

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
28. Februar 2008 (28.02.2008)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2008/022859 A2

(51) Internationale Patentklassifikation:

A61K 6/06 (2006.01) A61K 8/24 (2006.01)
A61L 24/02 (2006.01) A61Q 11/00 (2006.01)

Gross-zimmern (DE). **WARTELLE, Philippe** [DE/DE];
Chopinstr. 19, 40593 Düsseldorf (DE). **KLISS, Rainer**
[DE/DE]; Rossbergring 85, 64354 Reinheim-zeilhard
(DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2007/057513

(22) Internationales Anmeldedatum:

20. Juli 2007 (20.07.2007)

(81) Bestimmungsstaaten (*soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart*): AE, AG, AL,
AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA,
CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE,
EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID,
IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC,
LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN,
MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH,
PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV,
SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN,
ZA, ZM, ZW.

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:

10 2006 039 632.4 24. August 2006 (24.08.2006) DE

(71) Anmelder (*für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme
von US*): **HENKEL KOMMANDITGESELLSCHAFT
AUF AKTIEN** [DE/DE]; Henkelstr. 67, 40589 Düssel-
dorf (DE). **SUSTECH GMBH & CO. KG** [DE/DE];
Petersenstrasse 20, 64287 Darmstadt (DE).

(84) Bestimmungsstaaten (*soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart*): ARIPO (BW,
GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG,
ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU,
TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,
EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC,
MT, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF,
CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD,
TG).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (*nur für US*): **POTH, Tilo** [DE/DE];
Brunhildstr. 39, 69469 Weinheim (DE). **BARTH, Adolf
Peter** [DE/DE]; An der Schmitte 4b, 42781 Haan (DE).
FRANKE, Holger [DE/DE]; Heidelberger Str. 21,
65462 Ginsheim-gustavsburg (DE). **FERENCZ, An-
dreas** [DE/DE]; Kopernikusstr. 42, 40223 Düsseldorf
(DE). **PESCHKE, Jörg** [DE/DE]; Biergasse 7, 64846

Veröffentlicht:

— ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu ver-
öffentlichen nach Erhalt des Berichts

(54) Title: COMPOSITION CONTAINING 1 TO 99 PERCENT BY WEIGHT OF POORLY WATER-SOLUBLE CALCIUM
SALTS AND/OR THE COMPOSITE MATERIALS THEREOF

(54) Bezeichnung: ZUSAMMENSETZUNG ENTHALTEND SCHWER WASSERLÖSLICHE CALCIUMSALZE UND/ODER
DEREN KOMPOSITMATERIALIEN IN EINER MENGE VON 1 BIS 99 GEW.-%

(57) Abstract: The invention relates to a composition containing 1 to 99 percent by weight of poorly water-soluble calcium salts
and/or the composite materials thereof, the percentage being in relation to the amount of the composition. Also disclosed are kits
and systems containing said compositions as well as the use and methods for utilizing said compositions, systems, and kits. The
inventive compositions are particularly suitable for promoting the restoration of bones and tooth material, especially enamel and
dentin.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft eine Zusammensetzung, enthaltend schwer wasserlösliche Calciumsalze und/oder
deren Kompositmaterialien in einer Menge von 1 bis 99 Gew.-% bezogen auf die Menge der Zusammensetzung, sowie Kits und
Systeme, enthaltend diese Zusammensetzungen, sowie die Verwendung und Verfahren zur Anwendung dieser Zusammensetzungen,
Systeme und Kits. Die erfindungsgemäßen Zusammensetzungen eignen sich besonders zur Förderung der Wiederherstellung von
Knochen und Zahnmaterial, insbesondere Enamel und Dentin.

WO 2008/022859 A2

„Zusammensetzung enthaltend schwer wasserlösliche Calciumsalze und/oder deren Kompositmaterialien in einer Menge von 1 bis 99 Gew.-%“

Die Erfindung betrifft eine Zusammensetzung, enthaltend schwer wasserlösliche Calciumsalze und/oder deren Kompositmaterialien in einer Menge von 1 bis 99 Gew.-% bezogen auf die Menge der Zusammensetzung, sowie Kits und Systeme, enthaltend diese Zusammensetzungen, sowie die Verwendung und Verfahren zur Anwendung dieser Zusammensetzungen, Systeme und Kits. Die erfindungsgemäßen Zusammensetzungen eignen sich besonders zur Förderung der Wiederherstellung von Knochen und Zahnmaterial, insbesondere Enamel und Dentin.

Phosphatsalze des Calciums werden seit langem sowohl als Abrasivkomponenten als auch zur Förderung der Remineralisierung des Zahnschmelzes den Rezepturen von Zahnreinigungsmitteln und Zahnpflegemitteln zugesetzt. Dies gilt insbesondere für Hydroxylapatit und Fluorapatit sowie für amorphe Calciumphosphate und für Brushit (Dicalciumphosphat-dihydrat). Auch Calciumfluorid ist als Bestandteil von Zahnreinigungsmitteln und als Komponente zur Festigung des Zahnschmelzes und zur Kariesprophylaxe mehrfach beschrieben worden.

Die Verfügbarkeit von Calcium-Verbindungen für die erwünschte Remineralisierung hängt ganz entscheidend von der Teilchengröße dieser in Wasser schwerlöslichen und in den Zahnpflegemitteln dispergierten Komponenten ab. Man hat daher vorgeschlagen, diese schwerlöslichen Calciumsalze in feinsten Verteilung einzusetzen.

Der Zahnschmelz sowie das Stützgewebe der Knochen bestehen überwiegend aus dem Mineral Hydroxylapatit. Im biologischen Entstehungsprozess lagert sich Hydroxylapatit in geordneter Weise an die Proteinmatrix im Knochen oder Zahn an, die überwiegend aus Kollagen besteht. Die Ausbildung der harten und belastungsfähigen mineralischen Strukturen wird dabei durch die sogenannten Matrixproteine gesteuert, welche neben Kollagen durch weitere Proteine gebildet werden, die sich an das Kollagen anlagern und so einen strukturierten Mineralisierungsprozess, der auch als Biomineralisation bezeichnet wird, bewirken.

Knochensubstanz liegt als Kombination von Skleroproteinen und plättchenförmigem Hydroxylapatit vor.

Bei der Wiederherstellung von Knochenmaterial spielen sogenannte Knochenersatzmittel, welche den natürlichen Biomineralisationsprozess fördern, eine wichtige Rolle. Derartige Mittel werden auch benötigt zur Beschichtung von Implantaten, um stoffschlüssige Verbindungen zwischen Knochen und Implantat zu erreichen, mit denen auch Zugkräfte übertragen werden können. Von besonderer Bedeutung sind hier Beschichtungen mit einer hohen Bioaktivität, die zu einer wirksamen Verbundosteogenese führen. Nach dem Stand der Technik, wie ihn z. B. G. Willmann in Mat.-wiss. u. Werkstofftech. 30 (1999), 317 beschreibt, wird in der Regel Hydroxylapatit auf

Implantate aufgebracht. Nachteilig an dieser Vorgehensweise ist neben der oft unzureichenden Beschleunigung des Biomineralisationsprozesses das Abplatzen der Hydroxylapatit-Schichten und ihre unbefriedigende chemische Stabilität.

Für bestimmte Anwendungen werden flüssig applizierbare Knochenersatzmaterialien benötigt. Hier ist eine besonders geringe Teilchengröße erforderlich, die bei den herkömmlichen Knochenersatzmitteln jedoch nicht in befriedigender Weise erzielt werden kann. Über die anwendungstechnischen Nachteile (mangelnde Dispergierbarkeit der festen Bestandteile) hinaus weisen die bisher verfügbaren flüssig applizierbaren Knochenersatzmaterialien aufgrund der grobkristallinen anorganischen Anteile sowie der fehlenden bioanalogen organischen Anteile bestenfalls eine biokompatible, evtl. resorbierbare Wirkung auf. Gewünscht sind jedoch die natürliche Biomineralisation und damit auch das Knochenwachstum direkt fördernde, osteoinduktive, osteokonduktive bzw. osteostimulierende Materialien.

Unter den Knochenersatzmitteln sind Komposite aus Hydroxylapatit und Kollagen von besonderem Interesse, da sie die Zusammensetzung des natürlichen Knochens nachahmen. Eine ähnliche Situation herrscht bei der Wiederherstellung von Zahnmaterial: Dentin besteht zu etwa 30 Prozent aus Protein (im Wesentlichen Kollagen) sowie zu 70 Prozent aus mineralischen Substanzen (im Wesentlichen Hydroxylapatit), Enamel besteht dagegen zu etwa 95 % aus Hydroxylapatit und zu etwa 5 Prozent aus Proteinen.

Kompositmaterialien der beschriebenen Art sind auf synthetischem Weg zugänglich, wie z. B. von B. Flautre et al. in J. Mater. Sci.: Mater. In Medicine 7 (1996), 63 beschrieben. Jedoch liegt in diesen Kompositen die Korngröße der Calciumsalze oberhalb von 1000 nm, was zu groß ist, um eine befriedigende biologische Wirkung als Remineralisierungsmittel zu erzielen.

Demgegenüber beschreibt R. Z. Wang et al., J. Mater. Sci. Lett. 14 (1995), 490 ein Herstellungsverfahren für ein Kompositmaterial aus Hydroxylapatit und Kollagen, in welchem Hydroxylapatit mit einer Partikelgröße im Bereich von 2 bis 10 nm in gleichmäßig verteilter Form auf der Kollagenmatrix abgeschieden wird. Das Kompositmaterial soll gegenüber anderen aus dem Stand der Technik bekannten Hydroxylapatit-Kollagen-Kompositen aufgrund der Feinteiligkeit des Hydroxylapatits eine bessere biologische Wirksamkeit haben. Wie im folgenden beschrieben, erfüllt jedoch auch das von R. Z. Wang et al. beschriebene Kompositmaterial nicht ausreichend das Bedürfnis nach Kompositmaterialien, welche die Zusammensetzung und die Mikrostruktur natürlichen Knochen- und Zahnmaterials nachahmen und in voll befriedigender Weise zur Remineralisation dieser natürlichen Materialien geeignet sind.

In der EP 1 139 995 A1 wird vorgeschlagen, Suspensionen von in Wasser schwerlöslichen Calciumsalzen in sehr feinteiliger Form während der Ausfällung oder kurz danach zu stabilisieren, indem die Ausfällung in Gegenwart eines Agglomerations-Inhibitors durchgeführt oder die

Dispersion in Gegenwart des Agglomerationsinhibitors, z.B. einem Schutzkollid oder Tensid, redispersiert wird.

Die WO 01/01930 offenbart Kompositmaterialien, die aus nanopartikulären schwerlöslichen Calciumsalzen und Proteinkomponente aufgebaut sind und die eine remineralisierende Wirkung auf Zahnschmelz (Enamel) und Zahnbein (Dentin) haben. Dazu werden Gelatinen vom Typ A oder B eingesetzt.

Diese Kompositmaterialien können zwar eine Re- bzw. Neomineralisierung des Knochenmaterials bewirken, aber die notwendige Einwirkzeit ist für bestimmte Anwendungsformen bzw. Anwendungsgebiete zu groß bzw. die Re- bzw. Neomineralisierung des Knochenmaterials dauert zu lange.

Ein weiterer Nachteil von aus dem Stand der Technik bekannten proteinhaltigen Kompositmaterialien besteht in ihrer oft aufwendigen Herstellung. So muss beispielsweise bei der Herstellung des bei R. Z. Wang et al. beschriebenen Komposits aus Hydroxylapatit und Kollagen unlösliches Kollagen gehandhabt und in sehr großen Lösungsmittelmengen verteilt werden, was technisch aufwendig ist. Dieses Verfahren wirft zusätzlich Probleme hinsichtlich der Entsorgung der bei der Herstellung anfallenden Abwässer auf.

Es wurde nun gefunden, dass bestimmte Materialien zur Überwindung von vorstehend genannten Nachteilen des Stands der Technik geeignet sind.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es, eine Möglichkeit bereitzustellen, wodurch die Remineralisierung und/oder Neomineralisierung von Knochen, insbesondere Zahnmaterial, bevorzugt Dentin und/oder Enamel, sowie die Schichtenbildung auf dem Enamel und/oder Dentin, beschleunigt wird.

Diese Aufgabe wird gelöst durch eine Zusammensetzung, enthaltend schwer wasserlösliche Calciumsalze und/oder deren Kompositmaterialien in einer Menge von 1 bis 99 Gew.-% bezogen auf die Menge der Zusammensetzung.

Die Erfindung betrifft darüber hinaus Kits, enthaltend mindestens eine erfindungsgemäße Zusammensetzung und zusätzlich einen geeigneten Applikator für die Zusammensetzung und/oder eine weitere Komponente B, die Verwendung der erfindungsgemäßen Kits.

Die Erfindung betrifft ebenfalls ein System, dadurch gekennzeichnet, dass es mindestens eine erfindungsgemäße Zusammensetzung und eine wässrige Lösung eines löslichen Calciumsalzes und/oder eines löslichen Phosphatsalzes umfasst.

Weiterhin betrifft die Erfindung Verfahren zum Einsatz der erfindungsgemäßen Zusammensetzungen, Kits und Systeme.

Vorwiegend stäbchen- und/oder plättchenförmig bedeutet, dass mindestens 50 %, bevorzugt mindestens 70 %, besonders bevorzugt mindestens 80 % der Partikel in Form von Plättchen und/oder Stäbchen vorliegen. Vorwiegend plättchenförmig bedeutet, dass mindestens 50 %, bevorzugt mindestens 70 %, besonders bevorzugt mindestens 80 % der Partikel in Form von Plättchen vorliegen

Besonders bevorzugt weisen die Partikel eine im wesentlichen plättchenförmige Form auf.

Vorteilhafterweise sind die erfindungsgemäßen Calciumsalze bzw. Kompositmaterialien umfassend diese, mit den vorwiegend plättchenförmigen Calciumpartikeln der Struktur der Knochensubstanz in vivo, die ebenfalls aus Platten aufgebaut ist, besonders ähnlich. Dies hat den besonderen Vorteil, dass sie aufgrund der Ähnlichkeit der Form mit den biologischen Apatiten (z.B. Knochen- bzw. Dentinapatit) eine besonders gute Fähigkeit zur Re- und Neomineralisierung aufweisen, so dass der Prozess der Biomineralisation noch schneller und besser stattfinden kann.

Ein weiterer Vorteil der Erfindung besteht darin, dass die schwer wasserlöslichen Calciumsalze bzw. Kompositmaterialien, umfassend diese, mit einer vorwiegend plättchenförmigen Struktur der Calciumsalze eine verbesserte Biokompatibilität aufweisen.

Als Teilchendurchmesser soll hier der Durchmesser der Teilchen in Richtung ihrer größten Längenausdehnung verstanden werden. Unter dem mittleren Teilchendurchmesser ist ein über die Gesamtmenge des Komposits gemittelter Wert zu verstehen. Er liegt erfindungsgemäß unter 1000 nm, bevorzugt unter 300 nm.

Vorzugsweise liegt der mittlere Teilchendurchmesser der Kristallite im Bereich von 10 bis 150 nm, und besonders bevorzugt liegen die Kristallite vor mit einer Dicke im Bereich von 2 bis 50 nm und einer Länge im Bereich von 10 bis 150 nm. Unter Dicke ist hier der kleinste Durchmesser der Kristallite zu verstehen, unter Länge ihr größter Durchmesser.

Die Bestimmung der Teilchendurchmesser der Kristallite kann durch den Fachmann geläufige Methoden bestimmt werden, insbesondere durch die Auswertung der bei der Röntgenbeugung beobachteten Verbreiterung der Reflexe. Vorzugsweise erfolgt dabei die Auswertung durch Fit-Verfahren beispielsweise die Rietveld-Methode.

Gemäß einer besonders bevorzugten Ausführungsform weisen die Kristallite vorzugsweise eine Dicke von 2 bis 15 nm und eine Länge von 10 bis 50 nm; besonders bevorzugt eine Dicke von 3 bis 11 nm und eine Länge von 15 bis 25 nm, auf.

Gemäß einer weiteren bevorzugten Ausführungsform der Erfindung liegen die erfindungsgemäßen Calciumsalze und/oder die Kompositmaterialien, umfassend diese, mit einem mittleren Teilchendurchmesser der Partikel im Bereich von unter 1000 nm, bevorzugt unter 300 nm vor.

Die Bestimmung der Teilchendurchmesser der Partikel kann durch den Fachmann geläufige Methoden bestimmt werden, insbesondere durch die Auswertung von bildgebenden Verfahren, insbesondere Transmissionselektronenmikroskopie.

Gemäß einer besonderen Ausführungsform weisen die erfindungsgemäßen schwer wasserlöslichen Calciumsalze und/oder die Kompositmaterialien, umfassend diese, vorwiegend plättchenförmigen Partikel mit einer Breite im Bereich von 5 bis 150 nm und einer Länge im Bereich von 10 bis 150 nm sowie einer Höhe (Dicke) von 2 bis 50 nm auf.

Unter Höhe (Dicke) ist hier der kleinste Durchmesser der Partikel bezogen auf die drei zueinander senkrecht stehenden Raumrichtungen zu verstehen, unter Länge ihr größter Durchmesser. Die Breite der Partikel ist demnach der weitere senkrecht zur Länge liegende Durchmesser, der gleich oder kleiner als die Längenabmessung des Partikels, aber größer oder zumindest gleich ihrer Höhenabmessung ist.

Die plättchenförmigen Partikel liegen als mehr oder minder unregelmäßig geformte Partikel, teilweise als eher runde Partikel, teilweise eher eckige Partikel mit abgerundeten Kanten vor.

Dies ist insbesondere bei den Abbildungen zu beobachten, die im Wege der Transmissionselektronenmikroskopie aufgenommen werden können.

Die plättchenförmigen Partikel liegen in solchen Proben häufig auch mehrfach überlappend vor. Sich überlappende Partikel werden in der Regel an den Stellen der Überlappung mit einer stärkeren Schwärzung abgebildet als nicht überlappende Partikel. Die angegebenen Längen, Breiten und Höhen werden bevorzugt an sich nicht überlappenden Partikeln der Probe bestimmt (vermessen).

Die Höhe der plättchenförmigen Partikel kann aus solchen Aufnahmen bevorzugt durch die Bestimmung der Abmessungen der mit ihrer größten Fläche senkrecht zur Bildebene stehenden Partikel erhalten werden. Die senkrecht zur Bildebene stehenden Partikel zeichnen sich durch einen besonders hohen Kontrast (hohe Schwärzung) aus und erscheinen dabei eher stäbchenförmig. Diese senkrecht zur Bildebene stehenden plättchenförmigen Partikel können als tatsächlich senkrecht zur Bildebene stehend identifiziert werden, wenn sie bei einer Kippung der Bildebene eine Verbreiterung der Abmessung (zumindest in eine Raumrichtung) und eine Abnahme der Schwärzung der Abbildung zeigen.

Zur Bestimmung der Höhe der Partikel ist es insbesondere geeignet, die Bildebene der Probe mehrfach in verschiedenen Positionen zu kippen und die Abmessungen der Partikel in der Einstellung zu bestimmen, die durch den höchsten Kontrast /höchste Schwärzung und die geringste Ausdehnung der Partikel gekennzeichnet ist. Die kürzeste Ausdehnung entspricht dabei dann der Höhe der Partikel.

Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform beträgt die durchschnittliche Länge der Partikel bevorzugt 30 bis 100 nm.

Bevorzugt liegt die Breite dieser Partikel dabei im Bereich zwischen 3 bis 100 nm, bevorzugt zwischen 5 bis 80 nm, insbesondere zwischen 10 und 60 nm.

Gemäß einer besonderen Ausführungsform beträgt bei den Partikeln der erfindungsgemäßen schwer wasserlöslichen Calciumsalze und/oder Kompositmaterialien, umfassend diese, das Verhältnis von Länge zu Breite zwischen 1 und 4, bevorzugt von 1 bis 3, besonders bevorzugt zwischen 1 und 2, bspw. 1,2 (Länge 60 nm, Breite 50 nm) oder 1,5 (Länge 80, Breite 40 nm).

Die plättchenförmige Form der Partikel wird durch das Verhältnis von Länge zu Breite gebildet. Beträgt das Verhältnis zwischen Länge und Breite deutlich größer als 4, liegen eher stäbchenförmige Partikel vor.

Der Vorteil der plättchenförmigen Partikel mit einem Verhältnis von bevorzugt 1 bis 2 liegt darin, dass diese Partikel ein dem natürlichen Knochenmaterial besonders ähnliches Länge zu Breite Verhältnis aufweisen und daher eine besonders gute und biologisch verträgliche Re- bzw. Neomineralisierung des Zahnmateri als (Dentin und Enamel) aufweisen.

Gemäß einer weiteren besonderen Ausführungsform weisen die Partikel eine Fläche von $0,1 \cdot 10^{-15} \text{ m}^2$ bis $90 \cdot 10^{-15} \text{ m}^2$, bevorzugt eine Fläche von $0,5 \cdot 10^{-15} \text{ m}^2$ bis $50 \cdot 10^{-15} \text{ m}^2$, besonders bevorzugt $1,0 \cdot 10^{-15} \text{ m}^2$ bis $30 \cdot 10^{-15} \text{ m}^2$, ganz besonders bevorzugt $1,5 \cdot 10^{-15} \text{ m}^2$ bis $15 \cdot 10^{-15} \text{ m}^2$ beispielsweise $2 \cdot 10^{-15} \text{ m}^2$ auf.

Als Fläche der Partikel wird die Fläche der Ebene, aufgespannt durch die Länge und die dazu senkrechte Breite, nach den gängigen geometrischen Berechnungsmethoden ermittelt.

Überraschenderweise gelang es mit der vorliegenden Erfindung, die erfindungsgemäßen Calciumsalze bzw. Kompositmaterialien, umfassend diese, in Form von kristallinen anorganischen Nanopartikeln zu erzeugen, die zu einer besonders effektiven Neomineralisierung von Zahnmaterial (Dentin und Enamel) sowie Knochengewebe führen.

Als in Wasser schwerlösliches Calciumsalz sollen solche Salze verstanden werden, die bei 20°C zu weniger als 0,1 Gew.-% (1g/l) in Wasser löslich sind. Solche geeigneten Salze sind z.B. Calciumhydroxyphosphat ($\text{Ca}_5[\text{OH}(\text{PO}_4)_3]$) bzw. Hydroxylapatit, Calciumfluorophosphat ($\text{Ca}_5[\text{F}(\text{PO}_4)_3]$) bzw. Fluorapatit, fluordotierter Hydroxylapatit der Zusammensetzung $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH},\text{F})$ und Calciumfluorid (CaF_2) bzw. Fluorit oder Flussspat sowie andere Calciumphosphate wie Di-, Tri- oder Tetracalciumphosphat ($\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, $\text{Ca}_4\text{P}_2\text{O}_9$, Oxyapatit ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{O}$) oder nichtstöchiometrischer Hydroxylapatit ($\text{Ca}_{5-1/2(x+y)}(\text{PO}_4)_{3-x}(\text{HPO}_4)_x(\text{OH})_{1-y}$). Geeignet sind ebenfalls carbonathaltige Calciumphosphate (z.B. $\text{Ca}_{5-1/2(x+y+z)}(\text{PO}_4)_{3-x-z}(\text{HPO}_4)_x(\text{CO}_3)_z(\text{OH})_{1-y}$), Calciumhydrogenphosphat (z.B. $\text{CaH}(\text{PO}_4) \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$) und Octacalciumphosphat (z.B. $\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$).

Als Calciumsalz kann in den erfindungsgemäßen Kompositmaterialien eines oder auch mehrere Salze im Gemisch, ausgewählt aus der Gruppe von Phosphaten, Fluoriden und Fluorophosphaten, die wahlweise zusätzlich Hydroxyl- und/oder Carbonat-Gruppen enthalten können, bevorzugt enthalten sein. Besonders bevorzugt sind Hydroxylapatit und Fluorapatit.

Gemäß einer weiteren Ausführungsform der Erfindung können die Kristallite und/oder Partikel der Calciumsalze, die frei oder in den erfindungsgemäßen Kompositmaterialien vorliegen, von einem oder mehreren Oberflächenmodifikationsmitteln umhüllt sein.

Dadurch kann beispielsweise die Herstellung von Kompositmaterialien in solchen Fällen erleichtert werden, bei welchen sich die Calciumsalze schwer dispergieren lassen. Das Oberflächenmodifikationsmittel wird an die Oberfläche der Kristallite und/oder Partikel adsorbiert und verändert sie dergestalt, dass die Dispergierbarkeit des Calciumsalzes zunimmt und die Agglomeration der Kristallite und/oder Partikel vermindert bzw. im wesentlichen verhindert wird.

Darüber hinaus kann durch eine Oberflächenmodifikation die Struktur der schwer wasserlöslichen Calciumsalze und insbesondere der Kompositmaterialien sowie die Beladung der Polymerkomponente mit dem Calciumsalz beeinflusst werden. Auf diese Weise ist es bei der Anwendung der Kompositmaterialien in Remineralisationsprozessen möglich, Einfluss auf den Verlauf und die Geschwindigkeit des Remineralisationsprozesses zu nehmen.

Unter Oberflächenmodifikationsmitteln sind Stoffe zu verstehen, welche an der Oberfläche der feinteiligen Partikel physikalisch anhaften, mit diesen jedoch nicht chemisch reagieren. Die einzelnen an der Oberfläche adsorbierten Moleküle der Oberflächenmodifikationsmittel sind im wesentlichen frei von intermolekularen Bindungen untereinander. Unter Oberflächenmodifikationsmitteln sind insbesondere Dispergiermittel zu verstehen. Dispergiermittel sind dem Fachmann beispielsweise auch unter den Begriffen Emulgatoren, Schutzkolloide, Netzmittel, Detergentien etc. bekannt.

Als Oberflächenmodifikationsmittel kommen beispielsweise Emulgatoren vom Typ der nichtionogenen Tenside aus mindestens einer der folgenden Gruppen in Frage:

- Anlagerungsprodukte von 2 bis 30 Mol Ethylenoxid und/ oder 0 bis 5 Mol Propylenoxid an lineare Fettalkohole mit 8 bis 22 C-Atomen, an Fettsäuren mit 12 bis 22 C-Atomen und an Alkylphenole mit 8 bis 15 C-Atomen in der Alkylgruppe;
- C_{12/18}-Fettsäuremono- und -diester von Anlagerungsprodukten von 1 bis 30 Mol Ethylenoxid an Glycerin;
- Glycerinmono- und -diester und Sorbitanmono- und -diester von gesättigten und ungesättigten Fettsäuren mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen und deren Ethylenoxidanlagerungsprodukte;
- Alkylmono- und -oligoglycoside mit 8 bis 22 Kohlenstoffatomen im Alkylrest und deren ethoxylierte Analoga;
- Anlagerungsprodukte von 15 bis 60 Mol Ethylenoxid an Ricinusöl und/oder gehärtetes Ricinusöl;
- Polyol- und insbesondere Polyglycerinester, wie z. B. Polyglycerinpolyricinoleat, Polyglycerinpoly-12-hydroxystearat oder Polyglycerinindimerat. Ebenfalls geeignet sind Gemische von Verbindungen aus mehreren dieser Substanzklassen;
- Anlagerungsprodukte von 2 bis 15 Mol Ethylenoxid an Ricinusöl und/oder gehärtetes Ricinusöl;
- Partialester auf Basis linearer, verzweigter, ungesättigter bzw. gesättigter C_{6/22}-Fettsäuren, Ricinolsäure sowie 12-Hydroxystearinsäure und Glycerin, Polyglycerin, Pentaerythrit, Dipentaerythrit, Zuckeralkohole (z. B. Sorbit), Alkylglucoside (z. B. Methylglucosid, Butylglucosid, Lauryl-glucosid) sowie Polyglucoside (z. B. Cellulose);
- Mono-, Di- und Trialkylphosphate sowie Mono-, Di- und/oder Tri-PEG-alkylphosphate und deren Salze;
- Wollwachsalkohole;
- Polysiloxan-Polyalkyl-Polyether-Copolymere bzw. entsprechende Derivate;
- Mischester aus Pentaerythrit, Fettsäuren, Citronensäure und Fettalkohol gemäß DE-PS 1165574 und/oder Mischester von Fettsäuren mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen, Methylglucose und Polyolen, vorzugsweise Glycerin oder Polyglycerin sowie
- Polyalkylenglycole.

Die Anlagerungsprodukte von Ethylenoxid und/oder von Propylenoxid an Fettalkohole, Fettsäuren, Alkylphenole, Glycerinmono- und -diester sowie Sorbitanmono- und -diester von Fettsäuren oder an Ricinusöl stellen bekannte, im Handel erhältliche Produkte dar. Es handelt sich dabei um Homologen-gemische, deren mittlerer Alkoxyierungsgrad dem Verhältnis der Stoffmengen von Ethylenoxid und/ oder Propylenoxid und Substrat, mit denen die Anlagerungsreaktion durchgeführt wird, entspricht.

C_{8/18}-Alkylmono- und -oligoglycoside, ihre Herstellung und ihre Verwendung sind aus dem Stand der Technik bekannt. Ihre Herstellung erfolgt insbesondere durch Umsetzung von Glucose oder

Oligosacchariden mit primären Alkoholen mit 8 bis 18 C-Atomen. Bezüglich des Glycosidrestes gilt, dass sowohl Monoglycoside, bei denen ein cyclischer Zuckerrest glycosidisch an den Fettalkohol gebunden ist, als auch oligomere Glycoside mit einem Oligomerisationsgrad bis vorzugsweise etwa 8 geeignet sind. Der Oligomerisierungsgrad ist dabei ein statistischer Mittelwert, dem eine für solche technischen Produkte übliche Homologenverteilung zugrunde liegt.

Typische Beispiele für anionische Emulgatoren sind Seifen, Alkylbenzolsulfonate, Alkansulfonate, Olefinsulfonate, Alkylethersulfonate, Glycerinethersulfonate, α -Methylestersulfonate, Sulfofettsäuren, Alkylsulfate, Alkylethersulfate wie beispielsweise Fettalkoholethersulfate, Glycerinethersulfate, Hydroxymischethersulfate, Monoglycerid(ether)sulfate, Fettsäureamid(ether)sulfate, Mono- und Dialkyl-sulfosuccinate, Mono- und Dialkylsulfo-succinamate, Sulfotriglyceride, Amidseifen, Ethercarbonsäuren und deren Salze, Fettsäureisethionate, Fettsäuresarcosinate, Fettsäuretauride, N-Acylaminosäuren wie beispielsweise Acylglutamate und Acylaspartate, Alkyloligoglycosidsulfate, Proteinfettsäurekondensate (insbesondere pflanzliche Produkte auf Weizenbasis), und Alkyl(ether)phosphate. Sofern die anionischen Tenside Polyglycoetherketten enthalten, können diese eine konventionelle, vorzugsweise jedoch eine eingeengte Homologenverteilung aufweisen.

Weiterhin können als Emulgatoren zwitterionische Tenside verwendet werden. Als zwitterionische Tenside werden solche oberflächenaktiven Verbindungen bezeichnet, die im Molekül mindestens eine quartäre Ammoniumgruppe und mindestens eine Carboxylat- und eine Sulfonatgruppe tragen. Besonders geeignete zwitterionische Tenside sind die sogenannten Betaine wie die N-Alkyl-N,N-dimethylammoniumglycinate, beispielsweise das Kokosalkyldimethylammoniumglycinat, N-Acylamino-propyl-N,N-dimethylammonium-glycinat, beispielsweise das Kokosacylaminopropyl-dimethylammonium-glycinat, und 2-Alkyl-3-carboxymethyl-3-hydroxyethylimidazoline mit jeweils 8 bis 18 C-Atomen in der Alkyl- oder Acylgruppe sowie das Kokosacylaminoethylhydroxyethylcarboxymethylglycinat. Besonders bevorzugt ist das unter der CTFA-Bezeichnung Cocamidopropyl Betaine bekannte Fettsäureamid-Derivat. Ebenfalls geeignete Emulgatoren sind ampholytische Tenside. Unter ampholytischen Tensiden werden solche oberflächenaktiven Verbindungen verstanden, die außer einer $C_{8/18}$ -Alkyl- oder -Acylgruppe im Molekül mindestens eine freie Aminogruppe und mindestens eine -COOH- oder -SO₃H-Gruppe enthalten und zur Ausbildung innerer Salze befähigt sind. Beispiele für geeignete ampholytische Tenside sind N-Alkylglycine, N-Alkylpropionsäuren, N-Alkylaminobuttersäuren, N-Alkyliminodipropionsäuren, N-Hydroxyethyl-N-alkylamidopropylglycine, N-Alkyltaurine, N-Alkylsarcosine, 2-Alkylaminopropionsäuren und Alkylaminoessigsäuren mit jeweils etwa 8 bis 18 C-Atomen in der Alkylgruppe. Besonders bevorzugte ampholytische Tenside sind das N-Kokosalkylaminopropionat, das Kokosacylaminoethylaminopropionat und das $C_{12/18}$ -Acylsarcosin. Neben den ampholytischen kommen auch quartäre Emulgatoren in Betracht, wobei solche vom Typ der Esterquats, vorzugsweise methyl-quaternierte Difettsäuretriethanolaminester-Salze, besonders bevorzugt sind.

Als Oberflächenmodifikationsmittel geeignete Schutzkolloide sind z. B. natürliche wasserlösliche Polymere wie z. B. Gummi arabicum, Stärke, wasserlösliche Derivate von wasserunlöslichen polymeren Naturstoffen wie z. B. Celluloseether wie Methylcellulose, Hydroxyethylcellulose, Carboxymethylcellulose oder modifizierte Carboxymethylcellulose, Hydroxyethyl-Stärke oder Hydroxypropyl-Guar, sowie synthetische wasserlösliche Polymere, wie z. B. Polyvinylalkohol, Polyvinylpyrrolidon, Polyalkylenglycole, Polyasparaginsäure und Polyacrylate.

In der Regel werden die Oberflächenmodifikationsmittel in einer Konzentration von 0,1 bis 50, vorzugsweise jedoch 1 bis 20 Gew.-%, bezogen auf die Calciumsalze, eingesetzt.

Als Oberflächenmodifikationsmittel bevorzugt geeignet sind vor allem die nichtionischen Tenside in einer Menge von 1 bis 20 Gew.-%, bezogen auf das Gewicht des Calciumsalzes. Als besonders wirksam haben sich die nichtionischen Tenside vom Typ der Alkyl-C8-C16-(oligo)-glucoside und der Ethoxylate des gehärteten Rizinusöls erwiesen.

Gemäß einer besonderen Ausführungsform umfasst das erfindungsgemäße Kompositmaterialien

- a. in Wasser schwerlösliche Calciumsalze, wobei die Calciumsalze in Form von einzelnen Kristalliten oder in Form von Partikeln, umfassend eine Mehrzahl besagter Kristallite, mit einem mittleren Teilchendurchmesser im Bereich von unter 1000 nm, bevorzugt unter 300 nm vorliegen, und
- b. eine Polymerkomponente,

wobei die Partikel im Kompositmaterial vorwiegend stäbchen- und/oder plättchenförmig, bevorzugt vorwiegend plättchenförmig sind.

Unter Kompositmaterialien werden Verbundstoffe verstanden, welche die unter a) und b) genannten Komponenten umfassen und mikroskopisch heterogene, makroskopisch aber homogen erscheinende Aggregate darstellen, und in welchen die Kristallite oder Partikel der Calciumsalze an das Gerüst der Polymerkomponente assoziiert vorliegen. Der Anteil der Polymerkomponenten in den Kompositmaterialien liegt im Kompositmaterial zwischen 0,1 und 80 Gew.-%, bevorzugt zwischen 10 und 60, insbesondere zwischen 30 und 50 Gew.-% bezogen auf das Gesamtgewicht des Kompositmaterials.

Die erfindungsgemäßen Kompositmaterialien sind also strukturierte Kompositmaterialien im Gegensatz zu dem bei R. Z. Wang et al. beschriebenen Komposit aus Hydroxylapatit und Kollagen, in welchem gleichmäßig verteilte Hydroxylapatit-Nanopartikel vorliegen. Ein weiterer wesentlicher Unterschied zwischen dem Gegenstand der vorliegenden Erfindung und dem Stand der Technik besteht in der Größe und Morphologie der anorganischen Komponente. Die in dem von R. Z. Wang et al. beschriebenen Hydroxylapatit-Kollagen-Komposit vorliegenden Hydroxylapatit-Teilchen haben eine Größe von 2-10 nm. Hydroxylapatit-Partikel in diesem

Größenbereich sind dem Bereich der amorphen oder teilweise röntgenamorphen Stoffe zuzurechnen.

Ein weiterer Vorteil der Kompositmaterialien ist es, dass sie nicht zu starker Aggregation neigen, so dass sie sich im Produktionsverfahren besser verarbeiten lassen. Insbesondere ist eine verbesserte Dispergierbarkeit des Komposits zu beobachten.

Gemäß einer besonderen Ausführungsform ist die Polymerkomponente ausgewählt aus einer Proteinkomponente, Polyelektrolyten und Polysacchariden.

Eine bevorzugte Ausführungsform der Erfindung besteht darin, dass als Polymerkomponente Polyelektrolyte eingesetzt werden.

Als Polyelektrolyte kommen im Sinne der Erfindung Polysäuren und Polybasen in Betracht, wobei die Polyelektrolyte Biopolymere oder auch synthetische Polymere sein können. So enthalten die erfindungsgemäßen Zusammensetzungen beispielsweise einen oder auch mehrere Polyelektrolyte ausgewählt aus

- Alginsäuren
- Pektinen
- Carrageenan
- Polygalakturonsäuren
- Amino- und Aminosäurederivaten von Alginsäuren, Pektinen, Carrageenan und Polygalakturonsäuren
- Polyaminosäuren, wie z. B. Polyasparaginsäuren
- Polyaspartamiden
- Nucleinsäuren, wie z. B. DNA und RNA
- Ligninsulfonaten
- Carboxymethylcellulosen
- Amino- und/oder Carboxylgruppen-haltigen Cyclodextrin-, Cellulose- oder Dextran-Derivaten
- Polyacrylsäuren
- Polymethacrylsäuren
- Polymaleinaten
- Polyvinylsulfonsäuren
- Polyvinylphosphonsäuren
- Polyethylenimininen
- Polyvinylamininen

sowie Derivaten der vorstehend genannten Stoffe, insbesondere Amino- und/oder Carboxyl-Derivaten. Bevorzugt werden im Rahmen der vorliegenden Erfindung Polyelektrolyte eingesetzt, die zur Salzbildung mit zweiwertigen Kationen geeignete Gruppen tragen. Insbesondere eignen sich Carboxylat-Gruppen tragende Polymere.

Im Sinne der Erfindung besonders bevorzugte Polyelektrolyte sind Polyasparaginsäuren, Alginsäuren, Pektine, Desoxyribonukleinsäuren, Ribonukleinsäuren, Polyacrylsäuren und Polymethacrylsäuren.

Ganz besonders bevorzugt sind Polyasparaginsäuren mit einem Molekulargewicht im Bereich zwischen ca. 500 und 10000 Dalton, insbesondere 1000 bis 5000 Dalton.

Eine andere bevorzugte Ausführungsform der Erfindung besteht darin, dass als Polymerkomponente Polysaccharide ausgewählt sind. Insbesondere sind diese Polysaccharide ausgewählt sind aus Glucuronsäure- und/oder Iduronsäurehaltigen Polysacchariden. Darunter sind solche Polysaccharide zu verstehen, die unter anderem aus Glucuronsäure, bevorzugt D-Glucuronsäure, und/oder Iduronsäure, insbesondere L-Iduronsäure, aufgebaut sind. Ein Bestandteil des Kohlenhydratgerüsts wird dabei von Glucuronsäure bzw. Iduronsäure gebildet. Die zu Glucuronsäure isomere Iduronsäure weist am C5-Kohlenstoffatom des Rings die andere Konfiguration auf. Bevorzugt sind unter Glucuronsäure- und/oder Iduronsäurehaltigen Polysacchariden solche Polysaccharide zu verstehen, die Glucuronsäure- und/oder Iduronsäure in einem molaren Verhältnis von 1:10 bis 10:1, insbesondere von 1:5 bis 5:1, besonders bevorzugt 1:3 bis 2:1, bezogen auf die Summe der weiteren Monosaccharidbausteine des Polysaccharids, enthalten. Vorteilhafterweise kann durch die anionischen Carboxylgruppen der Glucuronsäure und/oder Iduronsäure haltigen Polysaccharide eine besonders gute Wechselwirkung mit dem Calciumsalz erreicht werden, die zu einem besonders stabilen und gleichzeitig besonders gut biomineralisierenden Kompositmaterial führen. Beispielsweise geeignete Polysaccharide sind die Glucuronsäure- und/oder Iduronsäurehaltige Glykosaminoglykane (auch als Mucopolysaccharide bezeichnet), mikrobiell hergestelltes Xanthan oder Welan oder Gummi Arabicum, welches aus Akazien gewonnen wird.

Ein Vorteil der erfindungsgemäßen Kompositmaterialien ist die besondere Stabilität in wässrigen Systemen auch ohne Zugabe von Dispergierhilfen wie bspw. mehrwertigen Alkoholen (wie Glycerin oder Polyethylenglykolen).

Gemäß einer besonders bevorzugten Ausführungsform ist die Polymerkomponente ausgewählt aus einer Proteinkomponente, bevorzugt aus Proteinen, Proteinhydrolysaten und deren Derivaten.

Als Proteine kommen im Rahmen der vorliegenden Erfindung grundsätzlich alle Proteine unabhängig von ihrem Ursprung oder ihrer Herstellung in Betracht. Beispiele für Proteine tierischen Ursprungs sind Keratin, Elastin, Kollagen, Fibroin, Albumin, Casein, Molkeprotein, Plazentaprotein. Erfindungsgemäß bevorzugt aus diesen sind Kollagen, Keratin, Casein, Molkeprotein, Proteine pflanzlichen Ursprungs wie beispielsweise Weizen- und Weizenkeimprotein, Reisprotein, Sojaprotein, Haferprotein, Erbsenprotein, Kartoffelprotein, Mandelprotein und Hefeprotein können erfindungsgemäß ebenfalls bevorzugt sein.

Unter Proteinhydrolysaten sind im Rahmen der vorliegenden Erfindung Abbauprodukte von Proteinen wie beispielsweise Kollagen, Elastin, Casein, Keratin, Mandel-, Kartoffel-, Weizen-, Reis- und Sojaprotein zu verstehen, die durch saure, alkalische und / oder enzymatische Hydrolyse der Proteine selbst oder ihrer Abbauprodukte wie beispielsweise Gelatine erhalten werden. Für den enzymatischen Abbau sind alle hydrolytisch wirkenden Enzyme geeignet, wie z. B. alkalische Proteasen. Weitere geeignete Enzyme sowie enzymatische Hydrolyseverfahren sind beispielsweise beschrieben in K. Drauz und H. Waldmann, *Enzyme Catalysis in Organic Synthesis*, VCH-Verlag, Weinheim 1975. Bei dem Abbau werden die Proteine in kleinere Untereinheiten gespalten, wobei der Abbau über die Stufen der Polypeptide über die Oligopeptide bis hin zu den einzelnen Aminosäuren gehen kann. Zu den wenig abgebauten Proteinhydrolysaten zählt beispielsweise die im Rahmen der vorliegenden Erfindung bevorzugte Gelatine, welche Molmassen im Bereich von 15000 bis 250000 D aufweisen kann. Gelatine ist ein Polypeptid, das vornehmlich durch Hydrolyse von Kollagen unter sauren (Gelatine Typ A) oder alkalischen (Gelatine Typ B) Bedingungen gewonnen wird. Die Gelstärke der Gelatine ist proportional zu ihrem Molekulargewicht, d. h., eine stärker hydrolysierte Gelatine ergibt eine niedriger viskose Lösung. Die Gelstärke der Gelatine wird in Bloom-Zahlen angegeben. Bei der enzymatischen Spaltung der Gelatine wird die Polymergröße stark erniedrigt, was zu sehr niedrigen Bloom-Zahlen führt.

Weiterhin sind im Rahmen der vorliegenden Erfindung als Proteinhydrolysate bevorzugt die in der Kosmetik gebräuchlichen Proteinhydrolysate mit einem durchschnittlichen Molekulargewicht im Bereich von 600 bis 4000, besonders bevorzugt von 2000 bis 3500. Übersichten zu Herstellung und Verwendung von Proteinhydrolysaten sind beispielsweise von G. Schuster und A. Domsch in *Seifen Öle Fette Wachse* 108, (1982) 177 bzw. *Cosm.Toil.* 99, (1984) 63, von H. W. Steisslinger in *Parf.Kosm.* 72, (1991) 556 und F. Aurich et al. in *Tens.Surf.Det.* 29, (1992) 389 erschienen. Vorzugsweise werden erfindungsgemäß Proteinhydrolysate aus Kollagen, Keratin, Casein sowie pflanzlichen Proteinen eingesetzt, beispielsweise solche auf Basis von Weizengluten oder Reisprotein, deren Herstellung in den beiden Deutschen Patentschriften DE 19502167 C1 und DE 19502168 C1 (Henkel) beschrieben wird.

Unter Proteinhydrolysat-Derivaten sind im Rahmen der vorliegenden Erfindung chemisch und / oder chemoenzymatisch modifizierte Proteinhydrolysate zu verstehen wie beispielsweise die unter den INCI-Bezeichnungen Sodium Cocoyl Hydrolyzed Wheat Protein, Laurdimonium Hydroxypropyl Hydrolyzed Wheat Protein, Potassium Cocoyl Hydrolyzed Collagen, Potassium Undecylenoyl Hydrolyzed Collagen und Laurdimonium Hydroxypropyl Hydrolyzed Collagen bekannten Verbindungen. Vorzugsweise werden erfindungsgemäß Derivate aus Proteinhydrolysaten des Kollagens, Keratins und Caseins sowie pflanzlichen Proteinhydrolysaten eingesetzt wie z. B. Sodium Cocoyl Hydrolyzed Wheat Protein oder Laurdimonium Hydroxypropyl Hydrolyzed Wheat Protein.

Weitere Beispiele für Proteinhydrolysate und Proteinhydrolysat-Derivate, die unter den Rahmen der vorliegenden Erfindung fallen, sind beschrieben in CTFA 1997 International Buyers' Guide, John A. Wenninger et al. (Ed.), The Cosmetic, Toiletry, and Fragrance Association, Washington DC 1997, 686-688.

Die Proteinkomponente kann in jedem der erfindungsgemäßen Kompositmaterialien durch einen oder mehrere Stoffe ausgewählt aus der Gruppe von Proteinen, Proteinhydrolysaten und Proteinhydrolysat-Derivaten gebildet werden.

Als Proteinkomponenten bevorzugt sind alle strukturbildenden Proteine, Proteinhydrolysate und Proteinhydrolysat-Derivate, worunter solche Proteinkomponenten zu verstehen sind, die aufgrund ihrer chemischen Konstitution bestimmte dreidimensionale räumliche Strukturen ausbilden, die dem Fachmann aus der Proteinchemie unter den Begriffen Sekundär-, Tertiär- oder auch Quartärstruktur geläufig sind.

Gemäß einer besonders bevorzugten Verwendung ist die Proteinkomponente der Kompositmaterialien ausgewählt aus Kollagen, Gelatine, Casein und deren Hydrolysaten, bevorzugt Gelatine, besonders bevorzugt Gelatine vom Typ A, B oder AB, insbesondere Gelatine vom Typ Acid bone.

Gemäß einer besonders bevorzugten Ausführungsform können Gelatinen vom Typ AB eingesetzt werden, die auch unter den Namen „acid-bone“- oder „acid process ossein“-Gelatine bekannt sind, und aus Ossein durch stark saure Prozessbedingungen hergestellt werden.

Ossein, als kollagenhaltiges Ausgangsmaterial zur Herstellung von Gelatine vom Typ AB „acid bone“ oder „acid process ossein“, wird hergestellt als Auszug aus zerkleinerten Knochen, insbesondere Rinderknochen, die ggf. nach Entfettung und Trocknung für ein oder mehrere Tage (bevorzugt mindestens eine Woche und mehr) in wässriger Lösung, bevorzugt kalter Säure, bevorzugt verdünnter Säure (z.B. Salzsäure), eingelagert werden, um die anorganischen Knochenbestandteile, insbesondere Hydroxylapatit und Calciumcarbonat, zu entfernen. Es resultiert ein schwammartiges entmineralisiertes Knochenmaterial, das Ossein.

Das im Ossein befindliche Kollagen wird durch einen Aufschlussprozess denaturiert und freigesetzt, in dem das Material unter stark sauren Bedingungen behandelt wird.

Die Herstellung der Gelatine aus den genannten Rohmaterialien findet durch mehrfache Extraktion mit wässrigen Lösungen statt. Bevorzugt kann vor dem Extraktionsprozess der pH-Wert der Lösung eingestellt werden. Insbesondere bevorzugt sind mehrere Extraktionsschritte mit Wasser bzw. wässrigen Lösungen bei steigender Lösungsmitteltemperatur.

Kompositmaterialien, die aus einem schwer wasserlöslichen Calciumsalz mit Gelatine vom Typ AB (acid-bone) gewonnen werden können, sind besonders zum Einsatz bei erfindungsgemäßen Verwendungen geeignet.

Überraschenderweise wurde nun gefunden, dass die Kompositmaterialien, die Gelatine vom Typ AB, „acid bone“ enthalten, eine besonders starke Neomineralisierung aufweisen.

Kompositmaterialien, die aus einem schwer wasserlöslichen Calciumsalz mit Gelatine vom Typ AB (acid-bone) gewonnen werden können, sind damit besonders geeignet zum Einsatz bei Knochen und Zähnen (vgl. Beispiele). Die erfindungsgemäßen Kompositmaterialien sind daher im Vergleich zu den genannten Kompositen bevorzugt für den Einsatz insbesondere zum schnellen Verschluss von Dentinkanälchen, zur Remineralisierung des Zahnmaterials, zum Einsatz bei Zähnen und Knochen für Prävention und/oder Therapie von Schäden, die auf äußere Einflüsse, insbesondere körperbedingter, chemischer, physikalischer und/oder mikrobiologischer Art zurückzuführen sind, z.B. bei Erosion, Primärläsionen und Initialkaries sowie zur Kariesprophylaxe, zur Verbesserung der Resistenz gegen mechanischen Beanspruchung und allgemein zur Verbesserung der Reinigungseigenschaften der Zähne und der Zahngesundheit allgemein geeignet.

Die erfindungsgemäßen schwer wasserlöslichen Calciumsalze und Kompositmaterialien, umfassend diese, können durch Fällungsreaktionen aus wässrigen Lösungen wasserlöslicher Calciumsalze und wässrigen Lösungen wasserlöslicher Phosphat- und / oder Fluoridsalze hergestellt werden, wobei die Fällung im Falle der erfindungsgemäßen Kompositmaterialien in Gegenwart von Polymerkomponenten durchgeführt wird.

Die Herstellung der erfindungsgemäßen Kompositmaterialien erfolgt vorzugsweise in der Weise, dass die Polymerkomponenten in reiner, gelöster oder kolloidaler Form der neutralen oder alkalischen wässrigen Phosphat- und / oder Fluorid-Salzlösung oder der neutralen oder alkalischen Lösung des Calciumsalzes vor der Fällungsreaktion beigelegt werden. Alternativ können die Polymerkomponenten in reiner, gelöster oder kolloidaler Form vorgelegt und anschließend nacheinander in beliebiger Reihenfolge oder gleichzeitig mit der neutralen oder alkalischen Calcium-Salzlösung sowie der neutralen oder alkalischen Phosphat- und / oder Fluorid-Salzlösung versetzt werden. Unter neutralen Lösungen sollen Lösungen mit einem pH-Wert zwischen etwa 6,5 und etwa 7,5 verstanden werden.

Bei den erfindungsgemäßen Herstellverfahren kann die Zusammenfügung der einzelnen Komponenten grundsätzlich in allen möglichen Reihenfolgen erfolgen. Als Alkalisierungsmittel wird bevorzugt Ammoniak verwendet.

Eine weitere erfindungsgemäße Variante des Herstellverfahrens besteht darin, dass man die Fällung aus einer sauren Lösung eines wasserlöslichen Calciumsalzes zusammen mit einer stöchiometrischen Menge eines wasserlöslichen Phosphat- und / oder Fluoridsalzes oder aus einer

sauren Lösung von Hydroxylapatit mit einem pH-Wert unterhalb von 5, bevorzugt bei einem pH-Wert unterhalb von 3, durch Anheben des pH-Werts mit wässrigem Alkali oder Ammoniak in Gegenwart der Polymerkomponenten durchführt.

Eine weitere Verfahrensvariante besteht darin, dass man nanopartikuläre Calciumsalze in reiner oder dispergierter Form oder durch Fällungsreaktionen aus wässrigen Lösungen wasserlöslicher Calciumsalze und wässrigen Lösungen wasserlöslicher Phosphat- und/oder Fluoridsalze hergestellte Dispersionen nanopartikulärer Calciumsalze mit den Polymerkomponenten, letztere bevorzugt in gelöster oder dispergierter Form, versetzt, wobei bei der Zugabe eine beliebige Reihenfolge gewählt werden kann.

Bevorzugt wird die Lösung oder Dispersion der Polymerkomponente vorgelegt und eine Dispersion des nanopartikulären Calciumsalzes zugefügt.

Bei allen genannten Herstellverfahren kann die entstehende Dispersion des Kompositmaterials nach Bedarf durch dem Fachmann bekannte Verfahren wie z. B. Filtration oder Zentrifugation vom Lösungsmittel und den übrigen Bestandteilen des Reaktionsgemischs abgetrennt und durch anschließende Trocknung, z. B. durch Gefriertrocknung, in lösungsmittelfreier Form isoliert werden.

Als Lösungsmittel wird bei allen Herstellungsprozessen bevorzugt Wasser verwendet, jedoch können in einzelnen Schritten der Herstellung auch organische Lösungsmittel wie z. B. ein- oder mehrwertige Alkohole mit 1 bis 4 C-Atomen oder Glycerin verwendet werden.

Die Herstellung der erfindungsgemäßen Calciumsalze bzw. Kompositmaterialien, umfassend diese, und insbesondere solcher Kompositmaterialien mit einer Proteinkomponente ausgewählt aus Kollagen, Casein oder Gelatine, bevorzugt Gelatine vom Typ AB, mit oberflächenmodifizierten Kristalliten und/oder Partikeln der Calciumsalze, kann nach analogen Fällungsverfahren wie vorstehend beschrieben erfolgen, wobei jedoch die Fällung der nanopartikulären Calciumsalze oder der Kompositmaterialien in Gegenwart eines oder mehrerer Oberflächenmodifikationsmittel erfolgt.

Bevorzugt werden zunächst durch eine Fällungsreaktion zwischen wässrigen Lösungen von Calciumsalzen und wässrigen Lösungen von Phosphat- und/oder Fluoridsalzen in Gegenwart der Oberflächenmodifikationsmittel die oberflächenmodifizierten nanopartikulären Calciumsalze erzeugt. Diese können anschließend von Begleitprodukten des Reaktionsgemischs gereinigt werden, z. B. durch Einengen unter reduziertem Druck und anschließende Dialyse. Durch Abziehen des Lösungsmittels kann zusätzlich eine Dispersion des oberflächenmodifizierten Calciumsalzes mit einem Feststoffanteil nach Wunsch hergestellt werden. Anschließend wird durch Zugabe der Polymerkomponenten in reiner, gelöster oder kolloidaler Form, wobei wiederum die Reihenfolge der Zugabe unkritisch ist, und erforderlichenfalls Nachreaktion bei erhöhter

Temperatur, bevorzugt im Bereich zwischen 50 und 100 °C und für eine Dauer von 1 bis 100 Minuten, das Kompositmaterial aus oberflächenbeschichtetem Calciumsalz und Polymerkomponenten gebildet.

Besonders geeignet zur Herstellung eines erfindungsgemäßen Calciumsalzes oder Kompositmaterials, welches vorwiegend plättchenförmige Partikel enthält, wird die Fällung des Calciumsalzes bzw. des Kompositmaterials bei einem pH-Wert zwischen 5 und 9, bevorzugt zwischen 6 und 8, besonders bevorzugt um 7 durchgeführt.

Besonders geeignet zur Herstellung eines erfindungsgemäßen Calciumsalzes oder Kompositmaterials, welches vorwiegend stäbchenförmige Partikel enthält, wird die Fällung des Calciumsalzes bzw. des Kompositmaterials bei einem pH-Wert von größer/gleich 9, bevorzugt, zwischen 9,5 und 14, insbesondere bevorzugt um 11 durchgeführt.

Bevorzugt wird zur Ausbildung des erfindungsgemäß bevorzugten Kompositmaterials dabei eine Lösung eines Calciumsalzes mit der Polymerkomponente vorgelegt und eine Phosphatlösung langsam hinzugegeben, wobei der pH-Wert zwischen 5 und 9, bevorzugt zwischen 6 und 8, besonders bevorzugt um 7 liegt. Besonders bevorzugter Weise wird der pH-Wert bei der Zugabe der Phosphatlösung durch Zugabe entsprechender Mengen wässriger Base konstant gehalten.

Zur Herstellung von Dispersionen oberflächenmodifizierter Calciumsalze können weitere Verfahren herangezogen werden, wie die in der deutschen Anmeldung DE 19858662.0 beschriebenen.

Die erfindungsgemäßen Calciumsalze bzw. Kompositmaterialien, umfassend diese, und insbesondere solche Kompositmaterialien mit einer Proteinkomponente ausgewählt aus Kollagen, Casein oder Gelatine, besonders bevorzugt Gelatine vom Typ A, B oder AB, insbesondere Gelatine vom Typ Acid bone, insbesondere die von Hydroxylapatit, Fluorapatit und Calciumfluorid, eignen sich als mineralisierende Komponente zur Herstellung von Zusammensetzungen zur Reinigung und/oder Pflege der Zähne.

Durch die strukturierte Form insbesondere der bevorzugten Komposite und die Partikelgröße der darin enthaltenen Calciumverbindungen kann die Wirkung einer Festigung des Zahnschmelzes und des Verschlusses von Läsionen und Dentinkanälchen besonders rasch und vollständig erfolgen.

Weiterhin können erfindungsgemäße Calciumsalze bzw. Kompositmaterialien, umfassend diese, und insbesondere solche Kompositmaterialien mit einer Proteinkomponente ausgewählt aus Kollagen, Casein oder Gelatine, besonders bevorzugt Gelatine vom Typ A, B oder AB, insbesondere Gelatine vom Typ Acid bone, als neo- bzw. remineralisierende Komponenten in Zusammensetzungen zur Festigung des Zahnschmelzes eingesetzt werden.

Eine weitere Verwendung der Calciumsalze bzw. Kompositmaterialien, umfassend diese, und insbesondere solcher Kompositmaterialien mit einer Proteinkomponente ausgewählt aus Kollagen, Casein oder Gelatine, besonders bevorzugt Gelatine vom Typ A, B oder AB, insbesondere Gelatine vom Typ Acid bone, erfolgt als die Biom mineralisation induzierende oder fördernde Komponente für die Behandlung von Zahn- oder Knochendefekten.

Die erfindungsgemäßen Calciumsalze bzw. Kompositmaterialien, umfassend diese, und insbesondere solche Kompositmaterialien mit einer Proteinkomponente ausgewählt aus Kollagen, Casein oder Gelatine, besonders bevorzugt Gelatine vom Typ A, B oder AB, insbesondere Gelatine vom Typ Acid bone, oder Zusammensetzungen, enthaltend diese, sind auch zur Beschichtung von Implantaten zu verwenden.

Eine Verwendung der erfindungsgemäßen Calciumsalze bzw. Kompositmaterialien, umfassend diese, und insbesondere solcher Kompositmaterialien mit einer Proteinkomponente ausgewählt aus Kollagen, Casein oder Gelatine, besonders bevorzugt Gelatine vom Typ A, B oder AB, insbesondere Gelatine vom Typ Acid bone, oder Zusammensetzungen, enthaltend mindestens diese, zur Glättung der Oberfläche von Zähnen und/oder Knochen ist ebenfalls bevorzugt.

Die erfindungsgemäßen Calciumsalze bzw. Kompositmaterialien, umfassend diese, und insbesondere solche Kompositmaterialien mit einer Proteinkomponente ausgewählt aus Kollagen, Casein oder Gelatine, besonders bevorzugt Gelatine vom Typ A, B oder AB, insbesondere Gelatine vom Typ Acid bone, insbesondere die von Hydroxylapatit und Fluorapatit, können die Biom mineralisation in Knochengewebe induzieren oder fördern. Sie eignen sich daher weiterhin als biom mineralisierende Komponente zur Herstellung von Zusammensetzungen zur Wiederherstellung oder Neubildung von Knochenmaterial, wie z. B. von Zusammensetzungen zur Behandlung von Knochendefekten und Knochenfrakturen sowie zur Förderung des Einwachsens von Implantaten.

Die erfindungsgemäßen Zusammensetzungen enthalten die schwer wasserlöslichen Calciumsalze und/oder deren Kompositmaterialien in einer Menge von 1 bis 99 Gew.-%, bevorzugt in einer Menge von 2 bis 70 Gew.-%, besonders bevorzugt 3 bis 50 Gew.-%, insbesondere bevorzugt in einer Menge von 5 bis 20 Gew.-%, bezogen auf die Menge der Zusammensetzung. In Abhängigkeit von der konkreten Anwendung und den damit verbundenen Anforderungen an die Konsistenz, die Verarbeitbarkeit usw. kann es bevorzugt sein, dass die Zusammensetzung die schwer löslichen Calciumsalze und/oder deren Kompositmaterialien in einer Menge von beispielsweise 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, oder 15 Gew.-% enthalten.

In einer bevorzugten Ausführungsform kann die erfindungsgemäße Zusammensetzung zusätzlich 0,1 bis 70 Gew.-% Calciumhydroxid und/oder 0,01 bis 10 Gew.-% Nelkenöl enthalten. Besonders bevorzugt sind Zusammensetzungen, die sowohl Calciumhydroxid, als auch Nelkenöl in den

genannten Konzentrationen enthalten. Solche Zusammensetzungen sind insbesondere dafür geeignet, Oberflächen des Zahnes für eine Füllung, ein Inlay oder ähnliches vorzubereiten und somit die Haftung der Füllungen, der Inlays oder ähnlichem am Zahn zu verbessern. Das Nelkenöl dient dabei insbesondere als antibakterieller Wirkstoff, der die Bildung von Karies unter der Füllung oder dem Inlay erschweren oder verhindern kann.

Erfindungsgemäß bevorzugt sind Zusammensetzungen, die zur Unterstützung des Remineralisationsprozesses durch das schwer wasserlösliche Calciumsalz und/oder die Kompositmaterialien, umfassend diese, zusätzlich 0,1 bis 10 Gew.-%, vorzugsweise 0,1 bis 5 Gew.-% und insbesondere 0,1 bis 3 Gew.-% einer Remineralisationsförderungs-Komponente, jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht des Mittels, enthalten.

Die Remineralisationsförderungs-Komponente fördert in den erfindungsgemäßen Mitteln die Remineralisierung des Zahnschmelzes und die Verschließung von Dentalläsionen und ist ausgewählt aus Fluoriden, mikropartikulären Phosphatsalzen des Calciums wie z. B. Calciumglycerinphosphat, Calciumhydrogenphosphat, Hydroxylapatit, Fluorapatit, F-dotierter Hydroxylapatit, Dicalciumphosphat-Dihydrat sowie Calciumfluorid. Aber auch Magnesiumsalze wie z. B. Magnesiumsulfat, Magnesiumfluorid oder Magnesiummonofluorophosphat wirken remineralisierend.

Erfindungsgemäß bevorzugte Remineralisationsförderungs-Komponenten sind Magnesiumsalze.

Geeignete Ausführungsformen des erfindungsgemäßen Zusammensetzungen sind feste, flüssige oder halbflüssige Zusammensetzungen

Die erfindungsgemäßen Zusammensetzungen enthalten gemäß einer weiteren bevorzugten Ausführungsform zusätzliche Inhaltsstoffe wie Emulgatoren (bzw. Tenside), Feuchthaltemittel, Bindemittel, Verdickungsmittel, Geschmacksstoffe, Puffersubstanzen, Farbstoffe, Konservierungsmittel und Wirkstoffe gegen Zahn- und Zahnfleischerkrankungen.

Für eine Verbesserung der Reinigungswirkung und der Schaumbildung sowie insbesondere des Aufziehverhaltens der erfindungsgemäßen Zusammensetzungen werden üblicherweise oberflächenaktive Tenside oder Tensidgemische eingesetzt. Sie fördern die schnelle und vollständige Auflösung und Verteilung von Zahncremes in der Mundhöhle und unterstützen gleichzeitig die mechanische Zahnbelagsentfernung, insbesondere an den Stellen, die mit einer Zahnbürste nur schwer zugänglich sind. Darüber hinaus begünstigen sie die Einarbeitung wasserunlöslicher Stoffe, beispielsweise von Aromaölen, stabilisieren die Poliermitteldispersion und unterstützen die Antikarieswirkung von Fluoriden.

Prinzipiell können anionische Tenside, zwitterionische- und ampholytische Tenside, nichtionogene Tenside, kationische Tenside oder Gemische dieser Verbindungen als Tenside in Zahncremeformulierungen verwendet werden. Erfindungsgemäß enthalten Zahncremes vorzugsweise mindestens ein Tensid aus der Gruppe der anionischen Tenside.

Das Tensid oder das Tensidgemisch wird in den erfindungsgemäßen Zusammensetzungen üblicherweise in einer Menge von 0,1 – 10 Gew.-%, vorzugsweise 0,3 – 7 Gew.-% und insbesondere 1 – 5 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zusammensetzung, eingesetzt.

Anionische Tenside

Geeignete Tenside mit guter Schäumwirkung sind anionische Tenside, die auch eine gewisse enzymhemmende Wirkung auf den bakteriellen Stoffwechsel des Zahnbelags aufweisen.

Hierzu gehören beispielsweise Alkali- oder Ammoniumsalze, insbesondere Natriumsalze, von C₈-C₁₈-Alkancarbonsäuren, von Alkylpolyglycoethersulfaten mit 12 – 16 C-Atomen in der linearen Alkylgruppe und 2 – 6 Glycoethergruppen im Molekül, von linearen Alkan-(C₁₂-C₁₈)-sulfonaten, Sulfobernsteinsäuremonoalkyl-(C₁₂-C₁₈)-estern, sulfatierten Fettsäuremonoglyceriden, sulfatierten Fettsäurealkanolamiden, Sulfoessigsäurealkyl-(C₁₂-C₁₆)-estern, Acylsarcosinen, Acyltauriden und Acylisethionaten mit jeweils 8 – 18 C-Atomen in der Acylgruppe.

Bevorzugt ist die Verwendung mindestens eines anionischen Tensids, insbesondere eines Natriumlaurylalkylsulfats mit 12 – 18 C-Atomen in der Alkylgruppe. Ein derartiges Tensid ist Natriumlaurylsulfat, das beispielsweise unter der Bezeichnung Texapon[®]K12 G im Handel erhältlich ist.

Zwitterionische und ampholytische Tenside

Es kann erfindungsgemäß bevorzugt sein, zwitterionische und/oder ampholytische Tenside, bevorzugt in Kombination mit anionischen Tensiden, einzusetzen. Als zwitterionische Tenside werden solche oberflächenaktiven Verbindungen bezeichnet, die im Molekül mindestens eine quartäre Ammoniumgruppe und mindestens eine Carboxylat- und eine Sulfonatgruppe tragen. Besonders geeignete zwitterionische Tenside sind die sogenannten Betaine wie die N-Alkyl-N,N-dimethylammoniumglycinate, beispielsweise das Trimethylammoniumglycinat, Kokosalkyldimethylammoniumglycinat, N-Acylamino-propyl-N,N-dimethyl-ammoniumglycinate, beispielsweise das Kokosacylaminopropyldimethyl-ammoniumglycinat, und 2-Alkyl-3-carboxylmethyl-3-hydroxyethylimidazoline mit jeweils 8 bis 18 C-Atomen in der Alkyl- oder Acylgruppe sowie das Kokosacylaminoethylhydroxyethylcarboxymethylglycinat. Besonders bevorzugt ist das unter der CTFA Bezeichnung Cocamidopropyl Betaine bekannte Fettsäureamid-

Derivat. Solche Produkte sind beispielsweise unter der Bezeichnung Tego-Betain[®]BL 215 und ZF 50 sowie Genagen[®]CAB im Handel erhältlich.

Unter ampholytischen Tensiden werden solche oberflächenaktiven Verbindungen verstanden, die außer einer C₆-C₁₈-Alkyl- oder Acylgruppe im Molekül mindestens eine freie Aminogruppe und mindestens eine -COOH- oder -SO₃H-Gruppe enthalten und zur Ausbildung innerer Salze befähigt sind. Beispiele für geeignete ampholytische Tenside sind N-Alkylglycine, N-Alkylpropionsäuren, N-Alkylaminobuttersäuren, N-Alkyliminodi propionsäuren, N-Hydroxyethyl-N-alkylamidopropylglycine, N-Alkyltaurine, N-Alkylisarcosine, 2-Alkylaminopropionsäuren und Alkylaminoessigsäuren mit jeweils etwa 8 bis 18 C-Atomen in der Alkylgruppe. Besonders bevorzugte ampholytische Tenside sind das N-Kokosalkylaminopropionat, das Kokosacylaminoethylaminopropionat und das C₁₂-C₁₈-Acylsarcosin. Neben den ampholytischen kommen auch quartäre Emulgatoren in Betracht, wobei solche vom Typ der Esterquats, vorzugsweise methyl-quaternierte Difettsäure-triethanolaminester-Salze, besonders bevorzugt sind.

Nichtionogene Tenside

Erfindungsgemäß besonders geeignet zur Unterstützung der Reinigungswirkung sind nichtionogene Tenside. Insbesondere bevorzugt sind diejenigen nichtionogenen Tenside, die aus mindestens einer der folgenden Gruppen ausgewählt sind:

- Anlagerungsprodukte von 2 bis 30 Mol Ethylenoxid und/ oder 0 bis 5 Mol Propylenoxid an lineare Fettalkohole mit 8 bis 22 C-Atomen, an Fettsäuren mit 12 bis 22 C-Atomen und an Alkylphenole mit 8 bis 15 C- Atomen in der Alkylgruppe;
- C₁₂-C₁₈- Fettsäuremono- und -diester von Anlagerungsprodukten von 1 bis 30 Mol Ethylenoxid an Glycerin;
- Glycerinmono- und -diester und Sorbitanmono- und -diester von gesättigten und ungesättigten Fettsäuren mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen und deren Ethylenoxidanlagerungsprodukte;
- Alkylmono- und -oligoglycoside mit 8 bis 22 Kohlenstoffatomen im Alkylrest und deren ethoxylierte Analogas;
- Anlagerungsprodukte von 15 bis 60 Mol Ethylenoxid an Ricinusöl und/oder gehärtetes Ricinusöl;
- Polyol- und insbesondere Polyglycerinester, wie z.B. Polyglycerinpolyricinoleat, Polyglycerinpoly-12-hydroxystearat oder Polyglycerinindimerat.

Ebenfalls geeignet sind Gemische von Verbindungen aus mehreren dieser Substanzklassen;

- Anlagerungsprodukte von 2 bis 15 Mol Ethylenoxid an Ricinusöl und/oder gehärtetes Ricinusöl;
- Partialester auf Basis linearer, verzweigter, ungesättigter bzw. gesättigter C₆-C₂₂-Fettsäuren, Ricinolsäure sowie 12-Hydroxystearinsäure und Glycerin, Polyglycerin, Pentaerythrit, Dipentaerythrit, Zuckeralkohole (z.B. Sorbit), Sucrose, Alkylglucoside (z.B. Methylglucosid, Butylglucosid, Laurylglucosid) sowie Polyglucoside (z.B. Cellulose);

- Mono-, Di- und Trialkylphosphate sowie Mono-, Di- und/oder Tri- PEGalkylphosphate und deren Salze;
- Wollwachsalkohole;
- Polysiloxan-Polyalkyl-Polyether-Copolymere bzw. entsprechende Derivate;
- Mischester aus Pentaerythrit, Fettsäuren, Citronensäure und Fettalkohol gemäß DE-PS 1165574 und/oder Mischester von Fettsäuren mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen, Methylglucose und Polyolen, vorzugsweise Glycerin oder Polyglycerin sowie
- Polyalkylenglycole.

Die Anlagerungsprodukte von Ethylenoxid und/oder von Propylenoxid an Fettalkohole, Fettsäuren, Alkylphenole, Glycerinmono- und -diester sowie Sorbitanmono- und -diester von Fettsäuren oder an Ricinusöl stellen bekannte, im Handel erhältliche Produkte dar und sind erfindungsgemäß bevorzugt. Es handelt sich dabei um Homologengemische, deren mittlerer Alkoxylierungsgrad dem Verhältnis der Stoffmengen von Ethylenoxid und/ oder Propylenoxid und Substrat, mit denen die Anlagerungsreaktion durchgeführt wird, entspricht. C₁₂-C₁₈-Fettsäuremono- und -diester von Anlagerungsprodukten von Ethylenoxid an Glycerin sind aus DE-PS 2024051 als Rückfettungsmittel für kosmetische Zubereitungen bekannt.

C₈-C₁₈-Alkylmono- und -oligoglycoside, ihre Herstellung und ihre Verwendung sind aus dem Stand der Technik, beispielsweise aus US-A-3,839,318, DE-A-20 36 472, EP-A-77 167 oder WO-A-93/10132 bekannt. Ihre Herstellung erfolgt insbesondere durch Umsetzung von Glucose oder Oligosacchariden mit primären Alkoholen mit 8 bis 18 C-Atomen. Bezüglich des Glycosidrestes gilt, daß sowohl Monoglycoside, bei denen ein cyclischer Zuckerrest glycosidisch an den Fettalkohol gebunden ist, als auch oligomere Glycoside mit einem Oligomerisationsgrad bis vorzugsweise etwa 8 geeignet sind. Der Oligomerisierungsgrad ist dabei ein statistischer Mittelwert, dem eine für solche technischen Produkte übliche Homologenverteilung zugrunde liegt. Bevorzugt eignet sich als Alkyl-(oligo)-glycosid ein Alkyl-(oligo)-glycosid der Formel RO(C₆H₁₀O)_x-H, in der R für eine Alkylgruppe mit 12 bis 14 C-Atomen steht und x einen Mittelwert von 1 bis 4 aufweist.

Als besonders bevorzugtes Beispiel eines erfindungsgemäß einsetzbaren, nichtionogenen Tensids ist beispielsweise das PEG-Glycerylstearat zu nennen, das unter der Bezeichnung Tagat[®]S im Handel erhältlich ist.

Feuchthaltemittel werden in der Zahnkosmetik üblicherweise zum Schutz vor Austrocknung sowie zur Konsistenzregelung und Kältestabilität der Produkte eingesetzt. Sie können aber ferner auch zur Suspensionsvermittlung und zur Geschmacks- oder Glanzbeeinflussung dienen.

Gewöhnlich werden als Feuchthaltemittel toxikologisch unbedenkliche Polyole, wie beispielsweise Sorbitol, Xylitol, Glycerin, Mannitol, 1,2-Propylenglycol oder Gemische davon verwendet, aber auch

Polyethylenglycole mit Molekulargewichten von 400 – 2000 können als Feuchthaltemittelkomponenten in Zahncremes dienen.

Bevorzugt ist die Kombination mehrerer Feuchthaltemittelkomponenten, wobei die Kombination von Glycerin und Sorbitol mit einem Gehalt an 1,2-Propylenglycol oder Polyethylenglycol als besonders bevorzugt anzusehen ist.

Je nach Produkttyp ist das Feuchthaltemittel oder das Gemisch aus Feuchthaltemitteln in der Gesamtzusammensetzung in einer Menge von 10 – 85 Gew.-%, vorzugsweise 15 – 70 Gew.-% und insbesondere 25 – 50 Gew.-% enthalten.

Die erfindungsgemäßen Zusammensetzungen enthalten in einer bevorzugten Ausführungsform zusätzlich mindestens ein Binde- oder Verdickungsmittel. Diese wirken konsistenzregulierend und verhindern weiterhin die Separation der flüssigen und festen Bestandteile.

Ihre Einsatzmengen in den erfindungsgemäßen Zusammensetzungen betragen 0,1 – 5 Gew.-%, vorzugsweise 0,1 - 3 Gew.-% und insbesondere 0,5 – 2 Gew.-%.

Verwendet werden erfindungsgemäß beispielsweise natürliche und/oder synthetische wasserlösliche Polymere wie Alginat, Carrageenane, Agar-Agar, Guar-Gum, Gummi arabicum, Succinoglycan-Gum, Guarmehl, Johannisbrotkernmehl, Tragant, Karaya-Gummi, Xanthan, Pektine, Cellulose und deren ionogene und nicht-ionogene Derivate wie beispielsweise Carboxymethylcellulose, Hydroxyethylcellulose oder Methylhydroxypropyl-cellulose, hydrophob modifizierte Cellulosen, Stärke- und Stärkeether.

Auch wasserlösliche Carboxyvinylpolymere (z.B. Carbopol[®]-Typen), Polyvinylalkohol, Polyvinylpyrrolidon und höhermolekulare Polyethylenglycole (insbesondere solche mit Molekulargewichten von 10^2 – 10^6 D) eignen sich als Binde- oder Verdickungsmittel. Ebenso können Schichtsilikate und feinteilige Kieselsäuren (Aerogelkieselsäuren und pyrogene Kieselsäuren) diese Funktion erfüllen.

In einer besonders bevorzugten Ausführungsform enthält die erfindungsgemäße Zusammensetzung 0,001 bis 50 Gew.-% ein Salz von Carboxymethylcellulose, insbesondere ein Natriumsalz.

In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform enthält die erfindungsgemäße Zusammensetzung eine oder mehrere Puffersubstanzen. Diese Substanzen dienen dazu, den pH-Wert während der Anwendung und der Wirkung der erfindungsgemäßen Zusammensetzung weitgehend konstant zu halten. Besonders bevorzugt sind Puffersysteme, die ihren Pufferbereich im Bereich zwischen pH = 5 und 10 haben, insbesondere Phosphatpuffersysteme.

In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform enthalten die erfindungsgemäßen Zusammensetzungen zusätzliche Wirkstoffe gegen Zahn- und Zahnfleischerkrankungen. Unter solchen Wirkstoffen sind erfindungsgemäß Antikarieswirkstoffe, antimikrobielle Wirkstoffe, Zahnstein-Inhibitoren, Geschmacksstoffe oder eine beliebige Kombination dieser Stoffe zu verstehen.

Antikaries-Wirkstoffe

Zur Bekämpfung von und Vorbeugung gegen Karies eignen sich vor allem Fluorverbindungen, bevorzugt aus der Gruppe der Fluoride oder Monofluorophosphate in einer Menge von 0,1 – 0,5 Gew.-% Fluor. Geeignete Fluorverbindungen sind z. B. Natriumfluorid, Kaliumfluorid, Zinnfluorid, Dinatriummonofluorophosphat ($\text{Na}_2\text{PO}_3\text{F}$), Dikaliummonofluorophosphat oder das Fluorid einer organischen Aminoverbindung. Monofluorophosphate sind dabei Verbindungen, die in überwiegendem Ausmaß das Fluorid nicht unmittelbar freisetzen, sondern erst in Kombination mit Aktivatoren, beispielsweise den im gesunden Speichel enthaltenen Enzymen, das Fluorid freisetzen. Dementsprechend können solche Verbindungen als Vorstufen für wasserlösliches Fluorid bezeichnet werden.

Anti-Plaque-Wirkstoffe

Erfindungsgemäß bevorzugte Zubereitungen, insbesondere Mund- und Zahnpflege- und –reinigungsmittel, sind dadurch gekennzeichnet, daß sie zusätzlich Antiplaque-Wirkstoffe, vorzugsweise p-Hydroxybenzoesäuremethyl-, -ethyl- oder -propylester, Natriumsorbat, Natriumbenzoat, Bromchlorophen, Triclosan, Phenyl- Salicylsäureester, Biguanide z. B. Chlorhexidin, Thymol, vorzugsweise in Mengen von 0,1 bis 5 Gew.-%, vorzugsweise von 0,25 bis 2,5 Gew.-% und insbesondere von 0,5 bis 1,5 Gew.-%, jeweils bezogen auf das gesamte Mittel, enthalten.

Antimikrobielle Wirkstoffe

Als antimikrobielle Komponente eignen sich z. B. Phenole, Resorcine, Bisphenole, Salicylanilide und –amide sowie deren halogenierte Derivate, halogenierte Carbanilide und p-Hydroxybenzoesäureester.

Unter den antimikrobiellen Komponenten sind diejenigen besonders geeignet, die das Wachstum von Plaque-Bakterien hemmen. Beispielsweise sind halogenierte Diphenylether, wie 2,4-Dichlor-2'-hydroxydiphenylether, 4,4'-Dichlor-2'-hydroxydiphenylether, 2,4,4'-Tribrom-2'-hydroxydiphenylether, 2,4,4'-Trichlor-2'-hydroxydiphenylether (Triclosan) als antimikrobielle Wirkstoffe geeignet. Neben Bromchlorophen, Bisbiguaniden wie Chlorhexidin und Alexidin,

Phenylsalicylsäureestern und 5-Amino-1,3-bis(2-ethylhexyl)-hexahydro-5-methylpyrimidin (Hexetidin) wirken auch Zink- und Kupferionen antimikrobiell, wobei synergistische Effekte insbesondere in Kombination mit Hexetidin und Triclosan auftreten. Auch quartäre Ammoniumverbindungen, wie z. B. Cetylpyridiniumchlorid, Benzalkoniumchlorid, Domiphenbromid und Dequaliniumchlorid sind einsetzbar. Als antimikrobiell wirksam haben sich auch Octapinol, Octenidine und Sanguinarin erwiesen.

Die antimikrobiellen Wirkstoffe werden bevorzugt in Mengen von 0,01 – 1 Gew.-% in den erfindungsgemäßen Mitteln eingesetzt. Besonders bevorzugt wird Irgacare[®] MP in einer Menge von 0,01 – 0,3 Gew.-% verwendet.

Zahnsteininhibitoren

Bei Zahnstein handelt es sich um Mineralablagerungen, die dem natürlichen Zahnschmelz sehr ähnlich sind. Um eine Zahnsteinbildung zu inhibieren, werden den erfindungsgemäßen Zahnreinigungsmitteln Stoffe zugesetzt, die gezielt in die Kristallkeimbildung eingreifen und bereits vorhandene Keime am Weiterwachsen hindern. Hierbei handelt es sich beispielsweise um kondensierte Phosphate, die bevorzugt gewählt werden aus der Gruppe der Tripolyphosphate, der Pyrophosphate, der Trimetaphosphate oder deren Gemischen. Sie werden in Form ihrer Alkali- oder Ammoniumsalze, bevorzugt in Form ihrer Natrium- oder Kaliumsalze eingesetzt. Wäßrige Lösungen dieser Phosphate reagieren typischerweise alkalisch, so daß der pH-Wert der erfindungsgemäßen Zahnpflegemittel ggf. durch Zusatz von Säure auf Werte von 7,5 – 9 eingestellt wird. Als Säuren können dabei z. B. Zitronensäure, Phosphorsäure oder saure Salze, z. B. NaH_2PO_4 verwendet werden. Der gewünschte pH-Wert des Zahnpflegemittels kann aber auch durch Zusatz saurer Salze der kondensierten Phosphate, also z. B. $\text{K}_2\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$, eingestellt werden.

Auch Gemische verschiedener kondensierter Phosphate und/oder hydratisierte Salze der kondensierten Phosphate sind erfindungsgemäß einsetzbar. Zahnsteininhibitoren werden üblicherweise in Mengen von 0,1 – 5 Gew.-%, bevorzugt 0,1 – 3 Gew.-% und insbesondere 0,1 – 2 Gew.-% in den erfindungsgemäßen Mitteln eingesetzt.

Weitere geeignete Zahnsteininhibitoren sind Organophosphonate wie 1-Azacycloheptan-2,2-diphosphonat (Na-Salz), 1-Hydroxyethan-1,1-diphosphonat (Na-Salz) und Zinkcitrat.

Wirkstoffe gegen hypersensible Zähne

Vorzugsweise enthalten die erfindungsgemäßen Zusammensetzungen weiterhin Wirkstoffe gegen hypersensible Zähne, sie ausgewählt sind aus Kalium- und Strontiumsalzen wie Kaliumchlorid, Kaliumsulfat, Kaliumbicarbonat, Kaliumcitrat, Kaliumacetat, Kaliumnitrat, Strontiumchlorid, Strontiumnitrat, Strontiumcitrat, Strontiumacetat und Strontiumlactat und Eugenol.

Das Eugenol kann mit Aromaölen gemischt in den Zusammensetzungen enthalten sein. Bevorzugt ist es in Form des Nelkenknospenöls in den Zusammensetzungen enthalten.

Vorzugsweise enthalten die erfindungsgemäßen Zusammensetzungen mindestens 0,5 Gew.-% Kalium- oder Strontiumionen in der Form eines gelösten Salzes und mindestens 0,01 Gew.-% Eugenol in reiner Form oder in Form des Nelkenknospenöls.

Geschmacksstoffe

Vorzugsweise enthalten die erfindungsgemäßen Zusammensetzungen Geschmacksstoffe, zu denen z. B. Süßungsmittel und/oder Aromaöle gehören.

Als Süßungsmittel eignen sich beispielsweise Saccharinate (insbesondere Natriumsaccharinat), Cyclamate (insbesondere Natriumcyclamat) sowie Sucrose, Lactose, Maltose oder Fructose.

Als Aromaöle kommen alle für Zusammensetzungengebräuchlichen natürlichen und synthetischen Aromen in Frage. Natürliche Aromen können sowohl in Form der aus den Drogen isolierten ätherischen Öle (Mischung) als auch in Form der hieraus isolierten Einzelkomponenten verwendet werden. Bevorzugt sollte wenigstens ein Aromaöl aus der Gruppe Pfefferminzöl, Krausenminzöl, Anisöl, Sternanisöl, Kümmelöl, Eukalyptusöl, Fenchelöl, Zimtöl, Nelkenöl, Geraniumöl, Salbeiöl, Pimentöl, Thymianöl, Majoranöl, Basilikumöl, Citrusöl, Gaultheriaöl oder eine/mehrere daraus isolierte bzw. synthetisch erzeugte Komponenten dieser Öle enthalten sein. Die wichtigsten Komponenten der genannten Öle sind z. B. Menthol, Carvon, Anethol, Cineol, Eugenol, Zimtaldehyd, Caryophyllen, Geraniol, Citronellol, Linalool, Salven, Thymol, Terpinen, Terpinol, Methylchavicol und Methylsalicylat. Weitere geeignete Aromen sind z. B. Menthylacetat, Vanillin, Jonone, Linalylacetat, Rhodinol und Piperiton.

Schließlich können weitere übliche Hilfsmittel zur Verbesserung der Stabilität und der sensorischen Eigenschaften der Zusammensetzungen enthalten sein. Solche Hilfsmittel sind beispielsweise:

- Vitamine, z. B. Retinol, Biotin, Tocopherol, Ascorbinsäure und deren Derivate (z. B. Ester, Salze);
- Pigmente, z. B. Titandioxid oder Zinkoxid;
- Gefärbte Pigmentpartikel, beispielsweise gefärbte Kieselsäurepartikel, wie sie z. B. unter der Verkaufsbezeichnung Sorbosil[®]BFG 51, BFG 52 und BFG 53 oder Sorbosil[®]2352 im Handel sind. Es können auch Gemische unterschiedlich gefärbter Pigmentpartikel verwendet werden. Solche, z. B. kräftig orange, rot oder blau gefärbten Gelkieselsäure-Partikel können in Mengen von 0,1 – 1,0 Gew.-% in den erfindungsgemäßen Mitteln enthalten sein;

- Bleichmittel wie beispielsweise Wasserstoffperoxid und Wasserstoffperoxid-Vorstufen;
- Farbstoffe;
- pH-Stellmittel und Puffersubstanzen, z. B. Natriumcitrat, Natriumbicarbonat oder Kalium- und Natriumphosphate,
- Konservierungsmittel, z.B. p-Hydroxybenzoesäuremethyl-, ethyl- oder -propylester, Natriumsorbit, Natriumbenzoat, Bromchlorophen oder Triclosan;
- wundheilende und entzündungshemmende Stoffe wie z. B. Allantoin, Harnstoff, Panthenol, Azulen oder Kamillenextrakt, Acetylsalicylsäure-Derivate, Alkali-Rhodanide;
- Mineralsalze wie Zink-, Magnesium- und Mangansalze, beispielsweise -sulfate.

Alle diese fakultativen Zahnpasteninhaltsstoffe sind zusammen in einer Menge von etwa 2 bis 10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht, in den erfindungsgemäßen Zusammensetzungen enthalten.

Erfindungsgemäß zu verwendende Zubereitungen, bevorzugt Mund- und Zahnpflegemittel, insbesondere die Zahnpasten, können auch die Unempfindlichkeit der Zähne steigernde Substanzen enthalten, beispielsweise Kaliumsalze wie z. B. Kaliumnitrat, Kaliumcitrat, Kaliumchlorid, Kaliumbicarbonat und Kaliumoxalat. Erfindungsgemäß bevorzugte Mund- und Zahnpflege- und -reinigungsmittel sind dadurch gekennzeichnet, daß sie die Unempfindlichkeit der Zähne steigernde Substanzen, vorzugsweise Kaliumsalze, besonders bevorzugt Kaliumnitrat und/oder Kaliumcitrat und/oder Kaliumchlorid und/oder Kaliumbicarbonat und/oder Kaliumoxalat, vorzugsweise in Mengen von 0,5 bis 20 Gew.-%, besonders bevorzugt von 1,0 bis 15 Gew.-%, weiter bevorzugt von 2,5 bis 10 Gew.-% und insbesondere von 4,0 bis 8,0 Gew.-%, jeweils bezogen auf das gesamte Mittel, enthalten.

Bevorzugt sind weiterhin Zubereitungen, insbesondere Mund- und Zahnpflege- und -reinigungsmittel, die die Unempfindlichkeit der Zähne steigernde Substanzen, vorzugsweise Kaliumsalze, besonders bevorzugt Kaliumnitrat und/oder Kaliumcitrat und/oder Kaliumchlorid und/oder Kaliumbicarbonat und/oder Kaliumoxalat, vorzugsweise in Mengen von 0,5 bis 20 Gew.-%, besonders bevorzugt von 1,0 bis 15 Gew.-%, weiter bevorzugt von 2,5 bis 10 Gew.-% und insbesondere von 4,0 bis 8,0 Gew.-%, jeweils bezogen auf das gesamte Mittel, enthalten.

Erfindungsgemäß besonders bevorzugt zu verwendende Mund- und Zahnpflege- und -reinigungsmittel sind dadurch gekennzeichnet, daß sie 0,2 bis 20 Gew.-%, vorzugsweise 0,4 bis 14 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,5 bis 3 Gew.-% und insbesondere 0,6 bis 2 Gew.-% mindestens eines bioaktiven Glases enthalten.

Die erfindungsgemäß zu verwendenden Mund- und Zahnpflege- und -reinigungsmittel dieser Ausführungsform enthalten bioaktives Glas oder Glaspulver oder Glaskeramikpulver oder Kompositmaterialien, welche ein solches bioaktives Glas umfassen. Unter Glaspulvern werden im Rahmen der vorliegenden Anmeldung auch Granulate und Glaskügelchen verstanden.

Aufgrund der Anforderungen an die toxikologische Unbedenklichkeit des Glases sowie deren Eignung zum Verzehr soll das Glaspulver besonders rein sein. Die Belastung durch Schwermetalle ist vorzugsweise gering. So beträgt die Maximalkonzentration im Bereich der kosmetischen Formulierungen vorzugsweise für Pb < 20 ppm, Cd < 5 ppm, As < 5 ppm, Sb < 10 ppm, Hg < 1 ppm, Ni < 10 ppm.

Das unkeramisierte Ausgangsglas, das direkt in den bevorzugten erfindungsgemäßen Zusammensetzungen enthalten oder gegebenenfalls für die Herstellung einer erfindungsgemäß einsetzbaren Glaskeramik verwandt wird, enthält SiO₂ als Netzwerkbildner, vorzugsweise zwischen 35–80 Gew.-%. Bei niedrigeren Konzentrationen nimmt die spontane Kristallisationsneigung stark zu und die chemische Beständigkeit stark ab. Bei höheren SiO₂-Werten kann die Kristallisationsstabilität abnehmen, und die Verarbeitungstemperatur wird deutlich erhöht, so dass sich die Heißformgebungseigenschaften verschlechtern. Na₂O wird als Flussmittel beim Schmelzen des Glases eingesetzt. Bei Konzentrationen kleiner 5% wird das Schmelzverhalten negativ beeinflusst. Natrium ist Bestandteil der sich bei der Keramisierung bildenden Phasen und muss, sofern hohe kristalline Phasenanteile durch die Keramisierung eingestellt werden sollen, in entsprechend hohen Konzentrationen im Glas enthalten sein. K₂O wirkt als Flussmittel beim Schmelzen des Glases. Außerdem wird Kalium in wässrigen Systemen abgegeben. Liegen hohe Kaliumkonzentrationen im Glas vor, werden kaliumhaltige Phasen wie Kalzium-Silicaten ebenfalls ausgeschieden. Über den P₂O₅-Gehalt kann bei silikatischen Gläsern, Glaskeramiken oder Kompositen die chemische Beständigkeit des Glases und damit die Ionenabgabe in wässrigen Medien eingestellt werden. Bei Phosphatgläsern ist P₂O₅ Netzwerkbildner. Der P₂O₅-Gehalt liegt vorzugsweise zwischen 0 und 80 Gew.-%. Um die Schmelzbarkeit zu verbessern, kann das Glas bis zu 25 Gew.-% B₂O₃ enthalten. Al₂O₃ wird genutzt, um die chemische Beständigkeit des Glases einzustellen.

Zur Verstärkung der antimikrobiellen, insbesondere der antibakteriellen Eigenschaften der Glaskeramik können antimikrobiell wirkende Ionen wie z. B. Ag, Au, I, Ce, Cu, Zn in Konzentrationen kleiner 5 Gew.-% enthalten sein.

Farbgebende Ionen wie z. B. Mn, Cu, Fe, Cr, Co, V, können einzeln oder kombiniert, vorzugsweise in einer Gesamtkonzentration kleiner 1 Gew.-%, enthalten sein.

Üblicherweise wird das Glas bzw. die Glaskeramik in Pulverform eingesetzt. Die Keramisierung kann entweder mit einem Glasblock bzw. Glasribbons erfolgen oder aber mit Glaspulver. Nach der Keramisierung müssen die Glaskeramikblöcke oder Ribbons zu Pulver gemahlen werden. Wurde das Pulver keramisiert, muß gegebenenfalls auch erneut gemahlen werden, um Agglomerate, die während des Keramisierungsschrittes entstanden sind, zu entfernen. Die Mahlungen können sowohl trocken als auch in wässrigen oder nicht wässrigen Mahlmedien durchgeführt werden. Üblicherweise liegen die Partikelgrößen kleiner 500 µm. Als zweckmäßig haben sich

Partikelgrößen < 100 µm bzw. < 20 µm erwiesen. Besonders geeignet sind Partikelgrößen < 10 µm sowie kleiner 5 µm sowie kleiner 2 µm, siehe weiter unten.

Die in den bevorzugten erfindungsgemäßen Zusammensetzungen enthaltenen bioaktiven Gläser bzw. Glaspulver oder Glaskeramikpulver oder Komposit-Zusammensetzungen umfassen Gläser, die bevorzugt nachfolgende Komponenten umfassen: SiO₂: 35–80 Gew.-%, Na₂O: 0–35 Gew.-%, P₂O₅: 0–80 Gew.-%, MgO: 0–5 Gew.-%, Ag₂O: 0–0,5 Gew.-%, AgJ: 0–0,5 Gew.-%, NaJ: 0–5 Gew.-%, TiO₂: 0–5 Gew.-%, K₂O: 0–35 Gew.-%, ZnO: 0–10 Gew.-%, Al₂O₃: 0–25 Gew.-% und B₂O₃: 0–25 Gew.-%.

Weiterhin können dem Grundglas gemäß obiger Zusammensetzung zur Erzielung weiterer Effekte wie beispielsweise Farbigkeit oder UV-Filterung Ionen wie Fe, Co, Cr, V, Ce, Cu, Mn, Ni, Bi, Sn, Ag, Au, J einzeln oder in Summe bis zu 10 Gew.-% zugegeben werden. Eine weitere Glaszusammensetzung kann wie folgt sein: SiO₂: 35–80 Gew.-%, Na₂O: 0–35 Gew.-%, P₂O₅: 0–80 Gew.-%, MgO: 0–5 Gew.-%, Ag₂O: 0–0,5 Gew.-%, AgJ: 0–0,5 Gew.-%, NaJ: 0–5 Gew.-%, TiO₂: 0–5 Gew.-%, K₂O: 0–35 Gew.-%, ZnO: 0–10 Gew.-%, Al₂O₃: 0–25 Gew.-%, B₂O₃: 0–25 Gew.-%, SnO: 0–5 Gew.-%, CeO₂: 0–3 Gew.-% und Au: 0,001–0,1 Gew.-%.

Besonders bevorzugte erfindungsgemäße Mund- und Zahnpflege- und -reinigungsmittel sind dadurch gekennzeichnet, daß das bioaktive Glas – bezogen auf sein Gewicht – folgende Zusammensetzung aufweist:

SiO ₂	35 bis 60 Gew.-%,	vorzugsweise	40 bis 60 Gew.-%,
Na ₂ O	0 bis 35 Gew.-%,	vorzugsweise	5 bis 30 Gew.-%,
K ₂ O	0 bis 35 Gew.-%,	vorzugsweise	0 bis 20 Gew.-%,
P ₂ O ₅	0 bis 10 Gew.-%,	vorzugsweise	2 bis 10 Gew.-%,
MgO	0 bis 10 Gew.-%,	vorzugsweise	0 bis 5 Gew.-%,
CaO	0 bis 35 Gew.-%,	vorzugsweise	5 bis 30 Gew.-%,
Al ₂ O ₃	0 bis 25 Gew.-%,	vorzugsweise	0 bis 5 Gew.-%,
B ₂ O ₃	0 bis 25 Gew.-%,	vorzugsweise	0 bis 5 Gew.-%,
TiO ₂	0 bis 10 Gew.-%,	vorzugsweise	0,1 bis 5 Gew.-%.

Wie bereits weiter oben erwähnt, wird das bioaktive Glas vorzugsweise in partikulärer Form eingesetzt. Hier sind besonders bevorzugte erfindungsgemäße Mund- und Zahnpflege- und -reinigungsmittel dadurch gekennzeichnet, dass das antimikrobielle Glas Teilchengrößen < 10 µm, vorzugsweise von 0,5 bis 4 µm, besonders bevorzugt von 1 bis 2 µm, aufweist.

Insbesondere bei Einsatz des erfindungsgemäßen Kompositmaterials in Produkten für die tägliche Mund- und Zahnpflege, insbesondere in Zahnpasta, ist es wünschenswert, dass der Prozess der Remineralisierung sowie Neomineralisierung besonders effektiv und schnell verläuft.

Zur Beschichtung von Implantaten können die erfindungsgemäßen Kompositmaterialien beispielsweise nach den dem Fachmann bekannten Standardverfahren der Tauchbeschichtung oder des Plasmaspritzens aufgebracht werden.

Zur Verwendung als injizierbare Knochenersatzmaterialien können die erfindungsgemäßen Kompositmaterialien mit geeigneten weiteren Stoffen kombiniert werden, wie z. B. Glycosaminoglycanen oder Proteinen, und mit geeigneten Lösungs- und Hilfsmitteln wie z. B. einem verdünnten wässrigen Phosphatpuffer formuliert werden.

Neben synthetischen organischen Verdickern sind besonders natürliche organische Verdicker, insbesondere Agar-Agar, Carrageen, Tragant, Gummi arabicum, Alginate, Pektine, Polyosen, Guar-Mehl, Johannisbrotbaum-Kernmehl, Stärke, Dextrine, Gelatine und Casein geeignet. Davon abgewandelte Naturstoffe sind ebenfalls bevorzugt, insbesondere Carboxymethylcellulose und andere Celluloseether, Hydroxyethylcellulose und Hydroxypropylcellulose sowie Kernmehlether. Synthetische organische Verdicker wie z.B. Polyether oder anorganische Verdicker wie Polykieselsäuren und/oder Tonminerale (z.B. Montmorillonite, Zeolithe oder Kieselsäuren) können ebenfalls erfindungsgemäß eingesetzt werden.

Gemäß einer weiteren bevorzugten Ausführungsform enthalten die erfindungsgemäßen Zusammensetzungen neben dem erfindungsgemäßen Calciumsalz und/oder den Kompositmaterialien, umfassend diese, zusätzlich mindestens ein Fluoridsalz. Überraschenderweise wurde gefunden, dass die Zugabe von Fluorid zu einer synergistischen Verstärkung des nukleierenden Effekts der erfindungsgemäßen Kompositmaterialien führen. Insbesondere bevorzugt ist der Zusatz von Natrium- und/oder Kaliumfluorid. Bei gleichzeitiger Zugabe von erfindungsgemäßen Wirkstoffen und geringen Mengen Fluorid zeigt sich eine etwa fünffache synergistische Verstärkung.

Bevorzugt sind erfindungsgemäß Mengen von 0,01 bis 1,2 Gew.-%, insbesondere von 0,1 bis 0,90 Gew.-% Fluoridsalz, abhängig vom verwendeten Fluoridsalz (z.B. Natriumfluorid). Dieses entspricht einer eingesetzten Menge an Fluoridionen von 0,05 bis 0,15 Gew.-%, insbesondere von 0,08 bis 0,12 Gew.-%.

Bevorzugt sind erfindungsgemäß Mengen von 0,05 bis 0,15 Gew.-%, insbesondere von 0,08 bis 0,12 Gew.-% Fluorid bezogen auf die Menge an Fluoridionen.

Die Erfindung umfasst ebenfalls Kits, enthaltend mindestens eine erfindungsgemäße Zusammensetzung und zusätzlich einen geeigneten Applikator für die Zusammensetzung und/oder eine weitere Komponente B sowie die Verwendung der erfindungsgemäßen Kits.

Bevorzugte Applikationsformen sind dabei Polier Vorrichtungen, Trays, Pinsel, Schwämme oder andere poröse Auftragselemente.

Mit einer Poliereinrichtung ist es möglich, eine oder mehrere der erfindungsgemäßen Zusammensetzungen an einer zu behandelnden Stelle am Zahn einzupolieren, das heißt, die Zusammensetzung innig in Vertiefungen, Fissuren, Rissen, Kratzern, Dentintubuli, Primärläsionen usw. einzubringen. Dadurch wird eine Versiegelung von Vertiefungen, Fissuren, Risse, Kratzer, Dentintubuli, Füllungen, Schrumpffüllungen und Inlays möglich. Durch die Versiegelung kann die Bildung oder das Fortschreiten von erosiven und/oder kariösen Prozessen am Zahn vermindert, oder gar verhindert werden. Ein weiterer Vorteil liegt darin, dass dadurch ebenfalls die Lockerung von Inlays, Füllungen usw. wirksam bekämpft werden kann, da diese häufig darauf zurückzuführen ist, dass durch erosiven und/oder kariösem Abbau von Zahnmaterial Spalten zwischen der Füllung oder dem Inlay und der Zahnbasis bilden. Dadurch wird die Haftung der Füllungen und Inlays zunehmend schlechter, was schließlich zu einem Verlust führen kann.

In einer besonders bevorzugten Ausführungsform kann das erfindungsgemäße Kit, insbesondere bei Verwendung einer Poliereinrichtung dazu verwendet werden, die erfindungsgemäße Zusammensetzung tief, das heißt mehrere Mikrometer, in Dentintubuli hineinzudrücken. Hier kann die Zusammensetzung dann in der Art wirken, dass die Dentintubuli dauerhaft verschlossen werden. Bevorzugt kann dieses in Zusammenwirkung mit dem Speichel, oder einer anderen, Calcium- und/oder Phosphationen enthaltenden Lösung ablaufen. Dadurch, dass auf diese Art und Weise die Dentintubuli nicht nur an der Dentinoberfläche durch eine Schutzschicht verschlossen werden, sondern die Tubuli auch bis in eine Tiefe von mehreren Mikrometern verschlossen sind, hält der Verschluss der Dentintubuli und damit die desensibilisierende Wirkung der Behandlung deutlich länger, als bisher aus dem Stand der Technik bekannt.

In einer ebenfalls bevorzugten Ausführungsform kann das Kit als Applikationsform einen Tray enthalten. Unter einem Tray wird gemäß dieser Erfindung eine Vorrichtung verstanden, die an einer beliebigen Stelle im Mund befestigt wird, in der Art, dass ein wannen- oder schienenartiger Vorratsbereich für die erfindungsgemäße Zusammensetzung um eine oder mehrere Zähne herum gebildet wird, und die erfindungsgemäße Zusammensetzung so über einen längeren Zeitraum, beispielsweise 1 Minute bis 1 Woche, in Kontakt mit dem Zahn gehalten werden kann. Dadurch ist es möglich, die erfindungsgemäße Zusammensetzung angepasst an das gewünschte Ergebnis gesteuert auf den Zahn wirken zu lassen.

Von der Erfindung eingeschlossen werden ebenfalls Kits, die andere als die bisher beschriebenen Applikationsformen beinhalten. Dazu zählen beispielsweise Pinsel, Schwämme oder andere, in beliebiger Weise poröse Applikationsformen.

Die erfindungsgemäßen Kits können eine weitere Komponente B beinhalten. Hierbei handelt es sich bevorzugt um ein Ätzmittel, ein Bleichmittel, ein wasserlösliches Calciumsalz und/oder ein wasserlösliches Phosphatsalz.

In einer besonders bevorzugten Ausführungsform enthält das Kit als Komponente B ein saures Ätzmittel auf Basis einer Phosphorsäure und/oder eines sauren Polymers und/oder eines sauren Gels. Der pH-Wert des sauren Ätzmittels liegt dabei bevorzugt im Bereich zwischen 0 und 6. Es wurde überraschenderweise gefunden, dass bei der Behandlung von Zähnen mit einem sauren Ätzmittel und der erfindungsgemäßen Zusammensetzung eine besonders schnelle Neo- bzw. Remineralisierung von Zähnen möglich ist. Dieses hat den Vorteil, dass der gewünschte Effekt bereits nach kurzer Zeit und/oder nach nur wenigen Anwendungen sogar nach nur einer einzigen Anwendung zu beobachten ist. Ohne auf diese Theorie festgelegt werden zu wollen, dient der Ätzschritt möglicherweise dazu, eine besonders aktive Zahnoberfläche zu bilden, auf der die erfindungsgemäße Zusammensetzung besonders stark zur gesteuerten Bildung einer mineralischen Schicht führt.

In einer weiterhin bevorzugten Ausführungsform enthält die Komponente B ein alkalisches Ätzmittel, bevorzugt eine wässrige alkalische Lösung von Alkalimetall- und/oder Erdalkalimetallhydroxiden mit einem pH-Wert zwischen 8 und 14. Besonders bevorzugt sind Lösungen von Natriumhydroxid, Kaliumhydroxid und Calciumhydroxid. Es wurde gefunden, dass eine Behandlung von Zahnoberflächen mit einem alkalischen Ätzmittel und einer erfindungsgemäßen Zusammensetzung zu einer besonders starken geordneten Bildung von mineralischem Material auf der Zahnoberfläche führt. Dadurch ist ein besonderer Schutz und eine Versiegelung von Dentintubuli, Fissuren, Kratzern, Primärläsionen, Spalten, Füllungen, Schrumpffüllungen und Inlays möglich.

Die Erfindung umfasst daher auch die Verwendung eines erfindungsgemäßen Kits zur Versiegelung von Dentintubuli, Fissuren, Kratzern, Primärläsionen, Spalten, Füllungen, Schrumpffüllungen und Inlays.

Die Erfindung umfasst darüber hinaus auch ein Verfahren zum Versiegeln von Dentintubuli, Fissuren, Kratzern, Primärläsionen, Spalten, Füllungen, Schrumpffüllungen und Inlays, dadurch gekennzeichnet, dass man eine erfindungsgemäße Zusammensetzung auf den Zahn, die Füllungen oder die Inlays aufbringt.

In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform der Erfindung enthält die Komponente B des Kits ein Bleichmittel. Die Behandlung von Zähnen mit Bleichmittel kann zu Störung der mineralischen Struktur des Zahnes führen. Es wurde gefunden, dass eine die Schädigung der mineralischen Struktur durch eine Behandlung mit einem Bleichmittel dadurch gemildert werden kann, dass man die mit dem Bleichmittel behandelten Zähne ebenfalls mit einer erfindungsgemäßen

Zusammensetzung behandelt. Die Reihenfolge der beiden Behandlungen ist dabei beliebig, das heißt, die Behandlung der Zähne mit der erfindungsgemäßen Zusammensetzung kann vor, während oder nach der Behandlung mit dem Bleichmittel ablaufen. Bevorzugt ist eine Anwendung der erfindungsgemäßen Zusammensetzung vor oder nach dem Bleichschritt.

Die Erfindung umfasst daher auch ein Verfahren zum Bleichen von Zähnen, dadurch gekennzeichnet, dass man vor, während oder nach dem Auftragen des Bleichmittels auf die Zähne, bevorzugt vor oder nach dem Auftragen, eine erfindungsgemäße Zusammensetzung gemäß auf die Zähne einwirken lässt.

Eine ebenfalls bevorzugte Ausführungsform umfasst Kits, die in der Komponente B eine Lösung mindestens eines löslichen Calciumsalzes und/oder eines löslichen Phosphatsalzes umfasst. Bevorzugt sind dabei Komponenten, die eine Lösung beider Salze in gelöster Form umfassen.

Als lösliches Calcium- und/oder Phosphatsalz sollen solche Salze verstanden werden, die bei 20 °C zu mehr als 0,1 Gew.-% (1g/l) in Wasser löslich sind. Solche geeigneten Calciumsalze sind z.B. Calciumchlorid, Calciumsulfat, Calciumlactat, Calciummalat, Calciumcitrat und Calciumnitrat. Die löslichen Phosphatsalze sind bevorzugt ausgewählt aus Ammonium-, Alkali- und/oder Erdalkalimetallsalzen, insbesondere Na_3PO_4 , NaH_2PO_4 , Na_2HPO_4 , K_3PO_4 , K_2HPO_4 , KH_2PO_4 , $(\text{NH}_4)_3\text{PO}_4$ sowie deren Mischsalzen.

Es hat sich gezeigt, dass eine Behandlung von Zähnen mit der erfindungsgemäßen Zusammensetzung und einer Lösung von löslichen Calciumsalzen und/oder Phosphatsalzen, bevorzugt löslichen Calcium- und Phosphatsalzen, zu einer besonders schnellen und effektiven geordneten Bildung von mineralischem Material auf der Zahnoberfläche führt. Besonders bevorzugt sind dabei sogenannte übersättigte Lösungen von Calciumsalzen und Phosphatsalzen, also solche Lösungen, für die das Produkt $P = [\text{Ca}^{2+}]^5 \times [\text{PO}_4^{3-}]^3 \times [\text{OH}^-]$ größer als das Löslichkeitsprodukt von Hydroxylapatit, angegeben auf Basis der Summenformel $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$ für Hydroxylapatit, ist.

Es hat sich gezeigt, dass die Behandlung der Zahnoberfläche mit der erfindungsgemäßen Zusammensetzung und der wässrigen Lösung von Calcium- und/oder Phosphatsalzen gleichzeitig oder in beliebiger Reihenfolge durchgeführt werden kann. Bei gleichzeitiger Anwendung beider Komponenten ist es jedoch vorteilhaft, dass die beiden Komponenten bis unmittelbar vor der Anwendung getrennt voneinander aufbewahrt werden und erst unmittelbar vor deren Verwendung miteinander gemischt werden.

Besonders bevorzugt ist es, wenn zunächst eine Oberfläche mit der erfindungsgemäßen Zusammensetzung und im Anschluss daran mit einer übersättigten oder nahe an der

Sättigungsgrenze konzentrierter Lösung eines löslichen Calcium- und/oder eines löslichen Phosphatsalzes behandelt wird.

Beim Tragen von Zahnspangen, Zahnklammern und Zahnbrackets kann es zu Problemen mit Zahnoberflächen kommen. Unter Zahnklammern und Zahnspangen werden gemäß dieser Erfindung Vorrichtungen zur Anpassung der Zahnstellung verstanden, die mechanisch im Mundraum, bevorzugt an einem oder mehreren Zähnen, befestigt werden. Diese können dauerhaft oder auch nur temporär getragen werden. Unter sogenannten Brackets werden Vorrichtungen mit demselben Zweck verstanden, die nicht nur mechanisch, sondern beispielsweise auch teilweise oder vollständig durch Aufkleben auf einen oder mehrere Zähne fixiert werden, und die in der Regel dauerhaft getragen werden.

Insbesondere bei Brackets, aber auch bei Zahnklammern und -spangen kann es durch die Ablagerung von Plaque an den Kontaktstellen zwischen den Vorrichtungen und der Zahnoberfläche sowie im nahen Umfeld darum zu lokaler Demineralisation und somit zu einer Zahnschädigung kommen. Die Ursache dafür liegt insbesondere darin, dass sich beim Tragen solcher Vorrichtungen die Plaque durch das übliche Putzen der Zähne häufig nicht komplett entfernen lässt.

Es wurde gefunden, dass eine Behandlung dieser Stellen mit einer erfindungsgemäßen Zusammensetzung, bevorzugt bei Verwendung eines der erfindungsgemäßen Kits, zu einer Verminderung oder Verhinderung der Demineralisierung an den Kontaktstellen führen kann. Eine entsprechende Behandlung kann dabei vor, während oder nach dem Tragen der Zahnklammern, -Spangen oder -brackets durchgeführt werden.

In einer bevorzugten Ausführungsform wird die Behandlung vor der Anbringung der Vorrichtung durchgeführt. Hierdurch kann eine Schicht von mineralisiertem Material auf der Zahnoberfläche gebildet werden, so dass die Vorrichtung nicht auf dem Zahn selber, sondern auf der vorher gebildeten Schicht aufliegt.

In einer ebenfalls bevorzugten Ausführungsform können die genannten Probleme dadurch vermindert werden, dass man eine erfindungsgemäße Zusammensetzung auf die Teile der Zahnspange oder des Brackets aufbringt, die nach einer Befestigung der Vorrichtung auf der Zahnoberfläche aufliegt. Die Beschichtung kann dann genau an den Orten, an denen die Gefahr einer Demineralisierung am größten ist, zur Bildung von neuem mineralischem Material oder zu einer Verminderung des Abbaus des Zahnmaterials beitragen.

Neben den genannten Problemen des Abbaus von Zahnmaterial, beispielsweise hervorgerufen durch nicht entfernten Plaque, kann das Tragen einer Zahnklammer oder eines Brackets auch zu einer nicht krankhaften Veränderung der Zahnoberfläche führen. Hierbei verändert sich die

Oberflächenstruktur der Zahnoberfläche, ohne dass man von einer Schädigung im eigentlichen Sinne sprechen kann. Dennoch sind solche Stellen häufig sichtbar, beispielsweise hervorgerufen durch Änderung des Brechungsindex des Zahnmaterials an diesen Stellen. Es ist daher in vielen Fällen gewünscht, diese sichtbaren, häufig weiß oder heller erscheinenden Stellen, ausschließlich aus kosmetischen Gründen zu entfernen oder zu überdecken.

Die vorliegende Erfindung umfasst daher auch ein Verfahren zur Abdeckung von nicht kariösen Veränderungen der Zahnoberfläche, dadurch gekennzeichnet, dass der Zahn mit einer erfindungsgemäßen Zusammensetzung und/oder einem erfindungsgemäßen Kit behandelt wird. Dadurch ist die Abdeckung der kosmetisch unerwünschten Stellen möglich, so dass die Zahnoberfläche wieder einheitlich wirkt.

Die folgenden Beispiele sollen den Erfindungsgegenstand näher erläutern:

Beispiele

1. Herstellung von Kompositmaterialien durch Fällungsreaktionen in Gegenwart der Proteinkomponenten

1.1 Herstellung eines Apatit-Protein-Komposits

Zur Herstellung des Apatit-Gelatine-Komposits wird 2000 ml demineralisiertes Wasser in einem auf 25 °C thermostatisierten 4 l Becherglas vorgelegt, in denen 44.10 g (0.30 Mol) $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (Fisher Chemicals p.a.) gelöst werden. Getrennt davon werden in 350 ml demineralisiertem Wasser 35 g Gelatine (Typ AB, DGF-Stoess, Eberbach) bei etwa 50 °C gelöst. Beide Lösungen werden vereinigt und stark mit einem Propellerrührer gerührt. Der pH-Wert wird mit verdünnter wässriger Base auf 7.0 eingestellt.

Zu dieser Gelatine- und Calciumsalzlösung werden unter starkem Rühren innerhalb von 120 min 300 mL einer 0.6 M $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ -Lösung, die vorher auf pH 7.0 eingestellt wurde, gleichmäßig zugegeben. Dabei wird der pH-Wert durch die geregelte Zugabe von verdünnter wässriger Base konstant auf pH 7.0 gehalten. Nach Beendigung der Zugabe wird weiter über 24 h gerührt.

Anschließend wird die Dispersion in Zentrifugenbecher gefüllt und der Feststoffanteil durch Zentrifugieren von der Lösung getrennt.

Das trockene Kompositmaterial, enthält 43 Gewichtsprozent organische, d.h. proteinische Anteile. Dieser Anteil wird durch Veraschen des Materials bei 800 °C für 3 h oder aber durch die fachmännische Auswertung einer Thermogravimetrischen Messung oder durch Kohlenstoffverbrennungsanalyse (CHN) oder durch Kjeldal-Stickstoffanalyse bestimmt, wobei jeweils der Anteil der Ammoniumchlorid-Verunreinigung hinwegzurechnen ist.

Es resultiert ein vorwiegend plättchenförmiges Kompositmaterial.

2. Herstellung von Kompositmaterialien durch Einarbeitung von Dispersionen oberflächenmodifizierter Calciumsalze in Proteinkomponenten

2.1 Kompositmaterial aus Hydroxylapatit und Gelatine AB

Zunächst wurden getrennt die Lösungen A und B hergestellt.

Lösung A:

25.4 g Calciumnitrat-Tetrahydrat und 8.50 g Diammoniumhydrogenphosphat wurden jeweils in 100 g entionisiertem Wasser gelöst. Beide Lösungen wurden unter Ausbildung eines weißen Niederschlags zusammengegeben. Nach Zugabe von 10 ml 37 Gew.-%iger HCl erhielt man eine klare Lösung.

Lösung B:

200 ml entionisiertes Wasser, 200 ml 25 Gew.-%ige wässrige Ammoniaklösung sowie 20 g Plantacare® 1200 wurden zusammengegeben und auf 0 °C im Eisbad abgekühlt. Unter Ausbildung eines Hydroxylapatit-Niederschlages gab man unter starkem Rühren Lösung A zu Lösung B. Nach Abziehen überschüssigen Ammoniaks wurde die Dispersion mittels Dialyse gereinigt. Am Rotationsverdampfer engt man die Dispersion durch Bestimmung der abgeschiedenen Wassermenge anschließend soweit ein, dass der Feststoffanteil in der Dispersion, berechnet als Hydroxylapatit, 7.5 Gew.-% betrug.

Diese Dispersion wurde bei Raumtemperatur zu 100 ml einer analog Beispiel 1.1 hergestellten 10 Gew.-%igen wässrigen Lösung von Gelatine Typ AB (Hersteller: DGF Stoess) zugegeben, dann auf 80 °C erwärmt und bei dieser Temperatur 5 Minuten gerührt. Anschließend ließ man die Masse unter Ausbildung des Kompositmaterials bei Raumtemperatur erstarren.

Patentansprüche

1. Zusammensetzung, dadurch gekennzeichnet, dass sie schwer wasserlösliche Calciumsalze und/oder deren Kompositmaterialien in einer Menge von 1 bis 99 Gew.-% bezogen auf die Menge der Zusammensetzung enthält.
2. Zusammensetzung gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Calciumsalze in Form von einzelnen Kristalliten oder in Form von Partikeln, umfassend eine Mehrzahl besagter Kristallite, mit einem mittleren Teilchendurchmesser im Bereich von unter 1000 nm, bevorzugt unter 300 nm vorliegen.
3. Zusammensetzung nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die genannten Partikel vorwiegend stäbchen- und/oder plättchenförmig, bevorzugt vorwiegend plättchenförmig sind.
4. Zusammensetzung nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass ein einzelner Kristallit der Calciumsalze und/oder deren Kompositmaterialien eine Dicke im Bereich von 2 bis 50 nm und eine Länge im Bereich von 10 bis 150 nm, vorzugsweise eine Dicke von 2 bis 15 nm und eine Länge von 10 bis 50 nm; besonders bevorzugt eine Dicke von 3 bis 11 nm und eine Länge von 15 bis 25 nm, aufweist.
5. Zusammensetzung nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der mittlere Teilchendurchmesser der Partikel im Bereich von unter 1000 nm, bevorzugt unter 300 nm vorliegt.
6. Zusammensetzung nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die plättchenförmigen Partikel eine Länge von 10 bis 150 nm und eine Breite von 5 bis 150 nm aufweisen.
7. Zusammensetzung nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Partikel ein Verhältnis von Länge zu Breite von 1 bis 4, bevorzugt von 1 bis 3, besonders bevorzugt zwischen 1 bis 2 aufweisen.
8. Zusammensetzung nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Partikel eine Fläche von $0,1 \cdot 10^{-15} \text{ m}^2$ bis $90 \cdot 10^{-15} \text{ m}^2$, bevorzugt eine Fläche von $0,5 \cdot 10^{-15} \text{ m}^2$ bis $50 \cdot 10^{-15} \text{ m}^2$, besonders bevorzugt $1,0 \cdot 10^{-15} \text{ m}^2$ bis $30 \cdot 10^{-15} \text{ m}^2$, ganz besonders bevorzugt $1,5 \cdot 10^{-15} \text{ m}^2$ bis $15 \cdot 10^{-15} \text{ m}^2$ aufweisen.

9. Zusammensetzung nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Kristallite oder Partikel der vorliegenden Calciumsalze von einem oder mehreren Oberflächenmodifikationsmitteln umhüllt sind.
10. Zusammensetzung nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Calciumsalze ausgewählt ist aus Phosphaten, Fluoriden und Fluorophosphaten, die wahlweise zusätzlich Hydroxyl- und/oder Carbonat-Gruppen enthalten können, insbesondere aus der Gruppe Hydroxylapatit und Fluorapatit.
11. Zusammensetzung nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das Kompositmaterial
- in Wasser schwerlösliche Calciumsalze, wobei die Calciumsalze in Form von einzelnen Kristalliten oder in Form von Partikeln, umfassend eine Mehrzahl besagter Kristallite, mit einem mittleren Teilchendurchmesser im Bereich von unter 1000 nm, bevorzugt unter 300 nm vorliegen, und
 - eine Polymerkomponente, umfasst, wobei die Partikel im Kompositmaterial vorwiegend stäbchen- und/oder plättchenförmig, bevorzugt vorwiegend plättchenförmig vorliegen.
12. Zusammensetzung nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, dass die genannte Polymerkomponente des Kompositmaterials ausgewählt ist aus einer Proteinkomponente, Polyelektrolyten und Polysacchariden.
13. Zusammensetzung nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, dass die genannten Polyelektrolyte ausgewählt sind aus der Gruppe, die gebildet wird von Polyasparaginsäuren, Alginsäuren, Pektinen, Desoxyribonukleinsäuren, Ribonukleinsäuren, Polyacrylsäuren und Polymethacrylsäuren.
14. Zusammensetzung nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, dass die genannten Polysaccharide ausgewählt sind aus Glucuronsäure- und/oder Iduronsäurehaltigen Polysacchariden, bevorzugt aus Glykosaminoglykanen, insbesondere ausgewählt aus Chondroitinsulfaten, Heparin und Hyaluronsäure, und Xanthan.
15. Zusammensetzung nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, dass die genannte Proteinkomponente ausgewählt ist aus Proteinen, Proteinhydrolysaten und Proteinhydrolysat-Derivaten.
16. Zusammensetzung nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, dass die genannte Proteinkomponente ausgewählt ist aus Kollagen, Gelatine, Keratin, Casein, Weizenprotein, Reisprotein, Sojaprotein, Mandelprotein und deren Hydrolysaten und Hydrolysat-Derivaten.

17. Zusammensetzung nach Anspruch 16, dadurch gekennzeichnet, dass die genannte Proteinkomponente ausgewählt ist aus Kollagen, Gelatine, Casein und deren Hydrolysaten, bevorzugt Gelatine, besonders bevorzugt Gelatine vom Typ A, B oder AB, insbesondere Gelatine vom Typ Acid bone.
18. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 15 bis 17, dadurch gekennzeichnet, dass der Anteil der Proteinkomponenten im Kompositmaterial zwischen 0,1 und 80 Gew.-%, bevorzugt zwischen 10 und 60, insbesondere zwischen 30 und 50 Gew.-% bezogen auf das Gesamtgewicht des Kompositmaterials beträgt.
19. Zusammensetzung nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass zusätzlich Fluorid enthalten sind.
20. Zusammensetzung nach einem der vorstehenden Ansprüche dadurch gekennzeichnet, dass sie die schwer wasserlöslichen Calciumsalze und/oder deren Kompositmaterialien in einer Menge von 2 bis 70 Gew.-% bezogen auf die Menge der Zusammensetzung enthalten.
21. Zusammensetzung nach einem der vorstehenden Ansprüche dadurch gekennzeichnet, dass sie die schwer wasserlöslichen Calciumsalze und/oder deren Kompositmaterialien in einer Menge von 3 bis 50 Gew.-% bezogen auf die Menge der Zusammensetzung enthalten.
22. Zusammensetzung nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass sie die schwer wasserlöslichen Calciumsalze und/oder deren Kompositmaterialien in einer Menge von 5 bis 20 Gew.-% bezogen auf die Menge der Zusammensetzung enthalten.
23. Zusammensetzung nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass sie zusätzlich zwischen 0,1 und 70 Gew.-% Calciumhydroxid enthält.
24. Zusammensetzung nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass sie zusätzlich zwischen 0,01 und 20 Gew.-% Nelkenöl enthält.
25. Zusammensetzung nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass sie zwischen 0,1 und 70 Gew.-% Calciumhydroxid und zwischen 0,01 und 20 Gew.-% Nelkenöl enthält.
26. Zusammensetzung nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass sie zusätzlich mindestens ein Feuchtmittel, bevorzugt Glycerin und/oder Sorbitol enthält.

27. Zusammensetzung nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass sie zusätzlich mindestens ein Polymer ausgewählt aus Alginaten, Carrageenanen, Agar-Agarn, Guar-Gum, Gummi arabicum, Succinoglycan-Gum, Guarmehl, Johannisbrotkernmehl, Tragant, Karaya-Gummi, Xanthan, Pektine, Cellulose und deren ionogene und nicht-ionogene Derivate, Stärke- und Stärkeether enthält.
28. Zusammensetzung nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass sie von 0,001 bis 50 Gew.-% eines Salzes von Carboxymethylcellulose, bevorzugt ein Natriumsalz enthält.
29. Zusammensetzung nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass sie zusätzlich eine oder mehrere Bestandteile, ausgewählt aus der Gruppe, die gebildet wird aus
- Puffersubstanzen, insbesondere Phosphatpuffer
 - Wasserlösliches Fluorid und/oder eine Vorstufe für wasserlösliches Fluorid
 - Farbstoffe
 - Geschmacksstoffe
 - Emulgatoren, insbesondere PEG 40
 - Konservierungsmittel
 - Verdickungsmittel
- enthält.
30. Zusammensetzung nach einem der vorstehenden Ansprüche dadurch gekennzeichnet, dass sie im wesentlichen frei von Abrasiv- und Putzmitteln ist.
31. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 29, dadurch gekennzeichnet, dass sie zusätzlich 0 bis 50 Gew.-% mindestens eines partikulären Materials, vorzugsweise mit Partikelgrößen kleiner 5 μ m enthält.
32. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 29 oder 31, dadurch gekennzeichnet, dass partikuläre Material ausgewählt ist aus Bimsstein, Perlit und/oder hydratisiertes Silica.
33. Kit, enthaltend mindestens eine Zusammensetzung gemäß einem der vorstehenden Ansprüche und einen geeigneten Applikator für die Zusammensetzung und/oder eine weitere Komponente B.
34. Kit nach Anspruch 33, dadurch gekennzeichnet, dass der Applikator eine Poliervorrichtung, ein Tray, ein Schwamm, ein Pinsel oder ein poröses Auftragselement ist.

35. Kit nach einem der Ansprüche 33 oder 34, dadurch gekennzeichnet, dass die Komponente B ein Ätzmittel, ein Bleichmittel, ein wasserlösliches Calciumsalz und/oder ein wasserlösliches Phosphatsalz umfasst.
36. Kit nach einem der Ansprüche 33 bis 35, dadurch gekennzeichnet, dass die Komponente B ein saures Ätzmittel ausgewählt aus Phosphorsäure, sauren Polymeren und sauren Gelen umfasst.
37. Kit nach einem der Ansprüche 33 bis 36, dadurch gekennzeichnet, dass die Komponente B einen pH-Wert zwischen 0 und 6 aufweist.
38. Kit nach einem der Ansprüche 33 bis 35, dadurch gekennzeichnet, dass die Komponente B ein alkalische wässrige Lösung mit einem pH-Wert zwischen 8 und 14 umfasst.
39. Kit nach einem der Ansprüche 33 bis 38, dadurch gekennzeichnet, dass die Komponente B eine wässrige Lösung eines löslichen Calciumsalzes und eines löslichen Phosphatsalzes umfasst.
40. Verwendung des Kits nach einem der Ansprüche 33 bis 39 zum Bleichen und/oder Aufhellen von Zähnen.
41. Verwendung des Kits nach einem der Ansprüche 33 bis 39 zum Schutz des Zahnes vor Beschädigungen durch Tragen von Zahnspangen, Zahnklammern und Zahn-Brackets.
42. Verwendung des Kits nach einem der Ansprüche 33 bis 39 zur Versiegelung von Dentintubuli, Fissuren, Kratzern, Primärläsionen, Spalten, Füllungen, Schrumpffüllungen und/oder Inlays.
43. Verfahren zum Bleichen von Zähnen, dadurch gekennzeichnet, dass man vor, während oder nach dem Auftragen des Bleichmittels auf die Zähne, bevorzugt vor oder nach dem Auftragen, eine Zusammensetzung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 32 auf die Zähne einwirken lässt.
44. Verfahren zum Versiegeln von Dentintubuli, Fissuren, Kratzern, Primärläsionen, Spalten, Füllungen, Schrumpffüllungen und Inlays, dadurch gekennzeichnet, dass man eine Zusammensetzung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 32 auf den Zahn, die Füllungen oder die Inlays aufbringt.
45. Verfahren zum Schutz des Zahnes vor Beschädigungen und/oder zur Verminderung von Schädigungen des Zahns durch Tragen von Zahnspangen, Zahnklammern und Zahn-Brackets, dadurch gekennzeichnet, dass man eine Zusammensetzung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 32 auf den Zahn und/oder auf die Zahnspange, Zahnklammer bzw. Zahn-Brackets aufbringt.

46. Verfahren nach Anspruch 45, dadurch gekennzeichnet, dass die Zusammensetzung vor dem Anbringen oder nach dem Ablösen einer Zahnspange oder eines Zahn-Brackets auf den Zahn aufgebracht wird.
47. Verfahren zur Abdeckung von nicht kariösen Veränderungen der Zahnoberfläche, dadurch gekennzeichnet, dass der Zahn mit einer Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 32 und/oder einem Kit nach einem der Ansprüche 33 bis 39 behandelt wird.
48. Zahnspangen und Brackets, dadurch gekennzeichnet, dass sie an den Positionen, an denen sie direkten Kontakt mit einer Zahnoberfläche haben, beschichtet sind mit einer Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 32.
49. System, dadurch gekennzeichnet, dass es mindestens eine Zusammensetzung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 32 und eine wässrige Lösung eines löslichen Calciumsalzes und/oder eines löslichen Phosphatsalzes umfasst.
50. System nach Anspruch 49, dadurch gekennzeichnet, dass es ein wasserlösliches Calciumsalz und ein wasserlösliches Phosphatsalz enthält.
51. System nach einem der Ansprüche 49 oder 50, dadurch gekennzeichnet, dass die Konzentrationen des wasserlöslichen Calciumsalzes, des wasserlöslichen Phosphatsalzes und der vorhandenen Hydroxydionen so groß sind, dass das Produkt $P = [\text{Ca}^{2+}]^5 \times [\text{PO}_4^{3-}]^3 \times [\text{OH}^-]$ größer als das Löslichkeitsprodukt von Hydroxylapatit, angegeben auf Basis der Summenformel $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$ für Hydroxylapatit, ist.
52. System nach einem der Ansprüche 49 bis 51, dadurch gekennzeichnet, dass die Zusammensetzung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 32 und die Calciumsalze und/oder Phosphatsalze enthaltende Lösung getrennt voneinander in unterschiedlichen Komponenten vorliegen.