

学 位 論 文 題 名

ビニルモノマーのヒト象牙質に対する
グラフト重合に関する基礎的研究

学位論文内容の要旨

今日、エナメル質と高分子系修復物との接着強さは臨床上受け入れられる値に到達しており、歯冠修復におけるエナメルエッチング法あるいは歯列矯正におけるダイレクトボンディング法として汎用されている。

一方、今日まで象牙質と修復物との接着修復に関する基礎的あるいは臨床的研究が大規模に行われてきた。しかし、象牙質の接着に関する臨床上の諸問題としての象牙質に対する接着耐久性、辺縁漏洩、術後過敏症、咬合痛などが完全に解決されたとはいえない。

本研究はヒト象牙質と修復物との接着強さ、ならびにその耐久性の向上を得るためにグラフト重合を応用することを目的とし、皮革、羊毛、絹などへのビニルモノマーのグラフト重合に有効性がある開始剤によるヒト象牙質、特にコラーゲンへのグラフト重合性の検索およびグラフト重合に及ぼす諸要因を解明することにある。

【方法】

ヒト抜去歯牙の象牙質を粉碎して得られた 200メッシュ以下の粉末、メタクリル酸メチル（MMA）モノマー、水、重合開始剤を重合容器に入れ、以下の重合条件でグラフト重合を行った。

(1) 次に挙げる開始剤のグラフト重合開始能について調べた。①過硫酸カリウム②過硫酸カリウム－チオウレア・レドックス系③硝酸セリウム（IV）アンモニウム（CAN）④CAN－硝酸系⑤過酸化ベンゾイル（BPO）⑥BPO－ジメチルパラトルイジン・レドックス系⑦アゾビスイソブチロニトリル（AIBN）

(2) 過硫酸カリウム単独と過硫酸カリウムーチオウレア・レドックス系開始剤の場合のグラフト重合に及ぼす諸要因を調べた。

(3) CANー酸系を開始剤とする系で酸の種類として硝酸、硫酸、クエン酸を用いた場合のグラフト重合に及ぼす差異を調べた。

(4) 酸を共存させずにCANを開始剤とし、ソルビライザー（ジエチレングリコールモノー n ーブチルエーテル）を添加した上で可視光線を照射する系のグラフト重合について調べた。

得られたグラフトポリマーの濾過・乾燥後およびアセトン抽出・乾燥後の質量の変化から重合率、グラフト率、グラフト効率を算出した。

グラフトポリマーはKBr法によるIRスペクトル分析を行い、また、アセトン溶媒によるその懸濁液の透過率の変化から分散安定性を評価した。

【結果および考察】

(1) 比較的低い重合温度での過硫酸カリウムおよびCANー硝酸系を開始剤とする系において、グラフト重合が重量法および赤外分光光度計により確認された。

(2) 過硫酸カリウム単独および過硫酸カリウムーチオウレア・レドックス系開始剤を用いたグラフト重合において、開始剤濃度が増加すると共に、重合率、グラフト率、グラフト効率が概ね直線的に増加したことから、三者が開始剤の濃度の $1/2$ 乗に比例し、本グラフト重合がラジカル機構であることが証明された。また、グラフト重合に用いた開始剤の前者と後者との間には著明な差異が認められなかった。

過硫酸カリウム単独開始剤によるグラフト重合の挙動は温度依存性がほとんどなく、レドックス系開始剤によ

るグラフト重合では37℃の上下温度で異なった反応機構であることが示唆された。また、それらの重合時の雰囲気はグラフト重合に影響を及ぼさなかった。

(3) 各種の酸を用いた CANを開始剤とする MMA モノマーのヒト象牙質へのグラフト重合において、硝酸酸性水溶液の重合系においてのみグラフト重合が確認された。硝酸水溶液中の4価のセリウムイオンは硝酸イオン、水酸イオンおよび水分子と配位結合を形成して開始剤の分解反応速度に関与しているためと考えられる。

その重合率、グラフト率、グラフト効率とともに重合時間に対して指数関数的な増加の挙動を示し、3時間程度で極限值に近づく傾向が得られた。これは、3時間で CAN の失活ならびに停止反応が開始反応や生長反応よりも優勢となるためと推察される。また、それらには重合温度の上昇と共に増加する傾向がみられた。

(4) 酸を共存させずに CAN を開始剤とし、ソルビライザーを共存させて可視光線照射下でグラフト重合した場合、①低温(23℃)でグラフト重合が容易に進行する、②短時間(20分程度)で一定重合率に近づく、③非照射に比べてグラフト率、グラフト効率が重合時間の経過と共に急増加する、④重合率は開始剤の濃度と共に概ね直線的に増加するが、CAN と MMAがそれぞれ0.1g, 5.0ml の比率の時に最大のグラフト率およびグラフト効率を示す、という特筆すべき結果を得た。

可視光線を照射する場合、①硝酸が共存しなくてもソルビライザーが共存すればグラフト重合が進行する、②ソルビライザーと硝酸の両者の共存によるグラフト重合に対する相乗作用はないという知見を得た。

(5) PMMAをグラフト重合した象牙質のアセトン溶媒中に

おける分散性は，グラフト率5.30%に比べてグラフト率28.60 %の方が安定かつ良好であった。

【結論】

- (1) 過硫酸カリウム一元開始剤および過硫酸カリウムーチオウレア・レドックス系開始剤による MMAモノマーのヒト象牙質へのグラフト重合性が認められた。
- (2) CAN を開始剤とする硝酸酸性水溶液によるヒト象牙質へのグラフト重合性が認められた。
- (3) 酸を共存させないでCAN を開始剤として，可視光線を照射した場合，グラフト重合性が認められた。
- (4) PMMAがグラフトされた象牙質粉末のアセトン懸濁液はグラフト率が増加すると共に分散性と分散安定性が向上した。
- (5) これらの研究成果をもとに歯科用接着修復への応用について展望すれば，次のような可能性と問題点が指摘される。
 - ① 過硫酸カリウム開始剤，過硫酸カリウムーチオウレア・レドックス系開始剤およびCANー可視光線照射系開始剤を用いるグラフト重合組成物は室温硬化性の歯面の改質用および接着修復用の新規な歯科材料を創製することができる。
 - ② グラフト重合に用いるモノマー種を選択することによって接着界面に対する機能の付与と物性の改良に利用することができる。
 - ③ 前述の3つの開始剤による重合率，グラフト効率およびグラフト効率をさらに高める重合条件を検索する必要がある。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 太 田 守

副 査 教 授 内 山 洋 一

副 査 教 授 下河辺 宏 功

学 位 論 文 題 名

ビニルモノマーのヒト象牙質に対するグラフト重合に関する基礎的研究

今日、エナメル質と高分子系修復物との接着強さは臨床上受け入れられる値に到達しているのに対し、象牙質に関しては接着耐久性、辺縁漏洩、術後過敏症、咬合痛などの臨床上の諸問題が完全に解決されたとはいえない。本研究ではヒト象牙質と修復物との接着強さとその耐久性の向上を得るためにグラフト重合を応用することを目的とし、皮革、羊毛、絹などへのビニルモノマーのグラフト重合に有効性がある開始剤によるヒト象牙質、特にコラーゲンへのグラフト重合性の検索およびグラフト重合に及ぼす諸要因を調べた。

ヒト抜去歯牙の象牙質粉末、メタクリル酸メチルモノマー、水、各種重合開始剤を材料として実験を行なった。まず、皮革、羊毛、絹などへのビニルモノマーのグラフト重合に有効性がある各種開始剤について調べたところ、比較的低い重合温度で過硫酸カリウムおよび硝酸セリウムアンモニウム(CAN)―硝酸系を開始剤とする系において、グラフト重合が重量法および赤外分光光度計により確認された。そこで、過硫酸カリウム単独と過硫酸カリウム―チオウレア・レドックス系開始剤によるグラフト重合を詳細に調べた結果、本グラフト重合がラジカル機構であること、および、過硫酸カリウム単独開始剤では温度依存性がほとんどなく、レドックス系開始剤では37℃の上下温度で異なった反応機構であることが明らかになった。次に、各種の酸を用いたCANを開始剤とするグラフト重合を調べたところ、硝酸酸性水溶液の重合系においてのみグラフト重合が確認された。これは硝酸水溶液中の4価のセリウムイオンが硝酸イオン、水酸イオンおよび水分子と配位結合を形成して開始剤の分解反応速度に関与しているためと考えられる。さらに、酸を使用した場合の歯髄為害性に対する考慮から、酸を共存させずにCANを開始剤とし、ソルビライザーを添加し

た上で可視光線照射下でのグラフト重合を試みた。その結果、低温でグラフト重合が容易に進行し、非照射に比べてグラフト率、グラフト効率が重合時間の経過と共に急増加することが明らかとなった。

主査および副査出席のもとに審査を実施した。申請者に対して論文の概要を説明させた後、研究に関連して質問が行なわれた。

審査員からの、重合開始剤の生体毒性に関する質問に対し、文献上のLD₅₀は他の歯科材料と大差がないこと、ソルビライザーとしてもちいたジエチレングリコールモノ-n-ブチルエーテルの毒性も十分に低く、臨床応用に際しても問題がないと回答した。また、グラフト重合の概念と他分野における応用例に対する質問に対し、グラフト重合が基盤となる高分子に対して新たに他のモノマーが枝分かれ状に共重合することであり、本研究では象牙質コラーゲンに対してMMAを共重合させるのがそれにあたると明確に回答し、他分野では耐衝撃性材料のABS樹脂が有名であると回答した。また、本研究の展望を問う質問に対して、充填用レジンを用いる修復処置におけるボンディング剤としての応用が可能であること、あるいはさらに発展して充填用レジン自身に応用することによりボンディング剤などの手順を省略し臨床における煩雑性が解消される可能性があることを示した。この他に論文中的用語や記述の意味を問う質問が多く行なわれたが、申請者はいずれの質問についても明確に回答した。また、申請者は、引用文献の内容および関連科目についても十分に理解しており、語学の能力も充分であると認められた。

本研究は、従来行なわれてきた数多くの象牙質に対する接着性材料の研究とは異なり、最初から真の意味での化学的結合を目指した研究であり、その高分子科学的アプローチは注目に値すると言える。また、本研究を発展させることにより、臨床術式を簡略化できる可能性があることから、歯科医学の進歩に大いに貢献できると思われる。よって、博士(歯学)の学位を授与される資格があるものと認定された。