

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6429310号
(P6429310)

(45) 発行日 平成30年11月28日(2018.11.28)

(24) 登録日 平成30年11月9日(2018.11.9)

(51) Int. Cl.	F I
A 6 1 K 6/06 (2006.01)	A 6 1 K 6/06 A
A 6 1 K 6/083 (2006.01)	A 6 1 K 6/083
A 6 1 K 33/16 (2006.01)	A 6 1 K 33/16
A 6 1 P 1/02 (2006.01)	A 6 1 P 1/02
C O 8 L 101/00 (2006.01)	C O 8 L 101/00

請求項の数 2 (全 30 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2014-154183 (P2014-154183)	(73) 特許権者	390011143 株式会社松風
(22) 出願日	平成26年7月29日(2014.7.29)		京都府京都市東山区福稲上高松町11番地
(65) 公開番号	特開2016-30741 (P2016-30741A)	(72) 発明者	淵上 清実
(43) 公開日	平成28年3月7日(2016.3.7)		京都府京都市東山区福稲上高松町11番地
審査請求日	平成29年6月2日(2017.6.2)		株式会社松風内
		(72) 発明者	信野 和也
			京都府京都市東山区福稲上高松町11番地
			株式会社松風内
		(72) 発明者	中塚 稔之
			京都府京都市東山区福稲上高松町11番地
			株式会社松風内
		審査官	鶴見 秀紀

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 イオン放出機能性複合微粒子

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

イオン放出性ガラス、および、高分子化合物を含むことを特徴とする歯科用イオン放出機能性複合微粒子の製造方法であって、
前記イオン放出性ガラスが、ストロンチウム、ナトリウムを含んだシリカガラス、フルオロアルミノシリケートガラス、フルオロボロシリケートガラス、フルオロアルミノボロシリケートガラスであり、
前記高分子化合物が、一種類以上の歯科用ラジカル重合性モノマー重合体からなり、
前記イオン放出性ガラスを分散させた前記高分子化合物を含む溶液を水相に分散させる工程、
前記高分子化合物を溶かしていた溶媒を揮発させる工程、
を含むことを特徴とする製造方法。

【請求項2】

イオン放出性ガラス、および、高分子化合物を含むことを特徴とする歯科用イオン放出機能性複合微粒子の製造方法であって、
前記イオン放出性ガラスが、ストロンチウム、ナトリウムを含んだシリカガラス、フルオロアルミノシリケートガラス、フルオロボロシリケートガラス、フルオロアルミノボロシリケートガラスであり、
前記高分子化合物が、一種類以上の歯科用ラジカル重合性モノマー重合体からなり、
重合開始剤と前記高分子化合物を含む溶液に、前記イオン放出性ガラスを分散させサスペ

ンションを調製する工程、
前記サスペンションを水相に分散し、エマルションを調製させた後に重合する工程、
を含むことを特徴とする製造方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、歯科用に用いるイオン放出機能性複合微粒子に関する。

【背景技術】

【0002】

歯科医学において口腔内環境を衛生的に保ち、う蝕や歯周病を予防する事は重要な課題の一つである。しかしながら、う蝕が発生しコンポジットレジン充填などの保存修復治療を受けざるをえない患者が数多く存在する。また、それらコンポジットレジンなどの保存修復物と歯質との接着界面は二次う蝕の好発部位である。従って、初期う蝕および二次う蝕の予防には周辺歯質の強化やプラーク沈着（バイオフィーム形成）を阻止する必要がある。ここで、初期段階のう蝕は歯質を形成するエナメル質がStreptococcus mutans等の細菌が産出する乳酸により溶解（脱灰）することで生じる。特にプラーク内は唾液によるpHの緩衝作用が弱くなるためう蝕を発生しやすい。そのエナメル質は生体で最も硬い組織であり、その主成分はハイドロキシアパタイトで構成されている。

10

20

【0003】

しかしながら、pH4以下の酸性環境下では容易に溶解しエナメル質は崩壊する。このハイドロキシアパタイトをフルオロアパタイトに化学変換させ、耐酸性を持たせる事がう蝕に対して有効であることは数多くの研究により明らかにされている。そのため、フッ化ナトリウム等を配合した歯磨剤や修復材料が多く、多くの歯科材料メーカーより販売されている。しかしながらフッ化ナトリウム等の無機塩類は一時的な効果は認められるものの、短時間にその多くが溶出するため持続的な歯質強化が期待出来ない。そこで、我々はフッ化物イオンを含む多種イオンを徐放するイオン放出性ガラスを開発した。（特許文献1参照）このフィラーの基本骨格はフルオロボロアルミノシリケートであり、その表面をポリカルボン酸処理する事により多種イオンの放出および取込みが可能となっている。また、フッ化ナトリウム等の無機塩類とは異なり配位型の結合であるために徐放性を有する。これらの効果は多くの研究論文（非特許文献1~4参照）で報告されている。

30

【0004】

しかし、そのイオン放出性ガラスの粒子径は数 μm と嵩高く流動性に劣るため安息角が高い。従って、操作性を考慮した場合、歯科材料への高配合化に課題があった。例えば、粉液タイプの歯科材料の場合、一般的にイオン放出性ガラスは粉側に配合される。この場合、効果的な歯質強化等が期待できるイオン放出が得られる濃度まで配合すると、粉材の嵩が高くなり安息角も高くなる。すなわち、操作性に大きな影響を与える流動性が低下し均一な練和物が得られない等の不都合が生じた。これはイオン放出性ガラス高配合による粉材の表面積の増大に伴う粉液バランスの崩れとも言える。さらに、筆積み法では同様の原因でメチルメタクリレート等の液成分のポリマービーズへの吸収が大きく阻害されるため、適切な泥状混和物が得られない等の不都合が生じた。また、ペースト&ペーストタイプの歯科材料の場合にも、イオン放出性ガラスの高配合はその嵩高さに起因する表面積増大のため困難であった。すなわち、術者が操作容易なペースト粘性に調製することは困難であった。従い、そのイオン放出性ガラスを高密度のイオン放出機能性複合微粒子とし減容し、安息角を低下させる事で流動性を向上させ、所望時に再放出する技術が求められていた。加えて、破砕型形状であるイオン放出性ガラスは安息角高いため、それらを集積することで球状に近い流動性を有するイオン放出機能性複合微粒子とすることが求められて

40

50

いた。この技術構築により、イオン放出性ガラスの歯科領域にて使用されるメチルメタクリレート等のラジカル重合性モノマーとの相溶性および操作性向上、更にイオン放出性ガラスの歯科材料への高充填化が可能になると考えられていた。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0005】

【特許文献1】特許公開2001-139844

【非特許文献】

【0006】

【非特許文献1】Koji Kawasaki and Masaki Kambara, International Journal of Dentistry, Volume 2014, Article ID463149

【非特許文献2】Nao Suzuki, Masahiro Yoneda, Kazuto Haruna, Yosuke Masuo, Tetsuo Nishihara, Kosuke Nakanishi, Kazuhiko Yamada, Akie Fujimoto and Takao Hirofujii, Archives of Oral Biology 59(2014)407-413

【非特許文献3】Yoshihiro Fujimoto, Mika Iwasa, Ryosuke Murayama, Masashi Miyazaki, Akihiro Nagafuji and Toshiyuki Nakatsuka, Dental Materials Journal 2010; 29(4): 392-397

【非特許文献4】Satoshi Imazato, Sai Ma, Ji-hua Chen and Hockin H.K.Xu, Dental Materials 30(2014)97-104

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0007】

前述した様に、従来から提案されているフルオロボロアルミノシリケート微粉末の表面をポリカルボン酸処理する事により調製されたイオン放出性ガラスは多種イオン放出能を有する。しかしながら、その嵩高さや安息角の低さに起因する流動性の低さが操作性等に影響を与えるため、歯科材料として使用する場合に改良の余地があった。また、破砕型形状であるために即時重合レジンなどの筆積み法を多用する粉液タイプの歯科材料では球状フィラーに比べ流動性が劣るため操作性に課題があった。ここで、歯質強化のため有効量のフッ素を含む各種イオンを供給するためには5wt%以上のイオン放出性ガラスの添加が好ましい。しかし、嵩高いイオン放出性ガラスを増やす程、フッ素を含む各種イオンの放出量は増加するが、反面その嵩高さから流動性が低下し操作性に課題が生じた。また、イオン放出性ガラスの表面を3-メタクリロイルキシプロピルトリメトキシシラン等のシランカップリング剤で表面処理する事で歯科用ラジカル重合性モノマーとの相溶性を向上させる事は可能であるが、表面処理による疎水性効果が高すぎる場合にはイオン放出が抑制される傾向にあった。これら相反する課題の解決が求められていた。

【課題を解決するための手段】

【0008】

発明者等の鋭意検討の結果、微粉碎したイオン放出性ガラスを芯物質とし、高分子化合物を壁物質とするイオン放出機能性複合微粒子を創生することで、課題解決が出来る事を発見し本発明を完成させた。

【発明の効果】

【0009】

本発明によるイオン放出機能性複合微粒子は嵩高いイオン放出性ガラスを高分子化合物にて複合微粒子化しているために、複合微粒子化されていないものと比較して大幅に密度が高まった。すなわち、嵩高さも改善され、安息角も低下することで流動性が著しく高くなった。これにより操作性を損なう事なくイオン放出性ガラスの歯科材料への高配合が可能となった。具体的には、従来技術では筆積み法を用いる様な歯科材料へのイオン放出性ガ

10

20

30

40

50

ラスの添加は操作性等を考慮した場合、10wt%程度が限界であった。しかし、本発明によるイオン放出機能性複合微粒子の添加濃度はイオン放出性ガラス換算で99wt%程度まで添加可能となった。さらに破碎型形状から球状に近い形状となるために流動性が著しく改善されイオン放出性ガラス配合による操作性等への影響は著しく減少した。

【図面の簡単な説明】

【0010】

【図1】マイクロチャネル素子を用いたイオン放出機能性複合微粒子の製造方法

【図2】懸濁重合法にて合成したイオン放出機能性複合微粒子3種の走査電子顕微鏡写真

【図3】懸濁重合法にて合成したイオン放出機能性複合微粒子3種の断面走査電子顕微鏡写真

10

【図4】調製したイオン放出性ガラスの走査電子顕微鏡像

【図5】液中乾燥法にて合成したイオン放出機能性複合微粒子3種の走査電子顕微鏡写真

【図6】液中乾燥法にて合成したイオン放出機能性複合微粒子3種の断面走査電子顕微鏡写真

【図7】合成実験例3で得られたイオン放出機能性複合微粒子断面のEDSによる元素マッピング結果

【図8】イオン放出性ガラスまたはイオン放出機能性複合微粒子を含有する歯科用即時重合レジン硬化体からのイオン放出(1日後)

【図9】イオン放出性ガラスまたはイオン放出機能性複合微粒子を含有する歯科用即時重合レジン硬化体からのイオン放出(1週間後)

20

【図10】試作歯科用即時重合レジン(粉材)の安息角

【発明を実施するための最良の形態】

【0011】

本発明に用いるイオン徐放性ガラスは、ガラス骨格を形成する1種類以上のガラス骨格形成元素とガラス骨格を修飾する1種類以上のガラス修飾元素を含んだガラスであれば何等制限なく用いることができる。また、本発明においてはガラス組成によってガラス骨格形成元素又はガラス修飾元素になりうる元素、いわゆるガラス両性元素はガラス骨格形成元素の範疇として含めるものである。イオン徐放性ガラスに含まれるガラス骨格形成元素を具体的に例示するとシリカ、アルミニウム、ボロン、リン等が挙げられるが、単独だけでなく複数を組み合わせて用いることができる。また、ガラス修飾元素を具体的に例示するとフッ素、臭素、ヨウ素等のハロゲン類元素、ナトリウム、リチウム等のアルカリ金属類元素、カルシウム、ストロンチウム等のアルカリ土類金属類元素等が挙げられるが、単独だけでなく複数を組み合わせて用いることができる。これらの中でもガラス骨格形成元素としてシリカ、アルミニウム、ボロンを含み、且つガラス修飾元素としてフッ素、ナトリウム、ストロンチウムを含むことが好ましく、具体的にはストロンチウム、ナトリウムを含んだシリカガラス、フルオロアルミノシリケートガラス、フルオロボロシリケートガラス、フルオロアルミノボロシリケートガラス等が挙げられる。さらに、フッ化物イオン、ストロンチウムイオン、アルミニウムイオン、ホウ酸イオンを徐放する観点から、より好ましくはナトリウム、ストロンチウムを含んだフルオロアルミノボロシリケートガラスであり、そのガラス組成範囲は SiO_2 15~35質量%、 Al_2O_3 15~30質量%、 B_2O_3 5~20質量%、 SrO 20~45質量%、 F 5~15質量%、 Na_2O 0~10質量%となる。このガラス組成は元素分析、ラマンスペクトルおよび蛍光X線分析等の機器分析を用いることにより確認することができるが、いずれかの分析方法による実測値がこれらの組成範囲に合致していれば何等問題はない。

30

40

【0012】

これらのガラスの製造方法においては特に制限はなく、熔融法あるいはゾルーゲル法等の製造方法で製造することができる。その中でも熔融炉を用いた熔融法で製造する方法が原料の選択も含めたガラス組成の設計のし易さから好ましい。

50

本発明に用いるイオン徐放性ガラスは非晶質構造であるが、一部結晶質構造を含んでいても何等問題はなく、さらにそれらの非晶質構造を有するガラスと結晶構造を有するガラスの混合物であっても何等問題はない。ガラス構造が非晶質であるか否かの判断はX線回折分析や透過型電子顕微鏡等の分析機器を用いて行うことができる。その中でも本発明に用いるイオン徐放性ガラスは外部環境におけるイオン濃度との平衡関係により各種イオンが徐放することから、均質な構造である非晶質構造であることが好ましい。

【0013】

本発明に用いるイオン徐放性ガラスからの各種イオンの徐放はガラスの粒子径によって影響を受けるため湿式又は/及び乾式の粉碎、分級、篩い分け等の方法により粒子径を制御する必要がある。そのため本発明に用いるイオン徐放性ガラスのメジアン径は0.01～100 μmの範囲であれば特に制限はないものの、好ましくは0.01～50 μmの範囲、さらに好ましくは0.1～5 μmの範囲である。また、ガラスの形状は球状、板状、破砕状、鱗片状等の任意の形状でよく、特に何等制限はないが、好ましくは球状あるいは破砕状である。

10

【0014】

さらにイオン徐放性ガラスからのイオン徐放性を高めるために、ガラス表面を表面処理することにより機能化してイオン徐放性を向上させることが好ましい態様である。表面処理に用いる表面処理材を具体的に例示すると界面活性剤、脂肪酸、有機酸、無機酸、モノマー、ポリマー、各種カップリング材、シラン化合物、金属アルコキシド化合物及びその部分縮合物等が挙げられる。好ましくは酸性ポリマー及びシラン化合物を表面処理材として用いることである。

20

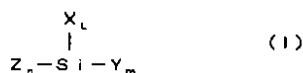
【0015】

この酸性ポリマー及びシラン化合物を表面処理材として用いてイオン徐放性ガラスを表面処理する製造方法、具体的にはシラン化合物によりイオン徐放性ガラス表面を被覆した後に、酸性ポリマーにより表面処理する方法を以下に例示する。

粉碎等によって所望の平均粒径に微粉碎されたイオン徐放性ガラスを含有する水性分散体中に、一般式(Ⅰ)

30

【化1】



(式中、ZはRO-、Xはハロゲン、YはOH-、Rは炭素数が8以下の有機基、n、m、Lは0から4の整数で、n+m+L=4である)で表されるシラン化合物を混合し、これを系中で加水分解または部分加水分解してシラノール化合物を経て、次いでこれを縮合させて、イオン徐放性ガラス表面を被覆する。

【0016】

上記のポリシロキサン処理方法は、シラン化合物の加水分解及び縮合とガラス表面へのポリシロキサン処理を同一系内で同時に行っているが、シラン化合物の加水分解及び縮合を別の系で行って低縮合シラン化合物(オリゴマー)を生成させ、それをイオン徐放性ガラスを含有する水性分散体に混合する表面処理方法でも効率よくイオン徐放性ガラス表面にポリシロキサン被膜を形成することが可能である。より好ましくは市販の低縮合シラン化合物(オリゴマー)を用い、低縮合生成過程を経ず混合するポリシロキサン処理方法である。この方法が好ましい理由としては、シラン化合物単量体を用いる場合はポリシロキサン処理工程で多量の水が存在することから、縮合が3次的に起こり、自己縮合が優位に進行し、均一なポリシロキサン被膜をガラス表面に形成することができないと考えられる。

40

50

【0017】

一方低縮合シラン化合物（オリゴマー）を用いる場合は、ある長さのポリシロキサン主鎖を有するユニット単位でガラス表面にポリシロキサン被膜を均一に形成することが可能と考えられる。またこの低縮合シラン化合物（オリゴマー）の形状は特に制限はないが3次元体のものよりも直鎖状の方が良く、またその重合度においても長いものほど縮合反応性が劣り、イオン徐放性ガラス表面上のポリシロキサン被膜の形成が悪くなることから、好ましい重合度は2～20の範囲であり、より好ましくは2～6である。その時の分子量は500～600の範囲である。

10

【0018】

上記水性分散体中でのポリシロキサン処理は比較的低速の攪拌状態下で行われ、温度は室温から100の範囲、より好ましくは室温から50の範囲であり、攪拌時間は通常数分から数十時間、より好ましくは30分～4時間の範囲で行われる。攪拌は特別な方法が必要とするものではなく、一般業界で通常に使用されている設備を採用して行うことができる。例えば万能混合攪拌機やプラネタリーミキサー等のスラリー状のものを攪拌できる攪拌機を用いて攪拌すればよい。攪拌温度は水性媒体が揮発しない温度、つまり水性媒体の沸点以下の温度であれば何等問題はない。攪拌時間はシラン化合物または低縮合シラン化合物の種類または添加量、ガラスの種類、粒子径及びその水性分散体中に占める割合、水性媒体の種類及び水性分散体中に占める割合により、縮合して形成するゲル化速度が影響を受けることから、調節しなければならず、またゲルが形成されるまで行わなければならない。攪拌速度は速すぎるとゲル構造が崩れ、均一な被膜が形成されないため、低速で行う必要がある。

20

【0019】

また上記の水性媒体とは水及びアルコールから構成される。アルコールを加えることにより乾燥工程においてイオン徐放性ガラスフィラーの凝集性を軽減させ、より解砕性を向上させる多大な効果がある。好ましいアルコールとしては炭素数2～10のアルコール類であるが、炭素数が10以上のアルコールの添加は沸点が高く溶媒を乾燥除去するために長時間を要する。具体的なアルコールとしては、エチルアルコール、*n*-プロピルアルコール、イソプロピルアルコール、*n*-ブチルアルコール、*t*-ブチルアルコール、*iso*-ブチルアルコール、*n*-ペンチルアルコール、*iso*-アミルアルコール、*n*-ヘキシルアルコール、*n*-ヘプチルアルコール、*n*-オクチルアルコール、*n*-ドデシルアルコールが挙げられ、より好ましくは炭素数2～4のアルコール、例えばエチルアルコール、*n*-プロピルアルコール、*iso*-プロピルアルコールが好適に使用される。上記アルコールの添加量は水に対して5～100重量部、好ましくは5～20重量部である。添加量が100重量部以上になると乾燥工程が複雑になる等の問題が生じる。またガラスの含有量は水性媒体に対して25～100重量部の範囲であり、好ましくは30～75重量部の範囲である。含有量が100重量部を超える場合は縮合によるゲル化速度が速く、均一なポリシロキサン被膜層を形成しにくく、また25重量部より少ない場合、攪拌状態下でガラスが沈降したり水性媒体中で相分離が発生したりする。また、シラン化合物の添加量はガラスの粒子径に依存するが、ガラスに対してSiO₂換算で0.1～10重量部の範囲であり、好ましくは0.1～4重量部である。添加量が0.1重量部以下の場合、ポリシロキサン被膜層形成の効果がなく、一次粒子まで解砕できず凝集したのになり、10重量部以上では乾燥後の固化物が硬すぎて解砕することができない。

30

40

【0020】

「ゲル」状態にある系を、乾燥し水性媒体を除去して固化させる。乾燥は、熟成と焼成の2段階からなり、前者はゲル構造の生長と水性媒体の除去を、後者はゲル構造の強化を目的としている。前者はゲル構造にひずみを与えず、かつ水性媒体を除去することから静置

50

で行う必要があり、箱型の熱風乾燥器等の設備が好ましい。熟成温度は室温から100の範囲で、より好ましくは40～80の範囲である。温度がこの範囲以下の場合、水性媒体除去が不十分であり、範囲以上の場合には急激に揮発し、ゲル構造に欠陥が生じたり、ガラス表面から剥離したりする恐れがある。熟成時間は乾燥器等の能力にもよるため、水性媒体が充分除去できる時間ならば何等問題はない。

【0021】

一方焼成工程は昇温と係留に分かれ、前者は目標温度まで徐々に長時間かけて昇温する方がよく、急激な温度はゲル分散体の熱伝導が悪いため、ゲル構造内にクラックが生じる可能性がある。後者は一定温度での焼成である。焼成温度は100～350の範囲であり、よりこのましくは100～200である。

10

【0022】

以上のように乾燥によりゲルから水性媒体を除去し、収縮した固化物が得られる。固化物はイオン徐放性ガラスの凝集状態ではあるが、単なるイオン徐放性ガラスの凝集物ではなく、個々の微粒子の境界面には縮合により形成されたポリシロキサンが介在している。したがって次の工程としてこの固化物をポリシロキサン処理前のイオン徐放性ガラス相当に解砕すると、その表面がポリシロキサンで被覆されたイオン徐放性ガラスが得られる。ここで「ポリシロキサン処理前のイオン徐放性ガラス相当に解砕する」とは、ポリシロキサンで被覆されたイオン徐放性ガラスの一次粒子に解砕することであり、元のイオン徐放性ガラスと異なる点は個々の微粒子がポリシロキサンで被覆されていることである。ただし、問題ない程度なら2次凝集物を含んでもよい。固化物の解砕は、せん断力または衝撃力を加えることにより容易に可能であり、解砕方法としては、例えばヘンシェルミキサー、クロスロータリミキサー、スーパーミキサー等を用いて行いことができる。

20

【0023】

一般式(I)で表されるシラン化合物の例としては、テトラメトキシシラン、テトラエトキシシラン、テトラプロポキシシラン、テトラアリロキシシラン、テトラブトキシシラン、テトラキス(2-エチルヘキシロキシ)シラン、トリメトキシクロロシラン、トリエトキシクロロシラン、トリイソプロポキシクロロシラン、トリメトキシヒドロキシシラン、ジエトキシジクロロシラン、テトラフェノキシシラン、テトラクロロシラン、水酸化ケイ素(酸化ケイ素水和物)等が例示でき、より好ましくはテトラメトキシシランおよびテトラエトキシシランである。また一般式(I)で表されるシラン化合物で示される凝集体であることがより好ましい。

30

また一般式(I)で表されるシラン化合物の低縮合体であることがより好ましい。例えばテトラメトキシシランおよびテトラエトキシシランを部分加水分解して縮合させた低縮合シラン化合物である。これらの化合物は単独または組み合わせて使用することができる。

【0024】

またポリシロキサン処理時に一般式(I)で表されるシラン化合物の一部としてオルガノシラン化合物も添加することができる。具体的にオルガノシロキサン化合物を例示すると、メチルトリメトキシシラン、エチルトリメトキシシラン、メトキシトリプロピルシラン、プロピルトリエトキシシラン、ヘキシルトリメトキシシラン、ビニルトリメトキシシラン、ビニルトリエトキシシラン、ビニルトリ(-メトキシエトキシ)シラン、 -メタクリロキシプロピルトリメトキシシラン、 -グリシドキシプロピルメトキシシラン、メルカプトプロピルトリメトキシシラン、 -アミノプロピルトリエトキシシラン、3-アミノプロピルトリエトキシシラン、メチルトリクロロシラン、フェニルトリクロロシラン等が例示でき、特に好ましくはメチルトリメトキシシラン、エチルトリエトキシシラン、ビニルトリエトキシシラン、フェニルトリクロロシランである。これらの化合物は単独または組み合わせて使用することができる。しかしこれらはポリシロキサン層内において

40

50

有機基が存在するため、ポリシロキサン層形成時のひずみを受ける可能性があり、機械的強度に問題が生じることがある。このため少量の添加にとどめておく必要がある。またポリシロキサン処理時に一般式(Ⅰ)で表されるシラン化合物の一部として、他の金属のアルコキシド化合物、ハロゲン化物、水和酸化物、硝酸塩、炭酸塩も添加することができる。

【0025】

前記工程で得られたポリシロキサンで被覆されたイオン徐放性ガラスは酸性ポリマーと反応させる酸性ポリマー処理を施すことによって本発明の最も好ましい表面処理イオン徐放性ガラスを得ることができる。酸性ポリマー処理は乾式流動型の攪拌機であれば業界で一般に使用されている設備を用いることができ、ヘンシルミキサー、スーパーミキサー、ハイスピードミキサー等が挙げられる。ポリシロキサン被膜が形成されたイオン徐放性ガラスへの酸性ポリマーの反応は、酸性ポリマー溶液を含浸や噴霧等により接触させることにより行うことができる。例えばポリシロキサン被覆イオン徐放性ガラスを乾式流動させ、その流動させた状態で上部から酸性ポリマー溶液を分散させ、十分攪拌するだけでよい。このとき酸性ポリマー溶液の分散法は特に制限はないが、均一に分散できる滴下またはスプレー方式がより好ましい。また反応は室温付近で行うことが好ましく、温度が高くなると酸反応性元素と酸性ポリマーの反応が速くなり、酸性ポリマー相の形成が不均一になる。

熱処理後、熱処理物の解砕は剪断力または衝撃力を加えることにより容易に可能であり、解砕方法としては上記反応に用いた設備などで行うことができる。

【0026】

反応に用いる酸性ポリマー溶液の調製に用いる溶媒は、酸性ポリマーが溶解する溶媒であれば何等問題はなく、水、エタノール、アセトン等が挙げられる。これらの中で特に好ましいのは水であり、これは酸性ポリマーの酸性基が解離し、イオン徐放性ガラスの表面と均一に反応することができる。

酸性ポリマー溶液中に溶解したポリマーの重量分子量は2000～50000の範囲であり、5000～40000の範囲にある。2000未満の重量平均分子量を有する酸性ポリマーで処理した表面処理イオン徐放性ガラスはイオン徐放性が低くなる傾向にある。50000を超える重量平均分子量を有する酸性ポリマーは酸性ポリマー溶液の粘性が上がり、酸性ポリマー処理を行うことが困難となる。また酸性ポリマー溶液中に占める酸性ポリマー濃度は3～25重量%の範囲が好ましく、より好ましくは8～20重量%の範囲である。酸性ポリマー濃度3重量%未満になると上記で述べた酸性ポリマー相が脆弱になる。また酸性ポリマー濃度が25重量%を超えるとポリシロキサン層(多孔質)を拡散しにくくなる反面、イオン徐放性ガラスに接触すると酸-塩基反応が速く、反応中に硬化が始まり凝集が起こる等の問題が生じる。またポリシロキサンで被覆されたイオン徐放性ガラスに対する酸性ポリマー溶液の添加量は6～40重量%の範囲が好ましく、より好ましくは10～30重量%である。この添加量で換算するとポリシロキサン被覆イオン徐放性ガラスに対する酸性ポリマー量は1～7重量%、また水量は10～25重量%の範囲が最適値である。

【0027】

上記の方法によりポリシロキサンで被覆されたイオン徐放性ガラスの表面に酸性ポリマー反応相を形成するために用いることのできる酸性ポリマーは、酸性基として、リン酸残基、ピロリン酸残基、チオリン酸残基、カルボン酸残基、スルホン酸基等の酸性基を有する重合性単量体の共重合体または単独重合体である。このような重合性単量体としては、例えばアクリル酸、メタクリル酸、2-クロロアクリル酸、3-クロロアクリル酸、アコニット酸、メサコン酸、マレイン酸、イタコン酸、フマル酸、グルタコン酸、シトラコン酸、4-(メタ)アクリロイルオキシエトキシカルボニルフタル酸、4-(メタ)アクリロイルオ

キシエトキシカルボニルフタル酸無水物、5-(メタ)アクリロイルアミノペンチルカルボン酸、11-(メタ)アクリロイルオキシ-1,1-ウンデカンジカルボン酸、2-(メタ)アクリロイルオキシエチルジハイドロジェンホスフェート、10-(メタ)アクリロイルオキシデシルジハイドロジェンホスフェート、20-(メタ)アクリロイルオキシエイコシルジハイドロジェンホスフェート、1,3-ジ(メタ)アクリロイルオキシプロピル-2-ジハイドロジェンホスフェート、2-(メタ)アクリロイルオキシエチルフェニルリン酸、2-(メタ)アクリロイルオキシエチル2'-プロモエチルリン酸、(メタ)アクリロイルオキシエチルフェニルホスホネート、ピロリン酸ジ(2-(メタ)アクリロイルオキシエチル)、2-(メタ)アクリロイルオキシエチルジハイドロジェンジチオホスホスフェート、10-(メタ)アクリロイルオキシデシルジハイドロジェンチオホスフェート等が挙げられる。これらの重合体の中でも酸反応性元素との酸-塩基反応が比較的遅い、不飽和カルボン酸の単独重合体または共重合体が好ましい。より好ましくはアクリル酸重合体、アクリル酸-マレイン酸共重合体、アクリル酸-イタコン酸共重合体である。

10

【0028】

本発明に用いるイオン徐放性ガラスはガラス組成に基因したイオン種を持続的に徐放することが特徴であり、金属フッ化物等の水への溶解によって一時的に多量を放出するものとは異なるものである。

以下の手法によってイオン徐放性ガラス又は他のフィラーがイオン徐放性を有しているか否かを判断することができる。

20

蒸留水100gに対してイオン徐放性ガラス又は他のフィラーを0.1g加え、1時間攪拌させた時の蒸留水中に徐放したイオン濃度(F1)又はイオン種に起因した元素濃度(F1)と、2時間攪拌した時の蒸留水中に徐放したイオン濃度(F1)又はイオン種に起因した元素濃度(F2)が下式(1)の関係を満足する場合をイオン徐放とみなすことができる。

$$F2 > F1 \quad \dots \text{式(1)}$$

また、イオン徐放性ガラスから徐放するイオンが複数ある場合は、すべてのイオン濃度又は元素濃度が式(1)を満足する必要はなく、少なくとも一つのイオン濃度又は元素濃度が式(1)を満足した場合をイオン徐放とみなすことができる。

30

本発明に用いるイオン徐放性ガラスはイオン徐放の効果に基因する酸中和能を有していることが好ましい。酸中和能はpHを4.0に調整した乳酸水溶液10gに対してイオン徐放性ガラスを0.1g加え、5分間攪拌させた時のpH変化を測定することにより確認することができる。その時のpHが5.5以上、より好ましくは6.0以上、最も好ましくは6.5以上を示したとき酸中和能が発現するとみなすことができる。

【0029】

本発明のイオン放出機能性複合微粒子に使用する高分子化合物は歯科分野で用いられている化合物を何ら制限なく用いる事が出来る。例えば、2,2,4-トリメチルヘキサメチレンジイソシアネートと2-ヒドロキシエチルメタクリレート(HEMA)とのウレタン反応により合成される7,7,9-トリメチル-4,13-ジオキソ-3, 14-ジオキサ-5, 12-ジアザヘキサデカン-1, 16-ジイルジメタクリレート(UDMA)や、HEMAやHEAと2,4-トルイレンジイソシアネート、水素化ジフェニルメタンジイソシアネート、ナフタレンジイソシアネートまたはヘキサメチレンジイソシアネートの各々とのウレタン反応により合成されるラジカル重合性モノマー類や、脂肪族および/または芳香族ジイソシアネートとグリセロール(メタ)クリレートや3-メタクリロール-2-ヒドロキシプロピルエステルとの反応によって得られるウレタンジアクリレート類や、1,3-ビス(2-イソシアネート, 2-プロピル)ベンゼンとヒドロキシ基を有する化合物とのウレタン反応物等の少なくとも一種以上を組み合わせからなるモノマーを重合した高分子化合物が挙げられる。

40

50

【 0 0 3 0 】

より具体的には、2,7,7,9,15-ペンタメチル-4,13-ジオキソ-3,14-ジオキサ-5,12-ジアザヘキサデカン-1,16-ジイルジアクリレート、2,7,7,9,15-ペンタメチル-4,13-18-トリオキソ-3,14,17-トリオキサ-5,12-ジアザイコス-19-エニルメタクリレート、2,8,10,10,15-ペンタメチル-4,13,18-トリオキソ-3,14,17-トリオキサ-5,12-ジアザイコス-19-エニルメタクリレート、2,7,7,9,15-ペンタメチル-4,13-ジオキソ-3,14-ジオキサ-5,12-ジアザヘキサデカン-1,16-ジイルビス(2-メチルアクリレート)、2,2'-(シクロヘキサン-1,2-ジイルビス(メチレン))ビス(アザンジイル)ビス(オキソメチレン)ビス(オキシ)ビス(プロパン-2,1-ジイル)ジアクリレート、2-(2-(2-(1-(アクリロイロキシ)プロパン-2-イルオキシ)カルボニルアミノ)メチル)シクロヘキシル)メチルカルバモイロキシ)プロピルメタクリレート、2,2'-(シクロヘキサン-1,2-ジイルビス(メチレン))ビス(アザンジイル)ビス(オキソメチレン)ビス(オキシ)ビス(プロパン-2,1-ジイル)ビス(2-メチルアクリレート)、2,2'-(ピシクロ[4.1.0]ヘプタン-3,4-ジイルビス(メチレン))ビス(アザンジイル)ビス(オキソメチレン)ビス(オキシ)ビス(プロパン-2,1-ジイル)ジアクリレート、2-(4-(2-(1-(アクリロイロキシ)プロパン-2-イルオキシ)カルボニルアミノ)メチル)ピシクロ[4.1.0]ヘプタン-3-イル)メチルカルバモイロキシ)プロピルメタクリレート、2,2'-(ピシクロ[4.1.0]ヘプタン-3,4-ジイルビス(メチレン))ビス(アザンジイル)ビス(オキソメチレン)ビス(オキシ)ビス(プロパン-2,1-ジイル)ビス(2-メチルアクリレート)、7,7,9-トリメチル-4,13-ジオキソ-3,14-ジオキサ-5,12-ジアザヘキサデカン-1,16-ジイルジアクリレート、7,7,9-トリメチル-4,13,18-トリオキソ-3,14,17-トリオキサ-5,12-ジアザイコス-19-エニルメタクリレート、8,10,10-トリメチル-4,13,18-トリオキソ-3,14,17-トリオキサ-5,12-ジアザイコス-19-エニルメタクリレート、7,7,9-トリメチル-4,13-ジオキソ-3,14-ジオキサ-5,12-ジアザヘキサデカン-1,16-ジイルビス(2-メチルアクリレート)、4,13-ジオキソ-3,14-ジオキサ-5,12-ジアザヘキサデカン-1,16-ジイルジアクリレート、4,13,18-トリオキソ-3,14,17-トリオキサ-5,12-ジアザイコス-19-エニルメタクリレート、4,13-ジオキソ-3,14-ジオキサ-5,12-ジアザヘキサデカン-1,16-ジイルビス(2-メチルアクリレート)、2-(1-(2-(2-(2-(アクリロイロキシ)エトキシ)カルボニルアミノ)-4,4-ジメチルシクロヘキシル)エチルカルバモイロキシ)エチルメタクリレート、2-(1-(2-(2-(アクリロイロキシ)エトキシ)カルボニルアミノ)エチル)-5,5-ジメチルシクロヘキシルカルバモイロキシ)エチルメタクリレート、2-(2-(1-(メタクリロイロキシ)プロパン-2-イルオキシ)カルボニルアミノ)メチル)-2,5,5-トリメチルシクロヘキシルカルバモイロキシ)プロパン-1,3-ジイルビス(2-メチルアクリレート)、2-(2-(1-(メタクリロイロキシ)プロパン-2-イルオキシ)カルボニルアミノ)メチル)-2,5,5-トリメチルシクロヘキシルカルバモイロキシ)プロパン-1,3-ジイルビス(2-メチルアクリレート)、3-(15-(2-(アクリロイロキシ)エチル)-3,12,19-トリオキソ-2,13,18-トリオキサ-4,11-ジアザヘニコス-20-エニル)ペンタン-1,5-ジイルジアクリレート、3-(15-(2-(アクリロイロキシ)エチル)-3,12,19-トリオキソ-2,13,18-トリオキサ-4,11-ジアザヘニコス-20-エニル)ペンタン-1,5-ジイルビス(2-メチルアクリレート)、2,2'-(シクリヘキサン-1,2-ジイルビス(メチレン))ビス(アザンジイル)ビス(オキソメチレン)ビス(オキシ)ビス(エタン-2,1-ジイル)ジアクリレート、2-(2-(2-(2-(アクリロイロキシ)エトキシ)カルボニルアミノ)メチル)シクロヘキシル)メチルカルバモイロキシ)エチルメタクリレート、2,2'-(シクリヘキサン-1,2-ジイルビス(メチレン))ビス(アザンジイル)ビス(オキソメチレン)ビス(オキシ)ビス(エタン-2,1-ジイル)ビス(2-メチルアクリレート)、2,15-ビス(シクロヘキシルオキシメチル)-4,13-ジオキソ-3,14-ジオキサ-5,12-ジアザヘキサデカン-1,16-ジイルジアクリレート、2,15-ビス(シクロヘキシルオキシメチル)-4,13-ジオキソ-3,14-ジオキサ-5,12-ジア

ザヘキサデカン-1,16-ジイルビス(2-メチルアクリレート)、2,15-ビス(シクロヘキシルオキシメチル)-4,13,18-トリオキソ-3,14,17-トリオキサ-5,12-ジアザイコス-19-エニルメタクリレート、1,18-ビス(シクロヘキシルオキシ)-5,14-ジオキソ-4,15-ジオキサ-6,13-ジアザオクタデカン-2,17-ジイルジアクリレート、1-(シクロヘキシルオキシ)-17-(シクロヘキシルオキシメチル)-5,14,19-トリオキソ-4,15,18-トリオキサ-6,13-ジアザヘニコス-20-エン-2-イルメタクリレート、1,18-ビス(シクロヘキシルオキシ)-5,14-ジオキソ-4,15-ジオキサ-6,13-ジアザオクタデカン-2,17-ジイルビス(2-メチルアクリレート)、7,7,9-トリメチル-4,13-ジオキソ-3,14-ジオキサ-5,12-ジアザヘキサデカン-1,16-ジイルビス(2-メチルアクリレート)、7,7,9-トリメチル-4,13-ジオキソ-3,14-ジオキサ-5,12-ジアザヘキサデカン-1,16-ジイルジアクリレート、2,2'-(1,3-フェニレンビス(メチレン))ビス(アザンジイル)ビス(オキソメチレン)ビス(オキシ)ビス(エタン-2,1-ジイル)ビス(2-メタクリレート)、2,2'-(1,3-フェニレンビス(メチレン))ビス(アザンジイル)ビス(オキソメチレン)ビス(オキシ)ビス(エタン-2,1-ジイル)ジアクリレート、2-(3-((2-(アクリロイロキシ)エトキシ)カルボニルアミノ)メチル)ベンジルカルバモイロキシ)エチルメタクリレート、2,2'-(1,3-フェニレンビス(メチレン))ビス(メチルアザンジイル)ビス(オキソメチレン)ビス(オキシ)ビス(エタン-2,1-ジイル)ビス(2-メタクリレート)、2,2'-(1,3-フェニレンビス(メチレン))ビス(メチルアザンジイル)ビス(オキソメチレン)ビス(オキシ)ビス(エタン-2,1-ジイル)ジアクリレート、2-(3-((2-(アクリロイロキシ)エトキシ)カルボニル(メチル)アミノ)メチル)ベンジル(メチル)カルバモイロキシ)エチルメタクリレート、2,2'-(1,3-フェニレンビス(メチレン))ビス(アザンジイル)ビス(オキソメチレン)ビス(オキシ)ビス(プロパン-2,1-ジイル)ビス(2-メチルアクリレート)、2,2'-(1,3-フェニレンビス(メチレン))ビス(アザンジイル)ビス(オキソメチレン)ビス(オキシ)ビス(プロパン-2,1-ジイル)ジアクリレート、2-(3-((2-(アクリロイロキシ)エトキシ)カルボニルアミノ)メチル)ベンジルカルバモイロキシ)プロピルメタクリレート、2-(3-((1-(アクリロイロキシ)プロパン-2-イルオキシ)カルボニルアミノ)メチル)ベンジルカルバモイロキシ)エチルメタクリレート、4,4'-(1,3-フェニレンビス(メチレン))ビス(アザンジイル)ビス(オキソメチレン)ビス(オキシ)ビス(4,1-フェニレン)ビス(2-メチルアクリレート)、4,4'-(1,3-フェニレンビス(メチレン))ビス(アザンジイル)ビス(オキソメチレン)ビス(オキシ)ビス(4,1-フェニレン)ジアクリレート、4-(3-((4-(アクリロキシ)フェノキシ)カルボニルアミノ)メチル)ベンジルカルバモイロキシ)フェニルメタクリレート、4,4'-(1,3-フェニレンビス(メチレン))ビス(アザンジイル)ビス(オキソメチレン)ビス(オキシ)ビス(ブタン-4,1-ジイル)ビス(2-メチルアクリレート)、4,4'-(1,3-フェニレンビス(メチレン))ビス(アザンジイル)ビス(オキソメチレン)ビス(オキシ)ビス(ブタン-4,1-ジイル)ジアクリレート、4-(3-((4-(アクリロイロキシ)プトキシ)カルボニルアミノ)メチル)ベンジルカルバモイロキシ)プチルメタクリレート、2,2'-(1,3-フェニレンビス(メチレン))ビス(アザンジイル)ビス(オキソメチレン)ビス(オキシ)ビス(3-フェノキシプロパン-2,1-ジイル)ビス(2-メチルアクリレート)、2,2'-(1,3-フェニレンビス(メチレン))ビス(アザンジイル)ビス(オキソメチレン)ビス(オキシ)ビス(3-フェノキシプロパン-2,1-ジイル)ジアクリレート、2-(3-((1-(アクリロイロキシ)-3-フェノキシプロパン-2-イルオキシ)カルボニルアミノ)メチル)ベンジルカルバモイロキシ)-3-フェノキシプロピルメタクリレート、2,2'-(1,3-フェニレンビス(メチレン))ビス(アザンジイル)ビス(オキソメチレン)ビス(オキシ)ビス(3-(フェニルアミノ)プロパン-2,1-ジイル)ビス(2-メチルアクリレート)、2,2'-(1,3-フェニレンビス(メチレン))ビス(アザンジイル)ビス(オキソメチレン)ビス(オキシ)ビス(3-(フェニルアミノ)プロパン-2,1-ジイル)ジアクリレート、2-(3-((1-(アクリロイロキシ)-3-(フェニルアミノ)プロパン-2-イルオキシ)カルボニルアミノ)メチル)ベンジルカルバモイロキシ)-3-(フェニルアミノ)プロピルメタクリレート、2,2'-(1,3フェニレンビス(

10

20

30

40

50

メチレン))ビス(アザンジイル)ビス(オキシメチレン)ビス(オキシ)ビス(3-(フェニルチオ)プロパン-2,1-ジイル)ビス(2-メチルアクリレート)、2,2'- (1,3フェニレンビス(メチレン))ビス(アザンジイル)ビス(オキシメチレン)ビス(オキシ)ビス(3-(フェニルチオ)プロパン-2,1-ジイル)ジアクリレート、2-(3-((1-(アクリロキシ)-3-(フェニルチオ)プロパン-2-イルオキシ)カルボニルアミノ)メチル)ベンジルカルバモイロキシ)-3-(フェニルチオ)プロピルメタクリレート、2,2'- (1,3-フェニレンビス(メチレン))ビス(アザンジイル)ビス(オキシメチレン)ビス(オキシ)ビス(3-(ベンジルオキシ)プロパン-2,1-ジイル)ビス(2-メチルアクリレート)、2,2'- (1,3-フェニレンビス(メチレン))ビス(アザンジイル)ビス(オキシ)ビス(3-(ベンジルオキシ)プロパン-2,1-ジイル)ジアクリレート、2-(3-((1-(アクリロイロキシ)-3-(ベンジルオキシ)プロパン-2-イルオキシ)カルボニルアミノ)メチル)ベンジルカルバモイロキシ)-3-(ベンジルオキシ)プロピルメタクリレート、2,2'- (1,3-フェニレンビス(メチレン))ビス(アザンジイル)ビス(オキシメチレン)ビス(オキシ)ビス(3-(メタアクリロイロキシ)プロパン-2,1-ジイル)ジベンゾエート、2,2'- (1,3-フェニレンビス(メチレン))ビス(アザンジイル)ビス(オキシメチレン)ビス(オキシ)ビス(3-(アクリロイロキシ)プロパン-2,1-ジイル)ジベンゾエート、2,2'- (1,3-フェニレンビス(メチレン))ビス(アザンジイル)ビス(オキシメチレン)ビス(オキシ)ビス(3-(2-フェニルアセトキシ)プロパン-2,1-ジイル)ビス(2-メチルアクリレート)、2,2'- (1,3-フェニレンビス(メチレン))ビス(アザンジイル)ビス(オキシメチレン)ビス(オキシ)ビス(3-(2-フェニルアセトキシ)プロパン-2,1-ジイル)ジアクリレート、2-(3-((1-(アクリロイロキシ)-3-(2-フェニルアセトキシ)プロパン-2-イルオキシ)カルボニルアミノ)メチル)ベンジルカルバモイロキシ)-3-(2-フェニルアセトキシ)プロピルメタクリレート、2,2'- (2,2'- (1,3-フェニレン)ビス(プロパン-2,2-ジイル))ビス(アザンジイル)ビス(オキシメチレン)ビス(オキシ)ビス(エタン-2,1-ジイル)ビス(2-メタクリレート)、2,2'- (2,2'- (1,3-フェニレン)ビス(プロパン-2,2-ジイル))ビス(アザンジイル)ビス(オキシメチレン)ビス(オキシ)ビス(エタン-2,1-ジイル)ジアクリレート、2-(2-(3-(2-((2-(アクリロイルオキシ)エトキシ)カルボニルアミノ)プロパン-2-イル)フェニル)プロパン-2-イルカルバモイルオキシ)エチルメタクリレート、2,2'- (2,2'- (1,3-フェニレン)ビス(プロパン-2,2-ジイル))ビス(メチルアザンジイル)ビス(オキシメチレン)ビス(オキシ)ビス(エタン-2,1-ジイル)ビス(2-メタクリレート)、2,2'- (2,2'- (1,3-フェニレン)ビス(プロパン-2,2-ジイル))ビス(アザンジイル)ビス(オキシメチレン)ビス(オキシ)ビス(プロパン-2,1-ジイル)ビス(2-メチルアクリレート)、2,2'- (2,2'- (1,3-フェニレン)ビス(プロパン-2,2-ジイル))ビス(アザンジイル)ビス(オキシメチレン)ビス(オキシ)ビス(プロパン-2,1-ジイル)ジアクリレート、2-(2-(3-(2-((2-(アクリロイロキシ)エトキシ)カルボニルアミノ)プロパン-2-イル)フェニル)プロパン-2-イルカルバモイルキシ)プロピルメタクリレート、2-(2-(3-(2-((1-(アクリロイロキシ)プロパン-2-イルオキシ)カルボニルアミノ)プロパン-2-イルカルバモイルキシ)エチルメタクリレート、4,4'- (2,2'- (1,3-フェニレン)ビス(プロパン-2,2-ジイル))ビス(アザンジイル)ビス(オキシメチレン)ビス(オキシ)ビス(4,1-フェニレン)ビス(2-メチルアクリレート)、4,4'- (2,2'- (1,3-フェニレン)ビス(プロパン-2,2-ジイル))ビス(アザンジイル)ビス(オキシメチレン)ビス(オキシ)ビス(4,1-フェニレン)ジアクリレート、4-(2-(3-(2-(4-(アクリロイロキシ)フェノキシ)カルボニルアミノ)プロパン-2-イル)フェニル)プロパン-2-イルカルバモイルキシ)フェニルメタクリレート、4,4'- (2,2'- (1,3-

10

20

30

40

50

フェニレン)ビス(プロパン-2,2-ジイル))ビス(アザンジイル)ビス(オキシメチレン)ビス(オキシ)ビス(ブタン-4,1-ジイル)ビス(2-メタクリレート)、4,4'-(2,2'- (1,3-フェニレン)ビス(プロパン-2,2-ジイル))ビス(アザンジイル)ビス(オキシメチレン)ビス(オキシ)ビス(ブタン-4,1-ジイル)ジアクリレート、4-(2-(3-(2-(4-アクリロイロキシ)ブトキシ)カルボニルアミノ)プロパン-2-イル)フェニル)プロパン-2-イルカルバモイルキシ)ブチルメタクリレート、2,2'-(2,2'-(1,3-フェニレン)ビス(プロパン-2,2-ジイル))ビス(アザンジイル)ビス(オキシメチレン)ビス(オキシ)ビス(3-フェノキシプロパン-2,1-ジイル)ビス(2-メタクリレート)、2,2'-(2,2'-(1,3-フェニレン)ビス(プロパン-2,2-ジイル))ビス(アザンジイル)ビス(オキシメチレン)ビス(オキシ)ビス(3-フェノキシプロパン-2,1-ジイル)ジアクリレート、2-(2-(3-(2-(1-(アクリロイロキシ)-3-フェノキシプロパン-2-イルオキシ)カルボニルアミノ)プロパン-2-イル)フェニル)プロパン-2-イルカルバモイルキシ)-3-フェノキシプロピルメタクリレート、2,2'-(2,2'-(1,3-フェニレン)ビス(プロパン-2,2-ジイル))ビス(アザンジイル)ビス(オキシメチレン)ビス(オキシ)ビス(3-(フェニルアミノ)プロパン-2,1-ジイル)ビス(2-メタクリレート)、2,2'-(2,2'-(1,3-フェニレン)ビス(プロパン-2,2-ジイル))ビス(アザンジイル)ビス(オキシメチレン)ビス(オキシ)ビス(3-(フェニルアミノ)プロパン-2,1-ジイル)ジアクリレート、2-(2-(3-(2-(1-(アクリロイロキシ)-3-(フェニルアミノ)プロパン-2-イルオキシ)カルボニルアミノ)プロパン-2-イル)フェニル)プロパン-2-イルカルバモイロキシ)-3-(フェニルアミノ)プロピルメタクリレート、2,2'-(2,2'-(1,3-フェニレン)ビス(プロパン-2,2-ジイル))ビス(アザンジイル)ビス(オキシメチレン)ビス(オキシ)ビス(3-(フェニルチオ)プロパン-2,1-ジイル)ビス(2-メチルアクリレート)、2,2'-(2,2'-(1,3-フェニレン)ビス(プロパン-2,2-ジイル))ビス(アザンジイル)ビス(オキシメチレン)ビス(オキシ)ビス(3-(フェニルチオ)プロパン-2,1-ジイル)ジアクリレート、2-(2-(3-(2-(1-(アクリロイロキシ)-3-(フェニルチオ)プロパン-2-イルオキシ)カルボニルアミノ)プロパン-2-イル)フェニル)プロパン-2-イルカルバモイロキシ)-3-(フェニルチオ)プロピルメタクリレート、2-2'-(2,2'-(1,3-フェニレン)ビス(プロパン-2,2-ジイル))ビス(アザンジイル)ビス(オキシメチレン)ビス(オキシ)ビス(3-(ベンジロキシ)プロパン-2,1-ジイル)ビス(2-メチルアクリレート)、2-2'-(2,2'-(1,3-フェニレン)ビス(プロパン-2,2-ジイル))ビス(アザンジイル)ビス(オキシメチレン)ビス(オキシ)ビス(3-(ベンジロキシ)プロパン-2,1-ジイル)ジアクリレート、2-(2-(3-(2-(1-(アクリロイロキシ)-3-(ベンジルオキシ)プロパン-2-イルオキシ)カルボニルアミノ)プロパン-2-イル)フェニル)プロパン-2-イルカルバモイロキシ)-3-(ベンジルオキシ)プロピルメタクリレート、2,2'-(2,2'-(1,3-フェニレン)ビス(プロパン-2,2-ジイル))ビス(アザンジイル)ビス(オキシメチレン)ビス(オキシ)ビス(3-(メタクリロイロキシ)プロパン-2,1-ジイル)ジベンゾエート、2,2'-(2,2'-(1,3-フェニレン)ビス(プロパン-2,2-ジイル))ビス(アザンジイル)ビス(オキシメチレン)ビス(オキシ)ビス(3-(アクリロイロキシ)プロパン-2,1-ジイル)ジベンゾエート、2,2'-(2,2'-(1,3-フェニレン)ビス(プロパン-2,2-ジイル))ビス(アザンジイル)ビス(オキシメチレン)ビス(オキシ)ビス(3-(2-フェニルアセトキシ)プロパン-2,1-ジイル)ビス(2-メタクリレート)、2,2'-(2,2'-(1,3-フェニレン)ビス(プロパン-2,2-ジイル))ビス(アザンジイル)ビス(オキシメチレン)ビス(オキシ)ビス(3-(2-フェニルアセトキシ)プロパン-2,1-ジイル)ジアクリレート、2-(2-(3-(2-(1-(アクリロイロキシ)-3-(2-フェニルアセトキシ)プロパン-2-イルオキシ)カルボニルアミノ)プロパン-2-イル)フェニル)プロパン-2-イルカルバモイロキシ)-3-(2-フェニルアセトキシ)プロピルメタクリレート、メチルメタアクリレート、エチルメタアクリレート、(ポリ)エチレングリコールジメタアクリレート、アクリリックアシッド、メタクリリックアシッド、アクリリックアシッドエステル、メタクリリックアシッドエステル等の少なくとも一種以上を組み合わせからなるモノマーを重合した高分子化合物が挙げられる。

10

20

30

40

50

【0031】

本発明のイオン放出機能性複合微粒子を合成する方法としては、液中乾燥法、懸濁重合法等が挙げられる。液中乾燥法ではイオン放出性ガラスを分散させた高分子溶液を水に乳化させた後に、高分子を溶かしていた溶媒を揮発させることでエマルションを収縮させイオン放出機能性複合微粒子を合成する。より具体的な例を述べると、まず、ポリメチルメタクリレートにメタクリル酸メチルに溶解した後にイオン放出性ガラスを分散させサスペンションを調製する。そのサスペンションをポリビニルアルコール等の界面活性剤を含有する水相に分散しエマルションを調製する。そのエマルションから温和な条件下にて溶媒であるメタクリル酸メチルを揮発させる事でイオン放出機能性複合微粒子を合成する方法である。本方法では仕込み時の溶媒量を加減する事で、懸濁重合法では得られない高含有率のイオン放出機能性複合微粒子を合成する事が可能である。また、重合度既知の様々な高分子を用いる事が使用可能である点も特徴の一つである。懸濁重合法では、まず、重合開始剤を含むラジカル重合性モノマーにイオン放出性ガラスを分散させサスペンションを調製する。そのサスペンションを水相に分散しエマルションを調製した後に重合させる方法である。より具体的に例を述べると、まず、メタクリル酸メチルに過酸化ベンゾイルを溶解させた後にイオン放出性ガラスを分散させサスペンションを調製する。そのサスペンションをポリビニルアルコール等の界面活性剤を含有する水相に分散しエマルションを調製し重合させる事で、イオン放出機能性複合微粒子を合成する方法である。本方法は液中乾燥法と異なり、仕込み時と同量のイオン放出機能性複合微粒子が得られるためコスト的に低く抑えられる。また、熱重合、レドックス重合および光重合が用いられるため短時間でのイオン放出機能性複合微粒子合成が可能である。サスペンション/エマルションを調製する方法としては、回転式ホモジナイザー、高圧ホモジナイザー、超音波、ビーズカラム、マイクロチャンネル素子、SPG膜などによる方法があるが何れを用いても良い。本発明のイオン放出機能性複合微粒子を懸濁重合法で合成する場合のラジカル重合性モノマーの重合開始剤としては、工業界で使用されている重合開始剤から選択して使用でき、中でも歯科用途に用いられている重合開始剤が好ましく用いられる。特に、光重合及び化学重合の重合開始剤を、単独又は2種以上適宜組み合わせ使用される。以下具体的には、重合開始剤のうち光重合開始剤としては、(ビス)アシルホスフィンオキサイド類、水溶性アシルホスフィンオキサイド類、チオキサントン類又はチオキサントン類の第4級アンモニウム塩、ケタール類、ジケトン類、クマリン類、アントラキノン類、ベンゾインアルキルエーテル化合物類、アミノケトン系化合物などが挙げられる。また、それらの割合は特に限定されないが、ラジカル重合性モノマーに対し、0.5wt%~5wt%が好ましい。0.5wt%より低い濃度では未重合のラジカル重合性モノマーが多くなるためイオン放出機能性複合微粒子の機械的強度が低下する。また、5wt%より高い濃度では重合度が低下し、イオン放出機能性複合微粒子の機械的強度が低下するためである。

【0032】

光重合開始剤として用いられるアシルホスフィンオキサイド類を具体的に例示すると、例えば、2,4,6-トリメチルベンゾイルジフェニルホスフィンオキサイド、2,6-ジメトキシベンゾイルジフェニルホスフィンオキサイド、2,6-ジクロロベンゾイルジフェニルホスフィンオキサイド、2,4,6-トリメチルベンゾイルメトキシフェニルホスフィンオキサイド、2,4,6-トリメチルベンゾイルエトキシフェニルホスフィンオキサイド、2,3,5,6-テトラメチルベンゾイルジフェニルホスフィンオキサイド、ベンゾイルジ-(2,6-ジメチルフェニル)ホスホネートなどが挙げられる。ビスアシルホスフィンオキサイド類としては、ビス-(2,6-ジクロロベンゾイル)フェニルホスフィンオキサイド、ビス-(2,6-ジクロロベンゾイル)-2,5-ジメチルフェニルホスフィンオキサイド、ビス-(2,6-ジクロロベンゾイル)-4-プロピルフェニルホスフィンオキサイド、ビス-(2,6-ジクロロベンゾイル)-1-ナフチルホスフィンオキサイド、ビス-(2,6-ジメトキシベンゾイル)フェニルホスフィンオキサイド、ビス-(2,6-ジメトキシベンゾイル)-2,4,4-トリメチ

ルペンチルフォスフィンオキサイド、ビス - (2,6-ジメトキシベンゾイル) -2,5-ジメチルフェニルフォスフィンオキサイド、ビス - (2,4,6-トリメチルベンゾイル) フェニルフォスフィンオキサイド、(2,5,6-トリメチルベンゾイル) -2,4,4-トリメチルペンチルフォスフィンオキサイドなどが挙げられる。

【0033】

光重合開始剤として用いられるチオキサントン類又はチオキサントン類の第4級アンモニウム塩を具体的に例示すると、例えば、チオキサントン、2-クロルチオキサセン-9-オン、2-ヒドロキシ-3-(9-オキシ-9H-チオキサテン-4-イルオキシ)-N, N, N-トリメチル-プロパンアミニウムクロライド、2-ヒドロキシ-3-(1-メチル-9-オキシ-9H-チオキサテン-4-イルオキシ)-N, N, N-トリメチル-プロパンアミニウムクロライド、2-ヒドロキシ-3-(9-オキソ-9H-チオキサテン-2-イルオキシ)-N, N, N-トリメチル-プロパンアミニウムクロライド、2-ヒドロキシ-3-(3,4-ジメチル-9-オキソ-9H-チオキサテン-2-イルオキシ)-N, N, N-トリメチル-1-プロパンアミニウムクロライド、2-ヒドロキシ-3-(3,4-ジメチル-9H-チオキサテン-2-イルオキシ)-N, N, N-トリメチル-1-プロパンアミニウムクロライド、2-ヒドロキシ-3-(1,3,4-トリメチル-9-オキソ-9H-チオキサテン-2-イルオキシ)-N, N, N-トリメチル-1-プロパンアミニウムクロライドなどが挙げられる。

10

【0034】

光重合開始剤として用いられる -ジケトン類を具体的に例示すると、例えば、ジアセチル、ジベンジル、カンファーキノン、2,3-ペンタジオン、2,3-オクタジオン、9,10-フェナンスレンキノン、4,4'-オキシベンジル、アセナフテンキノン等が挙げられる。

20

【0035】

光重合開始剤として用いられるクマリン化合物を具体的に例示すると、例えば、3,3'-カルボニルビス(7-ジエチルアミノ)クマリン、3-(4-メトキシベンゾイル)クマリン、3-チェノイルクマリン、3-ベンゾイル-5,7-ジメトキシクマリン、3-ベンゾイル-7-メトキシクマリン、3-ベンゾイル-6-メトキシクマリン、3-ベンゾイル-8-メトキシクマリン、3-ベンゾイルクマリン、7-メトキシ-3-(p-ニトロベンゾイル)クマリン、3-(p-ニトロベンゾイル)クマリン、3-ベンゾイル-8-メトキシクマリン、3,5-カルボニルビス(7-メトキシクマリン)、3-ベンゾイル-6-プロモクマリン、3,3'-カルボニルビスクマリン、3-ベンゾイル-7-ジメチルアミノクマリン、3-ベンゾイルベンゾ[f]クマリン、3-カルボキシクマリン、3-カルボキシ-7-メトキシクマリン、3-エトキシカルボニル-6-メトキシクマリン、3-エトキシカルボニル-8-メトキシクマリン、3-アセチルベンゾ[f]クマリン、7-メトキシ-3-(p-ニトロベンゾイル)クマリン、3-(p-ニトロベンゾイル)クマリン、3-ベンゾイル-8-メトキシクマリン、3-ベンゾイル-6-ニトロクマリン-3-ベンゾイル-7-ジエチルアミノクマリン、7-ジメチルアミノ-3-(4-メトキシベンゾイル)クマリン、7-ジエチルアミノ-3-(4-メトキシベンゾイル)クマリン、7-ジエチルアミノ-3-(4-ジエチルアミノ)クマリン、7-メトキシ-3-(4-メトキシベンゾイル)クマリン、3-(4-ニトロベンゾイル)ベンゾ[f]クマリン、3-(4-エトキシシンナモイル)-7-メトキシクマリン、3-(4-ジメチルアミノシンナモイル)クマリン、3-(4-ジフェニルアミノシンナモイル)クマリン、3-[(3-ジメチルベンゾチアゾール-2-イリデン)アセチル]クマリン、3-[(1-メチルナフト[1,2-d]チアゾール-2-イリデン)アセチル]クマリン、3,3'-カルボニルビス(6-メトキシクマリン)、3,3'-カルボニルビス(7-アセトキシクマリン)、3,3'-カルボニルビス(7-ジメチルアミノクマリン)、3-(2-ベンゾチアゾイル)-7-(ジエチルアミノ)クマリン、3-(2-ベンゾチアゾイル)-7-(ジブチルアミノ)クマリン、3-(2-ベンゾイミダゾイル)-7-(ジエチルアミノ)クマリン、3-(2-ベンゾチアゾイル)-7-(ジオクチルアミノ)クマリン、3-アセチル-7-(ジメチルアミノ)クマリン、3,3'-カルボニルビス(7-ジブチルアミノクマリン)、3,3'-カルボニル-7-ジエチルアミノク

30

40

50

マリン-7'-ビス(ブトキシエチル)アミノクマリン、10-[3-[4-(ジメチルアミノ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-2,3,6,7-1,1,7,7-テトラメチル1H,5H,11H-[1]ベンゾピラノ[6,7,8-ij]キノリジン-11-オン、10-(2-ベンゾチアゾイル)-2,3,6,7-テトラヒドロ-1,1,7,7-テトラメチル1H,5H,11H-[1]ベンゾピラノ[6,7,8-ij]キノリジン-11-オン等の化合物などが挙げられる。

【0036】

クマリン化合物の中でも、特に、3,3'-カルボニルビス(7-ジエチルアミノクマリン)及び3,3'-カルボニルビス(7-ジブチルアミノクマリン)が好適である。

10

【0037】

光重合開始剤として用いられるアントラキノン類を具体的に例示すると、例えば、アントラキノン、1-クロロアントラキノン、2-クロロアントラキノン、1-ブromoアントラキノン、1,2-ベンズアントラキノン、1-メチルアントラキノン、2-エチルアントラキノン、1-ヒドロキシアントラキノンなどが挙げられる。

【0038】

光重合開始剤として用いられるベンゾインアルキルエーテル類を具体的に例示すると、例えば、ベンゾインメチルエーテル、ベンゾインエチルエーテル、ベンゾインイソプロピルエーテル、ベンゾインイソブチルエーテルなどが挙げられる。

20

【0039】

光重合開始剤として用いられる - アミノケトン類を具体的に例示すると、例えば、2-メチル-1-[4-(メチルチオ)フェニル]-2-モルフォリノプロパン-1-オンなどが挙げられる。

【0040】

光重合開始剤の中でも、(ビス)アシルフォスフィンオキサイド類及びその塩、 - ジケトン類、及びクマリン化合物からなる群から選択される少なくとも1種を用いることが好ましい。これにより、可視及び近紫外領域での光硬化性に優れ、ハロゲンランプ、発光ダイオード(LED)、キセノンランプのいずれの光源を用いても十分な光硬化性を示す組成物が得られる。

30

【0041】

本発明の歯科用組成物に含まれる重合開始剤のうち化学重合開始剤としては、有機過酸化物が好ましく用いられる。上記の化学重合開始剤に使用される有機過酸化物は特に限定されず、公知のものを使用することができる。代表的な有機過酸化物としては、ケトンパーオキサイド、ヒドロパーオキサイド、ジアシルパーオキサイド、ジアルキルパーオキサイド、パーオキシケタール、パーオキシエステル、パーオキシジカーボネートなどが挙げられる。

40

【0042】

化学重合開始剤として用いられるケトンパーオキサイドを具体的に例示すると、例えば、メチルエチルケトンパーオキサイド、メチルイソブチルケトンパーオキサイド、メチルシクロヘキサノンパーオキサイド及びシクロヘキサノンパーオキサイドなどが挙げられる。

【0043】

化学重合開始剤として用いられるヒドロパーオキサイドを具体的に例示すると、例えば、2,5-ジメチルヘキサン-2,5-ジヒドロパーオキサイド、ジイソプロピルベンゼンハイ

50

ドロパーオキシド、クメンヒドロパーオキシド、*t*-ブチルヒドロパーオキシド及び1,1,3,3-テトラメチルブチルヒドロパーオキシドなどが挙げられる。

【0044】

化学重合開始剤として用いられるジアシルパーオキシドを具体的に例示すると、例えば、アセチルパーオキシド、イソブチリルパーオキシド、ベンゾイルパーオキシド、デカノイルパーオキシド、3,5,5-トリメチルヘキサノイルパーオキシド、2,4-ジクロロベンゾイルパーオキシド及びラウロイルパーオキシドなどが挙げられる。

【0045】

化学重合開始剤として用いられるジアルキルパーオキシドを具体的に例示すると、例えば、ジ-*t*-ブチルパーオキシド、ジクミルパーオキシド、*t*-ブチルクミルパーオキシド、2,5-ジメチル-2,5-ジ(*t*-ブチルパーオキシ)ヘキサン、1,3-ビス(*t*-ブチルパーオキシイソプロピル)ベンゼン及び2,5-ジメチル-2,5-ジ(*t*-ブチルパーオキシ)-3-ヘキシンなどが挙げられる。

10

【0046】

化学重合開始剤として用いられるパーオキシケタールを具体的に例示すると、例えば、1,1-ビス(*t*-ブチルパーオキシ)-3,3,5-トリメチルシクロヘキサン、1,1-ビス(*t*-ブチルパーオキシ)シクロヘキサン、2,2-ビス(*t*-ブチルパーオキシ)ブタン、2,2-ビス(*t*-ブチルパーオキシ)オクタン及び4,4-ビス(*t*-ブチルパーオキシ)バレリックアシッド-*n*-ブチルエステルなどが挙げられる。

20

【0047】

化学重合開始剤として用いられるパーオキシエステルを具体的に例示すると、例えば、*n*-クミルパーオキシネオデカノエート、*t*-ブチルパーオキシネオデカノエート、*t*-ブチルパーオキシピバレート、2,2,4-トリメチルペンチルパーオキシ-2-エチルヘキサノエート、*t*-アミルパーオキシ-2-エチルヘキサノエート、*t*-ブチルパーオキシ-2-エチルヘキサノエート、ジ-*t*-ブチルパーオキシイソフタレート、ジ-*t*-ブチルパーオキシヘキサヒドロテレフタレート、*t*-ブチルパーオキシ-3,3,5-トリメチルヘキサノエート、*t*-チルパーオキシアセテート、*t*-ブチルパーオキシベンゾエート及び*t*-ブチルパーオキシマレリックアシッドなどが挙げられる。

30

【0048】

化学重合開始剤として用いられるパーオキシジカーボネートを具体的に例示すると、例えば、ジ-3-メトキシパーオキシジカーボネート、ジ-2-エチルヘキシルパーオキシジカーボネート、ビス(4-*t*-ブチルシクロヘキシル)パーオキシジカーボネート、ジイソプロピルパーオキシジカーボネート、ジ-*n*-プロピルパーオキシジカーボネート、ジ-2-エトキシエチルパーオキシジカーボネート及びジアリルパーオキシジカーボネートなどが挙げられる。

40

【0049】

有機過酸化物の中でも、安全性、保存安定性及びラジカル生成能力の総合的なバランスから、ジアシルパーオキシドが好ましく用いられ、その中でもベンゾイルパーオキシドが特に好ましく用いられる。

【0050】

重合促進剤を具体的に例示すると、例えば、アミン類、スルフィン酸及びその塩、ボレート化合物、バルビツール酸誘導体、トリアジン化合物、銅化合物、スズ化合物、バナジウム化合物、ハロゲン化合物、アルデヒド類、チオール化合物などが挙げられる。

50

【 0 0 5 1 】

重合促進剤として用いられるアミン類は、脂肪族アミン及び芳香族アミンに分けられる。脂肪族アミンを具体的に例示すると、例えば、n-ブチルアミン、n-ヘキシルアミン、n-オクチルアミン等の第1級脂肪族アミン；ジイソプロピルアミン、ジブチルアミン、N-メチルジエタノールアミン等の第2級脂肪族アミン；N-メチルエタノールアミン、N-エチルジエタノールアミン、N-n-ブチルジエタノールアミン、N-ラウリルジエタノールアミン、2-(ジメチルアミノ)エチルメタクリレート、N-メチルジエタノールアミンジメタクリレート、N-エチルジエタノールアミンジメタクリレート、トリエタノールアミンモノメタクリレート、トリエタノールアミンジメタクリレート、トリエタノールアミントリメタクリレート、トリエタノールアミン、トリメチルアミン、トリエチルアミン、トリブチルアミン等の第3級脂肪族アミンなどが挙げられる。これらの中でも、組成物の硬化性及び保存安定性の観点から、第3級脂肪族アミンが好ましく、その中でもN-メチルジエタノールアミン及びトリエタノールアミンがより好ましく用いられる。

10

【 0 0 5 2 】

芳香族アミンを具体的に例示すると、例えば、N,N-ビス(2-ヒドロキシエチル)-3,5-ジメチルアニリン、N,N-ジ(2-ヒドロキシエチル)-p-トルイジン、N,N-ビス(2-ヒドロキシエチル)-3,4-ジメチルアニリン、N,N-ビス(2-ヒドロキシエチル)-4-エチルアニリン、N,N-ビス(2-ヒドロキシエチル)-4-イソプロピルアニリン、N,N-ビス(2-ヒドロキシエチル)-4-t-ブチルアニリン、N,N-ビス(2-ヒドロキシエチル)-3,5-ジ-イソプロピルアニリン、N,N-ビス(2-ヒドロキシエチル)-3,5-ジ-t-ブチルアニリン、N,N-ジメチルアニリン、N,N-ジメチル-p-トルイジン、N,N-ジメチル-m-トルイジン、N,N-ジエチル-p-トルイジン、N,N-ジメチル-3,5-ジメチルアニリン、N,N-ジメチル-3,4-ジメチルアニリン、N,N-ジメチル-4-エチルアニリン、N,N-ジメチル-4-イソプロピルアニリン、N,N-ジメチル-4-t-ブチルアニリン、N,N-ジメチル-3,5-ジ-t-ブチルアニリン、4-N,N-ジメチルアミノ安息香酸エチルエステル、4-N,N-ジメチルアミノ安息香酸メチルエステル、N,N-ジメチルアミノ安息香酸-n-ブトキシエチルエステル、4-N,N-ジメチルアミノ安息香酸-2-(メタクリロイルオキシ)エチルエステル、4-N,N-ジメチルアミノベンゾフェノン、4-ジメチルアミノ安息香酸ブチル等が挙げられる。これらの中でも、組成物に優れた硬化性を付与できる観点から、N,N-ジ(2-ヒドロキシエチル)-p-トルイジン、4-N,N-ジメチルアミノ安息香酸エチルエステル、N,N-ジメチルアミノ安息香酸-n-ブトキシエチルエステル及び4-N,N-ジメチルアミノベンゾフェノンなどが挙げられる。

20

30

【 0 0 5 3 】

重合促進剤として用いられるスルフィン酸及びその塩を具体的に例示すると、例えば、p-トルエンスルフィン酸、p-トルエンスルフィン酸ナトリウム、p-トルエンスルフィン酸カリウム、p-トルエンスルフィン酸リチウム、p-トルエンスルフィン酸カルシウム、ベンゼンスルフィン酸、ベンゼンスルフィン酸ナトリウム、ベンゼンスルフィン酸カリウム、ベンゼンスルフィン酸リチウム、ベンゼンスルフィン酸カルシウム、2,4,6-トリメチルベンゼンスルフィン酸、2,4,6-トリメチルベンゼンスルフィン酸ナトリウム、2,4,6-トリメチルベンゼンスルフィン酸カリウム、2,4,6-トリメチルベンゼンスルフィン酸リチウム、2,4,6-トリメチルベンゼンスルフィン酸カルシウム、2,4,6-トリエチルベンゼンスルフィン酸、2,4,6-トリエチルベンゼンスルフィン酸ナトリウム、2,4,6-トリエチルベンゼンスルフィン酸カリウム、2,4,6-トリエチルベンゼンスルフィン酸リチウム、2,4,6-トリエチルベンゼンスルフィン酸カルシウム、2,4,6-トリイソプロピルベンゼンスルフィン酸、2,4,6-トリイソプロピルベンゼンスルフィン酸ナトリウム、2,4,6-トリイソプロピルベンゼンスルフィン酸カリウム、2,4,6-トリイソプロピルベンゼンスルフィン酸リチウム、2,4,6-トリイソプロピルベンゼンスルフィン酸カルシウム等が挙げられ、ベンゼンスルフィン酸ナトリウム、p-トルエンスルフィン酸ナトリウム、2,4,6-トリイソプロピルベンゼンスル

40

50

フィン酸ナトリウムが特に好ましい。

【0054】

重合促進剤として用いられるボレート化合物は、1分子中に1個のアリール基を有するボレート化合物を具体的に例示すると、例えば、トリアルキルフェニルホウ素、トリアルキル(p-クロロフェニル)ホウ素、トリアルキル(p-フロロフェニル)ホウ素、トリアルキル(3,5-ビストリフロロメチル)フェニルホウ素、トリアルキル[3,5-ビス(1,1,1,3,3,3-ヘキサフロロ-2-メトキシ-2-プロピル)フェニル]ホウ素、トリアルキル(p-ニトロフェニル)ホウ素、トリアルキル(m-ニトロフェニル)ホウ素、トリアルキル(p-ブチルフェニル)ホウ素、トリアルキル(m-ブチルフェニル)ホウ素、トリアルキル(p-ブチルオキシフェニル)ホウ素、トリアルキル(m-ブチルオキシフェニル)ホウ素、トリアルキル(p-オクチルオキシフェニル)ホウ素及びトリアルキル(m-オクチルオキシフェニル)ホウ素(アルキル基はn-ブチル基、n-オクチル基及びn-ドデシル基等からなる群から選択される少なくとも1種である)のナトリウム塩、リチウム塩、カリウム塩、マグネシウム塩、テトラブチルアンモニウム塩、テトラメチルアンモニウム塩、テトラエチルアンモニウム塩、メチルピリジニウム塩、エチルピリジニウム塩、ブチルピリジニウム塩、メチルキノリニウム塩、エチルキノリニウム塩及びブチルキノリニウム塩などが挙げられる。

10

【0055】

また、1分子中に2個のアリール基を有するボレート化合物を具体的に例示すると、例えば、ジアルキルジフェニルホウ素、ジアルキルジ(p-クロロフェニル)ホウ素、ジアルキルジ(p-フロロフェニル)ホウ素、ジアルキルジ(3,5-ビストリフロロメチル)フェニルホウ素、ジアルキルジ[3,5-ビス(1,1,1,3,3,3-ヘキサフロロ-2-メトキシ-2-プロピル)フェニル]ホウ素、ジアルキルジ(p-ニトロフェニル)ホウ素、ジアルキルジ(m-ニトロフェニル)ホウ素、ジアルキルジ(p-ブチルフェニル)ホウ素、ジアルキルジ(m-ブチルフェニル)ホウ素、ジアルキルジ(p-ブチルオキシフェニル)ホウ素、ジアルキルジ(m-ブチルオキシフェニル)ホウ素、ジアルキルジ(p-オクチルオキシフェニル)ホウ素及びジアルキルジ(m-オクチルオキシフェニル)ホウ素(アルキル基はn-ブチル基、n-オクチル基及びn-ドデシル基等からなる群から選択される少なくとも1種である)のナトリウム塩、リチウム塩、カリウム塩、マグネシウム塩、テトラブチルアンモニウム塩、テトラメチルアンモニウム塩、テトラエチルアンモニウム塩、メチルピリジニウム塩、エチルピリジニウム塩、ブチルピリジニウム塩、メチルキノリニウム塩、エチルキノリニウム塩及びブチルキノリニウム塩などが挙げられる。

20

30

【0056】

さらに、1分子中に3個のアリール基を有するボレート化合物を具体的に例示すると、例えば、モノアルキルトリフェニルホウ素、モノアルキルトリ(p-クロロフェニル)ホウ素、モノアルキルトリ(p-フロロフェニル)ホウ素、モノアルキルトリ(3,5-ビストリフロロメチル)フェニルホウ素、モノアルキルトリ[3,5-ビス(1,1,1,3,3,3-ヘキサフロロ-2-メトキシ-2-プロピル)フェニル]ホウ素、モノアルキルトリ(p-ニトロフェニル)ホウ素、モノアルキルトリ(m-ニトロフェニル)ホウ素、モノアルキルトリ(p-ブチルフェニル)ホウ素、モノアルキルトリ(m-ブチルフェニル)ホウ素、モノアルキルトリ(p-ブチルオキシフェニル)ホウ素、モノアルキルトリ(m-ブチルオキシフェニル)ホウ素、モノアルキルトリ(p-オクチルオキシフェニル)ホウ素及びモノアルキルトリ(m-オクチルオキシフェニル)ホウ素(アルキル基はn-ブチル基、n-オクチル基又はn-ドデシル基等から選択される1種である)のナトリウム塩、リチウム塩、カリウム塩、マグネシウム塩、テトラブチルアンモニウム塩、テトラメチルアンモニウム塩、テトラエチルアンモニウム塩、メチルピリジニウム塩、エチルピリジニウム塩、ブチルピリジニウム塩、メチルキノリニウム塩、エチルキノリニウム塩、ブチルキノリニウム塩などが挙げられる。

40

50

【 0 0 5 7 】

さらに1分子中に4個のアリール基を有するボレート化合物を具体的に例示すると、例えば、テトラフェニルホウ素、テトラキス(p-クロロフェニル)ホウ素、テトラキス(p-フロロフェニル)ホウ素、テトラキス(3,5-ビストリフロロメチル)フェニルホウ素、テトラキス[3,5-ビス(1,1,1,3,3,3-ヘキサフロロ-2-メトキシ-2-プロピル)フェニル]ホウ素、テトラキス(p-ニトロフェニル)ホウ素、テトラキス(m-ニトロフェニル)ホウ素、テトラキス(p-ブチルフェニル)ホウ素、テトラキス(m-ブチルフェニル)ホウ素、テトラキス(p-ブチルオキシフェニル)ホウ素、テトラキス(m-ブチルオキシフェニル)ホウ素、テトラキス(p-オクチルオキシフェニル)ホウ素、テトラキス(m-オクチルオキシフェニル)ホウ素、(p-フロロフェニル)トリフェニルホウ素、(3,5-ビストリフロロメチル)フェニルトリフェニルホウ素、(p-ニトロフェニル)トリフェニルホウ素、(m-ブチルオキシフェニル)トリフェニルホウ素、(p-ブチルオキシフェニル)トリフェニルホウ素、(m-オクチルオキシフェニル)トリフェニルホウ素及び(p-オクチルオキシフェニル)トリフェニルホウ素のナトリウム塩、リチウム塩、カリウム塩、マグネシウム塩、テトラブチルアンモニウム塩、テトラメチルアンモニウム塩、テトラエチルアンモニウム塩、メチルピリジニウム塩、エチルピリジニウム塩、ブチルピリジニウム塩、メチルキノリニウム塩、エチルキノリニウム塩及びブチルキノリニウム塩などが挙げられる。

10

【 0 0 5 8 】

これらアリールボレート化合物の中でも、保存安定性の観点から、1分子中に3個又は4個のアリール基を有するボレート化合物を用いることがより好ましい。また、これらアリールボレート化合物は1種又は2種以上を混合して用いることも可能である。

20

【 0 0 5 9 】

重合促進剤として用いられるバルビツール酸誘導体を具体的に例示すると、例えば、バルビツール酸、1,3-ジメチルバルビツール酸、1,3-ジフェニルバルビツール酸、1,5-ジメチルバルビツール酸、5-ブチルバルビツール酸、5-エチルバルビツール酸、5-イソプロピルバルビツール酸、5-シクロヘキシルバルビツール酸、1,3,5-トリメチルバルビツール酸、1,3-ジメチル-5-エチルバルビツール酸、1,3-ジメチル-n-ブチルバルビツール酸、1,3-ジメチル-5-イソブチルバルビツール酸、1,3-ジメチルバルビツール酸、1,3-ジメチル-5-シクロペンチルバルビツール酸、1,3-ジメチル-5-シクロヘキシルバルビツール酸、1,3-ジメチル-5-フェニルバルビツール酸、1-シクロヘキシル-1-エチルバルビツール酸、1-ベンジル-5-フェニルバルビツール酸、5-メチルバルビツール酸、5-プロピルバルビツール酸、1,5-ジエチルバルビツール酸、1-エチル-5-メチルバルビツール酸、1-エチル-5-イソブチルバルビツール酸、1,3-ジエチル-5-ブチルバルビツール酸、1-シクロヘキシル-5-メチルバルビツール酸、1-シクロヘキシル-5-エチルバルビツール酸、1-シクロヘキシル-5-オクチルバルビツール酸、1-シクロヘキシル-5-ヘキシルバルビツール酸、5-ブチル-1-シクロヘキシルバルビツール酸、1-ベンジル-5-フェニルバルビツール酸及びチオバルビツール酸類、ならびにこれらの塩(特にアルカリ金属又はアルカリ土類金属類が好ましい)が挙げられ、これらバルビツール酸類の塩としては、例えば、5-ブチルバルビツール酸ナトリウム、1,3,5-トリメチルバルビツール酸ナトリウム及び1-シクロヘキシル-5-エチルバルビツール酸ナトリウムなどが挙げられる。

30

40

【 0 0 6 0 】

特に好適なバルビツール酸誘導体を具体的に例示すると、例えば、5-ブチルバルビツール酸、1,3,5-トリメチルバルビツール酸、1-シクロヘキシル-5-エチルバルビツール酸、1-ベンジル-5-フェニルバルビツール酸、及びこれらバルビツール酸類のナトリウム塩などが挙げられる。

【 0 0 6 1 】

50

重合促進剤として用いられるトリアジン化合物を具体的に例示すると、例えば、2,4,6-トリス(トリクロロメチル)-s-トリアジン、2,4,6-トリス(トリプロモメチル)-s-トリアジン、2-メチル-4,6-ビス(トリクロロメチル)-s-トリアジン、2-メチル-4,6-ビス(トリプロモメチル)-s-トリアジン、2-フェニル-4,6-ビス(トリクロロメチル)-s-トリアジン、2-(p-メトキシフェニル)-4,6-ビス(トリクロロメチル)-s-トリアジン、2-(p-メチルチオフェニル)-4,6-ビス(トリクロロメチル)-s-トリアジン、2-(p-クロロフェニル)-4,6-ビス(トリクロロメチル)-s-トリアジン、2-(2,4-ジクロロフェニル)-4,6-ビス(トリクロロメチル)-s-トリアジン、2-(p-プロモフェニル)-4,6-ビス(トリクロロメチル)-s-トリアジン、2-(p-トリル)-4,6-ビス(トリクロロメチル)-s-トリアジン、2-n-プロピル-4,6-ビス(トリクロロメチル)-s-トリアジン、2-(, , -トリクロロエチル)-4,6-ビス(トリクロロメチル)-s-トリアジン、2-スチリル-4,6-ビス(トリクロロメチル)-s-トリアジン、2-[2-(p-メトキシフェニル)エテニル]-4,6-ビス(トリクロロメチル)-s-トリアジン、2-[2-(o-メトキシフェニル)エテニル]-4,6-ビス(トリクロロメチル)-s-トリアジン、2-[2-(p-ブトキシフェニル)エテニル]-4,6-ビス(トリクロロメチル)-s-トリアジン、2-[2-(3,4-ジメトキシフェニル)エテニル]-4,6-ビス(トリクロロメチル)-s-トリアジン、2-[2-(3,4,5-トリメトキシフェニル)エテニル]-4,6-ビス(トリクロロメチル)-s-トリアジン、2-(1-ナフチル)-4,6-ビス(トリクロロメチル)-s-トリアジン、2-(4-ピフェニル)-4,6-ビス(トリクロロメチル)-s-トリアジン、2-[2-{N,N-ビス(2-ヒドロキシエチル)アミノ}エトキシ]-4,6-ビス(トリクロロメチル)-s-トリアジン、2-[2-{N-ヒドロキシエチル-N-エチルアミノ}エトキシ]-4,6-ビス(トリクロロメチル)-s-トリアジン、2-[2-{N-ヒドロキシエチル-N-メチルアミノ}エトキシ]-4,6-ビス(トリクロロメチル)-s-トリアジン、2-[2-{N,N-ジアリルアミノ}エトキシ]-4,6-ビス(トリクロロメチル)-s-トリアジンなどが挙げられる。

10

20

【0062】

上記で例示したトリアジン化合物の中で特に好ましいものは、重合活性の点で2,4,6-トリス(トリクロロメチル)-s-トリアジンであり、また保存安定性の点で、2-フェニル-4,6-ビス(トリクロロメチル)-s-トリアジン、2-(p-クロロフェニル)-4,6-ビス(トリクロロメチル)-s-トリアジン、及び2-(4-ピフェニル)-4,6-ビス(トリクロロメチル)-s-トリアジンである。上記トリアジン化合物は1種又は2種以上を混合して用いても構わない。

30

【0063】

重合促進剤として用いられる銅化合物を具体的に例示すると、例えば、アセチルアセトン銅、酢酸第2銅、オレイン酸銅、塩化第2銅、臭化第2銅などが挙げられる。

【0064】

重合促進剤として用いられるスズ化合物を具体的に例示すると、例えば、ジ-n-ブチル錫ジマレート、ジ-n-オクチル錫ジマレート、ジ-n-オクチル錫ジラウレート、ジ-n-ブチル錫ジラウレートなどが挙げられる。特に好適なスズ化合物は、ジ-n-オクチル錫ジラウレート及びジ-n-ブチル錫ジラウレートである。

40

【0065】

重合促進剤として用いられるバナジウム化合物は、好ましくはIV価及びV価又はV価のバナジウム化合物類である。IV価及びV価又はV価のバナジウム化合物類を具体的に例示すると、例えば、四酸化二バナジウム(IV)、酸化バナジウムアセチルアセトナート(IV)、シュウ酸バナジル(IV)、硫酸バナジル(IV)、オキソビス(1-フェニル-1,3-ブタンジオネート)バナジウム(IV)、ビス(マルトラート)オキソバナジウム(IV)、五酸化バナジウム(V)、メタバナジン酸ナトリウム(V)、メタバナジン酸アンモン(V)な

50

どが挙げられる。

【0066】

重合促進剤として用いられるハロゲン化合物を具体的に例示すると、例えば、ジラウリルジメチルアンモニウムクロライド、ラウリルジメチルベンジルアンモニウムクロライド、ベンジルトリメチルアンモニウムクロライド、テトラメチルアンモニウムクロライド、ベンジルジメチルセチルアンモニウムクロライド、ジラウリルジメチルアンモニウムブロマイドなどが挙げられる。

【0067】

重合促進剤として用いられるアルデヒド類を具体的に例示すると、例えば、テレフタルアルデヒドやベンズアルデヒド誘導体などが挙げられる。ベンズアルデヒド誘導体としては、ジメチルアミノベンズアルデヒド、p-メチルオキシベンズアルデヒド、p-エチルオキシベンズアルデヒド、p-n-オクチルオキシベンズアルデヒドなどが挙げられる。これらの中でも、硬化性の観点から、p-n-オクチルオキシベンズアルデヒドが好ましく用いられる。

10

【0068】

重合促進剤として用いられるチオール化合物を具体的に例示すると、例えば、3-メルカプトプロピルトリメトキシシラン、2-メルカプトベンゾオキサゾール、デカンチオール、チオ安息香酸などが挙げられる。

20

【0069】

本発明により開示される歯科用イオン放出機能性複合微粒子中のイオン放出性ガラスの濃度は特に限定されないが、5wt%から99wt%が好ましく、より好ましくは20wt%から95wt%であり、さらに好ましくは30wt%から90wt%である。5wt%未満の場合はイオン放出量が不足するために歯質強化、二次齲蝕抑制等の効果が期待できないため好ましくなく、99wt%を超える場合にはイオン放出性ガラスを結合する高分子化合物の量が不足するために、歯科用イオン放出機能性複合微粒子の物理的強度が低下し、脆くなるためである。また、歯科用イオン放出機能性複合微粒子の形状は特に限定されないが、操作性を重視する筆積み法を用いる歯科材料に応用する場合には球状に近い程好ましい。さらに、歯科用イオン放出機能性複合微粒子の好ましい粒径は10 μ mから300 μ mであり、より好ましくは30 μ mから200 μ mであり、さらに好ましくは50 μ mから150 μ mである。10 μ m未満の場合にはイオン放出性ガラスの嵩高さが解消されないため好ましくない。また、300 μ mを超える場合には中心部分からのイオン放出が困難になるため好ましくない。

30

【実施例】

【0070】

以下、本発明によるイオン放出機能性複合微粒子合成を懸濁重合法および液中乾燥法を用い説明するが、本発明によるイオン放出機能性複合微粒子の製造方法はこれに何ら限定されるものではない。また、エマルション調製にマイクロチャネル素子を用いているが、ホモジナイザーや超音波等を用いても何ら問題はなく本実施例に限定されるものではない。さらに、本発明のイオン放出機能性複合微粒子を含有する歯科用硬化性組成物の調製方法・物理的特性について詳しく説明するが、本発明はこれらの説明に何ら限定されるものではない。

40

【0071】

イオン放出性ガラスの調製

二酸化ケイ素、酸化アルミニウム、酸化ホウ素、フッ化ナトリウム、炭酸ストロンチウムの各種原料を混合後、1400 $^{\circ}$ Cにてその混合物を溶融してガラスフリット（ガラス酸化物組成：SiO₂ 23.8wt%，Al₂O₃ 16.2wt%，B₂O₃ 10.5wt%，SrO 35.6wt%，Na₂O 2.3wt%，F 11.

50

6wt%)を得た。その得られたガラスフリットを振動ミルにて粉碎することにより、フルオロオロアルミノシリケートガラス微粉末を調製した。このフルオロオロアルミノシリケートガラス微粉末にMKCシリケートMS51SG1 (テトラメトキシシラン部分加水分解縮合物：SiO₂含有量16wt%、重合度2~6：三菱化学株式会社製)を反応・熱処理しポリシロキサン処理物を得た。このポリシロキサン処理物を解砕後、ポリアクリル酸処理 (ポリアクリル酸水溶液：ポリマー濃度13重量%、重量平均分子量20000；ナカライテスク社製)及び熱処理 (100℃3時間)を施しイオン放出性ガラスを調製した。このイオン放出性ガラスの走査電子顕微鏡写真からメジアン径を測定した結果、3.2µmであった。

【0072】

10

調製したイオン放出性ガラスのイオン徐放性確認

蒸留水100gに対して調製したイオン放出性ガラスを0.1g加えて1時間攪拌後、分析用シリンジフィルター (クロマトディスク25A, ポアサイズ0.2µm：ジールサイエンス社)でろ過した溶液中の各イオンに基因した元素 (フッ化物イオンのみはイオン量)の濃度をF1とした。また、同様に蒸留水100gに対してフィルターを0.1g加えて2時間攪拌後、同じ操作を行ってろ過した溶液中の各イオンに基因した元素 (フッ化物イオンのみはイオン量)の濃度をF2とした。フッ化物イオンに関してはフッ素イオン複合電極 (Model 9609：オリオンリサーチ社)及びイオンメータ (Model 720A：オリオンリサーチ社)を用いて測定した。測定時にイオン強度調整剤としてTISAB 3 (オリオンリサーチ社製)を0.5mL添加した。検量線の作成は0.02, 0.10, 1.0, 10, 50, 500ppmのフッ素標準液を用いて行った。また、ナトリウム、ストロンチウム、ホウ素、アルミニウムの各イオン濃度については誘導結合プラズマ発光分光分析装置 (ICPS-8000：島津社製)を用いて測定した。また、フッ化ナトリウムに関してもイオン徐放性ガラスと同様の上記方法に従い、F1およびF2の測定を行った。

20

【0073】

調製したイオン放出性ガラスのイオン徐放性の測定結果を表1に示す。これよりF2>F1の関係が成立しており、フッ化ナトリウムの様な溶解による一過性のイオン放出ではなく、イオン徐放性ガラスはイオン徐放性を有していることが証明される。

30

【0074】

表1 . イオン放出性ガラスのイオン徐放性の測定結果

表1

元素濃度 (ppm)	イオン徐放性ガラス		フッ化ナトリウム	
	F1	F2	F1	F2
	F	21.1	33.2	453.0
Na	1.6	2.4	452.8	452.8
B	2.9	3.6	0.0	0.0
Al	0.1	0.2	0.0	0.0
Sr	15.5	22.2	0.0	0.0

【0075】

40

懸濁重合法によるイオン放出機能性複合微粒子の合成 (合成実施例1~3)

合成調合組成を表2に記載する。なお、分散相の調製は以下の手順にて行った。すなわち、メチルメタアクリレート2.50gおよびエチルメタアクリレート2.50gを30mLバイアルに計量した後に、イオン放出性ガラスを各々1.25g (20wt%), 2.69g (35wt%), 5.00g (50wt%) 加え3種類の濃度の予備混合物を調製した。その後、Ultrasonic Homogenizer MODEL:UH-600SR (株式会社エスエムテック製、出力600W-20KHz)にて超音波を60秒照射する事で均一分散したサスペンション3種類を調製した。それらのサスペンションを含むバイアルを冷水にて冷却し室温に戻した後に、熱重合開始剤として2,2'-アゾビス (4-メトキシ-2,4-ジメチルバレロニトリル)を0.05g加え、Mix Rotor VMR-5R (AS ONE製)にて60rpm-15min回転振とう溶解させ熱重合開始剤が完全溶解した分散相を得た。連続相は電磁攪拌子を備

50

えた1Lナスフラスコにポリビニルアルコール（PVA：重合度：500，ケン化度：86.5～89.0mol%，ナカライテスク株式会社製）5.00gおよび蒸留水495gを秤量し、ジムロート冷却管を接続した後、オイルバスにて攪拌下3時間の還流を行い調製した。調製した分散相および連続相を各々SGE Analytical Science製PTFEプランジャーシリンジ10mL，100mL容積に充填し、KD Scientific製マイクロシリンジポンプを用いマイクロチャンネル素子に圧送した。なお、流速は分散相1mL/h，連続相10mL/hとした。マイクロチャンネル素子を用いてのエマルジョン調製時の顕微鏡写真を図1に示す。図中に記載があるように、分散相流路および連続相流路の幅および深さは100 μ mである。調製されたエマルジョンは内径1mmのPTFEチューブを介してハステロイ製6枚ディスク攪拌羽根（直径5cm、羽根1.6 \times 1.0cm）およびパッフルを備えた300mL三口フラスコに導入した。なお、調製したエマルジョンの重合反応中における連続相へのMMA/EMAの溶出を防ぐ目的で、フラスコには予めアルゴンガス置換済のMMA・EMA飽和水100mLを充たし、その飽和水にエマルジョンを導入した。引き続きの重合反応は100rpm攪拌下にてアルゴンガス雰囲気下30～24時間行った。反応終了後、得られたイオン放出機能性複合微粒子を減圧濾過し、蒸留水にて十分に洗浄を行い分散安定剤であるPVAを除去した。洗浄終了した湿潤マイクロカプセルは凍結乾燥機（EYELA FDU-1100）を用い24時間凍結乾燥し、イオン放出性ガラスを含有した白色球状のイオン放出機能性複合微粒子乾燥体を得た。

【0076】

表2．懸濁重合法によるイオン放出機能性複合微粒子の合成調合表

単位：g

合成実施例番号	Filler	MMA	EMA	Initiator
合成実施例1 (フィラー含有率20wt%)	1.25	2.50	2.50	0.05
合成実施例2 (フィラー含有率35wt%)	2.69	2.50	2.50	0.05
合成実施例3 (フィラー含有率50wt%)	5.00	2.50	2.50	0.05

Filler：イオン放出性無機フィラー

MMA：メチルメタアクリレート

EMA：エチルメタアクリレート

Initiator：2,2'-アゾビス（4-メトキシ-2,4-ジメチルバレロニトリル）

【0077】

液中乾燥法によるイオン放出機能性複合微粒子の合成（合成実施例4～6）

合成の調合組成を表3に記載する。なお、分散相の調製は以下の手順にて行った。すなわち、50mLバイアル瓶にメチルメタアクリレート50wt% / エチルメタアクリレート50wt%：平均分子量80000：マジアン粒径150 μ mのビーズコポリマーを各々2.15g，1.25g，0.56g計量した後、メチルメタアクリレート17.85g，18.75g，19.44g加え完全に溶解させた。次にイオン放出性ガラス5.00gを加え、Ultrasonic Homogenizer MODEL:UH-600SR（株式会社エスエムテック製、出力600W-20KHz）にて超音波を60秒照射する事で均一分散した3種類の分散相を調製した。連続相は電磁攪拌子を備えた1Lナスフラスコにポリビニルアルコール（PVA：重合度：500，ケン化度：86.5～89.0mol%，ナカライテスク株式会社製）5.00gおよび蒸留水495gを秤量し、ジムロート冷却管を接続した後、オイルバスにて攪拌下3時間の還流を行い調製した。調製した分散相および連続相を各々SGE Analytical Science製PTFEプランジャーシリンジ10mL，100mL容積に充填し、KD Scientific製マイクロシリンジポンプを用いマイクロチャンネル素子に圧送した。なお、流速は分散相1mL/h，連続相10mL/hとした。調製されたエマルジョンは内径1mmのPTFEチューブを介してハステロイ製6枚ディスク攪拌羽根（直径5cm、羽根1.6 \times 1.0cm）およびパッフルを備えた300mL三口フラスコに導入した。なお、調製したエマルジョンから急速にMMAが溶出するのを防ぐ目的で、フ

ラスコには予めアルゴンガス置換済のMMA飽和水100mLを充たし、その飽和水にエマルションを導入した。引き続いての液中乾燥は100rpm攪拌下にて大気圧下40℃-24時間行った。乾燥終了後、得られたイオン放出機能性複合微粒子を減圧濾過し、蒸留水にて十分に洗浄を行い分散安定剤であるPVAを除去した。洗浄終了した湿潤マイクロカプセルは凍結乾燥機（EYELA FDU-1100）を用い24時間凍結乾燥し、イオン放出性ガラスを含有した白色球状のイオン放出機能性複合微粒子乾燥体を得た。

【 0 0 7 8 】

表 3 . 液中乾燥法によるイオン放出機能性複合微粒子の合成調合表

単位 : g

合成実施例番号	Filler	Polymer	MMA
合成実施例 4 (フィラー含有率 70wt%)	5.00	2.15	17.85
合成実施例 5 (フィラー含有率 80wt%)	5.00	1.25	18.75
合成実施例 6 (フィラー含有率 90wt%)	5.00	0.56	19.44

Filler : イオン放出性無機フィラー

Polymer : メチルメタアクリレート 50wt% / エチルメタアクリレート 50wt% :

平均分子量 80000 : メジアン粒径 150 μm のビーズコポリマー

MMA : メチルメタアクリレート

【 0 0 7 9 】

試作歯科用即時重合レジン調製の調製

表 4 に試作した歯科用即時重合レジン粉材の調合組成を示す。

実施例として、合成実施例にて合成した各イオン放出機能性複合微粒子10gに過酸化ベンゾイル0.1g（和光純薬工業製）を加え十分に混合して粉材を調製した。また、比較例として本発明のイオン放出機能性複合微粒子を含有しない歯科用即時重合レジン粉材の調製を行った。すなわち、イオン放出性ガラス2.00g, 3.50g, 5.00gに対してメチルメタアクリレート50wt% / エチルメタアクリレート50wt% : 平均分子量80000 : メジアン粒径150 μm のビーズコポリマーを各々8.00g, 6.50g, 5.00g添加しイオン放出性ガラスを20wt%, 35wt%, 50wt%含有する3種類の粉材各10gを調製した。それらの粉材に過酸化ベンゾイル0.1g（和光純薬工業製）を加え十分に混合して粉材を調製した。また、液材としてメチルメタアクリレート 5gに対してジエチルパラトルイジン0.05g（和光純薬工業製）を溶解させ調製した。

【 0 0 8 0 】

表 4 . 歯科用即時重合レジン（粉材）調製組成表

10

20

30

単位：g

	調製番号	MC1	MC2	MC3	MC4	MC5	MC6	BA1	BA2	BA3
イオン放出機能性複合微粒子	合成実施例1	10.00	—	—	—	—	—	—	—	—
	合成実施例2	—	10.00	—	—	—	—	—	—	—
	合成実施例3	—	—	10.00	—	—	—	—	—	—
	合成実施例4	—	—	—	10.00	—	—	—	—	—
	合成実施例5	—	—	—	—	10.00	—	—	—	—
	合成実施例6	—	—	—	—	—	10.00	—	—	—
イオン放出性無機フィラー		—	—	—	—	—	—	2.00	3.50	5.00
Polymer		—	—	—	—	—	—	8.00	6.50	5.00
過酸化ベンゾイル		0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10

Polymer：メチルメタアクリレート 50wt% / エチルメタアクリレート 50wt%：平均分子量

80000：メジアン粒径 150 μm のビーズコポリマー

【0081】

歯科用即時重合レジン硬化体からの各種イオン濃度測定

歯科用即時重合レジンの調製にて得られた粉液を2:1の割合で30秒混合し、ステンレス製金型（直径15mm厚さ1mm）に充填し、カバーガラスにて圧接した後に硬化させた。硬化後、金型から硬化体を取り出し、蒸留水5.0mLが入ったPP製容器に入れ密栓後37℃恒温器にて保存した。保存期間1日後および1週間後に硬化体を取り出し、硬化体から溶出したフッ素イオン濃度を測定した。なお、測定に際して、イオン強度調整剤としてTISAB 3（オリオンリサーチ社製）を添加した。検量線の作成は0.02, 0.10, 1.0, 10, 50, 500ppmのフッ素標準液を用いて行った。また、ナトリウム、ストロンチウム、ホウ素、アルミニウムの各イオン濃度については誘導結合プラズマ発光分光分析装置を用いて測定した

【0082】

安息角測定

操作性および流動性を示す指標として歯科用即時重合レジンの調製にて得られた粉材の安息角を安息角測定器AOR-57（筒井理化学器械株式会社製）を用いて測定した。

【0083】

図2および図5に合成したイオン放出機能性複合微粒子6種の走査電子顕微鏡写真を示す。イオン放出性ガラス添加濃度にしたがって表面に観察されるイオン放出性ガラスが多くなり、50wt%以上の系ではイオン放出機能性複合微粒子表面に隙間なくイオン放出性ガラスが観察される。次に、合成したイオン放出機能性複合微粒子6種の断面の走査電子顕微鏡写真を図3および図6に示す。これらの写真より明らかな様に、ほぼ均一にイオン放出性ガラスが分散した状態が何れのイオン放出性ガラス濃度でも観察された。さらに図7にはイオン放出性ガラス濃度50wt%のイオン放出機能性複合微粒子（合成実施例3）のEDSによる元素マッピング結果を示す。上段左から下段右にかけて、SEM断面像、炭素、酸素、フッ素、ナトリウム、アルミニウム、シリカ、ストロンチウムの各元素の分析結果を示す。このマッピング結果により、非常に均一にイオン放出性ガラスがイオン放出機能性複合微粒子内に分散した状態で保持されている事が分かる。

【0084】

次に、合成した6種類のイオン放出機能性複合微粒子を含有する歯科用即時重合レジンからの各種イオン放出の結果を図8および図9に示す。これより明らかなように、各種イオンは定量的にイオン放出機能性複合微粒子から放出されている事が分かる。また各イオンのイオン徐放性の確認も出来た。さらに、イオン放出機能性複合微粒子を含有するMC1はイオン放出性ガラス単独で同量添加した比較例（BA1）とほぼ同等の各種イオンの放出が確

10

20

30

40

50

認められ、分散分析による統計解析でも有意差は認められなかった。また、比較例BA2, BA3は嵩高さによる操作性の悪さのため硬化体の作製が出来なかった。

【0085】

次に、安息角測定結果を図10に示す。この結果より比較例にて調製した粉材は安息角が高く流動性に劣ることが分かる。これに対してイオン放出機能性複合微粒子を含有する実施例では何れも安息角25°以下の非常に流動性を有する粉材であることが分かる。特に50wt%のイオン放出性ガラスを共に含有する実施例MC3と比較例BA3では安息角に顕著な差異が認められた。単にイオン放出性ガラスを配合しただけの比較例BA3では安息角が45°を超え流動性に劣る嵩高い性状を示したのに対して、実施例MC3では安息角が25°以下であり良好な流動性および操作性を示した。

10

【0086】

上述したように高機能を有するイオン放出性ガラスをイオン放出機能性複合微粒子化した結果、嵩高さおよび流動性の課題が解決した。従って、従来技術では成しえなかった嵩高いイオン放出性ガラスの歯科材料への高充填化が可能になった。また、合成されたイオン放出機能性複合微粒子からの各種イオンの放出は歯質強化の観点からも十分に高い濃度である事を確認した。本発明により合成されたイオン放出機能性複合微粒子を使用する事で、イオン放出性ガラスの各種歯科材料への高配合化が可能になるため、歯質の強化やプラーク沈着（バイオフィルム形成）阻止に大きく貢献すると考える。

20

【産業上の利用可能性】

【0087】

本発明によるイオン放出機能性複合微粒子からは各種イオンが高濃度かつ定量的に放出されている。すなわち、操作性等を損なうことなく高機能を有するイオン放出性ガラスを複合微粒子化出来、嵩高さおよび流動性の課題が解決した。従って、従来技術では成しえなかった嵩高いイオン放出性ガラスの歯科材料への高充填化が可能になった。本発明により合成されたイオン放出機能性複合微粒子を使用する事で、イオン放出性ガラスの各種歯科材料への高充填化が可能になるため、歯質の強化やプラーク沈着（バイオフィルム形成）阻止が可能となり、歯科医学に大きく貢献すると考える。

30

【図 1】

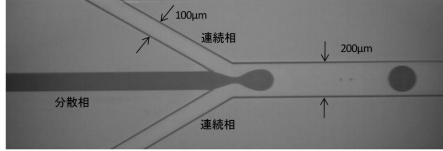


図 1. マイクロチャネル素子を用いたイオン放出機能性複合微粒子の製造方法

【図 2】

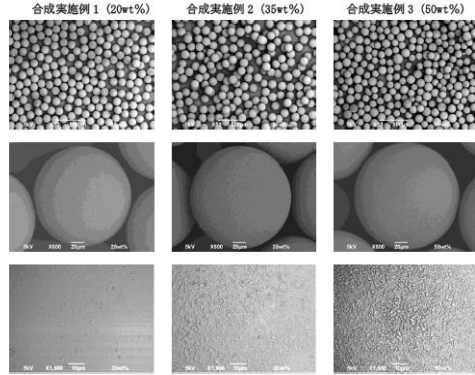


図 2. 懸濁重合法にて合成したイオン放出機能性複合微粒子 3 種の走査電子顕微鏡写真 (上段: 全体像/中段: 1 イオン放出機能性複合微粒子像/下段: イオン放出機能性複合微粒子表面拡大像, 左列: 合成実施例 1 にて得られたイオン放出機能性複合微粒子, 中央列: 合成実施例 2 にて得られたイオン放出機能性複合微粒子, 右列: 合成実施例 3 にて得られたイオン放出機能性複合微粒子)

【図 5】

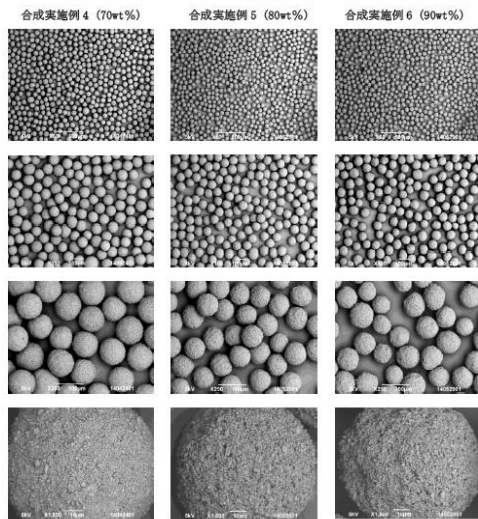


図 5. 液中乾燥法にて合成したイオン放出機能性複合微粒子 3 種の走査電子顕微鏡写真 (上段、中段: 全体像/下段: イオン放出機能性複合微粒子表面拡大像, 左列: 合成実施例 4 にて得られたイオン放出機能性複合微粒子, 中央列: 合成実施例 5 にて得られたイオン放出機能性複合微粒子, 右列: 合成実施例 6 にて得られたイオン放出機能性複合微粒子)

【図 3】

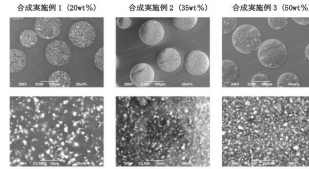


図 3. 懸濁重合法にて合成したイオン放出機能性複合微粒子 3 種の断面走査電子顕微鏡写真 (上段: 全体像/中段: イオン放出機能性複合微粒子断面拡大像, 左列: 合成実施例 1 にて得られたイオン放出機能性複合微粒子, 中央列: 合成実施例 2 にて得られたイオン放出機能性複合微粒子, 右列: 合成実施例 3 にて得られたイオン放出機能性複合微粒子)

【図 4】

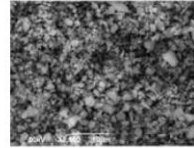


図 4. 調製したイオン放出性ガラスの走査電子顕微鏡像

【図 6】

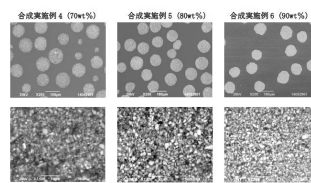


図 6. 液中乾燥法にて合成したイオン放出機能性複合微粒子 3 種の断面走査電子顕微鏡写真 (上段: 全体像/下段: イオン放出機能性複合微粒子断面拡大像, 左列: 合成実施例 4 にて得られたイオン放出機能性複合微粒子, 中央列: 合成実施例 5 にて得られたイオン放出機能性複合微粒子, 右列: 合成実施例 6 にて得られたイオン放出機能性複合微粒子)

【図 7】

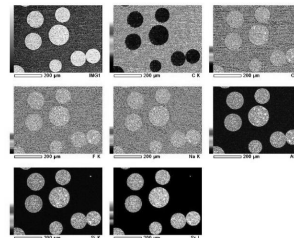


図 7. 合成実施例 3 にて得られたイオン放出機能性複合微粒子断面の EDS による元素マッピング結果

【 図 8 】

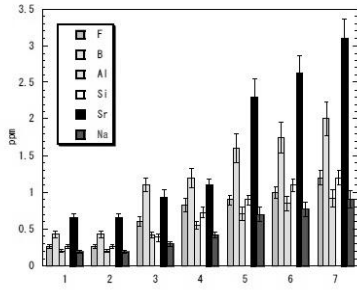


図 8. イオン放出性ガラスまたはイオン放出機能性複合微粒子を含有する歯科用即時重合レジン硬化体からのイオン放出 (1日後)

- 1: 粉材に BA1 を用いた試作即時重合レジン硬化体
- 2: 粉材に MC1 を用いた試作即時重合レジン硬化体
- 3: 粉材に MC2 を用いた試作即時重合レジン硬化体
- 4: 粉材に MC3 を用いた試作即時重合レジン硬化体
- 5: 粉材に MC4 を用いた試作即時重合レジン硬化体
- 6: 粉材に MC5 を用いた試作即時重合レジン硬化体
- 7: 粉材に MC6 を用いた試作即時重合レジン硬化体

【 図 9 】

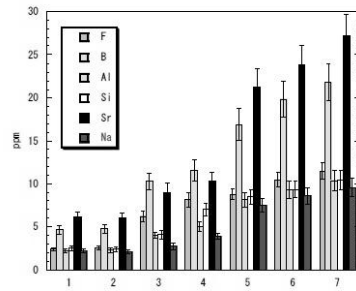


図 9. イオン放出性ガラスまたはイオン放出機能性複合微粒子を含有する歯科用即時重合レジン硬化体からのイオン放出 (1週間後)

- 1: 粉材に BA1 を用いた試作即時重合レジン硬化体
- 2: 粉材に MC1 を用いた試作即時重合レジン硬化体
- 3: 粉材に MC2 を用いた試作即時重合レジン硬化体
- 4: 粉材に MC3 を用いた試作即時重合レジン硬化体
- 5: 粉材に MC4 を用いた試作即時重合レジン硬化体
- 6: 粉材に MC5 を用いた試作即時重合レジン硬化体
- 7: 粉材に MC6 を用いた試作即時重合レジン硬化体

【 図 10 】

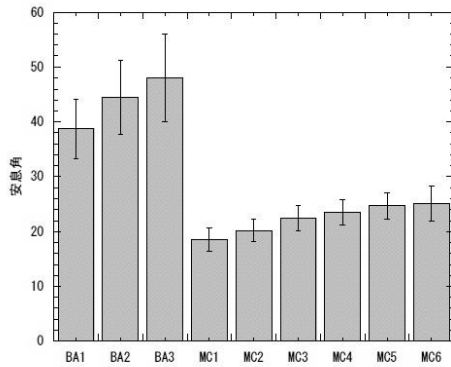


図 10. 試作歯科用即時重合レジン (粉材) の安息角

- BA シリーズはイオン放出性ガラス直接配合
- MC シリーズは本発明によるイオン放出機能性複合微粒子配合

 フロントページの続き

(51)Int.Cl.			F I		
C 0 8 K	3/40	(2006.01)	C 0 8 K	3/40	
C 0 8 F	2/44	(2006.01)	C 0 8 F	2/44	A

(56)参考文献 特表2008-500292(JP,A)
 特許第4271800(JP,B2)
 特公平02-013642(JP,B2)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A 6 1 K 6 / 0 0 - 6 / 1 0
 A 6 1 K 3 3 / 1 6
 A 6 1 P 1 / 0 2
 C 0 8 K 3 / 4 0
 C 0 8 L 1 0 1 / 0 0
 C 0 8 F 2 / 4 4
 J S T P l u s / J M E D P l u s / J S T 7 5 8 0 (J D r e a m I I I)
 C A p l u s / M E D L I N E / E M B A S E / B I O S I S (S T N)