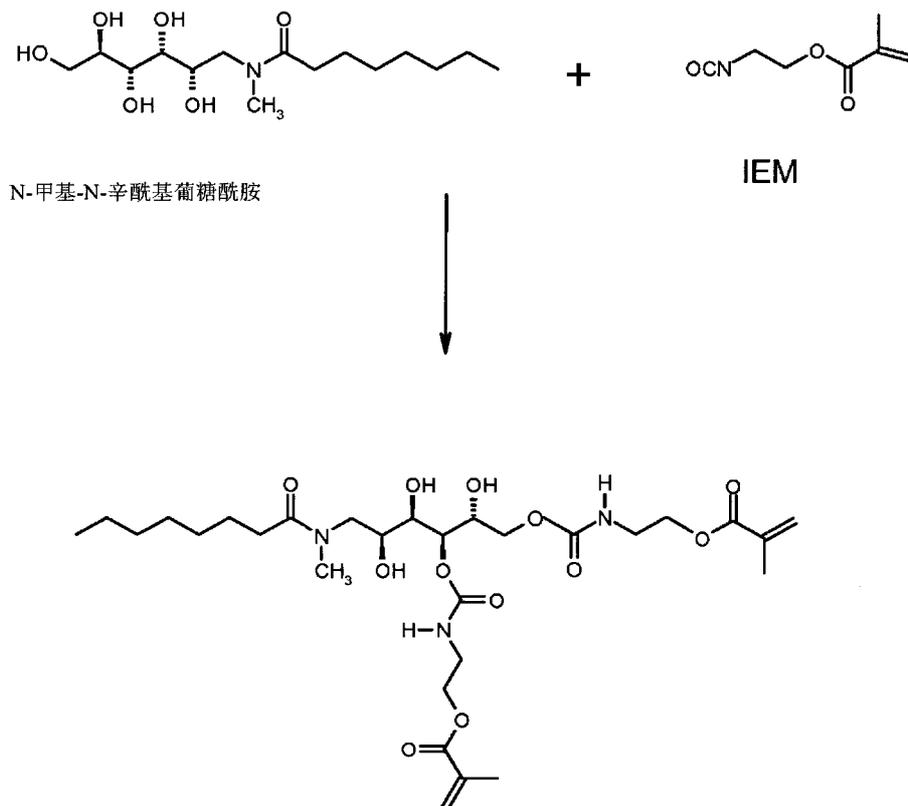
[0173] 样品测试 - 将测试样品安装于夹在 Instron™ (英斯特朗 4505, 英斯特朗公司 (Instron Corp.), 美国马萨诸塞州凯顿市 (Canton, Mass.)) 的钳爪内的固持器上，其中牙齿边缘平行于推动剪切力的方向定向。将带有半圆形缺口边缘的金属夹具附接到 Instron

上,并且所述缺口边缘被仔细地安装到扣状物上,与牙齿表面齐平。以 1mm/min 的十字头速度启动推动剪切力。记录粘结失败时的力(千克(kg)),并且使用按钮已知的表面积将该数值换算成每单位面积的受力(以 kg/cm<sup>2</sup> 或 MPa 为单位)。对于牙釉质的粘附或对于牙质的粘附所报导的每一个值均为 5 次重复测试的平均值。

[0174] 3. 弯曲强度 (FS) 测试 - 弯曲强度是根据以下测试工序进行测量。将组合物样品在 65°C 下于预热的模具中压制形成 2-mm×2-mm×25-mm 的测试条。将测试条在室温下老化 24 小时并通过暴露于两个相对设置的 2500 型 VISILUX 蓝光枪 (VISILUX Model 2500 blue light guns) (3M Co.) 进行光固化 90 秒。然后将棒条在 Dentacolor XS 单元 (德国 Kulzer, Inc.) 灯箱中进行后固化 180 秒,并用 600 号粒度砂纸轻轻打磨以除去来自模制过程的毛边。在 37°C 蒸馏水中保存 24 小时后,根据 ANSI/ADA (美国国家标准 / 美国牙科协会) 规范第 27 项 (1993 年) 以 0.75 毫米 / 分钟的十字头速度在英斯特朗试验仪 (英斯特朗 4505, 英斯特朗公司 (Instron Corp.), 马萨诸塞州凯顿市 (Canton, MA)) 上测量棒条的弯曲强度和弯曲模量。制备 8 个固化复合物的棒条并进行测量,以兆帕 (MPa) 为单位报导的结果为 8 次测量的平均值。

[0175] 实例 1- 合成 N-辛酰基葡萄糖酰胺二甲基丙烯酸 N-甲酯

[0176]



[0177] 向 250ml 圆底烧瓶中添加 N-甲基-N-辛酰基葡萄糖酰胺 (5.000g, 15.57mmol)、MEK (80ml)、MEHQ (5mg), 并温至 60°C, 直至所有固体均溶解。逐滴添加 IEM (4.8257g, 31.13mmol), 随后添加二月桂酸二丁基锡 (1ml, 1% 的 MEK 溶液)。使反应温度维持在 60°C 下 8 小时。接着用红外线分析 (IR) 和薄层色谱法 (TLC) 对反应混合物进行分析。IR 指示没有异氰酸酯信号 (没有余留下 IEM)。TLC (15% 甲醇 / 85% 乙酸乙酯) 显示没有余留下初始的 N-甲基-N-辛酰基葡萄糖酰胺。真空蒸发溶剂 MEK, 得到可聚合树脂的澄清液体 (9.9g),

它不用另外纯化即用于以下牙科用组合物中。NMR 证实获得以上所绘结构。

[0178] 粘合剂配方和测试结果

[0179] 牙科用粘合剂配方是通过将各组分组合并混合直至均质来制备。在所有情况下，水为最终添加的组分。除非另外规定，否则所有单位均为克。

[0180] 实例 2- 牙科用粘合剂

[0181]

材料	重量 (g)	重量%
HEMA- 磷酸酯	2.3625	40.61%
MHP	0.7875	13.54%
实例 1	1.5	25.79%
TEGDMA	0.175	3.01%
CPQ	0.0925	1.59%
EDMAB	0.062	1.07%
EDMOA	0.0095	0.16%
DFIHFP	0.0245	0.42%
HEMA	0.175	3.01%
VCP	0.0519	0.89%
DI 水	0.5765	9.91%

[0182] 实例 2 的缺口边缘剪切粘合强度

牙质 (MPa)	标准差 (MPa)	切削-牙釉质 (MPa)	标准差 (MPa)
22.47	4.35	23.22	5.70

[0184] 实例 3-4- 牙科用粘合剂

[0185]

	对照例	对照例	实例 3	实例 3	实例 4	实例 4
材料	重量 (g)	重量%	重量 (g)	重量%	重量 (g)	重量%

[0186]

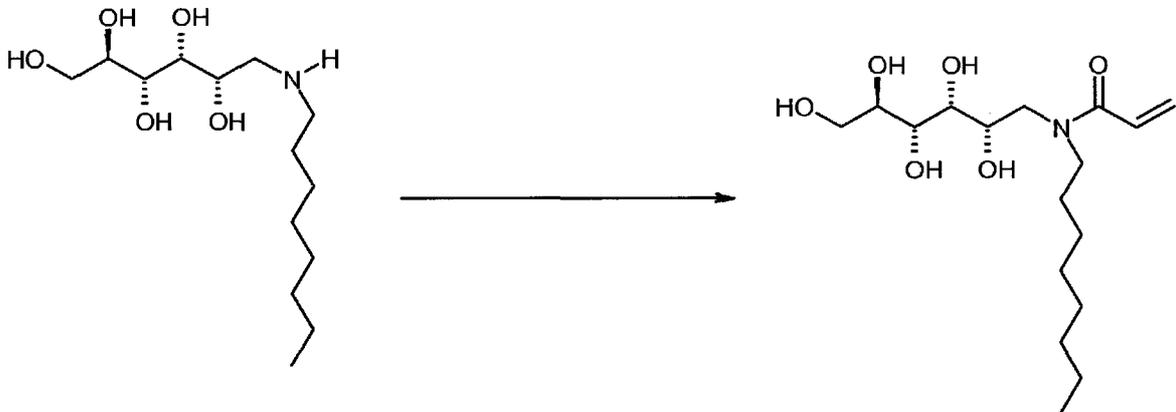
HEMA-磷酸酯	6.88	60.47%	6.88	60.47%	6.88	60.47%
MHP	1.12	9.84%	1.12	9.84%	1.12	9.84%
实例 1	0	0%	0.5	4.39%	1.32	11.60%
TMPTMA	0.68	5.98%	0.68	5.98%	0.68	5.98%
HEMA	0.48	4.22%	0.2982	2.62%	0	0%
UDMA	0.48	4.22%	0.2982	2.62%	0	0%
山梨醇 DMA	0.36	3.16%	0.2236	1.97%	0	0%
CPQ	0.1856	1.63%	0.1856	1.63%	0.1856	1.63%
EDMAB	0.1238	1.09%	0.1238	1.09%	0.1238	1.09%
EDMOA	0.0186	0.16%	0.0186	0.16%	0.0186	0.16%
DFIHFP	0.0496	0.44%	0.0496	0.44%	0.0496	0.44%
DI 水	1.00	8.79%	1.00	8.79%	1.00	8.79%

[0187] 实例 3 的缺口边缘剪切粘合强度 &4

[0188]

	牙质 (MPa)	标准差 (MPa)	Wt-%实例 1
对照例	7.52	5.73	0
实例 3	20.18	3.45	5
实例 4	20.32	2.64	13.2

[0189]



N-辛基葡萄糖胺

## [0190] 实例 5- 合成 N- 辛基丙烯酰基葡萄糖酰胺

[0191] 向 500ml 圆底烧瓶中添加 N- 辛基葡萄糖胺 (5.00g)、MEHQ(10mg)、甲醇 (120ml) 和三乙胺 (3.80g)。将它在氮气下且伴随磁性搅拌加热至 60°C。在所有固体均溶解之后,使温度降至 50°C。逐滴添加于 THF (20ml) 中的丙烯酰氯 (3.08g)。在 50°C 下反应 5 小时之后,TLC(15% 甲醇 /85% 乙酸乙酯) 显示没有余留下初始的 N- 辛基葡萄糖胺。真空蒸发溶剂之后,获得 10g 固体;用柱色谱(硅胶 60(40-63 微米,获自新泽西州吉布斯镇的 EM 科学所(EM Sciences,Gibbstown,NJ));15% 甲醇 /85% 乙酸乙酯) 进一步纯化,且获得 N- 辛基丙烯酰基葡萄糖酰胺 (4.65g 白色固体,78.6% 产率)。<sup>1</sup>H NMR 证实获得以上所绘结构。

## [0192] 实例 6- 牙科用粘合剂

[0193]

材料	重量 (g)	重量%
HEMA- 磷酸酯	2.3625	40.61%
MHP	0.7875	13.54%
实例 1	1.0	17.19%
实例 5	0.5	8.60%
TEGDMA	0.175	3.01%
CPQ	0.0925	1.59%
EDMAB	0.062	1.07%
EDMOA	0.0095	0.16%
DFIHFP	0.0245	0.42%
HEMA	0.175	3.01%
VCP	0.0519	0.89%
DI 水	0.5765	9.91%

[0194]

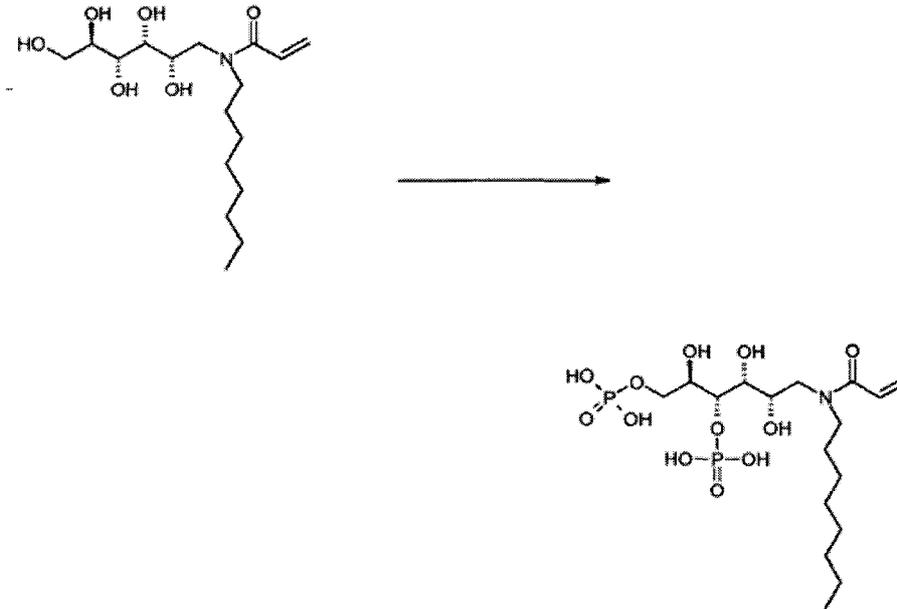
[0195] 实例 6 的缺口边缘粘合强度

[0196]

牙质 (MPa)	标准差 (MPa)	切削-牙釉质 (MPa)	标准差 (MPa)
16.52	1.77	23.76	1.43

[0197] 实例 7- 合成 N- 辛基丙烯酰基葡萄糖酰胺磷酸酯

[0198]



[0199] 向 250ml 3-颈圆底烧瓶中添加 THF (无水, 40ml)、 $\text{POCl}_3$  (2.2094g), 且将这一混合物在 IPA-干冰浴中在氮气和磁性搅拌下冷却至  $-50^\circ\text{C}$ 。向滴液漏斗中添加实例 5 的 N-辛基丙烯酰基葡糖酰胺 (1.0000g)、THF (无水, 50ml) 和三乙胺 (1.4581g); 在 1 小时内将这一溶液逐滴添加到 250ml 圆底烧瓶中同时维持 IPA-干冰浴温度在  $-40^\circ\text{C}$ 。添加之后, 使 IPA-干冰浴温度维持在  $-40^\circ\text{C}$  与  $-30^\circ\text{C}$  之间另外 2 小时。接着将 IPA-干冰浴温至  $0^\circ\text{C}$ , 且将 DI 水 (0.5187g) 和三乙胺 (2.9161g) 一起添加到反应混合物中。接着移除这一 IPA-干冰浴, 使反应在室温下继续进行 12 小时。反应混合物的 TLC (15% 甲醇 / 85% 乙酸乙酯) 分析显示没有余留下初始的 N-辛基丙烯酰基葡糖酰胺。滤出在反应混合物中形成的白色晶体 (三乙胺-HCl 盐)。逐渐浓缩所得溶液 (旋转蒸发仪、抽水器), 且滤出额外所形成的白色晶体。获得最终澄清的粘滞液体 (1.50g)。质谱分析指示 - 获得以上所绘结构。

[0200] 实例 8- 牙科用粘合剂

[0201]

材料	重量 (g)	重量%
HEMA-磷酸酯	2.3625	40.61%
实例 7	0.7875	13.54%
实例 1	1.5	25.79%
TEGDMA	0.175	3.01%
CPQ	0.0925	1.59%
EDMAB	0.062	1.07%
EDMOA	0.0095	0.16%

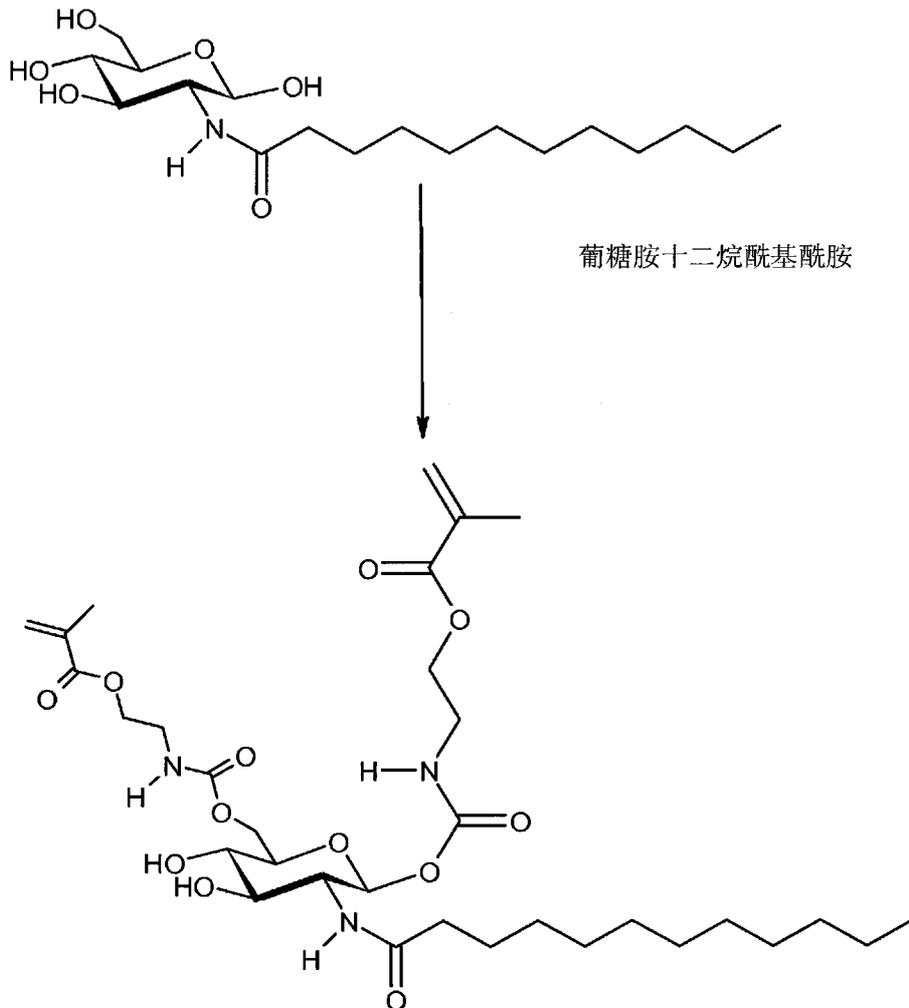
DFIHFPP	0.0245	0.42%
HEMA	0.175	3.01%
VCP	0.0519	0.89%
DI 水	0.5765	9.91%

[0202] 实例 8 的缺口边缘粘合强度

牙质 (MPa)	标准差 (MPa)	切削-牙釉质 (MPa)	标准差 (MPa)
17.17	0.98	21.39	2.90

[0204] 实例 9- 合成二甲基丙烯酸酯

[0205]



[0206] 向 500ml 3 颈圆底烧瓶中添加经由下文引用的参考工序 [1] 制得的葡糖胺月桂酰基酰胺 (5.00g)、DMF(200ml)、HEMQ(10mg), 且在氮气下加热至 70℃。在所有固体均溶解之后, 添加 IEM(4.2936g) 和二月桂酸二丁基锡 (2ml 1% MEK 溶液), 且将反应温度保持在

70℃下 7 小时。接着用 IR 和 TLC 分析反应混合物。TLC(15% 甲醇、85% 乙酸乙酯) 显示没有余留葡萄糖胺月桂酰基酰胺起始物质。IR 显示没有余留 -NCO 基团。质谱分析指示获得以上所绘结构。在真空蒸发溶剂之后, 获得白色固体产物, 它未经进一步纯化即使用。

[0207] [1] Inouye 等人., JACS(美国化学学会志), 1956, 第 78 卷, 第 4722-4724 页。

[0208] 牙科用粘合剂实例 10

[0209]

材料	重量 (g)	重量%
HEMA- 磷酸酯	2.3625	40.61%
MHP	0.7875	13.54%
实例 1	1.35	23.21%
实例 9	0.15	2.58%
TEGDMA	0.175	3.01%
CPQ	0.0925	1.59%
EDMAB	0.062	1.07%
EDMOA	0.0095	0.16%
DFIHFP	0.0245	0.42%
HEMA	0.175	3.01%
VCP	0.0519	0.89%
DI 水	0.5765	9.91%

[0210] 牙科用粘合剂实例 10 的缺口边缘剪切粘合强度

牙质 (MPa)	标准差 (MPa)	切削-牙釉质 (MPa)	标准差 (MPa)
18.07	0.64	24.01	3.39

[0212] 实例 11- 牙科用复合材料

[0213]

材料	重量 (g)	重量%
实例 1	0.3450	2.28%

BisGMA	0.7938	5.25%
TEGDMA	0.0882	0.58%
UDMA	1.1115	7.35%
双-EMA6	1.1115	7.35%
CPQ	0.0060	0.04%
DFIHFP	0.0177	0.12%
EDMAB	0.0355	0.23%
BHT	0.0053	0.04%
TINUVIN	0.0532	0.35%
Zr/Si 纳米团簇	10.3950	68.76%
20nm Si Nanomer	1.1550	7.64%

[0214]

[0215] 弯曲强度

[0216]

	弯曲强度 (MPa)	弯曲模量 (MPa)
实例 11	119±23	12717±643

[0217] 实例 12-牙科用粘合剂

[0218]

材料	对照例	实例 12
HEMA-磷酸酯	68.39 重量%	68.39 重量%
BisGMA	9.77%	0.00%
实例 1	0.00%	9.77%
CPQ	0.96%	0.96%
EDMAB	0.72%	0.72%
Irgacure 819	0.08%	0.08%
BHT	0.08%	0.08%

DI 水	14.84%	14.84%
HEMA	4.95%	4.95%
VCP	0.20%	0.20%
MEHQ	0.01%	0.01%

[0219] 量测这个组合物的 pH 值并测定为 0。

[0220] 实例 12 的粘合剂剪切粘合强度

[0221]

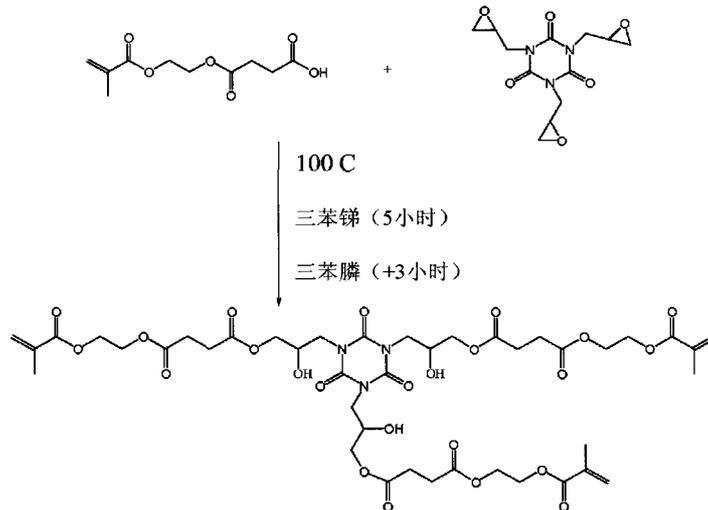
	牙质 (MPa)	标准差 (MPa)
对照例	12.00	11.76
实例 12	22.18	10.71

[0222] 实例 13- 牙科用粘合剂

[0223] 制备 THPICTHS

[0224] THPICTHS 是由异氰脲酸三缩水甘油酯和单-(2-甲基丙烯酰氧基乙基)丁二酸酯制备,如 2010 年 3 月 31 日提交的美国临时申请序列号 61/319,534 中所述;所述申请以引用的方式并入本文。

[0225]



[0226]

材料	对照
HEMA- 磷酸酯	68.39 重量%
BisGMA	9.77%
CPQ	0.96%

EDMAB	0.72%
Irgacure 819	0.08%
BHT	0.08%
DI 水	14.84%
HEMA	4.95%
VCP	0.20%
MEHQ	0.01%

[0227]

[0228]

材料	实例 13
HEMA-磷酸酯	40.52%
实例 1	11.30%
THPICTHS	11.30%
TEGDMA	2.64%
CPQ	1.59%
EDMAB	1.06%
EDMOA	0.16%
DPIHFP	0.42%
DI 水	10.00%
HEMA	3.00%
VCP	1.00%
MHP	13.50%
DMAEMA	3.50%

[0229] 量测这个组合物的 pH 值并测定为小于 1。

[0230] 实例 13 的粘合剂剪切粘合强度

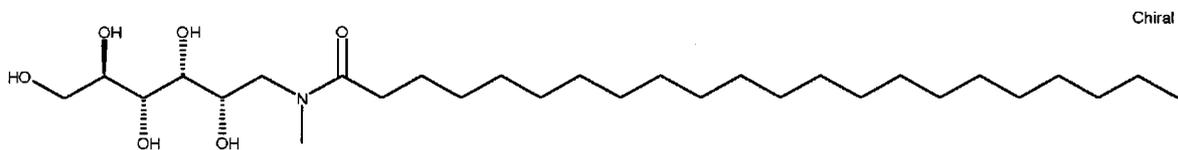
[0231]

	牙质 (MPa)	标准差 (MPa)
对照例	6.93	10.88
实例 13	15.46	7.63

[0232] 实例 14-合成 N-甲基-N-[(2S,3R,4R,5R)-2,3,4,5,6-五羟基己基]二十二烷酰胺的双-2-(2-甲基丙烯酰氧基)-乙基氨基羰基加合物

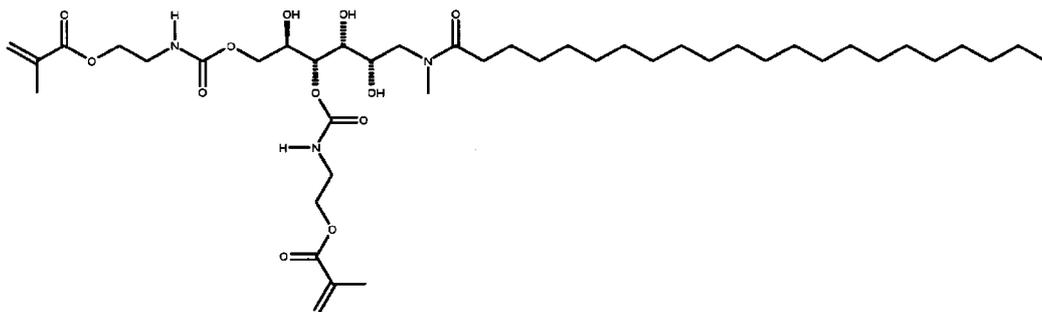
[0233] 合成 N-甲基-N-[(2S,3R,4R,5R)-2,3,4,5,6-五羟基己基]二十二烷酰胺中间物-将 N-甲基葡糖胺 (1.95g, 10.0mmol) 溶解于 10mL 1.00N 氢氧化钠溶液和 10mL 四氢呋喃中。接着将二十二烷酰氯 (3.58g, 10.0mmol) 添加到已被快速搅拌的溶液中,接着添加另一份 20mL 四氢呋喃。搅拌 60min 之后,将稠厚的反应混合物置于旋转蒸发仪上且在减压下除去四氢呋喃。过滤所得稠厚浆液,用水洗涤且利用抽吸干燥,得到蜡质白色固体。色谱法 (SiO<sub>2</sub>, 15% -30% MeOH/CHCl<sub>3</sub>) 得到 1.52g 呈蜡质固体形式的以下化合物。

[0234]



[0235] N-甲基-N-[(2S,3R,4R,5R)-2,3,4,5,6-五羟基己基]二十二烷酰胺的双-2-(2-甲基丙烯酰基氧基)-乙基氨基羰基加合物在 50°C 下将 N-甲基-N-[(2S,3R,4R,5R)-2,3,4,5,6-五羟基己基]二十二烷酰胺 (200mg, 0.387mmol) 溶解于 10mL 四氢呋喃中。添加甲基丙烯酸 2-异氰基乙酯 (IEM, 109mL, 0.772mmol), 接着添加催化量的二月桂酸二丁基锡。在环境温度下搅拌 3 天之后,在减压下浓缩反应混合物。色谱法 (SiO<sub>2</sub>, 2% -10% MeOH/CHCl<sub>3</sub>) 得到 86mg 以下化合物。

[0236]



[0237] 实例 15-牙科用复合物

[0238]

材料	重量 (g)	重量%
MEGA22DIEM	0.3450	2.28%
双 GMA	0.7938	5.25%

[0239]

TEGDMA	0.0882	0.58%
UDMA	1.1115	7.35%
双-EMA6	1.1115	7.35%
CPQ	0.0060	0.04%
DFIHP	0.0177	0.12%
EDMAB	0.0355	0.23%
BHT	0.0053	0.04%
TINUVIN	0.0532	0.35%
Zr/Si 纳米-团簇	10.3950	68.76%
20nm Si Nanomer	1.1550	7.64%

[0240] 弯曲强度

[0241]

	弯曲强度 (MPa)	弯曲模量 (MPa)
实例 15	120 ± 14	8963 ± 972