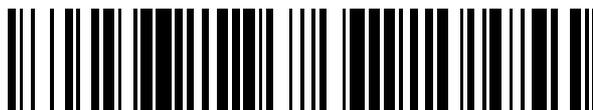


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 370 658**

51 Int. Cl.:
A61K 6/027 (2006.01)
A61K 6/083 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **06818403 .5**
96 Fecha de presentación: **07.11.2006**
97 Número de publicación de la solicitud: **1951183**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **06.08.2008**

54 Título: **NUEVOS MATERIALES DE RESTAURACIÓN CON CONTENIDO EN MATERIALES DE RELLENO DE METALES ALCALINOTÉRREOS NANO-CRISTALINOS.**

30 Prioridad:
10.11.2005 DE 102005053705

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
21.12.2011

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
21.12.2011

73 Titular/es:
**S & C POLYMER SILICON- UND COMPOSITE-
SPEZIALITATEN GMBH
ROBERT-BOSCH-STRASSE 5
25335 ELM SHORN, DE**

72 Inventor/es:
**ENGELBRECHT, Jürgen y
PANTHER, Thomas**

74 Agente: **Lehmann Novo, Isabel**

ES 2 370 658 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Nuevos materiales de restauración con contenido en materiales de relleno de metales alcalinotérreos nano-cristalinos

- 5 La invención describe materiales de restauración con contenido en materiales de relleno de metales alcalinotérreos nano-cristalinos para uso en la sustancia dental, los cuales se distinguen por una elevada estética, una elevada dureza, una extraordinaria transparencia, una buena aptitud de pulido superficial, una elevada resistencia mecánica y por la capacidad de liberar iones en un entorno biológico.

Estado conocido de la técnica

- 10 Existe, en general, el deseo de materiales dentales restauradores endurecibles que muestren favorables propiedades bioactivas y que puedan liberar, por ejemplo, iones fluoruro, calcio o hidroxilo. Lo ventajoso de estos iones es que tienen efectos positivos en relación con una remineralización más intensa y de ellos parte un efecto cariostático.

- 15 Existen muchos materiales dentales restauradores que muestran, de manera conocida, propiedades donantes de iones tales como, p. ej., cementos glasionómeros, sus variantes modificadas con resina y materiales de relleno de compómeros (p. ej. A. D. Wilson, J. W. McLean, Glass Ionomer Cement, Quintessence Publishers, Chicago, 1988).

Materiales restauradores de este tipo muestran un elevado grado de liberación de iones tales como de calcio y fluoruro.

- 20 Sin embargo, lo negativo es una resistencia insuficiente a los ácidos y una resistencia mecánica duradera insuficiente.

Otras apreciaciones para la solución de estos problemas son el empleo de vidrios especiales fuertemente donantes de iones que se emplean en una forma de polvo finísima en el intervalo de magnitud de μm como materiales de relleno compuestos, los cuales, al contacto con el agua, presentan una elevada donación de fluoruro y posibilitan restauraciones estéticas con una buena transparencia (documento DE 197 57 645).

- 25 Los vidrios utilizados en dicho documento con "estructura de vidrio inverso" contienen, en una medida ampliamente mayor que los vidrios normales, fluoruros que se presentan de forma manifiesta en esta estructura vítrea, p. ej. en forma de CaF_2 .

- 30 El documento EP 0 002 831 describe materiales de relleno dental opacos que, como pigmento blanco, contienen fluoruro de calcio finamente dividido. El fluoruro de calcio es ensalzado como un pigmento ciertamente opacificante, pero que, a pesar de ello, no impide el endurecimiento a la luz. El tamaño de partículas del fluoruro de calcio se encuentra en el intervalo de μm . No se informa nada sobre una liberación notoria de fluoruro.

- 35 En el documento EP 1 139 995 se describe la preparación y el uso de sales de calcio difícilmente solubles, entre otros fluoruro de calcio, en un tamaño de partículas en el intervalo nanométrico en agentes para el cuidado dental. El fluoruro de calcio se describe allí como útil para la consolidación del esmalte del diente y para la profilaxis de caries, particularmente cuando se emplea finísimamente dividido.

Era misión de la invención encontrar materiales dentales restauradores endurecibles que mostraran propiedades bioactivas favorables y que pudieran liberar, por ejemplo, iones fluoruro, calcio u otros iones de metales alcalinotérreos – sin que éstos tengan un intenso poder opacificante - que puedan presentar propiedades ópticas estéticas y que puedan mantenerse en la boca de forma duradera desde un punto de vista mecánico y químico.

- 40 Conforme a la invención, el problema se resolvió mediante materiales de restauración dentales basados en un sistema de resina reticulable y/o un sistema de cemento de ácido/base endurecedor que contiene fluoruro de metal alcalinotérreo nano-estructurado, preferiblemente fluoruro de estroncio, de manera particularmente preferida fluoruro de calcio, encontrándose el tamaño de partículas del fluoruro de metal alcalinotérreo en su mayoría en el intervalo de 2 a 200 nm.

- 45 **Descripción de la invención**

De acuerdo con la misión de la invención, se pudo demostrar que en el caso de emplear materiales de relleno de metales alcalinotérreos nano-cristalinos (opcionalmente con aditivos de otros materiales de relleno tales como, p. ej., vidrios o ácido silícico microfino) en materiales de restauración endurecibles a base de sistemas de resina o sistemas de cemento reticulables, usuales en materiales dentales, o también combinaciones de los mismos puede alcanzarse

una transparencia deseada similar al diente y una elevada capacidad de carga mecánica. Además de ello, estos materiales muestran la capacidad deseada de la donación de iones y la recepción de iones.

5 Como materiales dentales restauradores endurecibles deben designarse en el marco de la invención materiales que encuentren aplicación para rellenos de dientes, incrustaciones intracoronarias sin recubrimiento cuspídeo o incrustaciones intracoronarias con recubrimiento cuspídeo, cementos de consolidación, materiales compuestos para coronas y puentes, materiales para dientes artificiales, adhesiones a la dentina y al esmalte, materiales de relleno de base, materiales de constitución de muñones, materiales de relleno de las raíces o demás materiales endurecibles para la odontología protésica, conservativa y preventiva.

10 Los materiales dentales de la presente invención son capaces de donar iones fluoruro y de metales alcalinotérreos a su entorno biológico y satisfacen las propiedades estéticas y físicas exigidas para los materiales dentales.

Los materiales dentales endurecibles se componen de una matriz endurecible (por una parte, en forma de resinas reticulables y/o, por otra parte, en forma de cementos de ácido-base) y fluoruros de metales alcalinotérreos o, eventualmente, otros materiales de relleno y, eventualmente, otros aditivos.

15 A un grupo importante de matrices empleables con éxito del grupo de las resinas reticulables pertenecen monómeros polimerizables, etilénicamente insaturados, preferiblemente aquellos con grupos acrílicos y/o metacrílicos.

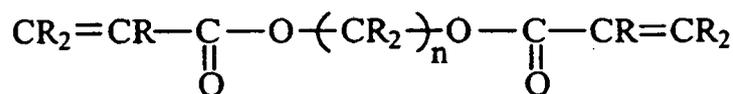
20 En particular, en este caso se trata, entre otros, de ésteres del ácido cianoacrílico, ácido (met)acrílico, ácido uretan(met)acrílico, ácido crotonico, ácido cinámico, ácido sórbico, ácido maleico y ácido itacónico con alcoholes monovalentes o divalentes; (met)acrilamidas tales como, p. ej., N-isobutilacrilamida, ésteres vinílicos de ácidos carboxílicos tales como, p. ej., acetato de vinilo; vinil-éteres tales como, p. ej., butil-vinil-éter; compuestos mono-N-vinílicos tales como N-vinilpirrolidona; y estireno, así como sus derivados. Son particularmente preferidos los ésteres del ácido (met)acrílico y ésteres del ácido uretan(met)acrílico monofuncionales y polifuncionales recogidos en lo sigue:

(a) (Met)acrilatos monofuncionales

25 (Met)acrilato de metilo, (met)acrilato de n- o i-propilo, (met)acrilato de n-, i- o terc-butilo y (met)acrilato de 2-hidroxi-etilo.

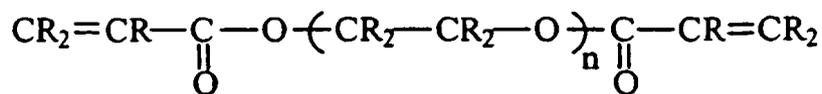
(b) (Met)acrilatos difuncionales

Compuestos de la fórmula general:



30 en donde R es hidrógeno o metilo y n es un número entero positivo entre 3 y 20 tal como, p. ej., di(met)acrilato del propanodiol, butanodiol, hexanodiol, octanodiol, nonanodiol, decanodiol y eicosanodiol,

compuestos de la fórmula general:



35 en donde R es hidrógeno o metilo y n es un número entero positivo entre 1 y 14 tal como, p. ej., di(met)acrilato del etilenglicol, dietilenglicol, trietilenglicol, tetraetilenglicol, dodecaetilenglicol, tetradecaetilenglicol, propilenglicol, dipropilglicol y tetradecapropilenglicol; y di(met)acrilato de glicerol, 2,2'-bis(4-(3'-metacriloi-oxi-2'-hidroxipropoxi)fenil]propano) o bis-GMA, dimetacrilato de bisfenol-A, di(met)acrilato de neopentilglicol, 2,2'-di(4-metacriloxipoli-etoxifenil)-propano con 2 a 10 grupos etoxi por molécula y 1,2-bis(3-metacriloxi-2-hidroxipropoxi)butano.

40

(c) (Met)acrilatos trifuncionales o polifuncionales

Tri(met)acrilatos de trimetilolpropano y

tetra(met)acrilato de pentarritrol.

5 (d) (Met)acrilatos de uretano que se obtienen habitualmente mediante reacción de 2 moles de monómero de (met)acrilato con contenido en grupos hidroxilo con un mol de diisocianato.

e) Mono-, di- o multi-acrilatos basados en siloxano

También son de importancia a este respecto mono-, di- o multi-acrilatos basados en siloxano.

Los monómeros mencionados se utilizan solos o en forma de una mezcla de varios monómeros.

10 A monómeros empleados de manera particularmente ventajosa en el material de restauración de acuerdo con la invención pertenecen, ante todo, 2,2-bis-(4(3-metacriloxi-2-hidroxiopropoxi)-fenilpropano (bis-GMA), dimetacrilato de 3,6-dioxaoctametileno (TEDMA) y/o 7,7,9-trimetil-4,13-dioxo-3,14-dioxa-5,12-diazahexadecan-1,16-dioxi-dimetacrilato (UDMA).

Los monómeros pueden portar también grupos de carácter básico tales como, p. ej., aminas o también grupos de carácter ácido tales como se describen, p. ej., en el documento US 4.806.381.

15 El material puede ser polimerizado, en función del catalizador utilizado, en caliente, en frío y/o por parte de la luz. En calidad de catalizadores para la polimerización en caliente pueden emplearse los peróxidos conocidos tales como peróxido de dibenzoilo, peróxido de dilauroilo, peroctoato de terc-butilo o perbenzoato de terc-butilo, pero también son adecuados azo-bis(éster isobutiroetilico), benzopinacol y 2,2'-dimetilbenzopinacol.

20 En calidad de catalizadores para la fotopolimerización pueden utilizarse, p. ej., benzofenona y sus derivados así como benzoina y sus derivados. Otros fotosensibilizadores preferidos son α -dicetonas tales como 9,10-fenantrenquinona, diacetilo, furilo, anisilo, 4,4'-diclorobencilo y 4,4'-dialcoxibencilo. La canfoquinona se utiliza de manera particularmente preferida. Se prefiere el uso de los fotosensibilizadores junto con un agente reductor. Ejemplos de agentes reductores son aminas tales como cianoetilmetilanilina, metacrilato de dimetilaminoetilo, trietilamina, trietanolamina, N,N-dimetilanilina, N-metil-difenilamina, N,N-dimetil-sim-xilidina y N,N-3,5-tetrametilamnilina y éster etílico del ácido 4-dimetilaminobenzoico.

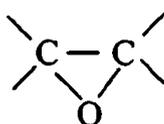
25 En calidad de catalizadores para la polimerización en frío se utilizan sistemas que proporcionan radicales, p. ej. peróxido de benzoilo o de lauroilo junto con aminas tales como N,N-dimetil-sim-xilidina o N,N-dimetil-p-toluidina. También pueden utilizarse sistemas endurecedores duales para la catálisis p. ej. fotoiniciadores con aminas y peróxidos. En calidad de fotocatalizadores entran también en consideración mezclas a base de catalizadores endurecibles por luz UV y endurecibles en el intervalo de la luz visible.

30 La cantidad de estos catalizadores en el material dental se encuentra habitualmente entre 0,01 y 5% en peso.

A otro grupo de matrices de resinas empleables con éxito pertenecen monómeros de apertura del anillo que se polimerizan o poliadicionan bajo la apertura del anillo.

Ejemplos comprenden compuestos orgánicos que presentan, p. ej., un anillo de oxirano, es decir

35



40 el cual puede ser polimerizado mediante apertura del anillo. Materiales de este tipo se designan generalmente como epóxidos; comprenden compuestos epoxidicos monómeros así como epóxidos de tipo polímero y pueden representar compuestos alifáticos, cicloalifáticos, aromáticos o heterocíclicos. Por lo general, estos materiales presentan por término medio al menos un grupo epóxido polimerizable por molécula, preferiblemente al menos aproximadamente 1,5 grupos epóxido polimerizables por molécula. Los epóxidos polímeros comprenden polímeros

lineales con grupos epóxido en posición terminal (p. ej. un diglicidil-éter de un polioxialquilenglicol), polímeros con unidades de oxirano en el entramado de la molécula (p. ej. polibutadien-poliepóxido), así como polímeros con grupos epóxido que cuelgan de la estructura (p. ej. un polímero o copolímero de metacrilato de glicidilo). Estos epóxidos pueden ser compuestos puros o mezclas que contienen uno, dos o más grupos epóxido por molécula.

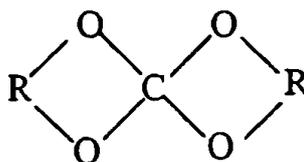
5 Materiales con contenido en epóxidos adecuados comprenden materiales que contienen grupos óxido de ciclohexeno tales como, p. ej., los carboxilatos de epoxiciclohexano; ejemplos típicos son carboxilato de 3,4-epoxiciclohexil-metil-3,4-epoxiciclohexano, carboxilato de 3,4-epoxi-2-metilciclohexil-metil-3,4-epoxi-2-metilciclohexano, así como adipato de bis-(3,4-epoxi-6-metil-ciclohexilmetilo). Para un listado detallado de epóxidos utilizables de este tipo se remite a la patente de EE.UU. nº 3.117.099.

10 Otras resinas epoxídicas utilizables son siliconas con funcionalidad epóxido, en particular grupos ciclohexilepóxido, en particular aquellos con un entramado fundamental de silicona. Ejemplos son UV 9300, UV 9315, UV 9400 y UV 9425, los cuales son proporcionados todos por GE Bayer Silicones.

15 Son muy particularmente adecuados y particularmente biocompatibles monómeros con funciones epoxi y entramados fundamentales orgánicos, lineales o cíclicos, tal como se describen en los documentos DE 19860361 y PCT/FR99/02345 en calidad de monómeros, como también con sus correspondientes sistemas de iniciador para mezclas endurecibles por la luz, en caliente o en frío.

Pueden añadirse materiales con contenido en hidroxilo y la adición de compuestos de vinil-éter a la resina epoxídica puede ser de utilidad.

20 Otros monómeros de apertura del anillo pueden ser compuestos del ácido ortocarbónico, como ejemplo se menciona en este caso la estructura fundamental del ácido espiro-ortocarbónico (Bayerlei et al., documento US 5.556 896):



25 También son adecuadas matrices de ormocero tal como se describe en los documentos WO 92/16571, DE 4133494 o DE 10016324.

A otro grupo, recientemente empleable, de monómeros endurecibles para fines restauradores pertenecen también monómeros a base de silicona.

30 P. ej., se puede tomar una matriz de resina tal como se describe en el documento DE 3915592 A1 para un cemento dental, que se compone de un líquido de endurecimiento, a saber un aceite de silicona modificado con grupos carboxilo, y un acelerador del endurecimiento, a saber un óxido de metal y/o un hidróxido de metal.

P. ej., puede ser adecuada una matriz de resina tal como se describe en el documento US 3 127363 A, en la que se condensan de forma reticulante un organosiloxano (A) de la fórmula general $XO-Si(R)_2-[O-SiR_2]_n-O-Si(R)_2-OX$ con un agente reticulante (B) trifuncional, por ejemplo de la fórmula $RSi(OH)_3$.

35 También puede ser adecuada una matriz de resina bicomponente en la que uno de los dos componentes (componente I) se componga de uno o varios aceites de silicona o los comprenda, que presenten al menos dos grupos SiH, y el otro de los dos componentes (componente II) se componga de uno o varios aceites de silicona o los comprenda, que presenten al menos dos grupos vinilo, y uno de los dos componentes contenga adicionalmente un catalizador para una reacción de adición o una reticulación de adición de los dos componentes I y II.

40 Con mezclas de este tipo se pueden preparar, p. ej., mezclas de relleno de los canales de las raíces, tal como se describe en el documento EP 0 864 312 B1 y que, p. ej., mediante la adición de nano-fluoruros de metales alcalinotérreos, pueden determinar en éstas un transporte de flúor en canalitos de dentina muy finos.

Otro grupo importante a este respecto se refiere a materiales, cuya matriz endurecible se basa en sistemas de cemento (reacción de endurecimiento de componentes de grupos ácido con componentes de carácter básico).

Cementos clásicos en el sector dental y médico consisten principalmente en ácidos y vidrios alcalinos u óxidos de metales reactivos. El término cementos “clásicos” significa cementos exentos de resina. Versiones modificadas con resinas de estos cementos se prepararon sin más mediante la mezclado con resinas polimerizables. Los cementos contienen varios grupos característicos:

- 5 Los cementos de polialquenoato dentales clásicos contienen polvo de vidrio de fluorosilicato de aluminio finamente molido (u óxidos de carácter básico), ácidos polialquenoatos y agua. La formación de cementos de polialquenoato dentales insolubles en agua a partir de las formulaciones basadas en agua tiene lugar en varias etapas y a lo largo de un tiempo prolongado. En síntesis, el ácido polialquenoato ataca al polvo de fluorosilicato de aluminio en presencia de agua en los puntos accesibles al ácido y, como resultado de ello, se liberan iones (en especial iones de metales alcalinotérreos e iones aluminio). Estos iones de metales liberados pasan a formar parte de una unión de iones con grupos alquenoato de los ácidos polialquenoato y forman una estructura reticulada. De este modo, el cemento a modo de sal se convierte en un material duro insoluble en agua. El endurecimiento o fraguado del cemento de polialquenoato para formar este material insoluble en agua tiene lugar de forma muy rápida en los primeros minutos. Con el fraguado creciente se ralentiza la reacción a lo largo de varias horas hasta varios días. Durante este tiempo, el cemento no es todavía resistente a la saliva.

20 Ácidos reticulables adecuados de ácidos polialquenoato son, por ejemplo, ácido poliacrílico o ácido poli-itacónico, ácido polimaleico, ácido láctico, ácido polivinilsulfónico, ácido poliestirensulfónico, ácido polisulfuroso, ácido polivinilfosfónico y ácido polivinilfosfórico o sus copolímeros. Los componentes principales de los cementos de polialquenoato pueden contener, por ejemplo, polvo de vidrio de silicato de fluoroaluminio. Estos se componen en 10 a 25% en peso de Al, 5 a 30% en peso de Si, 1 a 30% en peso de F, 0 a 20% en peso de Sr, 0 a 20% en peso de Ca y 0 a 10% en peso de iones de metales alcalinos (Na^+ , K^+ , etc.), referido al peso total del vidrio. La preparación tiene lugar a través de la mezclado de los componentes individuales y la fundición de la mezcla. Finalmente, el material se enfría y se muele hasta formar un tamaño medio de partícula de 0,2 a 20 μm .

25 En el caso de emplear óxidos de carácter básico para la producción de los cementos de polialquenoato basados en agua, se utilizan preferiblemente óxido de zinc u óxido de zinc y óxido de zinc/óxido de magnesio desactivado. Asimismo preferidas son las mezclas dentales basadas en zinc más recientes del documento EP nº EP 0 883 586. Otros cementos de óxido de carácter básico contienen óxidos de Be, Cu, Mg, Ca, Sr y Ba de este tipo y combinaciones de los mismos.

30 Los cementos de silicato dentales “clásicos” contienen polvo de vidrio de fluorosilicato de aluminio finamente molido (u óxidos de carácter básico), ácido fosfórico y agua.

Los cementos de fosfato dentales “clásicos” contienen polvo de óxido de zinc modificado, finamente molido (u otros óxidos de carácter básico), ácido fosfórico y agua.

Otros cementos dentales clásicos pueden ser también cementos que se componen, en su mayor parte, de óxido de zinc u otros óxidos de metales y de ácidos orgánicos débiles o compuestos con contenido en fenol (p. ej. Eugenol).

- 35 La consistencia de los cementos dentales puede ser en forma de polvo, líquida o pastosa. Adicionalmente a la composición de los cementos dentales de manera correspondiente a la presente invención pueden añadirse sustancias absorbentes de la luz UV, plastificantes, antioxidantes, bactericidas, tensioactivos, etc.

Componentes importantes de los materiales endurecedores o sistemas de cemento arriba mencionados son fluoruros de metales alcalinotérreos MF_2 nanoestructurados,

- 40 en donde M representa el catión de metal alcalinotérreo Ca^{2+} , Mg^{2+} , Sr^{2+} o Ba^{2+} y F representa el anión fluoruro. El tamaño de partículas del fluoruro de metal alcalinotérreo se encuentra en su mayoría en el intervalo de 2 a 200 nm.

Es particularmente importante el fluoruro de calcio. Calcio y fluoruro son componentes esenciales del apatito de la sustancia dura del diente $(\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH}, \text{F})_2)$.

- 45 La presencia de estroncio en el apatito del diente se considera importante para el aprovechamiento odontológico en unión con un posible efecto inhibitor de caries (adicionalmente al efecto presupuesto de la reducción de la sensibilidad al esmalte del diente), y confiere al apatito una menor solubilidad y una mayor resistencia frente a las influencias térmicas. Adicionalmente, se aumenta la opacidad a los rayos X.

- 50 Materiales nanocristalinos son, en general, materiales preparados de forma artificial que se caracterizan por fases coherentes o por estructuras granulares y una longitud de habitualmente menos de 200 nm. En función del número de las dimensiones en las que estos materiales presentan una nanoestructura, se diferencia entre materiales (i) cero dimensionales, (ii) unidimensionales, (iii), bidimensionales y (iv) tridimensionales (R. W. Siegel, en Materials Science

in Technology, vol. 15: Processing of Metals and Alloys, R. W. Chan, 583 (1991)).

Las propiedades específicas de los materiales nanocristalinos resultan a partir de tres características fundamentales, a saber (i) el intervalo de magnitud atómica de 200 nm, (ii) la elevada proporción de átomos que participan en las superficies límites y (iii) las interacciones entre las distintas zonas parciales.

- 5 En el caso de tamaños de partículas en el intervalo nanométrico, se encuentra una elevada proporción de moléculas en superficie con respecto al número total de las moléculas de una partícula. En un material con un tamaño medio de partículas de 10 - 15 nm, el 15-50% de los átomos participa en las "superficies límites de los granos".

10 Dado que el número de superficies límites en materiales nanocristalinos es mucho mayor que en los materiales convencionales, mediante un control adecuado en el transcurso de la síntesis de los materiales mediante la naturaleza de las superficies límite se puede determinar la naturaleza de las interacciones entre las superficies límite de todas las fases participantes.

15 La interacción entre nano-fluoruro de metal alcalinotérreo en una matriz polímera y su entorno biológico es mucho más intensa que la interacción que se obtiene cuando se trata de fluoruros de metales alcalinotérreos en el intervalo μm en esta matriz. Tal como lo demuestra esta invención, por consiguiente, materiales a base de nano-fluoruros de metales alcalinotérreos se han manifestado como materiales de restauración dentales muy aprovechables.

Otra importante propiedad de las nano-dimensiones de los nano-fluoruros de metales alcalinotérreos es que ya no tiene lugar una difracción de la luz en el intervalo visible, es decir, para luz de longitudes de onda de 400 - 900 nm. Las nano-partículas son demasiado pequeñas como para interactuar con la luz claramente de mayor longitud de onda.

20 Con ello, materiales de relleno tales como fluoruros de metales alcalinotérreos con índices de refracción de 1,37 - 1,47 en matrices de resina polimerizadas habituales con índices de refracción de 1,49 a 1,54 que, en caso contrario conducen a mezclas blancas-opacas y a materiales sólidos blanco-opacos endurecidos, conducen también en el caso de tamaños de nano-partículas a mezclas ciertamente transparentes, adecuadas para aplicaciones estéticas dentales.

25 El tamaño de nano-partículas de los fluoruros de metales alcalinotérreos a emplear en el material dental conforme a la invención se encuentra, en su mayoría, en el intervalo de 2 - 200 nm, preferiblemente entre 2 y 90 nm.

En una realización preferida de la invención, las nano-partículas de fluoruros de metales alcalinotérreos han sido tratadas superficialmente con el fin de alcanzar una mejor capacidad de incorporación en la matriz de resina así como mejores propiedades mecánicas de los productos polimerizados.

30 Por ejemplo, materiales de relleno de fluoruros de metales alcalinotérreos con ésteres de metacrilato monofuncionales o polifuncionales de los ácidos fosfórico, fosfónico o carboxílico, o combinaciones de los mismos, pueden ser tratados en superficie. Son particularmente preferidos los ésteres del metacrilato de hidroxietilo y del dimetacrilato de glicerol. También ácidos polivinilfosfóricos polimetacrilados o ácidos polivinilfosfónicos polimetacrilados o ácidos policarboxílicos polimetacrilados pueden ser adecuados para la modificación de la superficie. Otros participantes ventajosos en la reacción para un tratamiento de la superficie pueden ser correspondientes ésteres del ácido fosfórico, ésteres del ácido fosfónico o ésteres de ácidos carboxílicos con grupos vinilo. Asimismo, el ácido maleico puede ser de ayuda. La elección del agente de reacción previa superficial depende de los grupos reactivos de la matriz de resina elegida, p. ej. metacrilatos para resinas de metacrilato, grupos vinil-éter o epóxidos para resinas epoxídicas, grupos vinilo o SiH para matrices de vinilsiloxano reticulantes por adición.

40 Con ello, se debe hacer posible una modificación orgánica de las partículas en la superficie, ventajosa para la finalidad de aplicación respectiva, que luego debe procurar una resistencia mecánica mayor a través de enlaces covalentes.

45 La elección del agente de modificación de la superficie puede elegirse, sin embargo, también de manera que solamente se incremente la dispersividad del nano-fluoruro de metal alcalinotérreo así como el grado de relleno con éste, sin que esto resulte en un refuerzo mecánico. Ejemplos de este tipo son un tratamiento con sales fosfato o con no organosilanos.

Otro método es la aplicación de una capa de SiO_2 o ZrO_2 asimismo a escala nanométrica y el subsiguiente tratamiento con un silano reactivo-funcional tal como, p. ej., metacril-, glicidil-, amino- o vinil-organosilanos, en la medida en que con ello no se vean demasiado afectadas las propiedades del intercambio de iones.

50 El relleno de nano-fluoruro de metal alcalinotérreo también puede ser incorporado, polimerizado y molido en una de

las matrices de resina arriba descritas y puede luego ser empleado como material de relleno, a saber tanto con como sin el tipo arriba descrito del tratamiento superficial

5 Los rellenos de nano-fluoruro de metal alcalinotérreo están contenidos de acuerdo con la invención en el material dental en una cantidad que, por una parte, es suficiente como para permitir un intercambio de iones con el entorno biológico y, por otra parte, garantiza la conservación de buenas propiedades mecánicas. Por lo tanto, es ventajoso que la proporción en peso ascienda a 1 hasta 70% en peso, en particular a 1 hasta 30%, referido al material de restauración. Para una elevada resistencia mecánica es particularmente conveniente una variación, en donde la proporción en peso ascienda a 1 hasta 15% en peso, referido al peso total del materia dental.

10 Junto al componente de material de relleno esencial y característico nano-fluoruro de metal alcalinotérreo, el material dental puede presentar otros materiales de relleno como componentes opcionales, pero a pesar de ello muy ventajosos y no menos preferidos.

15 Otros materiales de relleno pueden ser polvos molidos a base de SiO_2 y/o material de cerámica vítrea y/o vidrio, y/o microesferas con un tamaño medio de partículas de 0,2 a 40 μ , fibras inorgánicas y/u orgánicas, otros materiales de relleno nanométricos tales como SiO_2 y óxidos de metales en un tamaño de partículas nanométrico, materiales de relleno nanométricos aglomerados, polimerizados divisores sin relleno o con relleno, vidrios liberadores de iones o productos de reacción de los mismos u otros materiales de relleno con propiedades liberadoras de principio activo o para aumentar la opacidad a los rayos X.

Como polvos molidos preferidos se emplean vidrios de silicato de Ba, Sr o Li-Al con un tamaño de grano medio en el intervalo de 0,2 a 2,0 μm e índices de refracción de 1,49 a 1,53.

20 Microesferas preferidas son materiales de relleno tal como se describen, por ejemplo, en el documento DE-A 32 47 800. El tamaño medio de partículas primarias se encuentra en el intervalo de 0,1 a 1,0 μm , en particular en 0,15 a 0,5 μm .

Las fibras inorgánicas u orgánicas pueden ser fibras de vidrio, de óxido de aluminio, de poli(óxido de etileno) o de carbono y pueden servir para un refuerzo dirigido.

25 Otros materiales de relleno nanométricos o bien materiales de relleno nanométricos aglomerados a base de SiO_2 , revestidos eventualmente con óxidos de metales, o a base de óxidos de metales son polidispersos, monodispersos y pueden también presentarse en forma de mezcla de esferas polidispersas y monodispersas. Se describen, por ejemplo, en W. Stöber et al. en J. Colloid and Interface Science 26, 62 (1968) y 30, 568 (1969), patente de EE.UU. 3.634.588, documento EP 0 216 278, EP 0 275 688.

30 También pueden entrar en consideración materiales de relleno sinterizados como aditivo, tal como se describen, p. ej., en el documento EP 0 113 926.

Eventualmente, pueden emplearse además otros materiales de relleno para conseguir una opacidad a los rayos X incrementada, en donde su tamaño medio de partículas primarias no debería rebasar 5,0 μm . Materiales de relleno de este tipo se describen, p. ej., en el documento DE-OS 35 02 594.

35 Los materiales de relleno pueden ser asimismo tratados en superficie para una mejor capacidad de incorporación o para una mejor mecánica según métodos similares a los mencionados en el caso de los nano-fluoruros de metales alcalinotérreos.

40 Alternativamente a ello, también es posible polimerizar y, subsiguientemente, moler finamente materiales de relleno nanométricos o bien materiales de relleno nanométricos aglomerados de acuerdo con la invención y/u otros, u otros materiales de relleno finísimamente divididos antes de la incorporación propiamente dicha en el material dental en una matriz de resina. Eventualmente, para el ajuste de la viscosidad pueden incorporarse en el material dental pequeñas cantidades de ácido silícico eventualmente silanizado, microfino, pirógeno o precipitado en húmedo, pero a lo sumo 50% en peso referido al material dental. Se prefiere 1 - 25%, de manera particularmente preferida 3 - 10% en peso.

45 Como otros componentes pueden añadirse también otras sustancias bioactivas o antibióticas tal como se describe, p. ej., en el documento PCT/US 96/17871.

Los materiales de restauración descritos de acuerdo con la invención pueden emplearse, en virtud de sus extraordinarias propiedades ópticas, en la zona visible del paladar y, con ello, en contacto directo con la saliva.

La proporción de fluoruro de metal alcalinotérreo del material restaurador puede donar, por consiguiente, iones a la

saliva y al esmalte del diente circundante (entre otros fluoruro, calcio). El efecto al que se aspira, entre otros, de acuerdo con la invención, a saber el intercambio de iones con el entorno biológico del material dental con una elevada transparencia simultánea y dureza del material bioactivo se puede alcanzar con nano-fluoruros de metales alcalinotérreos como material de relleno en monómeros polimerizables y en cementos.

5 Así, el material de relleno de acuerdo con la invención puede emplearse en formulaciones dentales típicas tales como resinas ligeramente rellenas, materiales compuestos, ormocerros, giómeros, compómeros, cementos reforzados con resinas, cementos clásicos (p. ej. cementos de polialquenoato, cementos de silicato, cementos de fosfato clásicos), oxiranos, siloranos o siliconas, que encuentran aplicación como rellenos de dientes, incrustaciones intracoronarias sin recubrimiento cuspidé o incrustaciones intracoronarias con recubrimiento cuspidé, cementos de
10 consolidación, materiales compuestos para coronas y puentes, materiales para dientes artificiales, adhesiones a la dentina y al esmalte, materiales de relleno de base, materiales de constitución de muñones, materiales de relleno de las raíces o demás materiales endurecibles para la odontología protésica, conservativa y preventiva.

Seguidamente, se explica ampliamente la invención con ayuda de ejemplos de realización y ejemplos comparativos.

Ejemplo 1:

15 Preparación de fluoruro de calcio nanocristalino

Fluoruro de calcio nanocristalino se cristalizó a partir de una microemulsión ternaria. Para ello, una fase acuosa que contenía KF (Merck, Darmstadt, Alemania) en una mezcla de Brij 35® (polietilenglicol-lauril-éter, J. T. Baker, Deventer/Holanda) y octano (Sigma-Aldrich, Schnelldorf, Alemania) se emulsionó en la relación en peso fija de 3:7. La microemulsión se agitó intensamente a 30°C con 1,5 moles de KF al 50% en peso, con el fin de obtener una
20 microemulsión. De nuevo y con una intensa agitación, se añadió lentamente una cantidad estequiométrica de una disolución acuosa que contenía 0,75 moles de $\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (Riedel de Hæn) y se dejó reposar durante 24 h a 30°C. El residuo se separó por centrifugación, se dispersó dos veces con alcohol y una vez con agua en el baño de ultrasonidos (*Bandelin Sonorex*) con ayuda de un *Ultra Turrax® T 25 basic* a 24.000 rpm durante 5 min, luego se lavó y se separó en cada caso por centrifugación. A continuación, el fluoruro de calcio húmedo se trató mediante
25 ultrasonidos durante 4 h e inmediatamente después se liofilizó durante 96 h (contenido en agua < 800 ppm).

El polvo ultrafino se examinó en cuanto a cristalinidad, tamaño de grano e identidad.

Diagramas de difracción por rayos X muestran, junto a un elevado grado de cristalinidad, modelos de difracción idénticos con una correspondiente referencia de fluoruro de calcio.

30 Los tamaños de partículas determinados con un medidor del tamaño de partículas (Horiba LA 920, Retsch Technologie, Alemania) se encontraban en 110 – 150 nm.

Los espectros de IR recogidos del nano-fluoruro de calcio sintetizado en el Ejemplo 1 coinciden con una sustancia comparativa (CaF_2 p. A., Merck, Darmstadt).

Ejemplo 2:

35 Se preparó un material compuesto con un contenido de 12% en nano-fluoruro de calcio. Para ello, en una matriz de resina a base de dimetacrilatos fotoendurecibles se añadieron las distintas cantidades de materiales de relleno. A partir de las pastas obtenidas se produjeron, mediante fotoendurecimiento en un aparato fotoendurecedor Dentacolor XS (Kulzer, Alemania) probetas y éstas se examinaron en cuanto a diferentes propiedades.

La matriz de resina utilizada se preparó a partir de

- 10 partes de dimetacrilato de trietilenglicol
- 40 10 partes de bis-GMA
- 10 partes de dimetacrilato de uretano
- 0,05 partes de canfoquinona
- 0,05 partes de metacrilato de dimetilaminoetilo.

En 20 partes de la matriz de resina se incorporaron 2 partes de Aerosil 202 y los siguientes materiales de relleno:

45 C MH (Ejemplo Comparativo)

78 partes de vidrio de borosilicato de bario y aluminio 0,7 μm , silanizado con metacrilato

0 partes de nano-fluoruro de calcio según el Ejemplo 1

C MH/CaF (conforme a la invención)

66 partes de vidrio de borosilicato de bario y aluminio 0,7 μm , silanizado con metacrilato

5 12 partes de nano-fluoruro de calcio según el Ejemplo 1

Para evaluar las propiedades físicas y de liberación de fluoruro de este material compuesto relleno con nano-fluoruro de calcio se recurrió, junto a la muestra comparativa, adicionalmente a un cemento modificado con resina (LC Vitrofil, Dental Fillings, Brasil) y a un compómero (Ionomolar, Dr. Ihde, Alemania) y se reproduce en la Tabla 1.

Tabla 1

10

Procedimiento de examen	Material compuesto C MH	Material compuesto C MH/CaF (conforme a la invención)	Cemento modificado con resina	Compómero
Profundidad de temple total [mm], 30 s	6,1	6,0	7,3	6,8
Opacidad [%]	81	82	83	86
Resistencia de rotura por flexión [MPa]	162	168	73	134
Módulo de elasticidad [GPa]	10,6	14,4	9,85	14,4
Dureza Barcol	80	79	70	81
Absorción de agua [$\mu\text{g}/\text{mm}^3$]	22,5	72	92	28,3
Solubilidad en agua [$\mu\text{g}/\text{mm}^3$]	1,9	11,8	10,5	3,1

La Tabla 1 demuestra que

1. la profundidad de temple total es buena y es equiparable al del material compuesto C MH, cemento modificado con resina y material de compómero,
- 15 2. la opacidad es buena, con el fin de poder producir materiales de restauración estéticos y es equiparable a los otros materiales para el relleno de dientes mencionados,
3. la resistencia de rotura por flexión y el módulo de elasticidad se equiparan a los del material compuesto solicitable,
4. la dureza Barcol corresponde a las durezas de los otros materiales de relleno,
- 20 5. la solubilidad en agua de una traza es mayor, pero para ello presenta también una mayor liberación de fluoruro con una resistencia física mayor en comparación con materiales compuestos (véase en lo que sigue).

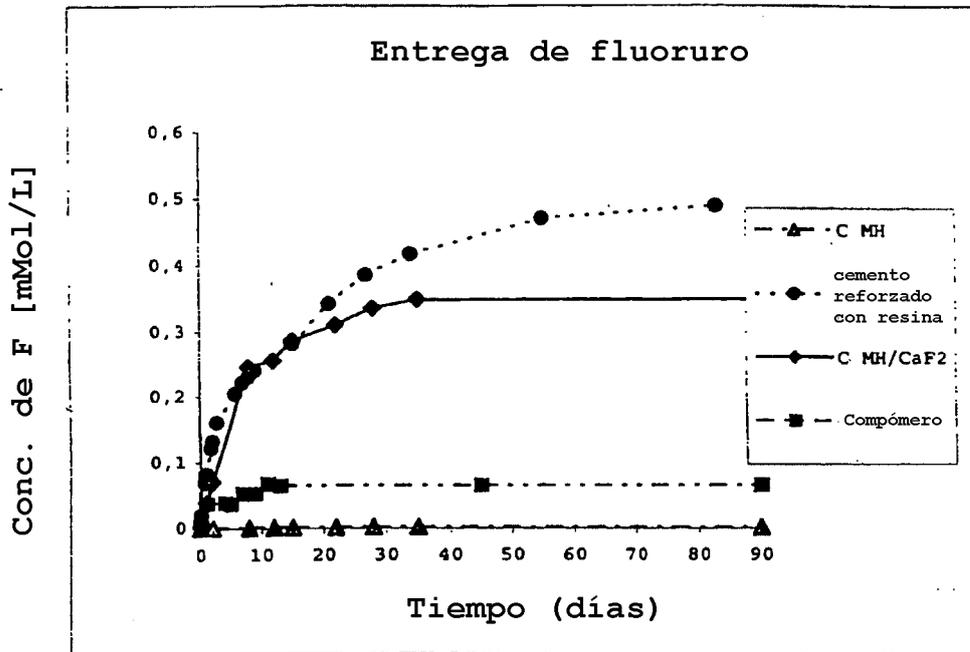
La propiedad importante de la liberación bioactiva de iones pudo demostrarse con ayuda de la fuerte liberación de fluoruro del C MH/CaF, en comparación con el material compuesto comparativo C MH, exento de CaF_2 , y el compómero y el "cemento reforzado con resina" claramente liberador de fluoruro de forma conocida.

25 Para ello, se colocaron en 100 mL de agua 4 probetas de un diámetro de 2 cm y un espesor de 2 mm con una superficie total de 45 cm^2 , y se midió la liberación de fluoruro.

Se llevaron a cabo mediciones en el espacio de 0 – 90 días.

Los resultados se reproducen en el Diagrama 1.

Diagrama 1



- 5 A partir del diagrama de la liberación de fluoruro representado, se puede concluir que
1. el orden de magnitud de la tasa de liberación de fluoruro se encuentra o puede encontrarse en un orden de magnitud similar al de la liberación de fluoruro del "cemento reforzado",
 2. el orden de magnitud de la tasa de liberación de fluoruro es mayor que en el caso del compómero examinado, que representa un cemento de ionómero vítreo monocomponente fotoendurecible en forma de pasta,
 3. la formulación de material compuesto sin nano-fluoruro de calcio (C MH), que representa el estado conocido de la técnica de materiales compuestos, no muestra casi ninguna o una liberación o tasa de liberación de fluoruro extremadamente pequeña.

Ejemplo 3:

15 Como ejemplo de utilizar fluoruro de calcio nanocrystalino en un cemento Veneers auto-cáustico fotoendurecible, se preparó la siguiente pasta:

- 47,5 partes de Artegral One (razón social Merz Dental, Alemania) (adhesivo monocomponente auto-cáustico)
- 40,7 partes de vidrio de borosilicato de bario y aluminio 0,6 μ , silanizado con metacrilato
- 11,8 partes de fluoruro de calcio nanocrystalino del Ejemplo 1.

20 A partir de los componentes anteriores se preparó una pasta y, con ayuda de una lámpara halógena (Translux EC de Kulzer, Alemania) se prepararon correspondientes probetas a partir de la pasta obtenida para el examen de diferentes propiedades y test de adherencia.

Los resultados de las mediciones de las propiedades físicas en probetas fotopolimerizadas los reproduce la Tabla 2:

Tabla 2

	Cemento Veneers auto-cáustico fotoendurecible
Profundidad de temple total, irradiación 40 s [mm]	6,60
Opacidad [%]	75,9
Resistencia de rotura por flexión [MPa]	147,5
Módulo de elasticidad [GPa]	5,568
Dureza Barcol después de 10 min	70 / 70 / 71
Fuerza auto-adherente de Veneer compuesto sobre esmalte N/mm ²	18,0

5 La formulación arriba indicada se adecua extraordinariamente como pegamento auto-cáustico fotoendurecedor para facetas de material compuesto o de material cerámico silanizadas con metacrilo sobre el esmalte del diente.

También para una fijación protectora de un adorno de moda en dientes (joyas dentales o Twinkles) o braquets ortodónticos, el cemento de pegado es extraordinariamente adecuado, dado que su capacidad de liberación de fluoruro puede endurecer con fluoruro de manera particular la zona destruida en torno a estos objetos.

Ejemplo 4:

10 Como ejemplo de un uso de fluoruro de calcio nanocristalino en mezclas de monómeros de apertura del anillo se preparó el siguiente barniz dental líquido de endurecimiento en seco:

75,6 partes de Silbione UV Polymer 30 (Rhodia, Francia)

4,1 partes de fotosensibilizador Rhodosil (Rhodia)

11,2 partes de Silbione UV PI + (Rhodia)

15 9,1 partes de fluoruro de calcio del Ejemplo 1

El barniz obtenido, relleno con fluoruro de calcio, puede ser muy delgado y puede aplicarse sobre el diente de una forma casi invisible – transparente y puede endurecerse con ayuda de una lámpara halógena (Translux EC de Kulzer, Alemania). El barniz endurecido sin capa lubricante protege al diente mecánicamente y mediante endurecimiento con fluoruro.

20 Para examinar la opacidad se produjeron probetas de 2 mm de espesor a partir de la pasta de barniz líquida obtenida.

Con respecto al sistema de resina sin relleno, la matriz de resina rellena con fluoruro de calcio nanocristalino muestra una variación de opacidad sorprendentemente pequeña (la opacidad de materiales de relleno se encuentra en 60 - 90%).

25 Opacidad de la resina no rellena: 19,6%.

Opacidad de la resina rellena con 9,1% de fluoruro de calcio: 43,8%.

Ejemplo 5:

Otro ejemplo de un uso de fluoruro de calcio nanocristalino es la producción de un adhesivo con relleno auto-cáustico para restauraciones con materiales de relleno de material compuesto y compómero fotoendurecibles y autoendurecedores. Para ello, se preparó el siguiente adhesivo modificado:

95 partes de "Autobond" Parte A (razón social Apol, Francia)

5 5 partes de fluoruro de calcio nanocristalino del Ejemplo 1.

El adhesivo auto-cáustico modificado, ligeramente relleno con nano-fluoruro de calcio, se mezcló con la parte B no modificada del "Autobond" y se aplicó sobre el diente con el material compuesto fotoendurecible "Apol" de acuerdo con la información de uso del fabricante.

10 Los valores de adherencia de 16,29 MPa sobre el esmalte y de 12,57 MPa sobre la dentina se encuentran en el orden de magnitud del sistema Autobond no modificado. En contraposición al sistema Autobond, el nuevo adhesivo relleno con fluoruro de calcio posee, sin embargo, la capacidad de donar iones fluoruro y, con ello, consolidar la sustancia dura del diente tratada.

REIVINDICACIONES

- 5 1.- Materiales de restauración endurecibles para dientes basados en al menos un sistema de resina reticulable y/o al menos un sistema de cemento de ácido/base endurecible, caracterizados porque contienen al menos un fluoruro de metal alcalinotérreo nano-estructurado, en donde el tamaño de partículas del fluoruro de metal alcalinotérreo se encuentra en su mayoría en el intervalo de 2 a 200 nm; y porque el sistema de resina reticulable comprende monómeros que son polimerizables en los radicales o monómeros que son polimerizables bajo apertura del anillo, o monómeros que son siliconas reticulables; y porque el sistema de cemento de ácido – base endurecible es un cemento de polialquenoato, o porque el sistema de cemento de ácido – base endurecible es un cemento de silicato, o porque el sistema de cemento de ácido – base endurecible es un cemento de fosfato, o porque el sistema de cemento de ácido – base endurecible se basa en óxido de zinc y/u otros óxidos de metales y/o ácidos orgánicos débiles y/o derivados de fenol.
- 10 2.- Materiales de restauración endurecibles según la reivindicación 1, caracterizados porque los monómeros son (met)acrilatos.
- 15 3.- Materiales de restauración endurecibles según la reivindicación 1, caracterizados porque los monómeros son epóxidos.
- 4.- Materiales de restauración endurecibles según la reivindicación 1, caracterizados porque los monómeros son siliconas de vinilo reticulantes por adición.
- 5.- Materiales de restauración endurecibles según la reivindicación 1, caracterizados porque el fluoruro de metal alcalinotérreo es fluoruro de calcio o porque el fluoruro de metal alcalinotérreo es fluoruro de estroncio.
- 20 6.- Materiales de restauración endurecibles según una de las reivindicaciones precedentes, caracterizados porque el fluoruro de metal alcalinotérreo está tratado en superficie.
- 7.- Materiales de restauración endurecibles según la reivindicación 6, caracterizados porque el fluoruro de metal alcalinotérreo está tratado en superficie con ésteres de los ácidos fosfórico, fosfónico o con ésteres de ácidos carboxílicos.
- 25 8.- Materiales de restauración endurecibles según una de las reivindicaciones 1-7, caracterizados porque contienen adicionalmente materiales de relleno a base de SiO₂ y/o material cerámico vítreo, y/o vidrios y/o microesferas y/o fibras inorgánicas y/o fibras orgánicas.
- 30 9.- Materiales de restauración endurecibles según una de las reivindicaciones 1-8, caracterizados porque el contenido en material de relleno total a base de fluoruro de metal alcalinotérreo y rellenos adicionales asciende a 1 - 95% en peso.
- 35 10.- Procedimiento para la preparación de materiales de restauración endurecibles según una de las reivindicaciones 1-9, caracterizado porque se endurece al menos un sistema de resina reticulable y/o al menos un sistema de cemento de ácido – base endurecible que contiene fluoruros de metales alcalinotérreos y, opcionalmente, materiales de relleno adicionales, se muele finamente hasta un tamaño de partículas entre 0,2 µm y 100 µm y, a continuación, se emplea de nuevo como material de relleno.