



(12) 发明专利申请



(10) 申请公布号 CN 116600766 A

(43) 申请公布日 2023. 08. 15

(21) 申请号 202180056094.2

(22) 申请日 2021.08.13

(30) 优先权数据

2020902880 2020.08.13 AU

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2023.02.08

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/AU2021/050894 2021.08.13

(87) PCT国际申请的公布数据

W02022/032351 EN 2022.02.17

(71) 申请人 SDI有限公司

地址 澳大利亚维多利亚州

(72) 发明人 P·法勒

(74) 专利代理机构 北京润平知识产权代理有限公司 11283

专利代理师 刘依云

(51) Int.Cl.

A61K 6/61 (2006.01)

权利要求书2页 说明书16页

(54) 发明名称

牙科组合物、试剂盒以及用作替代牙科汞合金的修复材料的方法

(57) 摘要

本发明涉及一种牙科组合物和牙科试剂盒，牙科组合物和牙科试剂盒包括不含光引发剂的可聚合的粘合剂，以及包含氧化还原引发剂体系的自固化复合修复剂。所述牙科组合物在所述自固化复合修复剂与所述粘合剂接触时固化，从而形成牙科修复物。本发明还涉及一种上述牙科组合物的应用方法，以及用本发明的牙科组合物或牙科试剂盒替代牙科汞合金的方法。

1. 一种牙科组合物,包括:
不含光引发剂的可聚合的粘合剂,以及
包含氧化还原引发剂体系的自固化复合修复剂;
其中,所述牙科组合物在所述自固化复合修复剂与所述粘合剂接触时固化,从而形成牙科修复物。
2. 一种用于修补龋洞的具有预包装件的牙科试剂盒,所述试剂盒包括:
不含光引发剂的可聚合的粘合剂,以及
包含氧化还原引发剂体系的自固化复合修复剂。
3. 根据权利要求1所述的牙科组合物或权利要求2所述的牙科试剂盒,其中,所述氧化还原引发剂体系是基本上不含胺的氧化还原引发剂体系。
4. 根据权利要求3所述的牙科组合物或牙科试剂盒,其中,所述自固化复合修复剂以双组分或双组分结合的形式存在;其中,一个组分中包含所述氧化还原引发剂体系中的至少一种氧化剂,并且另一组分包含所述氧化还原引发剂体系的至少一种还原剂。
5. 根据权利要求3所述的牙科组合物或牙科试剂盒,其中,所述至少一种氧化剂为过氧化物类氧化剂。
6. 根据权利要求3或4所述的牙科组合物或牙科试剂盒,其中,所述至少一种还原剂为有机还原剂,包括硫脲还原剂。
7. 根据权利要求3-6中任意一项所述的牙科组合物或牙科试剂盒,其中,所述粘合剂和所述自固化复合修复剂各自包含至少一种可聚合成分,所述可聚合成分选自(甲基)丙烯酸酯化合物,包括(甲基)丙烯酸酯单体、低聚物和/或预聚物。
8. 根据权利要求3-7中任意一项所述的牙科组合物或牙科试剂盒,其中,所述自固化复合修复剂还包含至少一种聚合促进剂。
9. 根据权利要求8所述的牙科组合物或牙科试剂盒,其中,所述粘合剂还包含至少一种聚合促进剂。
10. 根据权利要求8或9所述的牙科组合物或牙科试剂盒,其中,所述至少一种聚合促进剂选自金属还原剂,包括钒还原剂。
11. 根据权利要求8所述的牙科组合物或牙科试剂盒,其中,以所述粘合剂的重量为基准,所述自固化复合修复剂中的聚合促进剂的含量为0.005-0.5重量%。
12. 根据权利要求9所述的牙科组合物或牙科试剂盒,其中,以所述粘合剂的重量为基准,所述粘合剂中的所述聚合促进剂的含量为0.001-2重量%。
13. 根据权利要求3-10中任意一项所述的牙科组合物或牙科试剂盒,其中,所述粘合剂和/或所述自固化复合修复剂还包含至少一种聚合抑制剂。
14. 根据权利要求13所述的牙科组合物或牙科试剂盒,其中,以所述粘合剂的重量为基准,所述粘合剂中的所述聚合抑制剂的含量为0.01-3重量%。
15. 根据权利要求13或14所述的牙科组合物或牙科试剂盒,其中,以所述复合修复剂的重量为基准,所述自固化复合修复剂中的所述聚合抑制剂的含量为0.01-0.3重量%。
16. 根据权利要求3-15中任意一项所述的牙科组合物或牙科试剂盒,其中,所述粘合剂还包含以下组分中的一种或多种:水、至少一种水溶性有机溶剂、至少一种填料、至少一种增稠剂、至少一种偶联剂以及以上组分的组合。

17. 根据权利要求3-16中任意一项所述的牙科组合物或牙科试剂盒,其中,所述自固化复合修复剂还包含以下组分中的一种或多种:水、至少一种填料、至少一种着色剂、至少一种增稠剂、至少一种偶联剂以及以上组分的组合。

18. 根据权利要求16和17所述的牙科组合物或牙科试剂盒,其中,所述自固化复合修复剂还包含一种或多种填料。

19. 根据权利要求3-18中任意一项所述的牙科组合物或牙科试剂盒,其中,所述牙科组合物或牙科修复物在口腔或龋洞内原位形成。

20. 一种将牙科组合物施加到龋洞的方法,该方法包括以下步骤:

将不含光引发剂的可聚合的粘合剂施加至所述龋洞以形成粘合剂层;和

在所述粘合剂层上施加包含氧化还原引发剂体系的自固化复合修复剂。

21. 根据权利要求20所述的方法,其中,其中,所述自固化复合修复剂中的氧化还原引发剂体系包含至少一种氧化剂和至少一种还原剂。

22. 根据权利要求21所述的方法,其中,所述粘合剂还包含至少一种还原剂,以使所述粘合剂能够在与所述自固化复合修复剂接触时固化。

23. 一种利用权利要求3-19中任意一项所述的牙科组合物或牙科试剂盒修复牙齿结构的方法。

24. 一种利用权利要求3-19中任意一项所述的牙科组合物或牙科试剂盒替代牙齿修复用的牙科汞合金材料的方法,所述牙科组合物或牙科试剂盒能够在原位形成或提供不含所述银汞合金材料的牙科修复物。

25. 一种替代填充在龋洞内的牙科汞合金的方法,包括:

a) 从所述龋洞中除去牙科汞合金填充物;和

b) 在相同的龋洞中形成权利要求3-19中任一项所述的牙科组合物。

26. 权利要求2-19中任意一项所述的牙科试剂盒在制备用于修复牙齿结构的牙科组合物中的应用。

牙科组合物、试剂盒以及用作替代牙科汞合金的修复材料的方法

技术领域

[0001] 本发明涉及一种用于修复龋洞的牙科组合物、试剂盒和方法。具体地，本发明涉及一种作为替代牙科汞合金的修复材料的牙科组合物。

背景技术

[0002] 在牙科领域中，龋洞是由于龋齿引起的牙齿中的空缺或孔洞。对于具有龋洞的牙齿的修补，通常包括采用牙科汞合金进行龋洞的填充以修复牙齿结构。

[0003] 牙科汞合金是用于修复由龋齿引起的大的龋洞的可靠且持久的材料。汞合金由于其具有低成本、高强度、易于放置和已证实的临床耐久性，通常为首选材料。可惜的是，汞合金具有若干的缺点导致其使用率下降。第一，牙科汞合金不会粘附到牙齿表面，因此需要大的倒凹固位以确保修复物的固位。这种固位方法意味着过多的健康牙齿结构被不合期望地去除。第二，汞合金填充物易于随热和冷而膨胀和收缩，这可能使包含填充物的牙齿破裂。第三，汞合金的银色/灰色外观与牙本质和牙釉质的外观不匹配，导致与周围牙齿的美学匹配差，随后导致患者满意度差。

[0004] 此外，一般的汞合金组合物可包含高达50%的汞，一种高毒性的重金属。尽管当汞合金填充凝固时，由于汞被束缚在与银、锡和铜共同形成的金属间化合物中，不存在液态汞，但是研究已经表明汞仍然可以以蒸气形式从汞合金中渗漏。这种填充材料也会随时间腐蚀，导致汞从填充材料中释放。除了与汞合金相关的健康问题之外，由于全球对环境中的汞的关注，各种国际监管机构也在逐步降低或逐步淘汰其各自地区的牙科汞合金的进程中。

[0005] 迄今为止，已经开发了不含有汞合金的牙科修复组合物或产品。这些组合物或产品通常包含有可光聚合的牙科材料。例如，JP2010280630A公开了一种双组分可光固化牙科粘合剂产品，其在施加到牙齿上之前进行混合。US4820744公开了一种相似的两组分的牙科修复材料。JP2019112343公开了一种单组分牙科组合物，其可以是粘合剂或黏接剂，其在配方中包含光聚合引发剂。

[0006] 对于光固化的修复组合物或产品来说，其适当的固化深度备受关注，这是影响该修复材料的物理和机械性质的关键因素。聚合不充分可能会导致修复材料的劣化加剧，牙齿和修复材料之间的粘结强度降低，以及牙科修复剂的硬度/耐久性降低。

[0007] 光固化的修复组合物或产品通常需要光固化单元以便递送足够的能量以使得固化能够发生并且控制固化的深度。光固化或光聚合过程将取决于光强度和光固化时间。这些因素可能受到许多变量的影响，例如操作者（例如牙医）、使用光固化单元的方式（例如光固化单元与待固化材料的相对距离）、光固化单元的状况（例如电池、罩子和/或固化尖端状况）以及光固化单元的电源质量。这些因素中的任何单一因素或组合可导致单体向聚合物的转化水平不足和/或固化深度不足，从而导致修复材料具有较差的物理和/或机械性能。

[0008] 现有的可光聚合牙科组合物还可能需要制备包含两个或更多个组分的混合物，以首先形成粘合剂组分或黏接剂。这种外部混合步骤可能是麻烦的或需要高精度的，特别是

当该组分快速凝固的时候。

[0009] 现有的牙科组合物或产品还倾向于涉及胺基聚合引发剂,胺基聚合引发剂会导致最终修复物的变色。

[0010] 本发明试图提供一种修复方案,其至少克服了一部分现有牙科修复组合物或材料存在的上述问题或缺点。

发明内容

[0011] 本发明第一方面提供一种牙科组合物,包括:

[0012] 不含光引发剂的可聚合的粘合剂,以及

[0013] 包含氧化还原引发剂体系的自固化复合修复剂;

[0014] 其中,所述牙科组合物在所述自固化复合修复剂与所述粘合剂接触时固化,从而形成牙科修复物。

[0015] 本发明第二方面提供一种用于修补龋洞的具有预包装件的牙科试剂盒,所述试剂盒包括:

[0016] 不含光引发剂的可聚合的粘合剂,以及

[0017] 包含氧化还原引发剂体系的自固化复合修复剂。

[0018] 在一种优选的实施方式中,本发明第一方面或第二方面所述的粘合剂为单组分粘合剂,其中包括至少一种还原剂。优选地,所述粘合剂包括至少一种可聚合的成分以及至少一种还原剂。

[0019] 在一种优选的实施方式中,本发明第一方面或第二方面所述的自固化复合修复剂为双组分修复剂或双组分结合(或混合)修复剂,其中,一个组分包含所述氧化还原引发剂体系中的至少一种氧化剂,并且另一组分包含所述氧化还原引发剂体系的至少一种还原剂。在本发明一种优选的实施方式中,本发明的第一方面或第二方面中的所述氧化还原体系是不含胺或基本上不含胺的氧化还原引发剂体系。在本发明一种优选的实施方式中,所述复合修复剂包括至少一种可聚合成分。

[0020] 本发明第三方面提供一种将牙科组合物施加到龋洞的方法,该方法包括以下步骤:

[0021] 将不含光引发剂的可聚合的粘合剂施加至所述龋洞以形成粘合剂层;和

[0022] 在所述粘合剂层上施加包含氧化还原引发剂体系的自固化复合修复剂。

[0023] 在一种优选的实施方式中,所述自固化复合修复剂中的氧化还原引发剂体系包含至少一种氧化剂和至少一种还原剂。

[0024] 在一种优选的实施方式中,本发明第三方面中的所述粘合剂和自固化复合修复剂为本发明第一方面或第二方面所述的粘合剂和自固化复合修复剂。

[0025] 本发明第四方面提供一种采用本发明第一方面或第二方面所述的牙科组合物或牙科试剂盒修复牙齿结构的方法。

[0026] 本发明第五方面提供一种利用本发明第一方面所述的牙科组合物或本发明第二方面所述的牙科试剂盒替代牙齿修复用的牙科汞合金材料的方法,所述牙科组合物或牙科试剂盒能够在原位形成或提供不含所述汞合金材料的牙科修复物。

[0027] 本发明第六方面提供一种替代填充在龋洞内的牙科汞合金的方法,包括:

[0028] a) 从所述龋洞中除去牙科汞合金填充物;和

[0029] b) 在相同的龋洞中形成本发明第一方面所述的牙科组合物。

[0030] 本发明第七方面提供本发明第二方面所述的牙科试剂盒在制备用于修复牙齿结构的牙科组合物中的应用。

具体实施方式

[0031] 定义

[0032] 本文中所用的术语“包括”、“包含”、“具有”或其变型是开放式术语,其意指“包含但不限于”在该术语之后叙述的特征。虽然以上术语非限制性,但是这些术语还涵盖“基本上由组成”和“由组成”的更限制性的含义。

[0033] 本文中所用术语“组合物”是指各自独立的组分/成分/物质/原料形成的混合物、组合物或体系,它们可以形成或组合起来构成一个整体,或形成本发明所述的牙科组合物。在一种优选的实施方案中,本发明所述的牙科组合物可以由包括本发明所述的粘合剂和自固化复合修复剂的组分/成分原位形成。

[0034] 本文所用术语“粘合剂”是指本发明的牙科组合物或试剂盒中的一种成分,其能够粘附到牙齿结构、龋洞或龋洞接触面,并且与本发明所述的自固化复合修复剂相粘附。术语粘合剂可以与诸如“底料”或“黏接剂”的术语互换使用。

[0035] 本文所用术语“复合修复剂”是指牙科领域中用于修复受损牙齿的外形或功能的修复剂,所述修复剂由两个或更多个组分、成分或材料组成。例如,复合修复剂可以包含多种有机和无机成分/材料,包括一种或多种聚合引发剂以及一种或多种填料。在本发明一种优选的实施方案中,所述复合修复剂具有双组分,每个组分本身可以包含多种有机和无机成分/材料,每个组分包含至少一种聚合引发剂以构成本发明所述的氧化还原引发剂体系。所述复合修复剂可以为各种物质形态,可以为液体、粉末、树脂/糊剂或以上形态的组合(例如,一个组分为液态,另一组分为粉末态,或两者均为树脂/糊剂形态)。在具有双组分的复合修复剂的优选实施方案中,所述双组分可以分别装载在两个不同的容器中,或装载在分隔开的同一容器中(例如胶囊、胶囊盘或填充的注射器)。

[0036] 本文所用术语“自固化”是指本发明的修复剂/复合修复剂能够在不依赖于光引发剂和/或光致辐照的情况下进行化学聚合和/或固化。特别地,本发明的自固化复合修复剂依赖于氧化还原固化体系来实现(充分地)聚合/固化。

[0037] 本文所用的术语“氧化还原引发剂体系”是指自由基引发剂体系,该体系中的活性反应组分需要至少一种氧化剂和至少一种还原剂,能够通过一种或多种氧化还原反应使本发明所述的复合修复剂和/或粘合剂中的可聚合组分进行聚合。在本发明一种优选的实施方案中,所述复合修复剂包括氧化还原引发剂体系中的氧化和还原成分,同时粘合剂也包含氧化或还原成分中的一种,以使得在所述粘合剂与所述复合修复剂接触时能够引发和/或加速聚合。

[0038] 实施方式的进一步描述

[0039] 在一种优选的实施方式中,本发明所述的自固化复合修复剂包括无胺或基本不含胺的氧化还原引发剂体系,其中包括至少一种氧化剂以及至少一种非胺基的还原剂。本发明第二方面所述的牙科试剂盒中的所述复合修复剂可以为双组分形式存在,本发明第一方

面所述的牙科组合物中的所述复合修复剂可以为双组分结合/混合的形式存在。有利地,所述氧化还原引发剂体系能够使所述牙科组合物或其成分在没有光引发剂或光致辐照的情况下进行固化或自固化。有利地,在没有胺的情况下,本发明所述的组合物、牙科试剂盒或方法形成的牙科修复物具有优异的长期颜色稳定性。

[0040] 在一种优选的实施方式中,本发明所述粘合剂和所述自固化复合修复剂(在一个或两个组分中)各自包含至少一种可聚合成分和/或至少一种还原剂。

[0041] 本发明的粘合剂和自固化复合修复剂中的所述至少一种可聚合成分可以选自单体、低聚物、预聚物或以上的组合。在一种优选的实施方案中,所述至少一种可聚合成分为丙烯酸和/或甲基丙烯酸化合物(本文称为(甲基)丙烯酸化合物)中的一种或多种,包括(甲基)丙烯酸树脂、(甲基)丙烯酸化合物的衍生物以及衍生物的树脂。在进一步的实施方案中,所述至少一种可聚合成分是丙烯酸酯和/或甲基丙烯酸酯化合物(本文中称为(甲基)丙烯酸酯化合物)中的一种或多种,包括(甲基)丙烯酸酯树脂、(甲基)丙烯酸酯化合物的衍生物和衍生物的树脂。在一种优选的实施方案中,本发明所述的粘合剂和/或复合修复剂中的可聚合成分选自(甲基)丙烯酸酯的各种单体、低聚物或预聚物中的一种或多种的组合。在一种优选的实施方案中,本发明的粘合剂和/或复合修复剂中的所述至少一种可聚合成分具有一个或多个丙烯酰氧基和/或甲基丙烯酰氧基(本文中称为(甲基)丙烯酰氧基)。

[0042] 在本发明一种实施方式中,所述(甲基)丙烯酸酯化合物选自甲基丙烯酸酯基树脂、二甲基丙烯酸酯基树脂、(甲基)丙烯酸甲酯、(甲基)丙烯酸乙酯、(甲基)丙烯酸异丙酯、(甲基)丙烯酸正丁酯、(甲基)丙烯酸异丁酯、(甲基)丙烯酸正己酯、(甲基)丙烯酸辛酯、(甲基)丙烯酸十六烷基酯、(甲基)丙烯酸十三烷基酯、(甲基)丙烯酸十八烷基酯、(甲基)丙烯酸烯丙酯、(甲基)丙烯酸十二烷基酯、(甲基)丙烯酸甘油酯、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、(甲基)丙烯酸2-乙基己酯、(甲基)丙烯酸2-羟丙酯、(甲基)丙烯酸2-乙氧基乙酯、(甲基)丙烯酸缩水甘油酯、3-丙二醇二(甲基)丙烯酸酯、三羟甲基丙烷三(甲基)丙烯酸酯、1,2,4-丁三醇三(甲基)丙烯酸酯、甲氧基四甘醇(甲基)丙烯酸酯、甲氧基聚乙二醇(甲基)丙烯酸酯、苯氧基-二乙二醇(甲基)丙烯酸酯、苯氧基-六乙二醇(甲基)丙烯酸酯、1,4-二甲基丙烯酸环己二醇酯、四甲基丙烯酸季戊四醇酯、甲基丙烯酸苯酯、季戊四醇单(甲基)丙烯酸酯、二季戊四醇单(甲基)丙烯酸酯、甲基丙烯酸苄酯、二环戊烯(甲基)丙烯酸酯、(甲基)丙烯酸异冰片酯、(甲基)丙烯酸山梨糖醇酯、(甲基)丙烯酸四氢糠酯、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,以及三羟乙基异氰脲酸酯三(甲基)丙烯酸酯、氨基甲酸酯(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、四乙二醇二(甲基)丙烯酸酯、聚乙二醇二(甲基)丙烯酸酯、1,3-丁二醇二(甲基)丙烯酸酯、1,6-己二醇二(甲基)丙烯酸酯、新戊二醇二(甲基)丙烯酸酯、三丙二醇二(甲基)丙烯酸酯、聚丙二醇二(甲基)丙烯酸酯、丙三醇二(甲基)丙烯酸酯、双酚A二(甲基)丙烯酸酯、双酚A二(甲基)丙烯酸缩水甘油酯、环氧乙烷改性双酚A二(甲基)丙烯酸酯、环氧乙烷改性双酚A二(甲基)丙烯酸缩水甘油酯、2,2-二(4-甲基丙烯酰氧基丙氧基苯基)丙烷、7,7,9-三甲基-4,13-二氧杂-3,14-二氧代-5,12-二氮杂十六烷基-1,16-二醇二(甲基)丙烯酸酯、新戊二醇羟基新戊酸酯二(甲基)丙烯酸酯、己内酯改性羟基新戊酸新戊二醇酯二(甲基)丙烯酸酯、三羟甲基乙烷二(甲

基)丙烯酸酯、三羟甲基丙烷二(甲基)丙烯酸酯、三羟甲基甲烷三(甲基)丙烯酸酯、三羟甲基乙烷三(甲基)丙烯酸酯、三羟甲基丙烷三(甲基)丙烯酸酯、季戊四醇三(甲基)丙烯酸酯、二季戊四醇三(甲基)丙烯酸酯、季戊四醇四(甲基)丙烯酸酯、二季戊四醇四(甲基)丙烯酸酯、二季戊四醇六(甲基)丙烯酸酯、3-氯-2-羟丙基(甲基)丙烯酸酯和甲基环己烷二异氰酸酯的反应产物、2-羟丙基(甲基)丙烯酸酯和甲基环己烷二异氰酸酯的反应产物、2-羟丙基(甲基)丙烯酸酯和亚甲基-双-(4-环己基异氰酸酯)的反应产物、2-羟丙基(甲基)丙烯酸酯和三甲基六亚甲基二异氰酸酯的反应产物、2-羟乙基(甲基)丙烯酸酯和异佛尔酮二异氰酸酯的反应产物,以及3-氯-2-羟丙基(甲基)丙烯酸酯和异佛尔酮二异氰酸酯的反应产物、双-甲基丙烯酸缩水甘油酯(Bis-GMA)基树脂、2-羟乙基甲基丙烯酸酯(HEMA)基树脂、1,3-丁二醇二甲基丙烯酸酯(BGD)、2,2-双[4-甲基丙烯酰氧基苯基]丙烷(Bis-MA)、Bis-GMA、2,2-双[4-(2-甲基丙烯酰氧基-乙氧基)苯基]丙烷(Bis-EMA)、2,2-双[4-(3-甲基丙烯酰氧基-丙氧基)苯基]丙烷(Bis-PMA)、1,2-环己烷二甲酸的二甲基丙烯酸酯衍生物(c-HaDMA)、4-环己烯-1,2-二甲酸的二甲基丙烯酸酯衍生物(c-HeDMA)、含有氨基甲酸酯基团的二甲基丙烯酸酯单体如UEDMA和TUDMA、乙二醇二甲基丙烯酸酯(EGDMA)、三羟甲基丙烷三甲基丙烯酸酯(TMPTMA)、二甲基丙烯酸甘油酯(GDMA)、聚乙二醇二甲基丙烯酸酯(poly-EGDMA)、氨基甲酸乙酯二甲基丙烯酸酯(UEDMA或UDMA)和三乙二醇二甲基丙烯酸酯(TEGDMA)基树脂、具有2-20个碳原子的亚烷基二醇的二(甲基)丙烯酸酯、亚烷基二醇的低聚物的二(甲基)丙烯酸酯、聚亚烷基二醇二(甲基)丙烯酸酯、衍生自双酚A的二(甲基)丙烯酸酯,以及以上物质的组合。

[0043] 本发明所述的粘合剂和/或复合修复剂中的(甲基)丙烯酸酯化合物可以具有或不具有酸性官能团。在一种优选的实施方案中,尤其对于本发明中的一种粘合剂中的所述至少一种可聚合成分,本发明中一种或多种(甲基)丙烯酸酯化合物具有至少一个酸性官能团。有利地,本发明中,具有至少一个酸性官能团改善了粘合部分或粘合层的粘合性,从而形成牙齿修复物。优选地,所述(甲基)丙烯酸酯化合物具有多个酸性官能团。所述酸性官能团可以是例如羧基和/或磷酸基团,或者以上基团的残基(例如-COO、-PO(OH))。

[0044] 在本发明的一种优选的实施方案中,所述粘合剂和/或复合修复剂中,至少一种具有至少一个酸性官能团的可聚合成分包括或选自:10-甲基丙烯酰氧基癸基磷酸二氢盐(10-MDP)、4-甲基丙烯酰氧乙基均苯三甲酸(4-MET)及其二者的组合。这些(甲基)丙烯酸酯具有更好的粘合性。

[0045] 在一种优选的实施方式中,在本发明的牙科组合物、试剂盒或方法中所述的粘合剂中,以所述粘合剂的重量为基准,具有至少一个酸性官能团的(甲基)丙烯酸酯化合物的含量为1-70重量%,更优选地在1-60重量%、2-50重量%或3-40重量%的范围内,并且最优选地在5-30重量%的范围内。有利地,当本发明所述的粘合剂中的具有至少一个酸性官能团的(甲基)丙烯酸酯的含量为至少1-60重量%时,本发明所述的牙科组合物和牙科试剂盒的粘合性和储存稳定性进一步提高。

[0046] 在一种实施方式中,不具有酸性官能团的(甲基)丙烯酸酯也可以应用于本发明所述的粘合剂和/或复合修复剂中,例如,所述不具有酸性官能团的(甲基)丙烯酸酯可以选自UDMA、Bis-GMA、TEGDMA、GDMA、HEMA和它们的组合,以及本领域已知的不具有酸性官能团的其它单体。

[0047] 在本发明的牙科组合物、试剂盒或方法中的所述粘合剂中,以所述粘合剂的重量为基准,不含酸性官能团的(甲基)丙烯酸酯化合物的含量为0.5-65重量%,更优选为1-50重量%或2-40重量%,并且最优选为10-35重量%。有利地,当本发明的粘合剂中不含酸性官能团的(甲基)丙烯酸酯的含量在0.5-65重量%之间时,本发明所述的牙科组合物和牙科试剂盒的粘合性和储存稳定性进一步提高。

[0048] 在一种优选的实施方式中,本发明所述双组分复合修复剂中,以所述复合修复剂(结合或混合形式)的重量为基准,(甲基)丙烯酸酯化合物(具有或不具有酸性官能团)的总(或合并)含量优选为10-80重量%,更优选为15-65重量%,并且最优选为20-55重量%。有利地,当所述自固化复合修复剂中的(甲基)丙烯酸酯化合物的总含量为20-55重量%时,牙科组合物或原位形成的牙科修复物具有良好粘度、较高的机械强度和较低收缩率。

[0049] 根据本发明所述的牙科组合物、试剂盒或方法的一种优选实施方式中,所述粘合剂和所述复合修复剂的一个(例如第二)组分均包含至少一种还原剂。

[0050] 在一种实施方式中,本发明中所述的一种或多种还原剂选自有机还原剂、无机还原剂或其组合。在一种优选的实施方式中,所述粘合剂和所述复合修复剂的一个组分中各自包含至少两种或两种类型的还原剂,所述还原剂为有机还原剂和无机还原剂。在一种优选的实施方式中,所述有机还原剂可以选自尿素还原剂(基于尿素或尿素衍生物的还原剂)、硫脲还原剂(基于硫脲或硫脲衍生物的还原剂)及其组合。

[0051] 在一种优选的实施方式中,本发明所述粘合剂和所述复合修复剂的一个组分中包含一个或多个相同的有机还原剂。进一步优选的实施方式中,本发明所述粘合剂和所述复合修复剂均包含一种或多种还原剂,且所述还原剂选自硫脲还原剂。在另一种实施方式中,仅本发明所述的粘合剂或复合修复剂的一个组分包含一种或多种硫脲还原剂。在另一种实施方式中,粘合剂或复合修复剂的一个组分中,除了硫脲还原剂之外,还可以包含一种或多种其他的还原剂,例如其它的有机还原剂和/或一种或多种无机还原剂。

[0052] 对于可用于本发明的硫脲还原剂没有特别限制。在一个示例性实施方式中,本发明的粘合剂和复合修复剂均包含一种或多种还原剂,所述还原剂选自:硫脲、亚乙基硫脲、N-甲基硫脲、N-乙基硫脲、N-丙基硫脲、N-丁基硫脲、N-辛基硫脲、N-月桂基硫脲、N-苯基硫脲、N-环己基硫脲、N,N-二甲基硫脲、N,N-二乙基硫脲、N,N-二丙基硫脲、N,N-二丁基硫脲、N,N-二月桂基硫脲、N,N-二苯基硫脲、N,N-二环己基硫脲、三甲基硫脲、四甲基硫脲、N-乙酰基硫脲、烯丙基硫脲、苯基硫脲、苄基硫脲、乙酰基硫脲、苯甲酰基硫脲、辛酰基硫脲、1-苯甲酰基-2-硫脲、1-烯丙基-3-(2-羟乙基)-2-硫脲、1-(2-四氢呋喃基)-2-硫脲、N-叔丁基-N'-异丙基硫脲、1-(2-吡啶基)-2-硫脲、1,1,3-三苯基硫脲、1,1,3-三甲基硫脲、2,4-二甲苯基硫脲、对甲苯磺酰基硫脲、1-辛基-3-苯基硫脲、邻甲氧基苯基硫脲、间羟基苯基硫脲、1,1-二烯丙基硫脲、1,3-二烯丙基硫脲、2-甲基烯丙基硫脲、邻甲氧基苄基硫脲、1-(羟甲基)-3-甲基硫脲、1,1-二丁基硫脲、1,3-二丁基硫脲、1-(对氯苯基)-3-甲基硫脲、1-丁基-3-丁酰基硫脲、1-乙酰基-3-苯基硫脲、1-甲基-3-(对乙烯基苯基)硫脲、1-甲基-3-邻甲苯基硫脲、1-甲基-3-戊基硫脲、3-甲基-1,1-二苯基硫脲、1-乙酰基-3-(2-巯基乙基)硫脲、(甲基)丙烯酰氧基烷基硫脲、1-烯丙基-3-甲基硫脲以及以上物质的组合。

[0053] 在一种优选的实施方式中,本发明中所述粘合剂和复合修复剂的一个组分(例如第二组分)都包含一种或多种硫脲还原剂,所述硫脲还原剂选自1-苯甲酰基-2-硫脲、1-(2-

吡啶基)-2-硫脲或其组合。有利地,这些硫脲还原剂具有良好的储存稳定性。

[0054] 在一种优选的实施方式中,以所述粘合剂的重量为基准,本发明中所述粘合剂中一种或多种硫脲还原剂的含量优选为0.01-5重量%,进一步优选为0.03-3重量%,更优选为0.1-1重量%。有利地,当所述粘合剂中的硫脲化合物在含量为0.03-3重量%时,本发明的牙科组合物和试剂盒具有良好的粘合性和储存稳定性。

[0055] 在一种优选的实施方式中,本发明所述的复合修复剂的一个组分(例如第二组分)中的一种或多种硫脲还原剂的含量占含有该硫脲还原剂的组分的重量的百分比优选为0.01-5重量%,进一步优选为0.02-2重量%或0.1-1重量%。有利地,当硫脲化合物在所述复合修复剂的相关部分中的含量为0.02-2重量%时,本发明所述牙科组合物和试剂盒显示出快速固化和良好的储存稳定性的优点。

[0056] 在一种优选的实施方式中,本发明所述的牙科组合物、试剂盒和方法中所述的粘合剂和/或复合修复剂(例如在一个组分中)还包含至少一种聚合促进剂。在一种优选的实施方式中,所述至少一种聚合促进剂以至少一种还原剂的形式存在,例如至少一种无机还原剂。优选地,所述聚合促进剂为金属还原剂。在进一步的实施方式中,所述金属还原剂选自银还原剂、铜还原剂、铈还原剂、锰还原剂、钴还原剂、钒还原剂及其组合。在一种优选的实施方式中,本发明中所述至少一种聚合促进剂为一种或多种钒化合物(或一种或多种钒还原剂)。

[0057] 本发明对于可以采用的钒化合物没有特别限定。在一个示例性实施方式中,本发明中所述粘合剂和/或复合修复剂的一个(例如第二)组分可包含一种或多种钒还原剂,所述钒还原剂包括五氧化二钒、乙酰丙酮氧钒、乙酰丙酮钒、苯甲酰丙酮钒、硬脂酸氧化钒、环烷酸钒及其组合。在一个具体的实施方式中,本发明的粘合剂和复合修复剂都包含乙酰丙酮氧钒形式的钒化合物。有利的是,乙酰丙酮氧钒具有单体、低聚物和/或预聚物向聚合物转化的高转化率,从而获得本发明的良好粘合性。另外,乙酰丙酮氧钒具有良好的储存稳定性。

[0058] 在本发明所述粘合剂还包含一种或多种钒聚合促进剂化合物的实施方案中,以所述粘合剂的重量为基准,所述粘合剂中一种或多种钒化合物的含量优选为0.001-5重量%,进一步优选为0.001-2重量%,更优选为0.1-1重量%。当本发明中所述粘合剂中的钒化合物的含量为0.001-2重量%时,本发明的牙科组合物和试剂盒具有良好的粘合性和储存稳定性。

[0059] 在所述复合修复剂的一个(例如第二)组分中还包含一种或多种钒聚合促进剂化合物的实施方案中,一种或多种钒化合物的含量占含有该钒化合物的组分的重量百分比优选为0.003-0.8重量%的范围内,进一步优选为0.004-0.6重量%,更优选为0.005-0.5重量%。有利地,当钒化合物的含量在0.005-0.5重量%范围内时,钒化合物不仅达到作为聚合促进剂的目标效果,还能够防止含有钒化合物的复合修复剂组分在储存期间自固化。

[0060] 在本发明的一种优选的方式中,所述复合修复剂的一个(例如第一)组分包含氧化还原引发剂体系中的至少一种氧化剂。在一种优选的实施方式中,所述至少一种氧化剂选自过氧化物氧化剂,特别是有机过氧化物。示例性的有机过氧化物包括过氧化苯甲酰、月桂基过氧化物、酮类过氧化物、缩酮过氧化物、氢过氧化物、二酰基过氧化物、二烷基过氧化物、过氧酯和过氧脱碳剂。

[0061] 在一种优选的实施方式中,本发明的一种或多种氧化剂选自氢过氧化物。本领域常用的氢过氧化物氧化剂也可用于本发明。可用于本发明的示例性氢过氧化物氧化剂包括过氧化氢异丙苯、过氧化氢异丙苯、叔丁基过氧化氢、戊基过氧化氢、过氧化氢对孟烷、2,5-二甲基己烷-2,5-二氢过氧化物酶、过氧化氢二异丙苯、1,1,3,3-四甲基丁基过氧化氢以及它们的组合。在进一步优选的实施方式中,本发明所述一种或多种氧化剂选自1,1,3,3-四甲基丁基过氧化氢、过氧化氢异丙苯及其组合。有利地,这些氢过氧化物显示出更好的储存稳定性。

[0062] 在本发明所述复合修复剂的相关组分中的一种或多种氢过氧化物氧化剂的含量占复合修复剂中该组分的重量的百分比优选为0.02-5重量%,进一步优选为0.03-3重量%。有利地,当氢过氧化物氧化剂的含量在0.03-3重量%范围内时,它不仅提供所需的氧化还原聚合引发剂效果,而且还使得包含氧化剂的复合修复剂的组分具有良好的储存稳定性。

[0063] 在本发明的一种优选的实施方式中,所述粘合剂和复合修复剂两者中的任意一个或两者均包括一种或多种聚合抑制剂或稳定剂,例如,以防止本发明所述的牙科组合物、试剂盒或相关组分的自聚合并改善其储存稳定性。

[0064] 本发明对于可用于本发明的聚合抑制剂没有特别限定。本领域中常用的聚合抑制剂也可用于本发明。示例性地,适合的聚合抑制剂例如可以为甲醚、对苯二酚、丁基化羟基甲苯(BHT)、2,6-叔丁基-2,4-二甲苯酚(2,6-t-butyl-2,4-xyleneol)、2,6-二叔丁基-对甲酚、3,5-二叔丁基-4-羟基苯甲醚、2,6-二叔丁基-4-甲氧基苯酚、2,6-二叔丁基-4-(二甲基氨基)甲基苯酚、2,5-二叔丁基对苯二酚等,或以上物质的组合。在一种实施方式中,丁基化羟基甲苯(BHT)是特别优选的聚合抑制剂(和稳定剂),这是基于,例如安全性方面的考虑。

[0065] 本发明的牙科组合物、试剂盒或方法中的所述粘合剂和复合修复剂(或复合修复剂中的每个部分)中,按所述粘合剂的重量计,或所述复合修复剂的总重量计,或按所述复合修复剂的每个或相关组分的重量计,所述一种或多种聚合抑制剂的含量为0.005-5重量%。进一步优选地,在每种情况下,所述一种或多种聚合抑制剂的含量为0.01-3重量%或0.01-2重量%。在所述粘合剂的情况下,有利地,如果所述聚合抑制剂的含量为0.01重量%以上,则牙科组合物的储存稳定性得到改善;如果所述聚合抑制剂的含量为3重量%以下,则粘合性得到改善。

[0066] 本发明的牙科组合物、试剂盒和方法中的所述粘合剂还可包含一种或多种成分,所述成分包括水、至少一种水溶性有机溶剂、至少一种填料,其它所需的成分,例如增稠剂或偶联剂,以及以上物质的组合。

[0067] 本发明的牙科组合物、试剂盒和方法中的所述自固化复合修复剂(一个或两个组分)可以进一步包含一种或多种成分,包括水、至少一种填料、至少一种着色剂(或遮光颜料),其它所需的成分,例如增稠剂或偶联剂,以及以上物质的组合。

[0068] 本发明对于所述增稠剂和偶联剂没有特别限定。例如,在本领域中使用的气相二氧化硅增稠剂和硅烷偶联剂也可以用于本发明。

[0069] 有利地,如果所述粘合剂中包含水,则使用本发明的牙科组合物、试剂盒或方法修复的牙齿的表面润湿性和脱钙得到改善。这从而又导致粘附性改善(包括口腔或龋洞原位形成的牙科组合物或修复物的粘附性)。

[0070] 根据本发明所述的牙科组合物、试剂盒或方法,以所述粘合剂的重量为基准,所述粘合剂中的水含量优选为1-40重量%,进一步优选为5-30重量%。有利地,当所述粘合剂中的水含量为1重量%以上时,牙齿表面上的涂布层的溶解度、牙本质的脱钙性能和牙本质的渗透性得到改善;并且当所述粘合剂中的水含量为40重量%以下时,原位形成的牙科组合物或牙科修复体的均匀性得到改善。

[0071] 在进一步的实施方式中,本发明中所述的牙科组合物、试剂盒或方法中的所述粘合剂除了包括水之外还可以包括至少一种水溶性有机溶剂。本发明对于可用于本发明的所述一种或多种水溶性有机溶剂没有特别限定,只要其具有挥发性即可。示例性地,所述有机溶剂包括丙酮、甲醇、乙醇、1-丙醇、2-丙醇、1-丁醇、2-甲基-2-丙醇、异丙醇、叔丁醇、四氢呋喃和/或甲乙酮(MEK)。在一种优选的实施方式中,本发明所述粘合剂中的所述至少一种水溶性有机溶剂选自乙醇、2-丙醇、e-甲基-2-丙醇(e-methyl-2-propanol)、丙酮、四氢呋喃、甲乙酮及其组合。在进一步优选的实施方式中,所述水溶性有机溶剂为丙酮和/或甲乙酮。

[0072] 在所述粘合剂中含有溶剂的实施方式中,以所述粘结剂的重量为基准,所述一种或多种水溶性有机溶剂的含量优选为5-60重量%,进一步优选为10-40重量%。有利地,当所述粘合剂中的所述水溶性溶剂的含量为5重量%以上时,原位形成的牙科组合物或牙科修复体的均匀性得到改善;当所述水溶性有机溶剂的含量为60重量%以下时,原位形成的牙科组合物或牙科修复体的粘合性提高。

[0073] 在本发明的牙科组合物、试剂盒或方法的一种优选的实施方式中,所述粘合剂和/或复合修复剂(一个或两个组分)可以进一步包含至少一种填料。本发明对于可用于本发明的至少一种填料没有特别的限定。本领域中使用的常规的填料也可用于本发明。在一种优选的实施方式中,本发明中所述的一种或多种填料可以选自无机填料、有机填料、聚合物基或纤维基填料及其组合。所述无机填料和有机填料可以为无机和有机颗粒。如果需要,可以采用表面处理剂如硅烷偶联剂对所述无机填料进行处理。

[0074] 在一种实施方式中,本发明所述粘合剂和/或复合修复剂中的至少一种填料可以选自结晶二氧化硅、无定形二氧化硅、气相二氧化硅、三氟化镱、陶瓷粉末、石墨、聚合物填料(例如纤维素、聚酯、聚烯烃、聚丙烯酸酯、聚氨酯、乙烯酯、苯乙烯、聚砜、多硫化物、聚缩醛和聚碳酸酯)、玻璃粉(可以包括钡玻璃、锶玻璃、氟铝硅酸盐玻璃)、硅酸盐玻璃、石英、氧化锌、硫酸钡、硅酸钡、硅酸锶、硼硅酸钡、硼硅酸锶、硅酸硼、硅酸锂、脱氨磷酸钙、氧化铝、氧化锆、氧化锡、二氧化钛、磷灰石、硅酸钙基填料、羟基磷灰石、硫酸钡、碱式碳酸铋及其组合。

[0075] 以所述复合修复剂(两组分的结合或混合)的重量为基准,所述复合修复剂中的填料的含量优选为10-80重量%,进一步优选为20-55重量%。有利地,当本发明所述复合修复剂中的填料的含量为20-55重量%时,形成的牙科组合物或牙科修复体具有良好的粘度、较高的机械强度和较低的收缩率。

[0076] 在一种优选的实施方式中,本发明的第一、第二或第三方面中所述的粘合剂是单组分粘合剂,其可以直接施用于需要修复的预备好的龋洞(不需要外部预混合步骤)。

[0077] 在一种优选的实施方式中,本发明所述的单组分粘合剂包含至少一种可聚合成分(例如至少一种(甲基)丙烯酸酯化合物)和至少一种还原剂(例如至少一种硫脲还原剂)。在

进一步优选的实施方式中,本发明所述的单组分粘合剂进一步包含至少一种聚合促进剂(例如至少一种钒化合物)。在另一个实施方式中,本发明所述的单组分粘合剂还包含一种或多种以下的成分:至少一种聚合抑制剂(例如至少BHT)、至少一种填料(例如无机填料)、水、至少一种水溶性有机溶剂(例如丙酮和MEK)及其组合。

[0078] 在一种优选的实施方式中,本发明第一、第二或第三方面中定义的自固化复合修复剂具有第一组分,所述第一组分包含至少一种氧化剂(例如至少一种过氧化物或氢过氧化物氧化剂)和至少一种可聚合成分(例如至少一种(甲基)丙烯酸酯化合物((meth)arylate compound),所述(甲基)丙烯酸酯化合物选自(甲基)丙烯酸酯单体、低聚物和预聚物)。在进一步优选的实施方式中,所述自固化复合修复剂的第一组分还包含一种或多种以下的成分:至少一种聚合抑制剂(例如至少BHT)、至少一种填料(例如至少一种无机填料)、至少一种着色剂、至少一种增稠剂、至少一种偶联剂及其组合。

[0079] 在一种优选的实施方式中,本发明第一、第二或第三方面中定义的自固化复合修复剂具有第二组分,所述第二组分包含至少一种还原剂(例如至少一种有机还原剂,如至少一种硫脲还原剂)和至少一种可聚合成分(例如至少一种(甲基)丙烯酸酯化合物,所述(甲基)丙烯酸酯化合物选自(甲基)丙烯酸酯单体、低聚物和预聚物)。在一种优选的实施方式中,所述自固化复合修复剂的第二组分还包含至少一种聚合促进剂(例如至少一种钒化合物或还原剂)。在进一步优选的实施方式中,所述自固化复合修复剂的第二组分还包含一种或多种以下的成分:至少一种聚合抑制剂(例如至少BHT)、至少一种填料(例如至少一种无机填料)、至少一种着色剂、至少一种增稠剂、至少一种偶联剂及其组合。

[0080] 在一个优选的实施方式中,所述复合修复剂的第一组分和第二组分各自独立地包含至少一种增稠剂以提供或维持糊剂状态。在一种实施方式中,所述复合修复剂的第一组分和第二组分中的各成分(必要的和/或任选的)可以共混到相应的树脂/糊剂中。

[0081] 在一个优选的实施方式中,复合修复树脂/糊剂中的第一组分与复合修复树脂/糊剂中的第二组分的重量/质量比优选为5:1-1:5,进一步优选为3:1-1:3、2:1-1:2或1:1,以确保良好或充分的氧化还原聚合。

[0082] 在一个实施方式中,本发明的牙科组合物、试剂盒和方法中所述粘合剂中还可以包括增稠剂,以保持所需要的粘度。

[0083] 在一个优选的实施方式中,所述自固化复合修复剂总体上包含一种或多种(甲基)丙烯酸酯化合物和无胺或基本无胺的氧化还原聚合引发剂或引发剂体系。所述氧化还原引发剂体系包含至少一种非胺基氧化剂(例如至少一种过氧化物或氢过氧化物化合物)和至少一种非胺基还原剂(例如至少一种硫脲化合物)。所述自固化复合修复剂优选还包含至少一种聚合促进剂(例如钒化合物)。所述自固化复合修复剂还可以包含至少一种填料和/或至少一种聚合抑制剂。所述自固化复合修复剂还可以包含一种或多种以下的成分:至少一种水溶性有机溶剂、至少一种着色剂、至少一种增稠剂、至少一种偶联剂以及它们的组合。

[0084] 根据本发明第一方面所述的牙科组合物,所述自固化修复剂可以是以“双组分结合”的形式存在,根据本发明第二方面所述的牙科试剂盒,所述自固化修复剂可以是以双组分(或两个组分独立包装)的形式存在。本发明所述的复合修复剂可以是液体、粉末、树脂/糊剂或以上形态的组合。在一种实施方式中,本发明第二方面所述的牙科试剂盒中的复合修复剂的一组分与另一组分以相同或不同的形态独立包装,或装载在分隔开的同一容器,

例如分隔开的胶囊、盘子或注射器中。

[0085] 自固化修复剂可以根据本发明第一方面的牙科组合物中的“两部分组合”形式，和根据本发明第二方面的牙科试剂盒中的两部分(或两部分单独包装)形式。本发明的复合修复剂可以是液体、粉末、树脂/糊剂或这些形式的组合。在一个实施方案中，根据本发明第二方面的牙科试剂盒可以包含单独包装的复合修复剂，或包装在分隔的容器如分隔的胶囊、盘或注射器中，其中复合修复剂的一部分与另一部分为相同或不同的形式。

[0086] 根据本发明第二方面所述的牙科试剂盒的一个实施方式，所述试剂盒可包括三个独立包装的部分，包括粘合剂和存在两个独立组分的自固化复合修复剂。

[0087] 在使用中，根据本发明第三方面提供的将牙科组合物施加到龋洞的方法，采用该方法可以将本发明中的可聚合粘合剂施加至龋洞。在一个实施方式中，该方法可任选地包括预处理牙腔的前期步骤，例如移除(一个或多个)龋蚀成分和/或清洁龋洞界面(例如通过在界面上方吹送空气/水来进行清洁)。然后，可以将粘合剂施加到预处理的龋洞或龋洞界面，以形成粘合剂层。在所述粘合剂包含至少一种有机溶剂的情况下，在施加本发明所述的自固化复合修复剂之前，可以用清洁无油的空气吹扫粘合剂层以除去全部的有机溶剂。在施加了粘合剂层(并且任选地在相关的情况下除去全部的有机溶剂)之后，则可将本发明的自固化复合修复剂施加到该粘合剂层上。在一种优选的实施方式中，可以先将所述自固化复合修复剂的第一组分(例如该组分包含氧化还原引发剂体系的至少一种氧化剂)与复合修复剂的第二组分(例如该组分包含至少一种还原剂)混合，然后将混合/结合后的复合修复剂施加在粘合剂层上。在本发明所述的粘合剂已经包含至少一种还原剂的优选实施方式中，所述复合修复剂与粘合剂层的接触使粘合剂快速固化，确保在修复物/龋洞的界面处快速建立稳定的粘结。相比之下，自固化复合修复剂的主体中具有较慢的固化速率，使得体积收缩主要发生在自由表面处，从而减少了由在修复物/龋洞界面处的聚合收缩引起的残余应力。在上述方法的一种实施方式中，可以将模具放置在粘合剂层上并且用双组分结合/混合的复合修复剂进行填充。在任何情况下，虽然本发明所述的复合修复剂组分可以自固化(例如取决于复合修复剂中聚合促进剂和/或抑制剂的水平)，但当其不与粘合剂接触时，复合修复剂组分的固化速率较慢。

[0088] 在一种优选的实施方式中，本发明第三方面提供的方法中的所述粘合剂和自固化复合修复剂与本发明第一或第二方面中的定义相同，或具有如本发明上述任意一种实施方式中所述粘合剂和自固化复合修复剂所定义的组分/成分。在一种实施方式中，将本发明第一方面的牙科组合物施用到龋洞的方法包括使用本发明第二方面所述的牙科试剂盒。

[0089] 在所述自固化复合修复剂为双组分的糊剂/糊剂形式的一种实施方式中，本发明第三方面所述的方法包括将混合/结合后的自固化复合修复剂树脂/糊剂施加至粘合剂层。在一种实施方式中，所述自固化复合修复剂的两个组分可以使用现有的牙科混合装置方便地在一步中进行混合和递送，所述牙科混合装置包括双筒(其中一个筒容纳修复剂的一个组分)和自动混合尖端。

[0090] 在所述复合修复剂是双组分粉末/液体形式的另一种实施方式中，可使用隔室胶囊(具有给药针尖)来容纳、混合并递送混合后的两个组分。在另一种实施方式中，上述两个组分可以分开包装，每个部分的一部分置于托盘中并用刮刀简单混合。

[0091] 本发明所述粘合剂与市售粘合剂的不同之处在于，本发明的粘合剂不包含任何光

引发剂/光引发体系,而是在直接接触自固化复合恢复剂后在粘合剂或粘合剂层上进行(快速)原位固化。因此,本发明中将牙科组合物应用到龋洞的方法可以只是一个简单的两步过程,首先将可聚合的粘合剂施加到龋洞界面,然后在粘合剂层上施加本发明所述的自固化复合修复剂(以已经混合的形式)。

[0092] 根据本发明的第四方面的一种实施方式,提供了采用本发明第一方面所述的牙科组合物或第二方面所述的牙科试剂盒来修复牙齿的一种方法,其中,所述粘合剂和自固化复合修复剂具有如本文所述的粘合剂和复合修复剂的任一个实施方式中所限定的组分/成分。例如,所述粘合剂可以包含至少一种(甲基)丙烯酸酯化合物和至少一种还原剂(例如至少一种硫脲还原剂),并且所述自固化复合修复剂可以包含至少一种(甲基)丙烯酸酯化合物、至少一种氧化剂(例如氢过氧化物)和至少一种还原剂(例如至少一种硫脲还原剂)。所述粘合剂和/或自固化修复剂还可包含至少一种聚合促进剂(例如至少一种钒化合物)和/或一种或多种选自以下的成分:至少一种聚合抑制剂(例如BHT)、至少一种填料(例如无机填料)、水、至少一种水溶性有机溶剂(例如丙酮和MEK)及其组合。对于具有一个或多个龋洞的患者来说,本发明所述的牙科组合物或牙科用试剂盒可以提供一个或多个牙科修复体。

[0093] 根据本发明第五方面提供的方法的一个实施方式,该实施方式提供了通过使用本发明第一方面所述的牙科组合物或本发明第二方面所述的牙科试剂盒来代替例如常规牙科汞合金材料来用于牙齿修复的方法,所述牙科组合物或牙科试剂盒能够原位形成不含汞合金材料的牙科修复体。在一种实施方式中,本发明第五方面所述的方法可以包括提供一个,优选多个本发明第二方面所述的牙科试剂盒,以在牙科修复过程中、在一般的牙科工业中或在牙科消耗品市场中替代一种或多种商业化的牙科汞合金产品。

[0094] 本发明第六方面提供了一种替代填充在龋洞内的牙科汞合金的方法,该方法包括:a)从所述龋洞中除去牙科汞合金填充物;和

[0095] b)使用本发明第二方面所述的牙科试剂盒原位形成本发明第一方面所述的牙科组合物。

[0096] 本发明第五和第六方面所述的方法中的粘合剂和自固化复合修复剂与本发明第一或第二方面中的定义相同,或具有如本文所述的粘合剂和复合修复剂的任一个实施方式中所限定的组分/成分。

[0097] 本发明第七方面提供一种本发明第二方面所述的牙科试剂盒在制备用于修复牙齿结构的牙科组合物中的应用,其中所述牙科试剂盒中的粘合剂和自固化复合修复剂具有如本文所述的有关粘合剂和复合修复剂的任一个实施方式中所限定的组分/成分。在一个优选的实施方式中,所述牙科试剂盒用于原位形成牙科组合物。在一个优选的实施方式中,上述形成的牙科组合物是本发明第一方面所述实施方案的那些牙科组合物。

[0098] 有利地,本发明中的粘合剂和自固化复合修复剂能够原位结合,以产生替代牙科汞合金的稳定、坚固和耐久的修复剂组合物或体系(或者替代现有技术中的光固化修复剂组合物、材料或体系)。

[0099] 进一步有利地,本发明所述的替代汞合金的牙科组合物和试剂盒提供了一种修复系统,该体系表现出对硬牙组织的强粘附性、优异的强度/耐久性和颜色稳定性,同时易于在临床上以最少的专业设备放置或使用。还有利地,与牙科汞合金一样,该修复系统(组合物或试剂盒)不需要光固化来硬化填料。

[0100] 通过以下实施例和对比例对本发明所述的粘合剂和自固化复合修复剂进行进一步非限制性描述。

[0101] 实施例

[0102] 实施例1

[0103] 本发明的示例性的粘合剂实施例A1至A3以及粘合剂对比例1。

[0104] 表1

[0105]		实施例 A1	实施例 A2	实施例 A3	对比例 1
		用于自固化修复剂的粘合剂	用于自固化修复剂的粘合剂	用于自固化修复剂的粘合剂	光固化粘合剂
		(wt%)			
	丙酮		30	29	
	MEK	27.3			
	去离子水	19	19	20	
	HEMA	20	15	20	
[0106]	UDMA	10	20	10	SDI
	MDP	10	5	10	ZipBond
	4-META	10	10	10	Universal
	1-(2-吡啶基)-2-硫脲		0.2		
	1-苯甲酰基-2-硫脲	0.2		0.2	
	VAcAc	0.2	0.5	0.5	
	BHT	0.3	0.3	0.3	
	Aerosil R812	3			
	总计	100	100	100	

[0107] 实施例2

[0108] 本发明的示例性的自固化复合修复剂的实施例RC1至RC3以及树脂复合材料对比例1

[0109] 表2

		实施例 RC1	实施例 RC2	实施例 RC3	对比例 1
		胶囊内粉末/液体	糊剂/胶囊内的糊剂	糊剂/注射器内的糊剂	光固化性树脂组合物
		第一组分(wt%)			
	钡玻璃粉末		53	53	
[0110]	YbF3		7	7	SDI
	UDMA	64	16.58	18.68	
	TEGDMA	29.4	16.58	18.68	
	MDP	6	4		
	Aerosil R202		2	2	
	CHPO	0.6		0.6	
	TMBH-L		0.8		

[0111]	BHT		0.04	0.04
	总计	100	100	100
	第二组分 (wt%)			
	钡玻璃粉末		53	53
	FAS 玻璃粉末	98.85		
	YbF ₃		7	7
	UDMA		18.81	16.81
	TEGDMA		18.81	16.81
	MDP			6
	Aerosil R202	1	2	
	1-(2-吡啶基)-2-硫脲			0.3
	1-苯甲酰基-2-硫脲	0.08	0.3	
	BHT		0.04	0.04
	VAcAc	0.06	0.03	0.03
	着色剂	0.01	0.01	0.01
	总计	100	100	100
	第一组分/第二组分混合比例	1/3	1/1	1/1

[0112] 在以上表1和表2中：

[0113] MEK: 甲乙酮

[0114] HEMA: 羟乙基甲基丙烯酸酯

[0115] UDMA: 氨基甲酸乙酯二甲基丙烯酸酯

[0116] MDP: 10-甲基丙烯酰氧基癸基磷酸二氢盐

[0117] 4-META: 4-甲基丙烯酰氧基乙基偏苯三酸酐。4-甲基丙烯酰氧乙基均苯三甲酸(4-MET)通过4-META和水的混合反应制得

[0118] VacAc: 双(乙酰丙酮)氧化钒

[0119] BHT: 丁基化羟基甲苯

[0120] Aerosil R812: 气相二氧化硅

[0121] Aerosil R202: 气相二氧化硅

[0122] 钡玻璃粉末: 2.8 μ m(D50), 2%硅烷处理后的钡玻璃

[0123] FAS玻璃粉末: 4.0 μ m(D50), 2%硅烷处理的氟铝硅酸盐玻璃

[0124] YbF₃: 氟化镱(III)

[0125] TEGDMA: 三乙二醇二甲基丙烯酸酯

[0126] CHP0: 过氧化氢异丙苯

[0127] TMBH-L: 1,1,3,3-四甲基丁基过氧化氢

[0128] 着色剂: 氧化铁和氧化钛的混合物(商品名: RED IRON OXIDE BC, Cosmetic YELLOW OXIDE C33-8073和TIDIOX8100)

[0129] 实施例3

[0130] 对本发明提供的示例性牙科组合物和对比的光固化牙科组合物进行包括剪切粘接测试、弯曲测试和不透明度测试在内的多项测试, 所述牙科组合物由实施例1和2中的粘合剂A1-A3和自固化复合修复剂RC1-RC3形成; 对比的光固化牙科组合物由粘合剂对比例1

和树脂复合材料对比例1形成。

[0131] 剪切粘接测试

[0132] 为了评价本发明的牙科组合物/粘合剂的粘合性,根据ISO 29022:2013(牙科-粘合-切口-边缘剪切强度测试)对本发明的牙科组合物和对比的光固化牙科组合物进行了的剪切粘接测试。

[0133] 用#600湿砂纸抛光牛牙,并将平整的抛光表面用作附着(测试)表面。

[0134] 为了形成本发明的牙科组合物(具有粘合剂A1-A3和修复剂RC1-RC3),在每种情况下,将粘合剂施加到制备的牛牙表面,然后轻轻地吹气5秒。然后将Ultrentent模具安装在粘合/预备好的表面上,并用混合的树脂/糊剂复合修复剂进行填充。将样品(n=5)在37℃烘箱中放置1小时,并在37℃下浸入水中23小时,随后使用通用测试机INSTRON 5942进行剪切粘接测试。粘合性的测定标准如下:合格-剪切强度的平均值为10MPa以上;不合格-剪切强度的平均值小于10MPa。

[0135] 对于对比的光固化牙科组合物,将粘合剂施加到预备好的牛牙表面上,然后轻轻地吹气5秒。该粘合剂采用WSDI radii xpert进行光固化10秒。将Ultradent模具安装在粘合/预备好的表面上,并用对比例1的树脂复合材料进行填充,然后进行光固化20秒。将样品(n=5)在37℃烘箱中放置1小时,并在37℃下浸入水中23小时,随后使用通用测试机INSTRON 5942进行剪切粘接测试。

[0136] 弯曲测试

[0137] 为了评价本发明的牙科组合物/自固化复合修复剂的机械强度,根据ISO4049:2019(聚合物基修复材料)进行弯曲测试。

[0138] 不透明度测试

[0139] 测量不透明度以评价本发明的牙科组合物/自固化复合修复剂的美观性。根据ISO 7.13和ISO 4049:2019(聚合物基修复材料)制备试样,然后在37℃烘箱中放置1小时后用颜色测量装置x-Rite SP64测量不透明度。

[0140] 表3

[0141]	粘合剂	实施例 A1	实施例 A2	实施例 A3	对比例 1
	修复材料	实施例 RC1	实施例 RC2	实施例 RC3	对比例 1
		自固化复合修复剂			光固化修复体系
	相对于牙釉质的剪切粘 结强度 (MPa)	23.3 (4.6)	21.2 (3.4)	19.4 (4.8)	14.8 (2.0)

[0142]	相对于牙本质的剪切粘结强度 (MPa)	27.1 (7.8)	19.7 (1.8)	23.7 (3.5)	24.1 (3.8)
	弯曲强度 (MPa)	129.3 (8.4)	117.5 (15.7)	126.1 (18.3)	120.6 (17.0)
	不透明度 (%)	61.5	59.6	61.5	60.3
	粘合剂的光固化需求	否	否	否	是
	修复材料的光固化需求	否	否	否	是
	需要增量填充技术	否	否	否	是
	适用于整体填充技术	是	是	是	否

[0143] () : 标准差

[0144] 对于剪切粘结测试,从表3可以看出本发明的自固化复合修复剂(特别是粘合剂A1至A3)超过粘结强度标准(>10MPa)。该粘合强度与对比的光固化树脂组合物相当或明显增强,该光固化树脂组合物由于光固化收缩应力而临床上需要增量填充技术。这种填充技术是耗时的。相反的,由于本发明的自固化复合修复剂原位形成产生的收缩率较低,对于本发明的自固化复合修复剂(RC1至RC3)来说,整体填充技术(其更有效)在临床上是更为推荐的。剪切粘结测试还表明,本发明的粘合剂作为粘合剂、底漆或粘结剂具有优异的效果。

[0145] 对于弯曲测试,表3表明,本发明的自固化复合修复剂(实施例A1至A3+RC1至RC3)与常用的光固化树脂体系(粘合剂对比实施例1)之间以弯曲强度衡量的机械强度没有显著差异。重要的是,本发明的牙科组合物的机械强度与常规的牙科汞合金的机械强度相当。

[0146] 对于不透明度测试,天然的人类牙齿是半透明的,通过不透明度值表示半透明的程度。本发明的自固化复合修复剂(实施例RC1至RC3)与美观的光固化树脂体系(树脂复合材料对比例1)具有类似的不透明度值。

[0147] 因此,本发明实现了一种替代汞合金的复合修复方法(包括本发明的牙科组合物),可以通过简单的两步法来提供具有强粘合强度的美观的、坚固、持久的理想的牙科修复物,其可以作为现有的需要汞合金的牙科修复程序的替代品。本发明还能够代替现有的光固化修复材料。本发明还提供了一种易于使用的牙科试剂盒和用于在龋洞中形成牙科组合物或修复体的简易方法。

[0148] 对于本领域技术人员来说显而易见的调整 and 变化,均属于本发明的保护范围。