

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6595621号
(P6595621)

(45) 発行日 令和1年10月23日(2019.10.23)

(24) 登録日 令和1年10月4日(2019.10.4)

(51) Int. Cl.	F I	
A 6 1 K 6/027 (2006.01)	A 6 1 K 6/027	
A 6 1 K 6/083 (2006.01)	A 6 1 K 6/083	5 0 0
A 6 1 K 6/033 (2006.01)	A 6 1 K 6/033	
A 6 1 K 6/04 (2006.01)	A 6 1 K 6/04	
A 6 1 C 5/00 (2017.01)	A 6 1 C 5/00	

請求項の数 15 (全 43 頁)

(21) 出願番号	特願2017-557416 (P2017-557416)	(73) 特許権者	502289695
(86) (22) 出願日	平成28年6月13日 (2016. 6. 13)		デンツプライ デトレイ ゲー. エム. ベー. ハー.
(65) 公表番号	特表2018-519258 (P2018-519258A)		ドイツ国. コンスタンツ. デー-78467. デートレイーストラッセ 1
(43) 公表日	平成30年7月19日 (2018. 7. 19)	(74) 代理人	110001508
(86) 国際出願番号	PCT/EP2016/063515		特許業務法人 津国
(87) 国際公開番号	W02016/202744	(72) 発明者	レン, カロリーネ
(87) 国際公開日	平成28年12月22日 (2016. 12. 22)		ドイツ国, 78224 ジンゲン, アウグストルーフェ-シュトラッセ 37
審査請求日	平成30年7月9日 (2018. 7. 9)	(72) 発明者	エルスナー, オリバー
(31) 優先権主張番号	15172078.6		ドイツ国, 78315 ラードルフツェル、ブリュッヒャーシュトラッセ 3ベ-
(32) 優先日	平成27年6月15日 (2015. 6. 15)		
(33) 優先権主張国・地域又は機関	欧州特許庁 (EP)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 水性歯科用グラスアイオノマー組成物

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

水性歯科用グラスアイオノマー組成物であって、前記組成物は、

- (A) 反応性微粒子ガラスと、
- (B) 酸性基を含む水溶性重合性ポリマー

(ここで、前記重合性ポリマーはセメント反応において前記微粒子ガラスと反応性があり、それにより前記重合性ポリマーは、ポリマー骨格及び1つ又は複数の重合性炭素-炭素二重結合を有する加水分解に対して安定なペンダント基を有し、前記重合性ポリマーは、

a) アミノ基を含有するコポリマーを得るために、

- (i) 少なくとも1つの必要に応じて保護されたカルボン酸基及び第1の重合性有機部分を含む第1の共重合性モノマーと、
 - (ii) 1つ又は複数の必要に応じて保護された第一級アミノ基及び/又は第二級アミノ基、並びに第2の重合性有機部分を含む第2の共重合性モノマーと、
- を含む混合物を共重合させる工程と、

b) 前記アミノ基を含有するコポリマーに、重合性部分と、第1の工程で得られる前記アミノ基を含有するコポリマー中の第2の共重合性モノマーに由来する繰り返し単位のアミノ基と反応性がある官能基とを有する化合物を、カップリングさせる工程であって、重合性ペンダント基が加水分解に対して安定な連結基によって前記骨格に連結されるように、前記必要に応じて保護されたアミノ基を脱保護する、カップリングさせる工程と、

及び、重合性ポリマーを得るために、必要に応じて工程 a) 又は工程 b) の後に、前記保護されたカルボン酸基を脱保護する工程と、を含むプロセスにより得られる) と、

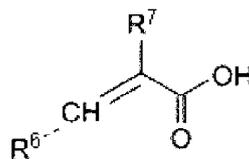
(C) 1 つの重合性二重結合、及び必要に応じてカルボン酸基を有する加水分解に対して安定な水溶性モノマーであって、前記モノマーが、最大 200 Da の分子量を有する、加水分解に対して安定な水溶性モノマーと、

(D) 重合開始剤系と、

(E) 少なくとも 2 つの重合性炭素 - 炭素二重結合を有する重合性で加水分解に対して安定な架橋剤と、を含む、

前記水溶性モノマー (C) は、ヒドロキシプロピルメタクリレート、2 - ヒドロキシエチルアクリルアミド (H E A A)、N, N - ジメチル (メタ) アクリルアミド、N, N - ジエチル (メタ) アクリルアミド、N, N - ジ - n - プロピル (メタ) アクリルアミド、若しくは N - エチル - N - メチル (メタ) アクリルアミド、又は一般式 (4) で表される化合物：

【化 9】



(4)

[式 (4) 中、R⁶ は水素原子、又は直鎖若しくは分岐の C₁ - ₃ アルキル基であり、R⁷ は水素原子、又は - C O O H 基によって置換されていてもよい直鎖若しくは分岐の C₁ - ₆ アルキル基であり、点線は、R⁶ が c i s 配位又は t r a n s 配位のいずれかであってもよいことを示す]である、

水性歯科用グラスアイオノマー組成物。

【請求項 2】

(C) による前記加水分解に対して安定な水溶性モノマーを、前記水性歯科用グラスアイオノマー組成物の総重量に基づいて 5 ~ 30 重量 % の量で含む、請求項 1 に記載の水性歯科用グラスアイオノマー組成物。

【請求項 3】

(F) 非反応性充填剤を更に含む、請求項 1 又は 2 に記載の水性歯科用グラスアイオノマー組成物。

【請求項 4】

工程 a) で共重合される前記混合物における第 1 の共重合性モノマーの第 2 の共重合性モノマーに対するモル比 (第 1 の共重合性モノマーのモル / 第 2 の共重合性モノマーのモル) は、100 : 1 ~ 100 : 50 の範囲内である、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の水性歯科用グラスアイオノマー組成物。

【請求項 5】

工程 b) における前記カップリング反応は、アミド結合、尿素結合又はチオ尿素結合から選択される結合を形成する付加反応又は縮合反応である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の水性歯科用グラスアイオノマー組成物。

【請求項 6】

前記第 1 の共重合性モノマーは、一般式 (1) :

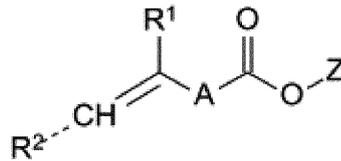
10

20

30

40

【化 1】



(1)

(式中、

R^1 は、水素原子、 $-COOZ$ 基、又は $-COOZ$ 基によって置換されていてもよい直鎖若しくは分岐 C_{1-6} アルキル基であり、

R^2 は、水素原子、 $-COOZ$ 基、又は $-COOZ$ 基によって置換されていてもよい直鎖若しくは分岐 C_{1-6} アルキル基であり、

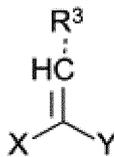
A は、単結合又は直鎖若しくは分岐の C_{1-6} アルキレン基であり、前記アルキレン基は、アルキレン炭素鎖の 2 つの炭素原子間に 1 個～3 個のヘテロ原子を含有していてもよく、前記ヘテロ原子は酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選択され、及び/又は、前記アルキレン基は、前記アルキレン炭素鎖の 2 つの炭素原子間に、アミド結合又はウレタン結合から選択される 1 個～3 個の基を含有していてもよく、

Z は、同一でも異なってもよく、独立して、水素原子、金属イオン、カルボン酸基に対する保護基を表すか、又は、前記 Z は、分子中に存在する更なる $-COOZ$ 基と共に分子内無水物基を形成する) で表される、請求項 1～5 のいずれか一項に記載の水性歯科用ガラスアイオノマー組成物。

【請求項 7】

前記第 2 の共重合性モノマーは、一般式 (2) :

【化 2】



(2)

(式中、

R^3 は、水素原子、又は $-COOZ'$ 基によって置換されていてもよい直鎖若しくは分岐の C_{1-6} アルキル基であり、

X は、保護されたアミノ基、若しくは保護基を持っていてもよいアミノ基で置換される、1 個～20 個の炭素原子を有する炭化水素基であり、前記炭化水素基は 1 個～6 個のヘテロ原子を含有していてもよく、前記ヘテロ原子は酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選択され、並びに/又は前記炭化水素基はアミド結合若しくはウレタン結合から選択される基を含有していてもよく、及び前記炭化水素基は、 $-COOZ'$ 、アミノ基、ヒドロキシル基及びチオール基から選択される最大 6 個の基で更に置換されていてもよく、

Y は、水素原子、 $-COOZ'$ 基、若しくは 1 個～20 個の炭素原子を有する炭化水素基であり、前記炭化水素基は 1 個～6 個のヘテロ原子を含有していてもよく、前記ヘテロ原子は、酸素原子、窒素原子、及び硫黄原子から選択され、並びに/又は前記炭化水素基はアミド結合若しくはウレタン結合から選択される基を含有していてもよく、前記炭化水素基は、 $-COOZ'$ 、アミノ基、ヒドロキシル基及びチオール基から選択される最大 6 個の基で更に置換されていてもよく、

Z' は、同一でも異なってもよく、独立して、水素原子、金属イオン、カルボン酸基に対する保護基を表すか、又は、前記 Z' は、分子中に存在する更なる $-COOZ'$ 基と共に分子内無水物基を形成する) で表される請求項 1～6 のいずれか一項に記載の水性歯

10

20

30

40

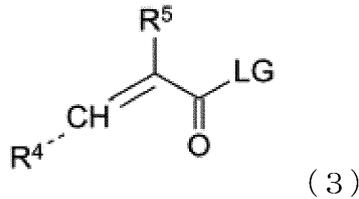
50

科用グラスアイオノマー組成物。

【請求項 8】

重合性部分と、前記第 2 の共重合性モノマーに由来する繰り返し単位のアミノ基と反応性がある官能基とを有する前記化合物は、一般式 (3) :

【化 3】



10

(式中、

R^4 は、水素原子、又は $-\text{COOZ}'$ 基によって置換されていてもよい直鎖若しくは分岐の C_{1-6} アルキル基であり、

R^5 は、水素原子、又は $-\text{COOZ}'$ 基によって置換されていてもよい直鎖若しくは分岐の C_{1-6} アルキル基であり、

Z' は、同一でも異なってもよく、独立して、水素原子、金属イオン、カルボン酸基に対する保護基を表すか、又は、前記 Z' は、分子中に存在する更なる $-\text{COOZ}'$ 基と共に分子内無水物基を形成し、

20

LG は脱離基であり、又は

LG が Z' を置き換えて、 R^4 又は R^5 と共に分子内カルボン酸無水物基を形成してもよく、又は、

式 (3) の 2 つの分子が LG 及び / 又は $-\text{COOZ}'$ の縮合によって分子間カルボン酸無水物基を形成し、このとき LG は酸素原子である) で表される化合物である、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の水性歯科用グラスアイオノマー組成物。

【請求項 9】

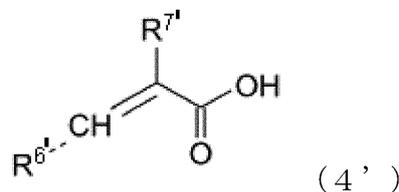
1 つの重合性二重結合を有する前記水溶性モノマーは イタコン酸 又は アクリル酸 である、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の水性歯科用グラスアイオノマー組成物。

【請求項 10】

30

1 つの重合性炭素 - 炭素二重結合及びカルボン酸基を有する前記水溶性モノマーは、一般式 (4') :

【化 5】



40

(式中、

$\text{R}^{6'}$ は、水素原子、又は直鎖若しくは分岐の C_{1-3} アルキル基であり、

$\text{R}^{7'}$ は、水素原子、又は $-\text{COOH}$ 基によって置換されていてもよい直鎖若しくは分岐の C_{1-3} アルキル基であり、ここで $\text{R}^{6'}$ 及び $\text{R}^{7'}$ は、式 (4) の前記化合物の分子量が最大 200 Da であることが条件で選択される) で表される化合物である、請求項 1 に記載の水性歯科用グラスアイオノマー組成物。

【請求項 11】

酸性基を含む前記重合性ポリマーは、 10^3 超 ~ 10^6 Da の範囲の分子量 M_w を有する、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の水性歯科用グラスアイオノマー組成物。

【請求項 12】

50

前記微粒子ガラスは、

- 1) 20～45重量%のシリカ、
- 2) 20～40重量%のアルミナ、
- 3) 20～40重量%の酸化ストロンチウム、
- 4) 1～10重量%の P_2O_5 、
- 5) 3～25重量%のフッ化物、を含む、請求項1～11のいずれか一項に記載の水性歯科用ガラスアイオノマー組成物。

【請求項13】

前記組成物の総重量に基づいて、20～80重量%の前記反応性微粒子ガラスを含み、及び/又は前記組成物の総重量に基づいて10～80重量%の前記酸性基を含むポリマーを含み、及び/又は前記組成物の総重量に基づいて最大75重量%の分散ナノ粒子を含む、請求項1～12に記載のいずれか一項に記載の水性歯科用ガラスアイオノマー組成物。

10

【請求項14】

硬化させた場合、次の機械的特性：

- 象牙質への接着結合強度は、ISO29022：2013に従って測定すると少なくとも5MPa、及び/又は
- 曲げ強度は、ISO4049に従って測定すると少なくとも80MPaの少なくとも1つを有する、請求項1～13のいずれか一項に記載の水性歯科用ガラスアイオノマー組成物。

【請求項15】

20

混合物の使用であって、前記混合物は、

歯科用組成物の調製のために、セメント反応において微粒子ガラスと反応性があり酸性基を含む水溶性の重合性ポリマーを含み、それにより前記重合性ポリマーは、ポリマー骨格及び1つ又は複数の重合性炭素-炭素二重結合を有する加水分解に対して安定なペンダント基を有し、前記重合性ポリマーは、

a) アミノ基を含有するコポリマーを得るために、

(i) 少なくとも1つの必要に応じて保護されたカルボン酸基及び第1の重合性有機部分を含む第1の共重合性モノマーと、

(ii) 1つ又は複数の必要に応じて保護された第一級アミノ基及び/又は第二級アミノ基、並びに第2の重合性有機部分を含む第2の共重合性モノマーと、を含む混合物を共重合させる工程と、

30

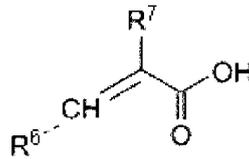
b) 前記アミノ基を含有するコポリマーに、重合性部分と、前記第1の工程で得られる前記アミノ基を含有するコポリマー中の前記第2の共重合性モノマーに由来する繰り返し単位のアミノ基と反応性がある官能基と、を有する化合物をカップリングさせる工程と、を含む、重合性ペンダント基が加水分解に対して安定な連結基によって前記骨格に連結されるように、前記必要に応じて保護されたアミノ基を脱保護する、カップリングさせる工程と、

及び、重合性ポリマーを得るために、必要に応じて、工程a)又は工程b)の後に、前記保護されたカルボン酸基を脱保護する工程、を含むプロセスにより得られ、

前記混合物は、更に1つの重合性二重結合、及び必要に応じてカルボン酸基を有する加水分解に対して安定な水溶性モノマーを含み、前記モノマーが、最大200Daの分子量を有する、ヒドロキシプロピルメタクリレート、2-ヒドロキシエチルアクリルアミド(HEAA)、N,N-ジメチル(メタ)アクリルアミド、N,N-ジエチル(メタ)アクリルアミド、N,N-ジ-n-プロピル(メタ)アクリルアミド、若しくはN-エチル-N-メチル(メタ)アクリルアミド、又は一般式(4)で表される化合物：

40

【化 9】



(4)

[式(4)中、 R^6 は水素原子、又は直鎖若しくは分岐の C_{1-3} アルキル基であり、 R^7 は水素原子、又は $-COOH$ 基によって置換されていてもよい直鎖若しくは分岐の C_{1-6} アルキル基であり、点線は、 R^6 が*cis*配位又は*trans*配位のいずれかであってもよいことを示す]である、

10

歯科用組成物調製のための混合物の使用。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は水性歯科用グラスアイオノマー組成物に関する。更に、本発明は、歯科用組成物調製のための、酸性基を含む特定の水性重合性ポリマーと、特定の水性重合性モノマーとを含む混合物の使用に関する。

20

【0002】

本発明による水性歯科用グラスアイオノマー組成物は、優れた機械的特性並びに長期間の機械的及び化学的耐性を有する耐酸性硬化グラスアイオノマー組成物を提供する。

【背景技術】

【0003】

歯科用修復材料は、エナメル質及び/又は象牙質の、物理的損傷又はう蝕に関連する虫歯によって損傷された歯の構造の機能、形態及び完全性を修復するとして知られている。歯科用修復材料は、口腔内の修復材料に過酷な条件が与えられることを考慮すると、高い生体適合性、良好な機械的特性、並びに機械的及び化学的耐性を長期間にわたって有することが求められる。

30

【0004】

歯科用修復材料には、歯の硬質組織への良好な生体適合性及び良好な接着性を有するグラスアイオノマーセメントが含まれる。更に、グラスアイオノマーセメントは、フッ化物イオンの放出により、抗う蝕特性をもたらし得る。グラスアイオノマーセメントは、反応性ガラス粉末とポリアルケン酸との間の酸-塩基反応によって硬化される。しかし、従来のグラスアイオノマーセメントは、比較的低い曲げ強度を有し、ポリ酸と塩基性ガラスとの間の塩に類似する構造のために脆い。

【0005】

グラスアイオノマーセメントの機械的特性は、ポリ酸ポリマーの選択によって改善され得る。例えば、ペンダント基として重合性部分を有するグラスアイオノマーセメント用のポリマーは、架橋して、得られるグラスアイオノマーセメントの機械抵抗を増大させることができる。

40

【0006】

特開第2005-65902A号には、特定のカルボン酸を含む重合性モノマーとして、芳香族基に結合した(メタ)アクリロイル基及びカルボキシル基を有するカルボン酸化合物を含む歯科用接着剤組成物が開示されている。しかし、エステル基を有するこのような重合性モノマーは、酸性媒体中で速やかに分解する。

【0007】

Chenら、及びNesterovaらは(Chenら, J. Appl. Polym. Sci., 109 (2008) 2802-2807、Nesterovaら, Russian Journal of Applied Chemistry, 82 (2009) 618-621)、それぞ

50

れアクリル酸及びノ又はメタクリル酸とN - ビニルホルムアミドのコポリマーを開示している。しかし、これらの文献のいずれも、コポリマーへ更なる重合性部分を導入することには言及していない。

【0008】

国際公開第2003/011232号には、セメント反応後にポスト重合することができる水系の医療用及び歯科用ガラスアイオノマーセメントが開示されている。歯科用ガラスアイオノマーセメントは2つの別個のポリマーからなり、ポリマーの一方が、エステル結合を介してポリマーに連結するペンダント後重合性部分を有する。しかし、ポリマーと重合性部分との間のこのエステル結合は、酸性媒体中で再度、加水開裂を受け易い。更に、ガラスアイオノマーの架橋は、特に、架橋ポリマーの分子量が小さい場合に、歯科用組成物の収縮をもたらすおそれがある。

10

【0009】

国際公開第2012/084206A1号は歯科用ガラスアイオノマーセメント用ポリマーを開示している。しかし、国際公開2012/084206号は、歯科用ガラスアイオノマーセメントの組成物成分の特定の組合せを開示していない。

【発明の概要】

【0010】

本発明の目的は、高い曲げ強度及び硬化後の歯牙構造への臨的に適切な接着強度を含む改善された機械的特性、並びに硬化の前後における水性媒体中、特に酸性媒体中において加水分解に対する安定性をもたらす水性歯科用ガラスアイオノマー組成物を提供することである。

20

【0011】

本発明は、水性歯科用ガラスアイオノマー組成物であって、前記組成物は、

(A) 反応性微粒子ガラスと、

(B) 酸性基を含む水溶性重合性ポリマーと、を含み、前記重合性ポリマーはセメント反応において微粒子ガラスと反応性があり、それにより重合性ポリマーは、ポリマー骨格及び1つ又は複数の重合性炭素 - 炭素二重結合を有する加水分解に対して安定なペンダント基を有し、前記重合性ポリマーは、

a) アミノ基を含有するコポリマーを得るために、

(i) 少なくとも1つの必要に応じて保護されたカルボン酸基及び第1の重合性有機部分を含む第1の共重合性モノマーと、

30

(ii) 1つ又は複数の必要に応じて保護された第一級アミノ基及びノ又は第二級アミノ基、並びに第2の重合性有機部分を含む第2の共重合性モノマーと、

を含む混合物を共重合させる工程と、

b) 前記アミノ基を含有するコポリマーに、重合性部分と、第1の工程で得られる前記アミノ基を含有するコポリマー中の第2の共重合性モノマーに由来する繰り返し単位のアミノ基と反応性がある官能基とを有する化合物を、カップリングさせる工程であって、重合性ペンダント基が加水分解に対して安定な連結基によって前記骨格に連結されるように、前記必要に応じて保護されたアミノ基を脱保護する、カップリングさせる工程と、

及び、重合性ポリマーを得るために、必要に応じて工程a)又は工程b)の後に、前記保護されたカルボン酸基を脱保護する工程と、を含むプロセスにより得られ、

40

(C) 1つの重合性二重結合、及び必要に応じてカルボン酸基を有する加水分解に対して安定な水溶性モノマーを含み、前記モノマーが、最大200Daの分子量を有する、加水分解に対して安定な水溶性モノマーと、

(D) 重合開始剤系と、

(E) 少なくとも2つの重合性炭素 - 炭素二重結合を有する重合性で加水分解に対して安定な架橋剤と、を含む、水性歯科用ガラスアイオノマー組成物を提供する。

【0012】

具体的には、カップリング工程b)において、重合性ペンダント基は、加水分解に対して安定な連結基によって骨格に連結される。連結は好ましくはエステル基を含まない。

50

【 0 0 1 3 】

更に、本発明は、混合物の使用であって、前記混合物は、
 歯科用組成物の調製のために、セメント反応において微粒子ガラスと反応性があり酸性基を含む水溶性重合性ポリマーを含み、それにより重合性ポリマーは、ポリマー骨格及び1つ又は複数の重合性炭素 - 炭素二重結合を有する加水分解に対して安定なペンダント基を有し、前記重合性ポリマーは、

a) アミノ基を含有するコポリマーを得るために、

(i) 少なくとも1つの必要に応じて保護されたカルボン酸基及び第1の重合性有機部分を含む第1の共重合性モノマーと、

(ii) 1つ又は複数の必要に応じて保護された第一級アミノ基及び/又は第二級アミノ基、並びに第2の重合性有機部分を含む第2の共重合性モノマーと、を含む混合物を共重合させる工程と、

b) 前記アミノ基を含有するコポリマーに、重合性部分と、前記第1の工程で得られる前記アミノ基を含有するコポリマー中の前記第2の共重合性モノマーに由来する繰り返し単位のアミノ基と反応性がある官能基と、を有する化合物をカップリングさせる工程と、を含む、重合性ペンダント基が加水分解に対して安定な連結基によって前記骨格に連結されるように、前記必要に応じて保護されたアミノ基を脱保護する、カップリングさせる工程と、

及び、重合性ポリマーを得るために、必要に応じて、工程 a) 又は工程 b) の後に、前記保護されたカルボン酸基を脱保護する工程、を含むプロセスにより得られ、前記混合物は、更に、

1つの重合性二重結合、及び必要に応じてカルボン酸基を有する加水分解に対して安定な水溶性モノマーを含み、前記モノマーが、最大200Daの分子量を有する、歯科用組成物調製のための混合物の使用を提供する。好ましくは、1つの重合性二重結合、及び必要に応じてカルボン酸基を有する加水分解に対して安定な水溶性モノマーは、アクリル酸を含む。

【 0 0 1 4 】

本発明による硬化水性歯科用ガラスアイオノマー組成物は、加水分解に対して安定であり、(B)による重合性ポリマーと、(C)による1つの重合性二重結合を有するモノマーとの特定の組み合わせに基づく優れた機械的特性を有する。(B)による重合性ポリマーと、(C)による1つの重合性二重結合を有するモノマーとを重合させた後、(C)による1つの重合性二重結合を有するモノマーがカルボン酸基を有する場合には、ポリマーは酸性基の数を増加し得る。これにより、セメント反応による架橋及び歯の硬質組織への接着性を改善し得る。

【 0 0 1 5 】

本発明者らは、樹脂強化型歯科用ガラスアイオノマーセメントが、貯蔵中又は患者の口内での硬化後に劣化することを見出した。本発明者らは更に、加水分解性部分を従来含有する樹脂成分の加水分解性劣化がこの劣化の一因であることを見出した。そして、本発明者らは、ポリマーの調製に特定の方法を使用することにより、先行技術により公知の従来の樹脂強化型ガラスアイオノマーセメントの欠点を克服する、(B)による改善された水溶性で加水分解に対して安定な重合性ポリマーを高分子量で調製することができることを見出した。(B)による前記重合性ポリマーにおいて、ポリマーの骨格にアミノ基を含有する繰り返し単位を導入することにより、加水分解に対して安定な連結基によって骨格に連結する重合性ペンダント基を有する高分子量コポリマーを得ることができる。これにより、従来の重合性樹脂成分の欠点を回避し得る。

【 0 0 1 6 】

(B)による重合性ポリマーの重合性ペンダント基は、(C)による1つの重合性二重結合を有するモノマーと反応して、それによりグラフトポリマーを生成する。グラフト化側鎖は、セメント反応に関与することができる追加のカルボン酸基を含むことができ、それにより硬化組成物の強度を更に増強させる。

10

20

30

40

50

【 0 0 1 7 】

架橋ポリマーは、(B) による重合性ポリマーと、(C) による 1 つの重合性二重結合を有するモノマーに基づいて得られるグラフト化側鎖とを架橋する少なくとも 2 つの重合性炭素 - 炭素二重結合を有する重合性の加水分解に対して安定な架橋剤によって得ることができる。

【 発明を実施するための形態 】

【 0 0 1 8 】

以下では、時には、本水性歯科用グラスアイオノマー組成物の成分 (A)、(B)、(C) 及び (D) を、それぞれ、「(A) による (反応性微粒子) ガラス」、「(B) による (水溶性) 重合性ポリマー」、「(C) による (1 つの重合性二重結合を有する) (加水分解に対して安定な水溶性) モノマー」、及び「(D) による重合開始剤系」と呼ぶ。

【 0 0 1 9 】

「第 1 の重合性有機部分」を有する「第 1 の共重合性モノマー」、「第 2 の重合性有機部分」を有する「第 2 の共重合性モノマー」、「重合性ペンダント基」を有する「重合性部分を有する化合物」及び架橋剤、並びに「重合性 (炭素 - 炭素) 二重結合」を有する加水分解に対して安定な水溶性モノマー、という用語と共に使用される「(共) 重合性」という用語は、それぞれ、付加重合において共有結合によって結合してポリマーを形成することを可能とする化合物を意味する。前記「重合性ポリマー」は、「重合性 (炭素 - 炭素) 二重結合」を有する加水分解に対して安定な水溶性モノマーと、同様に架橋剤とそれぞれ組み合わせることができ、水性歯科用グラスアイオノマー組成物を硬化する場合に、グラフトポリマー及び / 又は架橋ポリマーを形成する。

【 0 0 2 0 】

本明細書において、本水性歯科用グラスアイオノマー組成物の連結成分 (B)、(C) 及び (E) で使用される用語「第 1 の重合性有機部分」、「第 2 の重合性有機部分」、「重合性ペンダント基」及び「重合性 (炭素 - 炭素) 二重結合」は、付加重合、特にフリーラジカル重合が可能な任意の二重結合、好ましくは炭素 - 炭素二重結合を意味する。

【 0 0 2 1 】

「硬化」という用語は、官能性オリゴマー及びモノマー、又は更にポリマーのポリマーネットワークへの重合を意味する。硬化は、架橋剤の存在下における不飽和モノマー又はオリゴマーの重合である。

【 0 0 2 2 】

「硬化性」という用語は、例えば紫外線 (UV)、可視光線、若しくは赤外線等の化学線で照射された場合、又は重合開始剤と反応した場合に架橋ポリマーネットワークに重合する水性歯科用グラスアイオノマー組成物を指す。

【 0 0 2 3 】

本水性歯科用グラスアイオノマー組成物は、硬化歯科用グラスアイオノマー組成物 / セメントを提供する。前記硬化歯科用グラスアイオノマー組成物 / セメントは、セメント反応及び重合反応において、(A) 反応性微粒子ガラスと、(B) による上記重合性ポリマー成分と、(C) によるモノマー、(D) による重合開始剤系との間の反応に基づいて形成される。

【 0 0 2 4 】

(A) 反応性微粒子ガラス

「反応性微粒子ガラス」という用語は、熱溶融プロセスによってガラスに変換され、様々なプロセスによって粉碎された、主として金属酸化物の固体混合物を指し、そのガラスは、セメント反応において酸性基を含むポリマーと反応することが可能である。ガラスは、微粒子形態である。更に、反応性微粒子ガラスは、例えばシラン処理又は酸処理により表面改質され得る。任意の従来の反応性歯科用グラスを本発明の目的に使用することができる。微粒子反応性ガラスの具体例は、カルシウムアルミノシリケートガラス、カルシウムアルミノフルオロシリケートガラス、カルシウムアルミニウムフルオロシリケートガラス、ストロンチウムアルミノシリケートガラス、ストロンチウムアルミノフルオロシリ

10

20

30

40

50

ケートガラス、ストロンチウムアルミノフルオロボロシリケートガラスから選択される。好適な微粒子反応性ガラスは、酸化亜鉛及び／若しくは酸化マグネシウム等の金属酸化物の形態、並びに／又は例えば米国特許第3,655,605号、同第3,814,717号、同第4,143,018号、同第4,209,434号、同第4,360,605号及び同第4,376,835号に記載のイオン溶出性ガラスの形態であることができる。

【0025】

好ましくは、(A)による反応性微粒子ガラスは、

- 1) 20～45重量%のシリカ、
- 2) 20～40重量%のアルミナ、
- 3) 20～40重量%の酸化ストロンチウム、
- 4) 1～10重量%の P_2O_5 、
- 5) 3～25重量%のフッ化物、を含む反応性微粒子ガラスである。

10

【0026】

本水性歯科用ガラスアイオノマー組成物は、好ましくは、組成物の総重量に基づいて、20～90重量%、より好ましくは30～80重量%の反応性微粒子ガラスを含む。

【0027】

反応性微粒子ガラスは、例えば電子顕微鏡法により、又はMALVERN Mastersizer S若しくはMALVERN Mastersizer 2000装置により具現される従来のレーザー回折粒度分布測定法を用いて測定され、一般に0.005～100 μ m、好ましくは0.01～40 μ mの平均粒子径を有する。

20

【0028】

反応性微粒子ガラスは、単峰性又は多峰性(例えば、二峰性)粒度分布を有してもよく、多峰性反応性微粒子ガラスは、異なる平均粒子径を有する2つ以上の微粒子画分の混合物を表す。

【0029】

反応性微粒子ガラスは、改質ポリ酸及び／又は重合性(メタ)アクリレート樹脂の存在下で反応性微粒子ガラスを凝集させることによって得られる凝集反応性微粒子ガラスであってもよい。凝集反応性微粒子ガラスの粒子径は、粉碎等の好適なサイズ減少プロセスによって調整され得る。

【0030】

反応性微粒子ガラスは、(B)、(C)及び／又は(D)による成分によって表面改質され得る。特に、反応性微粒子ガラスは、水性条件下で重合開始剤系(D)の1つ又は複数の成分と酸との接触を避けるために、重合開始剤系(D)の1つ又は複数の成分によって表面改質され得る。

30

【0031】

反応性微粒子ガラスは、代替的に又は追加的に、表面改質剤によって表面改質され得る。好ましくは、表面改質剤はシランである。シランは、水性歯科用ガラスアイオノマー組成物の(B)、(C)及び(D)による有機成分との有利な均質混合を可能にする、反応性微粒子ガラスに好適な疎水性をもたらす。

【0032】

(B) 酸性基を含む水溶性重合性ポリマー
酸性基を含む水溶性重合性ポリマーは、カルボン酸基等のイオン性ペンダント基を含む有機高分子化合物である。ポリマーのカルボン酸基は、セメント反応において反応性微粒子ガラスと反応してガラスアイオノマーセメントを形成することができる。

40

【0033】

(B)による酸性基を含む水溶性重合性ポリマーは、共重合工程a)、カップリング工程b)、及び任意選択的脱保護工程を含むプロセスによって得ることができる。

【0034】

項目(B)に関連して使用される「重合性ポリマー」という用語は、硬化水性歯科用ガラスアイオノマー組成物の機械的特性、並びに長期的機械的耐性及び化学的耐性を改善す

50

るためにポリマーの重合及び架橋を可能とする1つ又は複数の重合性部分を含むポリマーを意味する。

【0035】

「重合性ポリマー」という用語に関連して使用される「水溶性」という用語は、少なくとも0.1g、好ましくは少なくとも0.5gの重合性ポリマーが、20℃の水100gに溶解することを意味する。

【0036】

(B)による水溶性重合性ポリマーは加水分解に対して安定であり、ポリマーは酸性媒体、例えば歯科用組成物中で加水分解に対して安定であることを意味する。具体的には、ポリマーは、pH3の水性媒体中で室温で1ヶ月以内に加水分解するエステル基等の基を含まない。

10

【0037】

(B)による酸性基を含む水溶性重合性ポリマーは、アミノ基を含有するコポリマーを得るために、(i)少なくとも1つの必要に応じて保護されたカルボン酸基及び第1の重合性有機部分を含む第1の共重合性モノマーと、(ii)1つ又は複数の必要に応じて保護された第一級アミノ基及び/又は第二級アミノ基、並びに第2の重合性有機部分を含む第2の共重合性モノマーと、を含む混合物を共重合する工程a)を含むプロセスによって得ることができる。混合物はまた、更なるモノマーを含有してもよい。

【0038】

工程a)において使用される第1の共重合性モノマーは、少なくとも1つ、好ましくは1つ~3つ、より好ましくは1つ又は2つ、最も好ましくは1つの必要に応じて保護されたカルボン酸基を含む。

20

【0039】

必要に応じて保護されたカルボン酸基の保護基は、有機化学分野の当業者に既知のカルボキシル保護基であれば、特に限定されない(P.G.M. Wuts and T.W. Greene, Greene's Protective Groups in Organic Synthesis, 4th Edition, John Wiley and Sons Inc., 2007を参照)。好ましくは、カルボキシル保護基は、トリアルキルシリル基、アルキル基及びアリールアルキル基から選択される。より好ましくは、カルボキシル保護基はアルキル基又はアリールアルキル基から選択される。最も好ましくは、カルボキシル保護基はtert-ブチル基及びベンジル基から選択される。1つの好ましい実施形態では、カルボキシル保護基はtert-ブチル基である。

30

【0040】

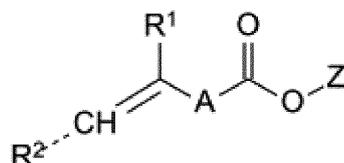
本明細書で使用される場合、「重合性有機部分」という用語は、或る分子の有機部分であって、この分子を化学反応(重合)においてその有機部分と反応性の他の分子と共有結合させ、繰り返し構造単位又は交互構造単位のマクロ分子を形成するために使用することができる分子の有機部分を意味する。好ましくは、この重合性有機部分は、エチレン性不飽和部分におけるような炭素-炭素二重結合である。

【0041】

本発明の水溶性歯科用グラスアイオノマー組成物の好ましい実施形態では、第1の共重合性モノマーは、一般式(1)で表される：

40

【化1】



(1).

【0042】

式(1)中、R¹は水素原子、-COOZ基、又は-COOZ基によって置換されてい

50

てもよい直鎖若しくは分岐 C_{1-6} アルキル基である。好ましくは、 R^1 は水素原子、 $-COOZ$ 基又はメチル基である。より好ましくは、 R^1 は水素原子又はメチル基である。

【0043】

式(1)中、 R^2 は水素原子、 $-COOZ$ 基、又は $-COOZ$ 基によって置換されていてもよい直鎖若しくは分岐 C_{1-6} アルキル基である。好ましくは、 R^2 は水素原子又は $-COOZ$ 基である。より好ましくは、 R^2 は水素原子である。式(1)中、点線は、 R^2 が *cis* 配位又は *trans* 配位のいずれかであってもよいことを示す。

【0044】

式(1)中、Aは、単結合又は直鎖若しくは分岐の C_{1-6} アルキレン基であり、該基はアルキレン炭素鎖の2つの炭素原子間に1個~3個のヘテロ原子を含有していてもよく、該ヘテロ原子は酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選択され、及び/又は、該アルキレン基は、アルキレン炭素鎖の2つの炭素原子間に、アミド結合又はウレタン結合から選択される1個~3個の基を含有していてもよい。好ましくは、Aは、単結合又は直鎖若しくは分岐の C_{1-6} アルキレン基であり、該基はアルキレン炭素鎖の2つの炭素原子間に1個のヘテロ原子を含有していてもよく、該ヘテロ原子は酸素原子又は窒素原子から選択され、及び/又は、該アルキレン基は、アルキレン炭素鎖の2つの炭素原子間に、1個のアミド結合又はウレタン結合から選択される基を含有していてもよい。より好ましくは、Aは、単結合又は直鎖 C_{1-6} アルキレン基である。最も好ましくは、Aは単結合である。

【0045】

式(1)中、Zは、同一でも異なってもよく、独立して、水素原子、金属イオン、カルボン酸基に対する保護基を表すか、又は、Zは、分子中に存在する更なる $-COOZ$ 基と共に分子内無水物基を形成する。金属イオンは、アルカリ金属イオン等の一価の金属イオンであってもよい。一実施形態では、Zはカルボン酸基に対する保護基である。別の実施形態では、Zは水素原子である。Zが、分子中に存在する更なる $-COOZ$ 基と共に分子内無水物基 ($-C(O)OC(O)-$) を形成する場合、更なる $-COOZ$ 基が、イタコン酸無水物の場合と同じように好ましくは R^1 上に存在し得る。

【0046】

好ましい実施形態では、Zは水素原子であり、アルカリ性環境で重合反応が行われる。代替的な好ましい実施形態では、Zは水素原子であり、第1の共重合性モノマー及び第2の共重合性モノマーのアミノ基が保護基を持つ。

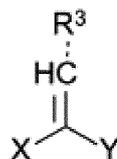
【0047】

好ましくは、第1の共重合性モノマーは、保護された(メタ)アクリル酸モノマーである。より好ましくは、第1の重合性モノマーは、*tert*-ブチルアクリレート及びベンジルアクリレートから選択される。最も好ましくは、第1の重合性モノマーは、*tert*-ブチルアクリレートである。

【0048】

本発明の水性歯科用ガラスアイオノマー組成物の好ましい実施形態では、第2の共重合性モノマーは、一般式(2)で表される：

【化2】



(2) .

【0049】

式(2)中、 R^3 は、水素原子、又は $-COOZ'$ 基によって置換されていてもよい直鎖若しくは分岐の C_{1-6} アルキル基である。好ましくは、 R^3 は水素原子である。式(2)中、点線は、 R^3 が *cis* 配位又は *trans* 配位のいずれかであってもよいことを

10

20

30

40

50

示す。

【 0 0 5 0 】

式(2)中、Xは、保護されたアミノ基、又は保護基を持っていてもよいアミノ基で置換される、1個～20個の炭素原子を有する炭化水素基であり、該炭化水素基は1個～6個のヘテロ原子を含有していてもよく、該ヘテロ原子は酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選択され、並びに/又は該炭化水素基はアミド結合若しくはウレタン結合から選択される基を含有していてもよく、該炭化水素基は、-COOZ'、アミノ基、ヒドロキシル基及びチオール基から選択される最大6個の基で更に置換されていてもよい。好ましくは、Xは、保護基を持っていてもよいアミノ基で置換される、1個～20個の炭素原子を有する炭化水素基であり、該炭化水素基はヘテロ原子を含有していてもよく、該ヘテロ原子は酸素原子及び窒素原子から選択され、並びに/又は該炭化水素基は、アミド結合若しくはウレタン結合から選択される基を含有していてもよく、該炭化水素基は-COOZ'基で更に置換されていてもよい。より好ましくは、Xは、保護基を持っていてもよいアミノ基で置換される、1個～20個の炭素原子、更に好ましくは1個～6個の炭素原子を有する炭化水素基であり、該炭化水素基は酸素原子を含有していてもよく、及び/又は該炭化水素基はアミド結合を含有していてもよく、該炭化水素基は-COOZ'基で更に置換されていてもよい。Xが保護されたアミノ基であるような特定の実施形態では、式(2)の化合物がアリルアミンであり、該アミノ基が保護基を持つ。

10

【 0 0 5 1 】

保護されたアミノ基又は必要に応じて保護されたアミノ基の保護基は特に制限されず、例えば、P.G.M. Wuts and T.W. Greene, Greene's Protective Groups in Organic Synthesis, 4th Edition, John Wiley and Sons Inc., 2007に記載されているような、アミノ基に対する任意の従来の保護基であってもよい。好ましくは、アミノ保護基は、アシル基、アリーラルアルキル基、アルコキシカルボニル基、及びアリールオキシカルボニル基から選択される。より好ましくは、アミノ保護基はアシル基である。最も好ましくは、アミノ保護基はホルミル基である。

20

【 0 0 5 2 】

式(2)中、Yは、水素原子、又は1個～20個の炭素原子を有する炭化水素基であり、該炭化水素基は1個～6個のヘテロ原子を含有していてもよく、該ヘテロ原子は、酸素原子、窒素原子、及び硫黄原子から選択され、並びに/又は該炭化水素基はアミド結合若しくはウレタン結合から選択される基を含有していてもよく、該炭化水素基は、-COOZ'、アミノ基、ヒドロキシル基及びチオール基から選択される最大6個の基で更に置換されていてもよい。好ましくは、Yは、水素原子、又は1個～20個の炭素原子を有する炭化水素基であり、該炭化水素基はヘテロ原子を含有していてもよく、該ヘテロ原子は酸素原子及び窒素原子から選択され、並びに/又は該炭化水素基はアミド結合若しくはウレタン結合から選択される基を含有していてもよく、該炭化水素基は-COOZ'基で更に置換されていてもよい。より好ましくは、Yは、水素原子、又は1個～20個の炭素原子、更に好ましくは1個～6個の炭素原子を有する炭化水素基であり、該炭化水素基は酸素原子を含有していてもよく、及び/又は該炭化水素基はアミド結合を含有していてもよく、該炭化水素基は-COOZ'基で更に置換されていてもよい。1つの好ましい実施形態では、Yは水素原子である。

30

40

【 0 0 5 3 】

式(2)中、Z'は、同一でも異なってもよく、独立して、水素原子、金属イオン、カルボン酸基に対する保護基を表すか、又は、Z'は、分子中に存在する更なる-COOZ'基と共に分子内無水物基を形成する。一実施形態では、Z'は、カルボン酸基に対する保護基である。別の実施形態では、Z'は水素原子である。金属イオンは、アルカリ金属イオン等の一価の金属イオンであってもよい。別の実施形態では、Z'は水素原子である。Zは、分子中に存在する更なる-COOZ'基と共に分子内無水物基(-C(O)OC(O)-)を形成する。

【 0 0 5 4 】

50

好ましい実施形態では、Z' は水素原子であり、アルカリ性環境で重合反応が行われる。代替的な好ましい実施形態では、Z' は水素原子であり、第2の共重合性モノマーのアミノ基が保護基を持つ。

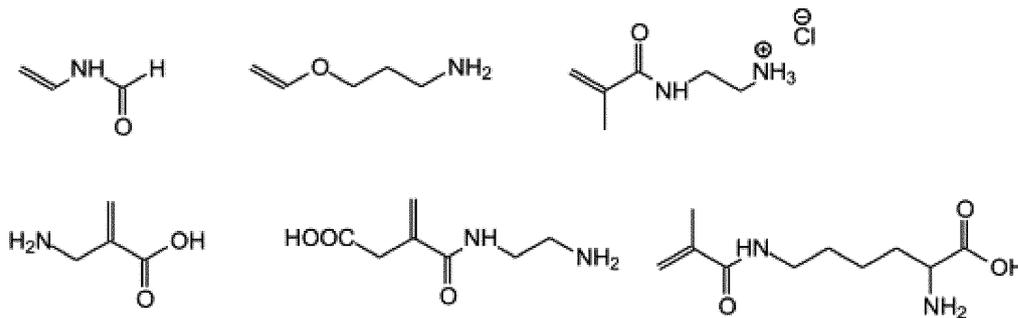
【0055】

一実施形態では、第2の共重合性モノマーは、置換されていてもよい(メタ)アクリルアミド部分及び保護されていてもよい置換(メタ)アクリル酸の群から選択される第2の共重合性有機部分を含む。別の実施形態では、第2の共重合性モノマーは、アリルアミン、アミノプロピルビニルエーテル、アミノエチルビニルエーテル、N-ビニルホルムアミド及び2-アミノメチルアクリル酸から選択される。好ましい実施形態では、第2の共重合性モノマーはアミノプロピルビニルエーテルである。アミノ基は、塩化アンモニウム等のアンモニウム塩の形態であってもよい。アミノ基が保護基を持っていてもよい好ましい構造は以下のスキーム1に示されるとおりである。

10

【0056】

【化3】



20

スキーム1

【0057】

工程a)で共重合される混合物における第1の共重合性モノマーと第2の共重合性モノマーとのモル比(第1の共重合性モノマーのモル/第2の共重合性モノマーのモル)は、好ましくは100:1~100:50の範囲内、より好ましくは100:2~100:20の範囲内、更により好ましくは100:3~100:10の範囲内である。

30

【0058】

工程a)で必要に応じて使用される更なる共重合性モノマーは、少なくとも1つ、好ましくは1つ~3つ、より好ましくは1つ又は2つ、最も好ましくは1つの、必要に応じて保護された、カルボン酸基ではない酸性基を含む。酸性基の具体例は、スルホン酸基(-SO₃M)、ホスホン酸基(-PO₃M₂)又はリン酸エステル基(-OPO₃M₂)、又はそれらの塩であり、ここでMは独立して、水素原子、又はアルカリ金属イオン若しくはアンモニウムイオン等の一価のイオンであることができる。

【0059】

任意選択的な更なるモノマーの具体例は、2-アクリルアミド-2-メチルプロパンスルホン酸、ビニルホスホネート、及びビニルスルホン酸から選択される。

40

【0060】

好ましい実施形態では、第1の共重合性モノマー及び第2の共重合性モノマーを含有する溶液を、共重合のためにそれらを組み合わせる前に窒素で別々に飽和させて、競争的なAza-Michael付加の生じ得る副生成物を最低限に抑える。

【0061】

水性歯科用グラスアイオノマー組成物の工程a)は連鎖成長重合として進行する。一実施形態では、工程a)はラジカル共重合を含む。

【0062】

本発明の工程a)によって形成されるコポリマーの型は、統計コポリマー、ランダムコ

50

ポリマー、交互コポリマー、ブロックコポリマー、又はそれらの組合せであってもよい。

【0063】

本発明の工程 a) によって得られるコポリマーは、例えば、アクリレートとアミノプロピルビニルエーテルとの共重合によって得ることができるコポリマー等のアミノ基を含有するコポリマーである。

【0064】

本発明の工程 a) による重合反応の反応条件は特に制限されない。従って、溶媒の存在又は非存在下で反応を実行することが可能である。好適な溶媒は、水、ジメチルホルムアミド (DMF)、テトラヒドロフラン (THF)、及びジオキサンの群から選択され得る。

【0065】

反応温度は特に制限されない。好ましくは、反応は - 10 と溶媒の沸点との間の温度で実行される。好ましくは、反応温度は 0 ~ 80 の範囲内である。

【0066】

反応時間は特に制限されない。好ましくは、反応時間は、10分~48時間、より好ましくは1時間~36時間の範囲内である。

【0067】

反応は好ましくは重合開始剤の存在下で実行される。水性歯科用ガラスアイオノマー組成物の好ましい実施形態では、重合開始剤が、アゾビスイソブチロニトリル (AIBN)、2, 2'-アゾビス (2-アミノプロパン) ジヒドロクロライド、2, 2'-アゾビス (2-メチルブチロニトリル)、2, 2'-アゾビス (N, N'-ジメチレンイソブチルアミジン) ジヒドロクロライド、及び4, 4'-アゾビス (4-シアノペンタン酸) から選択される。重合開始剤の量は特に制限されない。好適には、この量は、モノマーの総量に基づいて 0.001 mol % ~ 5 mol % の範囲内である。

【0068】

工程 a) で得られる反応生成物を沈殿及び濾過、又は凍結乾燥によって単離してもよい。従来の方法により生成物を精製してもよい。

【0069】

水性歯科用ガラスアイオノマー組成物の工程 b) は、重合性部分と、第1の工程で得られるアミノ基を含有するコポリマー中の第2の共重合性モノマーに由来する繰り返し単位のアミノ基と反応性がある官能基とを有する化合物を、カップリングさせる工程であり、必要に応じて保護されたアミノ基が脱保護される。

【0070】

好ましくは、工程 b) におけるカップリング反応は、アミド結合、尿素結合又はチオ尿素結合から選択される結合を形成する付加反応又は縮合反応である。

【0071】

本明細書で「アミノ基と反応性がある官能基」という用語は、アミノ基を含有するコポリマーのアミノ基と共有結合を形成することができる任意の基を意味する。好ましくは、アミノ基と反応性がある官能基は、カルボン酸基又はそれらの誘導体、例えば、エステル基若しくはそれらの無水物、イソシアネート基又はイソチオシアネート基である。より好ましくは、アミノ基と反応性がある官能基は、カルボン酸基又はそれらの誘導体である。

【0072】

第1の工程で得られるアミノ基を含有するコポリマー中の第2の共重合性モノマーに由来する繰り返し単位のアミノ基が保護されている場合、アミノ基は工程 b) 前に又は工程 b) と同時に脱保護されることができる。

【0073】

必要に応じて保護されたアミノ基の脱保護のための条件は、使用される保護基に従って選択される。好ましくは、保護されたアミノ基は、水素化分解又は酸若しくは塩基による処理によって脱保護される。

【0074】

10

20

30

40

50

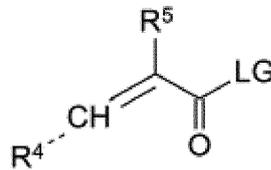
保護されたアミノ基の脱保護を工程 b) と同時に実行する場合、脱保護及び工程 b) の両反応が効率的に進行するように、脱保護条件及び工程 b) の条件を選択しなければならないことは、当業者によって理解されるであろう。

【 0 0 7 5 】

水性歯科用グラスアイオノマー組成物の好ましい実施形態では、重合性部分と、第 2 の共重合性モノマーに由来する繰り返し単位のアミノ基と反応性がある官能基とを有する化合物は、式 (3) で表される化合物である：

【 0 0 7 6 】

【化 4】



(3) .

【 0 0 7 7 】

式 (3) 中、R⁴ は、水素原子、又は - C O O Z ' ' 基によって置換されていてもよい直鎖若しくは分岐の C₁ - 6 アルキル基であり、R⁵ は、水素原子、又は - C O O Z ' ' 基によって置換されていてもよい直鎖若しくは分岐の C₁ - 6 アルキル基である。好ましくは、R⁴ は水素原子であり、R⁵ は水素原子又はメチル基である。より好ましくは、R⁴ は水素原子であり、R⁵ はメチル基である。式 (3) 中、点線は、R⁴ が c i s 配位又は t r a n s 配位のいずれかであってもよいことを示す。

【 0 0 7 8 】

式 (3) 中、Z ' ' は、同一でも異なってもよく、独立して、水素原子、金属イオン、カルボン酸基に対する保護基を表すか、又は、Z ' ' は、分子中に存在する更なる - C O O Z ' ' 基と共に分子内無水物基を形成する。

【 0 0 7 9 】

一実施形態では、Z ' ' はカルボン酸基に対する保護基である。別の実施形態では、Z ' ' は水素原子である。好ましい実施形態では、Z ' ' は水素原子であり、アルカリ性環境で重合反応が行われる。代替的な好ましい実施形態では、Z ' ' は水素原子であり、第 2 の共重合性モノマーのアミノ基が保護基を持つ。

【 0 0 8 0 】

一実施形態では、式 (3) 中、L G は脱離基である。好ましくは、L G は塩素原子若しくは臭素原子であるか、又は隣接するカルボニル基と共にカルボン酸無水物部分を形成する。より好ましくは、L G は、Schotten-Baumann型反応において式 (3) の化合物を反応させるのに好適な基である。

【 0 0 8 1 】

別の実施形態では、L G が Z ' ' を置き換えて、R⁴ 又は R⁵ とともに分子内カルボン酸無水物基を形成してもよい。

【 0 0 8 2 】

更に別の実施形態では、式 (3) の 2 つの分子は、共通の L G を共有することによって分子間カルボン酸無水物基を形成し、該 L G は酸素原子である。

【 0 0 8 3 】

式 (3) の化合物は、アクリル酸、(メタ)アクリル酸、クロトン酸、イソクロトン酸、チグリン酸、アングリク酸、又は 2 つの同一又は異なる酸から形成される前記酸の無水物であることが特に好ましく、より好ましくは 2 つの同一の酸から形成される前記酸の無水物である。最も好ましくは、式 (3) の化合物が無水(メタ)アクリル酸である。

【 0 0 8 4 】

本発明の工程 b) によるカップリングは、1 つ又は複数の重合性部分を、アミノ基を含有するコポリマー中に導入するように働き、該重合性部分は、付加的な共有結合的な、そ

10

20

30

40

50

して有利にはイオンのでもある架橋をもたらすように後重合することができ、付加的な強度を歯科用材料に与える。

【0085】

水性歯科用グラスアイオノマー組成物の一実施形態では、工程b)で得られるコポリマーのカルボン酸基を保護せずに、更なる処理を伴うことなくコポリマーを本発明によるポリマーとして使用することができる。代替的な実施形態では、工程b)で得られるコポリマーのカルボン酸基を保護し、コポリマーが本発明によるポリマーの特徴を示す前に、カルボン酸基を脱保護しなければならない。

【0086】

本発明の工程b)による反応の反応条件は特に制限されない。したがって、溶媒の存在又は非存在下で反応を実行することが可能である。好適な溶媒は、ジメチルホルムアミド(DMF)、テトラヒドロフラン(THF)、及びジオキサンの群から選択され得る。

【0087】

反応温度は特に制限されない。好ましくは、反応は-10と溶媒の沸点との間の温度で実行される。好ましくは、反応温度は0~80の範囲内である。

【0088】

反応時間は特に制限されない。好ましくは、反応時間は、10分~48時間、より好ましくは1時間~36時間の範囲内である。

【0089】

工程b)で得られる反応生成物を沈殿及び濾過により単離してもよい。生成物を精製してもよい。

【0090】

水性歯科用グラスアイオノマー組成物は、重合性ポリマーを得るために、工程a)又は工程b)後に、保護されたカルボン酸基を脱保護する工程を必要に応じて含む。好ましい実施形態では、水性歯科用グラスアイオノマー組成物は、重合性ポリマーを得るために、保護されたカルボン酸基を脱保護する工程を含む。更に好ましい実施形態では、水性歯科用グラスアイオノマー組成物は、工程b)後に、保護されたカルボン酸基を脱保護する工程を含む。

【0091】

必要に応じて保護されたカルボキシル基の脱保護の条件は、使用される保護基に従って選択される。好ましくは、保護されたカルボキシル基は、水素化分解又は酸若しくは塩基による処理により脱保護される。

【0092】

(B)による重合性ポリマーの第1の実施形態は、保護されたアミノ基を有するポリマー骨格を得るために、アミノ基が保護されたビニルアミンをアクリル酸と反応させる以下のスキーム2によって説明される。コポリマーは好ましくはランダムコポリマーである。更なる工程において、ポリマー骨格の保護されたアミノ基が、遊離して、重合性基を含有する部分にカップリングし、それにより、イオン結合が形成されるセメント反応において反応性のある酸性基を有し、かつ共有結合が形成される架橋反応において反応性のある重合性基を有する本発明のポリマーが得られる。

【0093】

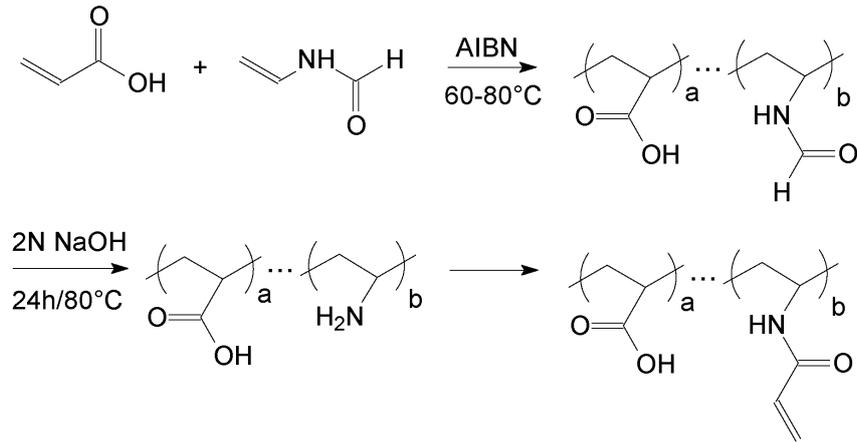
10

20

30

40

【化5】



10

【0094】

上記のスキーム2において、任意のアクリルアミド基をメタクリルアミド基で置き換えてもよい。

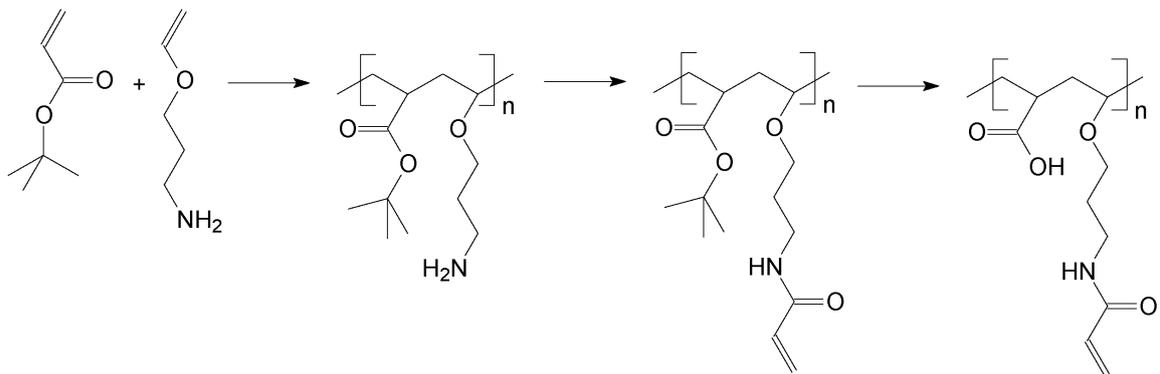
【0095】

(B)による重合性ポリマーの第2の実施形態は、アミノ基を含有するポリマー骨格を得るために、保護されたアクリル酸を、アミノ基を含有する重合性ビニルエーテル誘導体と反応させる、以下のスキーム3によって説明される。更なる工程において、ポリマー骨格のアミノ基を、重合性基を含有する部分にカップリングさせる。最後に、カルボン酸基が遊離し、それにより、イオン結合が形成されるセメント反応において反応性のある酸性基を有し、かつ共有結合が形成される架橋反応において反応性のある重合性基を有する本発明のポリマーが得られる。

20

【0096】

【化6】



30

【0097】

上記のスキーム3において、任意のアクリルアミド基をメタクリルアミド基によって置き換えてもよい。

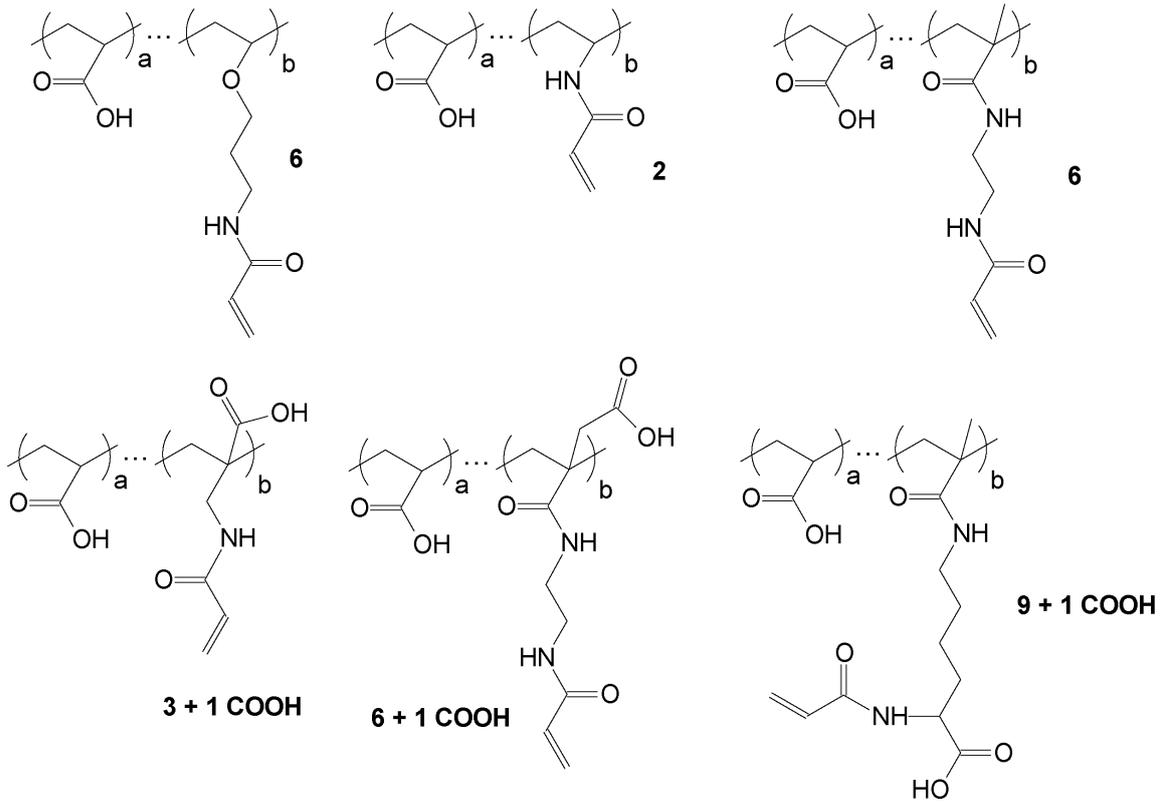
40

【0098】

工程b)で得られた重合性ポリマーを、以下のスキーム4に示される以下の好ましい構造により例示することができる。

【0099】

【化7】



10

20

スキーム4

【0100】

スキーム4で例示される構造において、数字は、対応するポリアクリル酸と比較した場合に、側鎖の各々によって導入される付加的な炭素原子の数を指す。(a + b)個の繰り返し単位を有するポリマーは、(a + b)個のカルボン酸基を有するポリアクリル酸における炭素原子の数に加えて、b倍の数の付加的な炭素原子を含有するが、b倍分のカルボン酸基が減るため、水溶性を低下させ得る。他方、-COOH基等の付加的なイオン基の導入によって、水溶性の低下を補償することができ、これは上記にも示されている。好ましくは、側鎖の数b、付加的な炭素原子の数、及び付加的なカルボン基の数は、本発明のポリマーの有用な水溶性がもたらされるように調整される。

30

【0101】

従って、好ましい実施形態では、アミド結合、尿素結合又はチオ尿素結合を介してポリマー骨格に連結されるポリマーの側鎖が、1つ又は複数の付加的な酸性基、好ましくはカルボン酸基を含有する。

【0102】

(B)による重合性ポリマーは好ましくは、 $10^3 \sim 10^6$ Da、特に $10^4 \sim 10^6$ Daの範囲内の平均分子量 M_w を有する。より好ましくは、平均分子量 M_w は、 $10^5 \sim 7 \times 10^5$ Da、又は $3 \times 10^4 \sim 2.5 \times 10^5$ Daの範囲内である。

40

【0103】

(B)による重合性ポリマーは、カルボン酸基の数又は重量パーセントが、(A)による反応性微粒子ガラス、又は任意の更なる非改質若しくは改質微粒子活性成分、及び/又は非反応性充填剤の存在下において、硬化(setting)反応又は硬化(curing)反応を引き起こすのに十分なものでなければならない。好ましくは、(B)による重合性ポリマーは、組成物の総重量に基づいて5~80重量%、より好ましくは10~50重量%、更により好ましくは15~40重量%の量で水性歯科用グラスアイオノマー組成物中に存在する。

【0104】

50

(C) 1つの重合性二重結合を有するモノマー

(C)によれば、1つの重合性二重結合を有するモノマーは加水分解に対して安定であり水溶性である。

【0105】

これに関連して使用される「加水分解に対して安定な」という用語は、(C)によるモノマーが、酸性媒体、例えば歯科用組成物中で加水分解に対して安定であることを意味する。具体的には、(C)によるモノマーは、pH 3の水性媒体中で室温で1ヶ月以内に加水分解するエステル基等の基を含まない。

【0106】

更に、これに関連して使用される「水溶性」という用語は、(C)によるモノマーの少なくとも0.1g、好ましくは0.5gが20℃の水100gに溶解することを意味する。

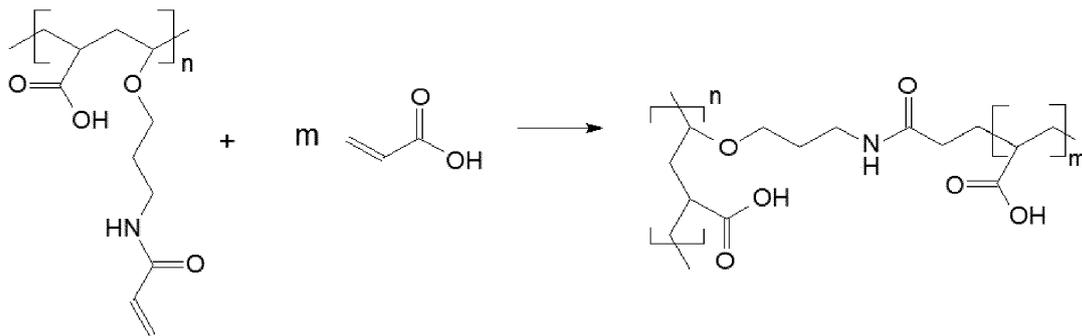
【0107】

(C)によるモノマーは、(D)による重合開始剤系の存在下で、(B)による重合性ポリマーと共に重合するため、(C)による加水分解に対して安定な水溶性モノマーは、本発明による水性歯科用ガラスアイオノマー組成物の必須要素である。それにより、(C)によるモノマーは、それ自体と、及び/又は(B)による重合性化合物の重合性ペンダント基と、重合し得る。従って、(C)によるモノマーから形成されるポリマーの形成の他に、(C)によるモノマーが(B)による重合性化合物の重合性ペンダント基と反応し、それによりグラフトポリマーが形成されるグラフト重合がある。更に、(C)によるモノマーから形成されるグラフト側鎖は、(B)による別の重合性ポリマーのペンダント重合性基と付加反応して、それにより架橋ポリマーを得ることができる。

【0108】

以下のスキーム5において、(C)によるモノマーによるグラフト重合は、上記スキーム3に例示する(B)による重合性ポリマーについて例示的に示されており、ここでアクリル酸は(C)によるモノマーとして単に例示的に選択される。文字「m」は、少なくとも1つの整数を示す。

【化8】



スキーム5

【0109】

本発明によれば、(C)によるモノマーの1つ、又は2つ以上のモノマーの混合物を、成分(C)として用いることができる。(C)による好適なモノマーは、pH 3で1ヶ月以内に加水分解する基を含まない。特に、(C)による好適なモノマーは、エステル基を全く含まない。

【0110】

更に、(C)による好適なモノマーは、1つの重合性二重結合を含む。好適な重合性二重結合は、アルケニル基及びビニル基等の炭素-炭素二重結合である。

【0111】

水性歯科用ガラスアイオノマー組成物の好ましい実施形態では、1つの重合性二重結合を有する加水分解に対して安定な水溶性モノマーは、カルボン酸基を有し、一般式(4)

10

20

30

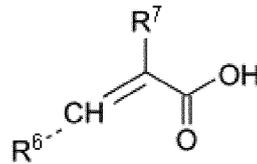
40

50

で表される化合物である：

【0112】

【化9】



(4)

10

【0113】

式(4)中、 R^6 は水素原子、又は直鎖若しくは分岐の C_{1-3} アルキル基であり、 R^7 は水素原子、又は $-COOH$ 基によって置換されていてもよい直鎖若しくは分岐の C_{1-6} アルキル基である。式(4)中、点線は、 R^6 が*cis*配位又は*trans*配位のいずれかであってもよいことを示す。好ましくは、 R^6 は水素原子であり、 R^7 は水素原子、又は必要に応じて $-COOH$ 基で置換された C_{1-3} アルキル基である。より好ましくは、 R^6 は水素原子であり、 R^7 は水素原子又は $-COOH$ 基で置換されたメチル基であり、すなわち式(4)の化合物はアクリル酸又はイタコン酸である。最も好ましくは、式(4)の化合物はアクリル酸である。

【0114】

式(4)において、残基 R^6 及び R^7 は、(C)による1つの重合性二重結合を有するモノマーの分子量が最大200Da、好ましくは最大150Da、より好ましくは最大100Daであることが条件で選択される。

20

【0115】

更に、1つの重合性二重結合を有する加水分解に対して安定な水溶性モノマーは、2-ヒドロキシエチルメタクリレート(HEMA)、ヒドロキシプロピルメタクリレート、2-ヒドロキシエチルアクリルアミド(HEAA)、N,N-ジメチル(メタ)アクリルアミド、N,N-ジエチル(メタ)アクリルアミド、N,N-ジ-n-プロピル(メタ)アクリルアミド、及びN-エチル-N-メチル(メタ)アクリルアミドであることができる。

30

【0116】

(C)によるモノマーは、好ましくは最終水性歯科用ガラスアイオノマー組成物の良好な加工性及び適応性を、特に粘度について考慮して選択される。従って、(C)によるモノマーの粘度は、好ましくは0.1~100mPa·s、より好ましくは0.3~50mPa·s、更により好ましくは0.5~25mPa·s、より更により好ましくは0.8~10mPa·s、特に0.9~3mPa·sである。

【0117】

カルボン酸基を含む(C)によるモノマーは、このようなモノマーが水性歯科用ガラスアイオノマー組成物中の酸性ポリマーに追加のカルボン酸基を導入するので、特に有利であり、該組成物はセメント反応を受けて、(A)による反応性微粒子ガラスの存在下で硬化又は硬化反応が更に改善される。

40

【0118】

好ましくは、(C)によるモノマーは、水性歯科用ガラスアイオノマー組成物中に、水性歯科用ガラスアイオノマー組成物の総重量に基づいて、0.1~20重量%、より好ましくは1~15重量%、更により好ましくは2~10重量%の量で含有される。(C)によるモノマーが存在しない場合、長期間の機械的抵抗が低くなる可能性がある。一方、(C)によるモノマーの量が20重量%を超えると、本発明の水溶性歯科用ガラスアイオノマー組成物から得られる歯科用ガラスアイオノマーセメントの収縮が起こり得る。

【0119】

(D)重合開始剤系

50

(D)による重合開始剤系としては、本発明による共重合反応を開始させることができる任意の化合物又は系を、好適に用いることができる。(D)による重合開始剤は、光開始剤若しくはレドックス開始剤、又はそれらの混合物であってもよい。

【0120】

好適なレドックス開始剤は、還元剤と酸化剤を含み、それらは典型的には互いに反応するか、さもなければ互いに協働して、光の存在に依存しない暗反応において、成分(B)と(C)中で重合可能な二重結合の重合を始めることができるフリーラジカルを生成する。還元剤及び酸化剤は、典型的な歯科条件下での貯蔵及び使用を可能にするために、重合開始剤系が十分に貯蔵安定性があり、望ましくない着色がないように選択される。更に、還元剤及び酸化剤は、重合開始剤系が樹脂系と十分に混和して組成物中に重合開始剤系が溶解することができるように選択される。

10

【0121】

有用な還元剤は、アスコルビン酸、アスコルビン酸誘導体、及び米国特許第5,501,727号に記載されているような金属錯体化アスコルビン酸化合物；アミン、即ち、第三級アミン、例えば4-tert-ブチルジメチルアニリン；芳香族スルフィン酸塩、例えばp-トルエンスルフィン酸塩及びベンゼンスルフィン酸塩；チオ尿素、例えば、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、及び1,3-ジブチルチオ尿素；並びにそれらの組み合わせ、を含む。他の補助還元剤は、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、亜ジチオン酸又は亜硫酸陰イオンの塩、及びそれらの混合物を含み得る。

20

【0122】

好適な酸化剤としては、過硫酸及びその塩、例えばアンモニウム、ナトリウム、カリウム、セシウム及びアルキルアンモニウム塩が挙げられる。追加の酸化剤は、ベンゾイルペルオキシド等の過酸化物、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、及びアミルヒドロペルオキシド等のヒドロペルオキシド、並びに、塩化コバルト(III)及び塩化第二鉄、硫酸セリウム(IV)等の遷移金属の塩、過ホウ酸及びそれらの塩、過マンガン酸及びそれらの塩、過リン酸及びそれらの塩、並びにそれらの混合物を含む。1つ若しくは複数の異なる酸化剤又は1つ若しくは複数の異なる還元剤を重合開始剤系に使用することができる。少量の遷移金属化合物を添加してレドックス硬化の速度を促進することもできる。還元剤及び酸化剤は、適切なフリーラジカル反応速度を可能にするのに十分な量で存在する。

30

【0123】

還元剤又は酸化剤は、組成物の保存安定性を増強するため、及び必要に応じて、還元剤及び酸化剤と一緒に包装することを可能にするためにマイクロカプセル化されてもよい(米国特許第5,154,762号)。封入剤を適切に選択することにより、貯蔵安定状態で酸化剤と還元剤とを組み合わせ、並びに酸官能性成分及び必要に応じて充填剤を組み合わせることさえも可能にすることができる。更に、水不溶性封入剤を適切に選択することにより、微粒子反応性ガラス及び水と一緒に還元剤及び酸化剤を貯蔵安定状態で組み合わせることが可能になる。

【0124】

フリーラジカル光重合性組成物を重合するのに好適な光開始剤は、二成分系及び三成分系を含み得る。三成分系光開始剤は、米国特許第5,545,676号に記載されているように、ヨードニウム塩、光増感剤、及び電子供与体化合物を含み得る。好適なヨードニウム塩には、ジアリールヨードニウム塩、例えばジフェニルヨードニウムクロライド、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、及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)ボレートが含まれる。好適な光増感剤は、約400nm~約520nm(好ましくは約450nm~約500nm)の範囲内の光を吸収するモノケトン及びジケトンである。特に好適な化合物は、約400nm~約520nm(更により好ましくは、約450~約500nm)の範囲内での光吸収を有するジケトンを含む。例としては、カンファーキノン、

40

50

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-プロパンジオン等、1-アリアル-2-アルキル-1,2-エタンジオン、及び環状ジケトンが挙げられる。好適な電子供与体化合物は、置換アミン、例えばエチルジメチルアミノベンゾエートを含む。

【0125】

好適な光開始剤はまた、典型的には、約380nm~約1200nmの機能波長範囲を有するホスフィンオキシドを含み得る。約380nm~約450nmの機能波長範囲を有するホスフィンオキシドフリーラジカル開始剤の例としては、米国特許第4,298,738号、同第4,324,744号、及び同第4,385,109号並びに欧州特許公開第0173567号に記載されているようなアシルホスフィンオキシド及びビスアシルホスフィンオキシドが挙げられる。アシルホスフィンオキシドの具体例として、2,4,6-トリメチルベンゾイルジフェニルホスフィンオキシド、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、ジベンゾイルフェニルホスフィンオキシド、ビス(2,6-ジメトキシベンゾイル)フェニルホスフィンオキシド、トリス(2,4-ジメチルベンゾイル)ホスフィンオキシド、トリス(2-メトキシベンゾイル)ホスフィンオキシド、2,6-ジメトキシベンゾイルジフェニルホスフィンオキシド、2,6-ジクロロベンゾイルジフェニルホスフィンオキシド、2,3,5,6-テトラメチルベンゾイルジフェニルホスフィンオキシド、ベンゾイル-ビス(2,6-ジメチルフェニル)ホスホネート、及び2,4,6-トリメチルベンゾイルエトキシフェニルホスフィンオキシドを挙げることができる。約380nm超~約450nmの波長範囲で照射された場合、フリーラジカル開始が可能な商業的に入手可能なホスフィンオキシド光開始剤は、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(IRGACURE 819)、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(CGI 403)、重量比25:75のビス(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(IRGACURE 1700)との混合物、重量比1:1のビス(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(DAROCUR 4265)との混合物、及びエチル2,4,6-トリメチルベンゾイルフェニルホスフィナート(LUCIRIN LR8893X)、を含む。典型的には、ホスフィンオキシド開始剤は、組成物の総重量に基づいて、触媒有効量、例えば0.1重量%~5.0重量%で組成物中に存在する。

【0126】

第三級アミン還元剤は、アシルホスフィンオキシドと組み合わせて使用されることができる。好適な芳香族第三級アミンの例としては、N,N-ジメチルアニリン、N,N-ジメチル-p-トルイジン、N,N-ジメチル-m-トルイジン、N,N-ジエチル-p-トルイジン、N,N-ジメチル-3,5-ジメチルアニリン、N,N-ジメチル-3,4-ジメチルアニリン、N,N-ジメチル-4-エチルアニリン、N,N-ジメチル-4-イソプロピルアニリン、N,N-ジメチル-4-t-ブチルアニリン、N,N-ジメチル-3,5-ジ-t-ブチルアニリン、N,N-ビス(2-ヒドロキシエチル)-3,5-ジメチルアニリン、N,N-ビス(2-ヒドロキシエチル)-p-トルイジン、N,N-ビス(2-ヒドロキシエチル)-3,4-ジメチルアニリン、N,N-ビス(2-ヒドロキシエチル)-4-エチルアニリン、N,N-ビス(2-ヒドロキシエチル)-4-イソプロピルアニリン、N,N-ビス(2-ヒドロキシエチル)-4-t-ブチルアニリン、N,N-ビス(2-ヒドロキシエチル)-3,5-ジ-イソプロピルアニリン、N,N-ビス(2-ヒドロキシエチル)-3,5-ジ-t-ブチルアニリン、4-N,N-ジメチルアミノ安息香酸エチルエステル、4-N,N-ジメチルアミノ安息香酸メチルエステル、4-N,N-ジメチルアミノ安息香酸n-ブトキシエチルエステル、4-N,N-ジメチルアミノ安息香酸2-(メタクリロイルオキシ)エチルエステル、4-N,N-ジメチルアミノベンゾフェノンエチル4-(N,N-ジメチルアミノ)安息香酸、及びN,N-ジメチルアミノエチルメタクリレートが挙げられる。脂肪族第三級アミンの例としては、

10

20

30

40

50

トリメチルアミン、トリエチルアミン、N - メチルジエタノールアミン、N - エチルジエタノールアミン、N - n - ブチルジエタノールアミン、N - ラウリルジエタノールアミン、トリエタノールアミン、2 - (ジメチルアミノ) エチルエチルメタクリレート、N - メチルジエタノールアミンジメタクリレート、N - エチルジエタノールアミンジメタクリレート、トリエタノールアミンモノメタクリレート、トリエタノールアミンジメタクリレート、及びトリエタノールアミントリメタクリレートが挙げられる。

【0127】

アミン還元剤は、組成物の総重量に基づいて、0.1重量% ~ 5.0重量%の量で組成物中に存在してもよい。

【0128】

重合開始剤の活性種の量は特に限定されない。好適には、(D)による重合系中の重合開始剤の量は、モノマーの総量に基づいて0.001 ~ 5mol%の範囲である。

【0129】

(E) 少なくとも2つの重合性C - C二重結合を有する重合性架橋剤

本発明による水性歯科用ガラスイオノマー組成物は架橋剤を含み、該架橋剤は、(E) 少なくとも2つの重合性炭素 - 炭素二重結合を有する重合性で加水分解に対して安定な架橋剤である。

【0130】

(E)による架橋剤は、アルキレンジオールジメチルアクリレート、例えば1,3 - ブタンジオールジメタクリレート、1,4 - ブタンジオールジメタクリレート、アルキレンジオールジビニルエーテル、例えば1,4 - ブタンジオールジビニルエーテル、ジ(エチレングリコール)ジメタクリレート、ジ(エチレングリコール)ジビニルエーテル、ペンタエリスリトールジアクリレートモノステアレート、エチレングリコールジメタクリレート、トリメチロールプロantroリメタクリレート、ペンタエリスリトールトリアクリレート又はトリアリルエーテル、ペンタエリスリトールテトラアクリレート、及びトリメチロールプロantroリアクリレートであることができる。(E)による架橋剤は、1,3 - ビス(アクリルアミド) - N, N' - ジエチルプロパン、N, N - ジ(シクロプロピルアクリルアミド)プロパンであることもできる。

【0131】

好ましくは、架橋剤は、欧州特許公開第2705827号、及び国際特許公開第2014040729号に開示されている下記式(5)の重合性化合物である。

【0132】

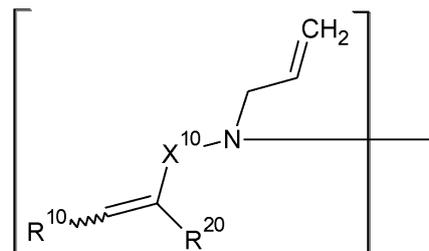
$A'' - L(B)_n$ (5)

【0133】

(式中、

A'' は下記式(6)の基であり：

【化10】



(6)

【0134】

X^{10} は、CO、CS、 CH_2 、又は基 $[X^{100}Z^{10}]_k$ であり、ここで X^{100} は酸素原子、硫黄原子、又はNHであり、 Z^{10} は直鎖又は分岐の C_{1-4} アルキレン基であり、kは1 ~ 10の整数であり、

10

20

30

40

50

R^{10} は、水素原子、

-COOM¹⁰、

C_{3-6} シクロアルキル基、 C_{6-14} アリール基若しくは C_{3-14} ヘテロアリール基、-COOM¹⁰、-PO₃M¹⁰、-O-PO₃M¹⁰₂、又は-SO₃M¹⁰によって置換されていてもよい直鎖又は分岐の C_{1-16} アルキル基、

C_{1-16} アルキル基、 C_{6-14} アリール基若しくは C_{3-14} ヘテロアリール基、-COOM¹⁰、-PO₃M¹⁰、-O-PO₃M¹⁰₂、又は-SO₃M¹⁰によって置換されていてもよい C_{3-6} シクロアルキル基、

-COOM¹⁰、-PO₃M¹⁰、-O-PO₃M¹⁰₂、又は-SO₃M¹⁰によって置換されていてもよい C_{6-14} アリール基若しくは C_{3-14} ヘテロアリール基、であり、

10

R^{20} は、水素原子、

-COOM¹⁰、

C_{6-14} アリール基若しくは C_{3-14} ヘテロアリール基、-COOM¹⁰、-PO₃M¹⁰、-O-PO₃M¹⁰₂ 及び-SO₃M¹⁰によって置換されていてもよい直鎖又は分岐の C_{1-16} アルキル基、

C_{1-16} アルキル基、 C_{6-14} アリール基若しくは C_{3-14} ヘテロアリール基、-COOM¹⁰、-PO₃M¹⁰、-O-PO₃M¹⁰₂ 若しくは-SO₃M¹⁰によって置換されていてもよい C_{3-6} シクロアルキル基、又は

-COOM¹⁰、-PO₃M¹⁰、-O-PO₃M¹⁰₂、及び-SO₃M¹⁰によって置換されていてもよい C_{6-14} アリール基又は C_{3-14} ヘテロアリール基、であり、

20

L は単結合又はリンカー基であり、

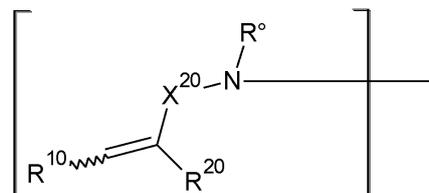
B は独立して、

A' の定義による基、

下記式(7)の基：

【0135】

【化11】



(7)

30

(式中、

X^{20} は、独立して、式(6)において X^1 について定義されるのと同じ意味を有し

40

R^{10} 及び R^{20} は、互いに独立して、及び独立して、式(6)について定義されるのと同じ意味を有し、

R^0 は、水素原子、

C_{3-6} シクロアルキル基、 C_{6-14} アリール基若しくは C_{3-14} ヘテロアリール基、-COOM¹⁰、-PO₃M¹⁰、-O-PO₃M¹⁰₂、又は-SO₃M¹⁰によって置換されていてもよい直鎖又は分岐の C_{1-16} アルキル基、

C_{1-16} アルキル基、 C_{6-14} アリール基若しくは C_{3-14} ヘテロアリール基、-COOM¹⁰、-PO₃M¹⁰、-O-PO₃M¹⁰₂、又は-SO₃M¹⁰によって置換されていてもよい C_{3-6} シクロアルキル基、

-COOM¹⁰、-PO₃M¹⁰、-O-PO₃M¹⁰₂、又は-SO₃M¹⁰によ

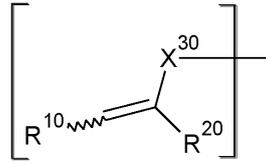
50

て置換されていてもよい C_{6-14} アリール基、である)

下記式(IV)の基:

【0136】

【化12】



10

(式中、
 X^{30} は、 CO 、 $-CH_2CO-$ 、 CS 、又は $-CH_2CS-$ であり、
 R^{10} 及び R^{20} は、互いに独立して、及び独立して、式(6)について定義される意味と同じ意味を有する)、又は、

基 $[X^{40}Z^{200}]_pE$ 、

(式中、

Z^{200} は、直鎖又は分岐の C_{1-4} アルキレン基であり、

X^{40} は、酸素原子、硫黄原子、又は NH であり、

E は、水素原子、

PO_3M_2 、

C_{3-6} シクロアルキル基、 C_{6-14} アリール基若しくは C_{3-14} ヘテロアリール基、 $-COOM^{10}$ 、 $-PO_3M^{10}$ 、 $-O-PO_3M^{10}_2$ 、又は $-SO_3M^{10}$ によって置換されていてもよい直鎖又は分岐の C_{1-16} アルキル基、

C_{1-16} アルキル基、 C_{6-14} アリール基若しくは C_{3-14} ヘテロアリール基、 $-COOM^{10}$ 、 $-PO_3M^{10}$ 、 $-O-PO_3M^{10}_2$ 、又は $-SO_3M^{10}$ によって置換されていてもよい C_{3-6} シクロアルキル基、

$-COOM^{10}$ 、 $-PO_3M^{10}$ 、 $-O-PO_3M^{10}_2$ 、又は $-SO_3M^{10}$ によって置換されていてもよい C_{6-14} アリール基若しくは C_{3-14} ヘテロアリール基であり、及び

p は、1~10の整数である)であり、

及び

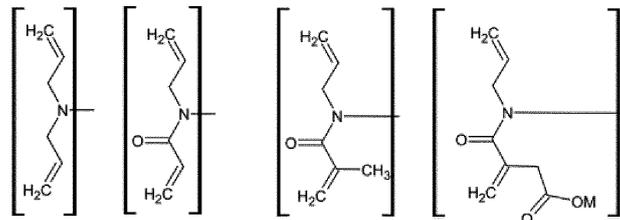
n' は1~4の整数であり、

互いに独立している M^{10} は、それぞれ水素原子又は金属原子を表す。好ましくは、 L が単結合である場合、 B は A'' の定義による基であることも、式(7)の基であることもできない。

以下の基は、式(6)の好ましい基であり、式中、 M は水素原子又は金属原子である。

【0137】

【化13】



40

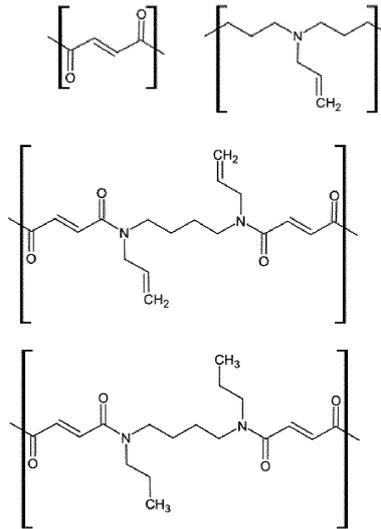
【0138】

好ましい2価のリンカー基は、メチレン、エチレン、プロピレン、ブチレン及び以下の2価の基から選択され得る:

50

【 0 1 3 9 】

【 化 1 4 】



10

N, N' - (2 E) - ブタ - 2 - エン - 1 , 4 - ジアリルピス - [(N - プロパ - 2 - エン - 1) アミド、及び N, N - ジ (アリルアクリルアミド) プロパンが好ましい。

20

【 0 1 4 0 】

本発明による水性歯科用グラスアイオノマー組成物は、非反応性充填剤及び/又は更なる成分、例えば反応抑制剤又は増感剤を含有することができる。

【 0 1 4 1 】

硬化水性歯科用グラスアイオノマー組成物

本水性歯科用グラスアイオノマー組成物は、硬化性歯科用組成物であり、即ち、硬化歯科用グラスアイオノマー組成物/セメントは、(B) による重合性ポリマー及び(C) によるモノマーを反応性微粒子ガラス(A) 及び(D) による重合開始剤系の存在下で重合することにより、そこから得られる。

【 0 1 4 2 】

驚くべきことに、硬化させると、本歯科用グラスアイオノマー組成物は、特に有利な機械的特性を有することが分かった。

30

- 前記組成物の象牙質に対する接着結合強度は、ISO 29022 : 2013 に従って測定すると少なくとも 5 MPa であり、

- 前記組成物の曲げ強度は、ISO 4049 に従って測定すると少なくとも 80 MPa である。

【 0 1 4 3 】

水性歯科用グラスアイオノマー組成物の特に好ましい実施形態

特に好ましい実施形態によれば、本発明による水性歯科用グラスアイオノマー組成物は、

(A)

- 1) 20 ~ 45 重量% のシリカ、
- 2) 20 ~ 40 重量% のアルミナ、
- 3) 20 ~ 40 重量% の酸化ストロンチウム、
- 4) 1 ~ 10 重量% の P₂O₅、
- 5) 3 ~ 25 重量% のフッ化物、を含む反応性微粒子ガラスと、

40

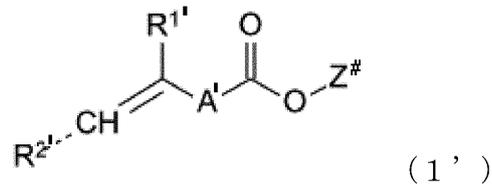
(B) 酸性基を含む水溶性重合性ポリマーであって、セメント反応において前記微粒子ガラスと反応性があり、それによりポリマー骨格及び1つ又は複数の重合性炭素 - 炭素二重結合を有する加水分解に対して安定なペンダント基を有し、

a) アミノ基を含有するコポリマーを得るために、

(i) 一般式 (1 ') で表される第 1 の共重合性モノマー :

50

【化15】



【0144】

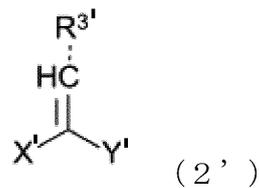
(式中、

R^{1'} は、水素原子、-COOZ[#]基又はメチル基であり、R^{2'} は、水素原子、又は-COOZ[#]基であり、A' は、単結合又は直鎖若しくは分岐のC₁₋₆アルキレン基であり、Z[#] は、同一でも異なってもよく、独立して水素原子又はカルボン酸基の保護基を表す)と、

(ii) 一般式(2')で表される第2の共重合性モノマー：

【0145】

【化16】



【0146】

(式中、

R^{3'} は、水素原子であり、

X' は、保護されたアミノ基又は炭素数1~6の炭化水素基であり、保護基を持っていてもよいアミノ基で置換され、ここで炭化水素基は窒素原子を含んでいてもよく、

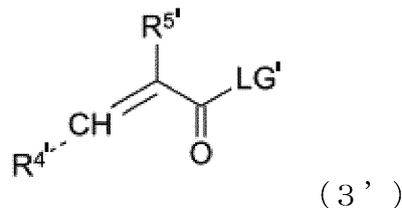
Y' は、水素原子又は炭素数1~6の炭化水素基であり、ここで炭化水素基は酸素原子又はアミド結合を含んでいてもよく、該炭化水素基は-COOZ[#]基で更に置換されていてもよく、Z[#] は、同一でも異なってもよく、独立して水素原子又はカルボン酸基の保護基を表す)と、

を含む混合物を共重合させる工程と、

b) アミノ基を含有するコポリマーに、重合性部分と、一般式(3')：

【0147】

【化17】



【0148】

(式中、

R^{4'} は、水素原子又はメチル基であり、R^{5'} は、水素原子又はメチル基であり、

LG' は、塩素原子若しくは臭素原子であり、又は隣接するカルボニル基とカルボン酸無水物部分を形成し、又は、

式(3)の2つの分子はLG'の縮合によって分子間カルボン酸無水物基を形成し、LG

10

20

30

40

50

’は酸素原子である)で表される官能基とを有する化合物をカップリングさせる工程と、
を含み、

重合性ペンダント基が加水分解に対して安定な連結基によって骨格に連結されるように、
必要に応じて保護されたアミノ基が脱保護され、

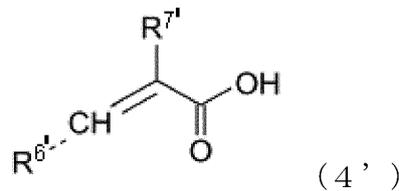
及び、 $3 \times 10^4 \sim 2.5 \times 10^5$ Daの範囲内の平均分子量 M_w を有する重合性ポリ
マーを得るために、必要に応じて、工程 a) 又は工程 b) の後に、保護されたカルボン酸
基を脱保護する工程と、を含むプロセスにより得られる重合性ポリマーと、

(C) 1つの重合性二重結合とカルボン酸基を有する加水分解に対して安定な水溶性モ
ノマーであって、最大200Daの分子量を有する前記モノマーは、下記一般式(4’)

:

【0149】

【化18】



【0150】

(式中、

$R^{6'}$ は、水素原子、又は直鎖若しくは分岐の C_{1-3} アルキル基であり、
 $R^{7'}$ は、水素原子、又は -COOH 基によって置換されていてもよい直鎖若しくは分
岐の C_{1-3} アルキル基であり、ここで $R^{6'}$ 及び $R^{7'}$ は、式(4)の化合物の分子量
が最大200Daであることが条件で選択され、

好ましくは、

$R^{6'}$ は、水素原子であり、

$R^{7'}$ は、水素原子、又は必要に応じて -COOH 基で置換された C_{1-3} 基であり、

更に好ましくは、

$R^{6'}$ は水素原子であり、及び、

$R^{7'}$ は水素原子、又は -COOH 基で置換されたメチル基である)で表される化合物
である水溶性モノマーと、

(D) 光開始剤若しくはレドックス開始剤又はそれらの混合物の形態のラジカル開始剤
に基づく重合開始剤系と、

(E) 少なくとも2つの重合性炭素-炭素二重結合を有する重合性で加水分解に対して
安定な架橋剤と、を含む。

【0151】

この特に好ましい実施形態では、以下のように、一般式(1/1’)で表される第1の
共重合性モノマー、一般式(2/2’)で表される第2の共重合性モノマー、重合性部分
と第2の共重合性モノマーに由来する繰り返し単位のアミノ基と反応性がある官能基とを
有する一般式(3/3’)で表される化合物、及び1つの重合性二重結合を有する加水分
解に対して安定な一般式(4/4’)で表される水溶性モノマー、を選択することが好ま
しい。

【0152】

- 第1の共重合性モノマーは、

保護された(メタ)アクリル酸モノマー、より好ましくはtert-ブチルアクリレート
又はベンジルアクリレート、最も好ましくはtert-ブチルアクリレートであり、

- 第2の共重合性モノマーは、

アミノプロピルビニルエーテルであり、アミノ基がアンモニウム塩、例えば塩化アンモ
ニウム等、より好ましくは以下から選択される化合物の形態であってもよく、アミノ基はま
た、保護基を持っていてもよく、

10

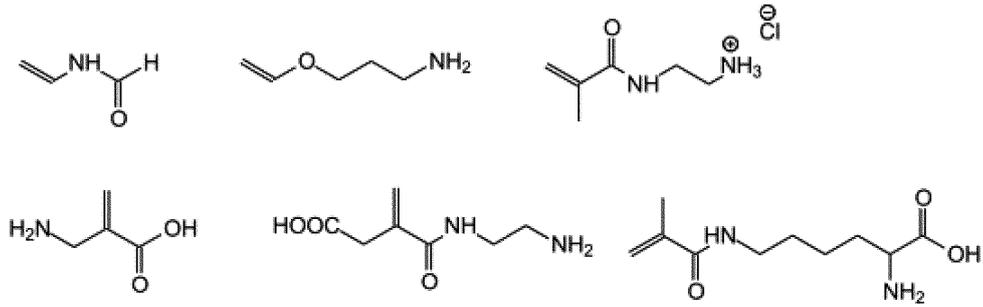
20

30

40

50

【化19】



10

- 重合性部分と、第2の共重合性モノマーに由来する繰り返し単位のアミノ基と反応性がある官能基とを有する化合物は、
 アクリル酸、(メタ)アクリル酸、クロトン酸、イソクロトン酸、チグリン酸、アングリック酸、又は2つの同一又は異なる酸から形成された前記酸の無水物、より好ましくは、2つの同一の酸から形成された前記酸の無水物；最も好ましくは、アクリル酸の無水物であり、及び、

- 1つの重合性二重結合及びカルボン酸基を有する加水分解に対して安定な水溶性モノマーは、
 イタコン酸又はアクリル酸、好ましくはアクリル酸である。

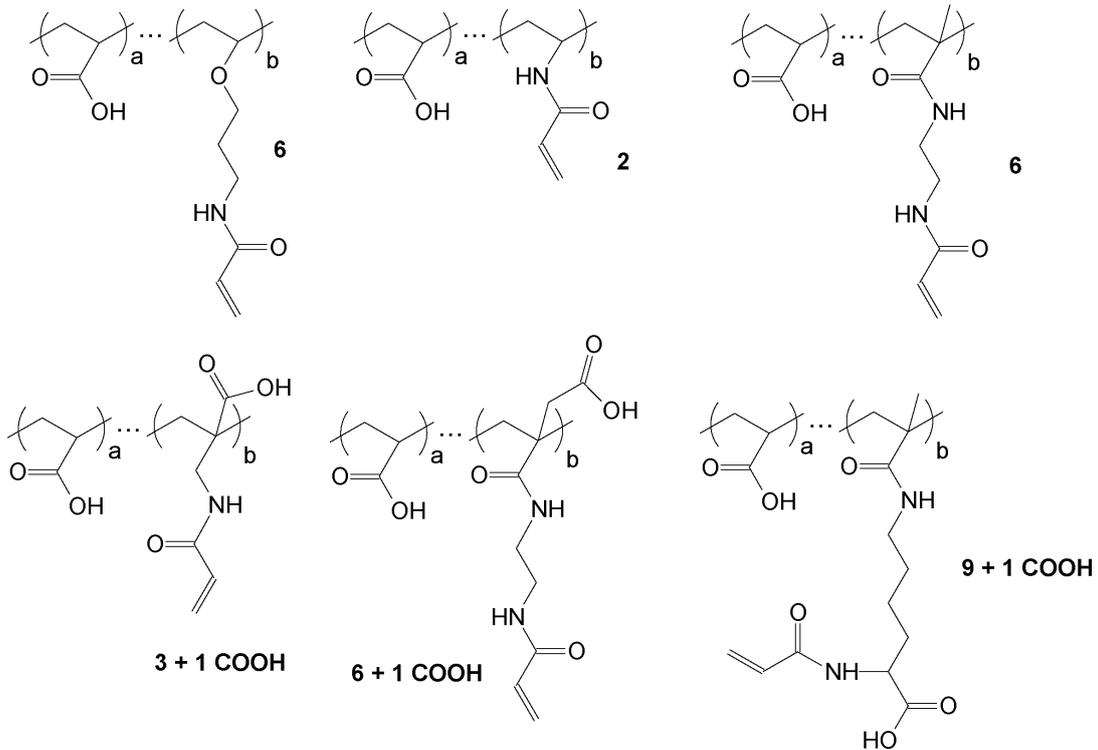
20

【0153】

最後に挙げた特に好ましい実施形態では、最も好ましくは、工程b)で得られた重合性ポリマーは、以下の構造の1つを有する：

【0154】

【化20】



30

40

【0155】

(F) 非反応性充填剤

本水性歯科用グラスアイオノマー組成物は、ポリ酸ポリマーとセメント反応を起こさない(F)非反応性充填剤を更に含んでもよい。

50

【 0 1 5 6 】

非反応性充填剤は、組成物の外観を変化させるために、組成物の粘度を制御するために、組成物から得られる歯科用ガラスアイオノマーセメントの機械的強度を更に改善するために、及び例えば、放射線不透過性を付与するために、本水性歯科用ガラス組成物に含まれてもよい。非反応性充填剤は、毒性がなく、口内での使用に適していることが必要である。

【 0 1 5 7 】

充填剤は、無機材料の形態であってもよい。充填剤はまた、本発明の水性歯科用ガラスアイオノマー組成物に含まれる (B) による重合性ポリマーに不溶であり、必要に応じて無機充填剤で充填された架橋有機材料であってもよい。

10

【 0 1 5 8 】

例えば、好適な非反応性無機充填剤は、石英、窒化ケイ素等の窒化物、コロイダルシリカ、焼成シリカ等のサブミクロンシリカ、コロイドジルコニア、長石、ホウケイ酸ガラス、カオリン、タルク又は1つ又は複数の金属又は金属合金を含む金属粉末であることができる。

【 0 1 5 9 】

好適な非反応性有機充填剤の例としては、充填若しくは非充填微粒子ポリカーボネート、又は充填若しくは非充填微粒子ポリエポキシドが挙げられる。好ましくは、充填剤とマトリックスとの間の結合を強化するために、非反応性有機充填剤粒子の表面はカップリング剤で処理される。好適なカップリング剤は、 $\text{-メタクリルオキシプロピルトリメトキシシラン}$ 、 $\text{-メルカプトプロピルトリエトキシシラン}$ 及び -アミノプロピルトリメトキシシラン などのシラン化合物を含む。

20

【 0 1 6 0 】

非反応性充填剤は、単峰性又は多峰性 (例えば、二峰性) 粒度分布を有することができ、微粒子充填剤は、好ましくは $0.005 \sim 100 \mu\text{m}$ 、好ましくは $0.01 \sim 40 \mu\text{m}$ の平均粒子径を有する。粒子径は、例えば、電子顕微鏡法により、又はMALVERN Mastersizer S若しくはMALVERN Mastersizer 2000装置により具現化される従来のレーザー回折粒度分布測定法を用いて測定され得る。微粒子充填剤は、異なる平均粒子径を有する2つ以上の微粒子画分の混合物を表す多峰性微粒子非反応性充填剤であってもよい。微粒子反応性充填剤はまた、異なる化学組成の粒子の混合物であってもよい。微粒子非反応性充填剤は、表面改質剤によって表面改質されていてもよい。

30

【 0 1 6 1 】

更なる任意の成分

本発明による水性歯科用ガラスアイオノマー組成物は、任意の成分 (F) の他に、追加の任意成分を含むことができる。

【 0 1 6 2 】

例えば、本発明による水性歯科用ガラスアイオノマー組成物は、 CaWO_4 、 ZrO_2 、 YF_3 等の放射線不透過性を改善するための更なる成分、又は YF_3 等のフッ化物放出を増加させるための更なる成分も含み得る。

【 0 1 6 3 】

例えば、本発明による水性歯科用ガラスアイオノマー組成物は、酒石酸等の改質剤も含み得る。このような改質剤は、米国特許第4,089,830号、同第4,209,434号、同4,317,681号、及び同4,374,936号に記載されているように、セメントを調製する場合に、ガラスアイオノマーセメント反応の作業時間及び硬化時間をそれぞれ調整する。一般に、作業時間の増加は、硬化時間も増加させる。

40

【 0 1 6 4 】

「作業時間」とは、ポリマーと改質微粒子反応性充填剤を水の存在下で組み合わせた時の硬化反応の開始と、意図する歯科又は医学用途のためにその系に対して更なる物理的な作業、例えばそれをスパチュラで扱うこと、又は再形成すること、を行うことが、もはや実際的ではなくなるまで硬化反応が進行した時点との間の時間である。

50

【 0 1 6 5 】

「硬化時間」とは、修復における硬化反応の開始から、修復物の表面上で行われるべきその後の臨床又は外科的処置を可能とする十分な硬化が起きた時点までを測定した時間である。

【 0 1 6 6 】

硬化反応では、重合性二重結合の存在により、重合反応が起こる。

【 0 1 6 7 】

本発明による水性歯科用ガラスイオノマー組成物は、更なる成分、例えば、溶媒、顔料、非ガラス質充填剤、フリーラジカルスカベンジャー、重合禁止剤、反応性及び非反応性希釈剤、例えばN, N' - ジエチル - 1, 3 - ビスアクリルアミド - プロパン (B A D E P)、1, 3 - ビスアクリルアミド - プロパン (B A P)、及び1, 3 - ビスアクリルアミド - 2 - エチル - プロパン (B A P E N) 等のビスアクリルアミド、界面活性剤 (反応抑制剤の溶解度を高めるため等、例えばポリオキシエチレン)、充填剤の反応性を高めるためのカップリング剤、例えば3 - (トリメトキシシリル) プロピルメタクリレート、並びにレオロジー改質剤、を含有することができる。

【 0 1 6 8 】

好適な溶媒又は非反応性希釈剤は、エタノール及びプロパノールなどのアルコールを含む。

【 0 1 6 9 】

好適な反応性希釈剤は、靱性、接着性及び硬化時間等の特性を変化させる、不飽和モノマーである。このような、不飽和モノマーは、アクリレート及びメタクリレートであることができ、例えば、メチルアクリレート、メチルメタクリレート、エチルアクリレート、エチルメタクリレート、プロピルアクリレート、プロピルメタクリレート、イソプロピルアクリレート、イソプロピルメタクリレート、2 - ヒドロキシエチルアクリレート、2 - ヒドロキシエチルメタクリレート (H E M A)、ヒドロキシプロピルアクリレート、ヒドロキシプロピルメタクリレート、テトラヒドロフルフリルアクリレート、テトラヒドロフルフリルメタクリレート、グリシジルアクリレート、グリシジルメタクリレート、ビス - フェノール A のジグリシジルメタクリレート (「b i s - G M A」)、グリセロールモノアクリレート及びグリセロールジアクリレート、グリセロールモノメタクリレート及びグリセロールジメタクリレート、エチレングリコールジアクリレート、エチレングリコールジメタクリレート、ポリエチレングリコールジアクリレート (エチレンオキシド繰り返し単位の数は2 ~ 30で変化する)、ポリエチレングリコールジメタクリレート (エチレンオキシド繰り返し単位の数は2 ~ 30で変化する、特にトリエチレングリコールジメタクリレート (「T E G D M A」)、ネオペンチルグリコールジアクリレート、ネオペンチルグリコールジメタクリレート、トリメチロールプロパントリアクリレート、トリメチロールプロパントリメタクリレート、ペンタエリスリトール並びにジペンタエリスリトールのモノアクリレート及びモノメタクリレート、ジアクリレート及びジメタクリレート、トリアクリレート及びトリメタクリレート並びにテトラアクリレート及びテトラメタクリレート、1, 3 - ブタンジオールジアクリレート、1, 3 - ブタンジオールジメタクリレート、1, 4 - ブタンジオールジアクリレート、1, 4 - ブタンジオールジメタクリレート、1, 6 - ヘキサジオールジアクリレート、1, 6 - ヘキサジオールジメタクリレート、ジ - 2 - メタクリロイルオキシエチルヘキサメチレンジカルバメート、ジ - 2 - メタクリロイルオキシエチルトリメチルヘキサエチレンジカルバメート、ジ - 2 - メタクリロイルオキシエチルジメチルベンゼンジカルバメート、メチレン - ビス - 2 - メタクリルオキシエチル - 4 - シクロヘキシルカルバメート、ジ - 2 - メタクリルオキシエチル - ジメチルシクロヘキサンジカルバメート、メチレン - ビス - 2 - メタクリルオキシエチル - 4 - シクロヘキシルカルバメート、ジ - 1 - メチル - 2 - メタクリルオキシエチル - トリメチル - ヘキサメチレンジカルバメート、ジ - 1 - メチル - 2 - メタクリルオキシエチル - ジメチルベンゼンジカルバメート、ジ - 1 - メチル - 2 - メタクリルオキシエチル - ジメチルシクロヘキサンジカルバメート、メチレン - ビス - 1 - メチル - 2 - メタク

10

20

30

40

50

リルオキシエチル - 4 - シクロヘキシルカルバメート、ジ - 1 - クロロメチル - 2 - メタ
 クリルオキシエチル - ヘキサメチレンジカルバメート、ジ - 1 - クロロメチル - 2 - メタ
 クリルオキシエチル - トリメチルヘキサメチレンジカルバメート、ジ - 1 - クロロメチル
 - 2 - メタクリルオキシエチル - ジメチルベンゼンジカルバメート、ジ - 1 - クロロメチ
 ル - 2 - メタクリルオキシエチル - ジメチルシクロヘキサンジカルバメート、メチレン -
 ビス - 2 - メタクリルオキシエチル - 4 - シクロヘキシルカルバメート、ジ - 1 - メチル
 - 2 - メタクリルオキシエチル - ヘキサメチレンジカルバメート、ジ - 1 - メチル - 2 -
 メタクリルオキシエチル - トリメチルヘキサメチレンジカルバメート、ジ - 1 - メチル -
 2 - メタクリルオキシエチル - ジメチルベンゼンジカルバメート、ジ - 1 - メチル - 2 -
 メタクリルオキシエチル - ジメチルシクロヘキサンジカルバメート、メチレン - ビス - 1
 - メチル - 2 - メタクリルオキシエチル - 4 - シクロヘキシルカルバメート、ジ - 1 - ク
 ロロメチル - 2 - メタクリルオキシエチル - ヘキサメチレンジカルバメート、ジ - 1 - ク
 ロロメチル - 2 - メタクリルオキシエチル - トリメチルヘキサメチレンジカルバメート、
 ジ - 1 - クロロメチル - 2 - メタクリルオキシエチル - ジメチルベンゼンジカルバメート
 、ジ - 1 - クロロメチル - 2 - メタクリルオキシエチル - ジメチルシクロヘキサンジカル
 バメート、メチレン - ビス - 1 - クロロメチル - 2 - メタクリルオキシエチル - 4 - シク
 ロヘキシルカルバメート、2, 2' - ビス (4 - メタクリルオキシフェニル) プロパン、
 2, 2' - ビス (4 - アクリルオキシフェニル) プロパン、2, 2' - ビス [4 (2 - ヒ
 ドロキシ - 3 - メタクリルオキシ - フェニル)] プロパン、2, 2' - ビス [4 (2 - ヒ
 ドロキシ - 3 - アクリルオキシ - フェニル)] プロパン、2, 2' - ビス (4 - メタクリ
 ルオキシエトキシフェニル) プロパン、2, 2' - ビス (4 - アクリルオキシエトキシフェ
 ニル) プロパン、2, 2' - ビス (4 - メタクリルオキシプロポキシフェニル) プロパ
 ン、2, 2' - ビス (4 - アクリルオキシプロポキシフェニル) プロパン、2, 2' - ビ
 ス (4 - メタクリルオキシジエトキシフェニル) プロパン、2, 2' - ビス (4 - アクリ
 ルオキシジエトキシフェニル) プロパン、2, 2' - ビス [3 (4 - フェノキシ) - 2 -
 ヒドロキシプロパン - 1 - メタクリレート] プロパン、並びに 2, 2' - ビス [3 (4 -
 フェノキシ) - 2 - ヒドロキシプロパン - 1 - アクリレート] プロパンを挙げることがで
 ける。重合性成分の他の好適な例は、イソプロペニルオキサゾリン、ビニルアズラクトン
 、ビニルピロリドン、スチレン、ジビニルベンゼン、ウレタンアクリレート又はウレタン
 メタクリレート、エポキシアクリレート又はエポキシメタクリレート、及びポリオールア
 クリレート又はポリオールメタクリレートである。必要に応じて、
 - 不飽和モノマ
 ーの混合物を添加することができる。好ましくは、本発明の混合されているが未硬化の歯
 科用組成物は、混合されているが未硬化の水性歯科用グラスアイオノマー組成物成分の (
 水、溶媒、希釈剤及び
 、
 - 不飽和モノマーを含む) 総重量に基づいて、約 0.5 ~ 約
 40%、より好ましくは約 1 ~ 約 30%、最も好ましくは約 5 ~ 20% の合計重量の水、
 溶剤、希釈剤及び
 、
 不飽和モノマーを含む。

10

20

30

【0170】

好適なフリーラジカルスカベンジャーの一例は、4 - メトキシフェノールである。好適
 な反応抑制剤の例は、tert - ブチルヒドロキノン (TBHQ)、ヒドロキシトルエン
 又はブチル化ヒドロキシトルエン (BHT) である。反応抑制剤の量は、(B) による重
 合性ポリマー / (C) によるモノマー / 水混合物の総重量に基づいて、0.001 ~ 2%
 、好ましくは 0.02 ~ 0.5% から選択することができる。

40

【0171】

(B) による重合性ポリマーと (C) によるモノマーとを含む混合物は、歯科用組成物
 の調製のために、好ましくは硬化歯科用組成物の調製のために、より好ましくは硬化水性
 歯科用グラスアイオノマー組成物の調製のために使用されることができる。

【0172】

歯科用組成物は、口腔内で使用される歯科用材料であることができる。本発明の概念に
 従う使用される歯科用組成物は、修復及び充填材料、合着用セメント、接着剤セメント、ベ
 ース用又は歯列矯正用セメント、窩洞ライナー及びベース、小窩裂溝シーラントとして有

50

用である。

【0173】

好ましくは、水性歯科用グラスアイオノマー組成物の形態の歯科用組成物の調製に使用するための、(B)による重合性ポリマー及び(C)によるモノマーを含む混合物は、(A)による反応性微粒子ガラス及び/又は(D)による重合開始剤系を更に含む。より好ましくは、前記混合物は、請求項1に記載の水性歯科用グラスアイオノマー組成物であり、更に好ましい実施形態は、従属項2~14に記載されている。

【0174】

本発明を以下の実施例により更に説明する。

【実施例】

【0175】

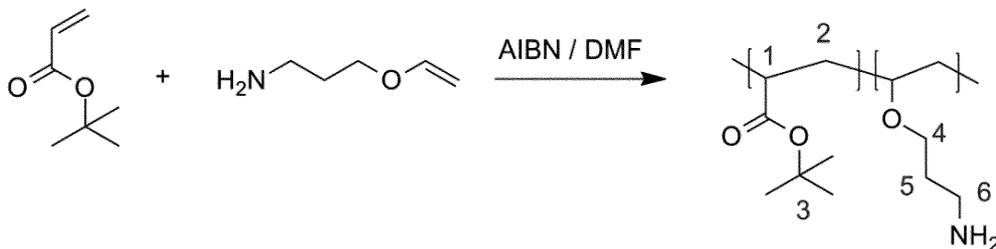
以下の実施例1~7において、(B)による好ましい重合性ポリマーの調製について説明する。

【0176】

実施例1

1. poly(tButA-co-APVE)へのtert-ブチルアクリレート(tButA)と3-アミノプロピルビニルエーテル(APVE)との共重合

【化21】



5.0g(39mmol)のtButA、0.99g(9.8mmol、20mol%)のAPVE及び0.16g(2mol%)のAIBNを、別々にDMFに溶解させ、それらの溶液をN₂で飽和させた。次に、それらの溶液を合わせて、24時間70℃で攪拌した。重合後、冷却させた溶液をDMFで希釈して30重量%のポリマー溶液とし、水/メタノール(9:1)中で沈殿させた。分離した固体は真空乾燥させた。得られたコポリマーは、分子量M_n=18kDa、M_w=51kDa及び2.8のPDを有していた。

生成物のIR分光分析では、ビニルエーテルの振動が示されなかったが、一方¹H-NMRでは、脂肪族のプロトンについての幅の広いピークが示され、可能性のある残存する二重結合のプロトンについてのピークは示されなかった。

¹H-NMR(500MHz, DMSO-d₆): (ppm) = 3.5(2H, 4)、2.7(2H, 6)、2.2(2H, 2)、1.8(1H, 1)、1.6(2H, 5)、1.44(9H, 3)。

【0177】

2. poly(tButA-co-APVE)のメタクリル化

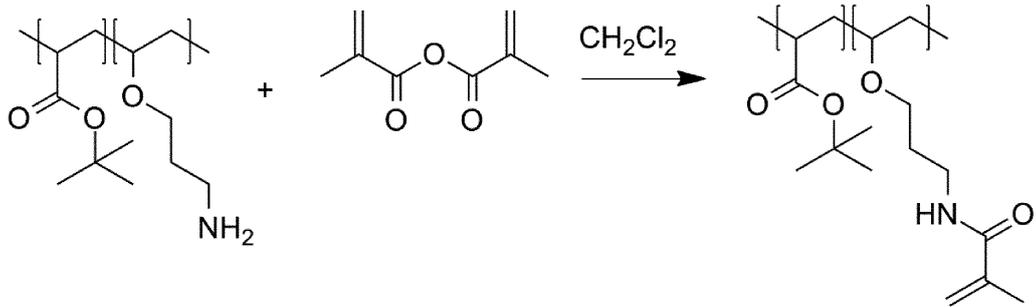
10

20

30

40

【化22】



10

31.5 g のジクロロメタンに溶解させた 5 g (33.7 mmol) のコポリマー *poly(tButA-co-APVE)* の溶液に、1.3 g (8.42 mmol) のメタクリル酸無水物を添加した。溶液を 24 時間周囲温度で攪拌した後、溶媒を除去し、粗生成物を 30 mL のメタノールに溶解させた。この溶液から、ポリマーを水中で沈殿させ、濾過して取り出し、真空乾燥させた。

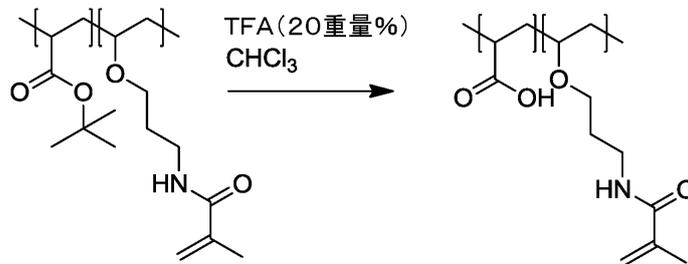
FT-IR: $\text{max} [\text{cm}^{-1}] = 2976, 2932, 1785, 1722$ (エステル)、 1670 (アミド I)、 1626 (C=C)、 1526 (アミド II)、 $1479, 1448, 1392, 1366, 1143, 844$ 。

【0178】

20

3. エステル部分の加水分解

【化23】



30

5 mL のクロロホルムに溶解させた 1.0 g (8.15 mmol) のメタクリル化 *poly(tButA-co-APVE)* の溶液に、20 重量% のトリフルオロ酢酸を添加した。溶液を 5 時間 60 で攪拌した後、沈殿した粗製のポリマーを溶媒から分離した。ポリマーをクロロホルムで洗浄し、メタノールに溶解させ、クロロホルム中に再沈殿させた。次に、この黄色のポリマーを真空乾燥させた。

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6): (ppm) = 12.2 (1H, -COOH)、7.8 (1H, -NH-)、5.6 (1H, -C=C-H)、5.3 (1H, C=C-H)、2.2 (2H, -CH₂-骨格)、1.8 (3H, -CH₃)、1.8 (1H, -CH-, 骨格)、1.5 (2H, O-CH₂-CH₂)、1.4 (9H, C-(CH₃)₃、残存するエステル部分)。

40

【0179】

実施例 2

1. *poly(AA-co-APVE)* への *tert*-ブチルアクリレート (*t*-BA) と 3-アミノプロピルビニルエーテル (APVE) との共重合

冷却器を備える三口丸底フラスコ中で、2.34 mL (0.0206 mol) の APVE 及び 8.97 mL (0.0618 mol) の *t*-BA を、20 mL のジオキサンと混合させた。278 mg の AIBN (総モノマーに対して 2 mol%) も溶解させた。即座に反応混合物に約 20 分間アルゴンを流した。その間、金属浴を 90 に予め加熱しておいた。この金属浴をフラスコの下に置くことによって即座に重合が開始した。1 時間の攪拌

50

後、反応が完了した。5 mLの試料を取り出し、ジオキサンで20 mLに希釈した。この溶液を150 mLの過剰な水に添加することによってポリマーを沈殿させた。ポリマーを真空ポンプで乾燥させた。分子量を、溶離液としてDMFを用いたSECを使用することによって測定した。

$M_n = 11500 \text{ g/mol}$ 、 $M_w = 38100 \text{ g/mol}$ 、 $PD = 3.32$

【0180】

2. 無水メタクリル酸によるpoly(AA-co-APVE)の改質

室温に冷却した合成工程1による反応混合物の残液に、26 mgのtert-ブチルヒドロキノン(TBHQ)を添加して、残りの開始剤を不活性化した。次に、0.0309 molの無水メタクリル酸を添加した。混合物を2時間室温で攪拌した後、溶媒をロータリーエバポレータ(30)で除去し、その後、試料を真空ポンプで乾燥させた。NMRスペクトルから、改質が成功したことを意味する二重結合の5.30 ppm及び5.64 ppmにおける幅の広いピークが示される。

10

【0181】

3. tert-ブチルエステル部分の加水分解

5 mol%のAPVEを配合した20 gのポリマーを、上記のように無水メタクリル酸で改質した。溶媒をロータリーエバポレータで除去した後、粗生成物を50 mLのトリフルオロ酢酸に溶解させた。徐々に溶解していく氷浴中で混合物を冷却し、24時間攪拌した。一晩で、ポリマーは沈殿した。懸濁液をデカントして、ポリマーを100 mLのジオキサンに溶解させた。それを5倍過剰なアセトン中で沈殿させた。沈殿物をジオキサンに再び溶解させ、再び沈殿させた。その後、初めにポリマーをロータリーエバポレータで乾燥させた後、真空ポンプで乾燥させた。NMRスペクトルから、1.38 ppmにおけるtert-ブチル基のピークがほとんど消失したことが示される。これは98 mol%の加水分解度に相当する。

20

【0182】

実施例3

tert-ブチルアクリレートと3-アミノプロピルビニルエーテルとの共重合-P(tBu-co-APVE)

38 gのDMFに溶解させた15 g(117 mmol)のtert-ブチルアクリレートの溶液を、氷冷しながら窒素で飽和させた。15分後に3 g(29 mmol)の3-アミノプロピルビニルエーテルをこの溶液に添加した。更に5分後に、窒素の対向流中で480 mg(2 mol%)のAIBNを添加した。次に、溶液を24時間70で攪拌した。重合後、冷却した溶液をDMFで33重量%のポリマー溶液に希釈し、20倍量の水で沈殿させた。固体を濾過して取り出し、水で洗浄し、真空乾燥させた。

30

FT-IR: $\nu_{\text{max}} [\text{cm}^{-1}] = 2977$ (-CH₂-)、1723 (エステル)、1481、1449、1392、1366、1255、1144、845。

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): (ppm) = 3.5 (2H, -O-CH₂-)、2.7 (2H, -CH₂-NH₂)、2.2 (2H, 骨格)、1.8 (1H, 骨格)、1.6 (2H, -O-CH₂-CH₂-)、1.44 (9H, -tブチル)。

GPC (DMF): $M_n = 26 \text{ kDa}$ 、 $M_w = 70 \text{ kDa}$ 、 $M_z = 124 \text{ kDa}$ 、 $PD = 2.7$ 。

40

以下の表は、当量(tBA):当量(APVE) = 3:1の比率を用いた種々の重合試料について典型的な分子質量を示す:

【0183】

【表 1】

バッチ#	c (AIBN) [モル%]	t _{期間} [分]	M _n	M _w	M _z	PD
044-020	4	10	35.600	81.000	137.000	2.3
		30	40.000	64.200	94.000	1.6
		60	40.400	60.700	85.100	1.5
		1440	36.000	65.200	97.300	1.8
044-022	1	10	14.900	37.400	72.900	1.9
		30	14.800	39.200	71.700	1.8
		60	150.800	160.200	166.400	1.0
044-023	0, 1	30	69.700	106.900	146.400	1.5

10

【0184】

イタコン酸アミドで改質された P (t B A - c o - A P V E - I A)
10 mL のジクロロメタンに溶解させた 3.0 g の p (t B A - c o - A P V E) の透明
溶液に、0.4 g (3.6 mmol) のイタコン酸無水物を攪拌しながら少量ずつ添加し
、それにより溶液は、赤色の後、帯黄色に変色した。次に、溶液を 24 時間室温で攪拌し
た後、ジクロロメタンを蒸発させた。

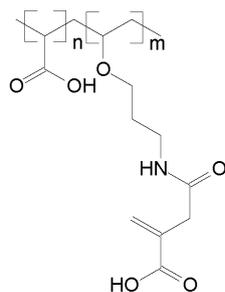
20

FT - IR : $\text{max} [\text{cm}^{-1}] = 2977 (- \text{CH}_2 -)$ 、1718 (エステル)、
1668 (アミド I)、1559 (アミド II)、1476、1437、1392、13
67、1252、1146、1100、945、843。

【0185】

P (A A - c o - A P V E - I A) へのエステル部分の加水分解

【表 2】



改質ポリマーを攪拌しながら少量ずつ 10 mL のトリ
フルオロ酢酸に添加し、数時間室温で攪拌した後、トリ
フルオロ酢酸を真空蒸発させた。得られた高粘性ポリマ
ーを水に溶解させ、4 日間透析した (MWCO = 100
0 g / mol) 。凍結乾燥後、赤みを帯びた固体が回収
された。

30

FT - IR : $\text{max} [\text{cm}^{-1}] = 3392$ 、2932 (- CH₂ -)、1699 (酸)、
1625 (- C = C)、1546 (アミド II)、1447、1407、1230、
1164、1094、934、798、610。

40

¹H - NMR (300 MHz, D₂O) : (ppm) = 8.0 (1 H, - NH -)、6
.4 (1 H, - C = C - H)、5.6 (1 H, - C = C - H)、3.5 (2 H, - O - C
H₂ -)、3.4 (2 H, - NH - CH₂ -)、3.3 (2 H, - NH - CO - CH₂)
、2.4 (1 H, 骨格)、2.0 - 1.5 (2 H, 骨格)、1.6 (2 H, - O - CH₂
- CH₂ -)。

【0186】

実施例 4

メタクリルアミドで改質された P (t B A - c o - A P V E - M A)

10 mL のジクロロメタンに溶解させた実施例 2 の 3.0 g の p (t B A - c o - A P V
E) の透明溶液に、0.6 g (4.1 mmol) のメタクリル酸無水物を滴加した。次に

50

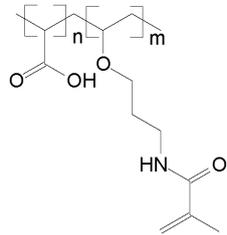
、溶液を24時間室温で攪拌した後、ジクロロメタンを蒸発させた。得られた原生成物は精製することなく更なる反応に適用された。

FT-IR : $\text{max} [\text{cm}^{-1}] = 3351, 2977 (-\text{CH}_2-), 1721 (\text{エステル}), 1668 (\text{アミドI}), 1622 (-\text{C}=\text{C}), 1531 (\text{アミドII}), 1452, 1392, 1366, 1255, 1146, 1089, 940, 845.$

【0187】

P(AA-co-APVE-MA)へのエステル部分の加水分解

【表3】



改質ポリマーを攪拌しながら少量ずつ10mLのトリフルオロ酢酸に添加し、数時間室温で攪拌した後、トリフルオロ酢酸を真空蒸発させた。得られた高粘性ポリマーを水に溶解させ、4日間透析した(MWCO=1000g/mol)。凍結乾燥後、無色の固体が回収された。

10

FT-IR : $\text{max} [\text{cm}^{-1}] = 3180, 2934 (-\text{CH}_2-), 2613, 1701 (\text{酸}), 1650 (\text{アミドI}), 1597, 1537 (\text{アミドII}), 1449, 1408, 1211, 1162, 1110, 919, 797, 611.$

$^1\text{H-NMR} (300\text{MHz}, \text{D}_2\text{O}) : (\text{ppm}) = 8.0 (1\text{H}, -\text{NH}-), 5.7 (1\text{H}, -\text{C}=\text{C}-\text{H}), 5.4 (1\text{H}, -\text{C}=\text{C}-\text{H}), 3.5 (2\text{H}, -\text{O}-\text{CH}_2-), 3.5 (2\text{H}, -\text{NH}-\text{CH}_2-), 2.2 (1\text{H}, \text{骨格}), 1.8-1.6 (2\text{H}, \text{骨格}), 1.6 (2\text{H}, -\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-).$

【0188】

実施例5

アクリルアミドで改質されたP(tBA-co-APVE-AA)

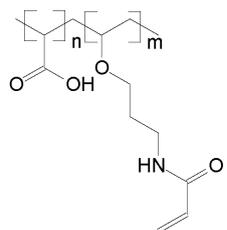
30mLのTHFに溶解させた実施例4の5.0gのp(tBA-co-APVE)の溶液に、氷冷下で0.76g(6.7mmol)の塩化アクリロイルを滴加し、それにより直ちに白色の固体が沈殿した。反応混合物を更に24時間室温で攪拌した。固体を濾過して取り出し、溶媒を蒸発させた。粗原料は更に精製することなく加水分解に使用された。

FT-IR : $\text{max} [\text{cm}^{-1}] = 3289, 2976 (-\text{CH}_2-), 1722 (\text{エステル}), 1659 (\text{アミドI}), 1628 (-\text{C}=\text{C}), 1544 (\text{アミドII}), 1480, 1448, 1366, 1254, 1143, 844.$

【0189】

P(AA-co-APVE-AA)へのエステル部分の加水分解

【表4】



3gの改質ポリマーを、10mLのトリフルオロ酢酸に攪拌しながら少量ずつ添加し、数時間室温で攪拌した後、トリフルオロ酢酸を真空蒸発させた。得られた高粘性ポリマーを水に溶解させて、水性NaOHの添加によりpH2に調整した。

次に、溶液を4日間透析した(MWCO=1000g/mol)。凍結乾燥後、無色の固体が回収された。

40

50

FT-IR: $\text{max} [\text{cm}^{-1}] = 3361, 2930 (-\text{CH}_2-), 1707 (\text{酸}), 1654 (\text{アミドI}), 1620 (-\text{C}=\text{C}), 1544 (\text{アミドII}), 1447, 1407, 1242, 1179, 1097, 980, 801.$

$^1\text{H-NMR} (300\text{MHz}, \text{D}_2\text{O}): (\text{ppm}) = 6.3 (1\text{H}, -\text{C}=\text{C}-\text{H}), 6.2 (1\text{H}, -\text{C}=\text{C}-\text{H}), 5.8 (1\text{H}, -\text{CH}=\text{C} <), 3.6 (2\text{H}, -\text{O}-\text{CH}_2-), 3.3 (2\text{H}, -\text{NH}-\text{CH}_2-), 2.2 (1\text{H}, \text{骨格}), 1.9 - 1.4 (2\text{H}, \text{骨格}), 1.6 (2\text{H}, -\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-).$

【0190】

実施例 6

P(AA-NVFA)へのアクリル酸とN-ビニルホルムアミドとの共重合¹
 3g (41.6mmol)のアクリル酸及び590mg (8.9mmol)のN-ビニルホルムアミドを、10.88gの蒸留イソプロパノールに溶解させ、30分間窒素に曝気させた。次に、窒素の対向流中で164mg (2mol%)のAIBNを添加し、更に15分間窒素に曝気させた。次に、24時間70℃で溶液を攪拌し、それにより無色の固体が沈殿した。固体を濾過して取り出し、アセトンで繰り返し洗浄し、減圧下で乾燥させた。無色の微細分散した固体が得られた。

FT-IR: $\text{max} [\text{cm}^{-1}] = 3272 (-\text{NH}_2), 3054 (-\text{CH}_2-), 2922, 1708 (\text{酸}), 1643 (\text{アミドI}), 1532 (\text{アミドII}), 1444, 1385 (-\text{CH}_2-), 1244, 1178.$

$^1\text{H-NMR} (300\text{MHz}, \text{DMSO}-d_6): (\text{ppm}) = 12.2 (1\text{H}, -\text{COOH}), 7.9 (1\text{H}, -\text{NH}-\text{COH}), 4.3 (1\text{H}, -\text{CH}-\text{NH}), 2.2 (1\text{H}, -\text{CH}-\text{COOH}), 1.7 (2\text{H}, -\text{CH}_2-\text{CH}-\text{NH}-), 1.5 (2\text{H}, \text{CH}_2-\text{CHCOOH}).$

¹ N.A. Nesterovaら, Russian Journal of Applied Chemistry 2008, Vol. 82, No. 4, pp. 618-621

GPC (H_2O): $M_n = 10\text{kDa}, M_w = 49\text{kDa}, M_z = 126\text{kDa}, PD = 5.0.$

【0191】

P(AA-co-VAm)へのP(AA-co-NVFA)の変換
 (K. Yamamotoら, Journal of Applied Polymer Science 2002, Vol. 89, pp. 1277-1283 .におけるp(VAm)をもたらず純粋なp(VFA)の加水分解に基づく)

200mgのコポリマーp(AA-co-NVFA)を、10mLの2N NaOHに溶解させ、2時間100℃で攪拌した。次に、溶液をHClによって中和し、3日間透析した(MWCO = 1000g/mol)。凍結乾燥後、フリース様の無色の固体が得られた。

FT-IR: $\text{max} [\text{cm}^{-1}] = 3274 (-\text{NH}_2), 2919 (-\text{CH}_2-), 1666 (-\text{COONa}), 1559 (-\text{NH}_2), 1448, 1408 (-\text{CH}_2-), 1188 (-\text{C}-\text{O}-).$

$^1\text{H-NMR} (300\text{MHz}, \text{D}_2\text{O}): (\text{ppm}) = 2.5 (1\text{H}, -\text{CH}-\text{NH}_2), 2.0 (1\text{H}, -\text{CH}-\text{COOH}), 1.4 (2\text{H}, -\text{CH}_2-\text{CH}-\text{NH}_2), 1.3 (2\text{H}, -\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH}).$

【0192】

アクリルアミドで改質されたP(AA-co-VAm-MA)
 0.5gの加水分解コポリマーP(AA-co-VAm)を丸底フラスコに添加し、1.0gの過剰な無水メタクリル酸を添加した。混合物を60℃で4時間加熱した。次に、生成物を水で希釈し、メタノール中で2度ポリマーを沈殿させた。 $^1\text{H-NMR}$ によって二重結合による官能化について最終ポリマーを分析した(5.51ppm及び5.31ppmにおけるC=C結合)。24時間攪拌した後、ポリマーは水に溶ける。官能化度は4.0mol%に達した。

10

20

30

40

50

【0193】

実施例7

アクリル酸とN-(2-アミノエチル)メタクリルアミドハイドロクロライドとの共重合0.2g(3mmol)のアクリル酸及び0.5g(3mmol)のN-(2-アミノエチル)メタクリルアミドハイドロクロライドを、1.4gのDMFに溶解させ、15分間窒素に曝気させた。次に、窒素の対向流中で20mg(2mol%)のVA-044を添加し、更に5分間窒素に曝気させた。次に、2時間70℃で溶液を攪拌し、それにより無色の固体が沈殿する。固体を濾過して取り出し、アセトンで繰り返し洗浄し、減圧下で乾燥させた。無色の微細分散した固体が得られた。

FT-IR: $\text{max} [\text{cm}^{-1}] = 3350 (-\text{NH}_2)$ 、2926、1705 (酸)、1629 (アミドI)、1527 (アミドII)、1482、1456、1393、1365、1232、1166、837。

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, DMSO- d_6): (ppm) = 12.3 (1H, -OH)、8.3 (1H, -NH-)、7.9 (2H, -NH₂)、4.2 (1H, CH₃-CH<)、2.9 (2H, -NH-CH₂-)、2.6 (2H, -NH-CH₂-CH₂-)、1.5 (1H, 骨格)、1.2 (3H, -CH₃)、1.0 (2H, 骨格)。

10

【0194】

実施例7

液体1~11並びに比較液体A、B及びCの組成を表1に要約する。樹脂改質グラスイオノマー(RMGI)試験片を調製するために、液体を、フッ素-アルミニウム-シリケートガラスの形態でシラン化反応性ガラスと、粉末/液体比2.8/1で常に混合した。得られた混合物を透明モールドに充填し、各部位で20秒間(Dentsply DeTrey GmbH, Germany社製の)LicuLite(登録商標)で硬化させた。

20

【0195】

実施例1~11並びに比較例1及び2の液体に基づくグラスイオノマー組成物の曲げ強度を表1に示す。曲げ強度は、試料を37℃、100%湿度中で1時間照射した後に、37℃の水中で23時間保管した以外は、ISO4049に従って試験した。

【0196】

【表5】

【表1】 液体1～11並びに比較液体A及びBの組成並びにガラスアイオノマー組成物の曲げ強度

液体	改質されたPAA重量%	改質されないPAA重量%	BADEP重量%	BAABE重量%	DAAP重量%	DCP-B AP重量%	AA重量%	DEAA重量%	HEAA重量%	MAA重量%	マレイン酸重量%	水重量%	開始剤/反応抑制剤重量%	実施例	曲げ強度 MPa
1	33.0	0.0	17.4	0.0	0.0	0.0	6.6	12.0	0.0	0.0	0.0	30.7	0.3	1	91.8
2	35.0	0.0	14.5	0.0	0.0	0.0	7.8	0.0	7.7	0.0	0.0	33.7	1.3	2	90.1
3	35.0	0.0	12.0	0.0	0.0	0.0	1.3	12.7	4.0	0.0	0.0	33.8	1.1	3	83.7
4	35.0	0.0	16.4	0.0	0.0	0.0	0.6	13.0	0.0	0.0	0.0	33.7	1.3	4	86.9
5	35.0	0.0	12.0	0.0	0.0	0.0	7.7	3.2	3.4	3.7	0.0	33.7	1.3	5	93.7
6	35.0	0.0	18.0	0.0	0.0	0.0	3.5	4.2	0.0	1.6	2.6	33.8	1.2	6	81.2
7	35.0	0.0	12.0	0.0	0.0	0.0	0.0	18.0	0.0	0.0	0.0	33.9	1.1	7	88.5
8	35.0	0.0	12.3	0.0	0.0	0.0	0.0	9.1	0.0	8.6	0.0	33.8	1.3	8	81.6
9	35.0	0.0	0.0	15.0	0.0	0.0	15.0	0.0	0.0	0.0	0.0	33.9	1.1	9	96.0
10	35.0	0.0	0.0	0.0	15.0	0.0	15.0	0.0	0.0	0.0	0.0	33.9	1.1	10	83.5
11	35.0	0.0	0.0	0.0	0.0	15.0	15.0	0.0	0.0	0.0	0.0	33.9	1.1	11	95.9
A	0.0	35.0	15.0	0.0	0.0	0.0	15.0	0.0	0.0	0.0	0.0	33.8	1.2	比較例1	83.4
B	43.1	0.0	17.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	38.4	1.2	比較例2	64.6
C	35.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	63.8	1.2	比較例3	21.0
D	43.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	17.2	0.0	0.0	0.0	0.0	38.4	1.2	比較例4	37.7

【表 6】

改質された PAA	メタクリレート化ポリ(アクリル酸-co-3-アミノプロピルビニルエーテル) (p(AA-co-APVE-AA);MOPOS)	
改質されていない PAA	ポリ(アクリル酸-co-イタコン酸) (p(AA-co-IA))	
BADEP	1,3-ビス(アクリルアミド)-N,N'-ジエチルプロパン	
BAABE	N,N'-(2E)-ブタ-2-エン-1,4-ジアリルビス-[(N-プロパ-2-エン-1)アミド]	10
DAAP	N,N-ジ(アリルアクリルアミド)プロパン	
DCP-BAP	N,N-ジ(シクロプロピルアクリルアミド)プロパン	
AA	アクリル酸	
DEAA	ジエチルアクリルアミド	
HEAA	ヒドロキシエチルアクリルアミド	
MAA	メタクリル酸	
CQ	カンファーキノン	開始剤
DMABN	ジメチルアミノベンゾニトリル	開始剤
TBHQ	tert-ブチルヒドロキノン	反応抑制剤

10

20

フロントページの続き

- (72)発明者 ガンゼル, ユリア
ドイツ国、76646 ブルッフザール、ヴェルトシュトラッセ 13
- (72)発明者 シェフラー, クリスティアン
ドイツ国、78234 エンゲン、リンデンシュトラッセ 28
- (72)発明者 ヴァルツ, ウーヴェ
ドイツ国、78467 コンスタンツ、ツム・クラウゼンホルン 9
- (72)発明者 クレー, ヨアヒム
ドイツ国、78315 ラードルフツェル、エスベルヴェーク 3/4
- (72)発明者 メイヤー, マクシミリアン
ドイツ国、78462 コンスタンツ、ブラウンエッガーシュトラッセ 37

審査官 横山 敏志

- (56)参考文献 特表2014-501821(JP, A)
特開2014-152179(JP, A)
特表2011-509921(JP, A)
特開2005-065902(JP, A)
特表2005-501832(JP, A)
特表2013-509364(JP, A)
米国特許出願公開第2002/0010227(US, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61K6/00-6/10

A61C5/00-5/90

CAPLUS/REGISTRY/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS(STN)

JSTPLUS/JMEDPLUS/JST7580(JDREAMIII)