



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) DE 699 27 399 T2 2006.06.22

(12)

Übersetzung der europäischen Patentschrift

(97) EP 1 128 797 B1

(51) Int Cl.⁸: **A61K 6/00** (2006.01)

(21) Deutsches Aktenzeichen: **699 27 399.4**

(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/US99/05072**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **99 912 332.6**

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 00/28946**

(86) PCT-Anmeldetag: **09.03.1999**

(87) Veröffentlichungstag

der PCT-Anmeldung: **25.05.2000**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **05.09.2001**

(97) Veröffentlichungstag

der Patenterteilung beim EPA: **21.09.2005**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **22.06.2006**

(30) Unionspriorität:

190717 12.11.1998 US

(84) Benannte Vertragsstaaten:

DE, FR, GB, IT

(73) Patentinhaber:

Minnesota Mining & Manufacturing Company, St. Paul, Minn., US

(72) Erfinder:

TROM, C., Matt, Saint Paul, US; OXMAN, D., Joel, Saint Paul, US

(74) Vertreter:

derzeit kein Vertreter bestellt

(54) Bezeichnung: **ZAHNÄTZMITTEL**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelebt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

Beschreibung

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft Dentalzusammensetzungen geeignet zum Ätzen von hartem Gewebe mit Viskositäten, die auf eine Veränderung der Temperatur ansprechen können. Die vorliegende Spezifikation beschreibt ferner Verfahren zum Ätzen von hartem Gewebe durch direktes Aufbringen der Zusammensetzung auf einen Zielbereich des Substrats.

[0002] Ein auf hartes Gewebe aufgebrachtes Ätzmittel löst das Substrat so auf, dass eine gute mechanische Haftung eines gehärteten Klebstoffs oder eines anderen Überzugs, der im Anschluss an die Ätzbehandlung aufgebracht wird, möglich ist. In der Zahnmedizin ist die Anwendung eines Dentalätzmittels im Allgemeinen notwendig, um eine optimale Verbindung eines Restaurationsmittels oder eines anderen Materials auf Dentin oder Zahnschmelz zu erhalten. Um eine angemessene Ätzung am gewünschten Ort des harten Gewebes zu erhalten, ist es wünschenswert, wenn das Ätzmittel nur kontrolliert und langsam von seiner Zielstelle weg fließt. So mit wäre ein Ätzmittel mit hoher Viskosität im Mundmilieu ziemlich hilfreich.

[0003] Die zurzeit verfügbaren Ätzmittel werden mit scheinbar extremen Viskositätszuständen geliefert. Das heißt, dass es Zusammensetzungen mit sehr niedrigen Viskositäten gibt, aber auch Zusammensetzungen, die sehr eingedickt sind und deshalb eine hohe Viskosität aufweisen. Zusammensetzungen mit niedrigen Viskositäten sind schwierig zu kontrollieren und neigen dazu, nach dem Aufbringen von der Zielstelle weg zu fließen. Zusammensetzungen mit hohen Viskositäten lassen sich nur schwer durch eine kleine Öffnung extrudieren.

[0004] Bestimmte Ätzzusammensetzungen können Verdickungsmittel, wie z.B. pyogene Kieselsäure und Polyvinylalkohole verwenden. Die im Zusammenhang mit diesen Verdickungsmitteln angetroffenen Probleme sind Alterung, die zu nicht-homogenen Gels, die die Handhabung erschweren, und Scher-verdünnung führen, wodurch die Viskosität eines Gels bei der Extrusion durch eine Öffnung verringert wird und bei hohen Temperaturen Verdünnung eintritt. Die Verdünnung kann zu einem Material führen, das auf die Weichteile tropft und Reizungen und Schäden des Gewebes hervorruft.

[0005] Einige Ausführungsformen und bevorzugte Ausführungsformen der vorliegenden Erfindung sind in den Ansprüchen beschrieben.

[0006] Die vorliegende Erfindung stellt eine Dentalzusammensetzung bereit, die geeignet ist zum Ätzen von hartem Gewebe und eine Säure oder einen Säure-Vorläufer und einen auf Wärme reagierenden Viskositäts-Modifikator umfasst, wobei die Viskosität als Reaktion auf eine Zunahme der Temperatur zunehmen kann. Diese Zusammensetzungen besitzen vorzugsweise die Fähigkeit, ihre Viskosität bei Senkung der Temperatur wieder umzukehren.

[0007] Erfindungsgemäße Zusammensetzungen wirken sehr gut im Mundmilieu, wo die Temperaturen im Allgemeinen höher sind als Raumtemperatur oder die Vorbehandlungstemperatur einer Zusammensetzung. Dieser Unterschied in der Temperatur führt zur Andickung der Zusammensetzung und liefert so eine angedickte, halbfeste oder gelartige Zusammensetzung im Mundmilieu.

[0008] Ferner betrifft die vorliegende Erfindung die Verwendung einer Dentalzusammensetzung, die eine Säure oder einen Säure-Vorläufer und einen auf Wärme reagierenden Viskositäts-Modifikator umfasst, zur Herstellung eines Mittels zum Ätzen von hartem Gewebe im Mundmilieu, wobei die Viskosität der Zusammensetzung als Reaktion auf eine Zunahme der Temperatur von einer Temperatur vor der Behandlung auf eine Behandlungstemperatur zunehmen kann, wobei die Temperatur des harten Gewebes höher ist als die Temperatur der Zusammensetzung vor der Behandlung, wobei das Ätzen umfasst, dass die Zusammensetzung auf das harte Gewebe aufgebracht wird, wodurch eine Zunahme der Viskosität der Zusammensetzung eingeleitet wird; und die Zusammensetzung ausreichend lange auf dem harten Gewebe bleiben kann, um den Ätzvorgang zu bewirken.

[0009] Eine bevorzugte Verwendung der Erfindung umfasst das Aufbringen der Zusammensetzung direkt auf hartes Gewebe. Nach Kontakt der Zusammensetzung mit der oralen Temperatur verdickte die Zusammensetzung zu einem halbfesten oder gelartigen Zustand.

[0010] **Fig. 1** ist eine grafische Darstellung der Viskositätsdaten gegen die Temperaturdaten wie in Beispiel 1 beschrieben.

[0011] Die Technik des Ätzens von hartem Gewebe erfordert in der Regel das Ätzen einer Zielstelle oder von kontrollierten Bereichen mehrerer Zähne gleichzeitig. Die zurzeit verfügbaren Ätzflüssigkeiten sind leicht auszugeben und aufzubringen, aber sie neigen dazu, vom Zielgebiet, auf das sie aufgebracht werden, weg zu fließen. Deshalb könnte ein Ätzpunkt größer als gewünscht sein, oder, was noch unvorteilhafter ist, es könnte zu Kontakt mit den Weichteilen kommen, so dass Überempfindlichkeit oder Reizungen entstehen. Ein großer Ätzpunkt erhöht das Risiko einer Entkalkung während der Behandlung auf unnötige Weise. Einige Zusammensetzungen wurden in angedickten Zuständen geliefert, um die Fließfähigkeit und Mobilität zu erniedrigen; diese Zusammen-

setzungen lassen sich aber oft nur schwer abgeben.

[0012] Die vorliegende Erfindung stellt eine Ätzzusammensetzung in einem Zustand mit niedriger Viskosität vor dem Aufbringen auf hartes Gewebe bereit, die aber auf der Zielstelle auch hoch viskos, dick und kontrollierbar ist. Diese Zusammensetzungen lassen sich leicht ausgeben, aufbringen und vom Anwender manipulieren, und sie können beim Aufbringen auf die Zielstelle problemlos kontrolliert werden. Da die Zusammensetzung zunächst bei Vorbehandlungs-temperatur eine niedrige Viskosität aufweist, sind für die Abgabe der Zusammensetzungen auf die beabsichtigte Stelle geringere Spritzenextrusionskräfte erforderlich. Dies würde wiederum einem Anwender die Alternative bieten, zum Aufbringen des Ätzmittels eine Bürste oder einen anderen Applikator zu verwenden. Darüber hinaus kann die Herstellung von Zusammensetzungen mit niedriger Viskosität zu leichterer Verarbeitung und größerer Gleichförmigkeit und Konsistenz führen.

[0013] Erfindungsgemäße Zusammensetzungen eignen sich besonders zur Verwendung im Mundmili- eu, wo eine Zusammensetzung mit einer Vorbehandlungstemperatur bei Umgebungstemperatur oder darunter (Raumtemperatur) auf das harte Gewebe eines Anwenders aufgebracht wird, das eine Temperatur nahe bei oder bei der Mundtemperatur von 30°C bis 39°C aufweist. Für bestimmte Dentalanwendungen wird bevorzugt, dass die Zusammensetzung thermal reversibel ist. Bei dieser Anwendung hat die Zusammensetzung nicht nur die Fähigkeit, ihre Viskosität bei erhöhten intraoralen Temperaturen zu erhöhen, sondern auch, ihre Viskosität bei Abnahme der Temperatur umzukehren oder zu verringern.

[0014] Die Fähigkeit der Dentalzusammensetzung zum Andicken bei oralen Temperaturen ist ein kritisches Merkmal der Erfindung, denn diese Eigen-schaft macht es möglich, dass viele der Nachteile früherer Wege überwunden werden. Die dissipativen Eigen-schaften von flüssigen Lösungen werden vermieden, weil die Zusammensetzungen hierin an der Be-handlungsstelle andicken. Darüber hinaus werden die Probleme der Formulierung, Handhabung, Abgabe und Applikation von viskosen Zusammenset-zungen überwunden, das die vorliegenden Zusam-mensetzungen vor der Behandlung frei fließende Flüssigkeiten sein können.

[0015] Ein „halbfestes“ Material wie hierin verwen-det ist ein Material, dessen physikalischer Zustand zwischen dem festen und flüssigen Zustand liegt und bei dem reines oder gemischtes Lösungsmittel oder Lösung in einem Netz gefangen ist. Alternativ kann es auch als Gel angesehen werden. Bei „reinem oder gemischten Lösungsmittel und/oder Lösung“ wie hierin verwendet ist zu verstehen, dass ein Gemisch aus Lösungsmitteln vom Netz absorbiert werden

kann. Ferner kann das Lösungsmittel Salze oder an-dere Zusätze enthalten, um eine Lösung zu bilden, die ebenfalls absorbiert oder im Netz mitgerissen werden kann.

[0016] „Verdickung“ wie hierin verwendet ist der Zu-stand, wenn eine Zusammensetzung eine erhebliche Zunahme in der Viskosität der Zusammensetzung er-fährt. Der Grad der Verdickung hängt von der anfäng-lichen Viskosität der Zusammensetzung ab.

[0017] In einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung kann die anfängliche Viskosität der Zusam-mensetzung so gering sein, dass die Zusammensetzung im flüssigen Zustand vorliegt. Anschließend bei Exposition mit einer Temperatur bei oder nahe bei der Mundtemperatur nimmt die Viskosität zu und ergibt eine verdickte Zusammensetzung. Eine Viskositäts-zunahme im Bereich des 10- bis 100-fachen kann vorkommen, wenn die anfängliche Viskosität so nied-rig ist, dass die Zusammensetzung flüssig ist. Eine Zusammensetzung in einem flüssigen Zustand kann beispielsweise eine Viskosität von 0-7000 Poise ((0-700 Pa.s) aufweisen. Als Reaktion auf eine Zu-nahme der Temperatur kann die Viskosität der Zu-sammensetzung auf mindestens 10.000 Poise (1000 Pa.s) zunehmen. Bei Senkung der Temperatur kann die Zusammensetzung vorzugsweise ihre Viskosität umkehren und wieder die Fließeigenschaften einer Flüssigkeit annehmen.

[0018] Bei einer weiteren bevorzugten Ausführungsform der Erfindung liegt die anfängliche Visko-sität der Zusammensetzung auf einem Niveau, auf dem sich die Zusammensetzung in einem halbfesten Zustand bei Vorbehandlungstemperatur befindet (Viskosität ist mindestens 5000 Poise (500 Pa.s), und bei Kontakt mit einer höheren Behandlungstempera-tur verwandelt sich die Zusammensetzung in eine „ul-tradick“ Zusammensetzung oder eine Zusam-mensetzung mit einer erheblich höheren Viskosität und sehr geringen Fließeigenschaften. Für Zusam-mensetzungen mit anfänglich hohen Viskositäten beträgt der Grad der Verdickung in der Regel das 2- bis 5-fa-che.

[0019] Die Vorbehandlungstemperatur ist die Tem- peratur, der die Zusammensetzung vor der Applikati-on oder Behandlung ausgesetzt ist. Der Bereich für die Vorbehandlungstemperatur kann 5°C bis 29°C be-tragen, aber es kann auch bestimmte Fälle geben, bei denen die Temperatur außerhalb dieses Bereichs liegt. Bei einer Vorbehandlungsbehandlung von 20°C bis 25°C kann die Zusammensetzung problemlos bei Umgebungs- oder Raumtemperatur aufbewahrt wer-den. Alternativ können die erfindungsgemäßen Zu-sammensetzungen vorteilhaft auch bei niedrigeren (Kühlschranktemperatur) Vorbehandlungstempera-turen von 5°C bis 10°C aufbewahrt werden, um die Stabilität und Haltbarkeit zu verbessern.

[0020] Die Behandlungstemperatur ist die Temperatur, der die Zusammensetzung während der intraoralen Applikation ausgesetzt ist. Sie kann Körpertemperatur betragen oder um die Körpertemperatur herum liegen (30°C bis 39°C).

[0021] Erfindungsgemäß umfasst die Dentalzusammensetzung ein wassermischbares, physiologisch kompatibles Medium, das bei Raumtemperatur unter 30°C flüssig ist und bei oralen Temperaturen über 30°C andickt. Es wurde gefunden, dass eine Zusammensetzung mit einer Verdickungsübergangstemperatur im Bereich von 25°C bis 40° für die praktische Umsetzung der vorliegenden Erfindung nützlich ist. Vorzugsweise tritt die Verdickung in einem Temperaturbereich von 25°C bis 39° auf und insbesondere bei 30° bis 35°C.

[0022] Erfindungsgemäße Zusammensetzungen bestehen aus einem Lösungsmittel, einer Säure oder einem Säuer-Vorläufer und ein oder mehr Polymer-Substanzen, die die gewünschte Viskositätserhöhung im gewünschten erhöhten Temperaturbereich in der besagten Zusammensetzung ergeben. Wahlweise können der Zusammensetzung auch andere Adjuvantien hinzugefügt werden. Vorzugsweise sollte die erfindungsgemäße Zusammensetzung physiologisch kompatibel sein, damit keine unerwünschte Reaktion auftritt, wenn die Ätzzusammensetzung mit menschlichem Gewebe oder Körperflüssigkeiten in Kontakt kommt.

[0023] Wie hierin verwendet ist ein „auf Wärme reagierender Viskositäts-Modifikator“ ein oder mehr Polymer-Substanzen, die der Zusammensetzung oder dem Polymersystem die Fähigkeit verleihen, ihre Viskosität als Reaktion auf eine Veränderung der Temperatur erheblich zu verändern. Geeignete Polymer-Substanzen als auf Wärme reagierende Viskositäts-Modifikatoren sind Polyoxyalkylen-Polymeren, insbesondere die unter dem Handelsnamen PLURONIC erhältlichen Polymertenside. Diese Klasse von Polymeren ist im Handel von BASF Wyandotte Corporation erhältlich. Andere Polyoxyalkylen-Polymeren können ebenfalls als auf Wärme reagierendes Zusammensetzungsmaterial nützlich sein.

[0024] Eine bevorzugte erfindungsgemäße Dentalzusammensetzung umfasst eine wässrige Lösung eines ausgewählten Polyoxyethylen-Polyoxypropyl-Blockcopolymers. Eine Polyoxyethylen-Polyoxypropyl-Blockcopolymere umfassende Zusammensetzung, bei der die Anzahl Polyoxyethylen-Einheiten mindestens 50% der Anzahl Einheiten im Gesamt-molekül ausmacht, und das Blockcopolymer ein durchschnittliches Molekulargewicht von 1100 bis 15500 aufweist, haben sich als besonders nützlich erwiesen. Vorzugsweise umfasst eine Zusammensetzung 70% Polyoxyethylen-Einheiten der Gesamtzahl monomerer Einheiten im Copolymer und es be-

sitzt ein durchschnittliches Molekulargewicht von ca. 11.500. PLURONIC F-127 ist ein Material, das diese Kriterien erfüllt.

[0025] Die PLURONIC Polymere sind eng verwandte Blockcopolymere, die generisch als Polyoxyethylen-Polyoxypropyl-Kondensate mit terminalen primären Hydroxylgruppen klassifiziert werden können. Diese Polymere werden durch Kondensation von Propylenoxid zu einem Propylen-Glykol-Kern und anschließende Kondensation des Ethylenoxids auf beide Enden der Polyoxypropyl-Basis hergestellt. Die hydrophilen Polyoxyethylen-Gruppen an den Enden des Basispräpolymers weisen eine kontrollierte Länge auf, um 10 Gew.-% bis 80 Gew.-% des endgültigen Polymers zu ergeben.

[0026] Die PLURONIC Polymer-Produktreihe kann empirisch durch folgende Formel dargestellt werden: $\text{HO}(\text{C}_2\text{H}_4\text{O})_a(\text{C}_3\text{H}_6\text{O})_b(\text{C}_2\text{H}_4\text{O})_c\text{H}$, wo a und c statistisch gleich sind.

[0027] Die Konzentration der Blockcopolymere ist ein wichtiger Parameter und kann auf eine den Konzentrationen der anderen Komponenten entsprechende Weise formuliert werden. Durch Einstellung der Konzentration des Copolymers zur Berücksichtigung anderer im Vehikel anwesender Lösungsmittel kann jede gewünschte Flüssigkeit/Halbfest-Übergangstemperatur im kritischen Bereich oberhalb der Umgebungstemperatur und unterhalb der Körpertemperatur erzielt werden. Somit ist die wichtigste Überlegung die Auswahl einer Konzentration, die in Verbindung mit allen Bestandteilen der Gesamtzusammensetzung eine Flüssig/Halbfest-Übergangstemperatur im erforderlichen Bereich liefert.

[0028] Es wurde gefunden, dass eine nützliche Copolymer-Konzentration bei 5% bis 40 Gewichts-% (Gew.-%) der Zusammensetzung, insbesondere bei 17 Gew.-% bis 26 Gew.-% der Zusammensetzung liegt. Hervorragende Ergebnisse wurden mit wässrigen Lösungen mit 17 Gew.-% bis 29 Gew.-% PLURONIC F-127 erhalten. Erhöhte Polymerkonzentrationen können in sehr sauren Systemen erforderlich sein, um die gleichen Ergebnisse zu erhalten wie in weniger sauren Systemen, so dass bei der Optimierung der Verdickungs- oder Gelierungseigenschaften eines Systems der pH-Wert der Lösung in Betracht gezogen werden muss.

[0029] Besonders bevorzugte Polymere für die vorliegende Erfindung sind PLURONIC F-127 und F-108. Diese Viskositäts-Modifikatoren sind Blockcopolymere von Ethylenoxid und Propylenoxid. Die Verdickungstendenzen von Blockcopolymeren nehmen mit zunehmenden Ethylenoxid-Gehalt und Zunahme des Gesamt molekulargewichts zu. Auf Wärme reagierende Blockcopolymere wurde in US Patent Nr. 4.474.751; 4.474.752; 5.441.732 und 5.252.318 und

im Produktkatalog „BASF Performance Chemicals“ offenbart.

[0030] Diese Blockcopolymere bieten extrem niedrige Toxizität und sind sehr mild für Anwendungen mit menschlichem Kontakt.

[0031] Ein bevorzugtes Lösungsmittel für die erfindungsgemäße Zusammensetzung ist Wasser. Die Konzentration von Wasser in der Zusammensetzung kann im Bereich von 30 Gew.-% bis 90 Gew.-% der Zusammensetzung liegen. Vorzugsweise kann Wasser im Bereich von 40 Gew.-% bis 80 Gew.-% der Zusammensetzung vorliegen. Das zur Bildung der wässrigen Lösung verwendete Wasser ist vorzugsweise gereinigt, beispielsweise durch Destillation, Filtration, Ionenaustausch oder dergleichen.

[0032] Ko-Lösungsmittel können verwendet werden, einschließlich wässrige Lösungen mit einer Polyol-Komponente, wie z.B. Propylenglykol oder Polyethylenglykol. Auch Glycerin kann als Bestandteil der Zusammensetzung verwendet werden.

[0033] Säuren zur Verwendung in der vorliegenden Erfindung können anorganische oder organische Säuren sein, und wenn sie organisch sind, können monomer, oligomer oder polymer sein. Wenn gewünscht kann anstelle der eigentlichen Säure, z.B. zur Herstellung der gewünschten Säure *in situ*, ein Vorläufer der Säure verwendet werden, beispielsweise ein Säureanhydrid, z.B. 4-Methacryloxyethyl-Tri-mellitat-Anhydrid (4-META), Säurehalogenid (einschließlich anorganische Säurehalogenide wie Lewis-Säuren, z.B. Eisen-II-Chlorid, und organische Säurehalogenide) oder ein Ester. Geeignete Säuren sind Mineralsäuren, Carboxylsäuren, Sulfonsäuren und Phenole, wobei Carboxylsäuren, Alkylsulfonsäuren, Arylsulfonsäuren und Phosphonsäuren bevorzugt sind.

[0034] Die Säure hat einen pKa in Wasser, der kleiner oder gleich ist wie der von Phenol. Vorzugsweise liegt der pKa der Säure zwischen –20 und +10, insbesondere zwischen –10 und +10, ganz besonders bevorzugt zwischen –10 und +5 und insbesondere zwischen –7 und +5.

[0035] Die Säure kann flüssig oder fest sein; wenn eine feste Säure verwendet wird, sollte sie in einem geeigneten Lösungsmittel löslich sein, damit die Säure das harte Gewebe benetzen kann. Flüssige Säuren können auch in einem geeigneten Lösungsmittel gelöst werden, z.B. um die Benetzung zu erleichtern. Bevorzugte Lösungsmittel für die Säure sind die unten ausführlicher besprochenen Filmbildner-Ko-Lösungsmittel.

[0036] Geeignete anorganische Säuren sind Hydrobromsäure, Chlorwasserstoffsäure, Salpetersäure,

Phosphorsäure und Schwefelsäure. Geeignete organische Säuren umfassen Essigsäure, α -Chlor-propionsäure, 2-Acrylamido-2-methylpropansulfosäure, Acrylsäure, Benzolsulfonsäure, Benzoësäure, Bromessigsäure, 10-Campherchinonsulfosäure, 10-Camphersulfosäure, Chloressigsäure, Citraconsäure, Zitronensäure, Dibromessigsäure, Dichloresigsäure, di-Hema-Ester von 1,2,4,5-Benzoltetracarboxylsäure, 2,4-Dinitrophenol, Ethylenediamintetraessigsäure (EDTA), die mono-, di- und trivalenten Salz von EDTA, Ameisensäure, Fumarsäure, 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon-5-sulfosäure, Maleinsäure, Methacrylsäure, 2-Naphthalensulfonsäure, Oxalsäure, p-Nitrophenol, Phenol, Phosphorsäureester (wie z.B. 2,2'-bis(a-methacryloxy-b-hydroxypropoxyphenyl)-propan-diphosphonat (bis-GMA-Diphosphonat), Dibutylphosphit, di-2-ethyl-hexylphosphat, di-2-ethyl-hexylphosphit, Hydroxyethylmethacrylatmonophosphat, Glyceryldimethacrylatphosphat, Glyceryl-2-phosphat, Glycerylphosphorsäure, Methacryloxyethylphosphat, Pentaerythritol-triacrylat-monophosphat, Pentaerythritol-trimethacrylat-monophosphat, Dipentaerythritol-pentacrylat-monophosphat und Dipentaerythritol-penta-methacrylat-monophosphat), Pivalinsäure, Propionsäure, Toluolsulfonsäure, Tribromessigsäure, Trichloressigsäure, Trifluoressigsäure, Trifluormethansulfonsäure und Trihydroxybenzoësäure sein. Gemische solcher Säuren können auf Wunsch verwendet werden.

[0037] Weitere Adjuvantien können der Zusammensetzung aus verschiedenen Gründen hinzugefügt werden. Beispielsweise kann eine bevorzugte Ausführungsform der Erfindung Fluorid enthalten, ein wünschenswerter Zusatzstoff in einer oralen Zusammensetzung. Zusatzstoffe können auch in der Zusammensetzung aufgenommen werden, um die Stabilität der Formulierung zu fördern. Antimikrobielle Mittel, antimykotische Mittel und Konservierungsmittel können der Zusammensetzung hinzugefügt werden, um die Haltbarkeit zu verbessern. Die Zusammensetzungen können ferner andere Adjuvantien, wie z.B. Medikamente, Indikatoren, Farbstoffe, Benetzungsmittel, Puffermittel, thixotrope Mittel, Polyole und dergleichen enthalten, abhängig von der Erreichung des gewünschten Grads an Ätzleistung und Eignung zur Verwendung auf dem gewünschten harten Gewebe. Beispielsweise kann eine Zusammensetzung Indikatoren enthalten, die dem Anwender den Ätzgrad anzeigen, der auf dem harten Gewebe erreicht wurde. Die Zusammensetzungen können ferner andere Adjuvantien, wie z.B. Füllstoffe, kario-statische Mittel und Aromen enthalten.

[0038] In der praktischen Umsetzung der vorliegenden Erfindung umfasst das harte Gewebe, das geätzt werden kann, menschliches und tierisches Gewebe wie z.B. Zähne, einschließlich der Bestandteile Zahnschmelz, Dentin und Zahnezement. Die Erfindung eigt-

net sich besonders zum Ätzen von Dentin, sklerotischem Dentin, Zahnschmelz und Zervikalschmelz. Bei einem bevorzugten Verfahren bleibt das Ätzmittel über einen erwünschten Zeitraum auf dem harten Gewebe und leicht flüchtige Ko-Lösungsmittel werden von ihm entfernt (z.B. durch Lufttrocknen), um die Oberfläche des harten Gewebes zu modifizieren.

[0039] Die Abgabe der erfindungsgemäßen Zusammensetzung kann auf verschiedene Methoden erfolgen. Ein Verfahren zur Abgabe der Ätzzusammensetzung ist die direkte Applikation der Zusammensetzung auf hartes Gewebe. Die kann direkt aus dem Behälter der Zusammensetzung oder Spender, beispielsweise Flasche, Ampulle, Spritze oder Tube, erfolgen. Alternativ kann sie auch durch Verwendung einer Bürste aufgebracht werden, indem die Zusammensetzung auf das harte Gewebe aufgepinselt oder als Überzug aufgebracht wird. Die Zusammensetzung wird über einen gewünschten Zeitraum auf das harte Gewebe aufgebracht, um Ätzen zu bewirken. Die Zeitdauer, über die die Zusammensetzung mit dem harten Gewebe in Kontakt bleibt, hängt von dem erwünschten Ätzumfang ab.

[0040] Ein bevorzugtes Verfahren zur Verwendung umfasst zunächst Ätzen mit der erfindungsgemäßen Zusammensetzung und anschließend Aufbringen eines Dentalmaterials auf das Gewebe, beispielsweise ein Versiegelungsmittel oder ein Überzug, Restaurationsmaterial, Klebstoff, Zement, Dentalgrundierer oder Filmbildner. Bei einem anderen bevorzugten Verfahren wird zunächst mit der erfindungsgemäßen Zusammensetzung geätzt, dann wird ein Klebemittel zum Verbinden einer orthodontischen Apparatur mit einem Zahn aufgebracht. Die Erfindung ermöglicht das Ätzen von hartem Gewebe zur Verbesserung der Haftstärke oder Haltbarkeit eines darauf aufgebrachten Restaurationsmittels oder Überzugs.

[0041] Hartes Gewebe, auf das Ätzmittel vorzugsweise aufgebracht wird, wird zunächst mit herkömmlichen Methoden gereinigt (z.B. durch Abreiben), gespült (z.B. mit Wasser) und getrocknet (z.B. mit Luft). Wenn gewünscht können tiefe Exkavationen in den Zähnen mit einem herkömmlichen Basismaterial ausgekleidet werden (z.B. Calciumhydroxid oder ein Glaconomerzement).

[0042] Die Säure sollte lange genug auf der Oberfläche des harten Gewebes bleiben, um den gewünschten Ätzgrad zu erzielen. Die Verweilzeit hängt von der jeweils verwendeten Säure, der Art von hartem Gewebe und seinem beabsichtigten Verwendungszweck und der zur Durchführung des Ätzverfahrens zur Verfügung stehenden Zeit ab. Zum Ätzen von Dentin und Zahnschmelz liefern Verweilzeiten von ca. 5 Minuten und vorzugsweise von ca. 5 Sekunden bis eine Minute sehr wirksames Ätzen, aber es können auch kürzere oder längere Zeiten verwendet

werden, wenn dies gewünscht wird.

[0043] Wenn die Zusammensetzungen thermisch reversibel sind, kann die Zusammensetzung problemlos vom harten Gewebe entfernt werden, indem das Material unter die Flüssig/Halbfest-Übergangstemperatur gekühlt wird, so dass sich die Verdickungswirkung umkehrt. Dies kann mit kühlem Wasser oder einer anderen physiologisch kompatiblen Flüssigkeit erfolgen. Alternativ können die Konzentrationen der Komponenten in der Zusammensetzung angepasst und verdünnt werden, indem Wasser oder eine andere flüssige Lösung hinzugefügt wird. Durch Einstellung der Konzentrationen der Komponenten wird die Übergangstemperatur entsprechend eingestellt, so dass der Anwender die Möglichkeit erhält, die Zusammensetzung selbst bei warmen Lösungen zu entfernen. Wasser oder andere flüssige Lösungen können durch eine Spülflasche, Spritze, Flüssigkeitsspender-Dentalwerkzeug oder jeden anderen Flüssigkeitsspender verabreicht werden, der eine Lösung in der Mundhöhle abgeben kann. Vorzugsweise führt die Verabreichung von kühlem oder kaltem Wasser zu einer signifikanten Abnahme der Viskosität. Alternativ kann die Zusammensetzung mit dem Pinsel entfernt, abgewischt oder weggeblasen werden.

[0044] Einige Ausführungsformen und bevorzugte Ausführungsformen der vorliegenden Erfindung sind in den folgenden Punkten zusammengefasst.

1. Dentalzusammensetzung geeignet zum Ätzen von hartem Gewebe, umfassend eine Säure oder einen Säure-Vorläufer und einen auf Wärme reagierenden Viskositäts-Modifikator, wobei die Viskosität der Zusammensetzung als Reaktion auf eine Zunahme der Temperatur von einer Temperatur vor der Behandlung auf eine Behandlungs-temperatur zunehmen kann.
2. Zusammensetzung aus Punkt 1, wobei die Zusammensetzung zu einer reversiblen Thermalantwort fähig ist, wenn ihre Viskosität als Reaktion auf eine Abnahme der Temperatur abnimmt.
3. Zusammensetzung aus Punkt 1, wobei die Temperatur vor der Behandlung höchstens 29°C beträgt.
4. Zusammensetzung aus Punkt 1, wobei die Temperatur vor der Behandlung 5°C bis 10°C beträgt.
5. Zusammensetzung aus Punkt 1, wobei die Temperatur vor der Behandlung 20°C bis 25°C beträgt.
6. Zusammensetzung aus Punkt 1, wobei die Behandlungstemperatur mindestens 30°C beträgt.
7. Zusammensetzung aus Punkt 1, wobei der Viskositäts-Modifikator ein Polyoxoalkylen-Polymer ist.
8. Zusammensetzung aus Punkt 1, wobei die Säure einen pK_a -Wert aufweist, der gleich oder kleiner ist als der von Phenol.

9. Zusammensetzung aus Punkt 1, wobei die Säure einen pK_a -Wert zwischen –10 und +10 aufweist.
10. Zusammensetzung aus Punkt 1, wobei die Säure einen pK_a -Wert zwischen –7 und +5 aufweist.
11. Zusammensetzung aus Punkt 1, wobei die Säure oder der Säure-Vorläufer aus der aus Poly-alkensäure, Phosphorsäure, Maleinsäure, Zitronensäure und Ethyldiamintetraessigsäure und den mono-, di- und trivalenten Salzen von Ethyldiamintetraessigsäure bestehenden Gruppe ausgewählt ist.
12. Zusammensetzung aus Punkt 1, wobei die Säure oder der Säure-Vorläufer nicht weniger als 1 Gew.-% und nicht mehr als 50 Gew.-% der Zusammensetzung ausmacht und der Viskositäts-Modifikator nicht weniger als 5 Gew.-% und nicht mehr als 40 Gew.-% der Zusammensetzung ausmacht.
13. Zusammensetzung aus Punkt 1, die ferner ein Lösungsmittel umfasst.
14. Zusammensetzung aus Punkt 13, wobei das Lösungsmittel Wasser umfasst.
15. Zusammensetzung aus Punkt 13, wobei das Wasser nicht weniger als 30 Gew.-% und nicht mehr als 90 Gew.-% der Zusammensetzung ausmacht.
16. Zusammensetzung aus Punkt 1, wobei die Zusammensetzung eine anfängliche Viskosität von 0 bis 7000 Poise (700 Pa.s) aufweist und die Viskosität als Reaktion auf eine Temperaturzunahme auf 10.000 Poise (1000 Pa.s) steigt.
17. Verwendung einer Dentalzusammensetzung, die eine Säure oder einen Säure-Vorläufer und einen auf Wärme reagierenden Viskositäts-Modifikator umfasst, zur Herstellung eines Mittels zum Ätzen von hartem Gewebe im Mundmilieu, wobei die Viskosität der Zusammensetzung als Reaktion auf eine Zunahme der Temperatur von einer Temperatur vor der Behandlung auf eine Behandlungs temperatur zunehmen kann, wobei die Temperatur des harten Gewebes höher ist als die Temperatur der Zusammensetzung vor der Behandlung, wobei das Ätzen umfasst, dass die Zusammensetzung auf das harte Gewebe aufgebracht wird, wodurch eine Zunahme der Viskosität der Zusammensetzung eingeleitet wird; und die Zusammensetzung ausreichend lange auf dem harten Gewebe bleiben kann, um den Ätzvorgang zu bewirken.
18. Verwendung nach Punkt 17, wobei bei diesem Ätzen ferner umfasst wird, dass die Zusammensetzung vom harten Gewebe entfernt wird.
19. Verwendung nach Punkt 17, ferner umfassend Aufbringen eines Überzugs aus Klebstoff auf das harte Gewebe, um eine orthodontische Apparatur mit dem harten Gewebe zu verbinden.
20. Verwendung nach Punkt 17, ferner umfassend Aufbringen einer Dentalapparatur auf dem harten

Gewebe, ausgewählt aus der Versiegelungsmittel, Zemente, Klebstoffe, Grundiermittel, Filmbildner und Restaurationsmaterialien umfassenden Gruppe.

21. Verwendung nach Punkt 18, ferner umfassend Aufbringen eines Überzugs aus Klebstoff auf das harte Gewebe, um eine orthodontische Apparatur mit dem harten Gewebe zu verbinden.
22. Verwendung nach Punkt 18, ferner umfassend Aufbringen einer Dentalapparatur auf dem harten Gewebe, ausgewählt aus der Versiegelungsmittel, Zemente, Klebstoffe, Grundiermittel, Filmbildner und Restaurationsmaterialien umfassenden Gruppe.

[0045] Diese und andere Aspekte der Erfindung werden durch die folgenden Beispiele veranschaulicht. Sofern nichts anderes angegeben ist, sind alle Molekulargewichte zahlenmittlere Molekulargewichte und alle Verhältnisse, Teile und Prozentangaben sind Gewichtsangaben.

BEISPIELE

Beispiel 1

[0046] Es wurden Ätzzusammensetzungen hergestellt, bei denen die verwendete Säure 3M Ätzflüssigkeit von 3M Dental Products Division war. Probenzusammensetzungen 3 bis 7 wurden vermischt, so dass die Zusammensetzungen 15–30 Gewichts-% PLURONIC F-127 (BASF) in 3M Ätzflüssigkeit (3M Co., St. Paul, MN) enthielten.

[0047] Komplexe Viskositäts/Temperatur-Daten wurden mit einem kontrollierten Rheometer („RDA2“, Rheometrics Scientific, Piscataway, New Jersey) erhalten. Verwendet wurde eine parallele Plattengeometrie mit einem Plattendurchmesser von 25 mm und einer Lücke von ca. 1 mm. Die Proben wurden einer oszillatorischen Spannung von 10% mit einer Frequenz von 1 Rad/sec unterworfen, während die Temperatur von 15° auf 45°C (3°C/min) angehoben wurde. Die resultierenden Daten sind in [Fig. 1](#) gezeigt.

[0048] Die Zusammensetzungen 1–7 sind Phosphorsäuregels der folgenden Arten:

Zusammensetzung Nr.

- Vergleichsprodukt 1 3M Dentalätzgel mit pyrogener Kieselsäure (3M Co.)
- Vergleichsprodukt 2 Enthält 15,3% PLURONIC F127 + 84,7 3M Ätzflüssigkeit
- Vergleichsprodukt 3 Enthält 18,4 PLURONIC F127 + 81,6% 3M Ätzflüssigkeit
- Vergleichsprodukt 4 Enthält 21,3% PLURONIC F127 + 78,7% 3M Ätzflüssigkeit
- Vergleichsprodukt 5 Enthält 24,0% PLURONIC F127 + 76% 3M Ätzflüssigkeit

Vergleichsprodukt 6 Enthält 26,5% PLURONIC F127 + 73,5% 3M Ätzflüssigkeit
 Vergleichsprodukt 7 Enthält 28,8% PLURONIC F127 + 71,2% 3M Ätzflüssigkeit

[0049] [Fig. 1](#) zeigt die Viskosität jeder Zusammensetzung als Reaktion auf die Temperatur. Wie in der Figur zu sehen hängt die Flüssig/Gel-Übergangstemperatur für die PLURONIC enthaltenden Zusammensetzungen, gezeigt durch die erhebliche Zunahme der Viskosität als Reaktion auf Temperaturanstiege, von der Konzentration des PLURONIC Blockcopolymers ab. Das mit Kieselsäure gefüllte Ätzmittel (Vergleichszusammensetzung 1) behielt im gesamten Temperaturbereich eine hohe gleichbleibende Viskosität.

Beispiel 2

[0050] Zusammensetzungen 2 und 7 wurden in einem Laborkonvektionsofen, der auf eine Temperatur von ca. 45°C erhitzt war, weiter untersucht.

[0051] Die Konzentration von PLURONIC F127 hatte eine signifikante Auswirkung auf die Anfangsviskosität des Säureätzgels und die Temperatur, bei der die Säure ein „unbewegliches Gel“ bildete. Ein „unbewegliches Gel“ deutet darauf hin, dass das Gel unter seinem eigenen Gewicht in kleinen Volumina nicht leicht fließen konnte, aber dennoch problemlos mit dentalen Handinstrumenten problemlos in neue Positionen manipuliert werden konnte. Die Zusammensetzung, die 15,3 PLURONIC F127 enthielt, hatte eine niedrige Anfangsviskosität ähnlich der von 3M Ätzflüssigkeit und bildete ungefähr bei Körpertemperatur kein unbewegliches Gel, aber bildete ein unbewegliches Gel ungefähr bei 45°C. Die Zusammensetzung, die 28,8% PLURONIC F127 enthielt, war eine dicke Flüssigkeit nach dem Abkühlen im Kühlschrank oder bei ca. 5°C, aber ein unbewegliches Gel bei Raumtemperatur von ca. 24°C.

Beispiel 3

[0052] Eine Säurezusammensetzung (Gel) mit 24% PLURONIC F127 und 76% 3M Ätzflüssigkeit wurde auf einen auf 37°C erwärmten Rinderzahn aufgebracht. Das Gel wurde als Flüssigkeit aus einer Spritze gedrückt, bildete aber bei Kontakt mit dem Zahn ein unbewegliches Gel. Das Gel blieb 30 Sekunden an Ort und Stelle, wurde mit kaltem Wasser abgewaschen und an der Luft getrocknet. Es zeigte sich ein offensichtlicher Unterschied zwischen den geätzten und ungeätzten Oberflächen, was darauf hinweist, dass das Säuregel wirksam war.

Beispiel 4

[0053] Ein Säuregel mit 19,4% PLURONIC F127, 8,1% Zitronensäure (Aldrich, Milwaukee, WI) und

72,5% entionisiertes Wasser wurde auf einen auf 37°C erwärmten Rinderzahn aufgebracht. Das Gel wurde als Flüssigkeit aus einer Flasche gedrückt, bildete aber bei Kontakt mit dem Zahn ein unbewegliches Gel. Das Gel blieb 45 Sekunden an Ort und Stelle, wurde mit kaltem Wasser abgewaschen und an der Luft getrocknet. Es zeigte sich ein offensichtlicher Unterschied zwischen den geätzten und ungeätzten Oberflächen, was darauf hinweist, dass das Säuregel wirksam war.

[0054] Die Zitronensäure- und Phosphorsäuregels hatten ähnliche Viskositäts- und Geleigenschaften bei signifikant unterschiedlichen Mengen von PLURONIC F127. In sehr sauren Systemen ist mehr PLURONIC F127 erforderlich, um dieselben Resultate zu erzielen wie in einem weniger sauren System, so dass bei der Optimierung der Gelierungseigenschaften für ein System der pH-Wert der Ätzstammlösung berücksichtigt werden muss.

Patentansprüche

1. Dentalzusammensetzung geeignet zum Ätzen von hartem Gewebe, umfassend eine Säure oder einen Säure-Vorläufer und einen auf Wärme reagierenden Viskositäts-Modifikator, wobei die Viskosität der Zusammensetzung als Reaktion auf eine Zunahme der Temperatur von einer Temperatur vor der Behandlung auf eine Behandlungstemperatur zunehmen kann.
2. Zusammensetzung aus Anspruch 1, wobei die Zusammensetzung zu einer reversiblen Thermalantwort fähig ist, wenn ihre Viskosität als Reaktion auf eine Abnahme der Temperatur abnimmt.
3. Zusammensetzung aus Anspruch 1, wobei die Temperatur vor der Behandlung höchstens 29°C beträgt.
4. Zusammensetzung aus Anspruch 1, wobei die Temperatur vor der Behandlung 5°C bis 10°C beträgt.
5. Zusammensetzung aus Anspruch 1, wobei die Temperatur vor der Behandlung 20°C bis 25°C beträgt.
6. Zusammensetzung aus Anspruch 1, wobei die Behandlungstemperatur mindestens 30°C beträgt.
7. Zusammensetzung aus Anspruch 1, wobei der Viskositäts-Modifikator ein Polyoxyalkylen-Polymer ist.
8. Zusammensetzung aus Anspruch 1, wobei die Säure einen pK_a -Wert aufweist, der gleich oder kleiner ist als der von Phenol.

9. Zusammensetzung aus Anspruch 1, wobei die Säure einen pK_a -Wert zwischen –10 und +10 aufweist. mersetzung vom harten Gewebe entfernt wird.

Es folgt ein Blatt Zeichnungen

10. Zusammensetzung aus Anspruch 1, wobei die Säure einen pK_a -Wert zwischen –7 und +5 aufweist.

11. Zusammensetzung aus Anspruch 1, wobei die Säure oder der Säure-Vorläufer aus der aus Polyalvensäure, Phosphorsäure, Maleinsäure, Zitronensäure und Ethylendiamintetraessigsäure und den mono-, di- und trivalenten Salzen von Ethylendiamintetraessigsäure bestehenden Gruppe ausgewählt ist.

12. Zusammensetzung aus Anspruch 1, wobei die Säure oder der Säure-Vorläufer nicht weniger als 1 Gew.-% und nicht mehr als 50 Gew.-% der Zusammensetzung ausmacht und der Viskositäts-Modifikator nicht weniger als 5 Gew.-% und nicht mehr als 40 Gew.-% der Zusammensetzung ausmacht.

13. Zusammensetzung aus Anspruch 1, die ferner ein Lösungsmittel umfasst.

14. Zusammensetzung aus Anspruch 13, wobei das Lösungsmittel Wasser umfasst.

15. Zusammensetzung aus Anspruch 14, wobei das Wasser nicht weniger als 30 Gew.-% und nicht mehr als 90 Gew.-% der Zusammensetzung ausmacht.

16. Zusammensetzung aus Anspruch 1, wobei die Zusammensetzung eine anfängliche Viskosität von 0 bis 7000 Poise (700 Pa.s) aufweist und die Viskosität als Reaktion auf eine Temperaturzunahme auf 10.000 Poise (1000 Pa.s) steigt.

17. Verwendung einer Dentalzusammensetzung, die eine Säure oder einen Säure-Vorläufer und einen auf Wärme reagierenden Viskositäts-Modifikator umfasst, zur Herstellung eines Mittels zum Ätzen von hartem Gewebe im Mundmilieu, wobei die Viskosität der Zusammensetzung als Reaktion auf eine Zunahme der Temperatur von einer Temperatur vor der Behandlung auf eine Behandlungstemperatur zunehmen kann, wobei die Temperatur des harten Gewebes höher ist als die Temperatur der Zusammensetzung vor der Behandlung, wobei das Ätzen umfasst, dass die Zusammensetzung auf das harte Gewebe aufgebracht wird, wodurch eine Zunahme der Viskosität der Zusammensetzung eingeleitet wird; und die Zusammensetzung ausreichend lange auf dem harten Gewebe bleiben kann, um den Ätzvorgang zu bewirken.

18. Verwendung nach Anspruch 17, wobei bei diesem Ätzen ferner umfasst wird, dass die Zusam-

Anhängende Zeichnungen

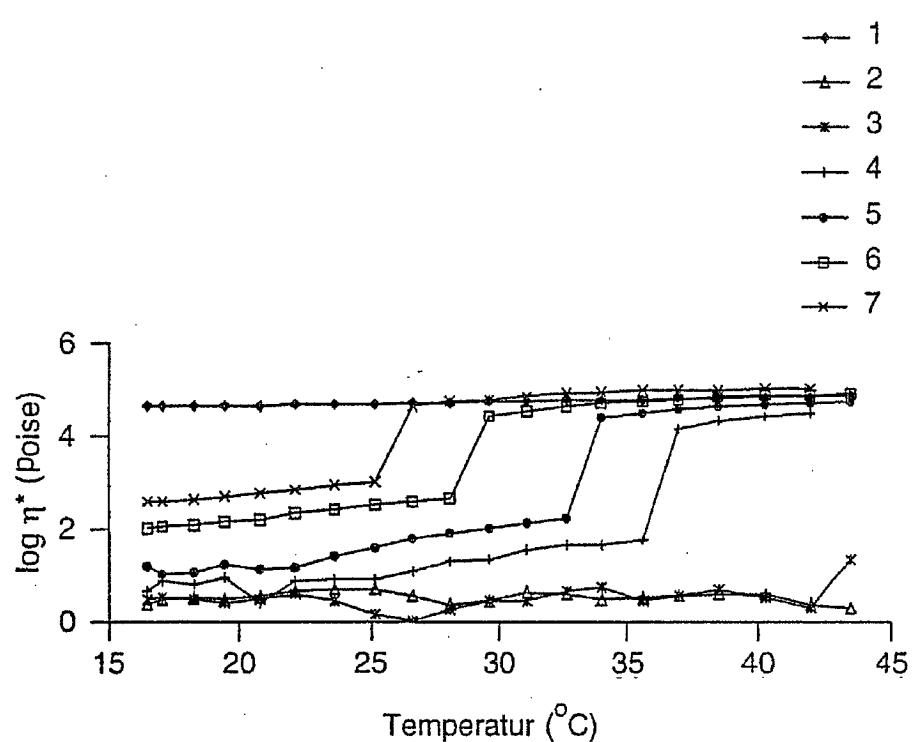


Fig.1