

P0400191

000

77.866/SZE

KÖZZÉTÉVE

A₂

A lehelet szabályozó mikrokapszulák

A jelen találmány tárgyát mikrokapszula formában kiszerelt orális készítmények képezik, amelyek csökkentik a száj baktériumokat, és hosszantartó kellemes leheletet biztosítanak. A mikrokapszulák timolt, eukaliptolt, metil-szalicilátot és mentolt tartalmazó illóolaj elegyből és klorod^zoxi-szukróz származékából állnak.

W

A timol jól ismert antiszeptikus (fertőzésgátló) szer, emellett illóolajként is ismert és baktériumellenes hatása miatt számos különféle szájvíz készítményben alkalmaznak. A timol a kívánt kedvező terápiás hatások eléréséhez elegendő mennyiségben főként olyan száj higiénés készítményekben használható fel, mint a szájöblítő szerek. A LISTERINE™ márkanévű szájvíz egy jól ismert antiszeptikus szájvíz, amelyet emberek milliói több, mint száz éve használnak, és hatásosnak bizonyult a szájüregben megtelepedett plakkok kialakulását okozó, fogínygyulladásért felelős és rossz leheletet okozó mikrobák elpusztításában. A timol egyéb olyan fontos olajokkal együtt, mint a metil-szalicilát, a mentol és az eukaliptusz olaj, hatásos összetevője (például baktériumellenes hatóanyaga) az olyan antiszeptikus szájöblítőnek, mint a LISTERINE™. Ezek az olajok, jóllehet kis mennyiségben vannak jelen, jó hatásfokot érnek el. Anélkül, hogy bármely speciális elméleti megfontoláshoz ragaszkodnánk, az olyan antiszeptikus szájvizek, mint a



LISTERINE™ hatásossága és íze vélhetően ennek a négyféle hatóanyag összetevőnek az oldási és szállító/hordozó kinetikai tulajdonságainak köszönhető.

Miközben a timol az egyéb fentiekben említett fontos olajokkal együtt kedvező terápiás hatásokat biztosít, a felhasználó számára sajnos kellemetlen, fanyar vagy gyógyszer ízként leírható érzetet kelt. Az ismert megoldásokat magában foglaló technika állását gazdagíthatják, és bizonyára kedvező fogadtatásra találnak az olyan timol tartalmú készítmények, amelyek a timol kellemetlen, fanyar vagy gyógyszer ízét hatásosan álcázzák. Ezek a módosított (álcázott) aromájú készítmények a fogyasztó számára kellemes, elfogadható ízt biztosítanak.

A jelen találmány feltalálói kutatásaik során azt találták, hogy a klorodeoxi-szukróz származék hozzáadásával a timol kellemetlen íze elfedhető és a fogyasztó szájában kellemes ízt érzékel.

Ezért a jelen találmány tárgyát egyik aspektusból javított tulajdonságokkal rendelkező mikrokapszulák képezik.

A jelen találmány tárgyát egy másik aspektusból javított lehelet szabályozó és baktériumellenes hatást nyújtó mikrokapszulák képezik.

A jelen találmány tárgyát egy további aspektusból javított lehelet szabályozó és baktériumellenes hatású mikrokapszulák képezik, amelyek legalább egy klorodeoxi-szukróz származékkal együtt alkalmazott ásványi olajat tartalmaznak.

Fentiek és a jelen találmány további aspektusai az alábbi részletes leírásból nyilvánvalóbbá válnak.

A jelen találmány tárgyát egyik aspektusát tekintve bevonó anyagból és magból álló mikrokapszulák képezik, ahol a mikrokapszulák klorodeoxi-szukróz származékkal együtt legalább egy illóolajat tartalmaznak, előnyösen timol, metil-szalicilát, eukaliptol és mentol elegyét. Előnyösen a jelen találmány szerinti mikrokapszulák gyorsan feloldódnak.

A jelen leírásban alkalmazott valamennyi százaléérték és arány tömegszázalékot, illetve tömegarányt jelent amennyiben azt külön másképpen nem jelezzük. Emellett, ha azt másképpen nem adjuk meg, valamennyi mérést 25°C-os hőmérsékleten hajtjuk végre.



A jelen leírásban ismertetett összetevők és komponensek közül vannak olyanok, amelyeket a jelen találmány szerinti készítmények tartalmazhatnak; vannak olyanok, amelyek nélkülözhetetlen módon jelen vannak; és vannak olyanok, amelyek csak adott esetben fordulnak elő. A jelen esetben használt "nélkülözhetetlen alkotórészek" felhasználása azt jelenti, hogy a készítmény vagy komponens magában foglalhat ugyan további járulékos összetevőket, de csak ha a járulékos összetevők nem módosítják a szabadalmi igénypontokban szereplő készítmények vagy eljárások alapvető és új jellemzőit.

A jelen leírásban általunk alkalmazott "gyorsan" (vagy sebesen) oldódó" fogalom alatt azt értjük, hogy a mikrokapszulák szájüregbe helyezését követően kevesebb mint 60 másodperc alatt, előnyösen kevesebb mint körülbelül 30 másodperc alatt, előnyösebben kevesebb mint körülbelül 15 másodperc alatt feloldódnak.

Az alábbiakban részletesen ismertetjük a találmány szerinti megoldást.

A következő bekezdésekben a jelen találmány szerinti kapszulák nélkülözhetetlen és adott esetben alkalmazható komponenseit vesszük sorra.

A kapszula bevonat anyaga

A jelen találmány szerinti kapszula bevonatok hagyományos kapszulagyártó technológiával készülnek. A jelen találmány szerinti mikrokapszulák bevonó anyaga bármely olyan anyag lehet, amely fogyasztásra és szájüregben történő visszatartásra egyaránt alkalmas.

A célra alkalmas anyagok közé taroznak például a köhögés elleni és mentolos cukorkákban használt zselatin, polivinil alkoholok, viaszok, gumik, szukróz észterek, pollulan, és kandiscukor típusú anyagok. A zselatin és zselatin alapú kapszulák ismertetését lásd a Remington's Pharmaceutical Sciences 16th ed., Mack Publishing Company, Pa (1980) page 1245 and pages 1576-1582 irodalmi helyen. További alapanyagok és kapszulagyártó technológiák találhatók a 2,800,458; 3,159,585; 3,533,958; 3,697,437; 3,888,689; 3,996,156; 3,965,033; 4,010,038 és 4,016,098 lajstromszámú amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírásokban, amely szabadalmi dokumentumok tartalma teljes egészében a jelen találmányhoz tartozó



technika állásának részét képezi.

A burkolatok az alakzatok széles választékából bármely formában kialakíthatók, például lehetnek gömbök, hosszúkás téglatestek, korongok, duzzasztott kockák és hengerek. A héj vastagsága előnyösen körülbelül $30\mu\text{m}$ és körülbelül 2mm közötti, előnyösen körülbelül $70\mu\text{m}$ és körülbelül $110\mu\text{m}$ közötti tartományba esik. Ha a mikrokapszulák gömb alakúak, a részecske átmérő általában körülbelül 2mm és körülbelül 9mm közötti, előnyösen körülbelül 3mm és körülbelül 7mm közötti tartományba esik.

A mag anyagai

Illóolajok

A jelen találmány szerinti mikrokapszulák illóolaj (éteres/illatos olaj) elegyet tartalmazó mag anyagból állnak. Előnyösen a mag anyaga egyfázisú készítmény formájában van jelen. A célra alkalmas illóolajok közé tartoznak - bár nem kizárólagosan - a kaporolaj, az ánizsolaj, a babérolaj, a bergamot olaj, a keserű mandula olaj, a rágógumi ízanyag, a cédruslevélolaj, a fahéjsav aldehid, a fahéjolaj, a szegfűszegolaj, az eukaliptol, az eukaliptusz olaj, az eugenol (4-allil-2-metoxi-fenol), a levendulaolaj, a mentol, a borsmentaolaj, a szasszafrász babérfaolaj, a fodormentaolaj, terpénmentes fodormentaolaj, kakukkfűolaj, timol (1-metil-4-izopropil-fenol), egyvirágú körtike olaj (metil-szalicilát) vagy azok elegyei. Előnyös olajok közé tartozik a timol, a metil-szalicilát, az eukaliptol, a mentol és azok elegye.

A timol, $(\text{CH}_3)_2\text{CHC}_6\text{H}_3(\text{CH}_3)\text{OH}$ (izopropil-m-krezol) vízben nagyon kevésbé oldódik, de alkoholban oldható. A metil-szalicilát ($\text{C}_6\text{H}_4\text{OHCOOCH}_3$), amely egyvirágú körtike olajként is ismert, amellet, hogy ízesíti a szájvizet baktériumellenes hatást is kifejt. Az eukaliptol ($\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}$; cineol) egy terpén éter, és hűsítő fűszeres ízt biztosít. A mentol ($\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_9(\text{C}_3\text{H}_7)\text{OH}$; hexahidro-timol) ugyancsak jelentős mértékben oldódik alkoholban, eléggé illékony, és antiszeptikus hatása mellett hűsítő, csípős érzetet kelt.

A jelen találmány szerinti mikrokapszulákban az illóolajok a szájüregben az antibakteriális hatás eléréséhez szükséges mennyiségekben kerülnek felhasználásra.



Általánosságban a mikrokapszulákban jelen lévő illóolajok teljes mennyisége körülbelül 1tömeg% és körülbelül 50tömeg% közötti, adott esetben körülbelül 5,0tömeg% és körülbelül 45tömeg% közötti, vagy adott esetben körülbelül 10tömeg% és körülbelül 30tömeg% közötti vagy adott esetben körülbelül 15tömeg% és körülbelül 25tömeg% közötti.

A timolt a jelen találmány szerinti mikrokapszulákban előnyösen körülbelül 0,001tömeg% és körülbelül 5tömeg% közötti, legelőnyösebben körülbelül 0,01tömeg% és körülbelül 3tömeg% közötti mennyiségben alkalmazzuk. Az eukaliptolt előnyösen körülbelül 0,001tömeg% és körülbelül 5tömeg% közötti, legelőnyösebben körülbelül 0,01tömeg% és körülbelül 3tömeg% közötti mennyiségben alkalmazzuk. A mentolt előnyösen körülbelül 0,1tömeg% és körülbelül 25tömeg% közötti, legelőnyösebben körülbelül 1tömeg% és körülbelül 20tömeg% közötti, és adott esetben körülbelül 3tömeg% és körülbelül 15tömeg% közötti mennyiségben alkalmazzuk. A metil-szalicilátot előnyösen körülbelül 0,001tömeg% és körülbelül 5tömeg% közötti, legelőnyösebben körülbelül 0,01tömeg% és körülbelül 3tömeg% közötti mennyiségben alkalmazzuk.

A bevonat összetevőjeként és a mag összetevőjeként egyaránt jelenlévő komponensek

Klorodeoxi-szukróz származék

A jelen találmány szerinti mikrokapszulák tartalmazhatnak klorodeoxi-szukróz származékot is. A jelen találmány szerinti klorodeoxi-szukróz származék az (I) általános képlettel írható le, amely képletben

R^1 jelentése hidroxicsoport vagy klóratom;

R^2 és R^3 jelentése egyenként hidroxicsoport és hidrogénatom, klóratom és hidrogénatom, vagy hidrogénatom és klóratom, a 4-helyzet D konfigurációjú;

R^4 jelentése hidroxicsoport; vagy ha az R^1 , R^2 , R^3 és R^5 közül legalább kettőnek a jelentése klóratom, akkor R^4 jelentése hidroxicsoport vagy klóratom; valamint

R^5 jelentése hidroxicsoport vagy klóratom; azzal a kikötéssel, hogy az R^1 , R^2 , R^3 és R^4 közül legalább egy jelentése klóratom.

Reményeink szerint ezek a vegyületek felhasználhatók az étkezés során bevitt

szukróznak legalább részbeni helyettesítésére, és ezáltal fogszuvasodást nem okozó anyagokként fejtik ki hatásukat.

A fentiekben ismertetett (I) általános képletű vegyületek közé tartoznak például a következők (először a szisztematikus nevüket adjuk meg, amelyet a "galaktoszukróz" triviális név követ azokban az esetekben, ahol invertált 4-klór szubsztituens van jelen):

1. 1'-klór-1'-deoxi-szukróz
2. 4-klór-4-deoxi-alfa-D-galakto-piranozil-béta-D-frukto-furanozid [azaz 4-klór-4-deoxi-galakto-szukróz]
3. 4-klór-4-deoxi-alfa-D-galakto-piranozil-1-klór-1-deoxi-béta-D-frukto-furanozid [azaz 4,1'-diklór-4,1'-4,1'-dideoxi-galakto-szukróz]
4. 1',6'-diklór-1',6'-dideoxi-szukróz
5. 4-klór-4-deoxi-alfa-D-galakto-piranozil-1,6-diklór-1,6-dideoxi-béta-D-frukto-furanozid [azaz 4,1',6'-triklór-4,1',6'-trideoxi-galakto-szukróz], amely Sucralose néven is ismert (McNeil Specialty Products Company, Skillman, N.J.)
6. 4,6-diklór-4,6-dideoxi-alfa-D-galakto-piranozil-6-klór-6-deoxi-béta-D-frukto-furanozid [azaz 4,6,6'-triklór-4,6,6'-trideoxi-galakto-szukróz]
7. 6,1',6'-triklór-6,1',6'-trideoxi-szukróz
8. 4,6-diklór-4,6-dideoxi-alfa-D-galakto-piranozil-1,6-diklór-1,6-dideoxi-béta-D-frukto-furanozid [azaz 4,6,1',6'-tetraklór-4,6,1',6'-tetraideoxi-galakto-szukróz]
9. 4,6,1',6'-tetraklór-4,6,1',6'-tetraideoxi-szukróz.

A szukróz klorodeoxi-szukróz származékai általánosan ismertek. Azokat a megfelelően levédett szukróz klórozó szerrel történő reagáltatásával kaphatjuk meg, amely révén a klóratomot a kívánt molekulahelyre vagy minden egyes kívánt molekulahelyre bevisszük. Ezek a reagensek a szabad hidroxicsoporthat klóratomra cserélik ki vagy a klór bevitele érdekében észterezett hidroxicsoporthat léphetnek reakcióba. A levédést igénylő helyek például észterezhetők vagy a klórozást követően könnyedén eltávolítható acetál vagy éter csoportokkal blokkolhatók. Jellegzetes klórszulfátészter képző reagensek sorába tartozik a szulfurilklorid. A klórszulfátészter klórionos kezelés hatására ezt követően klorodeoxi-szukróz származékká alakul. A

megfelelő preparatív módszerek további részletei a 4,343,934 lajstromszámú és 4,435,440 lajstromszámú amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírásokban kerülnek ismertetésre, amely szabadalmi dokumentumok tartalma teljes egészében a jelen találmányhoz tartozó technika állásának részét képezi. További klorodeoxi-szukróz származékok találhatók a 4,389,394 lajstromszámú amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírásban, amely szabadalmi dokumentum tartalma teljes egészében a jelen találmányhoz tartozó technika állásának részét képezi. A fentiekben említett klórdeoxi-szukróz vegyületek elegyei is felhasználhatók

A klórdeoxi-szukróz származék előnyösen a jelen esetben ismertetett mikrokapszulákban körülbelül 0,001tömeg% és körülbelül 10tömeg% közötti, előnyösebben körülbelül 0,01tömeg% és körülbelül 5tömeg% közötti, legelőnyösebben körülbelül 0,1tömeg% és körülbelül 3tömeg% közötti koncentrációban van jelen.

Adott esetben felhasznált összetevők

A kapszula központi magjának összetevőjeként alkalmazható járulékos hatóanyagok

A jelen találmány szerinti mikrokapszulákban adott esetben és előnyösen alkalmazhatók arra alkalmas oldószerek. A célnak megfelelő oldószerek a 4,935,243 amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírásban kerülnek ismertetésre, amely szabadalmi dokumentum tartalma teljes egészében a jelen találmányhoz tartozó technika állásának részét képezi. Előnyösek az olyan olajok, mint a gabonaolaj, olivaolaj, repcemagolaj, szezámolaj, földimogyoróolaj, napraforgóolaj, pórsáfrányolaj, zöldségfélék olaja vagy ásványi olaj. További előnyös anyagok közé tartoznak az olyan trigliceridek, mint a kaprinsav(dekánsav)/kaprilsav(oktánsav)-trigliceridek (például Neobee M5 [Stepan Chemical - Northfield, Illinois] és Captex 300 [Karlshams Lipid Specialities - Columbus Ohio]; olyan desztillált szukcinilezett zsírsav monogliceridek, mint a Myverol termék sorozatok (Eastman Chemicals Co.); sztearát-észterek (Lipo) és olyan polietilén-glikolok, mint PEG 400. Ezekre az anyagokra vonatkozóan további részletek olvashatók a 6,117,835; 6,096,338; 6,083,430 és 6,045,835 lajstromszámú amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírásban, amely szabadalmi dokumentumok mindegyikének tartalma teljes egészében

a jelen találmányhoz tartozó technika állásának részét képezi. Ezek az összetevők a kapszula teljes tömegére számítva körülbelül 20tömeg% és körülbelül 80tömeg% közötti, előnyösen körülbelül 40tömeg% és körülbelül 75tömeg% közötti mennyiségben kerülnek felhasználásra.

A jelen találmány szerinti mikrokapszulákban adott esetben nedvesítőszer is felhasználható. A nedvesítőszer a szájüreg felületén vagy felszíni rétegében a víz visszatartására szolgál. A jelen esetben alkalmazható nedvesítőszer közé tartoznak például az etilén-glikol, propilén-glikol, dipropilén-glikol, butilén-glikol, hexilén-glikol, polietilén-glikolok, glicerín-szorbitol, pantenolok, karbamid, olyan alkoxilezett cukor származékok, mint a Glucam (RTM) E-20, hexántriol, cukor éterek, nátrium-hialuronát, oldható kitozán és azok elegyei közül kiválasztott polihidroxi alkohol vegyületek. Jelen esetben a glicerín és/vagy szorbitol előnyös.

A jelen találmány esetében alkalmazott szorbitolt a Roquette Company hozza forgalomba Neosorb P 60 W vagy Neosorb p-60 márkanevek alatt. A jelen találmány esetében alkalmazott glicerín előnyösen "glicerín, USP, 99,5%" tisztaságú, legelőnyösebb az a glicerín, amelyet a Dow Chemical Inc. Emery Industries, Inc. ("Superol 99,5%" néven) vagy a Procter & Gamble forgalmaz.

A jelen találmány szerinti mikrokapszulákban előnyösen a folyékony vivőanyagok körülbelül 0,01tömeg% és körülbelül 12tömeg% közötti, előnyösen körülbelül 0,5tömeg% és körülbelül 8tömeg% közötti, előnyösebben körülbelül 1tömeg% és körülbelül 4tömeg% közötti koncentrációban vannak jelen.

A jelen találmány szerinti mikrokapszulák magja tartalmazhat tetszőleges számú egyéb anyagot járulékos lehelet frissítő és/vagy érzékelés alapján felfogható hatást biztosítva. Ezek közé a szerek közé tartozhatnak az olyan kvaterner ammónium sók, mint a piridínium sók (például a cetil-piridínium-klorid), a domifen-bromid, egyéb olyan kationos anyagok, mint a klór-hexidin sók, a cink sók és a réz sók. Itt egyéb olyan szerek, mint a fenolszármazékok, klór-hexidin, triklozán, peroxidok, povidon-jód, klór-dioxid, miatyánk cserje, vad indigo, borbolya, zöld tea, kerti körömvirág, ánizskapor, arany viasz, törpe örökzöld tölgy, kamilla, propolisz, kakukkfű, kerti körömvirág, valamint további nem kationos vízben nem oldható szerek ugyancsak



alkalmazhatók. Ezek az anyagok az 5,043,154 lajstromszámú amerikai egyesült államokbeli szabadalmi bejelentésben (bejelentés napja: 1991. augusztus 27.) kerülnek ismertetésre, amely dokumentum tartalma teljes egészében a jelen találmányhoz tartozó technika állásának részét képezi. A fentiekben említett lehelet szabályozó/baktériumellenes hatóanyagok elegyei is alkalmazhatók. Ezek a lehelet szabályozó/baktériumellenes hatóanyagok a teljes mag tartalomra számítva körülbelül 0,001tömeg% és körülbelül 2tömeg% közötti, előnyösen körülbelül 0,005tömeg% és körülbelül 1tömeg% közötti mennyiségben kerülnek felhasználásra.

A jelen találmány szerinti megoldás esetében kellemetlen szagot hatástalanító anyagok a szájszag kielégítő maszkírozásának előidézéséhez szükséges mennyiségben kerülnek alkalmazásra. Idetartoznak, bár nem kizárólagosan a cink sók, a réz sók, a klorofillinek, az alfa-ionok, a geraniol, a petrezselyem mag és ezek elegyei.

A jelen találmány szerinti mikrokapszulákban fluoridot biztosító vegyületek is jelen lehetnek. Ezek a vegyületek lehetnek enyhén vízzoldhatóak vagy teljesen vízzoldhatóak, és jellemzően rájuk, hogy vízben fluorid ionok vagy fluoridot tartalmazó ionok kibocsátására képesek. Jellegzetes fluoridot biztosító vegyületek közé tartoznak az olyan szervetlen fluorid sók, mint az amin-fluoridok, alkálifém-, alkáliföldfém- és nehézfém sók, például a nátrium-fluorid, kálium-fluorid, ammónium-fluorid, réz-fluorid, cink-fluorid, ón(IV)-fluorid, ón(II)-fluorid, bárium-fluorid, nátrium-fluor-cirkonát, nátrium- monofluorofoszfát, alumínium-mono- és difluorofoszfát, fluorozott nátrium-kalcium-pirofoszfát, savanyított monofluor-foszfát és azok elegyei.

Előnyösek az olyan alkálifém-fluorid, ón-fluorid és monofluoro-foszfátok, mint a nátrium-fluorid, az ón(II)-fluorid, a nátrium-monofluorofoszfát és ezek elegyei.

A jelen találmány szerinti mikrokapszulákban a fluoridot szolgáltató vegyület általában elegendő mennyiségben van jelen ahhoz, hogy a készítmény tömegére számítva legfeljebb körülbelül 0,15tömeg%, előnyösen körülbelül 0,0005tömeg% és körülbelül 0,1tömeg% közötti, és legelőnyösebben körülbelül 0,001tömeg% és körülbelül 0,05tömeg% közötti mennyiségű fluorid szabaduljon fel.

Emellett a jelen esetben ismertetésre kerülő mikrokapszulák magja vagy héja a fentiekben említett klorodeoxi-szukróz származékoktól eltérő (és azok mellett



felhasznált) édesítőszerek széles körét tartalmazhatja. A célra alkalmas édesítőszerek a következő nem korlátozó jelleggel ismertetésre kerülő listából választhatók ki: az olyan cukrok, mint a szukróz, glukóz (gabona szirup) dextróz, invert cukor, fruktóz és ezek elegyei, a szacharin és annak olyan különböző sói, mint a nátrium vagy kalcium só; a ciklámsav és annak olyan különböző sói, mint a nátrium só; az olyan dipeptid édesítőszerek, mint az aszpartám; a dihidrokalkon vegyületek, a glycyrrhizin; a Stevia Rebaudiana (Stevioside); glycyrrhizin, dikálium-glycyrrhizin, fenil-alanin-1-metilészter (Aspartame); a szukróz klór származékai; a dihidro-flavinol; a hidroxiguaiacol észterek; L-amino-dikarboxilsav kettős diaminok; L-amino-dikarboxilsav aminoalkénsav észter amidok; valamint olyan cukor alkoholok, mint a szorbitol, szorbitol szirup, ammitol, xilitol és ehhez hasonlóak. További édesítőszerként megfontolás tárgyát képezi az a nem fermentálható cukor helyettesítő (hidrogénezett keményítő hidrolizátum) is, amely az US 26,959 számú amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírásban kerül ismertetésre. Ugyancsak szóba jöhet a 3,6-dihidro-6-metil-1-1,2,3-oxatiazin-4-on-2,2-dioxid szintetikus édesítőszer, különösen a kálium (aceszulfám-K), L-alfa-aszpartil-N-(2,2,4,4-tetrametil-3-tietanil)-D-alanin-amid-hidrát (Alitame, a Pfizer (New York, N.Y. kereskedelmi forgalomban hozzáférhető terméke); valamint a Thaumatin (Talin).

Ezek a szerek a kapszula teljes tömegére számítva körülbelül 0,1tömeg% és körülbelül 10tömeg% között, előnyösen körülbelül 0,35tömeg% és körülbelül 3tömeg% közötti mennyiségben kerülnek felhasználásra. A járulékos és előnyös édesítő és íz/aroma módosító anyagok részletesebb ismertetése megtalálható a 6,121,315 lajstromszámú és az 5,284,659 lajstromszámú amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírásokban, amely dokumentumok tartalma teljes egészében a jelen találmányhoz tartozó technika állásának részét képezi. Az ismertetett járulékos édesítőszerek bármelyikének elegyei is alkalmazhatók.

A jelen találmány esetében - a klorodeoxi-szukróz származékkal együtt - különösen előnyösen alkalmazható az aceszulfam. Az aceszulfam, a 3,6-dihidro-6-metil-1-1,2,3-oxatiazin-4-on-2,2-dioxid szintetikus édesítőszer, és általában a jelen találmány szerinti mikrokapszulákba aceszulfam K nevű termékként (Sunnnett Brand



Sweetener, gyártja a Hoechst Celanese, Portsmouth, Va.) kerül felhasználásra. Előnyösen a klorodeoxi-szukróz származék és az aceszulfam körülbelül 1 : 1 és körülbelül 9 : 1 közötti, előnyösen 2 : 1 és körülbelül 7 : 3 közötti arányban kerül összekeverésre.

Az olyan vitaminok, mint az A vitamin (retinol és karotén származékok); B vitamin (tiamin, riboflavin, niacin, pantoténsav, biotin, cianokobalamin, piridoxin, folsav, inositol); C vitamin (aszkorbinsav); D vitamin (ergokalciferol, kolekalciferol, ergosterol); E vitamin (tokoferol); K vitamin phytonadion, menadion, phthiocol) éppúgy, mint egyéb és specifikusabb antioxidánsok is alkalmazhatók a jelen találmány szerinti mikrokapszulákban. A célra alkalmas és egyúttal előnyös vitaminok és antioxidánsok találhatók a 6,238,678 lajstromszámú amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírásban, amely dokumentum teljes egészében a jelen találmányhoz tartozó technika állásának részét képezi.

A jelen találmány szerinti mikrokapszulák magukban foglalhatnak egy vagy több meleg vagy hideg környezeti ingert kiváltó szenzoros vagy érzetkeltő hatóanyagot.

Amikor a jelen találmány szerinti megoldás esetében felhasználásra kerülnek a szenzoros vagy érzetkeltő hatású anyagok körülbelül 0,01tömeg% és körülbelül 10tömeg% között, jellegzetesen körülbelül 0,1tömeg% és körülbelül 5tömeg% között és előnyösen körülbelül 0,2tömeg% és körülbelül 1tömeg% közötti mennyiségben kerülnek felhasználásra. A koncentráció értéket úgy választjuk meg, hogy biztosítsa a fogyasztó által érzékelt érzet kívánt szintjét, és kívánt esetben módosítható legyen. A célra alkalmas érzetkeltő anyagok sorába tartozik a mannitol, az inositol, a physcool®, a mentol, az eukaliptusz, a 3-l-metoxi-propán-1,2-diol, az N-helyettesített-p-metán-3-karboxamidok és az akrilsav-karboxamidok.

A 3-l-metoxi-propán-1,2-diol vegyületet Amano et al. részletesen bemutatja a 4,459,425 lajstromszámú amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírásban (megadás napja: 1984. július 10.), amely dokumentum tartalma teljes terjedelmében a jelen találmányhoz tartozó technika állásának részét képezi. Ez az illékony aromás vegyület kereskedelmi forgalomban hozzáférhető, gyártja és forgalmazza a Takasago Perfumery



Co., Ltd., Tokyo, Japán.

Az N-helyettesített-p-metán-3-karboxamid vegyületeket Watson et al. részletesen bemutatja a 4,136,163 lajstromszámú amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírásban (megadás napja: 1979. január 23.), amely dokumentum tartalma teljes egészében a jelen találmányhoz tartozó technika állásának részét képezi. Ennek a vegyület osztálynak a legelőnyösebb illékony aromás képviselője az N-fenil-p-mentán-3-karboxamid, amelyet WS-3 néven a Wilkinson Sword Limited hozott kereskedelmi forgalomba.

A célra alkalmas akrilsav-karboxamid vegyületeket Rowsell et al. részletesen bemutatja a 4,230,688 lajstromszámú amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírásban (megadás napja: 1980. október 28.), amely dokumentum tartalma teljes terjedelmében a jelen találmányhoz tartozó technika állásának részét képezi. Ennek a vegyület osztálynak a legelőnyösebb illékony aromás képviselője az N-2,3-trimetil-2-izopropil-butánamid, amelyet WS-23 néven a Wilkinson Sword Limited hozott kereskedelmi forgalomba.

A célra alkalmas meleg érzetet kiváltó szenzoros vagy érzetkeltő hatóanyagok közé tartozik a vízmentes PEG (polietilén-glikol), vanillil-alkohol-n-butiléter (TK-1000 néven hozta forgalomba a Takasago Perfumery Co., Ltd., Tokyo, Japán, vanillilalkohol-n-propiléter, vanillilalkohol-izopropiléter, vanillilalkohol-izobutil-éter, vanillilalkohol-n-amino-éter, vanillilalkohol-izoamiléter, vanillilalkohol-n-hexiléter, vanillilalkohol-metiléter, vanillilalkohol-etiléter, gingerol, shogaol, paradol, zineron, capsaicin, dihidro-capsaicin, nordihidro-capsaicin, homocapsaicin, homodihidrocapsaicin, etanol, izopropilalkohol, izoamil-alkohol, benzilalkohol és azok elegyei.

A jelen találmány szerinti megoldás esetében a fentiekben ismertetett szenzoros vagy érzetkeltő hatóanyagok bármelyikének elegyei is alkalmazhatók

A jelen találmány szerinti mikrokapszulák tartalmazhatnak nyálképző vagy a nyáleválasztást serkentő hatóanyagokat. Ezek közé a hatóanyagok közé tartoznak - bár nem kizárólagosan - az aszkorbinsav, a fűmársav, a citromsav, a borkősav, az almasav, a glükonsav, a pilokarpin (alkaloida), nehézszagú pipitér (*Anthemis cotula*), tengeri sünn



(echinacea), coleus, tárnics (encián), dél amerikai sárgafa (*Xanthoxylum americanum*), igazi édesgyökér, édesfa (*Glycyrrhiza glabra*), gyömbér, yerba santa, cardomom, mononátrium-glutamát és azok elegyei.

Jelen találmány szerinti mikrokapszulák esetében alkalmazhatók nyákhoz tapadó vagy bioadhéziós szerek is. Ezek közé a hatóanyagok közé tartoznak, bár nem kizárólagosan, a polietilénoxid homopolimer, Carbopol®, Plasdone®, CMC, HEC, Klucel®, hidroxipropil-metilcellulóz, Gantrez®, poliakrilátok és ezek elegyei. Ezek és egyéb célra alkalmas nyákhoz tapadó vagy bioadhéziós szerek egyéb előnyös szerek mellett részletesen ismertetésre kerülnek a 4,900,522; az 5,284,659; az 5,458,879; az 5,989,535; a 6,177,096; a 6,200,604; a 6,207,180; a 6,210,705; valamint a 6,213,126 lajstromszámú amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírásokban, amely szabadalmi dokumentumok mindegyike teljes terjedelmében a jelen találmányhoz tartozó technika állásának részét képezi.

A jelen találmány szerinti mikrokapszulákban víz vagy vizes alkoholos elegyek is jelen lehetnek. A jelen esetben ismertetésre kerülő mikrokapszulák körülbelül 0,1tömeg% és körülbelül 15tömeg% közötti, előnyösen körülbelül 1tömeg% és körülbelül 10tömeg% közötti, még előnyösebben körülbelül 1tömeg% és körülbelül 7tömeg% közötti mennyiségű vizet tartalmaznak. Ezek a vízmennyiségek magukban foglalják a szabad vizet, amelyet adagolunk, plusz azt a vízmennyiséget, amelyet egyéb anyagokkal együtt, például szorbitollal együtt juttatunk be. A jelen találmány esetében alkalmazott víznek ionmentesített, desztillált szerves szennyezőanyagtól és baktériumoktól mentesnek és fémionoktól lényegében mentes víznek kell lennie.

Gyártási eljárás

A jelen találmány szerinti mikrokapszulák a hagyományos technológiai eljárások széles körének alkalmazásával elkészíthetők. Ezek közül a módszerek közül egyet az alábbi kiviteli példákban mutatunk be.

Gyakorlati felhasználás

A jelen találmány szerinti kapszulákat oly módon kell felhasználni, hogy a



kapszulákat a szájba helyezzük és annyi ideig tartjuk ott, amennyi a kívánt hatás biztosításához szükséges.

A jelen találmány oltalmi köréhez tartozó előnyös kiviteli alakokat az alábbiakban ismertetésre kerülő kiviteli példák ismertetik és szemléltetik közelebbről. A kiviteli példákat kizárólag szemléltetési céllal adtuk meg, és semmi esetre sem tekinthetők a jelen találmány szerinti megoldás korlátozásaként. Azoknak sok változata kivitelezhető anélkül, hogy a találmány lényegétől és oltalmi körétől eltérnénk.

Kiviteli példák

Az alábbi készítmények/kapszulák a jelen találmány szerinti megoldás egyes képviselői:

összetevő	1. példa	2. példa	3. példa	4. példa
	tömeg%	tömeg%	tömeg%	tömeg%
zselatin	12,570	12,320	15,070	5,250
szorbitol	2,060	2,050	-----	-----
aceszulfam	0,1690	0,1920	-----	-----
kálium				
szukralóz	0,3960	0,4490	0,641	0,700
glicerín	-----	-----	2,04	2,04
víz	0,485	0,550	0,600	0,575
aromaanyag	1-10	1-10	1-10	1-10
timol	0,833	0,821	1,250	1,642
metil-szalicilát	0,712	0,700	1,068	1,400
eukaliptol	0,781	0,770	1,172	1,540
mentol	12,439	12,261	16,159	21,522
Neobee M-5	QS 100%-ig	QS 100%-ig	QS 100%-ig	QS 100%-ig

QS : quantum satis (amennyi szükséges)

A fenti készítmények előállítása során egyik tartályban a mag összetevőit, a másik tartályban a héj(ak) összetevőit keverjük össze. A héj(ak) összetevőit tartalmazó



elegyet felmelegítjük folyékony közeget állítva elő. A mag és a héj(ak) alapanyagait ezután külön-külön egy két vagy három folyadék fúvókába pumpáljuk, amely(ek)et szerves hordozó közegbe merítünk bele. A képződött kapszulákat lehűtjük és azok megszilárdulnak. Majd denaturáljuk, és további kezelésre elkülönítjük azokat.

A fenti készítményekben a fentiekben felsorolt összetevők helyett vagy azokkal együtt bármely egyéb héjat alkotó anyag, lehelet szabályozó szer, édesítőszer, valamint további összetevők széles köre felhasználható.



Szabadalmi igénypontok

1. Mikrokapszula készítmény, amely külső héjből és magból áll, a z z a l j e l l e m e z v e, hogy
 - a) timolt, eukaliptolt, metil-szalicilátot és mentolt tartalmazó illóolaj elegyből,
 - b) (I) általános képletű klorodeoxi-szukróz származékból áll, amely képletben R^1 jelentése hidroxicsoport vagy klóratom;
 R^2 és R^3 jelentése egyenként hidroxicsoport és hidrogénatom, klóratom és hidrogénatom, vagy hidrogénatom és klóratom, a 4-helyzet D konfigurációjú;
 R^4 jelentése hidroxicsoport; vagy ha az R^1 , R^2 , R^3 és R^5 közül legalább kettőnek a jelentése klóratom, akkor R^4 jelentése hidroxicsoport vagy klóratom; valamint
 R^5 jelentése hidroxicsoport vagy klóratom; azzal a kikötéssel, hogy az R^1 , R^2 , R^3 és R^4 közül legalább egy jelentése klóratom,
továbbá ahol a héjat gyorsan oldódó anyag alkotja.
2. Az 1. igénypont szerinti mikrokapszula készítmény, a z z a l j e l l e m e z v e, hogy a héj anyaga a polivinilalkohol, a zselatin, a pullulan, a viaszok, a gumik és a kandiscukor által alkotott csoportból kerül kiválasztásra.
3. Az 1. vagy 2. igénypontok szerinti mikrokapszula készítmény, a z z a l j e l l e m e z v e, hogy a mikrokapszula gömb vagy hosszúkás téglatest alakú.
4. Az 1-3. igénypontok bármelyike szerinti mikrokapszula készítmény, a z z a l j e l l e m e z v e, hogy a mikrokapszula körülbelül 2mm és körülbelül 9mm közötti átmérőjű gömb, falvastagsága pedig körülbelül 30 μ m és körülbelül 2mm közötti tartományba esik.
5. Az 1-4. igénypontok bármelyike szerinti mikrokapszula készítmény, a z z a l j e l l e m e z v e, hogy nedvesítőszeret tartalmaz.



6. Az 1-5. igénypontok bármelyike szerinti mikrokapszula készítmény, a z z a l j e l l e m e z v e, hogy a mikrokapszula 60 másodpercnél rövidebb idő alatt feloldódik.

7. Az 1-6. igénypontok bármelyike szerinti mikrokapszula készítmény, a z z a l j e l l e m e z v e, hogy a klorodeoxi-szukróz származék szukróz.

8. Mikrokapszula készítmény, amely külső héjból és magból áll, a z z a l j e l l e m e z v e, hogy

a) timolt, eukaliptolt, metil-szalicilátot és mentolt tartalmazó illóolaj elegyből,

b) (I) általános képletű klorodeoxi-szukróz származékból, amely képletben

R^1 jelentése hidroxicsoport vagy klóratom;

R^2 és R^3 jelentése egyenként hidroxicsoport és hidrogénatom, klóratom és hidrogénatom, vagy hidrogénatom és klóratom, a 4-helyzet D konfigurációjú;

R^4 jelentése hidroxicsoport; vagy ha az R^1 , R^2 , R^3 és R^5 közül legalább kettőnek a jelentése klóratom, akkor R^4 jelentése hidroxicsoport vagy klóratom; valamint

R^5 jelentése hidroxicsoport vagy klóratom; azzal a kikötéssel, hogy az R^1 , R^2 , R^3 és R^4 közül legalább egy jelentése klóratom, valamint

c) adott esetben legfeljebb 15tömeg% vízből áll, azzal a kikötéssel, hogy amikor vizet adunk hozzá, az a feldolgozás során úgy párolog el a mikrokapszulából, hogy a mag anyaga egyfázisú marad.

9. Mikrokapszula készítmény, amely külső héjból és magból áll, a z z a l j e l l e m e z v e, hogy

a) timolt, eukaliptolt, metil-szalicilátot és mentolt tartalmazó illóolaj elegyből,

b) (I) általános képletű klorodeoxi-szukróz származékból, amely képletben

R^1 jelentése hidroxicsoport vagy klóratom;

R^2 és R^3 jelentése egyenként hidroxicsoport és hidrogénatom, klóratom és hidrogénatom, vagy hidrogénatom és klóratom, a 4-helyzet D konfigurációjú;

R^4 jelentése hidroxicsoport; vagy ha az R^1 , R^2 , R^3 és R^5 közül legalább kettőnek



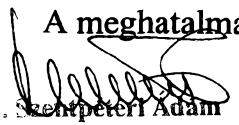
a jelentése klóratom, akkor R^4 jelentése hidroxicsoport vagy klóratom; valamint

R^5 jelentése hidroxicsoport vagy klóratom; azzal a kikötéssel, hogy az R^1 , R^2 , R^3 és R^4 közül legalább egy jelentése klóratom,

c) aceszulfamból áll;

továbbá ahol a klorodeoxi-szukróz származék és az aceszulfam körülbelül 1 : 1 és körülbelül 9 : 1 közötti arányban kerül összekeverésre.

A meghatalmazott:

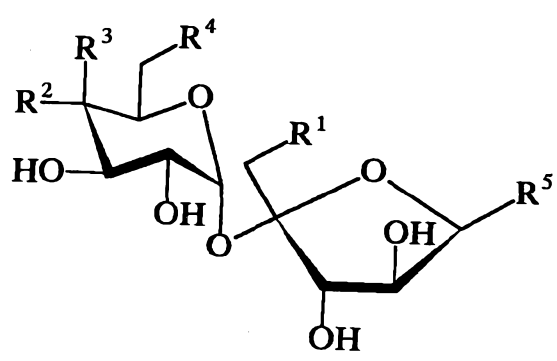

Dr. Szentpéteri Ádám h.
szabadalmi ügyvivő
az S.B.G. & K. Szabadalmi Ügyvivői Iroda
tagja
H-1062 Budapest, Andrássy út 113.
Telefon: 461-1000 Fax: 461-1099

1 oldal rajz

4

KÖZZÉTÉVE

A₂



(I)