



(12)

BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2015 00482**

(22) Data de depozit: **08/07/2015**

(45) Data publicării mențiunii acordării brevetului: **29/01/2021** BOPI nr. 1/2021

(41) Data publicării cererii:
30/01/2017 BOPI nr. 1/2017

(73) Titular:

- UNIVERSITATEA "BABEȘ BOLYAI" -
INSTITUTUL DE CERCETĂRI ÎN CHIMIE
"RALUCA RIPAN" CLUJ-NAPOCA,
STR. MIHAIL KOGĂLNICEANU NR. 1,
CLUJ-NAPOCA, CJ, RO;
- UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI
FARMACIE "IULIU HAȚIEGANU" DIN
CLUJ-NAPOCA, STR. EMIL ISAC NR. 13,
CLUJ-NAPOCA, CJ, RO

(72) Inventatori:

- MOLDOVAN MARIOARA,
STR. VIILE NADAȘEL NR. 52,
CLUJ-NAPOCA, CJ, RO;

- PREJMEREAN CRISTINA,
BD. 1 DECEMBRIE 1918 NR. 24,
CLUJ-NAPOCA, CJ, RO;
- PRODAN DOINA,
STR. PROF. TUDOR CIORTEA NR. 5, SC. 2,
AP. 44, CLUJ-NAPOCA, CJ, RO;
- SILAGHI-DUMITRESCU LAURA,
STR. FLORILOR NR. 101,
COMUNA FLOREȘTI, CJ, RO;
- SAROȘI CODRUȚA, STR. GURGHIU
NR. 4, AP. 25, CLUJ-NAPOCA, CJ, RO;
- CUC STANCA, STR. LIBERTĂȚII NR. 2-4,
AP. 27, TURDA, CJ, RO;
- DUDEA DIANA, STR. LUNETEI NR. 23,
CLUJ-NAPOCA, CJ, RO

(56) Documente din stadiul tehnicii:
WO 2015034252 A1; WO 2011/161238 A2

(54) **COMPOZIȚIE DE GEL DE ALBIRE A DINȚILOR PE BAZĂ
DE AGENȚI NATURALI**



Invenția se referă la o compoziție de gel de albire al dinților, realizat cu agenți naturali de albire, destinat înlăturării petelor dentare și albirii dinților. Albirea este un proces chimic, care este aplicat pe scară largă, cu produse formulate în acest scop. Majoritatea produselor au ca și substanțe active compuși de oxidare chimici, de exemplu, peroxid de hidrogen, peroxid de carbamidă, clor sau hipoclorit de sodiu. Literatura de specialitate din domeniu, prezintă studii pe sisteme de albire sub formă de gel aplicate atât în cabinetul medicului stomatolog cât și acasă de către pacienți. (**Attin T., Hannig C., Wiegand A, Attin R., Effect of bleaching on restorative materials and restorations-a systematic review. Dent Mater 2004, 20:852-61; Dahl J.E., Pallesen U. Tooth bleaching-a critical review of the biological aspects. Crit Rev Oral Biol Med 2003;14:292-304; Worldwide Patent WO 2011161240; US 0193390 A1; Worldwide Patent WO 2007001828, WO 2014027887 A2, WO 2011161240 A2 și US 0204455**). Gelurile curente de albire a dinților prezentate în literatură sunt concepute a fi: aplicate acasă fără supravegherea de către medic; albirea în cabinetul stomatologic (în office) cu gutiere, supravegheată de medicul stomatolog. Procedura de albire se face în conformitate cu protocoale care diferă, în funcție de etiologia, localizarea și gradul de colorare dentară. Eficiența albirii depinde de capacitatea agenților de oxidare, de a intra în țesuturile dentare dure și de a descompune moleculele de pigment. Agenții de albire trebuie să pătrundă în structura dintelui suficient de profund și să rămână acolo suficient de mult timp pentru a modifica petele profunde. În ceea ce privește modalitatea efectuării unui tratament de albire, în cabinetul stomatologic există un control permanent asupra riscului de a dezvolta o iritație gingivală. La metodele de albire dentară aplicate acasă sau cu ajutorul gutierelor nocturne, acest control nu există. Peroxidii de hidrogen și benzoil sunt compuși generatori de radicali liberi. Ei nu sunt cancerigeni în momentul aplicării lor experimentale pe tegumentul de șoarece, dar au potențial iritativ. Modificări notabile induse de peroxizi în piele sunt hiperplazia epidermică și alterarea keratinocitelor. Concentrații de 15% sau 30% de H_2O_2 au dat naștere la o epidermoliză extinsă, inflamație și leziuni vasculare la rozătoare. Cu toate acestea, la ora actuală nu există nici un raport clinic disponibil despre posibila cariogenitate a tratamentelor de albire. Totuși literatura de specialitate prezintă daune ale suprafeței dentare ca urmare a utilizării produselor de albire, în special a smalțului, cum ar fi resorbție radiculară, reducerea rezistenței la lipire și demineralizare, care în cele din urmă duc la schimbări în microduritatea acestuia (**Joiner AJ Dent. 2007 Dec, 35 (12): 889-96, ePub 2007 26 octombrie; Grobler SR, Majeed A., Moola MH SAD J. 2009 noiembrie, 64 (10): 474-9; Attin T, Schmidlin PR, Wegehaupt F, Wiegand A. Dent Mater 2009 Feb; 25 (2): 143-57 epub 2008 Jul 16**) și în rugozitate și morfologie (**Pinto CF, Oliveira R, Cavalli V, Giannini M. Braz Res orale 2004 Oct - decembrie, 18 (4): 306-11**). Aceste efecte pot fi legate de prezența peroxidului de hidrogen rezidual în spațiile interprismatice precum și în matricea dentinei și a tubulilor dentinari. În plus, demineralizarea și eroziunea substanței dintelui este cunoscută a fi favorizată în special de un mediu acid (de exemplu, pH 4,4), cum este cel creat după tratarea suprafeței dentare cu compoziții ce conțin peroxid de hidrogen. Dacă aceste procese nu sunt în mod eficient și rapid oprite, eroziunea poate pătrunde în dentină și conduce la pierderea substanței dentare. Prin urmare, se poate concluziona că majoritatea agenților de albire induc modificări ușoare spre moderate ale suprafeței de smalț, cu o scădere a microdurității acesteia. Aceste defecte ar putea interfera cu proprietățile adezive ale materialelor de restaurare.

Problema tehnică pe care își propune să o rezolve prezenta invenție constă în realizarea unei compoziții de gel de albire, bazat pe agenți naturali, care să realizeze o albire a dinților stabilă în timp.

Compoziția de gel de albire, conform invenției, înlătură dezavantajele de mai sus prin aceea că este constituită dintr-un polimer biocompatibil, respectiv 10...45% polietilen glicol, respectiv PEG 400, 40...85% sucuri naturale din gutui, pere, căpșuni și cătină și 5...15% pulberi de hidroxiapatită HA, respectiv HA-TiO ₂ , SiO ₂ , HA-ZrO ₂ , HA-ZnO, compoziție care se poate aplica pe suprafața dinților cu sau fără gutiere.	1 3 5
Prin aplicarea invenției se obțin următoarele avantaje:	
-se îmbunătățește siguranța de aplicare pe suportul dentar (împiedecând curgerea în zonele nedorite), reglarea procesului de remineralizare și restaurarea suprafețelor defecte.	7
-nanoumplutura pe bază de hidroxilapatită (HA) prin similitudinea cu componenta anorganică din structura dintelui contribuie la reducerea în mod semnificativ a pierderii microdurtății smalțului cauzat de agenți de albire comerciali (pe bază de peroxid de carbamidă) și păstrează morfologia suprafeței smalțului aproape neschimbată. Ca urmare, tratamentul cu gelurile de albire formulate pe baza unor compuși naturali și cu nanoumpluturi pe bază de hidroxilapatită are un efect benefic suplimentar de remineralizare.	9 11 13
Compoziția de gel de albire, conform invenției, este formată dintr-un amestec constituit din ingrediente active și anume o combinație de acizi organici naturali din pere gutui, căpșuni și cătină, eficiente în îndepărtarea colorației și a petelor de pe dinți. Natura și concentrația acizilor organici din fructe sunt esențiale în procesul de albire. Profilul acizilor organici și concentrația lor în fructe și legume depinde de factori precum specia, etapa de coacere sau originea geografică.	15 17 19
După identificarea acizilor organici din fructe s-a trecut la concentrarea acestora prin amestecare cu pulberi de hidroxilapatită (HA) și hidroxilapatită cu oxizi și fluor (HA-ZnO, HA-TiO ₂ , HA-SiO ₂ , HA-F) urmate de înghețare și liofilizare. Rezultatele concentrării prin înghețare duc la o păstrare mai eficientă a componentelor, comparativ cu concentratele obținute prin alte procese, în timpul concentrării prin înghețare, căldura latentă este eliminată din produs și apa sub formă cristalină este separată de solidele dizolvate. Pulberile astfel obținute au fost utilizate pentru formularea gelurilor de albire.	21 23 25 27
Procedeul de obținere a gelului de albire cuprins în sistemul de albire conform invenției, constă în adăugarea, sub agitare, într-un amestec format din (5...15%) nanoparticule de hidroxilapatită și/sau hidroxilapatită cu siliciu (HA-SiO ₂), hidroxilapatită cu titan (HA-TiO ₂), hidroxilapatită cu zirconiu (HA-ZrO ₂ , hidroxilapatită cu zinc (HA-ZnO), a unei cantități de (85...95%) amestecuri de sucuri naturale (suc de gutui, pere, căpșuni, cătină, coarne). Proportia de suc de fructe în aceste amestecuri este între 62...65%, în funcție de compoziția fiecăruia. Pulberea și sucul de fructe se omogenizează, iar suspensia obținută se pune la liofilizat timp de 35 h. Produsul liofilizat se amestecă cu soluția de PEG 400 (10...45%) în care se adaugă (0,5...2,3%) bicarbonat de sodiu dizolvat în apă (98...99,5%) și salicilat de 2-hidroxi-etil concentrație 97% (0,5...3%), până la formarea unui gel. De preferință, compoziția gelurilor de albit dinții, conform prezentei invenții, are un pH cuprins între aproximativ 7 până la aproximativ 8,5. Conform prezentei invenții, compoziția gelului de albire a dinților este formată din (0,5...10%) greutate hidroxilapatită, raportată la greutatea totală a compoziției, preferabil (0,2...7,5%) procente de greutate.	29 31 33 35 37 39 41
Nanoparticulele adăugate în gelul de albire, conform prezentei invenții, contribuie la îmbunătățirea siguranței de aplicare pe suportul dentar (împiedicând curgerea în zonele nedorite), reglarea procesului de remineralizare și restaurare a suprafețelor defecte. În plus nanoumplutura pe bază de hidroxilapatită (HA) prin similitudinea cu componenta anorganică din structura dintelui contribuie la reducerea în mod semnificativ a pierderii microdurtății	43 45

RO 131614 B1

smălțului cauzat de agenți de albire comerciali (pe bază de peroxid de carbamidă) și păstrează morfologia suprafeței smălțului aproape neschimbată. Ca urmare, tratamentul cu gelurile de albire formulate pe baza unor compuși naturali și cu nanoumpluturi pe bază de hidroxiapatită are un efect benefic suplimentar de remineralizare.

HA este o sare alcalină, care crește pH-ul soluției și o face neutră sau ușor alcalină. În plus, particulele de HA aderă uniform pe suprafața smălțului și formează un strat protector pentru smălț. Se dau în continuare câteva exemple nelimitative de realizare a invenției.

Exemplul 1

Se realizează un gel de albire cu următoarea compoziție: 14,9% PEG 400, 39,19% suc de gutui; 19,67% pulbere de sucuri naturale liofilizată (2 g HA-TiO₂; 3 g SiO₂; 1,8 g HA; 1,5 g HA-ZrO₂; 15 g suc de gutui); 3,93% pulbere de pomelo liofilizată; 3,99% pulbere de pere liofilizată (2 g HA; 3 g HA-ZrO₂; 10 g suc de pere); 3,43% suc de portocale; 2,93% salicilat de 2-hidroxi-etil; 10,46% apă distilată; 1,5% bicarbonat de sodiu. Pentru obținerea gelului se cântărește într-o capsulă cantitatea de polietilen glicol - PEG 400 calculată în care se adaugă suc de gutui. Într-o altă capsulă se cântărește cantitatea corespunzătoare de HA-TiO₂; SiO₂; HA; HA-ZrO₂; peste care se adaugă suc de gutui se pun la liofilizare pentru a obține component sub formă de pulbere. Se adaugă sub agitare amestecul de PEG 400 + suc de gutui peste pulberea obținută și se amestecă compoziția până la formarea unui gel. Se adaugă la gelul obținut salicilatul de 2-hidroxi-etil (2,93%), bicarbonatul de sodiu (1,5%), iar amestecul omogen rezultat se păstrează în ambalaje de plastic la temperatura de 4...5°C.

Exemplul 2

Se realizează un gel de albire cu următoarea compoziție: 10,88% PEG 400; 34,65% pastă de cătină liofilizată (1 g HA-TiO₂; 3 g SiO₂; 2 g HA; 3 g HA-ZrO₂; 15 g suc de cătină); 19,20% pastă de coarne liofilizată (2 g HA-TiO₂; 3 g SiO₂; 1 g HA; 3 g HA-ZrO₂; 15 g suc de coarne); 22,90% suc gutui; 8,54% apă distilată; 2,29% bicarbonat de sodiu; 1,54% salicilat de 2-hidroxi-etil. În continuare se procedează după modul de lucru descris în exemplul 1.

Exemplul 3

Se realizează un gel de albire cu următoarea compoziție: 44,43% PEG 400; 39,73% suc de căpșuni; 9,08% SiO₂; 5,1% HA-ZnO; 0,66% salicilat de 2-hidroxi-etil; 1% bicarbonat de sodiu. În continuare se procedează după modul de lucru descris în exemplul 1.

Exemplul 4

Se realizează un gel de albire cu următoarea compoziție: 10,9% PEG 400, 50,19%; suc de căpșuni; 7,68% pulbere de gutui liofilizată (2 g HA-TiO₂; 3 g SiO₂; 1,8 g HA; 1,5 g HA-ZrO₂; 15 g suc de gutui); 6,48% pulbere pomelo liofilizată; 6,43% pulbere de pere liofilizată (2 g HA; 3 g HA-ZrO₂; 10 g suc de pere); 3,43% suc de portocale; 2,93% salicilat de 2-hidroxi-etil; 10,46% apă distilată; 1,5% bicarbonat de sodiu. Pentru obținerea gelului se cântărește într-o capsulă cantitatea de polietilen glicol - PEG 400 calculată în care se adăugă suc de căpșuni. În continuare se procedează după modul de lucru descris în exemplul 1.

Compoziție de gel pentru albirea dinților, **caracterizată prin aceea că** este constituită dintr-un polimer biocompatibil, respectiv 10...45% polietilen glicol, respectiv PEG 400, 40...85% sucuri naturale din gutui, pere, căpșuni și cătină și 5...15% pulberi de hidroxiapatită HA, respectiv HA-TiO₂, SiO₂, HA-ZrO₂, HA-ZnO, compoziție care se poate aplica pe suprafața dinților cu sau fără gutiere.

3

5

7

