

(19) DANMARK



DIREKTORATET FOR
PATENT- OG VAREMÆRKEVÆSENET

(12) FREMLÆGGELSESSKRIFT (11) 145448 B



- (21) Ansøgning nr. 2911/76 (51) Int.Cl.³ A 61 K 6/08
(22) Indleveringsdag 29. jun. 1976
(24) Løbedag 29. jun. 1976
(41) Alm. tilgængelig 31. dec. 1976
(44) Fremlagt 22. nov. 1982
(86) International ansøgning nr. -
(86) International indleveringsdag -
(85) Videreførelsesdag -
(62) Stamansøgning nr. -
(30) Prioritet 30. jun. 1975, 50/80665, JP

(71) Ansøger TADAKAZU TAKAHASHI, Kamakura-shi, JP.

(72) Opfinder Samme.

(74) Fuldmægtig Patentagentfirmaet Magnus Jensens Eftf.

- (54) Mellemkondensat til fremstilling
af et dentalpræparat til dækning
af levende tandpulpa og fyldning
af rodkanaler.

Opfindelsen angår et mellemkondensat til fremstilling af et dentalpræparat til dækning af levende tandpulpa og til fyldning af rodkanaler som nærmere angivet i kravets indledning.

Resultatet af omhyggelige og vidtstrakte undersøgelser på området for sådanne dentalpræparater er beskrevet i de japanske patentskrifter nr. 2 12 303, 6 37 507 og 6 21 154 og den offentliggjorte japanske patentansøgning nr. 50 5513/1975. Ved de dér beskrevne fremgangsmåder til fremstilling af dentalpræparatet går man frem som følger:

Reaktion af formaldehyd og phenolforbindelser, f.eks. guaiacol, under tilsætning af en alkoholopløselig vegetabilsk olie eller et omeststringsprodukt af en vegetabilsk olie og en

DK 145448 B

polyvalent alkohol (alkoholfedtsyreester) til opnåelse af et olie- eller grødagtigt mellemprodukt med efterfølgende fraskillelse og vaskning af det viskose materiale. Dette materiale, som i det væsentlige består af fedtsyreester af de langkædede vegetabiliske fedtsyrer, er i det følgende betegnet "mellemkondensat". Dette mellemprodukt videreforarbejdes umiddelbart før brugen ved æltning og blanding med rent calciumhydroxid eller calciumoxidpulver under tilsætning af en mindre mængde af et røntgenkontrastmiddel. Det således fremstillede mellemprodukt har forskellige ulemper. Dentalpræparater fremstillet med dette mellemprodukt misfarves efter længere tids forløb, hvilket forhold er kosmetisk uønsket ved tandfyldninger. Desuden medfører det en vis irritation. De hidtil kendte dentalpræparater har således ganske vist været klinisk acceptable, men dog behæftet med små ulemper.

Til grund for opfindelsen ligger den opgave at undgå de ovenfor beskrevne ulemper og at anvise et i forhold til den kendte teknik forbedret mellemkondensat til dentalpræparater til tandpulpadækning og rodkanalfyldning, som efter anbringelsen af præparatet i tanden ikke undergår nogen misfarvning og heller ikke fremkalder nogen uønsket irritation.

Mellemkondensatet ifølge opfindelsen er ejendommeligt ved det i kravets kendetegnende del anførte.

Mellemkondensatet ifølge opfindelsen er altså et olieagtigt reaktionsprodukt mellem formaldehyd eller polymere af formaldehyd med phenolforbindelser (f.eks. guaiacol, creosol eller eugenol) med en alkoholopløselig fedtsyreester af langkædede vegetabiliske fedtsyrer med en polyvalent alkohol. Dette mellemprodukt dannes i nærværelse af en katalysator i form af en eller flere di- eller trifunktionelle organiske syrer og en katalyseringsaccelerator i form af andre organiske syrer, uorganiske syrer eller disses salte. Det viskose mellemkondensat bundfælder sig, separeres og skylles med vand med henblik på rensning. Før anvendelsen til tandbehandling æltes da dette mellemkondensat til en pasta, hvorhos der tilsættes calciumoxidholdigt pulver, som fremstilles ved kalcinering af calciumhydroxid alene eller en blanding af calciumhydroxid og et røntgenkontrastmiddel som f.eks. zinkoxid eller bariumsulfat.

Opfindelsen skal i det følgende forklares nærmere under

henvisning til en række eksempler.

Som eksempel på de phenolforbindelser, der kan anvendes ved udøvelse af opfindelsen, kan nævnes guaiacol, creosot, cresol, eugenol og recorcinol, hvoraf guaiacol og eugenol er de mest velegnede og virkningsfulde. Formaldehyd kan selvsagt anvendes i form af paraformaldehyd. De planteolier, der anvendes til fremstilling af de omeststringsprodukter, som anvendes ved kondensationen, udgøres af ricinusolie, sojabønneolie, jordnøddolie og olivenolie. Som eksempler på de polyvalente alkoholer, der anvendes til fremstillingen af omeststringsprodukterne, kan nævnes glycerol, polyethylenglycol og propylenglycol. Under omestringen bringes tilnærmelsesvis ækvivalente mængder af den ovennævnte olie og polyvalente alkohol til at reagere med hinanden ved omtrent 230°C i 2-3 timer ved opvarmning under tilstedeværelse af 0,1-1,0% (på faststofbasis) af katalysatoren bestående af calciumsæbe, zinksæbe eller zinkoxid. Af de ved denne reaktion fremkomne omeststringsprodukter foretrækkes monoglyceridet fremfor diglyceridet, hvad nærværende opfindelse angår, men imidlertid vil tilstedeværelsen af diglyceridet som en urenhed ikke medføre nogen uønsket virkning.

Inden for den hidtil sædvanlige teknik med kondensation af phenol og aldehyder er der som katalysatorer blevet anvendt uorganiske syrer og salte, som f.eks. borsyre, svovlsyre, phosphorsyre, sure sulfater, hyposulfiter og natriumchlorid, samt organiske syrer og disses salte, som f.eks. eddikesyre og zinkacetat. Imidlertid medfører anvendelsen af disse katalysatorer mange ulemper, som afhjælpes ved at anvende di- eller trivalente organiske syrer, navnlig oxalsyre, vinsyre og citronsyre som katalysatorer ved fremstillingen af mellemkondensatet ifølge opfindelsen. Dette betyder, at det ovenfor omtalte langvarige problem med misfarvning, der udgjorde den sidste tilbageblivende mangel, kan løses fuldstændigt ved at anvende mellemkondensatet på basis af phenol og formaldehyd, som fremstilles under tilstedeværelse af en katalysator i form af di- eller trivalente organiske syrer, idet der - selv efter et meget langt tidsrum - ikke optræder nogen misfarvning i dette stof.

Yderligere opnås ved opfindelsen den fordel, at den fremstillede blanding udviser en tilfredsstillende desinficerende evne, og den forårsager ingen ubehagelige irritationsfornemmelser

hos patienterne. Endvidere opnås ved anvendelse af et præparat, der er tilberedt ved at ælte det omtalte mellemkondensat med et pulver i hovedsagen bestående af calciumoxid, at der inden anbringelsen i tanden kan hengå mellem 20 - 30 minutter, hvad der er tilstrækkeligt for praktiske formål.

Følgende eksempler skal tjene til at gøre det forståeligt for fagfolk på dette område, hvorledes opfindelsen kan udøves i praksis.

Eksempel 1-8.

De materialer, der anvendes til fremstilling af mellemkondensatet ifølge opfindelsen, er angivet i tabel 1. I eksempel 1,2,5 og 6 er molforholdene mellem guaiacol og formaldehyd 1:0,8, og i de øvrige eksempler er disse forhold 1:1.

T a b e l 1

Materialer		Eksempler							
		1	2	3	4	5	6	7	8
<u>Phenolforbindelse</u>	g	100	100	100	100	100	100	100	100
Guaiacol									
<u>Aldehyder</u>									
Paraformaldehyd	g	20	--	25	--	20	--	25	--
Formalin	g	--	55	--	65	--	55	--	65
<u>Additiver</u>									
Alkohol-opløselig	ml	15-20	15-20	15-20	15-20	15-20	15-20	15-20	15-20
ester-ombyttet planteolie									
<u>Opløsningsmiddel</u>									
Vand	ml	30-50	--	30-50	--	30-50	--	30-50	--
<u>Katalysator</u>									
Oxalsyre	g	0,5-2	0,5-2	0,5-2	0,5-2	0,5-2	0,5-2	0,5-2	0,5-2
Citronsyre	g	--	--	--	--	2-4	2-4	--	--
Vinsyre	g	--	--	--	--	--	--	2-4	2-4
<u>Katalyseringsaccelerator</u>									
Eddikesyre	ml	1-2	1-2	1-2	1-2	1-2	1-2	1-2	1-2
Svovlsyre	ml	2-5	2-5	2-5	2-5	2-5	2-5	2-5	2-5

Hver blanding af ovenstående materialer gives lejlighed til at reagere ved omtrent 90°C i $1\text{--}1\frac{1}{2}$ time under omrøring. Når reaktionsproduktet har en til stivelsessirup svarende viskositet, standses reaktionen. Viskositeten af et på denne måde fremstillet reaktionsprodukt er i almindelighed 50.000-70.000 cps. Den alkoholopløselige ester-ombyttede planteolie kan tilsættes ved reaktionens begyndelse eller ved et mellemstadium. Der kan endvidere opnås et godt resultat, dersom der under reaktionen tilsættes 15-20 ml 70 procents ethanol opdelt i to eller tre portioner. Derpå gives reaktionsproduktet lejlighed til at stå i ro og afkøles, hvorved den olieagtige substans vil samle sig på bunden. Herefter

udtages alene den olieagtige substans, som raffineres ved skylning med vand. Til sidst tørres materialet, som nu udgør mellemkondensatet ifølge opfindelsen.

Det ved den ovennævnte fremgangsmåde fremstillede mellemkondensat opbevares i en beholder, hvori det er beskyttet imod luft, fugtighed og lys.

Når mellemkondensatet anvendes til fremstilling af et dentalpræparat, æltes det med en forud tilberedt blanding af calciumoxid og røntgenkontrastmiddel med følgende sammensætning:

Calciumhydroxid 20-90 g (fortrinsvis ca. 50 g)

Zinkoxid ca. 20 g

Bariumsulfat ca. 30 g

Calciumhydroxidet alene eller den ovennævnte blanding kalcineres i luft ved en temperatur på 540-750°C, så at calciumhydroxidet omdannes til calciumoxid, som skal opbevares i en tæt lukket beholder. Dette kalcinerede materiale omtales i det følgende som det "aktive calciummiddel".

Når dentalpræparatet skal anvendes, æltes altså mellemkondensatet og det ovennævnte aktive calciummiddel sammen til en pasta. Dersom der på dette stadium tilsættes zinkstearat til blandingen, forhindres det aktive calciummiddel i at bundfælde eller udfælde, og desuden virker stearatet tillige som røntgenkontrastmiddel. Et eksempel på en opskrift til tilberedning af blandingen er som følger:

A. Aktivt calciummiddel (inden kalcineringen).

Calciumhydroxid	20-90 g
Zinkoxid	20 g
Bariumsulfat	30 g

B. Væskekomponent.

Mellemkondensat ifølge opfindelsen	20-60 ml
Ricinusolie eller den ovennævnte ester- ombyttede olie	10 ml
Propylenglycol	40 ml
Absolut ethanol	10 ml

Som nævnt ovenfor tilsættes 10-20 g zinkstearat, medens blandingen æltes. Barium- og zinksaltet absorberes gradvis i legemet efter tandbehandlingen.

Den ovenfor givne opskrift udgør som nævnt et eksempel på dentalpræparatet, men i de tilfælde, hvor calciumoxidet absorbe-

rer carbondioxid eller fugtighed, kan den ønskede fremskyndelse af tandens heling ikke forventes opnået. Det hærdningsfremmende calciumoxid, som omsættes med fugtighed til calciumhydroxid, er ret kraftigt opblandet med røntgenkontrastmiddel og med mellemkondensat ifølge opfindelsen, hvorfor hærdetiden og den æltede blandinges brugslevetid forlænges, og samtidig dæmpes blandingens aktivitet over for den menneskelige organisme, så at tandbehandlingen bliver lettere at foretage uden tidspres. Dersom der udøves tilstrækkelig forsigtighed med henblik på undgåelse af befugtning, kan det aktive calciummiddel æltes til en pasta ved at anvende nogle af bestanddelene i den ovennævnte væskekomponent, som f.eks. ricinusolie og en del af propylenglycolen. I dette tilfælde er det nødvendigt at ricinusolien og propylenglycol er godt afvandede. Derpå kan blandingen og æltningen af den separat fremstillede pastaliggende aktive calciumbestanddel med den separat fremstillede væskekomponent udføres meget let lige før brugen.

Når den æltede blanding anvendes til fyldninger i en levende tand, til dækning af tandpulpaen i vital pulpectomi eller fyldning af en inficeret rodkanal, udøver blandingen udmærkede virkninger på tandpulpaen og tandrodsvævet under behandlingen, samt en desinficerende virkning, som er tilstrækkelig til at forhindre en sekundær infektion i den behandlede tand. Det vil således kunne indses, at dentalpræparatet er særdeles velegnet til behandling og desinfektion ved tandsygdomme og til at dække pulpavæv i vital pulpectomi.

Endvidere dannes den mekaniske forbindelse mellem dentalpræparatet og tandvævet ved, at præparatet gradvis trænger ind i de små dentinrør ved calciumionbytning. Som følge heraf bliver de mikrober, som invaderer dentinrørene, dræbt eller sikkert forhindret i at komme ud, så at den sekundære infektion kan forhindres fuldstændigt.

P a t e n t k r a v.

Mellemkondensat til fremstilling af et dentalpræparat til dækning af levende tandpulpa og til fyldning af rodkanaler, fremstillet ved reaktion af formaldehyd eller dets polymere med mindst én phenolforbindelse og et omeststringsprodukt af en planteolie og en polyvalent alkohol med efterfølgende fraskillelse og skylning af det dannede oliemateriale, k e n d e - t e g n e t ved, at reaktionen er gennemført i nærværelse af en katalysator i form af en eller flere di- eller trivalente organiske syrer og en katalyseringsaccelerator i form af en eller flere andre organiske syrer, uorganiske syrer og deres salte ved ca. 90°C under omrøring og i løbet af 1-1,5 timer, hvorhos omeststringsproduktet er blevet fremstillet ved en temperatur på ca. 230°C og en reaktionstid på 2-3 timer i nærværelse af 0,1-1,0% calciumsæbe, zinksæbe eller zinkoxid som katalysator, og at reaktionen er afbrudt efter dannelsen af et viskøst mellemkondensat, hvorefter det olieagtige reaktionsprodukt, som har afsat sig på bunden af reaktionsbeholderen, er blevet afkølet, fraskilt, skyllet med vand, renset og tørret.

Fremdragne publikationer: