

[19]中华人民共和国国家知识产权局

[51]Int. Cl<sup>6</sup>

C03C 3/062

A61K 6/06

## [12] 发明专利说明书

[21] ZL 专利号 93100715.1

[45]授权公告日 1999年2月10日

[11]授权公告号 CN 1042022C

[22]申请日 93.1.7 [24]颁证日 98.11.7

[21]申请号 93100715.1

[30]优先权

[32]92.1.7 [33]US [31]817,885

[73]专利权人 丹-麦脱有限公司

地址 美国加利福尼亚州

[72]发明人 托马斯 C·查德威克

审查员 41 01

[74]专利代理机构 上海专利商标事务所

代理人 林蕴和

权利要求书 3 页 说明书 12 页 附图页数 0 页

[54]发明名称 氟离子可浸出的玻璃组合物

[57]摘要

一种含有氧化钡的玻璃组合物,它可提供一可浸出氟化物的源并可被结合制成一种牙用胶结组合物。此胶结组合物经处理后是辐射不透过的和半透明的。

# 权 利 要 求 书

1. 一种基本上由下列成份组成的氟离子可浸出的玻璃组合物  
(以摩尔百分比表示):

SiO <sub>2</sub>	17.6-21.6
P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	0.8-3.5
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	9.0-11.0
Na <sub>2</sub> O	0.5-3.0
MO	7.9-19.7
F	42.2-56.1

其特征在于 MO 选自 BaO、BaO-CaO、BaO-SrO 和 BaO-CrO-SrO。

2. 如权利要求 1 所述的玻璃组合物, 其特征在于 MO 是 BaO-SrO。

3. 如权利要求 2 所述的玻璃组合物, 其特征在于 BaO 对 CaO 的摩尔比不大于 0.334。

4. 如权利要求 3 所述的玻璃组合物, 其特征在于 BaO 对 CaO 的摩尔比为 1 : 1。

5. 如权利要求 1 所述的玻璃组合物, 其特征在于 MO 是 BaO-SrO。

6. 如权利要求 5 所述的玻璃组合物, 其特征在于 BaO 对 SrO 的摩尔比不小于 0.02。

7. 如权利要求 6 所述的玻璃组合物, 其特征在于 BaO 对 SrO 的摩尔比为 1 : 1。

8. 如权利要求 1 所述的玻璃组合物, 其特征在于 MO 是 BaO-CaO-SrO。

9. 如权利要求 8 所述的玻璃组合物, 其特征在于 BaO 对(CaO

+ SrO)的摩尔比不小于 0.02 , CaO 对(SrO+BaO)的摩尔比不大于 3.0 。

10. 如权利要求 9 所述的玻璃组合物, 其特征在于 BaO-CaO-SrO 的摩尔比为 1 : 1 : 1 。

11. 如权利要求 1 所述的玻璃组合物, 其特征在于基本上由下列摩尔百分比的成份组成:

SiO <sub>2</sub>	20
P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	2
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	10
Na <sub>2</sub> O	2
MO	18
F	48

其特征在于, MO 选自 BaO 、 BaO-CaO 、 BaO-SrO 和 BaO-CaO-SrO 。

12. 如权利要求 11 所述的玻璃组合物, 其特征在于 MO 是 BaO 。

13. 如权利要求 11 所述的玻璃组合物, 其特征在于 MO 是 BaO-CaO 。

14. 如权利要求 13 所述的玻璃组合物, 其特征在于 BaO 对 CaO 的摩尔比不小于 0.334 。

15. 如权利要求 14 所述的玻璃组合物, 其特征在于 BaO 对 CaO 的摩尔比为 1 : 1 。

16. 如权利要求 11 所述的玻璃组合物, 其特征在于 MO 是 BaO-SrO 。

17. 如权利要求 16 所述的玻璃组合物, 其特征在于 BaO 对 SrO 的摩尔比不小于 0.02 。

18. 如权利要求 17 所述的玻璃组合物, 其特征在于 BaO 对 SrO 的摩尔比为 1 : 1 。



19. 如权利要求 11 所述的玻璃组合物, 其特征在于 MO 是 BaO-CaO-SrO。

20. 如权利要求 19 所述的玻璃组合物, 其特征在于 BaO 对 (CaO+SrO) 的摩尔比不小于 0.02, CaO 对 (SrO+BaO) 的摩尔比不大于 3.0。

21. 如权利要求 1 所述的玻璃组合物, 其特征在于它还含有用于形成牙用胶结组合物的牙科上可接受的成分。

22. 如权利要求 21 所述的玻璃组合物, 其特征在于所述此胶结组合物为一个两组分体系。

# 说明书

---

## 氟离子可浸出的玻璃组合物

本发明涉及氟离子可浸出的玻璃以及含此类玻璃的以水或树脂为基的牙用胶结组合物。

含水聚合(羧酸)胶结组合物是人们熟知的,常用于牙科学中。这种组合物一般称为玻璃离聚体胶结物,它基本上由下列物质组成:(i)含游离羧酸基的一种高聚物(典型的是丙烯酸的同聚物或共聚物);(ii)一种离子可浸出的玻璃,例如硅铝氟酸钙玻璃。在有水存在的条件下,从玻璃中会浸出多价金属离子例如铝离子和钙离子,使高聚物交联形成刚性的胶凝结构,同时玻璃中的含二氧化硅的物质与水反应产生硅酸。由于这些成胶反应,得以形成了适合于牙科用途的胶结物。

现有技术中玻璃离聚体胶结物的一个问题是它的射线可透过性,使胶结物和周围的牙齿结构在X射线照射下没有反差。为了解决这个问题,已提出用锶来代替硅铝氟酸钙中的钙,从而生产出一种射线不透过性的玻璃,而仍符合强度、硬度、半透明度等方面的需要(U. S. 4,814,362)。在PCT application No. 88,105,651中,也曾描述过用钡玻璃或硫酸钡可向玻璃离聚体给予射线不透过性。

在用于玻璃离聚体胶结物的硅铝氟酸钙玻璃中,含有大量的氟化物,虽然氟化物会降低玻璃的熔制温度,在加入硅铝氟酸钙玻璃的胶凝组合物中,氟化物也会被释放出来。足够量的氟化物释放在修补龋蚀损伤时可使胶结物具有抗龋性。但尽管从氟化物释放的角度来说硅铝氟酸钙玻璃是可以接受的,但因为它的目视不透明性,

以及射线不透过性有限，所以在牙科用途中是不希望的。

因此，对于足够的射线不可透过性和持续的氟化物释放的要求就使人们希望研制出新型的玻璃。含有这种新型玻璃的牙用胶结组合物应符合这些其它的要求：(a)半透明性；(b)储存时间长；(c)在口液中溶解度低；(d)与牙齿能牢固粘接；(e)适当的操作时间和凝固时间；(f)足够的强度。本发明提供了氟离子可浸出玻璃和符合这些要求的含有这种玻璃的牙用胶结组合物。

现已发现，某些硅铝氟酸碱土金属玻璃，其中碱土金属选自钙、锶和钡的一种或多种金属，具有所希望的射线不透过性、半透明度、强度、硬度等。

本发明提供了基本含有下列组分（摩尔百分数）的玻璃：

SiO <sub>2</sub>	17.6—21.6
P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	0.8—3.5
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	9.0—11.0
Na <sub>2</sub> O	0.5—3.0
MO	7.9—19.7
F	42.2—56.1

其中 MO 选自 BaO、BaO-CaO、BaO-SrO 和 BaO-CaO-SrO。

本发明也提供了含有上述玻璃以及牙科上可接受成份的牙用胶结组合物。当本发明的玻璃用于牙用组合物时，它有助于作体内试验的龋齿射线图像探测，能有控制地释放氟化物，并提供半透明性使牙齿美观。

本发明的玻璃组合物可以从含有一种或多种碱土金属的氟化物、氟化铝、氧化铝、二氧化硅、氟化钠和五氧化二磷的混合物来制备。碱土金属氟化物则看氟化钙、氟化钡和氟化锶。较好的碱土金属氟化物可用单一的氟化钡、氟化钡-氟化钙、氟化锶-氟化钡或氟化钙-氟化钡-氟化锶。

因此，适合的玻璃组合物具有下列组成（摩尔百分数，除氟外，均以氧化物计）：

SiO <sub>2</sub>	17.6—21.6
P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	0.8—3.5
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	9.0—11.0
Na <sub>2</sub> O	0.5—3.0
MO	7.9—19.7
F	42.2—56.1

其中 MO 选自 BaO、BaO-CaO、BaO-SrO 和 BaO-CaO-BaO-SrO。

更为特定的玻璃组成如下：

SiO <sub>2</sub>	20
P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	2
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	10
Na <sub>2</sub> O	2
MO	18
F	48

其中，MO 如上所述。

现有技术中各种已知的方法都可用来制备本发明的玻璃组合物。一个典型的过程是将要用的成份混合、熔化、然后冷却。本发明中所用的初始原料只要实际上是纯的，并可提供所要用的金属即可，其种类的选择不是关键的。

在 MO 是 BaO-CaO、BaO-SrO 和 CaO-BaO-SrO 时，本发明玻璃组合物可用下列步骤来制备：

(i) 首先分别制成钙玻璃，钡玻璃和锶玻璃；(b) 以所要求的适当量混和这些玻璃；(c) 进一步将该混和物熔制。

另一种方法是从适当的初始原料来直接制备这些二元或三元的

玻璃组合物。例如，若 MO 是 SrO-BaO，则玻璃组合物的制备是先混和二氧化硅、水合氧化铝、冰晶石、氟化铝、磷酸铝、氟化锶和氟化钡，然后将该混和物熔制。不管采用哪一种方法来制备，生成的玻璃组合物实际上具有相同的性质和特征。

尽管在上面具体指明了氟化钡、氟化钙和氟化锶作为碱土金属原料，但这些初始原料只是作为例子而已，还可采用碱土金属许多其它已知的盐类而不致对生成的玻璃组合物产生不利的影响。这些适用的盐类包括碳酸钡、碳酸锶、碳酸钙、乙酸钡、乙酸锶和乙酸钙。当使用碳酸钡和碳酸锶时，这些金属盐在与其它成份掺和前通常先与氢氟酸反应之。

碱土金属之间的摩尔比可在很大范围中改变，二元玻璃组合物中，钡对钙的摩尔比最好不小于 0.334，更好为 1:1。在三元玻璃组合物中，钡对（钙+锶）的摩尔比不小于 0.02，钙对（钡+锶）的摩尔比不大于 3.0，更好的是钡、钙和锶以等摩尔量存在。

本发明的玻璃组合物，除含有钙、钡和锶外，还可含有其它金属元素，如钠、锂、钾和铝。必需用的碱土金属和其它金属可来自于多种初始原料，除了上述的钙、钡和锶的盐外，氟化铝，氟化钠，磷酸，正磷酸单、双和三铵，正磷酸单、双和三钙，氧化铝和水合氧化铝也可用来提供这些金属、氟和磷，但应知道的是，上述一些化合物一一指名列出只是为了说明，本技术领域的许多其它已知原料也可加入用于本发明的玻璃组合物。

本发明的一个重要特征是玻璃组合物的高射线不透过性。其中 MO 是 BaO 的玻璃组合物尤其不透过射线，MO 是 BaO-SrO 的玻璃组合物具有相当高的射线不透过性。特别是 BaO-SrO 玻璃组合物当钡和锶的氧化物对于二氧化硅的摩尔比大于约 0.6 时，它表现出极好的射线不透过性能。

本发明的另一个重要特征是玻璃组合物具有提高了的半透明



度，MO 是 BaO 或 BaO-SrO 的玻璃组合物尤其如此，特别较好的组合物是其中的 MO 是 BaO。用了本发明的玻璃组合物就可使牙用组合物具有半透明性。这个性质被认为对于形成异丁烯酸树脂基的牙用组合物是特别重要的。

本发明的进一步重要特征是氟化物从牙用胶结组合物中容易释放出来。以高锶或钡含量的玻璃为基的牙用组合物比以钙玻璃为基的牙用组合物释放氟化物要快。最好的牙用组合物是含有等摩尔量的钙、锶和钡。

如上所述，本发明的玻璃组合物适于在水基或树脂基的牙用胶结组合物中使用。为了制备这种牙用组合物，所用的玻璃应是颗粒状，其适合的粒径约 0.005 至约 500 微米。

从本发明的玻璃形成牙用胶结物的组合物通常含有两部分：许多种成份都可用来作牙用组合物的配方，常用的包括缓冲剂、粘合剂、可聚合基体物质、亲水树脂、可聚合羧酸、热引发剂、光引发剂、游离基清除剂和偶合剂。许多其它组分例如颜料（氧化铁或氧化钛）也可加入用于此牙用组合物中，适用的一些组分在例如 R. L. Bowen 的美国专利 No. 4,659,751, L Ibsen 等人的 No. 4,674,980, DE. Waller 的 No. 4,746,686 和 R. L. Ibsen 等人的 No. 4,964,911 中曾描述过，其所揭示的内容在此作为参考结合加以应用。

从这种氟离子可浸出玻璃制备的本发明的牙用组合物具有美观所需的半透明度、阻止龋齿形成所需的持续氟化物释放和足够的射线不透过性以提供牙齿修复情况在 X 射线照射下的良好反差。

下面将通过本发明的实施例更详细地来说明本发明，但这些实施例不应视为限制本发明的范围。实施例中的所有百分比除另作说明外，都是重量百分比。

试剂：

氟化钙 ( $\text{CaF}_2$ , 最低纯度 97.5%)，氟化锶 ( $\text{SrF}_2$ , 最低纯度 98%)，氟

化钡( $\text{BaF}_2$ , 最低纯度 99.7%), 二氧化硅( $\text{SiO}_2$ , 最低纯度 99%), 水合氧化铝( $\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ , 最低纯度 98.5%)和冰晶石( $\text{Na}_3\text{AlF}_6$ , 最低纯度 88.4%)用来制备玻璃, 氟化铝的组成为 92% $\text{AlF}_3$ 和 8% $\text{Al}_2\text{O}_3$ 。

### 实施例 1

混和 34.8 份(重量, 下同)氟化铝, 148.7 份水合氧化铝、30.0 份冰晶石、464.8 份氟化钡、60 份磷酸铝和 175 份二氧化硅来制备玻璃。

在内装有挡板的玻璃罐(根据批量料的多少用 4l 或 19l)中混和这些组分一小时, 然后把混和的粉末装入熔制用的粘土结合二氧化硅玻璃坩埚中。尽快加热坩埚到  $1200^\circ\text{C}$  (对小批量料, 加热时间为 1 小时; 对大批量料加热时间为 12 小时), 然后在此温度下维持 3 小时。在保温阶段结束后, 从炉中取出坩埚, 把熔融的玻璃料倒入不锈钢盘中的冷水中, 注意在倒入时应保持细流, 使冷却极快。然后将此充分碎裂的玻璃干燥过夜, 然后在球磨机中粉磨至通过 40 目美国系列筛(U. S. Series Screen)。

得到的玻璃粉末具有下列组成(重量百分比):

$\text{Na}_2\text{O}$	1.6
$\text{BaO}$	47.2
$\text{Al}_2\text{O}_3$	17.6
$\text{P}_2\text{O}_5$	4.0
F	16.1
$\text{SiO}_2$	20.3
对应于 F 所少的 O	<6.8>

### 实施例 2

将粉状的钙玻璃(制备例 1, 见后)206 份(重量, 下同)和粉状钡玻璃(实施例 1)294 份在内装有挡板的混和罐中混和 1 小时, 然

后将此混和物放入粘土结合的二氧化硅玻璃坩锅中，快速加热到1200℃。加热约需0.75小时，熔融的玻璃在该温度保持1.5小时。保持阶段过后，从炉中取出坩锅，将熔融物以一细流快速地倒入水中。将此充分碎裂的玻璃洗涤、干燥过夜，然后在球磨机中粉磨直至通过40目美国系列筛。

所得玻璃的重量百分比组成为：

Na <sub>2</sub> O	1.8
CaO	10.1
BaO	27.8
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	20.7
P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	4.8
F	18.9
SiO <sub>2</sub>	23.9
对应于F所少的O	<8.0>

### 实施例3

将粉状钡玻璃270.7份（重量，以下同）和粉状锶玻璃（制备例2，见后）229.3份混和，根据实施例2制备两元的玻璃。

所得玻璃的重量百分比组成为：

Na <sub>2</sub> O	1.7
BaO	25.5
SrO	17.2
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	19.1
P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	4.4
F	17.4
SiO <sub>2</sub>	22.0
对应于F所少的O	<7.3>

### 实施例4

将粉状钡玻璃 196.2 份（重量，下同）、粉状锶玻璃 166.3 份和粉状钙玻璃 137.6 份混和，根据实施例 2 来制备三元玻璃。

所得玻璃的重量百分比组成为：

Na <sub>2</sub> O	1.8
BaO	18.5
SrO	12.5
CaO	6.8
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	20.7
P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	4.8
F	19.0
SiO <sub>2</sub>	23.9
对应于 F 所少的 O	<8.0>

#### 实施例 5—8

把实施例 1 的玻璃与此技术中人们所知的适当成份混和来制备牙用胶结组合物。

在组合物配制前，先将玻璃进行湿磨，典型的操作是，在一个半装有 10—12mm 直径氧化铝球的 3.8L 球磨罐中放入 800—900cm<sup>3</sup> 的 40 目（美国系列筛）玻璃粉以及同体积的异丙醇，以 50r. p. m. 球磨 50 小时。然后令球磨罐内的料通过一粗筛子。接着，将含玻璃粉的该醇浆空气干燥及烘箱干燥之，直到恒重，供组合物配制之用。得到的玻璃粉末再与适当的成份混和，制成含两类组分的组合物配料。

用于配制 A 部分试验组合物的树脂基料含有约等量的芳香二异丁烯酸酯低聚体和 2-羟基乙基异丁烯酸酯以及少量的苯甲酰基过氧化物和一种聚合抑制剂。B 部分试验组合物用的树脂主要含芳香二异丁烯酸低聚体以及少量的光引发剂和螯合剂。由于所试验的玻璃的密度不同，每种组合物中的玻璃重量必须调节，使制成的组

合物中作为填充物的玻璃的体积分数保持相同。试验组合物的配方见于下表，其中玻璃和树脂以重量份数表示。

胶结物		A 部份		B 部份	
		玻璃	树脂	玻璃	树脂
	制备例 1	54.1	45.9	52.1	47.9
	制备例 2	57.3	42.7	55.4	44.6
实施例 5	实施例 1	60.6	39.4	58.8	41.2
实施例 6	实施例 2	56.8	43.2	54.9	45.1
实施例 7	实施例 3	58.5	41.5	56.6	43.4
实施例 8	实施例 4	56.7	43.3	54.8	45.2

将表中的两组份 A 和 B 以约 1:1 重量混合来制备组合物试验样品，将混和物接受牙齿治疗用灯 (Visar 治疗用灯，Den-Mat 公司 Santa Maria, 加利福尼亚) 光的照射处理约 30 秒钟。

从每种组合物中氟化物的释放量是用 Wilson 等人 (Biomaterials, 1985, 6, 431) 所描述的方法作一定改进来评定的。对每一种组合物，制备了八个园片形样品，其制法如下：将等量的 A 和 B 组分混合后，将混合物压入 2mm × 20mm (直径) 的模子，在样品片的边缘嵌入一根未浸过蜡的牙用丝线供样品悬置于浸出溶液中之用，然后用 Saran 片覆盖模子表面，并在两玻璃板间加压，然后用强光处理 30 秒钟。

然后，把牙用悬挂丝线用热熔粘合剂的小块固定在 250ml 聚乙烯容器的盖子上，使这八个试验样品按圆环形配置悬挂起来。

对每种组合物的氟化物释放的测量，是将其八个样品片悬置于 100ml 蒸馏水中，水按 Wilson 等人提出的时间间隔更换。在用含 1.00M NaCl、1.00M 总乙酸根 (乙酸钠和乙酸)，pH 值为 5.0~5.5 的缓冲剂溶液定量稀释每次更换下来的浸出溶液作定量稀释之后，用 Orion 氟离子选择电极测量每个水样 (即浸出溶液) 中的氟含量。氟离子电极用含有与样品情况下同样的缓冲剂的适当标准来校准，

氟化物释放量以按组合物样品表面积每  $\text{mm}^2$  的氟的  $\text{mcg}$  数来表示，释放数据用  $\log$ (累积的氟释放量) 对于  $\log$ (对应的经过时间) 图来评价。

目视半透明度的评价是通过对  $0.5\text{mm} \times 20\text{mm}$  (直径) 组合物样品片进行相互比较以及将样品片与具有 0.35 和 0.55 的  $C_{0.70}$  值的乳色玻璃标准来比较，比较时使用的白色背底和黑色背底是用美国牙科协会 ASC MD 156 任务组 (ASC MD 156 Task Group of the American Dental Association) 所提出的 (Task Group on Posterior Composites《Procedure Portocol-Physical Chemical and Degradation Properties》，美国牙科协会，芝加哥，1989,5)。

射线不透过性是用 ISO 标准 4049 [Technical Committee ISO/TC 101, International Standard 150, 4049, International Organization for Standardization 1988, Sec, 7,11] 所述的步骤评定的。

射线不透过性是通过用眼比较同一张牙科 X 射线底片上各组合物样品 X 射线像的光密度来评价，而以一张 2.0mm 厚的 Al 标准片作为核对标准。各种胶结组合物的射线不透过性，按降序排列于下：实施例 5 的组合物 > 实施例 7 的组合物 > 实施例 6 的组合物 > 实施例 8 的组合物 > 由制备例 1 的玻璃制得的胶结组合物。

样品的目视不透明度用上述的 ADA Psterior Composite Task Gronp 的方法评价，测得样品片的不透明度顺序如下排列：

实施例 5 的组合物 < 实施例 7 的组合物 < 实施例 8 的组合物 < 实施例 6 的组合物 < 由制备例 1 的玻璃制得的组合物。

氟化物释放的试验数据在下表中给出

组合物	累积的氟释放量 (40天)mcg/mm <sup>2</sup>
由制备例 1 的玻璃制备的胶结组合物	0.108
实施例 5 的组合物	0.127
实施例 6 的组合物	0.175
实施例 7 的组合物	0.188
实施例 8 的组合物	0.266

从上述数据不难看出，本发明的玻璃以及由此制得的牙用胶结物具有很大的氟化物释放速率，同时也是不透过射线的和半透明的。

#### 制备例 1

按实施例 1 制备玻璃，所不同的是采用 207 份重量的氟化钙代替氟化钡，制成的玻璃的重量百分比组成是：

Na <sub>2</sub> O	2.2
CaO	24.6
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	25.1
P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	5.8
F	23.0
SiO <sub>2</sub>	29.0
对应于 F 所少的 O	<9.7>

#### 制备例 2

按实施例 1 制备玻璃，所不同的是采用 333 份重量的氟化锶代替氟化钡，制成的玻璃的重量百分比组成为：

Na <sub>2</sub> O	1.8
SrO	37.6
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	20.8
P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	4.8
F	19.0
SiO <sub>2</sub>	24.0
对应于 F 所少的 O	<8.0>

这里所揭示的一些具体实施例只是为了说明，但对本发明所涉及的领域中的熟练技术人员来说，能作出进一步的改进或变化是显而易见的。