



〔12〕发明专利申请公开说明书

〔21〕 申请号 92115008.3

〔51〕 Int.Cl⁵

A61K 6/02

〔43〕 公开日 1993 年 7 月 14 日

〔22〕申请日 92.12.31

〔30〕优先权

〔32〕91.12.31 〔33〕US 〔31〕07/815,404

〔71〕申请人 明尼苏达州采矿制造公司

地址 美国明尼苏达

〔72〕发明人 S·M·阿森 F·A·尤贝尔

J·D·奥克斯曼 S·B·迈特

J·W·芬丁斯兰德

〔74〕专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利

代理部

代理人 吴大建

A61K 6/083 A61L 25/00

说明书页数: 51 附图页数:

〔54〕发明名称 粘接硬组织的方法

〔57〕摘要

本发明提供一种预处理方法和直接用于硬组织的底胶。特别适用于粘结或涂覆硬化牙质和颈釉质或用于在高温环境中粘结或涂覆硬组织、底胶时牙质形成极强的粘结。本发明含有:(a)把粘合有效量的酸和含有一种聚合物的水分散性成膜剂用于硬组织,和(b)硬化该成膜剂。

本发明方法提供了底胶组合物的应用,该组合物在硬化前含有一种酸和含有聚合物的成膜剂的混合物,该混合物以膜的形式位于硬组织之处。

△
04
△

1. 一种粘结或涂覆硬组织的方法,包括以下步骤:

(a)把粘结有效数量的酸和含有一种重均分子量至少为 500 的聚合物的水分散性成膜剂用于硬组织,该酸具有小于或等于苯酚的 PKa 值,和

(d)硬化该成膜剂以提供至少 7MPa 的粘结剪切强度。

2. 按照权利要求 1 的方法,其中该酸和该成膜剂作为混合物同时施用于该硬组织。

3. 按照权利要求 1 或 2 的方法,其中该成膜剂进一步含有水。

4. 按照权利要求 1 或 2 的方法,其中该酸的 PKa 处于约-10 和约+5 之间。

5. 按照权利要求 1 或 2 的方法,其中该酸选自:磺酸、羧酸、二羧酸、膦酸、磷酸、矿物酸及其混合。

6. 按照权利要求 1 或 2 的方法,其中该聚合物的重均分子量为 1,000—1,000,000。

7. 按照权利要求 1 或 2 的方法,其中该聚合物的重均分子量为 5,000—200,000。

8. 按照权利要求 1 的方法,其中该聚合物含有 1 个或多个选

自丙烯酸酯基,甲基丙烯酸酯基和其混合的可聚合基团。

9. 按照权利要求 1 的方法,其中该聚合物是进一步含有可加聚活性基团的多链烯酸。

10. 按照权利要求 1 的方法,其中该成膜剂含有一种或多种具有足量的水分散性基团的物质,以使该成膜剂,不包括任何可能存在的水,在水中可分散或溶解至少 5%(重量)。

11. 按照权利要求 10 的方法,其中该水分散基团选自羟基,羧基,磺酸基,阳离子盐,酰胺键和聚醚键。

12. 按照权利要求 1 的方法,其中该成膜剂进一步含有单体,低聚物或共溶剂。

13. 按照权利要求 12 的方法,其中该单体或低聚物进一步含有一种或多种可聚合基团,其选自丙烯酸酯基,甲基丙烯酸酯基及其混合。

14. 按照权利要求 13 的方法,其中该单体包含甲基丙烯酸 2-羟乙酯。

15. 按照权利要求 1 的方法,进一步包括下列步骤:

从成膜剂中迅速除去挥发性溶剂以在该硬组织上留下余膜;

用附加成膜剂再涂覆该余膜,接着硬化成膜剂和该附加成膜剂。

16. 按照权利要求 15 的方法,其中该附加成膜剂在与该余膜结合时能够形成均相的溶液。

17. 按照权利要求 15 的方法,其中该聚合物的重均分子量为 1,000—1,000,000。

18. 按照权利要求 15 的方法,其中该聚合物的重均分子量为 5,000—200,000。

19. 按照权利要求 16 的方法,其中该成膜剂和该附加成膜剂再用至少一层修复材料覆盖,该修复材料选自复合材料,修补剂,可硬化涂料,玻璃离子聚合物粘固剂及其混合物。

20. 按照权利要求 1 的方法,其中该成膜剂含有一种或多种可加聚基团,在硬化该成膜剂之前,由此去除易挥发溶剂以留下一层余膜,然后在其上再涂覆一层修补剂,该成膜剂用自固化或光固化催化剂硬化。

21. 按照权利要求 1 的方法,其中该酸在施用该成膜剂之前依次施用在硬组织上并从该硬组织上清洗或稀释。

22. 按照权利要求 1 或 2 的方法,其中该组织选自颈釉质,硬化牙质及其结合。

23. 按照权利要求 1 或 2 的方法,其中该施用在高湿环境下进行并提供了至少 5MPa 的粘结剪切强度。

24. 按照权利要求 1 或 2 的方法,其中该施用提供了至少 12MPa 的粘结剪切强度。

25. 一种粘结或涂覆硬组织的方法,包括以下步骤:

(a)把有效粘结量的水分散成膜剂施用于该硬组织,该成膜剂

含有

(i) 一种含具有 PKa 小于或等于苯酚的酸官能团的聚合物,

(ii) 一种可聚合单体, 和

(iii) 水, 和

(b) 通过将该膜暴露在光化辐射线中的方法硬化该成膜剂以提供至少 $7MPa$ 的粘结剪切强度。

26. 按照权利要求 25 的方法, 其中该聚合物的重均分子量为 1,000 至 1,000,100。

27. 按照权利要求 25 的方法, 其中该聚合物的重均分子量为 2,000 至 200,000。

28. 按照权利要求 25 的方法, 其中该可聚合单体选自甲基丙烯酸 2-羟乙酯, 甲基丙烯酸羟丙酯和甲基丙烯酸。

29. 按照权利要求 25 的方法, 其中该酸官能团选自烷基磺酸, 芳基磺酸, 羧酸, 矿物酸, 酚类及其混合。

30. 按照权利要求 25 的方法, 其中该聚合物是含可加聚活性基团的多链烯酸。

31. 按照权利要求 25 的方法, 其中该硬组织选自颈釉质, 硬化牙质及其结合。

32. 按照权利要求 25 的方法, 其中该施用在高湿环境中发生并提供至少 $5MPa$ 的粘结剪切强度。

33. 一种可硬化底胶膜, 该膜与表面改性的硬组织一起形成一

层且在硬化前含粘结有效量的水分散性成膜剂,该成膜剂含有重均分子量至少为 500 且能够提供至少 7MPa 的粘结剪切强度的聚合物。

34.按照权利要求 33 的膜,其中该膜进一步含有具有 PKa 大于或等于苯酚的酸。

35.按照权利要求 33 的膜,其中该膜与表面改燃的牙质一起形成一复合层。

36.按照权利要求 34 或 35 的膜,其中该聚合物的重均分子量为 1,000 至 200,000,该酸的 PKa 为约-10 至约+5 且该酸选自磺酸,羧酸,二羧酸,膦酸,磷酸,矿物酸及其混合。

37.按照权利要求 33 的膜,其中该聚合物含有选自酰胺键,羧基,盐,羟基,聚醚键,磺酸基及其混合的憎水基。

38.按照权利要求 33 的膜,其中该聚合物包括至少下列之一:选自羧酸,矿物酸,酚类,烷基磺酸和芳基磺酸的一种酸根;一种酸根盐和选自酸酐、酰卤和酯的一种酸根活性衍生物。

39.按照权利要求 33 的膜,其中该聚合物进一步含有一种或多种选自丙烯酸酯基、甲基丙烯酸酯基及其混合的可聚合基团。

40.按照权利要求 33 的膜,其中该聚合物是进一步通过引入可加聚活性基团而改性的多链烯酸。

41.按照权利要求 33 的膜,其中该成膜剂含有一种或多种具有足量的水分散性基团的物质,以使该成膜剂,不包括任何可能存

在的水,在水中可分散或溶解至少5%(重量)。

42. 按照权利要求 33 的膜,其中水分散性基团选自羟式,羧基,磺酸基,阳离子盐,酰胺键和聚醚键。

43. 按照权利要求 33 的膜,其中成膜剂进一步含可聚合的单体或低聚物,该单体或低聚物含一个或多个选自丙烯酸酯基,甲基丙烯酸酯基及其混合的可聚合基团。

44. 按照权利要求 43 的膜,其中该成膜剂含有甲基丙烯酸 2-羟乙酯。

45. 按照权利要求 33 的可硬化底胶膜,其中该聚合物进一步含有具有 PKa 小于或等于苯酚的一种酸官能团。

46. 按照权利要求 45 的可硬化底胶膜,其中该聚合物的重均分子量为 1,000—1,000,000。

47. 按照权利要求 45 的可硬化底胶膜,其中该聚合物的重均分子量为 5,000—200,000。

48. 按照权利要求 45 的可硬化底胶膜,其中该膜进一步含有一种单体,低聚物或共溶剂。

49. 按照权利要求 47 的可硬化底胶膜,其中该酸官能团具有约 10 至+5 的 PKa 且选自烷基磺酸,芳基磺酸,羧酸,矿物酸,酚类及其混合。

50. 按照权利要求 33 或 45 的可硬化底胶膜,其中当该膜在高湿度环境中施用时能提供至少 5MPa 的粘结剪切强度。

51. 按照权利要求 34 的可硬化底胶膜,其中当该膜在高湿环境中施用时能提供至少 5MPa 的粘结剪切强度,以粘结有效量存在的该酸的 PKa 为约-10 至约+5。

52. 一组粘结或涂覆硬组织的物质,含有一种由粘结有效量的酸构成的水分散性底胶和一种含有聚合物的成膜剂和一种或多种牙科材料,选自修补剂,粘合剂,酸刻蚀剂,粘固剂和封闭剂。

53. 一组粘结或涂覆硬组织的物质,含有一种由粘结有效量的含有酸官能团聚合物的成膜剂构成的水分散性底胶和一种或多种牙科材料,选自修补剂,粘合剂,酸刻蚀剂,粘固剂和封闭剂。

54. 一组粘结或涂覆硬组织的物质,含有一种由粘结有效量的含有聚合物的成膜剂构成的水分散性底胶,一种酸刻蚀剂和一种或多种牙科材料,选自修补剂,粘合剂,粘固剂和封闭剂。

55. 权利要求 52—54 中一项所述的物质,其中该聚合物的重均分子量为 1,000—1,000,1000。

56. 权利要求 52—54 中一项所述的物质,其中当该物质在高湿环境中施用时对牙提供至少 5MPa 的粘结力。

57. 权利要求 52—54 中一项所述的物质,其中该物质对牙提供至少 12MPa 的粘结力。

粘接硬组织的方法

本发明涉及一种粘接硬组织的方法以及用于硬组织的粘合剂组合物。

近年来人们对牙科领域中粘接硬组织如牙质的粘合剂表现出浓厚的兴趣。牙科修复材料聚合收缩所产生的力使人们联想到在体内临床过程中修复材料对硬表面的最低粘接强度将是合乎需要的。例如, *M. Jensen*, [聚合收缩及微裂,《后复合树脂牙科修复材料国际研讨会》, 243—44(1985)]报道, 传统复合材料的收缩力为 7.3MPa 。这种最低粘接强度在许多例子中并未达到, 从而导致牙质与口腔通过牙科修复材料和口腔壁之间的空隙直接接触。这可部分地引起病人的过敏及牙髓刺激和发炎[参见 *Tao*, 牙质粘接强度与牙质渗透性的关系,《牙科材料》, 第五卷, 133—39, (1989)]。

近来在本发明受让人的实验室中发展了一种新颖的上底胶方法, 在商业上以带有牙质底胶(商业上购自 3M)的 *Scotch Bond²™* 光固化牙科粘合剂出售。这种上底胶方法在体外可获得超过 20MPa 的平均剪切强度。美国专利 No. 4,719,419(*Aasen* 等人描述了一种酸和一种用于对硬组织(如牙质)上底胶的水溶性成膜剂。这种酸的

pK_a 值小于或等于苯酚的 pK_a , 其钙盐溶于成膜剂。这种成膜剂是含有各种双官能的单体和任意的助溶剂, 以甲基丙烯酸 2-羟乙酯和水为最佳。

Kusumoto 等人的美国专利 No. 4,535,102 披露了一种用于硬组织的粘合性涂覆材料, 该材料包含: (1) 一种酸值为 30—700, 并在重复单元上含有连接于聚合物的一个憎水基和两个羧基或一个酸酐基团的聚合物, 和 (2) 一种可聚合的乙烯基化合物或这种化合物与有机钛酸酯化合物的混合物。

Engelbrecht 等人的美国专利 No. 4,806,381 披露了既含有可聚合的不饱和基因又含有酸根, 其盐或其反应性衍生基因的低聚或预聚有机化合物。这种化合物粘结在生物基质如牙组织上。

Beech 等人的美国专利 No. 4,732,943 披露了一种粘合剂, 它包含: (a) ϵ -己内酯与一种或多种含羟基的丙烯酸单体的缩合物; 和 (b) 一种能粘合到牙质上的含粘结基因的聚合物。

现有技术的一个主要局限在于难以粘接不是干燥的硬组织。这要求上底胶过程中牙表面保持干燥, 而实际上这一点是难以达到的。例如, 口腔本来就潮湿, 而且硬组织很易受到来自髓腔的液体濡湿的影响。牙齿表面对液体濡湿的敏感性据信是被处理牙表面与髓腔一种接近程度的函数。在髓的附近, 细管互相靠得很近而且这种深位牙质中水含量很高[参见 *Pashley*, “牙质: 一种动态底物”, 《扫描电镜》, 第 3 卷, 第 1 期, 161—76, (1989)]。

另外,牙科材料对硬化牙质和颈釉质的粘结性很差。硬化牙质以高矿物化牙质(即牙中细管内容物已矿物化)为特征,并带有一种从透明到深黄或黄褐色范围内变化的颜色。

本发明提供了一种直接用于硬组织的预处理方法(一种底胶),特别适用于粘结或涂覆硬化牙质和颈釉质,或在高湿环境中粘结或涂覆硬组织。这种底胶与牙质(包括硬化牙质)形成极强的粘结,在用本发明的方法进行剪切试验中,显示的剪切强度高达 30 兆帕(MPa)。到目前为止,所有试验表明,能获得极耐久的粘接效果,只有少量或没有可觉察到的微缝。如果需要,本发明的底胶可以是水基的,这大大减少了在干燥环境下使用它们的必要性。在高湿度环境中或用于粘接硬化牙质时,本发明的底胶性能很好。

一方面本发明提供了一种粘结或涂覆硬组织的方法,它包含以下步骤:

(a)把有效粘含量的一种酸和含有一种聚合物的一种水分散成膜剂用于硬组织上;和(b)硬化上述成膜剂。

本发明中的“硬化”是指共价或离子交联聚合物的形成,而不仅仅指把一种已制备好的聚合物从其载体溶剂中干燥出来,或仅仅冷却一种已熔化的热塑性聚合物。

本发明还提供了按上述方法使用的新型底胶组合物,硬化前它们包含一种酸和一种含聚合物的成膜剂的混合物,该混合物以膜的形式覆于上述硬组织上。

在实施本发明时,能被粘结和涂覆的硬组织包括人和动物的组织如牙齿(包括釉质、牙质、牙骨质等成分),骨头,指甲和蹄。本发明尤其适于粘结或涂覆牙质,硬化牙质,釉质和颈釉质。

酸和成膜剂可同时或连续用于硬组织。若连续使用,那么必要时可以在使用成膜剂之前把酸从硬组织上冲洗掉(如用清水冲洗),或无需任何中间清洗过程就将成膜剂用于酸上。为简便起见,酸和成膜剂的制剂有时统称为“底胶”,而不管是否同时使用或连续使用的方法。因此,当酸和成膜剂同时用于硬组织时,这时,酸和成膜剂有时统称为“底胶”。当酸和成膜剂连续用于硬组织时,则该酸,如果在溶剂中,有时称为“刻蚀剂”,成膜剂有时被称为“底胶”。

在本发明的一种方法中,底胶可允许在硬组织上保持所需要的时间,以此除去易挥发的助溶剂(如通过空气干燥),以在硬组织表面上留下一层余膜(和在牙质的情况上,与硬组织形成一层“混杂层”)。在余膜上重复涂覆一层附加的成膜剂(这种附加的成膜剂可以是水溶的也可是水不溶的,但在与余膜复合时应能优选形成均相溶液),然后硬化余膜和附加成膜剂,并且任意地涂覆一层复合材料,修补剂,玻璃离子聚合物粘固剂,封闭剂或其它可硬化的涂料(以后诸如复合材料,修补剂,玻璃离子聚合物粘固剂,封闭剂和其它可硬化涂料统称“修补剂”)。此处,“表面改性的硬组织”是指已暴露于本发明底胶的硬组织。此处,“混杂层”是指树脂增强牙质的层,其由骨胶原和或许羟基磷灰石构成,其中羟基磷灰石由成膜剂单体,低聚物和聚合

物和任意的附加成膜剂浸润和包嵌。这样本发明能使硬组织上底胶从而改善所使用的涂层或修补剂的粘合强度或持久性。

本发明中所用的酸可以是无机酸或有机酸。若是有机酸,则可以是单体,低聚物或聚合物。必要时可以使用酸的母体代替酸本身,这样能就地产生所需酸,这些母体是酸酐如,三苯六甲酸 4-甲基丙烯酰氧基乙酯酸酐(4-META)、酰卤(包括无机酸卤如路易斯酸如,氯化铁和有机酸卤)、或酯。合适的酸包括矿物酸,羧酸,磺酸,和苯酚,其中以羧酸,烷基磺酸,芳基磺酸为佳。

酸在水中的 pK_a 小于或等于苯酚的 pK_a 。优选的 pK_a 是约-20 到约+10,更优选的是约-10 到约+5。这种酸,当与成膜剂同时使用时,须在成膜剂中足够可溶和存在足够数量(包括在成膜剂中任何助溶剂),以提供对特定硬组织和应用对象的所需的粘结度。例如,对牙质粘结必须在湿环境中能使测量的平均剪切强度至少达到 $7MPa$,更优选的是至少达到 $12MPa$, (即,在相对湿度大于约 90% 的室温湿室中测量),至少 $5MPa$,更优选至少 $7MPa$ 。

优选,酸的钙盐亦可溶于成膜剂(包括任何存在于成膜剂中的助溶剂)或刻蚀剂溶液(如,当酸与成膜剂连续使用时)。具有不溶钙盐的酸亦可用于本发明的底胶。例如,当酸和成膜剂连续使用时,酸可能形成不溶性钙盐,其不溶于任何助溶剂;随后使用的成膜剂(包括任何存在于成膜剂中的助溶剂);或以上两种。然而,这些盐可从硬组织上洗去(在使用成膜剂前),以不损坏粘合。

“可溶”酸或酸的钙盐,此处是当其与成膜剂(包括任何存在于成膜剂中的助溶剂)在所需的使用条件下混合时溶解,以形成均相液体混合物。这些使用条件包括温度(如,体温),时间(如,“粘固时间”,即,底胶被允许保持在硬组织表面而不硬化之前的时间),和浓度(如,酸和钙盐的浓度,其在底胶被用于含钙硬组织如牙齿或骨骼时,可能形成)。选择性地,当酸和成膜剂连续使用时,“可溶性”酸或酸的钙盐,此处是当其与任何助溶剂在所需使用条件下混合时溶解,以形成均相混合液。

酸可以是液体也可以是固体。若为固体,它应能溶于合适的溶剂以使酸能润湿硬组织。为了便于润湿,液体酸也应该能溶于一种合适的溶剂。酸的优选溶剂是成膜剂的助溶剂,这将在以下详细探讨。

合适的无机酸包括氢溴酸,盐酸和硝酸。合适的有机酸包括乙酸, α -氯代丙酸,2-丙烯酰胺-2-甲基丙基磺酸,丙烯酸,苯磺酸,苯甲酸,溴乙酸,10-樟脑醌磺酸,10-樟脑磺酸,氯乙酸,甲基顺丁烯二酸,柠檬酸,二溴乙酸,二氯乙酸,1,2,4,5-苯四羧酸二- γ -血酯,2,4-二硝基苯酚,甲酸,富马酸,2-羟基-4-甲氧苯并苯酮-5-磺酸,马来酸,甲基丙烯酸,2-萘磺酸,硝酸,草酸,对硝基苯酚,苯酚,磷酸,磷酸酯(如2,2'-双(α -甲基丙烯酰氧基- b -羟基丙氧基苯基)丙基二磷酸酯(双-GMA二磷酸酯),亚磷酸二丁酯,磷酸二-2-乙基-己酯,亚磷酸二-2-乙基-己酯,单磷酸甲基丙烯酸羟乙酯,磷酸二甲基丙烯酸甘油酯,磷酸2-甘油酯,甘油基磷酸,磷酸甲

基丙烯酰氧乙酯,单磷酸三丙烯酸季戊四醇酯,单磷酸三甲基丙烯酸季戊四醇酯,单磷酸戊丙烯酸二季戊四醇酯,和单磷酸戊甲基丙烯酸二季戊四醇酯),新戊酸,丙酸,硫酸,甲苯磺酸,三溴乙酸,三氯乙酸,三氟乙酸,三氟甲基磺酸,三羟基苯甲酸,必要时可用上述酸的混合物。

当酸和成膜剂同时使用时,溶于成膜剂中的理想酸用量为约 0.001M 至溶限。最佳用量部分取决于酸的 pK_a 值。例如,对磺酸而言,浓度取约 0.01M 到约 0.5M 为最佳。当酸和成膜剂连续使用时,则溶于助溶剂的酸的优选量为约 0.001M 至溶限。最佳的用量部分地依赖于酸的 pK_a 值。

成膜剂是一种水分散性物质或水不分散性物质的混合物,这些物质可以是有机单体,低聚物,聚合物或助溶剂,其中成膜剂在硬化前含有至少一种聚合物,并可在硬组织表面形成一层可硬化(如可聚合)的连续或半连续膜。这里所用的“水分散性”成膜剂至少具有约 5%重量的水分散性或更优选水溶性(不包括存在于成膜剂中的任何水分)。更理想的是成膜剂能与水以任意比例混合。为简便起见,可分散性和可溶性有时统称为可分散性。此处,“可溶性”是指物质形成一种或多种物质(溶质)在一种或多种物质(溶剂)中的溶液的能力,即可以是真溶液或胶体溶液。真溶液在分子或离子水平均匀分散。溶液的这两部分称为相。一种胶体分散液常称为溶液。因为胶体粒子大于分子,因此,严格地说,称分散液为溶液是不正确的;然

而,在文献中这种用法被广泛使用。此处,“分散性”是指物质形成分散液的能力。即,一种两相体系,其中一相由分散在整个主体物质中的微细颗粒构成(常在胶粒范围内),颗粒是分散相或内相,主体物质是连续相或外相。优选的成膜剂含有一种或多种具有足够数量水分散基因的物质,这些基因是羟基,羧基,磺酸基,阳离子盐(如铵盐、膦基或铈基),酰胺键或聚醚键,以使成膜剂具有水分散性。在去除任何可挥发组分前,成膜剂能较好在润湿硬组织,更理想的是它具有相当低的粘度以便能流入组织表面已有的或由于酸的作用而产生的裂缝中。去除可挥发组分后,成膜剂应有足够高的粘度,使之不被牙流质或其它外来液冲掉。为了协助成膜剂的硬化,较理想的是它含有一种或多种可聚合的物质。尤为理想的是添加可聚合的物质(如乙烯基化合物,比如丙烯酸酯和甲基丙烯酸酯)。成膜剂也可含有可促进其硬化的合适聚合催化剂。

硬化前,成膜剂中合适的聚合物组分包括直链,支链或环状的聚合物。作为本发明的目的,聚合物是一种至少具有两种重复单元的化合物。它们可以是烯属不饱和单体的聚合物,或是聚酯,聚酰胺,聚醚,聚乙二醇,三甲基丙烯酸和二丙烯酸聚乙二醇酯,聚糖,纤维素,聚丙烯,聚丙烯腈,聚脲,聚氯乙烯,聚甲基丙烯酸甲酯,酚醛,蜜胺—甲醛,和脲甲醛之类的聚合物,如需要,可使用这类聚合物的混合物。

优选的聚合物是烯属不饱和单体的聚合物。这些聚合物可以是均聚或共聚物,可以含有亲水或憎水基因。也可以任意地含有酸基

团、盐或其反应性衍生基团。特别优选的聚合物含有能与成膜剂,涂覆树脂(即,附加成膜剂),或牙科修补剂的其它组分发生进一步反应(即交联或共聚)的反应性基因。尤为理想的是添加了可聚合的反应性基因(如乙烯基团比如丙烯酸酯和甲基丙烯酸酯)。烯属不饱和单体的聚合物常用于牙科玻璃离子聚合物粘固剂上。这些聚合物在本发明中尤其有用,因为它们普遍具备良好的生物相容性,水分散性,并且具有一个合适的分子量。特别优选的聚合物含有亲和硬组织的官能团。例如此类基团包括 β -二羰基和羧酸基团。离子聚合物粘固剂中的聚合物组分通常是丙烯酸和衣康酸的共聚物,尽管还可引入其它单体,这里所指的是多链烯酸[参见 Proser 等人《离子聚合物进展—I》,第五章,应用科学出版社(London and York),1983]。近来在本发明受让人的实验室中引入上述添加的聚合反应性基团对此类聚合物作了进一步的改性。它们的制备在欧洲专利申请 No. 0323120 和美国专利 NO. 5, 130, 347 中有描述。

本发明中的聚合物在硬化前的重均分子量应该大于约 500,但优选不超过 2,000,000。更优选的是,本发明聚合物在硬化前的重均分子量为约 1,000—1,000,000,通过凝胶渗透色谱以聚苯乙烯作标准来测定。最为优选的是,本发明聚合物在硬化前的重均分子量为约 5,000—2,00,000。

成膜剂中合适的单体组分包括:丙烯酸 2-羟乙酯,甲基丙烯酸 2-羟乙酯(HEMA),丙烯酸和甲基丙烯酸 2-和 3-羟丙酯,丙烯

酸和甲基丙烯酸 1,3-和 2,3-二羟丙酯,1,3-二丙烯酸和二甲基丙烯酸 2-羟丙酯,1,2-二丙烯酸和二甲基丙烯酸 3-羟丙酯,二丙烯酸和二甲基丙烯酸季戊四醇酯,丙烯酸,甲基丙烯酸,2-三甲基铵乙基甲基丙烯酰氯,2-丙烯酰胺-2-甲基丙基-磺酸,丙烯酰胺,甲基丙烯酰胺,2-羟乙基丙烯酰胺和甲基丙烯酰胺,*N,N*-双(2-羟乙基)丙烯酰胺和甲基丙烯酰胺,*N*-烷基-*N*-羟乙基丙烯酰胺和甲基丙烯酰胺类,2-和 3-羟丙基丙烯酰胺和甲基丙烯酰胺,氯化甲基丙烯酰胺基丙基三甲铵,二丙烯酸和二甲基丙烯酸聚乙二醇酯(400),二甲基丙烯酸和二丙烯酸甘油酯,一甲基丙烯酸和一丙烯酸甘油酯,三甲基丙烯酸和三丙烯酸季戊四醇酯,以及它们的混合物。应该注意到,丙烯酸酯可应用的情况下,甲基丙烯酸酯类似物同样可应用。

成膜剂最好含有一种或多种合适的助溶剂。这种助溶剂有助于润湿硬组织和溶解或分散这些物质。合适的助溶剂是水、醇(如甲醇、乙醇、1-丙醇、2-丙醇、2-甲基-2-丙醇)、酮(如丙酮、甲乙酮)、醛(如甲醛、乙醛、丙醛、丙烯醛、戊二醛和 2-羟基己醛)、酰胺(如乙酰胺、*N,N*-二甲基甲酰胺)和其它物质如四氢呋喃、二甲亚砜。成膜剂最好含有少于约 95wt% 的助溶剂,更理想的是在约 15—约 85wt% 之间。

优选的底胶可只含有酸和成膜剂,其中可加入其它诸如聚合催化剂、药物、氟化物、指示剂、染料、润湿剂、缓冲剂、触变胶等辅助剂。

这要随达到所需粘接程度和在硬组织上使用是否合适而定。

对于上底胶的硬组织最好先用传统方法(如用圆头锉打磨)清理干净,然后冲洗(用水)和干燥(用空气)。必要时牙齿上的深洞可以嵌入传统基材(如氢氧化钙或玻璃离子聚合物粘固剂)。

酸和成膜剂应在硬组织表面保持足够长的时间,以便获得所需的上胶度。保持时间取决于所用的特定的酸和成膜剂(酸和成膜剂既可同时应用,也可分别应用),硬组织类型及其用途,以及用于上胶过程的合适的时间。对于牙质和釉质的上底胶,保持时间小于约5分钟,较好地能在约5秒至1分钟间能够非常有效地上底胶,尽管如果需要,可使用或长或短的保持时间。

如上所述,底胶上最好涂覆任意一层附加的水分散性或水不分散性的成膜剂,然后硬化。较理想的是这种附加的成膜剂能与从底胶除去可挥发性助溶剂后而形成的余膜共聚,并且含有一种能硬化余膜和附加成膜剂的聚合催化剂(最好用光引发剂)。如果需要,附加成膜剂可包含惯用的填料,也可包含上述类型的助剂。一种特别理想的附加成膜剂可通过把(1)由甲基丙烯酸与双酚A的二环氧甘油醚的反应,制得的二甲基丙烯酸酯(*Bis-GMA*)与(2)一种亲水单体如*HEMA*、甲基丙烯酸羟丙酯或甲基丙烯酸混合而制得。可用于附加的成膜剂中的适宜单体包括上述单体以及甲基丙烯酸四氢糠酯、1,3-二甲基丙烯酸甘油酯、二甲基丙烯酸三乙二醇酯、甲基丙烯酸乙酯、甲基丙烯酸正己酯、二甲基丙烯酸聚乙二醇酯("*PEGDMA*") and

二甲基丙烯酸 1,6—己二醇酯。附加的成膜剂可任意地包含上述类型聚合物,还可含有上述类型的助溶剂。

底胶或附加成膜剂中所含聚合催化剂是自固化或光固化催化剂,如美国专利 No. 4,539,282 第 28 和 29 栏所筛及的,美国专利 No. 3,954,475 中的被发色基因取代的卤甲基—均—三嗪,美国专利 No. 4,212,970 中的被发色基因取代的卤甲基恶二唑和欧洲专利申请 No. 0290130 中的芳基碘。

还如上所述,底胶和任意的附加成膜剂最好用惯用的修补剂或涂层覆盖。硬组织可用传统技术进行整理。如对牙组织,底胶可以用牙科粘合剂,牙科离聚物粘固剂和/或牙科修补剂覆盖,可以用来修复牙齿,安装齿冠、桥架或其他辅助装置,例如,胶接正常的牙架于釉质上,修复坑洼和裂缝,或胶合牙质、牙骨质和釉质。对于骨头和蹄,这种底胶可以和传统的填充的或未填充的骨头粘固剂(如一种甲基丙烯酸甲酯基底的粘固剂)结合使用来修复骨折或填补缺陷。对指甲,这种底胶可以和传统的可聚合的指甲涂料一起使用,来增强指甲,改变其形状、颜色或光滑性,或加固人造指甲。

本发明的粘合剂组分尤其适于在口腔内高湿环境中使用。口腔湿度由于以下因素而剧烈波动:呼气、来自牙质细管的液体濡湿和牙科医生没有对外部液体进行控制。当上述任何一个因素存在时,硬组织就处于高湿环境中。不需采取额外的措施以保证欲处理的牙科组织不暴露于湿环境中就能使牙硬组织的修补剂惊奇地达到高粘合剂

剪切强度。在做体外比较时,粘结强度试验最好在室温和相对湿度大于约 90% 的高湿度小室中进行。

粘结强度试验法

本发明的底胶对牙质或釉质的粘结通过以下方法来评价:

首先,相同年龄和外观的牙齿(除另作说明外一般为五个牛齿)部分嵌入环形丙烯酸盘片中。牙齿露在外面的部分被磨平并且平行于丙烯酸盘片。用装配在石工轮上的 120 级纸基碳化硅研磨剂打磨使牙质或釉质露出。在这和以后的打磨和抛光过程中,牙齿不断用水冲洗。进一步的打磨和抛光需使用装配在石工轮上的 320 级纸基碳化硅研磨剂,然后使用碳化硅纸基研磨剂。抛光的牙齿存放在蒸馏水中,在抛光后两小时内进行试验。把抛光的牙齿从水中取出,以压缩空气干燥。

其次,把底胶组合物用下述方法之一涂于已处理的牙表面上。

应用方法 I: 用刷子把一滴底胶组合物(含不同量的酸和成膜剂)涂于每一个抛光的牙表面。保持 30 至 60 秒。然后用压缩空气吹干,用“Visilux™ 2”牙科固化光(商业上自 3M 可购)照射 20 秒使之固化。

应用方法 II: 用刷子把一滴底胶组合物(含不同量的酸和成膜剂)涂于每一次抛光的牙表面,保持 30 至 60 秒,然后用压缩空气吹干。然后再涂覆一层附加的水分散性或水不分散性的成膜剂,轻轻的使用空气吹薄,然后用“Visilux2”牙科固化光照射 20 秒使之固化。

应用方法Ⅲ：用刷子把一种刻蚀剂涂于每一个抛光的牙表面，保持 15 秒，然后用压缩空气吹干。再用刷子把一滴底胶组合物(含不同量的酸和成膜剂)涂于每一个抛光的牙表面，接着用压缩空气吹干。然后再涂覆薄的一层附加的水分散性或水不分散性的成膜剂于每一个牙表面，小心用空气吹薄，用“Visilux2”牙科固化光照射 10 秒使之固化。

应用方法Ⅳ：用刷子把刻蚀剂涂于抛光牙表面，保持 15 秒(除另外说明)，用蒸馏水冲洗，然后用压缩空气干燥。再用刷子把一滴底胶组合物(含不同量的酸和成膜剂)涂于每一个抛光的牙表面，接着用压缩空气吹干。然后再涂覆薄的一层附加的水可分散或水不分散的成膜剂于每一个牙表面，小心用空气吹薄，再用“Visilux2”牙科固化光照射 10 秒使之固化。

应用方法Ⅴ：在一个高湿度室中(相对湿度 RH 大于 90%)把刻蚀剂用刷子涂于每一个抛光的牙表面，保持 15 秒(除另外说明)，用蒸馏水冲洗，然后用压缩空气干燥。用刷子把底胶组合物(含不同量的酸、成膜剂和任意的水)涂于每一个抛光牙表面，立即用压缩空气干燥。涂覆薄的一层附加的水可分散或水不分散的成膜剂于每一个牙表面，小心用空气吹薄，用 Visilux2 牙科固化光照射 10 秒使之固化。

把由含有一直径为 4mm 的小孔、厚为 2mm 的“特氟隆”片材预先制好的模具固定在每个准备好的牙齿上，使模具中小孔的中轴垂

和对釉质或牙质的平均剪切强度(单位 MPa)。除另作说明外本实施例和下面的实施例每次实验中样品尺寸(n)均为 5。

表 1

成分 (份数)	实验号		3	4	5	67	78
	1	2					
VBP 1	4.23	1.52		10.0	15.0	30.0	10.0
VBP-T 2	-	-	0.76	-	-	-	-
HEMA	2.29	2.02	1.45	40.0	29.0	28.0	36.0
PEGDMA	5.0	-	-	-	-	-	-
水	3.43	6.43	2.80	50.0	56.0	42.0	54.0
MOST 3	0.075	-	-	-	-	-	-
樟脑醌	0.050	0.026	-	0.2	-	0.5	-
马来酸	-	0.52	0.25	4.0	5.0	-	-
氯化二苯基碘	-	-	-	-	-	3.2	-
2 4 小时后粘结强度 (M P a)							
釉质	-	-	12.8	-	9.8	-	-
牙质	12.14	12.55	7.7	14.6	6.4	13.8	10.6
瞬时粘结强度 (M P a)							
牙质	-	-	-	-	11.06	-	-

表 1 脚注:

- 1 (V B P) = 欧洲专利申请公开No 0 3 2 3 1 2 0 中例 1 1 的沉淀的干燥聚合物。
- 2 (V B P - T) = V B P , M O S T O L [2 , 4 - 双 - (三氯甲基) - 6 - (2 - 羟乙氧基) 苯乙烯基 - 均 - 三嗪] , 和 T M D I [四亚甲基二异氰酸酯] 的反应产物。这种聚合物的制备在后面例 2 中详述, 而在本例中它包含的三嗪官能度重量分数为约 4 % 。
- 3 (M O S T) = 2 , 4 - 双 - (三氯甲基) - 6 - 甲氧基苯乙烯基 - 均 - 三嗪。
- 4 $n = 3$ 。
- 5 $n = 1$ 。
- 6 $n = 2$ 。
- 7 实验 6 在以下方面与标准方法有出入: (1) 用 SiluxTM 修补剂 (商业上购自 3 M) 替代粘结强度试验法中所要求的 P - 5 0 ^{T M} 修补剂; 和(2)该聚合物 (V B P) 具有的通常的甲基丙烯酸酯官能度为欧洲专利申请公开No 0 3 2 3 1 2 0 中例 1 1 的沉淀干燥聚合物的 7 5 % 。
- 8 实验 7 与标准方法不一致是因为使用 VitrebondTM 玻璃陶瓷粘固剂代替粘结强度试验法中所要求的 P - 5 0 ^{T M} 修补剂。

以上数据显示了当各种底胶单独用于硬组织时所获得的对牙质或釉质的粘结效果。上述实验均包括聚合物、单体和水。实验 2、3、4 和 5 还包括马来酸。

实施例 2

利用上述粘结强度试验法和应用方法 I,测定了几种底胶对釉质的平均剪切强度。这种底胶由不同聚合物,HEMA、和表 2 所列的马来酸的水溶液配制而成。每种底胶还含有 0.05 份 CPQ。本例中使用的聚合物是通过 VBP、MOSTOL、和 TMDI 的反应制得。将 69 份四氢呋喃(THF)和 6.0 份 MOSTOL 的溶液缓缓加入 44.4 份 THF,1.32 份 TMDI 和 0.5 份二月桂酸二丁基锡(DBTDL)的溶液中,在干燥空气气氛下于 40℃加热 18 小时。将上述溶液与聚合物 VBP 反应制得四种不同配方的聚合物。把 0.75 份三嗪(不计 TMDI 或溶剂的重量)缓缓加入 25 份 VBP 聚合物中制得一种含 3%三嗪官能度的聚合物(即以三嗪表示的最终聚合物重量的约 3%)。该反应在干燥空气气氛下以 DBTDL 为催化剂于 40℃下进行 18 小时。所得产物在乙酸乙酯中沉淀并在真空炉中干燥以除去溶剂。同样可通过改变三嗪和 VBP 配比制得三嗪官能度分别为 6%,9%,12%的聚合物。下表 2 列出了实验号,组分和对釉质的平均剪切强度。

表 2

实验号	马来酸	HEMA	水	聚合物 VEP-T	聚合物中 三嗪含量 (%)	粘结釉质 (MPa)
1	0.251	1.582	3.060	0.342	6	12.1
2	0.126	2.071	2.497	0.434	9	16.2
3	0.250	2.552	1.918	0.523	6	11.2
4	0.127	1.078	3.349	0.582	3	13.0
5	0.375	1.072	3.340	0.582	3	15.6
6	0.252	1.470	2.791	0.760	0	8.5
7	0.250	1.445	2.795	0.760	12	11.5
8	0.000	1.442	2.807	0.760	6	7.4
9	0.251	1.446	2.792	0.761	6	15.0
10	0.500	1.444	2.793	0.761	6	13.0
11	0.249	0.692	3.406	0.924	6	12.0
12	0.249	1.203	2.292	1.524	6	7.0

实施例 3

采用上述粘结强度试验法和应用方法Ⅱ,测定了几种底胶组分对牙质和釉质的平均剪切强度。底胶由表 3 所列的聚合物、HEMA 和马来酸的水溶液配制而成。附加的成膜剂由 61.9 份 Bis—GMA, 37.1 份 HEMA, 0.25 份 CPQ, 0.25 份二苯基碘六氟磷酸盐(酯) (DPIHFP) 和 0.50 份 4—二甲基氨基苯甲酸乙酯(EDMAB)组成。下表 3 列出了实验号,组份和对釉质及牙质的平均剪切强度(MPa)。

表 3

实验号	马来酸	HEMA	水	聚合物 V B P	粘结釉质 (M P a)	粘结牙质 (M P a)
1	0.501	2.487	7.105	0.003	18.5	6.1
2	0.507	1.029	8.451	0.032	23.5	7.9
3	0.803	2.328	6.796	0.073	19.4	7.1
4	0.527	2.405	7.006	0.077	20.1	13.6
5	0.202	2.484	7.229	0.080	15.8	17.8
6	0.501	4.604	4.751	0.144	17.8	27.9
7	0.324	1.301	8.133	0.236	26.6	16.4
8	0.500	1.500	7.500	0.500	23.7	19.7
9	0.329	3.290	5.805	0.588	21.3	26.8
10	0.502	1.244	7.005	1.243	23.8	15.1

在实验 8 中额外制备了一些样品,把它们存放于 37℃蒸馏水中。以 7 天,1 月,3 月为时间间隔从水中取出样品,按上述方法进行试验。对牙质和釉质的平均剪切强度列于下表 4。

表 4

在 37 °C 水中存放时间	粘结釉质 (M P a)	粘结牙质 (M P a)
24 小时	23.7	19.7
7 天	26.5	21.2
1 月	32.7	26.8
3 月	23.7	20.1

以上数据(表 3 及表 4)显示了各种底胶单独用于硬组织,然后覆盖一层附加成膜剂时对牙质和釉质的粘结效果。表 4 的数据表明了这种粘结在长期暴露在水相环境中时的极好稳定性。

实施例 4

采用上述粘结强度试验法和应用方法Ⅲ,测定了一种底胶组合对牙质和釉质的平均剪切强度。刻蚀剂由 8 份马来酸和 92 份水组成,底胶溶液含 13.3 份 *VBP* 聚合物、39.8 份 *HEMA* 和 64.9 份水,附加成膜剂含 61.9 份双—*GMA*,37.1 份 *HEMA*,0.25 份 *CPQ*,0.25 份 *DPIHFP*,0.50 份 *EDMAB*。对釉质和牙质的平均剪切强度分别为 27.7MPa 和 16.8MPa。

实施例 5 和例 6

采用上述粘结强度试验法和应用方法Ⅳ,测定了两种底胶对牙质和釉质的平均剪切强度。例 5 的刻蚀剂、底胶和附加成膜剂与例 4 中所使用的一样。例 6 的底胶和附加外罩成膜剂与例 4 相同,但例 6 的刻蚀剂是一种磷酸刻蚀剂,其包含 35 份磷酸、5.5 份 *Cabosil*(购自 *Degussa*)、0.1 份亚甲基兰和 59.4 份水。类似于例 3,样品在 37℃水中存放一个月后进行试验。随存放时间而变化的结果列于表 5。

表 5

例	于 37℃水中 存放时间	粘结釉质 M P a	粘结牙质 M P a
5	24小时	27.7	30.6
5	7 天	19.5	29.3
5	1 月	28.4	24.1
6	24小时	27.1	17.7
6	7 天	31.4	11.2
6	1 月	38.0	17.

表 5 数据表明使用含有马来酸或磷酸的底胶能获得刚好值得接受的平均剪切强度。对牙质和釉质的平均剪切强度经过一段相当长的时间后仍耐久且稳定。

实施例 7

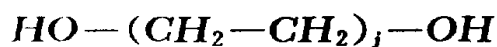
对硬化牙质的粘结

对硬化牙质的粘结能力是目前的粘结体系所缺乏的重要特征。本例使用上述粘结强度试验法和应用方法 IV 考察了 10 个硬化的人牙质标本。所用刻蚀剂、底胶和附加成膜剂与例 4 一样。对硬化牙质的平均粘结值为 17.3MPa ，而一种 *Scotchbond*TM2 对照粘合剂(商业上购自 3M)提供的平均剪切强度小于 3MPa 。

实施例 8

改变分子量产生的影响

本例中一系列不同分子量的聚乙二醇聚合物(PEG)用衣康酸酐、琥珀酸酐、甲基丙烯酸 2-异氰酸乙酯(IEM)封端。PEG 以下面分子式表征：



PEG 系列聚合物(和它们的封端衍生物)的 j 值列于表 6。通过两当量的封端剂和一当量的聚合物的化学计量反应可制备封端聚合物。衣康酸酐和琥珀酸酐通过在净溶液(无溶剂)情况下于 90°C 加热反应接于 PEG 分子上。该反应用核磁共振监测，直到起始原料消失，而

此时热量已移走。*IEM* 是通过在含有二月桂酸二丁基锡催化剂的二氯甲烷溶液中,于 90℃ 经过 30 分钟左右的反应接于 *PEG* 分子上。使用旋转蒸发器除溶剂。

采用上述粘结强度试验法和应用方法 IV,考察了不同底胶对牙质和釉质的剪切强度。刻蚀剂和附加成膜剂与例 4 相同。底胶由 10 份所指明的聚合物(表 6),40 份 *HEMA* 和 50 份水组成。表 6 显示了对牙质和釉质的平均剪切强度。

表 6

实验号	业乙基重复基 团平均数 (g)	最终近似分 子量 (Mw)	封端部分	粘结釉质 M P a	粘结牙质 M P a
1	6.4	300	无	11.3	14.7
2	13.2	600	"	8.9	10.3
3	33.7	1,500	"	18.6	11.8
4	45	2,000	"	22.8	11.0
5	77	3,400	"	17.6	12.2
6	181	8,000	"	13.1	13.1
7	6.4	524	衣康酸酐	15.1	20.5
8	13.2	824	"	21.2	16.0
9	33.7	1,724	"	17.8	20.6
10	45	2,224	"	18.0	18.6
11	77	3,624	"	18.2	11.8
12	181	8,224	"	20.3	9.4
13	6.4	500	琥珀酸酐	16.1	23.3
14	13.2	800	"	12.1	17.3
15	33.7	1,700	"	19.6	11.6
16	45	2,200	"	10.1	15.6
17	77	3,600	"	18.8	9.1
18	181	8,200	"	12.2	10.0
19	6.4	610	I E M	14.6	12.7
20	13.2	910	"	16.9	10.4
21	33.7	1,810	"	26.3	11.4
22	45	2,310	"	11.5	9.6
23	77	3,710	"	23.2	10.5
24	181	8,310	"	19.4	8.6

实施例 9

此实施例表明了本发明的组合物在高湿度($RH>90\%$)条件下对牙质的粘结能力。采用上述粘结强度试验法和应用方法 V, 测定了不同底胶对牙质的平均剪切强度。刻蚀剂和附加成膜剂与例 4 相同。实验 2—9 中的底胶含 10 份指定的聚合物(表 7), 40 份 HEMA 和 50 份水。实验 10—12 中的底胶含 13.3 份聚合物、39.8 份 HEMA 和 46.9 份水。作为对照的实验 1 中的底胶由 2.5 份马来酸、58.5 份 HEMA 和 39.0 份水组成, 不含聚合物。

表 7

实验号	底胶中的聚合物	粘结牙质	分子量	封端基团
1	n o n e ¹	< 2.5		
2	例 8 实验 4	6.8	2,000	无
3	例 8 实验 7	8.2	524	衣康酸酐
4	例 8 实验 9	5.3	1,724	"
5	例 8 实验 1 0	9.2	2,224	"
6	例 8 实验 1 1	10.9	3,624	"
7	例 8 实验 1 2	5.7	8,224	"
8	例 8 实验 1 6	9.9	2,200	琥珀酸酐
9	例 8 实验 2 2	11.7	2,310	IEM
1 0	VBP3:2 ²	7.0	8,900	
1 1	VBP	22.4 ⁴	20,000	
1 2	AA - IEM ³	16.5	115,000	

表7 的脚注:

- ¹ 对照实验
- ² (V B P 3 : 2) = 欧洲专利申请公开No 0 3 2 3 1 2 0 例
1 1 中的沉淀干燥聚合物, 其中丙烯酸对衣康酸的比例是
3 : 2 而不是 4 : 1 .
- ³ (A A - I E M) = 欧洲专利申请公开No 0 3 2 3 1 2 0 例
1 0 的沉淀干燥聚合物.
- ⁴ 1 5 个剪切强度值的平均值.

实施例 10

底胶中聚合物浓度的影响

此例表明了本发明的组分在高湿度的苛刻环境($RH > 90\%$)下对牙质的粘结能力。采用上述粘结强度试验法和应用方法 V, 测定了几种不同底胶对牙质的平均剪切强度。刻蚀剂和附加成膜剂与例 4 所用的一样。底胶组成列于表 8, 并显示了从 0% (实验 1) 到 50% (实验 9) 改变聚合物量时所产生的影响。从表 8 给出的粘结值可明显看出, 即使少量的聚合物也能显著地提高高湿度环境下的粘接性能。

表 8

实验号	H E M A	水	聚合物 V B P	粘结牙质 (M P a)
1	40	60	0	0.0
2	40	59.95	0.05	8.1
3	40	59	1	20.8
4	40	55	5	17.4
5	40	50	10	20.0
6	40	40	20	22.1
7	40	30	30	14.6
8	40	20	40	16.3
9	30	20	50	13.6

实施例 11

采用前述粘结强度试验法和应用方法 IV,测定了一种底胶对牙质和釉质随保持时间和酸种类而变的平均剪切强度。水中溶有马来酸成磷酸的刻蚀剂列于表 9。底胶和附加的成膜剂如例 4 中所用的一样。表 9 显示了每一实验中水相刻蚀剂中的酸浓度和对釉质及牙质的平均剪切强度。

表 9

实验号	酸	刻蚀剂中酸含量 (%)	保持时间 (S)	粘 结 质 (M P a)	粘 结 牙 质 (M P a)
1	磷酸	5.0	17.5	26.5	23.6
2	"	21.3	17.5	26.4	26.3
3	"	37.5	17.5	29.5	29.3
4	"	21.3	5.0	28.6	30.7
5	"	21.3	30.0	28.1	27.7
6	马来酸	2.0	17.5	23.8	16.7
7	"	11.0	17.5	21.9	22.0
8	"	20.0	17.5	30.3	23.3
9	"	11.0	30.0	26.0	23.0
10	"	11.0	30.0	26.0	23.0

实施例 12

竞争性牙科粘合剂的比较

此例在高湿条件下($RH > 90\%$)比较了本发明的组合物和几种商业上牙科粘合剂体系对牙质的粘接能力。采用前述粘结强度试验法和应用方法 V, 对例 9 中实验 2 所用组合物对牙质的平均剪切强度和五种商业牙质粘结剂体系作了比较。商业产品按其制造商推荐的方法应用于制备好的牙质上。

表 10 (a)

实验号	产 品	粘结牙质 (M P a)
1	实验例 9 实验 2	24.7
2	X R - B o n d T M ¹	0.6
3	Universal Bond® ³	2.9
4	Tenure T M ³	7.8
5	All-Bond T M ⁴	5.3
6	Scotchbond ⁵	2.9

注: (表 10(a))

- ¹ XR-PrimerTM / XR-BondTM 牙质/釉质粘合体系, 来自美国 Kerr Manufacturing Co.
- ² Prisma Universal Bond[®] 3 牙质/釉质粘合剂, 来自 L. D. Caulk Division Dentsply Int. Inc. Milford, Del.
- ³ TenureTM 溶液牙质粘合体系来自 Den-Mat Corp. Santa Maria, Ca.
- ⁴ All-Bond 万用牙科粘合体系来自 Bisco, Inc. Itasca, Ill.
- ⁵ Scotchbond 2TM 光固化牙科粘合剂 (带有 ScotchprepTM 牙科底胶) 来自 3M Co. St. Paul, Mn.

上述市售牙质粘合剂体系也在它们各自的底胶组分中加入 10, 20 或 30% 的 VBP 进行改性, 改性后的市售产品在高湿度条件下用上述粘结强度试验法和应用方法 V 进行试验。表 10(b) 列出了所得到的粘结牙质和加入底胶的 VBP 百分数。将改性市售产品应用于制备好的牙质, 其方法如各制造商所推荐。

表 10(b)

试验号	产 品	%VBP	粘结牙质 MPa
1	XR—Bond™	10	0.5
2	XR—Bond™	20	7.9
3	Universal Bond®	10	0.0
4	Universal Bond®	20	1.8
5	Universal Bond®	30	0.5
6	Universal Bond® I	30	5.8
7	Tenure™	10	6.0
8	Tenure™	20	11.7
9	All—Bond II™ ²	10	15.7
10	All—Bond II™	20	10.1
11	All—Bond II™ ³	20	18.2

1. 在本实验中,商用底胶用加入 30%VBP 改性,实施例 9 实验 2 的粘合剂用商用 Universal Bond 粘合剂取代。

2. All—Bond II 牙科粘合体系来自 Bisco, Inc. Itasca, Ill. .

3. 在本实验中,商用底胶用加入 20%VBP 改性,实施例 9 实验 2 的粘合剂用商用 All Bond II 粘合剂取代。

实施例 13

采用前述粘结强度试验法和应用方法 I, 我们测定了几种底胶对牙质和釉质的平均剪切强度。用于底胶上的是一种“*tricure*”离子聚合物组而不是 *P-50™* 修补材料。这种“*tricure*”离子聚合物通过按 2.2:1 的比例混合一种粉末和一种液体而成, 如下所述, 通过混合下表 11 所列组分制备这种液体。

表 1 1

组 分	份 数
V B P	5 0
水	3 0
H E M A	2 0
D P I H F P	1 . 0
C P Q	0 . 2 5
B H T	0 . 1 0

粉末中含有一种玻璃和两种独立的粒状微胶囊。玻璃按下法制备：首先混合表 12 所示的组分，然后使这些组分置于电弧炉中在大约 1350—1450℃下融化，再以细流的方式使之从炉中流出，并用冷辊淬火，得到一种无定形的单相氟铝硅酸盐玻璃。

表 12

组 分	用 量
SiO_2	37
AlF_3	23
SrO	20
Al_2O_3	10
AlPO_4	7
Na_2AlF_6	6
P_2O_5	4

这种玻璃被球磨成一种粉化玻璃料,其表面积按 *Brunauer* ,*Emmer* 和 *Teller*(“*BET*”)方法测量为 $3.0\text{m}^2/\text{g}$ 。在室温下把 4 份“A—174” γ -甲基丙烯酰羟丙基三甲氧基硅烷(*Union Carbide Corp*), 0.44 份冰乙酸、0.25 份甲醇和 25 份水混合 15 分钟得到一种含硅醇的溶液。将 100 份上面已制备的玻璃混入这种硅醇处理液中,在室温下淤化 1.5 小时,于 45°C 下干燥一晚上,然后用 $75\mu\text{m}$ 筛过筛。

混合 2.38 份抗血酸(溶于 47.62 份水)和 366 份 1% 的丁酸酯乙酸酯纤维素的乙酸乙酯溶液,得到含球形微胶囊的粘状抗环血酸。把容器浸入冰水浴中使混合物保持在 4°C ,并以 700 转/分的速度搅拌。在 30 分钟的时间里把 267 份冰冷的正己烷加入此溶液。过滤粘状沉淀,用冰冷的正己烷洗涤,在真空条件下干燥,然后在电磨中使之解聚集。同样地可通过以过硫酸钾代替抗环血酸南昌制备含球形微胶囊的过硫酸钾。

Tricure 粉末通过一起研磨 100 份硅醇处理过的玻璃、0.55 份抗环血酸微胶囊和 0.1 份过硫酸钾微胶囊 1 小时而制得。

底胶由不同聚合物、*HEMA*、和任意的马来酸的水溶液制成,如表 13 所示。表 13 列出了实验号,组分和对牙质或釉质的平均剪切强度值(MPa)。

表 13

组 分	实验 1	2	3	4	5	6	7
V B P	-	13.3	13.3	10	-	-	-
聚丙烯酸 ¹	-	-	-	-	25	-	-
H E M A	-	39.8	39.8	36	-	40	-
水	92.0	46.9	138.9	54	75	60	100
马来酸	8.0	-	8.0	-	-	-	-
二十四小时后粘结强度							
釉 质	11.8	15.8	12.0	16.9	6.2	-	-
牙 质	-	10.7	10.4	10.1	3.7	4.5	5.3

¹ 分子量为20,000, 来自B. F. Goodrich

作为对照试验,我们把离子聚合物粘固剂直接用于硬组织(即不用底胶溶液)。这些样品对牙质和釉质的平均粘结强度各自为 4.49MPa 和 6.22MPa。实验 5—7 作为比较性例子。

实施例 14

采用前述的粘结强度试验法和应用方法 I,测定了几种底胶组合物对牙质和釉质的平均剪切强度。底胶含 10 份 VBP,54 份水和 36 份列于表 14 的单体。代替 P—50 修补材料,例 13 中所描述的一种离子聚合物粘固剂被用于底胶上。

表 14

实验号	单 体	粘结牙质 (M P a)
1	H E M A	10.4
2	二甲基丙烯酸丙三醇酯	10.1
3	单甲基丙烯酸丙三醇酯	9.4
4	三甲基丙烯酸季戊四醇酯	11.7

对实验 1 中的五个额外样品在 8℃—57℃之间热循环 600 次以上,然后进行试验。这些样品的平均剪切强度为 12.7MPa。

上面的数据显示了不同单体用于底胶时对牙质的粘结效果。当受到热循环应力作用时粘结强度仍很高且稳定。

实施例 15

通过共聚 28.8 份丙烯酸和 13.0 份衣康酸,如欧洲专利申请公开 No. 0323120 例 3 中所述,得到一种共聚物。把 22.2 份异佛尔酮二异氰酸酯、22.15 份 THF、0.05 份 BHT 和 0.2 份 DBTDL 加入另一烧瓶中,在该烧瓶上装备回流冷凝管、搅拌器和滴液漏斗。滴加一种 13.0 份 HEMA 溶于 22.15 份 THF 的溶液。反应完成后把这种溶液加入已制备好的共聚物溶液中,并进一步反应。最终的共聚物在乙酸酯中沉淀并用真空干燥。核磁共振和红外分析表明存在羧基和甲基丙烯酰基官能团。底胶溶液通过溶解 1.4 份上述聚合物于 3.5 份 HEMA 和 5.1 份水的混合物中制得。采用前述的粘结强度试验法和应用方法 I,测定了这种底胶对牙质和釉质的剪切强度。代替 P—50 修补材料,例 13 描述的一种离子聚合物组施于该底胶上。这种底胶对釉质和牙质的平均剪切强度各自为 17.9MPa 和 10.4MPa,而这种离子聚合物直接(即无底胶)用于釉质和牙质的平均剪切强度各自仅为 4.7 和 3.8MPa。

实施例 16

采用前述的粘结强度试验法和应用方法 I,测定了几种底胶对牙质和釉质的平均剪切强度。代替 P-50 修补材料,一种例 13 已描述的离子聚合物组合物施于底胶上。本例的底胶含 48 份水,40 份 HEMA 和 12 份聚合物,如表 15 所示。除丙烯酸和衣康酸的摩尔比改变外,实验 2—4 的聚合物基本上与 VBP 一样,例如,实验 2 的聚合物(VBP7:3)含 7 当量丙烯酸和 3 当量衣康酸。而且此聚合物与 VBP 相比含有更多的 IEM 官能度。

表 15

实验号	聚合物	I E M 含量(%)	M _w	粘结牙质 (M P a)
1	V B P	16	18,000	9.17
2	VBP 7:3	25	11,900	11.11
3	VBP 3:2	34	9,150	9.94
4	VBP 1:1	16	6,130	10.21

不偏离本发明范围和实质的各种修改和变化对本技术领域的熟练技术人员是显而易见的,而且应该明白本发明不局限于前面具体阐明的实例。