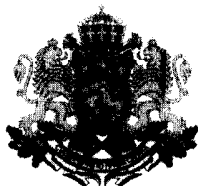


РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ

(19) BG

(11) 99417A

(51) A61K 7/16



ЗАЯВКА ЗА ПАТЕНТ

ЗА

ИЗОБРЕТЕНИЕ

ПАТЕНТНО ВЕДОМСТВО

(21) Заявителски № 99417

(22) Заявено на 13.02.1995

(24) Начало на действие
на патента от:

Приоритетни данни

(31) 4237500 (32) 06.11.1992 (33) DE

(41) Публикувана заявка в
бюлетин № 6 | 30.06.1995

(45) Отпечатано на

(46) Публикувано в бюлетин №
на

(56) Информационни източници:

(62) Разделена заявка от рег. №

(71) Заявител(и):

HENKEL KOMMANDITGESELLSCHAFT
AUF AKTIEN, ., DUESSELDORF,
DUESSELDORF (DE);

(72) Изобретател(и):

SCHUHMAN, KLAUS ., ERKRATH (DE);
FOERG, FRANZ ., LANGENFELD (DE);
LASKA, HANS ., DUESSELDORF (DE);

(74) Представител по индустриална
собственост:

Екатерина Цветанова Читакова , 1504
СОФИЯ , ул. "Шипка" 34, ет. 3, офис 314

(86) № на PCT заявка:

PCT/ EP93/0 / 2991 , 28.10.1993

(87) № и дата на PCT публикация:

94/109 / 69 , 26.05.1994

(54) РЕМИНЕРАЛИЗИРАЩО СРЕДСТВО ЗА ПОДДЪРЖАНЕ НА ЗЪБИТЕ

(57) Изобретението се отнася до зъбна паста с известни компоненти, която съдържа като полиращи средства комбинация от силициеви киселини и дикалцийфосфат-дихидрат (брушит) и предизвиква особено добра реста вращия на зъбната повърхност. Резултатът се постига чрез контролираната реминерализация особено в драскотините на зъбния емайл и дентиновите каналчета. Ефектът може да се подсили чрез добавяне на магн езиеви йони и/или флуорфосфатни йони.

5 претенции 5 претенции , 0

BG 99417A

**РЕМИНЕРАЛИЗИРАЩО СРЕДСТВО ЗА ПОДДЪРЖАНЕ
НА ЗЪБИТЕ**

Изобретението се отнася до едно средство за поддържане на зъбите с реставриращо действие върху зъбната повърхност, както и до един метод за реставриране на зъбната повърхност.

Средствата за поддържане на зъбите служат преди всичко за почистване на зъбната повърхност от остатъци от храни, оцветявания и трайни бактериални налепи. Освен това са правени опити да се предотвратят чрез специални добавки, например флуорни съединения или противомикробни вещества, зъбните заболявания от рода на кариеса или парадонтозата.

При едни от първите стадии на зъбния кариес се наблюдават наранявания на зъбния емайл и открити дентинови каналчета / така наречените *Tomor Pits* / , които се появяват под въздействието на бактерии, образувани киселини. Засегнатото дентиново вещество реагира, като зъбната пийка става чувствителна, например, към температурни колебания. Чрез добавки на десенсибилизиращи вещества обаче се води борба само с болезнените симптоми, затова са правени вече опити с добавки, намаляващи разтворимостта на апатита, за да се

предотвратят такива наранявания на зъбната повърхност. В по-ново време са правени и предложения да се намалят наличните повреди чрез реминерализиращи средства за поддържане на зъбите. Така Chow and Brown (in J. Dent. Res., 54. (1975), 65 - 70) са предложили да се използва дикалциев фосфат за реминерализиране на дентина. От американския патент US 4 097 588 е известна една вода за изплакване на устата с реминерализиращо действие, наситена с $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

Досега познатите опити да се реставрира по този начин зъбната повърхност водят обаче до един неконтролиран растеж на хидроксипатитните кристали върху зъбната повърхност, а това предлага слабо съпротивление на една по-нататъшна корозия на зъбната повърхност. Затова настоящето изобретение си постави за цел да разработи една зъбна паста, която предизвиква една контролирана реминерализация особено в драскотините на зъбния емайл и в дентиновите каналчета, като постепенно ги изравни така, че да се образува една затворена, гладка зъбна повърхност.

Установено бе, че тази цел може да се постигне до значителна степен чрез една комбинация от полиращи средства според настоящето изобретение.

Предмет на изобретението е една зъбна паста за реставрация на зъбната повърхност, съдържащи полиращи вещества, флуорни съединения, средства, стабилизиращи влажността, свързващи вещества и вода, като полиращите средства представляват една комбинация от силициева киселина и дикалцийфосфат-дихидрат /брушит/ в тегловно съотношение от 10 : 1 до 1 : 1. Наблюдавано бе, че когато се мият зъбите редовно с пастата, предмет на изобретението, се по-

стига затваряне на дентиновите каналчета при постепенно непрекъснато изравняване на зъбната повърхност.

За полиращи средства на силициевата киселина са подходящи всички известни като средства за почистване и лъскане гелсилициеви киселини, хидрогелсилициеви киселини и утаяващи силициеви киселини. Гелсилициевите киселини се произвеждат чрез превръщане на разтвори на натриеви силикати със силни водни минерални киселини при образуване на един хидрозол, узряване в хидрогел, промиване и сушене. Ако сушенето се извърши при избистрящи условия със съдържание на водата от 15 до 35 тегловни процента, получават се така наречените хидрогел-силициеви киселини, каквито са познати например от американския патент US 4 153 680. При сушене до водно съдържание под 15 тегловни процента се получава едно необратимо свиване на по-отпуснатата преди това структура на хидрогела до плътната структура на така наречения ксерогел. Такива ксерогел-силициеви киселини са описани например в американския патент US 3 538 230.

Една втора предпочително подходяща група на полиращите средства на силициевата киселина са утаящите силициеви киселини. Те се получават чрез утаяване на силициева киселина от разредени алкално-силикатни разтвори, като се добавят силни киселини при условия, при които не може да настъпи агрегацията в зол и гел. Подходящи методи за производство на утаящи силициеви киселини са описани например в патентите DE-OS 25 22 486 и DE-OS 31 14 493. Предпочително подходяща е една утаяща силициева киселина, произведена по патент DE-OS 31 14 493, с BET-повърхност от 15 до 110 м²/г, големина на частичките от 0,5 до 20 μ, като най-малко 80 тегловни процента от първичните частички трябва да бъдат под 5 μ, и един вискозитет в 30 процентна дисперсия от глицерин и вода /1:1/ от

с 30 - 60 Pa. в 20°C / в количество от 10 до 20 тегловни процента на зъбната паста.

Едни предпочително подходящи утаечни силициеви киселини имат освен това заоблени ъгли и ръбове и се предлагат на пазара под търговското наименование Sident^(R) 12 DS (DEGUSSA).

За да се получи една достатъчно голяма част силициеви киселини със средна големина на частиците по-малка от 5 μ и особено една част силициеви киселини с големина на първичните частици от 1 до 3 μ размер на най-малко 3 тегловни процента спрямо цялата зъбна паста, се добавя предпочително към споменатата утаечна силициева киселина и една киселина с по-фина дисперсия с BET-повърхност от 150 до 250. Такава подходяща силициева киселина е например Sipernat^(R) 22LS (DEGUSSA)

-----, която се добавя в количество от 1 до 5 тегловни процента от зъбната паста.

Оказа се, че е особено изгодно за образуването на гладка повърхност на зъбите, зъбната паста по настоящето изобретение да съдържа малки количества прясно утаена силициева киселина, тоест утаена *in situ* при производството на зъбната паста. Това се постига например, като при производството на зъбната паста се получи, например, с помощта на лимонена киселина рН 3 - 5, а после се добавят малки количества от един воден разтвор на натриев силкат, за да се покачи рН на 7 - 7,5. Образуваната по този начин *in situ* силициева киселина има извънредно фина дисперсия и представлява по-малко от 0,1 тегловни процента от зъбната паста.

Освен полиращите средства, произведени от силициеви киселини,

могат да се използват в по-малък обем и други познати полиращи вещества, например алуминиев окис под формата на слабо калциниран алуминиев триокис, съдържащ гама- и алфа-алуминиев окис. Подобен алуминиев окис се предлага на пазара под търговското наименование Poliertonerde P10 feinst / Полиращ алуминиев окис P10 суперфин / (Giulini-Chemie) Тегловното съотношение на такива допълнителни полиращи средства като евентуални компоненти на полиращите средства на силициевите киселини не трябва да бъде обаче по-високо от $1 - 15 : 100$.

Втората задължителна компонента на полиращите средства е дикалций-фосфат-дихидратът $/ CaHPO_4 \cdot 2H_2O /$, който се среща в природата като брушит. Дикалций-фосфат-дихидратът се използва отдавна като полиращо средство при зъбните пасты и на пазара се предлага в подходящи размери на зърната от 1 до 50 μ . Предпочитаното количество на добавката е от 1 до 5 тегловни процента от зъбната паста.

Зъбните пасты по настоящето изобретение не би трябвало, доколкото е възможно, да съдържат компоненти, образувачи калциеви йони, като например креда или други калциеви фосфати.

Напротив бе констатирано, че магнезиевите йони оказват благоприятно влияние върху контролирания растеж на кристалите на развиващия севзъбните наранявания хидроксилен апатит, които благоприятствуват едно ускорено втвърдяване на зъбния емайл и затова представляват допълнителен принос към решаването на задачата по изобретението.

Затова предмет на изобретението е и създаването на една зъбна паста, съдържаща една разтворима във вода магнезиева сол в количество от 0,1 до 0,5 тегловни процента Mg . Като магнези-

еви соли са подходящи всички соли, които са разтворими във вода при 20°C и най-малко 0,5 тегловни процента /изчислени като Mg/, например: $MgSO_4$, $MgCl_2$ и магнезиев монофлуорфосфат ($MgPO_3F$).

Освен това бе установено, че флуорфосфатните йони имат благотворно влияние върху контролирания кристален растеж на хидроксилния апатит. Затова са за предпочитане пастите според настоящето изобретение, които съдържат като флуорно съединение или монофлуорен фосфат в количество, отговарящо на 0,2 - 2,0 тегловни процента (PO_3F^-). За целта са подходящи например алкалните соли, например предлаганият на пазара натрий-монофлуорофосфат. Предпочитаното съдържание на магнезиевите йони и флуорофосфатните йони може да се постигне особено изгодно, когато флуорното съединение се явява под формата на магнезиев монофлуорофосфат.

Като пълнител за зъбните пасты по настоящето изобретение, правец възможно определянето на една подходяща консистенция за позиране от туби, резервоари или пластмасови шишета въз основа на комбинацията от полиращи средства по настоящето изобретение, е подходяща една комбинация от средства за поддържане на влажността /стабилизатори на влажността/, свързващи средства и вода. За стабилизатори на влажността могат да се използват например глицерин, ксилит, пропиленгликоли, полиетиленгликоли, особено такива, които имат средно молекулно тегло между 600 и 800. За регулатори на консистенцията/ съответно на свързващите вещества/ служат например естествени и/или синтетични разтворими във вода полимери като алгинати, карагенати, трагант, нишесте и нишестен етер, целулозен етер като например карбоксиметилцелулоза (Na сол), хидроксиетилцелулоза, метилхидроксипропилцелулоза, кизелгур, акациева смола, агар-агар, ксантангум /ксантанова смола/, брашно от рожкови, пектини, разтворими във вода карбоксивинилполимери /напр.

13.00.95

Carborol^(R) - / , 7
 поливинилалкохол , , поливинилпирролидон, полиетиленгликоли,
 особено такива с молекулни тегла между 1 500 и 1 000 000 .

Други вещества, които са подходящи за контрол на вискозитета,
 са например слоестите силикати като например монтморилонитовите
 глинни, колоидалните съгъстители на силициевите киселини, като напри-
 мер аерогел-силициевите киселини, пирогеновите силициеви кисе-
 лини или много ситно смлените утаечни силициеви киселини. Един осо-
 бено подходящ пълнител за производството на зъбни пасты с комбина-
 цията от полиращи средства според настоящето изобретение съдържа:

15	-	25	тегловни %	глицерин
10	-	20	тегловни %	сорбит
1	-	5	тегловни %	полиетиленгликол / Mg: 400 /
1	-	5	тегловни %	съгъстителна силициева киселина
0,1	-	1	тегловни %	ксантан-гум и
35	-	45	тегловни %	вода.

Вискозитетът на зъбните пасты може да слезе толкова ниско, че
 да могат да се дозират от едно еластично пластмасово шице върху
 зъбната четка като " точно средство за почистване на зъбите " с
 един вискозитет от 2 000 до 10 000 м.Ра-в/25°C/ . Пастата проник-
 ва между космите на четката, но не изтича на капки от четката. За
 тази цел е подходяща като пълнител една предпочитана комбинация
 от 0,1 до 1 тегловни части ксантан-гум и 0,01 - 5 тегловни про-
 цента от една стабилизираща вискозитета добавка от групата
 - - на хидроксипропиладеститутраните хидроколоиди или
 - на полиетиленгликол/ полипропиленгликол - въполимери
 със средно молекулно тегло от 1 000 до 5 000.

Други обичайни добавки към зъбните пасты, които могат да достигнат общо до около 5 тегловни процента от състав на зъбната паста, са например тензидите за поддържане почистващото действие и евентуално пяснообразуването при триене на зъбите с четката, както и за стабилизиране на дисперсията от полираци вещества в пълнителя. Подходящи тензиди са например линейните натрий-алкилсулфати с 12 - 18 C-атома в алкилната група. Тези вещества оказват освен това едно ензиминхибиращо действие върху бактериалната обмяна на веществата на зъбното отлагане. Други подходящи тензиди са алкалните соли, предпочително натриевите соли на алкил-полиглицолетерен сулфат с 12 - 16 C-атома в линейната алкилна група и 2-6 глицолетерните групи в молекулата, на линейния алкан / $C_{12}-C_{18}$ /- сулфонат, на моноалкил / $C_{12}-C_{18}$ / естерите на сулфонтарната киселина, на сулфатираниите моноглицериди на мастна киселина, сулфатираниите алканеоамиди на мастната киселина, алкил / $C_{12}-C_{16}$ /-естерите на сулфооцетната киселина, ацилсаркозините, ацилтауридите и ацилизетионатите с по 8 - 12 C-атома в ацилната група. Подходящи са също амфотер-йонните, амфолитните и нейонните тензиди, например оксетилати /етоксили / на моно- и диглицеридите на мастната киселина, на сорбитанестерите на мастната киселина и алкил/олиго/-глюкозидите.

Други обичайни добавки към зъбните пасты са :

- консервиращи средства и антимикробни вещества, като например метил-, -етил- или пропилестер на p-хидроксибензоовата киселина, натриев сорбат, натриев бензоат, бромхлоробен, естер на фенол-салициловата киселина, дигуаниди, тимол и т.н.

- подсладители като например: захарин-натрий, натриев цикламат, захароза, лактоза, малтоза, фруктоза;

- ароматични вещества като например : ментово масло, масло от воден лхоккен/ *Mentha crispata*/, евкалиптовото масло, анасоново масло, копърно масло, кимионово масло, ментилацетат , канелен алдехид, анетол , ванилин, тимол , както и смеси от тези и други естествени и синтетични ароматични вещества;

- пигменти като например титанов двуокис:

- багрилни вещества :

- буферни вещества като например : първични, вторични или третични алкални фосфати или лимонена киселина / натриев цитрат:

- вещества, които лекуват рани или предотвратяват възпаления, като например : алантонин, карбамиц, както и азулен, активни вещества от лайка, производни на ацетилсалициловата киселина.

Примерите, които следват по-долу, целят да разяснят по-подробно изобретението :

П Р И М Е Р И

Произведени бяха зъбни пасты според настоящето изобретение
/Примери 1, 2 и 3/, както и една сравнителна паста /Пример 4 /.
/Сравни Приложение 1/.

ТА Б Е Л И Ц А I

Съставни части	1	2	3	4
Утаочна силициева киселина : Sident 12 DS	12,0	12,0	12,0	12,0
Утаочна силициева киселина : Sphernat 22LS	3,0	3,0	3,0	6,0
Дикалцийфосфат-дихидрат	4,0	4,0	4,0	-
$MgSO_4 \cdot 7H_2O$	1,4	1,4	-	-
Натрий-монофлуорофосфат : $NaPO_3F$	0,8	0,8	0,8	0,8
Глицерин 86 %, Герм. Фарм. /изч. безводно/	18,0	18,0	18,0	18,0
Сорбит 70 %, Герм. Фарм. /изч. безводно /	14,0	14,0	14,0	14,0
Полиетиленгликол /MG : 400/	2,0	2,0	2,0	2,0
Съгъстителна силициева киселина (FK 320 DS)	1,0	1,33	1,33	1,33
Ксантан гум (Keltrol F)	0,54	0,54	0,54	0,71
Титанов двуокис / Тип Анатаз /	1,0	1,0	1,0	1,0
Натрий-лаурилсулфат (Техарон К 1296)	1,44	1,44	1,44	1,44
Натрий-водно стъкло /изч. к-то 1296)	0,06	-	-	-
Натриева основа Na_2SiO_3	-	0,01	0,01	0,01
Лимонена киселина / .1 H_2O /	0,03	0,03	0,03	0,03
Захарин	0,2	0,2	0,2	-
Вкусово вещество	0,8	0,8	0,8	0,8
Вода	39,73	39,45	40,85	41,88

Употребени бяха следните търговски продукти:

Sident 12 D3 : утаочна силициева киселина
на фирмата DEGUSSA AG, Frankfurt a.M.

ВЕТ-повърхност: 80 м² / г
набавна плътност: 220 г/л

Sident 22 L3 : утаочна силициева киселина
на фирмата DEGUSSA AG, Frankfurt a.M.

ВЕТ-повърхност: 170 м² / г
набавна плътност: 80 г/л

Силициева киселина FK 320 D3 : утаочна силициева киселина

на фирмата DEGUSSA AG, Frankfurt a.M.
ВЕТ-повърхност: 170 м² / г
набавна плътност: 80 г / л

Meltrol F : каучук-гум на фирмата KEISO, Bruxelles

Texaron 1296- Granulat : натрий-лаурилсулфат
на фирмата KEMCEL AG, Düsseldorf

ДЕНАВАТРИЦИО НА ДИКАЛЦИОСОФА НА ДИСОБИЦИО

Бяха проведени следните опити със зъбна паста: с и без
содовото изоброение / пример 1 / и със средна зъбна паста
/ пример 2 /, без дикалцийфосфат-лихидрат и без магнезиев сулфат/:

От един човешки зъб бяха изрязани парченца с размери 4 x 5
мм / така наречените Slabs /, т.е. пластини или плочки /, от коро-
ната / за опити с емайла / и от частта на корена / за опити с
лентина. Повърхността бе изработена с зъбна шкурка, после бе
згладена с полировъчна паста.

След това емайлите пластини / плочки / бяха покривани на раз-
стояние с 0,1 моларна водна млечна киселина, съдържаща 400 мг/л
хидроксилапатит, при рН = 4,6 и Т = 37°C в продължение на 6
часа.

Така подготвените проби се почистваха два пъти на ден в продължение на 5 минути с подложената на изпитание зъбна паста, разредена с вода 1 : 1. През останалото време пробите се съхраняваха в суспензия от $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ при температура 37°C , която се възстановяваше два пъти на ден / сутрин и вечер / чрез утаяване ($\text{CaCl}_2 + \text{Na}_2\text{HPO}_4 \text{ ---- } \text{CaHPO}_4 + 2\text{NaCl}$ /. Горната манипулация със зъбните проби продължи 20 дни.

Преди експерименте / тоест след полирането на пластините /плели/ и след завършването на опита бяха направени растерни електронномикроскопични / REM снимки на пробните повърхности.

Във фигурите са възпроизведени тези снимки в мащаб 5000 : 1. /Сравни фигури 1 - 6 /.

Фигура 1 : човешки емайл, необработен ;

Фигура 2 : човешки дентин, необработен ;

Фигура 3 : човешки емайл, обработен със сравнителната зъбна паста V ;

Фигура 4 : човешки дентин, обработен със сравнителна зъбна паста V ;

Фигура 5 : човешки емайл, обработен със зъбна паста от пример 1 ;

Вижда се, че в драскотините на структурата на повърхността се е отложил хидроксиапатит.

Фигура 6 : Човешки дентин, обработен със зъбна паста от пример 1 .

Вижда се ясно растящото запушване на дентиновите каналчета от отлагането на хидроксиапатита.

13.00.95

VV O 94/10969

PCT/EP 93/02991

ПАТЕНТНИ ПРЕТЕНЦИИ

1. Зъбна паста за реставрация на зъбната повърхност, съдържаща полиращи средства, флуорни съединения, средства за поддържане на влажността, свързани вещества и вода, характеризираща се с това, че като полиращи средства се използва една комбинация от силициеви киселини и дикалцийфосфат-дихидрат / брусит / в тегловно отношение от 10 : 1 до 1 : 1.
2. Зъбна паста по претенция 1, характеризираща се с това, в нея е включена една разтворима във вода магнезиева сол в количество, съответстващо на 0,1 - 0,5 тегловни процента магнезий.
3. Зъбна паста по претенции 1 или 2, характеризираща се с това, в нея е включено като флуорно съединение един монофлуорофосфат в количество, съответстващо на 0,2 - 2,0 тегловни процента (PO_3F) .
4. Зъбна паста по претенции 2 или 3, характеризираща се с това, че в нея е включен като флуорно съединение магнезиев монофлуорофосфат.
5. Зъбна паста по претенции от 1 до 4, характеризираща се с това, че в нея са включени като полиращи средства една утаечна силициева киселина със средна големина на частиците от 0,5 до 30 микрона / μ / в количество от 10 до 20 тегловни процента и дикалцийфосфат-дихидрат / брусит / в количество от 1 до 5 тегловни процента.

Abb. 1



Abb. 2



Abb. 3

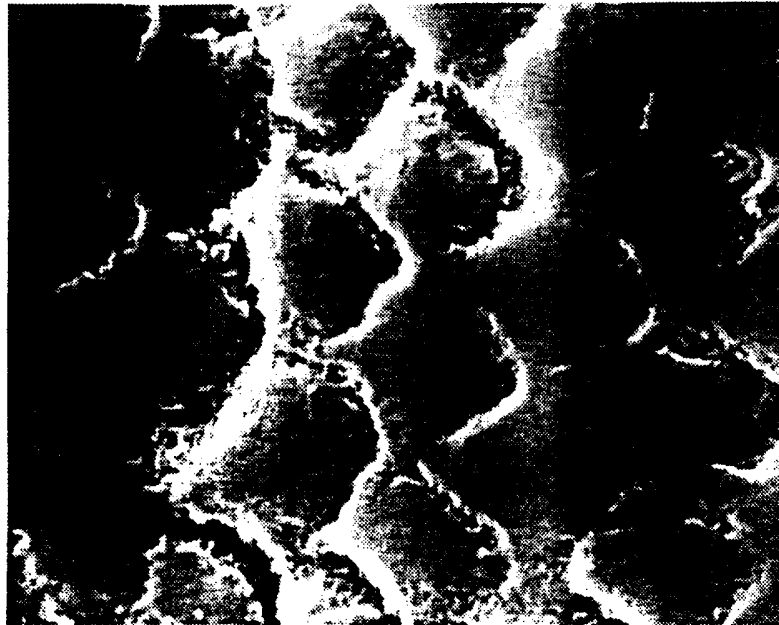


Abb. 4

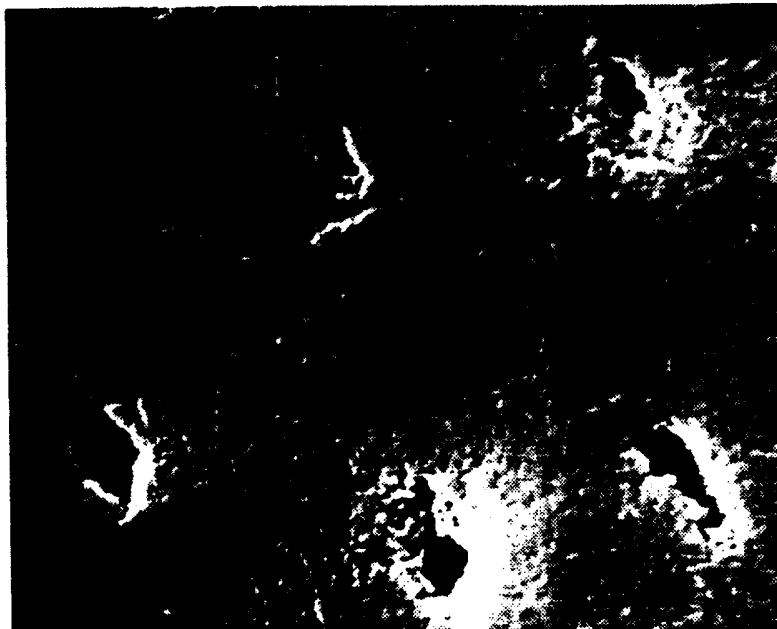


Abb. 5



Abb. 6

