

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第3971307号
(P3971307)

(45) 発行日 平成19年9月5日(2007.9.5)

(24) 登録日 平成19年6月15日(2007.6.15)

(51) Int.C1.

F 1

C08F	2/44	(2006.01)	C08F	2/44	C
A61K	6/00	(2006.01)	A61K	6/00	A
A61K	6/06	(2006.01)	A61K	6/06	A
A61K	6/083	(2006.01)	A61K	6/083	500
C08F	290/02	(2006.01)	A61K	6/083	530

請求項の数 20 (全 15 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2002-563245 (P2002-563245)
 (86) (22) 出願日 平成14年2月6日 (2002.2.6)
 (65) 公表番号 特表2004-525216 (P2004-525216A)
 (43) 公表日 平成16年8月19日 (2004.8.19)
 (86) 國際出願番号 PCT/FI2002/000087
 (87) 國際公開番号 WO2002/062901
 (87) 國際公開日 平成14年8月15日 (2002.8.15)
 審査請求日 平成17年1月6日 (2005.1.6)
 (31) 優先権主張番号 20010222
 (32) 優先日 平成13年2月6日 (2001.2.6)
 (33) 優先権主張国 フィンランド(FI)
 (31) 優先権主張番号 60/266,476
 (32) 優先日 平成13年2月6日 (2001.2.6)
 (33) 優先権主張国 米国(US)

(73) 特許権者 503282585
 ヴァリットウ, ペッカ
 フィンランド国、エフィーエン-2162
 O クーシスト、キリエイセンカトウ
 23
 (73) 特許権者 503282600
 ラッシラ, リッポ
 フィンランド国、エフィーエン-2081
 O トゥルク、ストラルミンカトウ 5
 エ- 52
 (73) 特許権者 503282633
 スクリフヴァルス, ミカエル
 スウェーデン国、エス-94133 ピテ
 オ、リルブルガータン 18 アー

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】歯科用及び医療用重合性組成物

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

重合可能な多機能重合性組成物であって、a) 30乃至99重量%の末端がメタクリレート基であるデンドリマー又は末端がメタクリレート基であるデンドリマーの組み合わせと1乃至70重量%の反応性溶媒又は反応性溶媒の組み合わせとを含む30乃至99重量%の単量体、及びb) 0.1乃至70重量%の粒径0.1μm未満のナノフィラー又はナノフィラーの組み合わせからなり、ナノフィラーは有機ナノフィラー又は有機-無機-混成ナノフィラーであり、組成物中に反応性溶媒及び任意に添加剤とともに組み込まれ、重合中にナノフィラー相を形成することを特徴とする重合可能な多機能重合性組成物。

【請求項2】

a) 50乃至90重量%のデンドリマー又はデンドリマー組み合わせと、1乃至50重量%の反応性溶媒又は反応性溶媒の組み合わせとを含む30乃至99重量%の単量体及びb) 30乃至70重量%のナノフィラー又はナノフィラーの組み合わせからなることを特徴とする請求項1に記載の重合可能な多機能重合性組成物。

【請求項3】

a) 60乃至80重量%のデンドリマー又はデンドリマー組み合わせと、1乃至30重量%の反応性溶媒又は反応性溶媒の組み合わせとを含む30乃至99重量%の単量体及びb) 50乃至70重量%のナノフィラー又はナノフィラーの組み合わせからなることを特徴とする請求項1又は2に記載の重合可能な多機能重合性組成物。

【請求項4】

10

20

有機ナノフィラーが重合体鎖、重合体鎖のクラスター、前記重合体との共重合体及び好ましくは重合されたアルキルアクリレート及び／又はアルキルメタクリレート、アルキルジメタクリレート及びアルキルジアクリレート単量体からなる群から選択され、無機・有機混成充填材がポリシリセスキオキサン (polysilsesquioxanes) からなる群から選択されることを特徴とする請求項 1 乃至 3 の何れか一項に記載の重合可能な多機能重合性組成物。

【請求項 5】

有機ナノフィラーがポリメチルメタクリレートの重合体鎖のクラスター又はポリエチレングリコールジメタクリレートの重合体鎖のクラスターであることを特徴とする請求項 1 乃至 4 の何れか一項に記載の重合可能な多機能重合性組成物。 10

【請求項 6】

反応性溶媒がアクリレート又はメタクリレート単量体であることを特徴とする請求項 1 乃至 5 の何れか一項に記載の重合可能な多機能重合性組成物。

【請求項 7】

反応性溶媒がメチルメタクリレート、エチルメタクリレート、ブチルメタクリレート又はプロピルメタクリレートであることを特徴とする請求項 1 乃至 6 の何れか一項に記載の重合可能な多機能重合性組成物。

【請求項 8】

任意の添加剤が補強剤、望ましくはガラス纖維、炭素／黒鉛纖維又はポリエチレン纖維、可塑剤、酸化防止剤、薬物、微生物防止剤、着色剤、重合開始剤及び触媒からなることを特徴とする請求項 1 乃至 7 の何れか一項に記載の重合可能な多機能重合性組成物。 20

【請求項 9】

重合可能な多機能重合性組成物の製造方法であって、単量体混合物が、30乃至99重量%の末端がメタクリレート基であるデンドリマーを1乃至70重量%の反応性溶媒と混合し、得られた混合物の30乃至99重量%に0.1乃至70重量%の粒径0.1 μm 未満の重合中にナノフィラー相を形成するような有機ナノフィラー又は有機・無機・混成ナノフィラー又はそれらのナノフィラーの組み合わせを添加し、構成要素を20乃至50の温度にて混合し、0.1乃至3重量%の重合開始剤、任意の触媒それぞれ、及び、任意の添加剤を添加することにより調整されることを特徴とする重合可能な多機能重合性組成物の製造方法。 30

【請求項 10】

50乃至90重量%のデンドリマーを1乃至50重量%の反応性溶媒と混合し、得られた混合物に30乃至70重量%のナノフィラーを添加することを特徴とする請求項 9 に記載の重合可能な多機能重合性組成物の製造方法。

【請求項 11】

60乃至80重量%のデンドリマーを1乃至30重量%の反応性溶媒と混合し、得られた混合物に50乃至70重量%のナノフィラーを添加することを特徴とする請求項 9 又は 10 に記載の重合可能な多機能重合性組成物の製造方法。

【請求項 12】

有機ナノフィラーが重合体鎖、重合体鎖のクラスター、前記重合体との共重合体及び好ましくは重合されたアルキルアクリレート及び／又はアルキルメタクリレート、アルキルジメタクリレート及びアルキルジアクリレート単量体からなる群から選択され、無機・有機混成充填材がポリシリセスキオキサン (polysilsesquioxanes) からなる群から選択されることを特徴とする請求項 9 乃至 11 の何れか一項に記載の重合可能な多機能重合性組成物の製造方法。 40

【請求項 13】

有機ナノフィラーがポリメチルメタクリレートの重合体鎖のクラスター又はポリエチレングリコールジメタクリレートの重合体鎖のクラスターであることを特徴とする請求項 9 乃至 12 の何れか一項に記載の重合可能な多機能重合性組成物の製造方法。

【請求項 14】

10

20

30

40

50

反応性溶媒がアクリレート又はメタクリレート単量体であることを特徴とする請求項9乃至13の何れか一項に記載の重合可能な多機能重合性組成物の製造方法。

【請求項15】

反応性溶媒がメチルメタクリレート、エチルメタクリレート、ブチルメタクリレート又はプロピルメタクリレートであることを特徴とする請求項9乃至14の何れか一項に記載の重合可能な多機能重合性組成物の製造方法。

【請求項16】

任意の添加剤が補強剤、望ましくはガラス纖維、炭素/黒鉛纖維又はポリエチレン纖維、可塑剤、酸化防止剤、薬物、微生物防止剤、着色剤、重合開始剤及び触媒からなることを特徴とする請求項9乃至15の何れか一項に記載の重合可能な多機能重合性組成物の製造方法。

10

【請求項17】

揮発性化合物を組成物から蒸発させてプリプレグを得ることを特徴とする請求項9乃至16の何れか一項に記載の重合可能な多機能重合性組成物のプリプレグの製造方法。

【請求項18】

歯科用接着剤又は歯科用被覆物を得るために、得られた組成物をアルコール、ケトン、アルカンなど、そして好ましくはエタノール、メタノール、アセトン、ヘキサン、シクロヘキサン、テトラヒドロフランから選択される60乃至98重量%の不活性溶媒と混合することを特徴とする請求項9乃至16の何れか一項に記載の重合可能な多機能重合性組成物の製造方法。

20

【請求項19】

歯科又は医療の用途における請求項1乃至8の何れか一項に記載の又は請求項9乃至16及び18により製造された重合可能な多機能重合性組成物の使用。

【請求項20】

重合可能な多機能重合性組成物がバルク材として使用され、纖維補強材の重合体マトリックスにおいて例えば歯科充填組成物、歯科用接着剤、歯科用塗布剤、歯科技術の構造物、歯科及び整形外科のインプラント、医療用インプラント及び人工器官、組織案内物質、細胞及び組織培養マトリックス、整形外科のプロテーゼ及び薬物解除マトリックス物質のような用途における充填組成物として使用されることを特徴とする請求項19に記載の重合可能な多機能重合性組成物の使用。

30

【発明の詳細な説明】

【0001】

本発明は、重合可能な多機能重合性組成物であって、例えば義歯、充填物質、インプラントなどのような歯科及び医療の用途に適したものに関する。本発明はまた、そのような多機能重合性組成物の製造方法に関し、そして前記多機能重合性組成物の歯科及び医療の用途における使用に関する。

【0002】

例えば2,2-ビス-4-(2-ヒドロキシ-3-メタクリロキシ)フェニルプロパン(BisGMA)-トリエチレングリコールジメタクリレート(TEGDMA)から無機充填材と共に作られたもののような重合体の粒状充填組成物は、一般的に歯科用充填物質又は歯科用ブリッジの張り合わせに使用されている。BisGMA-TEGDMA単量体システムに基づくそのような粒状充填組成物の欠点は、重合時におけるそれらの極度な体積収縮、物質の不十分な耐磨耗性及び重合され年月を経た後の基材としての低接着特性である。後者の欠点は歯科的接着技術を用いることによる旧式の組成物の充填材の修理を困難にしている。その上、組成物の歯科用付属品を積層することや張り合わせることは、組成物のラミネート層の低接着特性により思わしくない影響を受けることとなる。体積収縮の問題もまた歯科的接着性に関連し、重合接着フィルムが歯牙構造及び象牙細管から分離してしまう。

40

【0003】

歯科の用途における纖維強化組成物(FRC)の使用は、FRCに対し共重合体及び/

50

又は多相重合体マトリックスを形成するためのモノ-の又はジメタクリレート単量体システムに基づいている。粒状充填組成物のFRC基材に対する接着性は、FRC修復の臨床治療での成功において重要である。FRCを修復するとき、FRCの高度に架橋されたジメタクリレート重合体マトリックスは新たな重合体マトリックスにとって不十分な接着剤基材であることが示されている。この問題を克服するために、多相重合体マトリックスであって、相互貫通重合体ネットワーク(IPN)結合が形成されるものが、FRCに導入されている。しかしながら、これらの多相重合体マトリックスもまた、不十分な接着性基材特性しか備えていないという同じ問題を有している。不特定のデンドリマーを含むいくつかの多相重合体マトリックスプリプレグが、国際公開第99/45890号パンフレット(特許文献1)に記載されている。

10

【0004】

従来の歯科用充填組成物の不十分な耐摩耗性は、粒径、カップリング剤による充填材粒子のサイジング及び重合体マトリックスのタイプに関連がある。

【0005】

過剰に枝分かれした重合体(HBP)及び樹状重合体は立体構造であり、非常に規則正しく配置されたオリゴマー及びポリマーの化合物であって、これらは連続的に繰り返された反応配列によって小さな開始分子から開始し合成される。これらの化合物は、歯科材料で使用される従来の重合体と著しく異なる。直線状の重合体では、鎖は分子内相互作用によりもつれてしまうが、一方、HBP及び樹状重合体は多くの枝分かれのためコンパクトな球状分子である。球状で非常に枝分れした構造のため、HBP及び樹状重合体は構造の球面の位置に非常に多くの機能的終端を有し、一方、直線的で枝分かれしていない重合体は機能的終端基を2つ有するのみである。これらの極めてまれな特性は、HBP及び樹状重合体(別名デンドリマー)を多くの用途において非常に興味深いものとしている。

20

【0006】

HBPおよび樹状重合体は、文献において周知である。米国特許第5418301号明細書(特許文献2)には、中心開始分子又は開始重合体を一つ以上の反応性ヒドロキシル基(A)に有するポリエステル型の樹状巨大分子が記載されている。官能基(A)は、2つの反応性基(A)及び(B)を有する単量体の鎖伸張剤の反応性カルボキシル基(B)と結合した初期木状構造が形成されている。木状構造は状況に応じて開始分子又は開始重合体から更なる単量体の鎖伸張剤の分子の付加により、それらの反応性基(A)及び(B)の間の結合でもって伸張し、更に枝分かれする、そしてその後状況に応じて更に鎖停止剤との反応により伸張する。

30

【0007】

米国特許第5834118号明細書(特許文献3)では、3乃至10の反応性ヒドロキシル基を備えたポリオールの過剰に枝分かれしたポリエステル及び2乃至4のカルボキシル基を備えた芳香族ポリカルボン酸無水物であって、ポリオールのヒドロキシル基それぞれがポリカルボン酸無水物の一つの無水物基とエステル結合を形成し、更に(メタ)クリレートグリシジル又はアリルグリシジルエーテルが無水物の残りのカルボキシル基及び遊離型ヒドロキシル基とエステル結合を形成していることを、教示している。更に、過剰に枝分かれしたポリエステルにおいて、(メタ)クリル酸無水物及び/又は脂肪族カルボン酸無水物が遊離型ヒドロキシル基とエステル結合を形成する。

40

【0008】

少なくとも6つの末端ヒドロキシル基又はカルボキシル基を有する過剰に枝分かれした重合体及び1より低いカロザースゲル点が、国際公開第93/18079号パンフレット(特許文献4)に開示されている。HBPは中心核及びポリオール並びにポリカルボキシル基から構成されている。過剰に枝分かれした重合体は中心核として少なくとも一つのヒドロキシル基を含む中心核化合物で開始し、それを少なくとも一つの無水物基を含む化合物と反応させることにより得ることができ、それから、結果として生じる第一世代の酸末端処理された付加生成物は少なくとも一つのエポキシ基を含む化合物と反応される。第二世代において、結果として生じる第一世代のヒドロキシル末端処理された付加生成物は、

50

少なくとも一つの無水物基を含む化合物と反応され、次に、結果として生じる第二世代の酸処理された付加生成物は少なくとも一つのエポキシ基を含む化合物と反応され、結果として第二世代のヒドロキシル末端処理された付加生成物を生じる。少なくとも一つの官能基を無水物基又はエポキシ基の他に有する少なくとも一つの世代単量体が使用される。

【0009】

米国特許第5886064号明細書（特許文献5）には、少なくとも一つの重合可能な単量体及び/又はオリゴマーと、重合開始剤と、状況に応じて促進剤と、0.1乃至1.0 μm の粒子径を備えた充填材を少なくとも70重量%と、更にデンドリマーを0.5乃至28重量%とを含む粒状で重合可能な組成物が開示されている。適切なデンドリマーは、プロピレンイミンデンドリマー、ポリエーテル/ポリチオエーテルデンドリマー、ポリエステルデンドリマー、ポリフェニレンアミドデンドリマー及びポリフェニレンエステルデンドリマーである。望ましくは、デンドリマーは、（メタ）クリル、アリル、スチリル、ビニル、ビニルオキシ及び/又はビニルアミン基といった重合可能な末端基を備えている。前記組成物は、圧縮の又は剪断のストレスのもとで流動性を有するようになる。該組成物はアマルガムのような同様の方法でパックすることができ、そして、それは歯科材料として又は歯科材料の生産のために適している。適切な重合可能な単量体/オリゴマー容量を備えた高充填材容量は、均一な粒状のシステムの形成を確実にする。

【特許文献1】国際公開第99/45890号パンフレット

【特許文献2】米国特許第5418301号明細書

【特許文献3】米国特許第5834118号明細書

20

【特許文献4】国際公開第93/18079号パンフレット

【特許文献5】米国特許第5886064号明細書

【0010】

インプラントのような用途において、骨の弾性率に対応する構造物の強剛性は、インプラントと骨との間の相間に对しストレスが形成されることを減少させることにおいて重要な役割を果たす。現在使用されている骨内インプラントは、骨よりかなり高い曲げ弾性率を備えたチタン合金又はコバルト-クロム合金で典型的にはできている。これらの特性の不一致は、例えば最新のプロテーゼが数年間使用の後ゆるむことをある程度説明することができる。FRCは、骨の特性に対応して特別にあつらえることができる機械的特性を備えた一群の材料から構成されている。シリカ、炭素/黒鉛又はガラスの高強剛性繊維でできているFRCは、材料の弾力性を増やす。一方、FRCの重合体マトリックスもまた、FRCの機械的特性を特別にあつらえることにおいて責任がある。ジメタクリレートをベースとした重合体（例えば、BisGMA-TEGDMAシステム）は、皮質骨と比較してFRCの弾性率を低いレベルに保持することができるので、結果として比較的低い曲げ弾性率となる。

30

【0011】

本発明の目的は歯科及び医療の用途、特に、充填物質、歯科技術の構造物、歯科及び整形外科のインプラント、他の医療のインプラント及び人工器官、組織案内物質、細胞及び組織培養マトリックス、整形外科のプロテーゼ及び薬物解除マトリックス物質といった用途に適している重合可能な多機能重合性組成物を提供することである。

40

【0012】

本発明の他の目的は、前記重合可能な多機能重合性組成物と重合可能な多機能重合性組成物のプリプレグの製造方法を提供することにある。

【0013】

なお更なる本発明の目的は、前記重合可能な多機能重合性組成物と重合可能な多機能重合性組成物のプリプレグの歯科及び医療の用途における使用である。

【0014】

重合可能な多機能重合性組成物、前記重合可能な多機能重合性組成物の製造方法及び前記重合可能な多機能重合性組成物の使用の、歯科及び医学の用途における特性は、請求項中に提示されている。

50

【0015】

驚くべきことに、歯科及び医療の用途において使用されている現状技術による物質の不利な点が、本発明による溶液を使用することにより避けられ或いはかなり減少できることが見出された。本発明によると、1) 反応性デンドリマー又はさまざまな分子量を備えた反応性デンドリマーの組み合わせ、2) 反応性溶媒又は反応性溶媒の組み合わせ、3) ナノフィラー又はさまざまな大きさ、好ましくは粒子径は0.1μm未満のナノフィラーの組み合わせ、からなる重合可能な多機能重合性組成物が、特に歯科及び医療の用途において適している。

【0016】

重合可能な多機能重合性組成物は、a) 30乃至99重量%好ましくは50乃至90重量%特に好ましくは60乃至80重量%のデンドリマー又はデンドリマーの組み合わせと、1乃至70重量%好ましくは1乃至50重量%、特に好ましくは1乃至30重量%の反応性溶媒又は反応性溶媒の組み合わせとから成る30乃至99重量%単量体、及びb) 0.1乃至70重量%好ましくは30乃至70重量%特に好ましくは50乃至70重量%のナノフィラー又はナノフィラーの組み合わせからなる。

【0017】

反応性デンドリマーは、例えば米国特許第5834118号明細書に記載されているようなアクリレート又はメタクリレート機能化多機能架橋剤から構成される群から選択される。適切なデンドリマー及び過剰に枝分かれした重合体は、一つ又はそれ以上のヒドロキシル基を有する開始分子を芳香族ポリカルボキシル化化合物と規則正しい構造を得るために選択的方法にて反応させることによって得られる。アミノ含有開始分子とシアノ化ビニルとの反応によって得られたデンドリマー及び過剰に枝分かれした重合体もまた、一つ又はそれ以上のヒドロキシル基を有する開始分子と、一つのヒドロキシル基と少なくとも2つのカルボキシル基を有する鎖伸張剤との間の反応から得られたデンドリマー及び過剰に枝分かれした重合体と同様に使用することができる。これらのデンドリマー及び過剰に枝分かれした重合体の混合物もまた、適切である。球状構造を有するデンドリマー及び過剰に枝分かれした重合体が好ましい。また、第二又はより高い世代のデンドリマー及び過剰に枝分かれした重合体が特に適切である。世代とは、所望の構造を得るために必要な逐次反応の数として定義される。デンドリマー及び過剰に枝分かれした重合体は端末側終端基を有しており、これらは反応性であり、化学反応に関与することができる。可能な末端基は、ヒドロキシル、カルボキシルまたはアミノ基である。これらの基の組み合わせを備えたデンドリマー及び過剰に枝分かれした重合体もまた可能である。末端基はさらに有機反応物質と反応し、その結果、終端基は反応性の重合可能な末端基に変換される。本発明では、デンドリマーにおける適切な重合可能な末端基は、アクリル、メタクリル、アリル又はビニル基であり、このうち好適なものはアリル、メタクリル及びアクリル基である。特に好ましいデンドリマーは、末端がメタクリレート基であるデンドリマーである。

【0018】

反応性の重合可能な官能基を有するデンドリマー及び過剰に枝分かれした重合体の合成は、適切な単量体試薬と、デンドリマー及び過剰に枝分かれした重合体それぞれとの間の、周知の反応の原理に従って遂行される。特に好適な単量体試薬はメタクリル酸塩化物、ヒドロキシル末端デンドリマー及び過剰に枝分かれした重合体との反応のためのメタクリル酸及びメタクリル酸無水物、2-ヒドロキシエチルメタクリレート、アリルグリシジルエーテル、カルボキシル末端デンドリマー及び過剰に枝分かれした重合体との反応のためのグリシジルアクリレート及びグリシジルメタクリレート、アミノ含有デンドリマーとの反応のためのアクリロイルオキシ(acryloyloxy)エチルメタクリレートである。

【0019】

充填基材として作用するナノフィラーは、有機、無機、又は有機-無機混成化合物である。ナノフィラーは、0.1μm未満の粒径を備えた室温で固体の粉体である。有機ナノフィラーは、例えば重合アルキルアクリレート及び/又はアルキルメタクリレートのような、重合体鎖、重合体鎖のクラスター、前記重合体の共重合体などから構成される群から

10

20

30

40

50

選択される。望ましくは、有機ナノフィラーは、ポリメチルメタクリレート(PMMA)の重合体鎖のクラスター、又はポリエチレングリコールジメタクリレート(PEG DMA)の重合体鎖のクラスターである。有機ナノフィラーは重合固体粒子の形状であり得、これらはデンドリマー及び反応性溶媒によって部分的に溶解される。例えばアルキルメタクリレート、アルキルジメタクリレート、アルキルアクリレート、アルキルジアクリレート、及び好ましくはメチルメタクリレートのような単量体を反応性溶媒と混合し、ナノフィラーの重合の後重合体鎖のクラスターのようなナノフィラーをデンドリマーの間に形成した。

【0020】

無機ナノフィラーは、酸化アルミニウム、ケイ酸塩、石英及びバリウム・ガラス充填材のようなガラス充填材、セラミック材料、シリカゲル(Si - ゲル)およびチタンゲル(Ti - ゲル)の粒子から構成される群から選択される。歯科用充填組成物の改良された耐摩耗性に関して、望ましい無機ナノフィラーは、石英及びバリウム・ガラス充填材である。

10

【0021】

有機 - 無機混成ナノフィラーは POSS 単量体として公知な ポリシリセスキオキサン (polysilsesquioxanes) から構成される群から選択される。

【0022】

反応性溶媒は、重合における有機ナノフィラー相の形成において有機又は無機ナノフィラー用の担体として作用し、そして使用可能な樹脂を得るためにデンドリマーの粘性を低下させるよう作用する。このようにして、高デンドリマー濃度の組成物が得られる。反応性溶媒、適切には、メチルメタクリレート、エチルメタクリレート、ブチルメタクリレート、プロピルメタクリレートのようなアクリレート又はメタクリレート単量体及び好ましくは重合後のメチルメタクリレートもまた、有機ナノフィラーを形成する。

20

【0023】

組成物は、状況に応じて、例えばガラス纖維、炭素 / 黒鉛纖維及びポリエチレン纖維のような強化材、及び必要に応じて例えば可塑剤、抗酸化剤、重合阻害剤、促進剤および触媒のような当技術分野で周知のその他の好ましい添加剤から構成され得る。薬物及び微生物防止剤もまた、好ましくは Si - ゲル及び Ti - ゲル充填材と組み合わせて、重合体組成物に組み入れられることができる。

30

【0024】

重合可能な多機能重合性組成物の製造方法は、以下のステップからなる：
単量体混合物を調整する。該単量体混合物は、30乃至99重量%好ましくは50乃至90重量%特に好ましくは60乃至80重量%のデンドリマー又はデンドリマーの混合物と、1乃至70重量%好ましくは1乃至50重量%特に好ましくは1乃至30重量%の反応性溶媒又は反応性溶媒の混合物とを含んでいる。この単量体混合物に対し、0.1乃至70重量%好ましくは30乃至70重量%特に好ましくは50乃至70重量%の無機、有機又は有機 - 無機混成ナノフィラー或いは前記フィラーの組み合わせを添加した。反応性デンドリマーを反応性溶媒と混合し、次にナノフィラーを添加した。室温又は少々高温である20乃至50にて任意の適当な混合技術を用いて、構成成分を混合した。重合開始剤及び状況に応じて触媒を夫々0.1乃至3重量%添加し、その他の状況に応じた添加剤も添加した。混合物を、揮発性成分の蒸発及び混合物の重合を避けるために、冷暗所、好ましくは温度10又はそれ以下にて、しっかりと閉じた容器で貯蔵した。全ての構成要素が完全に溶媒化し混合することを確実にするため、混合物を一日静置した。ゲル状のデンドリマー混合物は粘性を獲得しており、このことは予定の用途において有効である。

40

【0025】

得られたゲル状のデンドリマー混合物は、硬化性歯科用接着剤又は歯科用コーティング剤を得るために、例えばアルコール、ケトン、アルカン等、そして好ましいものとしてはエタノール、メタノール、アセトン、ヘキサン、シクロヘキサン又はテトラヒドロフランといった不活性溶媒を60乃至98重量%を混ぜ合わせられることがある。

50

【0026】

例えば纖維状強化剤のような適切な強化材を含むプリプレグの製造において、単量体混合物への纖維の含浸が実行され、揮発性成分の状況に応じた蒸発が後に続く。他の全ての含有物もまた、蒸発の前にプリプレグに組み込まれる。特定のガラス纖維のような所望の強化物質を、プリプレグを所望の形に処理及び成型する間、それによって得られるプリプレグの中とゲル中に保持するためにデンドリマーゲルの粘性を改質することができる。ゲルの粘性は、有機及び無機充填材の量を変化させるか、又は状況に応じて重合充填材のIPN構造を変化させることによって改質することができる。

【0027】

また、着色顔料及び他の従来の添加剤が、所望の外観及び美観、例えば患者の歯の色を達成するために使われることができる。

10

【0028】

デンドリマーゲル、単量体混合物、歯科用接着剤、歯科用コーティング剤及びプリプレグは好ましくは青色光を用いて又は自己重合 (auto-polymerisation) によって硬化され得、しかしながら、他の硬化方法が用途に従い使われることができる。例えばアミン触媒を備えたカンファキノンのような従来の促進剤全てが、使用され得る。

【0029】

上記したデンドリマープリプレグからの多機能重合性組成物の製造工程において、重合ナノフィラーは、高粘性デンドリマーシステムの処理において使用される溶媒単量体から反動的に処理される。反応性有機デンドリマーは、有機ナノフィラー及び重合体鎖又はナノフィラーの重合体鎖のクラスターと反応させるが、これらはデンドリマーに共有結合するか、又は相互貫通重合体ネットワーク (IPN) メカニズムを経てデンドリマーに結合させるかのいずれかである。分子は、相互の範囲内での分子レベルで重合する。無機ナノフィラーの場合、反応性デンドリマーはデンドリマーと例えばシラン又はチタン酸塩のような（例えば3-（トリ-メトキシシリル）プロピルメタクリレート又はチタニウムメタクリレートトリイソプロポキサイドのような）カップリング剤との間の結合をもたらすため、カップリング剤の協力のもと又はカップリング剤を経由して反応させ、充填材粒子は物理的にデンドリマーの間の空間中に捕捉される。Si-ゲル又はTi-ゲルナノフィラーから成る重合性組成物において、充填材は部分的にまたは全体的にデンドリマー構造の空間中に深く入りこむ。有機充填材が組成物において使われるときに、反応性溶媒、好ましくはアクリレート又はメタクリレート単量体がデンドリマーと重合する。重合の後、デンドリマー又は有機充填材のフリーラジカル重合を介するか或いはIPNの形成を経由するかして、組成物は他の樹脂と結合し得る。

20

【0030】

本発明による多機能重合性組成物を使用すると、基材の不十分な接着特性に関連した問題は解決される。本発明によれば、多機能単量体システムを導入することにより、重合体マトリックスに多量の未反応官能基が結果として生じる。重合され年月を経た充填合物又はFRC構造の未反応官能基は、新規な液状の組成物質を年月を経たものの上に接着する時に活性化される。重合反応は、FRCの多機能重合体マトリックスと新たに塗布された組成物質との間の接着性の共有結合を形成する。

30

【0031】

HBP及びデンドリマーは特に、歯科及び医療の用途に適している。分子の球状は、有利な流体力学的特性を与えており、FRCの製造時都合が良い。球状及び大きさが異なる大きさのHBP及びデンドリマーを選択することによりあつらえることが可能であるため、FRC中に使用される樹脂マトリックスにおける特定の構成要素をパックすることを制御することができる。さらに、FRCに使用される樹脂マトリックス及び充填材と強化材との間の相互作用が、適切な終端基機能性を備えたHBP又はデンドリマーの選択により高められることができる。

40

【0032】

本発明によれば、耐摩耗性は、有機、無機又は有機-無機混成ナノフィラー粒子をデン

50

ドリマー分子の間の分子間に組み入れることによって改良される。ナノスケールの充填材の大きさは、デンドリマー分子の間で利用可能な分子間の空間により選択される。充填材の表面は、デンドリマー分子の最外殻の官能基と反応するために機能化される。充填材は、デンドリマー分子間にナノスケールで機械的に捕捉し、強く接着する、これにより、粒子的な充填組成物の耐摩耗性を大幅に増やす。例えば高容積重合収縮のような、現在のFRCの使用に関する問題は、過剰に枝分かれした又は樹状重合体をFRC中に導入することにより解決され得る。ジメタクリレート単量体の代わりに多機能デンドリマーを使用することは、重合体の大規模に架橋された特質によって、重合体マトリックスの機械的特性を増加させる。本発明による組成物の重合における容積収縮は著しく低い。

【0033】

10

反応性溶媒混合物から作られ、デンドリマーの粘度を低下させるために使用されたナノフィラーは、先行技術には開示されていない。前記ナノフィラーが特に重要であり、デンドリマー分子の間に利用可能な分子間の空間をそれらが満たすので有用である。デンドリマー-ナノフィラー組成物はバルク材として又はFRCの重合体マトリックスとして使用され得る。纖維により強化された組成物(FRC)の塗布は、纖維の使用で可能となった。従来技術では、低濃度デンドリマーによるデンドリマー組成物が開示されているのみである。本発明は、ナノフィラーの担体/フォーマとして及び、重合前のデンドリマー組成物システムの粘度の改質として、反応性溶媒の使用を提供しており、その結果最終組成物においてデンドリマーを高濃度にする。

【0034】

20

このようにして得られた多機能重合性組成物は、用途に応じた強化材の有無にかかわらず、歯科及び医療の用途、充填物質に適している。本発明による多機能重合性組成物は、バルク材として、或いは、纖維組成物の重合体マトリックス又は粒子状充填組成物において、例えば歯科用充填組成物、歯科用接着剤、歯科用塗布剤、他の歯科技術の構造物、歯科及び整形外科のインプラント、医療用インプラント及び人工器官、組織案内物質、細胞及び組織培養マトリックス、整形外科のプロテーゼ及び薬物解除マトリックス物質などといった用途に使用され得る。

【0035】

以下の実施例は、本発明のより好ましい理解を提供する、しかしながらこれらはその範囲を限定することを意図されるものではない。

30

【実施例】

【0036】

実施例1乃至3：光で重合可能なデンドリマー混合物の製造

メタクリル酸終端基を備えた過剰に枝分かれした重合体(HBP-1、ペントエリスリトール、1,2,4-ベンゼントリカルボン酸無水物、グリシジルメタクリレート及びメタクリル酸無水物から作られるデンドリマーであって、米国特許第5834118号明細書に記載されているように調整されている)、メチルメタクリレート(MMA)、カンファキノン(CQ)及び2-(N,N-ジメチルアミノ)-エチルメタクリレート(DMA

EMA)を計量し、3つの異なる重量比にて室温で混合した。3つの混合物を10以下の温度の冷蔵庫の密閉容器に格納した。構成成分が完全に混合することを確実にするため、混合物を一日静置した。円盤型のサンプル(直径5.5mm、厚さ0.75mm)を、40秒の間の青色光(400-520nm)によって重合した。変換の程度を、重合開始後15分間にFTIR-分光器によって測定した。結果を表1に示す。

40

【0037】

【表1】

表1. 異なる多機能重合合成物の変換の程度 (D C)。

実施例	H B P - 1 (重量%)	M M A (重量%)	C Q (重量%)	D M A E M A (重量%)	D C (%)
1.	78.4	19.6	1.0	1.0	56.2
2.	76.0	19.0	2.5	2.5	64.2
3.	73.6	18.4	4.0	4.0	65.5

【0038】

実施例4. 多機能デンドリマーF R Cプリプレグの製造

10

50重量%のデンドリマー(H B P - 1、ペントエリスリトール、1, 2, 4-ベンゼントリカルボン酸無水物、グリシジルメタクリレート及びメタクリル酸無水物から作られるデンドリマーであって、米国特許第5834118号明細書に記載されているように調整されている)、50重量%の反応性単量体溶媒M M A及び実施例1の1重量%の光開始促進剤混合物を混合した。シラン化された(silanized)E-ガラス纖維ローリングの束であって、多孔性のP M M A(国際公開第96/25911号パンフレットに記載されているように調整されている)により被覆されたものは5分間混合物中に浸漬された。纖維上のP M M A相をデンドリマー混合物及び纖維の束が更に含浸されたデンドリマー-M M A混合物で可塑化した。真空にすることで気泡を除去した。浸漬後、温度50で30分間プリプレグを若干加熱した。加熱の間、M M Aはプリプレグから蒸発し、その結果最終光硬化性プリプレグは主にH B P - 1デンドリマーマトリックス及びE-ガラス纖維から構成された。より多くの量のM M Aが残留したプリプレグもまた製造することができ、M M Aの量は蒸発時間及び温度の変化によって制御することができる。

20

【0039】

状況に応じて、プリプレグは、テトラヒドロフラン及びP M M A(90重量%+10重量%)の混合物中に急速にプリプレグを浸漬することにより、最終工程にてP M M A-フィルムで被覆され得る。

【0040】

実施例5: デンドリマーマトリックスによって作られたF R Cの調整

実施例4に記載されているように製造された20重量%の濃度でM M Aを有するデンドリマープリプレグF R Cの機械的特性を光硬化後に測定し、結果を表2に示す。

30

【0041】

【表2】

表2. 国際標準化機構(I S O)10477に準じた三点曲げ試験の結果

試料/デンドリマープリプレグ	曲げ強度 (M P a)	曲げ弾性率 (G p a)
H B P - 1(純粋な重合体)	85.3±29.3	4.5±0.7
H B P - 1(24体積%ガラス纖維)	613.6±44.1	13.8±1.4

【0042】

40

実施例6乃至9: デンドリマーF R Cプリプレグの特性における添加された反応性溶媒の濃度の効果

実施例4に記載されているように製造され光硬化された4デンドリマープリプレグの機械特性におけるM M A濃度効果を表3に示す。

【0043】

【表3】

表3. MMA濃度に応じた機械特性の結果

実施例	MMAの濃度	曲げ強度 (MPa)	曲げ弾性率 (Gpa)
6.	20重量%	613.6	13.8
7.	30重量%	558.5	11.3
8.	40重量%	525.0	12.0
9.	50重量%	507.6	10.7

【0044】

実施例10. 国際標準化機構(ISO)/TR 11405に適用される重合体の接着性のための剪断付着試験

基材を含むデンドリマーと市販の歯科用接着剤との間の剪断付着を国際標準化機構(ISO)/TR 11405に準じて測定した。80重量%のHBP-1、20重量%のMMA及び1重量%のCQから構成されるデンドリマー混合物を調整し、a)光硬化炉にて15分、b)ハンド硬化ユニットを用いて40秒硬化した。滑らかな基材表面を達成するために重合をマイラーフィルムの表面下で実施した。次に、表面を市販の修復接着剤(シンフォニ活性剤(Sinfony Activator))にて5分間処理し、被接着体スタブを光硬化炉にて15分重合した。結果を以下の表4中に表す。

【0045】

【表4】

表4. 剪断付着

硬化	剪断付着試験(MPa)
光硬化炉	21.1±7.9
ハンド硬化	16.7±4.4

【0046】

実施例11. 歯科用ブリッジの製造におけるデンドリマープリプレグの使用

纖維組成物樹脂-接着-ブリッジ(RBB)の製造は、従来のブリッジの製造のような研磨による歯の前処理を全く必要としない。RBBは、橋脚歯表面に対して実施例4の一方向性プリプレグを押圧することによって第一の歯科模型上に作られた後に、プリプレグが光硬化された。ブリッジの強度は、プリプレグを遠位又は近位な橋脚に巻きつけるという随意的な可能性によって、かなり増加することができる。次に、重合された一方向性プリプレグを織り合わされたプリプレグの層にリベースし軽く硬化した。状況に応じて、プリプレグの枠組みを、織り合わされたプリプレグの他の層で被覆することもできる。RBBの架工歯を、歯の色に着色された歯科用組成物樹脂から作った。RBBを、エッティング加工の施されたエナメル質表面にて通常の歯科用封泥セメントで封泥した。

【0047】

実施例12. デンドリマー混合物の歯科用接着剤としての使用

実施例1にて製造されたデンドリマー混合体に更に5重量%のメタクリレートされた-POSS有機-無機-混成ナノフィラーが含まれたものを、90重量%の不活性溶媒エタノールに添加した。新たに引き抜かれた歯を、剪断付着サンプル治具中に結合させ、水冷のもとFEPA1000グリッドの粗度に研磨した。研磨の直後に、露出した象牙質表面を約35重量%の濃度を有するリン酸溶液にてエッティング処理した。次に、エッティング処理された象牙質は水噴霧により勢い良く流された。象牙質表面を空気によって若干乾燥させ、低粘性のデンドリマー象牙質プライマーを象牙質表面上に供給した。次に、エタノールを蒸発させ、表面上にデンドリマー混合物の薄層を残した。次に、象牙質表面をわずかなエアフローによって処理し、デンドリマーフィルムを光によって重合した。被接着体スタブ(Z100、3M)を、実施例4に記載したように表面上へ重合した。歯の接着性

10

20

30

40

50

のための剪断付着試験を、国際標準化機構（ISO）/TR 11405に準じて実施された。剪断付着試験の後、割目を走査型電子顕微鏡によって調べ、デンドリマー混合物が収縮なく象牙細管を満たしていることが示された。

【0048】

実施例13. デンドリマー混合物の歯科用被覆としての使用

FRC-ブリッジコアを、実施例4において製造されたデンドリマープリプレグを使用して製造した。FRC-ブリッジコアの重合の後、張り合わせ組成物を歯の形状及び色を確立するために使用した。張り合わせ組成物を重合し、薄いデンドリマー層被覆をFRC-ブリッジの表面に貼り付けた。実施例12に記載されたデンドリマー混合物を使用した。FRC表面のわずかな溶媒化を達成するために、テトラヒドロフラン（THF）をエタノールの代わりに使用した。次に、THFをデンドリマー被覆フィルムから蒸発させ、フィルムを真空の光硬化炉にて重合させた。滑らかな傷防止被覆が完成した。

【0049】

実施例14. 製造されたFRC組成物の容積収縮試験

容積収縮を3つの組成物に関し測定した、表4参照。対照として、bisGMAをベースとした組成物を使用し、過剰に枝分かれした重合体HBP-1及びHBP-2をベースとした2つの組成物と比較した。（HBP-1は、ペンタエリスリトール、1,2,4-ベンゼントリカルボン酸無水物、グリシジルメタクリレート及びメタクリル酸無水物から作られるデンドリマーであって、HBP-2は、ペンタエリスリトール、1,2,4-ベンゼントリカルボン酸無水物、グリシジルメタクリレート及び無水酢酸から作られるデンドリマーであり、両者とも米国特許第5834118号明細書に記載されているように調整されている）容積収縮を、ASTM792に準じて測定した。FRC組成物を、ハンド硬化ユニットオプティラックス（Optilux）を使用して40秒間重合し、加えて、同じサンプルをリックライト（LicuLite）光硬化炉を使用して15分間、後重合した。

【0050】

【表5】

表5

組成物	メタクリレートされた樹脂（重量%）	MMA（重量%）	CQ（重量%）	DMAEMA（重量%）	容積収縮（%）
BisGMA ^a	78.0	20.0	1.0	1.0	9.6
BisGMA ^b	78.0	20.0	1.0	1.0	9.3
HBP-1 ^a	78.0	20.0	1.0	1.0	6.5
HBP-1 ^b	78.0	20.0	1.0	1.0	5.8
HBP-2 ^a	78.0	20.0	1.0	1.0	7.0
HBP-2 ^b	78.0	20.0	1.0	1.0	6.5

^a=ハンド硬化ユニットオプティラックス（Optilux）にて40秒間重合し、リックライト（LicuLite）光硬化炉にて15分間、後重合した。

^b=ハンド硬化ユニットオプティラックス（Optilux）にて40秒間重合した。

【0051】

実施例15. 製造されたFRC組成物の密度

密度を3つの組成物に関し測定した、表6参照。対照として、bisGMAをベースとする組成物を使用し、過剰に枝分かれした重合体HBP-1及びHBP-2をベースとする2つの組成物と比較した。（HBP-1は、ペンタエリスリトール、1,2,4-ベンゼントリカルボン酸無水物、グリシジルメタクリレート及びメタクリル酸無水物から作られるデンドリマーであって、HBP-2は、ペンタエリスリトール、1,2,4-ベンゼントリカルボン酸無水物、グリシジルメタクリレート及び無水酢酸から作られるデンドリマーであり、両者とも米国特許第5834118号明細書に記載されているように調整されている）密度を、ASTM792に準じて測定した。FRC組成物を、ハンド硬化ユニットオプティラックス（Optilux）にて40秒間重合し、加えて、同じサンプルをリックライト（LicuLite）光硬化炉を使用して15分間、後重合した。

10

20

30

40

50

ットオプティラックス (Optilux) を使用して 40 秒間重合し、加えて、複製サンプルをリックライト (LicuLite) 光硬化炉を使用して 15 分間、後重合した。

【0052】

【表6】

表6

組成物	メタクリレートされた樹脂 (重量%)	MMA (重量%)	CQ (重量%)	DMAEMA (重量%)	密度 (g/mm ³)
BisGMA ^a	78.0	20.0	1.0	1.0	1.211
BisGMA ^b	78.0	20.0	1.0	1.0	1.207
HBP-1 ^a	78.0	20.0	1.0	1.0	1.277
HBP-1 ^b	78.0	20.0	1.0	1.0	1.267
HBP-2 ^a	78.0	20.0	1.0	1.0	1.263
HBP-2 ^b	78.0	20.0	1.0	1.0	1.257

^a = ハンド硬化ユニットオプティラックス (Optilux) にて 40 秒間重合し、リックライト (LicuLite) 光硬化炉にて 15 分間、後重合した。

^b = ハンド硬化ユニットオプティラックス (Optilux) にて 40 秒間重合した。

【0053】

実施例 16. 変換の程度における光重合時間の効果

実施例 1 にて HBP-1 から調整された FRC 組成物の変換の程度を FT-IR 分光分析法にて、芳香族 C=C ピーク 1582 cm⁻¹ に対して正規化された C=C ピーク 1638 cm⁻¹ の高さの比率として測定した。ハンド硬化ユニットオプティラックス (Optilux) を使用して、40、60 及び 120 秒間重合を実施した、表 7 参照。

【0054】

【表7】

表7

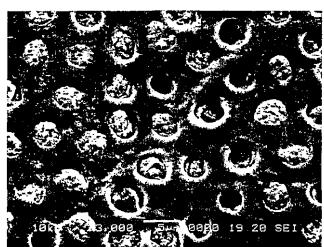
硬化時間	硬化度
40秒	56.8
60秒	57.4
120秒	58.6

【図面の簡単な説明】

【0055】

【図1】象牙質表面の走査電子顕微鏡写真である。

【図1】



フロントページの続き

(51)Int.Cl.

F I

C 0 8 F 290/02

(73)特許権者 503282644

ヴィルヤネン, エーヴァ

フィンランド国、エフィーエン - 2 0 2 4 0 トゥルク、ヒイッティセンカトウ 3

(73)特許権者 503282666

イリ - ウルポ, アンッティ

フィンランド国、エフィーエン - 2 0 6 6 0 リットイネン、ヴェルッティネカトウ 17

(74)代理人 100064012

弁理士 浜田 治雄

(72)発明者 ヴァリットゥ, ペッカ

フィンランド国、エフィーエン - 2 1 6 2 0 クーシスト、キリエイセンカトウ 23

(72)発明者 ラッシラ, リッポ

フィンランド国、エフィーエン - 2 0 8 1 0 トゥルク、ストラルミンカトウ 5 エー 52

(72)発明者 スクリフヴァルス, ミカエル

スウェーデン国、エス - 9 4 1 3 3 ピテオ、リルプロガータン 18 アー

(72)発明者 ヴィルヤネン, エーヴァ

フィンランド国、エフィーエン - 2 0 2 4 0 トゥルク、ヒイッティセンカトウ 3

(72)発明者 イリ - ウルポ, アンッティ

フィンランド国、エフィーエン - 2 0 6 6 0 リットイネン、ヴェルッティネカトウ 17

審査官 吉 澤 英一

(56)参考文献 國際公開第98/036729 (WO, A1)

國際公開第99/017716 (WO, A1)

特開平11-322526 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C08F 2/00-2/60

C08F 290/00-299/08