



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102196799 B

(45) 授权公告日 2013.02.06

(21) 申请号 200980142520.3

(22) 申请日 2009.08.20

(30) 优先权数据

61/094,211 2008.09.04 US

(85) PCT申请进入国家阶段日

2011.04.25

(86) PCT申请的申请数据

PCT/US2009/054392 2009.08.20

(87) PCT申请的公布数据

W02010/027676 EN 2010.03.11

(73) 专利权人 3M 创新有限公司

地址 美国明尼苏达州

(72) 发明人 杨杰 奈穆尔·卡里姆

戴维·B·奥尔森 托德·D·琼斯

德怀特·W·雅各布斯

(74) 专利代理机构 中科专利商标代理有限责任

公司 11021

代理人 李新红

(51) Int. Cl.

A61K 6/083(2006.01)

(56) 对比文件

US 6730156 B1, 2004.05.04, 说明书第 2 栏第 33-63 行, 权利要求 1、17 和 21, 第 25 栏 1-30 行, 实施例.

US 5998499 A, 1999.12.07, 权利要求 1-35.

US 3709866, 1973.01.09, 说明书第 5 栏第 3-8 行, 第 7 栏第 50-53 行.

审查员 陈欢

权利要求书 2 页 说明书 25 页

(54) 发明名称

含有联苯二(甲基)丙烯酸酯单体的牙科用组合物

(57) 摘要

本发明描述了牙科用组合物和处理口腔表面的方法。所述牙科用组合物包含至少一种联苯二(甲基)丙烯酸酯单体。

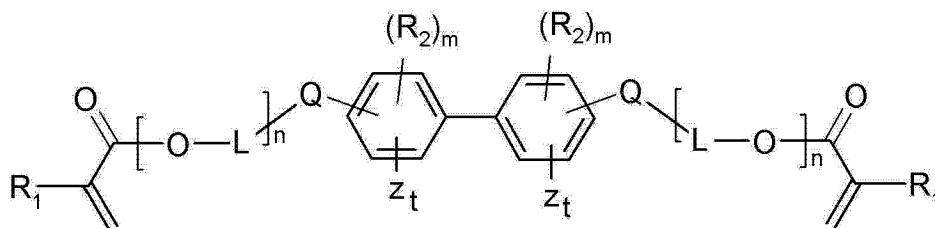
1. 一种可硬化牙科用组合物, 包含至少一种联苯二(甲基)丙烯酸酯单体, 其具有两个以 C-C 键连接的芳环; 和用有机金属化合物表面处理过的二氧化硅纳米粒子, 其平均原生粒度为小于 0.1 微米,

其中每个芳环包含邻位(甲基)丙烯酸酯取代基。

2. 根据权利要求 1 所述的可硬化牙科用组合物, 其中每个(甲基)丙烯酸酯取代基包含将(甲基)丙烯酸酯端基连接到所述芳环的连接基团, 并且所述连接基团的分子量小于 100 克/摩尔。

3. 根据权利要求 1 所述的可硬化牙科用组合物, 其中所述连接基团为烷氧基基团。

4. 根据权利要求 1 所述的可硬化牙科用组合物, 其中所述联苯二(甲基)丙烯酸酯单体具有以下通式结构



其中每个  $R_1$  独立地为 H 或甲基;

每个  $R_2$  独立地为 Br;

$m$  在 0 至 4 范围内;

每个  $Q$  独立地为 O 或 S;

$n$  在 0 至 10 范围内;  $L$  为任选地被一个或多个羟基取代的  $C_2$  至  $C_{12}$  亚烷基基团;

$z$  为芳环; 和

$t$  独立地为 0 或 1。

5. 根据权利要求 4 所述的可硬化牙科用组合物, 其中  $Q$  为氧。

6. 根据权利要求 4 所述的可硬化牙科用组合物, 其中  $m$  为 0。

7. 根据权利要求 4 所述的可硬化牙科用组合物, 其中  $t$  为 0。

8. 根据权利要求 4 所述的可硬化牙科用组合物, 其中  $n$  为 1 并且  $L$  在  $C_2$  至  $C_8$  范围内。

9. 根据权利要求 1 所述的可硬化牙科用组合物, 其中所述二氧化硅纳米粒子为纳米团簇的形式。

10. 根据权利要求 1 所述的可硬化牙科用组合物, 其中所述组合物还包含与硅纳米粒子一起形成纳米团簇的氧化锆。

11. 根据权利要求 1 所述的可硬化牙科用组合物, 其中在  $60^\circ\text{C}$  水中储存 7 天后根据固化后弯曲强度测试, 弯曲强度变化为小于 10%。

12. 根据权利要求 1 所述的可硬化牙科用组合物, 其中固化前硬度在  $28^\circ\text{C}$  下为至少 500g。

13. 根据权利要求 1 所述的可硬化牙科用组合物, 其中所述牙科用组合物还包含至少一种其他烯键式不饱和单体。

14. 根据权利要求 13 所述的可硬化牙科用组合物, 其中所述其他烯键式不饱和单体在  $25^\circ\text{C}$  下为液体。

- 
15. 包含至少部分地硬化的根据权利要求 1 所述的可硬化牙科用组合物的牙科制品。

## 含有联苯二(甲基)丙烯酸酯单体的牙科用组合物

## 背景技术

[0001] 各种芳族二(甲基)丙烯酸酯单体已被用于可硬化牙科用组合物。(参见(例如)美国专利 No. 3,709,866;美国专利 No. 3,860,556;和 W02008/082881)。

[0002] 行内会发现包含另选的芳族二(甲基)丙烯酸酯单体的牙科用组合物是有益的,特别是那些显示改进的性能的牙科用组合物。

## 发明内容

[0003] 在一个实施例中,描述了可硬化的牙科用组合物,其包含至少一种包含两个以 C-C 键连接的芳环的联苯二(甲基)丙烯酸酯单体;和用有机金属化合物处理过的、平均原生粒度小于 0.1 微米的二氧化硅纳米粒子。联苯二(甲基)丙烯酸酯单体的(甲基)丙烯酸酯取代基优选为邻位(甲基)丙烯酸酯取代基。

[0004] 在另一个实施例中,描述了处理口腔表面的方法。所述方法包括提供包含至少一种联苯单体的可硬化牙科用组合物,所述单体包含两个以 C-C 键连接的芳环,其中每个芳环包含邻位(甲基)丙烯酸酯取代基;将可硬化组合物施加到口腔表面;并硬化该可硬化组合物。

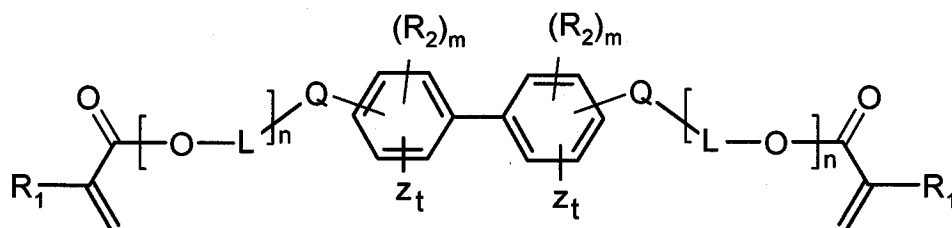
[0005] 在另一个实施例中,描述了处理口腔表面的方法,所述方法包括提供含有硬化的牙科用组合物的牙科制品,所述组合物包含至少一种含有两个以 C-C 键连接的芳环的联苯单体,其中每个芳环包含邻位(甲基)丙烯酸酯取代基;并将所述牙科制品附着至口腔表面。

[0006] 在另一个实施例中,描述了处理牙齿表面的方法,所述方法包括提供包含至少一种包含两个以 C-C 键连接的芳环的联苯二(甲基)丙烯酸酯单体和至少一种(如无机)填料的牙科用组合物,其中所述组合物为具有第一半成品形状的可硬化、自支承、有延展性的结构形式;将可硬化牙科用组合物放置在受治者嘴中的牙齿表面上;定制该可硬化牙科用组合物的形状;以及硬化该可硬化牙科用组合物。

[0007] 在这些实施例中的每一个中,每个(甲基)丙烯酸酯取代基优选包含将(甲基)丙烯酸酯端基共价连接到所述芳环的连接基团。该连接基团优选具有小于 100 克/摩尔的分子量。在一些实施例中,该连接基团为烷氧基。

[0008] 所述联苯二(甲基)丙烯酸酯单体优选具有以下通式结构

[0009]



(I)

[0010] 其中每个  $R_1$  独立地为 H 或甲基;

- [0011] 每个  $R_2$  独立地为 Br ;
- [0012] m 在 0 至 4 范围内 ;
- [0013] 每个 Q 独立地为 O 或 S ;
- [0014] n 在 0 至 10 范围内 ;
- [0015] L 为任选地被一个或多个羟基取代的  $C_2$  至  $C_{12}$  亚烷基基团 ;
- [0016] z 为芳环 ;且
- [0017] t 独立地为 0 或 1。
- [0018] 在一些实施例中, Q 为氧和 / 或 m 为 0 和 / 或 t 为 0。作为另外一种选择或除此之外, 在一些实施例中 n 为 1 并且 L 为  $C_2$  或  $C_3$ 。
- [0019] 纳米粒子可以纳米团簇的形式存在。纳米团簇还可包含氧化锆。在一些实施例中, 牙科用组合物包含与 (即非团簇的) 二氧化硅纳米粒子组合的纳米团簇。
- [0020] 在一些实施例中, 硬化的牙科用组合物显示出改进的性质如水解稳定性, 特别是在与包含双酚 A 二 (甲基) 丙烯酸酯单体的牙科用组合物相比时。在 60°C 水中储存 7 天之后, 弯曲强度的变化优选小于 10%。

### 具体实施方式

[0021] 本文所用的“牙科用组合物”是指能够附着 (如粘结) 到口腔表面的未填充或填充的 (如复合的) 材料 (如牙科材料或正畸材料)。牙科用组合物包括 (例如) 粘结剂 (如牙科粘结剂和 / 或正畸粘结剂)、粘固剂 (如玻璃离聚物粘固剂、树脂改性的玻璃离聚物粘固剂、和 / 或正畸粘固剂)、底漆 (如正畸底漆)、修复剂如牙齿填料、衬垫、密封剂 (如正畸密封剂) 和涂料。牙科用组合物往往可以用来将牙科制品粘结至牙结构。

[0022] 本文所用的“牙科制品”是指可以附着 (如粘结) 至牙结构的制品。牙科制品包括 (例如) 牙冠、牙桥、镶面、镶嵌物、填补物、填充物、正畸器具和器件以及假牙 (如部分或全部假牙)。

[0023] 本文所用的“正畸器具”是指任何旨在粘结至牙结构的器件, 包括 (但不限于) 正畸托槽、口腔管、舌面保持器、正畸牙带、咬合打开器、牙扣和牙楔。该器具具有用于接纳粘结剂的基部, 并且其可以由金属、塑料、陶瓷或者它们的组合制成的凸缘。或者, 该基部可为由固化的粘结剂层 (即单层或多层粘结剂) 形成的定制基部。

[0024] 本文所用的“口腔表面”是指口腔环境中的柔软或硬质表面。硬质表面通常包括牙齿结构, 其包括 (例如) 自然和人工牙表面、骨、牙模型等等。

[0025] 本文所用的“可硬化的”是描述可 (例如) 通过清除溶剂 (如通过蒸发和 / 或加热); 加热引发聚合和 / 或交联、辐照引发聚合和 / 或交联和 / 或通过将一种或多种组分混合以引发聚合和 / 或交联而固化 (如聚合或交联) 或凝固的材料或组合物。“混合”可 (例如) 通过将两个或更多个部分加以组合并混合以形成均匀的组合物来进行。或者, 两个或更多个部分可以作为单独层来提供, 所述单独层在界面处相互混合 (如自发地或在施加剪切应力时) 以引发聚合。

[0026] 本文所用的“硬化的”是指已被固化 (如聚合或交联) 或凝固的材料或组合物。

[0027] 本文所用的“硬化剂”是指引发树脂硬化的物质。硬化剂可包括 (例如) 聚合引发剂系统、光引发剂系统和 / 或氧化还原引发剂系统。

[0028] 本文所用的术语“(甲基)丙烯酸酯”是丙烯酸酯、甲基丙烯酸酯或它们的组合的简略表示；“(甲基)丙烯酸”是丙烯酸、甲基丙烯酸或它们的组合的简略表示；“(甲基)丙烯酸酯”是丙烯酰、甲基丙烯酰或它们的组合的简略表示。本文所用的“含(甲基)丙烯酸酯的化合物”是(除了别的一部分以外还)包括(甲基)丙烯酸酯部分、(甲基)丙烯酸酯胺部分或它们的组合的化合物。

[0029] 本文所用的术语“原生粒度”是指非缔合单个粒子的粒度。平均原生粒度可通过切取硬化的牙科用组合物薄样品,然后使用 300,000 放大倍数的透射电子显微图测量约 50-100 个粒子的粒径并计算平均值来测定。

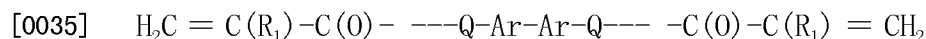
[0030] “簇”是指两个或更多个通过能引起粒子聚集在一起(甚至在分散于可硬化树脂中时)的相对较弱的分子间力缔合的粒子的群组。

[0031] 本文所用的“一个”、“该”、“至少一个”和“一个或多个”可以互换使用。

[0032] 本文以端点值叙及的数字范围包括该范围内的所有数字(比如,1 到 5 包含 1、1.5、2、2.75、3、3.80、4、5 等)。

[0033] 本文所述的牙科用组合物包含至少一种包含可聚合的(甲基)丙烯酸酯取代基的联苯单体。这类单体包含联苯核结构,其中两个苯基基团不是稠合的,而是通过 C-C 键连接。本文所述的联苯单体在苯基基团之间不包含任何连接基团。然而,每一个苯基基团具有包含可聚合的(甲基)丙烯酸酯或硫代(甲基)丙烯酸酯(如末端)基团的取代基。

[0034] 联苯二(甲基)丙烯酸酯单体通常具有以下通式结构



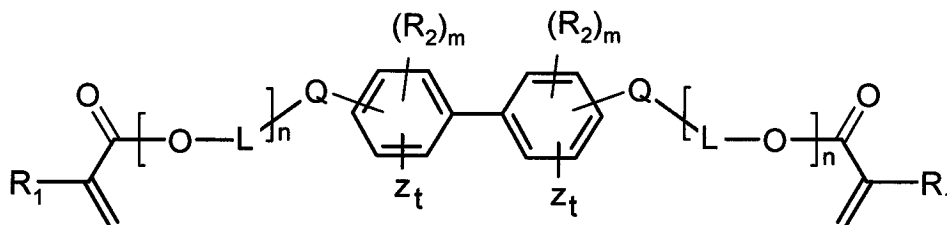
[0036] (II)

[0037] 其中每个 Ar 基团独立地为苯基或萘基,并且  $\text{R}_1$  为 H 或甲基。

[0038] 优选地,可聚合的(甲基)丙烯酸酯基团中的至少一个在邻位连接到 Ar 基团,更优选地两个都在邻位连接到 Ar 基团。在一些实施例中,联苯基团直接连接到每个(甲基)丙烯酸酯或硫代(甲基)丙烯酸酯基团。在其他实施例中,可在苯基基团和(甲基)丙烯酸酯基团之间提供连接基团。例如,可在苯基基团和(甲基)丙烯酸酯基团之间提供其中碳原子任选地被羟基取代的烷氧基连接基团。连接基团通常具有小于 200 克/摩尔并且优选小于 100 克/摩尔的分子(如原子)量。连接基团优选为任选地被一个或多个羟基取代的  $\text{C}_2\text{-C}_3$  烷氧基。

[0039] 在一些实施例中,所述联苯二(甲基)丙烯酸酯单体具有以下通式结构

[0040]



(I)

[0041] 其中每个  $\text{R}_1$  独立地为 H 或甲基；

[0042] 每个  $\text{R}_2$  独立地为 Br；

[0043]  $m$  在 0 至 4 范围内；

[0044] 每个 Q 独立地为 O 或 S；

[0045] n 在 0 至 10 范围内；

[0046] L 为任选地被一个或多个羟基取代的 C<sub>2</sub> 至 C<sub>12</sub> 亚烷基；

[0047] z 为芳环；

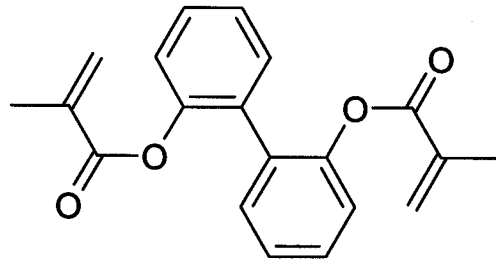
[0048] t 独立地为 0 或 1；并且

[0049] -Q[L-O]<sub>n</sub> C(O)C(R<sub>1</sub>) = CH<sub>2</sub> 基团中的至少一个在苯环的邻位连接。

[0050] 在一些实施例中，Q 优选地为 O。另外，m 为 0 和 / 或 t 为 0。在一些实施例中，苯环不包含除 (甲基) 丙烯酸酯取代基以外的其他取代基。因此，m 和 t 为 0。虽然 n 可以为 0，但 n 通常为 1 或 2。L 通常为 C<sub>2</sub> 或 C<sub>3</sub> 或羟基取代的 C<sub>2</sub> 或 C<sub>3</sub>。在一些实施例中，z 稠合至苯基基团从而形成联萘核结构。

[0051] 合适的具有这种通式结构的联苯二 (甲基) 丙烯酸酯单体为如下所示：

[0052]

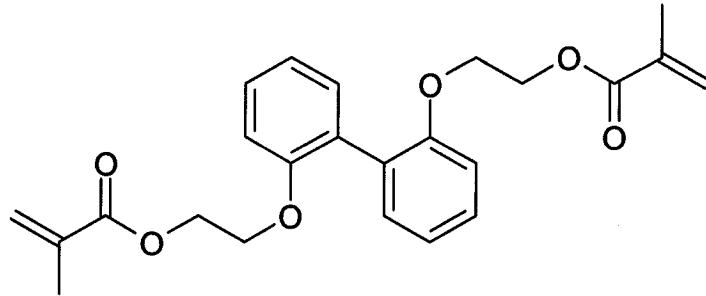


[0053] 2' - (甲基丙烯酰氧基) 联苯 -2- 基甲基丙烯酸酯

[0054]

(III)

[0055]

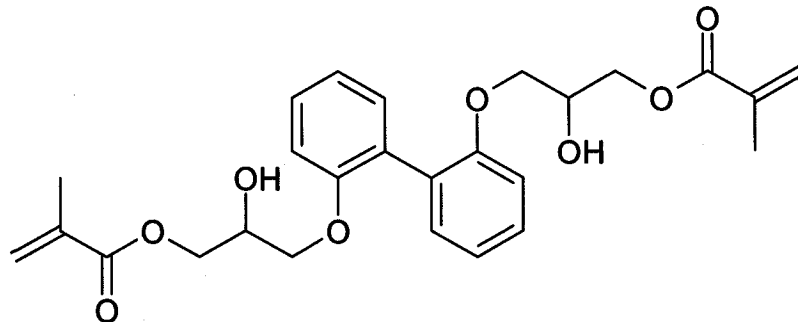


[0056] 2- {2' - [2- (甲基丙烯酰氧基) 乙氧基] 联苯 -2- 基氧基乙基} 甲基丙烯酸酯

[0057]

(IV)

[0058]

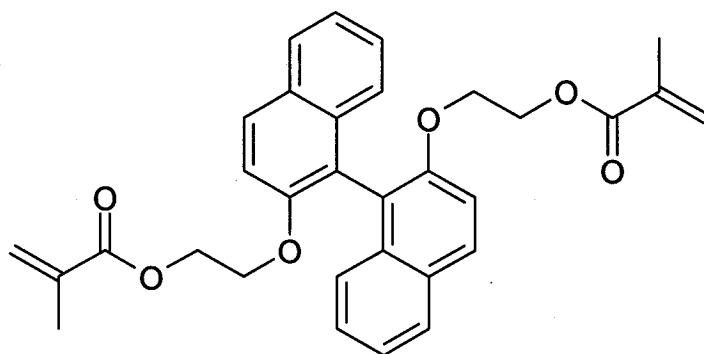


[0059] 2- 羟基 -3- {2' - [2- 羟基 -3- (甲基丙烯酰氧基) 丙氧基] 联苯 -2- 基氧基丙基} 甲基丙烯酸酯

[0060]

(V)

[0061]

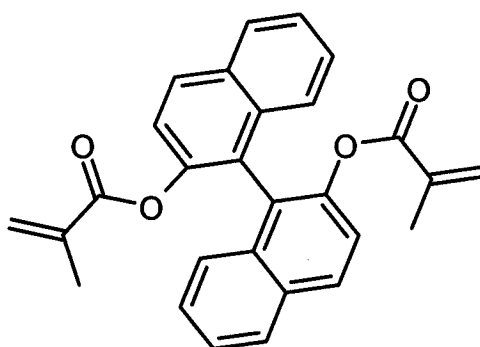


[0062] 2-{2'-[2-(甲基丙烯酰氧基)乙氧基]-1,1'-联二萘-2-基氧基}乙基甲基丙烯酸酯

[0063]

(VI)

[0064]

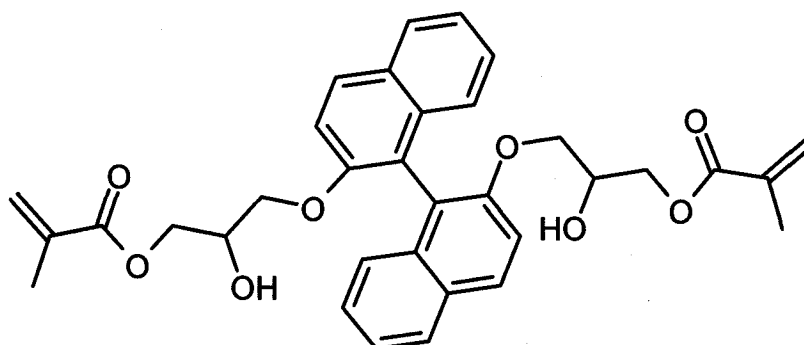


[0065] 2'-(甲基丙烯酰氧基)-1,1'-联二萘-2-基甲基丙烯酸酯

[0066]

(VII)

[0067]



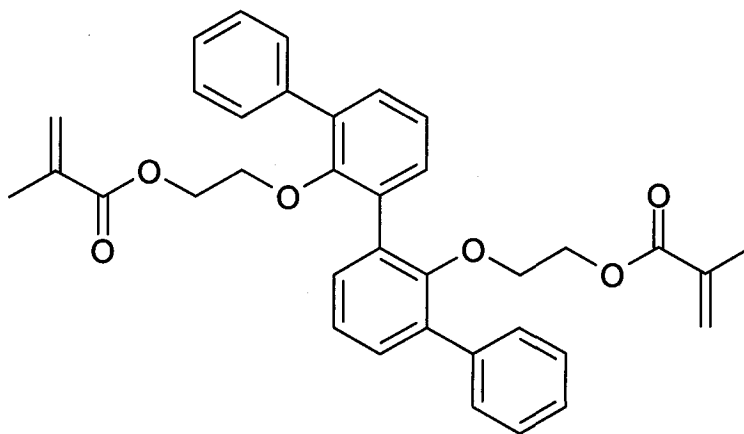
[0068] 2-羟基-3-{2'-[2-羟基-3-(甲基丙烯酰氧基)丙氧基]-1,1'-联二萘-2-基氧基丙基}甲基丙烯酸酯

[0069]

(VIII)

[0070]





[0071] 2-{2''-[2-(甲基丙烯酰氧基)乙氧基]-1,1':3',1'';3'',1'''}-四联苯-2'-基氧基}乙基甲基丙烯酸酯

[0072] (IX)

[0073] 上述的根据结构 IV 的分子以及 2-{2'-[6-(甲基丙烯酰氧基)己氧基]联苯-2-基氧基}己基的合适的合成法在下面的实例中描述。根据结构 V 的联苯二(甲基)丙烯酸酯单体可如下制备:将 2,2'-二羟基联苯与环氧氯丙烷反应以形成环氧二醚,然后将此中间体与丙烯酸在催化剂存在下反应以合成最终单体。每一种联苯分子(如结构 VI-VIII)可使用 2,2'-二羟基-1,1'-联苯代替 2,2'-二羟基联苯作为起始物质以类似的合成法来制备。本领域的普通技术人员可采用其他合成法。

[0074] 所述联苯二(甲基)丙烯酸酯单体通常包含多量的邻位(甲基)丙烯酸酯取代基(即占联苯二(甲基)丙烯酸酯单体的取代基的至少 50%、60%、70%、80%、90%或 95%)。随着间位和尤其是对位取代基数量的增加,单体的粘度会增加并且单体的溶解度会降低。

[0075] 在一些实施例中,例如当牙科用组合物被用作牙齿修复剂(如牙齿填充物或牙冠)或正畸粘结剂时,牙科用组合物通常包含相当数量的(例如纳米粒子)填料。这种组合物优选包含至少 40 重量%,更优选包含至少 45 重量%,并且最优选包含至少 50 重量%的填料(基于组合物的总重量)。在一些实施例中,填料的总量为至多 90 重量%,优选至多 80 重量%,并且更优选至多 75 重量%的填料。

[0076] 在这种含有相当数量的填料的牙科用组合物中,所述一种或多种联苯二(甲基)丙烯酸酯单体通常的存在总量为至少 5 重量%、6 重量%、7 重量%、8 重量%、9 重量%或 10 重量%(基于组合物的总重量)。联苯二(甲基)丙烯酸酯单体的浓度通常不大于约 60 重量%。在一些实施例中,联苯二(甲基)丙烯酸酯单体的总量为至多 40 重量%,优选至多 30 重量%,并且更优选至多 25 重量%。

[0077] 然而,当牙科用组合物被用作粘结剂或粘固剂时,联苯二(甲基)丙烯酸酯单体的量可以高很多。这种牙科用组合物可含有一种或多种联苯二(甲基)丙烯酸酯单体作为唯一可聚合的单体组分。

[0078] 适合用作牙科粘结剂的牙科用组合物还可包含数量为至少 1 重量%、2 重量%、3 重量%、4 重量%或 5 重量%的填料(基于组合物的总重量)。对于这些实施例,填料的总浓度为至多 40 重量%、优选至多 20 重量%、并且更优选至多 15 重量%的填料(基于组合物的总重量)。

[0079] 填料可选自很多种适于掺入在用于牙科应用的组合物中的材料中的一种或多种,

所述材料例如目前用于牙齿修复组合物中的填料等。

[0080] 所述填料可以是无机材料。它还可以是在可聚合的树脂中不溶解的交联的有机材料,并且任选地填充有无机填料。所述填料通常为无毒的并且适合在口腔中使用。所述填料可以是射线不可透的、射线可透的、或非射线不可透的。牙齿应用中所用的填料通常在性质上为陶瓷。

[0081] 非酸反应性无机填料粒子包括石英(即二氧化硅)、亚微米二氧化硅、氧化锆、亚微米氧化锆、和美国专利 No. 4, 503, 169(Randklev) 中所描述的类型非玻璃微粒。

[0082] 填料也可以是酸反应性填料。合适的酸反应性填料包括金属氧化物、玻璃和金属盐。典型的金属氧化物包括氧化钡、氧化钙、氧化镁和氧化锌。典型的玻璃包括硼酸盐玻璃、磷酸盐玻璃和氟铝硅酸盐(“FAS”)玻璃。FAS 玻璃通常包含足量的可洗提阳离子,以使得当玻璃与可硬化组合物的组分混合时,可形成硬化的牙科用组合物。玻璃还通常包含足量的可洗提氟离子,以使得硬化的组合物会具有止龋特性。可通过使用 FAS 玻璃制造领域的技术人员熟悉的技术,由含有氟化物、氧化铝和其他玻璃形成成分的熔体制备玻璃。FAS 玻璃通常为充分微细的颗粒形式,以使得它们可方便地与其他粘固剂组分混合,并且当所得混合物用于口腔中时可很好地发挥功能。

[0083] 一般来讲,FAS 玻璃的平均粒度(通常指直径)不大于 12 微米、通常不大于 10 微米、并且更通常不大于 5 微米(使用(例如)沉降粒度分析仪测量)。合适的 FAS 玻璃是本领域技术人员所熟悉的,可以得自多种商业来源,许多可见于现有的玻璃离聚物粘固剂,如以商品名 VITREMER、VITREBOND、RELY X、LUTING CEMENT、RELY X LUTING PLUS CEMENT、PHOTAC-FIL QUICK、KETAC-MOLAR 和 KETAC-FIL PLUS(3M ESPE Dental Products(St. Paul, MN))、FUJI II LC 和 FUJI IX(日本东京的 G-C Dental Industrial Corp.) 和 CHEMFIL Superior(Dentsply International(York,PA)) 市售的那些玻璃离聚物粘固剂。如果需要,可使用填料的混合物。

[0084] 在美国专利 No. 6, 387, 981(Zhang 等人)和 6, 572, 693(Wu 等人)以及 PCT 国际公布 No. WO 01/30305(Zhang 等人)、WO 01/30306(Windisch 等人)、WO 01/30307(Zhang 等人)、和 WO 03/063804(Wu 等人)中公开了其他合适的填料。描述于这些参考文献中的填料组分包括纳米尺寸的二氧化硅粒子、纳米尺寸金属氧化物粒子以及它们的组合。纳米填料还在美国专利 No. 7, 090, 721(Craig 等人)、7, 090, 722(Budd 等人)和 7, 156, 911(Kangas 等人);以及美国专利申请公布 No. 2005/0256223A1(Ko1b 等人)中有描述。

[0085] 合适的有机填料粒子的例子包括填充或未填充的粉状聚碳酸酯、聚环氧化物、聚(甲基)丙烯酸酯等。优选的填料粒子为石英、亚微米二氧化硅和美国专利 No. 4, 503, 169(Randklev) 中所描述的类型非玻璃微粒。

[0086] 也可以使用这些填料的混合物以及由有机和无机材料制成的组合填料。

[0087] 填料可以在本质上为颗粒或纤维。颗粒填料通常可以定义为具有 20 : 1 或更小、更通常 10 : 1 或更小的长宽比或纵横比。纤维可以定义为具有大于 20 : 1、或更通常大于 100 : 1 的纵横比。粒子的形状可以变化,从球形到椭球形、或更平坦(例如薄片状或圆盘状)。宏观特性可能高度依赖于填料粒子的形状,特别是形状的均匀性。

[0088] 微米级粒子对于改善固化后的磨损性能是非常有效的。相比之下,纳米级填料通常用作粘度和触变性调节剂。这些材料由于它们的粒度小、表面积大和有缔合氢键,已知会

聚集成团聚网络。

[0089] 在一些实施例中,牙科用组合物优选包含具有小于约 0.100 微米、更优选小于 0.075 微米的平均原生粒度的纳米级颗粒。填料可以具有单峰或多峰(例如,双峰)的粒度分布。纳米级颗粒材料通常具有至少约 2 纳米(nm)、优选至少约 7nm 的平均原生粒度。优选地,纳米级颗粒材料在尺寸上具有不大于约 50nm、更优选不大于约 20nm 的平均原生粒度。这种填料的平均表面积优选为至少约 20 平方米/克( $m^2/g$ );更优选地,为至少约  $50m^2/g$ ;最优选地,为至少约  $100m^2/g$ 。

[0090] 在一些实施例中,纳米粒子为纳米团簇的形式,即两个或更多个通过能引起粒子聚集在一起(甚至在分散于可硬化树脂中时)的相对较弱的分子间力缔合的粒子的群组。优选的纳米团簇可以包含基本上为无定形的非重金属(如二氧化硅)粒子的簇、和无定形的重金属氧化物(即具有大于 28 的原子序数)粒子(例如氧化锆)的簇。纳米团簇的粒子优选具有小于约 100nm 的平均直径。合适的纳米团簇填料描述于美国专利 No. 6,730,156(Mitra 等人)中;其以引用方式并入本文中。

[0091] 在一些优选的实施例中,牙科用组合物包含二氧化硅纳米粒子。

[0092] 合适的纳米尺寸的二氧化硅可以商品名 NALCO COLLOIDALSILICAS 从 Nalco Chemical Co. (Naperville, Ill.) 商购获得。例如,优选的二氧化硅粒子可由使用 NALCO 产品 1040、1042、1050、1060、2327 和 2329 获得。

[0093] 二氧化硅粒子优选由二氧化硅的水性胶态分散体(即溶胶或水溶胶)制成。胶态二氧化硅在二氧化硅溶胶中的浓度通常为约 1 重量%至 50 重量%。可用于制备本发明的填料的胶态二氧化硅溶胶以不同的胶体粒度市售,参见 Surface & Colloid Science, Vol. 6, ed. Matijevic, E., WileyInterscience, 1973(Matijevic, E. 编辑的《表面 & 胶体科学》第 6 卷, WileyInterscience, 1973 年)。优选的用于制备本发明的填料的二氧化硅溶胶为作为无定形二氧化硅在水性介质中的分散体来提供的那些(例如由 Nalco Chemical Company 制备的 Nalco 胶态二氧化硅)和钠浓度低并且可通过掺加合适的酸来酸化的那些(例如由 E. I. DuPont de Nemours & Co. 制备的 Ludox 胶态二氧化硅或得自 Nalco Chemical Co. 的 Nalco 2326)。

[0094] 优选地,溶胶中的二氧化硅粒子具有约 5-100nm、更优选 10-50nm、并且最优选 12-40nm 的平均粒径。特别优选的二氧化硅溶胶是 NALCO1041。

[0095] 在一些优选的实施例中,牙科用组合物包含经有机金属化合物偶联剂表面处理以提高填料和树脂之间的粘结的二氧化硅纳米粒子和/或纳米团簇。有机金属化合物偶联剂可以用反应性固化基团如丙烯酸酯、甲基丙烯酸酯、乙烯基等进行官能化。

[0096] 合适的可共聚有机金属化合物可具有以下通式:

[0097]  $CH_2 = C(CH_3)_m Si(OR)_n$  或

[0098]  $CH_2 = C(CH_3)_m C = OOSi(OR)_n$

[0099] 其中 m 是 0 或 1,

[0100] R 为具有 1 至 4 个碳原子的烷基,

[0101] A 为二价有机连接基团,并且

[0102] n 在 1 至 3 之间。

[0103] 优选的偶联剂包括  $\gamma$ -甲基丙烯酰氧基丙基三甲氧基硅烷、 $\gamma$ -巯基丙基三乙氧

基硅烷、 $\gamma$ -氨基丙基三甲氧基硅烷等。

[0104] 在一些实施例中,表面改性剂的组合可能是有用的,其中这些试剂中的至少一种具有可与可硬化树脂共聚的官能团。可以包含一般不与可硬化树脂反应的其他表面改性剂以提高分散度或流变性质。这个类型的硅烷的例子包括(例如)芳基聚醚,烷基、羟基烷基、羟基芳基或氨基烷基官能化硅烷。

[0105] 表面改性可以在紧随与单体混合之后进行或在混合完成后进行。通常优选将有机硅烷表面处理化合物与纳米粒子先进行组合,然后再掺入到树脂中。所需的表面改性剂的量取决于几个因素,例如粒度、粒子类型、改性剂的分子量及改性剂的类型。一般来说,优选的是,将大约单层的改性剂附着至粒子表面。

[0106] 除了本文所述的联苯二(甲基)丙烯酸酯单体之外,牙科用组合物的可硬化组分可包括多种化学物质,例如烯键式不饱和化合物(有或没有酸官能团)、环氧化物(环氧乙烷)树脂、乙烯基醚、(如光聚合)引发剂系统、氧化还原固化系统、玻璃离聚物粘固剂、聚醚、聚硅氧烷等。

[0107] 在某些实施例中,组合物是可光聚合的,即,组合物包含在用光化辐射照射时可引发组合物的聚合(或硬化)的光引发剂(即,光引发剂系统)。这种可光聚合的组合物可以是可自由基聚合的或可阳离子聚合的。在其他实施例中,组合物是可化学硬化的,即,组合物包含能在不依靠光化辐射照射的情况下使组合物聚合、固化或以另外的方式使组合物硬化的化学引发剂(即,引发剂系统)。这种可化学硬化的组合物有时候被称为“自固化”组合物,可包括玻璃离聚物粘固剂(如常规的和树脂改性的玻璃离聚物粘固剂)、氧化还原固化系统以及它们的组合。

[0108] 可用于本发明的牙科用组合物的合适的可光聚合的组分包括(例如)环氧树脂(其包含阳离子活性环氧基团)、乙烯基醚树脂(其包含阳离子活性乙烯基醚基团)、烯键式不饱和化合物(其包含自由基活性不饱和基团,如丙烯酸酯和甲基丙烯酸酯)、以及它们的组合。在单一化合物中同时包含阳离子活性官能团和自由基活性官能团的可聚合材料也是合适的。例子包括环氧官能化的丙烯酸酯、环氧官能化的甲基丙烯酸酯以及它们的组合。

[0109] (如可光聚合的)牙科用组合物可包括具有自由基活性官能团的化合物,所述化合物可包括具有一个或多个烯键式不饱和基团的单体、低聚物和聚合物。合适的化合物包含至少一个烯键式不饱和键并且能够进行加成聚合反应。可用的烯键式不饱和化合物的例子包括丙烯酸酯、甲基丙烯酸酯、羟基官能化的丙烯酸酯、羟基官能化的甲基丙烯酸酯、以及它们的组合。这种可自由基聚合的化合物包括单-、双-或聚(甲基)丙烯酸酯(如丙烯酸酯和甲基丙烯酸酯),例如(甲基)丙烯酸甲酯、(甲基)丙烯酸乙酯、(甲基)丙烯酸异丙酯、(甲基)丙烯酸正己酯、(甲基)丙烯酸十八烷基酯、(甲基)丙烯酸烯丙酯、甘油三(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、三乙二醇二(甲基)丙烯酸酯、1,3-丙二醇二(甲基)丙烯酸酯、三羟甲基丙烷三(甲基)丙烯酸酯、1,2,4-丁三醇三(甲基)丙烯酸酯、1,4-环己二醇二(甲基)丙烯酸酯、季戊四醇四(甲基)丙烯酸酯、山梨醇六(甲基)丙烯酸酯、(甲基)丙烯酸四氢糠酯、双[1-(2-丙烯酰氧基)]-对-乙氧基苯基二甲基甲烷、双[1-(3-丙烯酰氧基-2-羟基)]-对-丙氧基苯基二甲基甲烷、乙氧基化双酚 A 二(甲基)丙烯酸酯和三羟乙基-异氰脲酸酯三(甲基)丙烯酸酯;(甲基)丙烯酰胺(即丙烯酰胺和甲基丙烯酰胺),例如

(甲基)丙烯酸胺、亚甲基双(甲基)丙烯酸胺和双丙酮(甲基)丙烯酸胺;氨基甲酸酯(甲基)丙烯酸酯;聚乙二醇的双(甲基)丙烯酸酯(优选分子量为200-500)、丙烯酸酯化单体的可共聚混合物(如美国专利 No. 4, 652, 274(Boettcher 等人)中的那些)、丙烯酸酯化低聚物(如美国专利 No. 4, 642, 126(Zador 等人)中的那些)和聚(烯键式不饱和)氨甲酰基异氰脲酸酯(如美国专利 No. 4, 648, 843(Mitra)中公开的那些);以及乙烯基化合物,如苯乙烯、邻苯二甲酸二烯丙酯、琥珀酸二乙烯酯、己二酸二乙烯酯和邻苯二甲酸二乙烯酯。其他合适的可自由基聚合的化合物包括(例如)在 PCT 国际公布 No. WO 00/38619(Guggenberger 等人)、W001/92271(Weinmann 等人)、W0 01/07444(Guggenberger 等人)和 W000/42092(Guggenberger 等人)中所公开的硅氧烷官能化(甲基)丙烯酸酯;以及在(例如)美国专利 No. 5, 076, 844(Fock et 等人)和 4, 356, 296(Griffith 等人)和欧洲专利申请公布 No. EP 0373 384(Wagenknecht 等人)、EP 0201 031(Reiners 等人)和 EP 0201 778(Reiners 等人)中所公开的含氟聚合物官能化(甲基)丙烯酸酯。如果需要,可使用两种或更多种可自由基聚合的化合物的混合物。

[0110] 可硬化牙科用组合物还可在单个分子中包含羟基和烯键式不饱和基团。这种材料的例子包括(甲基)丙烯酸羟烷酯,如(甲基)丙烯酸-2-羟乙酯和(甲基)丙烯酸-2-羟丙酯;甘油单或二(甲基)丙烯酸酯;三羟甲基丙烷单(甲基)丙烯酸酯或三羟甲基丙烷二(甲基)丙烯酸酯;季戊四醇单(甲基)丙烯酸酯、季戊四醇二(甲基)丙烯酸酯和季戊四醇三(甲基)丙烯酸酯;山梨醇单(甲基)丙烯酸酯、山梨醇二(甲基)丙烯酸酯、山梨醇三(甲基)丙烯酸酯、山梨醇四(甲基)丙烯酸酯或山梨醇五(甲基)丙烯酸酯;和 2, 2-双[4-(2-羟基-3-乙基丙烯酰氧基丙氧基)苯基]丙烷(bisGMA)。合适的烯键式不饱和化合物也可得自多种商业来源,例如 Sigma-Aldrich(St. Louis)。如果需要,可使用烯键式不饱和化合物的混合物。

[0111] 在某些实施例中,可硬化组分可以包括 PEGDMA(分子量为大约 400 的聚乙二醇二甲基丙烯酸酯)、bisGMA、UDMA(氨基甲酸酯二甲基丙烯酸酯)、GDMA(甘油二甲基丙烯酸酯)、TEGDMA(三甘醇二甲基丙烯酸酯)、美国专利 No. 6, 030, 606(Holmes)中所描述的 bisEMA6、和 NPGDMA(新戊二醇酯二甲基丙烯酸酯)。如果需要,可使用可硬化组分的各种组合。

[0112] 在某些实施例中,可硬化组分可以包括一种或多种可聚合的混合化合物。示例性的可聚合的混合化合物包括(例如)在(例如)PCT 国际公布 No. WO 2006/122081A1(Abuelyaman 等人)中所描述的具有至少一个环状烯丙基硫基团和至少一个(甲基)丙烯酰氧基团的化合物。在一些实施例中,牙科用组合物中可以包含可聚合的混合化合物,其在硬化时显示具有低回缩性以及良好的机械性能。

[0113] 在一些实施例中,优选地是将联苯二(甲基)丙烯酸酯单体与至少一种其他的(甲基)丙烯酸酯单体(即不同于联苯二(甲基)丙烯酸酯单体)进行组合。对于其中联苯二(甲基)丙烯酸酯单体在环境温度下为固体的实施例,通常优选的是将联苯二(甲基)丙烯酸酯单体溶解于在环境温度(25°C)下为液体的可硬化组分如烯键式不饱和(例如(甲基)丙烯酸酯)单体中,所述烯键式不饱和单体例如 TEGDMA、2, 2, -双-4-(3-羟基-丙氧基-苯基)丙烷二甲基丙烯酸酯(Procrylate)以及它们的混合物。

[0114] 其他(甲基)丙烯酸酯单体的浓度可为至少 5 重量%、6 重量%、7 重量%、8 重

量%、9 重量%或 10 重量% (基于组合物的总重量)。其他单体的浓度通常不大于约 60 重量%。在一些实施例中,其他单体的总量为至多 40 重量%,优选至多 30 重量%,更优选至多 25 重量%。

[0115] 本发明的组合物可以包含一种或多种形式为具有酸官能团的烯键式不饱和化合物的可硬化组分,从而形成可硬化组合物。

[0116] 本文所用的具有酸官能团的烯键式不饱和化合物,意指包括具有烯键式不饱和度和酸官能团和/或酸前体官能团的单体、低聚物和聚合物。酸前体官能团包括例如酸酐、酰基卤和焦磷酸盐。酸官能团可以包括羧酸官能团、磷酸官能团、膦酸官能团、磺酸官能团或它们的组合。

[0117] 具有酸官能团的烯键式不饱和化合物包括(例如) $\alpha$ ,  $\beta$ -不饱和酸性化合物,例如甘油磷酸单(甲基)丙烯酸酯、甘油磷酸二(甲基)丙烯酸酯、(甲基)丙烯酸羟乙酯(如 HEMA)磷酸、双((甲基)丙烯酰氧基乙基)磷酸、((甲基)丙烯酰氧基丙基)磷酸、双((甲基)丙烯酰氧基丙基)磷酸、双((甲基)丙烯酰氧基)丙氧基磷酸、(甲基)丙烯酰氧己基磷酸、双((甲基)丙烯酰氧基己基)磷酸、(甲基)丙烯酰氧基辛基磷酸、双((甲基)丙烯酰氧基辛基)磷酸、(甲基)丙烯酰氧基癸基磷酸、双((甲基)丙烯酰氧基癸基)磷酸、磷酸己内酯丙烯酸酯、柠檬酸二-或三-甲基丙烯酸酯、聚(甲基)丙烯酸酯化的低聚马来酸、聚(甲基)丙烯酸酯化的聚马来酸、聚(甲基)丙烯酸酯化的聚(甲基)丙烯酸、聚(甲基)丙烯酸酯化的聚羧基-聚膦酸、聚(甲基)丙烯酸酯化的聚氯磷酸、聚(甲基)丙烯酸酯化的聚磺酸、聚(甲基)丙烯酸酯化的聚硼酸等,可用作可硬化组分系统中的组分。也可使用不饱和碳酸如(甲基)丙烯酸、芳族(甲基)丙烯酸酯化的酸(例如甲基丙烯酸酯化的偏苯三甲酸)以及它们的酸酐的单体、低聚物和聚合物。牙科用组合物可包含具有含至少一个 P-OH 部分的酸官能团的烯键式不饱和化合物。

[0118] 这些化合物中的某些例如可作为(甲基)丙烯酸异氰酸根合烷基酯(isocyanatoalkyl(meth)acrylates)与羧酸之间的反应产物而获得。另外的同时具有酸官能组分和烯键式不饱和组分的此类化合物描述于美国专利 4,872,936(Engelbrecht)和 5,130,347(Mitra)中。有多种同时含有烯键式不饱和部分和酸部分的这类化合物可使用。如果需要,可使用这类化合物的混合物。

[0119] 另外的具有酸官能团的烯键式不饱和化合物包括(例如)在美国专利申请公布 No. 2004/0206932(Abueilyaman 等人)中所公开的可聚合双膦酸;AA:ITA:IEM(具有甲基丙烯酸酯侧基的丙烯酸(AA):衣康酸(ITA)共聚物,通过丙烯酸:衣康酸共聚物与足量的甲基丙烯酸-2-异氰酸乙酯(IEM)反应以将共聚物的一部分酸性基团转变为甲基丙烯酸酯侧基团而制得,如例如美国专利 5,130,347(Mitra)实例 11 中所述);以及美国专利 4,259,075(Yamauchi 等人)、4,499,251(Omura 等人)、4,537,940(Omura 等人)、4,539,382(Omura 等人)、5,530,038(Yamamoto 等人)、6,458,868(Okada 等人)和欧洲专利申请公开 EP 712,622(Tokuyama Corp.)和 EP1,051,961(Kuraray Co., Ltd.)中所述的那些。

[0120] 本发明的组合物还可以包括包含具有酸官能团的烯键式不饱和化合物的组合的组合物。这种组合物为自粘性的并且为无水的。例如,这种组合物可包含:含有至少一个(甲基)丙烯酰氧基基团和至少一个  $-O-P(O)(OH)_x$  基团的第一化合物,其中  $x = 1$  或  $2$ ,

并且其中所述至少一个  $-O-P(O)(OH)_x$  基团和所述至少一个(甲基)丙烯酰氧基基团通过 C1-C4 烃基连接在一起;含有至少一个(甲基)丙烯酰氧基基团和至少一个  $-O-P(O)(OH)_x$  基团的第二化合物,其中  $x = 1$  或  $2$ , 并且其中所述至少一个  $-O-P(O)(OH)_x$  基团和所述至少一个(甲基)丙烯酰氧基基团通过 C5-C12 烃基连接在一起;不含酸官能团的烯键式不饱和化合物;引发剂系统;和填料。这种组合物描述于(例如)PCT 国际公布 No. WO 2006/020760A1(Luchterhandt 等人)中。

[0121] 可硬化牙科用组合物可以包含至少 1 重量%、至少 3 重量%或至少 5 重量%的具有酸官能团的烯键式不饱和化合物(基于未填充的组合物的总重量)。该组合物可以包含至多 80 重量%、至多 70 重量%或至多 60 重量%的具有酸官能团的烯键式不饱和化合物。

[0122] 本发明的可硬化组合物可以包含一种或多种形式为环氧化物(环氧乙烷)化合物(其包含阳离子活性环氧基团)或乙烯基醚化合物(其包含阳离子活性乙烯基醚基团)的可硬化组分,从而形成可硬化组合物。

[0123] 环氧化物(环氧乙烷)化合物的粒子包括具有可通过开环进行聚合的环氧乙烷环的有机化合物。这些材料包括单体环氧化物和聚合物型的环氧化物,并且可以是脂族的、脂环族的、芳族的或杂环的。这些化合物通常平均每分子具有至少 1 个可聚合的环氧基团,在一些实施例中每分子具有至少 1.5 个可聚合的环氧基团,并且在其他实施例中每分子具有至少 2 个可聚合的环氧基团。聚合的环氧化物包括具有末端环氧基团的直链聚合物(例如,聚氧亚烷基二醇的二缩水甘油醚)、具有骨架环氧乙烷单元的聚合物(例如,聚丁二烯聚环氧化物)和具有侧环氧基团的聚合物(例如,甲基丙烯酸缩水甘油酯的聚合物或共聚物)。环氧化物可以为纯化合物,或者可以为每个分子含有一个、两个或更多环氧基团的化合物的混合物。每分子的环氧基团的“平均”数目是通过将含环氧的材料中的环氧基团的总数除以存在的含环氧的分子的总数来确定。

[0124] 这些含环氧的材料可以从低分子量的单体材料到高分子量的聚合物而多种多样,并且在主链和取代基的性质方面可以有很大的不同。示例性的容许的取代基包括卤素、酯基、醚、磺酸根基团、硅氧烷基团、碳硅烷基团、硝基、磷酸根基团等。含环氧的材料的分子量可以从 58 到 100,000 或更高不等。

[0125] 适合用作本发明中的树脂系统反应性组分的含环氧的材料列于美国专利 No. 6,187,836(Oxman 等人)和 6,084,004(Weinmann 等人)。

[0126] 其他适合用作树脂系统反应性组分的环氧树脂包括那些含有环氧环己烷基团的环氧树脂,如环氧环己烷羧酸酯,典型代表为 3,4-环氧环己基甲基-3,4-环氧环己烷羧酸酯、3,4-环氧-2-甲基环己基甲基-3,4-环氧-2-甲基环己烷羧酸酯和双(3,4-环氧-6-甲基环己基-甲基)己二酸酯。有关具有该性质的可用的环氧树脂的更详细的列表,参见美国专利 No. 5,037,861(Crivello 等人)、6,245,828(Weinmann 等人)和 6,779,656(Klettke 等人)。

[0127] 其他可用于本发明的组合物的环氧树脂包括缩水甘油醚单体。例子为多元酚的缩水甘油醚,其通过将多元酚与过量的氯代醇如表氯醇反应而获得(如 2,2-双-(2,3-环氧丙氧基苯酚)丙烷的二缩水甘油醚)。这种类型的环氧化物的另外的例子描述于美国专利 No. 3,018,262(Schroeder) 以及 Lee 和 Neville 的“Handbook of Epoxy Resins”(《环氧树脂指南》)(纽约 McGraw-Hill Book Co. (1967 年))。

[0128] 其他适合用作树脂系统反应性组分的环氧化物为那些含有硅的环氧化物,其可用的例子描述于 PCT 国际公布 No. WO 01/51540(Klettke 等人)中。

[0129] 另外的适合用作树脂系统反应性组分的环氧化物包括在美国专利 No. 7, 262, 228(Oxman 等人)中所提供的环氧十八烷、表氯醇、环氧苯乙烯、乙烯基环氧环己烷、缩水甘油、甲基丙烯酸缩水甘油酯、双酚 A 的二缩水甘油醚和其他市售环氧化物。

[0130] 还设想各种含环氧的材料的共混物。这种共混物的例子包括两个或更多个重均分子量分布的含环氧的化合物,例如低分子量(200 以下),中间分子量(200 到 10,000)和较高分子量(10,000 以上)。作为另外一种选择或除此之外,环氧树脂可以包含具有不同化学性质的含环氧的材料的共混物,这些不同的性质例如是脂族和芳族,或官能团,如极性和非极性官能团。

[0131] 其他类型的可用的具有阳离子活性官能团的可硬化组分包括乙烯基醚、氧杂环丁烷、螺-原碳酸酯、螺-原酸酯等。

[0132] 如果需要,可以在单个分子中同时包含阳离子活性官能团和自由基活性官能团。这种分子例如可以通过使二-或聚-环氧化物与一个或一个以上当量的烯键式不饱和羧酸反应而获得。这种材料的一个例子为 UVR-6105(可得自 Union Carbide)与一个当量甲基丙烯酸酯的反应产物。具有环氧官能团和自由基活性官能团的市售材料包括 CYCLOMER 系列,例如可得自日本 Daicel Chemical 的 CYCLOMER M-100、M-101 或 A-200,以及可得自佐治亚州亚特兰大的 Radcure Specialties,UCB Chemicals 的 EBECRYL-3605。

[0133] 阳离子可固化组分还可以包括含羟基的有机材料。合适的含羟基材料可以为任何具有至少 1 个或 2 个的羟基官能团的有机材料。该含羟基材料包含两个或多个伯或仲脂族羟基(即羟基直接连接到非芳族碳原子)。羟基可以位于末端,或者它们可以位于聚合物或共聚物的链侧。含羟基有机材料的分子量可从极低(例如 32)至极高(例如,一百万或更高)不等。合适的含羟基材料可以具有低分子量(即从 32 到 200)、中等分子量(即从 200 到 10,000)、或高分子量(即 10,000 以上)。所有本文中使用的分子量都为重均分子量。

[0134] 含羟基的材料在性质上可以是非芳族的,或者可以包含芳族官能团。含羟基的材料可以任选地在分子的主链上包含诸如氮、氧、硫等的杂原子。含羟基的材料例如可选自天然存在的或合成制备的纤维素材料。含羟基的材料应基本上不含有可能是热不稳定或光解不稳定的基团;也就是说,在温度低于 100°C 或在光化射线的存在下所述材料不应分解或释放出挥发性组分,所述光化射线是在可聚合组合物所需的光聚合条件下可能遇到的。

[0135] 适用于本发明的含羟基材料列于美国专利 No. 6, 187, 836(Oxman 等人)中。

[0136] 可硬化组分还可在单个分子中包含羟基和阳离子活性官能团。一个例子为同时包含羟基和环氧基团的单个分子。

[0137] 本发明的可硬化组合物可包含玻璃离聚物粘固剂如常规的玻璃离聚物粘固剂,其通常采用烯键式不饱和羧酸的均聚物或共聚物(如聚(丙烯酸)、丙烯酸-衣康酸共聚物等)、氟化铝硅酸(“FAS”)玻璃、水和螯合剂(如酒石酸)作为其主要成分。常规的玻璃离聚物(即玻璃离聚物粘固剂)通常以粉末/液体配方提供,在临用前混合。由于多元羧酸的酸性重复单元和从玻璃中沥出的阳离子之间的离子反应,混合物会在暗处发生自硬化。

[0138] 玻璃离聚物粘固剂还可包括树脂改性的玻璃离聚物(“RMGI”)粘固剂。和常规的玻璃离聚物一样,RMGI 粘固剂采用 FAS 玻璃。然而,RMGI 的有机部分是不同的。在一种



类型的 RMGI 中,多元羧酸被改性以用可固化的侧基置换或端封其中一些酸性重复单元,并且加入光引发剂以提供第二固化机制,如美国专利 5,130,347(Mitra) 中所描述的。丙烯酸酯或甲基丙烯酸酯基团通常被用作可固化的侧基。在另一种类型的 RMGI 中,粘固剂包括多元羧酸、丙烯酸酯或甲基丙烯酸酯官能化的单体和光引发剂,例如(如)在 Mathis 等人的“Properties of a New Glass Ionomer/Composite ResinHybrid Restorative”(“一种新的玻璃离子聚合物/复合树脂混合修复剂的性能”)的摘要 No.51(J. Dent. Res.,66:113(1987年))和美国专利 No.5,063,257(Akahane 等人)、5,520,725(Kato 等人)、5,859,089(Qian)、5,925,715(Mitra) 和 5,962,550(Akahane 等人)中所述。在另一种类型的 RMGI 中,粘固剂可包括多元羧酸、丙烯酸酯或甲基丙烯酸酯官能化的单体以及氧化还原系统或其他化学固化系统,例如(如)在美国专利 No.5,154,762(Mitra 等人)、5,520,725(Kato 等人)和 5,871,360(Kato) 中所描述的。在另一种类型的 RMGI 中,粘固剂可包括在美国专利 No.4,872,936(Engelbrecht)、5,227,413(Mitra)、5,367,002(Huang 等人)和 5,965,632(Orlowski) 中所描述的各种含单体或含树脂的组分。RMGI 粘固剂通常配制成粉末/液体系统或糊剂/糊剂系统,并且包含所混合和施加的水。由于多元羧酸的酸性重复单元和从玻璃中沥出的阳离子之间的离子反应,混合物能够在暗处硬化,并且商业 RMGI 产品通常在将粘固剂暴露于来自牙科固化灯的光时也可固化。含有氧化还原固化系统并且能在不使用光化辐射的条件下在暗处固化的 RMGI 粘固剂描述于美国专利 No.6,765,038(Mitra) 中。

[0139] 在某些实施例中,本发明的组合物为可光聚合的,即该组合物包含可光聚合的组分和光引发剂(即光引发剂系统),所述光引发剂在用光化辐射照射时可引发组合物的聚合(或硬化)。这种可光聚合的组合物可以是可自由基聚合的或可阳离子聚合的。

[0140] 适于使可自由基光聚合的组合物发生聚合的光引发剂(即包含一种或多种化合物的光引发剂系统)包括二元和三元系统。典型的三元光引发剂包括碘鎓盐、光敏剂和电子供体化合物,如美国专利 No.5,545,676(Palazzotto 等人)中所述。优选的碘鎓盐是二芳基碘鎓盐,例如二苯基碘鎓氯化物、二苯基碘鎓六氟磷酸盐、二苯基碘鎓四氟硼酸盐和甲基苯基碘鎓四(五氟苯基)硼酸盐。优选的光敏剂是可吸收 400nm 至 520nm(优选 450nm 至 500nm)范围内的一些光的一元酮和二元酮。更优选的化合物是可吸收 400nm 至 520nm(甚至更优选 450nm 至 500nm)范围内的一些光的  $\alpha$ -二元酮。优选的化合物是樟脑醌、苯偶酰、糠偶酰、3,3,6,6-四甲基环己二酮、菲醌、1-苯基-1,2-丙二酮以及其他 1-芳基-2-烷基-1,2-乙二酮和环状  $\alpha$ -二元酮。最优选樟脑醌。优选的电子供体化合物包括取代的胺,例如二甲氨基苯甲酸乙酯。其他适用于使可阳离子式聚合的树脂发生光聚合的三元光引发剂系统描述于例如美国专利 6,765,036(Dede 等人)中。

[0141] 其他适用于使可自由基式光聚合的组合物发生聚合的光引发剂包括氧化膦类别,其功能波长通常在 380nm 至 1200nm 的范围内。优选的功能波长在 380nm 至 450nm 范围内的氧化膦自由基引发剂为酰基氧化膦和双酰基氧化膦,例如在美国专利 No.4,298,738(Lechtken 等人)、4,324,744(Lechtken 等人)、4,385,109(Lechtken 等人)、4,710,523(Lechtken 等人)和 4,737,593(Ellrich 等人)、6,251,963(Kohler 等人);和欧洲专利申请公布 No.0 173 567 A2(Ying) 中所描述的那些。

[0142] 当在大于 380nm 至 450nm 的波长范围内照射时能够进行自由基引发的市售氧化

磷光引发剂,包括双(2,4,6-三甲基苯甲酰)苯基氧化膦(IRGACURE819, Ciba Specialty Chemicals(Tarrytown, NY))、双(2,6-二甲氧基苯甲酰)-(2,4,4-三甲基戊基)氧化膦(CGI 403, Ciba Specialty Chemicals)、按重量计 25 : 75 的双(2,6-二甲氧基苯甲酰)-2,4,4-三甲基戊基氧化膦与 2-羟基-2-甲基-1-苯基丙-1-酮的混合物(IRGACURE 1700, Ciba Specialty Chemicals),按重量计 1 : 1 的双(2,4,6-三甲基苯甲酰)苯基氧化膦与 2-羟基-2-甲基-1-苯基丙烷-1-酮的混合物(DAROCUR 4265, Ciba Specialty Chemicals)和 2,4,6-三甲基苄基苯基亚膦酸乙酯(LUCIRIN LR8893X, BASF Corp. (Charlotte, NC))。

[0143] 通常以组合物的总重量计,氧化膦引发剂以催化有效量存在于可光聚合的组合物中,所述催化有效量如 0.1 重量%至 5.0 重量%。

[0144] 叔胺还原剂可与酰基氧化膦组合使用。可用于本发明中的示例性叔胺包括 4-(N,N-二甲氨基)苯甲酸乙酯和甲基丙烯酸-N,N-二甲氨基乙酯。以组合物的总重量计,胺还原剂当存在时在可光聚合的组合物中的含量为 0.1%重量至 5.0%重量。其他引发剂的可用量是本领域的技术人员所熟知的。

[0145] 适用于使可阳离子式光聚合的组合物发生聚合的光引发剂包括二元和三元系统。代表性的三元光引发剂包括碘鎓盐、光敏剂和电子供体化合物,如 EP 0 897 710(Weinmann 等人);美国专利 No. 5,856,373(Kaisaki 等人)、6,084,004(Weinmann 等人)、6,187,833(Oxman 等人)、和 6,187,836(Oxman 等人);以及美国专利 No. 6,765,036(Dede 等人)中所述。本发明的组合物可以包含一种或多种基于葱的化合物作为电子供体。在一些实施例中,组合物包含多取代的葱化合物或者取代的葱化合物与非取代的葱的组合。这些混合的葱电子供体的组合作为光引发剂系统的一部分,相比于在相同基质中的类似的单一供体光引发剂系统,可提供显著增强的固化深度和固化速度以及温度不敏感性。这种具有基于葱的电子供体的组合物描述于美国专利 No. 7,262,228(Oxman 等人)。

[0146] 合适的碘鎓盐包括甲苯基枯基碘鎓四(五氟苯基)硼酸盐、甲苯基枯基碘鎓四(3,5-双(三氟甲基)-苯基)硼酸盐和二芳基碘鎓盐,例如二苯基碘鎓氯化物、二苯基碘鎓六氟磷酸盐、二苯基碘鎓六氟锑酸盐和二苯基碘鎓四氟硼酸盐。合适的光敏剂包括能吸收 450 纳米至 520 纳米(优选 450 纳米至 500 纳米)范围内的某些光的单酮和二酮。更合适的化合物包括在 450 纳米至 520 纳米(甚至更优选的是 450 纳米至 500 纳米)范围内具有某些光吸收的  $\alpha$ -二酮。优选的化合物包括樟脑醌、苯偶酰、糠偶酰、3,3,6,6-四甲基环己二酮、菲醌和其他环状  $\alpha$ -二酮。最优选樟脑醌。合适的电子供体化合物包括取代的胺,例如 4-(二甲氨基)苯甲酸乙酯和 4-(二甲氨基)苯甲酸-2-丁氧基乙酯;和聚缩芳族化合物(如葱)。

[0147] 引发剂系统以足以提供所需的硬化(如聚合和/或交联)速率的量存在。对于光引发剂,该量将部分依赖于光源、待暴露于辐射能量的层的厚度以及光引发剂的消光系数。优选地,引发剂系统的总存在量为至少 0.01 重量%、更优选至少 0.03 重量%、并且最优选至少 0.05 重量%(基于组合物的重量)。优选地,引发剂系统的总存在量为不超过 10 重量%、更优选不超过 5 重量%、并且最优选不超过 2.5 重量%(基于组合物的重量)。

[0148] 在某些实施例中,本发明的组合物为可化学硬化的,即该组合物包含可化学硬化的组分和化学引发剂(即引发剂系统),所述化学引发剂在不依赖于用光化辐射照射的情

况下可以使组合物聚合、固化或以其他方式使组合物硬化。这种可化学硬化的组合物有时候被称为“自固化”组合物，可包含玻璃离聚物粘固剂、树脂改性玻璃离聚物粘固剂、氧化还原固化系统以及它们的组合。

[0149] 可化学硬化的组合物可以包含氧化还原固化系统，其包含可硬化组分（如烯键式不饱和可聚合组分）和氧化还原剂，所述氧化还原剂包括氧化剂和还原剂。可用于本发明的合适的可硬化组分、氧化还原剂、任选的酸官能组分和任选的填料描述于美国专利 No. 6, 982, 288 (Mitra 等人) 和 No. 7, 173, 074 (Mitra 等人) 中。

[0150] 所述还原剂和氧化剂应彼此反应或以别的方式彼此协作，以产生能够引发树脂系统（如烯键式不饱和组分）的聚合的自由基。这种类型的固化是暗反应，也就是说，它不依赖于光的存在，可在没有光的情况下进行。还原剂和氧化剂具有充分的架藏稳定性并且没有不期望的着色，以使得它们可以进行储存和在通常的牙科条件下使用。它们应为可与树脂系统充分混溶的（并且优选为水溶性的），以使得可迅速溶解在可硬化组合物的其他组分中（并且阻止与可硬化组合物的其他组分的分离）。

[0151] 可用的还原剂包括抗坏血酸、抗坏血酸衍生物和金属配位的抗坏血酸化合物，如美国专利 5, 501, 727 (Wang 等人) 中所述；胺，特别是叔胺，例如 4-叔丁基二甲基苯胺；芳族亚磺酸盐，如对甲苯亚磺酸盐和苯亚磺酸盐；硫脲，如 1-乙基-2-硫脲、四乙基硫脲、四甲基硫脲、1,1-二丁基硫脲和 1,3-二丁基硫脲；以及它们的混合物。其他第二还原剂可包括氯化钴 (II)、氯化亚铁、硫酸亚铁、胂、羟胺（取决于氧化剂的选择）、连二亚硫酸盐或亚硫酸阴离子盐、以及它们的混合物。

[0152] 合适的氧化剂也会是本领域技术人员所熟知的，包括但不限于过硫酸及其盐，如钠盐、钾盐、铵盐、铯盐和烷基铵盐。另外的氧化剂包括过氧化物如过氧化苯甲酰、氢过氧化物如枯基过氧化氢、叔丁基过氧化氢和戊基过氧化氢，以及过渡金属盐，如氯化钴 (III) 和氯化亚铁、硫酸铈 (IV)、过硼酸及其盐、高锰酸及其盐、过磷酸及其盐、以及它们的混合物。

[0153] 可能有利的是使用一种以上的氧化剂或一种以上的还原剂。还可加入少量过渡金属化合物以加快氧化还原固化的速率。在一些实施例中，可包含第二离子盐以提高可聚合组合物的稳定性，如美国专利 No. 6, 982, 288 (Mitra 等人) 中所述。

[0154] 还原剂和氧化剂以足以得到足够的自由基反应速率的量存在。这可以通过将可硬化组合物的所有成分（除了任选的填料外）进行组合并观察是否获得硬化的团块来评价。

[0155] 基于可硬化组合物的组分（包括水）的总重量，还原剂的存在量为至少 0.01 重量%、通常为至少 0.1 重量%。基于可硬化组合物的组分（包括水）的总重量，还原剂的存在量通常为不超过 10 重量%、更通常为不超过 5 重量%。

[0156] 基于可硬化组合物的组分（包括水）的总重量，氧化剂的存在量为至少 0.01 重量%、通常为至少 0.10 重量%。基于可硬化组合物的组分（包括水）的总重量，氧化剂的存在量为不超过 10 重量%、通常为不超过 5 重量%。

[0157] 还原剂或氧化剂可进行微囊包封，如美国专利 5, 154, 762 (Mitra 等人) 中所述。这通常将增强可硬化组合物的架藏稳定性，并且如果必要的话容许将还原剂和氧化剂包装在一起。例如，通过适当选择微囊包封材料，可将氧化剂和还原剂与酸官能组分以及任选的填料进行组合并保持在储藏稳定状态。同样，通过适当选择水不溶性的微囊包封材料，可将还原剂和氧化剂与 FAS 玻璃和水进行组合并保持在储藏稳定状态。

[0158] 氧化还原固化系统可与其他固化系统组合,例如与诸如美国专利 No. 5, 154, 762(Mitra 等人)中所述的可硬化组合物组合。

[0159] 在一些实施例中,牙科用组合物可具有显著不同于固化的牙齿结构的初始颜色。可通过使用可光漂白的或热致变色的染料将颜色赋予组合物。本文所用的“可光漂白的”是指在暴露于光化辐射时掉色。基于组合物的总重量,组合物可包含至少 0.001 重量%的可光漂白的或热致变色的染料,通常包含至少 0.002 重量%的可光漂白的或热致变色的染料。基于组合物的总重量,组合物通常包含至多 1 重量%的可光漂白的或热致变色的染料,更通常包含至多 0.1 重量%的可光漂白的或热致变色的染料。可光漂白的和/或热致变色的染料的量可根据其消光系数、人眼辨别初始颜色的能力以及所需的颜色变化而变。合适的热致变色染料公开于(例如)美国专利 No. 6, 670, 436(Burgath 等人)中。

[0160] 对于含有可光漂白的染料的实施例,可光漂白的染料的颜色构成和漂白特性根据多种因素而异,所述多种因素包括(例如)酸强度、介电常数、极性、氧的量以及大气环境中的含水量。然而,染料的漂白特性可容易地通过照射组合物并评估颜色变化来确定。可光漂白的染料通常至少部分地可溶于可硬化树脂中。

[0161] 可光漂白的染料的示例性的类别公开于(例如)美国专利 No. 6, 331, 080(Cole 等人)、6, 444, 725(Trom 等人)和 6, 528, 555(Nikutowski 等人)中。

[0162] 可光漂白的染料包括(例如)玫瑰红、亚甲紫、亚甲蓝、荧光素、伊红黄、伊红 Y、乙基伊红、伊红蓝、伊红 B、赤藓红 B、赤藓红黄共混物、甲苯胺蓝、4',5'-二溴荧光素以及它们的组合。

[0163] 颜色变化可由诸如牙科固化灯所提供的光化辐射来引发,所述牙科固化灯发出足够时间的可见光或近红外(IR)光。引发本发明的组合物中的颜色变化的机制可与使树脂硬化的硬化机制分开进行或基本上与其同步进行。例如,组合物可在化学引发(例如氧化还原引发)或热引发聚合时发生硬化,而从初始颜色到最终颜色的颜色变化可在硬化处理之后暴露于光化辐射时发生。

[0164] 组合物颜色从初始颜色到最终颜色的变化可通过比色试验进行定量。使用比色试验测定  $\Delta E^*$  值,其指示 3 维色空间中的总颜色变化。在正常光照条件下,人眼可以辨别大约  $3 \Delta E^*$  单元的颜色变化。牙科用组合物可显示至少 20、至少 30 或至少 40  $\Delta E^*$  的颜色变化。

[0165] 任选地,本发明组合物可包含溶剂(例如醇(如丙醇、乙醇)、酮(例如丙酮、甲基乙基酮)、酯(例如乙酸乙酯)、其他非水溶剂(例如二甲基甲酰胺、二甲基乙酰胺、二甲基亚砷、1-甲基-2-吡咯烷酮))和水。

[0166] 如果需要,本发明的组合物可包含添加剂,诸如指示剂、染料、颜料、抑制剂、促进剂、粘度调节剂、润湿剂、缓冲剂、稳定剂以及对本领域内的技术人员而言将显而易见的其他类似成分。粘度调节剂包括热敏性粘度调节剂(如可得自 BASF Wyandotte Corporation(Parsippany, NJ)的 PLURONIC F-127 和 F-108),并且可任选地包含在该调节剂上的可聚合部分或不同于该调节剂的可聚合组分。这种热敏性粘度调节剂描述于美国专利 No. U. S. 6, 669, 927(Trom 等人)和美国专利申请公布 No. 2004/0151691(Oxman 等人)中。

[0167] 另外,还可任选地向牙科用组合物中加入药剂或其他治疗性物质。实例包括但不限于氟化物源、增白剂、防龋剂(例如木糖醇)、钙源、磷源、再矿化剂(例如磷酸钙化合物)、酶、口气清新剂、麻醉剂、凝结剂、酸中和剂、化学治疗剂、免疫响应调节剂、触变胶、多

元醇、抗炎剂、抗微生物剂（除了抗微生物的脂质组分以外的抗微生物剂）、抗真菌剂、治疗口腔干燥的药剂、脱敏剂等通常用于牙科用组合物中的类型。也可以采用任何上述添加剂的组合。本领域技术人员可无需进行过多的实验就能对任何一种上述添加剂的选择和量加以选定，以达到所期望的结果。

[0168] 可硬化牙科用组合物可以用于处理口腔表面如牙齿，如本领域中所知。组合物可在施用硬化的牙科用组合物之前或在施用牙科用组合物之后进行固化（如聚合）。例如，当将可硬化牙科用组合物用作修复剂如牙齿填充物时，方法通常包括将可硬化组合物施用到口腔表面（如蛀洞）；并使可硬化组合物硬化。在另外其他实施例中，可从本文所述的可硬化牙科用组合物预成形出牙科制品如牙冠。处理口腔表面的方法可包括提供牙科制品并将牙科制品附着到口腔表面。

[0169] 处理牙齿表面的另一种方法包括提供本文所述的牙科用组合物，其中该组合物为具有第一半成品形状的可硬化、自支承、有延展性的结构的形式；将可硬化牙科用组合物放置在受治者嘴中的牙齿表面上；定制该可硬化牙科用组合物的形状；以及硬化该可硬化牙科用组合物。定制可以在患者的口腔中进行或患者口腔外面的模型上进行，例如 US2003/0114553 中所述；其以引用方式并入本文中。

[0170] 下面的实例进一步说明本发明的目的和优点，但这些实例中列举的具体材料及其量以及其他条件和细节不应被解释为是对本发明的不当限制。除非另外指明，否则所有的份数和百分比均以重量计。

[0171] 测试方法：

[0172] 1. 固化后的弯曲强度 (FS) 测试

[0173] 弯曲强度按照以下测试程序进行测量。将组合物样品在 65°C 下于预热的模具中压制形成 2-mm × 2-mm × 25-mm 的测试条。将测试条在室温下老化 24 小时并通过暴露于两个相对设置的 2500 型 VISILUX 蓝光枪 (VISILUX Model 2500blue light guns) (3M Co.) 进行光固化 90 秒。然后将该测试条在 Dentacolor XS 单元 (德国 Kulzer, Inc.) 灯箱中进行后固化 180 秒，并用 600 号粒度砂纸轻轻打磨以除去来自模制过程的毛边 (flash)。在 37°C 蒸馏水中保存 24 小时后，根据 ANSI/ADA (美国国家标准 / 美国牙科协会) 规范 No. 27 (1993 年) 以 0.75 毫米 / 分钟的夹头速度在 Instron 试验装置 (Instron 4505, Instron Corp., Canton, MA) 上测量该测试条的弯曲强度和弯曲模量。制备了固化复合材料的六个测试条并测量，结果以六个测量值的平均值记录，单位为百万帕斯卡 (MPa)。

[0174] 将另一组样品 (6 个测试条) 于 60°C 蒸馏水中保存 7 天，随后浸入去离子水中于 37°C 下调理 1 小时。测量弯曲强度并记录。

[0175] 2. 固化前硬度测试

[0176] 使用液压机 (可得自 Carver Inc., Wabash, IN) 在大约 60°C 下将牙科用组合物的样本 (每个大约 3g) 压成大约 2 毫米的厚度。然后将每个压制样本在室温条件下保存 5 天，随后使用 TA.Xt2i 型质构分析仪 (由 Texture Technologies Corp., Scarsdale, NY 制造) 在 28°C 和 37°C 下测量固化前的硬度。质构分析仪配有直径 2 毫米的圆柱形探头。在进行每次分析之前，让每个样本在 28°C 下热平衡至少 20 分钟。以每秒 1 毫米的速度将探头的平端压入每个牙科用组合物中达 1 毫米深。

[0177] 3. 折射率测量

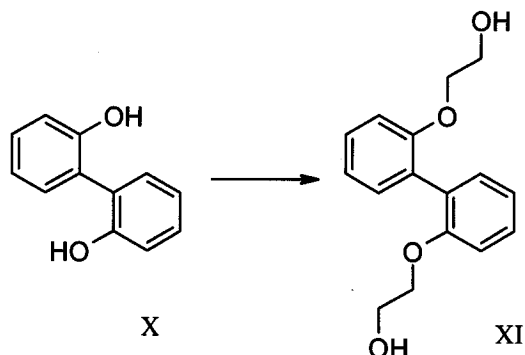
[0178] 在室温下在由 Bausch & Lomb (美国纽约 Rochester) 制造、目录号为 33.46.10 的折射计上测量折射率。

[0179] 在实例中使用的各组分：

[0180] 联苯二(甲基)丙烯酸酯单体的合成

[0181] 1,2-[2'-(2-羟基乙氧基)联苯-2-基氧基]乙醇的制备

[0182]

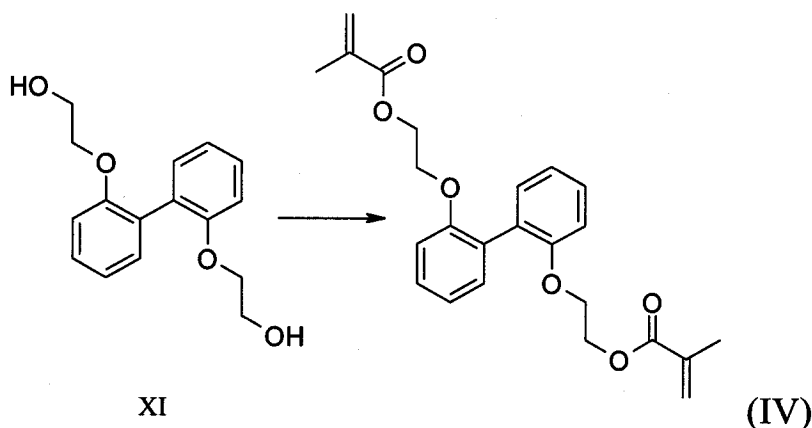


[0183] 向配备有顶置式搅拌器、加热套膜、温度探头和具有气体鼓泡器的冷凝器的 12000ml 3 颈圆底瓶中加入 2421g 联苯-2,2'-二醇 (X)、2519g 碳酸乙二酯、24.2g 碘化钾和 50g N,N-二甲基甲酰胺 (DMF)。将反应充分搅拌并加热至 140℃。反应通过释放的气体和气相色谱 (GC) 进行监测。4 小时后反应到大约 70% 起始物质。将温度增加至 150℃。再过 4 小时后起始物质和一取代的中间体被反应掉。将反应冷却至 40℃ 并加入 2000ml 乙酸乙酯。用 500ml 水 / 氯化钠 (盐水) 将反应混合物洗涤 3 次。将有机层用  $MgSO_4$  干燥, 过滤并真空浓缩以回收深棕色油。收率为 3400g。

[0184] 在卷膜短路径蒸馏装置上将此材料蒸馏, 使用以下条件: 进料 80℃; 夹套 160℃; 冷凝器 75℃; -300RPM 转速; 20 微米真空。第一次操作回收到 2700g 橙黄色澄清油, 其在冷却时固化。GC 分析显示这是 97% 的所需产物 2-[2'-(2-羟基乙氧基)联苯-2-基氧基]乙醇 (XI)。

[0185] 2,2-{2'-[2-(甲基丙烯酰氧基)乙氧基]联苯-2-基氧基}乙基甲基丙烯酸酯 (“DEBP-DMA”) 的制备

[0186]



[0187] 向配备有顶置式搅拌器、加热套膜、温度探头和具有冷凝器的 dean-stark 分水器的 500ml 3 颈圆底瓶中加入 27.5 克 2-[2'-(2-羟基乙氧基)联苯-2-基氧基]乙醇 (XI)、

185g 甲苯、0.06g 4-甲氧基苯酚 (MEHQ)、0.1g 吩噻嗪、1.7g 对-甲苯磺酸和 19g 甲基丙烯酸。将反应混合物加热回流以共沸出在缩合反应过程中形成的水。将水收集在分水器中。8 小时后,将反应混合物冷却至室温并用各 100 克的水 /HCl(5%)、水 / 碳酸钠 (10%) 和水 / 氯化钠洗涤粗产物。在旋转蒸发仪上除去溶剂以获得粗产物油。

[0188] 使用乙酸乙酯 / 己烷混合物使粗产物通过短的快速硅胶柱,以洗脱出纯的产物流份。合并流份并加入 250ppm(2,6-二叔丁基-4-甲基苯酚)BHT 抑制剂。使用旋转蒸发仪除去溶剂,其中向产物中喷射空气,并通过加热至 50°C 同时抽 1mm Hg 真空来完成。收率为 35g 淡黄绿色油,其当静置时结晶。GC 分析显示这是 97% 的所需产物 2-{2'-[2-(甲基丙烯酰氧基)乙氧基]联苯-2-基氧基乙基}甲基丙烯酸酯 (IV)。

[0189] 3.6-[2'-[6-羟基-己氧基]-联苯-2-基氧基]-己-1-醇 (“6,6'-DHBP 二醇”) 的制备

[0190] 向配备有顶置式搅拌器、加热套膜、温度探头和冷凝器的 3000ml 3 颈圆底瓶中加入 150g 联苯-2,2'-二醇、1016g 去离子 H<sub>2</sub>O、24.15g NaI 和 258g 50% NaOH 的 H<sub>2</sub>O 溶液。将反应充分搅拌并加热至 100°C。在 90 分钟期间,通过加料漏斗向反应中滴加 440.2g 6-氯己醇。继续加热到总共 4 小时,此时 TLC 显示没有起始物质,有少量的单烷基化的中间体。再加入 25g 50% NaOH 的 H<sub>2</sub>O 溶液并再加热 4 小时。TLC 显示反应完全。冷却至室温。

[0191] 向该批料中加入 1000 克乙酸乙酯并充分搅拌。发生相分离,移除下面的含水层。加入 500g H<sub>2</sub>O 和 20g 浓 HCl 并摇动,发生相分离,移除下面的含水层。用 500ml 水 / 氯化钠 (盐水) 将反应混合物洗涤 2 次。将有机层用 MgSO<sub>4</sub> 干燥,过滤并真空浓缩以回收黄色油。收率为 480g。

[0192] 将此材料放在具有温度探头和磁力搅拌器以及不带柱子的蒸馏头的一升三颈烧瓶中。抽真空以除去残余的 6-氯己醇。在没有馏出液出来后加热至 200°C 并 2mm Hg 维持总共一小时以完成纯化。

[0193] 4.2-{2'-[6-(甲基丙烯酰氧基)己氧基]联苯-2-基氧基}己基甲基丙烯酸酯 (“DHBP-DMA”) 的制备

[0194] 向配备有顶置式搅拌器、加热套膜、温度探头和具有冷凝器的 dean-stark 分水器的 2000ml 3 颈圆底瓶中加入 27.5 克 6,6'-DHBP 二醇、600g 甲苯、0.16g MEHQ、0.26g 吩噻嗪、4.5g 对-甲苯-磺 (PTSA) 酸和 49g 甲基丙烯酸 (MAA)。将反应混合物加热回流以共沸出来自缩合反应的水,将其收集在分水器中。保持向该批料中喷射干燥空气,以帮助防止提前聚合。5 小时后,加入 5g MAA 和 0.5g PTSA 并再回流两小时。将批料冷却至室温并用各 500 克的水 /HCl(5%)、水 / 碳酸钠 (10%) 和水 / 氯化钠洗涤粗产物。在旋转蒸发仪 (使用空气喷射) 上除去溶剂以获得粗产物油,收率 = 140g。

[0195] 使用乙酸乙酯 / 己烷混合物使 100g 的粗产物通过短的快速硅胶柱,以洗脱出纯的产物流份。加入 250ppm 的 BHT 抑制剂。使用旋转蒸发仪除去溶剂,其中向产物中喷射空气,并通过加热至 50°C 同时在该系统上抽 1mmHg 真空来完成。收率为 74g 的浅黄色油,其基于核磁共振和质谱分析被确定为所需的产物 2-{2'-[6-(甲基丙烯酰氧基)己氧基]联苯-2-基氧基}己基。DHBP-DMA 的折射率经测定为 1.5195。

[0196]

缩写	化学描述 (供应商、地点)
可聚合单体	
BisGMA	2,2-双[4-(2-羟基-3-甲基丙烯酰氧基丙氧基)苯基]丙烷
Procrylate	2,2-双-4-(3-羟基-丙氧基-苯基)丙烷二甲基丙烯酸酯 (也描述为“Procrylat”)
TEGDMA	二甲基丙烯酸三甘醇酯
UDMA	二氨基甲酸酯二甲基丙烯酸酯 CAS # 72869-86-4 2-丙烯酸-2-甲基-7,7,9 (或 7,9,9) -三甲基-4,13-二氧代-3,14-二氧杂-5, 12-二氮杂十六烷-1,16-二基酯, 得自 Dajac Laboratories
无机填料	
Nano-Cluster	是指硅烷处理过的氧化锆/二氧化硅纳米团簇填料, 大致按照美国专利 No. 6,730,156 (制备例 A (第 51-64 行) 和实例 B (第 25 列第 65 行至第 26 列第 40 行)) 中所述制备。
20nm Nanomer	是指标称粒度为大约 20 纳米的硅烷处理过的纳米尺寸的二氧化硅, 大致按照美国专利 6,572,693 B1 (第 21 列, 第 63-67 行, 针对纳米尺寸粒子填料, #2 型) 中所述制备。
M5	亲水性热解法 (火成) 二氧化硅(Cab-O-Sil M5, Cabot Corp. (Tuscola, IL))
光引发剂包装的组分	
TINUVIN	以商品名“TINUVIN R 796”获得的苯并三唑可聚合 UV 稳定剂(Ciba Specialty Chemicals (Tarrytown, NY))
BHT	2,6-二叔丁基-4-甲基苯酚(Sigma-Aldrich Fine Chemicals (St. Louis, MO))
CPQ	樟脑醌(Sigma-Aldrich)
DPIHFP	“DPIHFP”是指二苯基碘鎓六氟磷酸盐;
EDMAB	4-(N,N-二甲氨基)苯甲酸乙酯(Sigma-Aldrich)

[0197] 1. DEBP-DMA 树脂活化 (用光引发剂包装)

[0198] 将光引发剂组分和 DEBP-DMA (表 1) 放在具有螺帽的 MAX 20 塑料混合杯 (Flakteck, Landrum, SC) 中, 并将该密闭的杯在 85 °C 烘箱中加热 10 分钟 (直到所有的 DEBP-DMA 熔化)。将该杯放置在 DAC 150FV 高速混合机 (Flakteck) 中, 并在 3000rpm 下进行旋转混合 3 分钟以溶解所有的光引发剂组分。

[0199] 表 1-DEBP-DMA 活化

[0200]

活化剂	重量 (克)
TINUVIN	0.1551
BHT	0.01552
EDMAB	0.1034



DPIHFT	0.05172
CPQ	0.01758
DEBP-DMA	10.00

[0201] 2. Bis-GMA 树脂活化 (用光引发剂包装)

[0202] 将光引发剂组分和 Bis-GMA (表 2) 放在具有螺帽的 MAX 20 塑料混合杯 (Flakteck, Landrum, SC) 中, 并将该密闭的杯在 85°C 的烘箱中加热 10 分钟。将该杯放置在 DAC 150FV 高速混合机 (Flakteck) 中, 并在 3000rpm 下进行旋转混合 3 分钟以溶解所有的光引发剂组分。

[0203] 表 2-Bis-GMA 树脂活化

[0204]

活化剂	重量 (克)
TINUVIN	0.2327
BHT	0.02328
EDMAB	0.1551
DPIHFT	0.07758
CPQ	0.02637
Bis-GMA	15.00g

[0205] 3. TEGDMA 树脂活化

[0206] 将光引发剂组分和 TEGDMA 以与 Bis-GMA 树脂活化相同的方式进行组合, 不同的是以 TEGDMA 代替 Bis-GMA。

[0207] 4. Procrylate 树脂活化

[0208] 将光引发剂组分和 Procrylate 以与 Bis-GMA 树脂活化相同的方式进行组合, 不同的是以 Procrylate 代替 Bis-GMA。

[0209] 5. DHBP-DMA 活化

[0210]

活化剂	重量 (克)
TINUVIN	0.1551
BHT	0.01552
EDMAB	0.1034

DPIHFT	0.05172
CPQ	0.01758
DHBP-DMA	10.00

[0211] 牙科用组合物糊剂制备程序

[0212] 将红色颜料 (0.0015g) 和黄色颜料 (0.0064g) 放在具有螺帽的 MAX 20 塑料混合杯 (Flakteck, Landrum, SC) 中, 随后加入指定的活化的树脂 (如上所述)。将该密闭的 MAX 杯在 85℃ 烘箱中加热 5 分钟, 然后将该杯放置在 DAC 150FV 高速混合机 (Flakteck) 中, 并在 3000rpm 下进行旋转混合 1 分钟以混合颜料和树脂。之后, 将填料加入 MAX 杯中; 将该密闭的 MAX 杯在 85℃ 烘箱中加热 10 分钟, 然后将该杯放置在 DAC 150FV 高速混合机 (Flakteck) 中, 并在 3000rpm 下进行旋转混合 1 分钟; 重复旋转混合两次 (在 3000rpm 下 1 分钟)。根据前述的测试方法测试所得的糊剂。

[0213] 实例 1 (E1) 和比较例 1 (CE1)

[0214]

实例	DEBP-DMA	Bis-GMA	TEGDMA	*Nano-Cluster	*20nm Nanomer	M5
E1	1.8000g (12.0 重量%)	0.0000	1.8000g (12.0 重量%)	10.1574g (67.72 重量%)	1.1286g (7.52 重量%)	0.1140g (0.76 重量%)
CE1	0.0000	1.8000g	1.8000g	10.1574g	1.1286g	0.1140g

[0215] \* 重量% 包括表面处理在内 (表面处理为总粒子重量的大约 6 重量%)。因此, 无机粒子的总浓度为大约 70 重量%。

[0216] 实例 2 (E2) 和比较例 2 (CE2)

[0217]

实例	DEBP-DMA	Bis-GMA	TEGDM A	Procrylate	Nano-Cluster	20nm Nanomer	M5
E2	1.4400g (10 重量%)	0.0000	0.3600g	1.8000g	10.1574g	1.1286g	0.1140g
CE2	0.0000	1.4400g	0.3600g	1.8000g	10.1574g	1.1286g	0.1140g

[0218] 表 3- 固化后弯曲强度测试数据

[0219]

样品	37℃ 老化 1 天 (初始)	60℃ 老化 7 天	
	弯曲强度 (MPa)	弯曲强度 (MPa)	%变化
E1	174 +/- 18	161 +/- 17	-7%
CE1	168 +/- 12	125 +/- 10	-25%
E2	164 +/- 7	143 +/- 24	-13%
CE2	155 +/- 8	130 +/- 13	-16%

[0220] 这些实例表明包含 DEBP-DMA 的牙科用组合物和制品可以提供至少类似的弯曲强度,并且在一些实施例中提供改善的弯曲强度。

[0221] 表 4- 具有增加的 M5 和填料%填充量的糊剂配方

[0222]

实例	DEBP-DMA	TEGDMA	Procrylate	Nano-Cluster	20nm Nanomer	M5
E3	1.6500g	1.6500g	0.0000g	10.3194g	1.1466g	0.2340g
E4	1.6500g	1.6500g	0.0000g	10.2141g	1.1349g	0.3510g
E5	1.3800g	0.3450g	1.7250g	10.2911g	1.1430g	0.1155g
E6	1.3200g	0.3300g	1.6500g	10.4247g	1.1583g	0.1170g

[0223] 这些实例表明包含增加量的填料的牙科用组合物和制品可增加硬度,从而改善处理特性。

[0224] 表 5- 固化前硬度

[0225]

实例	硬度(克)28°C	硬度(克)37°C
E3	763+/-3	709+/-14
E4	845+/-42	794+/-47
E5	802+/-29	703+/-29
E6	1100+/-41	966+/-68

[0226] 具有这种固化前硬度的牙科用组合物适合用作牙冠材料。

[0227] 采用 DHBP-DMA 的实例

[0228]

实例	DHBP-DMA	UDMA	TEGDMA	Nano-Cluster	20nm Nanomer
E7	3.6000g	0.0000g	0.0000g	10.2600g	1.1400g
E8	2.2000g	1.9800g	0.2200g	14.0400g	1.5600g

[0229] 表 6- 固化后弯曲强度测试数据

[0230]

样品	37°C老化 1 天
	弯曲强度 (MPa)
E7	126+/-6
E8	139+/-13

[0231] 表 7- 固化前硬度

[0232]

实例	硬度 (克) 28°C
E7	240+/-15
E8	370+/-10