

(19) DANMARK



(12) FREMLÆGGESESSKRIFT

(11) 163276 B

Patentdirektoratet
TAASTRUP

(21) Patentansøgning nr.: 6045/84

(51) Int.Cl.5 A 61 K 7/26

(22) Indleveringsdag: 17 dec 1984

(41) Alm. tilgængelig: 24 jun 1985

(44) Fremlagt: 17 feb 1992

(86) International ansøgning nr.: -

(30) Prioritet: 23 dec 1983 US 564966 23 dec 1983 US 564967

(71) Ansøger: *COLGATE-PALMOLIVE COMPANY; 300 Park Avenue; New York; New York 10022, US

(72) Opfinder: Patricia Susan *Mulvey; US, Harry *Hayes; GB, Richard Joseph *Crawford; US

(74) Fuldmægtig: Firmaet Chas. Hude

(54) Tandplejemiddel med geleringsmiddelblanding

(56) Fremdragne publikationer

GB off.g.skrift nr. 2070695

(57) Sammendrag

6045-84

Et tandplejemiddel med ønskelige rheologiske egenskaber, der er egnet til effektiv påfyldning på en mekanisk betjent eller ved trykforskel virkende tandplejemiddeldispenser og til ekstrusion derfra, omfatter et α -aluminiumoxidtrihydrat-poleremiddel og mange aktive bestanddele samt en geleringsmiddelblanding af et cellulosegeleringsmiddel, såsom natrium-carboxymethylcellulose, eller xanthan med iota-carragenan.

DK 163276 B

0

Den foreliggende opfindelse angår et tandplejemiddel med
ønskværdige rheologiske egenskaber, der er hensigtsmæssige
for effektiv påfyldning af en mekanisk betjent eller ved
trykforskel virkende tandplejemiddeldispenser og til eks-
5 trusion deraf.

10

Et tandplejemiddel erkendes generelt ved dets cremeagtige
konsistens eller gelkonsistens og kan almindeligvis omtales
som en dentalcreme, en tandpasta eller i nogle tilfælde en
klar eller uigennemsigtig geltandpasta. Det kan i virkelig-
heden karakteriseres som værende halvfast, idet det f.eks.
er i det væsentlige fast, når det er placeret på en tandbør-
stes børstehår, og i det væsentlige flydende, såsom under
fremstilling, under omrøring og påfyldning på en beholder,
15 eller når det udsættes for tryk til ekstrusion af tandpleje-
midlet fra dets beholder.

20

Tandplejemidlers cremeagtige konsistens bibringes typisk ved
hjælp af et gelerende middel eller et bindemiddel. Tidligere
har geldannende midler primært været valgt med henblik på
opnåelse af let spredning af tandplejemidlet i mundhulen.
Mange geleringsmidler, såsom cellulosematerialer, polysaccha-
rider fra tang eller alger, gummiarter og lerarter opfylder
dette kriterium. Nogle geleringsmidler forårsager imidlertid,
25 selv om de generelt er ønskelige til tandplejemidler embal-
let i fleksible tuber, ulemper, når tandplejemidlerne embal-
leres i mekanisk betjente eller ved trykforskel virkende dis-
pensere.

30

Tandplejemidler indeholdende konventionelle poleremidler,
såsom α -aluminiumoxidtrihydrat, og konventionelle geleringsmid-
ler, såsom natriumcarboxymethylcellulose eller hydroxyethyl-
cellulose eller blandinger deraf, kan på ønskelig måde fyldes
på fleksible tuber eller mekanisk betjente eller ved trykfor-
35 skel virkende dispensere og ekstruderes derfra. Når imidler-
tid tandplejemidlet indeholder mange aktive bestanddele, kan
vanskeligheder forekomme ved forsøg på at fylde et tandpleje-
middel på en mekanisk betjent eller ved trykforskel virkende

0

dispenser, og/eller ved forsøg på at ekstrudere det derfra. Især kan lækage fra åbninger i dispenserne forekomme under fyldning eller forsendelse, og produktet kan være vanskeligt at udpresse i rheologisk acceptabel sribeform.

5

Tandplejemidler, som er fortykkede eller har tendens til at blive fortykkede, kan i stigende grad blive vanskelige for en forbruger at presse ud af en tandplejemiddeltube i løbet af et tidsrum. Med andre ord kan forbrugeren være nødt til at forøge trykket på en tandplejemiddeltube indeholdende et sådant tandplejemiddel i løbet af brugstiden med henblik på at blødgøre eller gøre den halvfaste tandplejemiddelmasse flydende for at udpresse den. Dette har ikke været noget større problem hidtil, eftersom sammensætninger kan indstilles til anvendelse af mindre geleringsmiddel med henblik på at ramme en balance, hvor tandplejemidlet ikke er for blødt ved anvendelsens begyndelse og for tykt ved afslutningen, og i hvert tilfælde har forbrugere let indstillet sig på at udøve det tryk, der er nødvendigt til at presse den ønskede mængde tandplejemiddel ud på en tandbørstes børstehår.

10
15
20

Tandplejemidler, som er tyndtflydende ved udpresning fra en tube, har også været accepteret under brug, hvis de størkner til mere fast form på tandpastabørstehår i løbet af nogle få sekunder. Typen af geleringsmiddel kunne således varieres i vidt omfang til tandplejemidler emballeret i tuber. Således har Københavns Pectinfabrik A/S i Lille Skensved, Danmark, som er et datterselskab af Hercules Inc., Wilmington, Delaware, U.S.A., foreslået sit produkt "Genuvisco" type 0819, en iota-carrageenan (i-carrageenan), som et muligt fortykkelsesmiddel til tandpasta. I-carrageenan, som kan fås fra Marine Colloids Division af FMC Corporation i Springfield, New Jersey, som "Viscarin" TP-5, har også været foreslået til eventuelle tandpastaer i forbindelse med tandpasta indeholdende dicalciumphosphat eller silica. I-carrageenan har endvidere været omtalt som en fortykkelseskomponent sammen med k-carrageenan og alkalimetalalginat til et tandplejemiddel indeholdende galactan-

25
30
35

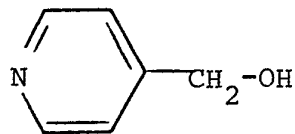
0

galactose i japansk offentliggørelsesskrift nr. 56 115711, der blev publiceret den 11. september 1981, af Lion Dentifrice Ltd.

5

Ved anvendelse af en tandplejemiddeldispenser, der betjenes mekanisk eller ved trykforskel, kan konventionel teknik til formindskelse af tandplejemidlets fortykkelse undertiden ikke være fuldt tilfredsstillende sammenlignet med et tandplejemiddel fyldt på en fleksibel tube, eftersom tandplejemidlet, når en dispenser anvendes, skal være relativt tyndt under fyldning, men genvinder sin konsistens og forbliver således under tidsrum for forsendelse, lagring og anvendelse. Med andre ord genvinder tandplejemidlet efter fyldning den konsistens, det havde forud for den udøvede forskydningskraft for at gøre det flydende under påfyldningen. Konventionelle geleeringsmidler, såsom natriumcarboxymethylcellulose, hydroxyethylcellulose eller blandinger deraf, kan på ønskelig måde anvendes til tandplejemidler indeholdende α -aluminiumoxidtrihydrat som poleremiddel, der skal fyldes på en dispenser. Når imidlertid et sådant tandplejemiddel indeholder mange kilder for aktive bestanddele, såsom mindst to kilder for fluor, et desensitiverende middel, såsom allantoin ($C_7H_6N_4O_3$) og et vasodilatormiddel, såsom pyridylcarbinol

25



30

optræder der vanskeligheder, når tandplejemidlet fyldes på en mekanisk betjent eller ved trykforskel fungerende dispenser. Især kan tandplejemiddel sive gennem rummet mellem en stang og et stempel, som især benyttes i en mekanisk betjent dispenser, og lækage finder sted ved dispenseråbninger. Den fra en mekanisk betjent eller ved trykforskel virkende dispenser udpressede tandplejemiddelstribes kan endvidere være uregelmæssig og ikke-kontinuerlig. Eftersom det er særligt

35

ønskeligt at fremstille et tandplejemiddel indeholdende α -aluminiumoxidtrihydrat-poleremiddel, der indeholder flere aktive stoffer, såsom de ovenfor omtalte, som følge af problemer med sådanne materialers forenelighed med poleremidlet, var et alternativt gelerings-system nødvendigt.

Fra engelsk offentliggørelsesskrift nr. 2.070.695 kendes en dispenser, der er velegnet til dispensering af pastaagtigt materiale, såsom tandpasta, men offentliggørelsesskriftet nævner intet om sammensætningen af til brug i dispensereren egnede tandplejemidler.

10 Blandt alternative typer geleringsmidler tilvejebringer en blanding af et cellulose-geleringsmiddel og i-carrageenan helt uventet en fortrinlig geleringsmiddelblanding, når den anvendes i et tandplejemiddel indeholdende α -aluminiumoxidtrihydrat og flere aktive bestanddele, når tandplejemidlet er beregnet på påfyldning på og
15 udpresning fra en mekanisk drevet eller ved trykforskel virkende dispenser. Det er bemærkelsesværdigt, at xanthan ikke tidligere har været forligeligt med cellulose-geleringsmidler, eftersom det kan indeholde cellulase

Det er en fordel ved den foreliggende opfindelse, at der tilvejebringes et tandplejemiddel, som let kan fyldes på og udpresses fra
20 en mekanisk betjent eller ved trykforskel virkende tandplejemiddel-dispenser.

Andre fordele vil fremgå af den følgende beskrivelse.

Opfindelsen angår et tandplejemiddel, som egner sig til dosering
25 med en mekanisk eller trykpåvirket dispenser, omfattende ca. 20 - ca. 80 vægt% af en vandig befugtningsmiddelblanding, ca. 0,1 - ca. 0,5 vægt% ringsmiddelblanding, ca. 20 - ca. 75 vægt% α -aluminiumoxidtrihydrat som poleremiddel, natriumfluorid og natriummonofluorophosphat i en mængde til opnåelse af ca. 300 til ca. 10.000 ppm fluor, ca. 0,05 - ca. 0,5 vægt%
30 allantoin som desensibiliseringsmiddel ca. 0,05 - ca. 0,5 vægt% pyridylcarbinol som karudvidende middel.

Tandplejemidlet ifølge opfindelsen er kendetegnet ved, at nævnte geleringsmiddelblanding er en blanding af enten et cellulosegeleringsmiddel eller xanthan med i-carrageenan i et vægtforhold mellem cellulosegeleringsmiddel eller xanthan og i-carrageenan fra ca. 5:1 til ca. 1:5.

I tandplejemiddelsammensætningen omfatter den dentale bærer en flydende fase tilsat geleringsmidlet til dannelse af en ekstruderbar cremeagtig masse med ønskelig konsistens. Den flydende fase i tandplejemidlet vil omfatte hovedsagelig vand og befugtningsmiddel, såsom polyoler, inklusive glycerol, sorbitol, maltitol, xylitol, polyethylenglycol med lav molekylvægt (f.eks. 400 eller 600), propylenglycol eller lignende, inklusive egnede blandinger deraf. Det er sædvanligvis fordelagtigt som den flydende fase at anvende vand og et befugtningsmiddel, såsom glycerol, sorbitol eller polyethylenglycol, typisk i mængder på ca. 10 - ca. 55 vægt% vand og ca. 20 - ca. 50 vægt% befugtningsmiddel.

Tandplejemidlet indeholder α -aluminiumoxidtrihydrat-poleremiddel i mængder på ca. 20 - ca. 75 vægt%. α -aluminiumoxidtrihydrat fremstilles typisk ved Bayer-processen og anvendes som partikler med en størrelse under ca. 40 mikron, fortrinsvis ca. 3 - ca. 20 mikron. Andre poleremidler kan være inkorporeret, såsom uopløseligt natriummetaphosphat, dicalciumphosphat, calcineret aluminiumoxid, silica eller calciumcarbonat i mindre mængde i forhold til α -aluminiumoxidtrihydrat.

Geleringsmiddelblandingen er ifølge opfindelsen til stede i tandplejemidlet i en mængde på ca. 0,1 - ca. 5 vægt%. Den indeholder enten et cellulose-geleringsmiddel eller xanthan blandet med i-carrageenan, hvor vægtforholdet mellem cellulosegeleringsmidlet eller xanthan og nævnte i-carrageenan er fra ca. 5:1 til ca. 1:5, fortrinsvis fra ca. 1:1 til ca. 1:3, og den samlede mængde geleringsmiddelblanding er fortrinsvis ca. 0,2 - ca. 3 vægt%.

Som nævnt ovenfor er iota-carragenan kommercielt tilgængeligt som "Genuvisco" type 0819 og "Viscarin" TP-5 og har været anbefalet til anvendelse i en tandpasta. En sådan anvendelse i en tandpasta blev beskrevet i japansk offentliggørelses-

5 skrift nr. 56 115711 af Lion Dentifrice Limited, hvori i-carragenan omtales som en mulig komponent i et gelerings-system sammen med k-carragenan og alkalimetallalginat. I US patentskrift nr. 4.353.890 er i-carragenan omtalt som et al-

10 ternativ til k-carragenan som tandpastageleringsmiddel, hvor tandpastaen udsættes for mikrobølgestråling til formindskelse af carragenans tendens generelt til at blive tynd under fremstilling. Carragenanen kan være det eneste gelerings-

15 middel eller være blandet med andre geleringsmidler. Ifølge den foreliggende opfindelse behøver tandplejemidlet indeholdende i-carragenan til påfyldning på en mekanisk betjent eller ved trykforskel virkende dispenser ikke mikrobølge-

stråling.

Den ovenfor generelt omtalte kendte teknik angiver ikke, at geleringssystemer af cellulose-geleringsmiddel og i-carragenan kan tilvejebringe tandplejemidler indeholdende α -aluminiumoxidtrihydrat-poleremiddel og mange aktive bestanddele

20 med de nødvendige egenskaber til effektiv påfyldning på en mekanisk betjent eller ved trykforskel virkende dispenser og til udpresning derfra.

25 Det er værd at bemærke, at US patentskrift nr. 4.029.760 omhandler et oralt middel, hvori i-carragenin er anført som et antitandkødsbetændelsesmiddel i forhold til andre carrageniner. Carrageniner er meget depolymeriserede derivater af carragenaner. Carragenaner viser sig ikke at tilvejebringe

30 en antitandkødsbetændelsesvirkning.

Tandplejemidler fremstilles sædvanligvis ved en kold proces, f.eks. ved ca. 25°C, eller ved en varm proces, f.eks. ved ca. 60°C. I-carragenan kan anvendes ved enten kold proces-

teknik eller varm processteknik. Eftersom xanthan fremstilles med kold oparbejdning, kan det, når det anvendes, let blandes med i-carragenan og inkorporeres sammen dermed i tandplejemidlet ved kold oparbejdning. Xanthan kan kun anvendes ved varm oparbejdning.

Fysiske egenskaber af "Genuvisco" type 0819 i-carragenan er anført nedenfor:

1. Viskositet af 0,30% opløsning af "Genuvisco" type 0819 i magert opløsningsmiddel fremstillet under anvendelse af en varm proces (60°C):

Viskositet = 110 ± 17 cp ved 32 omdrejninger pr. minut

Viskositet = 70 ± 11 cp ved 64 omdrejninger pr. minut

Viskositet = 45 ± 7 cp ved 128 omdrejninger pr. minut

målt på HAAKE Rotovisco RV3 ved 25°C.

2. Viskositet af 0,30% opløsning af "Genuvisco" type 0819 i magert opløsningsmiddel fremstillet ved anvendelse af en kold proces (25°C):

Viskositet = 85 ± 60 cp målt på Brookfield Viscometer LVT ved 25°C.

Viskositet = 85 ± 13 cp ved 32 omdrejninger pr. minut.

Viskositet = 55 ± 8 cp ved 64 omdrejninger pr. minut.

Viskositet = 37 ± 6 cp ved 128 omdrejninger pr. minut.

Målt på HAAKE Rotovisco RV3 ved 25°C.

Det magre opløsningsmiddel, der af fabrikanten af "Genuvisco" 0819 blev benyttet til viskositetsbestemmelser, indeholder 220 g glycerol (100%), 4,20 g tetranatriumpyrophosphatdecahydrat, 7,60 g natriummonofluorphosphat, 2,00 g natriumsaccharinat og 260,30 g destilleret vand.

3. Partikelstørrelse: Mindre end 1% gummi på 0,075 mm forsøgssigte (DIN 80, 200 US mesh).

4. Fugtighedsindhold: Mindre end 12%.
5. pH: 8,5 \pm 1,5 i 0,5% opløsning i destilleret vand ved 25°C.
6. Farve: Hvid til creme.

5 "Viscarin" TP-5 i-carragenan har følgende fysiske egenskaber:

	Farve	Lysebrun til brun
10	Partikelstørrelse:	mere end 95,0% gennem en US standardsigte, 250 nm (serie nr. 60).
	Fugtighed:	maksimum 12,0% (Cenco Moisture Balance).
	pH:	7,0 til 9,5, 1,5% opløsning, 30°C.

15 Typiske ønskelige cellulose-geleringsmidler indbefatter alkalimetalcarboxymethylcellulose, hydroxymethylcellulose og hydroxypropylcellulose. Natriumcarboxymethylcellulose foretrækkes. Det blandede gelsystem er til stede i en mængde på ca. 0,1 - ca. 5 vægt% af tandplejemidlet, og vægtforholdet mellem

20 cellulose-geleringsmiddel og i-carragenan er fra ca. 5:1 til ca. 1:5, fortrinsvis ca. 1:1 til ca. 1:3 og mest foretrukket 1:1. Et typisk foretrukket tandplejemiddel kan således indeholde ca. 0,9 - ca. 1,2% geleringsmiddel i alt, omfattende ca. 0,3 - ca. 0,9%

25 af hver af komponenterne cellulose-geleringsmiddel og i-carragenan, idet vægtforholdet imellem de to komponenter er fra ca. 1:1 til ca. 1:3.

Det er værd at bemærke, at kvaliteter af natriumcarboxymethylcellulose, som kan anvendes, indbefatter følgende:

0

TABEL I.

	<u>LEVERANDØR</u>	<u>CMC KVALITET</u>	<u>VISKOSITET</u>
5	Hercules	7MXF	300-500
	Hercules	7MFD	300-500
	Hercules	9M31F	900-1200
	Hercules	9M31XF	900-1200
	Hercules	12M31XF	900-1200
10	Hercules	7MF	300-500
	Hercules	12M31PD	900-1200
	Hercules	7M8SXF	200-800
	Wolff Walsrode	"Walocel" CRT	
		1000 PA 07	700-1200
15	Nyma	"Nymcel" ZMF.33 [*]	50 -80
	Enka	"Akucell" AC 1642 [*]	80 -120
	Enka	"Akucell" AC 1632 [*]	60 -120
	Cros	"Cellogen" HP-SA	700-900
	Uddeholm	"Cekol" MVEP	500-800
20	Hoechst	"Tylose" CB 200 ^{***}	120-260

* 1% opløsning (Brookfield; 25°C)

*** Hoepler Viscometer (2%; 20°C).

25

Yderligere kvaliteter af hydroxyethylcellulose, der kan anvendes, indbefatter følgende:

30

35

TABEL II.

<u>LEVERANDØR</u>	<u>HEC KVALITET</u>	<u>VISKOSITET</u>
5 Hercules	"Natrosol" 250M og MR	4500-6500
Hercules	"Natrosol" 250 HR [✕] og 250H [✕]	1500-2500
Hercules	"Natrosol" 250 HHR [✕] og 250 HH	3400-5000
10 BP Chemicals	Cellobond 5000 A	4200-5600
BP Chemicals	Cellobond 7000 A	6000-7000
Hoechst	"Tylose" H 4000 P ^{✕✕}	3000-5000
Hoechst	"Tylose" H 10000 P ^{✕✕}	7000-12000

15 * 1% opløsning (Brookfield; 25°C).

✕✕ Hoepler Viscometer (2%; 25°C).

20 I-carragenanen og cellulose-geleringsmidlet kan blandes sammen mekanisk forud for blanding med den dentale cremegrundmasses flydende fase eller kan separat blandes med den flydende fase, enten ved varm oparbejdningsteknik (typisk ca. 60°C) eller ved kold oparbejdningsteknik (typisk ca. 25°C).

25 Xanthangummi er et fermenteringsprodukt dannet ved indvirkning af bakterier af slægten Xanthomonas på kulhydrater. Fire arter af Xanthomonas, nemlig X campetris, X phaseoli, X malvocearum og X carotae, er i litteraturen omtalt som værende de mest effektive gummiproducenter. Selv om den nøjagtige kemiske formel ikke er fastlagt, er den generelt accepteret som værende et heteropolysaccharid med en molekylvægt på 30 flere millioner. Den indeholder D-glucose, D-mannose og D-glucuronsyre i molforholdet 2,8:3:2,0. Molekylet indeholder 4,7% acetyl- og ca. 3% pyruvat-molekyldele. Den foreslåede kemiske formelkonfiguration kan findes i McNeelly og Kang, Industrial Gums, udgivet af R.L. Whistler, CH XXI, 2. udgave, New York, 1973. Proceduren til dyrkning, isolation og rensning af xanthangummi findes også i denne publikation. Yderligere 35 beskrivelse af xanthangummi findes i Manufacturing Chemist,

0 maj 1960, side 206-208 (inklusive omtalen på side 208 af
eventuel anvendelse af deri beskrevne gummiarter til sammen-
sætning af pastaer.

I-carragenanen og xanthanen kan sammenblandes mekanisk forud
for blanding med den dentale cremegrundmasses flydende fase
5 eller kan separat blandes med den flydende fase ved anvend-
else af kold procesteknik (typisk ca. 25°C).

Tandplejemidlet emballeres i en beholder, hvorfra det let
kan ekstruderes eller udpresses, såsom en ved trykforskel
10 virkende eller mekanisk betjent dispenser for dentalcreme.
De rheologiske egenskaber er overordentlig ønskelige, når
der anvendes en mekanisk betjent dispenseringsbeholder af
den type, der er beskrevet i britisk offentliggørelses-
skrift nr. 2.070.695A, offentliggjort 9. september 1981.
15 Denne dispenseringsbeholder omfatter et dispenserende mund-
stykke, et spåndeorgan, en central stang, et stempel og et
manuelt betjeningsorgan.

20 Ved trykforskel virkende dispenseringsbeholdere kan være af
aerosol- eller vakuumtypen. Egnede ved trykforskel virkende
dispensere indbefatter sådanne omfattende en sammeklappelig
produkt-indeholdende pose, der er placeret i en stiv behol-
der, som indeholder et drivfluidum. I sådanne dispenserings-
25 beholdere tillader betjening af ventilen kun frigivelse af
produktet, idet drivfluidumet er adskilt fra produktet af
den fluidumuigennemtrængelige pose. Dispensere af denne type
er beskrevet i US patentskrifterne nr. 3.828.977 og nr.
3.838.976. Disse dispensere er de såkaldte "Sepro"-dispen-
30 sere. De såkaldte "Exxel"-beholdere anvender også tryk.

Endnu en type dispenser er barriere-stempelbeholderen, der
er beskrevet i US patentskrift nr. 4.171.757. En sådan be-
holder har en ventil, et produkt-indeholdende rum og et i
35 det væsentlige fluidumtæt barrierestempel, der adskiller
drivfluidumet fra det indeholdte produkt (den såkaldte "Dia-

0 mond"-beholder).

Tandplejemidlet indeholder som aktive midler en blanding af natriumfluorid og natriummonofluorophosphat til opnåelse af ca. 300 - ca. 10000 ppm fluor, f.eks. ca. 750 - ca. 2000 ppm, og især 3 5 1400-2000 ppm, såsom ca. 1400 - ca. 1670 ppm. Et binært fluoridsystem af natriummonofluorophosphat og natriumfluorid benyttes fordelagtigt, hvori ca. 30 - ca. 40% af fluormængden (f.eks. ca. 30 - ca. 35%) tilvejebringes ved hjælp af natriumfluorid.

10 Natriummonofluorophosphat, $\text{Na}_2\text{PO}_3\text{F}$, kan som kommercielt tilgængeligt variere betydeligt i renhed. Det kan anvendes i enhver passende renhed, forudsat at eventuelle urenheder ikke på væsentlig måde påvirker de ønskede egenskaber. Generelt er det ønskeligt, at renheden er mindst 80%. Til op- 15 nåelse af de bedste resultater, bør den være mindst 85%, og fortrinsvis er mindst 90 vægt% natriummonofluorophosphat, idet resten primært er urenheder eller biprodukter fra fremstillingen, såsom natriumfluorid og vandopløseligt natriumphosphatsalt. Udtrykt på anden måde, bør den benyttede na- 20 triummonofluorophosphat kvalitet have et samlet fluoridindhold over 12%, fortrinsvis over 12,7%, fordelt på et indhold på højst 1 1/2%, fortrinsvis ikke mere end 1,2% hidrørende fra frit natriumfluorid, og et indhold af fluorid på mindst 12%, fortrinsvis mindst 12,1% hidrørende fra natriummonofluorophosphat.

25

Som ovenfor anført er natriumfluorid i den binære blanding en separat fluorholdig komponent i forhold til natriummonofluorophosphat. Ca. 225 - ca. 800 ppm fluor tilvejebringes fortrinsvis i den dentale creme ved hjælp af natriumfluorid.

30

Yderligere aktivt middel tilvejebringes i tandplejemidlet ved tilstedeværelsen af ca. 0,05 - ca. 0,5 vægt%, fortrinsvis ca. 0,08 - ca. 0,2% allantoin-desensitiviserende middel. Et sådant 35 middel bekæmper sensitivitet af læderet periodontalt væv og fremmer dets heling. Allantoin kan fås fra ABM Industrial Products Ltd., Woodley, Stockport, Cheshire, England.

0 Pyridylcarbinol, der benyttes som aktivt middel i en mængde på ca. 0,05 - ca. 0,5 vægt%, fortrinsvis ca. 0,08 - ca. 0,2%, giver tandplejemidlet en karudvidende virkning.

5 Når der anvendes et tandplejemiddel ifølge opfindelsen indeholdende α -aluminiumtrihydrat-poleremiddel, det binære fluorid-system, allantoin-desensitiverende middel, pyridylcarbinol-vasodilatormiddel og gelsystemet som ovenfor beskrevet, foregår fyldning og udpresning under anvendelse af mekanisk betjente eller ved trykforskel virkende dispensere effektivt og rheolo-
10 gisk ønskeligt.

Fyldning foretages ved hjælp af konventionel teknik. Når f.eks. en mekanisk betjent dispenser af den i britisk offentliggørelsesskrift nr. 2.070.695A beskrevne type anvendes,
15 presses en forudbestemt mængde af tandplejemidlet gennem en dyse til fyldning af dispenserens, som er åben ved sin bund, og som indeholder en central stang. Et stempel med en diameter svarende til dispenserens indre diameter og med et centralt hul til at muliggøre indføring af den centrale
20 stang deri, skydes på plads. Dispenserens lukkes derpå med en bundplade.

Ethvert egnet overfladeaktivt eller rensende materiale kan inkorporeres i tandplejemidlerne. Sådanne dermed forenelige
25 materialer er ønskelige til opnåelse af yderligere rensende, skummende og antibakterielle egenskaber, afhængigt af den specifikke type overfladeaktivt materiale, og de vælges i overensstemmelse hermed. Disse detergenter er sædvanligvis vandopløselige forbindelser, og de kan være anioniske,
30 ikke-ioniske eller kationiske i opbygning. Det foretrækkes sædvanligvis at anvende de vandopløselige, ikke-sæbe detergenter eller syntetiske organiske detergenter. Egnede rensende materialer kendes og indbefatter f.eks. de vandopløselige salte af højere fedtsyremonoglycerid-monosulfatdetergent (f.eks. natriumkokosnødfedtsyremonoglycerid-monosulfat),
35 højere alkylsulfat (f.eks. natriumlaurylsulfat), alkylarylsulfonat (f.eks. natriumdodecylbenzensulfonat og

0 højere fedtsyreestere af 1,2-dihydroxypropansulfonat) og lignende.

Yderligere overfladeaktive midler indbefatter de i det væsentlige mættede højere alifatiske acylamider af lavere alifatiske aminocarboxylsyreforbindelser, såsom de, der har 12
5 til 16 carbonatomer i acylgruppen. Aminosyredelen er generelt afledt af de lavere alifatiske mættede monoaminocarboxylsyrer med 2 til 6 carbonatomer, sædvanligvis monocarboxylsyreforbindelserne. Egnede forbindelser er fedtsyre-
10 amiderne af glycerol, sarcosin, alanin, 3-aminopropionsyre og valin med 12 til 16 carbonatomer i acylgruppen. Det foretrækkes imidlertid at anvende N-lauroyl-, myristoyl- og palmitoylsarcosidforbindelserne til opnåelse af optimale virkninger.

15

Amidforbindelserne kan anvendes i form af den frie syre eller 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-lauroylglycid og alanin. For lethedens skyld refererer henvisning til "aminocarboxylsyreforbindelse", "sarcosid" og lignende til sådanne forbindelser med en fri carboxylsyregruppe hos de vandopløselige carboxylatsalte.

25

Sådanne materialer anvendes i ren eller hovedsagelig ren form. De bør være så fri som praktisk muligt for sæbe eller lignende højere fedtsyremateriale, der har tendens til at formindske aktiviteten af disse forbindelser. I praksis er
30 mængden af sådanne højere fedtsyrematerialer sædvanligvis mindre end 15 vægt% af amidet og utilstrækkelig til i væsentlig grad at påvirke det uheldigt, og fortrinsvis mindre end 10% af nævnte amidmateriale.

35

Forskellige andre materialer kan inkorporeres i tandplejemidlet ifølge opfindelsen. Eksempler herpå er farvende eller hvidhedsfrembringende midler, præserveringsmidler, såsom me-

0 thyl-p-hydroxybenzoat, stabilisatorer, tetranatriumpyrophos-
 phat, siliconer, chlorophyllforbindelser og ammoniakafledte
 materialer, såsom urinstof, diammoniumphosphat og blandinger
 deraf. Disse hjælpestoffer inkorporeres i de omhandlede mid-
 5 lere i en mængde, der ikke i væsentlig grad på uheldig måde
 påvirker de ønskede egenskaber og karakteristika, og de væl-
 ges hensigtsmæssigt og anvendes i konventionelle mængder.

Til nogle formål kan det være ønskeligt at inkorporere anti-
 bakterielle midler i midlerne ifølge opfindelsen. Typiske
 10 antibakterielle midler, der kan anvendes i mængder fra ca.
 0,01 vægt% til ca. 5 vægt%, fortrinsvis fra ca. 0,05 til ca.
 1,0 vægt% af tandplejemidlet, indbefatter:

15 N¹-4(chlorbenzyl)-N⁵-(2,4-dichlorbenzyl)biguanid;
 p-chlorphenylbiguanid;
 4-chlorbenzhydrylguanid;
 4-chlorbenzhydrylguanylurinstof;
 N-3-lauroxypropyl-N⁵-p-chlorbenzylbiguanid;
 1,6-di-p-chlorbenzylbiguanid;
 20 1-(lauryldimethylammonium)-8-(p-chlorbenzyldimethylammo-
 nium)octandichlorid;
 5,6-dichlor-2-guanidinobenzimidazol;
 N¹-p-chlorphenyl-N⁵-laurylbiguanid;
 25 5-amino-1,3-bis-(2-ethylhexyl)-5-methylhexahydropyrimi-
 din;
 og ikke-toksiske syreadditionssalte deraf.

Hvilke som helst egnede aromatiserende eller sødende materi-
 aler kan anvendes til sammensætning af en aroma til midlerne
 30 ifølge den foreliggende opfindelse. Eksempler på egnede aro-
 mabestanddele indbefatter de aromatiserende olier, f.eks.
 grøn mynteolie, pebermynteolie, vintergrøntolie, sassafras-
 olie, kryddernellikeolie, salvieolie, eucalyptusolie, meri-
 anolie, kanelolie, citronolie og orangeolie samt methylsa-
 35 licylat. Egnede sødemidler indbefatter sucrose, lactose,
 maltose, sorbitol, natriumcyklammat, natriumsaccharin-dipep-
 tider ifølge US patentskrift nr. 3.939.261 og oxathiazinsal-

0

te ifølge US patentskrift nr. 3.932.606. Egnede aromatise-
rende og sødende midler kan tilsammen udgøre fra ca. 0,01
til ca. 5% eller mere af midlet.

5

Tandplejemidlerne bør have en pH-værdi, der er praktisk til
anvendelse. Et pH-interval fra 3 til 10,5 er særligt ønske-
ligt. Med henvisningen til pH-værdien menes pH-bestemmelsen
direkte på tandplejemidlet. Om ønsket kan sådanne materialer
som benzoesyre eller citronsyre tilsættes til indstilling af
10 pH-værdien til f.eks. 4 til 8,5.

15

De følgende eksempler illustrerer yderligere naturen af den
foreliggende opfindelse. Alle mængder af de forskellige be-
standdele er vægtmængder, med mindre andet er anført.

Eksempel 1.

20

Følgende tandplejemiddel fremstilles ved konventionel stue-
temperatur-koldproces og fyldes på den mekanisk betjente
dispenser, som er beskrevet i britisk offentliggørelses-
skrift nr. 2.070.695A.

25

	<u>Dele</u>
Sorbitol (70%)	23,000
Natriumsaccharin	0,170
I-carragenan ("Genuvisco" 0819)	0,500
Natriumcarboxymethylcellulose (7MFD)	0,500
30 Methyl-p-hydroxybenzoat	0,080
Allantoin	0,150
Natriumfluorid	0,100
Natriummonofluorphosphat	0,760
Pyridylcarbinol	0,100
35 α -aluminiumoxidtrihydrat ("Alcoa" C-333)	51,000
Benzoesyre	0,140
Natriumlaurylsulfat	1,667
Titaniumdioxid	0,500
Aromastof	1,200
Deioniseret vand	20,133

0

Tandplejemidlet fyldes effektivt på dispenseren og undergår ikke lækage under lagring ved 43°C i mere end 1 måned. Det udpresses godt fra dispenseren efter 1 måneds lagring ved 43°C.

5

10

Lignende tilfredsstillende resultater opnås, når tandplejemidlet modificeres til at indeholde 0,55 dele af hver af komponenterne i-carragenan og natriumcarboxymethylcellulose i et tilfælde og 0,45 dele af hver af komponenterne i-carragenan og natriumcarboxymethylcellulose i et andet tilfælde under tilsvarende indstilling af vandindholdet. I virkeligheden iagttages fravær af lækage samt god ekstruderbarhed eller udpresselighed efter lagring ved 43°C i 3 måneder for disse tandplejemidler.

15

20

Der iagttages også tilfredsstillende resultater, når hvert af de tre ovenfor beskrevne tandplejemidler modificeres til at indeholde 50,000 dele α -aluminiumoxidtrihydrat i ét sæt af disse tandplejemidler og 52,000 dele α -aluminiumoxidtrihydrat i et andet sæt af de tre tandplejemidler under tilsvarende indstilling af vandindholdet.

Eksempel 2.

25

Følgende tandplejemiddel fremstilles ved koldprocessen og fyldes på den samme dispenser som i eksempel 1.

30

35

0

	<u>Dele</u>
Sorbitol (70%)	23,000
Natriumsaccharin	0,170
I-carragenan ("Genuvisco" 0819)	0,666
5 Natriumcarboxymethylcellulose (7MFD)	0,334
Methyl-p-hydroxybenzoat	0,080
Allantoin	0,150
Natriumfluorid	0,100
Natriummonofluorophosphat	0,760
10 Pyridylcarbinol	0,100
α -aluminiumoxidtrihydrat ("Alcoa" C-333)	51,500
Benzoesyre	0,140
Natriumlaurylsulfat	1,667
Titaniumdioxid	0,500
15 Aroma	1,200
Deioniseret vand	19,633

20

Tandplejemidlet fyldes effektivt på dispenserens og undergår ikke lækage samt ekstruderes godt fra dispenserens efter lagring i 1 måned ved 43°C.

25

Lignende ønskelige virkninger opnås, når tandplejemidlerne ifølge eksemplerne fyldes på en ved trykforskel virkende dispenser.

30

Når natriumcarboxymethylcellulose anvendes som det eneste geleringsmiddel, indtræder dårlig ekstrusion. Når hydroxyethylcellulose anvendes som det eneste geleringsmiddel, optræder lækage. Når imidlertid hydroxyethylcellulose blandes med i-carragenan, opnås ønskelig fyldning og ekstrusion.

Eksempel 3.

35

Følgende tandplejemiddel fremstilles ved konventionel stuetemperatur-koldproces og fyldes på den mekanisk betjente dispenser omhandlet i britisk offentliggørelsesskrift nr. 2.070.695A.

	<u>Dele</u>
0	
Sorbitol (70%)	23,000
Natriumsaccharin	0,170
I-carragenan ("Genuvisco" 0819)	0,500
Xanthan ("Keltrol")	0,500
5	
Methyl-p-hydroxybenzoat	0,080
Allantoin	0,150
Natriumfluorid	0,100
Natriummonofluorophosphat	0,760
Pyridylcarbinol	0,100
10	
α -aluminiumoxidtrihydrat ("Alcoa" C-333)	51,000
Benzoesyre	0,140
Natriumlaurylsulfat	1,667
Titaniumdioxid	0,500
Aroma	1,200
15	
Deioniseret vand	20,133

Tandplejemidlet fyldes effektivt på dispensereren og undergår ikke lækage under lagring ved 43°C i mere end 1 måned. Det ekstruderer godt fra dispensereren efter 1 måneds lagring ved 20 43°C.

Lignende tilfredsstillende resultater opnås, når tandplejemidlet modificeres til at indeholde 0,55 dele af hver af komponenterne i-carragenan og xanthan i ét tilfælde og 0,45 25 dele af hver af komponenterne i-carragenan og xanthan i et andet tilfælde, idet der foretages tilsvarende indstilling af vandindholdet. I virkeligheden iagttages fravær af lækage samt god ekstruderbarhed efter lagring ved 43°C i 3 måneder af tandplejemidlet indeholdende 0,45 dele af hver af kompo- 30 nenterne xanthan og i-carragenan.

Der iagttages også tilfredsstillende resultater, når hver af de tre ovenfor beskrevne tandplejemidler modificeres til at indeholde 50,000 dele α -aluminiumoxidtrihydrat i ét sæt af 35 disse tandplejemidler og 52,000 dele α -aluminiumoxidtrihydrat i et andet sæt af de tre tandplejemidler, idet der foretages tilsvarende indstilling af vandindholdet.

0

Phosphorsyre kan anvendes i stedet for benzoesyre med lignende resultater.

5

Eksempel 4.

Følgende tandplejemiddel fremstilles ved koldprocessen og fyldes på den samme dispenser som i eksempel 3.

10

Dele

Sorbitol (70%)	23,000
Natriumsaccharin	0,170
I-carragenan ("Genuvisco" 0819)	0,750
Xanthan ("Keltrol")	0,250
15 Methyl-p-hydroxyenzoat	0,080
Allantoin	0,150
Natriumfluorid	0,100
Natriummonofluorophosphat	0,760
Pyridylcarbinol	0,100
20 α -aluminiumtrihydrat ("Alcoa" C-333)	51,000
Benzoesyre	0,140
Natriumlaurylsulfat	1,667
Titaniumdioxid	0,500
Aroma	1,200
25 Deioniseret vand	20,133

30

Tandplejemidlet fyldes effektivt på dispenseren og undergår ikke lækage samt ekstruderer godt fra dispenseren efter lagring i 3 måneder ved 43°C.

35

Lignende ønskelige resultater opnås med 50,000 dele α -aluminiumoxidtrihydrat. Hver variant tilvejebringer også lignende resultater med et gelsystem indeholdende (a) 0,825 dele i-carragenan og 0,275 dele xanthan og (b) 0,675 dele i-carragenan og 0,225 dele xanthan.

Lignende ønskelige virkninger opnås, når tandplejemidlerne ifølge eksemplerne fyldes på en ved trykforskel virkende dispenser.

Det vil fremgå for fagmanden på området, at yderligere modifikationer af eksemplerne til illustration af opfindelsen kan foretages.

5

P a t e n t k r a v .

1. Tandplejemiddel, som egner sig til dosering med en mekanisk eller trykpåvirket dispenser, omfattende ca. 20 - ca. 80 vægt% af en vandig befugtningsmiddelgrundmasse, ca. 0,1 - ca. 0,5 vægt% geleringsmiddelblanding, ca. 20 - ca. 75 vægt% α -aluminiumoxid-trihydrat som poleremiddel, natriumfluorid og natriummonofluorphosphat i en mængde til opnåelse af ca. 300 til ca. 10.000 ppm fluor, ca. 0,05 - ca. 0,5 vægt% allantoin som desensibiliseringsmiddel og ca. 0,05 - ca. 0,5 vægt% pyridylcarbinol som karudvidende middel, k e n d e t e g n e t ved, at nævnte geleringsmiddelblanding er en blanding af enten et cellulosegeleringsmiddel eller xanthan med i-carrageenan i et vægtforhold mellem cellulosegeleringsmiddel eller xanthan og i-carrageenan fra ca. 5:1 til ca. 1:5.

2. Tandplejemiddel ifølge krav 1, k e n d e t e g n e t ved, at vægtforholdet mellem cellulosegeleringsmidlet eller xanthanen og i-carrageenanen er fra ca. 3:1 til ca. 1:3, og at geleringsmiddelblandingen er til stede i en mængde på ca. 0,2 - ca. 3 vægt%.

3. Tandplejemiddel ifølge krav 2, k e n d e t e g n e t ved, at cellulosegeleringsmidlet er indeholdt deri og er natriumcarboxymethylcellulose.

4. Tandplejemiddel ifølge krav 2, k e n d e t e g n e t ved, at xanthan er indeholdt deri.

35

5. Tandplejemiddel ifølge krav 2, k e n d e t e g n e t ved, at vægtforholdet mellem cellulosegeleringsmidlet eller xanthanen og i-carrageenanen er ca. 1:1.

5 6. Tandplejemiddel ifølge krav 1, k e n d e t e g n e t ved,
at natriumfluorid og natriummonofluorphosphat er indeholdt deri
i en mængde til opnåelse af ca. 750 - ca. 2000 ppm fluor, og at
ca. 30 - ca. 40% af fluormængden er tilvejebragt af natriumfluor-
rid.

10 7. Tandplejemiddel ifølge krav 1, k e n d e t e g n e t ved,
at det er indeholdt i en mekanisk betjent dispenser.

15

20

25

30

35