

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 710 205**

51 Int. Cl.:

**A61K 6/00** (2006.01)

**A61K 6/083** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **21.12.2015** E 15201791 (9)

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.11.2018** EP 3184096

54 Título: **Materiales dentales con coloración reversible fotoinducida**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**23.04.2019**

73 Titular/es:

**IVOCLAR VIVADENT AG (100.0%)**  
**Bendererstrasse 2**  
**9494 Schaan, LI**

72 Inventor/es:

**MOSZNER, NORBERT;**  
**BOCK, THORSTEN;**  
**HAUNER, MARTINA;**  
**GIANASMIDIS, ALEXANDROS;**  
**LAMPARTH, IRIS;**  
**STREHMEL, BERND y**  
**BRÖMME, THOMAS**

74 Agente/Representante:

**CURELL SUÑOL, S.L.P.**

ES 2 710 205 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

Materiales dentales con coloración reversible fotoinducida.

5 La presente invención se refiere a composiciones térmicamente endurecibles y/o fotoendurecibles con coloración reversible fotoinducida, tales como resinas de polimerización y materiales compuestos, que son adecuados, en particular, como materiales compuestos de relleno dentales, materiales de revestimiento, adhesivos dentales y materiales de recubrimiento dentales, así como para la producción de restauraciones intracoronarias y extracoronarias (del inglés "inlay" y "onlay", respectivamente).

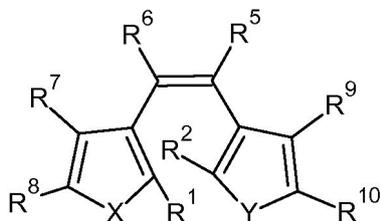
10 En el caso de plásticos, se añaden como aditivos al polímero colorantes, diferenciándose entre colorantes y pigmentos, para ajustar el color y la transparencia deseados. Los colorantes son de naturaleza orgánica y en su mayor parte son solubles en disolventes orgánicos, mientras que los pigmentos son partículas sólidas con tamaños de grano entre aproximadamente 0,01 y aproximadamente 1  $\mu\text{m}$  y se subdividen en pigmentos orgánicos e inorgánicos (véase Taschenbuch der Kunststoff-Additive, Ed. R. Gächter, H. Müller, 3ª edición, Carl Hanser Verlag, Múnich y Viena 1989, 663-736). En materiales dentales odontológicos y, en particular, en materiales compuestos de relleno de alta estética, para ajustar el color se utilizan mezclas de distintos pigmentos inorgánicos que se caracterizan por una solubilidad reducida en disolventes orgánicos y grasas, así como por una estabilidad del color muy buena. Además de la coloración permanente de los materiales dentales, en muchas situaciones es ventajoso poder hacer el material dental temporalmente más visible mediante una coloración reversible. Ejemplos de ello son una coloración reversible para reconocer capas finas, como en superficies dentales tratadas con adhesivo o en caso de un exceso de cemento, así como para producir la visibilidad de sellantes de fisuras.

25 El documento EP 0 744 172 A1 divulga materiales dentales fotocromáticos que contienen un material fotocromático, tal como, por ejemplo, un colorante fotocromático, un vidrio fotocromático, una cerámica fotocromática y/o una vitrocerámica fotocromática. El material dental fotocromático puede transformarse mediante una irradiación de corta duración con luz a un estado coloreado que posibilita diferenciarlo mejor de la sustancia dental natural. Una desventaja es que la decoloración subsiguiente se extiende a veces a lo largo de varias horas, lo que puede perjudicar el endurecimiento del material fotoinducido. Además, puede suceder que el odontólogo no sea capaz de controlar la coloración final de la restauración en una sesión.

35 Se diferencia entre materiales fotocromáticos de tipo T, en los que la reacción inversa después de finalizar la irradiación se desarrolla principalmente térmicamente, y materiales del tipo P, en los que la reacción inversa se desarrolla principalmente fotoquímicamente, es decir, se desencadena mediante luz de una longitud de onda diferente (véase S. N. Corns, A. M. Partington, A. D. Towns, Color. Technol. 125 (2009) 249-261). Algunos ejemplos de materiales fotocromáticos del tipo P son diariletano con grupos arilo heterocíclicos (véase M. Irie, Chem. Rev. 100 (2000) 1685-1716). La utilización de diariletanos fotocromáticos en materiales dentales no se conoce según el estado de la técnica.

40 La invención se basa en el objetivo de proporcionar materiales para aplicaciones dentales cuyo color puede transformarse de forma reversible mediante irradiación con luz y que no presenten las desventajas asociadas al estado de la técnica.

45 El objetivo se logra según la invención mediante materiales dentales polimerizables por vía radicalaria que contienen por lo menos un compuesto según la fórmula general I, por lo menos un monómero polimerizable por vía radicalaria y por lo menos un iniciador para la polimerización radicalaria:



Fórmula I

50 Las variables de la fórmula I tienen los significados siguientes:

X, Y en cada caso S;

55  $R^1$ ,  $R^2$  en cada caso metilo;

$R^5$ ;  $R^6$  forman conjuntamente un grupo  $-(\text{CH}_2)_n-$ , siendo n igual a 3 y en el que en el grupo  $-(\text{CH}_2)-$  pueden

estar reemplazados uno o varios átomos de H, preferentemente todos los átomos de H, por F;

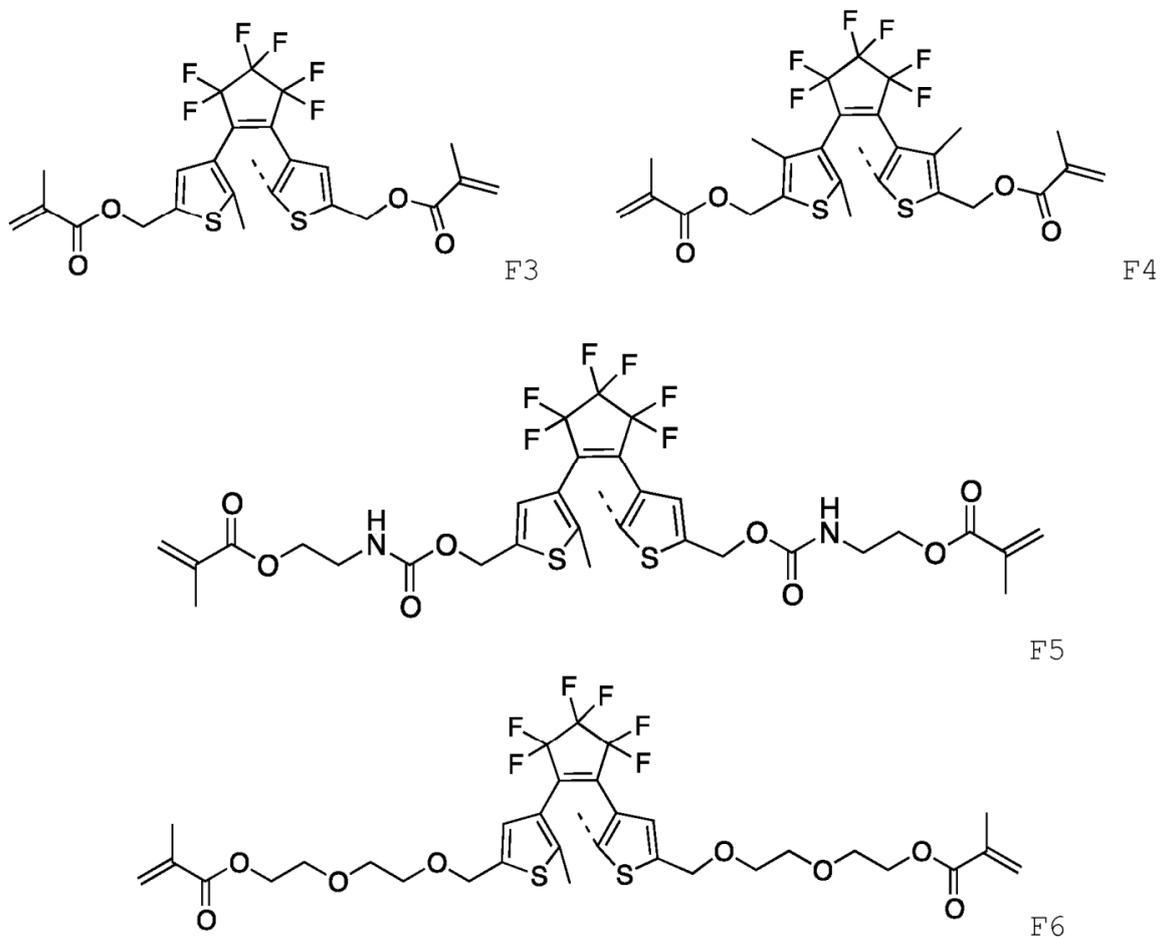
$R^7$ ,  $R^9$ , independientemente uno de otro, en cada caso H o un resto alquilo  $C_1$ - $C_3$ ;

- 5  $R^8$ ,  $R^{10}$ , independientemente uno de otro, en cada caso un resto alquilo  $C_1$ - $C_6$ , que puede estar interrumpido por O o  $-O-C(=O)-NH-$  y que porta un grupo polimerizable por vía radicalaria terminal, preferentemente un grupo metacrilato.

10 Mediante la fórmula (I) y las restantes fórmulas mostradas en el presente documento se abarcan todas las formas estereoisoméricas, así como mezclas de distintas formas estereoisoméricas, tales como, por ejemplo, racematos. Las fórmulas abarcan solo los compuestos que son compatibles con la teoría de las valencias químicas. La indicación de que un resto puede estar interrumpido por un heteroátomo tal como O debe entenderse como que los átomos de O están insertados en la cadena de carbono o el anillo de carbono del resto, es decir, están delimitados en ambos lados por átomos de carbono. El número de heteroátomos es, por lo tanto, por lo menos inferior en 1 al número de los átomos de carbono, y los heteroátomos no pueden ser terminales. En el caso de restos hidrocarburo que contienen átomos de carbono y heteroátomos, el número de los heteroátomos sin considerar sustituyentes es siempre inferior al número de átomos de carbono. Los restos  $C_1$  no pueden estar interrumpidos.

20 Los grupos polimerizables preferidos que pueden estar presentes como sustituyentes en los restos R son vinilo, estirilo, acrilato ( $CH_2=CH-CO-O-$ ), metacrilato ( $CH_2=C(CH_3)-CO-O-$ ), acrilamida ( $CH_2=CH-CO-NR^{14}-$  con  $R^{14} = H$  o alquilo  $C_1$ - $C_8$ ), metacrilamida ( $CH_2=C(CH_3)-CO-NH-$ ), siendo particularmente preferidos el (met)acrilato, la metacrilamida y/o la N-alquilacrilamida.

25 Algunos compuestos preferidos de la fórmula I son:



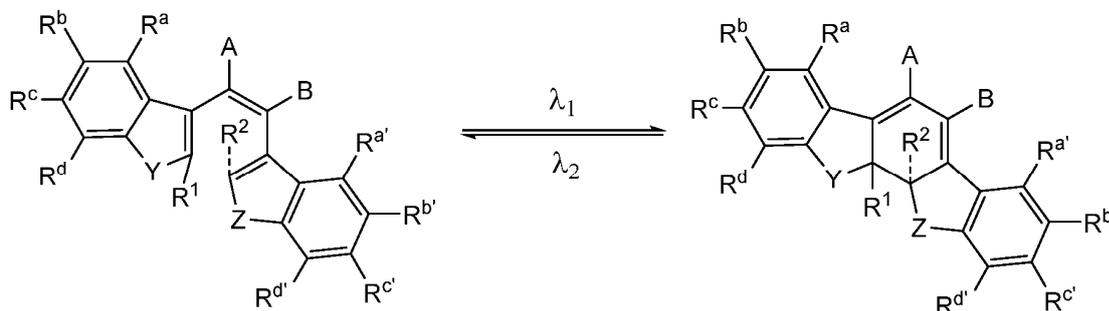
Los compuestos de la fórmula I portan dos grupos polimerizables por vía radicalaria, en particular grupos vinilo,

(met)acrilo y/o (met)acrilamida. Dichos compuestos se incorporan covalentemente en la matriz polimérica orgánica durante el endurecimiento por vía radicalaria de los materiales dentales y ya no pueden ser arrastrados posteriormente mediante lavado, de forma que se mantienen también las propiedades fotocromáticas a lo largo periodos de tiempo prolongados. Además, de esta forma se reduce considerablemente la capacidad de migración.

Los compuestos de la fórmula I utilizados según la invención se caracterizan por una coloración fotoinducida reversible a longitudes de onda diferentes, es decir, se pueden colorear mediante una irradiación de corta duración con luz de una longitud de onda  $\lambda_1$  y decolorarse de nuevo mediante irradiación con luz de una longitud de onda  $\lambda_2$ , realizándose la decoloración preferentemente con luz visible de longitud de onda larga. Este proceso se desarrolla sorprendentemente con una eficacia elevada, incluso cuando los compuestos de la fórmula I se incorporan mediante copolimerización en redes poliméricas amorfas, denominadas vidrios poliméricos. Según la invención, se prefieren compuestos de la fórmula I en los que  $\lambda_2 > \lambda_1 + 50$  nm. A este respecto,  $\lambda_1$  se encuentra preferentemente en el intervalo ultravioleta y  $\lambda_2$  en el intervalo espectral visible. A este respecto,  $\lambda_1$  se elige de forma que durante la irradiación un fotoiniciador incluido y el compuesto I no se vean esencialmente afectados en su funcionalidad. La incorporación de I en el barniz dental no provoca ninguna decoloración visible del sellante.

Los compuestos de la fórmula I son cromóforos de tipo P. Los materiales dentales que contienen un compuesto de la fórmula I pueden decolorarse selectivamente mediante irradiación con luz de longitud de onda  $\lambda_2$ . Esto posibilita una gran flexibilidad en el procesamiento de los materiales, dado que el tiempo de procesamiento puede elegirse discrecionalmente a diferencia de con los cromóforos de tipo T.

Los materiales dentales según la invención a base de aditivos fotocromáticos de la fórmula general I pueden, por lo tanto, colorearse selectivamente, o se puede producir la visibilidad de los mismos, mediante irradiación de corta duración con luz de longitud de onda  $\lambda_1$ . Mediante una irradiación de corta duración en el intervalo de segundos con luz de longitud de onda  $\lambda_2$  se puede decolorar posteriormente, de nuevo, los materiales dentales coloreados. A continuación se muestran, a este respecto, a modo de ejemplo las reacciones que se desarrollan:



Los compuestos sin colorear se caracterizan por un anillo abierto (fórmula izquierda), los compuestos coloreados por un anillo cerrado (fórmula derecha). Los materiales según la invención se comercializan preferentemente en forma no coloreada y, en consecuencia, los compuestos de la fórmula I se definen en el presente documento mediante la utilización de las fórmulas para los compuestos no coloreados. No obstante, se entenderá que también son objeto de la invención los materiales que contienen los compuestos coloreados correspondientes.

A este respecto, el efecto de color que puede lograrse depende sobre todo de la concentración del compuesto fotocromático de la fórmula I, del grado de conversión, de la velocidad de conversión y del coeficiente de extinción del compuesto generado fotoquímicamente. Se prefieren compuestos que poseen un rendimiento cuántico superior al 10%. El coeficiente de extinción es preferentemente superior a  $10.000 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ .

Según la invención se prefieren aquellos compuestos de la fórmula I que pueden excitarse con una longitud de onda  $\lambda_1$  inferior a 400 nm, en particular con luz UV en el intervalo de 320-395 nm, siendo particularmente preferidos aquellos compuestos que solo presentan poco color propio o carecen del mismo. Las fórmulas F3-F6 corresponden a estas reivindicaciones.

Los materiales dentales según la invención contienen, además de los monómeros de la fórmula general I, preferentemente adicionalmente otros monómeros polimerizables por vía radicalaria, en particular derivados de ácido (met)acrílico monofuncionales y/o polifuncionales. Se prefieren particularmente materiales que como monómero polimerizable por vía radicalaria contienen por lo menos un (met)acrilato multifuncional o una mezcla de (met)acrilatos monofuncionales y multifuncionales. Por (met)acrilatos monofuncionales se entiende compuestos con un grupo polimerizable por vía radicalaria; por (met)acrilatos polifuncionales se entiende

compuestos con dos o más, preferentemente de 2 a 4, grupos polimerizables por vía radicalaria. Según una forma de realización muy particularmente preferida, las composiciones según la invención contienen por lo menos un dimetacrilato o una mezcla de mono- y dimetacrilatos. Los materiales que contienen (met)acrilatos mono- y multifuncionales como monómero polimerizable por vía radicalaria son adecuados, en particular, como materiales dentales. En todos los casos se prefieren como comonómeros los metacrilatos. Se ha descubierto que los monómeros de la fórmula I y, en particular, los compuestos preferidos de la fórmula I son muy compatibles con los comonómeros mencionados en el presente documento y forman mezclas homogéneas, que proporcionan a los materiales de polimerización propiedades mecánicas muy buenas.

Algunos metacrilatos mono- o polifuncionales preferidos son (met)acrilato de metilo, de etilo, de hidroxietilo, de butilo, de bencilo, de tetrahidrofurfurilo o de isobornilo, metacrilato de p-cumil-fenoxietilenglicol (CMP-1E), di(met)acrilato de bisfenol-A, Bis-GMA (un producto de adición de ácido metacrílico y bisfenol-A-diglicidiléter), UDMA (un producto de adición de metacrilato de 2-hidroxietilo (HEMA) y 2,2,4-trimetilhexametildiisocianato), TMX-UDMA (un producto de adición de una mezcla de HEMA y metacrilato de hidroxipropilo (HPMA) con  $\alpha,\alpha,\alpha',\alpha'$ -tetrametil-m-xilendiisocianato (TMXDI)), bis(metacrililoioximetil)tricyclo[5.2.1]decano (TCDMA), di(met)acrilato de bisfenol A etoxilado o propoxilado, tal como, por ejemplo el dimetacrilato de bisfenol-A 2-[4-(3-metacrililoioxietoxietil)-fenil]-2-[4-(3-metacrililoioxietil)fenil]-propano (SR-348c) con 3 grupos etoxi o 2,2-bis[4-(2-(met)acriloxipropoxi)-fenil]propano, di(met)acrilato de di-, tri- o tetraetilenglicol, tri(met)acrilato de trimetilolpropano, tetra(met)acrilato de pentaeritrol, así como di(met)acrilato de glicerina, di(met)acrilato de 1,4-butanodiol, di(met)acrilato de 1,10-decanodiol o di(met)acrilato de 1,12-dodecanodiol o trimetacrilato de glicerina (GTMA).

Aún más preferidas son acrilamidas N-mono- o -disustituidas, tales como, por ejemplo, N-etilacrilamida, N,N-dimetacrilamida, N-(2-hidroxietil)acrilamida o N-metil-N-(2-hidroxietil)acrilamida, o metacrilamidas N-monosustituidas, tales como, por ejemplo, N-etilmetacrilamida o N-(2-hidroxietil)-metacrilamida, así como N-vinilpirrolidona. Estos monómeros se caracterizan por una viscosidad reducida y una elevada estabilidad a la hidrólisis y son adecuados, en particular, como monómeros diluyentes.

También son preferidas pirrolidonas reticulantes, tales como, por ejemplo, 1,6-bis(3-vinil-2-pirrolidonil)-hexano, o bisacrilamidas disponibles comercialmente tales como metilen- o etilenbisacrilamida, o bis(met)-acrilamidas, tales como, por ejemplo, N,N'-dietil-1,3-bis(acrilamido)-propano, 1,3-bis(metacrilamido)-propano, 1,4-bis(acrilamido)-butano o 1,4-bis(acriloil)-piperazina, que pueden sintetizarse mediante reacción a partir de las diaminas correspondientes con cloruro de ácido (met)acrílico. Estos monómeros se caracterizan por una elevada estabilidad a la hidrólisis y son adecuados, en particular, como monómeros reticulantes.

Como alternativa o adicionalmente, los materiales dentales según la invención pueden contener, además de los comonómeros mencionados anteriormente, uno o varios monómeros polimerizables por vía radicalaria que contienen grupos ácido (monómeros adhesivos) como monómeros adicionales. Estos proporcionan a los materiales propiedades autoadhesivas y/o autograbantes.

Los compuestos de fórmula I son estables en condiciones ácidas y pueden transformarse con luz UV para dar una forma de anillo cerrado coloreada. La reacción inversa con luz visible se desarrolla también de forma reversible.

Algunos monómeros que contienen grupos ácidos preferidos son ácidos carboxílicos, ácidos fosfónicos, ésteres de ácidos fosfóricos y ácidos sulfónicos polimerizables.

Algunos ácidos carboxílicos preferidos son ácido maleico, ácido acrílico, ácido metacrílico, ácido 2-(hidroximetil)acrílico, ácido 4-(met)acrililoioxietiltrimelítico, ácido 10-metacrililoixidecilmalónico, N-(2-hidroxil-3-metacrililoioxipropil)-N-fenilglicina o ácido 4-vinilbenzoico.

Algunos monómeros de ácido fosfónico preferidos son ácido vinilfosfónico, ácido 4-vinilfenilfosfónico, ácido 4-vinilbencilfosfónico, ácido 2-metacrililoioxietilfosfónico, ácido 2-metacrilamidoetilfosfónico, ácido 4-metacrilamido-4-metil-pentilfosfónico, ácido 2-[4-(dihidroxifosforil)-2-oxa-butil]-acrílico o éster etílico y 2,4,6-trimetilfenílico del ácido 2-[4-(dihidroxifosforil)-2-oxa-butil]-acrílico.

Algunos ésteres de ácido fosfórico polimerizables ácidos preferidos son mono- o dihidrogenofosfato de 2-metacrililoioxipropilo, mono- o dihidrogenofosfato de 2-metacrililoioxietilo, hidrogenofosfato de 2-metacrililoioxietilfenilo, pentametacrililoioxifosfato de dipentaeritrol, dihidrogenofosfato de 10-metacrililoixidecilo, éster mono-(1-acriloil-piperidin-4-ílico) del ácido fosfórico, dihidrogenofosfato de 6-(metacrilamido)hexilo y dihidrogenofosfato de 1,3-bis-(N-acriloil-N-propil-amino)-propan-2-ilo.

Algunos ácidos sulfónicos polimerizables preferidos son ácido vinilsulfónico, ácido 4-vinilfenilsulfónico o ácido 3-(metacrilamido)-propilsulfónico.

Algunos monómeros de ácido particularmente preferidos son anhídrido de ácido 4-(met)acrililoioxietiltrimelítico,

ácido 10-metacrililoiloxidecilmalónico, ácido 2-metacrililoiloxietilfosfónico, ácido 2-metacrilamidoetilfosfónico, ácido 2-[4-(dihidroxi fosforil)-2-oxa-butil]-acrílico, o éster etílico o 2,4,6-trimetilfenílico del ácido 2-[4-(dihidroxi fosforil)-2-oxa-butil]-acrílico, mono- o -dihidrogenofosfato de 2-metacrililoiloxipropilo, mono- o -dihidrogenofosfato de 2-metacrililoiloxietilo, hidrogenofosfato de 2-metacrililoiloxietilfenilo, dihidrogenofosfato de 10-metacrililoiloxidecilo, dihidrogenofosfato de 6-(metacrilamido)hexilo y dihidrogenofosfato de 1,3-bis-(N-acriloil-N-propil-amino)-propan-2-ilo.

Los materiales dentales según la invención contienen por lo menos un iniciador para la polimerización radicalaria.

Para la iniciación de la fotopolimerización radicalaria se utilizan preferentemente benzofenona, benzoína, así como sus derivados o  $\alpha$ -dicetonas o sus derivados, tales como 9,10-fenantrenoquinona, 1-fenil-propano-1,2-diona, diacetilo o 4,4'-diclorobencilo. De forma particularmente preferida se utilizan canforquinona y 2,2-dimetoxi-2-fenil-acetofenona y de forma particularmente preferida  $\alpha$ -dicetonas en combinación con aminas como reductores, tales como, por ejemplo, éster etílico del ácido 4-(dimetilamino)-benzoico, metacrilato de N,N-dimetilaminoetilo, N,N-dimetil-sim.-xilidina o trietanolamina. Son particularmente adecuados también fotoiniciadores de tipo I de Norrish, sobre todo óxidos de acil- o bisacilfosfina, compuestos de monoaciltrialquil- o diacildialquilgermanio, tales como, por ejemplo, benzoiltrimetilgermanio, dibenzoildietilgermanio o bis(4-metoxibenzoil)dietilgermanio. A este respecto, pueden utilizarse también mezclas de los diversos fotoiniciadores, tales como, por ejemplo, dibenzoilgermanio en combinación con canforquinona y éster etílico del ácido 4-dimetilaminobenzoico.

Como iniciadores para una polimerización que se lleva a cabo a temperatura ambiente se utilizan combinaciones de iniciadores rédox, tales como, por ejemplo, combinaciones de peróxido de benzoílo con N,N-dimetil-sim.-xilidina o N,N-dimetil-p-toluidina. Además, son también particularmente adecuados sistemas rédox constituidos por peróxidos o hidroperóxidos y reductores tales como, por ejemplo, ácido ascórbico, barbituratos, tioureas o ácidos sulfinicos.

Además, los materiales dentales según la invención contienen preferentemente también por lo menos un material de carga particulado orgánico o, de forma particularmente preferida, inorgánico. Se prefieren materiales de carga a base de óxidos, tales como  $\text{SiO}_2$ ,  $\text{ZrO}_2$  y  $\text{TiO}_2$  u óxidos mixtos de  $\text{SiO}_2$ ,  $\text{ZrO}_2$ ,  $\text{ZnO}$  y/o  $\text{TiO}_2$ , materiales de carga nanoparticulados o microfinos, tales como ácido silícico pirógeno o ácido silícico de precipitación (tamaño de partícula promedio en peso de 10-1000 nm), así como minimateriales de carga, tales como polvo de cuarzo, de vitrocerámica o de vidrio opaco a los rayos X de, por ejemplo, vidrios de silicato de bario o de aluminio y estroncio (tamaño de partícula promedio en peso de 0,2-10  $\mu\text{m}$ ). Otros materiales de carga preferidos son materiales de carga opacos a los rayos X tales como trifluoruro de iterbio u óxido de tántalo (V) nanoparticulado, o sulfato de bario u óxidos mixtos de  $\text{SiO}_2$  con óxido de iterbio (III) u óxido de tántalo (V) (tamaño de partícula promedio en peso de 10-1000 nm).

Para mejorar la unión entre las partículas de materiales de carga y la matriz de polimerización reticulada pueden modificarse en superficie materiales de carga basados en  $\text{SiO}_2$  con silanos funcionalizados con metacrilato, tales como, por ejemplo, 3-metacrililoiloxipropiltrimetoxisilano. Para la modificación en superficie de materiales de carga no silicáticos, por ejemplo  $\text{ZrO}_2$  o  $\text{TiO}_2$ , pueden utilizarse también fosfatos ácidos funcionalizados, tales como, por ejemplo, dihidrogenofosfato de 10-metacrililoiloxi.

Los materiales dentales según la invención pueden contener además, dependiendo de su finalidad de aplicación deseada, preferentemente, un disolvente, en particular agua, etanol o una mezcla de los mismos.

Dado el caso, las composiciones que se utilizan según la invención pueden contener además otros aditivos, sobre todo estabilizantes, tales como, por ejemplo, estabilizantes de la polimerización, aromas, colorantes, principios activos microbicidas, aditivos que proporcionan iones flúor, blanqueadores ópticos, agentes de fluorescencia, plastificantes y/o absorbentes UV.

A este respecto, se prefieren según la invención los materiales dentales que contienen los componentes siguientes:

- a) del 0,0001 al 5,0% en peso, preferentemente del 0,001 al 3,0% en peso y de forma particularmente preferida del 0,01 al 1,0% en peso de por lo menos un compuesto de la fórmula general I,
- b) del 0,01 al 10% en peso, de forma particularmente preferida del 0,1 al 3,0% en peso de por lo menos un iniciador y dado el caso
- c) del 0 al 80% en peso, preferentemente del 0 al 60% en peso y de forma particularmente preferida del 5 al 50% en peso de otro(s) monómero(s) y dado el caso
- d) del 0 al 80% en peso de material(es) de carga y dado el caso

## ES 2 710 205 T3

- e) del 0 al 70% en peso de disolvente.

Los materiales dentales para su utilización como cemento o material compuesto de relleno presentan preferentemente la composición siguiente:

5

- a) del 0,0001 al 5,0% en peso, preferentemente del 0,001 al 3,0% en peso y de forma particularmente preferida del 0,01 al 1,0% en peso de por lo menos un compuesto de la fórmula general I,

10

- b) del 0,01 al 10% en peso, de forma particularmente preferida del 0,1 al 3,0% en peso de por lo menos un iniciador,

15

- c) del 0 al 50% en peso, preferentemente del 0 al 40% en peso y de forma particularmente preferida del 5 al 40% en peso de otro(s) monómero(s),

- d) del 10 al 80% en peso, preferentemente del 20 al 80% en peso, de forma particularmente preferida del 30 al 80% en peso de material(es) de carga.

Los materiales dentales para su utilización como adhesivo o material de recubrimiento presentan preferentemente la composición siguiente:

20

- a) del 0,0001 al 5,0% en peso, preferentemente del 0,001 al 3,0% en peso y de forma particularmente preferida del 0,01 al 1,0% en peso de por lo menos un compuesto de la fórmula general I,

25

- b) del 0,01 al 10% en peso, de forma particularmente preferida del 0,1 al 3,0% en peso de por lo menos un iniciador,

30

- c) del 0 al 80% en peso, preferentemente del 5 al 60% en peso y de forma particularmente preferida del 5 al 50% en peso de otro(s) monómero(s),

- d) del 0 al 20% en peso de material(es) de carga,

- e) del 0 al 70% en peso, preferentemente del 0 al 60% en peso y de forma particularmente preferida del 0 al 50% en peso de disolvente, en particular agua y/o etanol.

35

Los materiales dentales para la fabricación de prótesis o dientes artificiales presentan preferentemente la composición siguiente:

40

- a) del 0,0001 al 5,0% en peso, preferentemente del 0,001 al 3,0% en peso y de forma particularmente preferida del 0,01 al 1,0% en peso de por lo menos un compuesto de la fórmula general I,

- b) del 0,01 al 10% en peso, de forma particularmente preferida del 0,1 al 3,0% en peso de por lo menos un iniciador y

45

- c) del 0 al 80% en peso, preferentemente del 0 al 60% en peso y de forma particularmente preferida del 5 al 50% en peso de otro(s) monómero(s) y

- d) del 0 al 40% en peso de material(es) de carga.

Los materiales dentales para la fabricación de restauraciones intracoronarias, restauraciones extracoronarias, coronas o puentes presentan preferentemente la composición siguiente:

50

- a) del 0,0001 al 5,0% en peso, preferentemente del 0,001 al 3,0% en peso y de forma particularmente preferida del 0,01 al 1,0% en peso de por lo menos un compuesto de la fórmula general I,

55

- b) del 0,01 al 10% en peso, de forma particularmente preferida del 0,1 al 3,0% en peso de por lo menos un iniciador y dado el caso

60

- c) del 0 al 60% en peso, preferentemente del 0 al 50% en peso y de forma particularmente preferida del 5 al 50% en peso de otro(s) monómero(s) y dado el caso

- d) del 10 al 80% en peso, preferentemente del 15 al 80% en peso, de forma particularmente preferida del 20 al 80% en peso de material(es) de carga.

Si no se indica lo contrario, todos los datos de cantidades se refieren a la masa total de los materiales. Los intervalos de cantidades individuales pueden seleccionarse por separado.

65

Se prefieren particularmente los materiales que están constituidos por los componentes mencionados. Además, se prefieren los materiales en los que los componentes individuales en cada caso están seleccionados de entre los materiales preferidos y particularmente preferidos mencionados anteriormente.

5 Los materiales según la invención son adecuados particularmente como materiales dentales, en particular como cementos dentales, materiales compuestos de relleno y materiales de revestimiento, así como materiales para la fabricación de prótesis, dientes artificiales, restauraciones intracoronarias, restauraciones extracoronarias, coronas y puentes. Se caracterizan por propiedades fotocromáticas reversibles.

10 Los materiales dentales son adecuados principalmente para su aplicación intrabucal por parte del odontólogo para la restauración de dientes dañados (materiales clínicos), es decir, para su aplicación terapéutica, por ejemplo como cementos dentales, materiales compuestos de relleno y materiales de revestimiento. Pero también pueden utilizarse de forma extrabucal, por ejemplo para la fabricación o la reparación de restauraciones dentales, tales como prótesis, dientes artificiales, restauraciones intracoronarias, restauraciones extracoronarias, coronas y puentes (materiales técnicos).

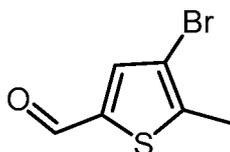
La invención se explicará a continuación en detalle por medio de ejemplos de realización.

### Ejemplos de realización

#### Ejemplo 1:

Síntesis del compuesto fotocromático polimerizable 3,3,4,4,5,5-hexafluoro-1,2-bis(5-metacrililoximetil-2-metil-3-tienil)ciclopent-1-eno

25 1ª etapa: 4-bromo-5-metiltiofen-2-carboxaldehído

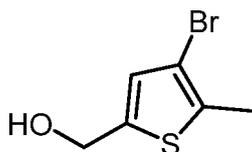


30 A una solución de 5-metil-2-tiofencarboxaldehído (12,62 g; 97,9 mmol) en ácido acético (80 ml) se añadió gota a gota de forma protegida de la luz una solución de bromo (19,18 g; 0,12 mol) en ácido acético (50 ml), manteniéndose la temperatura inferior a 30 °C mediante enfriamiento en un baño de agua. La mezcla de reacción se agitó 72 h a temperatura ambiente y después se vertió cuidadosamente en una solución de Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> acuosa saturada (500 ml). Después de extinguirse la evolución de gas se añadió dietiléter (400 ml) y las fases se separaron. La fase acuosa se extrajo con dietiléter (2 x 100 ml). Las fases orgánicas reunidas se lavaron con solución acuosa saturada de NaHCO<sub>3</sub> (150 ml), se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtraron y se concentraron en un evaporador rotatorio. El producto bruto se purificó mediante cromatografía en columna (SiO<sub>2</sub>, n-hexano/acetato de etilo 9:1; R<sub>f</sub> = 0,47). Se obtuvieron 14,67 g (71,5 mmol; 73%) de un sólido amarillento.

40 RMN de <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ = 2,48 (s, 3H; CH<sub>3</sub>), 7,59 (s, 1H, =CH), 9,77 (s, 1H, CHO).

RMN de <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 100,6 MHz): δ = 15,9 (CH<sub>3</sub>), 111,2 (=C), 138,7 (=CH), 140,1(=C), 145,8 (=C), 181,6 (C=O).

45 2ª etapa: 4-bromo-2-hidroximetil-5-metiltiofeno



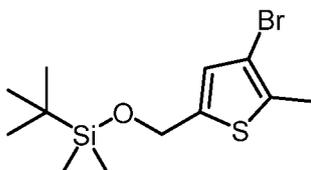
50 A una solución de 4-bromo-5-metiltiofen-2-carboxaldehído (24,20 g; 0,118 mol) en etanol (250 ml) se añadió a 0 °C borohidruro de sodio (5,36 g; 0,142 mol). La mezcla de reacción se agitó 1 h a 0 °C y 2 h a temperatura ambiente. Después se añadieron solución acuosa saturada de NH<sub>4</sub>Cl (100 ml), agua (200 ml) y acetato de etilo (300 ml) y las fases se separaron. La fase acuosa se extrajo con acetato de etilo (100 ml). Las fases orgánicas

reunidas se lavaron con solución acuosa saturada de  $\text{NaHCO}_3$  (100 ml), y solución acuosa saturada de  $\text{NaCl}$  (100 ml), se secaron sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , se filtraron y se concentraron en un evaporador rotatorio. El producto bruto se purificó mediante cromatografía en columna ( $\text{SiO}_2$ , n-hexano/acetato de etilo 4:1;  $R_f = 0,35$ ). Se obtuvieron 17,72 g (73%) de un líquido amarillento.

RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 2,35$  (s, 3H;  $\text{CH}_3$ ), 3,15 (t, 1H;  $J = 4,4$  Hz; OH), 4,60 (d, 2H;  $J = 4,4$  Hz;  $\text{CH}_2$ ), 6,74 (s, 1H; =CH).

RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100,6 MHz):  $\delta = 14,7$  ( $\text{CH}_3$ ), 59,4 ( $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 108,2 (=C), 127,7 (=CH), 134,2 (=C), 140,8 (=C).

3ª etapa: (4-bromo-5-metil-tiofen-2-ilmetoxi)-terc-butildimetilsilano



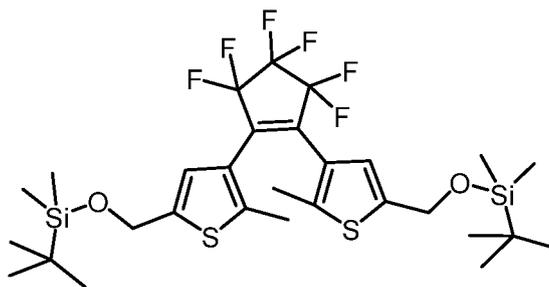
Se añadió imidazol (6,36 g; 93,5 mmol) a una solución de 4-bromo-2-hidroxi-5-metil-tiofeno (17,60 g; 85,0 mmol) y terc-butildimetilclorosilano (14,09 g; 93,5 mmol) en diclorometano exento de agua (100 ml) y la suspensión se agitó a temperatura ambiente. Después de 2 h la mezcla de reacción se lavó con ácido clorhídrico diluido (1 N; 100 ml), se secó sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , se filtró y se concentró en un evaporador rotatorio. El producto bruto se disolvió en n-hexano (50 ml) y se filtró a través de gel de sílice ( $\text{SiO}_2$ , n-hexano). El filtrado se concentró en el evaporador rotatorio y el residuo se secó a vacío fino. Se obtuvieron 25,84 g (95%) de un aceite incoloro.

RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 0,11$  (s, 6H; Si- $\text{CH}_3$ ), 0,93 (s, 9H; C- $\text{CH}_3$ ), 2,36 (s, 3H;  $\text{CH}_3$ ), 4,75 (s, 2H; O- $\text{CH}_2$ ), 6,70 (s, 1H; =CH).

RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100,6 MHz):  $\delta = -5,3$  ( $\text{CH}_3$ ), 14,7 ( $\text{CH}_3$ ), 18,3 (C), 25,8 ( $\text{CH}_3$ ), 60,5 ( $\text{CH}_2$ ), 107,9 (=C), 126,0 (=CH), 133,1 (=C), 142,2 (=C).

RMN de  $^{29}\text{Si}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 79,5 MHz):  $\delta = 21,6$ .

4ª etapa: 3,3,4,4,5,5-hexafluoro-1,2-bis[(terc-butildimetil-silil)oximetil-2-metil-3-tienil]ciclopent-1-eno



Una solución de (4-bromo-5-metil-tiofen-2-ilmetoxi)-terc-butildimetilsilano (25,74 g; 80,0 mmol) en tetrahidrofurano exento de agua (100 ml) en atmósfera de argón se enfrió a  $-75$  °C. Se añadió gota a gota n-butil-litio (2,5 M en n-hexano; 32,6 ml; 82,0 mmol) y la solución amarilla se agitó 2 h a  $-75$  °C. Se añadió octafluorociclopenteno (8,48 g; 40,0 mmol) y la mezcla de reacción se agitó durante la noche en un baño de refrigeración en descongelación. Después de 20 h se añadieron a la mezcla de reacción agua (100 ml) y acetato de etilo (300 ml) y las fases se separaron. La fase orgánica se lavó con agua (2 x 100 ml). Las fases acuosas reunidas se volvieron a extraer con acetato de etilo (100 ml). Las fases orgánicas reunidas se lavaron con solución saturada de  $\text{NaCl}$  (100 ml), se secaron sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , se filtraron y se concentraron en un evaporador rotatorio. El producto bruto se purificó mediante cromatografía en columna ( $\text{SiO}_2$ , n-hexano/acetato de etilo 20:1;  $R_f = 0,63$ ). Se obtuvieron 19,46 g (74%) de un líquido parduzco.

RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 0,11$  (s, 12H; Si- $\text{CH}_3$ ), 0,94 (s, 18H; C- $\text{CH}_3$ ), 1,88 (s, 6H;  $\text{CH}_3$ ), 4,80 (s, 4H; O- $\text{CH}_2$ ), 6,87 (s, 2H; =CH).

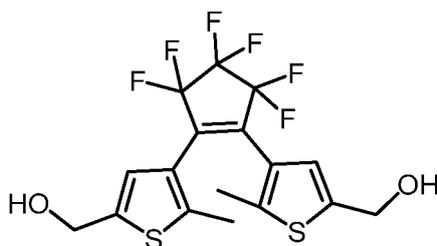
RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100,6 MHz):  $\delta = -5,3$  ( $\text{CH}_3$ ), 14,4 ( $\text{CH}_3$ ), 18,3 (C), 25,8 ( $\text{CH}_3$ ), 60,6 ( $\text{CH}_2$ ), 111,1 (m;  $\text{CF}_2$ ),

113,7 (m; CF<sub>2</sub>), 116,2 (m; CF<sub>2</sub>), 118,8 (m; CF<sub>2</sub>), 123,1 (=CH), 124,3 (=C), 135,8 (m, =C-CF<sub>2</sub>), 141,1 (=C), 143,5 (=C).

RMN de <sup>19</sup>F (CDCl<sub>3</sub>, 376,5 MHz): δ = -131,9 (2F), -110,0 (4F).

RMN de <sup>29</sup>Si (CDCl<sub>3</sub>, 79,5 MHz): δ = 21,7.

5ª etapa: 3,3,4,4,5,5-hexafluoro-1,2-bis(5-hidroximetil-2-metil-3-tienil)ciclopent-1-eno



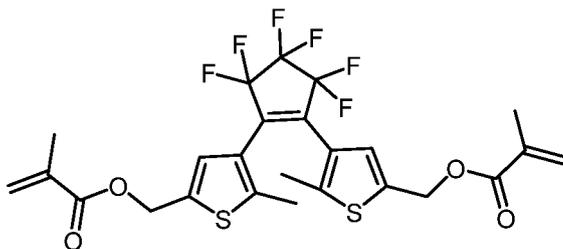
A una solución de 3,3,4,4,5,5-hexafluoro-1,2-bis[(terc-butildimetilsilil)oximetil-2-metil-3-tienil)ciclopent-1-eno (19,20 g; 29,2 mmol) en tetrahidrofurano (100 ml) se añadió gota a gota fluoruro de tetrabutilamonio (75% en agua; 25,00 g; 66,9 mmol). La solución de reacción se agitó 4 h a temperatura ambiente, después se añadieron solución acuosa saturada de NH<sub>4</sub>Cl (100 ml) y acetato de etilo (100 ml) y las fases se separaron. La fase orgánica se lavó con agua (2 x 100 ml) y solución acuosa saturada de NaCl (100 ml), se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtró y se concentró en un evaporador rotatorio. El producto bruto se purificó mediante cromatografía en columna (SiO<sub>2</sub>, n-hexano/acetato de etilo 1:1; R<sub>f</sub> = 0,38). Se obtuvieron 4,35 g (10,2 mmol; 35%) de un sólido incoloro.

RMN de <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ = 1,87 (s, 6H; CH<sub>3</sub>), 4,26 (s, 2H; OH), 4,68 (s, 4H; O-CH<sub>2</sub>), 6,91 (s, 2H; =CH).

RMN de <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 100,6 MHz): δ = 14,3 (CH<sub>3</sub>), 59,1 (CH<sub>2</sub>), 110,8 (m; CF<sub>2</sub>), 113,4 (m; CF<sub>2</sub>), 116,0 (m; CF<sub>2</sub>), 118,5 (m; CF<sub>2</sub>), 124,0 (=CH), 135,7 (m, =C-CF<sub>2</sub>), 141,4 (=C), 143,1 (=C).

RMN de <sup>19</sup>F (CDCl<sub>3</sub>, 376,5 MHz): δ = -131,9 (2F), -110,0 (4F).

6ª etapa: 3,3,4,4,5,5-hexafluoro-1,2-bis(5-metacrililoixi-metil-2-metil-3-tienil)ciclopent-1-eno



A una solución de 3,3,4,4,5,5-hexafluoro-1,2-bis(5-hidroximetil-2-metil-3-tienil)ciclopent-1-eno (4,25 g; 9,9 mmol), trietilamina (2,21 g; 21,8 mmol) y N,N-dimetilaminopiridina (0,24 g; 2,0 mmol) en diclorometano exento de agua (80 ml) se añadió gota a gota a -5 °C una solución de anhídrido de ácido metacrílico (3,21 g; 20,8 mmol) en diclorometano (20 ml). La mezcla de reacción se agitó 3 h a -5 °C y a continuación a temperatura ambiente. Después de 20 h la solución se lavó con agua (3 x 100 ml) y solución acuosa saturada de NaCl (100 ml), se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtró y se concentró en un evaporador rotatorio. El producto bruto se purificó mediante cromatografía en columna (SiO<sub>2</sub>, n-hexano/acetato de etilo 9:1; R<sub>f</sub> = 0,40). Se obtuvieron 4,68 g (8,3 mmol; 84%) de un sólido incoloro (punto de fusión: 58 °C).

RMN de <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ = 1,86 (s, 6H; CH<sub>3</sub>), 1,95 (m, 6H; CH<sub>3</sub>), 5,24 (s, 4H; O-CH<sub>2</sub>), 5,61 (m, 2H; =CH), 6,14 (m, 2H; =CH); 7,05 (s, 2H; =CH).

RMN de <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 100,6 MHz): δ = 14,2 (CH<sub>3</sub>), 18,2 (CH<sub>3</sub>), 60,5 (CH<sub>2</sub>), 110,9 (m; CF<sub>2</sub>), 113,4 (m; CF<sub>2</sub>), 116,0 (m; CF<sub>2</sub>), 118,5 (m; CF<sub>2</sub>), 124,3 (=C), 126,3 (=CH<sub>2</sub>), 127,5 (=CH), 135,8 (=C), 136,1 (m, =C-CF<sub>2</sub>), 136,4 (=C), 143,2 (=C), 166,9 (C=O).

## ES 2 710 205 T3

RMN de  $^{19}\text{F}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 376,5 MHz):  $\delta = -131,9$  (2F),  $-110,2$  (4F).

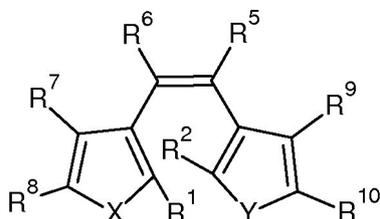
5 IR (neto): 2958 (w), 1716 (s), 1637 (m), 1561 (w), 1441 (m), 1404 (w), 1380 (w), 1337 (m), 1316 (m), 1273 (s), 1191 (m), 1136 (vs), 1109 (vs), 1046 (s), 1011 (m), 984 (vs), 942 (s), 898 (m), 856 (m), 813 (s), 740 (m), 709 (w), 656 (m), 635 (w)  $\text{cm}^{-1}$ .

Análisis calculado para  $\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{F}_6\text{O}_4\text{S}_2$ : C, 53,19; H, 3,93; S, 11,36. Hallado: C, 53,20; H, 3,76; S, 11,10.

REIVINDICACIONES

1. Material dental polimerizable por vía radicalaria, caracterizado por que contiene por lo menos un compuesto fotocromico de la fórmula (I),

5



Fórmula I

en la que las variables tienen los significados siguientes:

10 X, Y en cada caso S;  
R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> en cada caso metilo;

R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup> forman conjuntamente un grupo -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-, siendo n igual a 3 y en el que en el grupo -(CH<sub>2</sub>)- pueden estar reemplazados uno o varios átomos de H por F;

15 R<sup>7</sup>, R<sup>9</sup>, independientemente uno o de otro, son en cada caso H o un resto alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-;

R<sup>8</sup>, R<sup>10</sup>, independientemente uno de otro, son en cada caso un resto alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, que puede estar interrumpido por O o -O-C(=O)-NH- y que porta un grupo terminal polimerizable por vía radicalaria,

20 por lo menos un monómero polimerizable por vía radicalaria y por lo menos un iniciador para la polimerización radicalaria.

25 2. Material dental según la reivindicación 1, en el que todos los átomos de H de R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> están reemplazados por F.

3. Material dental según la reivindicación 1 o 2, en el que el grupo polimerizable por vía radicalaria de R<sup>8</sup> y R<sup>10</sup> es un grupo metacrilato.

30 4. Material dental según una de las reivindicaciones anteriores, en el que el monómero polimerizable por vía radicalaria es un derivado de ácido metacrílico monofuncional o polifuncional.

5. Material dental según una de las reivindicaciones anteriores, en el que el iniciador para la polimerización radicalaria es un fotoiniciador.

35 6. Material dental según una de las reivindicaciones 1 a 5, que adicionalmente contiene por lo menos un material de carga particulado.

7. Material dental según una de las reivindicaciones 1 a 6, que contiene

40 a) del 0,0001 al 5,0% en peso, preferentemente del 0,001 al 3,0% en peso y de forma particularmente preferida del 0,01 al 1,0% en peso de por lo menos un compuesto de la fórmula general I,

b) del 0,01 al 10% en peso, de forma particularmente preferida del 0,1 al 3,0% en peso de por lo menos un iniciador y dado el caso

45 c) del 0 al 80% en peso, preferentemente del 0 al 60% en peso y de forma particularmente preferida del 5 al 50% en peso de otro(s) monómero(s) y dado el caso

d) del 0 al 80% en peso de material(es) de carga y dado el caso

50 e) del 0 al 70% en peso de disolvente,

en cada caso con respecto a la masa total del material dental.

8. Material según la reivindicación 7 para su utilización como cemento dental o material compuesto de relleno dental que contiene
- 5 a) del 0,0001 al 5,0% en peso, preferentemente del 0,001 al 3,0% en peso y de forma particularmente preferida del 0,01 al 1,0% en peso de por lo menos un compuesto de la fórmula general I,
  - b) del 0,01 al 10% en peso, preferentemente del 0,1 al 3,0% en peso de por lo menos un iniciador,
  - 10 c) del 0 al 50% en peso, preferentemente del 0 al 40% en peso y de forma particularmente preferida del 5 al 40% en peso de otro(s) monómero(s),
  - d) del 10 al 80% en peso, preferentemente del 20 al 80% en peso, de forma particularmente preferida del 30 al 80% en peso de material(es) de carga.
- 15 9. Material según la reivindicación 7 para su utilización como adhesivo dental o material de recubrimiento dental, que contiene
- 20 a) del 0,0001 al 5,0% en peso, preferentemente del 0,001 al 3,0% en peso y de forma particularmente preferida del 0,01 al 1,0% en peso de por lo menos un compuesto de la fórmula general I,
  - b) del 0,01 al 10% en peso, de forma particularmente preferida del 0,1 al 3,0% en peso de por lo menos un iniciador,
  - 25 c) del 0 al 80% en peso, preferentemente del 5 al 60% en peso y de forma particularmente preferida del 5 al 50% en peso de otro(s) monómero(s),
  - d) del 0 al 20% en peso de material(es) de carga,
  - 30 e) del 0 al 70% en peso, preferentemente del 0 al 60% en peso y de forma particularmente preferida del 0 al 50% en peso de disolvente, en particular de agua y/o etanol.
10. Material según una de las reivindicaciones 1 a 9 para su utilización intrabucal para la restauración de dientes dañados.
- 35 11. Material según la reivindicación 10 para su utilización terapéutica como cemento dental, material compuesto de relleno dental, adhesivo dental o material de revestimiento dental.
12. Utilización de un compuesto de la fórmula I, tal como se define en la reivindicación 1, para la producción de un material dental fotocromico.