

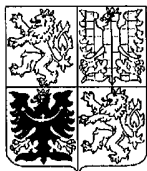
PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

zveřejněná podle § 31 zákona č. 527/1990 Sb.

(21) Číslo dokumentu:

2000 - 4521

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(22) Přihlášeno: **01.06.1999**

(32) Datum podání prioritní přihlášky: **04.06.1998**

(31) Číslo prioritní přihlášky: **1998/090293**

(33) Země priority: **US**

(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: **16.05.2001**

(Věstník č. 5/2001)

(86) PCT číslo: **PCT/US99/12197**

(87) PCT číslo zveřejnění: **WO99/62471**

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl. ⁷:

A 61 K 7/16

(71) Přihlašovatel:

COLGATE-PALMOLIVE COMPANY, New York,
NY, US;

(72) Původce:

Wong Michael, North Brunswick, NJ, US;
Prencipe Michael, West Windsor, NJ, US;

(74) Zástupce:

Všetečka Miloš JUDr., Hálkova 2, Praha 2, 12000;

(54) Název přihlášky vynálezu:

**Kompozice zubního čistícího prostředku
obsahující zapouzdřené reaktivní složky**

(57) Anotace:

Vodná kompozice zubního čistícího přípravku, obsahující vodné vehikulum, které obsahuje alespoň dvě aktivní sloučeniny, které spolu vzájemně reagují, a alespoň jedna z aktivních sloučenin je zapouzdřena v plášti, tlakem rozdrtitelným a v podstatě nemísitelným s vodou, který je rozdrtitelný při použití zubního čistícího prostředku, takže se sloučenina uvolní pro reakci s druhou aktivní sloučeninou, kde plášť je vytvořen z plastifikovaného alkylcelulóзовého materiálu. Zubní čistící přípravek vykazuje zvýšenou účinnost při fluoridaci zubů, přičemž aktivními složkami jsou rozpustný fluorid a vápenatá sůl, zapouzdřená v plastifikovaném alkylcelulóзовém materiálu.

CZ 2000 - 4521 A3

Kompozice zubního čisticího prostředku obsahující zapouzdřené reaktivní složky

Oblast techniky

Tento vynález je zaměřen na vodnou kompozici zubního čisticího prostředku, která obsahuje více reaktivních činidel, přičemž jedno z těchto činidel je zapouzdřeno v plášti rozdrtitelném tlakem.

Dosavadní stav techniky

Přidávání sloučenin obsahujících fluorid do zubních čisticích prostředků jako činidel proti zubnímu kazu je z dosavadního stavu techniky již dlouho známo, přičemž bylo zjištěno, že tyto sloučeniny jsou účinné proti vzniku zubního kazu. Za nejúčinnější sloučeniny fluoridů se považují fluorid sodný, monofluorfosforečnan sodný a fluorid cínatý. Fluoridové sloučeniny jsou účinné hlavně díky fluoridovému iontu, který zlepšuje odolnost zubní skloviny proti kyselinám, a urychlují rekalifikaci zkaženého zubu v počátečním stadiu, kdy dekalifikace postoupila jen mírně. Soudí se, že vliv zlepšení odolnosti skloviny proti kyselinám je dán skutečností, že fluoridový ion se inkorporuje do krystalové mřížky hydroxyapatitu, který je hlavní složkou zubní skloviny nebo, jinak řečeno, fluoridové ionty částečně fluoridují hydroxyapatit a současně opravují nepravidelnosti mřížky.

Účinnost ošetření fluoridem při dodávání odolnosti proti kyselinám závisí na množství fluoridového iontu, který je k dispozici pro ukládání na sklovinu, která se ošetřuje.

Proto je žádoucí formulovat takovou kompozici zubního čisticího prostředku, která poskytuje při čištění zubů kartáčkem maximální dostupnost fluoridového iontu v roztocích, které se vytvoří při použití zubního čisticího prostředku.

V tomto oboru je z dosavadního stavu techniky známo, například z patentu Spojených států amerických č. 5 045 305, že účinným způsobem ukládání fluoridu na zubech je použití dvousložkové vyplachovací kompozice pro nanesení čerstvě sraženého fluoridu vápenatého na zubech, kde jeden vyplachovací roztok obsahuje CaCl_2 a druhý obsahuje fluoridový iont ve formě NaF , a oddělené roztoky se smíchají bezprostředně před zavedením do úst, aby došlo k interakci a rychlému vysrážení CaF_2 .

V patentu Spojených států amerických č. 5 145 668 se popisuje způsob fluoridace zubů, kdy se v ústech mísí první roztok obsahující rozpustnou vápenatou sůl, jako je například CaCl_2 , obsaženou v nereaktivním vehikulu, a druhá složka obsahující sloučeninu fluoru, jako je například fluorokřemičitan sodný (Na_2SiF_6), obsaženou v nereaktivním vehikulu, a smíchání složek vede k vysrážení fluoridu vápenatého a jeho uložení na zubech.

I když postupy popsané v patentech Spojených států amerických č. 5 045 305 a 5 145 668 jsou účinnými prostředky k docílení fluoridace, oddělené roztoky obsahující vápník a soli fluoru se musejí míchat denně, což je časově náročný denní úkon. V důsledku toho je pro potenciální uživatele takové terapie velmi obtížné pečlivě dodržovat režim. Pouhé spojení vápníku a soli fluoru do jediné kombinace však neposkytuje účinný prostředek pro fluoridaci zubů, protože



přítomnost vápenaté soli odstraňuje rozpustný fluorid v iontové formě ze zubního čisticího prostředku vytvořením nerozpustného a neaktivního fluoridu vápenatého (CaF_2) a tím snižuje antikariogenní účinnost fluoridového zubního čisticího prostředku. Úsilí uplatnit metody popsané v těchto patentech Spojených států amerických pomocí polotuhého vytlačitelného složení vehikula, jako jsou například zubní pasty a gely, nevedlo k cíli, přičemž nebylo možno dosáhnout teoretické maximum rozpustného fluoridu, vzhledem k tendenci iontového fluoridu, původně obsaženého v zubním čisticím prostředku, k předčasné inaktivaci v důsledku toho, že hladiny dalších obvyklých složek v kompozici zubního čisticího prostředku, jako jsou difosforečnanové soli jako činidla proti zubnímu kameni, antibakteriální činidla, jako je například triclosan, abrasiva, jako je orthofosforečnan vápenatý nebo oxid křemičitý, jsou zvýšeny na úroveň potřebnou v polotuhém zubním čisticím prostředku.

Je zde tedy zřetelná potřeba formulovat polotuhý zubní čisticí prostředek, jako je zubní pasta nebo gel, s použitím fluoridové sloučeniny nebo jiné aktivní složky, kde by složky, použité pro přípravu vehikula zubního čisticího prostředku vzájemně nereagovaly, jako ve výše zmíněné inaktivaci fluoridového iontu, aby se docílilo optimálního převádění fluoridu při nanesení zubního čisticího prostředku na zuby. Navíc je žádoucí zahrnout reaktivní sloučeniny, jako jsou vápenaté soli a fluoridy, do jediné vysoce stálé formy zubního čisticího prostředku, který je přijatelný pro obvyklé balicí a uvolňovací systémy a který může spotřebitel snadno a účinně používat.

V tomto oboru zubních čisticích prostředků je známo mnoho způsobů k izolování aktivních přísad s cílem zamezení

interakce s dalšími přísadami v zubním čisticím prostředku. Například v patentech Spojených států amerických č. 3 957 964, 3 929 988 4 071 614 a 4 348 378 se popisují vodné zubní čisticí prostředky obsahující takové přísady, jako jsou aromatizační přísady a barviva, kde tyto přísady jsou zapouzdřeny v porušitelných ve vodě nerozpustných kapslích, aby aromatizační látky a barviva byla udržena během výroby a skladování v podstatě odděleně od ostatních přísad zubního čisticího prostředku, aby se pak uvolnila, když se zubní čisticí prostředek obsahující zapouzdřené přísady místně aplikuje na povrch zubů, načež mechanický pohyb zubního kartáčku rozruší pouzdro kapsle, čímž se zapouzdřená přísada uvolní na povrch zubů. Materiály, z nichž jsou vytvořeny zapouzdřující pláště, jsou různé a zahrnují organické plastické materiály, jako jsou například fenolformaldehydy, vinylchloridové polymery, polyethylen, polypropylen, polyurethany, polymery ABS, vosky a celulozové materiály, jako je například ethylceluloza, butylceluloza a nitroceluloza.

V patentu Spojených států amerických č. 4 837 008 se popisuje inkorporování hydrogenuhličitánu a solí peroxidu do nevodného vehikula zubního čisticího prostředku, čímž se zabrání interakci mezi oběma solemi tím, že se vytvoří na alespoň jedné ze solí ve vodě rozpustný bariérový povlak z netoxického polymeru nebo gumy, jako je například celulozový polymer nebo guarová guma, přičemž se soli uvolňují ve vodném prostředí v ústech s tím jak se zubní čisticí prostředek aplikuje na zuby.

I když jsou dosavadní materiály povlakových a zapouzdřujících materiálů do určité míry účinné k zabránění interakce mezi aktivními sloučeninami, jako je

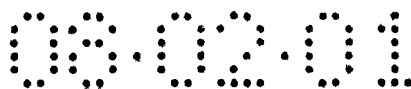


například rozpustný fluorid, a ostatními přísadami zubního čisticího prostředku, bylo zjištěno, že takové materiály jsou nedostatečné k úplné zábraně interakcí v důsledku předčasného unikání rozpustné reaktivní soli z povlakového a zapouzdřujícího materiálu, přičemž, jako je tomu například v případě fluoridů, dochází k významným ztrátám iontového fluoridu a ke snížení hladiny dostupnosti rozpustného fluoridu v kompozici zubního čisticího prostředku skladovaného po delší dobu.

Podstata vynálezu

Podle předmětného vynálezu se poskytuje vodná kompozice zubního čisticího prostředku, přičemž se tento zubní čisticí prostředek připravuje pomocí vodného vehikula, obsahujícího alespoň dvě aktivní sloučeniny, které jsou vzájemně reaktivní, a alespoň jedna z aktivních sloučenin je zapouzdřena v plášti, nerozpustném ve vodě a rozrušitelném tlakem, vytvořeném ze v podstatě pro vodu nepropustného plastifikovaného alkylcelulozového polymeru a tento plášť je rozrušitelný během použití tohoto zubního čisticího prostředku, což způsobí uvolnění zapouzdřené sloučeniny k interakci s dalšími aktivními sloučeninami přítomnými v této kompozici zubního čisticího prostředku v situaci, kdy se kompozice zubního čisticího prostředku aplikuje kartáčkem na zuby a kartáčování vyvolá rozrušení kapslí, takže zapouzdřené složce se uvolní přístup k povrchu zubů.

V popisu předmětného vynálezu se používá výraz "kapsle", přičemž tento termín znamená materiál jádra, jako je například sůl nebo jiná sloučenina, která uvolňuje reaktivní ionty, kde tato sloučenina je izolována od obklopujícího prostředí ochranným povlakem nebo slupkou



(pláštěm), které následně uvolňují sloučeninu jádra, to znamená prasknou v důsledku sil působících na kapsli při používání, jako například při čištění zubů kartáčkem se zubním čisticím prostředkem, ve kterém je kapsle obsažena. Při praktickém uplatnění předmětného vynálezu sloučenina jádra činí asi 40 až 70 % hmotnostních z hmotnosti kapsle a materiál pláště, který zapouzdřuje sloučeninu jádra činí asi 30 až asi 70 % hmotnosti kapsle.

Zapouzdřujícím materiálem, použitým pro přípravu pro vodu nepropustných kapslí podle předmětného vynálezu, je v podstatě ve vodě nerozpustný plastifikovaný filmotvorný materiál z alkylcelulozového polymeru. Do rozsahu termínu alkylcelulozový polymer je možno zahrnout methylcelulozu, ethylcelulozu, hydroxyethylcelulozu a hydropropylmethylcelulozu. Jak bude dále ukázáno, pro provádění předmětného vynálezu je zásadní, aby nerozpustný filmotvorný materiál z alkylcelulozového polymeru obsahoval plastifikátor.

Mezi obchodně dostupné materiály používané pro zapouzdření na bázi plastifikovaného alkylcelulozového polymeru k provádění předmětného vynálezu patří ve výhodném provedení Aquacoat^R od FMC Corporation, Philadelphia, Pa, USA, což je vodná disperze ethylcelulozy, ke které byl přidán plastifikátor. V patentu Spojených států amerických č. 5 500 227 se uvádí, že Aquacoat se připravuje rozpuštěním ethylcelulozy v organickém rozpouštědle nemísitelném s vodou a pak se emulguje tento roztok ve vodě v přítomnosti povrchově aktivního činidla, jako je například laurylsulfát sodný. Po homogenizaci, která slouží k tomu, aby se vytvořily submikronové částičky, se organické rozpouštědlo za vakua odpaří za vzniku pseudolatexu. Pak se

s pseudolatexem důkladně smíchá plastifikátor a připraví se materiál tvořící slupku. K pseudolatexu se přidává plastifikátor s koncentrací pevných látek asi 1,5 až 3,5 % hmotnostních a výhodně asi 2,5 až asi 2,7 % hmotnostních a zbytek je voda a menší množství povrchově aktivního činidla obecně asi 0,5 až asi 2 % hmotnostní. Během procesu, při kterém se reaktivní přísada zapouzdřuje, se odstraní voda, takže zbývající zapouzdřující materiál tvořící pevnou slupku je tvořen asi 80 až asi 90 % hmotnostními alkylcelulózového polymeru, asi 7 až asi 10 % hmotnostními plastifikátoru a asi 3 až 5 % hmotnostními povrchově aktivního činidla. Při praktické aplikaci předmětného vynálezu je kriticky důležité, aby obsah pevných látek plastifikovaného polymeru alkylcelulózy, obsaženém v disperzi vytvářející slupku (neboli plášť), činil alespoň asi 30 % hmotnostních a výhodně 30 až asi 60 % hmotnostních. V případech, kdy se použila nižší koncentrace pevných látek plastifikované alkylcelulózy pro přípravu zapouzdřujícího pláště, byly pozorovány úniky složek jádra z kapsle.

Příklady plastifikátorů, vhodných pro použití v kombinaci s alkylcelulózovým polymerem, jsou popsány v patentu Spojených států amerických č. 5 536 507, přičemž jako příklady těchto látek je možno uvést triacetin, acetyltributylcitrát, diethylsebakát, triethylcitrát od Morflex Company pod názvem Citroflex 2, dibutylsebakát, dibutyljantaran, diethylftalát a acetylované monoglyceridy od Eastman Chemical Company pod obchodním označením Myvacet-9-40.

Pro přípravu kapslí podle předmětného vynálezu se mohou použít obecně známé zapouzdřovací postupy, ale výhodným způsobem je rozprašovací sušení, kde pevný materiál



jádra, který má být zapouzdřen, například octan vápenatý, se disperguje a suspenduje v reaktoru kontinuálním proudem ohřátého vzduchu s průtokem asi 500 až 2000 m³ po dobu asi 5 až 60 minut. Materiál vytvářející slupku (plášť) se pak rozprašuje tryskou pro dosažení žádoucí velikosti částic na materiál jádra suspendovaný vzduchem. Během vytváření kapslí se voda odpařuje ohřátým vzduchem. Velikost částic a množství zapouzdřujícího materiálu se řídí dobou rozprašování a průtokem vzduchu. Velikost částic výsledného zapouzdřeného materiálu jádra je v rozmezí od 1 do 1000 μm, výhodně od 5 do 50 μm.

Kompozice zubního čisticího přípravku se připravuje ve formě polotuhého produktu s požadovanou konzistencí, který je vytlačitelný z pumpičky nebo ze stlačitelné tuby. Obecně je možno uvést, že kapaliny, které vytvářejí vehikulum zubního čisticího přípravku, budou obsahovat vodu v množství pohybujícím se v rozmezí od asi 5 % do asi 30 % hmotnostních a výhodně v množství v rozmezí od asi 5 do asi 20 % hmotnostních, a dále zvlhčovač, jako je například glycerin, sorbitolpolyethylenglykol nebo jejich směs v množství větším než asi 36 % hmotnostních a výhodně asi 50 % až asi 70 % hmotnostních.

Při přípravě zubních čisticích přípravků, které jsou určeny k fluoridaci zubů, patří k fluoridům vhodným jako fluoridační činidla fluoridy alkalických kovů, jako je fluorid sodný, monofluorfosforečnan sodný a soli cínu, jako je fluorid cínatý. Fluorid se přidává do kompozice zubního čisticího prostředku v koncentraci od asi 0,1 % do asi 1 % hmotnostního a výhodně od asi 0,25 do asi 0,5 % hmotnostního. Při těchto výhodných koncentracích bude zubům k dispozici asi 500 ppm až asi 2200 ppm fluoridového iontu,

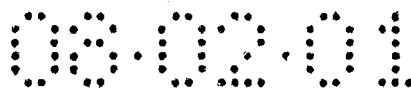


jestliže se zubní čisticí přípravek aplikuje na zuby.

Povrchově aktivní činidla se v kompozicích podle tohoto vynálezu používají k tomu, aby se docílilo zvýšené profylaktické působení a aby získala kompozice zubního čisticího přípravku, která by byla kosmeticky přijatelnější. Povrchově aktivním činidlem je výhodně smáčedlo, které dodává kompozici smáčecí a pěnicí vlastnosti. Vhodnými příklady povrchově aktivních činidel jsou ve vodě rozpustné soli monosulfátů monoglyceridů vyšších mastných kyselin, jako je například sodná sůl monosulfátu monoglyceridu hydrogenovaných mastných kyselin z kokosového oleje, vyšší alkylsulfáty, jako je laurylsulfát sodný, alkylarylsulfonáty, jako je dodecylbenzensulfonát sodný, vyšší alkylsulfoacetáty, laurylsulfoacetát sodný a estery vyšších mastných kyselin a 1,2-dihydroxypropansulfonátu. Povrchově aktivní činidlo je v kompozici zubního čisticího prostředku podle předmětného vynálezu běžně přítomno v množství od asi 0,3 do asi 5 % hmotnostních, výhodně od asi 0,5 do asi 2 % hmotnostních.

Zahušťovadla, která se běžně používají jako zahušťovací činidla zubního čisticího prostředku, jako je guarová guma, karboxymethylceluloza a blokové kopolymery polyoxyethylenu a polyoxypropylenglykolu a xanthanová guma, se používají v koncentracích v rozmezí od asi 0,5 do asi 2 % při přípravě kompozice zubního čisticího přípravku podle předmětného vynálezu a toto množství postačuje k vytvoření polotuhého, vytlačitelného produktu, který se zachovává tvar.

Při přípravě zubních čisticích prostředků, které se mají používat pro fluoridaci zubů, se činidla, která reagují



s fluoridovými ionty obsaženými v kompozici zubního čisticího přípravku podle předmětného vynálezu, udržují ve fyzické izolaci od fluoridové složky jejich zapouzdřením ve slupce (plášti) z plastifikovaného alkylcelulozového polymeru. K tomu, aby se získal čerstvě sražený fluorid vápenatý při čištění zubů kartáčkem aplikováním kompozice zubního čisticího přípravku je v této kompozici zubního čisticího přípravku obsažena ve vodě rozpustná vápenatá sůl, jako je například chlorid vápenatý, octan vápenatý, butyrát vápenatý, citronan vápenatý, mléčnan vápenatý, salicylát vápenatý a jiné netoxické soli vápníku a anorganických a organických kyselin, které jsou rozpustné ve vodném prostředí, přičemž jsou tyto látky v zubním čisticím přípravku obsaženy v množství potřebném pro podstatnou interakci s fluoridovou sloučeninou za současného ukládání CaF_2 během nanesení zubního čisticího přípravku na zuby a během čištění kartáčkem.

Zapouzdřená sůl uvolňující iont vápníku je začleněna do kompozice zubního čisticího přípravku podle předmětného vynálezu v koncentraci od asi 0,1 % do asi 5 % hmotnostních a výhodně od asi 0,5 % do asi 1,5 % hmotnostních.

Mezi další přísady deaktivující fluoridový iont, které jsou běžně přítomné v kompozici zubního čisticího přípravku při praktické aplikaci tohoto vynálezu a které se mohou zapouzdřit a použít při aplikaci předmětného vynálezu, patří například abraziva, jako je oxid křemičitý, uhličitan vápenatý a orthofosforečnan vápenatý (bezvodý a/nebo jako dihydrát). Abraziva, jako je oxid křemičitý, mají velmi velké povrchové plochy, takže fluoridový iont se chemisorbcí může ztratit na oxidu křemičitém jako abrazivu. Abraziva, obsahující vápník, i když jsou v podstatě ve vodě



nerozpustné, přesto uvolňují ionty vápníku v dostatečném množství, aby reagovaly a tím deaktivovaly fluoridové ionty, přítomné v zubním čisticím prostředku.

Abrazivum je obecně v zubním čisticím prostředku podle předmětného vynálezu obsaženo v koncentraci od asi 10 % do asi 30 % hmotnostních a výhodně v koncentraci od asi 15 % do asi 25 % hmotnostních. K rozpustným abrazivům patří srážený amorfní hydratovaný oxid křemičitý, jako je Sorbosil AC-35 od Crosfield Chemicals, nebo Zeodent 115 od J. M. Huber Company, metafosforečnan sodný, metafosforečnan draselný, normální fosforečnan vápenatý, dihydrát normálního fosforečnanu vápenatého, bezvodý hydrogenfosforečnan vápenatý, dvojfosforečnan vápenatý, hydrogenuhlíčan vápenatý, uhličitán vápenatý a kalcinovaný oxid hlinitý.

Vedle abrazivních materiálů, které nejsou kompatibilní s fluoridy, bylo dále zjištěno, že dvojfosforečnanové soli běžně obsažené v kompozicích zubních čisticích přípravků jako činidla proti zubnímu kameni rovněž deaktivují fluoridový iont, takže je žádoucí, aby tyto soli byly rovněž ve shodě s praktickým uplatněním předmětného vynálezu zapouzdřeny. K příkladům dvojfosforečnanových solí, které jsou účinné proti zubnímu kameni, patří dvojfosforečnanotové soli se dvěma nebo se čtyřmi alkalickými kovy, jako je například $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$, $\text{K}_4\text{P}_2\text{O}_7$, $\text{Na}_4\text{K}_2\text{P}_2\text{O}_7$, $\text{Na}_4\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$ a $\text{K}_2\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$, polyfosforečnany s dlouhým řetězcem, jako je hexametafosforečnan sodný, tripolyfosforečnan sodný a cyklické fosforečnany jako je trimetafosforečnan sodný. Tyto soli jsou obsaženy v kompozici zubního čisticího prostředku v koncentraci od asi 1 % do asi 7 % hmotnostních.

V kompozicích zubního čisticího přípravku podle

předmětného vynálezu se rovněž mohou používat syntetické aniontové polykarboxyláty, aby se zvýšila účinnost jiných aktivních činidel přítomných v tomto zubním čisticím prostředku, jako jsou antibakteriální činidla a pyrofosforečnanové soli proti zubnímu kameni. Tyto aniontové polykarboxyláty se obecně používají ve formě svých volných kyselin nebo výhodně jako částečně neutralizované nebo výhodněji jako plně neutralizované ve vodě rozpustné soli s alkalickým kovem, například s draslíkem a výhodně se sodíkem nebo jako ammonné soli. Výhodnými polykarboxylátovými sloučeninami jsou 1 : 4 až 4 : 1 kopolymery anhydridu kyseliny maleinové nebo kyseliny maleinové s jiným polymerizovatelným ethylenicky nenasyceným monomerem, výhodně methylvinylotherem a anhydridem kyseliny maleinové s molekulovou hmotností (M.W.) od asi 30 000 do asi 1 000 000, nejvýhodněji od asi 30 000 do asi 500 000. Tyto kopolymery jsou v obchodě k dostání například pod obchodní značkou Gantrez, například AN 139 (M.W. 500 000), AN 119 (M.W. 250 000) a výhodně S-97 Pharmaceutical Grade (M.W. 70 000). Syntetické aniontové polykarboxyláty se mohou přidávat do kompozice zubního čisticího přípravku podle předmětného vynálezu v koncentraci od asi 0,5 % do asi 5 % hmotnostních.

Kompozice zubního čisticího prostředku podle předmětného vynálezu rovněž mohou obsahovat aromatizační činidlo (vonnou přísadu). Toto aromatizační činidlo se přidává do kompozice zubního čisticího přípravku v koncentraci od asi 0,1 % do asi 5 % hmotnostních a výhodně od asi 0,5 % do asi 1,5 % hmotnostních. Mezi aromatizační činidla, která se používají při aplikaci předmětného vynálezu, je možno zařadit silice jakož i různé aromatické aldehydy, estery, alkoholy a podobné látky. K příkladům



silic patří silice máty kadeřavé, silice máty peprné, libavková silice, sasafrasová silice, hřebíčková silice, šalvějová silice, eukalyptová silice, majoránková silice, skořicová silice, citronová silice, limetová silice, grapefruitová silice a pomerančová silice. Z nich se nejčastěji používá silice máty peprné a silice máty kadeřavé.

Do kompozice zubního čisticího prostředku podle předmětného vynálezu se mohou přidávat různé další látky, včetně antibakteriálních činidel, jako je Triclosan, chlorhexidin, znečitlivujících látek, jako je dusičnan draselný a citronan draselný, bělicích činidel, jako je peroxid vodíku, peroxid vápenatý a peroxid močoviny, konzervačních činidel, silikonů a chlorofylových sloučenin. Pokud jsou tyto přísady přítomné, mohou se rovněž zapouzdřit, pokud se přidávají do kompozice zubního čisticího přípravku v množstvích, která reagují s dalšími složkami zubního čisticího přípravku, jako jsou fluoridové soli.

Příprava kompozic zubních čisticích přípravků je v tomto oboru z dosavadního stavu techniky dobře známá. V patentech Spojených států amerických č. 3 996 863, 3 980 767, 4 328 205 a 4 358 437, které jsou zde všechny uvedeny jako odkazové materiály, jsou popisovány různé zubní pasty a způsoby jejich výroby, které je možno použít pro výrobu zubních čisticích přípravků podle předmětného vynálezu.



Příklady provedení vynálezu

V následujících příkladech je blíže vysvětlena podstata řešení podle předmětného vynálezu, přičemž ovšem tyto příklady jsou pouze ilustrativní a nijak neomezují rozsah předmětného vynálezu. Všechny díly nebo procenta jsou hmotnostní a všechny teploty jsou ve stupních Celsia, pokud není výslovně uvedeno jinak.

P ř í k l a d 1

Částice octanu vápenatého se zapouzdřily do slupky (pláště) z plastifikované ethylcelulozy dispergováním a suspendováním částic octanu vápenatého v nádobě reaktoru v souvislém proudu ohřátého vzduchu. Na částice octanu vápenatého suspendované ve vzduchu se nastříkoval roztok obsahující 30 % hmotnostních ethylcelulozy, 3 % hmotnostní triethylcitrátu, 1,2 % hmotnostního laurylsulfátu sodného a 65,8 % vody při rychlosti proudu vzduchu 750 až 2000 m³ za hodinu po asi 28 minut, přičemž se tímto způsobem připravily zapouzdřené částice octanu vápenatého s rozdělením velikosti částic 5 až 20 μm.

Zapouzdřené částice octanu vápenatého se vpravily do kompozice zubního čisticího prostředku obsahující složky uvedené v tabulce 1, viz níže. Analýza na ionty vápníku na kapslích nezjistila na povrchu vápník, což značí, že se nanese souvislý povrchový film.

T A B U L K A I

Přísada	% hmotnostní
Sorbitol (70%)	60,77
Polyethylenglykol 600	3,0
Karboxymethylceluloza	0,60
Sodná sůl sacharinu	0,30
Deionizovaná voda	6,44
Zeodent 115	25,50
Fluorid sodný	0,243 (1100 ppm)
Aromatizační přísada	0,72
Laurylsulfát sodný	1,2
Zapouzdřený octan vápenatý	0,57
Dvojfosforečnan čtyřsodný	0,5
Modř FDC 1 (roztok 1 % barviva)	0,16

Zubní čisticí prostředek (označený "příklad 1") se balil do uzavřených plastových tub na zubní pastu a nechal se stárnout po dobu šest týdnů ve vzduchové sušárně při teplotě 50 °C. Analýza na fluoridový iont v zubním čisticím přípravku podrobeném stárnutí ukázala přítomnost 1050 ppm fluoridu, což znamenalo minimální ztrátu fluoridového iontu ze zubního čisticího prostředku, přičemž slupka (plášť) zůstala po zpracování a stárnutí v podstatě netknutá.

Pro stanovení rychlosti uvolňování vápníku při použití kartáčku se zubní čisticí prostředek z příkladu 1 suspendoval ve vodě (1 : 3) a kartáčovala se po různé doby ve žlábků. Suspenze se odstředila a supernatant se analyzoval na přítomnost vápníkového iontu.

Výsledky jsou uvedeny v tabulce II, viz níže. Pro účely srovnání se postup opakoval s tím rozdílem, že octan vápenatý přidáný do zubního čisticího prostředku nebyl zapouzdřen. Srovnávací zubní čisticí přípravek byl označen "Control".

T A B U L K A II

Složení zubního čisticího přípravku	Doba kartáčování (minuty)	Ca** (ppm)
Příklad 1	0,5	55
	1,0	195
	2,0	300
	5,0	395
Control	0,5	550
	1,0	900
	2,0	990
	5,0	1000

Výsledky uvedené v tabulce II ukazují, že se během kartáčování uvolnilo podstatné množství zapouzdřeného vápníkového iontu.

Stupeň adsorpce fluoridu na kotoučky hydroxyapatitu (chemicky podobný zubní sklovině) se stanovil pro zubní čisticí přípravek podle příkladu 1 a srovnávací vzorek, kdy se připravil a na adsorpci fluoridu vyhodnotil stejný zubní čisticí prostředek s tím rozdílem, že nebyl přítomen

zapouzdřený octan vápenatý, přičemž tento srovnávací zubní čisticí prostředek byl označen jako kompozice "C". Suspenze (1 : 3 ve vodě) se ve žlábků kartáčovala po dobu 30 sekund. Kartáčovaná suspenze se odstředila a supernatant byl shromážděn. Kotoučky hydroxyapatitu (HAP) se vystavily působení suspenze vždy na dobu 5 minut celkem při 10 pokusech. Kotoučky se pak ponořily na 60 sekund do kyseliny chloristé, aby se odstranila povrchová vrstva obsahující fluorid a pak se analyzoval obsah fluoridového iontu. Výsledky jsou uvedeny v tabulce III, viz. níže.

T A B U L K A III

Složení přípravku	Adsorpce fluoridu na kotoučcích HAP
Příklad 1	0,305 ± 0,010
C	0,07 ± 0,005

Výsledky ukazují, že kotoučky, které byly vystaveny působení zubního čisticího přípravku z příkladu 1, obsahujícího zapouzdřený octan vápenatý i fluorid sodný vykazovaly podstatný a významný zvýšený podíl adsorbovaného fluoridu ve srovnání se srovnávacím zubním čisticím přípravkem (C), který neobsahoval octan vápenatý.

P ř í k l a d 2

V tomto příkladu se opakoval postup z příkladu 1 s tím rozdílem, že pro účely srovnání se pro přípravu kapslí octanu vápenatého použily následující disperze obsahující řadu porovnávacích zapouzdřovacích materiálů uvedených

v tabulce IV.

T A B U L K A IV

Složení kapsle	Obsah pevných látek v disperzi (% hmot.)	Zapouzdřovací materiál
C ₁	30 %	neplastifikovaná ethylceluloza
C ₂	5 %	plastifikovaná ethylceluloza
C ₃	30 %	rostlinný vosk
C ₄ (kontrolní)	-	žádný

Kompozice zubních čisticích přípravků obsahujících srovnávané kapsle octanu vápenatého, se připravily postupem uvedeným v příkladu I a balily se do utěsněných plastových tub na zubní pastu, přičemž se nechaly podrobit stárnutí po dobu šesti týdnů při teplotě 49 °C (120 °F). Dostupnost fluoridu v zubních čisticích přípravcích podrobených stárnutí je uvedena v tabulce V, viz. níže.

T A B U L K A V

Složení přípravku	Dostupnost fluoridu (ppm)			
	Počáteční 22 °C (72 °F)	2 týdny 49 °C (120 °F)	4 týdny 49 °C (120 °F)	6 týdnů 49 °C (120 °F)
Příklad I	1000	1000	985	975
C ₁	1000	890	422	119
C ₂	20	0	0	0
C ₃	1000	695	210	55
C ₄	10	0	0	0

Údaje v tabulce V ukazují, že po době stárnutí 6 týdnů nedošlo k významné ztrátě dostupnosti fluoridu v zubním čisticím prostředku podle předmětného vynálezu, který obsahoval octan vápenatý, zapouzdřený ve slupce (plášti) z plastifikované ethylcelulozy (příklad 1), zatímco u zubních čisticích prostředků, kde zapouzdřující látkou byla (1) neplastifikovaná ethylceluloza (kompozice C₁), (2) zapouzdřující látkou byla plastifikovaná ethylceluloza, kde obsah pevných látek v disperzi byl nižší než 30 % hmotnostních (kompozice C₂) nebo (3) kde zapouzdřující látkou byl polymer nikoliv z alkylcelulozy, jako je rostlinný vosk (kompozice C₃), došlo v podstatě k úplné ztrátě dostupnosti fluoridu.

P A T E N T O V É N Á R O K Y

1. Vodná kompozice zubního čisticího přípravku, vyznačující se tím, že obsahuje vodné vehikulum, které obsahuje alespoň dvě aktivní sloučeniny, které spolu vzájemně reagují, přičemž alespoň jedna z těchto aktivních sloučenin je uzavřena v kapsli, která je tvořena z jádra aktivní sloučeniny, které je zapouzdřeno v materiálu pláště v podstatě nepropustném pro vodu, který je rozdrtitelný při použití zubního čisticího prostředku, takže se jádro uvolní pro reakci s druhou aktivní sloučeninou, kde plášť je vytvořen z plastifikovaného alkylcelulozového polymeru.

2. Kompozice podle nároku 1, vyznačující se tím, že alkylcelulozovým polymerem je ethylceluloza.

3. Kompozice podle nároku 1, vyznačující se tím, že ethylceluloza je plastifikována triethylcitrátem.

4. Kompozice podle nároku 1, vyznačující se tím, že kapsle je tvořena z asi 40 až asi 70 % hmotnostních reaktivní složkou a z asi 30 do asi 60 % hmotnostních materiálem plastifikovaného polymeru ethylcelulozy.

5. Kompozice podle nároku 1, vyznačující se tím, že sloučenina jádra je zapouzdřena v plastifikovaném alkylcelulozovém polymeru pomocí vodné disperze, v níž je dispergováno od asi 30 do asi 60 % hmotnostních pevných látek vytvářejících plášť, které jsou tvořeny od asi 80 do asi 90 % hmotnostních alkylcelulozovým polymerem, asi 7 až asi 10 % hmotnostních plastifikátoru a asi 3 až asi 5 % hmotnostních povrchově aktivní látky.



6. Kompozice podle nároku 1, vyznačující se tím, že zapouzdřenou sloučeninou je rozpustná vápenatá sůl a druhou sloučeninou je fluoridová sůl.

7. Způsob nanášení terapeutického činidla na zuby, vyznačující se tím, že zahrnuje přípravu zubního čisticího prostředku obsahujícího vodné vehikulum tvořené ve vodě rozpustnou solí terapeutického činidla a kapslí, která obsahuje složku jádra, která reaguje s terapeutickým činidlem, kde složka jádra je zapouzdřena v materiálu pláště, který je v podstatě nepropustný pro vodu a je během použití zubního čisticího prostředku rozdrtitelný, a nanášení zubního čisticího přípravku dostatečnou silou na zuby, aby se vyvolalo uvolnění reaktivní složky z kapsle pro reakci s terapeutickou látkou, kde plášť je vytvořen z plastifikovaného polymeru alkylcelulozy.

8. Způsob podle nároku 7, vyznačující se tím, že alkylcelulozovým polymerem je ethylceluloza.

9. Způsob podle nároku 7, vyznačující se tím, že alkylcelulozový polymer je plastifikován triethylcitrátem.

10. Způsob podle nároku 7, vyznačující se tím, že kapsle je tvořena z asi 40 až asi 70 % hmotnostních reaktivní složkou a z asi 30 do asi 60 % hmotnostních materiálem plastifikovaného polymeru alkylcelulozy.

11. Způsob podle nároku 7, vyznačující se tím, že sloučenina jádra je zapouzdřena v plastifikovaném alkylcelulozovém materiálu pomocí vodné disperze, v níž je dispergováno od asi 30 do asi 60 % hmotnostních pevných



látek vytvářejících plášť, které jsou tvořeny od asi 80 do až asi 90 % hmotnostními alkylcelulozovým polymerem, asi 7 do asi 10 % hmotnostních plastifikátoru a asi 3 až asi 5 % hmotnostních povrchově aktivní látky.

12. Způsob podle nároku 7, vyznačující se tím, že terapeutickým činidlem je ve vodě rozpustná sůl uvolňující fluoridový iont a složkou jádra je ve vodě rozpustná vápenatá sůl.