

(19)



SUOMI - FINLAND

(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS
PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN
FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

(10) **FI 942765 A7**

(12) **JULKISEKSI TULLUT PATENTTIHAKEMUS
PATENTANSÖKAN SOM BLIVIT OFFENTLIG
PATENT APPLICATION MADE AVAILABLE TO THE
PUBLIC**

(21) Patentihakemus - Patentansökan - Patent application **942765**

(51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassifikation -
International patent classification
A61K 7/16
A61K 9/50

(22) Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date **07.12.1992**

(23) Saapumispäivä - Ankomstdag - Reception date **10.06.1994**

(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig - Available to the public **10.06.1994**

(43) Julkaisupäivä - Publiceringsdag - Publication date **13.06.2019**

(86) Kansainvälinen hakemus - **07.12.1992 PCT/US1992/010500**
Internationell ansökan - International
application

(32) (33) (31) Etuoikeus - Prioritet - Priority

11.12.1991 US 805432

(71) Hakija - Sökande - Applicant

1 •The Procter & Gamble Company, One Procter & Gamble Plaza, Cincinnati, OH 45202, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)

(72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1 •Hunter, Mary Ann, USA, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)

2 •Stapler, Judith Hill, USA, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)

(74) Asiamies - Ombud - Agent

Kolster Oy Ab, Salmisaarenaukio 1, 00180 Helsinki

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

Setyylipyridiniumkloridi ja domifeenibromidi orgaanisessa liottimeissa

Cetylpyridiniumklorid och domifenbromid i ett organiskt lösningsmedel

Setyyliipyridiniumkloridi ja domifeenibromidi orgaanisessa liuottimessa

Tekniikan ala

5 Tämä keksintö koskee oraalisia koostumuksia mikrokapselien muodossa, jotka vähentävät oraalisia bakteereita ja tarjoavat pitkään kestäväns hengityksen suo-
jauksen.

Keksinnön tausta

10 Hengityksen kontrollointikoostumuksien, selllaisten kuten hengitysmintut, suuvedet, purukumit jne., käyttö on laajalle levinnyttä suurimmassa osassa maailman kehitty-
neitä maita. Toinen muoto, jota on käytetty, ovat mikro-
kapselit, jotka sisältävät aromiainetta tai muuta hengi-
15 tystä suojaavaa ainetta. Nämä muodot on hyväksytty ei vain siksi, että ne ovat käyttökelpoisia muualla kuin paikassa, jossa voi sylkeä suuvesiä, vaan myös sen tosiasian vuoksi, että ne voidaan niellä, kun käyttäjä ei tarvitse enempää aktiivisia aineita tai ei halua pitää mikrokapselia suussa
20 pidempään.

Vaikka mikrokapseleita on käytetty, esiintyy ongel-
mia, jotka liittyvät tiettyjen hengitystä suojaavien ai-
neiden/antimikrobisten aineiden liittämiseen ytimeen. Usein mikrokapselin seinämässä voi kehittyä virheitä, mikä
25 aiheuttaa sisällön menetyksen ennenaikaisesti. Lisäksi ak-
tiiviset aineet eivät ehkä liukene helposti ytimessä ta-
vallisesti oleviin aineisiin.

Tekniikan tasossa esitetään erilaisia tapoja hengi-
tyksen suojaamiseksi ja oraalisten bakteerien vähentämi-
30 seksi. Tällaiset tavat käsittävät sprayt, jotka esitetään US-patenttijulkaisussa 3 431 208, 4.3.1969, Bailey. Par-
tikkeleita, jotka sisältävät adhesiivisen osan, esitetään US-patenttijulkaisussa 3 911 099, 7.10.1975, Den Foney et
al.. Eräs muoto on suuvesikonsentraatti yksikköannoskupis-
35 sa, kuten US-patenttijulkaisussa 4 312 889, 26.1.1982,

Melsheimer, on esitetty. Kaikki nämä viitejulkaisut liitetään tähän viitteiksi.

5 Nämä keksijät ovat havainneet, että liittämällä hengityksen kontrollointi-/antimikrobisia aktiiviaiaineita mikrokapselin ytimeen yhdessä orgaanisten laimentimien kanssa, ongelmat, jotka liittyvät muihin mikrokapselimuotoihin, voidaan välttää.

Tästä syystä tämän keksinnön kohde on tarjota parannettuja mikrokapseleita.

10 Tämän keksinnön toinen kohde on tarjota mikrokapseleita, jotka aikaansaaavat parannetun hengityksen kontrolloinnin ja vähentävät oraalisia bakteereja.

15 Tämän keksinnön eräs kohde on vielä tarjota parannettuja menetelmiä hengityksen kontrolloinnin ja oraalisten bakteerien vähentämisen aikaansaamiseksi.

Nämä ja muut kohteet tulevat ilmeisemmäksi seuraavasta yksityiskohtaisesta kuvauksesta.

20 Kaikki tässä käytetyt prosenttiosuudet ja suhteet esitetään painon suhteen, jollei toisin spesifioida. Lisäksi kaikki määritykset on suoritettu 25 °C:ssa, ellei toisin ole spesifioitu.

Keksinnön yhteenveto

25 Tämä keksintö eräässä näkökohdassaan koskee mikrokapseleita, jotka sisältävät hengitystä kontrolloivia aktiivisia aineita/antimikrobisia aineita mikrokapselin ytimessä yhdessä orgaanisen laimentimen kanssa.

Keksinnön yksityiskohtainen kuvaus

30 Tämän keksinnön mukaisten kapseleiden välttämättömät sekä mahdolliset komponentit on kuvattu seuraavissa kappaleissa.

Kapselin kuorimateriaali:

35 Tämän keksinnön mukaisten mikrokapseleiden kuorimateriaali voi olla mikä tahansa materiaali, joka sopii ruoansulatukseen sekä pidättymiselle suuontelossa. Sopivat materiaalit käsittävät esimerkiksi gelatiinin, polyvinyy-

liialkoholit, vahat, kumit ja sokerimakeisten tyyppiset materiaalit, joita käytetään yskäntipoissa ja -mintuissa.

Kuorimateriaalia käytetään muodostamaan mikä tahansa useista erilaisista muodoista, sellaisista kuten pallo-
 5 lot, soikeat muodot, levyt, ontot neliöt ja sylinterit. Kuoren paksuus on edullisesti välillä noin 30 μm - noin 2 mm, edullisesti noin 70 μm - noin 110 μm . Jos mikrokapselit ovat pallonmuotoisia, partikkelin halkaisija on tavallisesti välillä noin 2 mm - noin 9 mm, edullisesti noin
 10 3 mm - noin 7 mm.

Ytimessä olevat hengityksen kontrollointiaineet/antimikrobiset aineet:

Mikrokapseleiden ytimissä käytetyt hengityksen kontrollointiaineet käsittävät kvaternääriset ammoniumsuolat,
 15 sellaiset kuten pyridiniumsuolat (esim. setyyliipyridiniumkloridi), domifeenibromidin, muut kationiset materiaalit, sellaiset kuten klooriheksidiinisulolat, sinkki-
 suolat ja kuparisuolat. Muut orgaaniset aineet, sellaiset kuten triklosaani ja muut ei-kationiset, veteen liukene-
 20 mattomat aineet, ovat myös tässä käyttökelpoisia. Tällaisia aineita on esitetty US-patenttijulkaisussa 5 043 154, 27.8.1991, mikä liitetään tähän viitteeksi.

Näitä hengityksen kontrollointi-/antimikrobisia aineita käytetään määrä, joka on noin 0,001 % - noin 2 %,
 25 edullisesti noin 0,005 % - noin 1 % ytimen kokonaissisällöstä.

Mikrokapselin ytimessä käytettävät laimentimet:

Liuottava aine hengityksen kontrollointi-/antimikrobisille aineille, joita käytetään näiden mikrokapseleiden ytimissä, voi olla mikä tahansa lukuisista materiaa-
 30 leista. Edullisia ovat öljyt, sellaiset kuten maissi-, oliivi-, rapsi-, seesami-, maapähkinä- tai auringonkukkaöljy. Muita edullisia materiaaleja ovat triglyseridit, sellaiset kuten Captex 300. Näitä käytetään määrä, joka on

noin 20 % - noin 80 %, edullisesti noin 65 % - noin 70 % kapselin kokonaispainosta.

Kapselin ytimessä käytettäviksi sopivia lisäaineita:

5 Tämän keksinnön mukaisten mikrokapselien ydin voi sisältää minkä tahansa määrän lisäaineita aikaansaamaan enemmän tehokkuutta ja/tai sensorisia aistimuksia. Tällaiset aineet voivat käsittää aromiaineet, sellaiset kuten tymoli, eukalyptoli, mentoli, metyyllisalisylaatti tai ha-

10 mamelispuu. Näitä aineita käytetään määrä, joka on noin 0,1 % - noin 25 %, edullisesti noin 10 % - noin 15 % kapselin kokonaispainosta.

 Lisäksi ytimeen voidaan myös sisällyttää erilaisia makeutusaineita, sellaisia kuten sokerit, maissisiirapit,

15 sakkariini tai aspartaami. Näitä aineita käytetään määrä, joka on noin 0,1 % - noin 5 %, edullisesti noin 0,35 % - noin 0,5 % kapselin kokonaispainosta.

Valmistusmenetelmä

 Tämän keksinnön mukaiset kapselit voidaan valmistaa käyttämällä erilaisia menetelmiä. Eräs menetelmä on kuvattu seuraavien esimerkkien jälkeen.

20

Teollinen käyttökelpoisuus

 Tämän keksinnön mukaisia kapseleita käytetään laittamalla kapselit suuhun ja pitämällä niitä siellä ajanjakso, joka on riittävä aikaansaamaan halutun vaikutuksen.

25

 Seuraavat esimerkit kuvaavat ja havainnollistavat edelleen tämän keksinnön suojapiiriin kuuluvia edullisia suoritusmuotoja. Esimerkit esitetään ainoastaan havainnollistamistarkoituksessa, eikä niitä tule tulkita tämän keksinnön rajoituksia havainnollistaviksi. Monet niiden muunnelmat ovat mahdollisia poikkeamatta keksinnön hengestä ja suojapiiristä.

30

Esimerkit 1 - 4

 Seuraavat koostumukset/kapselit ovat esimerkkejä tästä keksinnöstä.

35

	Komponentti		Paino-%	
	Gelatiini	12,578	12,328	12,578
	Sorbitoliliuos	2,046	2,05	2,046
	(70 % vesipitoinen)			
5	Sakkariini	0,372	0,500	0,372
	FD&C Blue #1	0,002	0,002	-
	FD&C Yellow #5	0,002	-	0,002
	Captex 300 ¹	72,140	70,00	71,925
	Aromi	12,750	15,00	12,75
10	Setyylipyridiniumkloridi	0,100	-	-
	Domifeenibromidi	0,010	-	-
	Klooriheksidiini	-	0,12	-
	ZnCl ₂	-	-	0,025
	Natriumlauryylisulfaatti	-	-	0,300
15	Triklorsaani	-	-	-

1) Captex 300 on triglyseridi, jota toimittaa Capitol City Product, Columbus, Ohio.

Edellä esitetyt koostumukset valmistetaan sekoittamalla ytimen komponentit toisessa säiliössä ja kuoren komponentit toisessa säiliössä. Kuorimateriaaleja kuumentaan nestemäisen väliaineen saamiseksi. Ytimen ja kuoren materiaalit pumpataan sen jälkeen erikseen kahden nesteen suuttimeen, joka on upotettu orgaaniseen kantajaväliaineeseen. Muodostuvien kapselien annetaan jäähtyä ja jäykistyä. Sen jälkeen ne denaturoidaan ja erotetaan jatkokäsittelyä varten.

Edellä esitetyissä koostumuksissa voidaan käyttää edellä lueteltujen komponenttien asemesta tai yhdessä niiden kanssa mitä tahansa useista erilaisista muista kuorimateriaaleista, hengityksen kontrollointiaineista, makeutusaineista sekä muista komponenteista.

Patenttivaatimukset:

1. Mikro kapselit, jotka sopivat vähentämään oraalisia bakteereita ja tarjoavat hengityksen suojauksen, t u n n e t t u siitä, että ne käsittävät kuorimateriaalin, joka sopii käytettäväksi suussa ja ruoansulatukseen sekä ydinkoostumuksen, joka käsittää hengitystä suojavaa ainetta/antimikrobista ainetta, joka on valittu ryhmästä, joka muodostuu kvaternäärisistä ammoniumsuoloista, muista kationisista suoloista, kuparisuoloista, sinkkisuoloista, triklosaanista ja niiden seoksista, sekä orgaanisen laimentimen.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukaiset mikro kapselit, t u n n e t t u siitä, että kuorimateriaali on valittu ryhmästä, joka muodostuu polyvinyylialkoholista, gelatiinista, vahoista, kumeista ja sokerimakeisista.

3. Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukaiset mikro kapselit, t u n n e t t u siitä, että mikro kapseli on pallon, soikean, levyn, onton neliön tai sylinterin muotoinen, ja hengityksen kontrollointiaine on kvaternäärinen ammoniumsuola.

4. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1 - 3 mukaiset mikro kapselit, t u n n e t t u siitä, että mikro kapselit ovat pallojen muotoisia.

5. Patenttivaatimuksen 4 mukaiset mikro kapselit, t u n n e t t u siitä, että mikro kapselit ovat halkaisijaltaan noin 2 mm - noin 9 mm ja kuoren seinämän paksuus on noin 30 μ m - noin 2 mm.

6. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1 - 5 mukaiset mikro kapselit, t u n n e t t u siitä, että kuorimateriaali on gelatiini.

7. Hengitystä suojaavan aineen/antibakteerisen aineen käyttö mikro kapselien valmistuksessa oraalisten bakteereiden ja hengityksen hajun vähentämiseksi suussa, t u n n e t t u siitä, että mikro kapselit käsittävät kuo-

rimateriaalin, joka sopii käytettäväksi suussa ja ruoansu-
latukselle sekä ydinkoostumuksen, joka käsittää hengitystä
suojaavaa ainetta/antimikrobista ainetta, joka on valittu
ryhmästä, joka muodostuu kvaternäärisistä ammoniumsuolois-
ta, muista kationisista suoloista, kuparisuoloista, sink-
kisuoloista, triklosaanista ja niiden seoksista, sekä or-
gaanisen laimentimen.

8. Patenttivaatimuksen 7 mukainen valmistaminen,
t u n n e t t u siitä, että mikrokapselin kuori on val-
mistettu gelatiinista.

9. Patenttivaatimuksen 7 tai 8 mukainen valmistami-
nen, t u n n e t t u siitä, että hengityksen kontrol-
lointi-/antimikrobinen aktiivinen aine on valittu ryhmäs-
tä, joka muodostuu setyyliipyridiniumkloridista, domifeeni-
bromidista sekä niiden seoksista.

10. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 7 - 9 mukai-
nen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että mikrokapseli
on pallonmuotoinen.

Patentkrav:

1. Mikrokapslar lämpliga för reducering av orala bakterier och för tillhandahållande av andningsskydd, k ä n n e t e c k n a d e av, att de omfattar ett skalmaterial som lämpar sig för användning i munnen och vid intagning av föda och en kärnkomposition som omfattar ett mikrobiellt andningsskyddande medel, vilket valts bland kvartära ammoniumsalter, andra katjoniska salter, kopparsalter, zinksalter, triklosan och blandningar därav och ett organiskt utspädningsmedel.

2. Mikrokapslar enligt patentkrav 1, k ä n n e t e c k n a d e av, att skalmaterialet valts bland polyvinylalkohol, gelatin, vaxer, gummin och sockersötsaker.

3. Mikrokapslar enligt patentkrav 1 eller 2, k ä n n e t e c k n a d e av, att mikrokapslarna föreligger i form av en sfär, en avlång kapsel, en rund skiva, en uppblåst kvadrat eller en cylinder och att andningsskyddsmedlet är ett kvartärt ammoniumsalt.

4. Mikrokapslar enligt något av patentkrav 1 - 3, k ä n n e t e c k n a d e av, att mikrokapslarna föreligger i form av sfärer.

5. Mikrokapslar enligt patentkrav 4, k ä n n e t e c k n a d e av, att mikrokapslarna är från ca. 2 till 9 mm i diameter och att skalväggtjockleken är från ca. 30 μ m till ca. 2 mm.

6. Mikrokapslar enligt något av patentkrav 1 - 5, k ä n n e t e c k n a d e av, att skalmaterialet är gelatin.

7. Användning av ett antibakteriellt andningskyddsmedel vid framställningen av mikrokapslar för reducering av orala bakterier och andningslukten i munnen, varvid mikrokapslarna omfattar ett skalmaterial som lämpar sig för användning i munnen och vid intagning av föda och en kärnkomposition som omfattar ett mikrobiellt andnings-

skyddande medel, vilket valts bland kvartära ammoniumsalter, andra katjoniska salter, kopparsalter, zinksalter, triklosan och blandningar därav och ett organiskt utspädningsmedel.

5 8. Framställning enligt patentkrav 7, k ä n n e -
t e c k n a d av, att mikrokapselskalet framställts av
gelatin.

 9. Framställning enligt patentkrav 7 eller 8,
k ä n n e t e c k n a d av, att det aktiva antimikrobiel-
10 la andningsskyddsmedlet valts bland cetylpyridiniumklorid,
domifenbromid och blandningar därav.

 10. Förfarande enligt något av patentkrav 7 - 9,
k ä n n e t e c k n a d av, att mikrokapseln har formen
av en sfär.