

KÖZZÉTÉVE

Fogápoló
~~Szájon át alkalmazható~~ készítmény

27379 A₂

Kivonat

5

A találmány tárgya olyan szájon át alkalmazható készítmény, amely pikolinsavat és egy peroxilvegyületet vagy egy ezzel ekvivalens peroxil-vegyület forrást tartalmaz, ahol a pikolinsav peroxilvegyülethez vagy ekvivalens forrásához viszonyított molaránya (1:30)-(100:1).

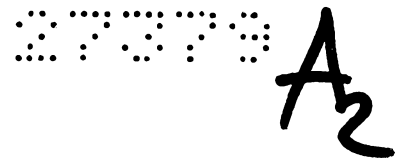
10

A találmány további tárgya a fenti készítmény alkalmazása a következők közül választott kezelésekre alkalmas gyógyszer előállítására: fehérités, plakk-, szag-, fog-szú- és fogkőképződés megakadályozása.

UT

KÖZZÉTÉVE

Fogápoló
szájon át alkalmazható készítmény



P0401100

A találmány tárgya szájon át alkalmazható készítmény, amely pikolinsavat és egy peroxilvegyületet vagy egy ezzel ekvivalens peroxilvegyület forrást tartalmaz.

5 A peroxilvegyületek, elsősorban a hidrogén-peroxid és forrásai jól ismert mikrobaellenes szerek, de ezeket az emberi testre alkalmazható dezodoráló termékekben nem használják széles körben. Az is ismert, hogy az ilyen anyagok stabilizálását kis mennyiségű átmenetifém kelátképző szerek hozzáadásával javítják. A dipikolinsav erre a célra való alkalmazását számos irodalmi helyen, például az EP 666 307 A számú
10 szabadalmi iratban ismertetik. A dipikolinsavról az is ismert, hogy a hidrogén-peroxid mikrobaellenes hatását javítja - lásd az EP 845 526 A számú szabadalmi iratot.

A WO 9007501 számú szabadalmi iratban a pikolinsav perkarbonsav fehéritő készítményekben stabilizáló szerként való alkalmazását ismertetik. A pikolinsavat kis mennyiségben adják hozzá a peroxigén-vegyületek bomlását katalizáló átmenetifémek
15 szekveszterálására. Az EP 1 074 607 számú szabadalmi iratban a pikolinsavat olyan anyagnaként is ismertetik, amelyet erre a célra adott esetben alkalmaznak.

Munkánk során mi azt tapasztaltuk, hogy a pikolinsav és peroxil-vegyületek vagy ezek ekvivalens forrásainak szinergikus elegyével kiváló mikrobaellenes hatást és így plakk-, fogszú- és nygyulladáselleni védelmet érhetünk el. Azt is tapasztaltuk,
20 hogy a pikolinsav és peroxilvegyületek vagy ezek ekvivalens forrásainak szinergikus elegyével kiváló fogfehérítő hatást érhetünk el. Korábban egyetlen irodalmi helyen sem ismertetnek vagy javasolnak találmány szerinti termékeket, és olyanokat sem amelyekkel a találmány szerinti mikrobaellenes és fogfehérítő hatás elérhető lenne.

Munkánk során mi azt tapasztaltuk, hogy a pikolinsav és peroxil-
25 -vegyületek vagy ezek ekvivalens forrásainak szinergikus elegyével elérhető kiváló fogfehérítő és mikrobaellenes hatás sokkal nagyobb, mint a két komponens bármelyikével külön-külön. Ezen túlmenően ha a pikolinsavat az említett szinergikus hatás eléréséhez elegendő mennyiségben alkalmazzuk, a termékben kisebb mennyiségű peroxilvegyületet vagy ekvivalens forrást kell alkalmazni, ami az emberi testre al-
30 kalmazott termékeknél nagyon lényeges előnyt jelent.

Ennek megfelelően a találmány első tárgya az 1. igénypontban ismertetett termék.



A találmány második tárgya olyan fogfehérítésre alkalmazható kozmetikai eljárás, amelyben pikolinsavat és egy peroxilvegyületet vagy egy ekvivalens forrását használjuk.

5 A találmány harmadik tárgya olyan eljárás ínygyulladás, fogszú és/vagy plakk kezelésére használható szájon át alkalmazható készítmény előállítására, amelyben pikolinsavat és egy peroxilvegyületet vagy egy ekvivalens forrását egy kozmetikailag elfogadható hordozóval keverünk össze.

A találmány szerinti eljárás alkalmazásával elérhető mikrobaellenes és fogfehérítő hatás úgy is elérhető, ha a pikolinsavat és a peroxi-vegyületet vagy ekvivalens forrását egymástól függetlenül alkalmazzuk. Az ilyen alkalmazás lehet egyidejű vagy egymást követő, azzal a feltétellel, hogy a kezelt felületen egyidejűleg mindkét komponens jelen legyen. Ha a komponenseket egymástól független készítményekben alkalmazzuk, a termék előnyösen tartalmaz egy eszközt és/vagy útmutatást mindkét készítmény emberi testre való alkalmazására. Ha a persavat és pikolinsavat egymástól
10 függetlenül tároljuk, a formázási követelmény az lehet, hogy az egyiknek a stabilitását optimalizáljuk. Így például, ha az egyik készítmény egy persavat, például PAP-ot tartalmaz, a készítmény pH-ja 3,5-5, előnyösen 4 legyen. Ekkor a pikolinsavat tartalmazó készítményt úgy módosítjuk, hogy a két komponens összekeverésekor a találmány szerinti szájon át alkalmazható készítmény képződjön, és pH-ja
15 6,5-7,5 legyen.

Előnyös, ha a pikolinsavat és a peroxilvegyületet vagy egy ekvivalens forrását ugyanabból a készítményből alkalmazzuk. A találmány szerinti előnyös készítmény egy olyan készítmény, amely a pikolinsavat és a peroxil-
20 -vegyületet vagy egy ekvivalens forrását egyaránt tartalmazza.

25 A találmány második tárgyát képező és az emberi testre mikrobaellenes hatást kifejtő kozmetikai eljárásban a pikolinsavat és a peroxilvegyületet vagy ekvivalens forrását (1:30)-(100:1) molarányban alkalmazzuk. Ez a molarány és találmány első tárgyát képező készítményben alkalmazott még előnyösebben (1:20)-(50:1) és a legelőnyösebben (1:10)-(20:1).

30 A pikolinsav a találmány szerinti termékek lényeges komponense. Alkalmazott mennyisége a készítmény teljes tömegére számítva 0,01-10 tömeg%, elsősorban 0,1-8 tömeg% és még inkább 0,15-5 tömeg%. A pikolinsavat alkalmazhatjuk sav vagy só formájában. A megfelelően alkalmazható sók közé tartoznak az alkálifémsók,



alkáliföldfém-sók, aminosók és kvaterner ammóniumsók. Ha a pikolinsav részben vagy teljesen sóformában van jelen, az alkalmazott mennyiség moláris alapon ekvivalens a fentiekben ismertetett mennyiségekkel.

A találmány szerinti termékek tartalmaznak egy peroxilvegyületet eredeti formában vagy egy olyan anyagot, amelyből in situ egy peroxil-
5 -vegyület képződik. A peroxilvegyület egy olyan vegyület, amely egy peroxi-O-O--csoportot tartalmaz. A megfelelő peroxilvegyületek közé tartoznak a hidrogén-peroxid és a persavak. Ezek ekvivalens forrásai az olyan vegyületek, amelyek vízben oldva hidrogén-peroxidot képeznek. Ilyen vegyületek például a következők: nátrium-
10 -perborát-monohidrát, nátrium-perborát-tetrahidrát, nátrium-perkarbonát és perkarbamid (karbamid-hidrogén-peroxid addíciós vegyület). További példák - megfelelő szubsztrátumukkal kombinálva - az enzimatis hidrogén-peroxid képző rendszerek, például a peroxidázok és más oxido-reduktáz rendszerek. Az előnyösen alkalmazható anyag egy persav, elsősorban egy olyan (1) általános képletű vegyület, amelyben

15 R jelentése hidrogénatom vagy 1-4 szénatomos alkilcsoport;

n értéke 1-5; és

X jelentése C=O vagy SO₂ csoport.

Az (1) általános képletű peroxi-amido-ftálamidok ismert anyagok, és ismertetésüket megtaláljuk az EP-A-325 288 és 325 289 számú szabadalmi iratban. Az (1) általános képletű vegyületek közül előnyös az olyan vegyület, amelyben R=H, n=5 és X
20 jelentése C=O. Ez a vegyület az N-ftálimido-hexán-peroxisav („PAP”). Egy másik ilyen vegyület, amelyben az (1) általános képletben X jelentése SO₂, a szacharin-perhexánsav („szacharin-PAP”), amint azt az EP-A-485 927 számú szabadalmi iratban ismertetik. Egy másik változatban nem a hidrogén-peroxidot magát, hanem egy
25 olyan vegyületet alkalmazunk, amely vízben oldva hidrogén-peroxidot képez. A megfelelően alkalmazható persavak közé tartoznak a WO 96/05802 számú szabadalmi iratban ismertetett ilyen vegyületek.

Különösen előnyösen alkalmazhatók az olyan anyagok, amelyek vízben oldva hidrogén-peroxidot képeznek, ezek elsősorban olyan anyagok, amelyek az alkalmazás
30 előtt nem tartalmaznak hidrogén-peroxidot.

A találmány szerinti készítményekben alkalmazott peroxilvegyületek vagy ekvivalens forrásuk mennyisége a készítmény teljes tömegére számítva 0,0001-5 tö-



meg%, előnyösen 0,001-1,5 tömeg% és a legelőnyösebben 0,005-0,5 tömeg%.

Ha a szájon át alkalmazható készítményt mikrobaellenes hatása miatt alkalmazzuk, a készítmény egy kelátképző szert is tartalmazhat. Mivel a pikolinsav egy átmenetifémmel kelátot képező vegyület, kelátképző hatását úgy növelhetjük, hogy egy további ebbe a csoportba tartozó anyagot, különösen vas(III)-iont erősen kötő anyagot, elsősorban a vas(III)-t 10^{15} -nél, előnyösen 10^{20} -nál és a legelőnyösebben 10^{26} -nál nagyobb kötési koefficienssel kötő anyagot alkalmazunk. Ebből a csoportból különösen előnyös a dietilén-triamin-pentaecetsav (DTPA). Az ilyen vegyületek sói is alkalmazhatók. Megfelelően alkalmazhatók a pikolinsav sóknál fentiekben ismertetettekkel analóg sók. A további átmenetifém kelátképzők és sóik alkalmazott mennyisége összesen tipikusan 0,1-5 tömeg%, elsősorban 0,2-3 tömeg% és még inkább 0,4-2 tömeg%.

A találmány szerinti szájon át alkalmazható készítmények további olyan adalékanyagokat is tartalmaznak, amelyeket a szakterületen szokásosan alkalmaznak. Ilyen anyagok például a következők:

- mikrobaellenes szerek, mint például triklozán, klórhexidin, réz-, cink és ón(II)-sók, például cink-citrát, cink-szulfát, cink-glicinát, nátrium-cink-citrát és ón(II)-pirofoszfát, vérpipacs kivonat, metronidazol, kvaterner ammónium-vegyületek, mint például cetil-piridinium-klorid; bisz-guanidok, mint például klórhexidin-diglukonát, hexetidin, oktenidin, alexidin; és halogénezett biszfenol-vegyületek, mint például 2,2'-metilénbisz(4-klór-6-brómfenol);
- gyulladásgátló szerek, mint például ibuprofén, flurbiprofén, aszpirin és indometachin;
- fogszuvasodás-gátló szerek, mint például nátrium- és ón(II)-fluorid, amin-fluoridok, nátrium-monofluorfoszfát, nátrium-trimetafoszfát és kazein;
- plakk-pufferek, mint például karbamid, kalcium-laktát, kalcium-glicerinfoszfát és stroncium-poliakrilátok;
- vitaminok, mint például A-, C- és E-vitamint;
- növénykivonatok;
- érzékenységsökkentő szerek, mint például kálium-citrát, kálium-klorid, kálium-tartarát, kálium-hidrogén-karbonát, kálium-oxalát, kálium-nitrát és stronciumsók;
- fogköelleni szerek, mint például alkálifém-pirofoszfátok, hipofoszfít-tartalmú polimerek, szerves foszfonátok és foszfocitrátok;



- biomolekulák, mint például bakteriocinek, antitestek és enzimek;
 - ízesítőszerk, mint például borsmenta- és fodormentaolajok;
 - fehérjeszerű anyagok, mint például kollagén;
 - konzerválószerk;
 - 5 - opálosítószerk;
 - színezőanyagok;
 - pH-beállító szerk,
 - édesítőszerk;
 - gyógyászatilag elfogadható hordozók, például keményítő, szacharóz, víz és
 - 10 víz/alkohol rendszerek;
 - felületaktív anyagok, például anionos, nemionos, kationos és kettősionos vagy amfoter felületaktív anyagok;
 - szemcsés csiszolóanyagok, például szilícium-oxidok, alumínium-oxidok, kalcium-karbonátok, dikalciumfoszfátok, kalcium-pirofoszfátok, hidroxí-apatitok,
 - 15 trimetafoszfátok, oldhatatlan hexametafoszfátok, ezen belül agglomerált szemcsés csiszolóanyagok, amelyek mennyisége a szájápoló készítmény tömegére számítva általában 3-60 tömeg%.
 - nedvesítőszerk, mint például glicerin, szorbit, propilén-glikol, xilit és laktit;
 - kötő- és sűrítőanyagok, mint például nátrium-karboxi-metilcellulóz,
 - 20 xantángumi, gumiarábikum, valamint szintetikus polimerek, mint például poliakrilátok és karboxivinil polimerek, mint például a Carbopol kereskedelmi nevű termék;
 - polimer vegyületek, melyek a hatóanyagok, mint például mikrobaellenes szerk továbbítását segítik elő; ilyen polimerek például a poli(vinil-metil-éter) és maleinsavanhidrid képzett kopolimerizálásával kapott kopolimerek, valamint az egyéb
 - 25 továbbítást javító polimerek, mint például a DE-A-3 942 643 számú szabadalmi iratban ismertett ilyen anyagok;
 - pufferek és sók a szájápoló készítmények pH-jának pufferezésére és ionerősségének beállítására; és
 - adott esetben alkalmazható egyéb adalékanyagok, például fehérítőszerk, mint
 - 30 például peroxi-vegyületek, például kálium-peroxidifoszfónát, habzó rendszerek, mint például nátrium-hidrogén-karbonát/citromsav rendszerek és színváltoztató rendszerek.
- A hatóanyagok továbbításának vagy stabilitásának javítására liposzómákat is alkalmazhatunk.



A szájon át alkalmazható készítmények a szakterületen szokásos bármilyen formájú készítmények, például fogkrém, gél, hab, aeroszol, gumi, szájvíz, por, krém formájúak lehetnek, és ezeket a készítményeket előállíthatjuk kétkamrás adagoló rendszerekben is.

5

1. példa

Fehérítőszereket állítunk elő a következő eljárással:

szintetikus hidroxipatit korongokat lecsiszolunk, és egy éjszakára 37 °C-os steril sóoldatba tesszük, hogy membrán alakuljon ki;

10 a korongokat 37 °C-os teaoldatban tartjuk 7 napon át, hogy elszíneződjenek;
az elszíneződött korongokat a kívánt ideig fehérítő oldatokban tartjuk;

a korongok színváltozását egy Minolta CR3 típusú színmérővel mérjük $L^*a^*b^*$ módban. L^* (kezdeti), L^* (szennyezett) és L^* (tisztított) alkalmazásával kiszámoljuk az eltávolított foltok %-os mennyiségét. A negatív értékek a sötétítő, a pozitív értékek
15 pedig a színtelenítő (fehérítő) hatást jelentik.

Az alkalmazott összes készítményt 0,5 mólos NaHCO_3 oldatban keverjük el. A negatív értékek a sötétedést jelentik. Az 1. táblázatban bemutatjuk az önmagában, valamint a 0,1 % H_2O_2 -vel vagy PAP-pal kombinálva alkalmazott pikolinsav hatását.

1. táblázat

	Folteltávolítás [%]
	10 perc
0,1 % H ₂ O ₂	2
0,1 % H ₂ O ₂ /5 % pikolinsav	13
1 % PAP	27
1 % PAP/5 % pikolinsav	46
5 % pikolinsav	8

- 5 Az eredményekből látható, hogy a persavhoz hozzáadott pikolinsav sokkal hatásosabb fehérítő készítményt eredményez, mint a pikolinsav vagy a persav önmagában.

2. példa

- 10 A következőkben ismertetésre kerülő szájon át alkalmazható készítmény kétféle formájú készítményből áll; az egyik egy PAP-gél készítmény, a másik egy pH-beállító készítmény.

PAP-gél készítmény

15

Adalékanyag	Mennyiség [tömeg%]
PAP	0,6
Gantrez	3,0
Xantán	0,2
Szilícium-dioxid	9,0
Nátrium-hidroxid	0,5
Víz	kiegészítés 100 %-ra

A PAP a kereskedelemben beszerezhető Eureco HC-17 kereskedelmi nevű termék (Ausimont gyártmány).

A készítmény pH-ja 4.

pH-beállító készítmény

Adalékanyag	Mennyiség [tömeg%]
Gantrez	3,0
Xantán	0,2
Szilícium-dioxid	6,0
Pikolinsav	5,0
Szacharin	0,25
pH-beállító szer (TSP vagy NaOH)	pH-11-ig
KNO ₃	5,0
NaF/SMFP	1500 ppm-ig
Színezék	igény szerint
Víz	kiegészítés 100 %-ra

5

Ha a PAP-készítményt és a pH-beállító készítményt egymással összekeverjük, a kapott készítmény pH-ja 6,5-8,5.

Szabadalmi igénypontok

1. Szájon át alkalmazható készítmény, amely pikolinsavat és egy
5 peroxilvegyületet vagy egy ezzel ekvivalens peroxilvegyület forrást tartalmaz, ahol a
pikolinsav peroxilvegyülethez vagy ekvivalens forrásához viszonyított mólaránya
(1:30)-(100:1).
2. Az 1.igénypont szerinti szájon át alkalmazható készítmény, amelyben a
peroxilvegyület vagy ekvivalens forrása egy persav vagy egy olyan vegyület, amely
10 vízben oldva hidrogén-peroxid képzésre képes.
3. A fenti igénypontok bármelyike szerinti szájon át alkalmazható készítmény,
amely még egy átmenetifémmel kelátot képző szer is tartalmaz.
4. A fenti igénypontok bármelyike szerinti szájon át alkalmazható készítmény,
amelyben az átmenetifémmel kelátot képző szer vas(III)-hoz való kötési koefficiense
15 nagyobb, mint 10^{15} .
5. A fenti igénypontok bármelyike szerinti szájon át alkalmazható készítmény,
amelyben az átmenetifémmel kelátot képző szer dietilén-triamin-
-pentaecetsav.
6. A fenti igénypontok bármelyike szerinti szájon át alkalmazható készítmény,
20 amelyben a pikolinsav peroxilvegyülethez vagy ekvivalens forrásához viszonyított
mólaránya (1:10)-(20:1).
7. A fenti igénypontok bármelyike szerinti szájon át alkalmazható készítmény,
amelyben az alkalmazott pikolinsav mennyisége a készítmény tömegére számítva
0,01-10 tömeg%.
- 25 8. A fenti igénypontok bármelyike szerinti szájon át alkalmazható készítmény,
amelyben az alkalmazott pikolinsav mennyisége a készítmény tömegére számítva
0,15-2,5 tömeg%.
9. A fenti igénypontok bármelyike szerinti szájon át alkalmazható készítmény,
amelyben az alkalmazott peroxilvegyület vagy egy ekvivalens forrásának mennyisége a
30 készítmény tömegére számítva 0,0001-1,5 tömeg%.
10. A fenti igénypontok bármelyike szerinti szájon át alkalmazható készítmény,
amelyben az alkalmazott peroxilvegyület vagy egy ekvivalens forrásának mennyisége a
készítmény tömegére számítva 0,003-0,5 tömeg%.



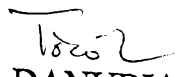
11. A fenti igénypontok bármelyike szerinti szájon át alkalmazható készítmény, amely még egy kozmetikailag elfogadható hordozóanyagot is tartalmaz.

12. A fenti igénypontok bármelyike szerinti szájon át alkalmazható készítmény alkalmazása a következők közül választott kezelésekre: fehérités, plakk-, szag-, fog-
5 szú- és fogkőképződés megakadályozása.

13. A fenti igénypontok bármelyike szerinti készítmény alkalmazása a következők közül választott kezelésekre alkalmas gyógyszer előállítására: fehérités, plakk-, szag-, fogszerű- és fogkőképződés megakadályozása.

10

A meghatalmazott:

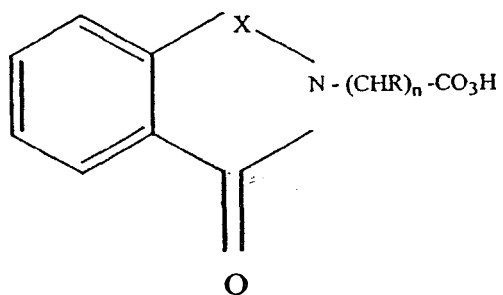

DANUBIA
Szabadalmi és Védjegy Iroda Kft.
dr. Török Ferenc
szabadalmi ügyvivő

1 oldal nji
UT

PO401100

KÖZZÉTÉVE

27379
1/1 A₂



(1)