

(19) DANMARK



PATENTDIREKTORATET
TAASTRUP

(12) FREMLÆGGELSESSKRIFT



(11) 157728 B

(21) Patentansøgning nr.: 2560/78

(51) Int.Cl.⁵ A 61 K 7/18

(22) Indleveringsdag: 08 jun 1978

(41) Alm. tilgængelig: 10 dec 1978

(44) Fremlagt: 12 feb 1990

(86) International ansøgning nr.: -

(30) Prioritet: 09 jun 1977 US 804958

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

(72) Opfinder: Philip *Pensak; US

(74) Fuldmægtig: Firmaet Chas. Hude

(54) Pakket tandplejemiddel

(56) Fremdragne publikationer

SE freml.skrift nr. 356215

DK 157728 B

Den foreliggende opfindelse angår et pakket tandplejemiddel omfattende en aluminiumtube uden indre foring på aluminiumoverfladen og et tandplejemiddel i tuben, som omfatter et poleremiddel af α -aluminiumoxidtrihydrat, en fluorholdig forbindelse i form af natriummonofluorphosphat og et syrningsmiddel, som bibringer tandplejemidlet en pH-værdi på 6,5-8,0.

En sædvanlig fremgangsmåde til fremstilling af α -aluminiumoxidtrihydrat er ved Bayer-processen. Ved denne fremgangsmåde udfældes α -aluminiumoxidtrihydrat fra en opløsning af natriumaluminat. Se Encyclopedia of Chemical Technology, Kirk-Othmer, 2. udgave, bind 1, side 937-941 og bind 2, side 41-45 og 50-51. α -aluminiumoxidtrihydratet udfældes i form af korn eller agglomerater, som er for store til almindelig brug som tandpastaslibemiddel, f.eks. 40-100 mikron i diameter. Efter tørring (sometider efter vask med vand og tørring) formales kornene eller agglomeraterne derfor til en passende partikelstørrelse, f.eks. til en gennemsnitlig partikeldiameter i intervallet fra ca. 2 til ca. 20 mikron, såsom 5 til 10 mikron i diameter.

De vaskede, uformalede korn udviser i reglen en alkalisk reaktion, når de opslættes i vand. Afhængende af, hvor meget de er vasket før tørring, kan pH-værdien af en 10 eller 20 vægt% opslæmning af α -aluminiumoxidtrihydrat ved stuetemperatur f.eks. være i intervallet fra ca. 7,5 til 8,5, 9 eller 9,5.

pH-værdien kan måles med et Orion model 801 digital pH/mv meter, som er udstyret med en EIL model 1150 kombinations pH og referenceelektrode. Instrumentet kalibreres først ved stuetemperatur ved at anbringe elektroden i 50 ml pH stødpudeopløsning i et 100 ml bægerglas og indstille kalibreringskontrollen, indtil instrumentaflæsningen svarer til stødpudens pH-værdi. Elektroden fjernes så, vaskes med afioniseret vand og anbringes i 125 g af en fremstillet 20% opslæmning af α -aluminiumoxidtrihydratprøven i afioniseret vand i et 250 ml bægerglas, og man foretager aflæsningen af pH-værdi.

Efter formaling vokser den således målte alkalinitet, og den pH-værdi, der er målt som ovenfor af det formalede uvaskede materiale, er i almindelighed over 8. F.eks. kan pH-værdien ved formaling ændre sig som følger: 7,5 (før formaling) til
5 8,8 (efter formaling) 8,8 (før) til 9,2 (efter).

Når tandpastaer indeholdende stærkt alkalisk formalet α -aluminiumoxidtrihydrat fremstillet ved Bayer-processen pakkes i ulakerede aluminiumtuber, reagerer de med aluminiumvæggene i
10 tuben og danner gas ved lagring, selv når pH-værdien af tandpastaen er i hovedsagen neutral, f.eks. 7,1.

Det har været foreslået i de amerikanske patenter nr. 3.662.060 og 3.678.155 at undgå angreb på aluminium ved at
15 lade tandplejemidlet indeholdende α -aluminiumoxidtrihydrat indeholde phosphationer eller monofluorphosphationer.

Det er bemærkelsesværdigt, at reduktion i pH-værdi ifølge disse patenter opnås med benzoesyre, og at specielle kontrolpræparater deri er beskrevet som indeholdende 55 vægt% formalet
20 α -aluminiumoxidtrihydrat og 0,15 vægt% benzoesyre og havende en pH-værdi på 6,4.

Det er en fordel ved den foreliggende opfindelse, at et tandplejemiddel indeholdende α -aluminiumoxidtrihydrat som poleremateriale er stabilt i berøring med en uforet aluminiumoverflade, når pH-værdien af tandplejemidlet er mellem 6,0-8,0, og tandplejemidlet indeholder et syrningsmiddel bestående i det væsentlige af saccharinsyre. Dette tandplejemiddel kræver ikke
30 tilstedeværelse af en yderligere komponent for at give stabilitet overfor en uforet aluminiumtubeoverflade. Andre fordele vil fremgå af følgende beskrivelse.

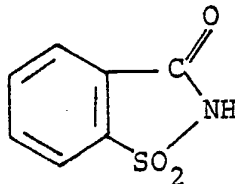
Tandplejemidlet ifølge opfindelsen er ejendommeligt ved, at syrningsmidlet er saccharinsyre.
35

Egnede eksempler på α -aluminiumoxidtrihydrat anvendes i reglen i form af fine partikler af enhver ønsket partikelstørrelse

- til fremstilling af tandplejemidlet. I praksis foretrækkes det at anvende α -trihydratformen, hvoraf mindst ca. 90% af partiklerne er formalet, således at de passerer gennem en U.S. standardsigte nr. 325 (maskevidde 0,044 mm) og ikke mere end ca. 5% af partiklerne efter vægt er mindre end 5 mikron. Ønskelige kvaliteter af α -aluminiumoxidtrihydrat kan fås fra Alcoa typisk som C-333, British Aluminum Company, typisk som Baco® AF-260 og Showa Denka, Japan, typisk som Higilite H-32.
- 10 Tandplejemidlet, der anvendes til det pakkede tandplejemiddel ifølge opfindelsen, er typisk en tandcreme, der har en konsistens, egnet til udpresning fra en aluminiumtube. Det indeholder et poleremateriale, typisk i en mængde på 20-75 vægt%. Størstedelen (dvs. fra mindst 50%) til alt polerematerialet er
- 15 α -aluminiumoxidtrihydrat. Når der findes yderligere poleremiddel i mindre mængde, er det et vandopløseligt middel, således som det er velkendt. Det skal være til stede i en sådan mængde, at tandplejemidlet forbliver foreneligt med aluminiumtubeoverfladen. F.eks. kan uopløseligt alkalimetaphosphat, såsom uopløseligt natriummetaphosphat og jordalkalimetalkarbonat, såsom calciumcarbonat, typisk anvendes i mængder op til
- 20 ca. 5 vægt% af tandplejemidlet. Andre poleremidler, såsom dicalciumphosphat (dihydrat og vandfrit), dimagniumphosphat (trihydrat og vandfrit), tricalciumphosphat, calciumpyrophosphat og poleremiddelkvaliteter af siliciumdioxid og natriumaluminiumsilikat kan være til stede i større mængde.
- 25

Saccharinsyre er det sulfonerede imid af phthalsyre. Det har formlen

30



35

Den har en sødeevne svarende til sødeevnen af natriumsaltet, men da den er i hovedsagen vandopløselig (dvs., den har lav vandopløselighed), medens natriumsaltet er meget vandopløse-

ligt, er natriumsaltet i almindelighed blevet anvendt i industrielle produkter, såsom drikkevarer og fødevarer. Da natriumsaltet af saccharinsyre kan blandes med geleringsmiddel og derefter let opløses i den flydende fase i tandcremen, anvendes natriumsaltet derfor i almindelighed også i tandplejemidler.

Den foreliggende opfindelse udnytter imidlertid den mindre vandopløselige saccharinsyre som syrningsmiddel, som stabiliserer tandplejemidler indeholdende α -aluminiumoxidtrihydrat i berøring med uforet aluminiumoverflade. Saccharinsyren kan inkorporeres i en tandcreme ved blanding med geleringsmidlet og derefter dispergere den i den flydende fase i tandcremen. Den kan opløses i sit begrænsede opløselighedsomfang. Den anvendes i en mængde, der giver tandplejemidlet en pH-værdi på 6,0 til 8,0. Typiske mængder kan være 0,1-3 vægt%, fortrinsvis 0,15-0,25%, idet ca. 0,2% er mest foretrukket. Dens tilstedeværelse søder naturligvis også tandplejemidlet og kan begrænse den maksimale mængde og formindske pH-værdien for ikke at gøre produktet for sødt.

Der er andre materialer end α -aluminiumoxidtrihydrat, der er blevet anvendt i tandplejemidler, og som er tilbøjelige til at gøre dem korroderende overfor en uforet aluminiumoverflade, i det mindste i fravær af et stabiliserende additiv. Sådanne materialer skal udelades eller kun være til stede i meget små mængder. Amerikansk patent nr. 3.878.938 beskriver således chloroform som et sådant materiale. Chloroform, der er et forholdsvis flygtigt materiale, som koger under 62°C, anvendes almindeligvis til at modificere tandplejemidlets aroma, men det er fortrinsvis ikke til stede i tandplejemidlet eller, hvis det er til stede, kun i en sådan mængde, som ikke vil korrodere aluminium, f.eks. mindre end 0,5 vægt%.

Ethvert egnet overfladeaktivt eller rensende materiale kan findes i tandplejemidlerne. Disse forenelige materialer er ønskelige for at give yderligere rensende, skummende og antibakterielle egenskaber, afhængende af den særlige type over-

fladeaktivt materiale, og de vælges i overensstemmelse hermed. Disse syntetiske rensemidler er vandopløselige forbindelser i reglen og kan være anioniske, ikke-ioniske eller kationiske. Det foretrækkes i reglen at anvende de vandopløselige, ikke
5 sæbeagtige eller syntetiske organiske rensemidler. Egnede rensende materialer er kendt og indbefatter f.eks. de vandopløselige salte af højere fedtsyre monoglyceridmonosulfat, højere alkylsulfat (f.eks. natriumlaurylsulfat), alkylarylsulfonat (f.eks. natriumdodecylbenzensulfonat, højere fedtsyreestere af
10 1,2-dihydroxypropansulfonat) og lignende.

De forskellige overfladeaktive materialer, der kan anvendes i enhver egnet mængde, i almindelighed fra 0,05 til 10 vægt% og fortrinsvis fra 0,5 til 5 vægt% af tandplejemidlet.

15

Man kan anvende de i hovedsagen mættede højere alifatiske acylamider af lavere alifatiske aminocarboxylsyreforbindelser, såsom de, der har 12 til 16 carbonatomer i acylradikalet. Aminosyredelen afledes i almindelighed af de lavere alifatiske,
20 mættede monoaminocarboxylsyrer med 2 til 6 carbonatomer, i reglen monocarboxylsyreforbindelserne. Egnede forbindelser er fedtsyreamiderne af glycine, sarcosine, alanin, 3-aminopropan-syre og valin med 12 til 16 carbonatomer i acylgruppen. For at få de bedste virkninger foretrækkes det dog at anvende N-lau-
25 royl, myristoyl og palmitoylsarcosidforbindelserne.

Amidforbindelserne kan anvendes i form af den frie syre eller fortrinsvis som de vandopløselige salte deraf, såsom alkalimet-
tal, ammonium, amin og alkylolaminsaltene. Specielle eksempler
30 herpå er natrium og kalium-N-lauroyl, myristoyl og palmitoyl-sarcosider, ammonium- og ethanolamin-N-lauroylsarcosid, N-lau-roylsarcosin og natrium-N-lauroylglycid og alanin. Af bekvem-
menlighedsgrunde refererer omtale af "aminocarboxylsyreforbin-
delse", "sarcosid" og lignende til sådanne forbindelser, der
35 har en fri carboxylsyregruppe eller de vandopløselige carboxylsyresalte.

I tandcremer skal væsker og faste stoffer afpasses således, at de danner en udpresselig cremeagtig masse af ønskelig konsis-

tens. I almindelighed vil væsker i tandcremen omfatte hovedsageligt vand, glycerin, sorbitolopløsning, propylenglycol eller lignende, herunder egnede blandinger deraf. Det er fordelagtigt i reglen at anvende en blanding af både vand og et fugtbindende middel eller bindemiddel, såsom glycerin eller sorbitol. Det foretrækkes at anvende glycerin. Det samlede væskeindhold vil i almindelighed være 20 til 75 vægt% af præparatet. Det foretrækkes at anvende også et geleringsmiddel i tandcremer, såsom de naturlige og syntetiske gummier og gummiagtige materialer, f.eks. irsk mos, traganth, natriumcarboxymethylcellulose, polyvinylpyrrolidon, stivelse og lignende. Irsk mos og natriumcarboxymethylcellulose er især forenelige og er foretrukne geleringsmidler. Gummiindholdet er i reglen en mængde op til ca. 10% og fortrinsvis 0,5 til 5 vægt% af præparatet.

Saccharinsyren blandes typisk med geleringsmidlet under fremstillingen af tandplejemidlet.

Tandpastasammensætningerne, der anvendes til det pakkede tandplejemiddel ifølge opfindelsen indeholder også en fluorholdig forbindelse i form af natriummonofluorphosphat, der har en gavnlig virkning på mundhulens hygiejne, f.eks. begrænsning af emaljens opløselighed i syre og beskyttelse af tænderne mod ødelæggelse. Dette materiale, som dissocierer eller frigør fluorholdige ioner i vand, kan hensigtsmæssigt være til stede i effektiv, men ugiftig mængde, i reglen i intervallet fra 0,01 til 1 vægt% af vandopløseligt fluorindhold.

Det foretrukne indhold af natriummonofluorphosphat er typisk en mængde på 0,076-7,6 vægt%, fortrinsvis ca. 0,76%. Det er en særlig fordel ved den foreliggende opfindelse, at tilbageholdelsen af opløseligt monofluorphosphat som fluorid forøges væsentligt i et tandplejemiddel indeholdende saccharinsyre og α -aluminiumoxidtrihydrat som poleremiddel sammenlignet med, hvad der tilbageholdes, når der anvendes natriumsaccharin i et sådant tandplejemiddel sammen med et andet syrningsmiddel, såsom benzoesyre.

Forskellige materialer kan inkorporeres i tandplejemidlet. Eksempler herpå er farvende og hvidgørende midler, konserveringsmidler, såsom natriumbenzoat, silikoner, chlorophyllforbindelser og ammonierede materialer, såsom urinstof, diammoniumphosphat og blandinger deraf. Disse tilsætninger inkorporeres i de foreliggende midler i mængder, som ikke har nogen væsentlig skadelig virkning på egenskaberne og anvendes i en passende mængde afhængende af den særlige type præparat, der er tale om.

10 Til nogle formål kan det være ønskeligt at inkludere antibakterielle midler i tandplejemidlerne. Typiske antibakterielle midler, der kan anvendes i mængder på 0,01% til 5%, fortrinsvis 0,05% til 1,0 vægt% af tandplejemidlet indbefatter:

- 15 N¹-4-(chlorbenzyl)-N⁵-(2,4-dichlorbenzyl)biguanid,
p-chlorphenylbiguanid,
4-chlorbenzyhydrylbiguanid,
4-chlorbenzhydrylguanylurinstof,
20 N-3-lauroxypropyl-N⁵-p-chlorbenzylbiguanid,
1,6-di-p-chlorphenylbiguanidhexan,
1-(lauryldimethylammonium)-8-(p-chlorbenzyldimethylammonium)-octandichlorid,
5,6-dichlor-2-guanidinbenzimidazol,
25 N¹-p-chlorphenyl-N⁵-laurylbiguanid,
5-amino-1,3-bis(2-ethylhexyl)-5-methylhexahydropyrimidin,

og deres ugiftige syreadditionssalte.

30 Ethvert egnet aromatiseringsmiddel kan anvendes til at give midlerne en aroma. Egnede aromaer er mindre flygtige end chloroform. Eksempler på egnede aromatiserende bestanddele indbefatter de aromatiserende olier, f.eks. havemynteolie, pebermynteolie, vintergrøntolie, sassafrasolie, kryddernellikeolie,
35 salvieolie, eucalyptusolie, merianolie, kanelolie, citronolie og appelsinolie samt methylsalicylat. Saccharinsyre giver tandplejemidlet sødhed. Hvis det ønskes kan et yderligere sødemiddel, såsom saccharose, lactose, maltose, sorbit, na-

triumcyklamat, dipeptider ifølge amerikansk patent nr. 3.939.261 og oxathiazinsalte ifølge amerikansk patent nr. 3.932.606 anvendes. Hensigtsmæssigt kan aroma og sødemiddel tilsammen udgøre fra 0,01 til 5 vægt% udover mængden af saccharinsyre.

Tandcremerne skal have en pH-værdi på 6,0 til 8,0, fortrinsvis 6,4 til 7,5. Henvisningen til pH-værdi betyder pH-værdien bestemt direkte på tandcremen, før den er ældet. Som nævnt indstilles pH-værdien med saccharinsyre.

De følgende eksempler illustrerer nærmere karakteren af opfindelsen. Sammensætningerne fremstilles på sædvanlig måde, og alle mængder af de forskellige bestanddele er efter vægt, med mindre andet er anført.

Eksempel 1

Følgende tandcremer fremstilles ved at dispergere en forblanding af natriumcarboxymethylcellulose, natriumsaccharin eller saccharinsyre og natriumbenzoat i glycerinen, tilsætte vandet under blanding til dannelsen af en gel og tilsætning i rækkefølge af α -aluminiumoxidtrihydratet, aromaen og natriumlaurylsulfatet. Derefter udluftes tandcremerne og anbringes i aluminiumtuber, der ikke har nogen indre foring. Tandcremerne har følgende sammensætninger:

30

35

<u>Komponenter</u>	<u>Dele</u>	
	<u>A</u>	<u>B</u>
Glycerin	20,202	20,202
Natriumcarboxymethylcellulose	1,1	1,1
5 Natriumsaccharin	0,2	-
Saccharinsyre	-	0,2
Natriumbenzoat	0,5	0,5
Vand (destilleret)	23,698	23,698
α -aluminiumoxidtrihydrat (Alcoa® C-333)	52,0	52,0
10 Natriumlaurylsulfat	1,5	1,5
Aroma (pebermynte-havemynte)	0,8	0,8
pH	8,6	6,4

15 Tuberne ældes i en ovn ved 49°C og udtages, afkøles og undersøges efter 3, 6 og 9 uger. Tuberne med tandcreme A er opsvulmede efter 3, 6 og 9 uger, medens de med tandcreme B er i god tilstand, hvilket viser bedre forenelighed af tandcreme B (indeholdende saccharinsyre) med en aluminiumoverflade sammenlignet med tandcreme A (indeholdende natriumsaccharin).

20

Når 0,76 dele natriummonofluorphosphat erstatter en lige så stor mængde vand til dannelse af tandcreme A' og B', ses det efter lagring i 3, 6 og 9 uger ved 49°C, at tandcreme A' (med natriumsaccharin) viser tegn på oppustning af tuberne, medens 25 tandcreme B' (med saccharinsyre) og dens tuber forbliver i god tilstand. Den oprindelige pH-værdi af tandcreme A' er 8,91, og pH-værdien af tandcreme B' er 7,26.

Eksempel 2

30

Følgende tandcremer fremstilles, udluftes og anbringes i uforede aluminiumtuber:

35

	<u>Komponenter</u>	<u>Dele</u>			
		<u>C</u>	<u>D</u>	<u>E</u>	<u>F</u>
	Glycerin	23,050	20,202	20,202	6,000
	Sorbitol (70%)	-	-	-	16,000
5	Natriumcarboxymethylcellulose	1,0	1,1	1,1	1,1
	Benzoesyre	0,33	0,33	-	-
	Natriumsaccharin	0,2	0,2	-	-
	Saccharinsyre	-	-	0,2	0,2
	Natriummonofluorphosphat	0,76	0,76	0,76	0,76
10	Vand (destilleret)	19,76	23,108	23,438	21,64
	α -aluminiumoxidtrihydrat (Alcoa® C-333)	52,0	52,0	52,0	52,0
	Natriumlaurylsulfat	1,5	1,5	1,5	1,5
	Aroma (pebermynte og havemynte)	0,8	0,8	0,8	0,8
15	pH	6,40	5,83	7,21	6,96

Efter ældning i 9 uger ved 49°C har tandcremerne E og F (med saccharinsyre) forbedret tilbageholdelse af opløseligt monofluorphosphat som fluorid sammenlignet med tandcremerne C og D (med natriumsaccharin) som vist i følgende tabel.

49°C - % opløseligt monofluorphosphat som fluorid				
<u>Tandcreme</u>		<u>3 uger</u>	<u>6 uger</u>	<u>9 uger</u>
25	C	0,040	0,030	0,023
	D	0,034	0,025	0,021
	E	0,063	0,056	0,050
	F	0,076	0,069	0,068

30 Eksempel 3

Der fremstilles følgende tandcremer, som udluftes og anbringes i uforede aluminiumtuber:

	<u>Komponenter</u>	<u>Dele</u>	
		<u>G</u>	<u>H</u>
	Glycerin	20,202	20,202
	Natriumcarboxymethylcellulose	1,1	1,1
5	Natriumsaccharin	0,2	-
	Saccharinsyre	-	0,2
	Benzoesyre	0,33	-
	Natriumbenzoat	-	0,33
	Natriummonofluorphosphat	0,76	0,76
10	Vand (destilleret)	23,108	23,108
	α -aluminiumoxidtrihydrat (Showa Denka-Higilite H-32)	52,0	52,0
	Natriumlaurylsulfat	1,5	1,5
	Aroma (pebermynte og havemynte)	0,8	0,8
15	pH	5,86	7,51

Efter ældning ved 49°C i op til 9 uger er tandcreme H (med saccharinsyre) bedre med hensyn til tilbageholdelse af opløseligt monofluorphosphat som fluorid end tandcreme G (med natriumsaccharin), idet der måles følgende resultater:

		49°C - % opløseligt monofluorphosphat som fluorid		
<u>Tandcreme</u>		<u>3 uger</u>	<u>6 uger</u>	<u>9 uger</u>
25	G	0,048	0,038	0,033
	H	0,065	0,053	0,048

Det vil erkendes af fagfolk, at der kan foretages modifikationer af tandcremerne B, B', E, F og H.

30

P a t e n t k r a v.

1. Pakket tandplejemiddel omfattende en aluminiumtube uden indre foring på aluminiumoverfladen og et tandplejemiddel i tuben, som omfatter et poleremiddel af α -aluminiumoxidtrihydrat, en fluorholdig forbindelse i form af natriummonofluorphosphat og et syrningsmiddel, som bibringer tandplejemidlet en pH-vær-

35

di på 6,5-8,0, k e n d e t e g n e t ved, at syrningsmidlet er saccharinsyre.

2. Pakket tandplejemiddel ifølge krav 1, k e n d e t e g n e t
5 ved, at α -aluminiumoxidtrihydratet udgør størstedelen af pole-
remidlet, som på sin side udgør 20-75 vægt% af tandplejemid-
let.

3. Pakket tandplejemiddel ifølge krav 2, k e n d e t e g n e t
10 ved, at tandplejemidlet har en pH-værdi på 6,6-7,5.

4. Pakket tandplejemiddel ifølge krav 1 til 3, k e n d e -
t e g n e t ved, at tandplejemidlet indeholder 0,2% saccharin-
syre.

15

20

25

30

35