

Orális fogtisztító kompozíciók, alkalmazásuk és ilyen kompozíciókat tartalmazó csomagolt áruk

A<sub>2</sub>

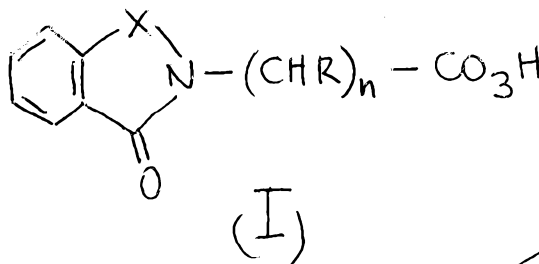
## KIVONAT

~~A találmány orális fogtisztító kompozíciókra, azok alkalmazására és ilyen kompozíciókat tartalmazó csomagolt árukra vonatkozik. A találmány szerinti kompozíciók – amelyek veszélytelen, de hatásos mennyiségben bizonyos szerves peroxisavakat tartalmaznak – fokozott mértékű fogfehérítő hatással rendelkeznek.~~

A találmány szerinti orális fogtisztító kompozíciók tömegükre számítva 0,0,1-5,0 tömeg% hidrogén-peroxidot vagy 0,01-5,0 tömeg% hidrogén-peroxid létrehozásához elegendő mennyiségű hidrogén-peroxid-forrást, valamint persavként olyan peroxi-amido-ftálamid-származékot tartalmaznak, amelynek (I) általános képletében

- R jelentése hidrogénatom vagy 1-4 szénatomos alkilcsoport;
- n jelentése – a határértékeket is beleértve – 1 és 8 közötti szám; és
- X jelentése C=O vagy SO<sub>2</sub> képletű csoport.

A találmány szerinti csomagolt áruk a találmány szerinti orális fogtisztító kompozíciókat fogtisztításra való alkalmazásukra vonatkozó használati utasítással együtt tartalmazzák.



jellemező ábra (I), ált. képlet

UT

**Orális fogtisztító kompozíciók, alkalmazásuk<sup>a</sup> és ilyen kompozíciókat<sup>b</sup>  
tartalmazó csomagolt áruk**

A találmány orális fogtisztító kompozíciókra, azok alkalmazá-  
5 sára és ilyen kompozíciókat tartalmazó csomagolt árukra vonatko-  
zik. A találmány szerinti kompozíciók – amelyek veszélytelen, de  
hatásos mennyiségben bizonyos szerves peroxisavakat tartalmaz-  
nak – fokozott mértékű fogfehérítő hatással rendelkeznek.

A WO 96/05802 sz. nemzetközi közrebocsátási iratból fogfehé-  
10 rítésre alkalmas szájpoló kompozíciók ismerhetők meg. A fogfehé-  
rítő aktivitást úgy érik el, hogy a szájpoló kompozíciókba fogfehé-  
rítő/színhalványító szerként bizonyos szerves peroxisavszárma-  
zékokat – mindenekelőtt peroxi-amido-ftálimideket és kationos per-  
oxi-karbonsavakat, például N-ftálimido-perhexánsavat és kvaterner  
15 benzil-peroxisavat – kevernek. Előnyös lenne azonban a fehé-  
rítő/halványító szerben levő persavakat hatékonyabban alkalmazni a  
fogakon.

A találmány kidolgozásakor azt a célt tűztük ki, hogy a WO  
96/05802 sz. nemzetközi közrebocsátási iratban ismertetett száj-  
20 ápoló kompozíciónál hatásosabban fehérítő kompozíciót fejlesszünk  
ki.

Meglepetéssel tapasztaltuk, hogy ha persavval együtt hidrogén-  
-peroxidot is alkalmazunk, hatásosabb orális fehérítő/halványító  
szert kapunk, mint amilyen a WO 96/05802 sz. nemzetközi közrebo-  
25 csátási iratban ismertetett kompozíció.

A találmány szerinti fogtisztító kompozíciókat az 1. igénypont-  
ban határoztuk meg.

Az alkalmazott persavnak természetesen mind a kezelés alanya,  
mind a rendelkező hatóságok számára elfogadhatónak kell lennie. Ez  
30 az ezen a területen jártas szakember számára magától értetődik. A  
rendelkező hatóságok szigorúsága a jogi szabályozástól és a kezelés

alatt álló emlőstől függ. Emberek kezelésére természetesen szigorúbb előírás vonatkozik. A "testtel érintkeztethető" kifejezést az ebben foglaltak szerint kell értelmezni.

A találmány szerinti kompozíciók előállításához felhasználható  
 5 persavak olyan peroxi-amido-ftálamid-származékok, amelyek (I) általános képletében

- R jelentése hidrogénatom vagy 1-4 szénatomos alkilcsoport;
- n jelentése – a határértékeket is beleértve – 1 és 8 közötti szám;  
és
- 10 - X jelentése C=O vagy SO<sub>2</sub> képletű csoport.

Persavként N,N-ftaloil-amino-peroxi-kaprónsavat (PAP) legelőnyösebb alkalmazni.

A kompozíciókban a persav a kompozíció mennyiségére számítva előnyösen 0,01-5 tömeg%, még előnyösebben 0,05-4 tömeg%,  
 15 különösen előnyösen 0,1-2 tömeg%, legelőnyösebben 0,5-1,5 tömeg% mennyiségben van jelen.

Egyes fehéritő hatású, orvosi felügyelet mellett alkalmazott készítmények akár 35% hidrogén-peroxidot is tartalmazhatnak. A találmány vonatkozik azokra a kompozíciókra is, amelyek persav  
 20 mellett ilyen magas koncentrációban tartalmazznak hidrogén-peroxidot.

A peroxid-forrás a kompozíció mennyiségére számítva előnyösen 0,05-4 tömeg%, még előnyösebben 0,1-2 tömeg% mennyiségben van jelen.

25 A peroxid-forrás előnyösen hidrogén-peroxid, de szájápoló kompozíciókban való felhasználásra más forrás is megfelel, például a karbonid-peroxid. A találmány kiterjed a kompozíciók fogak fehéritését/halványítását/tisztítását célzó alkalmazására is.

A találmány tárgyát képezik ezenkívül azok a csomagolt áruk  
 30 is, amelyek a találmány szerinti tisztító kompozíciót használati utasítással együtt tartalmazzák.

A találmány szerinti kompozíciók orális alkalmazását ki lehet bővíteni a műfogsorok tisztításával.

A találmány szerinti orális kompozíciók tartalmazhatnak további, a szakterületen szokásosan alkalmazott komponenseket is, így például:

- mikrobaellenes szereket, így triklozánt, klórhexidint, réz-, cink- és ón(II)sókat – így például cink-citrátot, cink-szulfátot, cink-glicinátot, nátrium-cink-citrátot és ón(II)-pirofoszfátot –, szangvinarinkivonatot, metronidazolt, kvaterner ammónium vegyületeket – például cetil-piridinium-kloridot –, biszguanidokat – például klór-hexidin-diglükonátot, hexetidint, oktenidint vagy alexidint – és halogénezett biszfenolokat, például 2,2'-metilén-bisz(4-klór-6-bróm-fenol)-t;
- gyulladásgátló hatóanyagokat, például ibuprofent, flurbiprofent, aszpirint és indometacint;
- szuvasodásgátló hatóanyagokat, például nátrium-fluoridot, ón(II)-fluoridot, amin-fluoridokat, nátrium-monofluor-foszfátot, nátrium-trimetafoszfátot és kazeint;
- fogkőleválasztó szereket, például karbamidot, kalcium-laktátot, kalcium-glicero-foszfátot és stroncium-poliakrilátokat;
- vitaminokat, például A, C- és E-vitamint;
- növényi kivonatokat;
- érzékenységcsökkentő szereket, például kálium-citrátot, kálium-kloridot, kálium-tartarátot, kálium-hidrogén-karbonátot, kálium-oxalátot, kálium-nitrátot és stronciumsókat;
- kőképződésgátló szereket, például alkálifém-pirofoszfátokat, hipofoszfítot tartalmazó polimereket, szerves foszfonátokat és foszfo-citrátokat;
- biomolekulákat, például bakteriocineket, antitesteket és enzimeket;
- ízanyagokat, például borsmentaolajat és fodormentaolajat;
- fehérje tartalmú anyagokat, például kollagént és keratint;
- tartósítószeret;

- átlátszatlanságot biztosító szereket;
  - színezőanyagokat;
  - pH-szabályozó szereket;
  - édesítőszeret;
- 5       - farmakológiai szempontból elfogadható hordozóanyagokat, például keményítőt, szacharózt, vizet és víz/alkohol elegyeket;
- felületaktív anyagokat, például anionos, nemionos, kationos, ikerionos és amfoter felületaktív anyagokat;
  - részecskékből álló csiszolóanyagokat – beleértve az agglomerált részecskékből álló csiszolóanyagokat is –, például szilícium-dioxidokat, alumínium-oxidokat, kalcium-karbonátokat, dikalcium-foszfátokat, kalcium-pirofoszfátokat, hidroxipapatitokat, trimetafoszfátokat és oldhatatlan hexametafoszfátokat, a szájápoló kompozíció mennyiségére vonatkoztatva rendszerint 3-60 tömeg%-ban;
- 10
- nedvesítőszeret, például glicerint, szorbitot, propilén-glikolt, xilitet és laktitot;
  - kötőanyagokat és hígítóanyagokat, például nátrium-karboximetil-cellulózt, xantánmézgát és gumiarábikumot, valamint szintetikus polimereket, például poliakrilátokat és olyan karboxi-vinil-polimereket, mint a Carbopol®;
- 15
- a hatóanyagok – például a mikrobaellenes hatóanyagok – átadását fokozó polimer vegyületeket, például vinil-metil-éter és maleinsav kopolimerét és más hasonló, átadást fokozó polimert, például a 3 942 643 sz. német közrebocsátási iratban (Colgate) ismertetett kopolimereket;
- 20
- puffereket és sókat a szájápoló kompozíciók pH-jának és ionerősségének stabilizálása céljából; és
  - más, adott esetben alkalmazott komponenseket, amelyek lehetnek például fehéritő hatású vegyületek – például olyan peroxi-vegyületek, mint a kálium-peroxi-bifoszfát –, pezsgést kiváltó elegyek – mint például a nátrium-hidrogén-karbonát/citromsav keverékek – és színváltoztató keverékek.
- 25
- 30

Liposzómákat is lehet alkalmazni, a hatóanyagok átadásának vagy stabilitásának fokozása céljából.

A találmány szerinti orális kompozíciókat bármilyen, a szakterületen szokásos formában ki lehet szerelni: például fogpaszta, gél, 5 hab, bioadhéziós tapasz/csík, aeroszol, mézga, pasztilla, foglakk, szájvíz, por és krém formájában, valamint lehet a találmány szerinti orális kompozíciókból formálni kétrekeszes adagoló készülékekben használható készítményeket is.

### Vizsgálatok

10 A színhálványító hatású anyagokat az alábbi módon értékeltük ki:

1. Szintetikus hidroxipapatitból készült korongokat políroztunk, majd egy éjszakára 37 °C-os steril nyálba tettünk, hogy film alakuljon ki a korongokon.

15 2. A korongokat 7 napon át 37 °C hőmérsékletű teaoldatban tartva elszíneztük.

3. Az elszíneződött korongokat kívánt ideig színhálványító hatású oldatokba mártva tartottuk.

20 4. A korongok színváltozását  $L^*a^*b^*$  üzemmódba kapcsolt, CR-300-as Minolta kromaméterrel mértük. Az  $L^*$  (kezdeti), az  $L^*$  (szennyezett) és az  $L^*$  (tisztított) értékekből kiszámítottuk az eltávolított színezőanyag százalékos mennyiségét. A negatív értékek sötétítő, a pozitív értékek pedig halványító (fehérítő) hatást mutatnak.

25 Valamennyi készítmény előállításához 0,5 M nátrium-hidrogén-karbonát-oldatot használtunk fel.

Az 1. táblázatban közöljük azokat az eredményeket, amelyeket akkor kaptunk, amikor PAP-ot önmagában, illetve 0,1% hidrogén-peroxiddal együtt alkalmaztunk 0,5 N vizes nátrium-hidrogén-  
30 -karbonát-oldatban.

1. táblázat

Készítmény	A 15 perc alatt eltávolított színezőanyag mennyisége, %
0,5 M NaHCO <sub>3</sub>	-13
0,5 M NaHCO <sub>3</sub> /0,1% H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	-11
0,5 M NaHCO <sub>3</sub> /1 tömeg% PAP	11
0,5 M NaHCO <sub>3</sub> /0,1% H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /1 tömeg% PAP	16

Az 1. táblázat adataiból kitűnik, hogy hidrogén-peroxid hozzáadása után a persavkompozíció hatásosabban halványít, mint a csak PAP-ot tartalmazó kompozíció.

A 2. táblázat lehetőséget ad két kereskedelmi forgalomban levő termékből előállított, PAP-ot azonos koncentrációban tartalmazó készítmény, valamint egy PAP mellett hidrogén-peroxidot is tartalmazó készítmény összehasonlítására a halványító hatás szempontjából.

2. táblázat

Készítmény	Az eltávolított színezőanyag mennyisége, %		
	1 perc elteltével	5 perc elteltével	10 perc elteltével
0,5 m NaHCO <sub>3</sub> (kontroll)	-28	-30	-31
Eureco™ HCP-11 (1 tömeg% PAP)	-4	32	45
Eureco™ HCL-17 (1 tömeg% PAP)	4	47	63
0,1% H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	-30	-31	-25
0,1% H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /Eureco™ HCL-17 (1 tömeg% PAP)	7	60	86

Az Eureco HCP-11 kereskedelmi forgalomban levő, PAP/ciklodextrin komplexet tartalmazó készítmény.

Az Eureco HCL-17 PAP vizes diszperzióját tartalmazó, kereskedelmi forgalomban levő készítmény.

A fent említett készítmények az Ausimont cégtől (Via S. Pietro, 50/A 1-20021 Bollate, Milánó, Olaszország) szerezhetők be.

A 2. táblázat adataiból kitűnik, hogy az Eureco<sup>®</sup> HCL-17 halványító hatása sokkal nagyobb, mint a PAP-ot azonos koncentrációban tartalmazó Eureco<sup>®</sup> HCP-11-é. Látható továbbá az is, hogy 5 0,1% hidrogén-peroxid jelenlétében meglepően nagy mértékben fokozódik az Eureco<sup>®</sup> HCL-17 halványító hatása.

### Szabadalmi igénypontok

1. Orális fogtisztító kompozíciók, amelyek emlősök szájának belsejével való fizikai érintkeztetésre alkalmas persavat foglalnak magukban, azzal jellemezve, hogy tömegükre számítva 0,0,1-5,0 tömeg% hidrogén-peroxidot vagy 0,01-5,0 tömeg% hidrogén-peroxid létrehozásához elegendő mennyiségű hidrogén-peroxid-forrást, valamint persavként olyan peroxi-amido-ftálamid-származékot tartalmaznak, amelynek (I) általános képletében
- 5
- 10 – R jelentése hidrogénatom vagy 1-4 szénatomos alkilcsoport;  
 – n jelentése – a határértékeket is beleértve – 1 és 8 közötti szám;  
 és  
 – X jelentése C=O vagy SO<sub>2</sub> képletű csoport.
2. Az 1. igénypont szerinti orális fogtisztító kompozíciók, azzal jellemezve, hogy hidrogén-peroxid-forrásként karbamid-peroxidot tartalmaznak.
- 15
3. Az 1. igénypont szerinti orális fogtisztító kompozíciók, azzal jellemezve, hogy 0,01-5 tömeg% persavat tartalmaznak.
4. Az előző igénypontok bármelyike szerinti orális fogtisztító kompozíciók, azzal jellemezve, hogy persavként N,N-ftaloil-amino-peroxi-kaprónsavat (PAP) tartalmaznak.
- 20
5. Az előző igénypontok bármelyike szerinti orális fogtisztító kompozíciók, azzal jellemezve, hogy a persavat ciklodextrinnel alkotott komplexe alakjában tartalmazzák.
- 25
6. Az előző igénypontok bármelyike szerinti orális fogtisztító kompozíciók, azzal jellemezve, hogy gél, bioadhéziós tapasz/csík, foglakk vagy fogpaszta formájában vannak elkészítve.
7. Az előző igénypontok bármelyike szerinti orális fogtisztító kompozíciók alkalmazása fogtisztításra.
- 30
8. Csomagolt áruk, azzal jellemezve, hogy az 1-6. igénypontok bármelyike szerinti orális fogtisztító kompozíciót annak

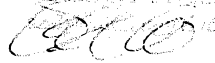
fogtisztításra való alkalmazására vonatkozó használati utasítással együtt tartalmazzák.

5

UNILEVER PLC

helyett

a meghatalmazott:

DANUBIA  
Széchenyi Utca 10. 1057 Budapest Kft.  
Dr. Palóczy Péter  


rajzi névvel  
M