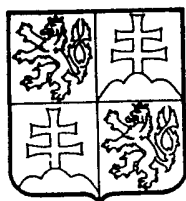


ČESKÁ A SLOVENSKÁ
FEDERATIVNÍ
REPUBLIKA
(19)



FEDERÁLNÍ ÚŘAD
PRO VYNÁLEZY

ZVEŘEJNĚNÁ PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

(12)

(22) 02.07.91

(32) 02.07.90

(31) 90/547641

(33) US

(40) 19.02.92

(21) 02036-91.G

(13) A3

5(51) B 65 D 35/08,
35/28,
A 61 K 7/16

(71) COLGATE-PALMOLIVE COMPANY, New York, New York, US

(72) Gaffar Abdul, Princeton, New Jersey, US

(54) Dávkovací zásobník na viskózní zubní pastu
účinnou proti zubnímu povlaku a zubnímu kámení

(57) Zubní směs, jako pastozní nebo gelová zubní pasta obsahující triklosan jako antibakteriální činidlo působící ke snížení tvorby povlaku na zubech, a polyfosforečnan s účinkem proti zubnímu kámeni, je zabalena v dávkovacím zásobníku (33) z plastu ovladatelném prstem ruky, který je vyroben nebo obsahuje tuhý polymerický materiál, jako polyfluorethylen, který je snášitelný s triklosanem. Alternativně mohou být použity na dávkovací zásobník jiné z takových plastů, když je v zubní pastě přítomen nějaký stabilizátor, jako je terpen, například limonen. Zubní pasta také s výhodou obsahuje podíl zdroje iontů fluoru pro vytvrzení zubů, stabilizační podíl (ve spojení se zdrojem fluoridu) pro polyfosforečnan kopolymeru polyvinylmethyletheru a anhydridu kyseliny maleinové, a normální přísady zubních past.

DÁVKOVACÍ ZÁSOBNÍK NA VISKÓZNÍ ZUBNÍ PASTU ÚČINNOU PROTI ZUBNÍMU
POVLAKU A ZUBNÍMU KAMENI

2036-91, G

PŘIL.	PROVÁZLEZY AČEJEVY	ÚŘAD PRŮMYŠLENSKÝCH VĚCÍ	25. V. 91	03583
-------	-----------------------	--------------------------------	-----------	-------

Oblast techniky

Vynález se týká dávkovacího zásobníku na viskózní zubní pastu účinnou proti zubnímu povlaku a proti zubnímu kameni, která obsahuje účinný podíl triklosanu proti zubnímu povlaku a účinný podíl polyfosforečnanu proti zubnímu kameni, v čerpacím zásobníku majícím dávkovací komoru.

Dosavadní stav techniky

Ačkoliv rozličné plasty mohou snižovat účinek triklosanu proti zubnímu povlaku, některé plasty, jako polyfluorethylen a polyvinylchlorid byly zjištěny jako snášenlivé s triklosanem a bylo zjištěno, že nezpůsobují nadměrné ztráty antibakteriálního účinku ani účinku proti zubnímu povlaku zubních past, které jsou s nimi ve styku během skladování při teplotě místnosti a právě i při zvýšených teplotách. Přihlašovatel předloženého vynálezu také objevil, že když dotykové části zásobníku jsou z plastu, který není o sobě zcela snášenlivý s triklosanem, snášenlivost může být zvýšena tím, že se do složení zubní pasty vpraví stabilizační podíl látky, u které přihlašovatel předloženého vynálezu objevil stabilizační vlastnosti, například terpenu nebo limonenu, nebo přírodní či syntetické olejové esence, kterážto látka může být složkou chuťové látky pro zubní pastu, a tím může zastávat dvě funkce v balené zubní pastě. Taková stabilizační látka je přítomna v dostatečném podílu, takže balená a dávkovaná zubní pasta je účinná proti zubnímu povlaku, což je hlavním účelem předloženého vynálezu.

Balené zubní pasty podle předloženého vynálezu s výhodou obsahují ve směsích fluorid nebo zdroj fluoridových iontů pro tvrdnutí zubů a působení proti zubnímu kazu a kopolymer polyvinylmethyletheru a anhydridu kyseliny maleinové, který ve spojení s fluoridem stabilizuje polyfosforečnanová činidla proti zubnímu kameni a zlepšuje účinek triklosanu proti zubnímu povlaku.

Povlak na zubech je pokládán za kauzální faktor negativních periodontálních podmínek a zubní povlak je předchůdce zubního kamene. Zubní povlak může zabírat část povrchu zubu včetně okraje dásní. Způsobuje mdlý vzhled zubů a přidavně k podpoře vyvíjení zubního kamene byl považován za příčinu vzniku zánětu dásní.

Proto zubní pasty, které obsahují složky účinné proti zubnímu povlaku, které předcházejí nebo zamezují vytváření povlaku na zubech, představují hodnotné pomocné látky zubní péče. Zubní kámen je také znám jako příčina zánětu dásní a viklání zubů a způsobuje mdlý vzhled zubů. Ačkoliv bylo známo, že antimikrobiální činidla v zubních pastách mohou omezovat zubní povlak, rozličné jiné antibakteriální sloučeniny než triklosan mají často nevýhodné vlastností, které kontraindikují jejich použití v takových ústních směsích. Tak například kationtové antibakteriální sloučeniny, jako kvaternární amoniumhalidy jeví snahu odbarvovat zuby a mohou být deaktivovány přítomností aniontových materiálů v zubních pastách a často je žádoucí použít aniontová povrchově aktivní činidla nebo čisticí látky v zubních pastách. Triklosan může být deaktivován neionickými povrchově aktivními činidly a rozličnými plasty, jak zjistil přihlašovatel předloženého vynálezu. Bylo tudíž jedním účelem předloženého vynálezu vpravit do zubních past triklosan a podobné sloučeniny jako 2,2'-dihydroxy-5,5'-dibromdifenylether pro jejich účinky proti zubnímu povlaku a uložit takové zubní pasty a dávkovat je z obalů nebo zásobníků, ve kterých by neztratily příliš vysoký podíl takového účinku skladováním před zamýšleným použitím nebo během dávkování. V zubních pastách s triklosanem podle dosavadního stavu techniky vydávaných dávkovačem nebylo vydávání triklosanu v účinném podílu aby významně snížilo vytváření zubního povlaku při použití jednou nebo dvakrát denně s 1,5 g zubní pasty při jednodominutovém čištění zubů kartáčkem, což je považováno za přibližnou normální praxi čištění zubů. Takové použití mělo by způsobit alespoň 25 %ní snížení zubního povlaku po třech týdnech ve srovnání s podobným použitím kontrolní zubní pasty.

Triklosan je popsán v patentovém spise Spojených států amerických číslo 4,022,880 jako antibakteriální činidlo v kombinaci s činidlem proti zubnímu kameni, které dodává ionty zinku, a je popsán v německém patentovém spise (OLS) číslo 35 32 860 v kombinaci se sloučeninou mědi. Je také uveden v evropských přihláškách vynálezu číslo 0 161 989 a číslo 0 161 899, a v evropské přihlášce vynálezu číslo 0 220 890 je uveden v zubních pastách s chuťovou látkou na bázi polyethylenglykolu a oleje.

Jsou známy četné typy zubních past zahrnující pasty, gely, prášky, kapaliny, tablety, karamely a balíčkové zubní pasty. Takové výrobky byly baleny v přetvořitelných tubách, tlakových dávkovačích, balíčkách, lahvích, sklenicích a jiných zásobnících včetně

čerpacích dávkovačů. V minulých letech byly takové zásobníky často vyráběny ze syntetických organických polymerických plastů nebo z laminátů obsahujících takové plasty a čerpací dávkovače z plastů se nyní používají v balíčkách zubní pasty, které jsou na trhu. Vzájemná působení mezi zubními pastami a materiály zásobníků, ve kterých byly zabaleny, byla známa, jako reakce mezi zubními pastami a hliníkovými zásobníky, a k zamezení takových reakcí byly zásobníky zvláštním způsobem zpracovány nebo byly používány různé materiály na zásobníky. Nicméně přihlašovatel předloženého vynálezu nevěří, že před vytvořením tohoto vynálezu bylo v dosavadním stavu techniky známo, že plastové materiály pro konstrukci čerpacích dávkovačů by mohly nepříznivě ovlivňovat účinky triklosanu a DDDE a podobných činidel proti zubnímu povlaku, které byly vpraveny do takových dávkovačů, ve kterých se dostaly do styku s takovými plasty, ani nevěří, že bylo objeveno, že některé plasty by mohly být použity pro součásti takového zásobníku, aniž by způsobily ztráty účinku triklosanu a příslušných halogenovaných difenyletherů, nebo že by ztráty takového účinku proti zubním povlakům zubních past balených v zásobnících ve styku s "reaktivními" plasty (které reagují se zubní pastou, absorbují nebo jiným způsobem snižují účinek zubní pasty proti zubnímu povlaku) mohly být potlačeny nebo předem zamezeny vpravením terpenů, jako je limonen, a jiných stabilizačních složek chuťových materiálů do zubních past.

Polyfosforečnany, které představují složky vynalezených balených zubních past účinné proti zubnímu kameni, zuby vytvrzující a stabilizující fluorid nebo jiný zdroj iontů fluoru, a polymerický polykarboxylan, jako kopolymery polyvinylmethyletheru a anhydridu kyseliny maleinové, které mohou zvýšit účinnost polyfosforečnanu a fluoridu a působí k potlačení vývoje zubního kamene, představují složky zubních přípravků, které jsou v dosavadním stavu techniky známy. Přihláška vynálezu Spojených států amerických S.N. 07/398, 772 z 25. srpna 1989, patentové spisy Spojených států amerických čísla 4,323,551, 4,515,772 a 4,627,977 a evropská přihláška vynálezu 89 200 710.5 jsou relevantní pro takové myšlenky předloženého vynálezu.

Čerpací dávkovače pro viskozní látky, což jsou přednostní dávkovací zásobníky pro zubní pasty podle předloženého vynálezu, jsou popsány v patentových spisech Spojených států amerických číslo 4,684,044 a číslo 4,691,847 (Realex Corporation) a v patentovém spise Spojených států amerických číslo 4,776,496 (Guala SpA).

Čerpací dávkovače znázorněné ve zmíněných patentových spisech jsou typu s plovoucím pístem ovládaným prstem ruky.

Podstata vynálezu

Vynález vytváří dávkovací zásobník na viskózní zubní pastu účinnou proti zubnímu povlaku a zubnímu kamení, která obsahuje účinný podíl triklosanu proti zubnímu povlaku a účinný podíl polyfosforečnanu proti zubnímu kamení, v čerpacím zásobníku majícím dávkovací komoru, jehož podstata spočívá v tom, že jeho stěny a části čerpacího dávkovače, které jsou ve styku se zubní pastou během jejího uskladnění a dávkování, jsou z materiálů, které jsou snášitelné s triklosanem a s polyfosforečnanem v zubní pastě a nezpůsobují nadměrné snížení účinku pasty proti zubnímu povlaku a proti zubnímu kamení během jejího skladování a dávkování ze zásobníku.

Podle předloženého vynálezu mají být ztráty účinnosti proti zubnímu povlaku nižší než 25 % při teplotě místnosti a při zvýšené teplotě, například po tři týdny při 40 °C, a taková aktivita má být s výhodou zachována na zmíněné úrovni alespoň po dobu jednoho roku při teplotě místnosti. Taková stabilizace triklosanu, která odpovídá takovým omezeným ztrátám účinnosti proti zubnímu povlaku, je dosažena tím, že pro části dávkovače se použijí plasty, které jsou snášitelné s triklosanem, jako jsou polyfluorkarbyony, přednostně typu polyfluorethylenu, například polytetrafluorethylen, nebo polyvinylové sloučeniny, zejména polyvinylhalogenidy, například polyvinylchlorid. Nicméně je zde alternativní technika spočívající ve vpravení stabilizační látky do zubní pasty, která látka může být terpen, například limonen, nebo chuťová látka obsahující takový terpen nebo jiný stabilizátor. Taková stabilizační činnost může být potlačení chemických reakcí triklosanu s plastem nebo s jinými látkami v přítomnosti plastu, může to být potlačení absorpce triklosanu plastem nebo jiný mechanismus v přítomnosti neznámý. Popsané směsi přednostně také obsahují dříve uvedený fluorid a kopolymer v takových podílech, aby byly účinné při jejich požadovaných funkcích.

Přehled obrázků na výkresech

Vynález je znázorněn na výkresech, kde obr.1 znázorňuje nárysný svislý centrální řez dávkovacím zásobníkem podle předloženého vynálezu opatřeným čerpacím dávkovačem ovládaným prstem

a naplněným zubní pastou ve stavu připraveném k vydání dávky a obr.2 znázorňuje nárysný svislý centrální řez dávkovacím zásobníkem podle předloženého vynálezu v jiném provedení, také naplněným zubní pastou, avšak s nasazeným ochranným krytem.

V obr.1 je znázorněn čerpací dávkovač typu popsaného v patentovém spise Spojených států amerických číslo 4,776,496, který bude označen jako čerpadlo Guala. Z důvodů jasnosti obrázku není zubní pasta jako gel nebo jiný druh viskózní zubní pasty znázorněn, avšak je zřejmé, že tato zubní pasta zaujímá místo mezi plovoucím pístem a výstupem zásobníku. Dávkovač 11 má dno 13, válcovou vnější stěnu 15, plovoucí dno 17, pružnou membránu 19, ovládač 21, který obsahuje zatažitelný kryt 23 trysky, vypouštěcí potrubí 25 a výstupní trysku 27. Zubní pasta je před vypouštěním uložena v oddílu 29 přechodného uložení. Při použití zásobníku se ovládač stlačí palcem nebo jiným prstem ruky, přičemž je zásobník držen v ruce, a tím se způsobí zatažení krytu 23 trysky a otevře se tryska 27, přičemž se současně tryska 27, vypouštěcí trubka 25 a pružná membrána 19 pohybuje směrem dolů. Pružná membrána 19 se poněkud zploští následkem pohybu dolů a protože plovoucí dno 17 je vytvořeno tak, že se může pohybovat pouze nahoru, je zubní pasta vypouštěna z oddílu 29 přechodného uložení vypouštěcí trubicou 25 a tryskou 27. Po uvolnění stlačení ovládače 21 se tento vrátí do své základní polohy působením části 31 tvaru listové pružiny a vypouštěcí trubka 25 a tryska 27 se také vrátí do základních poloh když pružná membrána 19, když byl na ní zrušen mechanický tlak, se také vrátí do základní polohy. Tlak ovzduší přemístí plovoucí dno 17 směrem nahoru o vzdálenost odpovídající nahrazení objemu vypuštěné zubní pasty. Protože plovoucí dno 17 a pružná membrána 19 mají podobný tvar, může čerpací dávkovač vypustit v podstatě celý obsah zásobníku, až na množství, které vyplňuje vypouštěcí trubku 25.

V obr.2 je znázorněn jiný typ dávkovacího zásobníku pro pastu, gel nebo jiné viskózní zubní pasty, který je podobný zásobníku popsanému v patentovém spise Spojených států amerických číslo 4,684,044 a který také připomíná zásobník podle patentového spisu Spojených států amerických číslo 4,691,847. Takový zásobník bude dále označen jako čerpadlo Realex. Podobně jako v obr.1 ani v obr.2 není obsah zubní pasty znázorněn na výkrese. Čerpací dávkovač 33 obsahuje dno 35, válcovou vnější stěnu 37, plovoucí dno 39 a čerpací píst 41, který je spojen s vypouštěcí trubicou 43 a tryskou 45.

Ovladač 47 zahrnuje kryt 49 trysky. Na výkrese je znázorněn klobouček 51 v poloze, ve které chrání horní část čerpacího dávkovače a zamezuje náhodné stlačení ovladače 47 a nežádané vyprázdnění náplně. Činnost čerpacího dávkovače Realex je v podstatě stejná jako čerpacího dávkovače Guala. Klobouček 51 se sejme a ovladač 47 se stlačí, což napřed způsobí zatažení krytu 49 trysky, načež toto stlačení pohybuje čerpacím pístem 41 dolů spolu s vypouštěcím potrubím 43 a tryskou 45 při stlačení spirálové pružiny 52. Takový pohyb sestavy směrem dolů nutí zubní pastu pronikat nahoru vypouštěcím potrubím 43 a tryskou 45 protože plovoucí píst 39 se nemůže pohybovat dolů. Když je ovladač 47 stlačen dolů do své krajní spodní polohy, je vytlačeno odměřené množství zubní pasty. Po uvolnění tlaku na ovladač 47 pružina 52 vrátí čerpací píst 41, vypouštěcí potrubí 43 a trysku 45 do výchozí polohy a plovoucí píst 39 se působením tlaku vzduchu pohybuje nahoru do vzdálenosti dostatečné pro vyrovnání objemu vypuštěné zubní pasty.

Ve výše uvedeném popise zásobníků podle obr.1 a obr.2 jsou výrazy "nahoru" a "dolů" použity pouze v relativním smyslu a je zřejmé, že vypouštění obsahu zásobníků může být provedeno při držení zásobníku v rozličných směrech, včetně polohy obrácené.

Rozličné vnitřní části čerpacích dávkovačů, které jsou ve styku se zubní pastou, jsou s výhodou vyrobeny z plastů, které nesnižují účinky triklosanu nebo polyfosforečnanu, avšak polyfosforečnan je dostatečně stabilní, takže snížení jeho účinku v dávkovacím zásobníku není obvykle vážným problémem. Když není možné použít plastů, které mají nutné fyzikální vlastnosti pro rozličné součásti a jsou snášitelné s triklosanem, mohou být použity jiné plasty, s výhodou takové, které nepříznivě ovlivňují triklosan co nejméně, a v takových případech se zubní pasta smíchá se stabilizační látkou jako je limonen nebo jiné účinné terpeny nebo chuťové složky. Nicméně je lepší zamezit používání jakýchkoli elastomerů na bázi ko-polyester/polyetheru, jaké byly v minulosti používány pro čerpací membrány, neboť tyto plasty jsou zvláště aktivní proti triklosanu v zubních pastách. Místo toho může být výhodné použít lamináty, které obsahují polyethylentereftalát, ethylenvinylalkohol nebo ethylenvinylacetát sevřené mezi vnější vrstvy z polyethylenu nebo jiného vhodného plastu, při celkové tloušťce v rozsahu od 0,0127 do 0,254 mm s vnitřní vrstvou od 5 do 50 % tloušťky. Jedna nebo více vrstev může být pokoveny, například hliníkem nebo jiným vhodným kovem.

Protože triklosan je do jisté míry citlivý na světlo, je někdy žádoucí pro čerpací dávkovače podle předloženého vynálezu, aby zásobníky, uzávěry a kloboučky byly povlečeny nebo laminovány materiálem stínícím světlo, jakých je množství známo, a které zamezují pronikání záření potlačujícího účinek triklosanu, například ultrafialového záření, do zubní pasty. Takové zásobníky mají také být neprůhledné k zamezení potlačení účinku triklosanu v zubní pastě.

Příčina deaktivace triklosanu v balených zubních pastách způsobené plasty nebyla dosud určena. Dosavadní výzkum neobjevil mechanismus způsobující ztráty takové žádané aktivity a výsledky dosavadních zkoušek neurčily, zda se jedná o chemické reakce nebo o fyzikální absorpce. Zkoušky některých ústních přípravků obsahujících triklosan ukazují, že když tyto jsou uloženy v dávkovacích zásobnících při teplotě místnosti 38 °C a 49 °C, po dobu 12 týdnů, vznikají "nadměrné" ztráty (nad 25 % účinku původní koncentrace triklosanu je ztraceno) když takový přípravek byl ve styku se stěnami zásobníku a součástmi z polyethylenů nízké hustoty, polyethylenů vysoké hustoty, polyethylentereftalátů, polypropylenů, nylonů, polyallomerů a polymethylpentenů. Podobně vznikají vysoké ztráty, když je přípravek uložen v zásobnících se stěnami nebo částmi z elastomerů na bázi ko-polyester/polyetheru, jako byly dříve používány pro membrány čerpadel Guala. Při jiných pokusech bylo zjištěno, že polyfluorkarbyny, a polyfluorethyleny jako polytetrafluorethyleny, polyvinylchloridy, polykarbonáty a polysulfony neabsorbují nebo nereagují s nadměrnými podíly triklosanu. Nicméně polykarbonáty a polysulfony jsou křehké a tedy mohou být nevhodné pro použití na součásti některých dávkovacích zásobníků. Polyvinylchloridy mohou někdy dodat zubním pastám cizí příchutě a proto by měly být vyloučeny jako materiál obalů, s výjimkou případů, kde takové příchutě je snášitelná s příchutí použité chuťové látky. Tudíž ze všech polymerických plastů je polyfluorethylen zvláště uspokojivý materiál pro použití na zásobníky nebo obaly podle předloženého vynálezu a nezměňuje závažně aktivitu triklosanu proti zubnímu povlaku. Nicméně, jak bylo uvedeno výše, tím, že se do ústních směsí vpraví vhodné stabilizační sloučeniny pro triklosan, jako jsou terpeny, z nichž reprezentativní je limonen, olejové esence (které často obsahují terpeny) a jiné chuťové složky s podobnými "stabilizačními" vlastnostmi, je možno snížit ztráty účinku triklosanu když zubní pasty, které jej obsahují, jsou ve

styku se zásobníky nebo částmi zásobníků vyrobenými z rozličných výše uvedených polymerických plastů, které jsou "stabilizovatelné", takže nevznikají nadměrné ztráty účinku proti zubnímu povlaku. Není tedy nutná závislost na polyfluorethylenu jako materiálu pro dávkovače za předpokladu, že zubní pasta také obsahuje stabilizační podíl terpenů nebo jiného vhodného "stabilizátoru". Když je takový stabilizátor přítomný v ústních přípravcích nebo když polyfluorethylen (nebo polyvinylchlorid, polykarbonát nebo polysulfon) je jediný polymerický plast ve styku s ústním přípravkem, jsou ztráty účinku proti zubnímu povlaku vlivem skladování nižší než 25 % a s výhodou nižší než 10 % i po skladování při vyšších teplotách, například v rozsahu od 20 °C do 40 °C, po dobu od několika týdnů až do jednoho roku nebo více. Je skutečností, že nejstabilnější zubní pasty, které obsahují stabilizační podíl terpenů nebo jiného vhodného stabilizátoru, jsou uloženy v zásobníku jehož součástí jsou z polyfluorethylenu (nebo z jiného nereaktivního plastu). Ačkoliv terpeny a olejové esence jsou primární stabilizátory podle předloženého vynálezu, jiné chuťové látky mohou také přispívat ke stabilizaci látky mající účinek proti zubnímu povlaku, buď potlačováním nějaké destabilizační chemické reakce nebo omezováním absorpce triklosanu plastem (nebo jiným neznámým mechanismem). Bylo tedy teoreticky uvažováno, že některé složky zubních past, které mají sklon rozpouštět triklosan, mohou působit k jeho udržování v zubní pastě a potlačovat nebo předcházet jeho migraci do plastu. Na druhé straně bylo také teoreticky uvažováno, že takový rozpouštěcí účinek by mohl podporovat migraci rozpuštěného triklosanu do plastu. Protože problém nebyl vyřešen, uživatelé nejsou omezení žádnou teorií. Ačkoliv je žádoucí, aby terpeny a jiné stabilizátory byly součástí chuťových látek, není to nutné a stabilizátor může být užitečný pouze pro stabilizaci.

Ačkoliv je výhodné, že zásobníky podle předloženého vynálezu mají vnitřní stěny a součásti, které přijdou do styku s obsaženou zubní pastou, ze syntetického organického polymerického plastu nebo jsou tímto materiálem povlečeny, je možno podle vynálezu použít jiné pevné (a/nebo filmo-tvorné) polymerické materiály, které jsou nebo nejsou syntetické, organické či plasty. Tak například polyethylenglykoly a methoxypolyethylenglykoly, například typu Carbowax R, například Carbowax 4,000 a Carbowax 6,000 mohou být použity jako povlakové materiály v dávkovačích pro zubní pasty.

Jako povlékací látky pro čerpací dávkovače podle vynálezu mohou být užitečné známé silikonové polymery, jako siloxany, a přírodní organické filmotvorné materiály, jako klovatiny; například karagenan, tragant, karaya mohou být také užitečné jako povlakové látky pro čerpací dávkovače podle vynálezu. Kromě toho mohou být jako povlakové látky použity pevné polymerické materiály jako celulóza, škroby a jejich deriváty, kde dochází ke styku se zubními pastami obsahujícími triklosan.

Zubní pasty podle předloženého vynálezu sestávají ze tří tříd složek, to je pojiva, leštícího materiálu a povrchově aktivního činidla nebo čistícího prostředku. Triklosan je normálně přítomen v pojivu balených zubních past, kteréžto pojivo obvykle obsahuje od 10 do 80 %, a výhodou od 50 do 80 % hmotnosti (čísla jsou na bázi výsledné směsi) zubní pasty. Z pojiva je od 20 do 90 %, výhodně od 30 do 80 % hmotnosti vody, od 20 do 80 %, výhodně od 30 do 60 % hmotnosti zvlhčovacího činidla, jako je glycerin, sorbit, propylenglykol, polyethylenglykol nebo jejich vhodná směs, a 0,5 až 10 %, výhodně 1 až 5 % hmotnosti gelačního činidla, jako je karboxymethylcelulóza sodná, karagen, iota-karagenan, karagenan vápenatý nebo dihydroxyethylcelulóza nebo podobné látky a jejich směsi. Ačkoliv triklosan je v podstatě nerozpustný ve vodě, je rozpustný nebo alespoň snadno dispergovatelný ve výše popsaném pojivu zubní pasty. Leštící látka zubní pasty bude normálně obsažena v podílu od 10 do 50 %, výhodně od 15 do 25 % hmotnosti a může to být koloidální oxid křemičitý, sražený oxid křemičitý, hydrovaný oxid křemičitý, hlinitokřemičitan sodný, nerozpustný metafosforečnan sodný, hydrovaný oxid hlinitý, kalcinovaný oxid hlinitý, dihydrát fosforečnanu vápenatého, bezvodý fosforečnan vápenatý, uhličitán vápenatý, nebo jiná známá leštící látka, nebo jejich směsi. Povrchově aktivní činidla zahrnují anionická, neionická, kationická a dipolární povrchově aktivní činidla, avšak často je použití neionického povrchově aktivního činidla v balených zubních pastách nežádoucí pro jeho nepříznivý účinek na triklosan a použití kationických a dipolárních povrchově aktivních činidel je také často nežádoucí, protože tyto látky mají sklon povlékat nebo tmavit zuby. V zubních pastách podle předloženého vynálezu jsou přednostními čistícími látkami syntetická organická anionická povrchově aktivní činidla a z těch jsou přednostní laurylsíran sodný a jiné vyšší alkylsíran sodné s 10 až 18 atomy uhlíku v alkylskupinách, ačkoliv místo nich

lze použít rozličné jiné známé sulfátové nebo sulfonátové čisticí látky alespoň částečně, s výhodou látky mající podobné délky uhlíkových řetězců. Podíl povrchově aktivní látky nebo čisticí látky, obvykle anionické čisticí látky, je normálně od 0,2 do 10 %, výhodně od 0,5 do 5 %, výhodněji od 1 do 3 % hmotnosti.

V balených zubních pastách je velmi výhodně přítomný také podíl polyfosforečnanu účinného proti zubnímu kamení. Příklady polyfosforečnanů pro účely vynálezu jsou hexametafosforečnan sodný, polyfosforečnany jako tripolyfosforečnan sodný a pyrofosforečnany jako pyrofosforečnan čtyřsodný, který je nejvýhodnější, kyselý pyrofosforečnan dvojsodný a kyselý pyrofosforečnan trojsodný, odpovídající draselné soli a podobné sloučeniny. Takové polyfosforečnany také zahrnují lineární molekulárně dehydrované soli polyfosforečnanů, které se obecně používají ve formě jejich solí s alkalickými kovy (například draslíkem a zejména sodíkem) nebo s ammoniem úplně nebo částečně neutralizovaných a rozpustných ve vodě, jakož i jejich směsí. Lineární polyfosforečnany odpovídající vzorci $(\text{NaPO}_3)_n$, kde n je v rozsahu od 2 do asi 125, jsou použitelné jako látky účinné proti zubnímu kamení. V předloženém vynálezu jsou v zubních pastách použity polyfosforečnany v koncentracích od 0,1 do 3 %, typicky od 0,5 do 3 % a výhodně od 1,5 do 2,5 %, například 2 % hmotnosti. Zvláště žádané jsou pyrofosfáty se čtyřmi atomy alkalických kovů včetně jejich směsí, například tetranatriumpyrofosforečnan, tetrakaliumpyrofosforečnan a jejich směsí.

Ke zvýšení účinku zubních past proti zubnímu kamení je žádoucí přítomnost nějaké látky potlačující enzymatickou hydrolyzu polyfosforečnanu. Takovým činidlem je zdroj iontů fluoru dávající od 25 p.p.m. do 5,000 p.p.m. hmotnosti, přednostně od 500 do 3,000 p.p.m. hmotnosti fluorových iontů (nebo fluoridových iontů) v zubní pastě.

Zdroje iontů fluoru nebo složky vyvíjející fluor pro potlačení účinků enzymů kyselé fosfatázy a pyrofosfatázy na polyfosforečnan (a tedy pro zvýšení účinku polyfosforečnanu proti zubnímu kamení) v zubních pastách podle vynálezu jsou v oboru známy a obvykle působí také jako činidla pro vytvrzení zubů a činidla proti zubnímu kazu. Tyto sloučeniny mohou být snadno rozpustné ve vodě nebo úplně rozpustné ve vodě. Jsou vyznačeny svou schopností uvolňovat ionty fluoru ve vodě a svou poměrnou

nízkou slučitelností s jinými sloučeninami obsaženými v zubních pastách. Mezi tyto látky náležejí anorganické fluoridové soli, jako rozpustné soli alkalických kovů a kovů alkalických zemin, například fluorid sodný, fluorid draselný, fluorid amonný, fluorid vápenatý, fluoridy mědi jako fluorid měďnatý, fluorid zinečnatý, fluorid barnatý, fluorid cínčitý, fluorokřemičitan sodný, fluorokřemičitan amonný, fluorozirkonan sodný, fluorozirkonan amonný, monofluorofosforečnan sodný, mono- a difluorofosforečnany hlinité a fluorovaný pyrofosforečnan sodnovápenatý. Fluoridy alkalických kovů a cínu, jako fluorid sodný a fluorid cínčitý, monofluorofosforečnan sodný (MFP^R) a jejich směsi jsou používány přednostně.

Podíl sloučeniny vyvíjející fluor v ústních přípravcích podle vynálezu závisí do jisté míry na typu sloučeniny, její rozpustnosti a na typu ústních přípravků, avšak má to být netoxické množství, obecně v rozsahu od 0,005 do 3 %, s výhodou od 0,05 do 1 % hmotnosti zubní pasty.

V případě fluoridů alkalických kovů je typicky tato složka přítomná v podílu do asi 2 % hmotnosti, například od 0,05 do 2 % hmotnosti přípravku a s výhodou od 0,1 do 1 % hmotnosti, například 0,33 % hmotnosti. V případě monofluorofosforečnanu sodného má být sloučenina přítomna v podílu od 0,1 do 6 %, typicky od 0,5 do 1 %, například od 0,76 do 0,8 % hmotnosti.

Podle jiné výhodné myšlenky předloženého vynálezu obsahuje zubní pasta činidlo, které je účinné pro zvýšení antibakteriálního účinku a účinku proti zubnímu povlaku triklosanu. Takové činidlo zvyšující antibakteriální účinek (AEA) má s výhodou střední molekulární hmotnost od 1,000 do asi 1,000,000 a má obsahovat funkční skupinu, která zvyšuje antibakteriální účinek a organickou skupinu, která zvyšuje zachování takového antibakteriálního účinku.

AEA je přednostně syntetický anionický polymerický polykarboxylát, který je zároveň látkou potlačující účinek enzymu alkalické fosfátázy. V patentovém spise Spojených států amerických číslo 4,627,977 přihlašovatelů Gaffara a sp. je popsáno použití polykarboxylátů pro potlačení slinové hydrolyzy pyrofosforečnanových činidel proti zubnímu kameni ve spojení se sloučeninou, která působí jako zdroj fluorových iontů. Je zřejmé, že popisované syntetické anionické polymerické polykarboxyláty když obsahují, nebo jsou modifikovány tak, aby obsahovaly výše popsané skupiny pro zachování účinku, jsou působivé jako látky AEA ve směsích

a výrobcích podle vynálezu a jsou ve skutečnosti složkami jeho výhodných provedení.

Zmíněné syntetické anionické polymerické polykarboxyláty se často používají ve formě jejich volných kyselin nebo přednostně částečně či výhodněji jako plně neutralizované ve vodě rozpustné nebo bobtnající (hydrovratelné, gely tvořící) soli alkalických kovů, například sodíku popřípadě draslíku nebo amonia. Výhodné jsou kopolymeru od 1:4 do 4:1 anhydridu kyseliny maleinové nebo ekvivalentní kyseliny s nějakým jiným polymerizovatelným ethylenicky nenasyčeným monomerm, přednostně methylvinyletherem/anhydridem kyseliny maleinové o molekulární hmotnosti od asi 30,000 do 1,000,000. Tyto kopolymeru jsou komerčně dostupné u GAF Corporation, například jako Gantrez^R AN 139 (m. h. = 500,000), AN 119 (m.h.=250,000) a přednostně S-97 Pharmaceutical Grade (m.h.=70,000).

Jiné polymerické polykarboxyláty, které jsou účinné jako AEA a obsahují nebo jsou modifikovány aby obsahovaly skupiny pro zachování účinku jsou sloučeniny popsané v patentovém spise Spojených států amerických číslo 3,956,480, jako kopolymeru 1:1 anhydridu kyseliny maleinové s ethylakrylátem, hydroxyethylmethakrylátem, N-vinyl-2-pyrolidonem nebo ethylenem, kterážto poslední sloučenina je například komerčně dosažitelná jako Monsanto EMA No.1103, m.h.=10,000 a EMA Grade 61, a 1:1 kopolymeru kyseliny akrylové s methyl- nebo hydroxyethylmethakrylátem, methyl- nebo ethylakrylátem, izobutylvinyletherem nebo N-vinyl-2-pyrolidonem.

Další účinné polymerické polykarboxyláty jsou popsány v patentových spisech Spojených států amerických čísel 4,138,477 a 4,183,914 a tyto obsahují nebo mohou být modifikovány aby obsahovaly skupiny pro zachování účinku. Tyto sloučeniny představují kopolymeru anhydridu kyseliny maleinové se styrenem, izobutylenem nebo ethylvinyletherem, polyakrylovými, polyitakonovými a polymaleinovými kyselinami a sulfoakrylovými oligomery o m.h. tak nízké jako asi 1,000, a jsou komerčně dosažitelné jako Uniroyal ND-2.

Jiné vhodné anionické polymery, které mohou být použity jako AEA, jsou podrobně popsány v patentových spisech Spojených států amerických čísel 3,956,480 a S.N. 07/398,605. Procentní podíly takových AEA v popisovaných směsích budou normálně v rozsahu od 0,2 do 5 %, výhodně od 0,5 do 4 %, výhodněji od 1 do 3 %, například 2 % hmotnosti.

Ve směsích zubních past bude normálně účinný podíl triklosanu v rozsahu od 0,1 do 1,0 %, výhodně od 0,2 do 0,5 % nebo 0,6 %,

například asi 0,3 % hmotnosti a ne nad 0,8 % hmotnosti z důvodu možného ztuhnutí úst při vyšších koncentracích, ne však méně než je uvedeno k zamezení ztráty účinku proti zubnímu povlaku. Přednostně mají dávkované zubní pasty podíly triklosanu ve výše uvedených rozsazích, avšak když je jeho počáteční koncentrace v uvedeném rozsahu, je přijatelná ztráta do 25 % a takové dávkované směsi spadají do rámce vynálezu a jsou účinné.

Pro stabilizované zubní pasty, které mají být baleny do zásobníků majících stěny nebo jiné součásti z plastů, které jsou "reaktivní" s triklosanem, bude zubní pasta obsahovat od 0,01 do 2 % hmotnosti terpenů nebo stabilizátorů, výhodně od 0,05 do 1 % a výhodněji od 0,1 do 0,5 % hmotnosti. Takové stabilizátory mohou být přítomné ve vhodném chuťovém činidle pro zubní pastu, je-li žádáno (a často je), a budou v podílu alespoň 5 % hmotnosti chuťového činidla, výhodně alespoň 10 %, výhodněji alespoň 25 % a nejvýhodněji alespoň 50 % hmotnosti.

Rozličné plasty, které byly výše popsány jako součásti zásobníku a/nebo části dávkovače byly popsány pouze stručně, protože se předpokládá, že jejich chemické vlastnosti a stupně polymerizace jsou dobře známy, takže jejich podrobný popis je na tomto místě zbytečný. Další podrobné informace je možno nalézt v publikaci Modern Plastics Encyklopedia, která je vydávána každý rok u McGraw-Hill Inc., Nový York.

Stabilizační terpeny, které zahrnují pro účely tohoto popisu terpenové uhlovodíky a jejich oxy-deriváty, zahrnují tyto sloučeniny jako dl-limonen, mentol, diterpeny, polyterpeny a jejich deriváty, z nichž mnohé se nalézají v rozličných olejových esencích a jiných chuťových látkách. Kromě toho, že jsou užitečné jako stabilizátory pro triklosan, přispívají občas žádoucími příchutěmi zubních past podle vynálezu. O terpenech a jejich derivátech je známo, že limonen dobře vyvažuje tyto vlastnosti, ačkoliv jiné terpeny, i takové, které nejsou chuťovými látkami, jsou také užitečné, jako jsou jiné emulgovatelné lipofilní olejové esence a chuťová činidla, které obsahují stabilizační složky.

Pro další podrobnosti složení, součástí, přísad, výroby a použití je možno využít výše citované patentové spisy.

Výroba popsaných zubních past se provádí rozličnými standardními technikami pro výrobu této třídy směsí. Pro jednoduchost budou uvedeny specifické příklady, triklosan se disperguje a/nebo rozpustí v pojivu zubní pasty a terpen je přítomný v chuťovém

činidle. Pro výrobu zubní pasty se připraví pojivo obsahující glycerin, sorbit a propylenglykol, gelační činidla, triklosan a vhodné přísady (také Gantrez S-97) a pojivo a vodná anionická čisticí látka (přednostně laurylsíran sodný nebo směs laurylsíranu sodného a methylokoyltaurinu sodného) se smíchají, následuje smíchání se složkou leštícího činidla, která může obsahovat polyfosforečnan a fluorid, s předběžným smícháním. Nakonec se přidá chuťové činidlo obsahující terpen, pokud možno rozpuštěný v ethanolu a nastaví se pH.

Při balení zubní pasty do dávkovacího zásobníku je žádoucí zamezit styk zubní pasty s plastovými částmi z elastomeru na bazi kopolymeru polyester/polyether a také je žádoucí zamezit styk jakékoli směsi bez stabilizační látky (jako je terpen nebo chuťová látka terpen obsahující) s částmi z plastů vyrobenými z plastů uvedených výše jako reaktivních s triklosanem a jinými takovými antibakteriálními a účinek proti zubnímu povlaku majícími sloučeninami. Zvláště důležité je zamezit použití uvedených plastů na části nádrží, zásobníků, potrubí, čerpadel a zařízení, ve kterých by triklosan nebo jej obsahující zubní pasta měly být uloženy po významnou dobu nebo i po kratší dobu při zvýšených teplotách.

I když zabalené směsi podle vynálezu jsou připraveny a styk zubních past obsahujících triklosan s reaktivními plasty je zamezen, je vždy žádoucí co nejmenší vystavení takových zabalených zubních past světlu a teple, která obě byla zjištěna jako činitele urychlující ztráty účinku proti zubnímu povlaku. Směsi podle vynálezu se tudíž přednostně skladují a balí do neprůhledných dávkovačů nebo takových, které filtrují aktinické světlo při teplotách od 10 °C do 38 °C. Jinak mohou být zabalené zubní pasty skladovány a užívány normálním způsobem a žádané účinky proti zubnímu povlaku a zubnímu kamení budou dosaženy. Tyto účinky byly ověřeny laboratorními zkouškami a vyhodnocením chrupu dobrovolníků, kteří užívali rozličné balené zubní pasty a podrobili se určeným kontrolám. Významná zlepšení účinku proti zubnímu povlaku směsí podle vynálezu balených v popsanych čerpacích dávkovačích jsou pozorována ve srovnání s kontrolními zubními pastami podobně balenými, avšak kde dávkovač obsahuje plastové součásti, které jsou "reaktivní" s triklosanem a které neobsahují stabilizační činidlo v zubních pastách. Taková zlepšení byla také zjištěna, když dávkovače vyrobené z "reaktivních" plastů (ne však

z elastomerů na bázi kopolymerů polyester/polyether) jsou použity se zubními pastami obsahujícími terpeny a jsou srovnány se zkouškami, ve kterých zubní pasty neobsahují žádné terpeny ani chuťová činidla.

Příklady provedení vynálezu

Následující příklady objasňují, avšak neomezují vynález. Pokud není uvedeno jinak, všechny procentní údaje a poměrné údaje jsou uvedeny ve hmotnosti. Všechny teploty jsou ve °C.

Příklad 1

<u>Složka</u>	<u>Procenta</u>
propylenglykol	10,00
iota karagenan	0,75
fluorid sodný	0,33
sorbitol (70%-ní vodný roztok)	30,00
sacharin sodný	0,30
oxid titaničitý	0,50
hydroxid sodný (50%-ní vodný roztok)	0,80
+ LuviForm TM (35%-ní vodný roztok)	4,76
++ Zeodent TM 113	20,00
+++ Sident TM 22S	2,00
natriumlaurylsulfát (94 % aktivní)	1,60
* chuťová látka	0,95
** triklosan	0,30
	100,0

+ 35%-ní vodný roztok kopolymeru polyvinylmethyletheru a anhydridu kyseliny maleinové (BASF Corp.)

++ lštěcí činidlo na bázi oxidu křemičitého (J.M. Huber Corp.)

+++ zahušťovací činidlo na bázi oxidu křemičitého (Degussa Co.)

* obsahuje alespoň 25 % terpenů, například limonenu

** Irgasan^R DP 300, výrobek CIBA-GEIGY

Zubní pasta výše uvedeného složení se vyrobí normálním způsobem a použije se jako prostředek k vyšetření stability triklosanu když zubní pasta jej obsahující je vystavena rozličným plastům, které jsou použity jako materiály dávkovacích zásobníků nebo jejich součástí, ve kterých nebo v dotyku s kterými jsou takové zubní pasty skladovány a dávkovány. Plasty pro tyto zkoušky jsou PibiflexTM 46, výrobek Immont, a ArnitelTM 460 EM, výrobek AKZO, což jsou plasty použité jako membrány nebo měchy čerpacího

dávkovače znázorněného v obr.1. Bylo zkoušeno šest vzorků plastů, z nichž tři byly zpracovány rozličnými uvolňovacími činidly, aby se zjistilo, zdali vlastnosti uvolňovacího činidla mají vliv na stabilitu triklosanu, který je ve styku s plastem během skladování. Uvolňovací činidla byla Silicone MasterTM (5 % silikonového oleje a 95 % propylenu, Silicone Master + Silicone Oil (se zvláštním silikonovým olejem) a Armid O MasterTM (5 % oleylamidu a 95 % polypropylenu). Po dvou týdnech skladování zkušebních vzorků ve styku se zubní pastou při různých teplotách (teplota místnosti, 38 °C a 49 °C) byly vzorky zubní pasty odstraněny ze zásobníků z plastu a tyto byly promyty vodou a ponořeny do methanolu za účelem rozpuštění triklosanu, který by do nich mohl vniknout během skladování. Methanolové dávky byly sloučeny a analyzovány použitím vysoce výkonné kapalinové chromatografie. Bylo zjištěno, že došlo ke stejnému typu absorpcí triklosanu při různých materiálech membrány a ačkoliv zde jsou odchylky mezi nimi, tyto jsou poněkud závislé na použitých uvolňovacích činidlech, výsledky jsou v podstatě shodné ve všech případech. Elastomery na bázi kopolymerů polyester/polyether absorbovaly významný podíl triklosanu ze zubní pasty, což je výsledek souhlasný s případem, když se elastomery na bázi kopolymeru polyester/polyether použijí jako materiály měchu v čerpacích dávkovacích obsahujících popsané zubní pasty i jiné zubní pasty v rámci vynálezu. Tudíž se jeví nežádoucím používat elastomery na bázi kopolymeru polyester/polyether ve styku se zubními pastami podle vynálezu a je to stejné když zubní pasty obsahují terpeny nebo chuťové látky obsahující terpeny (které jsou obsaženy v chuťových přísadách složení zubní pasty), až do podílu alespoň 0,1 % hmotnosti zubní pasty.

Když byly zkoušky zopakovány při použití čerpacích dávkovačů Guala jako zásobníků pro zubní pasty s membránami z elastomeru na bázi kopolymeru polyester/polyether ArnitelTM, byly ztráty triklosanu také nepřijatelné, avšak když byl elastomer na bázi kopolymeru polyester/polyether nahrazen jiným přijatelným plastem, například polyfluorethylenem Teflon^R, byl účinek triklosanu zvýšen na přijatelnou úroveň. Bylo zjištěno, že i jiné části takových čerpacích dávkovačů, jako vnitřní stěny z polypropylenu, neabsorbují nadměrná množství triklosanu a nesnižují významně účinek zubní pasty proti zubnímu povlaku, zřejmě vlivem přítomnosti terpenů v chuťové látce zubní pasty.

Byla provedena zkouška s více než deseti pokusnými osobami, které používaly zubní pastu podle vynálezu dávkovanou z dávkovacích zásobníků vyrobených z polyethylentereftalátu a vyložených polyethylenem dvakrát denně po dobu jednoho měsíce k čistění zubů kartáčkem, přičemž během této doby bylo prováděno vyhodnocování zubního povlaku na chrupech pokusných osob školenými pozorovateli. Výsledky pokusů ukázaly, že směs zubní pasty má jasný účinek proti zubnímu povlaku a také prokázaly, že triklosan nebyl nepříjemně zbaven účinku a že je vždy přítomný v zubní pastě v podílu účinném antibakteriálně i proti zubnímu povlaku. Podobné dobré výsledky je možno získat při použití čerpacích dávkovačů, které jsou znázorněny v obr.2 a zahrnují dávkovací zásobníky mající stěny i jiné součásti z polyethylenů vysoké i nízké hustoty, polypropylenů, polyallomerů, nylonů, akrylů, polyfluorokarbonů, polyvinylhalidů, polykarbonátů a/nebo polysulfonů. Takovou stabilitu triklosanu je také možno získat když je podíl terpenů snížen nebo když jsou terpeny vynechány, avšak když plastové části jsou z polytetrafluorethylenu, polyvinylchloridu, polykarbonátu a/nebo polysulfonu.

Složení zubní pasty by mělo také obsahovat od 1,5 do 2,5 %, například 2 % polyfosforečnanu (hexametafosforečnanu sodného, pyrofosforečnanu tetrasodného nebo tripolyfosforečnanu sodného nebo jejich směs), s výhodou pyrofosforečnanu, aby zubní pasta měla žádoucí účinek proti zubnímu kameni. Je také vysoce výhodné pro takové směsi, aby obsahovaly nějakou sloučeninu uvolňující ionty fluoru, jako asi 0,3 % fluoridu sodného nebo 0,8 % monofluorfosforečnanu sodného a 2 % kopolymeru polyvinylmethyletheru a anhydridu kyseliny maleinové pro jejich působení vysvětlenné výše. Přidání takových materiálů do složení je vyváženo snížením podílu vody.

Příklad 2

<u>Složka</u>	<u>Procenta</u>
glycerol	7,00
propylenglykol	3,00
iota karagenan	0,75
sorbitol (70 %)	30,00
sacharin sodný	0,30
fluorid sodný	0,33
oxid titaničitý	0,50
Gantrez S-97 (13 %-ní roztok)	15,00

<u>Složka</u>	<u>Procenta</u>
deionizovaná voda	16,07
hydroxid sodný (50 %-ní vodný roztok)	0,80
*** Zeodent 113	20,00
o Syloident ^R 15	3,00
chůťové činidlo (obsahující alespoň 25 % terpenů)	0,95
laurylsíran sodný	2,00
triklosan	0,30
	100,00

*** lešticí činidlo (J.M. Huber Corp.)

o zahušťovací činidlo z oxidu křemičitého (W.R. Grace Corp.)

Byla vyrobena zubní pasta výše uvedeného složení a byla skladována v čerpacích dávkovačích GualaTM majících membrány měchu typu Arnitel. Zubní pasta byla také naplněna do dávkovacích zásobníků majících laminované stěny z polyethylentereftalátu uvnitř laminátu, které obsahují zubní pastu. Vzorky zubní pasty byly skladovány při teplotách 5 °C, 25 °C a 39 °C po dobu dvou, čtyř a šesti týdnů. Po těchto dobách skladování byly zubní pasty dávkovány v dávkách asi 1,5 g denně a v týdenních intervalech byl analyticky určen obsah triklosanu v dávkách zubní pasty. V případě čerpacího zásobníku Guala s membránou Arnitel ztratily dávky zubní pasty asi 27 % triklosanu, což je nadměrné a námitky vzbuzující množství. Ztráta byla přibližně stejná, nezávislá na teplotě či době uskladnění, což lze teoreticky vysvětlit tak, že triklosan je absorbován čerpací membránou, se kterou je ve styku před dávkováním. Tato membrána je z kopolymeru polyesteru a polyetheru, kterážto třída plastů má být vyloučena jako materiál na zásobníky nebo součásti čerpacích dávkovačů pro zubní pasty obsahující triklosan. Nicméně, když se elastomerová membrána z kopolymeru polyesteru a polyetheru nahradí membránou vyrobenou z některého výše uvedeného přijatelného plastu, jako je polyethylentereftalát, který může být použit jako materiál pro membrány v modifikovaných čerpacích dávkovačích (modifikovaných pro vyrovnání odlišných vlastností takových plastů) nebo jako čerpací písty v čerpadlech typu Realex, zvýší se stabilita triklosanu a dávkovaná směs je uspokojivá a účinná jako zubní pasta s účinkem proti zubnímu povlaku. Je třeba poznamenat, že čerpadlo Realex nepotřebuje žádnou plastovou pružnou či ohebnou součást a čerpadlo na této bazi je konstrukčně nadřazeno čerpadlu Guala

protože dovoluje širší volbu plastů pro čerpací píst a tak umožňuje lépe se vyhnout použití nevhodných plastů.

Přidání pyrofosforečnanu tetrasodného, tripolyfosforečnanu sodného nebo hexametafosforečnanu sodného podle příkladu 1 (výhodně 2 % pyrofosforečnanu) dodává zubní pastě účinek jak proti zubnímu kamení, tak proti zubnímu povlaku.

Gelové formulace zubních past v takových čerpacích dávkovačích mají také s ohledem na triklosan stabilitu po skladování a dávkování.

V podobných zkouškách při použití dávkovacích zásobníků vyložených polyethylentereftalátem byla zjištěna malá ztráta (menší než 5 %) triklosanu, což znamená, že přítomnost terpenů (0,1 % nebo více) včetně limonenu, v chuťovém činidle nebo jako chuťové činidlo, zamezuje ztrátu triklosanu nebo ztrátu jeho účinku. Když se použijí trubky vyložené polyfluorethylenem, je malá ztráta triklosanu i když se ve směsi zubní pasty vynechá chuťové činidlo a stejné je to když se použije polyvinylchlorid jako primární materiál ve styku se zubní pastou a/nebo když ve styku se zubní pastou jsou části obalu z polysulfonu nebo polykarbonátu.

Ve výše uvedených složeních jsou leštící soustavy spíše na bázi oxidu křemičitého než oxidu hlinitého. Když se leštící činidla změní na oxid hlinitý, sníží se problémy stability triklosanu výše uvedené ve spojení s některými plasty, avšak stále trvají. Také přítomnost terpenů v zubních pastách zlepšuje stabilitu triklosanu, stejně jako ve směsích zubních past obsahujících jako leštící činidlo oxid křemičitý.

Příklad 3

Složení zubních past uvedené v předešlých příkladech může být měněno v mezích ± 10 % až ± 25 % pro různé složky, za předpokladu, že podíly zůstávají v mezích výše uvedených v tomto popise, a je možné získat výrobky operativní a účinné proti zubnímu povlaku a zubnímu kamení, které je možno v účinném stavu dávkovat výše popsanými dávkovacími zásobníky vyrobenými ze snesitelných plastů. Takové výrobky se také budou chovat podobně s triklosanem jako činidlem proti zubnímu povlaku dostatečně stabilním v přítomnosti polyfluorethylenu, polyvinylchloridu, polykarbonátu a polysulfonu jako materiálu obalu nebo částí obalu, i když v zubních pastách není použito chuťové činidlo ani terpeny, a stabilním v přítomnosti polyethylenů, polypropylenů,

polyethylentereftalátů, polymethylmetakrylátů, polyallomerů, nylonů a polymethylpentenů jako materiálů na obaly nebo jejich součástí, když je v zubní pastě přítomný stabilizační terpen, jako limonen, nebo stabilizační chuťová přísada. Balené zubní pasty podle tohoto příkladu, které obsahují polyfosforečnany, zdroj fluorových iontů a AEA, jsou také účinné proti zubnímu kameni a zubnímu kazu a působí tvrdnutí a stabilizaci působením polyfosforečnanu proti působení enzymů. Když se látky AEA a fluoridy vynechají, mohou být účinky polyfosforečnanů proti zubnímu kameni nepříznivě ovlivněny enzymatickým působením slin, ale budou vždy přítomné. Jako u jiných balených zubních past a ústních přípravků popisovaných výše, následkem nadměrné absorpce nebo jiného nepříznivého účinku s ohledem na triklosan působeného kopolymery polyesteru a polyetheru a jinými takovými elastomery se použití takových materiálů s výhodou vyloučí.

Příklad 4

Zubní pasty ve složení podle příkladů 1 a 2 byly vyrobeny a po jednoměsíčním skladování při teplotě 30 °C byly dávkovány ze zásobníků vyložených v jednom případě polyethylenem a ve druhém případě polyethylentereftalátem na štětinové zubní kartáčky. Množství zubní pasty na kartáčku bylo v rozmezí od 0,8 do 2,0 g, výhodně od 1 do 1,5 g. Při dávce 1,5 g je množství triklosanu v zubní pastě na kartáčku rovno asi 4 mg (přičemž jen 10 % triklosanu je zbaveno účinku). Když je skladování delší nebo při vyšší teplotě nebo když zubní pasta během skladování je ve styku s plastem působícím silnější destabilizací, může dávka zubní pasty obsahovat až 3,5 mg triklosanu v 1,5 g pasty na kartáčku.

Popsané dávkované zubní pasty se používají k čištění zubů kartáčkem s typickou dávkou od 0,8 do 2 g pro jedno čištění zubů. Čištění se provádí dvakrát denně, ráno a večer, pokaždé po dobu jedné minuty po čtyři týdny, po kterých je jasně patrný účinek proti zubnímu povlaku ve srovnání s kontrolní zubní pastou, která neobsahuje triklosan, a když je přítomný také polyfosforečnan, ukazuje se také účinek proti zubnímu kameni. Zlepšení účinku proti zubnímu povlaku je také patrné ve srovnání s kontrolní zubní pastou neobsahující chuťovou látku (neobsahující terpen), která obsahuje triklosan a je dávkována ze zásobníků vyložených polyethylenem a polyethylentereftalátem.

Pro získání podrobnějších informací o čerpacích dávkovačích, konstrukčních materiálech pro tyto dávkovače a o složkách směsí zubních past podle vynálezu se doporučuje obsah výše citovaných patentových spisů a jiných publikací.

Vynález byl popsán s ohledem na rozličné příklady, znázornění a provedení, není však jimi omezen, neboť je zřejmé, že odborník v oboru bude schopen využít náhradních objektů a ekvivalentních složek, aniž by se vybočilo z rámce myšlenky vynálezu.

P A T E N T O V É N Á R

PRIL.	PRO VYNALEZY A OBJEVY	URÁD PRO VYNALEZY A OBJEVY	25. VII. 91	035183	2036-91, G
-------	--------------------------	----------------------------------	-------------	--------	------------

1. Dávkovací zásobník na viskozní zubní pastu mající účinek proti zubnímu povlaku a proti zubnímu kamení, kterýžto zásobník obsahuje takovou pastu, která obsahuje účinný podíl triklosanu proti zubnímu povlaku a účinný podíl polyfosforečnanu proti zubnímu kamení, v čerpacím dávkovači majícím dávkovací komoru, vyznačující se tím, že stěny dávkovací komory a části dávkovacího čerpadla, které jsou ve styku se zubní pastou během jejího skladování a dávkování, jsou z materiálů, které jsou snášitelné s triklosanem a polyfosforečnanem v zubní pastě a nezpůsobují nadměrné snížení účinku zubní pasty proti zubnímu povlaku a zubnímu kamení během jejího skladování a dávkování z dávkovacího zásobníku.
2. Dávkovací zásobník podle bodu 1, vyznačující se tím, že stěny komory a části dávkovače, které jsou ve styku se zubní pastou, jsou z tuhého syntetického organického polymerického plastu a zubní pasta je pasta ve formě gelu.
3. Dávkovací zásobník podle bodu 2, vyznačující se tím, že zubní pasta obsahuje od 0,1 do 1 % hmotnosti triklosanu.
4. Dávkovací zásobník podle bodu 3, vyznačující se tím, že zubní pasta obsahuje od 0,1 do 3 % hmotnosti polyfosfátu.
5. Dávkovací zásobník podle bodu 2, vyznačující se tím, že zubní pasta je vodná pasta nebo gel nebo jejich směs, která obsahuje pojídlo, lešticí činidlo, triklosan a polyfosforečnan, a čerpací dávkovač je v ruce držitelný a prstem ovladatelný dávkovač obsahující sténovou trubku, čerpací konec této trubky spojený s vypouštěcím prvkem a pohyblivý vzhledem ke trubce, a plovoucí konec na trubce, pohyblivý tlakem vzduchu k čerpacímu konci avšak nepohyblivý v opačném směru, kde součástí čerpacího dávkovače, které jsou během skladování a dávkování ve styku se zubní pastou, jsou z polymerického plastu zvoleného ze skupiny zahrnující polyfluorkarbony, polyvinylhalidy, nižší polyalkyleny, polymethylpenteny, polyallomery, nylony, polykarbonáty a polysulfony a jejich směsi.
5. Dávkovací zásobník podle bodu 5, vyznačující se tím, že zubní pasta obsahuje od 0,2 do 0,8 % hmotnosti triklosanu, od 0,5 do 3 % hmotnosti polyfosforečnanu, od 0,005 do 3 % hmotnosti zdroje iontů fluoru a od 0,2 do 5 % hmotnosti syntetického anionického polymerického polykarboxylátu, a čerpací dávkovač obsahuje sténovou válcovou trubku, dávkovací trysku spojenou s vnitřkem trubky čerpacím pístem v trubce, plovoucí píst v trubce, kde písty a trubka

obklopují zubní pastu, a součásti čerpacího dávkovače, které jsou během skladování a dávkování ve styku se zubní pastou, jsou ze hmoty zvolené ze skupiny zahrnující polytetrafluorethylen, polyvinylchlorid, polyethylen, polypropylen, polymethylpenten, polyallomer, nylon, polykarbonát, polysulfon a jejich kombinace.

7. Dávkovací zásobník podle bodu 5, vyznačující se tím, že součástí čerpacího dávkovače, které jsou během skladování a dávkování ve styku se zubní pastou, obsahují polyfluorkarbon.

8. Dávkovací zásobník podle bodu 6, vyznačující se tím, že součástí čerpacího dávkovače, které jsou během skladování a dávkování ve styku se zubní pastou, jsou z polytetrafluorethylenu.

9. Dávkovací zásobník podle bodu 2, vyznačující se tím, že zubní pasta obsahuje stabilizační podíl terpenů nebo chuťového činidla, které stabilizují triklosan v přítomnosti součástí dávkovacího zásobníku z polymerického plastu.

10. Dávkovací zásobník podle bodu 9, vyznačující se tím, že zubní pasta obsahuje od 0,01 do 2 % hmotnosti stabilizačních terpenů a/nebo chuťových látek a součástí dávkovacího zásobníku z plastu jsou z plastu zvolené ze skupiny zahrnující polyethylen, polypropylen, polymethylpenten, polyallomer, nylon, polyfluorethylen, polyvinylchlorid, polykarbonát a polysulfon a jejich kombinace.

11. Dávkovací zásobník podle bodu 10, vyznačující se tím, že zubní pasta obsahuje od 0,1 do 1 % hmotnosti triklosanu, od 0,1 do 3 % polyfosforečnanu, od 0,05 do 1 % hmotnosti zdroje iontů fluoru, od 0,2 do 5 % hmotnosti syntetického anionického polymerického polykarboxylátu a od 0,05 do 1 % hmotnosti stabilizačních terpenů.

12. Dávkovací zásobník podle bodu 11, vyznačující se tím, že zubní pasta obsahuje od 0,2 do 0,8 % hmotnosti triklosanu, od 1,5 do 2,5 % hmotnosti pyrofosforečnanu tetrasodného, tripolyfosforečnanu sodného nebo hexametafosforečnanu sodného nebo jejich směs, od 0,1 do 1 % hmotnosti fluoridu sodného nebo monofluorfosforečnanu sodného nebo jejich směs, od 0,5 do 4 % kopolymeru polyvinylmethyletheru a anhydridu kyseliny maleinové a od 0,1 do 0,5 % hmotnosti stabilizačních terpenů.

13. Dávkovací zásobník podle bodu 6, vyznačující se tím, že zubní pasta obsahuje od 0,2 do 0,5 % triklosanu, od 1,5 do 2,5 % hmotnosti pyrofosforečnanu tetrasodného, tripolyfosforečnanu sodného nebo hexametafosforečnanu sodného nebo jejich směs, od 0,1 do 1 % hmotnosti fluoridu sodného nebo monofluorfosforečnanu

sodného nebo jejich směs, od 0,5 do 4 % hmotnosti kopolymeru polyvinylmethyletheru a anhydridu kyseliny maleinové a od 0,1 do 0,5 % hmotnosti limonenu.

14. Dávkovací zásobník podle bodu 13, vyznačující se tím, že zubní pasta obsahuje 0,3 % hmotnosti triklosanu, 2 % hmotnosti pyrofosforečnanu tetrasodného, 0,3 % hmotnosti fluoridu sodného, a 2 % hmotnosti kopolymeru polyvinylmethyletheru a anhydridu kyseliny maleinové a součástí dávkovacího zásobníku, které během skladování a dávkování jsou ve styku se zubní pastou, jsou z polytetrafluorethylenu.

15. Dávkovací zásobník podle bodu 1, vyznačující se tím, že čerpací dávkovač obsahuje nádrž s válcovou stěnou a plovoucí píst pohyblivý pouze nahoru ve spodním oddílu a tlakový píst v horním oddílu, které vymezují oddíl proměnlivého objemu pro zubní pastu, potrubí a trysku spojenou s oddílem pro usnadnění dávkování zubní pasty, když je žádáno, ovladač pro vyvinutí tlaku prstu na čerpací píst pro jeho pohyb dolů pro vypuštění zubní pasty z oddílu potrubím a tryskou, když je žádáno, a pružný prostředek pro vrácení čerpacího pístu do základní polohy po vypuštění zubní pasty ze zásobníku bez zpětného vsátí obsahu potrubí do oddílu.

16. Dávkovací zásobník podle bodu 6, vyznačující se tím, že čerpací dávkovač má strukturu znázorněnou v obr.2.

17. Dávkovací zásobník podle bodu 10, vyznačující se tím, že čerpací dávkovač má strukturu znázorněnou v obr.2.

18. Dávkovací zásobník podle bodu 13, vyznačující se tím, že čerpací dávkovač má strukturu znázorněnou v obr.2

19. Dávkovací zásobník podle bodu 15, vyznačující se tím, že čerpací dávkovač má strukturu znázorněnou v obr.2.

20. Dávkovací zásobník na viskozní zubní pastu mající účinek proti zubnímu povlaku a proti zubnímu kamení, kterýžto zásobník obsahuje takovou pastu, vyznačující se tím, že obsahuje účinný podíl od 0,1 do 0,8 % hmotnosti triklosanu proti zubnímu povlaku, a účinný podíl od 0,1 do 3 % hmotnosti polyfosforečnanu proti zubnímu kamení, v čerpacím dávkovači majícím stěnovou dávkovací komoru, ve které stěny a části dávkovače, které jsou během skladování a dávkování zubní pasty s ní ve styku, jsou z materiálu, který je snášlivý s triklosanem a s polyfosforečnanem v zubní pastě a nezpůsobuje nadměrné ztráty účinku proti zubnímu povlaku a proti zubnímu kamení zubní pasty během jejího skladování a dávkování, kterýžto materiál je zvolen ze skupiny zahrnující

polyfluorkarbyny, polyvinylhalidy, nižší polyalkyleny, polymethylpenteny, polyallomery, polyethylentereftaláty, ethylenvinylalkoholy, polyestery, polyethery, nylony, polykarbonáty a polysulfony a jejich směsi.

21. Dávkovací zásobník podle bodu 20, vyznačující se tím, že čerpací píst je z laminátu polyethylenu s polyethylentereftalátem nebo s ethylenvinylalkoholem.

22. Dávkovací zásobník na viskozni zubní pastu mající účinek proti zubnímu povlaku a proti zubnímu kameni, kterýžto zásobník obsahuje takovou pastu, vyznačující se tím, že obsahuje účinný podíl od 0,1 do 0,8 % hmotnosti triklosanu proti zubnímu povlaku, účinný podíl od 0,1 do 3 % hmotnosti polyfosforečnanu proti zubnímu kameni a stabilizační podíl dostatečný k potlačení ztráty účinku proti zubnímu povlaku triklosanu když je ve styku s plastem v dávkovači; od 0,01 do 2 % hmotnosti stabilizačních terpenů a/nebo chuťových látek v čerpacím dávkovači majícím stěnovou dávkovací komoru, ve které stěny a součásti dávkovače, které během skladování a dávkování jsou ve styku se zubní pastou, jsou z materiálů, které jsou snášitelné s triklosanem v zubní pastě obsahující terpeny a/nebo chuťové látky a nezpůsobují nadměrné ztráty účinku proti zubnímu povlaku zubní pasty během jejího skladování a dávkování ze zásobníku, kteréžto materiály jsou zvoleny ze skupiny zahrnující nižší polyalkyleny, polymethylpenteny, polyallomery, polyethylentereftaláty, ethylenvinylalkoholy, polyestery, polyethery, nylony, a jejich směsi.

23. Dávkovací zásobník podle bodu 22, vyznačující se tím, že čerpací píst je z laminátu polyethylenu s polyethylentereftaláty nebo s ethylenvinylalkoholem.

Zastupuje:

