

(19)



(10) LT 3075 B

(12) **PATENTO APRAŠYMAS**

(11) Patento numeris: 3075

(51) Int.Cl.⁵: A61K 7/16

(21) Paraiškos numeris: IP1437

(22) Paraiškos padavimo data: 1993 11 05

(41) Paraiškos paskelbimo data: 1994 05 15

(45) Patento paskelbimo data: 1994 11 25

(31,32,33) Prioritetas: P 4237500.2, 1992 11 06, DE

(72) Išradėjas

Klaus Schumann, DE

Franz Forg, DE

Hans Laska, DE

(73) Patento savininkas:

Henkel Kommanditgesellschaft auf Aktien, D-40191 Dusseldorf, DE

(74) Patentinis patikėtinis:

Rita Laurinavičiūtė, 5, UAB "Metida", Pilies g. 8/1-2, 2600 MTP Vilnius, LT

(54) Pavadinimas:

Remineralizuota dantų priežiūros priemonė

(57) Referatas:

Remineralizuojanti dantų priežiūros priemonė, skirta dantų paviršiaus restauravimui, turinti savo sudėtyje poliravimo priemonių, fluoro junginių, drėkinančių priemonių, rišamųjų medžiagų ir vandens, kaip poliravimo priemonė naudojama silicio rūgščių ir kalcio hidrofosfato dihidrato (brušito) kombinacija santykiu nuo 10:1 iki 1:1.

Išradimas skirtas dantų priežiūros priemonėms, turinčioms poveikį restauruojant dantų paviršius, o taip pat jų taikymo būdai.

- 5 Dantų priežiūros priemonė skirta dantų paviršių valymui nuo maisto likučių, spalvinių pakitimų ir tvirtai besilaikančių bakterinių dantų apnašų. Tuo pačiu, specialių priedų pagalba, pavyzdžiui, fluoro junginių arba antimikrobinių medžiagų, apsaugomi dantys nuo
- 10 susirgimų, paradantozės arba karieso.

- Pirmoje danties karieso stadijoje galima pastebėti dantų emalėje įtrūkimus ir atvirus dentino kanalus (taip vad. Tomes Pits), kurie atsiranda dėl tirpimo
- 15 proceso poveikio, atsirandančio dėl susidarančių rūgšties bakterijų. Šie dentino substrakcijos pažeidimai tampa pastebimi pvz. dėl danties kakliuko jautrumo temperatūros svyravimams. Tuo metu, kai jautrumą mažinančių medžiagų dalis slopina skausmo
- 20 simptomus, kita dalis mažina apatitų tirpias savybes, sustabdo įtrūkimų atsiradimą dantų paviršiuje. Paskutiniu metu buvo pateikti pasiūlymai, kaip sumažinti esamus trūkumus remineralizuojančių dantų priežiūros priemonių pagalba. Taip Chow ir Brown (J.
- 25 Dent. Res., 54, (1975), 65-70) siūlė dentino remineralizacijai panaudoti kalcio hidrofosfato dihidratą. Iš US 4,097,588 buvo žinomas skystis burnai skalauti su remineralizuojančiu poveikiu, jis buvo prisotintas $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

- 30 Žinomi iki šiol bandymai šiuo būdu restauruoti danties paviršių iššaukdavo nekontroliuojamą hidroksilapatito kristalų augimą danties paviršiuje, kas nesudaro papildomo pasipriešinimo tolesniam dantų paviršiaus
- 35 gedimui. Dėl to, šio išradimo tikslas buvo sukurti dantų pastą, kuri užtikrintų kontroliuojamą remineralizaciją, ypač įbrėžimuose ir dentino kanaluose, ir

vėliau juos uždengtu (užlygintu) taip, kad būtų atkurtas uždaras lygus danties paviršius.

5 Pastebėta, kad šis tikslas didžiaja dalimi pasiekiamas dėka išradimą atitinkančios poliruojančių medžiagų kombinacijos.

10 Išradimo objektu yra dantų pasta, skirta dantų paviršiui restauruoti, turinti savo sudėtyje poliravimo priemonių, fluoro junginių, priemonių drėgmei (skystam pavidalui) palaikyti, rišamųjų medžiagų ir vandens. Pastos poliravimo priemonė sudaryta iš silicio rūgšties ir kalcio hidrofosfato dihidrato kombinacijos, svorio santykiu nuo 10:1 iki 1:1. Nustatyta, kad pastoviai
15 apdorojant dantis išrasta dantų pasta, dantino kanalai užsidaro, o toliau danties paviršius išsilygina.

20 Žinomos silicio rūgštys kaip poliravimo priemonės yra silicio rūgšties gelinė, hidrogelinė ir nuosėdinė silicio rūgštys. Veikiant natrio silikato tirpalą stiprios mineralinės rūgšties vandeniniu tirpalu, gaunamas hidrozolis, kuris senėja į hidrogelį, o po to plaunant ir džiovinant, gaunama gelinė silicio rūgštis. Jeigu džiovinimas vykdomas atsargiai, iki 15-35 sv. %
25 vandens turinio, tai gaunama taip vadinama hidrogelinė silicio rūgštis, kuri žinoma iš US patento Nr. 4 153 680. Jeigu džiovinimas tęsiasi iki mažiau kaip 15 sv. % vandens turinio, tai anksčiau laisva hidrogelio struktūra negrižtamai suslūgsta į kietą struktūrą, taip
30 vadinamą kserogelį. Tokios kserogelinės silicio rūgštys aprašytos US patente Nr. 3 538 230.

Antra, labiau taikytina silicio rūgščių poliravimo priemonių grupė yra nuosėdinės silicio rūgštys. Jos
35 gaunamos iš šarminio silikato tirpalo, paveikus jį stipriom rūgštim, tokiomis sąlygomis, prie kurių negali įvykti susijungimas į zolį arba gelį. Tinkami

- nuosėdinės silicio rūgšties gamybos būdai aprašyti DE-OS 25 22 486 ir DE-OS 31 14 493. Labiausiai tinkama nuosėdine silicio rūgštimi galima laikyti tokia, kuri pagaminta pagal DE-OS 31 14 493 su BET-paviršiumi 15-110 m²/g, dalelių dydžiu 0.5-20μm, kur mažiausiai 80% sv. sudaro mažesnės nei 5μm dydžio dalelės ir klampumu 30% glicerino-vandens (1:1) dispersijoje 30-60 Pa.s. (20°C), tai sudaro 10-20% dantų pastos svorio.
- 5
- 10 Be to labiausiai tinkama nuosėdinė silicio rūgštis turi apvalius kampus ir briaunas ir ją galima išigyti prekybiniu pavadinimu Sident ^(R) 12DS (DEGUSSA).
- Norint gauti pakankamai didelę sudėtinę silicio rūgšties dalį su vidutinio dydžio dalelėmis, mažesnėmis kaip 5μm, ir ypač silicio rūgšties dalį su mažiausiai 30% svorio visoje pastoje su pirminių dalelių dydžiu 1-3μm, be anksčiau minėtos nuosėdinės silicio rūgšties naudojamas smulkiagrūdinis tipas su BET-paviršiumi 150-250. Tinkama silicio rūgštis yra pvz. Sipernat ^(R) 22LS (DEGUSSA), kuri sudaro 1-5 masės % bendros dantų pastos sudėties.
- 15
- 20
- 25 Ji įrodė savo privalumus formuojant lygų danties paviršių, jeigu, išradimą atitinkanti dantų pasta turi savyje truputį šviežiai gautos, t.y. pastos gamybos metu pagamintos, silicio rūgšties. Tai pasiekama tada, kai, gaminant dantų pastą, citrinos rūgšties pagalba pH reikšmė tampa 3-5 ir po to pridėjus nedidelį kiekį vandeninio natrio silikato tirpalo, pH reikšmė pakeliama iki 7-7,5. Tokiu būdu gauta silicio rūgštis turi ypatingai smulkių dalelių ir sudaro mažiau kaip 0,1 sv. % dantų pastos masės.
- 30
- 35 Be silicio rūgšties poliravimo priemone taip pat gali būti naudojamas nedidelis kiekis ir kitų žinomų poliravimo medžiagų, pvz. aliuminio oksidas silpnai

kalcinuoto molžemio formoje, turinčioje γ ir α aliuminio oksido. Tokį aliuminio oksidą prekyboje galima išigyti kaip smulkų poliravimo molžemį P10 (Giulini-Chemie). Tokių, esant reikalui papildomai pridedamų poliravimo komponentų ir silicio rūgšties poliravimo priemonių masės santykis turi būti ne didesnis kaip (1-15):100.

Antra, būtina poliravimo priemonių komponentė yra kalcio hidrofosfato dihidratas ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), kuris gamtoje sutinkamas kaip brušitas. Kalcio hidrofosfato dihidratas jau seniai naudojamas kaip poliravimo priemonė dantų pastoje ir jį galima išigyti prekyboje. Jo dalelių dydis yra 1-50 μm . Tinkamiausias jo kiekis dantų pastoje sudaro 1-5 sv. %.

Išradimą atitinkančioje dantų pastoje negali būti panaudoti tokie kalcio jonus turintys poliravimo komponentai, kaip kreida arba kiti kalcio fosfatai.

20

Ir priešingai, buvo pastebėta, kad magnio jonai teigiamai veikia kontroliuojamą hidroksilapatito kristalų augimą danties įtrūkimuose, pagreitina emalės sutvirtėjimą ir tuo pačiu sąlygoja išradimą atitinkančio uždavinio sprendimą. Kitas išradimo objektas yra dantų pasta, kurios sudėtyje būtų tirpstanti magnio druska, turinti 0.1-0.5 sv. % Mg. Tinka visos magnio druskos, kurių ištirpsta vandenyje esant 20°C temperatūrai ne mažiau kaip 0.5 sv. % (paskaičiuota Mg),

25

pvz. MgSO_4 , MgCl_2 ir magnio monofluorfosfatas (MgPO_3F). Be to buvo nustatyta, kad fluorofosfato jonai teigiamai veikia kontroliuojamą hidroksilapatito kristalo augimą. Todėl pagal šį išradimą privalumą turi dantų pastos, kurios kaip fluoro junginį savo sudėtyje turi 0.2-2.0

35

sv. % monofluorfosfato (PO_3F^-). Čia labiausiai tinka šarminės druskos, pvz. siūlomas prekyboje natrio monofluorfosfatas. Labiausiai tinkamą magnio jonų ir

fluorfosfato jonų kiekį pasiseka gauti tada, kai fluoro junginiu naudojamas magnio monofluorfosfatas.

- Išradimą atitinkančios dantų pastos nešėju, kuris
- 5 įgalina poliravimo priemonių kombinacijos pagrindu sudaryti tinkamą konsistenciją dozavimui iš tūbelių, dozatorių arba lanksčių butelių, gamybai tinka kombinacija iš drėkinančių priemonių, rišamųjų medžiagų ir vandens. Kaip drėkinimo priemonės galima naudoti
- 10 gliceriną, sorbitą, ksilitą, propilenglikolį, polietilenglikolį, ypač tokius, kurių masė yra tarp 200-800. Konsistencijos reguliatoriais arba rišamosiomis medžiagomis gali būti natūralūs ir/arba sintetiniai tirpūs vandenyje polimerai kaip alginatai, karagenatai,
- 15 tragantas, krakmolai ir krakmolo eteriai, tokie celiulozės esteriai, kaip karboksimetilpropilceliulozė (Na-druska), hidroksietilceliulozė, metilhidroksipropilceliulozė, guaras, gumiarabikas, akacijų kaučiukas, agar-agaras, ksantogematinis kaučiukas, skleročio
- 20 miltai, pektinai, tirpstantys vandenyje karboksivinilpolimerai (pvz., karbopolio ^(R) - tipai), polivinilalkoholis, polivinilpirolidonas, polietilenglikolis, kurių molekulinė masė yra 1500-1 000 000.
- 25 Kitos medžiagos, tinkančios klampumo kontroliavimui, yra tokie sluoksniniai silikatai, kaip montmorilonito moliai, koloidinės tirštėjančios silicio rūgštys, kaip aerogelinės silicio rūgštys, pirogeninės silicio rūgštys arba labai gerai sumaltos nuosėdinės rūgštys.
- 30 Dantų pastos, su išradimą atitinkančia poliravimo priemonių kombinacija, gamybai ypač gerai tinkantis nešėjas savo sudėtyje turi:

- 15-25 svorio % glicerino,
- 35 10-20 svorio % sorbito,
- 1-5 svorio % polietilenglikolio (molekulinė masė 400),
- 1-5 svorio % tirštėjančios silicio rūgšties,

0.1-1 svorio % ksantogenatinio kaučiuko,
35-45 svorio % vandens.

5 Dantų pastos klampumas gali būti nustatytas toks nedidelis, kad ją iš lankstaus plastmasės butelio galima būtų išspausti ant dantų šepetuko kaip "skystą dantų valymo priemonę", kurios klampumas 2000-10000 m.Pa.s (25°C) ir ji išiterptų tarp šerių, bet nelašėtų nuo dantų šepetuko. Šiam tikslui tinka rišamoji
10 medžiaga susidedanti iš 0.1-1 svorio % ksantogenatinio kaučiuko ir 0.01-5 svorio % klampumą stabilizuojančio priedo iš grupės, sudarytos iš turinčių hidroksipropilo pakaitalus hidrokolooidų arba polietilenglikolio kopolimero vidutinės molekulinės masės nuo 1000 iki
15 5000.

Kiti įprasti dantų pastos priedai, sudarantys maždaug iki 5 svorio % dantų pastos sudėties yra pvz. tenzidai, stiprinantys valomąjį poveikį o taip pat didinantys
20 pastos putojimą valant dantis, bei stabilizuojantys poliravimo priemones nešėjuje. Tinkami tenzidai yra pvz. linijiniai natrio alkilsulfatai su 12-18 C-atomų alkilo grupėje.

25 Šios medžiagos pasižymi dantų apnašų bakterinės medžiagų apykaitos fermentacija mažinančiu poveikiu. Kiti tinkami tenzidai yra šarminių metalų druskos, geriausiai tinka alkilpoliglikolio eterio sulfato su 12-16 C atomų linijinėje alkilo grupėje ir 2-6 glikolio
30 eterio grupėmis molekulėje, linijinio alkan ($C_{12}-C_{18}$)-sulfonato, sulfogintaro rūgšties monoalkil ($C_{12}-C_{18}$) esterių, sulfatuotų riebiųjų rūgščių alkanolamidų, sulfoacto rūgšties alkil ($C_{12}-C_{18}$) esterių, alkilsa-
35 rkozinų, alkiltauridų ir alkilzetonatų su 8-18 C-atomų alkilo grupėje, natrio druskos. Tinka ir čviterjoniniai, amfolitiniai ir nejoniniai tenzidai, pvz. riebiosios

rūgšties mono- ir digliceridų aksetilatai, riebiosios rūgšties sorbito esterių ir alkil (oligo)-gliukozidai.

Kiti įprasti dantų pastos priedai yra:

- 5
- konservuojančios priemonės ir antimikrobinės medžiagos, kaip pvz. p-hidroksibenzolo rūgšties metil-, etil- arba propilesteris, natrio sorbatas, natrio benzoato, bromchlorfenas, fenilsalicilo rūgšties
- 10
- esteris, diguanidas, timolas ir t.t.;
 - saldinančios priemonės, pvz. natrio sacharinatas, natrio ciklamatas, sacharozė, laktozė, maltozė, fruktozė;
- 15
- aromatinės medžiagos tokios, kaip pvz. mėtų aliejus, garbanotosios mėtos aliejus, eukalipto aliejus, anyžių aliejus, kmynų aliejus, pankolio aliejus, mentilacetatas, cinamono aldehidas, anetolis,
- 20
- vanilinas, timolis o taip pat šių ir kitų natūralių ir sintetinių aromatinių medžiagų mišiniai;
 - pigmentai, kaip pvz., titano dioksidas;
- 25
- dažančios medžiagos;
 - buferinės medžiagos, kaip pvz. pirminiai, antriniai ir tretiniai alkilfosfatai arba citrinos rūgštis/natrio citratas;
- 30
- žaizdas gydančios ir uždegimą slopinančios medžiagos, kaip pvz. alantoinas, urea, o taip pat azulenai, ramunėlių biologiškai aktyvios medžiagos, acetilsalicilio rūgšties dariniai.
- 35
- Tolimesni pavyzdžiai smulkiau paaiškina išradimo objektą.

PAVYZDŽIAI

5 Pagamintos išradimą atitinkančios dantų pastos (1,2 ir 3 pavyzdžiai) ir palyginamoji dantų pasta (pavyzdys V) (žiūr. lentelę I)

lentelė I

Sudėtinės dalys	1	2	3	V
Nuosėdinės silicio rūgštis: Sident 12 DS	12,0	12,0	12,0	12,0
Nuosėdinės silicio rūgštis: Sipernat 22 LS	3,0	3,0	3,0	3,0
Kalcio hidrofosfato dihidratas	4,0	4,0	4,0	-
MgSO ₄ ·7H ₂ O	1,4	1,4	-	-
Natrio monofluorofosfatas NaPO ₃ F	0,8	0,8	0,8	0,8
Glicerinas, 86%, DAB (apskaič. be vandens)	18,0	18,0	18,0	18,0
Sorbitas 70%, DAB (apskaič. be vandens)	14,0	14,0	14,0	14,0
Polietilenglikolis (molekulinė masė 400)	2,0	2,0	2,0	2,0
Tirštėjanti silicio rūgštis (FK320DS)	1,0	1,33	1,33	1,33
Ksantogenatinis kaučiukas (Keltrol F)	0,54	0,54	0,54	0,71
Titano dioksidas (tipas Anatas)	1,0	1,0	1,0	1,0
Natrio laurilsulfatas (Teksafonas K 12)	1,44	1,44	1,44	1,44
Natrio silikatas, apskaičiuotas kaip Na ₂ SiO ₃	0,06	-	-	-
Natrio hidroksidas	-	0,01	0,01	0,01
Citrinos rūgštis (. 1 H ₂ O)	0,03	0,03	0,03	0,03
Sacharinas	0,2	0,2	0,2	-
Prieskoninės medžiagos	0,8	0,8	0,8	0,8
Vanduo	39,73	39,45	40,85	41,88

10 Panaudoti esantys prekyboje produktai:

Sident 12 DS: firmos DEGUSSA AG, Frankfurtas prie Maino,

nuosėdinė silicio rūgštis

15 BET-paviršius: 80m²/g

Tankis: 80 g/l

Sipernat 22 LS: firmos DEGUSSA AG, Frankfurtas prie Maino

5 nuosėdinė silicio rūgštis
BET-paviršius: 190 m²/g
Tankis: 80 g/l

Silicio rūgštis FK 320 DS: firmos DEGUSSA AG, Frankfurtas prie Maino

10 nuosėdinė silicio rūgštis
BET-paviršius: 170 m²/g
Tankis: 80 g/l

Ketrol F: firmos KELCO, Briuselis, ksantogenatinis kaučiukas

15 Texopon K 1296 granulas: firmos HENKEL KGaA, Diuseldorfas, Na-laurilsulfatas

VEIKIMO PARODYMAI

20 Su išradimą atitinkančia dantų pasta (1 pavyzdys) ir palyginamąja dantų pasta (pavyzdys V, be kalcio hidrofosfato ir be magnio sulfato) atlikti tokie bandymai:

25 Iš žmogaus danties buvo išpjauti 4x5 mm dydžio gabaliukai (mėginiai) iš viršutinės dalies (bandymui su emale) ir iš šaknies (bandymui su dentinu) ir paviršius kiek palygintas šlapiu švitrinio popieriumi ir
30 poliravimo pasta. Mėginiai su emale buvo palikti 6 valandom 0,1 molariniame vandeniniame pieno rūgšties tirpale, kuriame buvo 500 mg/l hidroksilapatito, kai pH=4,6 ir t=37°C.

35 Taip paruošti mėginiai buvo kasdien du kartus per dieną 5 minutes valomi bandomąja dantų pasta (praskiedus vandeniu 1:1). Visą kitą laiką mėginiai saugomi esant

37°C $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ -suspensijoje, kuri būdavo du kartus per dieną (ryte ir vakare) pagaminama naujai nusodinimo būdu ($\text{CaCl}_2 + \text{Na}_2\text{HPO}_4$, $\text{CaHPO}_4 + 2\text{NaCl}$). Šis apdorojimas truko 20 dienų.

5 ..

Prieš apdorojimą (t.y. po mėginių poliravimo) ir po jo buvo padarytos bandinių paviršių nuotraukos difrakciniu elektroniniu mikroskopu (REM).

10 Nuotraukose 1-6 didinimas 5000:1.

1 nuotr. - emalė, neapdorota.

2 nuotr. - dentinas, neapdorotas.

15

3 nuotr. - emalė, apdorota palyginamąja dantu pasta V.

4 nuotr. - dentinas, apdorotas palyginamąja dantu pasta V.

20

5 nuotr. - emalė, apdorota 1 pavyzdžio dantu pasta, galima pastebėti, kad paviršiaus įbrėžimų struktūroje nusėdo hidroksilapatitas.

25

6 nuotr. - dentinas, apdorotas 1 pavyzdžio dantu pasta, galima pastebėti dentino kanalų užglaistymą nusėdusiu hidroksilapatitu.

IŠRADIMO APIBRĖŽTIS

1. Remineralizuojanti dantų priežiūros priemonė, skirta dantų paviršiui restauruoti, kurios sudėtyje yra poliravimo priemonių, fluoro junginių, drėkinančių priemonių, rišamųjų medžiagų ir vandens, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kaip poliravimo priemonė naudojama silicio rūgščių ir kalcio hidrofosfato dihidrato (brušito) kombinacija santykiu nuo 10:1 iki 1:1.
2. Dantų priežiūros priemonė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad joje yra tirpi vandenyje magnio druska ir jos kiekis yra atitinkamai 0,1-0,5 svorio % magnio.
3. Dantų priežiūros priemonė pagal 1 ir 2 punktus, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad į jos sudėtį įeinantis fluoro junginys yra monofluorofosfatas, ir jo kiekis yra 0,2-2,0 svorio % (PO_3F^-).
4. Dantų priežiūros priemonė pagal 2 arba 3 punktus, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad į jos sudėtį įeinantis fluoro junginys yra magnio monofluorofosfatas.
5. Dantų priežiūros priemonė pagal 1-4 punktus, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kaip poliravimo priemonė naudojama nuosėdinė silicio rūgštis, kurios vidutinis dalelių dydis yra 0,3-30 mikronų, jos kiekis sudaro 10-20 svorio % ir kalcio hidrofosfato dihidratas (brušitas), sudarantis 1-5 svorio %.

LT 3075 B

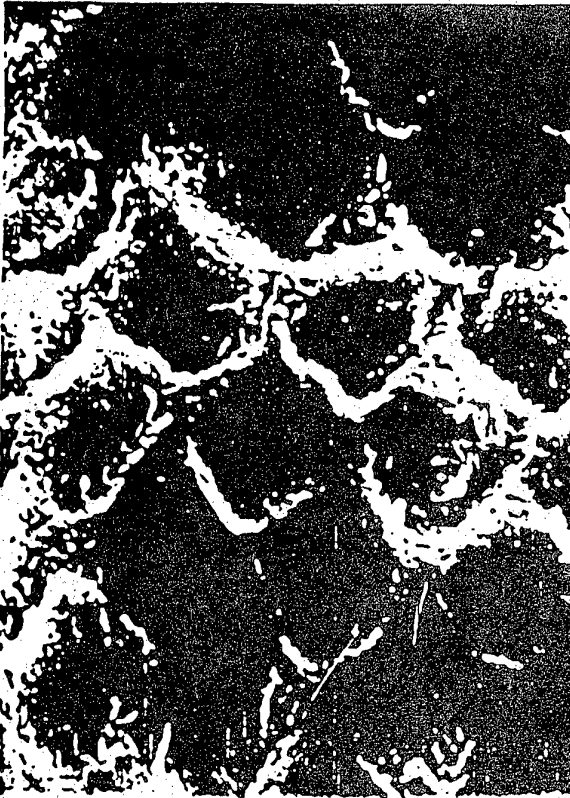
1



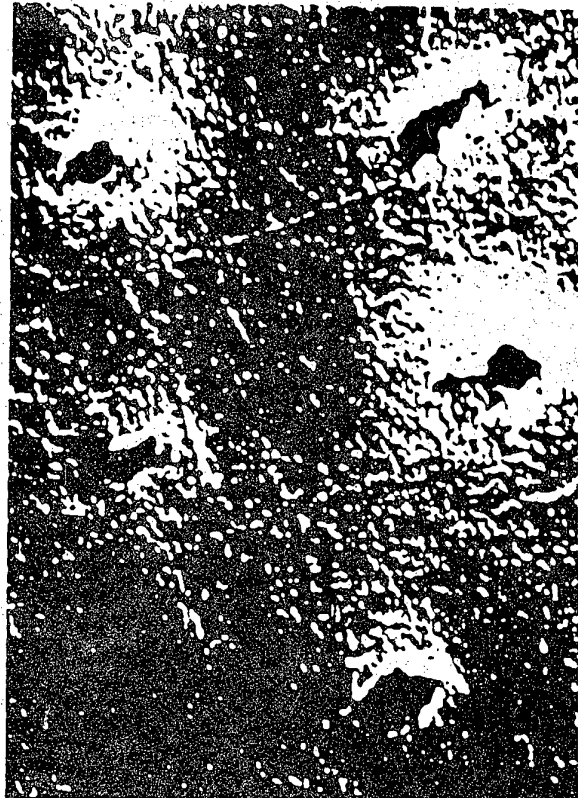
2



LT 3075 B



3



4



5



6