
Octrooiraad



⑩ A Terinzagelegging ⑪ 7920147

Nederland

⑲ NL

⑤4 Tandverzorgingsmiddel.

⑤1 Int.Cl³: A61K7/24.

⑦1 Aanvrager: Murray L. Schole te North Tarrytown, New York, Ver. St. v. Am.

⑦4 Gem.: Ir. C.M.R. Davidson c.s.
Octrooibureau Vriesendorp & Gaade
Dr. Kuiperstraat 6
2514 BB 's-Gravenhage.

②1 Aanvraag Nr. 7920147.

⑧6 Aanvraagnummer oorspronkelijke internationale aanvraag: PCT/US79/00921.

②2 Ingediend 30 oktober 1979.

③2 Voorrang vanaf 30 oktober 1978.

③3 Land van voorrang: Ver. St. v. Am. (US).

③1 Nummer van de voorrangsaanvraag: 956200.

⑥2 --

④3 Ter inzage gelegd 30 september 1980.

⑧7 Publicatiedatum oorspronkelijke internationale aanvraag: 15 mei 1980.

⑧7 Publicatienummer oorspronkelijke internationale aanvraag: WO80/00914.

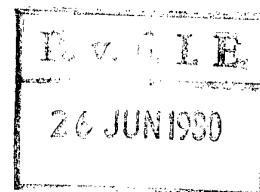
Deze octrooiaanvraag werd ingediend als internationale octrooiaanvraag onder de bepalingen van het Verdrag tot samenwerking inzake octrooien (PCT). De aan dit blad gehechte stukken zijn een afdruk van een Nederlandse vertaling van de oorspronkelijk in een andere taal ingediende beschrijving met conclusie(s). De Nederlandse octrooiaanvraag wordt geacht te zijn ingediend op de indieningsdatum van de internationale octrooiaanvraag.

Free

7920147

— 1 —

Reg.no. 114.571/ThU/EPI.



TANDVERZORGINGSMIDDEL

De uitvinding heeft betrekking op tandhygiëne en in het bijzonder op een tandverzorgingsmiddel met waardevolle eigenschappen ten aanzien van de verwijdering en voorkoming van tandsteen.

5 ACHTERGROND VAN DE UITVINDING

Het is bekend, dat waterhoudende tandverzorgingsmiddelen, die strontium en sekwestreermiddelen als EDTA bevatten, doeltreffend zijn voor de behandeling van overgevoelig dentine, gingivitis en periodontitis, blijkbaar door het mechanisme van vervanging
10 van calcium door strontium in het calciumhydroxyapatiet van de tanden (Schole et al, Amerikaanse octrooischriften 3.699.221 en 3.988.434).

Ook is het bekend, dat ricinoleenzuur en verschillende oppervlakteactieve esters en zouten een grotere contacthoek met tand-
15 glazuur vertonen dan andere oppervlakteactieve stoffen.

SAMENVATTING VAN DE UITVINDING

Volgens de onderhavige uitvinding geeft een waterhoudend tandverzorgingsmiddel, dat zowel strontiumedataat als een
20 ricinoleaat bevat, een synergistische werking bij de verwijdering van tandsteen van tanden en ook bij de voorkoming van de opzameling daarvan.

Onder strontiumedataat wordt het strontiumchelaat verstaan van EDTA en bij voorkeur het dinatriumstrontiumzout van

7920147

20 B

ethyleendiaminetetraazijnzuur. Als er in een waterhoudend preparaat strontiumedataat aanwezig is, is het strontium in ionogene vorm beschikbaar. In het algemeen kan de in het tandverzorgingsmiddel aanwezige hoeveelheid strontium tot ongeveer 25 gew.% strontiumionen
5 in de tandpasta bedragen, maar veel kleinere hoeveelheden als slechts 2,5 gew.%, zijn effectief. Het strontiumedataat kan vooraf worden gevormd of kan in het tandverzorgingsmiddel worden bereid als een mengsel van een in water oplosbaar zout van EDTA naast een farmacologisch onschadelijk, in water oplosbaar strontiumzout, bij voorkeur in zo-
10 danige equivalenten, dat de pH neutraal blijft.

Het ricinoleaat kan elk alkalizout zijn van ricinoleenzuur (d-12-hydroxy-cis-9-octadeceenzuur), maar is bij voorkeur het natriumzout. De hoeveelheid ricinoleaat is niet bijzonder kritisch en kan wel 10 gew.% bedragen. Hoeveelheden van slechts 0,1 gew.% zijn
15 echter ook effectief.

De voorkeurshoeveelheden in het waterbevattende tandverzorgingsmiddel bedragen 10 gew.% strontium, berekend als dinatriumstrontiumethyleendiaminetetraacetaat en 0,5 gew.% ricinoleaat, berekend als het natriumzout.

20 Het gebruikte tandverzorgingsproduct mag in het geheel geen calcium of een ander metaal of zout of verbinding daarvan bevatten, van waaruit dit metaalzout worden gesekwestreerd onder vorming van het overeenkomstige calcium- of ander metaalchelaat met het EDTA zout of het chelaatrest van het strontiumchelaat in het
25 product.

Met andere woorden, de tandverzorgingsproducten van de uitvinding mogen in het geheel geen in water onoplosbare calcium-, magnesium- of aluminiumverbindingen bevatten, die normaliter als extra excipiënten in tandverzorgingsmiddelen worden opgenomen,
30 bijvoorbeeld als polijstmiddel, zoals calciumcarbonaat, calciumpyrofosfaat, magnesiumoxyde, aluminiumoxyde of -hydroxyde, enz. Aldus moeten ook tinverbindingen, bijvoorbeeld stannofluoride en stannochloorfluoride, eveneens worden uitgesloten.

In plaats van bovengenoemde, in water onoplosbare
35 excipiënten voor gebruik als polijstmiddel en andere doeleinden,

kan men in water onoplosbare barium- en strontiumzouten gebruiken, bijvoorbeeld bariumsulfaat, bariumcarbonaat, strontiumcarbonaat en strontiumfosfaat. Het ricinoleaat, dat een oppervlakteactief bevochtigingsmiddel is, dat met strontium verenigbaar is, maakt in het
5 algemeen de behoefte aan andere bevochtigingsmiddelen overbodig.

De volgende voorbeelden hebben betrekking op een aantal tandverzorgingsmiddelen volgens de uitvinding.

VOORBEELD I - TANDPASTA

10	Dinatriumzout van ethyleendiaminetetraazijnzuur	20	g
	Strontiumchloride ($6H_2O$)	20	g
	Strontiumcarbonaat	25	g
	Natriumricinoleaat	0,5	g
	Algine	1	g
15	Etherische oliën (voor aroma)	1	g
	Propyleenglycol	25	g
	Alkohol	0,9	g
	Voldoende water ter verkrijging van	100	g

VOORBEELD II - TANDPASTA

20	Strontiumedataat	30	g
	Bariumsulfaat	30	g
	Natriumricinoleaat	1,0	g
	Algine	1	g
25	Etherische oliën (voor aroma)	1	g
	Propyleenglycol	20	g
	Alkohol	0,9	g
	Voldoende water ter verkrijging van	100	g

VOORBEELD III - TANDPASTA

30	Strontiumedataat	8,0	g
	Strontiumcarbonaat	25,0	g
	Methylsalicylaat	1,25	g
	Water	33	ml
35	Natrosol	1,7	g

7920147

	Natriumricinoleaat	0,1 g
	Cpc	0,3 g
	Natriumsaccharine	1,2 g
	Propyleenglycol	25 ml
5	Voldoende water ter verkrijging van	100 g

VOORBEELDEN IV-VI - TANDPASTA

		<u>Preparaat</u>			
		IV	V	VI	
10	Strontiumedataat	30	20	10	g
	Strontiumcarbonaat	25,0	25,0	25,0	g
	Cetylpyridiniumchloride	0,5	0,5	0,5	g
	Cassiaolie	0,75	0,75	0,75	g
	Wintergroenolie	1,0	1,0	1,0	g
15	Propyleenglycol	25,0	25,0	25,0	g
	Natrosol	1,7	1,7	1,7	g
	Saccharine	1,2	1,2	1,2	g
	Natriumricinoleaat	1,5	0,5	0,1	g
	Voldoende water ter verkrijging van 100 g				

- 20
- Strontiumedataat wordt bereid door vermenging van equimolaire hoeveelheden strontiumchloridehexahydraat en dinatriumethyleendiaminetetraazijnzuur in heet gedestilleerd water, bijvoorbeeld bij 70°C, gedurende een periode van 20 min. Het gewicht van
- 25 strontiumedataat wordt berekend als dinatriumstrontiumethyleendiaminetetraacetaat en omvat niet het aanwezige chloride. Als de ligand wordt gevormd, worden twee waterstofionen afgegeven per molecuul Na₂EDTA, hetgeen leidt tot een verlaging van de pH van de oplossing van neutraal tot 4, die wijst op de vorming van de ligand. Daarna
- 30 wordt er aan het mengsel langzaam strontiumcarbonaat of een ander polijstmiddel toegevoegd en het verhitten en verwarmen worden voortgezet wanneer het strontiumcarbonaat of een ander polijstmiddel wordt bijgemengd. Als men strontiumcarbonaat gebruikt, heeft er een reactie plaats onder zichtbare ontwikkeling van kooldioxydegas. Deze
- 35 reactie gaat bij 70°C 3 tot 4 uur voort. Men laat het mengsel afkoe-

7920147

len en voegt extra bestanddelen als propyleenglycol en dergelijke toe, alsmede water ter aanvulling op het water, dat verloren is gegaan tijdens de vermenging van strontiumcarbonaat, Na_2EDTA en strontiumchloride. In voorbeeld I gebruikte men overmaat strontium-
 5 chloride en zodoende is dit apart vermeld. In voorbeeld II verving men strontiumcarbonaat door bariumsulfaat. Bij een eventuele andere bereidingswijze, die de voorkeur verdient, kan men strontiumedataat bereiden door strontiumcarbonaat bij een temperatuur van $70-80^\circ\text{C}$ toe te voegen aan een dinatrium EDTA oplossing in water. Het stron-
 10 tiumcarbonaat wordt langzaam toegevoegd. Bij de voltooiing van de reactie bedraagt de pH 7 tot 8, die wordt ingesteld door HCl toe te voegen. Men voegt de excipiënt of het polijstmiddel toe als onoplosbaar metafosfaat (IMP) of strontiumcarbonaat. Men voltooit het mengsel door toevoeging van verdikkingsmiddel (Natrosol), bevochtigingsmiddel (sorbitol en glycerol), oppervlakteactieve stof (natriumricinoleaat) en aroma.

VOORBEELD VII

VLOEIBAAR TANDVERZORGINGSMIDDEL

20	Natriumricinoleaat	0,5 g
	Glycerol	20 g
	Klaverolie	0,3 g
	Hertsmuntolie	0,3 g
	Cassiaolie	0,3 g
25	Saccharine	0,5 g
	Strontiumedataat	10 g
	Cudbear-tinctuur	0,6 g
	Voldoende water ter verkrijging van	100 ml

30 Men voegt alcohol en glycerol bijeen en roert en lost daarna het ricinoleaat op in de alcohol en glyceroloplossing. Vervolgens roert men de saccharine in en ook de Cudbear-tinctuur voor de kleur. Daarna roert men het strontiumedataat (kristallijn) in, gevolgd door de aromagevende bestanddelen, namelijk de klaverolie,
 35 hertsmuntolie en cassiaolie en voegt tenslotte het water toe en roert

7920147

het geheel tot men een gelijkmatig product heeft verkregen.

Men gebruikt de tandpasta's van voorbeelden I-VI volgens een regelmatige dagelijkse routine, bij voorkeur tweemaal daags. Het vloeibare tandverzorgingsmiddel van voorbeeld VII wordt
5 bij voorkeur gebruikt als mondspoeling en kan evenals een gewone mondspoeling met water worden verdund en wordt bij voorkeur tenminste tweemaal daags gebruikt.

7920147

C O N C L U S I E S

1. Waterbevattend tandverzorgingsmiddel, met het ken-
merk, dat het in wezen bestaat uit strontiumedataat in een hoeveel-
heid, die ter verkrijging van 2,5 tot 25 gew.% strontiumionen vol-
doende is en uit 0,1 tot 10 gew.% ricinoleaatverbinding, terwijl
5 het tandverzorgingsmiddel vrij is van strontiumedataatsekwestrerend
calcium, magnesium, aluminium of tin.

2. Tandverzorgingsmiddel volgens conclusie 1,
met het kenmerk, dat het ricinoleaat natriumricinoleaat is.

10 3. Werkwijze voor het bestrijden van tandsteen,
met het kenmerk, dat men op de tanden een waterhoudend tandverzor-
gingsmiddel aanbrengt, dat in wezen bestaat uit strontiumedataat,
in een hoeveelheid, die ter verkrijging van 2,5 tot 25 % strontium-
ionen voldoende is en uit 0,1 tot 10 gew.% ricinoleaat, terwijl het
15 tandverzorgingsmiddel vrij is van strontiumedataatsekwestrerend
calcium, magnesium, aluminium of tin.

7920147