

PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

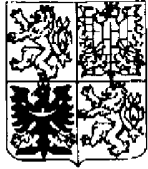
zveřejněná podle § 31 zákona č. 527/1990 Sb.

(21) Číslo dokumentu:

1810-99

(19)

ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(22) Přihlášeno: **18. 11. 97**

(32) Datum podání prioritní přihlášky: **21.11.96**

(31) Číslo prioritní přihlášky: **96/754439**

(33) Země priority: **US**

(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: **15. 09. 99**
(Věstník č. 9/99)

(86) PCT číslo: **PCT/US97/21050**

(87) PCT číslo zveřejnění: **WO 98/22080**

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl.⁶:

A 61 K 7/16
A 61 K 7/18

(71) Přihlášovatel:

THE PROCTER & GAMBLE COMPANY,
Cincinnati, OH, US;

(72) Původce:

White Donald James Jr., Fairfield, OH, US;
McClanahan Stephen Francis, Loveland,
OH, US;
Cox Edward Russel, Germantown, OH, US;

(74) Zástupce:

PATENTSERVIS PRAHA a.s., Jivenská 1,
Praha 4, 14000;

(54) Název přihlášky vynálezu:

Ústní směs

(57) Anotace:

Ústní preparát, který obsahuje jeden nebo více lineárních polyfosforečnanů, které mají průměrnou délku řetězce 4 nebo více, monofluorofosforečnan sodný, tlumící činidlo, abrasivní leštící látky, které obsahují méně než 23 % vápníku a jeden nebo více vodných nosičů, kde ústní směs obsahuje celkově 5 až 20 % vody.

CZ 1810-99 A3

ÚSTNÍ SMĚS

Oblast techniky

Pravidelné mechanické odstranění kamenů dentistou je obvyklá činnost na zubním pracovišti. Pro potlačení tvorby zubních kamenů nebo odstranění po jejich utvoření, byla navržena různá chemická a biologická činidla. Difosforečnany jsou chemické látky, které jsou známy svou schopností zpomalit tvorbu kamenů

Dosavadní stav techniky

Zubní kámen, neboli tartar jak je někdy nazýván, je usazenina která se utváří na povrchu zubů při okrajích dásní. Kámen nad dásní se vyskytuje hlavně v oblasti blízko ústí slinných kanálků; například na jazykových stěnách spodních předních zubů a na lících stěnách prvních a druhých horních stoliček a na distálních plochách zadních stoliček.

Zralé kameny se skládají z anorganické části, kterou tvoří převážně fosforečnan vápenatý uspořádaný do síťové struktury krystalu hydroxiapatitu, která je podobná kosti, sklovině a zubovině. Přítomna je také organická část, která se skládá z odloupených epitelových buněk, leukocytů, slinných úsad, úlomků potravy a různých typů mikroorganismů.

Jak se zralé kameny rozvíjí, stávají se viditelně bílé nebo nažloutlé pokud nejsou obarveny nebo odbarveny vnějším působením. To je nežádoucí z estetického hlediska.

Pravidelné mechanické odstranění kamenů dentistou je obvyklá činnost na zubním pracovišti. Pro potlačení tvorby zubních kamenů nebo odstranění po jejich utvoření, byla navržena různá chemická a biologická činidla. Difosforečnany jsou chemické látky, které jsou známy svou schopností zpomalit tvorbu kamenů jak je popsáno například v U.S. Patent 4,999,184, od Parran, Jr. a kol., vydáno 12. března 1991, jehož obsah je zahrnut v příloze v jeho plném znění.

Kromě difosforečnanů jsou i další polyfosforečnany známé svou schopností pomáhat omezit tvorbu kamenů. U.S. Patent 4,627,977, vydaný 9. prosince 1986, od Graffar a kol., zveřejňuje použití lineárních molekulárních dehydratovaných polyfosforečnanů v kombinaci se zdrojem, který poskytuje fluoridový iont a syntetický lineární polymerní polykarboxylát, který inhibuje enzymatickou hydrolýzu

polyfosforečnanů ve slinách. U.S. Patent 4,247,526, od Jarvis a kol., vydaný 27. ledna 1981, zveřejňuje použití farmaceuticky přijatelného kondenzovaného fosforečnanu kromě dihydrátu fosforečnanu vápenatého a fosforečnanu hořečnatého. Ačkoliv jsou známé produkty pro ústní péči, které obsahují polyfosforečnany, stále je třeba rozvíjet vylepšené stabilní produkty obsahující polyfosforečnany.

Současní vynálezci objevily, že některé polyfosforečnany a obzvláště lineární polyfosforečnany s průměrnou délkou řetězce větší než 4 budou významně reagovat s většinou zdrojů fluoridových iontů v ústních směsích a měnit pH ústních směsí. Tato reakce vyrovnává schopnost ústní směsi dodávat stabilní fluoridové ionty a polyfosforečnany k ústnímu povrchu. Vynálezci objevily, že polyfosforečnany nereagují s monofluorofosforečnanem při normálním zpracování, skladování a použitých podmínkách. Proto v jednofázové směsi prostředku pro čištění zubů, by měl být monofluorofosforečnan, který je vhodným zdrojem fluoridových iontů v přítomnosti s polyfosforečnanem a stále dodávat konstantní a stejný zdroj/množství fluoridů.

Proto je cílem předkládaného vynálezu získat stabilní jednofázové ústní směsi obsahující monofluorofosforečnan a polyfosforečnany. Cílem předloženého vynálezu je také získat ústní směsi se zlepšenou antitartarovou aktivitou díky použití polyfosforečnanů.

Tyto a další cíle předkládaného vynálezu se stanou snadno patrné z detailního popisu, který následuje.

Všechna procentuální vyjádření a rozmezí, která jsou zde použita jsou v hmotnostech ústní směsi, pokud to není jinak specifikováno. Veškerá měření jsou provedena při 25 °C, pokud to není určeno jinak.

Podstata vynálezu

Předkládaný vynález se zabývá ústní směsí, která obsahuje efektivní množství jednoho nebo více lineárních polyfosforečnanů, které mají průměrnou délku řetězce 4 nebo více, 0,15 až 2,28 % monofluorofosforečnanu sodného, efektivní množství tlumícího činidla, 6 až 70 % abrasivní lešticí látky, která obsahuje méně než 23 % vápníku a 40 až 99 % jednoho nebo více vodných nosičů; kde ústní směs má celkový obsah vody 5 až 20 %.

Ústní směs předkládaného vynálezu může být ve formě zubní pasty nebo prostředku pro čištění zubů. Označení „prostředek pro čištění zubů“, které je zde použito, vyjadřuje pastu, gel nebo kapalné preparáty, pokud to není jinak určeno. Směs prostředku

pro čištění zubů může být v jakékoliv požadované formě, jako hluboce promytý, povrchově promytý, vícevrstvý, s gelem který obklopuje pastu nebo jakákoliv kombinace těchto forem. Ústní směs může být případně jednou ze směsí přípravků pro čištění zubů v dvoufázovém systému obsahující dvě směsi přípravku pro čištění zubů obsaženém ve fyzikálně oddělených částech dávkovače a dávkována vedle sebe.

Označení „dávkovač“, které je zde použito, označuje jakoukoliv pumpu, tubu nebo zásobník vhodný pro dávkování zubní pasty.

Označení „ústní směs“, které je zde použito, označuje veškerý prostředek pro čištění zubů, který je dopraven k ústnímu povrchu. Ústní směs je produkt, který není při obvyklém způsobu použití úmyslně spolknut za účelem systémového podání jednotlivých terapeutických činidel, ale je spíše zadržen v ústní dutině na dobu postačující ke styku veškerého povrchu a/nebo ústní tkáně za účelem ústní aktivity.

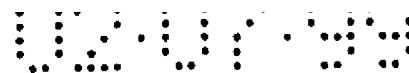
Označení „vodný nosič“, které je zde použito, označuje jakékoliv bezpečné a efektivní látky pro použití ve směsích předkládaného vynálezu. Takové látky obsahují abrasivní leštící látky, zdroje peroxidů, hydrogenuhlíčitany alkalických kovů, zahušťovací látky, smáčedla, vodu, detergenty, oxid titaničitý, chuťové látky, sladidla, xylytol, barviva a jejich směsi.

Zdroje polyfosforečnanů

Předkládaný vynález obsahuje zdroje polyfosforečnanů. Polyfosforečnanem se obecně rozumí molekula, která se skládá z dvou nebo více molekul fosforečnanu, které jsou uspořádány hlavně v lineární konfiguraci, ačkoliv mohou být přítomny i některé cyklické deriváty. Ačkoliv difosforečnany jsou polyfosforečnany, požaduje se, aby polyfosforečnany měli čtyři nebo více fosforečnanových molekul. Difosforečnany jsou proto hodnoceny odděleně. Žádané anorganické polyfosforečnany zahrnují kromě jiných tetrapolyfosforečnany a hexametapolyfosforečnany. Polyfosforečnany větší než tetrapolyfosforečnany se obvykle vyskytují jako amorfní sklovité materiály. V tomto vynálezu jsou preferovány lineární „sklovité“ polyfosforečnany, které mají vzorec:



kde X je sodík nebo draslík a n je průměrně 6 až 125. Preferovány jsou polyfosforečnany připravené FMC Corporation, komerčně známé jako Sodaphos (n~6), Hexaphos (n~13) a Glass H (n~21). Tyto polyfosforečnany mohou být použity samostatně nebo v jejich kombinaci.



Zdroje polyfosforečnanů jsou podrobně popsány v Kirk & Othmer, *Encyklopedia of Chemical Technology*, čtvrté vydání, svazek 18, Wiley-Interscience Publishers (1996), zahrnuté v příloze v jejich plném znění, která obsahuje všechny odkazy zahrnuté v Kirk & Othmer. Zdroje polyfosforečnanů budou typicky tvořit 0,5 až 20 %, lépe však 4 až 15 % nebo 6 až 10 % a nejlépe 7 až 9 % hmotnosti směsi přípravku pro čištění zubů.

Monofluorofosforečnan

Směs přípravku pro čištění zubů předkládaného vynálezu obsahuje monofluorofosforečnan sodný. Ústní směsi obsahují množství monofluorofosforečnanu sodného, které je schopné poskytnout 50 až 3500 ppm, lépe však 500 až 3000 ppm volných fluoridových iontů. Monofluorofosforečnan sodný bude přítomen v množství 0,15 až 2,28 %, lépe však 0,30 až 1,5 % hmotnosti směsi.

Tlumící činidlo

Předkládaná směs obsahuje tlumící činidlo. Pokud je ústní směs dvoufázový systém, bude tlumící činidlo přítomno v obou směsích přípravku pro čištění zubů. Tlumící činidla, jak se zde užívá, se vztahují k činidlům, které mohou být použity k upravení pH směsi v rozmezí pH 6,5 až 10. Tyto činidla zahrnují hydroxidy alkalických kovů, uhličitany, seskviuhličitany, boritany, křemičitany, imidazol a jejich směsi. Specifická tlumící činidla zahrnují dihydrogenfosforečnan sodný, fosforečnan sodný, hydroxid sodný, hydroxid draselný, uhličitany alkalických kovů, uhličitán sodný, imidazol, difosforečnany, kyselinu citrónovou a citronan sodný. Tlumící činidla jsou použita v rozmezí 0,1 až 30 %, lépe však 1 až 10 % a nejlépe v rozmezí 1,5 až 3 % hmotnosti předkládané směsi.

Difosforečnany

Tlumící činidla mohou být také difosforečnany. Vhodné difosforečnany v předkládaných směsích zahrnují dihydrogendifosforečnany alkalických kovů, difosforečnany alkalických kovů a jejich kombinace. Dihydrogendifosforečnan sodný ($\text{Na}_2\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$), fosforečnan sodný ($\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$) a difosforečnan draselný ($\text{K}_4\text{P}_2\text{O}_7$) v hydratované i dehydratované formě jsou preferované látky. Ve směsích předkládaného vynálezu se difosforečnany mohou vyskytovat ve třech formách: převážně rozpuštěné, převážně nerozpuštěné a ve směsi rozpuštěného a nerozpuštěného difosforečnanu.

Směsi které obsahují převážně rozpuštěný difosforečnan patří ke směsím, kde alespoň jeden zdroj difosforečnanových iontů je v takovém množství, které je schopno poskytnout alespoň 1,0 % volných difosforečnanových iontů. Množství volných difosforečnanových iontů může být v rozmezí 1 až 15 %, lépe však v rozmezí 1,5 až 10 %



a nejlépe v rozmezí 2 až 6 % hmotnosti směsi. Volné difosforečnanové ionty mohou být přítomné v různých naprotonovaných stavech, které závisí na pH směsi.

Směsi které obsahují převážně nerozpuštěný difosforečnan patří ke směsím, které neobsahují více než 20 % celkového difosforečnanu rozpuštěného ve směsi, lépe však méně než 10 % celkového difosforečnanu rozpuštěného ve směsi. Difosforečnan sodný je preferovaný difosforečnan v těchto směsích. Difosforečnan sodný může být ve formě bezvodé soli nebo ve formě dekahydrátu, nebo v jakémkoliv jiném druhu stabilním v pevné formě ve směsích prostředku pro čištění zubů. Sůl je ve své pevné práškové formě, která může být její krystalický a/nebo amorfni stav, kde velikost částic soli by měla být dostatečně malá, aby byla akceptovatelná z estetického hlediska a snadno rozpustná při použití. Vhodné množství difosforečnanu při přípravě těchto směsí je jakékoliv množství, které efektivně ovlivňuje zubní kámen, a je obvykle v rozmezí 1,5 až 15 %, lépe však v rozmezí 2 až 10 % a nejlépe v rozmezí 2,5 až 8 % hmotnosti směsi. Nějaké nebo veškeré množství difosforečnanu sodného může být nerozpuštěné v produktu a je přítomné ve formě částíček difosforečnanu sodného. Difosforečnanové ionty v různých naprotonovaných stavech (např. $\text{HP}_2\text{O}_7^{-3}$) mohou také existovat v závislosti na pH směsi a je-li část difosforečnanu sodného nerozpuštěná.

Směsi mohou také obsahovat směs rozpuštěných a nerozpuštěných difosforečnanů. Mohou být použity jakékoliv výše zmíněné difosforečnany.

Podrobněji jsou difosforečnany popsány v Kirk & Othmer, *Encyclopedia of Chemical Technology*, třetí vydání, svazek 17, Wiley-Interscience Publishers, zahrnuté v příloze v jejich plném znění, která obsahuje všechny odkazy zahrnuté v Kirk & Othmer.

Nepovinná činidla, která by měla být použita místo nebo v kombinaci s difosforečnany, zahrnují látky, které jsou známé svou efektivitou omezovat usazování minerálu fosforečnanu vápenatého, které vede ke tvorbě kamenů. Zahrnutými činidly jsou syntetické anionické polymery [zahrnující polyakryláty a kopolymery maleinananhydridu nebo maleinové kyseliny a metylvinyleteru (např. Gantrez), jak je např. popsáno v U.S. Patent 4,627,977, od Gaffar a kol., jehož závěry jsou zahrnuty v plném znění v příloze; stejně jako např. polyaminopropoansulfonová kyselina (AMPS)], trihydrát citrátu zinečnatého, difosforitany (např. EHDP; AHP), polypeptidy (jako jsou polyaspartová a polyglutamová kyselina) a jejich směsi.

Vodné nosiče



Při přípravě předkládaných směsí je žádoucí přidat jeden nebo více vodných nosičů do směsí. Takové látky jsou v technice dobře známé a je snadné je vybrat podle jejich způsobilosti v technice založených na fyzikálních a estetických vlastnostech požadovaných pro směsi, které jsou připravovány. Typické vodné nosiče tvoří 40 až 99 %, lépe však 70 až 98 % a nejlépe 90 až 95 % hmotnosti směsi přípravku pro čištění zubů.

Abrasivní leštící látky

Abrasivní leštící látky jsou obecně obsaženy ve směsích zubních past. Abrasivní leštící látky předpokládané k použití ve směsích předkládaného vynálezu mohou být jakékoliv látky, které nadměrně neobrušují zubovinu. Abrasivní leštící látka musí mít obsah vápníku menší než 23 %. Typické abrasivní leštící látky jsou oxid křemičitý ve formě gelu a sraženiny; oxid hlinitý; fosforečnany zahrnující ortofosforečnany, polymetafosforečnany a difosforečnany a jejich směsi. Určité vzorky obsahují dihydrát ortofosforečnanu vápenatého, difosforečnan vápenatý, fosforečnan vápenatý, polymetafosforečnan vápenatý, nerozpustný polymetafosforečnan sodný, hydratovaná alumina, beta difosforečnan vápenatý, uhličitan vápenatý a pryskyřicové abrasivní látky jako pevné kondenzační produkty močoviny a formaldehydu a další látky, které jsou zveřejněny v U.S. Patent 3,070,510 od Cooley a kol., vydaného 25. prosince 1962, a je zahrnut v příloze. Mohou být také použity směsi abrasivních látek. V jednofázovém systému mohou být použita pouze ty abrasivní leštící látky, které obsahují méně než 23 % vápníku.

Preferovaná jsou křemičitá dentální abrasiva různých typů díky jejich výhodám výjimečného dentálního čištění a účinnému leštění bez přílišného obrušování zubní skloviny nebo dentinu. Křemičité abrasivní leštící látky a jiná abrasiva mají obecně průměrnou velikost částice v rozmezí 0,1 až 30 mikronů a lépe 5 až 15 mikronů. Abrasiva mohou být vysráženy oxid křemičitý nebo křemičité gely jako křemičité xerogely popsané v Pader a kol., U.S. Patent 3,538,230, vydaný 2. března 1970, a DiGiulio, U.S. Patent 3,862,307, vydaný 21. ledna 1975. Oba jsou zahrnuty v příloze. Preferovány jsou křemičité xerogely prodávány pod obchodním jménem „Syloid“ od W.R. Grace & Company, Davison Chemical Division. Jsou také preferovány vysrážené křemičité látky prodávané pod obchodním jménem „Zeodent“ od J.M. Huber Corporation, obzvláště oxid křemičitý nesoucí označení „Zeodent 119“. Typy křemičitých dentálních abrasiv použitých v zubních pastách předkládaného vynálezu jsou podrobně popsány v Wason, U.S. Patent 4,340,583, vydaný 29. června 1982, který je zahrnut v příloze. Křemičitá abrasiva popsaná v U.S.



patentových požadavcích, 08/434,147 a 08/434,149, oba zaregistrovány 2. května 1995, jsou také zahrnuty v příloze. Abrasiva ve směsích zubních past, která jsou zde popsána jsou obecně přítomny v rozmezí 6 až 70 % hmotnosti směsi. Zubní pasty přednostně obsahují 10 až 50 % hmotnosti směsi přípravku pro čištění zubů abrasiv.

Zdroj peroxidu

Předkládaný vynález může zahrnovat zdroj peroxidu. Tento zdroj je vybrán ze skupiny která se skládá z peroxidu vodíku, peroxidu vápenatého, peroxidu močoviny a jejich směsí. Preferovaný zdroj peroxidu je peroxid vápenatý. Následující množství představují množství čistého peroxidu, ačkoliv zdroj peroxidu může obsahovat přísady jiné než čistý peroxid. Předkládaná směs může obsahovat 0,01 až 10 %, lépe však 0,1 až 5 % a 0,2 až 3 % a nejlépe 0,3 až 0,8 % zdroje peroxidu v hmotnosti směsi přípravku pro čištění zubů.

Hydrogenuhlíčan alkalického kovu

Předkládaný vynález může také zahrnovat hydrogenuhlíčan alkalického kovu. Hydrogenuhlíčitan alkalického kovu jsou rozpustné ve vodě a pokud nejsou stabilizované, mají ve vodném prostředí sklon k uvolňování oxidu uhličitého. Hydrogenuhlíčan sodný, který je znám jako pekařská soda, je preferovaný hydrogenuhlíčan alkalického kovu. Hydrogenuhlíčan alkalického kovu působí také jako tlumící činidlo. Předkládaná směs může obsahovat 0,5 až 50 %, lépe však 0,5 až 30 % a 2 až 20 % a nejlépe 5 až 18 % hmotnosti ústní směsi hydrogenuhlíčitanu alkalického kovu.

Další vodné nosiče

Směsi v předkládaném vynálezu ve formě zubních past typicky obsahují některé zahušťovací látky nebo pojiva k dosažení žádané konzistence. Preferované zahušťovací látky jsou karboxyvinylpolymery, karagény, hydroxyetylcelulóza a soli celulózových éterů rozpustné ve vodě, jako karboxymetylcelulóza sodná a hydroxyetylcelulóza sodná. Mohou být použity také přírodní gummy jako karaya guma, xanthanová guma, arabská guma a tragacantová guma. Koloidní křemičitan hořečnatohlinitý nebo jemně prosetý oxid křemičitý může být použit jako část zahušťovací látky k dalšímu zlepšení textury. Zahušťovací látky mohou být užity v množství od 0,1 až 15 % hmotnosti směsi prostředku pro čištění zubů.

Další volitelná součást žádaných směsí je zvlhčovač. Zvlhčovač slouží k ochraně zubní pasty před zatvrdnutím při působení vzduchem a určitá zvlhčovačla mohou také poskytnout požadovanou sladkou chuť směsím v zubní pastě. Vhodná zvlhčovačla pro



použití ve vynálezu zahrnují glycerin, sorbitol, polyethylen glykol, propylen glykol a další požitelné polyhydroalkoholy. Zvlhčovačla obecně tvoří od 0 do 70 % a nejlépe 15 až 55 % hmotnosti směsi.

Voda použitá při přípravě komerčně vhodných ústních směsí by měla přednostně obsahovat málo iontů a neměla by obsahovat organické nečistoty. Směs prostředku pro čištění zubů bude obsahovat vodu v rozmezí 7 až 12 % hmotnosti směsi. Množství vody zahrnuje volnou vodu, která je přidána a vodu, která je obsažena v jiných látkách, jako v sorbitolu, oxidu křemičitém, roztocích tenzidů a/nebo v roztocích barviv.

Předkládané směsi mohou také obsahovat tenzidy, také obvykle řazené mezi zmýdelňující látky. Vhodné tenzidy jsou ty, které jsou dostatečně stabilní a pěnící v širokém rozsahu pH. Tenzidy mohou být anionické, neionogenní, amfoterní, obojetné, kationické nebo jejich směsi. Zde použité anionické tenzidy zahrnují alkylsulfáty, které jsou rozpustné ve vodě a mají 8 až 20 uhlíkových atomů v alkylovém radikálu (např. alkylsulfát sodný) a sulfonované monoglyceridy mastných kyselin, které jsou rozpustné ve vodě a mají 8 až 20 uhlíkových atomů. Laurylsulfát sodný a kokosový monoglyceridsulfonát sodný jsou příklady anionických tenzidů tohoto typu. Další vhodné anionické tenzidy jsou sarkosináty, jako laurylsarkosinát sodný, tauraty, laurylsulfoacetát sodný, laurylisethinát sodný, lauretkaboxylát sodný a dodecylbenzensulfonát sodný. Mohou být také použity směsi anionických tenzidů. Mnoho vhodných anionických tenzidů je obsaženo v Agricola a kol., U.S. Patent 3,959,458, vydaný 25. května 1976, zahrnutý v příloze v jeho plném znění. Neionogenní tenzidy, které mohou být použity ve směsích předkládaného vynálezu, mohou být široce definovány jako látky, které jsou produkovány kondenzací alkylenoxidových skupin (v přírodě hydrofilních) s organickými hydrofobními látkami, které mohou být alifatické nebo alkylaromatické. Příklady vhodných neionogenních tenzidů zahrnují poloxamery (prodávané pod obchodním jménem Pluronic), polyoxyetylen, polyoxyetylen-sorbitan (prodávány pod obchodním jménem Tweens), mastné alkoholové etoxyláty, polyetylenoxidové kondenzáty alkylfenolů, produkty odvozené z kondenzace etylenoxidu s reakčními produkty propylenoxidu a etylendiaminu, etylenoxidové kondenzáty alifatických alkoholů, terciární aminoxydy o dlouhém řetězci, terciární fosfinoxydy o dlouhém řetězci, dialkylsulfoxidy o dlouhém řetězci a směsi těchto látek. Amfoterní tenzidy použité v předkládaném vynálezu mohou být široce popsány jako deriváty alifatických sekundárních a terciárních aminů v nichž alifatický radikál může být přímý nebo rozvětvený řetězec a kde se jeden z alifatických substituentů skládá z 8 až 18



uhlíkových atomů a jednoho, který obsahuje anionickou ve vodě rozpustnou skupinu, např. karboxylát, sulfonát, sulfát, fosfát nebo fosfonát. Další vhodné amfoterní tenzidy jsou betainy, zvláště kokoamidopropyl betain. Mohou být také použity směsi amfoterních tenzidů. Mnoho těchto vhodných neionogenních a amfoterních tenzidů je obsaženo v Gieske a kol., U.S. Patent 4,051,234, vydaný 27. září 1977, zahrnutý v příloze v jeho plném znění. Předkládaná směs obsahuje typicky jeden nebo více tenzidů, všechny v rozmezí 0,25 až 12 %, výhodně 0,5 až 8 % a nejvýhodněji 1 až 6 % hmotnosti směsi.

Oxid titaničitý může být také přidán do předložené směsi. Oxid titaničitý je bílý prášek, který zajišťuje neprůhlednost směsi. Oxid titaničitý obvykle tvoří 0,25 až 5 % hmotnosti směsi.

Do předkládané směsi mohou být také přidány obarvující látky. Obarvující látky mohou být ve formě vodného roztoku, nejlépe 1 % obarvující látky v roztoku vody. Barevné roztoky obvykle tvoří 0,01 až 5 % hmotnosti směsi.

Ke směsím mohou být také přidány ochucovací látky. Vhodné ochucovací komponenty zahrnují libavkové silice, silice máty peprné, silice máty kadeřavé, silice pupenů hřebíčku, mentol, anetol, metylsalicylát, eukalypt, kasie, 1-metylacetát, šalvěj, eugenol, silice petržele, oxanon, alfa-irizon, majoránku, citrón, pomeranč, propenylguatol, skořici, vanilku, etylvanilin, heliotropin, cis-4-heptanal, diacetyl, metylparatercbutylfenylacetát a jejich směsi. Části ochucovacích látek mohou být také ochlazovadla. Preferovaná ochlazovadla v předkládaných směsích jsou paramenthanokarboxyamidy jako N-etyl-para-menthan-3-karboxamid (známý pod obchodním názvem „WS-3“) a jejich směsi. Ochucovací látky jsou obvykle použity ve směsích v rozmezí 0,001 až 5 % hmotnosti směsi.

Předkládaný vynález může také zahrnovat xylitol. Xylitol je sacharid, který se používá jako sladidlo a zvlhčovač. Xylitol může mít také terapeutický účinek, jako antibakteriální účinek nebo účinek proti zubnímu kazu. Předkládané směsi typicky obsahují xylitol v množství 0,01 až 25 %, výhodně 3 až 15 %, výhodněji 5 až 12 % a nejvýhodněji 9 až 11 % celkové hmotnosti směsi. Pokud je xylitol použit jako sladidlo, může být přítomen v nižším množství, jako v rozmezí 0,005 až 5 % hmotnosti směsi prostředku pro čištění zubů.

Do směsi mohou také být přidány sladící látky. Tyto látky zahrnují sacharin, dextrózu, sacharózu, laktózu, maltózu, levulózu, aspartám, cyklamát sodný, D-tryptofan, dihydrochalkony, acesulfame a jejich směsi. V předkládaném vynálezu mohou být také



zahrnuty různé barvicí látky. Oslazovadla a barvicí látky jsou obecně použity v zubních pastách v hodnotách 0,005 až 5 % hmotnosti směsi.

Předkládaný vynález může také obsahovat další látky, jako antimikrobiální látky. Mezi nimi jsou zahrnuty ve vodě nerozpustné nekationické antimikrobiální látky jako halogenované difenylétery, fenolické látky zahrnující fenol a jeho homology, mono a polyalkyl a aromatické halogenfenoly, resorcinol a jeho deriváty, bisfenoly a halogenované salicylanilidy, estery kys.benzoové a halogenované karbanilidy. Ve vodě rozpustné antimikrobiální látky zahrnují mimo jiné kvartérní amoniové soli a bis-biquanidové soli. Triklosan monofosfát je přídatné ve vodě rozpustné antimikrobiální činidlo. Kvartérní amoniové látky jsou ty, v kterých jeden nebo dva substituenty na kvartérním dusíku mají délku uhlíkového řetězce (obvykle alkylová skupina) 8 až 20, obvykle 10 až 18 uhlíkových atomů, zatímco zbývající substituenty (obvykle alkylová nebo benzylová skupina) mají nižší počet uhlíkových atomů, 1 až 7 uhlíkových atomů, obvykle metylová nebo etylová skupina. Dodecyltrimethylamoniumbromid, tetradecylpyridiniumchlorid, domifénbromid, N-tetradecyl-4-ethylpyridiniumchlorid, dodecyldimetyl(2-fenoxyetyl)amoniumbromid, benzyl dimethylstearyl ammoniumchlorid, cetylpyridiniumchlorid, kvartérní 5-amino-1,3-bis(2-etyl-hexyl)-5-methylhexahydropyrimidin, benzalkoniumchlorid, benzethoniumchlorid a metylbenzethoniumchlorid jsou příklady typických kvartérních amoniových antibakteriálních činidel. Další látky jsou bis[4-(R-amino)-1-pyridinium]alkany jsou zveřejněny v U.S. Patent 4,206,215, vydaný 3. června 1980, od Bailey, zahrnutý v příloze. Obsaženy mohou také být cínaté soli jako difosforečnan cínatý glukonát cínatý a další antimikrobiální látky jako bisglycinát měďnatý, glycinát měďnatý, citrát zinečnatý a laktát zinečnatý. Užitečné jsou také enzymy, zahrnující endoglykosidázu, papain, dextransazu, mutanazu a jejich směsi. Takové látky jsou zveřejněny v U.S. Patent 2,946,725, 26. července 1960, od Norris a kol. a v U.S. Patent 4,051,234, 27. září 1977 od Gieske a kol., které jsou zahrnuty v příloze. Specifická antimikrobiální činidla zahrnují chlorhexidin, triclosan, triclosanmonofosfát a vonné oleje jako thymol. Triclosan a další činidla tohoto typu jsou publikovány v Parran, Jr. A kol., U.S. Patent 5,015,466, vydaný 14. května 1991 a v U.S. Patent 4,894,220, 16. ledna 1990 od Nabi a kol., které jsou zahrnuty v příloze. Tyto látky mohou být přítomny v rozmezí 0,01 až 1,5 % hmotnosti směsi přípravku pro čištění zubů.

Ústní směsi předkládaného vynálezu nevyžadují syntetické lineární polymerní polykarboxyláty v množství 0,05 % nebo více z hmotnosti směsi. Syntetické lineární

polymerní karboxyláty, jak je zde použito, nezahrnují známé zahušťovací látky obsahující karboxymethylcelulózu a jiné deriváty celulózy a přírodní gumy, ale také karbopoly.

Způsob léčby

Předkládané vynalezené směsi se dodatečně týkají způsobu omezení působení kamene na zubní sklovinu. Způsob léčby zde obsahuje kontakt povrchu zubní skloviny v ústech s ústními směsi podle předkládaného vynálezu.

Příklady provedení vynálezu

Následující příklady dále popisují a demonstují začlenění v oblasti předloženého vynálezu. Tyto příklady jsou poskytnuty pouze za účelem ilustrace a neměly by být chápány jako omezení předkládaného vynálezu, protože je možno mnoho jejich změn bez odchýlení od ducha a oblasti.

Příklad 1.

| Přísada | hmotn. % |
|----------------------------------|----------|
| Karboxymethylcelulóza | 0,6 |
| Voda | 7,00 |
| Ochucovací látky | 1,00 |
| Glycerin | 25,44 |
| Poloxamer 407 | 5,00 |
| Propylenglykol | 5,00 |
| Alkylsulfát sodný ^(a) | 4,00 |
| Oxid křemičitý | 22,0 |
| Hydrogenuhličitan sodný | 15,0 |
| Uhličitan sodný | 2,00 |
| Sacharin sodný | 0,50 |
| Oxid titaničitý | 0,50 |
| Xantanová guma | 0,20 |
| Glass H polyfosforečnan | 7,00 |
| Polyetylen glykol | 3,00 |



| | |
|--------------------------------|------|
| Peroxid vápenatý | 1,00 |
| Monofluorofosforečnan sodný | 0,76 |

(a) 27,9% roztok

Příklad 2.

| Přísada | hmotn. % |
|----------------------------------|----------|
| Karboxymethylcelulóza | 0,6 |
| Voda | 7,00 |
| Ochucovací látky | 1,00 |
| Glycerin | 25,44 |
| Poloxamer 407 | 5,00 |
| Propylenglykol | 5,00 |
| Alkylsulfát sodný ^(a) | 4,00 |
| Oxid křemičitý | 22,0 |
| Hydrogenuhličitan sodný | 15,00 |
| Uhličitan sodný | 2,00 |
| Sacharin sodný | 0,50 |
| Oxid titaničitý | 0,50 |
| Xantanová guma | 0,20 |
| Polyfosforečnan sodný | 7,00 |
| Polyetylglykol | 3,00 |
| Peroxid vápenatý | 1,00 |
| Monofluorofosforečnan sodný | 0,76 |

(a) 27,9% roztok

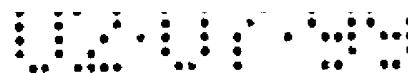
Příklad 3.

| Přísada | hmotn. % |
|----------------------------------|----------|
| Karboxymethylcelulóza | 0,6 |
| Voda | 7,00 |
| Ochucovací látky | 1,00 |
| Glycerin | 42,44 |
| Poloxamer 407 | 5,00 |
| Propylenglykol | 5,00 |
| Alkylsulfát sodný ^(a) | 4,00 |
| Oxid křemičitý | 20,0 |
| Uhličitan sodný | 2,00 |
| Sacharin sodný | 0,50 |
| Oxid titaničitý | 0,50 |
| Xantanová guma | 0,20 |
| Glass H polyfosforečnan | 7,00 |
| Polyetylen glykol | 3,00 |
| Peroxid vápenatý | 1,00 |
| Monofluorofosforečnan sodný | 0,76 |

(a) 27,9% roztok

Příklad 4.

| Přísada | hmotn. % |
|----------------------------------|----------|
| Karboxymethylcelulóza | 0,6 |
| Voda | 7,00 |
| Ochucovací látky | 1,00 |
| Glycerin | 26,44 |
| Poloxamer 407 | 5,00 |
| Propylenglykol | 5,00 |
| Alkylsulfát sodný ^(a) | 4,00 |



| | |
|--------------------------------|-------|
| Oxid křemičitý | 22,0 |
| Hydrogenuhličitan sodný | 15,00 |
| Uhličitan sodný | 2,00 |
| Sacharin sodný | 0,50 |
| Oxid titaničitý | 0,50 |
| Xantanová guma | 0,20 |
| Glass H polyfosforečnan | 7,00 |
| Polyetylenglykol | 3,00 |
| Monofluorofosforečnan sodný | 0,76 |

(a) 27,9% roztok

První směsi přípravku pro čištění zubů jsou připraveny tímto způsobem. Voda a sacharin jsou přidány do míchací nádoby. Zahušťovací látky, karboxymethylcelulóza a xantanová guma jsou dispergovány v glycerinu. Tato směs dispergovaných zahušťovacích látek v glycerinu je přidána do míchací nádoby, dobře promíchána a zahřáta alespoň na 40 °C. Ochucovací látky jsou rozmíchány v Poloxameru a přidány do směsi. Polyetylenglykol, propylenglykol a uhličitan sodný jsou přidány do směsi. Směs je dobře promíchána. Dále je přidán oxid titaničitý a oxid křemičitý. Po promíchání je přidán hydrogenuhličitan sodný (pokud je použit) a alkylsulfát sodný. Nakonec je přidán polyfosforečnan a peroxid vápenatý (pokud je použit). V míchání se pokračuje, dokud není směs homogenní.

PATENTOVÉ NÁROKY

1. Ústní směs, která obsahuje:
 - a) efektivní množství jednoho nebo více lineárních polyfosforečnanů, které mají průměrnou délku řetězce 4 nebo více;
 - b) 0,15 až 2,28 % monofluorofosforečnanu;
 - c) efektivní množství tlumícího činidla;
 - d) 6 až 70 % abrasivních leštících látek, které obsahují méně než 23 % vápníku a
 - e) 50 až 99 % jednoho nebo více vodných nosičů;v y z n a č u j í s e t í m, ž e uvedená ústní směs má celkový obsah vody 5 až 20 %.
2. Ústní směs podle nároku 1, v y z n a č u j í c í s e t í m, ž e jeden nebo více polyfosforečnanů má průměrnou délku řetězce 6 nebo více a je v množství 0,5 až 20 %.
3. Ústní směs podle jakýchkoliv předcházejících nároků, v y z n a č u j í c í s e t í m, ž e jakýkoliv z jednoho nebo více polyfosforečnanů je vybrán ze skupiny, kterou tvoří „sklovité“ polyfosforečnany, které mají vzorec
$$XO(XPO_3)_nX$$
kde X je sodík nebo draslík a n je průměrně 6 až 21.
4. Ústní směs podle jakýchkoliv předcházejících nároků, v y z n a č u j í c í s e t í m, ž e tlumící činidlo je v množství 0,1 až 30 %.
5. Ústní směs podle jakýchkoliv předcházejících nároků, v y z n a č u j í c í s e t í m, ž e že abrasivní leštící látka je vybrána ze skupiny, kterou tvoří oxid křemičitý, oxid hlinitý, fosforečnany, orthofosforečnany, polymetafosforečnany a jejich směsi.
6. Ústní směs podle jakýchkoliv předcházejících nároků, v y z n a č u j í c í s e t í m, ž e dále obsahuje 0,5 až 40 % hydrogenuhličitanu alkalického kovu.
7. Ústní směs podle jakýchkoliv předcházejících nároků, v y z n a č u j í c í s e t í m, ž e dále obsahuje 0,01 až 10 % zdroje peroxidu.
8. Ústní směs podle nároku 7, v y z n a č u j í c í s e t í m, ž e zdroj peroxidu je peroxid vápenatý.

9. Ústní směs podle jakýchkoliv předcházejících nároků, v y z n a č u j í c í s e t í m, ž e celkový obsah vody je 7 až 14 %.
10. Ústní směs podle jakýchkoliv předcházejících nároků, v y z n a č u j í c í s e t í m, ž e ústní směs neobsahuje syntetické lineární polymerní karboxyláty.