

**(19) C2 (11) 72485 (13) UA**

(98) вул. Л.Первомайського, 11, кв. 45, м. Київ-23, 01023

(85) 2001-07-08

(74) Мошинська Ніна Миколаївна, (UA)

(45) [2005-03-15]

(43) null

(24) 2005-03-15

(22) 1999-12-08

(12) null

(21) 2001074708

(46) 2005-03-15

(86) 1999-12-08 PCT/GB99/04122

(30) 09/207,309 1998-12-08 US

(54) ЗУБОПРОТЕЗНИЙ АДГЕЗИВ, СПОСІБ ЙОГО ОДЕРЖАННЯ ТА СІЛЬ ЗШИТОГО СПІВПОЛІМЕРУ ЗУБОПРОТЕЗНИЙ АДГЕЗИВ, СПОСОБ ЕГО ПОЛУЧЕНИЯ И СОЛЬ СШИТОГО СОПОЛИМЕРА DENTURE ADHESIVE COMPRISING CROSS-LINKED COPOLYMER SALT AND METHOD FOR ITS MANUFACTURE

(56) WO A 9843595 08.10.98 2 US A 5753215 19.05.98 2 WO A 9710772 27.03.97 2 US A 5330746 19.07.94 2 RU C1 2114124 27.06.98 2 (71)

(72) US Гасмен Роберт К. US Гасмен Роберт К. US Гасмен Роберт К. US Вонг Едді US Вонг Едді US Вонг Едді US Ахн Хіунг-Коок US Ахн Хіунг-Коок US Ахн Хіунг-Коок

(73) US БЛОК ДРАГ КОМПАНІ, ІНК. US БЛОК ДРАГ КОМПАНІ, ІНК. US BLOCK DRUG COMPANY, INC.

Изобретение относится к медицине, в частности к зубопротезному адгезиву, который содержит неполную соль сшитого сополимера, частично сшитую амидными связями с помощью лизина, гистидина, аргинина, производных или членов семейства лизина, гистидина либо аргинина, либо их смесей. Изобретение относится также к способу получения материала зубопротезного адгезива, а также соли сополимера простого эфира и кислоты или ангидрида, обладающих способностью к полимеризации.

Винахід стосується медицини, зокрема зубопротезного адгезиву, який містить неповну сіль зшитого співполімеру, частково зшиту амідними зв'язками за допомогою лізину, гістидину, аргініну, похідних або членів сімейства лізину, гістидину або аргініну, або їхніх сумішей. Винахід стосується способу одержання матеріалу зубопротезного адгезиву, а також солі співполімеру здатного до полімеризації простого ефіру і здатної до полімеризації кислоти або ангідриду.

A denture adhesive comprising a copolymer salt at least partially cross-linked by amide linkages through lysine, histidine, arginine, derivatives or family members of lysine, histidine or arginine and mixtures thereof.

1. Зубопротезний адгезив, що включає безпечну та ефективну кількість неповної солі зшитого співполімеру, де зазначену неповну сіль зшитого співполімеру одержують шляхом здійснення стадій:
  - (а) утворення частково зшитого співполімеру із співполімеру, що включає ангідрид кислоти, шляхом взаємодії співполімеру, який містить ангідрид, з лізином, гістидином, аргініном, нетоксичними похідними або членами сімейства лізину, гістидину або аргініну, або їхніми сумішами,
  - (b) гідролізу ангідридних груп, що залишилися, у зазначеному частково зшитому співполімері з утворенням груп карбонової кислоти, і
  - (c) щонайменше часткової нейтралізації зазначених груп карбонової кислоти з утворенням неповної солі зшитого співполімеру.
2. Зубопротезний адгезив за п. 1, де зазначений адгезив одержують у вигляді рідини, порошку, крему, пасти, гелю або прокладки.
3. Зубопротезний адгезив за п. 1 або 2, де зазначений співполімер містить алкілвініловий ефір і здатний до співполімеризації ненасичений алкілангідрид.
4. Зубопротезний адгезив за будь-яким з пп. 1-3, де зазначений співполімер є співполімером, що включає алкілвініловий ефір і здатний до співполімеризації з вініловим ефіром ангідрид карбонової кислоти.
5. Зубопротезний адгезив за п. 4, де ангідрид включає малеїновий ангідрид.
6. Зубопротезний адгезив за п. 4 або 5, де зазначений алкілвініловий ефір є метилвініловим ефіром.
7. Зубопротезний адгезив за будь-яким з пп. 1-6, де зазначена сіль співполімеру містить катіони, вибрані з групи, що складається з катіонів кальцію, магнію, стронцію, натрію, калію, цирконілу, цинку, заліза, олова та їхніх сумішей.
8. Зубопротезний адгезив за будь-яким з пп. 1-7, де мольний відсоток заміщення зазначеного лізину або його похідних або членів сімейства в полімері складає менше ніж 5 % і більше ніж 0,005 %.
9. Спосіб одержання матеріалу зубопротезного адгезиву за будь-яким з пп. 1-8, що включає стадії:
  - (а) утворення частково зшитого співполімеру із співполімеру, що включає ангідрид кислоти, шляхом взаємодії співполімеру, який містить ангідрид, з лізином, гістидином, аргініном, нетоксичними похідними або членами сімейства лізину, гістидину або аргініну, або їхніми сумішами,
  - (b) гідролізу ангідридних груп, що залишилися, в зазначеному частково зшитому співполімері з утворенням груп карбонової кислоти, і
  - (c) щонайменше часткової нейтралізації зазначених груп карбонової кислоти з утворенням неповної солі зшитого співполімеру.
10. Сіль співполімеру, яка щонайменше частково зшита амідними зв'язками за допомогою зшивального агента вибраного з групи, яка складається з лізину, гістидину, аргініну, нетоксичних похідних або членів сімейства лізину, гістидину або аргініну, або їхніх сумішей, де зазначений співполімер є співполімером здатного до полімеризації простого ефіру і здатної до полімеризації кислоти або ангідриду.

Винахід відноситься до зубопротезних адгезивів і до способу одержання і застосування зубопротезних адгезивів.

Зубні протези є заміниками відсутніх зубів і служать як заміна для всіх або деяких зубів, які знаходяться, в порожнині рота. Незважаючи на зусилля деяких фахівців і дизайнерів зубних протезів, зубні протези не завжди ідеально підходять. З часом навіть добре підігнані зубні протези стають погано підігнаними через природну усадку і зміни тканин ясен або слизової оболонки. Тому для збереження або тимчасової фіксації зубних протезів у порожнині рота часто використовують клейкі креми, рідини або порошки.

Такі адгезивні композиції для зубних протезів повинні володіти багатьма необхідними якостями. Зубопротезний адгезив повинен виявляти високий ступінь клейкості при контакті зі слиною, так, щоб зубні протези утримувалися на місці, як тільки їх встановлюють у роті. Також дуже бажано, щоб гідратований слиною адгезив розподілявся по поверхні поділу зубний протез - слизова оболонка, для ефективного закріплення на місці зубного протеза. Речовина, що склеює, повинна володіти достатньою когезійною міцністю для того, щоб витримати навантаження при жуванні, які можуть зруйнувати шар кріплення і, таким чином, викликати зсув зубного протеза. Зубопротезний адгезив повинен також мати достатню стійкість до руйнування під впливом різних змін навколишнього середовища, які можуть мати місце в порожнині рота при таких звичайних діях, як пиття холодних або гарячих напоїв. Звичайно, адгезив також повинен бути таким, що вивільняється, так щоб людина, яка носить зубний протез, могла виїмати протез для чищення і догляду. Зубопротезні адгезиви звичайно продаються у вигляді крему, прокладки або смужки, рідини або порошку, і в галузі техніки відомо багато їх прикладів.

Основним фактором, що визначає перевагу, яку віддають на ринку тому, а не іншому зубному адгезиву, однак залишається утримуюча дія зубного адгезиву. Таким чином, фахівці, що працюють у цій галузі, постійно шукають шляхи поліпшення утримуючих характеристик.

Раніше зубопротезні адгезиви містили тонкоподрібнені частки природних смол, що розширюються при змочуванні з перетворенням у в'язкий гель, який діє як подушковий і в'язкий шар між пластиною зубного протеза і тканиною ясен. Однак такі зубопротезні адгезиви останнім часом були в основному витіснені полімерними зубопротезними адгезивами.

Полімерні адгезиви, які користуються в даний час великим попитом, включають співполімер метилвінілового ефіру/малеїнового ангідриду, відомий як "Gantrez®". Цей полімер поєднують з рядом інших інгредієнтів для одержання кінцевого зубопротезного адгезиву.

Звичайно, полімери відомі вже багато років і їх використовують з різною метою. У залежності від вибраного мономера або мономерів, полімер може володіти широким рядом властивостей і може бути корисним для багатьох різних цілей. Після вибору складових полімеру або співполімеру можна провести будь-яку кількість модифікацій, що впливають на різні властивості кінцевого полімеру або співполімеру. Можна регулювати довжину ланцюга полімеру так, щоб він був коротким або довгим, і у випадку співполімерів, що складаються з двох або більшої кількості мономерів, які хімічно розрізняються, можна регулювати порядок мономерів з утворенням блок-співполімеру, або співполімеру, що чергується, або чого-небудь проміжного.

Після визначення структури полімеру або співполімеру властивості полімеру або співполімеру можуть бути далі модифіковані різними хімічними або фізичними методами. Одним з методів модифікації властивостей полімеру або співполімеру є модифікація різних лігандів, які можуть бути присутніми на полімерному ланцюзі. Наприклад, у випадку співполімеру метилвінілового ефіру/малеїнового ангідриду (MVE/MA), ангідридна група може бути гідролізована до відповідної дикарбонової кислоти. Карбонова кислота, у свою чергу, може бути повністю або частково нейтралізована з утворенням солі, або карбонова кислота може бути повністю або частково етерифікована різними групами. Модифікація карбонової кислоти приводить до зміни властивостей співполімеру. Співполімер може бути пластифікований або модифікований яким-небудь іншим способом, шляхом додавання катіонного або ковалентно зв'язаного ліганду.

Такі іонні або ковалентні зв'язки можуть призвести до зшивання ланцюгів співполімеру. Якщо сіль утворена з двовалентним катіоном, цей катіон може утворювати іонний "поперечний зв'язок" (зшивку) між двома ланцюгами співполімеру. Такі поперечні зв'язки легко розпадаються в присутності води. Якщо сполука містить дві або більше груп, здатних до утворення складного ефіру з карбоновокислотним лігандом, у цьому випадку між суміжними ланцюгами співполімеру можуть бути утворені ковалентні поперечні зв'язки. Такі ковалентні поперечні зв'язки можуть володіти більшою або меншою стійкістю до гідролізу в залежності від вибраного ліганду.

Полімери або співполімери ангідридів, включаючи maleїновий ангідрид, давно відомі і використовуються для різних цілей. [Патент США №2313565] описує співполімер ангідриду кислоти з вінілефірним мономером. Співполімери, що містять ангідрид, також використовуються як носії для фармацевтичних препаратів уповільненого вивільнення, принаймні, там, де фармацевтичний засіб можна використовувати у вигляді солі аміну. [У патенті США №3121043] ангідрид утворює невеликий ступінь зшивки з фармацевтичною сіллю, і активний фармацевтичний засіб вивільняється уповільнено по мірі гідролізу амінового зв'язку.

Ангідридні співполімери можна також використовувати як спреї для догляду за волоссям або косметичні засоби, як засоби, що загущують, і як антистатичні для займистих рідин. [Патент США №5753215] розкриває співполімери MVE/MA, моноетерифіковані бутанолом і нейтралізовані діамінами або солями багатовалянтних металів. Діаміни включають лізин, аргінін і цистин, і солі багатовалянтних металів включають броміди, хлориди, нітрати, ацетати, карбонати і сульфати кальцію, цинку, магнію, барію, алюмінію і цирконію. Співполімери ангідридів використовують як носії для біологічних молекул, як це розкрито в патенті США №5760166. Співполімери ангідридів також використовують для осадження білків з водного середовища, як зазначено в [патентах США №№5534597 і 5294681]. Гелеутворююча система, що застосовується в пов'язках для ран, містить суміш полімерів, як розкрито в [патенті США №5578661]. Інший гель розкритий у [патенті США №5521256]. До поперечнозшитого співполімеру MVE/MA додають гідроксид натрію, утворюючи таким шляхом гелевий розчин.

Зубопротезні адгезиви не єдині адгезивні матеріали, що містять співполімери ангідридів. [Патент США

№529856] спрямований на адгезив, який використовується у рециклі рифленого картону. Інший адгезив, що використовується для зв'язування полімерів, таких як співполімери етилену або вінілового спирту, з поліолефінами або поліамідами, розкривається в [патенті США №5115033]. Ангідридний полімер є частиною композиції електропровідного гелю для застосування при встановленні контакту з низьким опором між електродом і біологічним тілом, як розкрито в [патенті США №5178143]. Хоча цей гель і не є адгезивним, він отриманий з поперечнозшитого нейтралізованого співполімеру малеїнового ангідриду і вінілового ефіру.

Один недолік зубопротезних адгезивних співполімерів, зокрема, співполімерів MVE/MA, полягає в тому, що утворення ковалентних поперечних зв'язків не є привабливим підходом для точного регулювання бажаних властивостей зубопротезного адгезиву. Утворення ковалентних поперечних зв'язків може знижувати спорідненість співполімеру до води, що негативно позначається на властивостях співполімеру для деяких важливих застосувань. У зубопротезних адгезивах пробували використовувати агенти, що зшивають, такі як пропіленгліколь і гліцерин, як зазначено в [патенті США №5696181]. [Патент США №5066709] спрямований на біоадгезивну композицію, що включає співполімер MVE/MA з монофункціональними лактамовими бічними групами.

Фахівець, який працює над одержанням композицій зубопротезних адгезивів, повинен враховувати органолептичні властивості на додаток до функціональних аспектів агента, що зшиває. Можна чекати, що деяка кількість агента, який зшиває, гідролізується у водному середовищі, наприклад у порожнині рота, особливо якщо зшивка досягається за допомогою складноєфірного зв'язку. Таким чином, агент, що зшиває, як мінімум повинен бути нетоксичним сам і не викликати неприємний смак, текстуру або інші відчуття у користувача.

Автори даного винаходу виявили, що при підвищенні молекулярної маси співполімеру в зубопротезному адгезиві за допомогою зшитого полімеру або полімерної солі, зубопротезний адгезив за даним винаходом володіє поліпшеною утримуючою здатністю в порівнянні з наявними у даний час на ринку зубопротезними адгезивами, і при цьому не погіршуються органолептичні якості. Автори винаходу також виявили, що амідні зв'язки між сполукою, що зшиває, і співполімером за даним винаходом, як виявилось, гідролізуються порівняно повільно, забезпечуючи поліпшене утримання протягом тривалого періоду часу.

Винахід відноситься до зубопротезного адгезиву, що включає безпечну та ефективну кількість зшитої неповної солі співполімеру, де сіль співполімеру є, щонайменше, частково зшитою амідними зв'язками за допомогою агента, що зшиває, вибраного з групи, яка складається з лізину, гістидину, аргініну, похідних або членів сімейства лізину, гістидину або аргініну та їхніх сумішей.

Далі винахід забезпечує спосіб одержання солі співполімеру, що включає стадії зшивання співполімеру алкільвінілового ефіру/здатного до полімеризації ангідриду за допомогою лізину, гістидину, аргініну, похідних або членів сімейства лізину, гістидину або аргініну та їхніх сумішей; щонайменше, часткового гідролізу ангідриду з утворенням кислоти і нейтралізації кислоти з утворенням солі цієї кислоти.

Опис переважних варіантів винаходу

Полімер-Співполімер. Зубопротезний адгезив, відповідно до даного винаходу, починається з полімеру або співполімеру, який використовують для його одержання. Полімери або співполімери, що містять групи ангідриду кислоти, які здатні утворювати поперечні зв'язки з лізином, гістидином, аргініном, похідними або членами сімейства лізину, гістидину, аргініну або їхніми сумішами, входять до обсягу даного винаходу в тій мірі, в якій такі полімери або співполімери є корисними як інгредієнти в зубопротезних адгезивах.

У переважному варіанті втілення винаходу використовують співполімер ангідриду кислоти. У більш переважному варіанті втілення винаходу використовують співполімер алкільвінілового ефіру з ненасиченим ангідридом кислоти, і в особливо переважному варіанті втілення винаходу використовують співполімер метилвінілового ефіру/малеїнового ангідриду. У даному винаході можна також використовувати співполімери етилену/малеїнового ангідриду, співполімери вінілпіролідону/малеїнового ангідриду, співполімери ізобутилену/малеїнового ангідриду, співполімери вінілацетату/малеїнового ангідриду, співполімери алкілакрилату/малеїнового ангідриду, співполімери вінілового ефіру/цитраконового ангідриду, співполімери вінілового ефіру/ітаконового ангідриду і багато інших співполімерів ненасиченого ангідриду кислоти та іншого вінілового мономера, що чергуються 1:1.

Із багатьох співполімерів метилвінілового ефіру/малеїнової кислоти або ангідриду, які використовують "за даним винаходом, кращими є співполімери, що випускаються під торговим найменуванням "Gantrez®". Кращі Gantrez полімери включають ангідридну форму полімеру серії Gantrez AN, комерційно доступну від International Specialty Products of Wayne, New Jersey, U.S.A.

Бажано, полімер повинен мати відносну зміну в'язкості (при розчиненні), щонайменше, близько 1,0, і краще від близько 2,5 до близько 6,0. Відносну зміну в'язкості вимірюють у розчині 1г співполімеру в 100мл метилетилкетону (МЕК) при 25°C. Більш висока або більш низька відносна зміна в'язкості також охоплюється даним винаходом, але полімери з відносною зміною в'язкості нижче 2,5 не є бажаними, оскільки такі полімери можуть мати низькі когезійні властивості в композиціях зубопротезних адгезивів.

Необхідно використовувати неповні солі співполімерів, включаючи змішані неповні солі різних катіонів. Переважні катіони включають, але не обмежені ними, катіони кальцію, магнію, стронцію, двовалентного заліза, натрію, калію, цирконію, цинку та інші нетоксичні катіони. Краще, коли не всі кислотні групи є поперечнозв'язаними і нейтралізованими.

1% розчин співполімеру в деіонізованій воді повинен мати рН від близько 4 до близько 8, краще від близько 4,5 до близько 7,5, і найкраще від близько 5 до близько 7.

Агент, що зшиває. Агент, що зшиває, за даним винаходом включає природні амінокислоти лізин, гістидин, аргінін, похідні або члени сімейства лізину, гістидину або аргініну та їхні суміші. Краща амінокислота лізин (2,6-діаміногексанова кислота) представляє амінокислоту формули  $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$ . Похідні, включаючи, але не обмежуючись цим, солі цієї кислоти і заміщені аміни, здатні до утворення поперечних зв'язків із групами ангідриду кислоти співполімеру MVE/MA, можуть входити до обсягу даного винаходу, так само як і нетоксичні діамінокислоти з більш короткими або більш довгими ланцюгами, бічними ланцюгами або

лігандами, та їхні похідні.

Кількість утворюваних у співполімері поперечних зв'язків необхідно контролювати. Надлишкова кількість поперечних зв'язків може зробити завантаження співполімеру непідходящим для використання. Краще, якщо відсоток заміщення лізину в співполімері складає менше ніж 5% і більше ніж 0,005%. Ще краще, якщо відсоток заміщення складає більше ніж 0,01% і менше ніж близько 1%, і найкраще, якщо відсоток заміщення складає від близько 0,05% до 0,5%.

Необов'язковий гідрофільний полімер. Сіль співполімеру можна об'єднати з гідрофільним полімером для поліпшення здатності зубопротезного адгезиву утворювати клейкий і в'язкий адгезивний матеріал, що набухає при контакті зі слиною в порожнині рота.

Кращі гідрофільні полімери вибирають із групи, що включає натрій карбоксиметилцелюлозу, альгінат натрію, окис поліоксіетилену, смолу Карауа, гідроксіетилцелюлозу, смолу робінії, ксантанову смолу, караген, метилцелюлозу та їхні суміші. Гідрофільний полімер може складати від близько 10 до близько 60% мас. від маси кінцевого зубопротезного адгезиву, краще від близько 15% до близько 55% мас, і найкраще від близько 20% до близько 50% мас.

Інші компоненти.

Зшити полімерну сіль за винаходом можна включати в композицію зубного адгезиву в ефективній кількості як єдиний адгезивний компонент або у комбінації з іншими розчинними у воді полімерами і добавками, відомими з рівня техніки, такими як наповнювачі, мастила, віддушки, консерванти і т.д. Прикладами традиційних добавок, що використовуються у відомих комерційних зубних адгезивах, є мінеральне масло, рослинна олія, вазелін, консерванти, такі як алкілпарабени, тонкоподрібнений двоокис кремнію і м'ятна віддушка. Кількість, що використовується, залежить від конкретної використовуваної солі співполімеру та агента, що зшиває, ступеня зшивки, співвідношення неорганічних катіонів і органічного агента, що зшиває, кількості гідрофільного полімеру та інших складових адгезивної композиції. Як правило, сіль зшитого співполімеру складає від близько 10% до близько 70% мас. від маси композиції адгезиву, і переважно від близько 20% до близько 60%. Підходящі гідрофільні полімери включають як природні, так і синтетичні смоли, переважно натрій карбоксиметилцелюлозу, окис поліетилену та альгінат натрію.

Одержання. Для одержання зшитого співполімеру, відповідно до винаходу, співполімер і агент, що зшиває, диспергують у воді при кімнатній температурі (вміст твердих речовин близько 10%) і змішують з утворенням зшитого полімеру. Кращим агентом, що зшиває, є лізин, який є надзвичайно реакційноздатним з ангідридними групами в полімері, і ангідридні групи взаємодіють з аміногрупами в лізині замість гідролізу у воді. Не обмежуючись теорією, автори винаходу припускають, що аміногрупа, суміжна з карбоксильною групою в лізині, взаємодіє з ангідридом через механізм, відомий як реакція Dakin-West. У цій реакції ангідрид кислоти ( $R=CO$ )<sub>2</sub>O взаємодіє з амінокислотою  $R-CH(NH_2)-COOH$  з ацилюванням аміногрупи та утворенням поперечного зв'язку через альфа аміногрупу та альфа карбоксильну групу,  $R=CO-CHR-NH-CO-R$ , і  $CO_2$ . Цей зв'язок є дійсно ковалентним зв'язком і не руйнується в результаті гідролізу, коли зубопротезний адгезив поміщають у водне середовище в роті. Інша аміногрупа може потім взаємодіяти з ангідридною групою в іншому полімерному ланцюзі з утворенням зшитої полімерної системи.

Неповну сіль потім утворюють шляхом повного або часткового гідролізу ангідридних груп, що залишилися, і часткової нейтралізації отриманої кислоти. Розчин або дисперсію потім сушать з утворенням плівки або пластівців бажаного співполімеру.

Висушену неповну сіль співполімеру потім подрібнюють за допомогою млина до матеріалу з підходящим розміром часток і потім її можна об'єднати з іншими інгредієнтами з утворенням зубопротезного адгезиву.

Приклади

Для демонстрації того, що співполімер метилвінілового ефіру і малеїнового ангідриду може мати якості, поліпшені шляхом підвищення його молекулярної маси з використанням як агента, що зшиває, альфа амінокарбонової кислоти, були виконані такі приклади, що не обмежують винахід.

Приклади 1-9

Полімер метилвінілового ефіру/малеїнової кислоти, що містить лізин, одержували шляхом додавання 99,62г співполімеру метилвінілового ефіру/малеїнового ангідриду (GANTREZ AN 169) до 1250мл деіонізованої води при інтенсивному перемішуванні. До суміші додавали 0,38г L-лізину моногідрату, і отриману суміш витримували при кімнатній температурі протягом 30 хвилин при безперервному перемішуванні.

Потім суміші нагрівали до 85-90°C і витримували при цій температурі протягом 2 годин при безперервному перемішуванні. Отриманий розчин розвантажували в лотки (при підтриманні температури завантаження і швидкості перемішування) і сушили в печі при 85°C. Отриманий співполімер являв собою 0,36%-заміщений лізин-GANTREZ кислоту.

Використовували той же спосіб з іншими кількостями лізину з утворенням інших співполімерів DS лізин-GANTREZ кислоти, які представлені в таблиці 1. Здійснювали порівняльний приклад одержання співполімеру, який не був поперечнозшитим (0% лізину). В'язкість висушеного полімеру лізин-GANTREZ кислоти вимірювали шляхом подрібнювання сухого співполімеру за допомогою млина з наступним одержанням 0,25% мас. розчину співполімеру в деіонізованій воді. В'язкість розчину вимірювали віскозиметром Cannon-Fenske при 25°C. Результати представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Вимірювання в'язкості

| Приклад      | Випробовуваний матеріал | Відносна зміна в'язкості ( $\eta_{sp}$ ) |
|--------------|-------------------------|------------------------------------------|
| Порівняння 1 | 0,00% лізину            | 4,06                                     |
| 2            | 0,03% лізину            | 4,21                                     |



|   |              |      |
|---|--------------|------|
| 3 | 0,06% лізину | 3,63 |
| 4 | 0,09% лізину | 4,12 |
| 5 | 0,12% лізину | 3,96 |
| 6 | 0,24% лізину | 4,15 |
| 7 | 0,30% лізину | 4,36 |
| 8 | 0,36% лізину | 5,09 |
| 9 | 0,48% лізину | 6,66 |

Підвищення в'язкості розчину зі збільшенням кількості лізину показує, що молекулярна маса співполімеру збільшується при додаванні лізину. Після додавання 0,24% заміщеного лізину молекулярна маса полімеру починає збільшуватися. Починаючи з 0,6%-ного заміщення лізин-GANTREZ кислоти (результати не представлені в таблиці 1), молекулярна маса збільшується до рівня, коли в'язкість важковимірювана.

Приклади 10-17

Неповну кальцієву сіль полімеру метилвінілового ефіру/малеїнової кислоти одержували додаванням 74,87г GANTREZ AN 169 до 1250мл деіонізованої води при інтенсивному перемішуванні. Потім до суміші додавали 24г L-лізину моногідрату і одержану суміш витримували при кімнатній температурі протягом 30 хвилин при безперервному перемішуванні з утворенням суспензійного розчину. До цього суспензійного розчину додавали 24,89г гідроксиду кальцію і суміш нагрівали до 85-90°C. Температуру підтримували при 85-90°C протягом 2 годин при безперервному перемішуванні. Розчин неповної солі розвантажували в лотки (підтримуючи температуру завантаження і швидкість змішування), і розчин нагрівали в печі при температурі 85°C до його висушування.

Сіль подрібнювали за допомогою млина і використовували для одержання композиції крему зубопротезного адгезиву. Ця сіль являла собою 0,3 Лізин-70 Ca GANTREZ сіль. З використанням різних кількостей лізину та оксидів металів одержували різні процентні заміщення лізин-GANTREZ солей і їх використовували для одержання зубопротезних адгезивів у вигляді кремів шляхом об'єднання 30% солі (у розрахунку на масу) з 24%мас. карбоксиметилцелюлози, 18%мас. мінерального масла і 28%мас. вазеліну. Порівняльний приклад зубопротезного адгезиву у вигляді крему був виконаний без лізину.

Вимірювали міцність на зсув зубопротезних адгезивів у вигляді крему, і результати представлені в таблиці 2. Міцність на зсув вимірювали за допомогою Instron Model 1122. Зубопротезні адгезиви у вигляді кремів, отримані з використанням неповної Ca солі зшитого лізином співполімеру GANTREZ, показують поліпшені експлуатаційні характеристики.

Таблиця 2

Міцність на зсув

| Приклад                 | Випробовуваний матеріал | Міцність на зсув (г/дюйм ) |
|-------------------------|-------------------------|----------------------------|
| Порівняльний приклад 10 | 0,0% лізину; 65%        | 590                        |
| 11                      | 0,3% лізину; 65%        | 787                        |
| 12                      | 0,5% лізину; 65%        | 689                        |
| 13                      | 0,7% лізину; 65%        | 708                        |
| 14                      | 0,0% лізину; 70%        | 673                        |
| 15                      | 0,3% лізину; 70%        | 877                        |
| 16                      | 0,5% лізину; 70%        | 696                        |
| 17                      | 0,7% лізину; 70%        | 795                        |

Приклади 18-19

Сіль співполімеру метилвінілового ефіру і малеїнової кислоти з 0,5-процентним заміщенням лізином, 40-процентним заміщенням цинком, 20-процентним заміщенням магнієм і 10-процентним заміщенням натрієм одержували додаванням 75,93г GANTREZ AN 169 до 1000мл деіонізованої води при інтенсивному перемішуванні. Потім до суміші додавали 0,40г L-лізину моногідрату, і отриману суміш витримували при кімнатній температурі протягом 30 хвилин при безперервному перемішуванні.

До суспензії лізин-GANTREZ AN поступово додавали 250мл розчину деіонізованої води, що містить 15,85г оксиду цинку, 3,93г оксиду магнію і 3,90г гідроксиду натрію, і суміш нагрівали до 85-90°C і витримували при цій температурі протягом 2 годин при безперервному перемішуванні. Розчин неповної солі розвантажували в лотки (підтримуючи температуру завантаження і швидкість перемішування), і сіль нагрівали при 85°C до висушування. Висушену сіль подрібнювали за допомогою млина і використовували для одержання композиції крему зубопротезного адгезиву.

Випробування у споживача показали, що зубопротезний адгезив у вигляді крему, отриманий з використанням зазначеної вище солі, був кращим відносно порівняльного прикладу, в якому зубопротезний адгезив був отриманий з використанням тієї ж солі без лізину.