PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

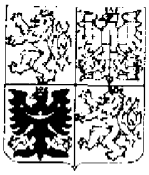
zveřejněná podle § 31 zákona č. 527/1990 Sb.

(21) Číslo dokumentu:

1907-97

(19)

ČESKÁ REPUBLIKA



ÚŘAD PRŮMYSLOVÉHO VLASTNICTVÍ

(22) Přihlášeno: **08. 12. 95**

(32) Datum podání prioritní přihlášky: **22.12.94**

(31) Číslo prioritní přihlášky: **94/9425934**

(33) Země priority: **GB**

(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: **12. 11. 97**
(Věstník č. 11/97)

(86) PCT číslo: **PCT/US95/16253**

(87) PCT číslo zveřejnění: **WO 96/19193**

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl.[6]:
A 61 K 7/16
A 61 K 7/18
A 61 K 7/22

(71) Přihlašovatel:
THE PROCTER & GAMBLE COMPANY, Cincinnati, OH, US;

(72) Původce:
Hughes Iain Allan, Weybridge, GB;

(74) Zástupce:
PATENTSERVIS PRAHA a.s., Jivenská 1273, Praha 4, 14000;

(54) Název přihlášky vynálezu:
Orální kompozice

(57) Anotace:
Orální kompozice ve formě zubní pasty, prášku, kapalného zubního čistícího přípravku, ústní vody, čistidla protéz, žvýkačky nebo cukroví, obsahující jednu nebo více složek orální kompozice vybraných z abraziv, pojiv, zvlhčovadel, surfaktantů, zdrojů fluoridových iontů, činidel proti kalkulu a sladidel a dále obsahující aminoalkylsilikon, mající obsah aminoalkylsiloxanu od asi 0,1 % do 2 % na bázi opakující se jednotky. Kompozice poskytuje zlepšenou antiplakovou a antibakteriální aktivitu spolu s vynikající čistící účinností.

CZ 1907-97 A3

Orální kompozice

Oblast techniky

Předložený vynález se týká orálních kompozic jako jsou zubní pasty, zubní prášky, kapalné zubní čistící prášky, ústní vody, čistidla umělého chrupu, žvýkačky, cukroví a podobně. Zejména se vynález týká orálních kompozic, majících zvýšenou antiplakovou aktivitu spolu s vynikající čistící účinností, fyzikálními charakteristikami a charakteristikami účinnosti při použití.

Dosavadní stav techniky

Plak se začně tvořit jakmile se bakterie adherují ke kůžičce za tvorby proteinaceozního filmu na povrchu zubu. Adherované bakterie metabolizují složky potravy a reprodukují a agregují za vzniku pevně lnoucí úsady známé jako plak. Plak obecně zahrnuje bakterie, konečné bakteriální produkty jako jsou polysacharidy, anorganické soli a slinné proteiny. Plakové bakterie fermentují potravinové karbohydráty na organické kyseliny, které demineralizují sklovinu, což vede k zubnímu kazu.

Kalkulus (kámen) je v podstatě plak, který byl demineralizován fosforečnanovými vápenatými solemi. Jak kámen zraje a tvrdne, má sklon se nežádoucím způsobem barvit díky adsorpci potravinových chromagenů. Navíc k neatraktivnímu vzhledu, kamenové úsady na linii dásně jsou zdrojem, který se podílí na gingivitidě a periodontálním onemocnění. Mimo hygienických a zdravotních problémů spojených s plaky, ukázal výzkum, že primární zdroj špatného dechu je retence a následek degradace mrtvého buněčného materiálu normálně se odlupujícího

ve zdravých ústech.

Přípravky moderní zubní hygieny a pro zubní protézy typicky obsahují antiplaková činidla a/nebo činidla proti zubnímu kamenu jakož i antimikrobiální činidla a příchutě. Antimikrobiální činidla mohou ovlivňovat tvorbu plaku buď redukcí počtu bakterií v ústech/protézách nebo usmrcením bakterií zachycených ve filmu pro zabránění dalšímu růstu a metabolismu.

Příchutě mohou zmírňovat problém špatného dechu tak, že působí deodorizačně. Některá antimikrobiální činidla, např. methanol, také slouží jako deodoranty dechu. Nicméně, účinnost antimikrobiálních činidel ve velké míře závisí na jejich intraorální/protézové retenci, zejména na jejich retenci na povrchu zubů nebo protéz, kde se tvoří plak.

Typickou nevýhodou známých dentálních přípravků je relativně krátká doba, po kterou jsou zuby čištěny nebo jsou ústa vyplachována, dostupná pro působení mmikrobiálních činidel v přípravcích. Problém je přičítán skutečnosti, že se zubní čistící prostředky nepoužívají často: většinou se používají jednou nebo i dvakrát denně. Následkem toho poskytuje dlouhá časová perioda mezi obrušováním většiny populace optimální podmínky pro tvorbu plaku.

Existuje zde tedy potřeba vývoje orálního přípravku, který má prodloužený, reziduální antimikrobiální a/nebo vůni posilující účinek.

Je známé zahrnovat silikony do kompozic pro čištění zubů, protože potahují zuby a brání kavitám a barvení. Například GB-A 689679 popisuje ústní vodu, obsahující organopolysiloxan

pro prevenci adheze nebo pro odstranění dehtu, barev, zubního kamene a potravinových částic ze zubů. Ústní voda může obsahovat antisetické sloučeniny jako je thymol a ochucovací a parfémovací činidla.

US-A-2806814 popisuje dentální přípravky, obsahující, v kombinaci, vyšší alifatické acylamidy aminokarboxylové kyselinové sloučeniny jako aktivní a silikonovou sloučeninu. Patent uvádí, že byly silikonové sloučeniny zamýšleny pro prevenci adheze nebo pro usnadnění odstranění dehtů, barev, zubní kámen a podobně ze zubů. O silikonové sloučenině se uvádí, že působí jako synergista při zlepšení antibakteriální a kyselinu inhibující aktivity aktivní složky. Jako zvláště účinné jsou uváděěny dimethylpolysiloxany. Mohou být obsaženy příchuťové oleje a/nebo mentol.

US-A-3624120 popisuje kvarterní amoniové sole cyklických siloxanových polymerů pro použití jako kationtových povrchově aktivních látek (surfaktantů), baktericidů a jako antikariogenních činidel.

V souladu s tím předložený vynález poskytuje orální kompozice, mající zlepšenou účinnost na plak, mucilaginozní a bakteriální úsady a které současně poskytují vynikající čistící účinnost, fyzikální charakteristiky a charakteristiky účinnosti při použití.

Vynález dále poskytuje orální kompozice, obsahující lipofilní sloučeninu jako je příchuť, fyziologicky chladící činidlo nebo antimikrobiální činidlo a která má zlepšenou substantivitu, vklínění a/nebo účinnost na zuby a protézy.

Podstata vynálezu

Podle prvního aspektu vynálezu je poskytnuta orální kompozice ve formě zubní pasty, prášku, kapalného zubního čistícího přípravku, ústní vody, čistidla protéz, žvýkačky nebo cukroví, obsahující jednu nebo více složek orální kompozice vybraných z abraziv, pojiv, zvlhčovadel, surfaktantů, zdrojů fluoridových iontů, činidel proti kalkulu a sladidel a dále obsahující aminoalkylsilikon, mající obsah aminoalkylsiloxanu od asi 0,1 % do 2 % na bázi opakující se jednotky.

Podle dalšího aspektu vynálezu je poskytnuta orální kompozice ve formě zubní pasty, prášku, kapalného přípravku na čištění zubů, ústní vody, čistidla zubních protéz, žvýkací gumy nebo cukroví, obsahující lipofilní sloučeninu vybranou z příchutí, fyziologických chladících činidel a antimikrobiálních sloučenin a aminoalkylsilikon, mající obsah aminoalkylsiloxanu od asi 0,1 % do 2 % na bázi opakující se jednotky.

Pokud není uvedeno jinak, jsou všechna procenta a poměry zde uvedené vztažena na hmotnost celkové kompozice.

Orální kompozice podle vynálezu tak obsahují aminoalkylsilikonové antiplakové činidlo a ve výhodných kompozicích dále obsahují lipofilní sloučeninu a/nebo jednu nebo více složek orální kompozice vybrané z abraziv, pojiv, zvlhčovadel, surfaktantů, zdrojů fluoridových iontů, činidel proti kalkulu a sladidel. Každé z nich bude popsáno dále.

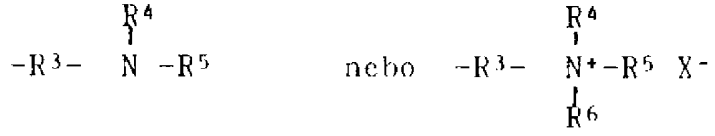
Obecně vyjádřeno je aminoalkylsilikon vybrán z necyklických, hydrofobních aminoalkylsilikonů, mající

vzorec, obsahující dvě základní jednotky:

1) $(R^1)_m(R)_nSiO_{(4-m-n)/2}$, kde m+n je 1, 2 nebo 3; n je 1, 2 nebo 3; m je 0,1,2 a

2) $(R^1)_a(R^2)_bSiO_{(4-a-b)/2}$, kde a+b je 1,2 nebo 3 a a a b jsou celá čísla,

kde R^1 a R^2 jsou nezávisle vybrány z H, alkylu a alkenylu o asi 1 až asi 10 uhlících popřípadě substituovaných fluor nebo kyanoskupinami, hydroxy, alkoxy a acetoxy, například kde R^1 a R^2 jsou nezávisle vybrány z methylu, ethylu, fenylu, vinylu, trifluorpropylu a kyanopropylu a R je



kde R^3 je dvojvazný alkylen o asi 1 až 20, výhodně asi 3 až 5 atomech uhlíku popřípadě substituovaný nebo přerušený O atomy, R^4, R^5 a R^6, teré mohou být stejné nebo rozdílné jsou vybrány z H, alkylu o asi 1 až 20, výhodně asi 1 až 10, výhodněji asi 1 až 4 uhlících popřípadě substituovaný nebo přerušený N a/nebo O atomy a X^- je jednovazný anion jako je halogenid, hydroxid a tosylát, kde uvedené aminoalkylsilikony zahrnují od asi 0,1 do 2 %, výhodně od asi 0,5 do 2 % jednotky (1) na bázi opakující se jednotky.

V preferovaném provedení obsahují aminoalkylsilikony amodimethicony. Amodimethicony jsou polydimethylsiloxanové polymery, obsahující aminoalkylové skupiny. Aminoalkylové skupiny mohou být přítomny buď jako protějšky nebo na jednom

nebo více koncích polydimethylsiloxanového řetězce. Preferovány jsou aminoalkylsilikony, ve kterých aminoalkylová skupina R je vybrána z $(CH_2)_3NH_2$, $(CH_2)_3NHCH_2CH_2NH_2$, $(CH_2)_3N(CH_2CHOH)_2$, $(CH_2)_3NH_3^+X^-$ $(CH_2)_3N(CH_3)_2(C_{18}H_{37})^+X^-$ a zejména z $(CH_2)_3NH_2$ a $(CH_2)_3NHCH_2CH_2NH_2$. Preferovány jsou také aminoalkylsilikony, mající průměrnou molekulovou hmotnost asi 5000 a výše, výhodně od asi 5000 do asi 100000, výhodněji od asi 5000 do asi 30000.

Aminoalkylsilikonové sloučeniny vhodné pro použití podle vynálezu jsou dobře známé. Způsoby přípravy aminoalkylsilikonů jsou uvedeny, například v US-A 2930809.

Příklady amodimmethiconů zahrnují OSI Magnasoft kapalinu. Tyto polymery obsahují aminoalkylové skupiny fixované k predominantní polydimethylsiloxanové struktuře. Typická struktura Magnasoft aminoalkyl skupinu obsahujících jednotek je

$-OSi(Me)C_3H_6NHCH_2CH_2NH_2$.

Aminoalkylsilikon je obecně přítomen v množství od asi 0,01 % do asi 25 %, výhodně od asi 0,1 % do asi 5 %, výhodněji od asi 0,5 % do asi 1,5 % hmotn.

Orální kompozice podle vynálezu výhodně také obsahují lipofilní sloučeninu. Obecně řečeno jsou lipofilní sloučeniny vhodné pro použití podle vynálezu olejovité materiály, které jsou rozpustné nebo rozpustitelné v aminoalkylsilikonu, výhodně v množství alespoň asi 1 %, výhodněji alespoň asi 5 % hmotnostních při 25 °C. Preferované lipofilní sloučeniny jsou vybrány z příchutí, fyziologických chladících činidel a antimikrobiálních sloučenin. Aminoalkylsilikony působí tak, že

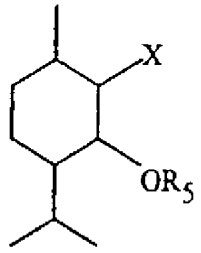
zvyšují substantivitu lipofilní sloučeniny k zubu a/nebo protézám, čímž poskytují zvýšené a/nebo udržované zlepšení chutě a antimikrobiální účinnosti.

Lipofilní příchutě vhodné pro použití podle vynálezu zahrnují jednu nebo více příchutových složek vybraných z libasvkové silice, oreganové silice, vavřínové silice, mátové silice, spearmintové silice, hřebíčkové silice, ságové silice, sasafrasové silice, citronové silice, pomerančové silice, anýzové silice, benzaldehydu, silice z hořkých mandlí, kafru, cedrové silice, citronelové silice, levandulové silice, hořčicové silice, borové silice, silice borových jehličin, rozmarýnové silice, skořicové silice a jejich směsi.

Lipofilní antimikrobiální sloučeniny vhodné pro použití podle vynálezu zahrnují thymol, mentol, triclosan, 4-hexylresorcinol, fenol, eukalyptol, kyselinu benzoovou, benzoylperoxid, butylparaben, methylparaben, propylparaben, salicylamidy a jejich směsi.

Fyziologická chladící činidla vhodná pro použití ve vynálezu zahrnují karboxamidy, menthanové estery a mentanové ethery a jejich směsi.

Vhodné menthanové estery pro použití podle vynálezu mají vzorec



kde R_5 je popřípadě hydroxysubstituovaný alifatický radikál,

obsahující až 25 atomů uhlíku, výhodně až 5 atomů uhlíku a kde X je vodík nebo hydroxy, jako jsou ty, které jsou obchodně dostupné pod chráněným názvem Takasago, od Takasago International Corporation. Zvláště preferovaným chladicím činidlem pro použití v kompozicích podle předloženého vynálezu je Takasago 10[3-1-methoxypropan-1,2-diol(MPD(]. MPD je monoglycerinový derivát 1-mentholu a má vynikající chladící aktivitu.

Nejvhodnější karboxamidy jsou ty, které jsou popsány v US A 4136163, 23.leden 1979, Wanson a spol., a US-A 4230688, 28.říjen 1980, Rawsell a spol.

Hladina lipofilní sloučeniny v kompozicích podle vynálezu je obecně v rozmezí od asi 0,01 % do asi 10 %, výhodně od asi 0,05 % do asi 5 %, nejvýhodněji od asi 0,1 % do asi 3 % hmotnostních.

Kompozice ve formě zubních past, kapalných přípravků pro čištění zubů a past a podobně budou obecně obsahovat pojivo nebo zahušťovací činidlo. Pojiva vhodná podle vynálezu zahrnují karboxyvinylpolymery, karragenin, hydroxyethylcelulozu a vodu a ve vodě rozpustné soli celulozových etherů jako je sodná karboxymethylceluloza a sodná karboxymethylhydroxyethylceluloza. Mohou být také použity přírodní gumy jako je karajská guma, xanthanová guma, arabská guma a tragantová guma. Jako část zahušťovacího činidla může být použit koloidní hlinitokřemičitan hořečnatý nebo jemně dělený oxid křemičitý jako část zahušťovacího činidla pro další zlepšení textury. Pojivová/zahušťovací činidla mohou být použita v množství od asi 0,1 % do asi 5,0 %, výhodně od asi 0,1 do asi 1 % hmotnosti celé kompozice.

Do zubní pasty je také žádoucí zahrnout zvlhčovadla pro ochranu kompozice před tvrdnutím při vystavení vzduchu. Některá zvlhčovadla jsou také žádoucími sladidly pro kompozice zubní pasty. Kapalné přípravky pro čištění zubů mohou také obsahovat určité množství zvlhčovadla. Vhodná zvlhčovadla zahrnují glycerin, sorbitol, xylitol, polyethylenglykoly, propylenglykol, jiné jedné vícesytné alkoholy a jejich směsi. Jsou-li přítomna, tvoří zvlhčovadla obecně od asi 10 % do asi 70 % hmotnosti kompozic podle vynálezu.

Zubní pasty, kapalné prostředky pro čištění zubů a čistidla protéz budou obecně obsahovat abrazivní leštící materiál. Abrazivní leštící materiál uvažovaný pro použití podle vynálezu může být jakýkoiv materiál, kterýneposkytuje nadměrný otěr zubu nebu akrylu zubní protézy. Tato zahrnují, například siliky zahrnující xerogely, hydrogely, aerogely a sraženiny, uhličitany vápenaté a hořečnaté, ortho-, pyro-, meta- a polyfosfáty jako je dihydrát orthofosforečnanu dvojvápenatého, pyrofosforečnan vápenatý, fosforečnan trojvápenatý a polymetafosfát vápenatý, nerozpustný sodný polymetafosfát, aluminu a jejich hydráty jako je alfa-alumina-trihydrát, hlinitokřemičitany jako je kalcinovaný hlinitokřemičitan a hlinitokřemičitan, silikáty hořečnaté a zirkonu jako je trisilikát hořečnatý a termosetově polymerované pryskyřice jako jsou částicové kondenzační produkty močoviny a formaldehydu, polymethylmethakrylát, práškovaný polyethylen a jiné jak jsou ppsány v US-A 3070510, 25.prosinec 1962. Mohou být také použity směsi abraziv. Abrazivní leštící materiály obecně mají průměrnou velikost částic od asi 0,1 do asi 30 mikrometrů, výhodně od asi 5 do 15 mikrometrů.

Siliková dentální abraziva různých typů poskytují

vynikající dentální čistící a leštící účinnost aniž by nežádoucím způsobem obrušovaly zubní sklovinu nebo dentin. Siliková abraziva mohou být srážená silika nebo silikagely jako jsou silika xerogely popsané v Pader a spol., US-A 358230, vydaný 2. března 1970 a DiGiulio, US-A 3862307, 21.červen 1975, například silika xerogely na trhu dostupné pod chráněným názvem "Syloid" W.R.Grace & Company, Davison Chemical Division. Vhodné srážené silikové materiály zahrnují ty, které jsou na trhu od J.M.Huber Corporation pod chráněným názvem "Zeodent", zejména silika, nesoucí označení "Zeodent 119". Tato siliková abraziva jsou popsána v US-A 4340583, 29.červenec 1982.

Zvláště účinné z hlediska poskytnutí dobré čistící účinnosti spojené s vynikající kompatibilitou s antiplakovým činidlem jsou abraziva na bázi uhličitanu vápenatého.

Abrazivum je obecně přítomno ve formulacích pro čištění zubů v množství od asi 10 % do asi 70 %, výhodně od asi 15 % do asi 25 % hmotnosti.

Předložené kompozice mohou také obsahovat surfaktanty. Vhodné surfaktanty jsou ty, které jsou odpovídajícím způsobem stabilní a pění v širokém rozmezí pH, zahrnující nemýdlové aniontové, kationtové, zwittwriontové a amfoterní organické syntetické detergenty. Mnoho z těchto vhodných činidel je popsáno Gieskem a spol., v US-A 4051234, 27.září 1977.

Příklady vhodných surfaktantů zahrnují alkylsulfáty; kondenzační produkty ethylenoxidu s mastnými kyselinami, mastnými alkoholy, mastnými amidy, polysytné alkoholy (např. sorbitan monostearát, sorbitan oleát), alkylfenoly (např. tergitol) a polypropylenoxid nebo polyoxybutylen (např.

Pluronics); aminoxidy jako je dimethylkokaminoxid, dimethyllaurylaminoxid a kokoalkyldimethylaminoxid (Aromox); polysorbáty jako je Tween 40 a Tween 80 (Hercules); sorbitan stearáty, sorbitanmonooleáty atd.; sarkosináty jako je sodnýkokoylsarkosinát, sodný lauroylsarkosinát (Hamposyl-95 ex W.R.Grace); kationtové surfaktanty jako je cetylpyridiniumchlorid, cetyltrimethylamoniumbromid, diisobutylfenoxyethoxyethyl-dimethylbenzylamoniumchlorid a alkyltrimethylamoniumnitrát kokosového oleje.

Vhodný zdroj fluoridových iontů může být také inkorporován do předložených kompozic. Rozpustný zdroj fluoridových iontů je používá v nožstvích dostačujících pro poskytnutí od asi 50 do asi 3500 ppm fluoridového iontu. Preferovanými fluoridy jsou fluorid sodný, fluorid cínatý, fluorid india, fluorid zinečnatoamonný, fluorid cínatoamonný, fluorid vápenatý a monofluorfosforečnan sodný. Norris a spol., US-A 2946735, vydaný 26.července 1960 a Widder a spol., US-A 3678154, vydaný 18.července 1972 popisují takové i jiné soli.

Předložené kompozice mohou také zahrnovat antikalkulusové činidlo. Vhodná antikalkulusová činidla zahrnují di- a tetra-pyrofosfáty alkalických kovů jako jsou uvedeny v EP-A 097476. Specifické soli zahrnují tetrapyrofosfáty alkalických kovů, dikyselé pyrofosfáty dialkalických kovů, monokyselé pyrofosfáty trialkalických kovů a jejich směsi, kde alkalickými kovy jsou sodík nebo draslík. Sole jsou vhodné jak ve své hydratované tak v nehydratované formě. Množství pyrofosfátové sole vhodné v kompozici je jakékoliv účinné množství a je obecně dostačující k poskytnutí alespoň 1,0 % $P_2O_7^{-4}$ v kompozici, výhodně od asi 1,5 % do asi 10 %, výhodněji od asi 3 % do asi 6 % hmotnosti kompozice. Pyrofosfátové soli jsou popsány podrobněji v Kirk & Ohtmer,

Encyclopedia of Chemical Technology, druhé vydání, díl 15, Interscience Publishers (1968).

Jiná antikalkulusová činidla, která jsou zde vhodná jsou soli zinku. Soli zinku jsou popsány v US-A 4100269, US-A 4416867, US-A 4425325 a US-A 4339432. Preferované činidlo skupiny zinku je citrát zinečnatý. Sloučeniny zinku mohou být přítomny v množstvích, dostačujících pro poskytnutí od asi 0,01 % do asi 4 %, výhodně od asi 0,05 % do asi 1 % hmotnosti iontu zinku.

Jiná vhodná antikalkulusová činidla zahrnují syntetické aniontové polymery (zahrnující polyakryláty a kopolymerymaleinanhydridu nebo kyseliny a methylvinyletheru (např. Gantrez) jak jsou popsána v US-A 4627977, kyselinu polyaminopropansulfonovou, polyfosfáty (např. tripolyfosfát, hexaetafosfát), difosfonáty (např. EHDP, AHP), polypeptidy (např. kyseliny polyaspartovou a polyglutamovou) a jejich směsi.

Sladidla, která mohou být použita, zahrnují aspartamy, acesulfamy, sacharin, dextrozu, levulozu a cyklamát sodný. Sladisla se obecně používají v kocentracích od asi 0,005 % do asi 2 % hmotnosti kompozice.

Jiné zde použitelné vhodné složky zahrnují ve vodě rozpustná antibakteriální činidla jako je chlorhexidindiglukonát, kvarterní amoniové antibakteriální sloučeniny a ve vodě rozpustné zdroje určitých kovových iontů jako je zinek, měď, stříbro a cín (např. chlorid zinečnatý, měďnatý a cínatý a dusičnan stříbrný); pigmenty jako je oxid titaničitý; orálně přijatelné barvy/barviva jako FDDC Blue č.1, FD&C Yellow č.10, FD&C Red č. 40; antioxidanty, vitaminy

jako je vitamin C a E, jiná protiplaková činidla jako jsou cínaté soli, měďnaté soli, strontnaté soli a hořečnaté soli; činidla, upravující pH, protikazová činidla jako je močovina, glycerofosfát vápenatý, trimetafosfát sodný, rostlinné extrakty, desenzitizující činidla pro citlivé zuby jako je dusičnan draselný a citrát draselný a jejich směsi.

Typicky obsahují ústní vody roztok voda/alkohol, příchuť, zvlhčovadlo, sladidlo, pěnící činidlo a barvivo jak je popsáno výše. Ústní vody mohou obsahovat ethanol v množství od 0 do 60 %,výhodně od 5 do 30 % hmotnostních.

Kompozice ro čištění zubů podle vynálezu mohou dále obsahovat jedno nebo více bělících činidel, prekurzorů organické peroxykyseliny, činidel, vyvolávajících pěnění, chelatačních činidel atd.

Bělící činidla jsou ve formě anorganické persoli a mohou být vybrána z jakýchkoliv dobře známých bělících činidel známých pro použití jako jsou persírany, perboritany a perfosfáty alkalických kovů a amonné, a peroxidy alkalických kovů a kovů alkalických zemin. Příklady vhodných bělících činidel zahrnují persírany a mono- a tetrahydráty perboritany draselné, amonné, sodné a lithné a peroxidy hořčíku, vápníku, stroncia a zinku. Ž jsou však preferovány persírany a perboritany alkalických kovů a jejich směsi, vysoce preferovány jsou perboritany alkalických kovů. Je rysem vynálezu, že tabletové kompozice podle vynálezu budou poskytovat vynikající antimikrobiální aktivitu i za nepřítomnosti persíranů alkalických kovů.

Množství bělícího činidla v celé kompozici je obecně od asi 5 do asi 7, výhodně od asi 10 do asi 50 %. V kompozicích,

obsahujících směs persíranů a perboritanů alkalických kovů je celkový poměr persíran:perboritan výhodně od asi 5:1 do asi 1:5, specifičtěji od asi 2:1 do asi 1:2.

Kompozice pro čištění zubů mohou také obsahovat látku, vyvolávající pěnění, tj. materiál, který za přítomnosti vody uvolňuje oxid uhličitý nebo kyslík za pěnění. Činidlo, vyvolávající pěnění může být vybráno z činidel, která jsou účinná za kyselých, neutrálních nebo alkalických pH podmínek, ale výhodně obsahuje kombinaci činidla, vyvolávajícího pěnění, které je účinné nebo nejúčinnější za podmínek kyselého nebo neutrálního pH a činidlo, které je účinné nebo nejúčinnější za podmínek alkalického pH. Činidla, vyvolávající pěnění, která jsou účinná za podmínek kyselého nebo neutrálního pH zahrnují kombinaci alespoň jednoho uhličitanu nebo hydrogenuhličitanu alkalického kovu jako je hydrogen uhličitan sodný, uhličitan sodný, sesquiuhličitan sodný, uhličitan draselný, hydrogenuhličitan draselný nebo jejich směsi, ve směsi s alespoň jednou netoxickou, fyziologicky přijatelnou organickou kyselinou jako je kyselina vinná, fumarová, citronová, jablečná, maleinová, glukonová, jantarová, salicylová, adipová nebo sulfamová, fumarát sodný, kyselé fosfáty sodné nebo draselné, hydrochlorid betainu nebo jejich směsi. Z nich je preferovány kyselina jablečná. Činidla, vyvolávající pěnění, která jsou účinná za alkalických pH podmínek zahrnují persoli jako jsou peroxoboritany alkalických kovů nebo kovů alkalických zemin jakož i perboritany, persírany, peruhličitany, perfosforečnany a jejich směsi jak byly dříve popsány, například směs perboritanů alkalických kovů (bezvodé, mono- nebo tetrahydráty) s monopersulfáty jako je Caroat^{R} dostupný od E.I.du Point de Nemours Co. a který je 2:1 směs monopersulfátu, síranu draselného a bisulfátu draselného a který má obsah aktivního kyslíku asi 4,5 %.

V preferovaných kompozicích pro čištění zubů má činidlo, vyvolávající pěnění formu pevného základního materiálu, který za přítomnosti vody uvolňuje oxid uhličitý nebo kyslík za pěnění. Výhodně pevný základní materiál obsahuje pár (hydrogen)uhličitan/kyselina popřípadě v kombinaci s kyslík uvolňujícím činidlem perboritan/persíran. Kombinace činidel je cenná pro dosažení optimálních disolučních charakteristik a podmínek pH pro dosažení optima čištění a antimikrobiální aktivity. (Hydrogen)uhličitanové složky obecně tvoří od asi 5 % do asi 65 %, výhodně od asi 25 % do 55 % celkové kompozice; kyselé složky obecně tvoří od asi 5 % do asi 50 %, výhodně od asi 10 % do asi 30 % celé kompozice.

Kompozice pro čištění zubů podle vynálezu mohou být doplněny jakýmikoliv jinými známými složkami pro takovou formulaCI. Zvláště preferovanou další složkou je prekurzor organické kyseliny, který obecně může být definován jako sloučenina, mající titr alespoň 1,5 ml 0,1N thiosíranu sodného v následujícím testu tvorby perkyseliny.

Testovaný roztok se připraví rozpuštěním následujících materiálů v 1000 ml destilované vody:

pyrofosforečnan sodný ($Na_4P_2O_7.10H_2O$)	2,5 g
perboritan sodný ($NaBO_2.H_2O_2.3H_2O$) mající 10,4 % využitelného kyslíku	0,615 g
dodecylbenzensulfonát sodný	0,5 g

K tomuto roztoku se při 60 °C přidá takové množství aktivátoru, že pro každý atom využitelného kyslíku je přítomna jeden molekulární ekvivalent aktivátoru.

Směs získaná přídavkem aktivátoru se intenzivně míchá a udržuje na 60 °C. Po 5 minutách od přidání se odebere 100 podíl roztoku a ihned se pipetuje do směsi 250 g drceného ledu a 15 ml ledové kyseliny octové. Potom se přidá jodid draselný (0,4 g) a uvoňovaný jod se ihned titruje 0,1N thiosíranem sodným se škrobem jako indikátorem až do prvního objevení se modré barvy. Potřebné množství roztoku thiosíranu sodného je titr bělícího aktivátoru.

Prekurzory organických perkyselin jsou typicky sloučeniny, obsahující jednu nebo více acylskupin, které jsou náchylné k perhydrolýze. Preferované aktivátory jsou ty z typu N-acyl nebo O-acylsloučenin, které obsahují acylový radikál R-CO, kde R je uhlovodíková nebo substituovaná uhlovodíková skupina, mající výhodně od asi 1 do asi 20 atomů uhlíku. Příklady vhodných prekurzorů perkyselin zahrnují:

1) Acylorganoamidy vzorce $RCONR_1R_2$, kde RCO je karboxylický acylový radikál, R_1 je acylový radikál a R_2 je organický radikál, jak je popsáno v US-A 3117148. Příklady sloučenin, spadajících do této skupiny zahrnují:

   a) N,N-diacetylanilin a N-acetylftalimid;
   b) N-acylhydantoiny jako je N,N'-diacetyl-5,5-dimethylhydantoin;
   c) polyacylované alkylendiaminy jako je N,N,N',N'-tetracetylethylendiamin (TAED) a odpovídající hexamethylendiaminové (TAHD) deriváty jako jsou popsány v GB-A 907356, GB-A 907357 a GB-A 907358;
   d) acylované glykouriły jsko j tetraacetylglykouril, jak je popsáno v GB-A 1246338, GB-A 1246339 a GB-A 1247429.

2) Acylované sulfonamidy jako je N-methyl-N-benzoyl-menthansulfonamid a N-fenyl-N-acetylmethansulfonamid jak je popsáno v GB-A 3183266.

3) Karboxylové estery jak jsou popsány v GB-A 836988, GB-A 963135 a GB-A 147871. Příklady sloučenin tohoto typu zahrnují fenylacetát, acetoxybenzensulfonát sodný, trichlorethylacetát, sorbitolhexaacetát, fruktoza pentaacetát, p-nitrobenzaldehyddiacetát, isopropeneylacetát, acetylacetohydroxamovou kyselinu a acetylsalicylovou kyselinu. Jiné příklady jsou estery fenolu nebo substituovaného fenolu s alfa-chlorovanou nižší alifatickou karboxylovou kyselinou jako je chloracetylfenol a kyselina chloracetylsallicylová jak je popsáno v US-A 3130165.

4) Karboxylové estery mající obecný vzorec AcL, kde Ac je acylová skupina organické karboxylové kyseliny, obsahující popřípadě substituovanou, lineární nebo rozvětvenou C_6-C_{20}alkylovou nebo alkenylovou skupinu nebo C_6-C_{20}alkyl-substituovanou arylovou skupinu a L je odštěpitelná skupina, kdy konjugát této kyseliny má pKa v rozmezí od 4 do 13, například oxybenzensulfonát nebo oxybenzoát. Preferované sloučeniny tohoto typu jsou ty, kde:

a) Ac je R_3-CO a R_3 je lineární nebo rozvětvená alkylová skupina, obsahující od 6 do 20, výhodně 6 až 12, výhodněji 7 až 9 atomů uhlíku a kde nejdelší lineární alkylový řetězec se rozkládá od a zahrnuje karbonylový uhlík a obsahuje od 5 do 18, výhodně 5 až 10 atomů uhlíku, R_3 je popřípadě substituován (výhodně alfa ke

karbonylové skupině) Cl, Br, OCH_3 nebo OC_2H_5. Příklady této třídy materiálu zahrnují
3,5,5-trimethylhexanoylbenzensulfonát sodný,
3,5,5-trimethylhexanoyloxybenzoát sodný,
2-ethylhexanoyloxybenzensulfonát sodný,
nonanoyloxybenzensulfonát sodný
a oktanoyloxybenzensulfonát sodný, acyloxyskupina v každém případě je výhodně p-substituovaná;

b) Ac má vzorec $R_3(AO)_mXA$, kde R_3 je lineární nebo rozvětvená alkyl nebo alkylarylskupina, obsahující od 6 do 20, výhodně od 6 do 15 atomů uhlíku v alkylové skupině, R_5 je popřípadě substituován Cl, Br, OCH_3 nebo OC_2H_5, AO je oxyethylen nebo oxypropylen, m je od 0 do 100, X je O, NR_4 nebo $CO-NR_4$ a A je CO, CO-CO, R_6-CO, CO-R_6-CO, nebo CO.NR_4-R_6-CO, kde R_4 je C_1-C_4alkyl a R_6 je alkylen, alkenylen, arylen nebo alkarylen, obsahující od 1 do 8 atomů ulíku v alkylenové nebo alkenylenové skupině. Bělící aktivátorové sloučeniny tohoto typu zahrnují deriváty uhličité kyseliny vzorce $R_3(AO)_mOCOL$, deriváty jantarové kyseliny vzorce $R_3OCO(CH_2)_2COL$, deriváty glykolové kyseliny vzorce R_3OCH_2COL, deriváty kyseliny hydroxypropionové vzorce $R_3OCH_2CH_2COL$, deriváty kyseliny šťavelové vzorce $R_3OCOCOL$, deriváty kyseliny maleinové a fumarové vzorce $R_3OCOH=CHCOL$, deriváty kyseliny acylaminokapronové vzorce $R_3CONR_1(CH_2)_6COL$, acylglycinové deriváty vzorce $R_3CONR_1CH_2COL$ a deriváty kyseliny amino-6-oxokapronové vzorce $R_3N(R_1)CO(CH_2)_4COL$. Ve výše uvedených vzorcích je m výhodně od 0 do 10 a R_3 je výhodně C_6-C_{12}, výhodněji C_6-C_{10}alkyl, je-li m nula a C_9-C_{15}, není-li m nula. Odštěpitelná skupina L je definována výše.

5) Acyl-kyanuráty jako jsou triacetyl- nebo

tribenzoylkyanuráty jak jsou popsány v popisu US patentu č. 3332882.

6) Popřípadě substituované anhydridy benzoové nebo ftalové kyseliny, například anhydrid benzoové kyseliny, anhydrid m-chlorbenzoové kyseliny a anhydrid ftalové kyseliny.

Z výše uvedených jsou preferovány prekurzory organických perkyselin typů 1(c) a 4(a).

Je-li přítomen, je koncentrace prekurzoru peroxykyselinového bělidla v celkové hmotnosti kompozice výhodně od asi 0,1 % do asi 10 %, výhodněji od asi 0.5 % do asi 5 % a obecně se přidává ve formě aglomerátu prekurzoru bělidla.

Aglomeráty prekurzoru bělidla preferované pro použití podle vynlezu obecně zahrnují pojivo nebo aglomerační činidlo v množství od asi 5 % do asi 40 %, speciálněji od asi 10 % do asi 30 % jejich hmotnosti. Vhodná aglomerační činidla zahrnují polyvinylpyrrolidon, poly(oxyethylen) molekulové hmotnosti 20000 až 500000, polyethylenglykoly o molekulové hmotnosti od asi 1000 do asi 50000, Carbowax, mající molekulovou hmotnost od 4000 do 20000, neiontové surfaktanty, mastné kyseliny, sodnou karboxymethylcelulózu, želatinu, mastné alkoholy, fosfáty a polyfosfáty, hlinky, aluminosilikáty a polymerní polykarboxyláty. Z výše uvedených jsou vysoce preferovány polyethylenglykoly, zejména ty, které mají molekulovou hmotnost od asi 1000 do asi 30000, výhodně 2000 až asi 10000.

Preferovány z hlediska optimálních disolučních a pH charakteristik jsou aglomeráty prekurzoru bělidla, které obsahují od asi 10 % do asi 75 %, výhodně od asi 20 % do asi

60 % své hmotnosti prekurzoru peroxykyselinového bělidla, od asi 5 % do asi 60 %, výhodně od asi 5 % do asi 50 %, výhodněji od asi 10 % do asi 40 % efervescentního páru uhličitan/kyselina, od asi 0 % do asi 20 % peroxoboritanu a od asi 5 % do asi 40 %, výhodně od asi 10 % do asi 30 % aglomeračního činidla.

Finální granule bělícího prekurzoru vhodně mají průměrnou velikost částic od asi 500 do asi 1500, výhodně od asi 500 do asi 1000 μm, což je cenné z hlediska optimální disoluční účinnosti a z hlediska estetického. Koncentrace aglomerátů bělícího prekurzoru je nicméně výhodně od asi 1 % do asi 20 %, výhodněji od asi 5 % do asi 15 % hmotnosti kompozice.

Přípravky pro čištění zubů podle vynálezu mohou být ve formě past, tablet, granulí nebo prášku i když vysoce preferovány jsou kompozice v tabletové formě. Kompozice v tabletové formě mohou být jedno nebo vícevrstvé tablety.

Přípravky pro čištění zubů podle vynálezu mohou být doplněny jinými vhodnými složkami takových formulací, zejména surfaktanty, chelatačními činidly, enzymy, příchutěmi, fyziologickými chladícími činidly, antimikrobiálními sloučeninami, barvivy, sladidly, tabletovými pojivy a plnivy, látkai, potlačujícími pěnění jako jsou dimethylpolysiloxany, stabilizátory pěnění jako jsou cukrové estery mastných kyselin, ochrannými látkami, lubrikanty jako je talek, stearát hořečnatý, jemně dělené amorfní pyrogenní siliky atd. Obsah volné vlhkosti ve finální kompozici je žádoucí menší než asi 1 % a zejména menší než asi 0,5 %.

Tabletová pojiva a plniva vhodná pro použití podle vynálezu zahrnují polyvinylpyrrolidon, poly(oxyethylen) o

molekulové hmotnosti 20000 až 500000, polyethylenglykoly o molekulové hmotnosti od asi 1000 do asi 50000, Carbowax o molekulové hmotnosti od 4000 do 20000, neiontové surfaktanty, mastné kyseliny, sodnou karboxymethylcelulozu, želatinu, mastné alkoholy, hlinky, polymerní polykarboxyláty, uhličitan sodný, uhličitan vápenatý, hydroxid vápenatý, oxid hořečnatý, hořečnatý hydroxid uhličitan, síran sodný, proteiny, ethery celulozy, estery celulozy, polyvinylalkohol, estery alginové kyseliny, rostlinné mastné materiály pseudokoloidního charakteru. Z výše uvedených jsou vysoce preferovány polyethylenglykoly, zejména ty, které mají molekulovou hmotnost od asi 1000 do asi 30000, výhodně od asi 12000 do asi 30000.

Povrchově aktivní činidla použitá v kompozicích pro čištění zubů podle vynálezu mohou být vybrána ze mnoha dostupných, která jsou kompatibilní s jinými složkami zubních čistidel, jak v suchém stavu tak v roztoku. Takové materiály jsou považovány za zlepšující účinnost jiných složek kompozice tím, že působí na jejich penetraci do mezizubních povrchů. Tyto materiály také působí odstranění potravinových zbytků ulpělých na zubech. Mezi 0,1 a 5 procenty hmotnosti suché kompozice suchého prášku nebo granulárního aniontového povrchově aktivního činidla, jako je sodný laurylsulfát, sodný N-lauroylsarkosinát, sodný laurylsulfoacetát nebo dioktyl sodný sulfosukcinát nebi ricinooleyl sodný sulfosukcinát, mohou, například, být obsaženy v kompozici a výhodně povrchově aktivní činidlo činí mezi 0,5 a 4 procenty kompozice.

Vhodná kationtová, neiontová a amfolytická povrchově aktivní činidla zahrnují například kvarterní amoniové sloučeniny jako je cetyltrimethylamoniumbromid, kondenzační produkty alkylenoxidů jako ethylen nebo propylenoxidu s

mastnými alkoholy, fenoly, mastnými aminy nebo alkanolamidy mastných kyselin, alkanolamidy mastných kyselin samotné, estery mastných kyselin s dlouhým řetězcem (C_8-C_{22}) s polyalkoholy nebo cukry, například glycerylmonostearát nebo sacharozamonolaurát nebo sorbitolpolyoxyethylenmono- nebo di stearát, betainy, sulfobetainy nebo alkylaminokyseliny se dlouhým řetězcem.

Chelatační činidla výhodně ovlivňují čistící a bělící stabilitu udržováním kovových iontů jako je vápník, hořčík a kationty těžkých kovů v roztoku. Příklady vhodných chelatačních činidel zahrnují tripolyfosfát sodný, kyselý pyrofosfát sodný, pyrofosfát tetrasodný, aminopolykarboxyláty jako je nitrilotrioctová kyselina a ethylendiamintetraoctová kyselina a jejich sole a polyfosfonáty a aminopolyfosfonáty jako je kyselina hydroxyethandifosfonová, kyselina ethylendiamintetramethylenfosfonová, kyselina diethylentriaminpentamethylenfosfonová a jejich sole. Zvolené chelatační činidlo není kritické s tou výjimkou, že musí být kompatibilní s jinými složkami čistidla zubů, je-li v suchém stavu nebo ve vodném roztoku. Výhodně tvoří chelatační činidlo mezi 0,1 a 60 procenty hmotnosti kompozice a výhodně mezi 0,5 a 30 procenty. Fosfonokyselinová chelatační činidla nicméně výhodně tvoří od asi 0,1 do asi 1 procenta, výhodně od asi 0,1 % do asi 0,5 % hmotnosti kompozice.

Enzymy vhodné pro použití podle vynálezu jsou například proteásy, alkalasy, amylasy, lipasy, dextranasy, mutanasy, glukanasy atd.

Následující příklady popisují a demonstrují preferovaná provedení v rozsahu předloženého vynálezu.

Příklady provedení vynálezu

Příklady I až V

Následují reprezentativní tablety pro čištění zubů podle vynálezu. Procenta jsou vztažena na hmotnost celé tablety. Tablety jsou vyrobeny slisováním směsi granulovaných složek v prostřihovacím a barvící tabletovacím lise při tlaku asi 10^5 kPa.

	I	II	III	IV	V
kyselina jablečná	12	10	15	–	14
kyselina citronová	–	10	–	15	–
uhličitan sodný	10	8	10	6	10
kyselina sulfamová	5	–	–	3	3
PEG 20000	–	3	7	8	5
PVP 40000	6	3	–	–	–
hydrogenuhličitan sodný	22	25,2	25	13,9	23
monohydrát perboritanu sodného	15	12	16	30	15
monopersíran draselný	15	18	13	–	14
pyrogenní silika	–	0,3	0,1	0,1	–
talek	2	–	–	–	–
EDTA	–	–	1	–	3
EDTMP[1]	1	–	–	1	–
příchuť[5]	2	1	2	1	2
Magnasoft Fluid[4]	1	1,5	5	10	1
aglomeát prekurzoru bělidla	9	8	10	12	10

Aglomerát prekurzoru bělidla	I	II	III	IV	V
TAED[2]	2	-	4	5	2,5
TMHOS[3]	2	3	-	-	-
kyselina sulfamová	2	2	2	2	3,5
hydrogenuhličitan sodný	0,5	0,2	0,2	0,5	2
PEG 6000	2,5	2	2,4	2,5	1,5
barvivo	-	0,8	1,4	2	0,5

1. kyselina ethylendiamintetramethylenfosfonová
2. tetraacetylendiamin
3. sodný 3,5,5-trimethylhexanoyloxybenzensulfonát
4. Magnasoft Fluid - dodáno od OSI
5. Příchuť na bázi peprmintu

V příkladech I až V výše je celková hmotnost tablety 3 g; průměr 25 mm.

Tablety pro čištění zubů z příkladů I až V vykazují zlepšenou antiplakovou, čisticí a antibakteriální aktivitu spolu s vynikající kohezí a jinými fyzikálními a užitnými charakteristikami účinnosti.

Příklady VI až VIII

Následují reprezentativní zubní pasty/čisticí pasty umělého chrupu podle vynálezu. procenta jsou vztažena na hmotnost celé kompozice.

	VI	VII	VIII
uhličitan vápenatý	20	25	15
glycerin	10	12	8
sodná CMC	3,5	3	4
oxid titaničitý	0,7	0,5	0,6
methyl/propylparabeny	0,1	0,1	0,1
sodný sacharin	0,3	0,4	0,2
příchuť[5]	1	1	2
Magnasoft Fluid[4]	1	1,5	0,5
Trichlosan	–	0,5	–
voda		do 100	

Zubní pasty/pasty pro čištění umělého chrupu z příkladů VI až VIII vykazují zlepšené antiplakovou, příchuťovou a antibakteriální aktivitu společně s vynikajícími čisticími charakteristikami.

P A T E N T O V É N A R O K Y

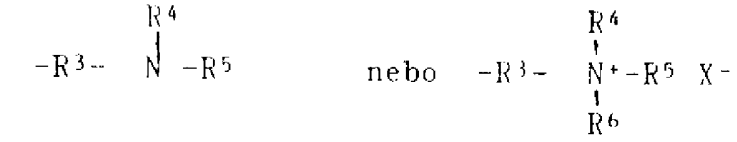
1. Orální kompozice ve formě zubní pasty, prášku, kapalného zubního čisticího přípravku, ústní vody, čistidla protéz, žvýkačky nebo cukroví, obsahující jednu nebo více složek orální kompozice vybraných z abraziv, pojiv, zvlhčovadel, surfaktantů, zdrojů fluoridových iontů, činidel proti kalkulu a sladidel a dále obsahující aminoalkylsilikon, mající obsah aminoalkylsiloxanu od asi 0,1 % do 2 % na bázi opakující se jednotky.

2.Kompozice podle nároku 1, kde aminosilikon je necyklický, hydrofobní aminoalkylsilikon, mající vzorec, obsahující dvě základní jednotky:

1) $(R^1)_m(R)_nSiO_{(4-m-n)/2}$, kde m+n je 1, 2 nebo 3; n je 1, 2 nebo 3; m je 0,1,2 a

2) $(R^1)_a(R^2)_bSiO_{(4-a-b)/2}$, kde a+b je 1,2 nebo 3 a a a b jsou celá čísla,

kde R^1 a R^2 jsou nezávisle vybrány z H, alkylu a alkenylu o asi 1 až asi 10 uhlících popřípadě substituovaných fluor nebo kyanoskupinami, hydroxy, alkoxy a acetoxy, například kde R^1 a R^2 jsou nezávisle vybrány z methylu, ethylu, fenylu, vinylu, trifluorpropylu a kyanopropylu a R je



kde R^3 je dvojvazný alkylen o asi 1 až 20 atomech uhlíku popřípadě substituovaný nebo přerušený O atomy, R^4, R^5 a R^6, které mohou být stejné nebo rozdílné jsou vybrány z H, alkylu o asi 1 až 20 popřípadě substituovaného nebo přerušeného N a/nebo O atomy a X^- je jednovazný anion, kde uvedené aminoalkylsilikony mají obsah aminoalkylsiloxanu od asi 0,1 do 2 % na bázi opakující se jednotky.

3. Kompozice podle nároku 2, kde aminoalkylsilikon má molekulové hmotnosti alespoň asi 5000, výhodně od asi 5000 do asi 100000.

4. Kompozice podle kteréhokoliv z nároků 1 až 3, obsahující od asi 0,01 % do asi 25 %, výhodně od asi 0,1 % do asi 5 % hmotnostních aminoalkylsilikonu.

5. Kompozice podle kteréhokoliv z nároků 1 až 4, obsahující od asi 10 % do asi 70 % hmotnosti zubního abraziva vybraného ze siliky, aluminy, aluminosilikátů, křemičitanů hořečnatého a zirkoičitého, ortho-, pyro, meta- a polyfosfátů vápenatých, uhličitanu vápenatého a hořečnatého, nerozpustných metafosfátů a termosetových polymerovaných pryskyřic.

6. Kompozice podle kteréhokoliv z nároků 1 až 5, obsahující množství zdroje fluoridových iontů, dostačující k poskytnutí 50 ppm až 3500 ppm fluoridových iontů.

7. Kompozice podle kteréhokoliv z nároků 1 až 6, obsahující od asi 0,1 % do asi 1 % hmotnosti pojiva.

8. Použití aminoalkylsilikonu jako antiplakového činidla v orální kompozici, kde aminoalkylsilikon má obsah aminoalkylsiloxanu od asi 0,1 do 2 % na bázi opakujících se jednotek.

9. Použití podle nároku 8, kde orální kompozice je kompozice pro čištění umělého chrupu.