

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2008-520568

(P2008-520568A)

(43) 公表日 平成20年6月19日(2008.6.19)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 K 6/033 (2006.01)	A 6 1 K 6/033	4 C 0 8 9
A 6 1 K 6/04 (2006.01)	A 6 1 K 6/04	
A 6 1 K 6/027 (2006.01)	A 6 1 K 6/027	
A 6 1 K 6/02 (2006.01)	A 6 1 K 6/02	
A 6 1 K 6/08 (2006.01)	A 6 1 K 6/08 Z	
審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 44 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号	特願2007-541272 (P2007-541272)	(71) 出願人	505005049
(86) (22) 出願日	平成17年11月7日 (2005.11.7)		スリーエム イノベイティブ プロパティ
(85) 翻訳文提出日	平成19年7月11日 (2007.7.11)		ズ カンパニー
(86) 国際出願番号	PCT/US2005/040343		アメリカ合衆国, ミネソタ州 55133
(87) 国際公開番号	W02006/055329		-3427, セント ポール, ポスト オ
(87) 国際公開日	平成18年5月26日 (2006.5.26)		フィス ボックス 33427, スリーエ
(31) 優先権主張番号	10/989, 779		ム センター
(32) 優先日	平成16年11月16日 (2004.11.16)	(74) 代理人	100092783
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 小林 浩
		(74) 代理人	100095360
			弁理士 片山 英二
		(74) 代理人	100093676
			弁理士 小林 純子
		(74) 代理人	100114409
			弁理士 古橋 伸茂
最終頁に続く			

(54) 【発明の名称】 リン含有表面処理を含む歯科用充填剤、ならびにその組成物および方法

(57) 【要約】

本出願は、リンおよび2価のカチオンを含む処理された表面を含む、歯科用充填剤、ならびに歯科用充填剤の製造方法および使用方法を提供する。そのような歯科用充填剤を含む歯科用組成物は、口腔環境にイオンを送達するのにも有用である。

- 【特許請求の範囲】
- 【請求項 1】
処理された表面を含む歯科用充填剤であって、
前記処理された表面が、リン、ならびに Mg、Ca、Sr、Ba、Zn、およびそれらの組合せからなる群より選択される 2 価のカチオンを含む、歯科用充填剤。
- 【請求項 2】
前記処理された表面が、Mg、Ca、Sr、Ba、Zn、およびそれらの組合せからなる群より選択される 2 価のカチオン源を含む、請求項 1 に記載の歯科用充填剤。
- 【請求項 3】
前記処理された表面がリン酸イオン源を含む、請求項 1 に記載の歯科用充填剤。 10
- 【請求項 4】
前記処理された表面が非晶質である、請求項 1 に記載の歯科用充填剤。
- 【請求項 5】
前記処理された表面が少なくとも部分的に結晶質である、請求項 1 に記載の歯科用充填剤。
- 【請求項 6】
前記歯科用充填剤が多孔質である、請求項 1 に記載の歯科用充填剤。
- 【請求項 7】
前記多孔質歯科用充填剤が、多孔質粒子、粒子の多孔質凝集体、およびそれらの組合せからなる群より選択される、請求項 6 に記載の歯科用充填剤。 20
- 【請求項 8】
前記歯科用充填剤が、ナノ粒子、ナノ粒子の凝集体、またはそれらの組合せを含む、請求項 1 に記載の歯科用充填剤。
- 【請求項 9】
前記歯科用充填剤が、金属酸化物、金属フッ化物、金属オキシフッ化物、またはそれらの組合せを含む、請求項 1 に記載の歯科用充填剤。
- 【請求項 10】
前記金属が、重金属、非重金属、およびそれらの組合せからなる群より選択される、請求項 9 に記載の歯科用充填剤。
- 【請求項 11】 30
前記歯科用充填剤が、第 2 ~ 5 族元素、第 12 ~ 15 族元素、ランタニド元素、およびそれらの組合せからなる群より選択される元素の酸化物、フッ化物、またはオキシフッ化物である、請求項 1 に記載の歯科用充填剤。
- 【請求項 12】
前記元素が Ca、Sr、Ba、Y、La、Ce、Pr、Nd、Pm、Sm、Eu、Gd、Tb、Dy、Ho、Er、Tm、Yb、Lu、Ti、Zr、Ta、Zn、B、Al、Si、Sn、P、およびそれらの組合せからなる群より選択される、請求項 11 に記載の歯科用充填剤。
- 【請求項 13】 40
前記歯科用充填剤が、ガラス、非晶質物質、または結晶質物質を含む、請求項 1 に記載の歯科用充填剤。
- 【請求項 14】
前記歯科用充填剤が、フッ化物イオン源を含む、請求項 1 に記載の歯科用充填剤。
- 【請求項 15】
前記歯科用充填剤が、フルオロアルミノシリケートガラスを含む、請求項 14 に記載の歯科用充填剤。
- 【請求項 16】
前記処理された表面がリン酸カルシウムを含む、請求項 1 に記載の歯科用充填剤。
- 【請求項 17】 50
前記処理された表面がシランをさらに含む、請求項 1 に記載の歯科用充填剤。

【請求項 18】

前記処理された表面がフッ化物イオン源をさらに含む、請求項 1 に記載の歯科用充填剤。

【請求項 19】

前記処理された表面がアルミニウムイオン源をさらに含む、請求項 1 に記載の歯科用充填剤。

【請求項 20】

前記処理された表面が抗菌薬をさらに含む、請求項 1 に記載の歯科用充填剤。

【請求項 21】

処理された表面を含む歯科用充填剤を製造するための方法であって、前記方法が、リンの前駆体、ならびに Mg、Ca、Sr、Ba、Zn、およびそれらの組合せからなる群より選択される 2 価のカチオンのための前駆体を用いて前記歯科用充填剤の表面を処理する工程を含む、方法。

10

【請求項 22】

処理が、コーティング、浸潤、およびそれらの組合せからなる群より選択される、請求項 21 に記載の方法。

【請求項 23】

処理が：

リンの前駆体および 2 価のカチオンのための前駆体を 1 種または複数の液体の中に、溶解、分散、または懸濁させる工程；

20

前記 1 種または複数の液体を歯科用充填剤と組み合わせる工程；および
1 種または複数の液体の少なくとも一部を除去して、処理された表面を得る工程、を含む、請求項 21 に記載の方法。

【請求項 24】

前記液体が非水性である、請求項 23 に記載の方法。

【請求項 25】

前記液体が水を含む、請求項 23 に記載の方法。

【請求項 26】

前記歯科用充填剤を加熱する工程をさらに含む、請求項 23 に記載の方法。

【請求項 27】

前記リンの前駆体が、リン酸およびその塩、ピロリン酸およびその塩、モノフルオロリン酸およびその塩、ヘキサフルオロリン酸およびその塩、リン酸エステル、グリセロリン酸塩、カゼイン塩、リン酸化物、リンオキシハロゲン化物、ならびにそれらの組合せ、からなる群より選択される、請求項 21 に記載の方法。

30

【請求項 28】

前記 2 価のカチオンのための前駆体が、カチオンの有機塩もしくは無機塩、それらの塩基性塩もしくはオキシ塩、またはそれらの組合せを含む、請求項 21 に記載の方法。

【請求項 29】

前記 2 価のカチオンのための前駆体が、硝酸塩、ハロゲン化物、ヒドロキシド、アルコキシド、カゼイン塩、カルボン酸塩、およびそれらの組合せからなる群より選択されるアニオンを含む、請求項 28 に記載の方法。

40

【請求項 30】

前記 1 種または複数の液体の少なくとも一部を除去する工程が、噴霧乾燥、オープン乾燥、ギャップ乾燥、凍結乾燥、またはそれらの組合せを含む、請求項 23 に記載の方法。

【請求項 31】

前記処理された表面が、Mg、Ca、Sr、Ba、Zn、およびそれらの組合せからなる群より選択される 2 価のカチオン源を含む、請求項 21 に記載の方法。

【請求項 32】

前記処理された表面がリン酸イオン源を含む、請求項 21 に記載の方法。

【請求項 33】

50

前記歯科用充填剤が多孔質である、請求項 2 1 に記載の方法。

【請求項 3 4】

前記多孔質歯科用充填剤が、多孔質粒子、粒子の多孔質凝集体、およびそれらの組合せからなる群より選択される、請求項 3 3 に記載の方法。

【請求項 3 5】

前記歯科用充填剤が、ナノ粒子、ナノ粒子の凝集体、またはそれらの組合せを含む、請求項 2 1 に記載の方法。

【請求項 3 6】

前記歯科用充填剤が、金属酸化物、金属フッ化物、金属オキシフッ化物、またはそれらの組合せを含む、請求項 2 1 に記載の方法。

10

【請求項 3 7】

前記金属が、重金属、非重金属、およびそれらの組合せからなる群より選択される、請求項 3 6 に記載の方法。

【請求項 3 8】

前記歯科用充填剤が、第 2 ~ 5 族元素、第 1 2 ~ 1 5 族元素、ランタニド元素、およびそれらの組合せからなる群より選択される元素の酸化物、フッ化物、またはオキシフッ化物である、請求項 2 1 に記載の方法。

【請求項 3 9】

前記元素が Ca、Sr、Ba、Y、La、Ce、Pr、Nd、Pm、Sm、Eu、Gd、Tb、Dy、Ho、Er、Tm、Yb、Lu、Ti、Zr、Ta、Zn、B、Al、Si、Sn、P、およびそれらの組合せからなる群より選択される、請求項 3 8 に記載の方法。

20

【請求項 4 0】

前記歯科用充填剤が、ガラス、非晶質物質、または結晶質物質を含む、請求項 2 1 に記載の方法。

【請求項 4 1】

前記歯科用充填剤が、フッ化物イオン源を含む、請求項 2 1 に記載の方法。

【請求項 4 2】

前記歯科用充填剤が、フルオロアルミノシリケートガラスを含む、請求項 4 1 に記載の方法。

30

【請求項 4 3】

前記処理された表面がリン酸カルシウムを含む、請求項 2 1 に記載の方法。

【請求項 4 4】

前記処理された表面がシランをさらに含む、請求項 2 1 に記載の方法。

【請求項 4 5】

前記処理された表面がフッ化物イオン源をさらに含む、請求項 2 1 に記載の方法。

【請求項 4 6】

前記処理された表面がアルミニウムイオン源をさらに含む、請求項 2 1 に記載の方法。

【請求項 4 7】

前記処理された表面が抗菌薬をさらに含む、請求項 2 1 に記載の方法。

40

【請求項 4 8】

請求項 1 に記載の歯科用充填剤を含む、歯科用組成物。

【請求項 4 9】

追加の充填剤をさらに含む、請求項 4 8 に記載の歯科用組成物。

【請求項 5 0】

水をさらに含む、請求項 4 8 に記載の歯科用組成物。

【請求項 5 1】

水中分散可能な、ポリマー膜形成材をさらに含む、請求項 4 8 に記載の歯科用組成物。

【請求項 5 2】

硬化性樹脂をさらに含む、請求項 4 8 に記載の歯科用組成物。

50

- 【請求項 5 3】
前記硬化性樹脂が酸官能基を含む、請求項 5 2 に記載の歯科用組成物。
- 【請求項 5 4】
前記酸官能基が、カルボン酸官能基、リン酸官能基、ホスホン酸官能基、スルホン酸官能基、またはそれらの組合せ、を含む、請求項 5 3 に記載の歯科用組成物。
- 【請求項 5 5】
開始剤系をさらに含む、請求項 5 2 に記載の歯科用組成物。
- 【請求項 5 6】
前記硬化性樹脂がエチレン性不飽和化合物を含む、請求項 5 2 に記載の歯科用組成物。
- 【請求項 5 7】
前記エチレン性不飽和化合物が、酸官能基を有するエチレン性不飽和化合物、酸官能基を有さないエチレン性不飽和化合物、およびそれらの組合せからなる群より選択される、請求項 5 6 に記載の歯科用組成物。 10
- 【請求項 5 8】
前記組成物が、歯科用プライマー、歯科用接着剤、窩洞裏装材、窩洞清浄化剤、セメント、コーティング、ワニス、歯科矯正用接着剤、修復材、シーラント、脱感作薬、およびそれらの組合せからなる群より選択される、請求項 4 8 に記載の歯科用組成物。
- 【請求項 5 9】
歯構造を処置する方法であって、
前記歯構造を、請求項 4 8 に記載の歯科用組成物と接触させる工程を含む、方法。 20
- 【請求項 6 0】
歯構造を再石灰化させる方法であって、
請求項 4 8 に記載の歯科用組成物を口腔環境の中に配する工程を含む、方法。
- 【請求項 6 1】
歯構造の知覚過敏を抑制する方法であって、
請求項 4 8 に記載の歯科用組成物を口腔環境の中に配する工程を含む、方法。
- 【請求項 6 2】
歯構造を保護する方法であって、
請求項 4 8 に記載の歯科用組成物を口腔環境の中に配する工程を含む、方法。
- 【請求項 6 3】
口腔環境にイオンを送達する方法であって：
口腔環境の中に、請求項 4 8 に記載の歯科用組成物を配する工程を含み、ここで前記イオンがカルシウム、リン、フッ素、およびそれらの組合せからなる群より選択される元素を含む、方法。 30
- 【請求項 6 4】
歯科用物品を調製する方法であって：
請求項 1 に記載の歯科用充填剤と硬化性樹脂とを組み合わせ、歯科用組成物を形成する工程；および
前記組成物を硬化させて、歯冠、充填物、ミルブランク、歯科矯正器具、および義歯からなる群より選択される歯科用物品を製作する工程、を含む方法。 40
- 【請求項 6 5】
歯科用組成物であって：
請求項 1 に記載の歯科用充填剤；
硬化性樹脂；および
水中分散可能なポリマー膜形成材；
を含む歯科用組成物。
- 【請求項 6 6】
前記硬化性樹脂と前記水中分散可能なポリマー膜形成材とが同一である、請求項 6 5 に記載の歯科用組成物。
- 【請求項 6 7】 50

前記硬化性樹脂と前記水中分散可能なポリマー膜形成材とが異なっている、請求項 6 5 に記載の歯科用組成物。

【発明の詳細な説明】

【背景技術】

【0001】

歯組織の無機質脱落があると、齲蝕、象牙質、セメント質および/またはエナメル質の齲蝕、たとえば歯科用修復材を用いた処置を典型的には必要とする状態になるということはよく知られている。そのような状態は、通常は、歯科用修復材を用いて十分に処置することが可能であるが、修復された歯構造は多くの場合、その修復をした箇所の周囲でさらなる齲蝕を受けやすい。

10

【0002】

イオン（たとえば、カルシウム、および好ましくはカルシウムとリン）を口腔環境の中に放出すると、歯組織の自然な再石灰化能力（remineralizing capability）が向上することは知られている。再石灰化の向上は、従来からの歯科用修復材法に対する有用な補助手段または代替手段となり得ると考えられる。しかしながら、カルシウムおよびリンを口腔環境の中に放出する公知の組成物（たとえば、リン酸カルシウム含有組成物）は、たとえば徐放性能なども含めて、望ましい性質に欠けることが多い。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0003】

20

したがって、イオン（たとえば、リンおよび他のイオン）を口腔環境の中に放出することが可能な新規な組成物が求められている。

【課題を解決するための手段】

【0004】

発明の要旨

本発明は、処理された表面を含む歯科用充填剤、およびそのような処理された表面を含む歯科用充填剤の調製方法を提供する。その処理された表面には、リン、ならびに Mg、Ca、Sr、Ba、Zn、およびそれらの組合せからなる群より選択される 2 価のカチオンが含まれる。そのような歯科用充填剤を含む歯科用組成物、およびそのような歯科用組成物の使用方法もまた提供される。

30

【0005】

本明細書において開示されるような歯科用の充填剤および組成物は、好ましくは、歯構造の再石灰化を促進させ、それによって、たとえば潜在的な利点を与えることが可能であり、そのような利点としては、たとえば、エナメル質および/または象牙質の病変部を再石灰化させる能力；知覚過敏（sensitivity）の原因となる、露出された象牙質および/またはセメント質の細管を埋める能力；摩耗および/または腐蝕されたエナメル質表面を修復する能力；界面における微少漏洩領域を再シールする能力；酸の攻撃に対して接触された歯構造および近傍の歯構造の抵抗性を増大させる能力が挙げられる。

【0006】

定義

40

本明細書で使用するとき、「接着剤」または「歯科用接着剤」という用語は、「歯科材料」（たとえば、「修復材」、歯科矯正装置（たとえば、ブラケット）、または「歯科矯正用接着剤」）を歯構造に接着させるために、歯構造（たとえば、歯）の上に前処理として使用する組成物を指す。「歯科矯正用接着剤」という用語は、歯科矯正装置を歯構造（たとえば、歯）の表面に接着させるのに使用される、高度に（一般に 40 重量%以上）充填される組成物を指す（「歯科用接着剤」というよりは、「修復材料」に近い）。一般に、歯構造の表面は、たとえば、エッチング、プライマー処理、および/または接着剤を塗布することによって前処理され、「歯科矯正用接着剤」の歯構造の表面への接着性を向上させる。

【0007】

50

本明細書で使用するとき、「非水性」組成物（たとえば、接着剤）という用語は、成分としてその中に水が添加されていない組成物を指す。しかしながら、その組成物の他の成分中に偶発的な水分が存在している可能性もあるが、水の総量は、その非水性組成物の安定性（たとえば、貯蔵寿命）に悪影響を与えることはない。非水性組成物は、その非水性組成物の全重量を基準にして、好ましくは1重量%未満、より好ましくは0.5重量%未満、最も好ましくは0.1重量%未満の水しか含まない。

【0008】

本明細書で使用するとき、「自己エッチング性（self-etching）」組成物という用語は、歯構造表面をエッチング剤を用いて予め処理しなくても、その歯構造表面に結合する組成物をさす。自己エッチング性組成物は、好ましくは、独立したエッチング剤またはプライマーを使用しない場合には、自己プライマーとして機能することも可能である。

10

【0009】

本明細書で使用するとき、「自己接着性」組成物という用語は、プライマーまたは接合剤を用いて歯構造表面を予め処理しなくても、その歯構造表面に接合することが可能な組成物を指す。好ましくは、自己接着性組成物は、独立したエッチング剤を使用しなくても、自己エッチング性組成物でもある。

【0010】

本明細書で使用するとき、組成物を「硬化（hardening）」または「硬化（curing）」させるという用語は、同義的に使用され、重合反応および/または架橋反応、たとえば、固化または硬化をすることが可能な一種または複数の化合物を含む光重合反応および化学重合技術（たとえば、エチレン性不飽和化合物を重合させるのに有効なラジカルを形成させるイオン反応または化学反応）などを指す。

20

【0011】

本明細書で使用するとき、「歯構造表面」という用語は、歯の構造（たとえば、エナメル質、象牙質、およびセメント質）および骨を指す。

【0012】

本明細書で使用するとき、「歯科材料」という用語は、歯組織表面に接合させることが可能な材料を指し、それにはたとえば、歯科用修復材、歯科矯正装置、および/または歯科矯正用接着剤などが含まれる。

【0013】

本明細書で使用するとき、「（メタ）アクリル」というのは、「アクリル」および/または「メタクリル」の略称である。たとえば、「（メタ）アクリルオキシ」基は、アクリルオキシ基（すなわち、 $\text{CH}_2 = \text{CHC}(\text{O})\text{O}-$ ）および/またはメタクリルオキシ基（すなわち、 $\text{CH}_2 = \text{C}(\text{CH}_3)\text{C}(\text{O})\text{O}-$ ）の両方を指す、略称である。

30

【0014】

本明細書で使用するとき、「非晶質」物質は、識別できるようなX線粉末回折パターンを生じないものである。「少なくとも部分的に結晶質の」物質は、識別できるようなX線粉末回折パターンを生じるものである。

【0015】

本明細書で使用するとき、周期律表の「族」とは、無機化学IUPAC命名法（1990年、推奨）（IUPAC Nomenclature of Inorganic Chemistry, Recommendations 1990）に定義される、第1～18族を指し、それらを含む。

40

【0016】

本明細書で使用するとき、単数形（「a」および「an」）は、特に断らない限り、「少なくとも一つ」または「一つまたは複数」を意味する。

【発明を実施するための最良の形態】

【0017】

好ましい実施形態の詳細な説明

本発明は、リンおよび2価のカチオンを含む歯科用充填剤および/または組成物を提供する。いくつかの実施態様においては、リンおよび2価のカチオンを含む処理された表面

50

を含む歯科用充填剤が提供される。いくつかの実施態様においては、そのような歯科用充填剤を含む歯科用組成物が提供される。いくつかの実施態様においては、リンおよび2価のカチオンならびに硬化性樹脂および/または水中分散可能なポリマー膜形成材を含む歯科用組成物が提供される。そのような歯科用充填剤および/または組成物の製造方法および使用方法もまた提供される。

【0018】

リンおよび2価のカチオンの前駆体

リンの前駆体および2価のカチオンの前駆体を使用して、歯科用充填剤の表面処理をすることができる。リンの前駆体は、2価のカチオンの前駆体と同一であっても、異なってもよい。好ましくは、2価のカチオンの前駆体は、2価のカチオンとして、Mg、Ca、Sr、Ba、Zn、またはそれらの組合せが含まれている。

10

【0019】

リンのための好適な前駆体としては、たとえば以下のものが挙げられる：リン酸およびその塩（たとえば、リン酸ナトリウム、リン酸カリウム、リン酸カルシウム、リン酸マグネシウム、など）、ピロリン酸およびその塩（たとえば、ピロリン酸テトラナトリウム、ピロリン酸カルシウム）、モノフルオロリン酸およびその塩、ヘキサフルオロリン酸およびその塩、リン酸エステル（たとえば、トリエチルホスフェート）、グリセロリン酸塩（glycerophosphate）（たとえば、グリセロリン酸カルシウム、グリセロリン酸亜鉛、グリセロリン酸マグネシウム、グリセロリン酸ストロンチウム、グリセロリン酸スズ、グリセロリン酸ジルコニウム、およびグリセロリン酸銀）、カゼイン塩（caseinate）（たとえば、リン酸カルシウム錯体化カゼイン塩）、リン酸化物（たとえば、 P_2O_5 ）、リンオキシハロゲン化物（たとえば、 $POCl_3$ ）、ならびにそれらの組合せ。

20

【0020】

2価のカチオンのための好適な前駆体としては、アニオンと組み合わせたカチオンの有機塩および無機塩、ならびにそれらの塩基性塩またはオキシ塩が挙げられる。アニオンの例としては、たとえば、硝酸塩（nitrate）、ハロゲン化物（たとえば、塩化物、フッ化物、など）、ヒドロキシド、アルコキシド、カゼイン塩、カルボン酸塩（carboxylate）（たとえば、ギ酸塩（formate）、酢酸塩（acetate）、ホルモアセテート（formoacetate））、およびそれらの組合せが挙げられる。

【0021】

さらに、他のカチオン（たとえば、3価のカチオン）および/またはアニオン（たとえば、フッ化物イオン）のための前駆体も、必要に応じて、歯科用充填剤を表面処理するために使用してもよい。

30

【0022】

たとえば、3価のカチオン（たとえば、アルミニウム、ランタン、またはそれらの組合せ）のための好適な前駆体としては、アニオンと組み合わせたカチオンの有機塩および無機塩、ならびにそれらの塩基性塩またはオキシ塩が挙げられる。アニオンの例としては、たとえば、硝酸塩、ハロゲン化物（たとえば、塩化物、フッ化物、など）、ヒドロキシド、アルコキシド、カゼイン塩、カルボン酸塩（たとえば、ギ酸塩、酢酸塩、ホルモアセテート）、およびそれらの組合せが挙げられる。

40

【0023】

さらに、フッ化物イオンのための好適な前駆体としては、たとえば、フッ化アンモニウム、二フッ化水素アンモニウム、ヘキサフルオロケイ酸およびその塩、モノフルオロリン酸およびその塩、ヘキサフルオロリン酸およびその塩、ならびにそれらの組合せが挙げられる。

【0024】

歯科用充填剤の表面処理

好ましくは、歯科用充填剤は、たとえば米国特許第5,332,429号明細書（ミトラ（Mitra）ら）の中に記載されているのと同様の方法により表面処理される。簡単に言えば、本明細書に記載の歯科用充填剤は、その充填剤を、本明細書に記載されるよう

50

ナリンの前駆体および2価カチオンの前駆体をその中に溶解、分散または懸濁した1種または複数の液体と組み合わせることにより、表面処理することができる。必要に応じて、その1種もしくは複数の液体または追加の液体に、追加の表面処理剤（たとえば、フッ化物イオン前駆体、シラン、チタン酸塩など）が含まれていてもよい。必要に応じて、その1種または複数の液体に水が含まれ、そして、水性液体を使用する場合には、それが酸性であっても塩基性であってもよい。処理した後では、その1種または複数の液体の少なくとも一部は、任意の都合のよい方法（たとえば、噴霧乾燥、オープン乾燥、ギャップ乾燥、凍結乾燥、およびそれらの組合せ）を用いて、その表面処理された歯科用充填剤から除去することができる。ギャップ乾燥の記述に関しては、たとえば米国特許第5,980,697号明細書（コルブ（Kolb）ら）を参照されたい。一つの実施態様においては、
10
処理された充填剤を、典型的には乾燥温度約30～約100で、たとえば一夜かけて、オープン乾燥させることができる。その表面処理された充填剤は、所望により、さらに加熱することも可能である。次いで、その処理され乾燥された歯科用充填剤を篩にかけるか、または軽く粉砕して凝集体（agglomerate）を破壊することもできる。得られた表面処理された歯科用充填剤は、例えば、歯科用ペーストの中に組み込むことができる。

【0025】

表面処理するのに好適な歯科用充填剤は、歯科的用途に使用される組成物の中に組み込むのに適した、広い範囲の各種の材料のうち的一种または複数から選択することができる。たとえばそのような充填剤は、現在歯科用修復材組成物などに使用されているようなものである。好ましくは、歯科用充填剤には、多孔質粒子および/または粒子の多孔質凝集体
20
が含まれている。好ましい歯科用充填剤としては、ナノ粒子および/またはナノ粒子の凝集体が挙げられる。好ましいタイプの充填剤としては、金属酸化物、金属フッ化物、金属オキシフッ化物（oxyfluoride）、およびそれらの組合せが挙げられるが、ここでその金属は重金属であっても、非重金属であってもよい。

【0026】

好ましい実施態様においては、その歯科用充填剤は、第2～5族元素、第12～15族元素、ランタニド元素、およびそれらの組合せからなる群より選択される元素の酸化物、フッ化物、またはオキシフッ化物である。より好ましくは、その元素は、以下のものからなる群より選択される：Ca、Sr、Ba、Y、La、Ce、Pr、Nd、Pm、Sm、Eu、Gd、Tb、Dy、Ho、Er、Tm、Yb、Lu、Ti、Zr、Ta、Zn、B
30
、Al、Si、Sn、P、およびそれらの組合せ。歯科用充填剤が、ガラス、非晶質物質、または結晶質物質であってもよい。必要に応じて、歯科用充填剤にフッ化物イオン源を含んでいてもよい。そのような歯科用充填剤としては、たとえば、フルオロアルミノシリケートガラスが挙げられる。

【0027】

好ましくは、充填剤は微細に粉砕されている。充填剤の粒径分布は、単峰形（unimodal）であってもあるいは多峰形（polymodal）（たとえば、二峰形（bimodal））であってもよい。充填剤の最大粒径（粒子の最大寸法、典型的には直径）は、好ましくは20マイクロメートル未満、より好ましくは10マイクロメートル未満、最も好ましくは5マイクロメートル未満である。充填剤の平均粒径は、好ましくは2マイクロメートル未満、より
40
好ましくは0.1マイクロメートル未満、最も好ましくは0.075マイクロメートル未満である。

【0028】

充填剤は無機物質であってもよい。それは、樹脂系に溶解しない架橋有機物質であってもよく、また必要に応じて、無機充填剤を用いて充填されていてもよい。充填剤は、いかなる場合においても毒性が無く、口の中で使用するのに適したものでなければならない。その充填剤は放射線不透過性であっても、放射線透過性であってもよい。充填剤は、典型的には、実質的に水に溶解しない。

【0029】

好適な無機充填剤の例は、天然に存在する物質または合成の物質であり、以下のものが
50

挙げられるが、これらに限定されない：石英；窒化物（たとえば、窒化ケイ素）；たとえば、Zr、Sr、Ce、Sb、Sn、Ba、ZnおよびAlから誘導されるガラス；長石；ホウケイ酸ガラス；カオリン；タルク；チタニア；低モース硬度の充填剤でたとえば米国特許第4,695,251号明細書（ランドクレフ（Randklev））に記載されているようなもの；およびサブミクロンサイズのシリカ粒子（たとえば、発熱性シリカ、たとえばオハイオ州アクロン（Akron, OH）のデグッサ・コーポレーション（Degussa Corp.）からの商品名アエロジル（AEROSIL）、たとえば「OX50」、「130」、「150」および「200」シリカ、ならびに、イリノイ州タスコラ（Tuscola, IL）のキャボット・コーポレーション（Cabot Corp.）からのキャブ・オ・シル（CAB-O-SIL）M5シリカなど）。好適な有機充填剤粒子の例としては、充填または非充填の微粉碎ポリカーボネート、ポリエポキシドなどが挙げられる。

10

【0030】

酸非反応性の充填剤粒子としては、石英、サブミクロンシリカ、および米国特許第4,503,169号明細書（ランドクレフ（Randklev））に記載されているような型の、非ガラス質のマイクロ粒子が適している。これらの酸非反応性の充填剤の混合物もまた考慮に入るし、さらには有機材料および無機材料から製造した組合せ充填剤もまた考えられる。ある種の実施態様においては、シラン処理したジルコニア-シリカ（Zr-Si）充填剤が特に好ましい。

20

【0031】

充填剤は酸反応性充填剤であってもよい。好適な酸反応性充填剤としては、金属酸化物、ガラス、および金属塩を挙げることができる。典型的な金属酸化物としては、酸化バリウム、酸化カルシウム、酸化マグネシウムおよび酸化亜鉛が挙げられる。典型的なガラスとしては、ホウ酸ガラス、リン酸ガラスおよびフルオロアルミノシリケート（「FAS」）ガラスが挙げられる。FASガラスが特に好ましい。FASガラスは典型的には、溶出可能なカチオンを十分に含んでおり、それにより、そのガラスを硬化性組成物の成分と混合したときに、硬化された歯科用組成物が形成されるようにする。このガラスは典型的には、溶出可能なフッ化物イオンを十分に含んでいて、それにより、その硬化させた組成物が抗齲蝕性を有するようにする。そのガラスは、フッ化物、アルミナ、およびその他のガラス形成成分を含む溶融物から、FASガラス製造の分野の当業者に知られた技術を用いて、製造することができる。FASガラスは典型的には、十分に細かく粉砕して、それにより、他のセメント成分とうまく混合することができ、得られた混合物を口腔内で使用したときに性能を十分に発揮できるようにする。

30

【0032】

一般的には、FASガラスの平均粒径（典型的には、直径）は、たとえば沈降分析器を用いて測定して、約12マイクロメートル以下、典型的には10マイクロメートル以下、より典型的には5マイクロメートル以下である。好適なFASガラスは、当業者には知られており、広い範囲の供給業者から入手することができる。ガラスイオノマーセメントとして現在入手可能なものが多く、たとえば、商品名ビトレマー（VITREMER）、ビトレボンド（VITREBOND）、リライ・X・ルーティング・セメント（RELY X LUTING CEMENT）、リライ・X・ルーティング・プラス・セメント（RELY X LUTING PLUS CEMENT）、フォタック・フィル・クイック（PHOTAC-FIL QUICK）、ケタック・モラー（KETAC-MOLAR、およびケタック・フィル・プラス（KETAC-FIL PLUS）（ミネソタ州セントポール（St. Paul, MN）の3M・ESPE・デンタル・プロダクツ（3M ESPE Dental Products））、フジ・II・LC（FUJI II LC）およびフジIX（FUJI IX）（日本国東京の、G-C・デンタル・インダストリアル・コーポレーション（G-C Dental Industrial Corp.））、およびケムフィル・スペリオール（CHEMFIL Superior）（ペンシルバニア州ヨーク（York, PA）のデンツプライ・インターナショナル（Dentspl

40

50

y International))などが商品として入手できる。所望により、充填剤の混合物を使用することもできる。

【0033】

その他の好適な充填剤は、たとえば以下の特許に開示されている：米国特許第6,306,926号明細書(ブレッチャー(Bretschger)ら)、同第6,387,981号明細書(チャン(Zhang)ら)、同第6,572,693号明細書(ウー(Wu)ら)、および同第6,730,156号明細書(ウィンディッシュ(Windisch)ら)、ならびに国際公開第01/30307号パンフレット(チャン(Zhang)ら)および国際公開第03/063804号パンフレット(ウー(Wu)ら)。これらの引用文献に記載されている充填剤成分には、ナノサイズのシリカ粒子、ナノサイズの金属酸化物粒子、およびそれらの組合せが含まれている。ナノ充填剤はまた、米国特許出願第10/847,781号明細書；米国特許出願第10/847,782号明細書；および米国特許出願第10/847,803号明細書にも記載されている。この3件はすべて2004年5月17日に公開されたものである。

10

【0034】

その表面処理された歯科用充填剤には、歯科用充填剤の全乾燥重量を基準にして(すなわち、処理に用いた液状物を除外して)、好ましくは少なくとも0.01重量%、より好ましくは少なくとも0.05重量%、最も好ましくは少なくとも0.1重量%のリンが含まれる。その表面処理された歯科用充填剤には、歯科用充填剤の全乾燥重量を基準にして(すなわち、処理に用いた液状物を除外して)、好ましくは最大で50重量%、より好ましくは最大で30重量%、最も好ましくは最大で20重量%のリンが含まれる。

20

【0035】

その表面処理された歯科用充填剤には、歯科用充填剤の全乾燥重量を基準にして(すなわち、処理に用いた液状物を除外して)、好ましくは少なくとも0.01重量%、より好ましくは少なくとも0.05重量%、最も好ましくは少なくとも0.1重量%の2価のカチオンが含まれる。その表面処理された歯科用充填剤には、歯科用充填剤の全乾燥重量を基準にして(すなわち、処理に用いた液状物を除外して)、好ましくは最大で50重量%、より好ましくは最大で30重量%、最も好ましくは最大で20重量%の2価のカチオンが含まれる。

30

【0036】

表面処理された歯科用充填剤(たとえば、歯科用接着剤組成物)を含む本発明のいくつかの実施態様では、その組成物には、組成物の全重量を基準にして、好ましくは少なくとも1重量%、より好ましくは少なくとも2重量%、最も好ましくは少なくとも5重量%の表面処理された歯科用充填剤が含まれる。そのような実施態様では、本発明の組成物には、組成物の全重量を基準にして、好ましくは最大で40重量%、より好ましくは最大で20重量%、最も好ましくは最大で15重量%の表面処理された歯科用充填剤を含む。

【0037】

(たとえば、その組成物が歯科用修復材または歯科矯正用接着剤であるような)その他の実施態様においては、本発明の組成物には、組成物の全重量を基準にして、好ましくは少なくとも40重量%、より好ましくは少なくとも45重量%、最も好ましくは少なくとも50重量%の表面処理された歯科用充填剤を含む。そのような実施態様では、本発明の組成物には、組成物の全重量を基準にして、好ましくは最大で90重量%、より好ましくは最大で80重量%、さらにより好ましくは最大で70重量%、最も好ましくは最大で50重量%の表面処理された歯科用充填剤を含む。

40

【0038】

必要に応じて、その歯科用充填剤の処理された表面には、シラン(たとえば、米国特許第5,332,429号明細書(ミトラ(Mitra)ら)に記載されているようなもの)、抗菌薬(たとえば、クロルヘキシジン；第四級アンモニウム塩；金属含有化合物たとえば、Ag、SnまたはZn含有化合物；およびそれらの組合せ)、および/またはフッ化物イオン源(たとえば、フッ化物塩、フッ化物含有ガラス、フッ化物含有化合物、およ

50

びそれらの組合せ)などがさらに含まれていてもよい。

【0039】

本発明の歯科用組成物には、以下に記載するような任意成分の添加剤がさらに含まれていてもよい。

【0040】

本明細書に記載の歯科用組成物は、歯科用プライマー、歯科用接着剤、窩洞裏装材(cavity liner)、窩洞清浄化剤(cavity cleaning agent)、セメント、コーティング、ワニス、歯科矯正用接着剤、修復材、シーラント、脱感作薬、およびそれらの組合せとして有用とすることができる。

【0041】

硬化性樹脂を含む歯科用組成物

本発明の歯科用組成物は、硬表面、好ましくは、象牙質、エナメル質、および骨のような硬組織を処理するのに有用である。そのような歯科用組成物は、水性であっても、非水性であってもよい。いくつかの実施態様においては、歯科材料に適用する前に、組成物を固化させることができる(たとえば、従来からの光重合および/または化学重合技術によって重合させる)。別の実施態様においては、歯科材料に適用した後に、組成物を固化させることができる(たとえば、従来からの光重合および/または化学重合技術によって重合させる)。

【0042】

本発明の方法において歯科材料および歯科用接着剤組成物として使用可能な好適な光重合性組成物としては、(カチオン活性な(cationically active)エポキシ基を含む)エポキシ樹脂、(カチオン活性なビニルエーテル基を含む)ビニルエーテル樹脂、(フリーラジカル活性な(free radically active)不飽和基、たとえば、アクリル酸塩およびメタクリル酸塩を含む)エチレン性不飽和(ethylenically unsaturated)化合物、およびそれらの組合せ、などを挙げることができる。単一の化合物の中にカチオン活性な官能基とフリーラジカル活性な官能基との両方を含む重合性物質もまた適している。その例としては、エポキシ官能性(メタ)アクリレートが挙げられる。

【0043】

酸官能基を有するエチレン性不飽和化合物

本明細書で使用するとき、「酸官能基を有するエチレン性不飽和化合物」という用語は、エチレン性不飽和ならびに、酸および/または酸前駆体官能基を有するモノマー、オリゴマー、およびポリマーを含むことを意味する。酸前駆体官能基には、たとえば、酸無水物、酸塩化物、およびピロリン酸塩などが含まれる。

【0044】

酸官能基を有するエチレン性不飽和化合物としては、たとえば、 - 不飽和酸性化合物、たとえば、グリセロールホスフェートモノ(メタ)アクリレート、グリセロールホスフェートジ(メタ)アクリレート、ヒドロキシエチル(メタ)アクリレート(たとえば、HEMA)ホスフェート、ビス((メタ)アクリルオキシエチル)ホスフェート、((メタ)アクリルオキシプロピル)ホスフェート、ビス((メタ)アクリルオキシプロピル)ホスフェート、ビス((メタ)アクリルオキシ)プロピルオキシホスフェート、(メタ)アクリルオキシヘキシルホスフェート、ビス((メタ)アクリルオキシヘキシル)ホスフェート、(メタ)アクリルオキシオクチルホスフェート、ビス((メタ)アクリルオキシオクチル)ホスフェート、(メタ)アクリルオキシデシルホスフェート、ビス((メタ)アクリルオキシデシル)ホスフェート、カプロラクトンメタクリレートホスフェート、クエン酸ジ-メタクリレートまたはクエン酸トリ-メタクリレート、ポリ(メタ)アクリレート化オリゴマレイン酸、ポリ(メタ)アクリレート化ポリマレイン酸、ポリ(メタ)アクリレート化ポリ(メタ)アクリル酸、ポリ(メタ)アクリレート化ポリカルボキシル-ポリホスホン酸、ポリ(メタ)アクリレート化ポリクロロリン酸、ポリ(メタ)アクリレート化ポリスルホネート、ポリ(メタ)アクリレート化ポリホウ酸などを、硬化性樹脂系における成分として使用することができる。不飽和炭素酸のモノマー、オリゴマー、およ

10

20

30

40

50

びポリマー、たとえば(メタ)アクリル酸、芳香族(メタ)アクリレート化酸(たとえば、メタクリレート化トリメリット酸)、およびそれらの無水物もまた、使用することができる。ある種の好適な本発明の組成物としては、少なくとも1個のP-OH部分を有する、酸官能基を有するエチレン性不飽和化合物が挙げられる。

【0045】

これらの化合物の内のある種のもは、例えば、イソシアナトアルキル(メタ)アクリレートとカルボン酸との間の反応生成物として得られる。酸官能基とエチレン性不飽和成分の両方を有するこのタイプの化合物については、さらに、米国特許第4,872,936号明細書(エンゲルブレハト(Engelbrecht))および米国特許第5,130,347号明細書(ミトラ(Mitra))にも記載がある。エチレン性不飽和と酸部分の両方を含む、広い範囲のそのような化合物を使用することができる。所望により、そのような化合物の混合物を使用することもできる。

10

【0046】

酸官能基を有するエチレン性不飽和化合物の例をさらに挙げれば、たとえば、米国仮特許出願第60/437,106号明細書(出願日2002年12月30日)に開示されているような重合性ビスホスホン酸; AA:ITA:IEM(ペンダントメタクリレートを有するアクリル酸:イタコン酸のコポリマーで、たとえば、米国特許第5,130,347号明細書(ミトラ(Mitra))の実施例11に記載されているようにして、AA:ITAコポリマーを十分な量の2-イソシアナトエチルメタクリレートと反応させて、そのコポリマーの酸基の一部をペンダントメタクリレート基に転化させて製造したもの); および、米国特許第4,259,075号明細書(ヤマウチ(Yamauchi)ら)、米国特許第4,499,251号明細書(オムラ(Omura)ら)、米国特許第4,537,940号明細書(オムラ(Omura)ら)、米国特許第4,539,382号明細書(オムラ(Omura)ら)、米国特許第5,530,038号明細書(ヤマモト(Yamamoto)ら)、米国特許第6,458,868号明細書(オカダ(Okada)ら)、および欧州特許出願公開第712,622号明細書(株式会社トクヤマ(Tokuyama Corp.))および欧州特許出願公開第1,051,961号明細書(株式会社クラレ(Kuraray Co., Ltd.))に記載されているものがある。

20

【0047】

本発明の組成物には、エチレン性不飽和化合物と、たとえば、米国仮特許出願第60/600,658号(出願日:2004年8月11日)に記載されているような酸官能基との組合せをさらに含んでいてもよい。

30

【0048】

本発明の組成物には、充填物無添加(unfilled)の組成物の全重量を基準にして、好ましくは少なくとも1重量%、より好ましくは少なくとも3重量%、最も好ましくは少なくとも5重量%の酸官能基を有するエチレン性不飽和化合物を含む。本発明の組成物は、充填物無添加の組成物の全重量を基準にして、好ましくは最大で80重量%、より好ましくは最大で70重量%、最も好ましくは最大で60重量%の、酸官能基を有するエチレン性不飽和化合物を含む。

【0049】

酸官能基を有しないエチレン性不飽和化合物

本発明の組成物はまた、酸官能基を有するエチレン性不飽和化合物に加えて、一種または複数の重合性成分も含み、それによって固化可能な組成物を形成することができる。それらの重合性成分は、モノマー、オリゴマー、またはポリマーのいずれであってもよい。

40

【0050】

ある種の実施態様においては、上記組成物は光重合性であり、すなわち、その組成物に光重合性成分と光重合開始剤(すなわち、光重合開始剤系)を含み、化学線照射を行うことによって、組成物の重合(または硬化)を開始させる。そのような光重合性組成物は、遊離基によって(free radically)重合することもできる。

【0051】

50

ある種の実施態様においては、上記組成物は化学重合性であり、すなわち、その組成物に化学重合性成分と化学重合開始剤（すなわち、重合開始剤系）を含み、化学線照射の照射に依存することなく、その組成物を重合、架橋、硬化させることができる。そのような化学重合性組成物は、「自己硬化性」組成物と呼ばれることがあり、それには、ガラスイオノマーセメント、樹脂変性ガラスイオノマーセメント、レドックス硬化系、およびそれらの組合せが含まれる。

【0052】

本発明の組成物には、充填物無添加の組成物の全重量を基準にして、好ましくは少なくとも5重量%、より好ましくは少なくとも10重量%、最も好ましくは少なくとも15重量%の酸官能基を有しないエチレン性不飽和化合物を含む。本発明の組成物には、充填物無添加の組成物の全重量を基準にして、好ましくは最大で95重量%、より好ましくは最大で90重量%、最も好ましくは最大で80重量%の酸官能基を有しないエチレン性不飽和化合物を含む。

10

【0053】

光重合性組成物

好適な光重合性組成物には、エチレン性不飽和化合物（フリーラジカル活性な不飽和基を含む）を含む光重合性成分（たとえば、化合物）が含まれていてもよい。有用なエチレン性不飽和化合物の例としては、アクリル酸エステル、メタクリル酸エステル、ヒドロキシ官能性アクリル酸エステル、ヒドロキシ官能性メタクリル酸エステル、およびそれらの組合せが挙げられる。

20

【0054】

光重合性組成物としては、フリーラジカル活性な官能基を有する化合物が挙げられ得、それには、1個または複数のエチレン性不飽和基を有する、モノマー、オリゴマー、およびポリマーが含まれ得る。好適な化合物は、少なくとも一つのエチレン性不飽和結合を含み、付加重合することができる。そのようなフリーラジカル重合性化合物としては以下のようなものが挙げられる：モノ-（メタ）アクリレート、ジ-（メタ）アクリレートまたはポリ-（メタ）アクリレート（すなわち、アクリレートおよびメタクリレート）たとえば、メチル（メタ）アクリレート、エチルアクリレート、イソプロピルメタクリレート、n-ヘキシルアクリレート、ステアシルアクリレート、アリルアクリレート、グリセロールトリアクリレート、エチレングリコールジアクリレート、ジエチレングリコールジアクリレート、トリエチレングリコールジメタクリレート、1,3-プロパンジオールジ（メタ）アクリレート、トリメチロールプロパントリアクリレート、1,2,4-ブタントリオールトリメタクリレート、1,4-シクロヘキサジオールジアクリレート、ペンタエリスリトールテトラ（メタ）アクリレート、ソルビトールヘキサアクリレート、テトラヒドロフルフリル（メタ）アクリレート、ビス[1-（2-アクリルオキシ）]-p-エトキシフェニルジメチルメタン、ビス[1-（3-アクリルオキシ-2-ヒドロキシ）]-p-プロポキシフェニルジメチルメタン、エトキシ化ビスフェノールAジ（メタ）アクリレート、およびトリスヒドロキシエチル-イソシアヌレートトリメタクリレート；（メタ）アクリルアミド（すなわち、アクリルアミドおよびメタクリルアミド）たとえば、（メタ）アクリルアミド、メチレンビス-（メタ）アクリルアミド、およびジアセトン（メタ）アクリルアミド；ウレタン（メタ）アクリレート；ポリエチレングリコール（好ましくは、分子量200~500）のビス-（メタ）アクリレート、米国特許第4,652,274号明細書（ベッチャー（Boettcher）ら）に記載されているようなアクリレート化モノマーの共重合性混合物、米国特許第4,642,126号明細書（ゼーダー（Zador）ら）に記載されているようなアクリレート化オリゴマー、および米国特許第4,648,843号明細書（ミトラ（Mitra））に開示されているようなポリ（エチレン性不飽和）カルバモイルイソシアヌレート；ならびにビニル化合物たとえば、スチレン、ジアリルフタレート、ジビニルスクシネート、ジビニルアジペート、およびジビニルフタレート。その他の好適なフリーラジカル重合性化合物としては、たとえば国際公開第00/38619号パンフレット（グッゲンベルガー（Guggenberger）

30

40

50

ら)、国際公開第01/92271号パンフレット(バインマン(Weinmann)ら)、国際公開第01/07444号パンフレット(グッゲンベルガー(Guggenberger)ら)、国際公開第00/42092号パンフレット(グッゲンベルガー(Guggenberger)ら)などに開示されている、シロキサン官能性(メタ)アクリレート、ならびに、たとえば米国特許第5,076,844号明細書(フォック(Fock)ら)、米国特許第4,356,296号明細書(グリフィス(Griffith)ら)、欧州特許第0373384号明細書(ワーゲンクネヒト(Wagenknecht)ら)、欧州特許第0201031号明細書(ライナーズ(Reiners)ら)、および欧州特許第0201778号明細書(ライナーズ(Reiners)ら)などに開示されている、フルオロポリマー官能性(メタ)アクリレートなどが挙げられる。所望により、フリーラジカル重合が可能な2種以上の化合物の混合物を使用することもできる。

10

【0055】

重合性成分は、単一の分子の中に、ヒドロキシル基とフリーラジカル活性な官能基とを含むことができる。そのような物質の例としては、ヒドロキシアルキル(メタ)アクリレート、たとえば2-ヒドロキシエチル(メタ)アクリレートおよび2-ヒドロキシプロピル(メタ)アクリレート;グリセロールモノ-(メタ)アクリレートまたはグリセロールジ-(メタ)アクリレート;トリメチロールプロパンモノ-(メタ)アクリレートまたはトリメチロールプロパンジ-(メタ)アクリレート;ペンタエリスリトールモノ-(メタ)アクリレート、ペンタエリスリトールジ-(メタ)アクリレート、およびペンタエリスリトールトリ-(メタ)アクリレート;ソルビトールモノ-(メタ)アクリレート、ソルビトールジ-(メタ)アクリレート、ソルビトールトリ-(メタ)アクリレート、ソルビトールテトラ-(メタ)アクリレート、またはソルビトールペンタ-(メタ)アクリレート;および2,2-ビス[4-(2-ヒドロキシ-3-メタクリルオキシプロポキシ)フェニル]プロパン(ビスGMA)などが挙げられる。好適なエチレン性不飽和化合物はまた、広い範囲の商業的入手源、たとえばセントルイス(St. Louis)のシグマ-アルドリッチ(Sigma-Aldrich)からも入手することができる。所望により、エチレン性不飽和化合物の混合物を使用することもできる。

20

【0056】

ある種の実施態様においては、光重合性成分としては、PEGDMA(ポリエチレングリコールジメタクリレート、分子量約400)、ビスGMA、UDMA(ウレタンジメタクリレート)、GDMA(グリセロールジメタクリレート)、TEGDMA(トリエチレングリコールジメタクリレート)、米国特許第6,030,606号明細書(ホルメス(Holmes))に記載されているようなビスEMA6、およびNPGDMA(ネオペンチルグリコールジメタクリレート)などを挙げることができる。所望により、重合性成分の種々の組み合わせを使用することができる。

30

【0057】

遊離基によって光重合可能な組成物(free radically photopolymerizable composition)を重合させるための、好適な光重合開始剤(すなわち、一種または複数の化合物を含む光重合開始剤系)としては、2成分系および3成分系が挙げられる。典型的な3成分系光重合開始剤には、米国特許第5,545,676号明細書(パラゾット(Palazzo)ら)に記載されているような、ヨードニウム塩、光増感剤、および電子供与性化合物が含まれる。好適なヨードニウム塩は、ジアリールヨードニウム塩、たとえば、ジフェニルヨードニウムクロリド、ジフェニルヨードニウムヘキサフルオロホスフェート、ジフェニルヨードニウムテトラフルオロボレート、およびトリルクミルヨードニウムテトラキス(ペンタフルオロフェニル)ボレートである。好適な光増感剤は、400nm~520nm(好ましくは、450nm~500nm)の範囲内で一部の光を吸収するモノケトンおよびジケトンである。より好ましい化合物は、400nm~520nm(さらにより好ましくは、450~500nm)の範囲で一部の光を吸収するアルファジケトンである。好適な化合物は、カンファーキノン、ベンジル、フリル、3,3,6,6-テトラメチルシクロヘキサジオン、フェナントラキノン、1-フェニル-1,2-プロパンジオ

40

50

ン、およびその他の 1 - アリール - 2 - アルキル - 1 , 2 - エタンジオン、および環状アルファジケトンである。最も好ましいのは、カンファークイノンである。好適な電子供与性化合物としては、置換アミン、たとえば、ジメチルアミノ安息香酸エチルが挙げられる。カチオン重合性樹脂を光重合させるのに有用なその他の好適な第三級光重合開始剤系が、たとえば、米国特許出願公開第 2 0 0 3 / 0 1 6 6 7 3 7 号明細書 (デデ (D e d e) ら) に記載されている。

【 0 0 5 8 】

遊離基によって光重合可能な組成物を重合させるための、その他好適な光重合開始剤としては、典型的には 3 8 0 n m ~ 1 2 0 0 n m に機能波長範囲を有するホスフィンオキシドのタイプが挙げられる。3 8 0 n m ~ 4 5 0 n m に機能波長範囲を有する、好適なホスフィンオキシドフリーラジカル重合開始剤は、アシルおよびビスアシルホスフィンオキシドであって、それらは、たとえば米国特許第 4 , 2 9 8 , 7 3 8 号明細書 (レヒトケン (L e c h t k e n) ら) 、米国特許第 4 , 3 2 4 , 7 4 4 号明細書 (レヒトケン (L e c h t k e n) ら) 、米国特許第 4 , 3 8 5 , 1 0 9 号明細書 (レヒトケン (L e c h t k e n) ら) 、米国特許第 4 , 7 1 0 , 5 2 3 号明細書 (レヒトケン (L e c h t k e n) ら) 、および米国特許第 4 , 7 3 7 , 5 9 3 号明細書 (エルリッヒ (E l l r i c h) ら) 、米国特許第 6 , 2 5 1 , 9 6 3 号明細書 (コーラー (K o h l e r) ら) ; ならびに欧州特許出願公開第 0 1 7 3 5 6 7 A 2 号明細書 (イン (Y i n g)) などに記載されている。

10

【 0 0 5 9 】

3 8 0 n m ~ 4 5 0 n m よりも高い波長範囲の照射を受けて、フリーラジカル重合開始をさせることが可能なホスフィンオキシド光重合開始剤で、市販されているものとしては、ビス (2 , 4 , 6 - トリメチルベンゾイル) フェニルホスフィンオキシド (イルガキュア (I R G A C U R E) 8 1 9 、ニューヨーク州タリータウン (T a r r y t o w n , N Y) のチバ・スペシャルティ・ケミカルズ (C i b a S p e c i a l t y C h e m i c a l s)) 、ビス (2 , 6 - ジメトキシベンゾイル) - (2 , 4 , 4 - トリメチルペンチル) ホスフィンオキシド (C G I 4 0 3 、チバ・スペシャルティ・ケミカルズ (C i b a S p e c i a l t y C h e m i c a l s)) 、ビス (2 , 6 - ジメトキシベンゾイル) - 2 , 4 , 4 - トリメチルペンチルホスフィンオキシドと 2 - ヒドロキシ - 2 - メチル - 1 - フェニルプロパン - 1 - オンとの重量で 2 5 : 7 5 の混合物 (イルガキュア (I R G A C U R E) 1 7 0 0 、チバ・スペシャルティ・ケミカルズ (C i b a S p e c i a l t y C h e m i c a l s)) 、ビス (2 , 4 , 6 - トリメチルベンゾイル) フェニルホスフィンオキシドと 2 - ヒドロキシ - 2 - メチル - 1 - フェニルプロパン - 1 - オンとの重量で 1 : 1 の混合物 (ダロキュア (D A R O C U R) 4 2 6 5 、チバ・スペシャルティ・ケミカルズ (C i b a S p e c i a l t y C h e m i c a l s)) 、および、2 , 4 , 6 - トリメチルベンジルフェニルホスフィン酸エチル (ルシリン (L U C I R I N) L R 8 8 9 3 X 、ノースカロライナ州シャーロット (C h a r l o t t e , N C) の B A S F ・コーポレーション (B A S F C o r p .)) などが挙げられる。

20

30

【 0 0 6 0 】

典型的には、ホスフィンオキシド重合開始剤は光重合性組成物中に、触媒量として有効な量 (たとえば、組成物の全重量を基準にして 0 . 1 重量パーセント ~ 5 . 0 重量パーセントの量) で存在する。

40

【 0 0 6 1 】

アシルホスフィンオキシドと組み合わせて、第三級アミン還元剤を使用することも可能である。本発明において有用な第三級アミンの例としては、4 - (N , N - ジメチルアミノ) 安息香酸エチル、およびメタクリル酸 N , N - ジメチルアミノエチルなどが挙げられる。アミン還元剤を存在させる場合には、その量は、光重合性組成物の中に、組成物の全重量を基準にして 0 . 1 重量パーセント ~ 5 . 0 重量パーセントの量である。その他の重合開始剤の有用な量は、当業者には周知である。

【 0 0 6 2 】

50

化学重合性組成物

化学重合性組成物としては、重合性成分（たとえば、エチレン性不飽和重合性成分）および、酸化剤と還元剤とを含むレドックス剤を含む、レドックス硬化系を挙げることができる。本発明において有用な、好適な重合性成分、レドックス剤、任意の酸官能性成分および任意成分の充填剤は、米国特許出願公開第2003/0166740号明細書（ミトラ（Mitra）ら）および米国特許出願公開第2003/0195273号明細書（ミトラ（Mitra）ら）に記載されている。

【0063】

これらの還元剤および酸化剤は、互いに反応するか、そうでなければ相互に作用して、樹脂系（たとえば、エチレン性不飽和成分）の重合を開始させることが可能なフリーラジカルを発生するものでなければならない。このタイプの硬化反応は、暗反応であって、すなわち、光の存在には依存せず、光が無い状態でも進行し得る。この還元剤および酸化剤は、十分な貯蔵安定性を有しているのが好ましく、望ましくない着色が無く、典型的な歯科条件下での貯蔵および使用が可能である。それらは、樹脂系との間に十分な混和性を有し（かつ、好ましくは水溶性であって）、重合性組成物の他の成分の中に容易に溶解するような（そして、それから分離しない）ものであるべきである。

10

【0064】

有用な還元剤の例を挙げれば、アスコルビン酸、アスコルビン酸誘導体、および米国特許第5,501,727号明細書（ワン（Wang）ら）に記載がある金属錯体化アスコルビン酸化合物；アミン、特に第三級アミン、たとえば4-tert-ブチルジメチルアニリン；芳香族スルフィン酸塩、たとえばp-トルエンスルフィン酸塩およびベンゼンスルフィン酸塩；チオ尿素、たとえば1-エチル-2-チオ尿素、テトラエチルチオ尿素、テトラメチルチオ尿素、1,1-ジブチルチオ尿素、および1,3-ジブチルチオ尿素；ならびにそれらの混合物などがある。その他の二次的な還元剤としては、塩化コバルト（II）、塩化第一鉄、硫酸第一鉄、ヒドラジン、ヒドロキシルアミン（酸化剤の選択に依存）、亜ジチオン酸または亜硫酸アニオンの塩、およびそれらの混合物を挙げることができる。好ましくは、還元剤はアミンである。

20

【0065】

好適な酸化剤もまた当業者に知られており、過硫酸およびそれらの塩、たとえば、ナトリウム塩、カリウム塩、アンモニウム塩、セシウム塩、およびアルキルアンモニウム塩などが挙げられるが、これらに限定されない。さらなる酸化剤を挙げれば、ペルオキシド（たとえば、ベンゾイルペルオキシド）、ヒドロペルオキシド（たとえば、クミルヒドロペルオキシド）、t-ブチルヒドロペルオキシドおよびアミルヒドロペルオキシド、さらには遷移金属の塩（たとえば、塩化コバルト（III）および塩化第二鉄、硫酸セリウム（IV））、過ホウ酸およびそれらの塩、過マンガン酸およびそれらの塩、過リン酸およびそれらの塩、ならびにそれらの混合物などがある。

30

【0066】

2種以上の酸化剤または2種以上の還元剤を使用するのが望ましい場合がある。少量の遷移金属化合物を添加して、レドックス硬化速度を加速させることも可能である。いくつかの実施態様においては、米国特許出願公開第2003/0195273（ミトラ（Mitra）ら）に記載があるように、重合性組成物の安定性を向上させる目的で、第二級イオン性塩を含むのが望ましい場合がある。

40

【0067】

還元剤および酸化剤は、適切なフリーラジカル反応速度を与えるのに十分な量で存在させる。このことは、任意の充填剤を除いて、重合性組成物の成分を全部組み合わせ、硬化物が得られるかどうかを観察することによって、評価することができる。

【0068】

還元剤は、重合性組成物の成分の全重量（水を含む）を基準にして、好ましくは少なくとも0.01重量%、より好ましくは少なくとも0.1重量%の量で存在させる。還元剤は、重合性組成物の成分の全重量（水を含む）を基準にして、好ましくは10重量%以下

50

、より好ましくは5重量%以下の量で存在させる。

【0069】

酸化剤は、重合性組成物の成分の全重量（水を含む）を基準にして、好ましくは少なくとも0.01重量%、より好ましくは少なくとも0.10重量%の量で存在させる。酸化剤は、重合性組成物の成分の全重量（水を含む）を基準にして、好ましくは10重量%以下、より好ましくは5重量%以下の量で存在させる。

【0070】

それらの還元剤または酸化剤は、米国特許第5,154,762号明細書（ミトラ（Mitra）ら）に記載されているように、マイクロカプセル化することもできる。こうすると、一般的には重合性組成物の貯蔵安定性が向上し、必要な場合、還元剤と酸化剤を一
 10
 緒に包装することも可能となる。たとえば、カプセル化材料に適切なものを選択することによって、酸化剤および還元剤を、酸官能性成分および任意の充填剤と組み合わせることが可能となり、貯蔵するのに安定な状態で保存することができる。同様に、水溶性のカプセル化材料を適切に選択することによって、還元剤および酸化剤を、FASガラスおよび水と組み合わせることが可能となり、貯蔵安定性のある状態で保存することができる。

【0071】

米国特許第5,154,762号明細書（ミトラ（Mitra）ら）に記載されているように、レドックス硬化系を、他の硬化系（たとえば光重合性組成物）と組み合わせるこ
 20
 とも可能である。

【0072】

いくつかの実施態様においては、硬化性樹脂を含む本発明の歯科用組成物を硬化させて、
 歯冠、充填物、ミルブランク、歯科矯正器具、および義歯からなる群より選択される歯
 科用物品を製作することができる。

【0073】

水中分散可能なポリマー膜形成材

いくつかの実施態様においては、本明細書に開示される水中分散可能なポリマー膜形成材には、本明細書において以下に記載されるような、極性基または極性化が可能な基を含む繰り返し単位が含まれる。ある種の実施態様においては、水中分散可能なポリマー膜形成材はまた、本明細書において以下に記載されるような、フッ化物放出基を含む繰り返し
 30
 単位、疎水性炭化水素基を含む繰り返し単位、グラフトポリシロキサン鎖を含む繰り返し単位、疎水性フッ素含有基を含む繰り返し単位、調節基（modulating group）を含む繰り返し単位、またはそれらの組合せも含む。いくつかの実施態様においては、必要に応じて、そのポリマーに、反応性基（たとえば、エチレン性不飽和基、エポキシ基、または縮合反応を受けることが可能なシラン部分）が含まれる。水中分散可能なポリマー膜形成材の例は、たとえば下記の特許に開示されている：米国特許第5,468,477号明細書（クマール（Kumar）ら）、米国特許第5,525,648号明細書（アアセン（Aasen）ら）、米国特許第5,607,663号明細書（ロッジ（Rozzi）ら）、米国特許第5,662,887号明細書（ロッジ（Rozzi）ら）、米国特許第5,725,882号明細書（クマール（Kumar）ら）、米国特許第5,866,630号明
 40
 細書（ミトラ（Mitra）ら）、米国特許第5,876,208号明細書（ミトラ（Mitra）ら）、米国特許第5,888,491号明細書（ミトラ（Mitra）ら）、および米国特許第6,312,668号明細書（ミトラ（Mitra）ら）。

【0074】

極性基または極性化が可能な基を含む繰り返し単位は、ビニル性モノマーたとえば、アクリレート、メタクリレート、クロトネート、イタコネートなどから誘導される。それらの極性基は、酸、塩基、塩のいずれであってもよい。それらの基はまた、イオン性であっても、中性であってもよい。

【0075】

極性基または極性化が可能な基の例としては、中性基（たとえば、ヒドロキシ、チオ、

10

20

30

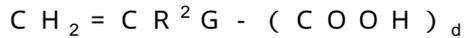
40

50

置換および非置換のアミド)、環状エーテル(たとえば、オキサソ、オキセタン、フラン、およびピラン)、塩基性基(たとえば、ホスフィンおよび第一級、第二級、第三級のアミンを含めたアミン)、酸性基(たとえば、C、S、P、Bのオキシ酸、およびチオオキシ酸)、イオン性基(たとえば第四級アンモニウム、カルボキシレート塩、スルホン酸塩など)、ならびに、それらの基の前駆体および保護された形などが挙げられる。さらには、極性基または極性化が可能な基がマクロモノマーであってもよい。そのような基のさらなる具体例を以下に示す。

【0076】

極性基または極性化が可能な基は、次の一般式によって表される分子を含む単官能または多官能のカルボキシル基から誘導することができる：



ここで、 R^2 はH、メチル、エチル、シアノ、カルボキシまたはカルボキシメチルであり、 d は1~5であり、そしてGは単結合であるか、あるいは、原子価が $d+1$ であり、必要に応じて置換または非置換のヘテロ原子(たとえばO、S、NおよびP)で置換されるか、そして/またはそれらにより中断されていてもよい、1~12個の炭素原子を含むヒドロカルビルラジカル結合基である。必要に応じて、この単位が塩の形で与えられていてもよい。このタイプの好適なモノマーは、アクリル酸、メタクリル酸、イタコン酸、およびN-アクリロイルグリシンである。

【0077】

極性基または極性化が可能な基は、たとえば、次の一般式によって表される分子を含む単官能または多官能のヒドロキシ基から誘導することができる：



ここで、 R^2 はH、メチル、エチル、シアノ、カルボキシまたはカルボキシアルキル、LはO、NHであり、 d は1~5であり、 R^3 は、1~12個の炭素原子を含む、原子価 $d+1$ のヒドロカルビルラジカルである。このタイプの好適なモノマーは、ヒドロキシエチル(メタ)アクリレート、ヒドロキシプロピル(メタ)アクリレート、ヒドロキシブチル(メタ)アクリレート、グリセロールモノ(メタ)アクリレート、トリス(ヒドロキシメチル)エタンモノアクリレート、ペンタエリスリトールモノ(メタ)アクリレート、N-ヒドロキシメチル(メタ)アクリルアミド、ヒドロキシエチル(メタ)アクリルアミド、およびヒドロキシプロピル(メタ)アクリルアミドである。

【0078】

極性基または極性化が可能な基は、次の一般式の分子を含む単官能または多官能のアミノ基から代替的に誘導することができる：



ここで、 R^2 、L、 R^3 、および d は上で定義されたものであり、 R^4 および R^5 はHもしくは1~12個の炭素原子のアルキル基であるか、またはそれらが合体して、炭素環または複素環基を形成している。このタイプの好適なモノマーは、アミノエチル(メタ)アクリレート、アミノプロピル(メタ)アクリレート、N,N-ジメチルアミノエチル(メタ)アクリレート、N,N-ジエチルアミノエチル(メタ)アクリレート、N,N-ジメチルアミノプロピル(メタ)アクリルアミド、N-イソプロピルアミノプロピル(メタ)アクリルアミド、および4-メチル-1-アクリロイル-ピペラジンである。

【0079】

極性基または極性化が可能な基はまた、アルコキシ置換された(メタ)アクリレートもしくは(メタ)アクリルアミド、たとえばメトキシエチル(メタ)アクリレート、2-(2-エトキシエトキシ)エチル(メタ)アクリレート、ポリエチレングリコールモノ(メタ)アクリレートまたはポリプロピレングリコールモノ(メタ)アクリレートから誘導してもよい。

【0080】

極性基または極性化が可能な基の単位は、下記の一般式の置換または非置換のアンモニウムモノマーから誘導することができる：

10

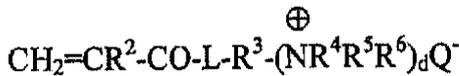
20

30

40

50

【化 1】



ここで、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 L および d は上で定義されたものであり、 R^6 はHまたは1～12個の炭素原子のアルキルであり、 Q^\oplus は有機または無機のアニオンである。そのようなモノマーの好適な例としては、2-N,N,N-トリメチルアンモニウムエチル(メタ)アクリレート、2-N,N,N-トリエチルアンモニウムエチル(メタ)アクリレート、3-N,N,N-トリメチルアンモニウムプロピル(メタ)アクリレート、N(2-N',N',N'-トリメチルアンモニウム)エチル(メタ)アクリルアミド、N-(ジメチルヒドロキシエチルアンモニウム)プロピル(メタ)アクリルアミド、またはそれらの組合せであるが、ここでその対イオンとしては、フッ化物、塩化物、臭化物、酢酸塩、プロピオン酸塩、ラウリル酸塩、パルミチン酸塩、ステアリン酸塩、またはそれらの組合せを挙げることができる。また、そのモノマーが、有機または無機の対イオンのN,N-ジメチルジアルキルアンモニウム塩であってもよい。

10

【0081】

アンモニウム基含有ポリマーは、極性基または極性化が可能な基として、上述のアミノ基含有モノマーのいずれかを用い、有機酸または無機酸を用いて得られたポリマーを酸性化して、ペンダントのアミノ基を実質的にプロトン化するようなpHとすることにより、調製することもできる。全面的に置換されたアンモニウム基含有ポリマーは、アルキル化

20

【0082】

極性基または極性化が可能な基は、スルホン酸基含有モノマー、たとえばビニルスルホン酸、スチレンスルホン酸、2-アクリルアミド-2-メチルプロパンスルホン酸、アリルオキシベンゼンスルホン酸などから誘導することも可能である。代替的に、極性基または極性化が可能な基を、亜リン酸またはホウ酸基含有モノマーから誘導してもよい。それらのモノマーを、モノマーとしてプロトン化された酸の形で使用し、有機塩基または無機塩基を用いて得られた対応ポリマーを中和して、塩の形のポリマーを得てもよい。

30

【0083】

極性基または極性化が可能な基の好適な繰り返し単位としては、アクリル酸、イタコン酸、N-イソプロピルアクリルアミド、またはそれらの組合せが挙げられる。

【0084】

ある種の実施態様においては、本明細書において開示される水中分散可能なポリマー膜形成材はまた、フルオリド放出基を含む繰り返し単位を含む。好適なフルオリド放出基は、テトラフルオロボレートアニオンであって、たとえば米国特許第4,871,786号明細書(アアセン(Aasen)ら)に開示されている。フッ化物放出基の好適な繰り返し単位には、トリメチルアンモニウムメチルメタクリレートが含まれる。

【0085】

ある種の実施態様においては、本明細書において開示される水中分散可能なポリマー膜形成材はまた、疎水性炭化水素基を含む繰り返し単位を含む。疎水性炭化水素基の一例は、160より高い重量平均分子量を有する、エチレン性不飽和予備形成(preformed)炭化水素残基から誘導される。その炭化水素部分が少なくとも160の分子量を有しているのが好ましい。その炭化水素部分は、好ましくは最大で100,000、より好ましくは最大で20,000の分子量を有している。その炭化水素部分は、本質的に芳香族であっても非芳香族であってもよく、必要に応じて部分的または完全に飽和された環を含んでいてもよい。好適な疎水性炭化水素部分は、ドデシルおよびオクタデシルアクリレートおよびメタクリレートである。その他の好適な疎水性炭化水素部分としては、重合性炭化水素、たとえばエチレン、スチレン、アルファ-メチルスチレン、ビニルトルエン、およびメチルメタクリレートから調製した、所望の分子量を有するマクロモノマーが挙げ

40

50

られる。

【0086】

ある種の実施態様においては、本明細書において開示される水中分散可能なポリマー膜形成材はまた、疎水性フッ素含有基を含む繰り返し単位を含む。疎水性フッ素含有基の繰り返し単位の例としては、以下のものが挙げられる：1，1-ジヒドロペルフルオロアルカノールおよび同族体のアクリル酸もしくはメタクリル酸エステル： $CF_3(CF_2)_xCH_2OH$ および $CF_3(CF_2)_x(CH_2)_yOH$ （ここで、 x は0～20であり、 y は少なくとも1から最高10までである）；1-ヒドロフルオロアルカノール（ $HCF_2(CF_2)_x(CH_2)_yOH$ ）（ここで x は0～20であり、 y は少なくとも1から最高10までである）；フルオロアルキルスルホンアミドアルコール；環状フルオロアルキルアルコール；および $CF_3(CF_2CF_2O)_q(CF_2O)_x(CH_2)_yOH$ （ここで、 q は2～20で x よりも大きく、 x は0～20であり、そして y は少なくとも1から最高10までである）。

10

【0087】

疎水性フッ素含有基の好ましい繰り返し単位としては、2-(メチル(ノナフルオロブチル)スルホニル)アミノ)エチルアクリレート、2-(メチル(ノナフルオロブチル)スルホニル)アミノ)エチルメタクリレート、またはそれらの組合せが挙げられる。

【0088】

ある種の実施態様においては、本明細書において開示される水中分散可能なポリマー膜形成材はまた、グラフトポリシロキサン鎖を含む繰り返し単位を含む。そのグラフトポリシロキサン鎖は、エチレン性不飽和予備形成オルガノシロキサン鎖から誘導される。その単位の分子量は一般的に、500より大きい。グラフトポリシロキサン鎖の好適な繰り返し単位には、シリコンマクロマーが含まれる。

20

【0089】

本発明のグラフトポリシロキサン鎖を得るために使用されるモノマーは、単一の官能基（ビニル基、エチレン性不飽和基、アクリロイル基、またはメタクリロイル基）を有する末端官能性ポリマーであり、時にマクロモノマーまたは「マクロマー」と呼ばれることもある。そのようなモノマーは公知であって、たとえば米国特許第3,786,116号明細書（ミルコビッチ（Milkoovich）ら）および米国特許第3,842,059号明細書（ミルコビッチ（Milkoovich）ら）に開示されている方法によって、調製することができる。ポリジメチルシロキサンマクロモノマーの調製と、それに続くビニルモノマーとの共重合については、Y.ヤマシタ（Y. Yamashita）らによるいくつかの論文に記載されている〔ポリマー・ジャーナル（Polymer J.）、14、913（1982）；エイ・シー・エス・ポリマー・プレプリント（ACS Polymer Preprints）、25（1）、245（1984）；マクロモレキュラー・ヘミー（Makromol. Chem.）、185、9（1984）〕。

30

【0090】

ある種の実施態様においては、本明細書において開示される水中分散可能なポリマー膜形成材はまた、調節基を含む繰り返し単位を含む。調節基はたとえば、アクリレートまたはメタクリレートまたはその他のビニル重合性出発モノマーから誘導され、必要に応じて、ガラス転移温度、キャリア媒体中への溶解性、親水性-疎水性バランスなどのような性質を調節するための官能基を含む。

40

【0091】

調節基の例としては、1～12個の炭素の直鎖状、分岐状または環状のアルコールの、低級～中級のメタクリル酸エステルが挙げられる。調節基のその他の例を挙げれば、スチレン、ビニルエステル、塩化ビニル、塩化ビニリデン、アクリロイルモノマーなどがある。

【0092】

好適な膜形成材は、アクリレート系のコポリマーおよびウレタンポリマー、たとえばアバルア（AVALURE）シリーズの化合物（たとえば、AC-315およびUR-45

50

0)、ならびにカルボマー系のポリマー、たとえばカルボポール(CARBOPOL)シリーズのポリマー(たとえば、940NF)であるが、それらはすべて、オハイオ州クリーブランド(Cleveland, OH)のノベオン・インコーポレーテッド(Novon Inc.)から入手可能である。

【0093】

任意の添加剤

必要に応じて、本発明の組成物は溶媒および水を含んでいてもよく、その溶媒としてはたとえば、アルコール(たとえば、プロパノール、エタノール)、ケトン(たとえば、アセトン、メチルエチルケトン)、エステル(たとえば、酢酸エチル)、その他の非水溶媒(たとえば、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ジメチルスルホキシド、1-メチル-2-ピロリジノン)などが挙げられる。

10

【0094】

所望により、本発明の組成物は、指示薬、染料、顔料、禁止剤、促進剤、粘度変性剤、濡れ剤、酒石酸、キレート剤、緩衝液、安定剤、およびその他当業者に明らかな同様の成分などの、添加剤を含んでいてもよい。それらに加えて、医薬品または他の治療用物質を、必要に応じてその歯科用組成物に加えることもできる。そのような例としては、歯科用組成物において頻用されるタイプの、フッ化物源、白化剤、齲蝕予防薬(たとえば、キシリトール)、カルシウム源、リン源、再石灰化薬(たとえば、リン酸カルシウム化合物)、酵素、口臭防止薬(breath freshener)、麻酔薬、凝結薬、酸中和剤、化学療法薬、免疫応答変性薬、チキソ剤(thixotrope)、ポリオール、抗炎症薬、抗菌薬、抗真菌薬、口内乾燥症処置薬、脱感作薬などが挙げられるが、これらに限定されない。上記の添加剤はどのように組み合わせ使用してもよい。そのような添加剤のどれを選択して、どれだけの量で使用するかは、当業者ならば選択することが可能で、過度の実験をしなくても、所望の結果を達成することができる。

20

【0095】

使用方法

本発明の組成物を使用する方法の例を、実施例に記載する。本発明のいくつかの実施態様においては、歯構造を処置するために、本発明の歯科用組成物を歯構造に接触させることができる。いくつかの実施態様においては、本発明による歯科用組成物を口腔環境の中に置くことによって、再石灰化、知覚過敏の抑制、および/または歯構造の保護の効果を

30

【0096】

本発明の目的と利点を以下の実施例によりさらに説明するが、これらの実施例で用いる具体的な物質およびその量、さらにはその他の条件および詳細は、本発明を不当に限定すると解釈されるべきではない。特に断らない限り、すべての部およびパーセントは重量基準であり、水はすべて脱イオン水であり、分子量はすべて重量平均分子量である。

【実施例】

【0097】

試験方法

圧縮強さ(CS)試験方法

試験サンプルの圧縮強さは、ANSI/ASA規格No. 27(1993)に従って測定した。サンプルを4mm(内径)ガラスチューブの中に充填し;シリコンゴムのプラグを用いてそのチューブに栓をし;次いでそのチューブを軸方向に、約0.28MPaで5分間圧縮した。次いでそのサンプルの両側の面に配したビジルクス(VISILUX)モデル2500ブルー・ライト・ガン(スリー・エム・カンパニー(3M Co.))、ミネソタ州セントポール(St. Paul, MN)に90秒間露光させて光硬化させ、次いでデントカラー(Dentacolor)XSユニット(独国、クルツアー・インコーポレーテッド(Kulzer Inc.))の中で、180秒間照射した。ダイヤモンド

40

50

ソーを用いて硬化させたサンプルを切断して、圧縮強さを測定するための、長さ8mmの円筒状プラグを作成した。そのプラグを、試験の前24時間、37の蒸留水中に保存した。測定は、インストロン(Instroon)試験機(インストロン(Instroon)4505、インストロン・コーポレーション(Instroon Corp.))、マサチューセッツ州カントン(Canton, MA))で、10キロニュートン(kN)ロードセルを用い、クロスヘッド速度1mm/分で実施した。硬化させたサンプルの5本の円筒を調製して測定し、その5個の測定の平均値として、結果をMPaの単位で報告した。

【0098】

直径引張強さ(DTS)試験方法

試験サンプルの直径引張強さは、ANSI/ASA規格No.27(1993)に従って測定した。サンプルはCS試験方法における記載と同様にして調製したが、ただし、DTS測定のためには、硬化させたサンプルを次いで厚み2.2mmの円板に切断した。上述と同様にしてその円板を水中に保存しておき、インストロン(Instroon)試験機(インストロン(Instroon)4505、インストロン・コーポレーション(Instroon Corp.))で、10(kN)ロードセルを用い、クロスヘッド速度1mm/分で測定した。硬化させたサンプルの5枚の円板を調製して測定し、その5個の測定の平均値として、結果をMPaの単位で報告した。

10

【0099】

作業時間(WT)試験方法

混合したセメントを固化させるための作業時間は、以下の手順に従って測定した。器具およびペーストは、使用前に定温定湿度(22、50%RH)の室内に保存しておき、測定手順も同じ室内で実施した。選択した量のAおよびBのペーストを、スパチュラを用いパッドの上で25秒間混合し、得られた混合組成物サンプルを、8cm×10cmのプラスチックブロックの半円筒形のトラフ断面(長さ8cm、幅1cm、深さ3mm)に移した。1:00分の時点では、30秒ごとにボールペン(直径1mm)の溝付け具を用いて、トラフを横切る方向で垂直な溝を作り;2:00分の時点では、15秒ごとに溝を作り;そして作業時間の終点に近づいたら、10秒ごとに溝を作った。作業時間の終点は、セメントサンプルの塊状物が溝付け具と共に移動するようになった時点とした。作業時間は、2~3回の測定の平均値として報告した。

20

【0100】

視覚的乳白度(visual opacity)(マクベス値(MacBeth Value))試験方法

円板形状(厚み1mm×直径15mm)のペーストサンプルを、円板の両面から6mmの距離で、ビジルクス(VISILUX)2硬化用光源(スリー・エム・カンパニー(3M Company)、ミネソタ州セントポール(St. Paul, MN))からの照明に60秒間露光させることにより、硬化させた。硬化させたサンプルについて、円板の厚みを通過する光の透過率を測定することによって、直接光透過率を測定したが、それには、マクベス(MacBeth)(マクベス(MacBeth)、ニューヨーク州ニューバーグ(Newburgh, NY))から入手可能な、可視光フィルター付きのマクベス(MacBeth)透過デンストメーターモデルTD-903を使用した。マクベス値(MacBeth Value)が低いほど、視覚的乳白度が低く、物質の半透明度性が高いことを示す。報告する値は、3個の測定の平均値である。

30

40

【0101】

スペクトルの乳白度(Spectral Opacity)(SO)試験方法

ASTM-D2805-95に修正を加えて、厚み約1.0mmの歯科材料のスペクトルの乳白度を測定した。円板状の、厚み1mm×直径20mmのサンプルを、円板の両側から6mmの距離で、スリー・エム・ビジルクス(3M Visilux)-2歯科用硬化光源からの照明に60秒間露光させることにより、硬化させた。それらの円板のY-三刺激値を、3/8インチ開口部を有するウルトラスキャン・XE・カラリメーター(Ultrascan XE Colorimeter)(ハンター・アソシエーツ・ラボズ

50

(Hunter Associates Labs)、バージニア州レストン(Reston, VA)により、白色および黒色の背景で別々に測定した。すべての測定において、D65光源をフィルターなしで使用した。視角10度を用いた。白色および黒色の基材に対するY-三刺激値はそれぞれ、85.28および5.35であった。スペクトルの乳白度は、黒色基材における物質の反射率の、白色基材における同一の物質の反射率に対する比として計算される。反射率は、Y-三刺激値に等しいと定義される。したがって、スペクトルの乳白度 = R_B / R_W であり、ここで R_B = 黒色基材上での円板の反射率、 R_W = 白色基材上での同一の円板の反射率、である。スペクトルの乳白度は無単位数である。スペクトルの乳白度の値が低いほど、視覚的乳白度が低く、物質の半透明度性が高いことを示す。

10

【0102】

象牙質に対する接着性(AD)およびエナメル質に対する接着性(AE)の試験方法

象牙質に対する接着性およびエナメル質に対する接着性は、米国特許第6,613,812号明細書(ビューイ(Bui)ら)に記載の手順に従って測定したが、ただし、光硬化の露光時間を20秒とし、またスリー・エム・Z100・レストラティブ(3M Z100 Restorative)に代えて、スリー・エム・イー・エス・ピー・イー・フィルテック(3M ESPE Filtek)Z250コンボジットを使用した。

【0103】

X線回折(XRD)試験方法

試験サンプルを炭化ホウ素乳鉢中で十分に混合し、エタノールスラリーとして、ゼロバックグラウンドサンプルホルダー(石英挿入アルミニウムホルダー)に塗布した。反射の幾何学的データは、フィリップス(Phillips)垂直回折計、銅K線、および散乱放射線比例検出器レジストリーを用いた検査スキャンの形で集積した。存在している結晶相についての微結晶サイズ(D)は、ピアソン(Pearson)V.I.I.ピーク形状モデルを使用し、最大値の半分のところでの全幅として機器による広がり補正した後に観察されるピーク幅から計算したが、これは1/2分離に相当する。

20

【0104】

カルシウムおよびリンのイオン放出(CIR)試験方法

円板状の、厚み1mm×直径20mmのサンプルを、円板の両側から6mmの距離で、スリー・エム・XL・3000(3M XL3000)歯科用硬化光源からの照明に60秒間露光させることにより、硬化させた。円板を37のHEPES-緩衝溶液中に保存し、その溶液を定期的に交換し、そのイオン含量をパーキン・エルマー・3300DV・オプティマ・ICP(Perkin-Elmer 3300DV Optima ICP)ユニットでの誘導結合プラズマ分光光度法(ICP)によるか、またはカルシウム選択電極により、測定した。その緩衝溶液の組成は、1000gの脱イオン水、3.38gのNaCl、および15.61gのHEPES(N-2-ヒドロキシエチルピペラジン-N'-2-エタンサルホン酸)であった。イオン放出速度(マイクログラム(イオン)/g(円板)/日)は、溶液の全イオン含量(濃度×溶液容積)を、初期円板重量と、緩衝溶液を最後に交換してからの経過時間(日)とで割り算することにより計算した。

30

【0105】

象牙質の再石灰化の試験方法

この方法は、「サーフェス・モジュレーション・オブ・デンタル・ハード・ティッシューズ(Surface Modulation of Dental Hard Tissues)」(D.タントピロン(D. Tantpirojn)、博士論文、ミネソタ大学(University of Minnesota)、1998)の記載に従って実施したが、以下の変更を加えた。エナメル質に代えて象牙質を使用し、その脱石灰化溶液は、NaFからの0.1ppmの F^- 、 $CaCl_2$ からの1.5mMの Ca^{+2} 、 KH_2PO_4 からの0.9mMの PO_4^{-3} 、50mMの酢酸を含み、1MのKOHを用いてpHを5.0に調節したが、その鉱物質含量は、マイクロラジオグラフの定量的画像解析により測定した。

40

50

【0106】

象牙質における脱石灰化抵抗性の試験方法

この方法は、「サーフェス・モジュレーション・オブ・デンタル・ハード・ティッシューズ (Surface Modulation of Dental Hard Tissues)」(D. タントピロン (D. Tantbiroj n)、博士論文、ミネソタ大学 (University of Minnesota)、1998) の記載に従って実施したが、以下の変更を加えた。エナメル質に代えて象牙質を使用し、その脱石灰化溶液は、NaF からの 0.1 ppm の F^- 、 $CaCl_2$ からの 1.5 mM の Ca^{+2} 、 KH_2PO_4 からの 0.9 mM の PO_4^{-3} 、50 mM の酢酸を含み、1 M の KOH を用いて pH を 5.0 に調節し、そのサンプルに近接する酸侵食の程度を、マイクロラジオグラフから定量的に分類した。

【0107】

【表 1】

略称、説明、および原料の入手源

略称	説明および原料入手源
ビスEMA6	エトキシ化ビスフェノールAジメタクリレート (サルトマー (Sartomer)、ペンシルバニア州エクストン (Exton, PA))
ビスGMA	2, 2-ビス [4- (2-ヒドロキシ-3-メタクリロイルオキシプロポキシ) フェニル] プロパン、CAS番号1565-94-2
TEGDMA	トリエチレングリコールジメタクリレート (シグマ-アルドリッチ (Sigma-Aldrich)、ミズーリ州セントルイス (St. Louis, MO))
HEMA	2-ヒドロキシエチルメタクリレート (シグマ-アルドリッチ (Sigma-Aldrich))
AA:ITA	アクリル酸:イタコン酸のモル比が4:1の原料から作製したコポリマー、米国特許第5, 130, 347号明細書 (ミトラ (Mitra)) の実施例3に従って調製、MW (平均) = 106, 000; 多分散性 $\rho = 4.64$ 。
IEM	2-イソシアナトエチルメタクリレート (シグマ-アルドリッチ (Sigma-Aldrich))
VBP	米国特許第5, 130, 347号明細書の実施例11の乾燥ポリマーの調製に従って、AA:ITAコポリマーを十分な量のIEMと反応させ、そのコポリマーの酸基の16モルパーセントをペンダントメタクリレート基に転化させることにより作製ポリマー。
PM-2	カヤマー (KAYAMER) PM-2; ビス (メタクリルオキシエチル) ホスフェート (日本キヤク (Nippon Kiyaku)、日本国 (Japan))
MHP	メタクリロイルオキシヘキシルホスフェート (本明細書記載の調製法を参照のこと)

10

20

30

40

CPQ	カンファーキノン (シグマ-アルドリッチ (Sigma-Aldrich))	
EDMAB	4-(N,N-ジメチルアミノ)安息香酸エチル (シグマ-アルドリッチ (Sigma-Aldrich))	
DPIHFP	ジフェニルヨードニウムヘキサフルオロホスフェート (ジョンソン・マセイ (Johnson Matthey)、アルファ・エイサー・ディビジョン (Alfa Aesar Division)、ニュージャージー州ワード・ヒル (Ward Hill, NJ))	10
BHT	2,6-ジ-tert-ブチル-4-メチルフェノール (シグマ-アルドリッチ (Sigma-Aldrich))	
ナルコ (Nalco) 1042	酸性コロイダルシリカゾル (ナルコ・コーポレーション (Nalco Corp.))、イリノイ州ネーパービル (Naperville, IL))	20
ナルコ (Nalco) 2329	水酸化ナトリウム安定化コロイダルシリカゾル (ナルコ・コーポレーション (Nalco Corp.))	
A174	γ-メタクリルオキシプロピルトリメトキシシラン (オー・エス・アイ・スペシャルティズ (OSI Specialties)、コネチカット州ダンベリー (Danbury, CT))	
充填剤A	シリカクラスターとしてゆるく集合したナノサイズのシリカ粒子は、米国特許出願公開第2003/0181541号明細書(ウー(Wu)ら)の実施例1A(個別の焼成工程なし)に記載の手順に従って、自由流動性の乾燥粉末の形態で調製したが、ただし、Nalco1042 コロイダルシリカを使用し、また粒子のシラン処理は行わなかった。	30
充填剤B	実質的に非晶質なクラスターとしてゆるく集合したナノサイズのシリカおよびジルコニア粒子を、乾燥粉末充填剤の形で調製したが、その手順は、米国特許第6,572,693号明細書(ウー(Wu)ら) (「Cluster particles filler」)の第22カラムの手順に従ったが、ただし、この充填物ではシラン処理をせず、またミリングの後に追加の焼成工程(550℃、4時間)を設けた。	40
充填剤C	シラン処理したフルオロアルミノシリケートガラス充填剤、米国特許出願公開第2003/0198914号明細書(Brennanら)における充填剤Bについての記載に従って調製	

充填剤D	実質的に非晶質なクラスターとしてゆるく集合したナノサイズのシリカおよびジルコニア粒子を、乾燥粉末充填剤の形で調製したが、その手順は、米国特許第6,572,693号明細書(Wuら) (「Cluster particles filler」) の第22カラムの手順に従ったが、ただし、この充填物ではシラン処理をしなかった。	
ホスカル (P H O S C A L)	カゼインリンタンパク質-リン酸カルシウム錯体を含む、カゼイン塩物質 (エヌ・エス・アイ・デンタル (NSI Dental)、オーストラリア (Australia))	10
ビトレボンド粉末 (V i t r e b o n d P o w d e r)	ビトレボンド・ライト・キュア・ガラス・アイオノマー・ライナー/ベース (VITREBOND Light Cure Glass Ionomer Liner/Base) (スリー・エム・カンパニー (3M Company)、ミネソタ州セントポール (St. Paul, MN)) の粉末成分	20
ビトレボンド液体/樹脂 (V i t r e b o n d L i q u i d / R e s i n)	ビトレボンド・ライト・キュア・ガラス・アイオノマー・ライナー/ベース (VITREBOND Light Cure Glass Ionomer Liner/Base) (スリー・エム・カンパニー (3M Company)) の液体成分	30
ビトレマー液体/樹脂 (V i t r e m e r L i q u i d / R e s i n)	ビトレマー・レストラティブ (VITREMER Restorative) (スリー・エム・カンパニー (3M Company)) の液状成分	40
AC-315	アバルア (AVALURE) アクリレートベースのポリマー (ノベオン・インコーポレーテッド (Novelon Inc.))、オハイオ州クリーブランド (Cleveland, OH))	

【0108】

出発物質の調製

6 - メタクリロイルオキシヘキシルホスフェート (MHP)

6 - ヒドロキシヘキシルメタクリレートの合成 : 1, 6 - ヘキサンジオール (1000) 50

100 g、8.46 mol、シグマ-アルドリッチ (Sigma-Aldrich) を、機械的攪拌器とそのフラスコに乾燥空気を吹き込むための細いチューブとを取り付けた1リットルの三口フラスコの中に入れた。固形のジオールを加熱して90 とすると、その温度ではすべての固形物が溶融した。攪拌を続けながら、p-トルエンスルホン酸結晶 (18.95 g、0.11 mol) に続けて、BHT (2.42 g、0.011 mol) およびメタクリル酸 (728.49.02 g、8.46 mol) を添加した。攪拌を続けながら90 で5時間加熱したが、その間、反応時間が30分経過する毎に5~10分ずつ、水道水のアスピレーターで減圧にした。加熱を止めて、反応混合物を冷却して室温とした。得られた粘稠な液体を、10%の炭酸ナトリウム水溶液を用いて2回 (2 x 240 mL) 洗浄し、次いで水を用いて (2 x 240 mL) 洗浄し、最後に飽和 NaCl 水溶液 100 mL を用いて洗浄した。得られた油状物を、無水の Na₂SO₄ を用いて乾燥させてから、真空濾過により単離すると1067 g (67.70%) の6-ヒドロキシヘキシルメタクリレートが黄色油状物として得られた。この所望の反応生成物は、15~18%の1,6-ビス(メタクリロイルオキシヘキサン)と一緒に形成された。化学的な特徴付けはNMR分析により行った。

【0109】

6-メタクリロイルオキシヘキシルホスフェート (MHP) の合成：機械的攪拌器を取り付けた1リットルのフラスコの中で、N₂雰囲気下で、P₄O₁₀ (178.66 g、0.63 mol) と塩化メチレン (500 mL) を混合することにより、スラリーを形成させた。フラスコを氷浴 (0~5) 中で15分間冷却させた。攪拌を続けながら、6-ヒドロキシヘキシルメタクリレート (962.82 g (3.78 mol) のモノ-メタクリレートと、上述のような副生物としてのそのジメタクリレートを含む) をフラスコの中に、2時間かけて徐々に添加した。添加が完了してから、その混合物を氷浴の中で1時間、次いで室温で2時間攪拌した。BHT (500 mg) を加えてから、温度を上げて45分間還流 (40~41) させた。加熱を止めて、その混合物を放冷して室温とした。溶媒を真空下で除去すると、1085 g (95.5%) の6-メタクリロイルオキシヘキシルホスフェート (MHP) が黄色の油状物として得られた。化学的な特徴付けはNMR分析により行った。

【0110】

樹脂 A、B、C、および D

表1に示した成分を組み合わせることで、樹脂 A、B、C、および D を調製した。

【0111】

10

20

30

【表 2】

表 1 : 樹脂 A、B、C、および D の組成				
成分 (重量%)	樹脂 A	樹脂 B	樹脂 C	樹脂 D
VBP	43.43	43.00	0	0
HEMA	22.27	22.05	17.00	0
BisEMA6	0	0	0	32.00
BisGMA	0	0	27	0
TEGDMA	0	0	38	32.00
MHP	0	0	14.34	0
PM-2	0	0	0	33.15
水	34.04	33.70	0	0
CPQ	0.30	0.30	0.32	0.3
DPIHFP	0	1.00	0.53	0
BHT	0.05	0.05	0.39	0.15
EDMAB	0	0	2.42	2.4
合計 :	100	100	100	100

10

20

【 0 1 1 2 】

実施例 1 A および 1 B

30

再石灰化剤を用いて処理したシリカナノクラスター充填剤

実施例 1 A : 充填剤 A (ナノクラスターシリカ) (20 g) を脱イオン水 (33.5 g) と混合すると、均質なクリーム状のスリップが得られた。別途に、トリエチルホスフェート (2.24 g) を、エタノール中 30% 硝酸カルシウム四水和物溶液 (4.82 g) に添加し、次いで充填剤 A のスリップと完全に混合した。オキシドとしての理論的な最終組成は、10 重量% の CaO および P_2O_5 であって、Ca : P = 5 : 3 と計算された。得られた物質をギャップ乾燥させ、次いで以下の条件で焼成した : 2 時間で 300 まで昇温 / 2 時間、2 時間で 550 まで昇温 / 4 時間、2 時間で周囲温度に降温。得られた粉末 (実施例 1 A と名付ける) は、雪白色で、その粉末の X 線回折 (XRD) は、実質的に非晶質相 ($d = 4.11$ にブロードピーク) を示したが、かすかにナノ結晶性ピークが $d = 5.4$ および $d = 2.7$ に存在した。

40

【 0 1 1 3 】

実施例 1 B : エタノール中 30% 硝酸カルシウム四水和物溶液 (4.80 g) を、エタノール中 21% P_2O_5 溶液 (4.19 g) と混合した。得られた溶液に、充填剤 A (2.2 g) およびエタノール (8.58 g) を数回に分けて添加すると、均質で流し込み可能なスリップが形成された。(オキシドとしての理論的な最終組成は、10 重量% の CaO および P_2O_5 であって、Ca : P = 5 : 3 と計算された。) 得られた物質を、ガラストレイ中 80 まで一夜乾燥させ、次いで以下の条件で焼成した : 2 時間で 300 まで昇温 / 2 時間、2 時間で 550 まで昇温 / 4 時間、2 時間で周囲温度に降温。得られた粉末 (実施例 1 B と名付ける) は、雪白色で、その粉末の XRD は、ブロードピーク ($d = 4.0$

50

7) を示したが (非晶質相)、かすかにナノ結晶性ピークが $d = 2.07$ および $d = 1.60$ に存在した。

【0114】

実施例 1 C : トリエチルホスフェート (2.33 g) を、エタノール中 30% 硝酸カルシウム四水和物溶液 (4.82 g) に攪拌しながら添加し、その後エタノール (9.93 g) を追加し、さらに充填剤 A (ナノクラスターシリカ) (20 g) を加えると、均質なクリーム状のスリップが得られた。得られた物質を 80 で乾燥させ、次いで以下の条件で焼成した: 2 時間で 350 まで昇温 / 4 時間、2 時間で周囲温度に降温。得られた粉末 (実施例 1 C と名付ける) は、雪白色であった。オキシドとしての理論的な最終組成は、10 重量% の CaO および P_2O_5 であって、Ca : P = 5 : 3 と計算された。その粉末の回折 (XRD) は、非晶質相 ($d = 3.97$ にブロードピーク) のみを示した。

10

【0115】

実施例 1 D ~ 1 G

再石灰化剤を用いて処理したシリカナノ粒子充填剤

実施例 1 D : 脱イオン水中 41 重量% CaCl₂ 溶液 (100.5 g) を、ナルコ (Nalco) 1042 コロイダルシリカゾル (52.5 g) に攪拌しながら添加した。次いで、脱イオン水中 44 重量% K₂HPO₄ · 2H₂O 溶液 (154 g) を加えると、ゾルの粘度がかなり高くなった。そのゾルをギャップ乾燥させ、ガラストレイ中 125 で 12 時間さらに乾燥させてから、乳鉢と乳棒を用いて圧壊させた。得られた白色の粉末 (実施例 1 C) の XRD は、KCl のナノ微結晶 ($D > 1500$) および CaPO₃(OH) (モネタイト) ($D = 1275$) を示していた。

20

【0116】

実施例 1 E : 脱イオン水中 67 重量% Ca(NO₃)₂ · 4H₂O 溶液 (76.1 g) を、ナルコ (Nalco) 1042 コロイダルシリカゾル (221.5 g) に攪拌しながら添加した。次いで、脱イオン水中 50 重量% NH₄PF₆ 溶液 (27.2 g) を加えた。そのゾルをギャップ乾燥させ、次いで以下の条件で焼成した: 2 時間で 300 まで昇温 / 1 時間、2 時間で 550 まで昇温 / 4 時間、2 時間で周囲温度に降温。その粉末を、8 時間ボールミルにかけた。得られた白色の粉末 (実施例 1 D) の XRD は、ナノ微結晶の CaF₂ ($D = 255$)、およびナノ微結晶の Ca(PO₄)₃(OH, F) (ヒドロキシ-アパタイトおよび / またはフルオロ-アパタイト) ($D = 165$) を示していた。

30

【0117】

実施例 1 F : 脱イオン水中 46 重量% CaCl₂ · 2H₂O 溶液 (64.4 g) を、ナルコ (Nalco) 2329 コロイダルシリカゾル (429.3 g) に攪拌しながら添加した。次いで、脱イオン水中 16 重量% Na₂FPO₃ 溶液 (188.8 g) を添加すると、低粘度で青白色のゾルが生成した。そのゾルをギャップ乾燥させた。得られた白色の粉末 (実施例 1 E) の XRD は、 $d = 3.86$ のブロードピーク (非晶質相) と NaCl のナノ微結晶 ($D = 1500$) を示していた。

【0118】

実施例 1 G : 脱イオン水中 46 重量% CaCl₂ · 2H₂O 溶液 (64.5 g) を、ナルコ (Nalco) 1042 コロイダルシリカゾル (355.8 g) に攪拌しながら添加した。次いで、脱イオン水中 16 重量% Na₂FPO₃ 溶液 (189 g) を添加すると、低粘度でわずかに濁りのあるゾルが生成した。そのゾルをギャップ乾燥させた。得られた白色の粉末 (実施例 1 F) の XRD は、 $d = 3.96$ のブロードピーク (非晶質相) と NaCl のナノ微結晶 ($D = 1500$) を示していた。

40

【0119】

実施例 2 A ~ 2 Q

再石灰化剤を用いて処理したジルコニア-シリカナノクラスター充填剤

実施例 2 A : 充填剤 B (ナノクラスタージルコニア-シリカ) (100 g) を脱イオン水 (70.2 g) と混合して、均質なクリーム状のスリップを得た。別途に、脱イオン水中 67% 硝酸カルシウム四水和物溶液 (2.29 g) を、脱イオン水中 50% NH₄PF₆

50

溶液 (4 . 0 1 g) と混合し、次いでそれを充填剤 B のスリップに混ぜ込んだ。理論的な最終組成は、2 重量 % の $\text{Ca}(\text{PF}_6)_n$ であって、 $\text{Ca} : \text{PF}_6 = 1 : 2$ と計算された。得られた物質をギャップ乾燥させ、次いで以下の条件で焼成した：2 時間で 3 0 0 まで昇温 / 2 時間、2 時間で 5 5 0 まで昇温 / 4 時間、2 時間で周囲温度に降温。得られた粉末 (実施例 2 A と名付ける) は雪白色で、その粉末の X R D は、 $d = 3 . 8 6$ に非晶質部分によるブロードピークと、微結晶サイズ $D = 6 5$ の単斜晶系ジルコニアナノ微結晶とを示していた。

【 0 1 2 0 】

実施例 2 B : 充填剤 B (ナノクラスタージルコニア - シリカ) (5 0 . 3 g) を脱イオン水 (4 2 g) と混合して、均質で滑らかなスリップを得た。別途に、エタノール中 3 0 % 硝酸カルシウム四水和物溶液 (3 . 2 6 g) を、トリエチルホスフェート (3 . 8 7 g) と混合してから、次いでそれを充填剤 B スリップに混ぜ込んだ。カルシウム - ホスフェートブレンド物を添加すると、そのスリップの粘度が顕著に高くなった。(オキシドとしての理論的な最終組成は、4 重量 % の CaO および P_2O_5 であって、 $\text{Ca} : \text{P} = 5 : 3$ と計算された。) 得られた物質をギャップ乾燥させ、次いで以下の条件で焼成した：2 時間で 3 0 0 まで昇温 / 2 時間、2 時間で 5 5 0 まで昇温 / 4 時間、2 時間で周囲温度に降温。得られた粉末 (実施例 2 B と名付ける) は雪白色で、その粉末の X R D は、 $d = 3 . 9 2$ にブロードピーク (非晶質相) と、微結晶サイズ $D = 5 5$ の単斜晶系ジルコニアナノ微結晶とを示していた。

【 0 1 2 1 】

実施例 2 C : 脱イオン水 (2 9 0 . 1 g) に、 Na_2HPO_4 (4 7 . 5 g)、 $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$ (3 . 1 g)、および 1 M の NaOH (3 3 5 g) を混合することにより、リン酸ナトリウム溶液を調製した。別途に、充填剤 B (ナノクラスタージルコニア - シリカ) (8 0 g) を、脱イオン水 (2 2 . 7 g) および脱イオン水中 6 7 % 硝酸カルシウム四水和物溶液 (5 3 . 3 g) と混合した。得られたスリップをリン酸ナトリウム溶液 (6 7 . 6 g) に添加すると、低粘度で、ダイラタンシー性スリップが生成したので、それを 1 0 分間真空下においてから、オープン中 6 0 で 3 時間乾燥させた。得られた粉末 (実施例 2 C と名付ける) の X R D は、 $d = 3 . 8 7$ におけるブロードピーク (非晶質相) と、微結晶サイズ $D = 6 5$ の単斜晶系ジルコニアのナノ微結晶を示していた。

【 0 1 2 2 】

実施例 2 D および 2 E : 充填剤 B (ナノクラスタージルコニア - シリカ) (2 0 0 g) を、脱イオン水 (2 0 6 g) および Na_2FPO_3 (1 0 . 4 4 g) と激しい攪拌下で混合すると、低粘度のスラリーが生成した。次いで、脱イオン水中 6 7 % 硝酸カルシウム四水和物溶液 (2 3 . 1 g) をそのスラリーに添加すると、粘度が顕著に上昇した。(理論的な最終組成は、5 重量 % の $\text{Ca}(\text{FPO}_3)_n$ であって、 $\text{Ca} : \text{FPO}_3 = 1 : 1$ と計算された。) 得られた物質をギャップ乾燥させると、微細な白色粉末が生成した。その粉末 (実施例 2 D と名付ける) の X R D は、 $d = 3 . 9 3$ におけるブロードピーク (非晶質相)、微結晶サイズ $D = 4 5$ を有する単斜晶系のジルコニアナノ微結晶、および NaCl ナノ微結晶 ($D = 4 5$) を示していた。その粉末サンプルをさらに 1 5 0 で 6 時間加熱すると、新しい粉末 (実施例 2 E と名付ける) が得られ、その X R D は、 $d = 3 . 8 6$ におけるブロードピーク (非晶質相)、 NaCl ナノ微結晶 (基本的に変化なし)、および微結晶サイズがやや減少して $D = 3 0$ となった単斜晶系のジルコニアナノ微結晶を示していた。

【 0 1 2 3 】

実施例 2 F : 充填剤 B (ナノクラスタージルコニア - シリカ) (2 0 0 g) を、脱イオン水 (1 3 0 . 4 g) および脱イオン水中 4 6 % 塩化カルシウム二水和物溶液 (6 9 . 1 g) と、激しく攪拌しながら混合すると、スラリーが生成した。次いで、脱イオン水中 5 0 % $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 溶液 (1 1 0 . 9 g) をそのスラリーに添加した。(オキシドとしての理論的な最終組成は、6 . 1 重量 % の CaO および 3 . 9 重量 % の P_2O_5 で、 $\text{Ca} : \text{P} = 2 : 1$ と計算された。) 得られた物質をギャップ乾燥させると、微細な白色粉

10

20

30

40

50

末が生成したので、それを125で12時間さらに乾燥させた。得られた粉末（実施例2Fと名付ける）のXRDは、 $d = 3.95$ におけるブロードピーク（非晶質相）、微結晶サイズ $D = 70$ を有する単斜晶系のジルコニアナノ微結晶、およびNaClナノ微結晶（ $D = 1500$ ）を示していた。

【0124】

実施例2G：充填剤B（ナノクラスタージルコニア-シリカ）（200.5g）を、脱イオン水（152.7g）および脱イオン水中67%硝酸カルシウム四水和物溶液（55.8g）と激しく攪拌しながら混合すると、スラリーが生成した。次いで、脱イオン水中50% $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$ 溶液（147.3g）をそのスラリーに添加した。スラリーの重量の6%になるような量のポリ（N-ビニルピロリドン）をそのスラリーに混合した。オキシドとしての理論的な最終組成は、4.4重量%のCaOおよび5.6重量%の P_2O_5 で、 $\text{Ca} : \text{P} = 1 : 1$ と計算された。得られた物質をギャップ乾燥させると、柔らかなフレークが生成したので、それを以下の条件で焼成した：3 /分で300に昇温 / 2時間、2 /分で550に昇温 / 6時間、5 /時間で周囲温度に降温。得られた粉末（実施例2Gと名付ける）のXRDは、 $d = 3.81$ におけるブロードピーク（非晶質相）、 $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ （ $D = 340$ ）、微結晶サイズ $D = 70$ を有する単斜晶系のジルコニアナノ微結晶、およびNaClナノ微結晶（ $D = 1500$ ）を示していた。

10

【0125】

実施例2H：エタノール中30%硝酸カルシウム四水和物溶液（109.7g）を、エタノール（48g）および充填剤B（ナノクラスタージルコニア-シリカ）（180g）と混合すると、均質で滑らかなスリップが生成した。次いで、トリエチルホスフェート（25.8g）を加えた。（オキシドとしての理論的な最終組成は、10重量%のCaOおよび P_2O_5 であって、 $\text{Ca} : \text{P} = 1 : 1$ と計算された。）得られた物質をギャップ乾燥させ、次いで以下の条件で焼成した：3時間で400まで昇温 / 4時間、2時間で周囲温度に降温。得られた雪白色の粉末（実施例2Hと名付ける）のXRDは、 $d = 3.92$ におけるブロードピーク（非晶質相）と、微結晶サイズ $D = 55$ の単斜晶系ジルコニアのナノ微結晶を示していた。

20

【0126】

実施例2I：充填剤B（ナノクラスタージルコニア-シリカ）（45.1g）を脱イオン水（59.4g）およびホスカル（PHOSCAL）（5.2g）と混合して、低粘度で、滑らかな均質なスラリーを形成させた。その日の内に、そのスラリーをギャップ乾燥させると、薄くもろいフレーク状物が得られたが、それは圧壊により容易に粉末となった。最終的な粉末（実施例2Iと名付ける）には、10%のホスカル（PHOSCAL）と90%の充填剤Bとが含まれていた。

30

【0127】

実施例2Jおよび2K：充填剤B（ナノクラスタージルコニア-シリカ）（200g）を、エタノール（105g）およびエタノール中30%硝酸カルシウム四水和物溶液（167.1g）と混合した。次いで、エタノール中21% P_2O_5 溶液（14.6g）を添加すると、低粘度で均質なスラリーが生成したので、それをその日の内にギャップ乾燥させると、柔らかな粒子状物が得られたが、それは容易に圧壊できて粉末（実施例2Jと名付ける）となった。（オキシドとしての理論的な最終組成は、10重量%のCaOおよび P_2O_5 であって、 $\text{Ca} : \text{P} = 5 : 1$ と計算された。）その粉末のサンプルを150で16時間加熱すると、新しい粉末（実施例2Kと名付ける）が得られた。その2種の粉末のXRDは実質的に同一の結晶構造を有していて、 $d = 3.8 \sim 4.0$ のブロードピーク（非晶質相）と、微結晶サイズ $D = 35 \sim 40$ を有する単斜晶系のジルコニアナノ微結晶を示した。

40

【0128】

実施例2Lおよび2M：充填剤B（ナノクラスタージルコニア-シリカ）（150.8g）を、エタノール（14g）およびエタノール中30%硝酸カルシウム四水和物溶液（133.8g）と混合した。次いで、エタノール中21% P_2O_5 溶液（34.6g）を加

50

えると、均質なスラリーが得られたので、それをギャップ乾燥させると5日後に粉末（実施例2Lと名付ける）が得られた。（オキシドとしての理論的な最終組成は、10重量%のCaOおよびP₂O₅であって、Ca:P=5:3と計算された。）その粉末のサンプルを150で16時間加熱すると、新しい粉末（実施例2Mと名付ける）が得られた。その粉末のXRDは、d=3.85におけるブロードピーク（非晶質相）と、微結晶サイズD=40の単斜晶系ジルコニアのナノ微結晶を示していた。

【0129】

実施例2N：脱イオン水中67%硝酸カルシウム四水和物溶液（11.1g）を、脱イオン水（191g）と混合し、次いで脱イオン水（19.8g）中50%NH₄PF₆溶液を添加すると、透明な溶液となった。次いで、充填剤B（ナノクラスタージルコニア-シリカ）（200g）を添加すると、滑らかで均質な、流し込み可能なスラリーが生成したので、それを、その日の内にギャップ乾燥させた。（理論的な最終組成は、5重量%のCa(PF₆)_nであって、Ca:PF₆=1:2と計算された。）得られた粉末を、3時間で400にまで昇温/6時間、2時間で室温に降温により焼成すると、雪白色のもろい粉末（実施例2Nと名付ける）が得られた。その粉末のXRDは、d=3.94におけるブロードピーク（非晶質相）と、微結晶サイズD=50の単斜晶系ジルコニアのナノ微結晶を示していた。

10

【0130】

実施例2O：脱イオン水中67%硝酸カルシウム四水和物溶液（21.6g）を、脱イオン水（158.5g）と混合し、次いで脱イオン水中50%NH₄PF₆溶液（39.7g）を添加すると、透明な溶液となった。次いで、充填剤B（ナノクラスタージルコニア-シリカ）（200g）を添加すると、滑らかで均質な、流し込み可能なスラリーが生成したので、それを、その日の内にギャップ乾燥させた。（理論的な最終組成は、10重量%のCa(PF₆)_nであって、Ca:PF₆=1:2と計算された。）得られた粉末を、3時間で400にまで昇温/6時間、2時間で室温に降温により焼成すると、雪白色のもろい粉末（実施例2Oと名付ける）が得られた。その粉末のXRDは、d=3.97におけるブロードピーク（非晶質相）と、微結晶サイズD=55の単斜晶系ジルコニアのナノ微結晶を示していた。

20

【0131】

実施例2P：脱イオン水中67%硝酸カルシウム四水和物溶液（10.8g）を、脱イオン水（180g）および充填剤D（270g）と混合すると、均質なクリーム状のスリップが得られた。次いで、脱イオン水中50%NH₄PF₆溶液（20g）を激しく攪拌しながら添加すると、スリップが生成したので、それをギャップ乾燥させると、雪白色の粉末（実施例2Pと名付ける）が得られた。理論的な最終組成は、5重量%のCa(PF₆)_nであって、Ca:PF₆=1:2と計算された。

30

【0132】

実施例2Q：充填剤B（ナノクラスタージルコニア-シリカ）（60.5g）を脱イオン水（125.5g）の中でスラリー化させ、次いでそれに、脱イオン水中10%トリフルオロ酢酸溶液（1.43g）、それに続けてA-174（4.50g）を添加した。得られた低粘度のスラリーを、激しく攪拌しながら2時間かけて反応させた。次いで、脱イオン水中46重量%CaCl₂・2H₂O溶液（14.1g）、それに続けて脱イオン水中16重量%Na₂FPO₃溶液（10.44g）を加えた。得られたスラリーをガラストレイ中80で9時間かけて乾燥させた。

40

【0133】

実施例2AA~2JJ

再石灰化剤を用いて処理した硬化性樹脂含有充填剤

実施例2AA：実施例2Gの充填剤（55%）を樹脂Cに添加してペーストを作成し、それを実施例2AAと名付けた。

実施例2BB：実施例2Aの充填剤（55%）を樹脂Cに添加してペーストを作成し、それを実施例2BBと名付けた。

50

実施例 2 C C : 実施例 1 G の充填剤 (5 5 %) をビトレマー樹脂 (V i t r e m e r R e s i n) に添加してペーストを作成し、それを実施例 2 C C と名付けた。

実施例 2 D D : 実施例 1 F の充填剤 (5 5 %) を樹脂 C に添加してペーストを作成し、それを実施例 2 D D と名付けた。

実施例 2 E E : 実施例 1 D の充填剤 (5 5 %) をビトレマー樹脂 (V i t r e m e r R e s i n) に添加してペーストを作成し、それを実施例 2 E E と名付けた。

実施例 2 F F : 実施例 1 D の充填剤 (5 5 %) を樹脂 C に添加してペーストを作成し、それを実施例 2 F F と名付けた。

実施例 2 G G : 実施例 1 E の充填剤 (5 5 %) をビトレマー樹脂 V i t r e m e r R e s i n) に添加してペーストを作成し、それを実施例 2 G G と名付けた。

10

実施例 2 H H : 実施例 1 E の充填剤 (5 5 %) を樹脂 C に添加してペーストを作成し、それを実施例 2 H H と名付けた。

実施例 2 I I : 実施例 1 F の充填剤 (5 5 %) をビトレマー樹脂 V i t r e m e r R e s i n) に添加してペーストを作成し、それを実施例 2 I I と名付けた。

実施例 2 J J : 実施例 2 Q の充填剤の一部 (3 . 5 g) を樹脂 D (2 . 4 g) と混合すると、低粘度で流動性のあるペースト (実施例 2 J J) が得られた。そのペーストを光硬化させた厚み 1 mm の円板は、マクベス (M a c b e t h) デンシトメーターで測定して、0 . 3 4 7 の視覚的乳白度を有していた。

実施例 2 K K : 実施例 1 G の充填剤 (5 5 %) をビトレマー樹脂 (V i t r e m e r R e s i n) に添加してペーストを作成し、それを実施例 2 K K と名付けた。

20

実施例 2 L L : 実施例 1 F の充填剤 (5 5 %) を樹脂 C に添加してペーストを作成し、それを実施例 2 L L と名付けた。

【 0 1 3 4 】

実施例 3 ~ 8 および比較例 1 ~ 2

再石灰化剤を用いて処理した、R M G I 組成物含有ナノクラスター充填剤

再石灰化薬を用いて処理したナノフィラークラスター充填剤 (粉末 2 : 実施例 1 A 、 1 C 、 2 J 、 2 A 、 および 2 I) を、ビトレボンド・パウダー (V i t r e b o n d P o w d e r) (粉末 1) 、次いで各種の液状樹脂と混合することにより均質な R M G I ペーストを得て、それぞれを実施例 3 ~ 8 と名付けた。それらのペーストについて、本明細書に記載の試験方法に従って、圧縮強さ (C S) 、直径引張強さ (D T S) 、作業時間、スペクトルの乳白度、および象牙質に対する接着性 (A D) およびエナメル質に対する接着性 (A E) の評価を行い、それらの結果を、市販のビトレボンド・ライト・キュア・グラス・アイオノマー・ライナー/ベース (V I T R E B O N D (V B) L i g h t C u r e G l a s s I o n o m e r L i n e r / B a s e) 製品 (比較例 (C E) 1 および 2) からの結果と比較した。(これらの物質の A D および A E 試験では、次の工程を追加した : 歯科用接着剤 (スリー・エム・イー・エス・ピー・イー・シングルボンド・プラス (3 M E S P E S i n g l e b o n d P l u s) 歯科用接着剤) を硬化させた物質の上にブラシ塗布し、次いで 1 0 秒間光硬化させてから、コンボジットを適用する工程。) それらのペースト組成を表 2 A に示し、評価結果を表 2 B に示す。

30

【 0 1 3 5 】

40

【表 3】

実施例	粉末 1	粉末 2	液状樹脂	P1/P2/L
3	Vitrebond	実施例 1A	Vitremer	0.5/0.5/1
4	Vitrebond	実施例 1C	樹脂 B	1.08/0.12/1
5	Vitrebond	実施例 1C	樹脂 B	1.14/0.06/1
6	Vitrebond	実施例 2J	樹脂 B	1.14/0.06/1
7	Vitrebond	実施例 2A	Vitremer	0.5/0.5/1
8	Vitrebond	実施例 2I	樹脂 B	0.5/0.5/1
CE 1	Vitrebond	なし	Vitrebond	1.4/0/1
CE 2	Vitrebond	なし	Vitrebond	1.2/0/1

10

実施例	スペクトルの乳白度	CS MPa (SD)	DTS MPa (SD)	作業時間 (分：秒)	象牙質 接着性 MPa (SD)	エナメル質 接着性 MPa (SD)
3	65.7	40 (1.84)	7.38 (0.60)	4:55	0.00 (0.00)	NT
4	NT*	92 (6.53)	19.39 (1.60)	NT	10.18 (3.22)	8.77 (2.03)
5	NT	117 (5.19)	20.42 (1.93)	5:05	9.05 (0.99)	8.94 (4.12)
6	NT	92 (10.42)	15.46 (1.12)	NT	5.85 (1.88)	12.01 (1.55)
7	68.4	104 (5.11)	18.63 (1.87)	NT	5.22 (1.66)	9.19 (2.99)
8	74.2	86 (7.38)	15.80 (1.63)	NT	6.90 (1.56)	NT
CE 1	77.2	113 (9.50)	25.32 (1.73)	4:45	6.86 (5.59)	12.94 (1.03)
CE 2	NT	108 (6.55)	21.60 (0.89)	NT	NT	NT

20

30

5 *NT - 試験せず

40

【 0 1 3 6 】

実施例 9 ~ 1 4

再石灰化剤を用いて処理した酸性樹脂組成物含有ナノクラスター充填剤

再石灰化剤を用いて処理した酸性樹脂組成物含有ナノクラスター充填剤（実施例 9 ~ 1 4）は、表 3 に示した成分を組み合わせるにより調製した。得られたペースト組成物について、本明細書に記載の試験方法に従って、圧縮強さ（CS）、直径引張強さ（DTS）、スペクトルの乳白度、ならびに象牙質およびエナメル質に対する接着性を評価したが、それらの結果を表 3 に示す。（それらの物質の AD および AE 試験では、その物質の薄い層を塗布し、30 秒間経過してから、30 秒の光硬化をさせた。）それらの組成物は

50

、優れた強さと歯構造に対する接着性を示した。

【0137】

【表4】

実施例	組成 (数字は重量%)	スペクトル 的乳白 度	CS MPa (SD)	DTS MPa (SD)	象牙質 接着性 MPa (SD)	エナメル質 接着性 MPa (SD)
9	実施例 2D-55 樹脂 C-45	28.9	244 (41)	45 (5.3)	5.23 (0.94)	23.60 (8.20)
10	実施例 2H-55 樹脂 C-45	40.3	263 (50)	35 (19.9)	1.42 (1.99)	25.30 (12.86)
11	実施例 2F-55 樹脂 C-45	49.9	162 (31)	24 (3.1)	8.45 (1.18)	8.11 (2.95)
12	実施例 2J-55 樹脂 C-45	29.7	93 (26)	11 (0.3)	3.52 (1.25)	6.40 (1.35)
13	実施例 2I-40 樹脂 D-45 充填剤 C-15	45.7	180 (52)	28 (8.7)	NT	NT
14	実施例 2D-55 樹脂 D-45	35.8	237 (30)	35 (3.6)	7.29 (1.16)	1.37 (0.66)

10

20

30

【0138】

実施例 15

再石灰化剤を用いて処理した、歯牙コーティング組成物含有ナノクラスター充填剤

実施例 2P (1.6g) を、エタノール中 25% アパルア (AVALURE) AC-315 ポリマー溶液 (1.5g) とブレンドすると、濁った分散体を得られたので、それを実施例 15 と名付けた。その分散体を、ガラススライドの上に塗布して乾燥させると、硬く、曇りのあるコーティング (すなわち、膜) が生成した。この分散体を用いて部分的にコーティングし乾燥させたガラススライドを、周囲条件下で 62 時間脱イオン水中に保持した。膜は外見上変化が認められず、重量損失も無かった。

【0139】

カルシウムイオン放出性の評価

充填剤実施例 1A、1B、2A、2B、2C、2D、2F、2G、2H、2N；RMGI 実施例 3、7、および 8；充填剤プラス酸性樹脂実施例 9 および 10；ならびに、充填剤プラス硬化性樹脂実施例 2AA～2II について、本明細書に記載の試験方法により、経時的なカルシウムおよびリン放出性を評価した。結果は、ICP 法 (誘導結合プラズマ分光光度法によるカルシウムイオンおよびリンイオン) およびカルシウム選択電極 (Ca-E) 法 (カルシウムイオンのみ) について報告し、表 4 に示す。

40

【0140】

【表 5】

実施例	7 日目			30 日目			60 日目			180 日目		
	ICP		Ca-E	ICP		Ca-E	ICP		Ca-E	ICP		Ca-E
	Ca	P	Ca	Ca	P	Ca	Ca	P	Ca	Ca	P	Ca
	2C	385.9	630.6	NT	72.21	41.95	NT	41.05	8.88	NT	NT	NT
2G	202.0	362.2	NT	43.79	48.80	NT	24.94	30.00	NT	NT	NT	7.52
2F	NT	411.4	NT	91.26	27.02	NT	44.73	11.47	NT	NT	NT	9.70
2B	71.42	127.4	NT	15.46	31.00	NT	9.48	15.50	NT	NT	NT	1.35
1B	336.0	971.2	NT	38.42	35.13	NT	23.76	8.63	NT	NT	NT	3.97
1A	299.1	650.7	NT	53.95	33.00	NT	25.30	5.36	NT	NT	NT	3.40
2H	545.5	94.14	NT	81.02	12.05	NT	48.31	4.60	NT	NT	NT	9.52
2A	28.2	49.30	NT	8.15	27.81	NT	6.31	6.25	NT	NT	NT	1.33
2N	117.1	150.8	NT	20.35	27.40	NT	11.14	12.31	NT	NT	NT	2.73
2D	493.0	449.8	NT	49.83	27.47	NT	NT	NT	28.09	NT	NT	3.19

表 4

カルシウムイオンおよびリンイオンの放出性 (時間経過)
 (すべての数値の単位: μg (イオン) / g (円板) / 日)

10

20

30

表 4 (続き)

3	NT	NT	4.34	NT	NT	8.55	NT	NT	5.77	NT	NT	NT	NT
7	NT	NT	4.07	NT	NT	4.52	NT	NT	3.22	NT	NT	NT	NT
8	NT	NT	1.87	NT	NT	2.72	NT	NT	3.92	NT	NT	NT	3.17
9	NT	NT	58.93	NT	NT	7.52	NT	NT	6.56	NT	NT	NT	4.20
10	NT	NT	50.96	NT	NT	38.81	NT	NT	22.17	NT	NT	NT	15.20
2AA	46.71	60.22	NT	16.88	19.86	NT	5.86	11.87	NT	NT	NT	NT	1.75
2BB	18.73	91.45	NT	6.45	8.03	NT	6.16	3.68	NT	NT	NT	NT	NT
2CC	2053	2852	NT	352.7	523.8	NT	240.5	268.5	NT	NT	NT	NT	71.87
2DD	713.1	768.7	NT	338.9	309.6	NT	165.4	125.2	NT	NT	NT	NT	NT
2EE	132.5	295.1	NT	63.43	55.63	NT	59.47	32.72	NT	NT	NT	NT	17.18
2FF	111.7	281.2	NT	19.41	50.55	NT	16.11	14.90	NT	NT	NT	NT	NT
2GG	1552	2641	NT	145.7	93.96	NT	NT	NT	73.65	NT	NT	NT	12.85
2HH	NT	NT	192.2	NT	NT	41.43	NT	NT	32.70	NT	NT	NT	20.70
2II	2276	2541	NT	178.6	91.74	NT	NT	NT	76.27	NT	NT	NT	11.49

10

20

30

40

50

【0141】

象牙質の再石灰化の評価

実施例 3 (その粉末成分に、カルシウムおよびホスフェート化剤を用いて処理したナノクラスターシリカを含む、RMGI 組成物) について、本明細書に記載の試験方法により、象牙質の再石灰化の評価を実施したところ、3週間後には、露出した病変部の領域において、塗布セメントの近傍に良好な再石灰化が認められた。

【0142】

象牙質における脱灰抵抗性評価

RMGI 実施例 6、7、および 8 ; ならびに比較例 1 および 5 (ビトレボンド・ライト・キュア・グラス・アイオノマー・ライナー/ベース (VITREBOND Light Cure Glass Ionomer Liner/Base) およびフィルテック・Z250・ユニバーサル・レストラティブ・システム (FILTEK Z250 Universal Restorative System)) について、本明細書に記載の試験方法により、象牙質における脱灰抵抗性を評価した。得られた顕微鏡写真および関連のデータ (表 5) から、すべてのフィルテック・Z250 (FILTEK Z250)

サンプルでは全面的に病変を有していることが示され、これはフルオリド放出性や再石灰化能力をもたない物質で予想される通りである。ビトレボンド（VITREBOND）製品では、フィルテック・Z250（FILTEK Z250）に比較して酸の攻撃に対する抵抗性が高まり、実施例6～8はいずれも抵抗性がさらに高まって、「全面的な病変」が少なくなり、塗布したセメントの近傍に存在する鉱物分が多くなっていった。

【0143】

【表6】

病変部分類	VITREBOND	Z250	Ex. 6	Ex. 7	Ex. 8
全面的な病変	27.3	100.0	18.2	9.5	10.5
物質の近傍で病変減少 (Lesion thinner near material)	33.3	0.0	13.6	47.6	31.6
物質の近傍では象牙質に損傷なし、 病変はさらに遠方 (Intact dentin near material, lesion farther away)	39.4	0.0	68.2	42.9	57.9
病変認められず	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

10

20

【0144】

本発明の範囲および趣旨から逸脱することなく、本発明についての各種の修正や変更が可能なことは、当業者には明らかである。本発明は、本明細書において記載された例証的な実施形態および実施例によって不当に限定されることは意図されておらず、そのような実施例および実施形態は、説明のためだけに提示されたものであり、本発明の範囲は、記載された特許請求の範囲によってのみ限定されることが意図されるということが理解されるべきである。

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2005/040343

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. A61K6/027 A61K6/06 A61K6/083		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) A61K A61L		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data, BIOSIS, EMBASE, COMPENDEX, INSPEC		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 03/052164 A (DOT GMBH [DE]; BECKER PETRA [DE]; BUHRMEISTER MISCHA [DE]; NEUMANN HAN) 26 June 2003 (2003-06-26) examples claims	1-67
A	US 6 426 114 B1 (TROCZYNSKI TOMASZ [CA] ET AL) 30 July 2002 (2002-07-30) column 4, line 39 - column 6, line 53 column 8, line 4 - line 17 claims	1-67
A	EP 1 285 646 A (NAT INSTITUTE OF ADVANCED IND S [JP]; KUMAGAI TAKAYUKI [JP]; NONAMI TOR) 26 February 2003 (2003-02-26) claims	1-67
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C.		<input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.
* Special categories of cited documents :		
A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	*T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention	
E earlier document but published on or after the international filing date	*X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone	
L document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	*Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.	
O document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	*G* document member of the same patent family	
P document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		
Date of the actual completion of the international search 8 May 2007	Date of mailing of the international search report 14/05/2007	
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel: (+31-70) 340-2340, Tx: 31 651 epo nt, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer Thornton, Steven	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2005/040343**Box II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)**

This International Search Report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Although claims 59-63 are directed to a method of treatment of the human/animal body, the search has been carried out and based on the alleged effects of the composition.
2. Claims Nos.:
because they relate to parts of the International Application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful International Search can be carried out, specifically:
3. Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this International Search Report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/US2005/040343

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 03052164	A	26-06-2003	AU 2002361980 A1	30-06-2003
			CA 2470036 A1	26-06-2003
			CN 1636080 A	06-07-2005
			DE 10161827 A1	26-06-2003
			EP 1579028 A2	28-09-2005
			JP 2005519186 T	30-06-2005
			US 2005069629 A1	31-03-2005
US 6426114	B1	30-07-2002	CA 2345552 A1	02-11-2001
EP 1285646	A	26-02-2003	CN 1380827 A	20-11-2002
			WO 0191701 A1	06-12-2001
			US 2002169073 A1	14-11-2002

フロントページの続き

(51) Int. Cl. F I テーマコード (参考)
A 6 1 K 6/083 (2006.01) A 6 1 K 6/083 5 0 0

(81) 指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW

(74) 代理人 100120134
 弁理士 大森 規雄

(74) 代理人 100104282
 弁理士 鈴木 康仁

(72) 発明者 ルーシン, リチャード, ピー.
 アメリカ合衆国, ミネソタ州 5 5 1 3 3 - 3 4 2 7, セント ポール, ポスト オフィス ボックス 3 3 4 2 7, スリーエム センター

(72) 発明者 ミトラ, スミタ, ピー.
 アメリカ合衆国, ミネソタ州 5 5 1 3 3 - 3 4 2 7, セント ポール, ポスト オフィス ボックス 3 3 4 2 7, スリーエム センター

(72) 発明者 カミングス, ケビン, エム.
 アメリカ合衆国, ミネソタ州 5 5 1 3 3 - 3 4 2 7, セント ポール, ポスト オフィス ボックス 3 3 4 2 7, スリーエム センター

F ターム(参考) 4C089 AA06 BA01 BA09 BA13 BA15 BC20 BE09 BE17