

PCT

世界知的所有権機関

国際事務局



特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(51) 国際特許分類6 A61K 6/00	A1	(11) 国際公開番号 WO95/27470 (43) 国際公開日 1995年10月19日(19.10.95)
(21) 国際出願番号 PCT/JP95/00665 (22) 国際出願日 1995年4月6日(06.04.95) (30) 優先権データ 特願平6/70914 1994年4月8日(08.04.94) JP (71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 株式会社 松風(KABUSHIKI KAISHA SHOFU)[JP/JP] 〒605 京都府京都市東山区福稲上高松町11番地 Kyoto, (JP) (72) 発明者 ; および (75) 発明者 / 出願人 (米国についてのみ) 池村邦夫(IKEMURA, Kunio)[JP/JP] 〒610-01 京都府城陽市寺田尼塚68-205 Kyoto, (JP) 紅露良明(KOURO, Yoshiaki)[JP/JP] 〒573 大阪府枚方市南楠葉2丁目36-11 Osaka, (JP) 立所久明(TACHIDOKORO, Hisaaki)[JP/JP] 〒567 大阪府茨木市沢良宜東町6-15 Osaka, (JP) 木本勝也(KIMOTO, Katsuya)[JP/JP] 〒666 兵庫県川西市南花屋敷3丁目2-13 Hyogo, (JP)		(74) 代理人 弁理士 青山 蓐, 外(AOYAMA, Tamotsu et al.) 〒540 大阪府大阪市中央区城見1丁目3番7号 IMPビル 青山特許事務所 Osaka, (JP) (81) 指定国 JP, US, 欧州特許(AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). 添付公開書類 国際調査報告書
(54) Title : TOOTH SURFACE TREATMENT (54) 発明の名称 歯面処理剤 (57) Abstract A tooth surface treatment which contains a water-soluble polymer catalyst and a water-soluble acid compound and improves the adhesiveness of the tooth substance and aims at providing a powerful adhesiveness to the enamel and dentin of a tooth substance by simultaneous treatment. Although it is mainly intended for the field of dentistry, it is also applicable to the fields of surgery, orthopedic surgery or plastic surgery.		

(57) 要約

本発明は共に水に溶けうる重合触媒および酸性化合物からなり、歯質接着性を高めることを特徴とする歯面処理剤に関するものであり、歯質のエナメル質と象牙質に、同時処理により、強力な接着性を付与する歯面処理剤を提供することを目的とする。本発明は主として歯科の分野を対象としてなされたものであるが、生体の硬組織の処理剤として外科や整形外科あるいは成形外科の分野にも応用可能である。

情報としての用途のみ

PCTに基づいて公開される国際出願をパンフレット第一頁にPCT加盟国を同定するために使用されるコード

AM	アルメニア	EE	エストニア	LK	スリランカ	RU	ロシア連邦
AT	オーストリア	ES	スペイン	LR	リベリア	SD	スーダン
AU	オーストラリア	FI	フィンランド	LT	リトアニア	SE	スウェーデン
BB	バルバドス	FR	フランス	LU	ルクセンブルグ	SG	シンガポール
BE	ベルギー	GA	ガボン	LV	ラトヴィア	SI	スロヴェニア
BF	ブルキナ・ファソ	GB	イギリス	MC	モナコ	SK	スロヴァキア共和国
BG	ブルガリア	GE	グルジア	MD	モルドバ	SN	セネガル
BJ	ベナン	GN	ギニア	MG	マダガスカル	SZ	スワジランド
BR	ブラジル	GR	ギリシャ	ML	マリ	TD	チャド
BY	ベラルーシ	HU	ハンガリー	MN	モンゴル	TG	トーゴ
CA	カナダ	IE	アイルランド	MR	モリタニア	TJ	タジキスタン
CF	中央アフリカ共和国	IS	アイスランド	MW	マラウイ	TM	トルクメニスタン
CG	コンゴ	IT	イタリア	MX	メキシコ	TT	トリニダード・トバゴ
CH	スイス	JP	日本	NE	ニジェール	UA	ウクライナ
CI	コート・ジボアール	KE	ケニア	NL	オランダ	UG	ウガンダ
CM	カメルーン	KG	キルギスタン	NO	ノルウェー	US	米国
CN	中国	KR	朝鮮民主主義人民共和国	NZ	ニュージーランド	UZ	ウズベキスタン共和国
CZ	チェコ共和国	KZ	大韓民国	PL	ポーランド	VN	ヴェトナム
DE	ドイツ	LI	リヒテンシュタイン	PT	ポルトガル		
DK	デンマーク			RO	ルーマニア		

明 細 書

歯面処理剤

産業上の利用分野

本発明は共に水に溶けうる重合触媒および酸性化合物からなり、歯質接着性を高めることを特徴とする歯面処理剤に関する。さらに詳しくは、本発明は生体硬組織の特に天然歯牙のエナメル質や象牙質等の基体に対して、同時処理により、強力な接着性を付与する歯面処理剤に関する。

従来の技術

歯科の分野において、最近、歯質接着の技術の進歩に伴いコンポジットレジンによる接着修復が広く普及している。その歯面処理剤として、10～65%リン酸処理剤は、エナメル小柱の適度な脱灰に伴うレジンの機械的嵌合力によりエナメル質に対して強固な接着力を付与するためその臨床技法が確立されつつある。しかしながら、エナメル質の場合と異なり、象牙質に対してリン酸処理剤では歯面清掃効果は期待できるが、酸のpH値が著しく低いため歯質の無機質成分の過剰な脱灰と象牙質の軟化のため、象牙質に強力な接着性を付与することが困難であった。

一方、最近リン酸処理剤以外の10%クエン酸／3%塩化第二鉄、および10%クエン酸／20%塩化カルシウムからなる歯面処理剤がそれぞれ歯科の臨床で使用されている。また、特開平5-186309号公報にはクエン酸、シュウ酸、マレイン酸等の有機酸、鉄塩、水から成る歯面処理剤とバルビツール酸誘導体を含むボンディング材から成る歯面処理方法が開示されている。これらは酸処理による象牙質の軟化を金属塩化物で強化

するモーダント効果として理解できる。しかしながら実際には、無機質成分の脱灰に伴うコラーゲン層が形成され、あるいは歯面処理後の水洗が不十分な場合、不溶解の酸のカルシウム塩が歯面に付着するなどして接着を阻害するため強力な接着性は得られない。また、本発明者等の実験結果から、これらの歯面処理剤を用いても象牙質に対して十分な接着強さは得られていない。

このように従来、リン酸、クエン酸、マレイン酸、シュウ酸またはこれらの酸に金属塩化物を加えた歯面処理剤が用いられているが、無機質成分の脱灰や歯面清掃のみの効果しか期待できず、エナメル質と象牙質の両基体に強力な接着性を付与することが困難であった。さらに、歯科臨床上、操作性の簡略化からエナメル質と象牙質を同時処理し、強力な接着性を付与する歯面処理剤の開発が強く望まれている。

発明が解決しようとする課題

本発明は、上記事情に鑑みなされたものであり、生体硬組織の特に天然歯牙のエナメル質や象牙質等の基体に、同時処理により、強力な接着性を付与するのに好適な歯面処理剤を提供することを目的とする。

課題を解決するための手段

本発明は、共に水に溶けうる重合触媒および酸性化合物からなり、歯質接着性を高めることを特徴とする歯面処理剤に関するものである。

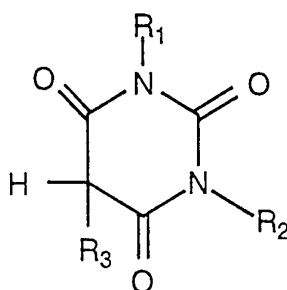
本発明者らは、歯科用レジンの象牙質接着における歯面処理剤において酸性化合物の無機質脱灰や歯面清掃の役割に加えて、重合触媒の接着界面でレジンの重合率を高める役割を追求して、共に水に溶けうる重合触媒および酸性化合物からなり、歯質接着性を高めることを特徴とする歯面処理

剤が天然歯質のエナメル質および象牙質などの基体に、同時処理により、強力な接着性を付与することを見出し本発明に到達した。

本発明に使用する重合触媒は、ラジカル重合触媒であり、化学重合触媒の開始剤や促進剤および光重合触媒の開始剤や促進剤等が挙げられるが、特にアスコルビン酸類、バルビツール酸誘導体、有機過酸化物、スルフィン酸類および光重合触媒類が好適である。

アスコルビン酸類としては、L-アスコルビン酸誘導体が挙げられるが、この中でもL-アスコルビン酸が特に好適である。L-アスコルビン酸はビタミンCとして壊血病を予防ないし治療するビタミン剤であり、生体安全性が特に高く、しかも生体賦活効果を付与することが広く知られており、象牙質や歯髄にマイルドな作用が期待できるが、本発明者らは、さらにL-アスコルビン酸が酸性重合触媒であることに着目し、当該触媒と酸性化合物と水を配合されて成る本発明の歯面処理剤が歯質のエナメル質および象牙質に強力な接着性を付与することを見出した。したがって、L-アスコルビン酸を含む本発明の歯面処理剤は、生体賦活効果の付与、無機質の脱灰効果およびレジンの重合率向上という3つの役割を有するという意味で特に好ましい。

バルビツール酸誘導体は、下記の一般式〔1〕



〔1〕

(R_1 、 R_2 および R_3 は同一もしくは異なってもよく、それぞれハロゲン原子、アルキル基、アルコキシ基、アリアル基又はシクロヘキシル基等の置換基を有していても良い脂肪族、芳香族、脂環式または複素環式残基もしくは水素原子を表す。)で表される。具体的には、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-5-tert-ブ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-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およびチオバルビツール酸類、ならびにこれらの塩(特にアルカリ金属またはアルカリ土類金属が好ましい)、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、および1-シクロヘキシル-5-エチルバルビツール酸ナトリウム等が例示される。特に好適なバルビツール酸誘導体は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および1-ベンジル-5-フェニルバルビツール酸である。これらのバルビツール酸誘導体は酸性化合物のうち金属塩化物又はハロゲン基を含む酸性化合物と反応する。また、バルビツール酸誘導体のうちバルビツール酸の金属塩は酸性化合物と反応する。したがって、このような反応し得る該バルビツール酸誘導体と該酸性化合物と組合せて使用する場

合は、該バルビツール酸誘導体と該酸性化合物を混合することなく別々に準備し、歯面処理直前に両溶液を混合して適用するかあるいは両溶液の1つを歯面に適用し、他をその上から適用することで本発明を実施できる。

有機過酸化物としてはベンゾイルパーオキサイド、2,4-ジクロロベンゾイルパーオキサイド、イソブチルパーオキサイド、*t*-ブチルヒドロパーオキサイド、スクシニクアシッドパーオキサイド、*t*-ブチルパーオキシマレイックアシッド、*t*-ブチルパーオキシイソブチラート、*t*-ブチルパーベンゾエートおよびステアрилパーオキサイドが挙げられる。この中でも*t*-ブチルヒドロパーオキサイド、スクシニクアシッドパーオキサイド、*t*-ブチルパーオキシマレイックアシッドは水溶性であるとか酸性基を有しているため特に好ましい。

スルフィン酸類としてはスルフィン酸、スルフィン酸のアルカリ金属塩、スルフィン酸アミド類であり、例えば、ベンゼンスルフィン酸、*p*-トルエンスルフィン酸、ドデシル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、*p*-トルエンスルフィン酸ナトリウム、ドデシル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アミド、*p*-トルエンスルフィン酸アミド、*N,N*-ジメチル-*p*-トルエンスルフィン酸アミド、ベンゼンスルフィン酸モルホリド、*p*-トルエンスルフィン酸モルホリド等が例示される。特に好適なスルフィン酸類は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である。これらのスルフィン酸の金属塩は酸性化合物と反応するため、該酸性化合物と組合せて使用する場合は、該スルフィン酸の金属塩溶液と該酸性化合物を混合することなく別々に準備し、歯面処理直前に両溶液を混合して適用するかあるいは両溶液の1つを歯面に適用し、他をその上から適用することで本発明を実施できる。

光重合触媒類としては、ベンゾインメチルエーテル、ベンゾインイソプロピルエーテル、2-クロルチオキサントン、カンファーキノン、ベンジル、ジアセチル、2-ヒドロキシ-3-(3,4-ジメチル-9H-チオキサテン-2-イロキシ)-N,N,N-トリメチル-1-プロパンアミニウムクロリド、N,N-ジメチルアミノエチルメタクリレート、N,N-ジエチルアミノメタクリレート、N-フェニルグリシン、ジ-n-ブチル-錫-マレート、ジ-n-ブチル-錫-ジラウレート、ジオクチル-錫-ジラウレート等が例示されるが、カンファーキノンが特に好ましい。

該重合触媒は単独で用いても、上記アスコルビン酸類、バルビツール酸誘導体、有機過酸化物、スルフィン酸類および光重合触媒類のそれぞれの中で2以上の化合物を組合せて用いてもよく、また、上記アスコルビン酸類、バルビツール酸誘導体、有機過酸化物、スルフィン酸類および光重合触媒類の混合物となるように2以上の化合物を組合せてもよい。

すなわち、本発明に使用する重合触媒の配合量は、好ましくは0.01～30重量%、さらに好ましくは0.1～25重量%である。0.01重量%未満の量あるいは30重量%を越える量では接着性が低下する。

本発明に使用する酸性化合物とは、水に溶解して酸性を示す化合物であり、特にリン酸基、カルボキシル基、酸無水物残基、水酸基、環式酸基、ハロゲン基を1以上含む化合物または酸基を含むモノマー、オリゴマー、ポリマー類または無機酸あるいは金属塩化物を意味する。

酸性化合物としては、例えば、リン酸、クエン酸、酢酸、プロピオン酸、酪酸、吉草酸、カプロン酸、カプリル酸、カプリン酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、シクロヘキサンカルボン、ケイ皮酸、フェニル酢酸、チオクト酸、安息香酸、o-, m-, p-トルイル酸、o-, m-, p-クロル安息香酸、o-, m-, p-ブロム安息香酸、o-, m-,

p-ニトロ安息香酸、フタル酸、サリチル酸、p-ヒドロキシ安息香酸、アントラニル酸、o-, m-, p-アミノ安息香酸、o-, m-, p-メトキシ安息香酸、p-アミノサリチル酸、4-アミノ-n-酪酸、5-アミノ吉草酸、トリメリット酸、シュウ酸、マロン酸、コハク酸、グルタル酸、アジピン酸、ピメリン酸、スベリン酸、セバシン酸、1,10-デカンジカルボン酸、酒石酸、マレイン酸、フマル酸、リンゴ酸、硝酸、硫酸、塩酸、塩化第一鉄、塩化第二鉄、塩化第一銅、塩化第二銅、塩化第一スズ等の他、酸基を含む重合性モノマー、オリゴマー、ポリマー類として、例えば、4-(メタ)アクリロキシエチルトリメリット酸 [この略記法は4-メタクリロキシエチルトリメリット酸または4-アクリロキシエチルトリメリット酸を意味し、以下、この略記法に準じる]、4-(メタ)アクリロキシエチルトリメリット酸無水物、11-(メタ)アクリロキシ-1,1-ウンデカンジカルボン酸、ビス [2-(メタ)アクリロキシエチル] ホスホリック酸、(2-(メタ)アクリロキシエチルフェニル)ホスホリック酸、p-ビニルホスホニックアシッド、p-ビニルベンジルホスホニックアシッド、N-(メタ)アクリロイルアミノサリチル酸、およびポリアクリル酸、ポリイタコン酸、ポリマレイン酸等またはこれらの共重合体、または側鎖に不飽和基を有するポリアルケン酸類などが例示される。特に好適な酸性化合物は、リン酸、酒石酸、マレイン酸、クエン酸、塩化第二鉄、4-アクリロキシエチルトリメリット酸、4-アクリロキシエチルトリメリット酸無水物、およびポリアクリル酸である。これらの酸性化合物は単独もしくは2以上組合せて配合してもよい。

酸性化合物の配合量は、1~70重量%であり、好ましくは3~35重量%で配合される。1重量%未満および70重量%を越えると接着性が低下する。

本発明の歯面処理剤として、上記の重合触媒および酸性化合物の混合物を窩洞形成して水洗後、濡れた歯面に直接適用してもよい。また、該重合触媒および該酸性化合物を予め水と所定量混合して使用してもよい。

本発明において使用する水は貯蔵安定性および医療用成分として臨床上受容され、当該組成物の成分並びに接着効果に有害な不純物を本質的に含まないものが好ましく、蒸留水（又は精製水）またはイオン交換水（又は脱イオン水）が好適である。

水の配合量は重合触媒および酸性化合物の合計配合量を100重量%から差し引いた量であり、好適には10～98重量%である。10重量%未満では重合触媒および酸性化合物の溶解性を困難とし、98重量%を越えると接着性が低下する。

本発明において、溶剤を配合してもよい。溶剤は重合触媒および酸性化合物を溶解し得るものであれば特に限定されず、好ましくはエチルアルコール、イソプロピルアルコール、アセトン等が用いられる。これらは単独もしくは2以上組合せて配合してもよい。溶剤は水と混合して配合することもできる。水より沸点の低い溶剤の添加は歯面処理後の水洗乾燥を容易にするのに有用である。溶剤の配合量は重合触媒および酸性化合物の合計配合量を100重量%から差し引いた量であり、好適には10～98重量%である。

本発明において、ハイドロキノン、ハイドロキノンモノメチルエーテル、ブチル化ヒドロキシトルエンなどの酸化防止剤を適宜配合してもよく、またコロイダルシリカ、グリセリン、ポリエチレングリコール等の粘度調節剤を配合してゲル状にて使用してもよい。

それらの含有量として、酸化防止剤は0.01～10重量%が好ましく、粘度調節剤は0.5～20重量%が好ましい。

本発明の歯面処理剤は、使用上の態様として、上記重合触媒および酸性化合物の混合物を窩洞形成後、濡れた歯面に直接適用してもよい。また、予め上記重合触媒、酸性化合物、水を所定量混合して歯面処理剤として使用してもよく、さらに上記重合触媒、酸性化合物、水にその他の所望の添加剤を所定量混合して歯面処理剤として使用してもよく、さらにこれらを2以上に分割して使用してもよい。これらの歯面処理剤は、象牙質やエナメル質の歯面にプライマーやボンディング材およびコンポジットレジンまたはレジンセメントあるいはフィッシャーシーラントや歯科矯正接着材を適用する前に、それらの面に本発明の歯面処理剤を適当量処理し、水洗乾燥させるかまたは乾燥のみで使用される。

また本発明の歯面処理剤は最近市販されているグラスアイオノマーセメント等の歯科用セメントおよび光重合型グラスアイオノマーセメントやポリ(メタ)アクリレート系レジンセメントの歯面処理剤としても応用できる。さらに、根管清掃剤としても使用できる。あるいは、本発明組成物は金属のクラウンやインレーの接着面処理剤としても使用できる。

本発明は主として歯科の分野を対象としてなされたものであるが、生体の硬組織の処理剤として外科や整形外科あるいは成形外科の分野にも応用可能である。

実施例

本発明を実施例によってさらに詳しく説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

実施例1～6および比較例1～3

L-アスコルビン酸、塩化第二鉄および蒸留水を下記表1に示す配合割

合で調製した歯面処理剤を用いて、歯質に対する剪断接着試験を行った。

プライマーとしてインパーバボンドデンティンプライマー [(株)松風社製]、光重合型ボンディング材としてインパーバボンドボンディング材 [(株)松風社製] および光重合型コンポジットレジンとしてライトフィルⅡ [(株)松風社製] を用いた。

接着強さはエナメル質および象牙質に対するコンポジットレジンの剪断接着強さにより求めた。歯質は人歯に換えて新鮮抜去牛前歯を用い、その歯根部を除去後エポキシ樹脂包埋して用いた。

接着試験方法として、同牛歯の唇面を耐水研磨紙で研磨してエナメル質および象牙質を露出させ、600番研磨後、表1の歯面処理剤で30秒間処理し水洗乾燥後、インパーバボンドデンティンプライマーを小筆にて塗布、30秒後圧搾空気で乾燥した。さらに直径4mmの穴あき両面テープを貼って接着面を規定し、その面にインパーバボンドボンディング材を塗布し、松風グリップライトⅡ [(株)松風社製] で30秒間可視光線照射して光重合した。その後、内径4mm高さ2mmのプラスチックモールドを固定し、その内部にライトフィルⅡを填入して、グリップライトⅡで30秒間可視光線照射した。光硬化後、モールドを除去して接着試験体を作製した。

同接着試験体を37℃蒸留水中24時間浸漬後、島津オートグラフAG-5000Gにてクロスヘッドスピード1mm/min.により剪断接着強さを測定した。

また、比較としてL-アスコルビン酸と水の場合、塩化第二鉄と水の場合および歯面処理剤を使用しない場合についても接着試験を行った。その結果を表1に示す。

[表 1]

成分及び 接着強さ	実施例 1	実施例 2	実施例 3	実施例 4	実施例 5	実施例 6	比較例 1	比較例 2	比較例 3
L-アスコルビン酸	5	10	15	15	20	25	10	—	—
塩化第二鉄	3	3	2	10	1	1	—	3	—
蒸留水	92	87	83	75	79	74	90	97	—
接着力 (kgf/cm ²)									
対エナメル質	160.8	155.7	186.9	214.5	180.1	166.2	102.7	74.0	72.0
対象牙質	134.8	206.0	167.4	150.4	155.2	188.7	70.5	39.5	125.4

(注) 成分組成の数値は重量％を示す。

以上の結果より、本発明の歯面処理剤であるL-アスコルビン酸／塩化第二鉄／水から成る組成物が、エナメル質と象牙質に対して同時処理にて高い接着性を付与することが明らかとなった。また、比較例1～3ではこのような効果は認められなかった。

実施例7および比較例4～5

歯面処理剤として、L-アスコルビン酸、クエン酸、塩化カルシウム、塩化第二鉄および蒸留水を表2に示す配合割合で調製した。表2に示す歯面処理剤を用いて下記のプライマーを使用する以外は、実施例1と同様な方法で牛歯に対する剪断接着試験を行った。

プライマーとして、蒸留水30重量部、2-ヒドロキシエチルメタクリレート30重量部、4-アクリロキシエチルトリメリット酸40重量部、トリエチレングリコールジメタクリレート3重量部、カンファーキノン0.6重量部およびN,N-ジメチルアミノエチルメタクリレート0.8重量部を混合して調製したものを使用した。光重合型ボンディング材および光重

合型コンポジットレジンは実施例 1 で使用したものを用了。

また、比較として 10 % クエン酸 / 3 % 塩化第二鉄または 10 % クエン酸 / 20 % 塩化カルシウムによる従来の歯面処理剤についても接着試験を行った。さらに歯面処理剤の pH 値を pH メーターにて測定した。その結果を表 2 に示す。

[表 2]

成分及び 接着強さ	実施例 7	比較例 4	比較例 5
Ｌ-アスコルビン酸	10	—	—
クエン酸	—	10	10
塩化カルシウム	—	20	—
塩化第二鉄	3	—	3
蒸留水	87	70	87
エナメル質接着力(kgf/cm ²)	207.4	193.2	170.9
象牙質接着力 (kgf/cm ²)	169.3	89.7	89.2
pH値	1.05	0.66	0.14

(注) 成分組成の数値は
重量%を示す。

表 2 の結果から明らかなように本発明組成物の実施例 7 は pH 値が比較的高くエナメル質、象牙質に対して高い接着性を示した。特に、象牙質接着は比較例に対して有意に高い接着性を示した。また、従来技術の比較例 4 ~ 5 では、エナメル質接着は高いものの象牙質接着が低く、エナメル質と象牙質同時処理の歯面処理剤としては不適切であった。

実施例 8 ~ 11 および比較例 6 ~ 7

歯面処理剤として、1, 3, 5-トリメチルバルビツール酸 (TMBA)、リン酸、酒石酸、蒸留水を表 3 に示す配合割合で調製した。表 3 に示す歯面処理剤を用いて、歯面処理時間及びプライマー処理時間をそれぞれ 15

秒とした以外は実施例 1 と同様に牛歯に対する剪断接着試験を行った。

また比較として、蒸留水以外 1, 3, 5-トリメチルバルビツール酸のみまたは酒石酸のみから成る歯面処理剤についても同様に接着試験を行った。その結果を表 3 に示す。

[表 3]

成分及び 接着力	実施例 8	実施例 9	実施例 10	実施例 11	比較例 6	比較例 7
TMBA	3	3	3	1	3	—
リン酸	10	3	—	—	—	—
酒石酸	—	—	10	40	—	10
蒸留水	87	94	87	59	97	90
接着力(kgf/cm ²)						
対エナメル質	191.7	254.7	167.5	198.9	86.8	128.4
対象牙質	173.1	271.6	168.8	139.5	122.6	84.4

(注) 成分組成の数値は重量%を示す。

表 3 の結果より、実施例 8～11 のように重合触媒、酸性化合物および水から成る歯面処理剤は、エナメル質と象牙質に高い接着性を付与し、エナメル質と象牙質同時処理の歯面処理剤として有効であるが、重合触媒および酸性化合物のいずれかが欠けた比較例 6～7 は両被着体に十分な接着性が得られず、不適切であることが明らかとなった。

実施例 12～15 および比較例 8

リン酸、1, 3, 5-トリメチルバルビツール酸 (TMBA) および蒸留水を下記表 4 に示す配合割合で調製した歯面処理剤を用いて、新鮮抜去有髄牛歯に対する引張接着試験を行った。

光重合型ボンディング材として、ジ (メタクリロキシエチル) トリメチ

ルヘキサメチレンジウレタン 4.7 重量部、トリエチレングリコールジメタクリレート 1.4 重量部、2-ヒドロキシエチルメタクリレート 3.5 重量部、4-アクリロキシエチルトリメリット酸 3 重量部、4-アクリロキシエチルトリメリット酸無水物 1 重量部、カンファーキノン 0.8 重量部およびジ-n-ブチル錫ラウリン酸塩 1.0 重量部を混合して調製したものを使用した。プライマーおよび光重合型コンポジットレジンは実施例 1 で使用したものをを用いた。

接着試験方法として、朝屠殺直後に抜去した下顎有髄牛前歯を有髄のまま用い（このものを新鮮抜去有髄牛歯という）、抜去から 10 時間以内に接着試験を行った（歯髄細胞は 30 時間以内は生きている）。牛歯唇面を耐水研磨紙にて注水下で研磨して象牙質面を露出させ、600 番で平滑に研磨後、表 4 の歯面処理剤で 15 秒間処理し水洗乾燥後、インパーバボンドデンティンプライマーを小筆にて塗布、15 秒後圧搾空気で乾燥した。さらに直径 4 mm の穴あき両面テープを貼って接着面を規定し、その面にインパーバボンドボンディング材を塗布、松風グリップライト II [(株)松風社製] で 10 秒間可視光線照射して光重合した。その後、内径 4 mm 高さ 2 mm のプラスチックモールドを固定し、その内部に光重合型コンポジットレジ、ライトフィル II を填入して、グリップライト II で 30 秒間可視光線照射した。光硬化後、モールドを除去して接着試験体を作製した。同接着試験体を 37℃ 蒸留水中 24 時間浸漬後、島津オートグラフ AG-5000 G にてクロスヘッドスピード 1 mm/min. により引張接着強さを測定した。

また、比較としてリン酸と水だけの歯面処理剤の場合も同様に接着試験を行った。これらの結果を表 4 に示す。

[表 4]

成分及び 接着強さ	実施例 1 2	実施例 1 3	実施例 1 4	実施例 1 5	比較例 8
リン酸	10	7	5	1	10
TMB A	3	3	3	3	—
水	87	90	92	96	90
象牙質接着強さ(kgf/cm ²)	140.4	150.0	171.0	136.9	83.1

(注) 成分組成の数値は重量％を示す。

本実施例では、歯科臨床の生活歯（有髄歯）のモデルとして新鮮抜去有髄牛歯を使用して引張接着試験を行った。本発明の実施例 1 2～1 5 は比較例 8 に対し有意に高い接着強さを示した。有髄歯の象牙質を酸エッチング処理すると象牙細管が開口して細管内の歯液が象牙質面に涌出して接着強さが低下するといわれているが、酸性化合物（リン酸）のみの比較例 8 では接着強さが低下したのに対し、本発明の実施例 1 2～1 5 では添加した重合触媒（TMB A）の効果により高い接着強さが得られた。

実施例 1 6～3 0

歯面処理剤として、表 5 に示す配合割合の L-アスコルビン酸（A A）およびリン酸（P A）にそれぞれ蒸留水を加えて 1 0 0 重量％として混合調製した。表 5 に示す歯面処理剤を用いて、象牙質のプライマー処理でスクラビング（こする）処理をした以外は実施例 1 と同様に歯質に対する剪断接着試験を行った。その結果を表 5 に示す。

[表 5]

	成分及び分量		剪断接着強さ(kgf/cm ²)	
	A A	P A	対エナメル質	対象牙質
実施例 1 6	0.1	10	206.4	164.8
実施例 1 7	0.1	40	184.2	200.2
実施例 1 8	0.1	50	253.9	150.4
実施例 1 9	0.1	60	148.9	165.2
実施例 2 0	0.1	70	186.2	144.6
実施例 2 1	0.5	10	230.1	186.0
実施例 2 2	5	10	177.0	159.5
実施例 2 3	10	2	143.3	177.5
実施例 2 4	10	3	206.6	156.0
実施例 2 5	10	5	130.5	148.5
実施例 2 6	10	10	223.9	140.5
実施例 2 7	10	40	155.2	158.7
実施例 2 8	20	10	168.5	131.9
実施例 2 9	25	10	204.3	194.5
実施例 3 0	25	25	197.9	140.1

(注) 成分組成の数値は重量%を示す。

実施例 3 1～3 7

表 6 に示す配合割合の各種重合触媒および酸性化合物にそれぞれ蒸留水を加えて 100 重量%として歯面処理剤を調製した。表 6 に示す歯面処理剤を用いて、実施例 1 6 と同様に歯質に対する剪断接着試験を行った。その結果を表 6 に示す。

[表 6]

	成分及び分量				剪断接着強さ (kgf/cm ²)	
	重合触媒 (wt%)	酸性化合物 (wt%)			対エナメル質	対象牙質
実施例 3 1	CEBA	0.1	PA	10	175.6	152.4
実施例 3 2	BBA	0.3	PA	10	271.1	263.2
実施例 3 3	BPBA	0.1	PA	10	151.3	218.5
実施例 3 4	AA	0.5	MA	35	155.6	209.4
実施例 3 5	AA	0.5	CA	40	130.6	195.0
実施例 3 6	AA	0.1	TA	40	210.7	155.2
実施例 3 7	AA	0.1	TA	50	232.7	178.7

(注) 成分組成の数値は重量％を示す。

CEBA : 1-シクロヘキシル-5-エチルバルビツール酸、

BBA : 5-ブチルバルビツール酸、

BPBA : 1-ベンジル-5-フェニルバルビツール酸、

AA : L-アスコルビン酸、

PA : リン酸、MA : マレイン酸、CA : クエン酸、TA : 酒石酸

実施例 3 8 ~ 4 6

表 7 に示す配合割合の各種重合触媒および酸性化合物にそれぞれ蒸留水を加えて 100 重量％として歯面処理剤を調製した。表 7 に示す歯面処理剤を用いて、実施例 1 6 と同様に歯質に対する剪断接着試験を行った。その結果を表 7 に示す。

[表 7]

成分及び 接着強さ	実施例								
	38	39	40	41	42	43	44	45	46
t-BPMA	0.5	—	—	0.5	—	—	—	0.5	—
SAPO	—	3	—	—	—	—	—	—	—
t-BHPO	—	—	3	—	3	3	3	2	3
TA	—	—	—	45	—	30	—	—	—
MA	—	—	—	—	30	10	10	—	10
PA	10	10	10	—	—	—	—	5	—
4-AET	—	—	—	—	—	—	5	—	5
4-AETA	—	—	—	—	—	—	—	—	10
MEPP	—	—	—	—	—	—	—	5	—
アセトン	—	—	—	—	—	—	—	10	20
接着力(kgf/cm ²)									
対エナメル質	262.3	225.7	233.6	267.1	181.1	257.5	163.2	251.6	177.5
対象牙質	177.1	154.7	247.6	162.8	140.9	226.9	185.5	172.0	193.8

(注) 成分組成の数値は重量%を示す。

t-BPMA : t-ブチルパーオキシマレイックアシッド、
 SAPO : スクシニックアシッドパーオキサイド、
 t-BHPO : t-ブチルハイドロパーオキサイド、
 TA : 酒石酸、MA : マレイン酸、PA : リン酸、
 4-AET : 4-アクリロキシエチルトリメリット酸、
 4-AETA : 4-アクリロキシエチルトリメリット酸無水物、
 MEPP : (2-メタクリロキシエチルフェニル)ホスホリックス酸

実施例 47～51

2液タイプの歯面処理剤として、表8に示す配合割合の各種酸性化合物と蒸留水から成るA～C液および各種重合触媒と蒸留水から成るD～E液を調製した。表8に示す歯面処理剤を用いて、表9の条件で歯面処理をした以外は全て実施例16と同様に接着試験を行った。その結果を表9に示す。

[表 8]

	成分及び分量		
	重合触媒(wt%)	酸性化合物(wt%)	蒸留水(wt%)
A液	—	10% PA	90%
B液	—	30% MA	70%
C液	—	30% TA	70%
D液	1% TMBA, 4% p-TSNa	—	95%
E液	3% TMBA, 3% BSNa	—	94%

(注) 成分組成の数値は重量%を示す。

PA : リン酸、MA : マレイン酸、TA : 酒石酸

TMBA : 1, 3, 5-トリメチルバルビツール酸、

p-TSNa : p-トルエンスルフィン酸ナトリウム、

BSNa : ベンゼンスルフィン酸ナトリウム

[表 9]

	歯面処理の方法	剪断接着強さ(kgf/cm ²)	
		対エナメル質	対象牙質
実施例 47	A液 + D液の等量混合液を塗布	165.6	144.1
実施例 48	B液 + D液の等量混合液を塗布	167.5	180.3
実施例 49	C液 + D液の等量混合液を塗布	228.1	150.4
実施例 50	A液 + E液の等量混合液を塗布	222.1	151.3
実施例 51	A液を塗布後、続いてD液を塗布	143.7	153.6

実施例 52

リン酸10重量%、 γ -ブチルヒドロパーオキシド3重量%および蒸留水87重量%を混合して調製した歯面処理剤を用いて、実施例16に準じて歯面処理およびプライマー処理を行ったエナメル質および象牙質に対して、デュアルキュア型レジンセメント「インパーバデュアル」[(株)松風社製]を説明書に準じて使用して接着試験体を作製し、実施例16と

同様に剪断接着試験を行った。その結果、エナメル質接着力は 179.1 kgf/cm^2 、象牙質接着力は 205.4 kgf/cm^2 を示した。また比較として、歯面処理剤を用いないで実施した結果、エナメル質接着力は 35.4 kgf/cm^2 、象牙質接着力は 52.1 kgf/cm^2 を示した。

実施例 5 3

t-ブチルヒドロパーオキサイド1重量部および酒石酸10重量部を混合して粉末状の歯面処理剤を調製した。該歯面処理剤を実施例16の歯面処理剤に置換して下記のように使用する以外は全て実施例16と同様に接着試験を行った。

すなわち、歯面処理の方法として、実施例16に準じて研磨して用意された牛歯に、水洗後濡れた状態で（表面は約 0.02 g の水で濡れている） 0.02 g の該歯面処理剤を置き、小筆で軽く攪拌して溶解させながら歯面処理し60秒後水洗／乾燥した。該歯面処理の後は実施例16と同様に剪断接着試験を行った。その結果、エナメル質接着力は 143.3 kgf/cm^2 、象牙質接着力は 141.7 kgf/cm^2 を示した。

実施例 5 4

カンファーキノン0.5重量%、1, 3, 5-トリメチルバルビツール酸2.0重量%、リン酸10重量%、蒸留水77.5重量%およびアセトン10重量%の配合割合で調製した歯面処理剤を用いて、実施例16の歯面処理剤に置換して用いた以外は実施例16と同様に歯質に対する剪断接着試験を行った。

その結果、エナメル質接着力は 188.7 kgf/cm^2 、象牙質接着力は 187.5 kgf/cm^2 を示し、エナメル質と象牙質に同等の高い

接着性を示した。

実施例 5 5

1, 3, 5-トリメチルバルビツール酸 3. 0 重量%、ポリアクリル酸 12. 2 重量%および蒸留水 84. 8 重量%の配合割合で調製した歯面処理剤を用いて、実施例 1 6 の歯面処理剤に置換して歯面処理およびプライマー処理を行ったエナメル質および象牙質に対して、光重合型ガラスアイオノマーセメントのビトラボンド（3 M社製）を同説明書に準じて使用して接着試験体を作製し、実施例 1 6 と同様に剪断接着試験を行った。

その結果、エナメル質接着力は 133.7 kgf/cm^2 、象牙質接着力は 95.5 kgf/cm^2 を示した。また比較として、歯面処理剤を用いないで実施した結果、エナメル質接着力は 96.3 kgf/cm^2 、象牙質接着力は 41.0 kgf/cm^2 を示した。特に、象牙質接着力は 2 倍以上の値を示した。これにより、本発明の歯面処理剤は光重合型ガラスアイオノマーセメントと歯質の接着においても強固な接着性を付与することが認められた。

発明の効果

本発明の共に水に溶解する重合触媒および酸性化合物からなり、歯質接着性を高めることを特徴とする歯面処理剤は、歯質のエナメル質と象牙質等の基体に、同時処理により、ボンディング材、コンポジットレジン、レジンセメントあるいは光重合型ガラスアイオノマーセメント等の歯科修復材あるいはフィッシャーシーラントや歯科矯正接着材を接着させる場合、両者間に強力な接着性を付与する。

本発明は主として歯科の分野を対象としてなされたものであるが、生体

の硬組織の処理剤として外科や整形外科あるいは成形外科の分野にも応用可能である。

請求の範囲

1. 共に水に溶けうる重合触媒および酸性化合物から成り、歯質接着性を高めることを特徴とする歯面処理剤。
2. 重合触媒、酸性化合物および水から成る請求項1記載の歯面処理剤。
3. 重合触媒が0.01～30重量%、酸性化合物が1～70重量%、含有されて成る請求項1および2記載の歯面処理剤。
4. 重合触媒がラジカル重合触媒である請求項1および2記載の歯面処理剤。
5. 重合触媒がアスコルビン酸類、バルビツール酸誘導体、有機過酸化物、スルフィン酸類および光重合触媒類またはそれらの混合物である請求項4記載の歯面処理剤。
6. 重合触媒がL-アスコルビン酸、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、5-ブ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、t-ブチルパーオキシマレックアシッド、スクシニクアシッドパーオキサイド、t-ブチルハイドロパーオキサイド、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およびカンファーキノンまたはそれらの混合物である請求項4記載の歯面処理剤。
7. 酸性化合物がリン酸基、カルボキシル基、酸無水物残基、水酸基、環式酸基、ハロゲン基を1以上含む化合物または酸基を含むモノマー、オリゴマー、ポリマー類または無機酸あるいは金属塩化物であり、水に溶解して酸性を示す化合物である請求項1および2記載の歯面処理剤。
8. 酸性化合物がリン酸、酒石酸、マレイン酸、クエン酸、塩化第二鉄、4-アクリロキシエチルトリメリット酸、4-アクリロキシエチルトリメ

リット酸無水物およびポリアクリル酸またはそれらの混合物である請求項 1 記載の歯面処理剤。

9. エチルアルコール、アセトンなどの溶剤を含んでもよい請求項 1 および 2 記載の歯面処理剤。

10. 酸化防止剤や粘度調節剤を含んでもよい請求項 1 および 2 記載の歯面処理剤。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP95/00665

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int. Cl⁶ A61K6/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int. Cl⁶ A61K6/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP, 62-231652, A (Mitsui Petrochemical Industries, Ltd.), October 12, 1987 (12. 10. 87) (Family: none)	1 - 10
X	JP, 4-360808, A (Terumo Corp.), December 14, 1992 (14. 12. 92) (Family: none)	1 - 10
A	JP, 1-279815, A (Kuraray Co., Ltd.), November 10, 1989 (10. 11. 89) & EP, 310372, A & US, 4952613, A	1 - 10
X	JP, 62-175411, A (Matsukaze K.K.), August 1, 1987 (01. 08. 87) (Family: none)	1 - 10
X	JP, 62-175412, A (Shofu K.K.) August 1, 1987 (01. 08. 87) (Family: none)	1 - 10
X	JP, 62-175410, A (Shofu K.K.) August 1, 1987 (01. 08. 87) (Family: none)	1 - 10
X	JP, 63-132984, A (Imperial Chem. Inds. PLC),	1 - 10

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.
 ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

June 13, 1995 (13. 06. 95)

Date of mailing of the international search report

July 11, 1995 (11. 07. 95)

Name and mailing address of the ISA/

Japanese Patent Office

Facsimile No.

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP95/00665

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	June 6, 1988 (04. 06. 88) & DE, 3737280, A & FR, 2606022, A & GB, 2199330, A JP, 61-136566, A (Dentsply Int. Inc.), June 24, 1986 (24. 06. 86) & EP, 183027, A & US, 4657941, A	1 - 10

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl. A 61 K 6 / 00

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl. A 61 K 6 / 00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用了電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	JP, 62-231652, A (三井石油化学工業株式会社), 12. 10月. 1987 (12. 10. 87) (ファミリーなし)	1-10
X	JP, 4-360808, A (テルモ株式会社), 14. 12月. 1992 (14. 12. 92) (ファミリーなし)	1-10
A	JP, 1-279815, A (株式会社 クラレ), 10. 11月. 1989 (10. 11. 89) & EP, 310372, A & US, 4952613, A	1-10

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 先行文献ではあるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日
若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献
(理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日
の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と
矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のため
に引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規
性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文
献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性
がないと考えられるもの

「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

13. 06. 95

国際調査報告の発送日

11.07.95

名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

田村 聖子

4 C 9 0 5 1

電話番号 03-3581-1101 内線 3452

C (続き). 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	JP, 62-175411, A(株式会社 松風), 1. 8月. 1987(01. 08. 87)(ファミリーなし)	1-10
X	JP, 62-175412, A(株式会社 松風), 1. 8月. 1987(01. 08. 87)(ファミリーなし)	1-10
X	JP, 62-175410, A(株式会社 松風), 1. 8月. 1987(01. 08. 87)(ファミリーなし)	1-10
X	JP, 63-132984, A(Imperial Chem. Inds. PLC), 4. 6月. 1988(04. 06. 88) &DE, 3737280, A&FR, 2606022, A &GB, 2199330, A	1-10
X	JP, 61-136566, A(Dentsply Int. Inc.), 24. 6月. 1986(24. 06. 86) &EP, 183027, A&US, 4657941, A	1-10