

(19) DANMARK



(12) FREMLÆGGELSESSKRIFT

(11) 162696 B

Patentdirektoratet  
TAASTRUP

(21) Patentansøgning nr.: 3660/83

(51) Int.Cl.5 A 61 K 7/18

(22) Indleveringsdag: 11 aug 1983

(41) Alm. tilgængelig: 12 feb 1984

(44) Fremlagt: 02 dec 1991

(86) International ansøgning nr.: -

(30) Prioritet: 11 aug 1982 US 407222

(71) Ansøger: \*Colgate-Palmolive Company; 300 Park Avenue; New York; New York 10022, US

(72) Opfinder: Kenneth \*Harvey; GB Stephen Tamis \*Connors; GB Eric \*Baines; AU

(74) Fuldmægtig: Firmaet Chas. Hude

(54) Uklar tandpasta og anvendelse af dicalciumphosphat til stabilisering af denne

(56) Fremdragne publikationer

DK ans. nr. 1848/81 = 162249

(57) Sammendrag

3660-83

Uklar tandpasta, som kan bevirke dental remineralisering og reducere cariesdannelse. Tandpastaen indeholder et binært fluor-tilvejebringende system, som tilvejebringer ca. 750-1225 ppm fluor fra natriummonofluorophosphat og ca. 50-100 ppm fra natriumfluorid og et syntetisk udfældet siliciumholdigt polymermiddel. Tandpastaen er stabiliseret mod luftudvikling i en uforet aluminiumtube ved nærværelsen af dicalciumphosphat, som gør tandpastaen uklar. Dicalciumphosphat reducerer også farvefaldningen, når der indgår en vandopløseligt farvestof. Yderligere uklarhed for at gøre tandpastaen uigennemskinnelig kan frembringes ved nærværelsen af et uklarhedsmiddel, såsom titandioxid.

DK 162696 B

Opfindelsen angår en uklar tandpasta omfattende en oral bærer, et binært fluor-tilvejebringende system, som tilvejebringer ca. 750 - ca. 1225 ppm fluor fra natriummonofluorphosphat og ca. 50 - ca. 1000 ppm fluor fra natriumfluorid og ca. 15 - ca. 40 vægt% af et syntetisk udfældet siliciumholdigt polermiddel, samt anvendelse af dicalciumphosphat i en sådan tandpasta til stabilisering af et i tandpastaen indeholdt ugiftigt vandopløseligt farvestof på en sådan måde, at dette farvestof ikke falmer.

10

Man har tidligere anvendt tandpastaer, som indeholder et enkelt fluor-tilvejebringende middel, såsom natriumfluorid, stanofluorid eller natriummonofluorphosphor (idet det må forstås, at en mindre del af handelsproduktet natriummonofluorphosphat består af natriumfluorid).

15

I den seneste tid er der f.eks. i britisk patentskrift nr. 1.435.624 og US patentskrift nr. 4.152.419 blevet beskrevet tandpastaer til fremme af mundhygiejnen, som indeholder to særskilt tilsatte fluor-tilvejebringelse midler (dvs. et binært system), nemlig natriumfluorid og natriummonofluorphosphat.

20

Hidtil er syntetisk udfældet siliciumholdigt materiale blevet beskrevet i tandpastaer, som indeholder et enkelt fluor-tilvejebringende middel, såsom natriummonofluorphosphat og et passende polermiddel. Et sådant polermiddel er tilbøjeligt til at forårsage luftudvikling, når den fluor-tilvejebringende tandpasta findes i en uforet aluminiumtube. Det er blevet foreslået at løse dette problem ved at bringe det siliciumholdige materiale i kontakt med calcium, enten ved forbehandling eller in situ. Dette er blevet beskrevet i US patentskrifterne nr. 4.141.969 og nr. 4.159.280.

25

30

Man har bemærket, at i tandpasta, som indeholder et binært fluor-tilvejebringende system af natriummonofluorphosphat og natriumfluorid, sker der, hvad enten syntetisk udfældet sili-

35

ciumholdigt polermiddel forbehandles med calcium eller ej, luftudvikling i en uforet aluminiumtube, og der sker farvefalmning, når der indgår et vandopløseligt farvestof.

5 Fra DK patentansøgning nr. 1848/81 kendes en uigennemsigtig tandcreme, der omfatter 0,5 - 2 vægt% af et uklarhedsgivende middel, et binært fluor-tilvejebringende system der tilvejebringer ca. 750 - 1225 ppm fluor fra natriummonofluorphosphat og 50 - 1000 ppm fluor fra natriumfluorid, i hvilken tandcreme  
10 det binære fluor-tilvejebringende system er stabiliseret ved anvendelse af 15 - 20 vægt% af et polermiddel bestående i alt væsentligt af et syntetisk silica indeholdende indtil 1 vægt% dermed forbundet aluminiumoxid. I den nævnte danske patentansøgning er den stabiliserende virkning på det binære  
15 fluor-tilvejebringede system påvist ved at sammenligne en tandpasta, der indeholder det nævnte polermiddel i form af syntetisk silica og aluminiumoxid, med andre tilsvarende tandpastaer, hvor det af de afprøvede tandpastaer, der viser den dårligste stabilitet, indeholder dicalciumphosphatdihydrat som  
20 poleringsmiddel. Det nævnte skrift anviser intet om, hvorledes man kan stabilisere et vandopløseligt farvestof, således at man forhindrer, at farvestoffet falmer.

Det har nu overraskende vist sig, at man i en uklar tandpasta  
25 kan stabilisere et sådant ugiftigt, vandopløseligt farvestof, dersom man ved siden af et siliciumholdigt polermiddel anvender en mindre mængde dicalciumphosphat.

Det er således et formål med opfindelsen at tilvejebringe en  
30 uklar tandpasta indeholdende et vandopløseligt farvestof samt et binært fluor-tilvejebringende system af natriumfluorid og natriummonofluorphosphat med ønskelig retention af opløseligt fluor, som fremmer mundhygiejnen, f.eks. ved at reducere cariesdannelse, og som kan påvirke dental remineralisering, hvori tandpastaen indeholder dicalciumphosphat, som går tandpastens udseende uklar og stabiliserer den mod luftudvikling,  
35 når den emballeres i en uforet aluminium-tandpastatube, og som

også stabiliserer tandpastaen mod farvefalmning. Nærværelsen af dicalciumphosphat og/eller ioner tilvejebragt derfra stabiliserer således tandpastaen, som indeholder natriumfluorid og natriummonofluorphosphat.

5

Ifølge den foreliggende opfindelse omfatter en uklar tandpasta et binært fluor-tilvejebringende system, som tilvejebringer ca. 750 - ca. 1225 ppm fluor fra natriummonofluorphosphat og ca. 50 - ca. 1000 ppm fluor fra natriumfluorid og ca. 15 - ca. 40 vægt% af et syntetisk udfældet siliciumholdigt polermiddel, hvilken tandpasta er ejendommelig ved, at den indeholder ca. 0,1 - ca. 1 vægt% ugiftigt, vandopløseligt farvestof og ca. 0,1 - ca. 2,5 vægt% dicalciumphosphat, som giver tandpastaen et uklart udseende og stabiliserer den mod luftudvikling, når den emballeres i en uforet tandpastatube og endvidere stabiliserer den mod farvefalmning.

10

15

Natriummonofluorphosphat anvendes i en mængde, som bibringer tandcremen ca. 750-1225 ppm fluor. Dette svarer til ca. 0,5-1 vægt% natriummonofluorphosphat i tandpastaen. Den foretrukne mængde er ca. 0,76-0,874%, hvilket giver ca. 1000-1150 ppm fluor i tandpastaen.

20

Natriummonofluorphosphat,  $\text{Na}_2\text{PO}_3\text{F}$ , der er i handelen, kan have meget varierende renhed. Det kan anvendes med enhver velegnet renhed, forudsat at eventuelle urenheder ikke i væsentlig grad påvirker de ønskede egenskaber i uheldig retning. Renheden er i almindelighed hensigtsmæssigt mindst 80%. Til opnåelse af de bedste resultater bør renheden være mindst 85% og fortrinsvis mindst 90 vægt% natriummonofluorphosphat, idet resten primært er urenheder eller biprodukter fra fremstillingen, såsom natriumfluorid og vandopløseligt natriumphosphatsalt. Udtrykt på en anden måde bør det anvendte natriummonofluorphosphat have et samlet fluorindhold på over 12%, fortrinsvis over 12,7%, et indhold af frit natriumfluorid på højst 1,5%, fortrinsvis højst 1,2%, og et indhold af natriummonofluorphosphat på mindst 12%, fortrinsvis mindst 12,1%, alt beregnet som fluor.

30

35

Natriumfluorid tilsættes særskilt for at tilvejebringe en yderligere fluormængde på ca. 50-1000 ppm (f.eks. 50-500 ppm). Dette svarer til ca. 0,01-0,1% natriumfluorid. Således svarer 50-100 ppm til ca. 0,01-0,02% natriumfluorid.

5

Det syntetiske polermiddel er et syntetisk udfældet siliciumholdigt materiale, som kan være i alt væsentligt silica. Det indeholder fortrinsvis indtil ca. 1 vægt% dermed forbundet aluminiumoxid. Sådanne polermidler kan også betragtes som værende aluminosilikater, specielt natriumaluminosilikater. Typiske eksempler er beskrevet i US patentskrifterne nr. 3.906.090, nr. 4.015.996, nr. 4.105.757 og nr. 4.122.160. Eksempler på disse materialer er ZEO 49 og ZEO 49B fra Huber og Toxosil 53 fra Sifrance. Polermidlet anvendes i mængder på ca. 15-40 vægt%, fortrinsvis ca. 15-30%, f.eks. 15-20 eller ca. 25-30%.

Tandpastaen, som indeholder det syntetisk udfældede siliciumholdige polermiddel, har typisk konsistens som en gel. Da polermidlet kan have et brydningsindeks, som ligger nær ved værdien for tandpastaens flydende bærer (f.eks. glycerol og/eller sorbitol og en mindre mængde vand), er tandpastaen typisk i alt væsentlig klar til gennemskinnelig, når der ikke indgår et uklarhedsmiddel. Ifølge den foreliggende opfindelse gøres tandpastagelen mere uklar, dvs. gøres mindre klar og mere gennemskinnelig til uigennemskinnelig ved inkluderingen af ca. 0,1-2,5 vægt% af et uklarhedsmiddel. Dicalciumphosphat, herunder dicalciumphosphatdihydrat og vandfrit dicalciumphosphat og blandinger deraf, er det anvendte uklarhedsmiddel. Dicalciumphosphat modificerer tandpastaens polerende egenskaber. Det har også en særligt udpræget virkning selv ved den anvendte ringe mængde uklarhedsmiddel ved at stabilisere tandpastaen mod falmning af det vandopløselige farvestof. Det indgår fortrinsvis i en mængde på ca. 0,1-1 vægt%, bedst ca. 0,5-1%, typisk ca. 0,5%.

35

Foruden dicalciumphosphat kan uklarhed forøges ved nærværelse af et yderligere middel. Typiske midler omfatter titandioxid

og væsentlige ækvivalenter deraf, såsom zinkoxid. Titandioxid foretrækkes til inkludering i tandpastaen.

5 Den flydende bærer i tandpastaen indeholder fortrinsvis ca. 20-80 vægt% befugtningsmiddel, såsom glycerol, sorbitol, polyethylenglycol 600 og blandinger af befugtningsmidler. En tandpasta indeholder typisk ca. 20-30 vægt% glycerol og ca. 30-60 vægt% sorbitol (70% opløsning).

10 Vand (uden tilknytning til andre komponenter, såsom sorbitol) kan også indgå i mængder på indtil 50 vægt%, typisk ca. 1-10%, i et produkt med lavt vandindhold eller ca. 15-40% i et produkt med et højere vandindhold. I fraværelse af uklarhedsmidler plejer tandpastaen med det lave vandindhold typisk at være mere gennemskinnet eller transparent end tandpastaen med  
15 det højere vandindhold.

Ved fraværelse af dicalciumphosphat-uklarhedsmidlet er tandpastaen, som indeholder det binære fluoridsystem og siliciumholdigt polermiddel, tilbøjelig til at danne gas og være uforlideligt med en uforet aluminiumtube. Dette er særligt udpræget, når vandindholdet er højt, f.eks. ca. 25 vægt%. Det ses imidlertid selv i tandpastaer med lavt vandindhold.

25 Farvefalmning i fraværelse af dicalciumphosphat-uklarhedsmidlet optræder helt klart i både tandpastaer med højt og lavt vandindhold.

Tandpastaen inkluderer også typisk et geleringsmiddel, såsom  
30 en naturlig og syntetisk gummi og et gummilignende materiale, f.eks. carageenan, tragantgummi, natriumcarboxymethylcellulose, polyvinylpyrrolidon, xanthan, guar gummi, stivelse og blandinger deraf.

35 Natriumcarboxymethylcellulose foretrækkes. Geleringsmiddelindholdet er typisk ca. 0,1-5 vægt%, fortrinsvis ca. 0,1-0,5%. Den gelerende virkning kan suppleres med ca. 5-10 vægt%, for-

trinsvis ca. 6,5-8%, f.eks. ca. 7-8% af et fyldstof, såsom et pyrogent silica eller en silicaaerosolgel. Zeosyl 200 fra J. M. Huber er et velegnet silicafyldstofmateriale. "Zeosyl" er et varemærke.

5

Ethvert velegnet overfladeaktivt eller rensende materiale kan indgå i tandpastaen. Sådanne forligelige materialer er ønskelige for at give yderligere rensende, skummende og antibakterielle egenskaber afhængigt af den specielle type af overfladeaktivt materiale og vælges tilsvarende. Disse rensedmidler er sædvanligvis vandopløselige forbindelser, og kan have anionisk, ikke-ionogen eller kationisk natur. Det foretrækkes sædvanligvis at anvende de vandopløselige ikke-sæbeholdige eller syntetiske, organiske detergenter. Velegnede rensende stoffer kendes og omfatter f.eks. de vandopløselige salte af højere fedtsyremonoglyceridmonosulfatdetergent (f.eks. natriumkokosfedtsyremonoglyceridmonosulfat), højere alkylsulfat (f.eks. natriumlaurylsulfat), alkylarylsulfonat (f.eks. natriumdodecylbensensulfonat), højere fedtsyreestere af 1,2-dihydroxypropansulfonat og lignende.

10  
15  
20

Yderligere overfladeaktive midler omfatter de i alt væsentligt mættede højere alifatiske acylamider af lavere alifatiske aminocarboxylsyreforbindelser, såsom dem med 12-15 carbonatomer i acylradikalet. Aminosyredelen er almindeligvis afledt af de lavere alifatiske mættede monoaminocarboxylsyrer med ca. 2-6 carbonatomer, sædvanligvis monocarboxylsyreforbindelserne. Egne forbindelseer er fedtsyreamiderne af glycin, sarcosin, alanin, 3-aminopropansyre og valin med ca. 12-16 carbonatomer i acylgruppen. For at opnå de optimale virkninger foretrækkes det imidlertid at anvende N-lauroyl-, myristoyl- og palmitoyl-sarcosidforbindelserne.

25  
30

35

Amidforbindelserne kan anvendes i form af den fri syre, fortrinsvis som de vandopløselige salte deraf, såsom alkalimetal-, ammonium-, amin- og alkylolaminsaltene. Specifikke eksempler derpå er natrium- og kalium-N-lauroyl-, -myristoyl- og -palmitoylsarcosider, ammonium- og ethanolamin-N-lauroylsarcosid, N-lauroylglycid og alanin.

Det overfladeaktive middel anvendes typisk i en mængde på ca. 1-5 vægt%, idet ca. 1-3% natriumlaurylsulfat foretrækkes.

Alle egnede aroma- eller sødestoffer kan anvendes til at frembringe en aroma i tandpastaen ifølge den foreliggende opfindelse. Eksempler på egnede aromabestanddele omfatter aromaolierne, f.eks. olier af grøn mynte, pebermynte, vintergrønt, safran, kløver, salvie, eucalyptus, merian, kanel, citron og appelsin, såvel som methylsalicylat. Egnede sødestoffer omfatter sucrose, lactose, maltose, sorbitol, natriumcyclamat og natriumsaccharin. Natriumsaccharin foretrækkes. Aromastof indgår typisk i en mængde på ca. 0,5-1,5 vægt%, fortrinsvis ca. 1%, og sødestof i en mængde på ca. 0,1-0,2%.

Om ønsket kan der i tandpastaen være fordelt synlige partikler af flager med perlemorsglans, såsom titandioxid-overtrukne glimmerflager, typisk i en mængde på ca. 0,1-0,3 vægt%. Tandpastaen kan ligeledes være sribet.

Tandpastaen bør have en pH-værdi, som er velegnet i brug. Et pH-værdiområde fra 5-10 er særligt velegnet. Når der henvises til pH-værdien, menes der hermed pH-værdibestemmelsen direkte på tandpastaen.

De følgende eksempler belyser opfindelsen. Alle mængder er vægtmængder, med mindre andet er anført.

Eksempel 1

De følgende tandpastaer fremstilles og anbringes i uforede aluminiumstuber:

5

	<u>Bestanddele</u>	<u>Dele</u>	
		<u>A</u>	<u>B</u>
10	Glycerol	25,00	25,00
	Natriumcarboxymethylcellulose	1,00	1,00
	Natriumsaccharin	0,30	0,30
	Titandioxid	0,01	0,01
	FD & C Blue nr. 1 (1% opløsning)	0,20	0,20
15	Polyethylenglycol 600	3,00	3,00
	Syntetisk udfældet silica (ZEO 49*)	28,00	28,00
	Dicalciumphosphatdihydrat	-	0,50
	Natriummonofluorophosphat	0,76	0,76
	Natriumfluorid	0,10	0,10
20	Natriumlaurylsulfat	1,76	1,76
	Aromastof	0,65	0,65
	Deioniseret vand	til opløsning indtil 100	til opløsning indtil 100

25

\* indeholder ca. 50 ppm calcium.

30

Både tandpasta A og B er gennemskinnelig, idet tandpasta B er mere uklar end tandpasta A på grund af nærværelsen af dicalciumphosphatdihydrat. Efter ældning i 1 måned ved 43°C, 4°C og ved stuetemperatur optræder der gasdannelse i tuberne, som indeholder tandpasta A og den oprindelige farve,, som skyldes farvestoffet, falmer. I tuberne ved 43°C og ved stuetemperatur angribes tubernes overflade, og tuben med den ved 43°C ældede tandpasta eksploderede faktisk. I tilfældet med tandpasta B blev der ikke konstateret nogen luftudvikling, noget tubeangreb eller nogen falmning efter 1 måneds ældning ved 43°C, 4°C og stuetemperatur.

35

Eksempel 2

Den følgende gennemskinnelige tandpasta fremstilles og anbringes i uforede aluminiumtuber:

5

<u>Bestanddele</u>	<u>Dele</u>
Glycerol	25,00
Natriumcarboxymethylcellulose	0,26
10 Natriumsaccharin	0,20
Titaniumdioxid	0,015
FD & C Blue nr. 1 (1% opløsning)	0,19
Polyethylenglycol	3,00
15 Syntetisk udfældet silica (Tixosil 53)*	17,00
Silicafyldstof (Zeosyl 200)	7,00
Natriummonofluorophosphat	0,76
Natriumfluorid	0,10
Natriumlaurylsulfat	1,76
20 Aromastof	1,00
Deioniseret vand	3,00
Sorbitol (70%) til opløsning indtil	100

\* indeholder ca. 600 ppm calcium.

25

Denne tandpasta forårsagede efter ældning i 3 måneder ved 43°C, 4°C og stuetemperatur gasdannelse i tuben. Desuden falmer den oprindelige farvetone. Der observeres også en væsentlig instabilitet efter en måneds forløb.

30

Lignende instabilitet optræder, når Tixosil 53 erstattes med Zeo 49.

35

Når 0,10 dele dicalciumphosphatdihydrat inkorporeres i tandpastaen, som indeholder Tixosil 53 eller Zeo 49, bliver produkterne mere uklare, og de forbliver stabile i tuberne ved ældning, samtidigt med at de bevarer intensiteten af farvestoffarvningen.

## P a t e n t k r a v .

-----

1. Uklar tandpasta omfattende en oral bærer, et binært fluor-  
5 tilvejebringende system, som tilvejebringer ca. 750 - ca. 1225  
ppm fluor fra natriummonofluorphosphat og ca. 50 - ca. 1000  
ppm fluor fra natriumfluorid og ca. 15 - ca. 40 vægt% af et  
syntetisk udfældet siliciumholdigt polermiddel, k e n d e -  
t e g n e t ved, at tandpastaen indeholder et ugiftigt, vand-  
10 opløseligt farvestof i en mængde på ca. 0,1 - ca. 1 vægt% og  
ca. 0,1 - ca. 2,5 vægt% dicalciumphosphat, som foruden at bi-  
bringe tandpastaen et uklart udseende og stabilisere den mod  
luftudvikling, når den emballeres i en uforet tandpastatube,  
stabiliserer tandpastaen mod farvefalmning.
- 15
2. Uklar tandpasta ifølge krav 1, k e n d e t e g n e t ved,  
at natriummonofluorphosphat tilvejebringer ca. 1000-1150 ppm  
fluor, og natriumfluorid tilvejebringer ca. 50-500 ppm fluor.
- 20
3. Uklar tandpasta ifølge krav 1, k e n d e t e g n e t ved,  
at det siliciumholdige polermiddel indeholder indtil ca. 1  
vægt% hermed forbundet aluminiumoxid.
4. Uklar tandpasta ifølge krav 1, k e n d e t e g n e t ved,  
25 at det siliciumholdige polermiddel indgår i en mængde på ca.  
15-20 vægt%.
5. Uklar tandpasta ifølge krav 1, k e n d e t e g n e t ved,  
at det siliciumholdige polermiddel indgår i en mængde på ca.  
30 25-30 vægt%.
6. Uklar tandpasta ifølge krav 1, k e n d e t e g n e t ved,  
at dicalciumphosphatet er dicalciumphosphatdihydrat.
- 35
7. Uklar tandpasta ifølge krav 1, k e n d e t e g n e t ved,  
at dicalciumphosphatet indgår i en mængde på ca. 0,1-1 vægt%.

8. Anvendelse af dicalciumphosphat i en uklar tandpasta ifølge krav 1 til udover at bibringe tandpastaen et uklart udseende og stabilisere den mod luftudvikling, hvis den er emballeret i en uforet tandpastatube, at stabilisere den mod at det vandopløselige farvestof falmer.

9. Anvendelse ifølge krav 8, k e n d e t e g n e t ved, at man anvender 0,1-2,5 vægt% dicalciumphosphat i en tandpasta, der indeholder 0,1-1 vægt% ugiftigt, vandopløseligt farvestof.

10

15

20

25

30

35