(19)国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 119816285 A
(43)申请公布日 2025.04.11

(21)申请号 202380063403.8
(22)申请日 2023.06.30
(30)优先权数据
2022-141776 2022.09.06 JP
(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2025.03.03
(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/JP2023/024376 2023.06.30
(87)PCT国际申请的公布数据
WO2024/053223 JA 2024.03.14
(71)申请人 可乐丽则武齿科株式会社
地址 日本冈山县仓敷市酒津1621番地
(72)发明人 河岛光伸
(74)专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司 72001
专利代理师 马倩 蔡晓菡
(51)Int.Cl.
A61K 6/30(2006.01)
A61K 6/60(2006.01)
A61K 6/70(2006.01)

权利要求书1页 说明书17页

(54)发明名称

龋齿齿质恢复剂和齿科用粘接材料试剂盒

(57)摘要

提供具有能够一次处置多颗牙齿的简便性且处置部位不会变色、美观、能够对根面龋实施预防处置和初期龋齿治疗的龋齿齿质恢复剂。龋齿齿质恢复剂,其包含化合物(a)、锌离子(b1)、水(c)和亲水性溶剂(d),所述化合物(a)用下述式(I)表示且具有酸性基团,R^1-X・・・式(I),[式(I)中,R^1表示具有或不具有至少1个(甲基)丙烯酰氧基的、碳原子数为40个以下的有机基团。X表示酸性基团。],所述龋齿齿质恢复剂实质不含交联性聚合性单体。

CN 119816285 A

1.龋齿齿质恢复剂,其包含化合物(a)、锌离子(b1)、水(c)和亲水性溶剂(d),所述化合物(a)用下述式(I)表示且具有酸性基团,

R^1-X・・・式(I)

式(I)中,R^1表示具有或不具有至少1个(甲基)丙烯酰氧基的、碳原子数为40个以下的有机基团;X表示酸性基团,

所述龋齿齿质恢复剂实质不含交联性聚合性单体。

2.根据权利要求1所述的龋齿齿质恢复剂,其中,具有酸性基团的化合物(a)用下述式(II)表示,

R^1-$((X^{m-})_a \cdot (H^+)_b)_k$・・・式(II)

式(II)中,R^1与式(I)中定义的含义相同;X^{m-}表示m价酸阴离子基团;m表示1、2或3的整数;a和b表示处于am=b这一关系的1、2或3的整数;k表示1或2的整数。

3.根据权利要求1或2所述的龋齿齿质恢复剂,其中,具有酸性基团的化合物(a)为下述式(III)所示的化合物,

R^2-R^3-O-P(=O)$(-OH)_2$・・・式(III)

式(III)中,R^2表示(甲基)丙烯酰氧基或氢;R^3表示碳原子数6~20的亚烷基。

4.根据权利要求1~3中任一项所述的龋齿齿质恢复剂,其中,具有酸性基团的化合物(a)的含量相对于具有酸性基团的化合物(a)、水(c)和亲水性溶剂(d)的质量的合计100质量%为10~70质量%。

5.根据权利要求1~4中任一项所述的龋齿齿质恢复剂,其中,锌离子(b1)源自选自ZnO和下述式(IV)所示的化合物中的至少一种锌化合物(b),

$(Zn^{2+})_c \cdot (Y^{n-})_d$・・・式(IV)

式(IV)中,Y^{n-}表示成为锌离子的抗衡离子的阴离子;n表示1、2或3的整数;c和d分别表示1、2或3的整数;c、d和n处于使2c=nd这一式子成立的关系。

6.根据权利要求1~5中任一项所述的龋齿齿质恢复剂,其中,锌离子(b1)源自选自ZnO、$ZnCl_2$、$Zn(OH)_2$和ZnF_2中的至少一种锌化合物(b)。

7.根据权利要求1~6中任一项所述的龋齿齿质恢复剂,其中,锌化合物(b)的含量相对于具有酸性基团的化合物(a)、水(c)和亲水性溶剂(d)的质量的合计100质量%为0.3~10质量%。

8.根据权利要求1~7中任一项所述的龋齿齿质恢复剂,其中,在龋齿齿质恢复剂100质量份中,除具有酸性基团的化合物(a)和亲水性溶剂(d)之外的有机化合物为5质量份以下。

9.齿科用粘接材料试剂盒,其包含权利要求1~8中任一项所述的龋齿齿质恢复剂[A]和齿科用粘接材料[B]。

龋齿齿质恢复剂和齿科用粘接材料试剂盒

技术领域

[0001] 本发明涉及龋齿齿质恢复剂和齿科用粘接材料试剂盒。更详细而言,本发明涉及新型且有用的龋齿齿质恢复剂、以及使用其得到的齿科用粘接材料试剂盒。

背景技术

[0002] 近年来,由于“即便到达80岁也要将自己的牙齿保住20颗以上”这一所谓的8020运动,老年人的残留牙齿数正在增加。然而,老年人的残留牙齿因牙周病等而发生牙龈的萎缩,呈现牙根部露出的事态。所露出的牙根容易罹患龋齿。即,老年人的残留牙齿数的增加会导致由牙根部露出引起的老年人特有的根面龋的问题。因此,随着老年人口的增加,对于根面龋的应对成为紧要的课题。

[0003] 当前,作为根面龋的治疗方法,与齿冠部龋齿的治疗同样地广泛使用基于复合树脂、玻璃离子粘固剂的填充修复。但是,若龋齿加剧至龈缘下方,则龋齿的去除、进而填充操作变得极其困难。另外,龋齿有时也加剧至牙根部的整周,在这种龋齿的修复中,困难度进一步增加。

[0004] 多个牙齿同时发生根面龋的情况较多,修复通常需要时间。因此,实施治疗的齿科医疗从业人员自不用说,接受治疗的患者所承受的肉体负担/精神负担也大。

[0005] 从抑制龋齿加剧和预防龋齿发生的观点出发,观察到氟化二氨银制剂是有效的。关于氟化二氨银制剂,仅将该液剂涂布于患部即可,其是能够简便利用的材料,但涂布部位会发生黑变,因此,在美观方面残留有问题。

[0006] 在上述问题之中,从提高利用复合树脂进行填充修复的治疗效果的观点出发,非专利文献1和2中公开了下述光固化型的齿科用粘接材料组合物,其包含具有磷酸基团的化合物、锌化合物、水、亲水性溶剂、交联性聚合性单体和聚合引发剂。非专利文献1的目的是对齿科用粘接材料赋予抗菌功能,另外,非专利文献2的目的是提高齿科用粘接材料的粘接强度功能。

[0007] 需要说明的是,专利文献1中记载了下述感觉过敏症治疗剂,其以规定的重量比含有水溶性磷酸化合物和水不溶性非钙系粉体,专利文献2中记载了下述牙膏组合物,其含有规定的水难溶性粉体、规定的脱敏剂和水,专利文献3中记载了一种口腔用组合物,其含有非离子表面活性剂和规定的醇类,专利文献4中记载了下述口腔护理组合物,其在口腔可接受的载体中包含水不溶性的锌化合物和具有COP键的化合物,专利文献5中记载了下述齿面处理剂,其包含羧酸、氯化锌和水。

[0008] 然而,非专利文献1、2和专利文献1～5中记载的技术方案没有使龋齿恢复至接近健康齿质这一状态的相关记载,其并未考虑到初期龋齿的治疗。

[0009] 现有技术文献

[0010] 专利文献

[0011] 专利文献1:日本特开平06-092860号公报

[0012] 专利文献2:日本特开2013-001648号公报

[0013] 专利文献3:日本特开2002-047157号公报

[0014] 专利文献4:日本特表2009-520829号公报

[0015] 专利文献5:日本特开平01-090108号公报

[0016] 非专利文献

[0017] 非专利文献1:Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials,100(2019)103366

[0018] 非专利文献2:Al-Azhar Dental Journal for Girls,4(3)289-296

发明内容

[0019] 发明所要解决的问题

[0020] 如上那样,根面龋是尚未确立适当治疗方法的齿科疾病,寻求适于该疾病的新型材料。

[0021] 本发明鉴于上述问题,其课题在于,提供具有能够一次处置多颗牙齿的简便性且处置部位不会变色、美观性优异、能够对根面龋实施预防处置和初期龋齿治疗的龋齿齿质恢复剂。

[0022] 用于解决问题的方法

[0023] 本发明人为了解决前述课题而进行了深入研究,结果发现下述新见解:通过将包含具有酸性基团的化合物、锌化合物、水、亲水性溶剂的特定组合物涂布于齿面,从而不仅是已脱钙的齿质,连健康齿质也在短时间内得以强化。另外还发现:涂布有上述特定组合物的齿面能够获得耐龋齿性,并进一步反复研究,从而完成了本发明。

[0024] 即,本发明包括以下的技术方案。

[0025] [1]龋齿齿质恢复剂,其包含化合物(a)、锌离子(b1)、水(c)和亲水性溶剂(d),所述化合物(a)用下述式(I)表示且具有酸性基团,

[0026] R^1-X・・・式(I)

[0027] [式(I)中,R^1表示具有或不具有至少1个(甲基)丙烯酰氧基的、碳原子数为40个以下的有机基团。X表示酸性基团。]

[0028] 所述龋齿齿质恢复剂实质不含交联性聚合性单体。

[0029] [2]根据权利要求1所述的龋齿齿质恢复剂,其中,具有酸性基团的化合物(a)用下述式(II)表示。

[0030] R^1-$((X^{m-})_a \cdot (H^+)_b)_k$・・・式(II)

[0031] [式(II)中,R^1与式(I)中定义的含义相同。X^{m-}表示m价酸阴离子基团。m表示1、2或3的整数。a和b表示处于am=b这一关系的1、2或3的整数。k表示1或2的整数。]

[0032] [3]根据上述[1]或[2]所述的龋齿齿质恢复剂,其中,具有酸性基团的化合物(a)为下述式(III)所示的化合物。

[0033] R^2-R^3-O-P(=O)$(-OH)_2$・・・式(III)

[0034] [式(III)中,R^2表示(甲基)丙烯酰氧基或氢。R^3表示碳原子数6~20的亚烷基。]

[0035] [4]根据上述[1]~[3]中任一项所述的龋齿齿质恢复剂,其中,具有酸性基团的化合物(a)的含量相对于具有酸性基团的化合物(a)、水(c)和亲水性溶剂(d)的质量的合计100质量%为10~70质量%。

[0036] [5]根据上述[1]～[4]中任一项所述的龋齿齿质恢复剂,其中,锌离子(b1)源自选自ZnO和下述式(IV)所示的化合物中的至少一种锌化合物(b)。

[0037] $(Zn^{2+})_c \cdot (Y^{n-})_d$ ・・・式(IV)

[0038] [式(II)中,Y^{n-}表示成为锌离子的抗衡离子的阴离子。n表示1、2或3的整数。c和d分别表示1、2或3的整数。c、d和n出于使2c＝nd这一式子成立的关系。]

[0039] [6]根据上述[1]～[5]中任一项所述的龋齿齿质恢复剂,其中,锌离子(b1)源自选自ZnO、$ZnCl_2$、$Zn(OH)_2$和ZnF_2中的至少一种锌化合物(b)。

[0040] [7]根据上述[1]～[6]中任一项所述的龋齿齿质恢复剂,其中,锌化合物(b)的含量相对于具有酸性基团的化合物(a)、水(c)和亲水性溶剂(d)的质量的合计100质量%为0.3～10质量%。

[0041] [8]根据上述[1]～[7]中任一项所述的龋齿齿质恢复剂,其中,在龋齿齿质恢复剂100质量份中,除具有酸性基团的化合物(a)和亲水性溶剂(d)之外的有机化合物为5质量份以下。

[0042] [9]齿科用粘接材料试剂盒,其包含上述[1]～[8]中任一项所述的龋齿齿质恢复剂[A]和齿科用粘接材料[B]。

[0043] 发明效果

[0044] 根据本发明,可提供通过涂布于齿面这一简便处置而能够确保高美观性且进一步增强健康齿质,另外,能够使因龋齿而发生脱钙/脆弱化的齿质恢复至更接近健康齿质的强度的龋齿齿质恢复剂。

具体实施方式

[0045] 本说明书中,“齿质强”这一情况下的“强度”是指机械强度以及对于由酸导致的脱钙而言的耐性。

[0046] 另外,本说明书中,数值范围(各成分的含量、根据各成分而算出的值和各物性等)的上限值和下限值可以适当组合。

[0047] 另外,本说明书中,“龋齿齿质恢复剂”是指:通过应用于因龋齿而发生脱钙/脆弱化的齿质,从而能够使该齿质以接近健康齿质的方式进行恢复的齿科材料,其是至少实现初期龋齿中的初期脱钙齿质的修复的齿科材料。“龋齿齿质恢复剂”可以还具有强化齿质的作用、预防齿质龋齿的作用。

[0048] [龋齿齿质恢复剂]

[0049] 本发明的实施方式所述的龋齿齿质恢复剂包含化合物(a)、锌离子(b1)、水(c)和亲水性溶剂(d),所述化合物(a)用下述式(I)表示且具有酸性基团,

[0050] R^1-X・・・式(I)

[0051] [式(I)中,R^1表示具有或不具有至少1个(甲基)丙烯酰氧基的、碳原子数为40个以下的有机基团。X表示酸性基团。]

[0052] 所述龋齿齿质恢复剂实质不含交联性聚合性单体。

[0053] 需要说明的是,本说明书中,“(甲基)丙烯酰氧基”是指甲基丙烯酰氧基和丙烯酰氧基的总称。其它类似术语也同样。

[0054] 利用上述龋齿齿质恢复剂能够得到本发明效果的机理不限定于此,但本发明人如

下那样地进行推测。

[0055] 通过将上述龋齿齿质恢复剂涂布于齿质表面,从而在所涂布的齿面整体形成沉积物。可以认为:该沉积物是在包含具有酸性基团的化合物(a)、水(c)和亲水性溶剂(d)的酸性混合物使齿质表层的玷污层和齿质表层部进行脱钙并浸透至齿质的过程中因具有酸性基团的化合物(a)、锌离子(b1)和已脱钙的齿质的无机成分发生复合化而析出并沉积至齿质表面而形成的物质,可推测:通过其形成而提高齿质的机械强度,进而,赋予耐龋齿效果。

[0056] 一般来说,在伴有实质缺损的龋齿的情况下,需要利用修复材料来恢复齿冠形态。此时,通过使用上述龋齿齿质恢复剂,从而能够将因龋齿而脱钙/脆弱化的齿质恢复至接近健康齿质的强度,因此,能够使修复材料对于齿质的粘接更加稳定,能够实现可靠性高的修复。

[0057] 本说明书中,有时将上述龋齿齿质恢复剂带来的提高健康齿质的机械强度的作用、提高龋齿象牙质的机械强度的作用、以及提高健康齿质对于由酸导致的脱钙的耐性的作用统称为“齿质强化”。

[0058] 非专利文献1和2中记载的组合物也包含具有酸性基团的化合物、亲水性溶剂、水,还包含锌化合物。然而,非专利文献1和2中记载的组合物由于借助光聚合引发剂的作用而牢固地发生固化,因此,为了表现出原本目的、即作为齿科用粘接材料的功能而呈现进一步配混有相当量的交联性聚合性单体的设计。

[0059] 即,非专利文献1和2中记载的组合物为光聚合型的齿科用粘接材料。已知的是:齿科用粘接材料为酸性混合物,若将齿科用粘接材料涂布于齿面,则使齿质表层的玷污层和齿质表层部发生脱钙,并浸透至齿质。另一方面,非专利文献1和2中并未记载通过将非专利文献1和2中记载的组合物涂布于齿面而使齿质表面形成沉积物。另外,也没有记载通过将非专利文献1和2的组合物涂布于齿面,从而具有实现齿质强化的作用。

[0060] 可推测:非专利文献1和2所记载的组合物中,除具有酸性基团的化合物(a)和亲水性溶剂(d)之外所配混的属于有机化合物之一的交联性聚合性单体的存在会阻碍具有酸性基团的化合物与锌化合物和已脱钙的齿质的无机成分发生复合化的作用,或者,未形成必要量的沉积物。其结果可推测:在非专利文献1和2中,在齿质表面未形成沉积物,不会表现出强化齿质的作用。

[0061] <具有酸性基团的化合物(a)>

[0062] 上述式(I)所示的具有酸性基团的化合物(a)是与水(c)和亲水性溶剂(d)混合而得到的酸性组合物表现出对于齿质而言的酸蚀刻效果和底漆处理效果的具有酸性基团的化合物,其是赋予脱钙作用和浸透作用的成分。

[0063] 上述式(I)所示的具有酸性基团的化合物(a)优选用以下的式(II)表示。

[0064] $R^1-((X^{m-})_a \cdot (H^+)_b)_k$ ・・・式(II)

[0065] [式(II)中,R^1与上述式(I)中定义的含义相同。X^{m-}表示m价酸阴离子基团。m表示1、2或3的整数。a和b表示处于am=b这一关系的1、2或3的整数。k表示1或2的整数。]

[0066] 作为具有酸性基团的化合物(a),可列举出具有至少1个磷酸基、焦磷酸基、硫代磷酸基、膦酸基、磺酸基、羧酸基等酸性基团的化合物。以下列举出具有酸性基团的化合物(a)的具体例。

[0067] 作为含有磷酸基的化合物,可列举出磷酸二氢辛酯、磷酸二氢癸酯、磷酸二氢十二

烷基酯、磷酸二氢十四烷基酯、磷酸二氢十六烷基酯、磷酸二氢十八烷基酯、磷酸二氢2-(甲基)丙烯酰氧基乙酯、磷酸二氢3-(甲基)丙烯酰氧基丙酯、磷酸二氢4-(甲基)丙烯酰氧基丁酯、磷酸二氢5-(甲基)丙烯酰氧基戊酯、磷酸二氢6-(甲基)丙烯酰氧基己酯、磷酸二氢7-(甲基)丙烯酰氧基庚酯、磷酸二氢8-(甲基)丙烯酰氧基辛酯、磷酸二氢9-(甲基)丙烯酰氧基壬酯、磷酸二氢10-(甲基)丙烯酰氧基癸酯、磷酸二氢11-(甲基)丙烯酰氧基十一烷基酯、磷酸二氢12-(甲基)丙烯酰氧基十二烷基酯、磷酸二氢16-(甲基)丙烯酰氧基十六烷基酯、磷酸二氢20-(甲基)丙烯酰氧基二十烷基酯、磷酸氢双〔2-(甲基)丙烯酰氧基乙基〕酯、磷酸氢双〔4-(甲基)丙烯酰氧基丁基〕酯、磷酸氢双〔6-(甲基)丙烯酰氧基己基〕酯、磷酸氢双〔8-(甲基)丙烯酰氧基辛基〕酯、磷酸氢双〔9-(甲基)丙烯酰氧基壬基〕酯、磷酸氢双〔10-(甲基)丙烯酰氧基癸基〕酯、磷酸二氢1,3-二(甲基)丙烯酰氧基丙酯、磷酸氢2-(甲基)丙烯酰氧基乙基苯基酯、磷酸氢2-(甲基)丙烯酰氧基乙基-2-溴乙基酯、磷酸氢双〔2-(甲基)丙烯酰氧基-(1-羟基甲基)乙基〕酯。

[0068] 作为含有焦磷酸基的化合物,可列举出焦磷酸双〔2-(甲基)丙烯酰氧基乙基〕酯、焦磷酸双〔4-(甲基)丙烯酰氧基丁基〕酯、焦磷酸双〔6-(甲基)丙烯酰氧基己基〕酯、焦磷酸双〔8-(甲基)丙烯酰氧基辛基〕酯、焦磷酸双〔10-(甲基)丙烯酰氧基癸基〕酯。

[0069] 作为含有硫代磷酸基的化合物,可列举出硫代磷酸二氢2-(甲基)丙烯酰氧基乙酯、硫代磷酸二氢3-(甲基)丙烯酰氧基丙酯、硫代磷酸二氢4-(甲基)丙烯酰氧基丁酯、硫代磷酸二氢5-(甲基)丙烯酰氧基戊酯、硫代磷酸二氢6-(甲基)丙烯酰氧基己酯、硫代磷酸二氢7-(甲基)丙烯酰氧基庚酯、硫代磷酸二氢8-(甲基)丙烯酰氧基辛酯、硫代磷酸二氢9-(甲基)丙烯酰氧基壬酯、硫代磷酸二氢10-(甲基)丙烯酰氧基癸酯、硫代磷酸二氢11-(甲基)丙烯酰氧基十一烷基酯、硫代磷酸二氢12-(甲基)丙烯酰氧基十二烷基酯、硫代磷酸二氢16-(甲基)丙烯酰氧基十六烷基酯、硫代磷酸二氢20-(甲基)丙烯酰氧基二十烷基酯。

[0070] 作为含有膦酸基的化合物,可列举出膦酸2-(甲基)丙烯酰氧基乙基苯酯、3-磷酰基丙酸5-(甲基)丙烯酰氧基戊基酯、3-磷酰基丙酸6-(甲基)丙烯酰氧基己酯、3-磷酰基丙酸10-(甲基)丙烯酰氧基癸酯、磷酰基乙酸6-(甲基)丙烯酰氧基己酯、磷酰基乙酸10-(甲基)丙烯酰氧基癸酯。

[0071] 作为含有磺酸基的化合物,可列举出2-(甲基)丙烯酰胺-2-甲基丙磺酸、苯乙烯磺酸、(甲基)丙烯酸2-磺基乙酯。

[0072] 作为含有羧酸基的化合物,可列举出在分子内具有1个羧基的化合物和在分子内具有多个羧基的化合物。

[0073] 作为在分子内具有1个羧基的化合物,可例示出(甲基)丙烯酸、N-(甲基)丙烯酰基甘氨酸、N-(甲基)丙烯酰基天冬氨酸、O-(甲基)丙烯酰基酪氨酸、N-(甲基)丙烯酰基酪氨酸、N-(甲基)丙烯酰基苯基丙氨酸、N-(甲基)丙烯酰基对氨基苯甲酸、N-(甲基)丙烯酰基邻氨基苯甲酸、对乙烯基苯甲酸、2-(甲基)丙烯酰氧基苯甲酸、3-(甲基)丙烯酰氧基苯甲酸、4-(甲基)丙烯酰氧基苯甲酸、N-(甲基)丙烯酰基-5-氨基水杨酸、N-(甲基)丙烯酰基-4-氨基水杨酸、琥珀酸氢2-(甲基)丙烯酰氧基乙酯、邻苯二甲酸氢2-(甲基)丙烯酰氧基乙酯、马来酸氢2-(甲基)丙烯酰氧基乙酯。

[0074] 作为在分子内具有多个羧基的化合物,可例示出6-(甲基)丙烯酰氧基己烷-1,1-二羧酸、9-(甲基)丙烯酰氧基壬烷-1,1-二羧酸、10-(甲基)丙烯酰氧基癸烷-1,1-二羧酸、

11-(甲基)丙烯酰氧基十一烷-1,1-二羧酸、12-(甲基)丙烯酰氧基十二烷-1,1-二羧酸、13-(甲基)丙烯酰氧基十三烷-1,1-二羧酸、偏苯三酸4-(甲基)丙烯酰氧基乙酯、偏苯三酸4-(甲基)丙烯酰氧基丁酯、偏苯三酸4-(甲基)丙烯酰氧基己酯、偏苯三酸4-(甲基)丙烯酰氧基癸酯、2-(甲基)丙烯酰氧基乙基-3'-(甲基)丙烯酰氧基-2'-(3,4-二羧基苯甲酰氧基)丙基琥珀酸酯。

[0075] 具有酸性基团的化合物(a)可以为下述通式(III)所示的化合物。

[0076] R^2-R^3-O-P(=O)(-OH)$_2$・・・式(III)

[0077] [式(III)中,R^2表示(甲基)丙烯酰氧基或氢。R^3表示碳原子数6～20的亚烷基。]

[0078] 这些具有酸性基团的化合物(a)之中,含有磷酸基或焦磷酸基的化合物对于齿质表现出更优异的沉积物形成,故而优选,特别优选为含有磷酸基的化合物。其中,从显示出高的齿质脱钙性、显示出高的沉积物形成的观点出发,更优选为在分子内具有碳原子数为6～20的烷基作为主链的二元的含有磷酸基的化合物、或者、如上述式(III)所示的化合物那样在分子内具有碳原子数为6～20的亚烷基作为主链的二元的含有磷酸基的化合物,最优选为磷酸二氢十二烷基酯、磷酸二氢10-甲基丙烯酰氧基癸酯等在分子内具有碳原子数为8～12的烷基或亚烷基作为主链的二元的含有磷酸基的化合物。

[0079] 具有酸性基团的化合物(a)可以单独使用1种,也可以组合使用2种以上。从容易确保本发明效果的观点出发,具有酸性基团的化合物(a)的含量相对于上述龋齿齿质恢复剂中的具有酸性基团的化合物(a)、水(c)和亲水性溶剂(d)的质量的合计100质量%优选为10质量%以上、更优选为15质量%以上、进一步优选为20质量%以上。另外,优选为70质量%以下、更优选为60质量%以下。换言之,具有酸性基团的化合物(a)的含量相对于具有酸性基团的化合物(a)、水(c)和亲水性溶剂(d)的质量的合计100质量%优选为10～70质量%。

[0080] <锌离子(b1)和锌化合物(b)>

[0081] 锌离子(b1)源自锌化合物(b)。通过利用具有酸性基团的化合物(a)将锌化合物(b)溶解,从而在上述龋齿齿质恢复剂中包含锌离子(b1)。

[0082] 锌离子(b1)优选源自选自ZnO和下述式(IV)所示的化合物中的至少一种锌化合物(b)。

[0083] $(Zn^{2+})_c$・$(Y^{n-})_d$・・・式(IV)

[0084] [上述通式(IV)中,Y^{n-}表示成为锌离子的抗衡离子的阴离子。n表示1、2或3的整数。c和d分别表示1、2或3的整数。c、d和n处于使2c＝nd这一式子成立的关系。]

[0085] 作为具体的锌化合物(b),可例示出选自ZnO、$ZnCl_2$、$Zn(OH)_2$和ZnF_2中的至少一种锌化合物(b),优选为ZnO。

[0086] 制备上述龋齿齿质恢复剂时使用的锌化合物(b)可以单独使用1种,也可以组合使用2种以上。因此,龋齿齿质恢复剂中的锌离子(b1)可以为单独1种,也可以为2种以上。

[0087] 从容易良好地形成用于强化齿质的沉积物的观点出发,向上述龋齿齿质恢复剂中配混的锌化合物(b)的量相对于具有酸性基团的化合物(a)、水(c)和亲水性溶剂(d)的总质量(100质量%),优选为0.3质量%以上、更优选为0.6质量%以上、进一步优选为1.0质量%以上,另外,从抑制过度促进具有酸性基团的化合物(a)的酸性基团的中和、确保良好的脱钙作用和浸透作用的观点出发,优选为10质量%以下、更优选为7.0质量%以下、进一步优选为5.0质量%以下。换言之,锌化合物(b)的含量相对于具有酸性基团的化合物(a)、水(c)

和亲水性溶剂(d)的质量的合计100质量％优选为0.3～10质量％。

[0088] 另外,从同样的观点出发,上述龋齿齿质恢复剂中的锌离子(b1)的含量相对于具有酸性基团的化合物(a)、水(c)和亲水性溶剂(d)的总质量(100质量％),优选为0.1质量％以上、更优选为0.2质量％以上、进一步优选为0.3质量％以上,另外,优选为8.0质量％以下、更优选为5.6质量％以下、进一步优选为4.0质量％以下。换言之,锌离子(b1)的含量相对于具有酸性基团的化合物(a)、水(c)和亲水性溶剂(d)的质量的合计100质量％优选为0.1～8.0质量％。

[0089] 龋齿齿质恢复剂中的锌离子(b1)的含量可根据锌化合物(b)的配混量来计算,另外,也可以通过基于ICP发光分光分析装置的测定来求出锌离子(b1)的含量,并由其进行计算。

[0090] <水(c)>

[0091] 水(c)优选不含造成不良影响那样的杂质,优选为蒸馏水或离子交换水。上述龋齿齿质恢复剂中的水(c)的含量相对于具有酸性基团的化合物(a)、水(c)和亲水性溶剂(d)的质量的合计100质量％优选为1～90质量％、更优选为5～80质量％、进一步优选为10～70质量％。

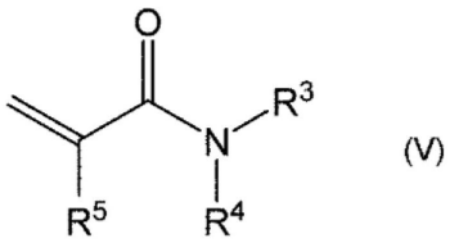
[0092] <亲水性溶剂(d)>

[0093] 亲水性溶剂(d)是指在25℃的水中的溶解度为10质量％以上的有机化合物,该溶解度优选为30质量％以上,更优选在25℃下能够以任意比例溶解于水。

[0094] 亲水性溶剂(d)可以为一种化合物,可以为多种化合物的混合物。

[0095] 作为亲水性溶剂(d),可列举出乙醇、2-丙醇、2-甲基-2-丙醇、丙酮、四氢呋喃、(甲基)丙烯酸2-羟基乙酯、(甲基)丙烯酸3-羟基丙酯、(甲基)丙烯酸2-羟基丙酯、(甲基)丙烯酸1,3-二羟基丙酯、(甲基)丙烯酸2,3-二羟基丙酯、2-((甲基)丙烯酰氧基)乙基三甲基氯化铵、聚乙二醇二(甲基)丙烯酸酯(氧亚乙基的数量为9以上的物质)、甲基丙烯酸N,N-二甲基氨基乙酯、N-羟甲基(甲基)丙烯酰胺、N-羟乙基(甲基)丙烯酰胺、N,N-双(2-羟乙基)(甲基)丙烯酰胺、N-甲氧基甲基(甲基)丙烯酰胺、N-乙氧基甲基(甲基)丙烯酰胺、二丙酮(甲基)丙烯酰胺、4-(甲基)丙烯酰基吗啉、N-三羟基甲基-N-甲基(甲基)丙烯酰胺、N-[3-(二甲基氨基)丙基]丙烯酰胺和下述式(V)所示的(甲基)丙烯酰胺等。

[0096] [化1]

[0097] 

(V)

[0098] [上述式(V)中,R^3和R^4各自独立地为任选具有取代基(例如羟基等)的碳原子数1～3的烷基(例如甲基、乙基、正丙基、异丙基等),R^5为氢原子或甲基。]

[0099] 这些亲水性溶剂(d)之中,优选为乙醇、2-丙醇、2-甲基-2-丙醇、丙酮、四氢呋喃、(甲基)丙烯酸2-羟基乙酯、(甲基)丙烯酸2,3-二羟基丙酯、甲基丙烯酸N,N-二甲基氨基乙酯、二丙酮(甲基)丙烯酰胺和亲水性的单官能性(甲基)丙烯酰胺系单体,更优选为乙醇、2-丙醇、(甲基)丙烯酸2-羟基乙酯、甲基丙烯酸N,N-二甲基氨基乙酯、式(V)所示的单官能性

(甲基)丙烯酰胺系单体。亲水性溶剂(d)可以单独配混1种,也可以组合使用2种以上。

[0100] 亲水性溶剂(d)作为具有酸性基团的化合物(a)和水(c)的共溶剂而发挥功能。上述龋齿齿质恢复剂中的亲水性溶剂(d)的含量相对于具有酸性基团的化合物(a)、水(c)和亲水性溶剂(d)的质量的合计100质量%,优选为1~90质量%、更优选为5~80质量%、进一步优选为10~70质量%。

[0101] <除具有酸性基团的化合物(a)和亲水性溶剂(d)之外的有机化合物>

[0102] 上述龋齿齿质恢复剂实质不含属于除具有酸性基团的化合物(a)和亲水性溶剂(d)之外的有机化合物的交联性聚合性单体。具体而言,此处的"实质不含"是指:在上述龋齿齿质恢复剂100质量份中,交联性聚合性单体为5质量份以下、优选为3质量份以下。

[0103] 作为上述交联性聚合性单体,是不具有酸性基团的疏水性的交联性聚合性单体,可列举出例如芳香族系的二官能性单体、脂肪族系的二官能性单体、三官能性以上的单体等。

[0104] 本发明的实施方式所述的龋齿齿质恢复剂通过实质不含交联性聚合性单体,从而能够避免具有酸性基团的化合物(a)、锌离子(b1)和已脱钙的齿质的无机成分发生复合化的作用受到阻碍,能够促进基于它们的沉积物形成。

[0105] 作为上述芳香族系的二官能性单体,可列举出2,2-双((甲基)丙烯酰氧基苯基)丙烷、2,2-双〔4-(3-(甲基)丙烯酰氧基-2-羟基丙氧基)苯基〕丙烷、2,2-双(4-(甲基)丙烯酰氧基乙氧基苯基)丙烷、2,2-双(4-(甲基)丙烯酰氧基聚乙氧基苯基)丙烷、2,2-双(4-(甲基)丙烯酰氧基二乙氧基苯基)丙烷、2,2-双(4-(甲基)丙烯酰氧基三乙氧基苯基)丙烷、2,2-双(4-(甲基)丙烯酰氧基四乙氧基苯基)丙烷、2,2-双(4-(甲基)丙烯酰氧基五乙氧基苯基)丙烷、2,2-双(4-(甲基)丙烯酰氧基二丙氧基苯基)丙烷、2-(4-(甲基)丙烯酰氧基二乙氧基苯基)-2-(4-(甲基)丙烯酰氧基乙氧基苯基)丙烷、2-(4-(甲基)丙烯酰氧基二乙氧基苯基)-2-(4-(甲基)丙烯酰氧基三乙氧基苯基)丙烷、2-(4-(甲基)丙烯酰氧基二丙氧基苯基)-2-(4-(甲基)丙烯酰氧基三乙氧基苯基)丙烷、2,2-双(4-(甲基)丙烯酰氧基丙氧基苯基)丙烷、2,2-双(4-(甲基)丙烯酰氧基异丙氧基苯基)丙烷等。

[0106] 作为上述脂肪族系的二官能性单体,可列举出甘油二(甲基)丙烯酸酯、乙二醇二(甲基)丙烯酸酯、二乙二醇二(甲基)丙烯酸酯、三乙二醇二(甲基)丙烯酸酯、丙二醇二(甲基)丙烯酸酯、丁二醇二(甲基)丙烯酸酯、新戊二醇二(甲基)丙烯酸酯、1,3-丁二醇二(甲基)丙烯酸酯、1,5-戊二醇二(甲基)丙烯酸酯、1,6-己二醇二(甲基)丙烯酸酯、1,10-癸二醇二(甲基)丙烯酸酯、1,2-双(3-甲基丙烯酰氧基-2-羟基丙氧基)乙烷、2,2,4-三甲基六亚甲基双(2-氨甲酰氧基乙基)二(甲基)丙烯酸酯、N-甲基丙烯酰氧基乙基丙烯酰胺、N-甲基丙烯酰氧基丙基丙烯酰胺、N-甲基丙烯酰氧基丁基丙烯酰胺、N-(1-乙基-(2-甲基丙烯酰氧基)乙基)丙烯酰胺、N-(2-(2-甲基丙烯酰氧基乙氧基)乙基)丙烯酰胺等。

[0107] 作为上述三官能性以上的单体,可列举出三羟甲基丙烷三(甲基)丙烯酸酯、三羟甲基乙烷三(甲基)丙烯酸酯、三羟甲基甲烷三(甲基)丙烯酸酯、季戊四醇三(甲基)丙烯酸酯、季戊四醇四(甲基)丙烯酸酯、二季戊四醇五(甲基)丙烯酸酯、N,N-(2,2,4-三甲基六亚甲基)双〔2-(氨基羧基)丙烷-1,3-二醇〕四(甲基)丙烯酸酯、1,7-二丙烯酰氧基-2,2,6,6-四(甲基)丙烯酰氧基甲基-4-氧基庚烷等。

[0108] 上述龋齿齿质恢复剂优选实质不含包括上述交联性聚合性单体在内的除具有酸

性基团的化合物(a)和亲水性溶剂(d)之外的有机化合物。具体而言,此处的“实质不含”是指:在上述龋齿齿质恢复剂100质量份中,除具有酸性基团的化合物(a)和亲水性溶剂(d)之外的有机化合物为5质量份以下、优选为3质量份以下。

[0109] 作为属于除具有酸性基团的化合物(a)和亲水性溶剂(d)之外的有机化合物且除上述交联性聚合性单体之外的物质,可列举出:

[0110] • (双)酰基氧化膦类、噻吨酮类或噻吨酮类季铵盐、缩酮类、α-二酮类、香豆素类、蒽醌类、苯偶姻烷基醚化合物、α-氨基酮系化合物等光聚合引发剂;

[0111] • 醛类、硫醇化合物、氨基苯甲酸酯化合物等聚合促进剂;

[0112] • 鲸蜡基氯化吡啶鎓、苯扎氯铵、(甲基)丙烯酰氧基十二烷基溴化吡啶鎓、(甲基)丙烯酰氧基十六烷基氯化吡啶鎓、(甲基)丙烯酰氧基癸基氯化铵、三氯生、12-甲基丙烯酰氧基十二烷基溴化吡啶鎓等抗菌性物质;

[0113] • (甲基)丙烯酸4-羟基丁酯、(甲基)丙烯酸6-羟基己酯、(甲基)丙烯酸8-羟基辛酯、(甲基)丙烯酸10-羟基癸酯、(甲基)丙烯酸八氟戊酯等单官能性聚合性单体等。

[0114] 作为用作上述光聚合引发剂的(双)酰基氧化膦类,可列举出2,4,6-三甲基苯甲酰基二苯基氧化膦、2,4,6-三甲基苯甲酰基甲氧基苯基氧化膦、双(2,4,6-三甲基苯甲酰基)苯基氧化膦和2,4,6-三甲基苯甲酰基苯基氧化膦钠盐等。

[0115] 作为用作上述光聚合引发剂的α-二酮类,可列举出双乙酰、联苯酰、樟脑醌、2,3-戊二酮、2,3-辛二酮、9,10-菲醌、4,4’-羟苯、苊醌等。

[0116] 作为用作上述聚合促进剂的醛类的具体例,可列举出对苯二甲醛、苯甲醛衍生物等。作为苯甲醛衍生物,可列举出二甲基氨基苯甲醛、对甲氧基苯甲醛、对乙氧基苯甲醛、对正辛氧基苯甲醛等。

[0117] 作为用作上述聚合促进剂的硫醇化合物的具体例,可列举出2-巯基苯并噁唑、癸硫醇、3-巯基丙基三甲氧基硅烷、硫代苯甲酸。

[0118] 作为用作上述聚合促进剂的氨基苯甲酸酯化合物的具体例,可列举出4-(N,N-二甲基氨基)苯甲酸乙酯、4-(N,N-二甲基氨基)苯甲酸甲酯、4-N,N-(二甲基氨基)苯甲酸正丁氧基乙酯、4-(N,N-二甲基氨基)苯甲酸2-〔(甲基)丙烯酰氧基〕乙酯、4-(N,N-二甲基氨基)二苯甲酮、4-(N,N-二甲基氨基)苯甲酸正丁酯等。

[0119] <其它成分>

[0120] 上述龋齿齿质恢复剂可以还包含1种或2种以上的其它成分。作为该其它成分,可列举出例如pH调节剂、阻聚剂、紫外线吸收剂、增稠剂、着色剂(染料、颜料等)、荧光剂、香料等。另外,上述龋齿齿质恢复剂中,作为上述其它成分,可以包含例如氟化钠、氟化钾、单氟磷酸钠、氟化锂、氟化锶、氟化镱等氟离子释放性物质。另外,上述龋齿齿质恢复剂可以包含例如氢氧化钙、氯化钙、氧化银等、氢氧化铝等金属化合物。

[0121] 其它成分的配混量没有特别限定,只要使用能够得到必要效果的量即可,从容易充分确保齿质的强化和初期龋齿的治疗有效性的观点出发,在上述龋齿齿质恢复剂100质量份中,优选为0.01～1质量份、更优选为0.05～0.5质量份、进一步优选为0.07～0.3质量份。

[0122] 其中,在其它成分为有机化合物的情况下,其配混量在上述龋齿齿质恢复剂100质量份中为5质量份以下,更优选设为3质量份以下。

[0123] 另外,作为本发明的一个实施方式所述的龋齿齿质恢复剂,只要发挥出本发明的效果,就可以包含钙离子来作为前述其它成分,从更容易发挥出本发明效果的观点出发,优选实质不含钙离子。

[0124] 可推测:通过使上述龋齿齿质恢复剂实质不含钙离子,从而在由前述龋齿齿质恢复剂引起的沉积物的形成过程中,对于通过具有酸性基团的化合物(a)、锌离子(b1)和已脱钙的齿质的无机成分发生复合化而析出的作用以及沉积至齿质表面的作用中的至少1种以上的作用而言,能够降低钙离子的干预,容易更有效地形成前述沉积物。

[0125] 上述钙离子源自钙化合物。通过利用具有酸性基团的化合物(a)将钙化合物溶解,从而在龋齿齿质恢复剂中包含钙离子。

[0126] 钙离子源自例如选自CaO和下述式(VI)所示的化合物中的至少一种钙化合物。

[0127] $(Ca^{2+})_e \cdot (Y^{p-})_f \cdot \cdot \cdot$ 式(VI)

[0128] [前述通式(VI)中,Y^{n-}表示成为钙离子的抗衡离子的阴离子。p表示1、2或3的整数。e和f分别表示1、2或3的整数。e、f和p处于使2e=pf这一式子成立的关系。]

[0129] 作为更具体的钙化合物,可例示出选自CaO、$CaCl_2$、$Ca(OH)_2$和CaF_2中的至少一种钙化合物。

[0130] 此处,具体而言,“实质不含”钙离子是指:在上述龋齿齿质恢复剂100质量%中,钙离子的含量为5质量%以下、优选为3质量%以下、更优选为1质量%以下、进一步优选为0.1质量%以下、更进一步优选为0.05质量%以下。换言之,在本说明书中,“实质不含钙离子”是指:钙离子的含量在龋齿齿质恢复剂100质量%中为0~5质量%、优选为0~3质量%、更优选为0~1质量%、进一步优选为0~0.1质量%、更进一步优选为0~0.05质量%。

[0131] 另外,本说明书中,上述龋齿齿质恢复剂中的钙离子的含量可根据生成钙离子的前述钙化合物的配混量来计算。另外,也可以通过基于ICP发光分光分析装置的测定来求出。

[0132] [龋齿齿质恢复剂的制造方法]

[0133] 作为本发明的实施方式所述的龋齿齿质恢复剂的制造方法,按照任意顺序来投入具有酸性基团的化合物(a)、锌化合物(b)、水(c)和亲水性溶剂(d)均可,通过最终制成在包含具有酸性基团的化合物(a)、水(c)和亲水性溶剂(d)的液体混合组合物中溶解有作为固体成分的锌化合物(b)的状态,从而能够得到上述龋齿齿质恢复剂。

[0134] [龋齿齿质恢复剂的用途]

[0135] 上述龋齿齿质恢复剂可以以单组分型液体的形式进行供给,可使用棉球、海绵小片、小笔、涂抹刷等而涂布于齿质。在涂布后,如有需要,则利用三通注射器等进行鼓风,将蒸散成分干燥,由此完成处置。由于是简便的手术步骤,因此,即便在对多颗牙齿实施处置的情况下,手术者和被手术者承受的压力均轻微。

[0136] 由本发明的实施方式所述的龋齿齿质恢复剂带来的齿质强化作用对于象牙质而言特别显著,因此,上述龋齿齿质恢复剂可优选地用作“象牙质强化剂”。

[0137] 另外,本发明的实施方式所述的龋齿齿质恢复剂可适合地用于预防龋齿的发症、抑制初期龋齿的加剧、抑制二次龋齿、抑制象牙质感觉过敏症的用途。

[0138] [齿科用粘接材料试剂盒]

[0139] 在将上述龋齿齿质恢复剂设为龋齿齿质恢复剂[A]的情况下,本发明的实施方式

所述的齿科用粘接材料试剂盒包含龋齿齿质恢复剂[A]和齿科用粘接材料[B]。

[0140] 作为齿科用粘接材料[B],没有特别限定,可以使用公知的各种齿科用粘接材料来作为齿科用粘接材料。齿科用粘接材料[B]通常是包含酸性成分和水的粘接性组合物,根据需要还包含聚合性单体、聚合引发剂、溶剂、其它配混剂。作为特别优选的齿科用粘接材料[B],可列举出下述齿科用粘接材料,其包含国际公开公报第2013/145621号、国际公开公报第2015/190099号等中记载那样的含有酸性基团的(甲基)丙烯酸系聚合性单体、水溶性的聚合性单体和聚合引发剂。齿科用粘接材料[B]可以是能够直接使用的单组分型材料,也可以是将分成A材料和B材料的两种材料在即将使用之前进行混合来使用的二组分型材料。

[0141] 作为齿科用粘接材料[B]的市售品,可列举出例如可乐丽则武齿科公司制的齿科用粘接材料“CLEARFIL(注册商标)Universal Bond QuickER”。

[0142] 上述齿科用粘接材料试剂盒中,龋齿齿质恢复剂[A]包含上述成分(a)~(d),且实质不含除成分(a)和(d)之外的有机化合物,因此,通过涂布于牙齿的治疗部位,从而实现齿质的强化和初期脱钙齿质的修复。在此基础上,通过向龋齿齿质恢复剂[A]的涂布面供给齿科用粘接材料[B],从而将其后进一步供给的复合树脂等填充材料、覆盖材料等牢固地粘接,由此能够良好地修复牙齿。另外,这些操作通过至少涂布龋齿齿质恢复剂[A]的简便处置来完成,且也能确保高美观性。

[0143] 本发明只要发挥出本发明的效果,就包括在本发明的技术思想范围内将上述技术特征加以各种组合而得到的实施方式。

[0144] 实施例

[0145] 以下,使用实施例来具体说明本发明所述的龋齿齿质恢复剂和本发明所述的齿科用粘接材料试剂盒,但本发明所述的龋齿齿质恢复剂和齿科用粘接材料试剂盒不限定于以下的实施例。

[0146] [象牙质拉伸试验用试验样品的制备(健康象牙质)]

[0147] 在流水下利用#80的碳化硅纸(日本研纸公司制)对牛下颚前齿的唇面进行研磨,使象牙质的平坦面露出。接着,从舌面同样地进行研磨,得到板状的象牙质。在流水下利用#1000的碳化硅纸(日本研纸公司制)将所得板状的象牙质研磨至厚度达到1mm为止。接着,利用自动精密切割机IsoMet(BUEHLER公司制),将厚度1mm的象牙质切成1mm宽,制作厚度1mm×宽度1mm×长度约15mm的棱柱状的健康象牙质样品。

[0148] [象牙质拉伸试验用试验片的制备(龋齿模型象牙质)]

[0149] 将成型为厚度1mm×宽度1mm×长度约15mm的棱柱状的健康象牙质样品在0.5M乙酸缓冲液(pH4.6)中以37℃浸渍24小时,制作厚度1mm×宽度1mm×长度约15mm的棱柱状的龋齿模型象牙质样品。

[0150] [健康象牙质和龋齿模型象牙质的拉伸强度的测定]

[0151] 利用氰基丙烯酸酯系粘接剂将成型为厚度1mm×宽度1mm×长度约15mm的棱柱状的健康和龋齿模型象牙质样品分别固定于微小拉伸试验用夹具。使用小型台式万能试验机(岛津制作所制),在滑块速度为1mm/min的条件下,测定象牙质的拉伸强度。针对各条件,以5个的样品数进行测定,将其平均值设为拉伸强度。

[0152] 健康象牙质的拉伸强度为109MPa,龋齿模型象牙质的拉伸强度为44MPa。

[0153] 实施例和比较例中使用的各种成分的简称如下所示。

[0154] [具有酸性基团的化合物(a)]

[0155] MHP:磷酸二氢6-甲基丙烯酰氧基已酯

[0156] MDP:磷酸二氢10-甲基丙烯酰氧基癸酯

[0157] M12P:磷酸二氢12-甲基丙烯酰氧基十二烷基酯

[0158] 4-MET:偏苯三酸4-甲基丙烯酰氧基乙酯

[0159] M4P:磷酸二氢4-甲基丙烯酰氧基丁酯

[0160] [亲水性溶剂(d)]

[0161] HEMA:甲基丙烯酸2-羟基乙酯

[0162] DEAA:N,N-二乙基丙烯酰胺(式(V)所示的化合物)

[0163] [除具有酸性基团的化合物(a)和亲水性溶剂(d)之外的有机化合物]

[0164] CPC:鲸蜡基氯化吡啶鎓

[0165] Bis-GMA:2,2-双〔4-(3-甲基丙烯酰氧基-2-羟基丙氧基)苯基〕丙烷

[0166] CQ:DL-樟脑醌

[0167] EDMB:4-(N,N-二甲基氨基)苯甲酸乙酯

[0168] [龋齿齿质恢复剂的制备及其评价]

[0169] <实施例1～11和比较例1～4>

[0170] 通过按照表1中记载的配比,将各材料进行混合,从而制作各实施例和各比较例的龋齿齿质恢复剂。并且,使用各组合物并按照下述步骤来制作样品,使用该样品并按照下述步骤来进行测定。需要说明的是,关于比较例1,由于组合物发生相分离,因此,无法进行拉伸强度的测定。

[0171] (对健康象牙质进行处理后的拉伸强度[X])

[0172] 利用涂抹刷,在成型为厚度1mm×宽度1mm×长度约15mm的棱柱状的健康象牙质样品上涂布各种组合物,利用进行鼓风处置。利用氰基丙烯酸酯系粘接剂将各种样品固定于微小拉伸试验用夹具。使用小型台式万能试验机(株式会社岛津制作所制),在滑块速度为1mm/min的条件下测定象牙质的拉伸强度。针对各条件,以5个的样品数进行测定,将其算术平均值设为“对健康象牙质进行处理后的拉伸强度[X]”。

[0173] (对健康象牙质进行处理后再进行了人工龋齿处理的拉伸强度[Y])

[0174] 利用涂抹刷在成型为厚度1mm×宽度1mm×长度约15mm的棱柱状的健康象牙质样品上涂布各种组合物,立即进行鼓风处置。其后,将各种样品在0.5M乙酸缓冲液(pH4.6)中以37℃浸渍24小时,设为人工龋齿处理组。利用氰基丙烯酸酯系粘接剂将各种样品固定于微小拉伸试验用夹具。使用小型台式万能试验机(株式会社岛津制作所制),在滑块速度为1mm/min的条件下,测定象牙质的拉伸强度。针对各条件,以5个的样品数进行测定,将其算术平均值设为“对健康象牙质进行处理后再进行了人工龋齿处理的拉伸强度[Y]”。

[0175] (对龋齿模型象牙质进行处理后的拉伸强度[Z])

[0176] 利用涂抹刷在成型为厚度1mm×宽度1mm×长度约15mm的棱柱状的龋齿模型象牙质样品上涂布各种组合物,立即进行鼓风处置。利用氰基丙烯酸酯系粘接剂将各种样品固定于微小拉伸试验用夹具。使用小型台式万能试验机(株式会社岛津制作所制),在滑块速度为1mm/min的条件下测定象牙质的拉伸强度。针对各条件,以5个的样品数进行测定,将其算术平均值设为“对龋齿模型象牙质进行处理后的拉伸强度[Z]”。

[0177] 将“对健康象牙质进行处理后的拉伸强度[X]”、“对健康象牙质进行处理后再进行了人工龋齿处理的拉伸强度[Y]”和“对龋齿模型象牙质进行处理后的拉伸强度[Z]”的结果总结于表1。另外,将[X]相对于“健康象牙质的拉伸强度(109MPa)”之比和[Y]相对于“健康象牙质的拉伸强度(109MPa)”之比总结于表1。将[Z]相对于“龋齿模型象牙质的拉伸强度(44MPa)”之比也总结于表1。

[0178] [表1]

[0179]

表1

	成分名称	单位	实施例1	实施例2	实施例3	实施例4	实施例5	实施例6	实施例7	实施例8	实施例9	实施例10	实施例11	比较例1	比较例2	比较例3	比较例4
具有酸性基团的化合物(a)	十二烷基磷酸	质量份	30	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
	十六烷基磷酸	质量份	--	30	--	--	--	--	30	30	--	--	--	--	--	26.6	--
	MHP	质量份	--	--	30	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	30
	MDP	质量份	--	--	--	30	--	30	--	--	--	--	30	10	--	--	--
	M12P	质量份	--	--	--	--	30	--	--	--	--	28	--	--	--	--	--
	4-MET	质量份	--	--	--	--	--	--	--	--	30	--	--	--	--	--	--
	M4P	质量份	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	30	--	--	--	--
锌化合物(b)	ZnO	质量份	1.7	1.5	1.7	1.5	1.4	1.5	--	--	1.5	1.6	1.6	1.5	1.0	1.4	--
	$ZnCl_2$	质量份	--	--	--	--	--	--	3.8	--	--	--	--	--	--	--	--
	$Zn(OH)_2$	质量份	--	--	--	--	--	--	--	2	--	--	--	--	--	--	--
水(c)	水	质量份	35	35	35	35	35	35	35	35	35	32.7	35	70	14	31	30
亲水性溶剂(d)	乙醇	质量份	35	35	35	--	35	--	--	35	35	32.7	35	--	14	31	
	异丙醇	质量份	--	--	--	35	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	35
	HEMA	质量份	--	--	--	--	--	35	--	--	--	--	--	--	28	--	--
	DEAA	质量份	--	--	--	--	--	--	35	--	--	--	--	--	--	--	--
其它成分	NaF	质量份	--	--	--	--	--	--	0.1	--	--	--	--	--	--	--	--
	$Ca(OH)_2$	质量份	--	--	--	--	--	--	--	0.1	--	--	--	--	--	--	--
	$CaCl_2$	质量份	--	--	--	--	--	--	--	--	0.1	--	--	--	--	--	--
	Ag_2O	质量份	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	4.2
除成分(a)和(d)之外的有机化合物	CPC	质量份	--	--	--	--	--	--	--	--	--	5.0	--	--	--	--	--
	Bis-GMA	质量份	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	30	10	--
	CQ	质量份	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	2.0	--	--
	EDMB	质量份	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	1.0	--	--
对健康象牙质进行处理后的拉伸强度[X]		MPa	133	130	127	148	135	164	122	120	115	119	114	组合物发生相分离，无法供于试验	110	113	92
对健康象牙质进行处理后再进行了人工龋齿处理的拉伸强度[Y]		MPa	110	109	107	111	108	116	102	98	75	87	67		48	65	52
对龋齿模型象牙质进行处理后的拉伸强度[Z]		MPa	94	92	88	96	93	97	84	79	66	70	65		47	64	42
[X]与未处理健康象牙质的拉伸强度(109MPa)之比			1.22	1.19	1.17	1.36	1.24	1.50	1.12	1.10	1.06	1.09	1.05		1.01	1.04	0.84
[Y]与未处理健康象牙质的拉伸强度(109MPa)之比			1.01	1.00	0.98	1.02	0.99	1.06	0.94	0.90	0.69	0.80	0.61		0.44	0.60	0.48
[Z]与龋齿模型象牙质的拉伸强度(44MPa)之比			2.1	2.1	2.0	2.2	2.1	2.2	1.9	1.8	1.5	1.6	1.5		1.1	1.5	1.0

[0180] 根据表1的结果可知:通过利用包含上述成分(a)~(d)且实质不含除成分(a)和(d)之外的有机化合物的龋齿齿质恢复剂进行处理,从而具有提高健康象牙质的拉伸强度

的功能。另外可知:利用包含上述成分(a)～(d)且实质不含除成分(a)和(d)之外的有机化合物的龋齿齿质恢复剂进行了处理的健康象牙质即便实施人工龋齿处理也维持了强度,获得了耐龋齿性。并且可知:通过利用包含上述成分(a)～(d)且实质不含除成分(a)和(d)之外的有机化合物的龋齿齿质恢复剂对因实施人工龋齿处理而使拉伸强度降低的龋齿模型象牙质进行处理,由此能够恢复拉伸强度。

[0181] 另外,与使用不符合上述式(III)的化合物(a)得到的实施例9和11的龋齿齿质恢复剂、以及将上述式(III)所示的化合物用作化合物(a)但包含除化合物(a)和亲水性溶剂(d)之外的有机化合物的实施例10的龋齿齿质恢复剂相比,将上述式(III)所示的化合物用作化合物(a)的实施例1～8的龋齿齿质恢复剂的“对健康象牙质进行处理后的拉伸强度与未处理健康象牙质的拉伸强度之比”、“对健康象牙质进行处理后再进行了人工龋齿处理的拉伸强度与未处理健康象牙质的拉伸强度之比”和“对龋齿模型象牙质进行处理后的拉伸强度龋齿模型象牙质的拉伸强度”的值变得更大。

[0182] 另一方面,根据按照非专利文献1和2中使用的组合物而制备的在组合物100质量份中包含除具有酸性基团的化合物(a)和亲水性溶剂(d)之外的有机化合物33质量份的比较例2、以及、相对于实施例2的组合物90质量份添加包含除具有酸性基团的化合物(a)和亲水性溶剂(d)之外的有机化合物10质量份而制备的比较例3的结果可知:利用在组合物100质量份中以高于5质量份的配混量含有除具有酸性基团的化合物(a)和亲水性溶剂(d)之外的有机化合物的组合物进行处理时,观察不到提高健康象牙质的拉伸强度的功能。另外也可知:比较例2和比较例3的龋齿齿质恢复剂也没有获得对于人工龋齿处理而言的耐性,也未观察到对于因实施人工龋齿处理而使拉伸强度降低的龋齿模型象牙质而言的拉伸强度的恢复。

[0183] 另外,根据比较例4的结果可知:在利用将锌化合物(b)作为其它金属化合物的组合物进行处理时,未观察到提高健康象牙质的拉伸强度的功能。另外可知:比较例4的龋齿齿质恢复剂也没有获得对于人工龋齿处理而言的耐性,也未观察到对于因实施人工龋齿处理而使拉伸强度降低的龋齿模型象牙质而言的拉伸强度的恢复。

[0184] [龋齿齿质恢复剂与齿科用粘接材料的组合使用]

[0185] <实施例12>

[0186] 设想在龋洞的填充修复中将上述龋齿齿质恢复剂应用于齿面的治疗,对人工龋齿象牙质实施粘接试验。即,首先,在流水下利用#80的碳化硅纸(日本研纸公司制)对牛下颚前齿的唇面进行研磨,得到使象牙质的平坦面露出的样品。在流水下利用#1000的碳化硅纸(日本研纸公司制)进一步对所得样品进行研磨。在研磨后,通过吹掉表面的水来进行干燥。

[0187] 接着,利用指甲油对象牙质露出面的除中央部(4mm×4mm)之外的齿面进行涂布后,在0.5M乙酸缓冲液(pH4.6)中以37℃浸渍24小时,在象牙质露出面形成龋齿模型象牙质。将如上那样制备的龋齿模型象牙质在流水下进行清洗,通过吹掉表面的水来进行干燥。在干燥后的平滑面(形成有龋齿模型象牙质的部分)上粘贴具有直径3mm的圆孔且厚度约为150μm的粘合带,限定粘接面积。

[0188] 使用涂抹器,将上述实施例1中制作的龋齿齿质恢复剂涂布在上述圆孔内,其后,立即对表面进行鼓风,由此进行干燥。接着,使用涂抹刷将齿科用粘接材料(可乐丽则武齿科公司制、商品名“CLEARFIL(注册商标)Universal Bond QuickER”)涂布在上述圆孔内,擦

拭10秒钟后,对表面进行鼓风,由此干燥至所涂布的齿科用粘接材料的流动性消失为止。接着,利用齿科用LED光照射器(MORITA公司制、商品名“PenCure 2000”)进行3秒钟的光照射,由此使所涂布的齿科用粘接材料发生固化。

[0189] 向所得齿科用粘接材料的固化物的表面填充齿科填充用复合树脂(可乐丽则武齿科公司制、商品名“CLEARFIL(注册商标)AP-X”),利用脱模薄膜(聚酯)进行覆盖。接着,在该脱模薄膜上载置载片并进行按压,由此使前述齿科填充用复合树脂的涂布面平滑。接着,隔着前述脱模薄膜,使用齿科用LED光照射器(MORITA公司制、商品名“PenCure 2000”)对前述齿科填充用复合树脂进行20秒钟的光照射,使前述齿科填充用复合树脂发生固化。

[0190] 使用市售的齿科用树脂粘固剂(可乐丽则武齿科公司制、商品名“PANAVIA(注册商标)21”),将不锈钢制圆柱棒(直径7mm、长度2.5cm)的一个端面(圆形截面)粘接于所得齿科填充用复合树脂的固化物的表面。在粘接后,将该样品在室温下静置30分钟后,浸渍于蒸馏水,得到粘接试验供试样品。制作5个该粘接试验供试样品,在浸渍于蒸馏水的状态下,在保持至37℃的恒温器内静置24小时。

[0191] 该拉伸粘接强度的测定通过使用万能试验机(株式会社岛津制作所制),将滑块速度设定为2mm/min来进行。将所得值的算术平均值设为拉伸粘接强度。拉伸粘接强度为19MPa。将结果示于表2。

[0192] <比较例5>

[0193] 省略实施例12中的“使用涂抹刷将实施例1中制作的龋齿齿质恢复剂涂布在上述圆孔内,其后,立即对表面进行鼓风,由此进行干燥”的操作,除此之外,进行与实施例12相同的操作,测定齿科用粘接材料相对于龋齿模型象牙质的拉伸粘接强度。拉伸粘接强度为9MPa。将结果示于表2。

[0194] [表2]

[0195] 表2

[0196]

	单位	实施例12	比较例5
龋齿齿质恢复剂[A]	–	实施例1的齿科用组合物	无
齿科用粘接材料[B]	–	Quick ER	Quick ER
对龋齿模型象牙质进行处理后的拉伸强度	MPa	19	9

[0197] 根据表2中示出的实施例12和比较例5的结果可知:与对于未实施处理的龋齿模型象牙质而言的拉伸粘接强度相比,齿科用粘接材料相对于利用包含上述成分(a)~(d)且实质不含除成分(a)和(d)之外的有机化合物的龋齿齿质恢复剂进行了处理的龋齿模型象牙质的拉伸粘接强度的优势大。

[0198] [对齿质的色调造成的影响]

[0199] <实施例13>

[0200] 使用涂抹刷在牛下颚前齿的牙根部涂布实施例1的组合物,实施鼓风。浸渍在蒸馏水中,以37℃保管24小时后,通过目视来观察涂布部位时,未观察到色调变化。将结果示于表3。

[0201] <比较例6>

[0202] 按照说明书中记载的用法/用量,对牛下颚前齿的牙根部涂布氟化二氨银制剂“SAFORIDE液齿科用38%”(BEE BRAND MEDICO DENTAL公司制)。浸渍在蒸馏水中,以37℃保管24小时后,通过目视来观察涂布部位时,未观察到色调明显变成褐色。将结果示于表3。

[0203] [表3]

[0204] 表3

[0205]

	实施例13	比较例6
龋齿齿质恢复剂	实施例1的 龋齿齿质恢复剂	氟化二氨银制剂
色调变化	无	有

[0206] 根据表3所示的实施例13与比较例6的对比可以明确:包含上述成分(a)~(d)且实质不含除成分(a)和(d)之外的有机化合物的龋齿齿质恢复剂没有在使用氟化二氨银制剂时发生的涂布部位变为黑色、褐色的色调变化,能够确保高美观性。

[0207] 产业利用性

[0208] 本发明的龋齿齿质恢复剂通过简便的处置来确保高美观性,且实现齿质的强化和初期脱钙齿质的修复,因此,可特别适合地用于根面龋的预防处置和初期龋齿的修复治疗。