



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 107028770 B

(45)授权公告日 2020.04.17

(21)申请号 201710132589.4

A61K 6/838(2020.01)

(22)申请日 2017.03.07

A61K 6/831(2020.01)

(65)同一申请的已公布的文献号

A61K 6/62(2020.01)

申请公布号 CN 107028770 A

A61K 6/76(2020.01)

A61K 6/74(2020.01)

(43)申请公布日 2017.08.11

(73)专利权人 中国人民解放军第四军医大学
地址 710032 陕西省西安市新城区长乐西路169号

(56)对比文件

CN 105086730 A,2015.11.25,

CN 106132382 A,2016.11.16,

US 2006257782 A1,2006.11.16,

JP H06172686 A,1994.06.21,

JP H069919 A,1994.01.18,

US 2002082315 A1,2002.06.27,

US 2012129973 A1,2012.05.24,

EP 0787477 A2,1997.08.06,

(72)发明人 陈吉华 常刚 牛丽娜 方明
郑智明

审查员 顾瑜尉

(74)专利代理机构 西安通大专利代理有限责任
公司 61200

代理人 王霞

(51)Int.Cl.

A61K 6/884(2020.01)

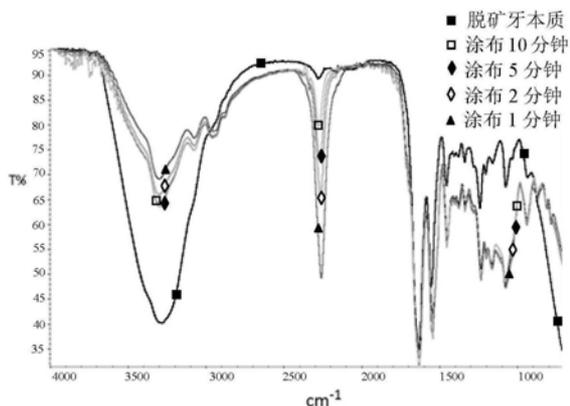
权利要求书4页 说明书11页 附图3页

(54)发明名称

牙本质反应性单体混合物及制备方法、多羧基齐聚物及制备方法和牙科复合树脂粘接体系

(57)摘要

本发明提供了牙本质反应性单体混合物及制备方法、多羧基齐聚物及制备方法和牙科复合树脂粘接体系,用于构建牙科复合树脂粘接体系。本发明还提供了单组分牙科复合树脂粘接体系和双组分牙科复合树脂粘接体系,这些粘接体系克服了传统湿粘接技术中引入大量亲水性单体而导致的固化后的树脂因吸水率显著增高而容易被唾液中的酯酶降解的不足。



1. 一种双组分牙科复合树脂粘接体系,其特征在于,其包括底涂剂和粘接剂;其中,所述底涂剂,以质量分数计,包括30%~99.9%的混合物B、0~40%的多羧基齐聚物、0~15%的混合物A、0~20%的树脂单体、0~20%的4-甲基丙烯酰氧基偏苯三酸酐、0~20%的磷酸氢二(甲基丙烯酰氧乙基)酯、0~30%的稀释剂、0~30%的溶剂、0.05%~3%的光敏引发混合物和0.001%~0.05%的阻聚剂;

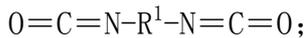
所述粘接剂,以质量分数计,包括30%~80%的稀释剂,0~50%的树脂单体,20%~50%的混合物C,0%~30%的混合物B、0~3%的可聚合表面活性剂、0~10%的取代丙烯酸羟乙酯或取代丙烯酸羟丙酯、0~20%的溶剂、0~20%的填料、0.05%~3%的光敏引发混合物和0.001%~0.05%的阻聚剂;

其中,所述混合物A由二异氰酸酯与取代丙烯酸羟乙酯或取代丙烯酸羟丙酯在无水溶剂中按照物质量比为1:1反应所得;

所述混合物B由二异氰酸酯与取代丙烯酸羟乙酯或取代丙烯酸羟丙酯在无水溶剂中反应所得;取代丙烯酸羟乙酯或取代丙烯酸羟丙酯与二异氰酸酯的物质量比大于1且小于2;

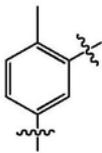
所述混合物C由二异氰酸酯与取代丙烯酸羟乙酯或取代丙烯酸羟丙酯在无水溶剂中按照物质量比为1:2反应所得;

所述二异氰酸酯的结构式为:

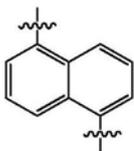


其中,所述R¹选自式A1~A8中的一种或多种的组合,其中,

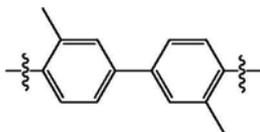
A1的结构式为:



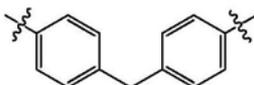
A2的结构式为:



A3的结构式为:



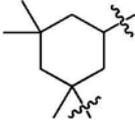
A4的结构式为:



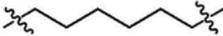
A5的结构式为:



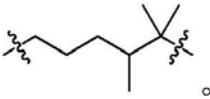
A6的结构式为：



A7的结构式为：



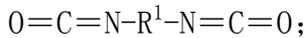
A8的结构式为：



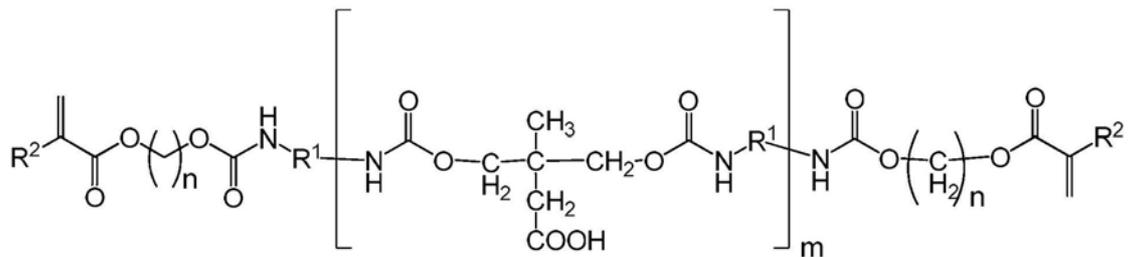
2. 一种单组分牙科复合树脂粘接体系,其特征在于,以质量分数计,包括10%~40%的混合物B、30%~80%的稀释剂、0~40%的树脂单体,5%~40%的多羧基齐聚物、0~20%的4-甲基丙烯酰氧基偏苯三酸酐、0~20%的磷酸氢二(甲基丙烯酰氧乙基)酯、0~3%的可聚合表面活性剂、0~20%的溶剂、0~20%的填料,0.05%~3%的光敏引发混合物、0.001%~0.05%的阻聚剂;

其中,所述混合物B由二异氰酸酯与取代丙烯酸羟乙酯或取代丙烯酸羟丙酯在无水溶剂中反应所得;取代丙烯酸羟乙酯或取代丙烯酸羟丙酯与二异氰酸酯的物质量比大于1且小于2;

所述二异氰酸酯的结构式为:



所述多羧基齐聚物的结构式如下:



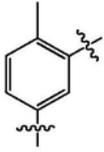
其中,所述n为2或3;

其中,所述m为大于0的自然数;

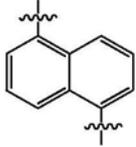
其中,所述R²选自氢和甲基中的一种或其组合;

其中,二异氰酸酯和多羧基齐聚物的结构式中,所述R¹选自式A1~A8中的一种或多种的组合,其中,

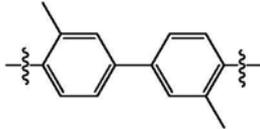
A1的结构式为:



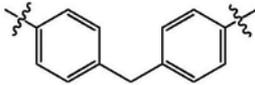
A2的结构式为：



A3的结构式为：



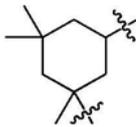
A4的结构式为：



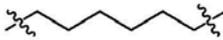
A5的结构式为：



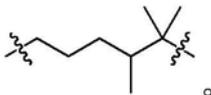
A6的结构式为：



A7的结构式为：



A8的结构式为：



3. 如权利要求1所述的双组分牙科复合树脂粘接体系或如权利要求2所述的单组分牙科复合树脂粘接体系,其特征在于,

所述树脂单体包括双酚A双甲基丙烯酸缩水甘油酯和乙氧化双酚A二甲基丙烯酸酯中的一种或两种;

所述稀释剂包括三乙二醇二甲基丙烯酸酯、乙二醇二甲基丙烯酸酯、二乙二醇二甲基丙烯酸酯、1,3-丁二醇二甲基丙烯酸酯、1,4-丁二醇二甲基丙烯酸酯、新戊二醇二甲基丙烯酸酯、1,6-己二醇二甲基丙烯酸酯和1,10-癸二醇二甲基丙烯酸酯中的一种或多种;

所述可聚合表面活性剂包括2-(甲基丙烯酰氧乙基)-正十二烷基-甲基溴化铵、甲基丙烯酰氧乙基-正十六烷基-二甲基氯化铵、甲基丙烯酰氧乙基-苄基-二甲基氯化铵、甲基丙

烯酰氧乙基-间氯苄基-二甲基氯化铵和2-甲基丙烯酰氧乙基-正十六烷基-甲基溴化铵中的一种或多种。

4. 如权利要求1所述的双组分牙科复合树脂粘接体系或如权利要求2所述的单组分牙科复合树脂粘接体系,其特征在于,

所述的光敏引发混合物包括光敏促进剂和光引发剂;其中,

所述光引发剂包括安息香、联苯酰和樟脑醌中的一种或多种;

所述光敏促进剂包括对二甲氨基苯甲酸乙酯、二甲基对甲苯胺和甲基丙烯酸二甲氨基乙酯中的一种或多种;

所述阻聚剂为2,5-二叔丁基对苯二酚、对苯酚单丁醚或对苯二酚中的一种或多种;

所述溶剂包括丙酮或甲乙酮中的一种或其组合。

5. 如权利要求1所述的双组分牙科复合树脂粘接体系或如权利要求2所述的单组分牙科复合树脂粘接体系,其特征在于,

所述填料包括无机填料、有机填料或有机无机复合填料中的一种或多种;

所述填料的粒径不大于100nm;

其中,所述无机填料包括二氧化硅基的填料、氧化钡、氧化钛、氧化硼、氧化锆、氧化镧、氧化铈、氧化钙和氧化磷中的一种或多种;

所述有机填料包括聚甲基丙烯酸酯、聚苯乙烯、聚酰胺、聚氯乙烯、丁腈橡胶、丁苯橡胶和氯丁橡胶中的一种或多种;

所述有机无机复合填料包括乙烯基硅烷偶联剂处理过的所述无机填料。

牙本质反应性单体混合物及制备方法、多羧基齐聚物及制备方法和牙科复合树脂粘接体系

技术领域

[0001] 本发明涉及牙科修复材料,特别涉及牙本质反应性单体混合物及制备方法、多羧基齐聚物及制备方法和牙科复合树脂粘接体系。

背景技术

[0002] 随着人们美观需求的日益增长和组织保存意识的不断加强,树脂粘接修复已替代传统银汞充填,成为由龋病等疾病所致牙体缺损的重要修复方式。粘接的形成有赖于粘接树脂向脱矿牙本质暴露的胶原纤维网中有效渗透固化后提供的微机械嵌合力。传统的树脂牙本质粘接技术首先需要以磷酸酸蚀剂或酸性粘单体对牙本质表面脱矿,暴露数微米厚的三维胶原纤维网状结构。当胶原纤维失去纤维内外矿物质的支持后,在干燥情况下会发生塌陷,只有在有水分的情况下,完全脱矿的胶原纤维才可以维持疏松多孔的网状结构,为树脂单体的渗透提供空间,从而构成“湿粘接”技术的基础。为了促进疏水性的Bis-GMA树脂对富含水分的胶原纤维网的渗透,往往需要在Bis-GMA树脂中添加大量的有机溶剂和亲水性树脂单体(如HEMA),以增加树脂粘接剂对牙本质胶原的可湿性。理想状况下,通过轻吹的方式,完全去除粘接界面残留的水分和有机溶剂,促使树脂单体完全包裹胶原纤维网,形成致密坚固的混合层。然而,除外树脂聚合收缩引起的微渗漏,在多种因素影响下,粘接界面残留的水分难以被完全去除,树脂粘接剂也难以完全渗透、包裹脱矿的胶原纤维,从而在混合层和未脱矿牙本质之间遗留一层多孔的(直径约20~100nm)、未被树脂渗透的部分脱矿牙本质结构,形成富含水分、部分胶原纤维裸露的“粘接缺陷带”,被称为纳米渗漏,其间裸露的胶原容易在温度、应力、细菌及其产物和脱矿所暴露并激活的内源性基质金属蛋白酶(MMPs)、半胱氨酸组织蛋白酶等因素的共同作用下发生降解;此外,由于大量亲水性树脂单体的存在,固化后的树脂吸水率显著增高,而容易被唾液中的酯酶降解,加剧了纳米渗漏的形成、胶原的暴露和降解,最终导致粘接失败。根据美国国立牙科研究院报道:树脂粘接修复体的临床寿命不足6年,美国每年用于更换有缺陷粘接修复体的开支高达50亿美元。2011年一份调查报告显示,我国60%-70%的口腔粘接修复体也存在更换需求。

发明内容

[0003] 本发明的目的在于提供一种疏水可光固化牙本质反应性单体混合物及其制备方法,该单体混合物用于构建牙科复合树脂粘接体系。

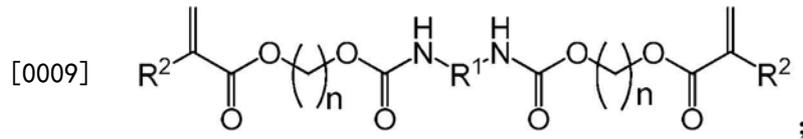
[0004] 本发明的另一目的是提供一种可光固化多羧基齐聚物及其制备方法,该多羧基齐聚物用于构建牙科复合树脂粘接体系。

[0005] 本发明的另一目的是提供牙科复合树脂粘接体系,其克服了传统湿粘接技术中引入大量亲水性单体而导致的固化后的树脂因吸水率显著增高而容易被唾液中的酯酶降解的不足。

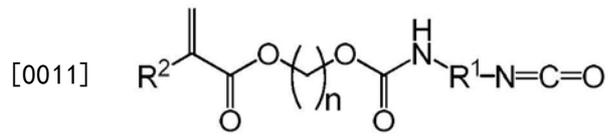
[0006] 本发明是通过以下技术方案来实现:

[0007] 一种疏水可光固化牙本质反应性单体混合物,其包括双丙烯酸酯单体、单丙烯酸酯单体和二异氰酸酯,其中,

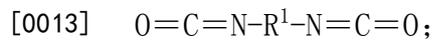
[0008] 所述双丙烯酸酯单体的结构式为:



[0010] 所述单丙烯酸酯单体的结构式为:



[0012] 所述二异氰酸酯的结构式为:

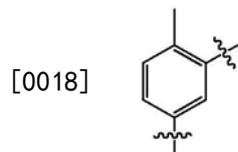


[0014] 其中,所述n=2或3;

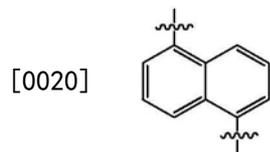
[0015] 其中,所述R²选自氢和甲基中的一种或其组合;

[0016] 其中,所述R¹选自式A1~A8中的一种或多种的组合,其中,

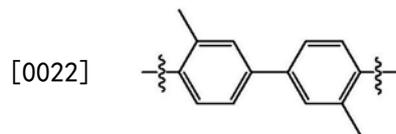
[0017] A1的结构式为:



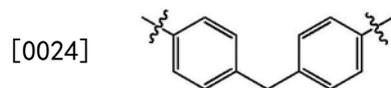
[0019] A2的结构式为:



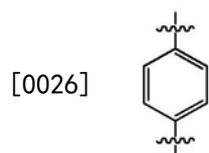
[0021] A3的结构式为:



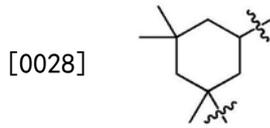
[0023] A4的结构式为:



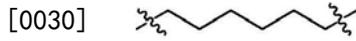
[0025] A5的结构式为:



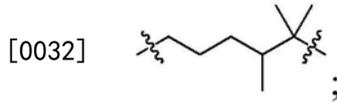
[0027] A6的结构式为:



[0029] A7的结构式为:



[0031] A8的结构式为:



[0033] 其中,所述疏水可光固化牙本质反应性单体混合物选自混合物A、混合物B或混合物C中的一种;其中,

[0034] 所述混合物A由二异氰酸酯与取代丙烯酸羟乙酯或取代丙烯酸羟丙酯在无水溶剂中按照物质量比为1:1反应所得;

[0035] 所述混合物B由二异氰酸酯与取代丙烯酸羟乙酯或取代丙烯酸羟丙酯在无水溶剂中反应所得;取代丙烯酸羟乙酯或取代丙烯酸羟丙酯与二异氰酸酯的物质量比大于1且小于2;

[0036] 所述混合物C由二异氰酸酯与取代丙烯酸羟乙酯或取代丙烯酸羟丙酯在无水溶剂中按照物质量比为1:2反应所得。

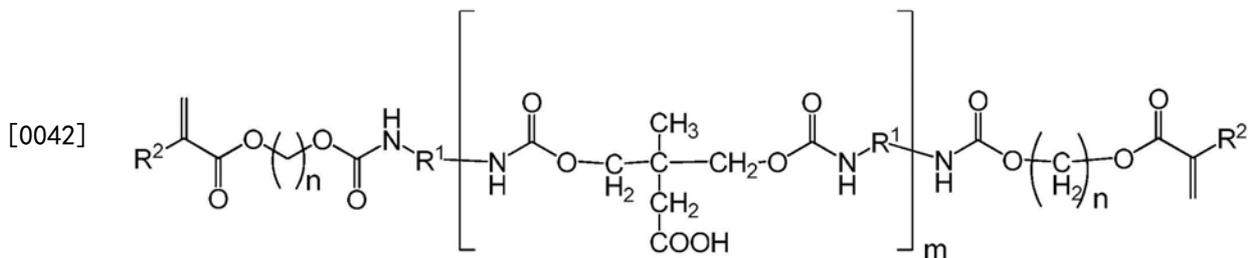
[0037] 一种所述的疏水可光固化牙本质反应性单体混合物的制备方法,其包括:

[0038] 二异氰酸酯与取代丙烯酸羟乙酯或取代丙烯酸羟丙酯在无水溶剂中按照物质量比为1:(1~2)反应所得,其中,反应温度低于70℃;更进一步地,该反应温度为45~70℃。

[0039] 优选地,在反应体系中还加入有催化剂,所述催化剂包括二丁基二月桂酸锡、环烷酸锌和辛酸亚锡中的一种或其组合。

[0040] 优选地,所述无水溶剂为丙酮。

[0041] 一种可光固化多羧基齐聚物HEMA-DI-PC,其包括如下结构化合物:

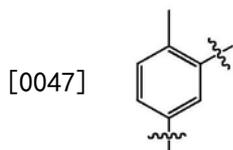


[0043] 其中,所述n为2或3;

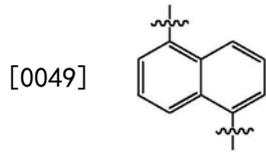
[0044] 其中,所述m为大于0的自然数;

[0045] 其中,所述R²选自氢和甲基中的一种或其组合;

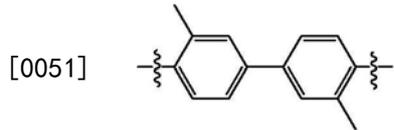
[0046] 其中,所述R¹选自式A1~A8中的一种或多种的组合,其中,所述A1的结构式为:



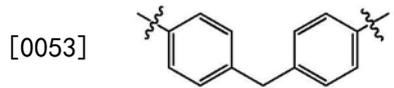
[0048] 所述A2的结构式为:



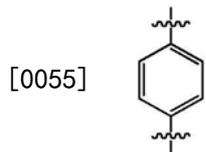
[0050] 所述A3的结构式为:



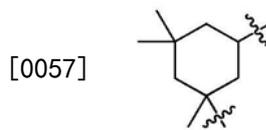
[0052] 所述A4的结构式为:



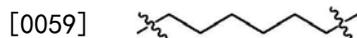
[0054] 所述A5的结构式为:



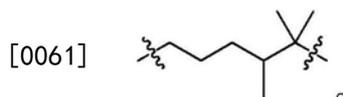
[0056] 所述A6的结构式为:



[0058] 所述A7的结构式为:



[0060] 所述A8的结构式为:



[0062] 一种所述的可光固化多羧基齐聚物的制备方法,其包括:

[0063] 将二羟甲基丁酸溶解在无水溶剂中,然后依次加入二异氰酸酯和上述的混合物A,搅拌至反应完全。

[0064] 其中,反应温度低于70℃;

[0065] 其中,二羟甲基丁酸与二异氰酸酯物质的量比大于1且不大于2;

[0066] 其中,二异氰酸酯和上述的混合物A中所具有的异氰酸酯基团数量之和等于二羟甲基丁酸数量的两倍。

[0067] 优选地,在反应体系中还加入有催化剂,所述催化剂包括二丁基二月桂酸锡、环烷酸锌和辛酸亚锡中的一种或其组合。

[0068] 一种双组分牙科复合树脂粘接体系,其包括底涂剂和粘接剂,其中,

[0069] 所述底涂剂包括质量比为30%~99.9%的上述混合物B、0~40%的上述的多羧基齐聚物、0~15%的上述混合物A、0~20%的树脂单体、0~20%的4-甲基丙烯酰氧基偏苯三酸酐、0~20%的磷酸氢二(甲基丙烯酰氧乙基)酯、0~30%的稀释剂、0~30%的溶剂、

0.05%~3%的光敏引发混合物和0.001%~0.05%的阻聚剂；

[0070] 所述粘接剂包括质量比为30%~80%的稀释剂,0~50%的树脂单体,0~50%的上述的混合物C,0%~30%的上述混合物B,0~3%的可聚合表面活性剂、0~10%的取代丙烯酸羟乙酯或取代丙烯酸羟丙酯、0~20%的溶剂、0~20%的填料、0.05%~3%的光敏引发混合物和0.001%~0.05%的阻聚剂。

[0071] 一种单组分牙科复合树脂粘接体系,其包括质量比为10%~40%的上述的混合物B、30%~80%的稀释剂、0~40%的树脂单体,0~40%的上述的多羧基齐聚物、0~20%的4-甲基丙烯酰氧基偏苯三酸酐、0~20%的磷酸氢二(甲基丙烯酰氧乙基)酯、0~3%的可聚合表面活性剂、0~20%的溶剂、0~20%的填料,0.05%~3%的光敏引发混合物、0.001%~0.05%的阻聚剂。

[0072] 优选地,在牙科复合树脂粘接体系中,所述树脂单体包括双酚A双甲基丙烯酸缩水甘油酯和乙氧基双酚A二甲基丙烯酸酯中的一种或两种；

[0073] 优选地,在牙科复合树脂粘接体系中,所述稀释剂包括三乙二醇二甲基丙烯酸酯、乙二醇二甲基丙烯酸酯、二乙二醇二甲基丙烯酸酯、1,3-丁二醇二甲基丙烯酸酯、1,4-丁二醇二甲基丙烯酸酯、新戊二醇二甲基丙烯酸酯、1,6-己二醇二甲基丙烯酸酯和1,10-癸二醇二甲基丙烯酸酯中的一种或多种的组合；

[0074] 优选地,在牙科复合树脂粘接体系中,所述可聚合表面活性剂包括2-(甲基丙烯酰氧乙基)-正十二烷基-甲基溴化铵(MAE-DB)、甲基丙烯酰氧乙基-正十六烷基-二甲基氯化铵(DMAE-CB)、甲基丙烯酰氧乙基-苄基-二甲基氯化铵(DMAE-BC)、甲基丙烯酰氧乙基-间氯苄基-二甲基氯化铵(DMAE-m-CBC)和2-甲基丙烯酰氧乙基-正十六烷基-甲基溴化铵(MAE-HB)中的一种或多种的组合。

[0075] 优选地,在牙科复合树脂粘接体系中,所述光引发剂包括安息香、联苯酰或樟脑醌中的一种或多种的组合；

[0076] 优选地,在牙科复合树脂粘接体系中,所述光敏促进剂包括对二甲氨基苯甲酸乙酯、二甲基对甲苯胺或甲基丙烯酸二甲氨基乙酯中的一种或多种的组合。

[0077] 优选地,在牙科复合树脂粘接体系中,所述的阻聚剂为2,5-二叔丁基对苯二酚、对苯酚单丁醚或对苯二酚中的一种或多种的组合。

[0078] 优选地,在牙科复合树脂粘接体系中,所述溶剂包括丙酮或甲乙酮中的一种或其组合。

[0079] 优选地,在牙科复合树脂粘接体系中,所述填料包括无机填料、有机填料和有机无机复合填料中的一种或多种的组合；

[0080] 所述填料的粒径不大于100nm；

[0081] 其中,所述无机填料包括二氧化硅基的填料、氧化钡、氧化钛、氧化硼、氧化锆、氧化镧、氧化铈、氧化钙和氧化磷中的一种或多种的组合；

[0082] 其中,所述有机填料包括聚甲基丙烯酸酯、聚苯乙烯、聚酰胺、聚氯乙烯、丁腈橡胶、丁苯橡胶和氯丁橡胶中的一种或多种的组合；

[0083] 其中,所述有机无机复合填料包括乙烯基硅烷偶联剂处理过的所述无机填料。

[0084] 与现有技术相比,本发明具有以下有益的技术效果：

[0085] 本发明提供一种疏水可光固化牙本质反应性单体混合物,其既含有一定量的异

氰酸酯基,可与脱矿牙牙本质有机物中丰富的蛋白质氨基及聚糖羟基形成脲键、胺酯键,提供化学键合力;又含有大量可光引发聚合的丙烯酸酯基团,一旦光照,单体间迅速形成体型交联结构,形成内聚力并防止未反应的异氰酸酯基团向口腔中扩散;微量残留的异氰酸酯基可与酸蚀后暴露的牙本质胶原反应,起到蛋白质交联剂的作用,同时可消耗粘接界面的水分,减少纳米渗漏。该类单体均为疏水性单体,可通过化学键合力,气体加压吹拂等技术促进单体向牙本质表面的扩散与吸附,弥补传统湿粘接技术中大量亲水性单体引入大量水分子带来的界面稳定性下降的不足。

[0086] 一种可光固化多羧基齐聚物,其可与本发明上述疏水可光固化牙本质反应性单体混合物配伍使用,可调节体系粘度,减少粘接剂在光固化过程中发生的体积收缩。其包含的多羧基可调整体系的pH值,防止疏水可光固化牙本质反应性单体混合物发生自聚等交联反应,避免形成凝胶;可与牙本质中的金属离子通过离子键、配位键吸附,进一步提高粘接力。

[0087] 本发明提供的一种单组分或双组分牙科复合树脂粘接体系,其与牙本质具有化学键合,能够实现良好的粘结和较强的粘结强度。其可以克服传统湿粘接技术中引入大量亲水性单体而导致的固化后的树脂因吸水率显著增高而容易被唾液中的酯酶降解的不足。

附图说明

[0088] 图1为实施例3所合成的HEMA-TDI-pHEMA的红外光谱图。

[0089] 图2为甲基丙烯酸羟乙酯(HEMA)的红外光谱图。

[0090] 图3为2,4-甲苯二异氰酸酯(TDI)的红外光谱图。

[0091] 图4为实施例3所合成的HEMA-TDI-pHEMA与脱矿牙本质原位衰减全反射红外光谱图。

[0092] 图5为图4在 $2400\sim 2200\text{cm}^{-1}$ 处的局部放大图。

[0093] 图6为图4在 $1500\sim 1400\text{cm}^{-1}$ 处的局部放大图。

[0094] 图7为图4在 $3600\sim 3000\text{cm}^{-1}$ 处的局部放大图。

具体实施方式

[0095] 下面结合具体的实施例对本发明做进一步的详细说明,所述是对本发明的解释而不是限定。

[0096] 实施例1

[0097] 将六亚甲基二异氰酸酯(HDI)与甲基丙烯酸羟乙酯(HEMA)按物质的量比为1:2,加入到干燥三口圆底烧瓶中,反应体系通过磁子搅拌器搅拌,三口烧瓶上接冷凝管,冷凝管上端接干燥器,三口烧瓶还接温度计,反应体系控制 50°C 恒温加热,并加入质量比为0.5%的催化剂环烷酸锌的丙酮溶液,利用盐酸二正丁胺法检测体系的异氰酸值,待异氰酸值接近零时停止反应。制得双甲基丙烯酰氧乙基氨基甲酸酯六亚甲撑HEMA-HDI-HEMA。冷藏,避光保存。

[0098] 实施例2

[0099] HDI与HEMA物质的量比为1:1。先将HDI加入到圆底烧瓶中,利用恒压滴液漏斗逐滴加入HEMA,其余反应条件同实施例1,待异氰酸值恒定不变时停止反应。制得单甲基丙烯酰氧乙基氨基甲酸酯六亚甲基异氰酸酯HEMA-HDI,冷藏,干燥器中密封,避光保存。

[0100] 实施例3

[0101] HDI与HEMA物质的量比为3:4;按照实施例1所述方法进行反应和处理,制得可光固化牙本质反应性单体混合物:HEMA-HDI-pHEMA即HEMA-HDI-HEMA、HEMA-HDI、微量HDI的混合物,冷藏,干燥器中密封,避光保存。

[0102] 对所获得的单体混合物HEMA-TDI-pHEMA进行衰减全反射红外表征,所得结果展示在图1~图3中。

[0103] 图1为可光固化牙本质反应性单体混合物HEMA-TDI-pHEMA的红外光谱图,在1635波数处仍保留HEMA的C=C特征吸收峰(对比图2),在2233波数处异氰酸酯-NCO的红外吸收大幅度降低(对比图3),在原3440波数处HEMA的伯羟基吸收峰消失(对比图2),而在波数3321处形成新的吸收峰,该峰为脲基与胺酯基中的N-H吸收峰。由此可知,HEMA与TDI彻底反应,成功将双键引入到TDI中,且目标单体混合物中仍保留一定量的异氰酸酯基团,验证了产物中HEMA-TDI-pHEMA的分子结构。

[0104] 实施例4

[0105] 采用2,4-甲苯二异氰酸酯(TDI)替换六亚甲基二异氰酸酯(HDI)作为原料,2,4-甲苯二异氰酸酯(TDI)与HEMA物质的量比为1:2;按照实施例1所述的方法进行反应和处理,制得双甲基丙烯酰氧乙基氨基甲酸酯2,4-二亚苄基HEMA-TDI-HEMA。冷藏,避光保存。

[0106] 实施例5

[0107] 采用2,4-甲苯二异氰酸酯(TDI)替换六亚甲基二异氰酸酯(HDI)作为原料,TDI与HEMA物质的量比为1:1,按照实施例2所述的方法进行反应和处理,制得甲基丙烯酰氧乙基氨基甲酸酯甲苯单异氰酸酯HEMA-TDI,冷藏,干燥器中密封,避光保存。

[0108] 实施例6

[0109] 采用2,4-甲苯二异氰酸酯(TDI)替换六亚甲基二异氰酸酯(HDI)作为原料,TDI与HEMA物质的量比为3:5,按照实施例1所述的方法进行反应和处理,制得可光固化牙本质反应性单体混合物HEMA-TDI-pHEMA即HEMA-TDI-HEMA、HEMA-TDI、微量TDI的混合物,冷藏,干燥器中密封,避光保存。

[0110] 实施例7

[0111] 采用异佛尔酮二异氰酸酯(IPDI)替换六亚甲基二异氰酸酯(HDI)作为原料,异佛尔酮二异氰酸酯(IPDI)与HEMA物质的量比为3:4,按照实施例1所述的方法进行反应和处理,制得双甲基丙烯酰氧乙基氨基甲酸酯异佛尔酮撑HEMA-IPDI-HEMA。冷藏,避光保存。

[0112] 实施例8

[0113] 采用异佛尔酮二异氰酸酯(IPDI)替换六亚甲基二异氰酸酯(HDI)作为原料,IPDI与HEMA物质的量比为1:1,按照实施例2所述的方法进行反应和处理,制得单甲基丙烯酰氧乙基氨基甲酸酯异佛尔酮异氰酸酯HEMA-IPDI,冷藏,干燥器中密封,避光保存。

[0114] 实施例9

[0115] 采用异佛尔酮二异氰酸酯(IPDI)替换六亚甲基二异氰酸酯(HDI)作为原料,IPDI与HEMA物质的量比为3:4,按照实施例1所述的方法进行反应和处理,制得可光固化牙本质反应性单体混合物HEMA-IPDI-pHEMA即HEMA-IPDI-HEMA、HEMA-IPDI、微量IPDI的混合物,冷藏,干燥器中密封,避光保存。

[0116] 实施例10

[0117] 将二羟基丁酸 (DMBA) 溶解在丙酮中, 加入 2,4-甲苯二异氰酸酯 (TDI), 二者物质的量比为 5:4, 随即加入实施例 5 中合成的 HEMA-TDI, 加入的物质的量与 DMBA 之比为 2:5, 加入质量比为 0.5% 的催化剂二丁基二月桂酸锡, 50°C 下反应, 待异氰酸值接近零时即终止反应, 旋蒸除去大部分丙酮, 称重, 制得多羧基齐聚物 HEMA-TDI-PC。冷藏, 干燥器中密封, 避光保存。

[0118] 实施例 11

[0119] 双组分牙科复合树脂粘接体系的配制, 底涂剂配方: 70% 的 HEMA-HDI-pHEMA, 5% 的双酚 A 双甲基丙烯酸缩水甘油酯 (Bis-GMA), 14% 的三乙二醇二甲基丙烯酸酯 (TEGDMA), 10% 的丙酮, 0.33% 的安息香, 0.62% 的联苯酰, 0.05% 的 2,5-二叔丁基对苯二酚; 粘接剂配方: 60% 的三乙二醇二甲基丙烯酸酯 (TEGDMA), 20% 的 HEMA-HDI-HEMA, 18.95% 的双酚 A 双甲基丙烯酸缩水甘油酯 (Bis-GMA), 0.33% 的二甲氨基苯甲酸乙酯, 0.67% 的樟脑醌, 0.05% 的 2,5-二叔丁基对苯二酚。

[0120] 实施例 12

[0121] 双组分牙科复合树脂粘接体系的配制, 底涂剂配方: 60% 的 HEMA-TDI-pHEMA, 5% 的双酚 A 双甲基丙烯酸缩水甘油酯 (Bis-GMA), 14% 的三乙二醇二甲基丙烯酸酯 (TEGDMA), 10% 的乙二醇二甲基丙烯酸酯 (EGDMA), 10% 的丙酮, 0.33% 的安息香, 0.62% 的联苯酰, 0.05% 的阻聚剂 2,5-二叔丁基对苯二酚; 粘接剂配方: 50% 的三乙二醇二甲基丙烯酸酯 (TEGDMA), 20% 的 HEMA-TDI-HEMA, 19% 双酚 A 双甲基丙烯酸缩水甘油酯 (Bis-GMA), 9% 的甲基丙烯酸羟乙酯, 1% 的 2-(甲基丙烯酰氧乙基)-正十二烷基-甲基溴化铵, 0.33% 的二甲氨基苯甲酸乙酯, 0.62% 的樟脑醌, 0.05% 的阻聚剂 2,5-二叔丁基对苯二酚。

[0122] 实施例 13

[0123] 双组分牙科复合树脂粘接体系的配制, 底涂剂配方: 50% 的 HEMA-IPDI-pHEMA, 10% HEMA-HDI, 5% 的双酚 A 双甲基丙烯酸缩水甘油酯 (Bis-GMA), 14% 的三乙二醇二甲基丙烯酸酯 (TEGDMA), 10% 的乙二醇二甲基丙烯酸酯 (EGDMA), 10% 的丙酮, 0.33% 的安息香, 0.62% 的联苯酰, 0.05% 的阻聚剂 2,5-二叔丁基对苯二酚; 粘接剂配方: 50% 的三乙二醇二甲基丙烯酸酯 (TEGDMA), 20% 的 HEMA-TDI-HEMA, 29% 双酚 A 双甲基丙烯酸缩水甘油酯 (Bis-GMA), 0.33% 的二甲氨基苯甲酸乙酯, 0.62% 的樟脑醌, 0.05% 的阻聚剂 2,5-二叔丁基对苯二酚。

[0124] 实施例 14

[0125] 双组分牙科复合树脂粘接体系的配制, 底涂剂配方: 30% 的 HEMA-TDI-pHEMA, 10% HEMA-HDI, 20% 的 HEMA-IPDI-pHEMA, 5% 的双酚 A 双甲基丙烯酸缩水甘油酯 (Bis-GMA), 14% 的三乙二醇二甲基丙烯酸酯 (TEGDMA), 10% 的乙二醇二甲基丙烯酸酯 (EGDMA), 10% 的丙酮, 0.33% 的安息香, 0.62% 的联苯酰, 0.05% 的阻聚剂 2,5-二叔丁基对苯二酚; 粘接剂配方: 50% 的三乙二醇二甲基丙烯酸酯 (TEGDMA), 20% 的 HEMA-TDI-HEMA, 20% 的 HEMA-IPDI-pHEMA, 9% 双酚 A 双甲基丙烯酸缩水甘油酯 (Bis-GMA), 0.33% 的二甲氨基苯甲酸乙酯, 0.62% 的樟脑醌, 0.05% 的阻聚剂 2,5-二叔丁基对苯二酚。

[0126] 实施例 15

[0127] 单组分牙科复合树脂粘接体系的配制, 粘接剂配方: 10% 的 HEMA-IPDI-pHEMA, 10% 的 HEMA-HDI-pHEMA, 50% 的三乙二醇二甲基丙烯酸酯 (TEGDMA), 5% 的 HEMA-TDI-PC,

13%的双酚A双甲基丙烯酸缩水甘油酯(Bis-GMA),5%的丙酮,5%的4-甲基丙烯酰氧基偏苯三酸酐(4-META),1%的2-(甲基丙烯酰氧乙基)-正十二烷基-甲基溴化铵(MAE-DB),0.33%的安息香,0.62%的联苯酰,0.05%的阻聚剂2,5-二叔丁基对苯二酚。

[0128] 实施例16

[0129] 单组分牙科复合树脂粘接体系的配制,底涂剂配方:10%的HEMA-IPDI-pHEMA,10%的HEMA-HDI-pHEMA,20%HEMA-TDI-pHEMA,40%的三乙二醇二甲基丙烯酸酯(TEGDMA),5%的HEMA-TDI-PC,5%的HEMA-HDI-PC,5%的丙酮,3%的4-甲基丙烯酰氧基偏苯三酸酐(4-META),1%的2-(甲基丙烯酰氧乙基)-正十二烷基-甲基溴化铵,0.33%的安息香,0.62%的联苯酰,0.05%的阻聚剂2,5-二叔丁基对苯二酚。

[0130] 对实施例11~16所配置的牙科复合树脂粘接体系进行效果评价,评价结果展示在表1中:

[0131] 表1:牙科复合树脂粘接体系效果评价

	贮存稳定性	光固化深度	即刻粘接强度		人工唾液老化后粘接强度	
			微剪切强度 MPa	微拉伸粘接强度 MPa	微剪切强度 MPa	微拉伸粘接强度 MPa
[0132] 实施例 11	良	$\geq 3\text{mm}$	14.2 ± 1.7	32.3 ± 6.7	13.1 ± 2.7	30.1 ± 5.8
实施例 12	良	$\geq 3\text{mm}$	16.3 ± 2.1	37.5 ± 4.9	15.6 ± 3.1	36.1 ± 4.3
实施例 13	优	$\geq 3\text{mm}$	15.8 ± 1.3	34.8 ± 5.2	14.4 ± 3.6	32.8 ± 4.2
实施例 14	优	$\geq 3\text{mm}$	17.8 ± 2.4	42.6 ± 3.3	16.5 ± 2.7	40.6 ± 4.3
实施例 15	良	$\geq 3\text{mm}$	13.4 ± 1.5	28.3 ± 7.2	12.5 ± 2.5	26.3 ± 7.7
实施例 16	优	$\geq 3\text{mm}$	15.5 ± 1.5	33.2 ± 5.8	14.6 ± 1.9	31.2 ± 6.3

[0133] 贮存稳定性实验方法:将各单组分牙科复合树脂粘接体系,双组分牙科复合树脂粘接体系的底涂剂、粘接剂密封,置于50℃烘箱中恒温贮存,三周后观测各组是否有凝胶、絮凝、浑浊等现象发生,并利用盐酸二正丁胺法滴定置入烘箱前后异氰酸值变化情况。设定所有组分表观无凝胶、絮凝、浑浊等现象,且单组分牙科复合树脂粘接体系与双组分牙科复合树脂粘接体系的底涂剂中异氰酸值未降低至最初70%以下,为贮存稳定性优;表观无凝胶、絮凝、浑浊等现象,且相应组分异氰酸值未降低至最初40%以下,为贮存稳定性合格;表观出现凝胶、絮凝、浑浊等现象,或是异氰酸值降至最初40%以下为贮存稳定性不合格。贮存稳定性实验显示,本发明提供的牙科复合树脂粘接体系具有较佳的稳定性,尤其是实施例13、14、16,展现出了优秀的稳定性。

[0134] 光固化深度实验方法:将各实施例倒入内径为5mm,高3mm聚四氟乙烯制圆柱形模具内,排气泡,盖聚乙烯薄膜,用牙科专用固化灯连续照射20s,取出,擦去未固化的液膜,测微计测量试件高度,测试5个试样,有两个及以上深度小于1.5mm则不合规定。双组分牙科复合树脂粘接体系底涂剂涂布不超过1mm,再涂布粘接剂,一次性光照固化。光固化深度实验表面,本发明提供的牙科复合树脂粘接体系的光固化深度均大于3mm,表现出良好的光固化特性。

[0135] 微剪切强度实验方法:选取新拔除第二磨牙作为实验样品,腊块包埋,沿冠方纵切,间隔1mm,再切除边缘牙釉质,得到牙本质片。牙本质面冲洗干净后,医用磷酸凝胶酸蚀,冲洗,隔湿吹干,涂布单组分牙科复合树脂粘接体系,双组分牙科复合树脂粘接体系依次分别涂布底涂剂、粘接剂,气枪轻吹5s,将聚乙烯管(内径0.75mm,高约0.6mm)固定于已涂布牙科复合树脂粘接体系的牙本质表面,使用可见光固化机光照固化20s使牙科复合树脂粘接体系固化,使用树脂充填器向聚乙烯管内充填Z250复合树脂,然后光照固化40s使复合树脂固化完全。每个试件固定3个聚乙烯管。试件制作完成后,将所有试件置于37℃去离子水中24小时,而后去除聚乙烯管,利用万能试验机测定微剪切强度。微剪切强度实验表明,本发明提供的牙科复合树脂粘接体系具有很强的抗微剪切强度,能够承受较大的剪切力。

[0136] 微拉升强度实验方法:选取新拔除第二磨牙作为实验样品,腊块包埋,使用低速金刚石切割机去除冠部釉质,体视显微镜下检查无残留釉质层,使用超声波清洗机清洗5min,粘接剂使用完成,吹拂,光照固化,在粘接面分层堆塑复合树脂并使用光固化灯固化,每层厚约1.5mm,堆塑树脂总高度约为6mm。将完成后试件浸泡在去离子水中,置于恒温水箱中37℃储存。使用低速金刚石切割机将粘接试件制成横截面积约为0.8mm×0.8mm,长度约为10mm(树脂约6mm,牙本质约4mm)的长方体试件,使用乐泰480瞬干胶将试件粘固于夹具上,夹具上下端分别固定在万能试验机加载端与固定端,加载速度为1.0mm/min,万能试验机记录加载过程中最大破坏载荷(N),用游标卡尺测量每个试件断裂部位的横截面边长(mm),计算断裂部位横截面积(mm²),根据公式计算粘接强度。微拉升强度实验表明,本发明提供的牙科复合树脂粘接体系具有很强的抗拉伸强度,能够承受较大的拉伸力。

[0137] 人工唾液老化方法:将待测试件37℃水浴浸泡试件24h后,放入冷热循环机中,5℃与55℃交替水浴,每次浸泡人工唾液浴60s,传递时间20s。冷热循环5000次。该实验数据表明,本发明提供的牙科复合树脂粘接体系在经过了模拟的唾液老化环境后,其抗微拉升能力和抗微剪切能力没有明显的下降,该牙科复合树脂粘接体系能够耐唾液的腐蚀和分解。

[0138] 实施例17

[0139] 疏水可光固化牙本质反应性单体混合物与脱矿牙本质反应性的证明

[0140] 将实施例3中合成的单体混合物HEMA-TDI-pHEMA涂布在干燥的脱矿牙本质片表面,分别在1、2、5、10分钟后进行原位衰减全反射红外光谱观测,未涂布单体的脱矿牙本质片为对照组,实验结果见图4-图7(图5、图6、图7为图4的局部放大图)。

[0141] 图4~7显示,随反应时间推移,异氰酸酯基团在2257波数处的红外透过逐渐增强,说明异氰酸酯基团与牙本质胶原迅速发生反应而消耗;在1452波数处,C-N伸缩振动峰的透射逐渐减弱,说明随着时间推移反应生成了C-N键;在3293波数处的透光率逐渐减弱,反应虽然消耗掉羟基与氨基,但有更多的氨基甲酸酯基与脲基生成,有大量叔胺N-H键生成,故该处吸收峰增强。可见HEMA-TDI-pHEM确实在短时间内与牙本质发生了化学键合。

[0142] 本发明提供的单组分或双组分牙科复合树脂粘接体系,其与牙本质具有化学键合,能够实现良好的粘结和较强的粘结强度。其可以克服传统湿粘接技术中引入大量亲水性单体而导致的固化后的树脂因吸水率显著增高而容易被唾液中的酯酶降解的不足。其浸润性良好、耐酸、耐碱、耐盐、耐酶、憎水、抗菌,其适用于已酸蚀脱矿的牙本质及牙釉质粘接,也适用与未酸蚀脱矿或是部分脱矿的牙本质及牙釉质粘接,也可配成窝沟封闭剂,正畸粘接剂等使用。

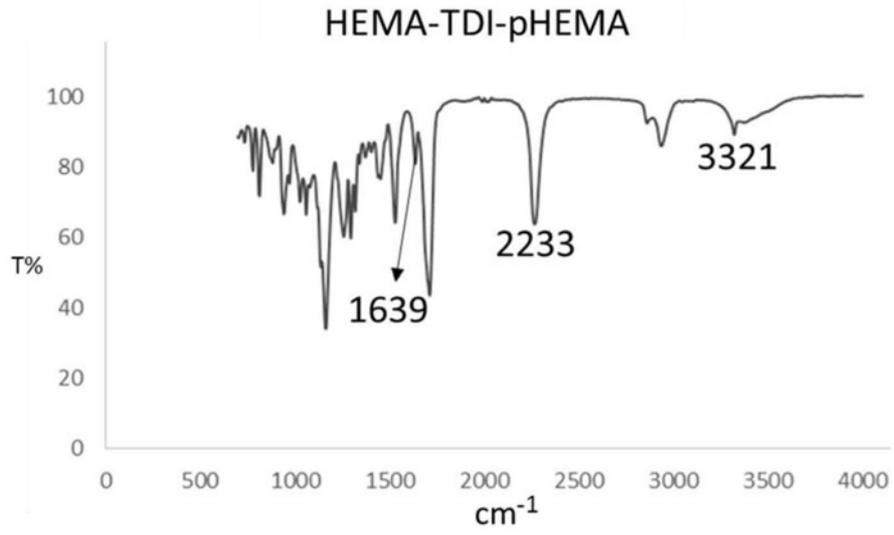


图1

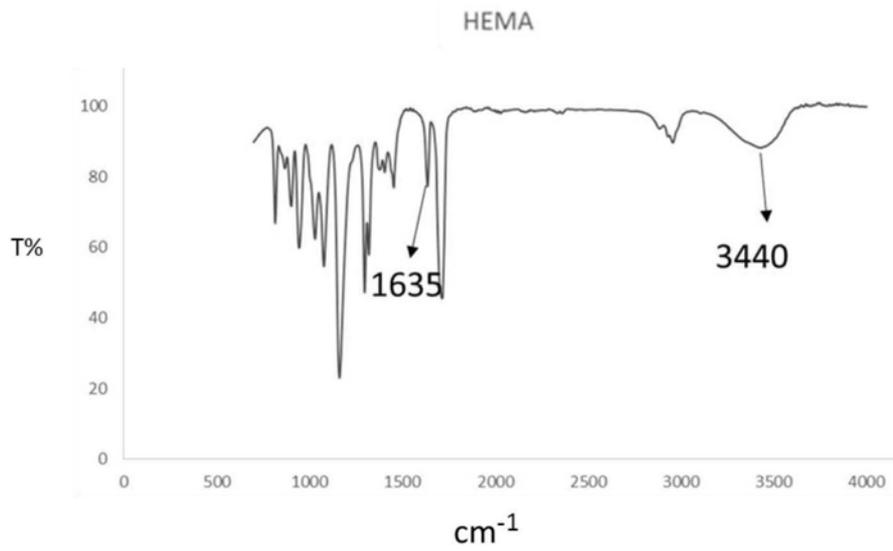


图2

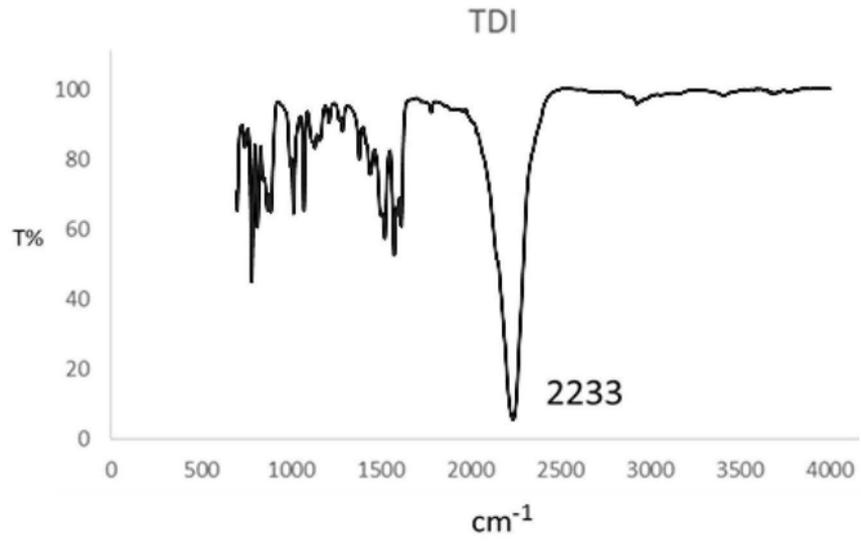


图3

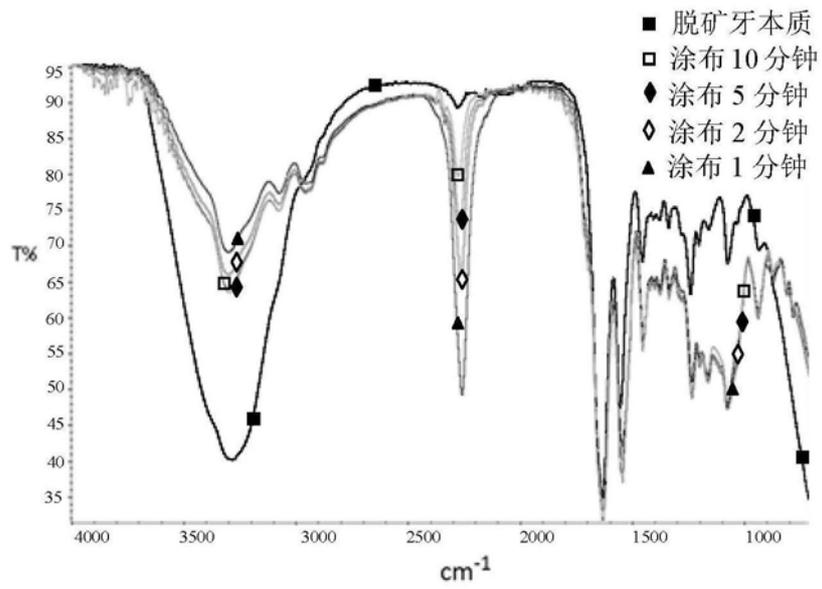


图4

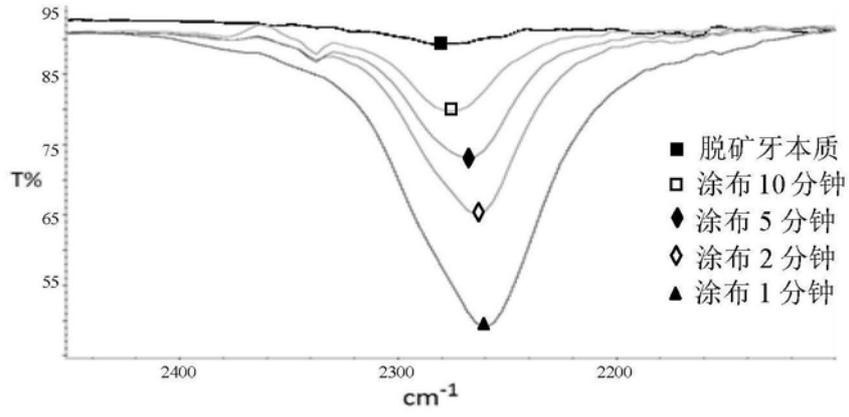


图5

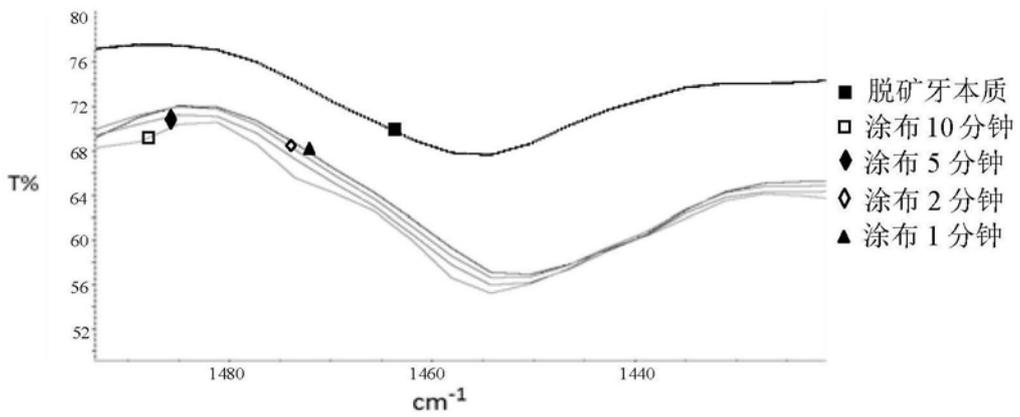


图6

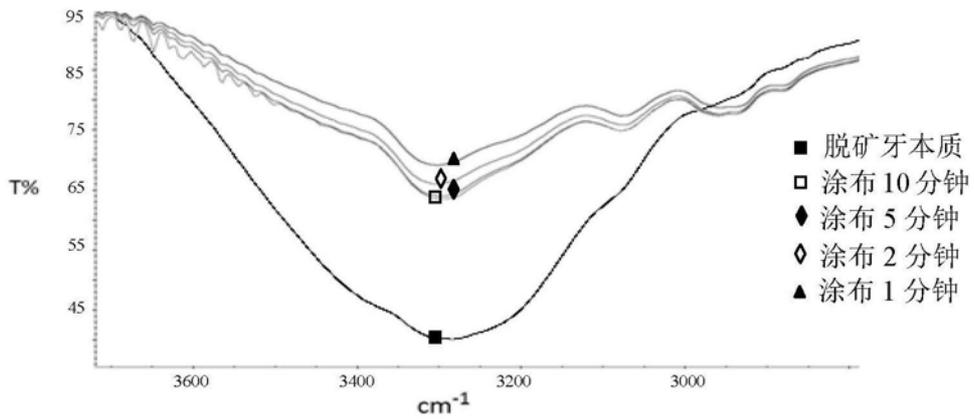


图7