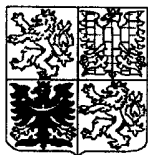


PATENTOVÝ SPIS

(11) Číslo dokumentu:

287 746

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(21) Číslo přihlášky: 1995 - 1172

(22) Přihlášeno: 28.10.1993

(30) Právo přednosti:
06.11.1992 DE 1992/4237500

(40) Zveřejněno: 15.11.1995
(Věstník č. 11/1995)

(47) Uděleno: 28.11.2000

(24) Oznámeno udělení ve Věstníku: 17.01.2001
(Věstník č. 1/2001)

(86) PCT číslo: PCT/EP93/02991

(87) PCT číslo zveřejnění: WO 94/10969

(13) Druh dokumentu: B6

(51) Int. Cl.⁷:
A 61 K 7/16
A 61 K 7/18

(73) Majitel patentu:

HENKEL KOMMANDITGESELLSCHAFT AUF
AKTIEN, Düsseldorf, DE;

(72) Původce vynálezu:

Schuhmann Klaus, Erkrath, DE;
Förg Franz, Langenfeld, DE;
Laska Hans, Düsseldorf, DE;

(74) Zástupce:

Korejzová Zdeňka JUDr., Spálená 29, Praha 1,
11000;

(54) Název vynálezu:

Zubní pasta

(57) Anotace:

Řešení spočívá v zubní pastě s obsahem běžných složek, obsahující jako lešticí prostředek kombinaci kyseliny křemičité a dihydrátu hydrogenfosforečnanu vápenatého, brushitu, pro obnovení zubního povrchu. Jde o řízenou remineralizaci rýh a dentinových kanálků. Účinek může být zesílen přidáním hořečnatých iontů a/nebo fluorfosforečných iontů.

CZ 287746 B6

Zubní pastaOblast techniky

5

Vynález se týká zubní pasty pro obnovení povrchu zubů s remineralizací tohoto povrchu.

Dosavadní stav techniky

10

Zubní pasty slouží v první řadě k čištění povrchu zubů od zbytků potravin, různého zabarvení a pevně lnoucích bakteriálních povlaků. Z tohoto důvodu byly vyvíjeny snahy předcházet zvláštními přísadami, například sloučeninami fluoru nebo antimikrobiálními látkami, zubním onemocněním, jako jsou zubní kaz nebo paradentóza.

15

V prvním stádiu zubního kazu je možno pozorovat poškození zubní skloviny a otevřené kanálky v dentinu, vznikající rozpouštěním vlivem bakterií, vytvářejících kyselinu. Tyto poruchy dentinu na sebe mohou upozornit například citlivostí zubních krčků na teplotní změny. Bolestivé příznaky je možno potlačit působením látek, snižujících citlivost, avšak byly také již činěny pokusy zabránit tomuto poškození povrchu zubů takovými přísadami, které snižují rozpustnost apatitu. V poslední době bylo již také navrhováno uvedená poškození snížit remineralizačními prostředky pro čištění zubů. Například v publikaci Chow a Brown, J. Dent. Res., 54, 1975, 65 - 70, se navrhuje přidávat k remineralizaci dentinu dihydrát hydrogenfosforečnanu vápenatého. Z US 4 097 588 je známa ústní voda s remineralizačním účinkem, která je nasycena $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

25

Tyto až dosud známé pokusy obnovit uvedeným způsobem zubní povrch však vedly k nekontrolovanému růstu hydroxyapatitových krystalků na povrchu zubů, tyto krystalky však kladly malý odpor dalšímu rozrušení zubního povrchu. Bylo by proto zapotřebí navrhnout zubní pastu, již by bylo možno dosáhnout řízení remineralizace zubního povrchu, zejména v rýhách a dentinových kanálcích, za opětovného vzniku uzavřeného, hladkého zubního povrchu.

30

Nyní bylo zjištěno, že tohoto cíle je možno dosáhnout kombinací vhodných složek.

35

Podstata vynálezu

Podstatu vynálezu tvoří zubní pasta s restauračním účinkem na zubní povrch, obsahující leštící prostředek, sloučeninu fluoru, prostředek, zadržující vodu, pojivo a vodu, přičemž jako leštící prostředek obsahuje kyselinu křemičitou a dihydrát hydrogenfosforečnanu vápenatého, brushit, v hmotnostním poměru 10 : 1 až 1 : 1. Bylo možno pozorovat, že při pravidelné péči o zuby s použitím zubní pasty podle vynálezu dochází k uzavěru dentinových kanálků a vyrovnání zubního povrchu.

40

Jako leštící prostředek s obsahem kyseliny křemičité je možno použít jakékoliv formy kyseliny křemičité ve formě gelu, hydrogelu nebo vysráženou kyselinu křemičitou. Kyselina křemičitá ve formě gelu se vyrábí reakcí roztoku křemičitanu sodného se silnými vodnými anorganickými kyselinami za vzniku hydrosolu s následnou změnou na hydrogel, po promytí se materiál suší. Sušení probíhá za šetrných podmínek na obsah vody 15 až 35 % hmotnostních, získá se takzvaný hydrogel kyseliny křemičité, popsany například v US 4 153 680. Při sušení na obsah vody pod 15 % hmotnostních dochází k ireverzibilní změně volné struktury hydrogelu na hutnější strukturu takzvaného xerogelu. Kyselina křemičitá ve formě xerogelu byla popsána například v US 3 538 230.

50

Druhou, zvláště vhodnou skupinou leštících prostředků na bázi kyseliny křemičité jsou tak zvané vysrážené kyseliny křemičité. Tyto formy je možno získat srážením kyseliny křemičité ze zředěných roztoků křemičitanů alkalických kovů přidáním silných kyselin za podmínek, při nichž nemůže vzniknout agregace na sol a gel. Vhodné postupy pro výrobu vysrážené kyseliny křemičité byly popsány například v DOS 25 22 486 a DOS 31 14 493. Zvláště vhodné je použití formy, získané podle DOS 31 14 493 s BET-povrchem 15 až 110 m²/g a s velikostí částic 0,5 až 20 mikrometrů, přičemž 80 % hmotnostních primárních částic má mít velikost nižší než 5 mikrometrů, viskozita této formy ve směsi 30 % glycerolu ve vodě (1 : 1) ve formě disperze je 30 až 60 Pa . s při teplotě 20°C, zubní pasta má tuto formu obsahovat v množství 10 až 20 % hmotnostních.

Zvláště vhodné formy vysrážené kyseliny křemičité se dodávají pod obchodním označením Sident^R 12 DS (Degusa) a mají částice se zaoblenými hranami.

Aby bylo možno dosáhnout dostatečně vysokého podílu kyseliny křemičité se střední velikostí částic nižší než 5 mikrometrů a zvláště aby bylo možno dosáhnout alespoň 3 % hmotnostních kyseliny křemičité s velikostí primárních částic 1 až 3 mikrometry, vztaženo na celkovou hmotnost zubní pasty, užije se s výhodou kromě svrchu uvedené vysrážené kyseliny křemičité ještě typ s jemnějšími částicemi s BET-povrchovou plochou 150 až 250 m²/g. Vhodným typem pro toto použití je například prostředek Sipernat^R 22LS (Degusa), který se užije v množství 1 až 5 % hmotnostních, vztaženo na hmotnost zubní pasty.

Zvláště výhodné pro tvorbu hladkého zubního povrchu je začlenění malého množství čerstvě vysrážené, to znamená in situ při výrobě zubní pasty vytvořené kyseliny křemičité. Toho je možno dosáhnout například tím způsobem, že se při výrobě zubní pasty upraví například pH kyselinou citronovou na hodnotu 3 až 5, načež se přidáním vodného roztoku křemičitanu sodného v malém množství tato hodnota zvýší na 7 až 7,5. Kyselina křemičitá, vytvořená tímto způsobem in situ, má velmi jemné částice a je v zubní pastě obsažena v množství nižším než 0,1 % hmotnostních, vztaženo na hmotnost zubní pasty.

Kromě kyseliny křemičité jako leštícího prostředku může zubní pasta obsahovat také jiné známé leštící materiály, jako oxid hlinitý ve formě slabě kalcinované hlínky s obsahem gamma a alfa-oxidu hlinitého. Oxid hlinitý tohoto typu se běžně dodává pod názvem Poliertonerde P10 (Giulini-Chemie). Hmotnostní poměr případných přídatných leštících složek ke kyselině křemičité by však neměl být vyšší než 1 až 15 : 100.

Druhou podstatnou leštící složkou je dihydrát hydrogenfosforečnanu vápenatého, CaHPO₄ · 2H₂O, který se přidává ve formě brushitu. Tato látka je již dlouho užívána jako složka zubních past a běžně se dodává s velikostí částic 1 až 50 mikrometrů. Zubní pasta s výhodou obsahuje 1 až 5 % hmotnostních této látky, vztaženo na hmotnost zubní pasty.

Zubní pasta podle vynálezu by pokud možno neměla obsahovat žádné další leštící složky, schopné vázat vápenaté ionty, jako jsou křída nebo jiné fosforečnany vápníku.

Bylo pozorováno, že hořečnaté ionty mají příznivý vliv na řízený růst krystalků hydroxyapatitu, rostoucí v místech poškození zubního povrchu, tato látka mimoto působí příznivě na vytvrzení zubní skloviny a tím přispívá k řešení, které je navrhováno podle vynálezu. Podstatu vynálezu proto tvoří zubní pasta, která obsahuje ve vodě rozpustnou hořečnatou sůl v množství 0,1 až 0,5 % hmotnostních, vztaženo na hořčík. Z hořečnatých solí je možno použít všechny soli, které jsou ve vodě rozpustné při teplotě 20 °C alespoň v množství 0,5 % hmotnostních, přepočítáno na hořčík, jako síran hořečnatý, chlorid hořečnatý a monofluorfosforečnan hořečnatý MgPO₃F, a vztaženo na celkovou hmotnost zubní pasty.

Bylo prokázáno, že fluorofosforečné ionty mají příznivý vliv na řízený růst krystalků hydroxyapatitu. Výhodné jsou takové zubní pasty podle vynálezu, které jako sloučeninu fluoru

obsahují monofluorfosforečnan v množství 0,2 až 2,0 % hmotnostních PO_3F^- . Vhodné jsou například alkalické soli, jako běžně dodávaný monofluorfosforečnan sodný. Výhodného obsahu hořečnatých iontů a fluorfosforečných iontů je možno s výhodou dosáhnout tak, že se jako sloučenina fluoru užije monofluorfosforečnan hořečnatý.

5

Zubní pastu podle vynálezu je možno uložit do tub, lahví z ohebného materiálu nebo jiného dávkovacího balení na základě konzistence zubní pasty, kterou je možno upravit různým poměrem použité kombinace leštících prostředků, dále je možno užít prostředky, zadržující vodu, pojiva a vodu. Jako činidlo, které váže vodu, je možno použít glycerol, sorbit, xylitol, propylenglykoly, polyethylenglykoly, zejména se střední molekulovou hmotností v rozmezí 200 až 800. Jako látky pro úpravu konzistence nebo pojiva je možno použít například přírodní a/nebo syntetické ve vodě rozpustné polymery, jako algináty, karagenany, tragakant, škroby, ethery škrobů, ethery celulózy, například karboxymethylcelulózu, popřípadě ve formě sodné soli, hydroxyethylcelulózu, methylhydroxypropylcelulózu, guarovou gumu, akaciovou gumu, agar, xanthanovou gumu, mouku ze svatojánského chleba, pektiny, ve vodě rozpustné karboxyvinylové polymery, například prostředek typu Carbopol[®], polyvinylalkohol, polyvinylpyrrolidon, polyethylenglykoly, zvláště se střední molekulovou hmotností v rozmezí 1 500 až 1 000 000.

Dalšími látkami, které jsou vhodné zejména k úpravě viskozity, jsou například některé křemičitany, jako montmorillonitová hlinka, koloidní kyseliny křemičité jako zahušťovadla, například kyseliny křemičité ve formě aerogelu, pyrogenní kyseliny křemičité nebo velmi jemné práškové vysrážené kyseliny křemičité. Zvláště vhodným nosičem pro výrobu zubní pasty podle vynálezu s kombinací leštících prostředků podle vynálezu je zejména následující směs:

25

15 až 25 % hmotnostních glycerolu,

10 až 25 % hmotnostních sorbitu,

30

1 až 5 % hmotnostních polyethylenglykolu s molekulovou hmotností 400,

1 až 5 % hmotnostních kyseliny křemičité k zahuštění,

0,1 až 1 % hmotnostních xanthanové gumy, a

35

35 až 45 % hmotnostních vody.

Pasty na zuby mohou mít také tak nízkou viskozitu, že jsou dodávány jako „tekuté prostředky pro čištění zubů“ s viskozitou 2000 až 10 000 mPa.s při teplotě 25 °C a dávají se pak na kartáček na zuby z lahví z plastické hmoty, přičemž se dostávají mezi jednotlivé štětky kartáčku, avšak k odkapávání nedochází. K tomuto účelu je jako pojivo vhodná zejména směs 0,1 až 1 % hmotnostní xanthanové gumy a 0,01 až 5 % hmotnostních přísady pro stabilizaci viskozity ze skupiny

45

- hydroxypropylsubstituovaných hydrokoloidů, nebo

- kopolymerů polyethylenglykolu a polypropylenglykolu

se střední molekulovou hmotností 1000 až 5000, vztaženo na celkovou hmotnost zubní pasty.

50

Dalšími běžnými přísadami do zubních past, které mohou tvořit až 5 % hmotnostních pasty na zuby, jsou například smáčedla ke zlepšení čistícího účinku a popřípadě ke tvorbě pěny v průběhu čištění zubů a ke stabilizaci disperze složek prostředku pro leštění v použitém nosiči. Vhodnými smáčedly jsou například lineární alkylsulfáty sodíku o 12 až 18 atomech uhlíku v alkylové části.

55

Tyto látky mají mimoto brzdicí účinek na enzymy, nutné pro metabolismus bakterií v zubním

povlaku. Dalšími vhodnými smáčedly jsou soli alkalických kovů, s výhodou sodné soli alkylpolyglykoethersulfátů s obsahem 12 až 16 atomů uhlíku v lineární alkylové části a s obsahem 2 až 6 glykoetherových skupin v molekule, ze skupiny lineárních alkansulfonátů o 12 až 18 atomech uhlíku, monoalkylesterů kyseliny sulfojantarové s obsahem 12 až 18 atomů uhlíku v esterové části, sulfátovaných monoglyceridů mastných kyselin, sulfátovaných alkanolamidů mastných kyselin, alkylesterů kyseliny sulfooctové o 12 až 16 atomech uhlíku v esterové části, alkylsarkosinů, acyltauridů a acylizothionátů o 8 až 18 atomech uhlíku v acylové části. Použit je možno také amfoterní, amfolytické a neiontové tenzidy, například oxyethyláty monoglyceridů a glyceridů mastných kyselin, estery sorbitanu s mastnými kyselinami a alkyl(oligo)glykosidy.

Dalšími běžnými přísadami do zubních past mohou být následující složky:

- konzervační prostředky a antimikrobiální látky, například methylester, ethylester nebo propylester kyseliny p-hydroxybenzoové, sorbitan sodný, benzoát sodný, bromchlorofen, estery kyseliny fenylsalicylové, biguanidy, thymol a podobně,
 - sladidla, například sodná sůl sacharinu, cyklamát sodný, sacharóza, laktóza, maltóza nebo fruktóza,
 - aromatické látky, například mátový olej, eukalyptový olej, anýzový olej, fenyklový olej, kmínový olej, methylacetát, aldehyd kyseliny skořicové, anethol, vanilin, thymol a směsi těchto a dalších přírodních a syntetických aromatických látek,
 - pigmenty, například oxid titaničitý,
 - barviva,
 - pufry, například primární, sekundární nebo terciární fosfáty alkalických kovů nebo směs kyseliny citronové a citrátu sodného,
 - hojivé látky a látky brzdící záněty, například alantoin, močovina, azulen, účinné látky z heřmánku nebo deriváty kyseliny acetylsalicylové.
- Praktické provedení vynálezu bude osvětleno následujícími příklady.

Příklady provedení vynálezu

- V následující tabulce je uvedeno složení zubní pasty podle vynálezu v příkladech 1, 2 a 3 a složení srovnávací zubní pasty v příkladu V.

Tabulka

složky	% hmotnostní příklady			
	1	2	3	V
srážená kyselina křemičitá: Sident 12 DS	12,0	12,0	12,0	12,0
srážená kyselina křemičitá: Sipernat 22 LS	3,0	3,0	3,0	6,0
Dihydrát hydrogenfosforečnanu vápenatého	4,0	4,0	4,0	-
MgSO ₄ · 7H ₂ O	1,4	1,4	-	-
monofluorfosforečnan sodný NaPO ₃ F	0,8	0,8	0,8	0,8
glycerol 86% DAB (bezvodý)	18,0	18,0	18,0	18,0
sorbit 70% DAB (bezvodý)	2,0	2,0	2,0	2,0
kyselina křemičitá k zahuštění (FK 320 DS)	1,0	1,33	1,33	1,33
xanthanová guma (Keltrol F)	0,54	0,54	0,54	0,71
oxid titaničitý (typ Anatas)	1,0	1,0	1,0	1,0
laurylsíran sodný (Texapon K 1296)	1,44	1,44	1,44	1,44
sodné vodní sklo (Na ₂ SiO ₃)	0,06	-	-	-
hydroxid sodný	-	0,01	0,01	0,01
kyselina citronová · 1H ₂ O	0,03	0,03	0,03	0,03
sacharin	0,2	0,2	0,2	-
látko pro úpravu chuti	0,8	0,8	0,8	0,8
voda	39,73	39,45	40,85	41,88

Byly použity následující běžně dodávané výrobky:

5

Sident 12 DS: srážená kyselina křemičitá, Degusa AG,
Frankfurt nad Mohanem,
povrch BET: 80 m²/g,
hustota: 220 g/l.

10

Sipernat 22 LS: srážená kyselina křemičitá, Degusa AG,
Frankfurt nad Mohanem,
povrch BET: 190 m²/g,
hustota: 88 g/l.

15

Kyselina křemičitá FK 320 DS: srážená kyselina křemičitá,
Degusa AG, Frankfurt nad Mohanem,
povrch BET: 170 m²/g,
hustota: 80 g/l.

20

Keltrol F: xanthanová guma, KELCO, Brusel,

Texapon K 1296–granulát: laurylsíran sodný, Henkel KGaA, Düsseldorf.

25

Sledování účinků:

30

Při použití zubní pasty podle vynálezu z příkladu 1 a srovnávací zubní pasty z příkladu V bez dihydrátu hydrogenfosforečnanu vápenatého a bez síranu hořečnatého byly provedeny následující pokusy:

35

Z lidského zubu byly opracovány vzorky o velikosti 4 x 5 mm z korunky (pro pokusy se sklovinou) a z kořene (pro pokusy s dentinem), povrch byl vyrovnán za vlhka pomocí smirkového papíru a vyleštěn.

Vzorky skloviny byly mimoto 6 hodin leptány při pH 4,6 a teplotě 37 °C 0,1 M vodnou kyselinou mléčnou s obsahem 500 mg/l hydroxyapatitu.

5 Takto připravené vzorky byly pak dvakrát denně pět minut čištěny zkoumanou zubní pastou, ředěnou vodou 1 : 1. Ve zbývajícím čase byly vzorky uloženy při 37 °C v suspenzi $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, která byla dvakrát denně, ráno a večer čerstvě vyrobena srážením, $(\text{CaCl}_2 + \text{Na}_2\text{HPO}_4 \rightarrow \text{CaHPO}_4 + 2\text{NaCl})$. Tento pokus trval vždy 20 dnů.

10 Před pokusem, po vyleštění vzorků a po ukončení pokusu byl povrch sledován v rastrovém elektronovém mikroskopu.

Přehled obrázků na výkresech

15 Na obr. 1 až 6 jsou při zvětšení 5000 : 1 uvedeny mikrofotografie vzorků.

Na obr. 1 je lidská sklovina bez ošetření,

20 Na obr. 2 je lidský dentin bez ošetření.

Na obr. 3 je lidská sklovina při použití srovnávací pasty V.

Na obr. 4 je lidský dentin, srovnávací pasta V.

25 Na obr. 5 je lidská sklovina po použití zubní pasty z příkladu 1. V rýhách lze pozorovat hydroxyapatit.

Na obr. 6 je lidský dentin po použití zubní pasty z příkladu 1. Je možno pozorovat uzávěr dentinových kanálků uloženým hydroxyapatitem.

30

PATENTOVÉ NÁROKY

35

1. Zubní pasta k restauraci povrchu zubů s obsahem leštících prostředků, sloučenin fluoru, sloučenin schopných vázat vodu, pojiv a vody, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že jako leštící prostředek obsahuje kombinaci kyseliny křemičité a dihydrátu hydrogenufosforečnanu vápenatého, brushitu, v hmotnostním poměru 10 : 1 až 1 : 1.

40

2. Zubní pasta podle nároku 1, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že dále obsahuje ve vodě rozpustnou hořečnatou sůl v množství odpovídajícím 0,1 až 0,5 % hmotnostních hořčíku, vztaheno na hmotnost zubní pasty.

45

3. Zubní pasta podle nároku 1 nebo 2, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že jako sloučeninu fluoru obsahuje monofluorfosforečnan v množství odpovídajícím 0,2 až 2,0 % hmotnostním iontů PO_3F^- , vztaheno na hmotnost zubní pasty.

50

4. Zubní pasta podle nároku 2 nebo 3, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že jako sloučeninu fluoru obsahuje monofluorfosforečnan hořečnatý.

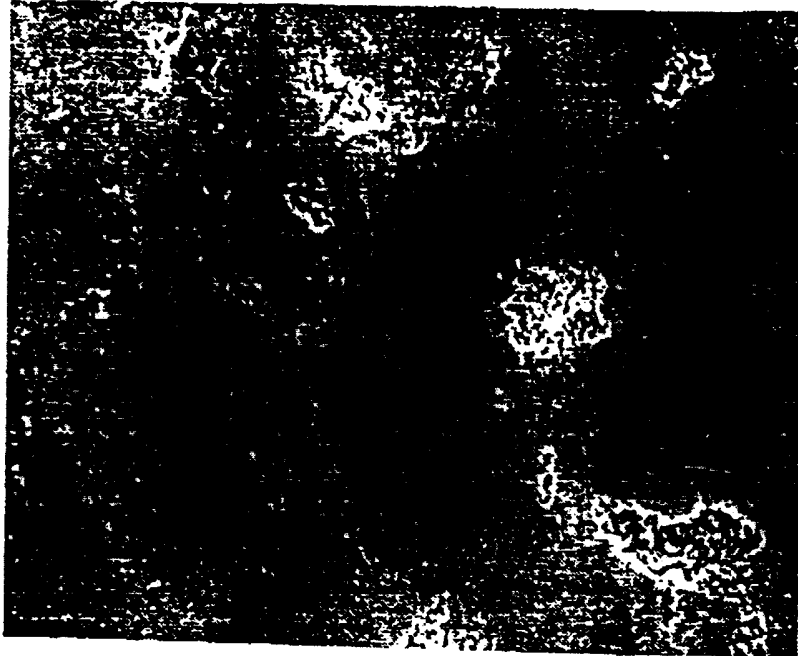
5. Zubní pasta podle nároků 1 až 4, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že jako leštící prostředek obsahuje sráženou kyselinu křemičitou se středním průměrem částic 0,5 až 30 mikrometrů

v množství 10 až 20 % hmotnostních a dihydrát hydrogenfosforečnanu vápenatého, brushit,
v množství 1 až 5 % hmotnostních, vztaženo na hmotnost zubní pasty.

5

3 výkresy

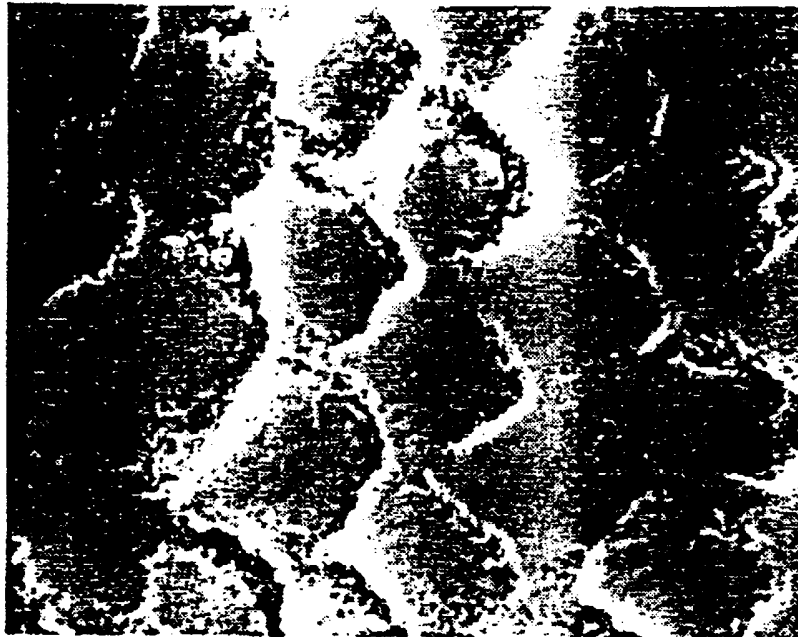
OBR. 1



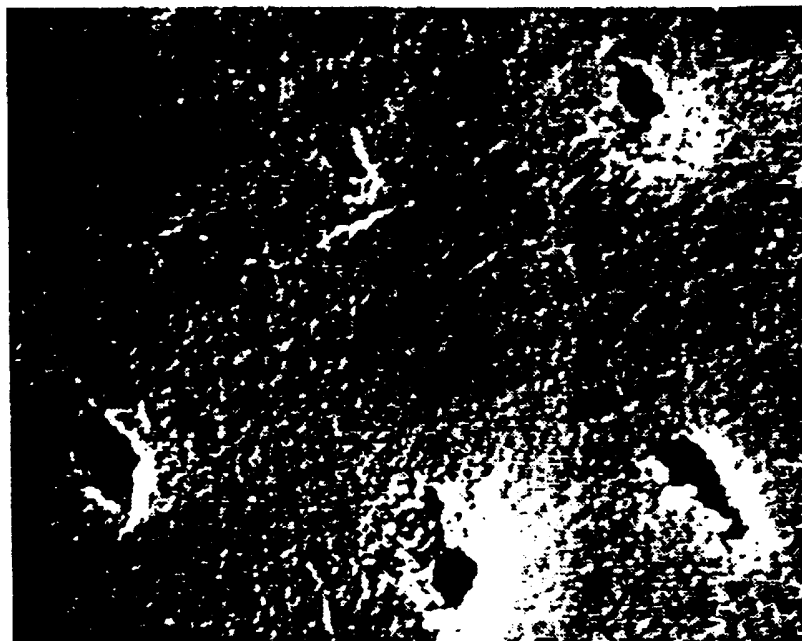
OBR. 2



OBR. 3



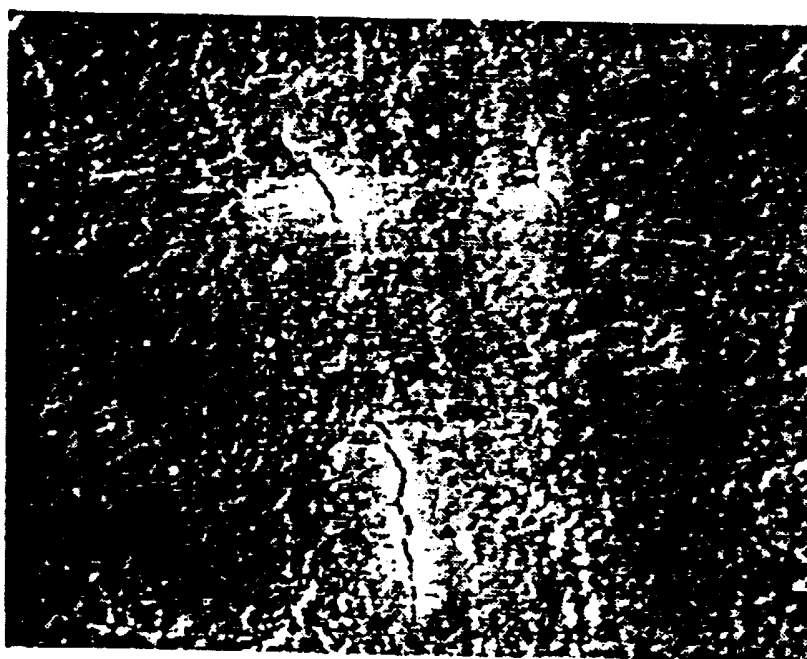
OBR. 4



OBR. 5



OBR. 6



Konec dokumentu
