PCT WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales Büro

INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation 6 :
A61K 6/083, C08F 22/10, 299/04, C08G 63/91, A61L 27/00

A1

(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 98/20839

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 22. Mai 1998 (22.05.98)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP97/06029

(22) Internationales Anmeldedatum: 31. Oktober 1997 (31.10.97)

(30) Prioritätsdaten:
196 46 782.9 13. November 1996 (13.11.96) DE

(71) Anmelder *(für alle Bestimmungsstaaten ausser US)*: MERCK PATENT GMBH [DE/DE]; Frankfurter Strasse 250, D–64293 Darmstadt (DE).

(72) Erfinder; und
(75) Erfinder/Anmelder *(nur für US)*: WENZ, Robert [DE/DE]; Frankfurter Strasse 11, D–61206 Wöllstadt (DE). NIES, Berthold [DE/DE]; Bahnhofstrasse 27, D–64407 Fränkisch–Crumbach (DE).

(74) Gemeinsamer Vertreter: MERCK PATENT GMBH; Postfach, D–64271 Darmstadt (DE).

(81) Bestimmungsstaaten: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, GH, HU, ID, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW, ARIPO Patent (GH, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

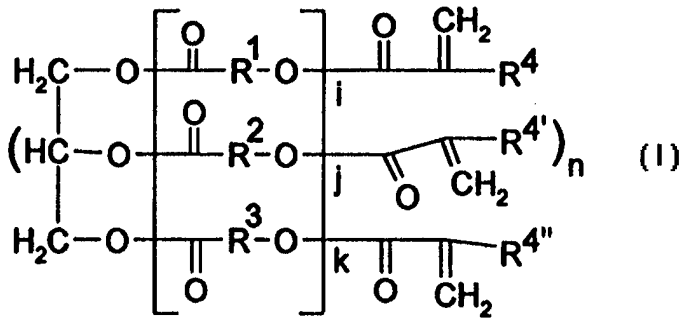
Veröffentlicht
Mit internationalem Recherchenbericht.

(54) Title: BIOLOGICALLY RESORBABLE POLYMERIZATION PRODUCTS MADE OF BINDING AGENT SYSTEMS WHICH CAN BE HARDENED BY RADIATION

(54) Bezeichnung: BIORESORBIERBARE POLYMERISATIONSPRODUKTE AUS STRAHLUNGSHÄRTBAREN BINDEMITTEL-SYSTEMEN

(57) Abstract

The invention relates to a method for producing biologically resorbable polymerization products, characterized in that momomer compounds, mainly consisting of compositions of formula (I), are polymerized by means of electromagnetic radiation. In formula (I) R^1, R^2, R^3 mean individually $-(CH_2)-$, $-CH(CH_3)-$, $-CH_2-CH_2-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$, $-CH(CH_3)-CH_2-$, $-CH_2-CH(CH_3)-$, 1.2–, 1.3–, or 1.4 phenylene; R^4, $R^{4'}$, $R^{4''}$ mean individually – H or CH_3; i, j, k mean individually 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 or 10 and n means 0 or 1. Also described is the use of biologically resorbable polymerization products in the production of tooth enamel, tooth inlays and/or implantable moulded bodies.



(I)

(57) Zusammenfassung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von bioresorbierbaren Polymerisationsprodukten, dadurch gekennzeichnet, daß monomere Verbindungen, im wesentlichen bestehend aus Zusammensetzungen der Formel (I), worin R^1, R^2, R^3 jeweils unabhängig voneinander $-(CH_2)-$, $-CH(CH_3)-$, $-CH_2-CH_2-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$, $-CH(CH_3)-CH_2-$, $-CH_2-CH(CH_3)-$, 1,2–, 1,3– oder 1,4–Phenylen; R^4, $R^{4'}$, $R^{4''}$ jeweils unabhängig voneinader H oder CH_3, i, j, k jeweils unabhängig voneinander 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 oder 10 und n 0 oder 1 bedeuten, mittels elektromagnetischer Strahlung polymerisiert werden, sowie die Verwendung von bioresorbierbaren Polymerisationsprodukten zur Herstellung von Zahnlacken, Zahn–Inlays und/oder implantierbaren Formkörpern.

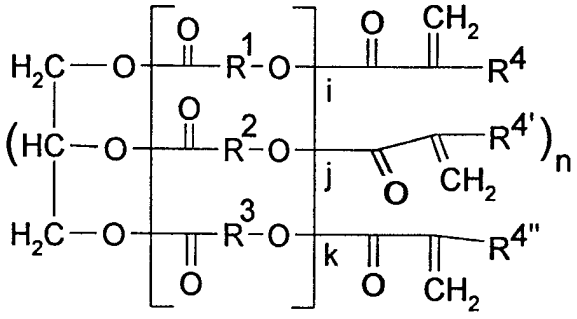
LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	**ES**	Spanien	**LS**	Lesotho	**SI**	Slowenien
AM	Armenien	**FI**	Finnland	**LT**	Litauen	**SK**	Slowakei
AT	Österreich	**FR**	Frankreich	**LU**	Luxemburg	**SN**	Senegal
AU	Australien	**GA**	Gabun	**LV**	Lettland	**SZ**	Swasiland
AZ	Aserbaidschan	**GB**	Vereinigtes Königreich	**MC**	Monaco	**TD**	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	**GE**	Georgien	**MD**	Republik Moldau	**TG**	Togo
BB	Barbados	**GH**	Ghana	**MG**	Madagaskar	**TJ**	Tadschikistan
BE	Belgien	**GN**	Guinea	**MK**	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	**TM**	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	**GR**	Griechenland			**TR**	Türkei
BG	Bulgarien	**HU**	Ungarn	**ML**	Mali	**TT**	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	**IE**	Irland	**MN**	Mongolei	**UA**	Ukraine
BR	Brasilien	**IL**	Israel	**MR**	Mauretanien	**UG**	Uganda
BY	Belarus	**IS**	Island	**MW**	Malawi	**US**	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	**IT**	Italien	**MX**	Mexiko		
CF	Zentralafrikanische Republik	**JP**	Japan	**NE**	Niger	**UZ**	Usbekistan
CG	Kongo	**KE**	Kenia	**NL**	Niederlande	**VN**	Vietnam
CH	Schweiz	**KG**	Kirgisistan	**NO**	Norwegen	**YU**	Jugoslawien
CI	Côte d'Ivoire	**KP**	Demokratische Volksrepublik Korea	**NZ**	Neuseeland	**ZW**	Zimbabwe
CM	Kamerun			**PL**	Polen		
CN	China	**KR**	Republik Korea	**PT**	Portugal		
CU	Kuba	**KZ**	Kasachstan	**RO**	Rumänien		
CZ	Tschechische Republik	**LC**	St. Lucia	**RU**	Russische Föderation		
DE	Deutschland	**LI**	Liechtenstein	**SD**	Sudan		
DK	Dänemark	**LK**	Sri Lanka	**SE**	Schweden		
EE	Estland	**LR**	Liberia	**SG**	Singapur		

Bioresorbierbare Polymerisationsprodukte aus strahlungshärtbaren Bindemittelsystemen

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von bioresorbierbaren Polymerisationsprodukten, dadurch gekennzeichnet, daß monomere Verbindungen, im wesentlichen bestehend aus Zusammensetzungen der Formel I



I

worin

R^1, R^2, R^3	jeweils unabhängig voneinander $-(CH_2)-$, $-CH(CH_3)-$, $-CH_2-CH_2-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$, $-CH(CH_3)-CH_2-$, $-CH_2-CH(CH_3)-$, 1,2- , 1,3- oder 1,4-Phenylen,
R^4, $R^{4'}$, $R^{4''}$	jeweils unabhängig voneinder H oder CH_3,
i, j, k	jeweils unabängig voneinander 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 oder 10 und
n	0 oder 1

bedeuten,

mittels elektromagnetischer Strahlung polymerisiert werden.

Gegenstand der Erfindung ist auch ein Verfahren, dadurch gekennzeichnet, daß die Zusammensetzungen der Formel I bei Temperaturen zwischen 0 und 80 °C polymerisiert werden.

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist ein Verfahren, dadurch gekennzeichnet, daß die Polymerisation der Zusammensetzungen der Formel I unter Zusatz eines Starters und/oder eines Beschleunigers durchgeführt werden.

Gegenstand der Erfindung ist auch ein bioresorbierbares Polymerisationsprodukt auf Basis von Ethylenglycol- und/oder Glycero-oligoester-(meth)acrylaten, erhältlich nach einem der genannten Verfahren.

Polymerisierbare Bindemittelsysteme auf Basis von (Meth)acrylsäureestern an Polyester-Oligomerketten aus Hydroxycarbonsäuren sind z.B. aus der EP 0 085 944 und EP 0 086 401 bekannt.

Knochenersatzmaterialien und implantierbare Pharmakadepots, die auf Acrylatkunststoffen basieren, sind seit langem bekannt. Polymermaterialien auf Basis von Acryl- und/oder Methacrylsäureestern haben sich hier aufgrund ihrer Biokompatibilität, ihrer vorzüglichen Festigkeitseigenschaften, ihrer günstigen Eigenschaften bei der Freisetzung eingelagerter pharmazeutischer Wirkstoffe und nicht zuletzt aufgrund ihrer anwendungsgerechten Verarbeitbarkeit bewährt.

Der Erfindung lag die Aufgabe zugrunde, bioresorbierbare Polymere, die leicht herzustellen sind, zur Verfügung zu stellen, insbesondere solche, die zur Herstellung von Knochen- und Zahnersatzmaterialien verwendet werden können.

Die Verwendung von (Meth)acrylsäurestern als Monomere für die Anwendung in Dentalwerkstoffen ist z.B. in der EP 0 206 074 beschrieben.
Vorgefertigte Formkörper (Inserts) auf der Basis von ethylenisch polymerisierbarer Materialien sind z.B. in der DE 43 39 399 offenbart.
Andere Formkörper mit vorbestimmter Porenstruktur auf Hydroxylapatitbasis sind z.B. in der DE 42 05 969 beschrieben.
Ein Verfahren zur Herstellung von Zahnfüllungen aus lichthärtendem Kunststoff ist in der DE 40 30 168 beschrieben.
Photopolymerisierbare Massen für die Zahnbehandlung auf Basis von Phenylen, Diphenylen oder überbrücktem Phenylen sind in der DE 21 26 419 offenbart.
Andere photopolymerisierbare Massen mit Ketonzusätzen sind in der EP 0 090493 beschrieben.

Es wurde gefunden, daß die Zusammensetzungen der Formel I sehr leicht durch Bestrahlung polymerisiert werden können, und die so erhaltenen Polymerprodukte, neben ihrer Bioresorbierbarkeit bzw. Biodegradationsfähigkeit sehr wertvolle Eigenschaften in Verarbeitungsprodukten wie Zahnlack, Zahn-Inlays oder porösen Formkörpern besitzen.

Die bioresorbierbaren Polymerisationsprodukte auf Basis von Ethylenglycol- und/oder Glycero-oligoester-(meth)acrylaten gemäß Anspruch 4 können in der Zahn- und Knochenchirurgie verwendet werden.

Gegenstand der Erfindung ist dementsprechend ein Verfahren zur Herstellung von bioresorbierbaren Polymerisationsprodukten, dadurch gekennzeichnet, daß monomere Verbindungen, im wesentlichen bestehend aus Zusammensetzungen der Formel I mittels elektromagnetischer Strahlung polymerisiert werden.
Die zur Polymerisation eingesetzte Strahlung liegt im Bereich von 800 nm (nahes Infrarot/sichtbares Licht) bis zu 10^{-4} nm (γ-Strahlen bzw. Röntgenstrahlen). Besonders bevorzugt ist der Bereich des sichtbaren und UV-Lichtes im Bereich von 800 nm bis 1 nm, ganz besonders bevorzugt ist hierbei der Bereich von 800 bis 50 nm, wohingegen ein weiterer bevorzugter Bereich Wellenlängen von 1 bis 10^{-4} nm aufweist.

Die Ethylenglycol- bzw. Glycero-oligoester-(meth)acrylate sind vorzugsweise aus einem Mol Ethylen oder Glycerin, 2 bis 10, insbesondere 2 bis 6 Mol Monohydroxy-monocarbonsäure und 2 bis 3, vorzugsweise 2 Mol Methacrylsäure, gebildet.
Bevorzugte Monohydroxy-monocarbonsäuren sind Glycolsäure, Hydroxypropionsäure, Hydroxybuttersäure und/oder Hydroxybenzoesäure, ganz besonders bevorzugt ist Milchsäure. Infolgedessen sind bevorzugte Zusammensetzungen der Formel I die Ethylenglycol- und/oder Glycero-oligolactid-bismethacrylate.

Die Polymerisation erfolgt bei Temperaturen von 0 bis 80 °C, vorzugsweise zwischen 10 und 60 °C, ganz besonders bevorzugt zwischen 20 und 40 °C.

Es können auch Initiatoren zugesetzt werden. Als geeignete Initiatoren kommen z.B. Borverbindungen, wie in EP 0 085 944 beschrieben, in Frage.

Gegenstand der Erfindung ist weiterhin ein Zahnlack auf Basis von bioresorbierbaren Polymerisationsprodukten gemäß Anspruch 4, erhältlich

a) durch Vermischen der monomeren Zusammensetzung mit 0,05 bis 4 Gew. % Campherchinon,

b) Aufbringen der Mischung auf das zu lackierende Gewebe oder den Zahn und

c) Polymerisation mittels elektromagnetischer Strahlung im Bereich von 50 bis 800 nm.

Der erfindungsgemäße Zahnlack ist von seinem chemischen Aufbau her resorbierbar. Aus diesem Grund eignet er sich besonders zur Behandlung von Parodonditis, die gekennzeichnet ist durch Zahnfleischtaschen, Bildung besiedelter Plaques und schließlich mit zunehmendem Verlust des peridontalen Ligamentes, welches die Verbindung zwischen Wurzelzement und Alveolarfach darstellt. Durch den Verlust dieses Zahnhalteapparates kommt es schließlich zur Lockerung und zum Verlust des Zahnes.
Der derzeitige Stand der zahnmedizinischen Behandlung besteht aus dem Debridement des gebildeten Zwischenraumes zwischen Alveolarfach und Zahnwurzel, Glättung der Wurzeloberfläche und Einnähen einer Folie oder Membran (z.B. Gore-Membran) zum Zwecke der Verhinderung des Einwachsens von Bindegewebe aus der Gingivia im Sinne der gesteuerten Geweberegeneration.
Das Einbringen der Folie bzw. Membran sowie deren Befestigung stellen hohe Anforderungen an den Operateur. Der erfindungsgemäße Zahnlack dient dazu die Folie bzw. Membran okklusiv im Alveolarfach zu verankern oder der Lack wird in den Defekt im Sinne eines Platzhalters zur gesteuerten Geweberegeneration eingebracht.
Zur Beschleunigung der Regeneration des Zahnhalteapparates kann in das Alveolarfach zunächst ein schnell resorbierbares Material wie z.B. Knochensiegel, eingebracht werden und darauf im Anschluß der Zahnlack aufgetragen und zur Polymerisation gebracht werden.

In den Zahnlack kann, zur Verbesserung der Wurzelzementbildung durch die Odontoblasten Calcium-Salze, gegen bakterielle Besiedlung Antibiotika oder Desinfektiva eingemischt werden. Eine weitere Möglichkeit ist das Einmischen von Elastase-Inhibitoren. Bei paradontalen Erkrankungen werden in der Sulcus-Flüssigkeit hohe, aus polymorphkernigen Granulozyten stammende Elastasekonzentrationen gefunden. Diese hohen Elastasekonzentrationen sind mitverantwortlich, daß Gewebe des peridontalen Zahnhalteapparates abgebaut wird und der Attachment-Verlust fortschreitet. Weiterhin können Natrium-Monofluor-phosphat, Aminfluoride und/oder andere Fluordonatoren beigemischt werden.

Bei der Behandlung von freiliegenden Zahnhälsen wird derzeit z.B. Aminfluorid oder Lokalanästhetika enthaltender Zahnlack aufgetragen, um die Zahnhälse unempfindlicher zu machen bzw. durch die Freisetzung von Amin- oder anderer Fluoride die Zahnhälse zu härten. Diese Zahnlacke haben jedoch nur eine kurze Haltbarkeit auf der Zahnoberfläche, in der Regel von nur wenigen Stunden.

Durch die Einmischung von Campherchinon wird der Zahnlack schneller zum Aushärten gebracht. Die zuzumischenden Mengen liegen vorzugsweise zwischen 0,05 und 4 Gew. % Campherchinon, insbesondere zwischen 0,1 und 0,5 Gew. %.

Die Polymerisation erfolgt z.B. durch Bestrahlung mit sichtbarer oder UV-Strahlung bei Wellenlängen von 800 bis 50 nm, vorzugsweise zwischen 500 und 300 nm.

Zahnlacke mit unterschiedlichen Viskositäten sind durch Zumischen von z.B. Glycero-oligoestern und/oder Glycero-oligoester-(meth)acrylaten zu Ethylenglycol- und/oder Glycero-oligoester-(meth)acrylaten, die schon mit Campherchinon versetzt sind, erhältlich. Vorzugsweise werden z.B. Glycero-oligolactide, die aus einem Mol Glycerin und 6 bis 14 Mol Milchsäure gebildet sind, zu Ethylenglycol-oligolactid-bismethacrylaten, zugemischt. Ganz besonders bevorzugt sind als zuzumischende Bindemittel Glycero-oligolactide (1:8 bis 1:12), die aus einem Mol Glycerin und 8 bis 12 Mol Milchsäure bestehen.

Die zuzumischenden Mengen liegen vorzugsweise zwischen 20 und 60 Gew. % Glycero-oligolactid, insbesonders zwischen 30 und 50 Gew. %.

Nach dem Einmischen der Glycero-oligoester- bzw. Glyceroligoester-(meth)acrylate bleibt das System lichthärtend.

Gegenstand der Erfindung sind weiterhin Zahn-Inlays auf Basis von zunächst bioresorbierbaren Polymerisationsprodukten gemäß Anspruch 4, erhältlich

a) durch Vermischen der monomeren Zusammensetzung mit 10 bis 80 Gew. % Hydroxylapatit,
b) Einbringen der Masse in einen zahntechnischen Negativabdruck und
c) Polymerisation mittels elektromagnetischer Strahlung < 10 nm.

Ein in der restaurativen Zahnheilkunde beim Füllen von Zahnlöchern auftretendes Problem, stellt der Polymerisationsschrumpf der Materialien (Inserts) dar, der zur Bildung von Spalten im Zahnseitenbereich führt.

Die erfindungsgemäßen Inlays weisen keine derartige Schrumpfung auf.

Die Inlays sind erhältlich durch Vermischung von Ethylenglycol-oligoester-(meth)acrylat mit 10 bis 80 Gew. % Hydroxylapatit, vorzugsweise mit 20 bis 70 Gew. %.
Die vor der Polymerisation hochviskose Masse wird in ein zahntechnisches Abformmaterial (Negativabdruck) eingebracht und durch γ-Strahlung mit Wellenlängen < 10 nm, besonders im Bereich von 1 bis 10^{-4} nm, vorzugsweise im Bereich von 10^{-1} bis 10^{-3} nm, ausgehärtet.
Bei den zu verwenden Strahlungsquellen liegen die entsprechenden Intensitäten (Strahlungsdichten) bei 10 bis 60 kGray, vorzugsweise bei 20 bis 50 kGray [rem/cm^2].

Die entstehenden Körper sind durch Sägen oder Bohren mechanisch bearbeitbar. Die so erhaltenen Inlays lassen sich anschließend in den vorbereiteten Zahn einbringen und beispielsweise durch Verwendung eines

Knochenklebers, bestehend z.B. aus Ethylenglycol-oligolactid-bis-methacrylat und einem Starter, einkleben.

Einlagerungsversuche der erfindungsgemäßen Inlays über 6 Monate bei 60 °C zeigten, daß das Material kein Wasser aufnimmt. Ein Masseverlust wie er durch Degradation entstehen könnte, ist nicht festzustellen.

Gegenstand der Erfindung sind weiterhin implantierbare Formkörper mit interkonnektierendem Porensystem auf Basis von bioresorbierbaren Polymerisationsprodukten gemäß Anspruch 4, erhältlich

a) durch Einbringen der monomeren Zusammensetzung in eine poröse Matrix und

b) Polymerisation mittels elektromagnetischer Strahlung < 10 nm.

Die erfindungsgemäßen Formen sind als Knochenersatzmaterial mit Platzhalterfunktion bestens geeignet, da die das Porensystem bildenden Trabekel dem neugebildeten Knochen als Leitschiene dienen können. Nach einer gewissen Zeit wird das Polymer vollständig abgebaut, so daß nur noch neugebildeter Knochen verbleibt, der sich dann den entsprechenden Belastungsrichtungen des Knochens optimal anpassen kann.

Die Formkörper mit interkonnektierendem Porensystem werden hergestellt, indem Matrizen, wie z.B. Zuckerwürfel in eine Siliconform eingebracht werden und diese dann mit dem monomeren Ethylenglycol- und/oder Glycero-oligoester-(meth)acrylat getränkt werden. Das Monomer wird durch Bestrahlen mit γ-Strahlung zur Polymerisation gebracht.

Benutzt wird γ-Strahlung mit Wellenlängen < 10 nm, besonders im Bereich von 1 bis 10^{-4} nm, vorzugsweise im Bereich von 10^{-1} bis 10^{-3} nm. Bei den zu verwenden Strahlungsquellen liegen die entsprechenden Strahlungsdichten bei 10 bis 60 kGray, vorzugsweise bei 20 bis 50 kGray [rem/cm^2].

Die auspolymerisierten Zuckerwürfel können anschließend zur weiteren Formgebung bearbeitet werden oder der Zucker anschließend durch Behandeln mit Wasser oder Alkohol herausgelöst werden.

Gegenstand der Erfindung ist ferner die Verwendung von bioresorbierbaren Polymerisationsprodukten gemäß Anspruch 4 zur Herstellung von Zahnlacken, Zahn-Inlays und/oder implantierbaren Formkörpern.

Beispiel 1

50 ml Ethylenglycol-oligolactid-bismethacrylat wird mit 1 % Campherchinon 20 Minuten unter Rühren lichtgeschützt gemischt und in eine Braunglasflasche abgefüllt. Die Mischung wird auf den Zahn aufgetragen und mit einem Lichtgriffel, z.B. der Fa. Kulzer, Translux EC, 200 Watt 2 x 30 Sekunden gehärtet.
Die entstehende polymere Schicht auf der Zahnoberfläche ist sehr fest und mechanisch abriebstabil.

Beispiel 2

Für eine Parodontitis-Behandlung am Beagle-Hund sind höher viskose bis plastisch verformbare "Zahnlack"-Systeme geeignet.
In einem Kneter wird die in Beispiel 1 hergestellte Mischung mit 40 Gew. % Glycero-oligolactid (1:8), das vorher auf 50 °C erhitzt wurde, versetzt und gemischt.
Nach Auftragen des Zahnlackes wird mit einem Lichtgriffel, Translux EC, 200 Watt 2 x 40 Sekunden gehärtet.

Beispiel 3

Durch Einmischung von 30 Gew. % Hydroxylapatit zu Ethylenglycol-oligolactid-bismethacrylat (1:8) erhält man eine hochviskose, fest-poröse Masse. Diese wird in einen Negativabdruck eingebracht und durch γ-Bestrahlung bei 25-50 kGy zur Polymerisation gebracht.

Beispiel 4

Ein Zuckerwürfel wird in eine Siliconform eingebracht, die so beschaffen ist, daß die Kantenflächen des Zuckerwürfels allseitig vom Silicon um-

schlossen ist, die Ober- und Unterseite aber offen belassen ist. Durch Anlegen eines Vakuums an die Unterseite der Siliconform wird nach Aufbringen von 5 ml Ethylenglycol-oligolactid-bismethacrylat auf die Oberseite des Würfelzuckers, dieses in und durch den Zucker gesaugt. Der so beladene Zuckerwürfel kann bei 0 bis 4°C gelagert werden. Die Polymerisation erfolgt durch Bestrahlen des Materials bei 25 kGy.

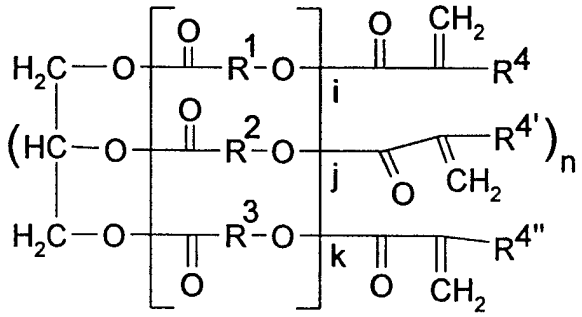
Die Beladungstechnik kann auch derart modifiziert werden, indem der von der Siliconform umschlossene Würfelzucker zunächst mit 3 ml 60 °C heißem Ethylenglycol-oligolactid-bismethacrylat, das 8 Gew. % 9-BBN (Borabicyclononan) enthält, beladen wird. Anschließend werden 5 ml Ethylenglycol-oligolactid-bismethacrylat hindurchgesaugt.

Eine weitere Möglichkeit der Beladung besteht durch das Einlegen mehrer Zuckerwürfel in einem Überschuß Klebermonomer in einem Exsiccator und Anlegen eines Vakuums.

Die auspolymerisierten Zuckerwürfel wurden mit einer Instron Prüfmaschine auf Druckfestigkeit geprüft. Formkörper, bei denen die Zuckermatrix nicht durch Wasser oder Alkohol herausgelöst wurde, zeigten Druckfestigkeiten von 30 MPa, bei Formkörpern mit herausgelöster Matrix betrug die Druckfestigkeit 3 MPa.

Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung von bioresorbierbaren Polymerisationsprodukten, dadurch gekennzeichnet, daß monomere Verbindungen, im wesentlichen bestehend aus Zusammensetzungen der Formel I



I

worin

R^1, R^2, R^3 jeweils unabhängig voneinander $-(CH_2)-$, $-CH(CH_3)-$, $-CH_2-CH_2-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$, $-CH(CH_3)-CH_2-$, $-CH_2-CH(CH_3)-$, 1,2- , 1,3- oder 1,4-Phenylen,

R^4, $R^{4'}$, $R^{4''}$ jeweils unabhängig voneinder H oder CH_3,

i, j, k jeweils unabängig voneinander 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 oder 10 und

n 0 oder 1

bedeuten,

mittels elektromagnetischer Strahlung polymerisiert werden.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Zusammensetzungen der Formel I bei Temperaturen zwischen 0 und 80 °C polymerisiert werden.

3. Verfahren nach den Ansprüchen 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Polymerisation der Zusammensetzungen der Formel I unter Zusatz eines Starters und/oder eines Beschleunigers durchgeführt werden.

4. Bioresorbierbares Polymerisationsprodukt auf Basis von Ethylenglycol- und/oder Glycero-oligoester-(meth)acrylaten, erhältlich nach einem Verfahren der Ansprüche 1 - 3.

5. Zahnlack auf Basis von bioresorbierbaren Polymerisationsprodukten gemäß Anspruch 4, erhältlich
   a) durch Vermischen der monomeren Zusammensetzung mit 0,05 bis 4 Gew. % Campherchinon,
   b) Aufbringen der Mischung auf das zu lackierende Gewebe oder den Zahn und
   c) Polymerisation mittels elektromagnetischer Strahlung im Bereich von 50 bis 800 nm.

6. Zahn-Inlays auf Basis von bioresorbierbaren Polymerisationsprodukten gemäß Anspruch 4, erhältlich
   a) durch Vermischen der monomeren Zusammensetzung mit 10 bis 80 Gew. % Hydroxylapatit,
   b) Einbringen der Masse in einen zahntechnischen Negativabdruck und
   c) Polymerisation mittels elektromagnetischer Strahlung < 10 nm.

7. Implantierbare Formkörper mit interkonnektierendem Porensystem auf Basis von bioresorbierbaren Polymerisationsprodukten gemäß Anspruch 4, erhältlich
   a) durch Einbringen der monomeren Zusammensetzung in eine poröse Matrix und
   b) Polymerisation mittels elektromagnetischer Strahlung < 10 nm.

8. Verwendung von bioresorbierbaren Polymerisationsprodukten gemäß Anspruch 4 zur Herstellung von Zahnlacken, Zahn-Inlays und/oder implantierbaren Formkörpern.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int. ional Application No
PCT/EP 97/06029

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 6 A61K6/083 C08F22/10 C08F299/04 C08G63/91 A61L27/00

According to International Patent Classification(IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 6 A61K A61L C08F C08G

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 0 017 936 A (KANEBO LTD) 29 October 1980 see page 10, line 26 - page 11, line 14 see claims ---	1
Y	EP 0 085 944 A (HENKEL KGAA) 17 August 1983 cited in the application see page 9, line 27 - page 17, line 24 see claims; examples ---	1,3-6,8
Y	EP 0 104 491 A (BLENDAX WERKE SCHNEIDER CO) 4 April 1984 see page 1, paragraph 1 - paragraph 2 see page 7, paragraph 4 - paragraph 6 --- -/--	1,3-6,8

[X] Further documents are listed in the continuation of box C.

[X] Patent family members are listed in annex.

° Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

1

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
23 February 1998	02/03/1998

Name and mailing address of the ISA	Authorized officer
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Cousins-Van Steen, G

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int ·.tional Application No
PCT/EP 97/06029

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category ·	Citation of document, with indication,where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 4 722 948 A (SANDERSON JOHN E) 2 February 1988 see column 11, line 40 - column 12, line 19	4
A	US 4 244 689 A (ASHMAN ARTHUR) 13 January 1981 see column 3, line 4 - column 5, line 34	7
A	DE 29 17 037 B (J. GAENSHEIMER) 17 April 1980 see column 1, line 39 - line 47	6
A	EP 0 090 493 A (ICI PLC) 5 October 1983 see page 3, line 8 - line 31	5
A	EP 0 086 401 A (HENKEL KGAA) 24 August 1983 cited in the application	

1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Int .tional Application No
PCT/EP 97/06029

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0017936 A	29-10-80	JP 55136212 A	23-10-80
		JP 55136211 A	23-10-80
		EP 0092260 A	26-10-83
		US 4327014 A	27-04-82
		US 4440878 A	03-04-84
		US 4454258 A	12-06-84
EP 0085944 A	17-08-83	DE 3204504 A	18-08-83
		DE 3229635 A	09-02-84
		EP 0086401 A	24-08-83
		JP 58147421 A	02-09-83
		JP 1844364 C	25-05-94
		JP 5035195 B	25-05-93
		JP 58147476 A	02-09-83
		US 4731425 A	15-03-88
		US 4626310 A	02-12-86
		US 4675433 A	23-06-87
EP 0104491 A	04-04-84	JP 1764900 C	11-06-93
		JP 4050285 B	13-08-92
		JP 59080632 A	10-05-84
		US 4579904 A	01-04-86
US 4722948 A	02-02-88	NONE	
US 4244689 A	13-01-81	NONE	
DE 2917037 B	17-04-80	NONE	
EP 0090493 A	05-10-83	AU 561260 B	07-05-87
		AU 1174783 A	08-09-83
		CA 1238141 A	14-06-88
		CA 1236645 C	10-05-88
		DK 101483 A	05-09-83
		US 4602076 A	22-07-86
EP 0086401 A	24-08-83	DE 3204504 A	18-08-83
		EP 0085944 A	17-08-83
		JP 58147421 A	02-09-83
		JP 1844364 C	25-05-94

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

In ational Application No
PCT/EP 97/06029

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0086401 A		JP 5035195 B	25-05-93
		JP 58147476 A	02-09-83
		US 4731425 A	15-03-88
		US 4626310 A	02-12-86
		US 4675433 A	23-06-87

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Ir. ationales Aktenzeichen
PCT/EP 97/06029

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 6 A61K6/083 C08F22/10 C08F299/04 C08G63/91 A61L27/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 6 A61K A61L C08F C08G

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehorende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie[5]	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	EP 0 017 936 A (KANEBO LTD) 29.Oktober 1980 siehe Seite 10, Zeile 26 - Seite 11, Zeile 14 siehe Ansprüche ---	1
Y	EP 0 085 944 A (HENKEL KGAA) 17.August 1983 in der Anmeldung erwähnt siehe Seite 9, Zeile 27 - Seite 17, Zeile 24 siehe Ansprüche; Beispiele ---	1,3-6,8
Y	EP 0 104 491 A (BLENDAX WERKE SCHNEIDER CO) 4.April 1984 siehe Seite 1, Absatz 1 - Absatz 2 siehe Seite 7, Absatz 4 - Absatz 6 --- -/--	1,3-6,8

[X] Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

[X] Siehe Anhang Patentfamilie

[5] Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist
"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden
"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

1

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Absendedatum des internationalen Recherchenberichts
23.Februar 1998	02/03/1998

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde	Bevollmächtigter Bediensteter
Europaisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL – 2280 HV Rijswijk Tel. (+31–70) 340–2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31–70) 340–3016	Cousins-Van Steen, G

Formblatt PCT/ISA/210 (Blatt 2) (Juli 1992)

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 97/06029

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	US 4 722 948 A (SANDERSON JOHN E) 2.Februar 1988 siehe Spalte 11, Zeile 40 - Spalte 12, Zeile 19	4
A	US 4 244 689 A (ASHMAN ARTHUR) 13.Januar 1981 siehe Spalte 3, Zeile 4 - Spalte 5, Zeile 34	7
A	DE 29 17 037 B (J. GAENSHEIMER) 17.April 1980 siehe Spalte 1, Zeile 39 - Zeile 47	6
A	EP 0 090 493 A (ICI PLC) 5.Oktober 1983 siehe Seite 3, Zeile 8 - Zeile 31	5
A	EP 0 086 401 A (HENKEL KGAA) 24.August 1983 in der Anmeldung erwähnt	

1

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 97/06029

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP 0017936 A	29-10-80	JP 55136212 A	23-10-80
		JP 55136211 A	23-10-80
		EP 0092260 A	26-10-83
		US 4327014 A	27-04-82
		US 4440878 A	03-04-84
		US 4454258 A	12-06-84
EP 0085944 A	17-08-83	DE 3204504 A	18-08-83
		DE 3229635 A	09-02-84
		EP 0086401 A	24-08-83
		JP 58147421 A	02-09-83
		JP 1844364 C	25-05-94
		JP 5035195 B	25-05-93
		JP 58147476 A	02-09-83
		US 4731425 A	15-03-88
		US 4626310 A	02-12-86
		US 4675433 A	23-06-87
EP 0104491 A	04-04-84	JP 1764900 C	11-06-93
		JP 4050285 B	13-08-92
		JP 59080632 A	10-05-84
		US 4579904 A	01-04-86
US 4722948 A	02-02-88	KEINE	
US 4244689 A	13-01-81	KEINE	
DE 2917037 B	17-04-80	KEINE	
EP 0090493 A	05-10-83	AU 561260 B	07-05-87
		AU 1174783 A	08-09-83
		CA 1238141 A	14-06-88
		CA 1236645 C	10-05-88
		DK 101483 A	05-09-83
		US 4602076 A	22-07-86
EP 0086401 A	24-08-83	DE 3204504 A	18-08-83
		EP 0085944 A	17-08-83
		JP 58147421 A	02-09-83
		JP 1844364 C	25-05-94

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Int ionales Aktenzeichen
PCT/EP 97/06029

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP 0086401 A		JP 5035195 B	25-05-93
		JP 58147476 A	02-09-83
		US 4731425 A	15-03-88
		US 4626310 A	02-12-86
		US 4675433 A	23-06-87