# ÖZET

## ORAL BAKIM BİLEŞİMLERİ VE BİLEŞİMLERİN KULLANIM YÖNTEMLERİ

Mevcut buluş, çinko fosfat ve öjenol, izoöjenol, öjenol asetat ve izoöjenol asetattan seçilen en az bir anti-mikrobiyal ajanı içeren bir oral bakım bileşimi ile ilgilidir. Çinko fosfat oral bakım bileşimine önceden oluşturulmuş bir tuz olarak eklenir.

## İSTEMLER

1. Bir oral bakım bileşimi olup, özelliği;

çinko fosfat, ki burada çinko fosfat oral bakım bileşimine önceden oluşturulmuş bir tuz olarak eklenir; ve

öjenol, izoöjenol, öjenol asetat ve izoöjenol asetattan seçilen en az bir anti-mikrobiyal madde içermesidir.

2. İstem 1'e göre oral bakım bileşimi olup, özelliği; çinko fosfat miktarının oral bakım bileşiminin ağırlığına göre ağırlıkça %0,05 ila %5 olmasıdır.

3. Önceki istemlerden herhangi birine göre oral bakım bileşimi olup, özelliği; anti-mikrobiyal madde miktarının oral bakım bileşiminin ağırlığına göre ağırlıkça %0,01 ila %5 olmasıdır.

4. Önceki istemlerden herhangi birine göre oral bakım bileşimi olup, özelliği; oral bakım bileşiminin ayrıca bir aşındırıcı içermesidir.

5. Önceki istemlerden herhangi birine göre oral bakım bileşimi olup, özelliği; çinko fosfat miktarının oral bakım bileşiminin ağırlığına göre ağırlıkça %0,1 ila %4 olmasıdır.

6. Önceki istemlerden herhangi birine göre oral bakım bileşimi olup, özelliği; ayrıca bir veya daha fazla nemlendirici ve bir veya daha fazla yüzey aktif madde içermesidir.

7. Önceki istemlerden herhangi birine göre oral bakım bileşimi olup, özelliği; ayrıca bir florür iyonu kaynağının etkili bir miktarını içermesidir.

8. Önceki istemlerden herhangi birine göre oral bakım bileşimi olup, özelliği; ayrıca serbest veya oral olarak kabul edilebilir tuz formunda bir bazik amino asit içermesidir.

9. Önceki istemlerden herhangi birine göre oral bakım bileşimi olup, özelliği; ayrıca bir veya daha fazla alkali fosfat tuzunun etkili bir miktarını içermesidir.

10. Önceki istemlerden herhangi birine göre oral bakım bileşimi olup, özelliği; ayrıca bir beyazlatıcı madde içermesidir.

11. Önceki istemlerden herhangi birine göre oral bakım bileşimi olup, özelliği; ayrıca çinko fosfata ek olarak bir veya daha fazla çinko iyonu kaynağı içermesidir.

12. Önceki istemlerden herhangi birine göre oral bakım bileşimi olup, özelliği; oral bakım bileşiminin bir diş temizleme maddesi olmasıdır.

13. Önceki istemlerden herhangi birine göre oral bakım bileşimi olup, özelliği ayrıca;

ağırlıkça %0,5 ila %3 çinko fosfat;

öjenol, izoöjenol, öjenol asetat ve izoöjenol asetattan seçilen, ağırlıkça %0,01 ila %5 oranında en az bir anti-mikrobiyal madde;

sodyum fosfat dibazik, potasyum fosfat dibazik, dikalsiyum fosfat dihidrat, tetrasodyum pirofosfat, tetrapotasyum pirofosfat, kalsiyum pirofosfat, sodyum tripolifosfat ve bunların herhangi ikisinin veya daha fazlasının karışımlarından seçilen, ağırlıkça %1 ila %8 oranında alkali fosfat tuzları;

ağırlıkça %0,05 ila %0,5 florür; ve

bir silika aşındırıcı oral bakım bazı içermesidir.

14. Önceki istemlerden herhangi birine göre oral bakım bileşimi olup, özelliği; anti-mikrobiyal maddenin asetil izoöjenol olmasıdır.

15. Önceki istemlerden herhangi birine göre oral bakım bileşimi olup, özelliği; oral bakım bileşiminin bir jel olmasıdır.

16. Önceki istemlerden herhangi birine göre oral bakım bileşimi olup, özelliği; oral bakım bileşiminin bir pastil veya nane şekeri olmasıdır.

17. Önceki istemlerden herhangi birine göre oral bakım bileşimi olup, özelliği; oral bakım bileşiminin bir sakız olmasıdır.

18. Önceki istemlerden herhangi birine göre bir oral bakım bileşiminin ihtiyacı olan bir deneğin ağız boşluğuna uygulanmasını içeren, diş minesi erozyonunu tedavi etmeye veya azaltmaya yönelik bir yöntem.

19. Önceki istemlerden herhangi birine göre oral bakım bileşimi olup, özelliği; oral bakım bileşiminin esasen timol ve terpineolden muaf olmasıdır.

# TARİFNAME

# ORAL BAKIM BİLEŞİMLERİ VE BİLEŞİMLERİN KULLANIM YÖNTEMLERİ

## ARKA PLAN

Dental erozyon bakteriyel olmayan kaynaklardan asit sebebiyle demineralizasyon ve diş yapısı hasarını içerir. Erozyon ilk olarak diş minesinde bulunur ve eğer kontrol edilmezse altta uzanan diş kemiğine (dentine) ilerleyebilir. Dental erozyon asidik gıdalardan ve içecekler, klorlu yüzme havuzu suyuna maruz kalınması ve gastrik asitlerin geri akması vasıtasıyla ortaya çıkabilir veya şiddetlenebilir. Diş minesi doğal olarak florür iyonları gibi negatif olarak yüklü iyonları iterken hidrojen ve kalsiyum iyonları gibi pozitif olarak yüklü iyonları çekme eğiliminde olan negatif olarak yüklü bir yüzeydir. Çevreleyen tükürüğün bağıl pH'ına bağlı olarak diş minesi kalsiyum iyonları gibi pozitif olarak yüklü iyonları kaybedecek veya kazanacaktır. Genel olarak tükürük 7,2 ve 7,4 arasında bir pH'a sahiptir. PH düşürüldüğü zaman dişi çevreleyen sıvı ortamı diş minerali fazına göre az doymuş hale gelir ve diş kalsiyum ve fosfat iyonları salarak bozulur. Bu diş minesine hasar verir ve gözenekli sünger benzeri pürüzlü yüzeyler yaratır. Eğer tükürük uzun bir süre boyunca asidik kalırsa o zaman yeniden mineralizasyon meydana gelmez ve diş dişin zayıflamasına ve sonuçta yapısını kaybetmesine neden olacak şekilde mineral kaybetmeye başlayacaktır.

Çinko gibi ağır metal iyonları asit ataklarına karşı dirençlidir. Çinko elektrokimyasal dizilerde hidrojenin üstünde yer alır bu yüzden bir asidik solüsyonun içindeki metalik çinko, çinko dikatyonlar, $Zn^{2+}$ oluşturmak için solüsyondan geçtikçe hidrojen gazını serbest bırakmak için reaksiyona girecektir. Çinkonun plak ve diş çürüğü çalışmalarında anti-mikrobiyal özelliklere sahip olduğu gösterilmiştir.

Çinko sitrat gibi çözülebilir çinko tuzları diş temizleyici madde bileşimlerinde kullanılmıştır ancak çeşitli dezavantajlara sahiptir. Solüsyondaki çinko iyonları istenmeyen, ekşimtırak bir ağız hissiyatı sağlar bu yüzden etkili seviyede çinko sağlayan ve ayrıca kabul edilebilir organoleptik özelliklere sahip olan formülasyonlara erişilmesi zor olmuştur. Bunun ötesinde serbest çinko iyonları çözünmeyen ve böylece hem çinkonun hem florürün bulunabilirliğini azaltan çinko florürü üretmek için florürle

reaksiyona girebilir. Son olarak çinko iyonları sodyum lauril sülfat gibi anyonik yüzey aktif maddelerle reaksiyona girecektir dolayısıyla köpüklenmeyi ve temizlemeyi engelleyecektir.

Çinko fosfat ($Zn_3(PO_4)_2$)) suda çözünmez ancak asidik ve bazik solüsyonlarda örn, mineral asit, asetik asit, amonyak veya alkali hidroksit solüsyonlarında çözünür. *Bkz, örn,* Merck Index, 13th Ed. (2001) p. 1812, monograf numarası 10205. Kısmen teknikte genel olarak inert bir malzeme olarak görüldüğünden dolayı diş sementlerinde örneğin dolgu yapıştırma, diş kronları, köprüler ve ağzın içinde uzun yıllar dayanması amaçlanan ortodontik araçlarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Çinko fosfat dental sementleri çinko oksit ve magnezyum oksit tozlarının prensip olarak fosforik asit, su ve tampondan oluşan bir sıvı ile karıştırılması vasıtasıyla hazırlanır böylece çinko fosfat içeren sement fosforik asitle reaksiyon vasıtasıyla *in situ* oluşur.

Bakterilerin diş üzerinde plak birikimine, gingivite ve diğer diş eti hastalıklarına neden olduğu iyi bilinmektedir. Triklosan gibi anti-mikrobiyaller bakterilerin neden olduğu problemlerle savaşmak için oral bakım bileşimlerinde kullanılmıştır. Ancak alternatif mikrobiyal bileşikler ve/veya gelişmiş bakteri azalması istenmektedir.

Dolayısıyla istenen anti-mikrobiyal özellikleri sağlarken erozyonu tedavi etmeye ve azaltmaya yönelik gelişmiş ürünlere yönelik bir istek vardır.

## KISA ÖZET

Mevcut patent hakkı bildirimi bir oral bakım bileşimine yöneliktir. Oral bakım bileşimleri çinko fosfat ve öjenol, izoöjenol, öjenol asetat ve izoöjenol asetattan seçilen en az bir anti-mikrobiyal ajanı içerir. Çinko fosfat oral bakım bileşimine önceden oluşturulmuş bir tuz olarak eklenir.

Mevcut patent hakkı bildiriminin diğer uygulama alanları bundan sonra sağlanan detaylı açıklamadan açık hale gelecektir. Mevcut buluşun yapılanmaları açıklanırken detaylı açıklama ve spesifik ürünlerin sadece gösterimi amaçladığı ve patent hakkı bildiriminin kapsamını kısıtlamayı amaçlamadığı anlaşılmalıdır.

## AYRINTILI AÇIKLAMA

Tercih edilen yapılanmanın (yapılanmaların) aşağıdaki açıklaması doğası gereği sadece örnektir ve hiçbir şekilde patent hakkı bildirimini, bunun uygulamasını veya kullanımlarını kısıtlamayı amaçlamamaktadır.

Baştan sona kullanıldığı şekilde aralıklar aralık içindeki her bir değeri tanımlamak için stenografi olarak kullanılmıştır. Aralık içindeki herhangi bir değer aralığın sonu olarak seçilebilir. Ek olarak burada belirtilen bütün referanslar bütünlükleri dahilinde referans olarak dahil edilmiştir. Mevcut açıklamadaki ve belirtilen bir referanstaki bir tanımda bir ikilem olması durumunda mevcut açıklama kontrol edilmelidir.

Aksi belirtilmediği müddetçe burada ve tarifnamede herhangi bir yerde ifade edilen bütün yüzdelerin ve miktarların ağırlıkça yüzdeleri ifade ettiği anlaşılmalıdır. Verilen miktarlar malzemenin aktif ağırlığına dayanır.

Mevcut paten hakkı bildiriminin bir yapılanması bir diş temizleme maddesi, jel, pastil, nane şekeri, sakız veya diğer uygun oral bakım formülasyonları formunda, aralıklı kullanıma örn, günlük kullanıma yönelik bir oral bakım bileşimidir. Oral bakım bileşimleri öjenol, izoöjenol, öjenol asetat ve izoöjenol asetattan seçilen en az bir anti-mikrobiyal madde ve çinko fosfat içerir, burada çinko fosfat oral bakım bileşimine önceden oluşturulmuş tuz olarak eklenir. Burada kullanıldığı şekilde "önceden oluşturulmuş tuz" - çinko fosfata atıfta bulunarak kullanıldığı zaman çinko fosfatın oral bakım bileşiminde in situ örn, fosforik asit ve bir çinko tuzunun reaksiyonu aracılığıyla oluşmadığı anlamına gelir.

Diş minesi erozyonuna karşı korumak ve/veya burada açıklanan diğer faydaların herhangi birini sağlamak için etkili olan herhangi bir çinko fosfat miktarı kullanılabilir. Uygun çinko fosfat miktarlarına göre örnekler oral bakım bileşiminin ağırlığına göre ağırlıkça %0,05 ila %5 örneğin ağırlıkça %0,1 ila %4 veya ağırlıkça %0,5 ila %3 veya ağırlıkça %0,8 ila %2 arasında değişebilir.

Formülasyona örn, asidik veya bazik pH'ta yerleştirildiği zaman çinko fosfat, kullanımı üzerine çinko iyonlarının etkili bir konsantrasyonunu diş minesine sağlamak için yeterli

miktarda çözünebilir bu sayede erozyona karşı korur, bakteriyel kolonizasyonu ve biyofilm gelişmesini azaltır ve dişlere gelişmiş parlaklık sağlar. Bazı yapılanmalarda formülasyon, formülasyona bazik bir pH veren bir bazik amino asit örn, arginin veya lizin gibi bir amino asit içerir. Ayrıca bir formülasyonda ikinci bir fosfat kaynağı ile çinko fosfatın fosfat birikmesini arttırdığı keşfedilmiştir. Açıklaması buraya kendi bütünlüğü içinde referans olarak dahil edilen WO2014/088573 sayılı askıda başvuru yayınında açıklandığı gibi bu çinko fosfatın zayıf çözünürlüğü ve dental sementte yaygın kullanımıyla kanıtlandığı gibi ağız boşluğundaki koşullarda büyük ölçüde inert olduğuna dair teknikte kabul edilen görüş göz önüne alındığında bu tamamen beklenmediktir. Aynı zamanda çinko fosfat içeren formülasyonlar daha fazla çözülebilen çinko tuzları kullanan çinko-bazlı oral bakım ürünleriyle ilişkili kötü tat ve ağız hissi, zayıf florür iletimi ve az köpüklenme ve temizleme ortaya koymamaktadır.

Bir yapılanmada mevcut patent hakkı bildiriminin oral bileşimleri çinko fosfata ek olarak bir veya daha fazla çinko iyonu kaynağı içerebilir. Örnekler çinko sitratı veya diğer çözülebilir çinko tuzlarını içerir. Alternatif bir yapılanmada çinko fosfattan başka çinko kaynağı oral bakım bileşimine etkili miktarlarda dahil edilmez. Örneğin çinko fosfattan başka çinko kaynakları oral bakım bileşiminin toplam ağırlığına dayanarak ağırlıkça %0,01'den az konsantrasyonlarda dahil edilebilir.

Mevcut patent hakkı bildiriminin bileşimleri ayrıca öjenol, izoöjenol, öjenol asetat ve izoöjenol asetattan seçilen en az bir anti-mikrobiyal maddeyi içerir. Mevcut buluş sahipleri tarafından bu anti-mikrobiyal maddenin çinko fosfatla kombinasyon halinde gelişmiş anti-mikrobiyal özellikler sergilediği bulunmuştur. Öjenol, izoöjenol, öjenol asetat veya izoöjenol asetattan seçilen en az bir anti-mikrobiyal maddenin eklenmesi potansiyel olarak zararlı plağın ve bakterilerin azaltılması ve/veya diş minesi erozyonunun azaltılması gibi bir veya daha fazla başka avantaj sağlayabilir.

Anti-mikrobiyal özellikleri arttırmak ve/veya burada açıklanan diğer faydaların herhangi birini sağlamak için etkili olan öjenol, izoöjenol, öjenol asetat veya izoöjenol asetat anti-mikrobiyal maddenin herhangi bir miktarı kullanılabilir. Örnek miktarlar oral bakım bileşiminin ağırlığına göre ağırlıkça %0,01 veya daha fazlasını, örneğin ağırlıkça %0,1 ila %5, örneğin ağırlıkça %0,2 ila %2 veya ağırlıkça %0,3 ila %1'i içerir. Bir yapılanmada miktar bileşimin toplam ağırlığına göre ağırlıkça %1'den az örneğin ağırlıkça %0,1 ila %0,8 veya %0,3 veya %0,7'dir.

Bileşimler opsiyonel olarak oral bakım bileşimlerinde kullanım için uygun ilave bileşenler içerir. Bu tür bileşenlere ilişkin örnekler çinko fosfata ek olarak bir florür kaynağı ve/veya bir fosfat kaynağı gibi aktif maddeleri içerir. Bileşimler örneğin aşındırıcıları örn, silika aşındırıcıları, yüzey aktif maddeleri, köpük yapıcı maddeleri, vitaminleri, polimerleri, enzimler, nemlendiricileri, kıvam arttırıcıları, ilave anti-mikrobiyal maddeleri, koruyucuları, aroma vericileri, renklendiricileri ve/veya bunların kombinasyonlarını içeren bir diş temizleme maddesi bazında formüle edilebilir. Uygun diş temizleme maddesi bazlarına ilişkin örnekler teknikte bilinmektedir. Alternatif olarak bileşim bir jel (örn, bir tepside kullanım için), sakız, pastil veya nane şekeri olarak formüle edilebilir. Mevcut patent hakkı bildiriminin bileşimlerinde kullanılabilen uygun ilave bileşenlere ilişkin örnekler aşağıda daha detaylı şekilde tartışılmaktadır.

*Aktif Maddeler*: Patent hakkı bildiriminin bileşimleri korumakta ve diş minesinin ve diş yapısının direncini ve bütünlüğünü arttırmakta ve/veya bakterilerin ve ilişkili diş çürüğünün ve/veya diş eti hastalığının azaltılmasında veya diğer istenen faydaları sağlamakta etkili olan çeşitli başka maddeler içerebilir. Burada kullanılan aktif bileşenlerin etkili konsantrasyonu kullanılan özel maddeye ve iletim sistemine bağlı olacaktır. Konsantrasyon ayrıca seçilen tam tuza veya polimere bağlı olacaktır. Örneğin aktif madde tuz formunda sağlandığında karşı iyon tuzun ağırlığını etkileyecektir böylece eğer karşı iyon daha ağırsa nihai üründe aynı aktif iyon konsantrasyonunu sağlamak için ağırlıkça daha fazla tuz gerekecektir.

Bir anti-mikrobiyal maddeye ilişkin bir örnek istenen herhangi bir konsantrasyonda kullanılabilen triklosandır. Örneğin bir triklosan diş macunu ağırlıkça %0,1 ila %1 örneğin ağırlıkça yaklaşık %0,3 triklosan içerebilir ancak konsantrasyon resmi regülasyonlarla kısıtlanabilir. Başka herhangi bir anti-mikrobiyal aktif kullanılabilir.

*Florür İyon Kaynağı*: Bir aktif bileşen olarak florür kullanıldığında oral bakım bileşimleri bir veya daha fazla iyon kaynağı örn, çözülebilir florür tuzları içerir. Çok geniş çeşitlilikte florür iyonu veren malzemeler mevcut bileşimlerde çözülebilir florür kaynakları olarak kullanılabilir. Uygun florür iyonu veren malzemelere ilişkin örnekler Briner ve diğerleri adına U.S. 3,535,421 sayılı patent belgesinde, Parran, Jr. ve diğerleri adına U.S. 4,885,155 sayılı patent belgesinde, Widder ve diğerleri adına U.S. No. 3,678,154 sayılı patent belgelerinde bulunmakta olup, her birinin açıklaması

buraya kendi bütünlüğü içinde dahil edilmiştir. Örnek florür iyonu kaynakları kalay florür, sodyum florür, potasyum florür, sodyum monoflorofosfat, sodyum florosilikat, amonyum florosilikat, amin florür, amonyum florür ve bunların kombinasyonlarını içerir ancak bunlarla sınırlı değildir. Belirli yapılanmalarda florür iyon kaynağı kalay florür, sodyum florür, sodyum monoflorofosfat aynı zamanda bunların karışımlarını içerir. Belirli yapılanmalarda patent hakkı bildiriminin oral bakım bileşimleri ayrıca 25 ppm'den 25000 ppm'e kadar, genel olarak en az 500 ppm örn, 500 ila 2000 ppm örn, 1000 ila 1600 ppm örn, yaklaşık 1450 ppm florür iyonu (kütle fraksiyonu) sağlamaya yetecek miktarda bir florür iyonu kaynağı veya florin sağlayan bileşen içerir. Uygun florür seviyesi özel uygulamaya bağlı olacaktır. Pediatrik diş macunları biraz daha azına sahipken genel tüketiciye yönelik bir diş macunu tipik olarak 1000'den 1500 ppm'e kadardır. Profesyonel uygulamaya yönelik bir diş temizleme maddesi veya kaplama yaklaşık 5000 veya hatta yaklaşık 25000 ppm'e kadar florür içerebilir. Florür iyonu kaynakları patent hakkı bildiriminin bileşimlerine bir yapılanmada bileşimin ağırlıkça %0,01 ila ağırlıkça %10 başka bir yapılanmada ağırlıkça %0,03 ila ağırlıkça %5'e karşılık gelen bir miktarda arginin olması ve başka bir yapılanmada ağırlıkça %0,1 ila %1'lik bir seviyede eklenebilir. Uygun seviyede florür iyonu sağlamak için florür tuzlarının ağırlığı açıkça tuzun karşı iyonunun ağırlığına dayanarak değişiklik gösterecektir.

*Amino asitler*: Bazı yapılanmalarda patent hakkı bildiriminin bileşimleri bir amino asit içerir. Belirli yapılanmalarda amino asit bir bazik amino asittir. "Bazik amino asit" ile sadece doğal olarak meydana gelen arginin, lizin ve histidin gibi bazik amino asitleri değil aynı zamanda molekülde bir karboksil grubuna ve bir amino grubuna sahip olan, suda çözünebilen ve 7 veya daha fazla bir pH'ı olan bir sulu solüsyon sağlayan herhangi bir bazik amino asit anlamına gelir. Dolayısıyla bazik amino asitler arginin, lizin, sitrülin, ornitin, kreatin, histidin, diamino bütanoik asit, diamino proprionik asit, bunların tuzları ve bunların kombinasyonlarını içerir ancak bunlarla sınırlı değildir. Özel bir yapılanmada bazik amino asitler arginin, sitrülin ve ornitinden seçilir. Belirli yapılanmalarda temel amino asit arginin, örneğin L-arginin veya bunun bir tuzudur. Diğer yapılanmalarda amino asit kuarternize edilir, örn, betain gibi (*N,N,N*-trimetilglisin) bir karboksil grubu ile bir iç tuz oluşturabilen bir kuarterner amonyum kısmı oluşturmak için ilaveten ornatılır.

Çeşitli yapılanmalarda amino asit toplam bileşimin ağırlığının ağırlıkça %0,5 ila ağırlıkça %20'lik bir diş temizleme maddesi durumunda toplam bileşimin ağırlığının ağırlıkça %0,5 ila ağırlıkça %10 örneğin ağırlıkça %1,5 ağırlıkça %3,75 ağırlıkça %5 veya ağırlıkça %7,5'i oranındaki bir miktarda bulunur. Bir örnekte arginin bir tüketici diş macunu için ağırlıkça %0,1 ila %20 (serbest bazın ağırlığı olarak ifade edilmektedir) örn, ağırlıkça %1 ila %10 veya bir profesyonel veya reçeteli tedavi ürünü için ağırlıkça %7 ila %20 seviyelerinde bulunur.

*Aşındırıcılar*: Patent hakkı bildiriminin bileşimleri aşındırıcıları içerebilir. Uygun aşındırıcılara ilişkin örnekler standart temizlik silikaları, yüksek temizlik silikaları gibi silika aşındırıcıları veya herhangi başka uygun aşındırıcı silikayı içerir. Silika aşındırıcılara ek olarak veya bunların yerine kullanılabilen aşındırıcılara ilişkin örnekler örneğin bir kalsiyum fosfat aşındırıcıyı örn, trikalsiyum fosfatı ($Ca_3(PO_4)_2$), hidroksiapatiti ($Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$) veya dikalsiyum fosfat dihidratı ($CaHPO_4 \bullet 2H_2O$, ayrıca bazen burada DiKal olarak anılmaktadır) veya kalsiyum pirofosfatı; kalsiyum karbonat aşındırıcıyı veya sodyum metafosfat, potasyum metafosfat, alüminyum silikat, kalsine alümina, bentonit veya diğer silikalı malzemeleri veya bunların kombinasyonlarını içerir.

Burada kullanışlı olan silika aşındırıcı parlatma malzemeleri ve aynı zamanda diğer aşındırıcılar genel olarak 0,1 ve 30 mikron örneğin 5 ve 15 mikron arasında değişen bir ortalama parçacık büyüklüğüne sahiptir. Silika aşındırıcılar silika veya silika jellerden örn, Pader ve diğerleri adına U.S. 3,538,230 sayılı patent belgesinde, Digulio ve diğerlerine ait 3,862,307 sayılı patent belgesinde açıklanan kserojellerden çökeltilebilmekte olup, belgelerin açıklamaları kendi bütünlükleri içinde buraya referans olarak dahil edilmektedir. Belirli silika kserojeller W. R. Grace & Co., Davison Chemical Division tarafından Syloid® markası altında pazarlanmaktadır. Çökeltilen silika malzemeler Zeodent 115 ve 119 ismini taşıyan silika dahil Zeodent® markası altında J. M. Huber Corp. tarafından pazarlananları içerir. Bu silika aşındırıcılar Wason ve diğerleri adına kayıtlı U.S. No. 4,340,583 sayılı patent belgesinde açıklanmakta olup, her birinin açıklaması buraya kendi bütünlüğü içinde dahil edilmiştir. Belirli yapılanmalarda patent hakkı bildirimine uygun oral bakım bileşimlerinin uygulanmasında faydalı aşındırıcı malzemeler 100 cc/100 g silikadan az örneğin 45 cc/100 g ila 70 cc/100 g silikalık bir yağ emme değerine sahip olan silika jelleri ve çöktürülmüş amorf silikayı içerir. Yağ emilim değerleri ASTA Rub-Out Method D281 kullanılarak ölçülür. Belirli yapılanmalarda silikalar 3 mikron ila 12 mikronluk ve 5 ila 10

mikronluk bir ortalama parçacık büyüklüğüne sahip olan koloidal parçacıklardır. Patent hakkı bildiriminin uygulamasında faydalı düşük yağ emilimli silika aşındırıcılara ilişkin örnekler Davison Chemical Division of W.R. Grace & Co., Baltimore, Md. 21203 tarafından Sylodent XWA® marka ismiyle pazarlanmaktadır. Sylodent 650 XWA®, ağırlıkça %29'luk bir su içeriğine sahip olan, çap olarak ortalama 7 ila 10 mikron arasında olan ve 70 cc/100 g silikadan az bir yağ emilimi olan bir koloidal silika parçacıklarından oluşan bir silika hidrojel mevcut patent hakkı bildiriminin uygulamasında faydalı bir düşük yağ emilimli silika aşındırıcıya ilişkin bir örnektir.

Uygun herhangi bir miktarda silika aşındırıcı kullanılabilir. Uygun miktarlara ilişkin örnekler bileşimin toplam ağırlığına dayanarak ağırlıkça %10 veya daha fazla örn, ağırlıkça %15 ila ağırlıkça %30 veya ağırlıkça %15 ila ağırlıkça %25 kuru ağırlıkta silika parçacıkları içerir.

*Köpük yapıcı maddeler:* Patent hakkı bildiriminin oral bakım bileşimleri oral kavite fırçalandığı zaman üretilen köpüğün miktarını arttırmak için bir madde içerebilir. Köpük miktarını arttıran maddelere ilişkin açıklayıcı örnekler polioksietilen ve alginat polimerleri içeren ancak bunlarla sınırlı olmayan belirli polimerleri içerir ancak bunlarla sınırlı değildir. Polioksietilen mevcut patent hakkı bildiriminin oral bakım bileşimleri tarafından üretilen köpük miktarını ve köpüğün kalınlığını arttırabilir. Polioksietilen ayrıca yaygın olarak polietilen glikol ("PEG") veya polietilen oksit olarak bilinmektedir. Mevcut patent hakkı bildiriminin bileşimleri için uygun polioksietilenler 200.000 ila 7.000.000'lik bir moleküler ağırlığa sahip olacaktır. Bir yapılanmada moleküler ağırlık 600.000 ila 2.000.000 ve başka bir yapılanmada 800.000 ila 1.000.000 olacaktır. Polyox® Union Carbide tarafından üretilen yüksek moleküler ağırlıklı polioksietilenin ticari ismidir. Köpük yapıcı madde (örn, polioksietilen) mevcut patent hakkı bildiriminin oral bakım bileşimlerinin ağırlıkça %0,1 ila %50'lik, bir yapılanmada %0,5 ila %20 ve diğer bir yapılanmada %1 ila %10, veya %2 ila %5'i arasındaki bir miktarda bulunabilir.

*Yüzey Aktif Maddeler*: Mevcut patent hakkı bildiriminin bileşimleri anyonik yüzey aktif maddeleri, örneğin:

i. yüksek yağ asidi monogliserit monosülfatların suda çözülebilen tuzlarını, örneğin sodyum N-metil N-kokoil taurat, sodyum kokonomonogliserit sülfat gibi hidrojenli hindistan cevizi yağının yağ asitlerinin monosülfatlı monogliseritinin sodyum tuzu,

ii. yüksek alkil sülfatlar örneğin sodyum lauril sülfat,

iii. örneğin $CH_3(CH_2)_mCH_2(OCH_2CH_2)_nOSO_3X$ formülünün yüksek alkil-eter sülfatları, örneğin sodyum lauret-2 sülfat ($CH_3(CH_2)_{10}CH_2(OCH_2CH_2)_2OSO_3Na$), burada m 6-16'dır, örn, 10, n 1-6'dır, örn, 2, 3 veya 4'tür ve X Na veya K'dır,

iv. yüksek alkil aril sülfonatlar örneğin sodyum dodesil benzen sülfonat (sodyum lauril benzen sülfonat),

v. yüksek alkil sülfoasetatlar örneğin sodyum lauril sülfoasetat (dodesil sodyum sülfoasetat), 1,2 dihidroksi propan sülfonatın yüksek yağ asidi esterleri, sülfokolaurat (N-2-etil laurat potasyum sülfasetamid) ve sodyum lauril sarkosinatı içerir.

"Yüksek alkil" ile örneğin $C_{6-30}$ alkil ifade edilmektedir. Yapılanmalarda burada kullanışlı anyonik yüzey aktif maddeler alkil radikalinde 10 ila 18 karbon atomuna sahip olan alkil sülfatların suda çözülebilen tuzlarını ve 10 ila 18 karbon atomuna sahip olan yağ asitlerinin sülfonlu monogliseritlerinin suda çözünebilen tuzlarını içerir. Sodyum lauril sülfat, sodyum lauril sarkosinat ve sodyum hindistan cevizi monogliserit sülfonatlar bu tip anyonik yüzey aktif maddelerin örnekleridir. Özel yapılanmalarda anyonik yüzey aktif madde sodyum lauril sülfat ve sodyum eter lauril sülfattan seçilir. Özel bir yapılanmada patent hakkı bildiriminin bileşimleri sodyum lauril sülfat içerir. Anyonik yüzey aktif madde etkili olan bir miktarda, örneğin formülasyonun >%0,01'inde mevcut olabilir ancak oral dokuyu irrite eden bir konsantrasyonda, örneğin %10 mevcut değildir ve optimal konsantrasyonlar özel formülasyona ve özel yüzey aktif maddeye dayanır. Bir yapılanmada bir diş macununda anyonik yüzey aktif madde ağırlıkça %0,3 ila %4,5 arasında, örneğin %1,5 oranında mevcuttur. Patent hakkı bildiriminin bileşimleri opsiyonel olarak yüzey aktif maddelerin örn, anyonik yüzey aktif maddeleri ve anyonik, katyonik, zwitteriyonik veya iyonik olmayabilen diğer yüzey aktif maddeleri içeren karışımlarını içerebilir. Genel olarak uygun yüzey aktif maddeler geniş bir pH aralığı boyunca yeteri kadar stabil olanlardır. Yüzey aktif maddeler örn, Agricola ve diğerleri adına U.S. 3,959,458; Haefele adına U.S. 3,937,807 ve Gieske ve diğerleri adına U.S. 4,051,234 sayılı patent belgesinde açıklanan kserojellerden çökeltilebilmekte olup, belgelerin açıklamaları kendi bütünlükleri içinde buraya referans olarak dahil edilmektedir.

Yüzey aktif maddeler veya anyonik yüzey aktif maddelere ek olarak dahil edilen uyumlu yüzey aktif maddelerin karışımları mevcut patent hakkı bildiriminin bileşimlerinde

toplam bileşimin ağırlıkça %0,1 ila %5,0'i, başka bir yapılanmada %0,3 ila %3,0'ü ve başka bir uygulamada toplam bileşimin ağırlıkça %0,5 ila %2,0'si bir miktarda bulunabilir. Bu aralıklar anyonik yüzey aktif madde miktarlarını içermez.

Bir yapılanmada mevcut patent hakkı bildiriminin bileşimleri bir zwitteriyonik yüzey aktif madde örneğin betain yüzey aktif maddesini; örneğin kokamidopropil betaini örn ağırlıkça %0,1 ila %4,5 arasında bir miktarda içerir, örn, %0,5-%2 kokamidopropil betain.

*Tartar kontrol maddeleri:* Mevcut patent hakkı bildiriminin çeşitli yapılanmalarında bileşimler bir diş taşı önleyici (tartar kontrolü) bir madde içerir. Uygun diş taşı önleyici ajanlar kısıtlama olmaksızın fosfatları ve polifosfatları (örn pirofosfatlar), poliamino propan sülfonik asit (AMPS), hegzametafosfat tuzlarını, çinko fosfat tarafından sağlanabilen herhangi bir çinko iyonuna ek olarak çinko iyonu kaynaklarını örneğin çinko sitrat trihidrat veya diğer çinko tuzlarını, polipeptitleri, poliolefin sülfanatları, poliolefin fosfatları ve difosfonatları içerir. Dolayısıyla patent hakkı bildirimi çinko fosfata ek olarak fosfat tuzlarını içerebilir. Özel yapılanmalarda bu tuzlar alkali fosfat tuzlarını örn, alkali metal hidroksitlerin veya alkalin toprak hidroksitlerin tuzlarını örneğin sodyum, potasyum veya kalsiyum tuzlarını içerir. Burada kullanıldığı şekilde "fosfat" oral olarak kabul edilebilen mono- ve polifosfatları örneğin $P_{1-6}$ fosfatları örneğin monomerik fosfatları örneğin monobazik, dibazik veya tribazik fosfatı ve pirofosfatlar gibi dimerik fosfatları ve multimerik fosfatları örn, sodyum hegzametafosfatı kapsamaktadır. Özel örneklerde seçilen fosfat alkali dibazik fosfat ve alkali pirofosfat tuzlarından seçilir örn, sodyum fosfat dibazik, potasyum fosfat dibazik, dikalsiyum fosfat dihidrat, kalsiyum pirofosfat, tetrasodyum pirofosfat, tetrapotasyum pirofosfat, sodyum tripolifosfat ve bunların ikisinin veya daha fazlasının herhangi birinin karışımlarından seçilir. Özel bir yapılanmada örneğin bileşimler bir tetrasodyum pirofosfat ($Na_4P_2O_7$), kalsiyum pirofosfat ($Ca_2P_2O_7$) ve sodyum fosfat dibazik ($Na_2HPO_4$) karışımını sodyum fosfat dibaziğin ağırlıkça %3 ila %4 miktarında ve pirofosfatların her birinin ağırlıkça %0,2 ila %1 oranında içerir. Başka bir yapılanmada bileşimler bir tetrasodyum pirofosfat (TSPP) ve sodyum tripolifosfat (STPP) ($Na_5P_3O_{10}$) karışımını örn, bileşimin ağırlığına dayanarak ağırlıkça %0,5 ila 5 TSPP, örneğin ağırlıkça %1 ve %2 ve ağırlıkça %7 ila ağırlıkça %10 oranlarında içerir. Bu fosfatlar diş minesinde aşınmayı azaltmakta ve dişleri temizlemekte ve/veya dişlerin üzerinde tartar birikimini azaltmakta

etkili bir miktarda örneğin bileşimin ağırlığınca ağırlıkça %0,2 ila %20 örn, ağırlıkça %1 ila 15' arasında bir miktarda sağlanabilir.

*Aroma Verici Maddeler*: Patent hakkı bildiriminin oral bakım bileşimleri ayrıca bir aroma verici madde içerebilir. Mevcut patent hakkı bildiriminin uygulamasında kullanılan aroma verici maddeler eteri yağları ve çeşitli aroma verici aldehitleri, esterleri, alkolleri ve benzer malzemeleri aynı zamanda sodyum sakkarin gibi tatlandırıcıları içerir ancak bunlarla sınırlı değildir. Eteri yağların örnekleri bahçe nanesinin, nanenin, kekik üzümünün, safranın, karanfilin, adaçayının, okaliptüsün, güveyi otunun, tarçının, limonun, misket limonunun, greyfurtun ve portakalın yağlarını içerir. Ayrıca mental, karvon ve anetol olarak bu kimyasallar faydalıdır. Belirli yapılanmalar nane ve bahçe nanesi yağlarını kullanır. Aroma verici madde oral bileşime ağırlıkça %0,1 ila %5'lik örn, ağırlıkça %0,5 ila %1,5'lik bir konsantrasyonda dahil edilebilir.

*Polimerler*: Patent hakkı bildiriminin oral bakım bileşimleri ayrıca formülasyonun viskozitesini ayarlamak ve diğer bileşenlerin çözünürlüğünü arttırmak için ilave polimerler içerebilir. Bu ilave polimerler polietilen glikolleri, polisakkaritleri (örn, selüloz türevlerini örneğin karboksimetil selüloz, mikrokristalin selüloz veya polisakkarit sakızları örneğin ksantan sakızı veya karajenan sakızı) içerir. Asidik polimerler örneğin poliakrilat jeller kendi serbest asitlerinin veya kısmen veya tam olarak nötralize suda çözünebilen alkali metal (örneğin potasyum ve sodyum) veya amonyum tuzlarının formunda sağlanabilir.

Sulu ortamda polimerik yapılar veya jeller oluşturan silika kıvam arttırıcılar bulunabilir. Bu silika kıvam arttırıcıların fiziksel olarak ve fonksiyonel olarak bileşimlerde ayrıca bulunan iri parçacıklı silika aşındırıcılardan ayrıdır çünkü silika kıvam arttırıcılar çok ince bölünür ve çok az aşındırıcı etki sağlar veya hiç sağlamaz. Diğer kıvam arttırıcı maddeler karboksivinil polimerler, karajenan, ksantan, hidroksietil selüloz ve selüloz eterlerin suda çözünebilen tuzları, örneğin sodyum karboksimetil selüloz ve sodyum karboksimetil hidroksietil selülozdur. Ayrıca karaya, arap sakızı ve ağaç sakızı gibi doğal sakızlar dahil edilebilmektedir. Koloidal magnezyum alüminyum silikat ve ayrıca bileşimin dokusunu geliştirmek için kıvam arttırıcı bileşimin bileşeni olarak kullanılabilir. Belirli yapılanmalarda toplam bileşimin ağırlıkça yaklaşık %0,5 ila yaklaşık %5,0 arasında bir miktarında kıvam arttırıcı madde kullanılır.

Patent hakkı bildiriminin bileşimleri örneğin %0,05 ila %5'lik bir miktarda anyonik polimer içerebilir. Diş temizlik maddesinde kullanım için genel olarak bilinen bu tür maddelere ilişkin örnekler açıklamaları kendi bütünlüğü içinde buraya referans olarak dahil edilen 5,188,821 ve 5,192,531 sayılı patent belgelerinde açıklanmaktadır ve maleik anhidritin veya asidin 300.000 ila 800.000 gibi 30.000 ila 1.000.000'lik bir moleküler ağırlığa (M.W.) sahip olan başka bir polimerize olabilen etilenik doymamış monomerin tercihen metil vinil eter/maleik asidin 1:4 ila 4:1 kopolimerleri gibi sentetik anyonik polimerik polikarboksilatları içerir. Bu kopolimerler örneğin Gantrez örn, AN 139 (M.W. 500.000), AN 119 (M.W. 250.000) olarak ve tercihen ISP Technologies, Inc., Bound Brook, N.J. 08805 şirketinden bulunabilen tercihen S-97 Farmasötik Sınıfı (M.W. 700.000) olabilir. Bu attırıcı maddeler bulunduğu zaman ağırlıkça %0,05 ila %3 arasında değişen miktarlarda bulunur. Diğer faal polimerler 1:1 maleik anhidrit ile etil akrilat, hidroksietil metakrilat, N-vinil-2-pirrolidon veya etilenin kopolimerleri gibi olanları, ikincisi örneğin Monsanto EMA No. 1103, M.W. 10.000 ve EMA Sınıf 61 olarak ve 1:1 akrilik asit ile metil veya hidroksietil metakrilat, metil veya etil akrilat, izobütil vinil eter veya N-vinil-2-pirrolidon kopolimerleri mevcuttur. Genel olarak uygun olanlar, bir aktive edilmiş karbon ila karbon olefinik çift bağ ve en az ir karboksil grubu içeren polimerize olefinik olarak veya etilenik olarak doymamış karboksilik asitler, yani gerek bir karboksil grubuna göre alfa-beta pozisyonunda veya bir terminal metilen gruplamasının parçası olarak monomer molekülündeki mevcudiyetinde dolayı halihazırda polimerizasyonda işlev göre bir olefinik çift bağ içeren bir asittir. Bu asitlerin örnekleri akrilik, metakrilik, etakrilik, alfa-kloroakrilik, krotonik, beta-akriloksi propionik, sorbik, alfa-klorsorbik, sinnamik, beta-sitirilakrilik, mukonik, itakonik, sitrakonik, mesakonik, glutakonik, akonitik, alfa-fenilakrilik, 2-benzil akrilik, 2-sikllohegzilakrilik, anjelik, umbelik, fumarik, maleik asitler ve anhidritlerdir. Bu karboksilik monomerlerle kopolimerize olabilen diğer farklı olefinik monomerler vinilasetat, vinil klorür, dimetil maleat ve benzerlerini içerir. Kopolimerler suda çözünürlük için yeterli karboksilik tuz gruplarını içerir. Başka bir polimerik madde sınıfı ornatılmış akrilamidlerin homopolimerlerini ve/veya doymamış sülfonik asitlerin homopolimerlerini veya bunların tuzlarını içeren bir bileşim içermekte olup, özelde burada polimerler, buraya referans olarak dahil edilen Zahid adına 27 Haziran 1989 tarihli U.S. 4,842,847 sayılı patent belgesinde açıklanan, 1.000 ila 2.000.000'luk bir moleküler ağırlığa sahip olan akrilamidoalkan sülfonik asitlerden örneğin 2-akrilamid 2 metilpropan sülfonik asitten seçilen doymamış sülfonik asitlere dayanır. Başka bir faydalı polimerik ajan sınıfı, buraya referans olarak dahil edilen, Sikes adına U.S.

4,866,161 sayılı patent belgesinde açıklandığı gibi aspartik asit, glutamik asit ve fosforin gibi anyonik yüzey aktif amino asit oranlarını içeren poliaminoasitleri içerir.

*Su:* Oral bileşimler önemli seviyelerde su içerebilir. Ticari oral bileşimlerin hazırlanmasında kullanılan su deiyonize ve organik katışkılardan muaf olabilir. Bileşimlerdeki suyun miktarı eklenen serbest su miktarı artı sorbitol veya silika veya buluşun herhangi bir bileşeni gibi diğer malzemelerle dahil edilen miktarı içerir.

*Nemlendiriciler:* Oral bileşimlerin belirli yapılanmaları içine ayrıca havaya bileşimin maruz kalması üzerine sertleşmesini engellemek için bir nemlendirici dahil edilmesi istenebilir. Belirli nemlendiriciler ayrıca diş temizleme bileşimlerine istenen tatlılığı veya aromayı katabilir. Uygun nemlendiriciler liserin, sorbitol, ksilitol, propilen glikol gibi yenilebilir polihidrik alkolleri aynı zamanda diğer poliolleri ve bunların nemlendiricilerinin karışımlarını içerir. Patent hakkı bildiriminin bir yapılanmasında temel nemlendirici gliserin sorbitolün biri veya bunların bir kombinasyonudur. Nemlendirici bileşiğim toplam ağırlığına dayanarak ağırlıkça %25'ten fazla, örneğin ağırlıkça %25 ve %55 veya ağırlıkça %30 ila ağırlıkça %50 seviyelerinde bulunur.

*Diğer opsiyonel bileşenler:* Yukarıda açıklanan bileşenlere ek olarak bu patent hakkı bildiriminin yapılanmaları bazıları aşağıda açıklanan çeşitli opsiyonel oral bakım bileşenlerini içerebilir. Opsiyonel bileşenler örneğin yapıştırıcıları, sabun köpüğü yapıcı maddeleri, aroma verici maddeleri, tatlandırıcı maddeleri örneğin sakarini, ilave plak önleyici maddeleri, aşındırıcıları $TiO_2$ kaplı mika gibi estetik arttırıcıları veya boyalar ve/veya pigmentler gibi renklendirme maddelerini içerir. Bunlar ve opsiyonel bileşenler ayrıca Majeti adına U.S. 5,004,597; Agricola ve diğerleri adına U.S. 3,959,458; Haefele adına U.S. 3,937,807 sayılı patent belgelerinde açıklanmış olup, hepsi kendi bütünlükleri içinde buraya referans olarak dahil edilmiştir.

Bir yapılanmada mevcut patent hakkı bildiriminin bileşimleri esasen şunların birini veya daha fazlasını çok az miktarda içerir ya da bunların herhangi birini içermez veya bunlardan muaftır: timol, terpineol, sinamik aldehit, ökaliptol, bir deoksi şeker antimetabolit; bir TRPA1 agonisti (öjenol, izoöjenol, öjenol asetat ve izoöjenol asetat dışında, bazıları mevcut patent hakkı bildiriminin bileşimlerinde TRPA1 agonistleri olarak hareket edebilir veya etmeyebilir) örneğin vanilya esterlerinden, benzoat esterlerden, hidroksibenzoat türevlerinden, metoksi benzoat türevlerinden, hidroksibütandioat

türevlerinden, benzamidobenzoat türevlerinden, metil propanoat türevlerinden, fenil asetat türevlerinden, heg-3-enoat türevlerinden, 2-(furan-2-ilmetilsülfanil)-3-methipirazin, fenilmetoksimetilbenzen, (2R)-2-azaniumil-3-[(2R)-2-azaniumil-3-oksido-3-oksopropil]disülfanilpropanoat, (3E)-2-hydroksi-4,8-dimet,lnona-3,7-dienal, (2R)-2-azanium,l-3-[(2S)-2-azanium,l-3-oksido-3-oksopropil]disülfanilpropanoat, (3Z)-3-butiliden-2-benzofuran-1-on, 3-metil-N-(3-methibütil)butan-1-imin ve 2-(furan-2-ylmethyldisulfanylmethyl)furandan seçilen TRPA1 agonistlerini (TRPA1 agonistleri açıklaması buraya kendi bütünlüğü içinde referans olarak dahil edilen U.S. 2012/0082628 sayılı patent belgesinde açıklanmaktadır) ve fitik asit, mio-inositol pentakis(dihidrojen fosfat); mio-inositol tetrakis(dihidrojen fosfat), mio-inositol trikis(dihidrojen fosfat) veya bir alkali metal, alkalin toprak metal veya amonyum tuzundan seçilen polifosforilli inositol bileşiklerini içerir (polifosforilli inositol bileşikleri açıklaması kendi bütünlüğü içinde buraya dahil edilen 2634758 sayılı Kanada Paten başvurusunda açıklanmaktadır). "Esasen muaf" ile bileşimlerin bu bileşiklerin ağırlıkça %0,01'den azına sahip olduğu ifade edilmektedir. "Eser miktarlar" ile bileşimin bu bileşiklerin ağırlıkça %0,001'inden azına sahip olduğu ifade edilmektedir.

Mevcut başvuru ayrıca burada açıklanan bileşimleri diş minesindeki çinko seviyelerini arttırmak ve diş minesi erozyonunu tedavi etmek, görülme sıklığını azaltmak veya kontrol etmek için kullanılmasına ilişkin yöntemleri açıklamakta olup, burada açıklandığı şekilde bileşimin herhangi birinin dişlere örn, fırçalayarak uygulanmasını içerir. Çeşitli yapılanmalarda mevcut patent hakkı bildirimi: (i) diş taşlarının oluşumunu azaltmakta veya engellemek, (ii) plak birikimini azaltmak, (iii) dişlerin demineralizasyonu azaltmak veya engellemek ve dişlerin yeniden mineralizasyonuna yardımcı olmak, (v) gingiviti engellemek veya azaltmak, (vi) ağızdaki yaraların ve kesiklerin iyileşmesine yardımcı olmak, (vii) asit üreten bakterilerin seviyelerini düşürmek, (viii) karyojenik olmayan ve/veya plak oluşturmayan bakterilerin bağıl seviyelerini arttırmak, (ix) diş çürüklerinin oluşumunu azaltmak veya engellemek, (x) örneğin kantitatif ışık indüklü floresan (QLF) veya elektriksel diş çürüğü ölçümü (ECM) vasıtasıyla tespit edildiği şekilde minenin belirsiz lezyonlarını azaltmak, onarmak veya engellemek, (xi) ağız kuruluğunu tedavi etmek, rahatlatmak veya azaltmak, (xii) dişleri ve oral kaviteyi temizlemek, (xiii) erozyonu engellemek, (xiv) dişleri beyazlatmakta, (xv) tartar birikimini azaltmak ve/veya (xvi) örneğin oral dokular aracılığıyla sistemik enfeksiyon potansiyelinin düşürülmesi vasıtasıyla kardiyovasküler sağlık dahil sistemik sağlığa katkıda bulunmak için bir yöntem içermekte olup, ihtiyacı olan bir kişinin ağız boşluğuna mevcut patent

hakkı bildiriminin bileşimlerinin herhangi birinin günde bir veya daha fazla kez örn, dişlerin fırçalanması vasıtasıyla uygulanmasını içerir. Patent hakkı bildirimi bu yöntemlerin herhangi birinde kullanım için bileşimler sağlar.

## ÖRNEKLER

Örnek 1 - Diş Temizleme Maddesi Formülasyonları

%0,6 asetil izoöjenol ile kombinasyon halinde %1 çinko fosfat içeren test diş temizleme maddesi aşağıdaki formülasyona uygun olarak hazırlandı (bileşen miktarları bileşimin ağırlığınca listelenmektedir):

Tablo 1

| **Bileşen** | **Ağırlıkça %** |
|---|---|
| PEG600 | 2,0 |
| Kıvam Arttırıcılar | 1,1 |
| Nemlendiriciler (sorbitol ve gliserin) | 43,7 |
| Tetrasodyum fosfat (ince) | 2,0 |
| Yüksek Temizleyici Silika | 10,0 |
| Mikrokristalin selüloz/Sodyum CMC NF | 1,0 |
| Sodyum florür | 0,243 |
| Demineralize su, aroma, tatlandırıcı, renklendirici | 24,107 |
| Aşındırıcı silika | 10,0 |
| İnceltici silika | 1,5 |
| Kokamidopropil Betain | 1,25 |
| Sodyum lauril sülfat | 1,5 |
| Çinko Fosfat, Hidrat | 1,0 |
| Asetil İzoöjenol | 0,6 |

Örnek 2

Çinko fosfat ve asetil izoöjenol olan bir diş macunu kullanmanın etkinliği ("Örnek 2'nin diş macunu) Karşılaştırmalı Örnekler A ve B'ye göre değerlendirilmiş olup, sonuçları aşağıda Tablo 2'de gösterilmektedir. Örnek 2'nin diş fırçası Asetil izoöjenol ile ticari

olarak bulunabilen bir çinko fosfat içeren diş macununun kombine edilmesiyle yapıldı. Karşılaştırmalı Örnek A ticari olarak bulunabilen aynı diş macunu idi ancak asetil izoöjenol yoktu. Karşılaştırmalı Örnek B florür ve triklosan aktiflerini içeren ticari olarak bulunabilen bir diş macunuydu. Etkinlik değerlendirmesine yönelik prosedür aşağıdaki gibiydi:

1. 4 sağlıklı gönüllüden dental plak toplandı ve aşı maddesi olarak birlikte havuzlandı. Aşı maddesinin optik yoğunluğu ("O.D." 610 nm'de 0,3 absorbans ile eşleşti.
2. ACTA dudak üzerinde steril dikey hidroksiapatit ("HAP") diskler 1 ml steril yapay tükürük (%0,01 sükroz ile) ve bir 24 kuyucuklu mikro plakada havuzlanan 1 ml tükürük ile 24 saat boyunca 37 °C'de anaerobik koşullar altında inkübe edildi. ACTA dudak kuyucukların tamamının eş zamanlı işleme tabi tutulmasını gerçekleştirmek için kullanıldı.
3. 1 parça diş temizliği maddesinin yeni hazırlanmış işlem solüsyonları ve (gerek Örnek 2'nin diş macunu, Karşılaştırmalı Örnek A gerekse Karşılaştırmalı Örnek B) ve 2 parça steril distile su kuyucuklara eklendi ve 10 dakika boyunca HAP diski ile temasa geçmesine olanak sağlandı.
4. Bulamaç 2 ml steril Fosfat Tamponlanmış Tuzlu Su ("PBS") ile değiştirildi ve 1 dakika boyunca temasa olanak sağlandı.
5. Sıvı faz uzaklaştırıldı ve 2 ml steril yapay tükürükle değiştirildi.
6. Diskler her bir kontrol ve test diş temizliği maddesi için 8 gün boyunca üç kere işleme tabi tutuldu.
7. 2, 4 ve 8 günlük aralıklarda diskler aseptik olarak toplandı ve yarı dirençli önceden indirgenmiş tiyoglikolat ortamına transfer edildi.
8. Seyrelti 10-4, seyrelti 10-5 ve seyrelti 10-6'nın her birinden 100µl Toplam Gram Negatif Anaeroblar için ve Toplam Anaerobik Bakteriler için Neomycin-Vancomycin (NV) Agar ve Koyun Kanı Agar üzerindeki her bir disk için iki kopya şeklinde plakalandı.
9. Plakalar bir steril yayıcı kullanılarak yüzeye yayıldı ve koloniler sayılmadan önce 72 saat boyunca 37°C'de anaerobik olarak inkübe edildi.
10. pH sıvı faz kullanılarak çalışma boyunca gözlemlendi.

Örnek 2 diş macunun ve karşılaştırmalı örneklerin plaka sayımları aşağıdaki Tablo 2'de log 10 şeklinde kaydedildi. Birimler Average Log 10 CFU/ml cinsinden olup, burada

ortalama her örnek formülasyon için test edilen numunelerin sayısına dayanarak hesaplanmıştır.

Tablo 2

| | Koyun Kanı Agar | Gün 8 |
|---|---|---|
| Örnek 2 | Beyazlatıcı Mika W/ Zn Fosfat ve Öjenil Asetat içeren Beyazlatıcı diş macunu | 4,34 |
| Karşılaştırmalı Örnek A | Eklenmiş Öjenil Asetat olmayan Beyazlatıcı diş macunu | 4,45 |
| Karşılaştırmalı Örnek B | Triklosan ve florür katkı maddeleri olan ticari olarak bulunabilen diş macunu. | 4,60 |

5