



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 109843249 A

(43)申请公布日 2019.06.04

(21)申请号 201780064857.1

英戈·R·黑贝尔莱因 龚涛

(22)申请日 2017.09.05

(74)专利代理机构 中原信达知识产权代理有限
责任公司 11219

(30)优先权数据

62/410,711 2016.10.20 US

代理人 穆德骏 安翔

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2019.04.19

(51)Int.Cl.

A61K 8/20(2006.01)

A61Q 11/00(2006.01)

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2017/050056 2017.09.05

A61K 8/19(2006.01)

(87)PCT国际申请的公布数据

W02018/075150 EN 2018.04.26

(71)申请人 3M创新有限公司

地址 美国明尼苏达州

(72)发明人 彼得拉·L·科赫莱尔里迪

伊万·昆·伦·油吉·哈吉米

史蒂文·P·斯旺森 曹春涛

权利要求书2页 说明书10页

(54)发明名称

用于使用金属离子和碳酸氢根移除结石的
方法和试剂盒

(57)摘要

本发明公开了一种用于从牙齿移除结石的方法和试剂盒,其中所述方法可包括将组分A施加到所述牙齿,其中组分A包含:金属离子,所述金属离子选自锂离子、镁离子、钙离子、其前体和它们的组合物;和非质子碱或其前体,所述非质子碱在水中的pK_b大于15.4;将组分B施加到所述牙齿,其中组分B包含碳酸氢根离子或其前体;其中将组分A和组分B同时或依次施加到所述牙齿,从而产生气体以使所述牙齿上的结石的至少一部分软化和/或松动;以及从所述牙齿移除所述结石的至少一部分。

1. 一种从牙齿移除结石的方法,所述方法包括:
将组分A施加到所述牙齿,其中组分A包含:
金属离子,所述金属离子选自锂离子、镁离子、钙离子、其前体和它们的组合物;和
非质子碱或其前体,所述非质子碱在水中的 pK_b 大于15.4;
将组分B施加到所述牙齿,其中组分B包含碳酸氢根离子或其前体;
其中将组分A和组分B同时或依次施加到所述牙齿,从而产生气体以使所述牙齿上的所述结石的至少一部分软化和/或松动;以及
从所述牙齿移除所述结石的至少一部分。
2. 根据权利要求1所述的方法,其中在施加组分B之前或之后施加组分A。
3. 根据权利要求2所述的方法,其中在施加组分B之前施加组分A持续小于1小时的时间段。
4. 根据权利要求2所述的方法,其中在施加组分A之前施加组分B持续小于1小时的时间段。
5. 根据权利要求1所述的方法,其中组分A的所述金属离子和非质子碱由相同的化合物提供。
6. 根据权利要求1所述的方法,其中组分A的所述非质子碱包括三氟甲磺酸根、碘离子、高氯酸根、溴离子、氯离子或它们的组合物。
7. 根据权利要求1所述的方法,其中组分A的金属离子的所述前体包括固体盐。
8. 根据权利要求7所述的方法,其中组分A包含卤化锂、卤化镁、卤化钙或它们的组合物。
9. 根据权利要求1所述的方法,其中组分A在施加到所述牙齿时是固体,在所述牙齿上混合组分A和组分B时,所述固体至少部分地溶解。
10. 根据权利要求1所述的方法,其中组分A在施加到所述牙齿时是含水溶液。
11. 根据权利要求10所述的方法,其中所述含水溶液包含大于1M的包含所述金属离子的金属盐。
12. 根据权利要求1所述的方法,其中组分B的碳酸氢根离子的所述前体包括固体盐。
13. 根据权利要求1所述的方法,其中碳酸氢根离子的所述前体包括碳酸根和酸,所述碳酸根和所述酸能够形成所述碳酸氢根。
14. 根据权利要求1所述的方法,其中组分B在施加到所述牙齿时是固体,在所述牙齿上混合组分A和组分B时,所述固体至少部分地溶解。
15. 根据权利要求1所述的方法,其中组分B在施加到所述牙齿时是含水溶液。
16. 根据权利要求15所述的方法,其中组分B包含大于0.5M的碳酸氢根离子。
17. 根据权利要求1所述的方法,其中组分A和组分B是含水溶液,并且其中组分A包含大于1M的所述金属离子和大于1M的所述非质子碱,并且组分B包含大于0.5M的所述碳酸氢根离子。
18. 一种用于从牙齿移除结石的部件试剂盒,所述部件试剂盒包括:
组分A,所述组分A包含:
金属离子,所述金属离子选自锂离子、镁离子、钙离子、其前体和它们的组合物;和
非质子碱或其前体,所述非质子碱在水中的 pK_b 大于15.4;

组分B,所述组分B包含碳酸氢根离子或其前体;和

说明书,所述说明书用于将组分A和组分B同时或依次施加到所述牙齿,从而产生气体以使所述牙齿上的所述结石的至少一部分软化和/或松动,并且用于从所述牙齿移除所述结石的至少一部分。

19.根据权利要求18所述的部件试剂盒,其中组分A和/或组分B还包含一种或多种添加剂,所述一种或多种添加剂选自抗菌剂和防腐剂、抗生素、调味材料、表面活性剂、磨料、增稠剂和粘结剂、推进剂、载体、牙垢控制剂、钙多价螯合剂、氟化物盐和染料。

20.根据权利要求18或19所述的部件试剂盒,其中组分A和组分B是含水溶液,并且其中组分A包含大于1M的所述金属离子和大于1M的所述非质子碱,并且组分B包含大于0.5M的所述碳酸氢根离子。

用于使用金属离子和碳酸氢根移除结石的方法和试剂盒

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求2016年10月20日提交的美国临时专利申请62/410711的权益,该专利申请的公开内容以引用方式全文并入本文。

背景技术

[0003] 牙结石可导致牙周病,包括齿龈炎和牙周炎。现有的移除牙结石的方法依赖于机械手段,诸如由训练有素的牙科专业人员进行刮除。此类现有移除手术对于患者来说可能是痛苦的和不舒服的。此外,现有的移除手术可对卫生员造成重大的物理负担,通常导致肌肉和重复性运动疾病(例如腕管综合征)。此外,在牙科预防手术中大量的时间被分配给结石移除。因此,希望创建更好的解决方案来移除结石。

发明内容

[0004] 本公开的一些方面提供从牙齿移除结石的方法。该方法可包括将组分A施加到牙齿,其中组分A包含:金属离子,其选自锂离子(Li^+)、镁离子(Mg^{2+})、钙离子(Ca^{2+})、其前体和它们的组合物;和非质子碱或其前体,该非质子碱在水中的 pKb 大于15.4;将组分B施加到牙齿,其中组分B包含碳酸氢根离子或其前体;其中将组分A和组分B同时或依次施加到牙齿,从而产生气体以使牙齿上的结石的至少一部分软化和/或松动;以及从牙齿移除结石的至少一部分。

[0005] 本公开的某些方面提供用于从牙齿移除结石的部件试剂盒。该试剂盒可包括:组分A,其包含:金属离子,其选自锂离子(Li^+)、镁离子(Mg^{2+})、钙离子(Ca^{2+})、其前体和它们的组合物;和非质子碱或其前体,该非质子碱在水中的 pKb 大于15.4;组分B,其包含碳酸氢根离子或其前体;和说明书,其用于将组分A和组分B同时或依次施加到牙齿,从而产生气体以使牙齿上的结石的至少一部分软化和/或松动,并且用于从牙齿移除结石的至少一部分。

[0006] 定义

[0007] 如本专利申请中所使用的:

[0008] 术语“包括”及其变型形式在说明书和权利要求书中出现这些术语的地方不具有限制的含义。此类术语将理解为暗示包括所陈述的步骤或要素或者步骤或要素的组,但不排除任何其它步骤或要素或者步骤或要素的组。所谓“由……组成”是指包括并且限于短语“由……组成”随后的内容。因此,短语“由……组成”指示列出的要素为所需的或强制性的,并且不可存在其它要素。所谓“基本上由……组成”是指包括在该短语之后所列出的任何要素,并且限于不妨碍或有助于本公开中对所列要素规定的活性或作用的其它要素。因此,短语“基本上由……组成”指示所列要素为所需的或强制性的,但其它要素为任选的并且可存在或可不存在,取决于它们是否实质上影响所列要素的活性或作用。

[0009] 词语“优选的”和“优选地”是指在某些情况下可提供某些有益效果的本公开实施方案。然而,其它实施方案在相同或其它情况下也可能是优选的。此外,对一个或多个优选的实施方案的表述并不暗示其它实施方案为不可用的,并且并不旨在将其它实施方案排除

在本公开的范围之外。

[0010] 在本申请中,术语诸如“一个”、“一种”、“该”和“所述”并非仅旨在指单一实体,而是包括一般类别,其具体示例可用于举例说明。术语“一个”、“一种”、“该”和“所述”与术语“至少一种”互换使用。后接列表的短语“……中的至少一个(种)”和“包含……中的至少一个(种)”是指列表中项目中的任一项以及列表中两项或更多项的任意组合。

[0011] 后接列表的短语“……中的至少一个(种)”和“包含……中的至少一个(种)”是指列表中项目中的任一项以及列表中两项或更多项的任意组合。

[0012] 如本文所用,术语“或”一般按其通常的意义使用,包括“和/或”,除非该上下文另外清楚地指出。

[0013] 术语“和/或”意思是所列出的要素中的一个或全部或所列出的要素中的任意两个或更多个(例如,预防和/或治疗痛苦意思是预防、治疗或既治疗痛苦又预防进一步的痛苦)。

[0014] 在本文中,描述了各组数值范围(例如,特定部分中的碳原子数的数值范围、特定组分的量的数值范围等),并且在每组数值范围内,范围的任何下限都可与范围的任何上限配对。此类数值范围还旨在包括在该范围内所包含的所有数值(例如,1至5包括1、1.5、2、2.75、3、3.80、4、5等)。

[0015] 同样,本文所有数值假定被术语“约”且优选地被术语“精确地”修饰。如本文所用,与所测量的量有关的是,术语“约”是指所测量的量方面的偏差,这个偏差为如一定程度地小心进行测量的技术人员应当能预期的那种与测量的目标和所用测量设备的精确度相称的偏差。在此,“高达”某数字(例如,高达50)包括该数字(例如,50)。

[0016] 贯穿本说明书的对“一个实施方案”、“实施方案”、“某些实施方案”或“一些实施方案”等的引用,意指结合实施方案描述的特定特征、配置、组合物或特性包括在本公开的至少一个实施方案中。因此,贯穿本说明书在各处出现的此类短语不一定是指本公开中的相同实施方案。此外,特定特征、配置、组合物或特性可在一个或多个实施方案中以任何合适的方式进行组合。

[0017] 上述发明内容部分并非旨在描述本公开的每个实施方案或每种实施方式。以下具体实施方式更具体地描述例示性实施方案。在整个具体实施方式中,通过实例的列表提供指导,这些实例可以各种组合使用。在每种情况下,所述列表仅用作代表性的组类,并且不应当解释为排它性列表。

具体实施方式

[0018] 牙结石(也称为牙垢)被定义为填充有多种钙磷酸盐或牙斑的晶体的矿化牙科生物膜,其部分或完全钙化。这可能是由于来自口腔环境中的流体的矿物质持续积聚在牙齿上的牙斑上引起的。牙结石是一种困扰人类和各种动物物种的常见口腔病症,并且牙结石的存在可能导致牙周病。现有的移除牙结石的方法(其依赖于机械手段诸如刮除)对于牙科专业人士来说是耗时又费力的,并且对于患者来说可能是痛苦又不愉快的经历。

[0019] 本公开整体涉及从牙齿移除结石的方法和试剂盒。一般来讲,该方法可包括将组分A施加到牙齿、将组分B施加到牙齿,其中将组分A和组分B同时或依次施加到牙齿,从而产生气体以使牙齿上的结石的至少一部分软化和/或松动;以及从牙齿移除结石的至少一部

分。在某些实施方案中,在施加组分B之前或之后施加组分A。

[0020] 本公开的方法可例如更容易地移除牙结石。此外,本公开的方法可减少结石移除的时间。例如,在施加组分A和组分B之后,移除结石更容易并且更快。因此,本公开的方法可实现手术效率的提高、用于患者的机会更多、用于其它手术的时间增加以及牙科专业人员的休息时间增加。

[0021] 在某些实施方案中,组分A包含:金属离子,其选自锂离子(Li^+)、镁离子(Mg^{2+})、钙离子(Ca^{2+})、其前体和它们的组合物;和非质子碱或其前体,该非质子碱在水中的 pKb 大于15.4。非质子碱通常是含卤素的阴离子。在某些实施方案中,非质子碱是卤离子(例如碘离子、溴离子和氯离子)。

[0022] 在某些实施方案中,组分A的非质子碱包括三氟甲磺酸根离子(OTf^-)、碘离子(I^-)、高氯酸根离子(ClO_4^-)、溴离子(Br^-)、氯离子(Cl^-)或它们的组合物。

[0023] 在某些实施方案中,组分A的金属离子的前体包括固体盐(例如,卤化锂、卤化镁、卤化钙或它们的组合物)。在某些实施方案中,在水中的 pKb 大于15.4的非质子碱的前体包括固体盐(例如卤化锂、卤化镁、卤化钙、卤化钠、三氟甲磺酸钠、高氯酸钠或它们的组合物)。

[0024] 在某些实施方案中,组分A的金属离子和非质子碱由相同的化合物提供。例如,在某些实施方案中,组分A包含卤化锂、卤化镁、卤化钙或它们的组合物。在某些实施方案中,组分A包含 LiCl 、 MgCl_2 、 CaCl_2 或它们的组合物。

[0025] 在某些实施方案中,组分A的金属离子和非质子碱由不同的化合物提供。例如,组分A可包含硝酸锂和氯化钠。组分B可包含碳酸氢盐,诸如碳酸氢钾或碳酸氢钠。关键是锂离子、氯离子和碳酸氢根离子都存在于牙齿上。

[0026] 在某些实施方案中,当施加到牙齿时,组分A是固体,在牙齿上混合组分A和组分B时,该固体至少部分地溶解。

[0027] 在某些实施方案中,组分A在施加到牙齿时是含水溶液。在某些实施方案中,含水溶液包含大于1M的包含金属离子的金属盐。例如,含水溶液可含有大于1.5M、大于2M或大于2.5M的包含金属离子的金属盐。在某些实施方案中,含水溶液包括金属离子的饱和溶液或浓度为高达金属盐的溶解度极限的金属离子。组分A的浓度是在与组分B混合之前的浓度。

[0028] 在某些实施方案中,当施加到牙齿时,组分A是含水溶液,并且含水溶液包含大于1M的含有非质子碱的盐。非质子碱的盐通常含有的非质子碱为每摩尔盐要么一摩尔要么两摩尔。例如,含水溶液可含有大于1M的非质子碱或大于2M的非质子碱。在某些实施方案中,含水溶液包括非质子碱的饱和溶液或浓度为高达非质子碱的盐的溶解度极限的非质子碱。在某些实施方案中,非质子碱的盐与金属盐相同。组分A的浓度是在与组分B混合之前的浓度。

[0029] 在某些实施方案中,组分B包含碳酸氢根离子或其前体。

[0030] 在某些实施方案中,组分B的碳酸氢根离子的前体包括固体盐(例如碳酸氢钾(KHCO_3)和碳酸氢钠(NaHCO_3))。

[0031] 在某些实施方案中,碳酸氢根离子的前体包括碳酸根和酸,其可形成碳酸氢根。例如,组分B可包含碳酸钠和盐酸的混合物,其形成氯化钠和碳酸氢钠。

[0032] 在某些实施方案中,当施加到牙齿时,组分B是固体,在牙齿上混合组分A和组分B

时,该固体至少部分地溶解。

[0033] 在某些实施方案中,组分B在施加到牙齿时是含水溶液。在某些实施方案中,含水溶液包含大于0.5M的碳酸氢根离子。例如,含水溶液可具有大于1M、大于1.5M或大于2M的碳酸氢根离子的浓度。在某些实施方案中,含水溶液包括碳酸氢根离子的饱和溶液、或浓度为高达碳酸氢盐的溶解度极限或浓度为高达3M碳酸氢根离子的碳酸氢根离子。组分B的浓度是在与组分A混合之前的浓度。

[0034] 在混合组分A和组分B时(即,当将组分A和组分B施加到牙齿时),产生气体,从而使牙齿上的结石软化和/或松动。据信该气体是CO₂,但这不是对本公开的限制。所产生的气体可例如弱化结石和牙齿表面之间的粘附力,以使得可在相对短时间暴露于组分A和组分B之后容易地移除结石。在一些实施方案中,所产生的气体可使结石软化和/或松动,以使得例如手动刮除来移除结石容易得多。例如,可在较短的时间内或使用较少的力来移除结石。

[0035] 一般来讲,在本公开的方法中,在将组分B施加到牙齿表面之前或之后将组分A施加到牙齿表面。在一些实施方案中,在施加组分B之前或之后施加组分A至少30秒。组分A或组分B可(独立地)呈适用于口腔递送的任何形式,诸如呈含水溶液(例如漱口液)、凝胶、糊剂或粉末形式。例如,组分A和组分B两者可都作为漱口液施加。在一些实施方案中,组分A可以作为凝胶施加,并且组分B可以作为漱口液施加。

[0036] 在一些实施方案中,施加组分A或组分B持续的时间段为小于1小时、小于30分钟、小于10分钟、小于5分钟、小于2分钟、小于1分钟或小于30秒,特别是在施加其它组分之前。在这些实施方案中的一些中,施加组分A或组分B持续的时间段为10分钟、5分钟、2分钟、1分钟、30秒、15秒或在这些值中的任何两个之间且包括其的范围。在一些实施方案中,施加组分A和组分B两者各自持续的时间段为小于1小时、小于30分钟、小于10分钟、小于5分钟、小于2分钟或小于1分钟。

[0037] 在施加组分A和组分B之后,可通过合适的机械手段例如刮除(诸如使用牙科刮器)、刷洗、擦拭、涂搽、超声刮除、空气抛光或喷射水来从牙齿移除结石的至少一部分。在一些实施方案中,结石的一部分可通过除牙齿刷洗之外的机械手段来移除,例如通过牙科刮器来移除。在一些实施方案中,在施加步骤之后,移除步骤在下述时间段内进行:1天、12小时、6小时、3小时、1小时、30分钟、10分钟、5分钟、2分钟、1分钟、30秒或15秒。在一些实施方案中,移除步骤持续的时间段为小于10分钟、小于5分钟、小于2分钟或小于1分钟。在其它实施方案中,移除步骤持续的时间段为10分钟、5分钟、2分钟、1分钟、30秒或在这些值中的任何两个之间且包括其的范围。因此,本公开的方法可例如提供更容易和/或更快地移除结石。在一些实施方案中,施加步骤和移除步骤全部在下述时间段内完成:小于1天、小于12小时、小于6小时、小于3小时、小于1小时、小于30分钟、小于10分钟、小于5分钟、小于2分钟或小于1分钟。

[0038] 在示例性实施方案中,将呈粉末形式的第一固体LiCl施加到包括结石的牙齿表面。在一分钟后,将碳酸氢钾冲洗溶液施加到牙齿表面。在约两分钟后,手动刮除结石。

[0039] 在一些实施方案中,添加剂可施加到牙齿表面。在这些实施方案中的一些中,添加剂可与组分A和/或组分B一起施加。用于方法中的添加剂可包括但不限于抗菌剂和防腐剂、抗生素、调味材料、表面活性剂、磨料、增稠剂和粘结剂、推进剂、载体、牙垢控制剂、钙多价螯合剂、氟化物盐和染料。

[0040] 合适的抗菌剂和防腐剂可包括但不限于洗必泰及其盐、聚六亚甲基双胍、奥替尼啶、季铵盐及其聚合物、有机酸、螯合剂(例如钙螯合剂(例如乙二胺四乙酸(EDTA)))、精油和对羟基苯甲酸酯。抗生素的非限制性示例可包括青霉素、四环素、明环素等。抗生素的示例还可包括美国专利6,685,921 (Lawlor) 中所述的那些。调味材料的示例可包括人造甜味剂、植物油和合成香料。磨料的示例可包括二氧化硅颗粒、合成无机颗粒和合成或植物衍生的有机颗粒。合适的表面活性剂可包括在美国专利公布2006/0051385 (Scholz) 中所述的那些。此类表面活性剂的示例包括阳离子表面活性剂、两性离子表面活性剂、非离子表面活性剂和阴离子表面活性剂。增稠剂的示例可包括甘油、二氧化硅、基于纤维素的聚合物、植物胶(例如瓜尔胶和黄原胶)、石油衍生的材料(诸如凡士林、聚乙二醇、聚乙烯吡咯烷酮及其共聚物)、聚乳酸、长链脂肪酸醇和丙烯酸酯聚合物。合适的粘结剂可包括在美国专利8,647,608 (Yang等人) 中所述的那些。合适的载体可包括在美国专利8,647,608 (Yang等人) 中所述的那些。载体可包括适用于在受试者的口腔中使用的任何醇,包括乙醇、异丙醇和甘油。合适的染料包括常规用于牙科产品中的那些。牙垢控制剂的示例可包括在美国专利6,685,921 (Lawlor) 中所述的那些。已知用于牙科护理产品的抗牙垢剂可包括但不限于磷酸盐。磷酸盐可包括焦磷酸盐、多磷酸盐、聚磷酸盐以及它们的混合物。焦磷酸盐可包括二碱金属焦磷酸盐、四碱金属焦磷酸盐以及它们的混合物。氟化物盐的示例可包括在美国专利6,685,921 (Lawlor)、美国专利3,535,421 (Briner等人) 和美国专利3,678,154 (Briner等人) 中所述的那些。

[0041] 本公开的从牙齿移除结石的试剂盒可包括组分A,其包含选自锂离子(Li^+)、镁离子(Mg^{2+})、钙离子(Ca^{2+})、其前体和它们的组合物的金属离子、非质子碱或其前体,该非质子碱在水中的 pKb 大于15.4;组分B,其包含碳酸氢根离子或其前体;和说明书,其用于将组分A和组分B同时或依次施加到牙齿,从而产生气体以使牙齿上的结石的至少一部分软化和/或松动,并且用于从牙齿移除结石的至少一部分。在此类试剂盒中,组分A和/或组分B还可包含如本文所述的一种或多种添加剂。

[0042] 实施方案

[0043] 以下实施方案旨在举例说明本公开而非进行限制。

[0044] 实施方案1是一种从牙齿移除结石的方法,该方法包括:

[0045] 将组分A施加到牙齿,其中组分A包含:金属离子,其选自锂离子(Li^+)、镁离子(Mg^{2+})、钙离子(Ca^{2+})、其前体和它们的组合物;和非质子碱或其前体,该非质子碱在水中的 pKb 大于15.4;

[0046] 将组分B施加到牙齿,其中组分B包含碳酸氢根离子或其前体;

[0047] 其中将组分A和组分B同时或依次施加到牙齿,从而产生气体以使牙齿上的结石的至少一部分软化和/或松动;以及

[0048] 从牙齿移除结石的至少一部分。

[0049] 实施方案2是根据实施方案1所述的方法,其中在施加组分B之前或之后施加组分A。

[0050] 实施方案3是根据实施方案1或2所述的方法,其中组分A的金属离子和非质子碱由相同的化合物提供。

[0051] 实施方案4是根据实施方案1至3中任一项所述的方法,其中组分A的金属离子和非

质子碱由不同的化合物提供。例如,组分A可包含硝酸锂和氯化钠。将组分A与含有碳酸氢根离子的组分B组合。关键是锂离子、氯离子和碳酸氢根离子都存在于此示例中。

[0052] 实施方案5是根据实施方案1至4中任一项所述的方法,其中组分A的非质子碱包括三氟甲磺酸根离子(OTf^-)、碘离子(I^-)、高氯酸根离子(ClO_4^-)、溴离子(Br^-)、氯离子(Cl^-)或它们的组合物。

[0053] 实施方案6是根据实施方案1至5中任一项所述的方法,其中组分A的金属离子的前体和/或非质子碱的前体包括固体盐。

[0054] 实施方案7是根据实施方案5或6所述的方法,其中组分A包含卤化锂、卤化镁、卤化钙、卤化钠、三氟甲磺酸钠、高氯酸钠或它们的组合物。

[0055] 实施方案8是根据实施方案7所述的方法,其中组分A包含 LiCl 、 MgCl_2 、 CaCl_2 或它们的组合物。

[0056] 实施方案9是根据实施方案1至8中任一项所述的方法,其中组分A在施加到牙齿时是固体,在牙齿上混合组分A和组分B时,固体至少部分地溶解。

[0057] 实施方案10是根据实施方案1至9中任一项所述的方法,其中组分A在施加到牙齿时是含水溶液。

[0058] 实施方案11是根据实施方案10所述的方法,其中含水溶液包含大于1M包含金属离子的金属盐。在一些实施方案中,含水溶液包含大于1M的金属离子和大于1M的非质子碱。

[0059] 实施方案12是根据实施方案10或11所述的方法,其中含水溶液包括金属离子的饱和溶液或浓度为高达金属盐的溶解度极限的金属离子。

[0060] 实施方案13是根据实施方案1至12中任一项所述的方法,其中组分B的碳酸氢根离子的前体包括固体盐。

[0061] 实施方案14是根据实施方案1至12中任一项所述的方法,其中碳酸氢根离子的前体包括碳酸根(例如碳酸盐)和酸,其可形成碳酸氢根。

[0062] 实施方案15是根据实施方案1至14中任一项所述的方法,其中当施加到牙齿时,组分B是固体,在牙齿上混合组分A和组分B时,固体至少部分地溶解。

[0063] 实施方案16是根据实施方案1至14中任一项所述的方法,其中组分B在施加到牙齿时是含水溶液。

[0064] 实施方案17是根据实施方案16所述的方法,其中含水溶液包含大于0.5M的碳酸氢根离子。

[0065] 实施方案18是根据实施方案16或17所述的方法,其中含水溶液包括碳酸氢根离子的饱和溶液、或浓度为高达碳酸氢盐的溶解度极限或浓度为高达3M碳酸氢根离子的碳酸氢根离子。

[0066] 实施方案19是根据实施方案1至18中任一项所述的方法,其中组分B包含碳酸氢钾(KHCO_3)。

[0067] 实施方案20是根据实施方案2至19中任一项所述的方法,其中在施加组分B之前施加组分A至少30秒。

[0068] 实施方案21是根据实施方案2至20中任一项所述的方法,其中在施加组分B之前施加组分A持续的时间段为小于1小时。

[0069] 实施方案22是根据实施方案21所述的方法,其中在施加组分B之前施加组分A持续

的时间段为小于30分钟。

[0070] 实施方案23是根据实施方案22所述的方法,其中在施加组分B之前施加组分A持续的时间段为小于1分钟。

[0071] 实施方案24是根据实施方案23所述的方法,其中在施加组分B之前施加组分A持续的时间段为小于30秒。

[0072] 实施方案25是根据实施方案2至19中任一项所述的方法,其中在施加组分A之前施加组分B至少30秒。

[0073] 实施方案26是根据实施方案2至19和实施方案25中任一项所述的方法,其中在施加组分A之前施加组分B持续的时间段为小于1小时。

[0074] 实施方案27是根据实施方案25所述的方法,其中在施加组分A之前施加组分B持续的时间段为小于30分钟。

[0075] 实施方案28是根据实施方案27所述的方法,其中在施加组分A之前施加组分B持续的时间段为小于1分钟。

[0076] 实施方案29是根据实施方案28所述的方法,其中在施加组分A之前施加组分B持续的时间段为小于30秒。

[0077] 实施方案30是根据实施方案1至29中任一项所述的方法,其中组分A和组分B两者各自施加持续的时间段为小于1小时。

[0078] 实施方案31是根据实施方案1至30中任一项所述的方法,其中移除步骤在施加步骤之后的1天内进行。

[0079] 实施方案32是根据实施方案1至31中任一项所述的方法,其中施加步骤和移除步骤全部在小于1天内完成。

[0080] 实施方案33是根据实施方案1至32中任一项所述的方法,其中通过机械手段移除结石的至少一部分。

[0081] 实施方案34是根据实施方案33所述的方法,其中通过除牙齿刷洗之外的机械手段移除结石的至少一部分。

[0082] 实施方案35是根据实施方案33或34所述的方法,其中通过牙科刮器移除结石的至少一部分。

[0083] 实施方案36是根据实施方案1至35中任一项所述的方法,其中组分A和组分B在施加到牙齿时是含水溶液,并且其中组分A的含水溶液包含大于1M的金属离子和大于1M的非质子碱,并且组分B的含水溶液包含大于0.5M的碳酸氢根离子。

[0084] 实施方案37是一种用于从牙齿移除结石的部件试剂盒,该部件试剂盒包括:

[0085] 组分A,其包含:

[0086] 金属离子,其选自锂离子(Li^+)、镁离子(Mg^{2+})、钙离子(Ca^{2+})、其前体和它们的组合物;和

[0087] 非质子碱或其前体,该非质子碱在水中的 pKb 大于15.4;

[0088] 组分B,其包含碳酸氢根离子或其前体;和

[0089] 说明书,其用于将组分A和组分B同时或依次施加到牙齿,从而产生气体以使牙齿上的结石的至少一部分软化和/或松动,并且用于从牙齿移除结石的至少一部分。

[0090] 实施方案38是根据实施方案37所述的部件试剂盒,其中组分A和/或组分B还包含

一种或多种添加剂。

[0091] 实施方案39是根据实施方案38所述的部件试剂盒,其中一种或多种添加剂选自抗菌剂和防腐剂、抗生素、调味材料、表面活性剂、磨料、增稠剂和粘结剂、推进剂、载体、牙垢控制剂、钙多价螯合剂、氟化物盐和染料。

[0092] 实施方案40是根据实施方案37至39中任一项所述的部件试剂盒,其中组分A和组分B是含水溶液,并且其中组分A的含水溶液包含大于1M的金属离子和大于1M的非质子碱,并且组分B的含水溶液包含大于0.5M的碳酸氢根离子。

[0093] 实施例

[0094] 以下的实施例用来说明本发明,而非限制本发明的范围。除非另外指明,如本文所用,所有份数和百分数均按重量计。所有商业材料均按如从供应商获得的那样使用。除非另外指明,否则材料可得自密苏里州圣路易斯的西格玛奥德里奇公司(Sigma-Aldrich Corp. (St.Louis,MO))。

[0095] 材料和方法

[0096] 氯化钙(CaCl_2)得自马萨诸塞州比勒利卡的EMD密理博(EMD Millipore (Billerica,MA)),并将其溶解在去离子水中以制备3M溶液和饱和溶液。

[0097] 氯化锂(LiCl)得自密苏里州圣路易斯的西格玛奥德里奇公司(Sigma-Aldrich Corporation (St.Louis,MO))。

[0098] 氯化镁(MgCl_2)得自加利福尼亚州圣地亚哥的CalBiochem (CalBiochem (San Diego,CA)),并将其溶解在去离子水中以制备1M溶液、3M溶液和饱和溶液。

[0099] 碳酸氢钾(KHCO_3)得自西格玛奥德里奇公司(Sigma-Aldrich Corporation),并将其溶解在去离子水中以制备0.5M溶液、1M溶液和3M溶液。

[0100] 硝酸锶($\text{Sr}(\text{NO}_3)_2$)得自马萨诸塞州沃德希尔的阿法埃莎(Alfa Aesar (Ward Hill, MA)),并将其溶解在去离子水中以制备饱和溶液。

[0101] 硝酸钡($\text{Ba}(\text{NO}_3)_2$)得自密苏里州圣路易斯的马林克罗(Mallinckrodt (St.Louis, MO)),并将其溶解在去离子水中以制备饱和溶液。

[0102] 将包含具有结石沉积物的多个区域的拔取的人牙齿(购自各种供应商,诸如德国韦尔登的enretec有限公司(enretec GmbH, Velten, Germany))在使用之前存储在0.5-1.0重量%氯胺T水溶液中。为了制备用于结石移除测试的拔取的牙齿,用去离子水冲洗每颗牙齿。使用从韩国的OSUNG MND有限公司(OSUNG MND CO., LTD. (Korea))商购获得的通用(即Columbia)刮匙执行如以下实施例中的结石沉积物的手动刮除。

[0103] 实施例1.

[0104] 用去离子水处理拔取的牙齿上的结石区域,并且然后手动刮除。这被识别为牙齿的对照区域。

[0105] 向同一牙齿上的第二个未刮除的结石区域施加固体 LiCl ,然后立即施加2-3滴 KHCO_3 (3M)。在等待大约两分钟后,执行该区域的手动刮除。这被识别为牙齿的处理区域。

[0106] 当与对照区域相比,对于处理区域观察到手动刮除来移除结石的容易性显著提高。

[0107] 实施例2.

[0108] 用去离子水处理拔取的牙齿上的结石区域,并且然后手动刮除。这被识别为牙齿

的对照区域。

[0109] 向同一牙齿上的第二个未刮除的结石区域施加固体 KHCO_3 ，然后立即施加2-3滴 MgCl_2 (饱和溶液)。在等待大约五分钟后，执行该区域的手动刮除。这被识别为牙齿的处理区域。

[0110] 当与对照区域相比，对于处理区域观察到手动刮除来移除结石的容易性显著提高。

[0111] 实施例3.

[0112] 用去离子水处理拔取的牙齿上的结石区域，并且然后手动刮除。这被识别为牙齿的对照区域。

[0113] 向同一牙齿上的第二个未刮除的结石区域施加2-3滴 KHCO_3 (1M)，然后立即施加2-3滴 MgCl_2 (3M)。在等待几秒后，执行该区域的手动刮除。这被识别为牙齿的处理区域。对另外五个牙齿重复该过程。

[0114] 就六个牙齿样品中的五个牙齿样品而言，当与对照区域相比，对于处理区域观察到手动刮除来移除结石的容易性显著提高。

[0115] 实施例4.

[0116] 用去离子水处理拔取的牙齿上的结石区域，并且然后手动刮除。这被识别为牙齿的对照区域。

[0117] 向同一牙齿上的第二个未刮除的结石区域施加2-3滴 KHCO_3 (1M)，然后立即施加2-3滴 CaCl_2 (3M)。在等待几秒后，执行该区域的手动刮除。这被识别为牙齿的处理区域。对另外四颗牙齿重复该过程。

[0118] 就所有五个牙齿样品而言，当与对照区域相比，对于处理区域观察到手动刮除来移除结石的容易性显著提高。

[0119] 比较例1.

[0120] 用去离子水处理拔取的牙齿上的结石区域，并且然后手动刮除。这被识别为牙齿的对照区域。

[0121] 向同一牙齿上的第二个未刮除的结石区域施加两滴 MgCl_2 (1M)，然后立即施加两滴 KHCO_3 (3M)。在等待约15秒后，执行该区域的手动刮除。这被识别为牙齿的处理区域。对第二颗牙齿重复该过程。

[0122] 就两个牙齿样品而言，当与对照区域相比，对于处理区域未观察到手动刮除来移除结石的容易性提高。

[0123] 比较例2.

[0124] 用去离子水处理拔取的牙齿上的结石区域，并且然后手动刮除。这被识别为牙齿的对照区域。

[0125] 向同一牙齿上的第二个未刮除的结石区域施加两滴 CaCl_2 (饱和溶液)，然后立即施加两滴 KHCO_3 (0.5M)。在等待约15秒后，执行该区域的手动刮除。这被识别为牙齿的处理区域。

[0126] 当与对照区域相比，对于处理区域未观察到手动刮除来移除结石的容易性提高。

[0127] 比较例3.

[0128] 用去离子水处理拔取的牙齿上的结石区域，并且然后手动刮除。这被识别为牙齿

的对照区域。

[0129] 向同一牙齿上的第二个未刮除的结石区域施加两滴 $\text{Sr}(\text{NO}_3)_2$ (饱和溶液), 然后立即施加两滴 KHCO_3 (3M)。在等待约15秒后, 执行该区域的手动刮除。这被识别为牙齿的处理区域。对第二颗牙齿重复该过程。

[0130] 就两个牙齿样品而言, 当与对照区域相比, 对于处理区域未观察到手动刮除来移除结石的容易性提高。

[0131] 比较例4.

[0132] 用去离子水处理拔取的牙齿上的结石区域, 并且然后手动刮除。这被识别为牙齿的对照区域。

[0133] 向同一牙齿上的第二个未刮除的结石区域施加两滴 $\text{Ba}(\text{NO}_3)_2$ (饱和溶液), 然后立即施加两滴 KHCO_3 (3M)。在等待约15秒后, 执行该区域的手动刮除。这被识别为牙齿的处理区域。对第二颗牙齿重复该过程。

[0134] 就两个牙齿样品而言, 当与对照区域相比, 对于处理区域未观察到手动刮除来移除结石的容易性提高。

[0135] 比较例5.

[0136] 用去离子水处理拔取的牙齿上的结石区域, 并且然后手动刮除。这被识别为牙齿的对照区域。

[0137] 向同一牙齿上的第二个未刮除的结石区域施加两滴 KHCO_3 (1M) (饱和溶液), 然后立即施加两滴NaCl水溶液 (3M)。在等待约15秒后, 执行该区域的手动刮除。这被识别为牙齿的处理区域。对另外两颗牙齿重复该过程。

[0138] 就所有牙齿样品而言, 当与对照区域相比, 对于处理区域未观察到手动刮除来移除结石的容易性提高。

[0139] 将本文所引用的专利、专利文献、出版物中包含的参考描述以引用方式全文并入本文, 就如同将它们每个单独引入本文一样。在不脱离本公开的范围和实质的情况下, 对本公开进行的各种不可预见的变型和更改对于本领域的技术人员而言将变得显而易见。应当理解, 本公开并非旨在受本文中示出的例示性实施方案和实施例的不当限制, 并且此类实施例和实施方案仅以举例的方式呈现, 本公开的范围旨在仅受本文中如下示出的权利要求书的限制。