

PRIHLÁSKA VYNALEZU

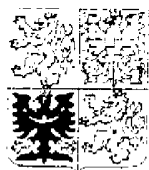
zveřejněná podle § 31 zákona č. 527/1990 Sb.

(21) Číslo dokumentu:

1877-97

(19)

ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLUVÉHO
VLASTNICTVÍ

(22) Přihlášeno: **08. 12. 95**

(32) Datum podání prioritní přihlášky: **22.12.94**

(31) Číslo prioritní přihlášky: **94/9425933**

(33) Země priority: **GB**

(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: **12. 11. 97**
(Věstník č. 11/97)

(86) PCT číslo: **PCT/US95/16252**

(87) PCT číslo zveřejnění: **WO 96/19192**

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl. ⁶:

A 61 K 7/16

A 61 K 7/18

A 61 K 7/22

(71) Přihlašovatel:

THE PROCTER & GAMBLE COMPANY,
Cincinnati, OH, US;

(72) Původce:

Hughes Iain Allan, Weybridge, GB;

(74) Zástupce:

PATENTSERVIS PRAHA a.s., Jivenská 1273,
Praha 4, 14000;

(54) Název přihlášky vynálezu:

Orální prostředky

(57) Anotace:

Orální prostředek ve formě zubní pasty, prášku, kapalného prášku, ústní vody, čističe zubních protéz, žvýkačky nebo cukroví obsahující sloučeninu ze skupiny příchutí fyziologicky chladících činidel a antimikrobiálních sloučenin a aminosilikonu obsahuje 0,1 až 2 % aminosiloxanu v opakující se jednotce základu. Prostředek poskytuje zlepšení účinku proti zubnímu plaku a antibakteriálního účinku společně se zvýšením substantivity a účinku lipofilních složek na zuby a zubní protézy.

CZ 1877-97 A3

Orální prostředky

Oblast techniky

Předkládaný vynález se týká orálních prostředků jako jsou zubní pasty, zubní prášky, kapalně prostředky na čištění zubů, ústní vody, čističe umělého chrupu, žvýkačky, cukroví a podobně. Předkládaný vynález se týká zvláště orálních prostředků, které zvyšují účinnost proti zubnímu plaku společně s dobrým čistícím výkonem, fyzikálními vlastnostmi a vlastnostmi při použití.

Dosavadní stav techniky

Zubní plak vzniká pokud bakterie přilnou k pelikulární části proteinového filmu na povrchu zubu. Přilnavé bakterie metabolizují složky potravy a rozmnožují se a shlukují za vzniku pevné usazeniny známé jako zubní plak. Plak se obecně skládá z bakterií, konečných produktů bakterií jako jsou polysacharidy, anorganické soli a slynné proteiny. Plakové bakterie způsobují kvašení uhlovodíků z potravy na organické kyseliny, které demineralizují glazuru za vzniku zubního kazu.

Zubní kámen je původně plak, který byl mineralizován solemi fosforečnanu vápenatého. Když kámen dozraje a ztvdne, má tendenci k tvorbě viditelných skvrn způsobených adsorpcí chromagenů z potravy. Kromě nepříjemného vzhledu kámen ukládající se v gumovité linii přispívá ke vzniku zánětů a periodontálních onemocnění. Kromě hygienických a zdravotních problémů vznikajících z plaku výzkum prokázal, že primárním zdrojem nepříjemného dechu je zadržování a následný rozklad buněčného materiálu, který se plynule vylučuje normálními zdravými ústy.

Moderní zubní hygiena a příprava umělého chrupu typicky obsahuje činidla proti zubnímu plaku a/nebo antitartarická činidla stejně jako antimikrobiální činidla a příchuti. Antimikrobiální účinnost může působit na tvorbu plaku buď snížením počtu bakterií v ústech/zubních protézách nebo ničením bakterií obsažených ve filmu a prevencí jejich dalšího růstu a metabolismu.

Příchuti mohou zmírnit problémy s nepříjemným dechem pomocí deodoračního působení. Některá antimikrobiální činidla, např. mentol, mohou také sloužit k deodoraci

dechu. Účinnost antimikrobiálních činidel závisí většinou na jejich zadržení v ústech/protéze, zvláště na jejich zadržení na povrchu zubu nebo protézy, kde plak vzniká.

Typickou nevýhodou známých zubních prostředků je, že pouze relativně krátká doba, během níž jsou zuby čisté nebo ústa vypláchnutá, je vhodná pro působení antimikrobiálních činidel které jsou v prostředcích obsaženy. Problém je způsoben faktem, že zubní prostředky se nepoužívají často: většinou jednou nebo dvakrát denně. Proto dlouhý časový úsek mezi čištěními zubů pro většinu populace znamená optimální podmínky pro tvorbu plaku.

Proto je potřeba vyvinout zubní prostředek, který prodlouží antimikrobiální a/nebo chuťový účinek.

Je známo, že se v prostředcích pro čištění zubů používají silikony, které domněle potahující zuby a působí tak preventivně proti vzniku dutin a skvrn. Např.

GB-A-689,679 uveřejňuje ústní vodu obsahující organopolysiloxan pro prevenci přilnavosti nebo pro odstranění mazu, skvrn, kamene a zbytků jídla ze zubů. Ústní voda obsahuje antiseptické sloučeniny, jako thymol a chuťová a parfémující činidla.

US-A-2,806,814 uveřejňuje zubní prostředky obsahující, v kombinacích, vyšší alifatický acylamid aminokarboxylové kyseliny jako účinnou složku a silikonovou sloučeninu.

Patent uvádí, že silikonové sloučeniny napomáhají prevenci přilnavosti nebo usnadňují odstranění mazu, skvrn, kamene a podobně ze zubů. Jmenované silikonové sloučeniny působí jako zesilovač při zlepšování antibakteriálního a činnosti kyselin inhibujícího účinku aktivní části. Zvláště výhodné jsou dimethyl polysiloxany. Dále mohou být zahrnuty chuťové oleje a/nebo mentol.

US-A-3624120 uveřejňuje kvartérní amoniové soli cyklických siloxanových polymerů pro použití jako kationtové povrchově aktivní látky, baktericidní a protikazová činidla.

Předkládaný vynález poskytuje orální prostředky, které zvyšují účinnost na plak, mucinogenní a bakteriální zbytky a které zároveň poskytují dobré čistící vlastnosti, fyzikální vlastnosti a vlastnosti pro vnitřní použití.

Předkládaný vynález dále poskytuje orální prostředky obsahující lipofolní sloučeniny jako je příchut', fyziologické chladící činidlo nebo antimikrobiální činidlo a které má zlepšenou trvanlivost a účinnost na chrup i protézu.

Podstata vynálezu

V souladu s prvním aspektem poskytuje předkládaný vynález orální prostředky ve formě zubní pasty, prášku, kapalného čistícího prostředku, ústní vody, čističe protéz, žvýkačky nebo cukroví skládající se z jednoho nebo více orálních prostředků ze skupiny brusiv, pojiv, zvlhčovadel, povrchově aktivních látek, zdrojů fluoridových iontů, prostředků proti zubnímu kameni a sladidel a dále zahrnující aminoalkylsilikon, který obsahuje aminoalkylsiloxan v množství 0,1 až 2 % v opakující se jednotce základu.

V souladu s dalším aspektem poskytuje předkládaný vynález orální prostředky ve formě zubní pasty, prášku, kapalného čistícího prostředku, ústní vody, čističe protéz, žvýkačky nebo cukroví skládající se z jednoho nebo více orálních prostředků ze skupiny příchutí, fyziologicky chladících činidel a antimikrobiálních sloučenin a dále zahrnující aminoalkylsilikon, který obsahuje aminoalkylsiloxan v množství 0,1 až 2 % v opakující se jednotce základu.

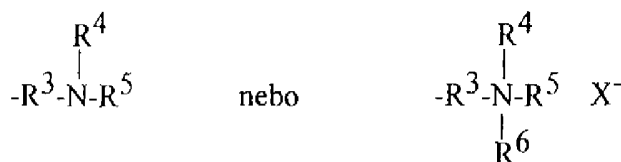
Pokud není uvedeno jinak, všechny procentuální obsahy a poměry zde uvedené se vztahují k celkové hmotnosti prostředku.

Orální prostředky předkládaného vynálezu tedy obsahují aminoalkylsilikonové činidlo proti zubnímu plaku zatímco výhodné složení dále obsahuje lipofilní sloučeninu a/nebo další orální prostředek ze skupiny brusiv, pojiv, zvlhčovadel, povrchově aktivních látek, zdrojů fluoridových iontů, činidel proti zubnímu kameni a sladidel. Vše bude diskutováno dále.

Poku jde o obecné termíny, aminosilikon patří do skupiny necyklických hydrofobních aminosilikonů, jejichž obecný vzorec obsahuje dvě základní jednotky:

1. $(R^1)_m(R)_nSiO_{(4-m-n)/2}$, kde $m+n$ je 1, 2 nebo 3; n je 1, 2 nebo 3; m je 0, 1, 2; a
2. $(R^1)_a(R)_bSiO_{(4-a-b)/2}$, kde $a+b$ je 1, 2 nebo 3, a a a b jsou celá čísla,

kde R^1 a R^2 jsou závisle vybrané ze skupiny H, alkyl a alkenyl, který má 1 až 10 uhlíků nesubstituovaných nebo substituovaných fluor nebo kyano skupinami, hydroxy, alkoxy a acetoxy skupinami, např. kde R^1 a R^2 jsou závisle vybrané ze skupiny methyl, ethyl, fenyl vinyl, trifluorpropyl a kyanopropyl a R je

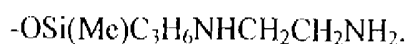


kde R^3 je dvou vazný alkyl o 1 až 20, s výhodou 3 až 5 atomech uhlíku nesubstituovaných nebo substituovaných nebo přerušených atomy O, R^4 , R^5 a R^6 , které mohou být stejné nebo různé patří do skupiny H, alkyl o 1 až 20, s výhodou 1 až 10, výhodněji 1 až 4 uhlíky nesubstituované nebo substituované nebo přerušené atomy N a/nebo O a X^- je jednovazný anion jako halid, hydroxid a tosylát, uvedený aminoalkylsilikon, obsahující 0,1 až 2 %, s výhodou 0,5 až 2 % jednotky 1. v opakující se jednotce základu.

Ve výhodných případech aminoalkylsilikony obsahují amodimetikony. Amodimetikony jsou polydimethylsiloxanové polymery obsahující aminoalkyl skupiny. Aminoskupiny jsou přítomny buď jako postranní skupiny nebo na jednom nebo více koncích polydimethylsiloxanového řetězce. Výhodné jsou aminoalkylsilikony, kde aminoalkyl skupina R patří mezi $(CH_2)_3NH_2$, $(CH_2)_3NHCH_2CH_2NH_2$, $(CH_2)_3N(CH_2CH_2OH)_2$, $(CH_2)_3NH_3^+X^-$ a $(CH_2)_3N(CH_3)_2(C_{18}H_{37})^+X^-$ a výhodně z $(CH_2)_3NH_2$ a $(CH_2)_3NHCH_2CH_2NH_2$. Také výhodné jsou aminoalkyl silikony, které mají průměrnou molekulovou váhu 5000 a výše, s výhodou 5000 až 100 000, nejvýhodněji 5000 až 30 000.

Aminoalkylsilikonové sloučeniny vhodné pro použití zde jsou známy. Způsoby přípravy aminoalkylsilikonů jsou uvedeny např. v US-A-2,930,809.

Příklady amodimetikonů zahrnují OSI Magnasoft roztok. Tyto polymery zahrnují aminoalkylskupiny připojené k převládající polydimethylsiloxanové struktuře. Typická struktura aminoalkyl skupiny obsahující Magnasoft je



Aminosilikon je obecně přítomný v množství 0,01 až 25 %, s výhodou 0,1 až 5 %, nejvýhodněji 0,5 až 1,5 % hmotnosti.

Orální prostředky předkládaného vynálezu také zahrnují lipofilní sloučeniny.

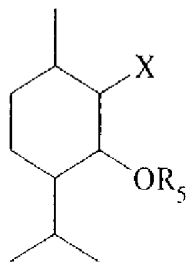
Z obecných termínů, lipofilní sloučeniny vhodné pro použití zde jsou olejovité materiály, které jsou rozpustné nebo nerozpustné v aminoalkylsilikonu, s výhodou v množství nejméně 1 %, výhodněji nejméně 5 % hmotnosti při 25 °C. Výhodné lipofilní sloučeniny patří do skupiny příchutí, fyziologicky chladících činidel a antimikrobiálních sloučenin. Aminosilikony působí substantivitu lipofilní sloučeniny na zuby a/nebo protézy, čímž způsobují zlepšení a/nebo udržují chuť a antimikrobiální účinek.

Lipofilní příchutě vhodné pro použití zde obsahují jednu nebo více příchutí ze skupiny, kterou tvoří olej libavky položené, oreganový olej, olej z bobkového listu, olej máty peprné, hřebíčkový olej, šalvějový olej, sassafrasový olej, citronový olej, pomerančový olej, anýzový olej, benzaldehyd, hořký mandlový olej, kafr, cedrový olej, majoránkový olej, citrónelový olej, levandulový olej, hořčicový olej, borovicový olej, olej z borového jehličí, růžový olej, tymiánový olej, skořicový olej a jejich směsi.

Lipofilní antimikrobiální sloučeniny vhodné pro použití zde zahrnují thymol, mentol, triklosan, 4-hexylresorcinol, fenol, eukalyptol, kyselinu benzoovou, benzoylperoxid, butyl paraben, methyl paraben, propyl paraben, salicylamid, a jejich směsi.

Fyziologicky chladící činidlo vhodné pro použití zde zahrnuje karboxamidy, estery menthanu a jejich směsi.

Estery menthanu vhodné pro použití zde jsou vybrány ze skupiny obsahující sloučeniny vzorce:



kde R_5 je buď alifatický zbytek nesubstituovaný nebo substituovaný hydroxylem obsahující do 25 atomů uhlíku, s výhodou 5 atomů uhlíku a kde X je vodík nebo hydroxy, jak jsou tyto sloučeniny komerčně dostupné pod názvem Takasago od Takasago International Corporation. Zvláště výhodná chladicí činidla pro použití v prostředcích předkládaného vynálezu jsou Takasago 10 (3-1-mentoxy propan-1,2-diol (MPD)). MPD je monoglycerinový derivát 1-mentolu a má dobré chladicí schopnosti.

Nejpoužívanější karboxamidy jsou popsány v US-A-4,136,163, 23. ledna, 1979 Watsonem a kol., a US-A-4,230,688, 28. října, 1980 Rawsellem a kol..

Obsah lipofilní sloučeniny v prostředcích předkládaného vynálezu je v rozmezí 0,01 až 10 %, s výhodou 0,05 až 5 %, nejvýhodněji 0,1 až 3 % hmotnosti.

Prostředky ve formě zubních past, čistících kapalin a past pro zubní protézy a pod. obecně obsahují brusivo nebo zahušťující látky. Brusiva vhodná pro použití zde zahrnují karboxyvinylvé polymery, karagen, hydroxyethyl celulosu a ve vodě rozpustné soli esterů celulosy jako jsou sodná sůl karboxymethyl celulosy a sodná sůl karboxymethyl hydroxyethyl celulosy. Mohou být také použity přírodní gumy jako jsou karaja guma, xanthátová guma, arabská guma a tragakantová guma. Jako část zahušťovadel může být pro další zlepšení textury použit koloidní magnesium aluminium silikát nebo dobře rozdělný silikagel. Brusná/zahušťovací činidla se používají v množství 0,1 až 5,0 %, s výhodou 0,1 až 1 % z celkové hmotnosti prostředku.

Dále je vhodné zahrnout do zubní pasty zvlhčovací materiál, aby nedocházelo k jejímu tvrdnutí na vzduchu. Určité zvlhčovače mohou také propůjčit zubní pastě potřebnou sladkost. Kapalné čistící prostředky a ústní vody obsahují množství zvlhčovadel. Vhodnými zvlhčovadly jsou glycerin, sorbitol, polyethylenglykol, další polyhydrikové alkoholy a jejich směsi. Pokud je zvlhčovadlo přítomno, obvykle tvoří 10 až 70 % hmotnosti prostředku předkládaného vynálezu.

Zubní pasty, kapalné čistící prostředky a prostředky pro čištění protéz v kapalné nebo pastové formě obvykle obsahují brusný leštící materiál. Brusný leštící materiál je vhodný pro použití zde může být některý materiál, který neodírá zuby nebo protézy akrylát. Jsou to např. oxid křemičitý obsahující xerogely, hydrogely, aerogely a sraženiny, uhličitany vápenaté a hořečnatý, ortho-, pyro- meta- a polyfosforečnany

vápenaté jako dihydrát orthofosforečnanu divápenatého, pyrofosforečnan vápenatý, fosforečnan trivápenatý a polymetafosforečnan vápenatý, nerozpustný polymetafosforečnan sodný, hliník nebo jeho hydráty jako alfa aluminium trihydrát, aluminosilikáty jako hlinitokřemičitan vápenatý a křemičitan hlinitý, křemičitany hořčíku a zirkonia jako trikřemičitan hořečnatý a teplem tvrditelné polymerizované pryskyřice jako kondenzační produkt močoviny a formaldehydu, polymethylmetakryláty, práškový polyethylen a další jak je uvedeno v US-A-3,070,510, 25. prosince 1962. Také mohou být použity směsi brusiv. Brusné leštící materiály mají obvykle průměrnou velikost 0,1 až 30 mikronů, s výhodou 5 až 15 mikronů.

Protézová brusiva založená na bázi oxidu křemičitého různých typů poskytují zvláštní čistící a leštící vlastnosti bez přílišného obroušení zubní skloviny nebo protézy. Brusiva založená na bázi oxidu křemičitého mohou být sražené oxidy křemičité jako jsou xerogely popsané v Pader a kol., US-A-3,538,230, vydaný 2.května, 1970 a DiGiulio, US-A-3,862,307, 21. června. 1975, např. křemičité xerogely prodávané pod názvem „Syloid“ od W. R. Grace & Company, Davison Chemical Division. Vhodné sražené materiály na bázi oxidu křemičitého zahrnují materiály prodávané J. M. Huber Corporation pod obchodním názvem „Zeodent“, s výhodou silikegel s označení „Zeodent 119“. Tato oxido křemičitá brusiva jsou popsána v US-A-4,340,583, 29. Června 1982.

Velmi výhodné z hlediska zajištění dobrých čistících vlastností spojených s výbornou kompatibilitou s činidly proti zubnímu plaku jsou brusiva na bázi uhličitanu vápenatého.

Brusiva jsou obvykle přítomna v zubních čistících prostředcích předkládaného vynálezu v obsahu 10 až 70 %, s výhodou 15 až 25 % celkové hmotnosti.

Předkládané prostředky mohou také obsahovat povrchově aktivní látky. Mnoho z těchto vhodných látek je popsáno v Gieske a kol., US-A-4,051,234, 27. Zář 1977.

Příklady vhodných povrchově aktivních látek zahrnují alkyl sulfáty; kondenzační produkty ethylen oxidu s mastnými kyselinami, mastné alkoholy, amidy mastných kyselin, polyhydroxyalkoholy (např. sorbitan monostearát, sorbitan oleát), alkyl fenoly (např. Tergitol) a polypropylenoxid nebo polyoxybutylen (např. Plurionika); amin oxidy jako dimethyl kokamioxid, dimethyl laurylamioxid a kokoalkyldimethyl aminoxid

(Aromox); polysorbáty jako Tween 40 a Tween 80 (Hercules); sorbitan stearáty, sorbitan monooleáty, atd.; sarkosináty jako kokoylsarkosinát sodný, lauryl sarkosinát sodný (Hamposyl-95, W. R. Grace); kationtové povrchově aktivní látky jako cetyl pyridinium chlorid, cetyl trimethyl amonium bromid, di-isobutyl fenoxo ethoxy ethyl-dimethylbenzyl amonium chlorid a kokosový trimethyl amonium nitrát.

Do předkládaného prostředku může být také přimísen zdroj rozpustných fluoridových iontů. Zdroj rozpustných fluoridových iontů v množství potřebném pro získání 50 až 3500 ppm fluoridových iontů. Výhodnými fluoridy jsou fluorid sodný, fluorid cínatý, fluorid india, amonium fluorid zinečnatý, amonium fluorid cínatý, fluorid vápenatý a monofluorofosforečnan sodný. Takové a další soli popisuje Norris *akol.*, US-A-2,946,735, 26. Června 1960 a Widder *a kol.*, US-A-3,678,154, 18. Června 1972.

Předkládaný prostředek může také obsahovat činidla proti zubnímu kazu. Vhodná činidla proti zubnímu kazu zahrnují di- a tetra pyrofosforečnany alkalických kovů jak je popsáno v EP-A-097476. Specifické soli zahrnují tetra pyrofosforečnany alkalických kovů, dihydrogenfosforečnany dialkalických kovů, hydrogenfosforečnany trialkalických kovů a jejich směsi, kde alkalickým kovem je sodík nebo draslík. Soli jsou vhodné jak v hydratované tak v bezvodé formě. Množství pyrofosforečnanové soli použité v těchto prostředcích je jakékoli účinné množství a obvykle stačí zajistit v prostředku nejméně 1,0 % $P_2O_7^{4-}$, s výhodou 1,5 až 10 %, výhodněji 3 až 6 % hmotnosti prostředku. Soli pyrofosforečnanů jsou podrobněji popsány v Kirk & Othmer, *Encyklopedia of Chemical Technology*, Druhé vydání, Svazek 15, Interscience Publishers (1968).

Dalšími činidly proti zubnímu kazu vhodnými pro použití zde jsou soli zinku. Soli zinku jsou popsány v US-A-4,100,269, US-A-4,416,867, US-A-4,425,325 a US-A-4,339,432. Výhodným činidlem na bázi zinku je citrát zinečnatý. Sloučeniny zinku jsou přítomny v množstvích 0,01 až 4 %, s výhodou 0,05 až 1 % hmotnosti iontu zinku.

Dalšími činidly proti zubnímu kazu vhodnými pro použití zde jsou syntetické aniontové polymery (zahrnující polyakryláty a kopolymery maleinanhydridu nebo kyseliny maleinové a methyl vinyl etheru (např. Gantrez) jak je popsáno v US-A-4,627,977, kyselina polyamonopropansulfonová, polyfosforečnany (např. tripolyfosforečnan, hexa

metafosforečnan), difosforečnany (např. EHDP, AHP), polypeptidy (např. kyseliny polyaspartamová a polyglutamová), a jejich směsi.

Sladícími činidly, která mohou být zde použita jsou aspartam, acesulfam, sacharin, dextrosa, levulosa a cyklamát sodný. Sladící činidla se obvykle používají v množství 0,005 až 5 % hmotnosti prostředku.

Dalšími vhodnými prostředky pro použití zde jsou ve vodě rozpustná antibakteriální činidla, jako chlorhexidin diglukonát, kvarterní amoniové antibakteriální sloučeniny a ve vodě rozpustné zdroje určitých kovových iontů jako zinek, měď, stříbro a cín (např. chloridy zinečnatý, měďnatý a cínatý a dusičnan stříbrný); pigmenty jako oxid titaničitý; orálně vhodná barviva jako FD&C Modrá #1, FD&C Žlutá #10, FD&C Červená #40; antioxidanty jako vitamin C a E, další prostředky proti plaku jako cínaté soli, měďnaté soli, strontnaté soli a hořečnaté soli; pH upravující činidla, činidla jako močovina, glycerofosforečnan vápenatý, trimetafosforečnan sodný, extrakty z rostlin, znecitlivující činidla pro citlivé zuby jako dusičnan draselný a citrát draselný a jejich směsi.

Ústní vody obvykle obsahují voda/alkohol roztok, příchut', zvlhčovač, sladidlo, pěnicí látku a barvivo jak je popsáno výše. Ústní vody mohou obsahovat ethanol v množství 0 až 60 %, s výhodou 5 až 30 % hmotnosti.

Prostředky pro čištění protéz předkládaného vynálezu dále obsahují jedno nebo více bělicích činidel, prekursorů organických peroxokyselin, vyvíječe pěny, chelatující látky, atd.

Bělicí látky mají formu anorganických persolí a jsou vybrány ze skupiny bělicích činidel známých pro čištění protéz jako jsou amonium persulfáty alkalických kovů, perboráty, peruhličitan a perfosforečnany a peroxidy alkalických kovů a kovů alkalických zemin. Příklady vhodných bělicích činidel zahrnují mono- a tetrahydráty persíranů a perborátů draslíku, amonia, sodíku a lithia, peroxohydráty pyrofosforečnanu sodného, peroxidy hořčíku, vápníku, stroncia a zinku. Z těchto jsou výhodné persírany a perboráty alkalických kovů a jejich směsi, výhodnější perboráty alkalických kovů. Rysem předkládaného vynálezu je, že tyto tabletové prostředky mají dobré antimikrobiální účinky také za nepřítomnosti persíranů alkalických kovů.

Množství bělicího činidla v celém prostředku je obvykle 5 až 70 %, s výhodou 10 až 50 %. V prostředcích obsahujících směs persíranů a perborátů alkalických kovů je poměr persulfát:perborát 5:1 až 1:5, výhodněji 2:1 až 1:2.

Prostředky pro čištění protéz mohou také obsahovat pěnicí látky, to je látky, které za přítomnosti vody uvolňují oxid uhličitý nebo kyslík za pění. V předkládaném vynálezu jsou použity pěnicí látky, které jsou účinné za kyselého, neutrálního nebo alkalického pH, ale výhodně obsahují kombinaci pěnídel, které jsou účinné nebo nejúčinnější za kyselého nebo neutrálního pH a pěnídlo, které je účinné nebo nejúčinnější za alkalického pH. Pěnídla, která jsou účinná za kyselého nebo neutrálního pH zahrnují kombinace nejméně jednoho uhličitanu nebo hydrogenuhličitanu alkalického kovu, jako hydrogenuhličitan sodný, uhličitan sodný, seskviuhličitansodný, uhličitan draselný, hydrogenuhličitan draselný, nebo jejich směsi, v příměsi s nejméně jednou netoxickou, fyziologicky vhodnou organickou kyselinou jako je kyselina tartarová, fumarová, citronová, maleinová, glukonová, jantarová, salicylová, adipová nebo sulfamová, fumarát sodný, kyselý fosforečnan sodný nebo draselný, betain hydrochlorid nebo jejich směsi. Z těchto je výhodná kyselina maleinová. Pěnídla, která jsou účinná za bazických podmínek zahrnují persoli jako peroxoboráty, perboráty, persírany, peruhličitany, perfosforečnany alkalických kovů a kovů alkalických zemin a jejich směsi, jak bylo popsáno dříve, např. směs perborátu alkalického kovu (bezvodý, mono- nebo tetrahydrát) s monopersíranem jako Caroat[®] prodáváný E. I. du Point de Nemours Co. A který je směsí 2:1:1 monopersíranu, síranu draselného a disíranu draselného a který má obsah aktivního kyslíku 4,5 %.

Ve výhodných čistících prostředcích pro zubní protézy ve formě tablet mají pěnídla formu pevného materiálu, který za přítomnosti vody uvolňuje oxid uhličitý nebo kyslík za pění. Pevný materiál obsahuje pár (di)uhličitan/kyselina ve vhodné kombinaci s perborát/persíran kyslík uvolňujícím pěnídlem. Kombinace pěnídel je důležitá pro nalezení optimální rozpouštěcí charakteristiky a pH pro nalezení optimálního čistícího a antimikrobiálního účinku. (Di)uhličitanová složka obvykle tvoří 5 až 65 %, s výhodou 25 až 55 % celého prostředku; kyselé složky obvykle tvoří 5 až 50 %, s výhodou 10 až 30 % celého prostředku.

Prostředky pročištění protéz předkládaného vynálezu mohou být doplněny dalšími známými složkami takových prostředků. Zvláště výhodnou další složkou je prekursor organické peroxokyseliny, který je obvykle definován jako sloučenina, která má titr nejméně 1,5 ml z 0,1 N thiosíranu sodného v následujícím testu tvorby perkyseliny.

Testovaný roztok se připraví rozpuštěním následujících materiálů v 1000 ml destilované vody:

pyrofosforečnan sodný ($\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$)	2,5 g
perborát sodný ($\text{NaBO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$), který má 10,4 % dostupného kyslíku	0,615 g
dodecylbenzensulfonát sodný	0,5 g

K tomuto roztoku se při 60 °C přidá množství aktivátoru tak, že se na každý atom dostupného kyslíku použije jeden molární ekvivalent aktivátoru.

Směs získaná přidáním aktivátoru se míchá a udržuje při 60 °C. Po 5 min po přidání se se odpipetuje 100 ml část roztoku a okamžitě přidá do směsi 250 g ledu a 15 ml ledové kyseliny octové. Poté se přidá jodid draselný (0,4 g) a uvolněný iod se okamžitě titruje 0,1 N thiosíranem sodným se škrobem jako indikátorem dokud prvně nezmizí modrá barva. Množství roztoku thiosíranu sodného v ml použitého pro titraci je titr bělicího aktivátoru.

Organické perkyselé prekursory jsou obvykle sloučeniny obsahující jednu nebo více acylových skupin, které jsou citlivé na perhydrolyzy. Výhodné aktivátory jsou takové N-acyl nebo O-acyl sloučeniny obsahující acylový zbytek R-CO, kde R je uhlovodík nebo nebo substituovaný uhlovodík, který má s výhodou 1 až 20 atomů uhlíku.

Příklady vhodných perkyselých prekursorů jsou:

1. Acylorganoamidy vzorce RCONR_1R_2 , kde RCO je karboxylový acylový zbytek, R_1 je acyl zbytek a R_2 je organický zbytek, jak je publikováno v US-A-3,117,148. Příklady sloučenin patřících do této skupiny jsou:

a) N,N-diacetylanilin a N-acetylftalimid;

b) N-acylhydantoiny, jako N,N'-diacetyl-5,5-dimethylhydantoin;

c) Polyacylované alkylen diaminy, jako N,N,N',N'-tetraacetylethyldiamin (TAED) a odpovídající deriváty hexamethyldiamin (TAHD), jak je popsáno v GB-A-907,356, GB-A-907,357 a GB-A-907,358;

d) Acylované glykolurily, jako tetraacetyl glykoluril, jak je popsáno v GB-A-1,246,338, GB-A-1,246,339 a GB-A-1,247,429.

2. Acylované sulfonamidy, jako N-methyl-N-benzoyl-menthan sulfonamid a N-fenyl-N-acetyl menthan sulfonamid, jak je popsáno v GB-A-3,183,266.

3. Estery karboxylových kyselin, jak je popsáno v GB-A-836,988, GB-A-963,135 a GB-A-1,147,871. Příklady sloučenin tohoto typu zahrnují fenyl acetat, acetoxy benzen sulfonate sodný, trichloroethylacetat, sorbitol hexaacetat, fruktosa pentaacetat, p-nitrobenzaldehyd diacetat, isopropeneyl acetat, kyselina acetyl aceto hydroxamová a kyselina acetyl salicylová. Dalšími příklady jsou estery of fenolu nebo fenoly substituované α -chlorovanými nižšími alifatickými karboxylovými kyselinami, jako chloracetylphenol a kyselina chloracetylsalicylová, jak je popsáno v US-A-3,130,165.

4. Estery karboxylových kyselin obecného vzorce AcL , kde Ac je acyl skupina organické karboxylové kyseliny obsahující nesubstituovaný nebo substituovaný, lineární nebo rozvětvený C_6-C_{20} alkylovou nebo alkenylovou skupinu nebo C_6-C_{20} alkylem substituovanou arylovou skupinu a L je odstupující skupina, konjugovaná kyselina, která má pK_a v rozmezí 4 až 13, např. oxybenzenesulfonat nebo oxybenzoat. Výhodné sloučeniny tohoto typu jsou ty, kde:

a) Ac je R_3-CO a R_3 je lineární nebo rozvětvená alkylová skupina obsahující 6 až 20, s výhodou 6 až 12, výhodněji 7 až 9 a kde nejdelší lineární alkylový řetězec se prodlužuje a zahrnuje karbonylový uhlík obsahující 5 až 18, s výhodou 5 až 10 atomů uhlíku, R_3 je výhodně substituovaný (s výhodou α ke karbonylové skupině) Cl, Br, OCH_3 nebo OC_2H_5 . Příklady této skupiny látek zahrnují 3,5,5-trimethylhexanoyloxybenzen sulfonat sodný, 3,5,5-trimethylhexanoyloxybenzoat sodný, 2-ethylhexanoyl oxybenzensulfonat sodný, nonanoyl oxybenzen sulfonat sodný a oktanoyl oxybenzensulfonat sodný, acyloxy skupinu, která je ve všech případech s výhodou p-substituovaná;

b) Ac má obecný vzorec $R_3(AO)_mXA$ kde R_3 je lineární nebo rozvětvená alkyl nebo alkylaryl skupina obsahující 6 až 20, s výhodou 6 až 15 atomů uhlíku v alkylové skupině, R_5 je s výhodou substituovaný Cl, Br, OCH_3 nebo OC_2H_5 , AO je oxyethylen nebo oxypropylen, m je 0 až 100, X je O, NR_4 nebo $CO-NR_4$ a A je CO, CO-CO, R_6 -CO, $CO-R_6$ -CO, nebo $CO-NR_4-R_6$ -CO kde R_4 je C_1 - C_4 alkyl a R_6 je alkylen, alkenylen, arylen nebo alkarylen obsahující 1 až 8 atomů uhlíku v alkylénové nebo alkenylenové skupině. Bělidla aktivující sloučeniny tohoto typu zahrnují deriváty kyseliny uhličitě vzorce $R_3(AO)_mOCOL$, deriváty kyseliny jantarové vzorce $R_3OCO(CH_2)_2COL$, deriváty kyseliny glykolové vzorce R_3OCH_2COL , deriváty kyseliny hydroxypropionové vzorce $R_3OCH_2CH_2COL$, deriváty kyseliny šťavelové vzorce $R_3OCOCOL$, deriváty kyseliny maleinové a fumarové vzorce $R_3OCOCH = CHCOL$, deriváty kyseliny aminokapronové vzorce $R_3CONR_1(CH_2)_6COL$, deriváty acylglycinu vzorce $R_3CONR_1CH_2COL$ a deriváty kyseliny amino-6-kapronové vzorce $R_3N(R_1)CO(CH_2)_4COL$. Ve výše uvedených vzorcích, m je s výhodou 0 až 10 a R_3 je s výhodou C_6C_{12} , výhodněji C_6 - C_{10} alkyl, jestliže m je nula a C_9C_{15} , jestliže m není nula. Odstupující skupina L je definovaná výše.

5) Acyl-kyanuraty, jako triacetyl- nebo tribenzoylkyanuraty, jak je uvedeno v US patent přihlášce No. 3,332,882.

6) Výhodně substituované anhydridy kyselin benzoové nebo ftalové, např., anhydrid kyseliny benzoové, anhydrid kyseliny m-chlorbenzoové a anhydrid kyseliny ftalové.

Z výše uvedeného jsou výhodné prekursory organických perkyselin typů 1c) a 4a).

V případě, že je prekursor peroxykyselinového bělidla přítomen, jeho množství je s výhodou 0,1 až 10 %, výhodněji 0,5 až 5 % celkové hmotnosti a obvykle se přidává ve formě aglomerátu prekursoru bělidla.

Aglomerát prekursoru bělidla pro použití zde obvykle obsahuje tmel nebo aglomerační činidlo v množství 5 % až 40 %, výhodněji 10 % až 30 % jeho hmotnosti. Vhodnými aglomeračními činidly jsou polyvinylpyrrolidon, poly(oxyethylen) o molekulové hmotnosti 20 000 až 500 000, polyethylenglycoly o molekulové hmotnosti 1000 až 50 000, Karbowax o molekulové hmotnosti 4000 až 20 000, nonionové povrchově aktivní látky, mastné kyseliny, karboxymethyl celulósu sodnou, želatinu, mastné

alcoholů, fosforečnany a polyfosforečnany, jíly, aluminosilikáty a polymerní polykarboxyláty. Z výše uvedených jsou výhodné polyethyleneglycoly, zvláště ty o molekulové hmotnosti 1000 až 30 000, s výhodou 2000 až 10 000.

Výhodné z hlediska optimální rozpustnosti a pH charakteristiky jsou aglomeráty prekursorů bělidla, které obsahují 10 až 75 %, s výhodou 20 až 60 % hmotnosti peroxykyselinového prekursoru bělidla, 5 až 60 %, s výhodou 5 až 50 %, s výhodou 10 až 40 % of (di)uhličitan/kyselina pěnícího páru, 0 až 20 % peroxoborátu a 5 až 40 %, s výhodou 10 až 30 % aglomeračního činidla.

Konečný prekursor bělidla vhodně granulovaný má průměrnou velikost částic 500 až 1500, s výhodou 500 až 1000 μm , toto je důležité z hlediska optimální rozpustnosti, výkonu a estetiky. Množství aglomerátu prekursoru bělidla je s výhodou 1 až 20 %, výhodněji 5 až 15 % hmotnosti prostředku.

Prostředky pro čištění protéz předkládaného vynálezu mohou být také pasty, tablety, granule nebo prášky, ačkoli forma tablet je zde výhodná. Prostředky ve formě tablet mají formu jedno nebo mnohovrstvých tablet.

Prostředky pro čištění protéz předkládaného vynálezu mohou být také doplněny dalšími užitečnými složkami, zvláště povrchově aktivními látkami, chelatujícími činidly, enzymy, příchutěmi, fyziologicky chladícími látkami, antimikrobiálními sloučeninami, barvivy, sladidly, pojivy a plnivy tablet, antipěníči jako dimethylpolysiloxany, stabilizátory pěny jako jsou estery cukrů mastných kyselin, konzervačními látkami, lubrikanty jako mastek, stearát hořečnatý, dobře rozdělenými amorfními pyrogenními křemišitany a pod. Obsah volné vlhkosti ve výsledném prostředku je menší než 1 %, s výhodou menší než 0,5 %.

Tabletová pojiva a plniva použitá zde zahrnují polyvinylpyrrolidon, poly(oxyethylen) molekulové hmotnosti 20 000 až 500 000, polyethyleglykoly molekulové hmotnosti 1000 až 50 000, Karbowax molekulové hmotnosti 4000 až 20 000, nonionové povrchově aktivní látky, mastné kyseliny, karboxymethyl celulosu sodnou, želatinu, mastné alkoholy, jíly, polymerní polykarboxyláty, uhličitan sodný, uhličitan vápenatý, hydroxid vápenatý, oxid hořečnatý, hydroxid uhličitan hořečnatý, síran sodný, proteiny, ethery celulosy, estery celulosy, polyvinylalkohol, estery kyseliny alginové, rostlinné

masné materiály pseudokoloidního charakteru. Z výše uvedených jsou výhodné polyethyleglykoly, zvláště o molekulové hmotnosti 1000 až 30 000, výhodněji 12 000 až 30 000.

Povrchově aktivní činidla použitá v prostředcích pro čištění protéz předkládaného vynálezu jsou vybrány z mnoha dostupných látek, které jsou kompatibilní s dalšími složkami čističů protéz, jak v suchém stavu, tak v roztoku. Tyto materiály napomáhají ke zlepšení účinnosti dalších složek prostředku podporou jejich průniku do mezizubních prostor. Tyto materiály také napomáhají odstranění zbytků potravy zachycené v zubech. 0,1 až 5 % hmotnosti suchého prostředku suchého prášku nebo granulované aniontové povrchově aktivní látky jako je lauryl sulfát sodný, N-lauroylsarkosinát sodný, lauryl sulfonacetát sodný nebo dioktyl sulfosukcinát sodný nebo ricinoleylsulfonsukcinát sodný může být např. přidán do prostředku a s výhodou povrchově aktivní činidlo představující 0,5 až 4 % prostředku.

Vhodná kationtová, neiontová a amfolytická povrchově aktivní látka obsahuje např. kvarterní amoniové sloučeniny jako cetyltrimethylamonium bromid, kondenzační produkty alkylen oxidů jako ethylen nebo propylen oxid s mastnými alkoholy, fenoly, masné aminy nebo alkanolamidy mastných kyselin, alkanolamidy samotné, estery mastných kyselin s dlouhým řetězcem (C_8 až C_{22}) s polyalkoholy nebo cukry, např. glycerylmonostearat nebo sacharosamonolaurat nebo sorbitolpolyoxyethylenemono- nebo di-stearat, betainy, sulfobetainy nebo alkylaminokarboxylové kyseliny s dlouhým řetězcem.

Chelatující činidla napomáhají čistící a bělicí stabilitě pomocí iontů kovu jako vápník, hořčík a kationty těžkých kovů v roztoku. Příklady vhodných chelatujících činidel zahrnují tripolyfosforečnan sodný, kyselý pyrofosforečnan sodný, pyrofosforečnan tetrasodný, aminopolykarboxyláty jako kyselina nitriltriocetová a kyselina ethylenediamin tetraoctová a jejich soli a polyfosfonáty jako aminopolyfosfonáty jako je kyselina hydroxyethandifosfonová, kyselina ethylenediamin tetramethylenfosfonová, kyselina diethylentriaminpentamethylenfosfonová a jejich soli. Vybraná činidla nejsou omezující kromě těch, která nejsou kompatibilní s ostatními činidly čističů protéz, jestliže jsou v suchém stavu nebo ve vodném roztoku. Výhodně chelatující činidla obsahují 0,1 až 60 % hmotnosti prostředku a výhodněji 0,5 až 30 %. Chelatující činidla

na bázi kyseliny fosfonové tvoří 0,1 až 1 %, s výhodou 0,1 až 0,5 % hmotnosti prostředku.

Enzymy vhodné pro použití zde jsou proteázy, alkalázy, amylázy, lipázy, dextranázy, mutanázy, glukonázy atd.

Následující Příklady dále popisují a výhodná složení v rámci předkládaného vynálezu.

Příklady provedení vynálezu

Příklad 1 až 5

Dále je uvedo složení representativní tablet pro čištění protéz v souladu s předkládaným vynálezem. Procentuální obsahy jsou hmotnosti složky vztažené k celkové hmotnosti tablety. Tablety se připravují stlačením směsi granulovaných složek v lisovníku a barvicím tabletovacím lisu při tlaku 10^5 kPa.

	I	II	III	IV	V
Kyselina maleinová	12	10	15	-	14
Kyselina citronová	-	10	-	15	-
Uhlíčitan sodný	10	8	10	6	10
Kyselina sulfonová	5	-	-	3	3
PEG 20 000	-	3	7	8	5
PVP 40 000	6	3	-	-	-
Hydrogen uhličitán sodný	22	25,2	25	13,9	23
Monohydrát perborátu sodného	15	12	16	30	15
Monopersulfát draselný	15	18	13	-	14
Pyrog. oxid křemičitý	-	0,3	0,1	0,1	-
Mastek	2	-	-	-	-
EDTA	-	-	1	-	3
EDTMP ¹	1	-	-	1	-

-	Příchut' ⁵	2	1	2	1	2
.	Magnasoft roztok ⁴	1	1,5	5	10	1
.	Aglomerát prekursoru bělidla	9	8	10	12	10
.	Aglomerát prekursoru bělidla	I	II	III	IV	V
.	TAED ²	2	-	4	5	2,5
.	TMHOS ³	2	3	-	-	-
.	Kyselina sulfamová	2	2	2	2	3,5
.	Hydrogeuhličitan sodný	0,5	0,2	0,2	0,5	2
.	PEG 6000	2,5	2	2,4	2,5	1,5
.	Barvivo	-	0,8	1,4	2	0,5

1. Kyselina ethylendiamintetramethylenfosfonová

2. Tetraacetylethylen diamin

3. 3,5,5-Trimethylhexanoyloxybenzensulfonát sodný

4. Magnasoft roztok - dodaný OSI

5. Příchut' založená na mátě pepřné

V Příkladech I až V výše je hmotnost tablet 3 g; průměr 25 mm.

Tablety pro čištění protéz v Příkladech I až V vykazují zlepšení účinku proti zubnímu plaku, čistící a antibakteriální účinky společně s dobrou přilnavostí a dalšími fyzikálními vlastnostmi.

Příklady VI až VIII

Následuje reprezentativní složení zubní pasty a pasty pro čištění protéz v souladu s předkládaným vynálezem. Procentuální obsahy jsou hmotnosti složky vztažené k celkové hmotnosti prostředku.

	VI	VII	VIII
Uhličitan vápenatý	20	25	15
Glycerin	10	12	8
CMC sodný	3,5	3	4
Oxid titaničitý	0,7	0,5	0,6
Methyl/propyl paraben	0,1	0,1	0,1
Sacharát sodný	0,3	0,4	0,2
Příchuť ⁵	1	1	2
Magnasoft roztok ⁴	1	1,5	0,5
Trichlosan	-	0,5	-
Voda	Do 100		

Zubní pasty a čistící pasty pro protézy v Příkladech VI až VIII vykazují zlepšení účinku proti zubnímu plaku, čistící a antibakteriální účinky společně s dobrou přilnavostí a dalšími fyzikálními vlastnostmi.

P A T E N T O V É N Á R O K Y

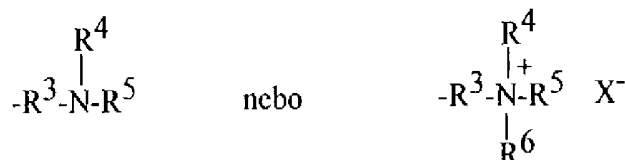
1. Orální prostředek ve formě zubní pasty, prášku, kapalného prášku, ústní vody, čističe zubních protéz, žvýkačky nebo cukroví v y z n a č u j í c í s e t í m , že obsahuje lipofilní sloučeniny ze skupiny příchutí, fyziologicky chladících činidel a antimikrobiálních sloučenin a aminosilikonu, jehož monomerní jednotka obsahuje 0,1 až 2 % hmotnostní aminoalkylsiloxanu.

2. Prostředek podle nároku 1 v y z n a č u j í c í s e t í m , že obsahuje aminosilikon, který je necyklický, hydrofobní aminoalkylsilikon, jehož obecný vzorec obsahuje dvě základní jednotky:

a. $(R^1)_m(R)_nSiO_{(4-m-n)/2}$, kde $m+n$ je 1, 2 nebo 3; n je 1, 2 nebo 3; m je 0, 1, 2; a

b. $(R^1)_a(R^2)_bSiO_{(4-a-b)/2}$, kde $a+b$ je 1, 2 nebo 3 a a a b jsou celá čísla,

kde R^1 a R^2 jsou závisle vybrané ze skupiny obsahující vodík, alkylovou skupinu a alkenylovou skupinu obsahující 1 až 10 atomů uhlíku nesubstituovaných nebo substituovaných atomem fluoru nebo kyano skupinou, hydroxy, alkoxy a acetoxy skupinou a R je



kde R^3 je dvouvazný alkylen o 1 až 20 atomech uhlíku nesubstituovaný nebo substituovaný nebo přerušený atomem O, R^4 , R^5 a R^6 , které jsou stejné nebo různé jsou vybrány ze skupiny obsahující H, alkyl skupinu o 1 až 20 atomech uhlíku nesubstituovanou nebo substituovanou nebo přerušenou atomem N a/nebo atomem O a X^- je jednovazný anion a monomerní jednotka aminosilikonu obsahuje 0,1 až 2 % hmotnostní aminoalkylsiloxanu.

3. Prostředek podle nároku 2 v y z n a č u j í c í s e t í m , že obsahuje aminoalkylsilikon, který má molární hmotnost 5000 g/mol, s výhodou 5000 až 100 000 g/mol.

4. Prostředek podle kteréhokoliv z nároků 1 až 3 v y z n a č u j í c í s e t í m , že obsahuje 0,01 až 25 %, s výhodou 0,1 až 5 % hmotnostních aminoalkylsilikonu.
5. Prostředek podle kteréhokoliv z nároků 1 až 4 v y z n a č u j í c í s e t í m , že lipofilní sloučenina zahrnuje příchut' obsahující jednu nebo více příchut'ových složek ze skupiny, kterou tvoří olej libavky položené, oreganový olej, olej z bobkového listu, olej máty peprné, hřebíčkový olej, šalvějový olej, sassafrasový olej, citronový olej, pomerančový olej, anýzový olej, benzaldehyd, hořký mandlový olej, kafr, cedrový olej, majoránkový olej, citrónelový olej, levandulový olej, hořčicový olej, borovicový olej, olej z borového jehličí, růžový olej, tymiánový olej, skořicový olej a jejich směsi.
6. Prostředek podle kteréhokoliv z nároků 1 až 5 v y z n a č u j í c í s e t í m , že lipofilní sloučenina obsahuje antimikrobiální sloučeninu vybranou ze skupiny, kterou tvoří thymol, mentol, triklosan, 4-hexylresorcinol, fenol, eukalyptol, kyselina benzoová, benzoylperoxid, butyl paraben, methyl paraben, propyl paraben, salicylamid a jejich směsi.
7. Prostředek podle kteréhokoliv z nároků 1 až 6 v y z n a č u j í c í s e t í m , že obsahuje 10 až 70 % hmotnostních zubního brusiva ze skupiny, kterou tvoří oxid křemičitý, oxid hlinitý, aluminosilikáty, silikáty hořčíku a zirkonu, ortho-, pyro-, meta a polyfosforečnany vápníku, uhličitany vápanaté a hořečnaté, nerozpustné metafosforečnany a teplem tvrditelné polymerizované pryskyřice.
8. Prostředek podle kteréhokoliv z nároků 1 až 7 v y z n a č u j í c í s e t í m , že obsahuje zdroj fluoridových iontů k zajištění 50 až 3500 ppm fluoridových iontů.
9. Prostředek podle kteréhokoli z nároků 1 až 8 v y z n a č u j í c í s e t í m , že obsahuje 0,1 až 1 % hmotnostní pojiva.