

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

A61K 6/10

A61K 6/087



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 01817516.3

[43] 公开日 2004 年 1 月 21 日

[11] 公开号 CN 1469730A

[22] 申请日 2001.7.31 [21] 申请号 01817516.3

[30] 优先权

[32] 2000.10.17 [33] US [31] 09/690,236

[86] 国际申请 PCT/US01/24004 2001.7.31

[87] 国际公布 WO02/32338 英 2002.4.25

[85] 进入国家阶段日期 2003.4.17

[71] 申请人 科尔公司

地址 美国加利福尼亚州

[72] 发明人 克里斯托斯·安杰利塔基斯 陈明飞

[74] 专利代理机构 永新专利商标代理有限公司

代理人 林晓红

权利要求书 8 页 说明书 10 页

[54] 发明名称 使用钨催化剂的牙印模材料

[57] 摘要

本发明涉及用作牙印模材料的组合物，包含可以通过开环易位聚合固化的可聚合遥爪齐聚物或聚合物、填料系统和钨卡宾配合物催化剂，其中催化剂引发组合物的开环易位聚合。本发明包括糊剂/糊剂系统，其中基础糊剂包括可聚合的遥爪齐聚物或聚合物和填料系统，并且其中催化剂糊剂包括溶解在惰性溶剂中的催化剂和填料系统。举例来说，遥爪齐聚物或聚合物可以用降冰片烯基端基官能化的聚二甲基硅氧烷。举例来说，催化剂可以是具有碱性高于三环己基膦的配体的钨卡宾配合物。本发明的组合物对硫杂质表现出降低的灵敏度。

ISSN 1008-4274

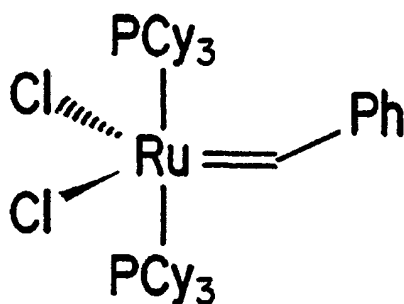
5. 权利要求 1 的组合物，其中可聚合树脂是用降冰片基端基官能化的遥爪聚四氢呋喃-聚环氧乙烷。

6. 权利要求 1 的组合物，其中组合物包含约 5% (重量)至约 95% (重量)的可聚合树脂。

7. 权利要求 1 的组合物，其中填料系统是双组分的，包含亚微大小的填料组分和微米大小的填料组分。

8. 权利要求 7 的组合物，其中组合物包含至约 10% (重量)的亚微大小的填料和约 10% (重量)至约 60% (重量)的微米大小的填料。

9. 权利要求 1 的组合物，其中催化剂是如下通式的苯亚甲基钌配合物：



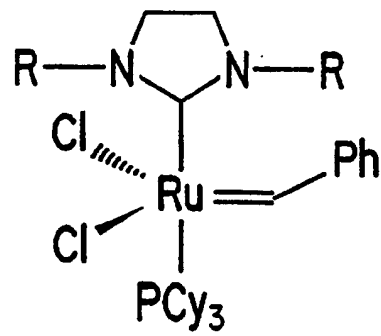
A

其中 Cy 是环己基并且 Ph 是苯基。

10. 权利要求 1 的组合物，其中催化剂是 4,5-二氢咪唑-2-叉取代的钌卡宾配合物。

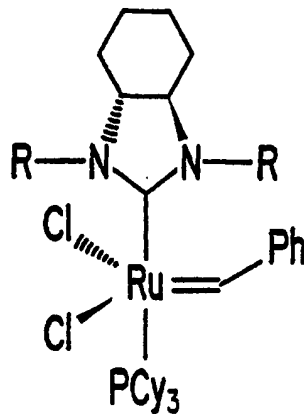
11. 权利要求 1 的组合物，其中催化剂是具有一个碱性高于三环己基膦的配体的钌卡宾配合物。

12. 权利要求 11 的组合物，其中配合物是以下通式的配合物：

B

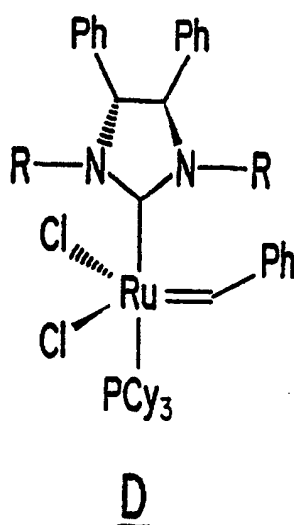
其中 Cy 是环己基，Ph 是苯基且 R 是 2,4,6-三甲苯基。

13. 权利要求 11 的组合物，其中配合物是以下通式的配合物：

C

其中 Cy 是环己基，Ph 是苯基且 R 是 2,4,6-三甲苯基。

14. 权利要求 11 的组合物，其中配合物是以下通式的配合物：



其中 Cy 是环己基，Ph 是苯基且 R 是 2,4,6-三甲苯基。

15. 权利要求 1 的组合物，其中组合物在变形后在与可氧化的含硫化合物膜接触 20 分钟内实现恢复至少 96.5%。

16. 权利要求 1 的组合物，其中组合物包含约 0.001% (重量) 至约 1% (重量) 的催化剂。

17. 用作牙印模材料的组合物，包含：

包含可聚合树脂和填料系统的基础糊剂，其中可聚合树脂是可以通过开环易位聚合固化的遥爪齐聚物或聚合物；以及

包含溶解在能与基础糊剂混溶的溶剂中的钌卡宾配合物催化剂和填料系统的催化剂糊剂，其中催化剂能够引发组合物的开环易位聚合。

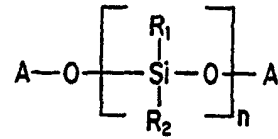
18. 权利要求 17 的组合物，其中组合物中基础糊剂和催化剂糊剂的比例在约 10 : 1 至约 1 : 10 的范围内。

19. 权利要求 17 的组合物，其中可聚合树脂是用降冰片基端基官能化并且具有约 5 至约 5000 个二甲基硅氧烷单元的遥爪聚二甲基硅氧烷。

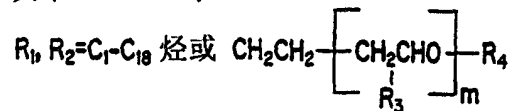
20. 权利要求 19 的组合物，其中聚二甲基硅氧烷包括约 27 至约 1590 个二甲基硅氧烷单元。

21. 权利要求 17 的组合物，其中可聚合树脂是具有如下结构的

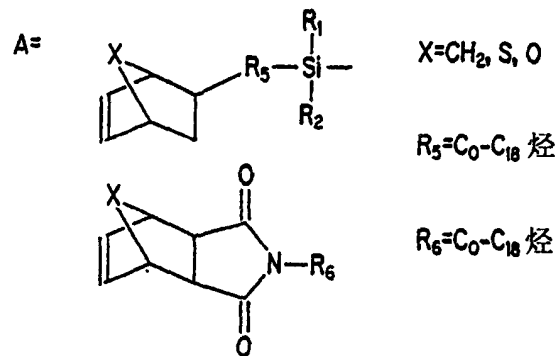
遥爪聚硅氧烷:



其中 $n=5-5000$,



其中 $R_3, R_4 = C_1-C_{18}$ 烃, 且 $m=0-2$; 且



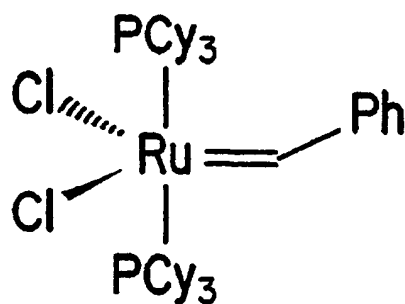
22. 权利要求 17 的组合物, 其中可聚合树脂是用降冰片基端基官能化的遥爪聚四氢呋喃-聚环氧乙烷。

23. 权利要求 17 的组合物, 其中组合物包含约 5% (重量) 至约 95% (重量) 的可聚合树脂。

24. 权利要求 17 的组合物, 其中在基础糊剂和催化剂糊剂中各自的填料系统是双组分的, 包含亚微大小的填料组分和微米大小的填料组分。

25. 权利要求 24 的组合物, 其中组合物包含至约 10% (重量) 的亚微大小的填料和约 10% (重量) 至约 60% (重量) 的微米大小的填料。

26. 权利要求 17 的组合物, 其中催化剂是如下通式的苯亚甲基钌配合物:



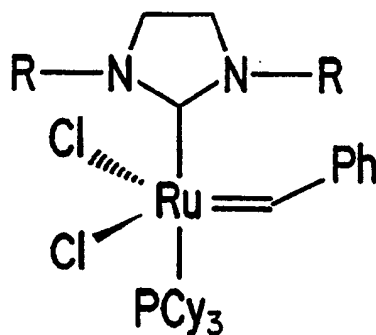
A

其中 Cy 是环己基并且 Ph 是苯基。

27. 权利要求 17 的组合物, 其中催化剂是 4,5-二氢咪唑-2-叉取代的钌卡宾配合物。

28. 权利要求 17 的组合物, 其中催化剂是具有一个碱性高于三环己基磷的配体的钌卡宾配合物。

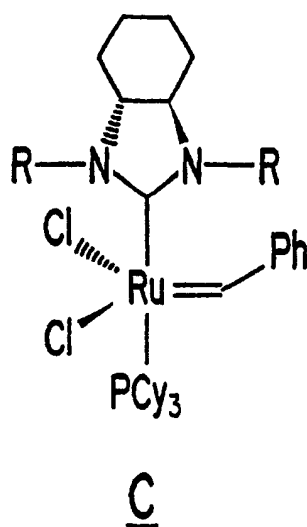
29. 权利要求 28 的组合物, 其中配合物是以下通式的配合物:



B

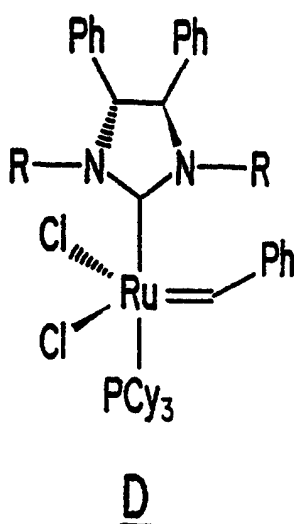
其中 Cy 是环己基, Ph 是苯基且 R 是 2,4,6-三甲苯基。

30. 权利要求 28 的组合物, 其中配合物是以下通式的配合物:



其中 Cy 是环己基，Ph 是苯基且 R 是 2,4,6-三甲苯基。

31. 权利要求 28 的组合物，其中配合物是以下通式的配合物：



其中 Cy 是环己基，Ph 是苯基且 R 是 2,4,6-三甲苯基。

32. 权利要求 17 的组合物，其中组合物在变形后在与可氧化的含硫化合物膜接触 20 分钟内实现恢复至少 96.5%。

33. 权利要求 17 的组合物，其中组合物包含约 0.001% (重量) 至约 1% (重量) 的催化剂。

34. 用作牙印模材料的组合物，包含：

包含可以通过开环易位聚合固化的遥爪聚硅氧烷和填料系统的基础糊剂；以及

包含取代的钉卡宾配合物与填料系统的催化剂糊剂, 所述钉卡宾配合物具有碱性高于三环己基磷的取代的配体, 配合物溶解在能够与基础糊剂混溶的溶剂中,

其中催化剂能够引发组合物的开环易位聚合, 并且

其中组合物在变形后在与可氧化的含硫化合物的 1%或更低浓度的己烷溶液接触 20 分钟内实现恢复至少 96.5%。

使用钌催化剂的牙印模材料

技术领域

本发明涉及牙印模材料。

背景技术

牙科中使用的印模材料是几种类型的弹性体之一，如聚硫化物、缩合硅酮、聚醚或聚乙烯硅氧烷(加成可固化硅酮)。这些材料通常是双糊剂系统，它们在临用前混合，然后与牙结构接触。混合两种糊剂引发化学反应，该化学反应导致凝固后形成弹性橡胶印模，从而形成所涉及的牙结构的负印模。加成可固化硅酮表现出快的固化速率和低收缩率，通常使用含铂硅氢化催化剂。这种类型的催化剂需要使用通常是昂贵的含硅低聚物。而且，牙科医生通常使用的乳胶手套中存在的含硫杂质，以及口腔中所用的某些药剂可能会使铂基催化剂失活。另外，可能有来自系统中存在的氢硅氧烷交联剂降解的不期望的氢释放。因为必需采取额外的预防步骤，所以这可能增加用这些材料来印模所需的时间和工作。

鉴于这些缺点，需要不表现出上述各种灵敏度问题的牙印模材料。

发明内容

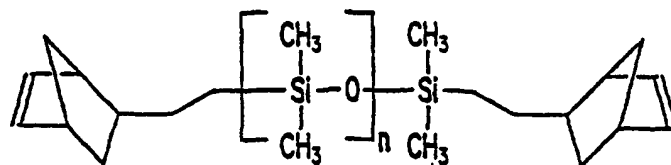
本发明提供用作牙印模材料的组合物。该组合物包含可以通过开环易位聚合(ROMP)固化的可聚合遥爪齐聚物或聚合物、填料系统，以及钌卡宾配合物催化剂，其中催化剂引发组合物的开环易位聚合。在本发明的实施方案中，组合物是糊剂/糊剂系统，其中基础糊剂包含可聚合的遥爪齐聚物或聚合物和填料系统，并且其中催化剂糊剂包

含溶解在惰性溶剂中的催化剂和填料系统。在本发明的一个实施例中,遥爪齐聚物或聚合物是用降冰片基端基官能化并且具有 5 至 5000 个二甲基硅氧烷单元的聚二甲基硅氧烷,而催化剂是具有至少一个碱性高于三环己基磷的配体的钨卡宾配合物。本发明的组合物对硫杂质表现出降低的灵敏度。

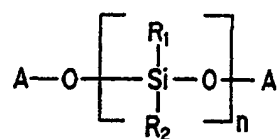
具体实施方案

本发明提供牙印模材料配方,其使用在基于钨配合物的催化剂的帮助下可以通过 ROMP 固化的遥爪树脂系统。本发明的组合物包含在糊剂/糊剂系统中彼此紧密混合的催化剂糊剂和基础糊剂。固化通过使用钨卡宾作为催化剂的 ROMP 反应实现。一般而言,在该系统中,催化剂糊剂包含引发聚合的钨催化剂、能够与基础糊剂混溶或分散的催化剂溶剂,以及为了糊剂的应用和固化的材料的补强而优化粘度的填料。也可以使用用于非补强目的的填料。基础糊剂通常包含可以通过 ROMP 机理固化的可聚合低聚物和/或聚合物树脂系统,以及如上所述用于催化剂糊剂的填料。

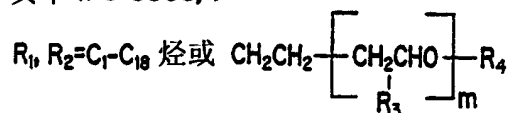
可以在本发明中使用的低聚物和/或聚合物的类型包括具有多种主链中的任何一种的遥爪(端基官能化)聚合物,只要链的端基用 ROMP 反应性基团,如降冰片基官能化。例如,树脂可以是以下结构的以降冰片基终止的遥爪聚二甲基硅氧烷:



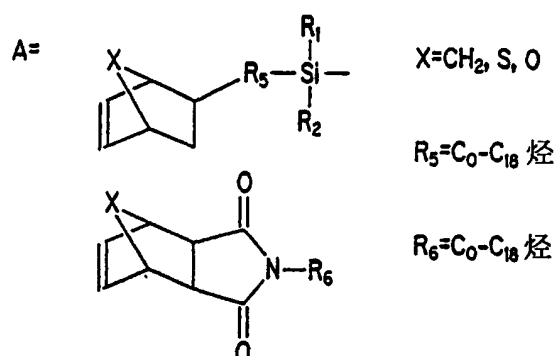
其中 $n=5-5000$, 例如 27-1590。遥爪聚硅氧烷的其它实例是具有以下结构的那些:



其中 $n=5-5000$, 如 27-1590

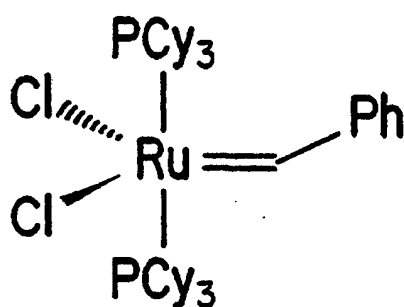


其中 $R_3, R_4 = C_1-C_{18}$ 烃, 且 $m=0-2$; 且



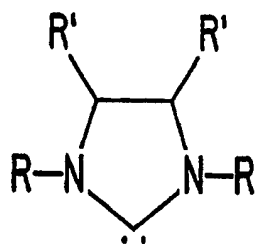
对于另一实例, 树脂可以是以降冰片基终止的聚四氢呋喃-聚环氧乙烷共聚物。作为另一实例, 树脂可以是以聚丁二烯终止的羧化降冰片酯。

用于本发明的催化剂包括钌卡宾配合物。具有以下结构的母体苯亚甲基钌配合物 A 对空气和水表现出高稳定性:

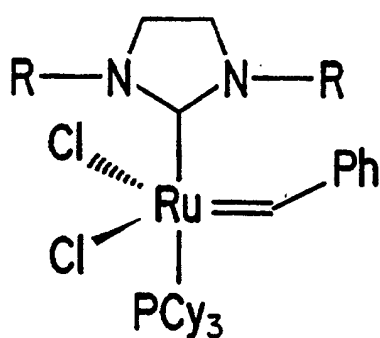


A

通过用饱和咪唑配体取代三环己基膦配体可以提高母体配合物 A 的开环易位活性。配体可以是具有如下通式结构的 4,5-二氢咪唑-2-叉:

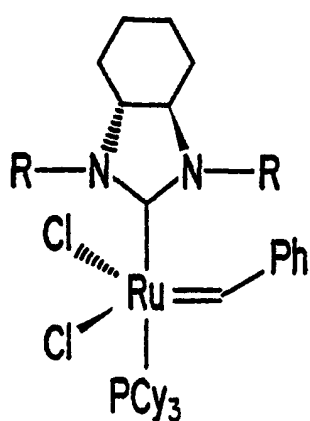


这些取代配体更高的 pKa 表明其碱性高于三环己基磷，据信这有助于更高的活性。钌配合物 B 是配合物 A 的衍生物并具有如下所示的结构，它是包含这种配体的取代钌卡宾配合物：

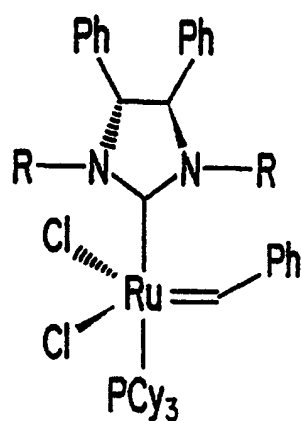


B

在本发明的组合物的树脂系统中还可以使用母体配合物 A 的其它衍生物，如具有以下结构的取代钌卡宾配合物 C 和 D：



C



D

牙印模材料的催化剂组分通过在惰性溶剂中溶解钌卡宾配合物来配方。选择溶剂或稀释剂以使溶剂和配合物可以与基础糊剂混溶

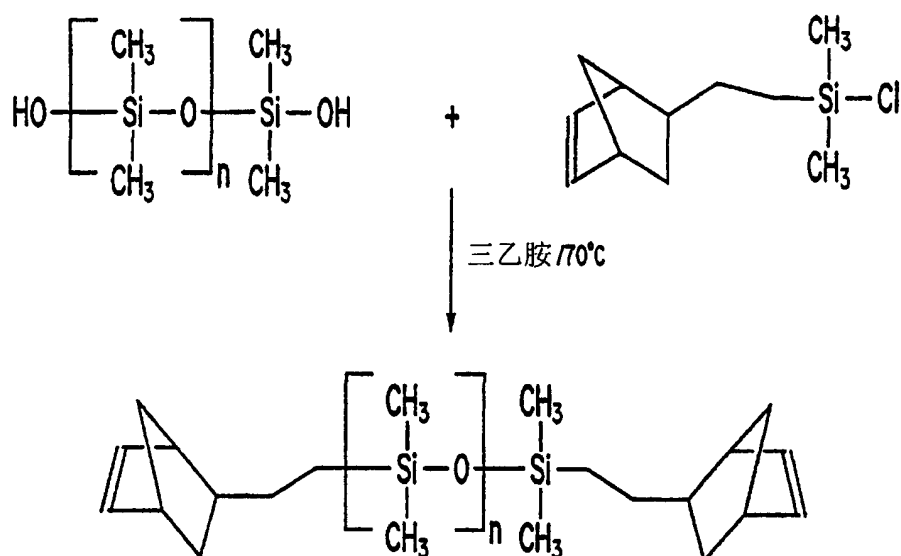
(溶解)或分散, 并且使溶剂不干扰反应。举例来说, 溶剂可以是 3-苯基-七甲基-三硅氧烷。

用于本发明的组合物中的填料包括补强和/或非补强(增容)填料。适当的补强填料包括沉淀法白炭黑、气相法白炭黑、硅酸钙(硅灰石)、结晶二氧化硅等。添加补强填料改善固化组合物的机械强度, 如抗张强度和撕裂强度。适当的非补强填料包括硅藻土、氧化铝、氧化镁、二氧化钛、硅酸锆、碳酸钙、金属氧化物等。还可以使用表面处理的填料。常规表面处理包括硅烷化等。根据本发明, 可以使用不同粒度填料的混合物。如 ISO Specification No. 4823 (2nd. Ed. 1992)所定义, 具有窄粒度分布的亚微($<1 \mu\text{m}$)和微米大小颗粒($2-10 \mu\text{m}$)混合的双组分填料系统以不同的填料用量使用, 从而提供具有低、中或高稠度, 适用于所有牙印模技术的牙印模材料。填料的存在量可以为组合物的约 15% (重量)至约 50% (重量)。为了调整本发明的双糊剂实施方案的稠度以得到低、中或高稠度的组合物, 可以在催化剂和基础糊剂中的一个或两者中调整亚微大小的填料和/或微米大小的填料。期望的稠度越高, 比微米大小的填料增加更大程度地增加亚微大小的填料就越有利, 由此亚微大小的填料颗粒在混合期间插入微米颗粒间的间隙中。

举例而非限制地说, 该组合物可以包含约 5% (重量)至约 95% (重量)的可聚合树脂, 至约 10% (重量)的亚微大小的填料, 约 10% (重量)至约 60% (重量)的微米大小的填料, 以及约 0.001% (重量)至约 1% (重量)的催化剂。本的组合物可以进一步包含本领域技术人员已知的不干扰反应的其他任选添加剂, 如颜料。

实施例

按照以下示意合成以降冰片基终止的遥爪聚二甲基硅氧烷:



向装有机械搅拌器、冷凝器和 N_2 进出口的三颈圆底烧瓶中装入 360.0 克以聚二甲基硅氧烷终止的甲硅烷醇(DMS-S27, $n=243$, 来自 Gelest Corp.)和 4.85 克含 1% 4-(N,N-二甲基)氨基吡啶的三乙胺。在搅拌下向烧瓶中逐滴加入 9.02 克 2-(5-降冰片-2-烯基)-乙基-二甲基氯硅烷。加入后, 将反应温度升到 70°C , 并在该温度下继续搅拌 4 小时。然后, 向混合物中加入 2 毫升甲醇并继续搅拌 1 小时以上。接下来用 500 毫升己烷稀释反应混合物, 并过滤除去白色的盐。用 1% 盐酸洗涤己烷溶液三次, 并用去离子水洗涤三次。然后用 Na_2SO_4 干燥溶液。真空蒸发溶剂后, 得到澄清液体产物。具有 $n=243$ (平均)的化合物 1 表现以下红外峰(cm^{-1}): 2963, 1411, 1260, 1020, 800 和 702。

按照与上述程序相同的程序制备第二个化合物, 但这次使用以聚二甲基硅氧烷终止的具有 $n=27$ (平均)的甲硅烷醇。然后混合这两种所得化合物, 再用填料混合并在三辊机中分散形成悬浮液。将该悬浮液称为基础组分, 或基础糊剂, 其组成在表 1 中详细给出。

表 1

实验基础糊剂组成	
化合物 1, n=243	55.25% (重量)
化合物 1, n=27	9.75% (重量)
硅酸钙硅灰石(平均粒度 2-10 μm)	30% (重量)
亚微二氧化硅(平均粒度<1 μm)	5% (重量)
总和	100%

然后, 通过在 3-苯基-七甲基-三硅氧烷中分别溶解钨卡宾配合物 A 和 B 来配制两种催化剂糊剂, 各催化剂配合物得自 Strem Chemicals Inc., Newburyport, MA。接着将溶液与填料混合并在三辊机中分散形成悬浮液。将这些悬浮液称为催化剂组分, 或催化剂糊剂, 并在表 2 中进一步描述。

表 2

实验催化剂糊剂组成	
3-苯基-七甲基-三硅氧烷	64.35% (重量)
硅酸钙硅灰石(平均粒度 2-10 μm)	30% (重量)
亚微二氧化硅(平均粒度<1 μm)	5% (重量)
催化剂 A 或催化剂 B	0.65% (重量)
总和	100%

为了比较目的, 将实验基础糊剂组合物以 10 : 1 的碱与催化剂比例与每种实验催化剂糊剂组合物混合并调拌混合。为了用于比较, 使用含钨硅氢化催化剂分别制备用于加成可固化硅酮组合物的催化剂和基础糊剂。用于比较的对照基础糊剂和对照催化剂糊剂组合物分别在表 3 和表 4 中详细给出。

表 3

对照基础糊剂组成	
聚乙烯基二甲基硅氧烷(4000 cSt.)	57% (重量)
硅酸钙硅灰石(平均粒度 2-10 μm)	30% (重量)
亚微二氧化硅(平均粒度<1 μm)	5% (重量)
聚甲基氢硅氧烷交联剂(30 cSt.)	8% (重量)
总和	100

表 4

对照催化剂糊剂组成	
聚乙烯二甲基硅氧烷(4000 cSt.)	63.5% (重量)
硅酸钙硅灰石(平均粒度 2-10 μm)	30% (重量)
亚微二氧化硅(平均粒度 $<1 \mu\text{m}$)	5% (重量)
具有乙烯基硅氧烷的铂催化剂配合物	1.5% (重量)
总和	100

对照糊剂以 1 : 1 的基础糊剂与催化剂糊剂比例混合。

如 ISO Specification No. 4823 所定义, 将实验组合物和对照组合物划分为 2 或 3 型印模材料, 意指它们具有低到中等的稠度。为了评价工作时间、凝固时间、混合稠度、尺寸变化、应变和压缩以及变形恢复, 使用 ISO Specification No. 4823 确定固化组合物的物理性质。结果在表 5 中给出。

表 5 还包括设计用来确定这些配方对残余含硫化合物表面, 如牙科医生所用的乳胶手套的相对灵敏度的实验的结果。硫灵敏度实验包括制备约 30% / 70% 双(2-乙基己基巯基乙酸)一和二辛基锡酯(mono- and di-octyl tin bis (2-ethylhexylthioglycolate) ester)的 1% 己烷溶液。将微型刷子浸在该溶液中, 并将溶液涂在 3×6 英寸牙印模调和垫的边缘。将对照基础糊剂和对照催化剂糊剂以 1 : 1 的比例(0.5 克/0.5 克)混合, 并将实验基础糊剂和实验催化剂糊剂以 10 : 1 的比例(1.0 克/0.1 克)混合, 混和各自通过调拌 20 秒进行, 将各混合物部分放在己烷溶液涂布的垫面上。在材料大部分凝固后, 这由凝固时间和变形恢复表明, 将混合物从垫上剥离, 并检查与涂布区域接触的区域是否也已经凝固。在放于垫上 10 分钟后检查材料, 以确证在大部分材料已经凝固后与硫接触的区域是否凝固。这种硫灵敏度实验的结果, 以及 ISO Specification No. 4823 提出的物理性质在表 5 中给出。

表 5

印模材料糊剂的物理性质				
	ISO 4823 Specification (2 和 3 型)	对照	实验 1	实验 2
所用的催化剂		Pt 配合物	配合物 A	配合物 B
混合比例 (基础：催化剂)		1 : 1	10 : 1	10 : 1
稠度(mm)	≥36: 3 型; 31-39: 2 型	34.7 (0.6)	43 (1)	33 (2)
工作时间(秒)	>30	235 (13)	198 (10)	181 (8)
凝固时间(秒)		587 (8)	400 (10)	327 (12)
压缩应变(%)	2-20	5.5 (0.2)	10.7 (0.6)	6.4 (0.0)
变形恢复(%)	96.5-100	99.4 (0.1)	99.4 (0.1)	99.8 (0.0)
线性尺寸变化 (24 小时后)(%)	0-1.5	0.06 (0.08)	0.08 (0.01)	0.11 (0.02)
详细再生产	需要	是	是	是
与石膏的相容性	需要	是	是	是
硫灵敏度		20 分钟内 无完全或 部分凝固	无完全凝固; 10 分钟后部 分凝固	10 分钟后完 全凝固

从表 5 中数据可见, 本发明的材料通过了 ISO Specification 4823 对 2 型和/或 3 型牙印模材料的要求, 包括石膏相容性和详细再生产的要求。

另外, 实验印模材料对硫杂质表现出降低的灵敏度。掺入配合物 B 催化剂的本发明的实验印模材料表现出显著降低的硫灵敏度, 这由它在与硫杂质接触的表面完全凝固表明。使用配合物 A 催化剂的本发明的实验印模材料在 10 分钟后至少部分在接触面凝固, 尽管它在放置后 20 分钟内没有完全凝固。相比而言, 使用铂配合物催化剂的对照印模材料在接触硫杂质 20 分钟内在接触面根本没有凝固。如 ISO Specification 4823 所定义, 当材料发生 96.5%至 100%的变形恢复时, 材料已经凝固。因此, 虽然在实验和对照材料中大部分印模材料可以在 10 分钟内完全凝固, 但由于硫可能通过螯合机理使催化剂失活, 因此与硫杂质接触的表面的凝固可能被阻止。母体苯亚甲基钌配合物 A 引起硫灵敏度的降低, 而具有取代的咪唑配体的高开环易位活性钌

卡宾配合物在聚合期间表现出硫灵敏度的最大降低，如材料在接触面的完全凝固所表明。因此，包含具有碱性高于三环己基膦的配体的钌卡宾配合物的本发明的组合物能够在变形后在与可氧化的含硫化合物膜接触 20 分钟内实现恢复至少 96.5%。

尽管本发明已经由其实施方案的说明所阐释，且尽管该实施方案已经得到很详细的描述，但并不以任何方式将所附权利要求的范围限制或限定至如此的细节。其他优点和修改对本领域技术人员来说是明显的。因此本发明在其更宽的方面不限于所描述的具体细节、代表性方法，以及说明性实施例。因此，在不背离申请人的总的发明构思的范围和实质的前提下，可以偏离这些细节。