

PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

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

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(22) Přihlášeno: **04.12.2001**
(32) Datum podání prioritní přihlášky: **05.12.2000**
(31) Číslo prioritní přihlášky: **2000/730143**
(33) Země priority: **US**
(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: **12.11.2003**
(Věstník č. 11/2003)
(86) PCT číslo: **PCT/US01/46895**
(87) PCT číslo zveřejnění: **WO02/045678**

(21) Číslo dokumentu:

2003 - 1836

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl. ⁷:

A 61 K 7/16

(71) Přihlašovatel:
COLGATE-PALMOLIVE COMPANY, New York,
NY, US;

(72) Původce:
Hoic Diego A., Highland Park, NJ, US;
Prencipe Michael, West Windsor, NJ, US;
Blackwell Bernie, Ringoes, NJ, US;
Brown James R., Edison, NJ, US;
Hassan Mahmoud, Piscataway, NJ, US;

(74) Zástupce:
Hakr Eduard ing., Přístavní 24, Praha 7, 17000;

(54) Název přihlášky vynálezu:
**Orální kompozice obsahující zinek se sníženým
astringentním účinkem a způsob její přípravy**

(57) Anotace:
Stabilní, vodná orální kompozice obsahující zinek s nízkými
astringentními účinky, která obsahuje orálně přijatelný nosič
obsahující komplex vytvořený v nosiči ze soli zinku,
polykarboxylátového polymeru aniontové povahy a
pyrofosfátové soli, přičemž uživatel této kompozice pociťuje
nižší astringentní účinky.

181598/HK

Orální kompozice obsahující zinek se sníženým astringentním účinkem a způsob její přípravy

Oblast techniky

Předkládaný vynález se týká kompozice na čištění zubů pro snížení zápachu z úst a zejména prostředku orální hygieny osvěžujícího dech s nízkým astringentním účinkem pro ošetřování zápachu z úst obsahujícího soli zinku a pyrofosfátové soli.

Dosavadní stav techniky

Zápach z úst, neboli halitóza, je způsoben(a) hnilobnou aktivitou mikroorganismů na příslušné substrátové složky zubního plaku, zbytků adharujících k mukózním membránám a buněčných elementů slin za vzniku prchavých sloučenin síry, zejména sirovodíku, methylmerkaptanu a stop methylsulfidu.

Vpravení solí zinku do prostředků orální hygieny za účelem prospěšného snížení zápachu z úst je v oboru dobře známé, například z US patentových spisů č. 4,138,477 a 5,000,944. Hlavní nevýhodou solí zinku při použití v prostředcích orální dentální hygieny jsou však jejich astringentní účinky, vytvářející v ústech nežádoucí svíravou chuť.

US 4,138,477 popisuje orální kompozice obsahující soli zinku se sníženým astringentním účinkem obsahující komplex zinek-polymer vytvořený reakcí soli zinku s polymerem aniontové povahy obsahujícím zbytky karboxylové, sulfonové nebo/a fosfonové kyseliny.

US 5,000,944 popisuje orální prostředek obsahující zinek proti zubnímu kameni, který je v podstatě prostý astringentních účinků a obsahuje, jako hlavní činidlo, komplex zinek/polyfosfát s alespoň přibližně 50% rozpustností ve vodě,

30.08.03

vytvořený reakcí soli zinku s draselnou nebo sodnou polyfosfátovou solí, pomocí rozpuštění soli zinku v roztoku polyfosfátu, jako je pyrofosfát, tripolyfosfát, hexametafosfát a jejich kombinace.

Ačkoliv jsou astringenční účinky v podstatné míře omezeny, je nevýhodou komplexu zinek/polyfosfát to, že prostředky na čištění zubů obsahující zinek a polyfosfátové soli mají sklon k nestabilitě, neboť se během skladování vytvářejí polykrystalické tělesa, a předpokládá se, že je tato tvorba způsobena agregací krystalů komplexu zinek-polyfosfát. Tato tělesa jsou viditelná prostým okem a vykazují podstatnou tvrdost, takže spontánní tvorba těchto krystalů zinek/polyfosfát je vysoce nežádoucí a škodlivá pro přijetí dentálního produktu spotřebitelem. Proto v oboru existuje potřeba prostředků, jejichž pomocí by bylo možno zlepšit stabilitu a rovněž tak astringentní vlastnosti produktů orální hygieny tak, že by tyto produkty byly pro použití spotřebiteli přijatelnější.

Podstata vynálezu

Předkládaný vynález poskytuje stabilní vodnou kompozici orální hygieny pro ošetřování zápachu z úst vykazující nízké astringenční účinky, která obsahuje orálně přijatelný nosič obsahující komplex vytvořený ze soli zinku, polykarboxylátový polymer aniontové povahy a pyrofosfátovou sůl zakomponované do kompozice orální hygieny.

Jak bude prokázáno níže, je výsledkem přítomnosti komplexu zinek/polykarboxylátový polymer aniontové povahy/pyrofosfát v produktu orální hygieny neočekávaně stabilní produkt s podstatně sníženými astringentními účinky vykazující při použití spotřebitelem lepší chuťové vlastnosti.

V rámci předkládaného vynálezu je zdrojem iontu zinku použitým k vytvoření komplexu zinek/polykarboxylátový polymer

30.05.03

aniontové povahy/pyrofosfát v kompozici orální péče obecně sůl zinku, která je plně či částečně rozpustná ve vodě, což zahrnuje dusičnan zinečnatý, síran zinečnatý, citrát zinečnatý, chlorid zinečnatý, přičemž citrát zinečnatý je výhodný. Sůl zinku je v kompozici orální péče podle předkládaného vynálezu přítomna v koncentraci činící přibližně 1 až přibližně 5 % hmotn. a výhodně přibližně 1,5 až přibližně 3 % hmotn.

Polykarboxylátové polymery aniontové povahy použité k vytvoření komplexu zinek/polykarboxylátový polymer aniontové povahy/pyrofosfát se obecně používají ve formě jejich volných kyselin nebo výhodně částečně či plně neutralizovaných, ve vodě rozpustných, solí alkalických kovů (např. draselných a výhodně sodných) nebo ammoniových solí. Výhodné jsou 1:4 a 4:1 kopolymery maleinanhydridu nebo kyseliny maleinové s jiným polymerovatelným ethylenicky nenasyceným monomerem, výhodně methylvinylether/maleinanhydrid s molekulovou hmotností (MW) přibližně 30 000 až přibližně 1 800 000, nejvýhodněji přibližně 30 000 až přibližně 700 000. Příklady těchto kopolymerů jsou dostupné od ISP Corporation pod obchodním názvem Gantrez, např. AN 139 (MW 500 000), AN 119 (MW 250 000); S-97 Pharmaceutical Grade (MW 700 000), AN 269 (MW 1 200 000 až 1 800 000), a AN 179 (MW vyšší než 1 800 000); přičemž výhodným kopolymerem je S-97 Pharmaceutical Grade (MW 700 000).

Polykarboxylátový polymer aniontové povahy se použije v množství účinném pro vytvoření komplexu zinek/polymer/pyrofosfát v orální kompozici. Za tímto účelem je polykarboxylátový polymer aniontové povahy v kompozici orální péče přítomen v množství činícím od přibližně 0,1 % do přibližně 10 % hmotn., výhodně od přibližně 0,2 % do přibližně 3,0 % hmotn.

Mezi pyrofosfátové soli použité k přípravě komplexů zinek/polymer aniontové povahy/pyrofosfát patří dialkalické

30.06.03

nebo tetraalkalické pyrofosfátové soli, jako je $\text{Na}_2\text{P}_2\text{O}_7$, $\text{K}_2\text{P}_2\text{O}_7$, $\text{Na}_2\text{K}_2\text{P}_2\text{O}_7$, $\text{Na}_2\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$ a $\text{K}_2\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$. Pyrofosfátové soli jsou v orální kompozici podle předkládaného vynálezu obsaženy v koncentraci od přibližně 1 do přibližně 5 % hmotn. a výhodně od přibližně 0,5 do přibližně 3 % hmotn.

K přípravě dentální kompozice podle předkládaného vynálezu se sůl zinku, polykarboxylátový polymer aniontové povahy a pyrofosfátová sůl zakomponují do produktu orální péče, který obsahuje nosič obsahující vodu, zvlhčovač, surfaktant a leštící činidlo.

Zvlhčovačem je obecně směs zvlhčovadel, jako je glycerol, sorbitol a polyethylenglykol s molekulovou hmotností v rozmezí 200 až 100, avšak lze použít také jiné směsi zvlhčovadel a jednotlivá zvlhčovadla. Obsah zvlhčovadla se pohybuje v rozmezí přibližně 10 % až přibližně 80 % hmotn., výhodně přibližně 30 až přibližně 50 % hmotn. Obsah vody se pohybuje v rozmezí přibližně 10 až přibližně 25 % hmotn.

Anorganická zahušťovadla mohou být obsažena ve složce kompozice, která obsahuje draselné soli, a zahrnují pálené siliky (SiO_2), jako je Cabosil dostupný od Cabot Corporation, a zahušťovací siliky zahrnující siliky dostupné od Crosfield Chemicals označené Sorbosil TC-15 nebo Sylox 15 od W.R. Grace.

V kompozici orální péče podle předkládaného vynálezu mohou být zakomponována organická zahušťovadla z přírodních a syntetických gum. Příklady těchto zahušťovadel jsou karagenan (Irský mech), xanthanová guma, natriumkarboxymethylcelulóza, škrob, polyvinylpyrrolidon, hydroxyethylpropylcellulose, hydroxybutylmethylcelulóza, hydroxypropylmethylcelulóza a hydroxyethylcelulóza. Organická zahušťovadla mohou být v kompozicích podle předkládaného vynálezu přítomna v koncentraci přibližně 0,25 až přibližně 2 % hmotn. a výhodně přibližně 0,5 až přibližně 1 % hmotn.

V kompozici orální péče podle předkládaného vynálezu mohou být obsaženy surfaktanty, jako látka poskytující pědivé vlastnosti. Surfaktant je výhodně aniontové povahy, mezi vhodné příklady takových surfaktantů patří vyšší alkylsulfáty, jako je kalium- nebo natriumlaurylsulfát, který je výhodný, monoglycerid-monosulfáty vyšších mastných kyselin, jako je sůl monosulfatovaného monoglyceridu hydrogenovaných mastných kyselin kokosového oleje, alkylarylsulfonáty, jako je natrium-dodecylbenzensulfonát, vyšší mastné sulfoacetáty, estery vyšších mastných kyselin s 1,2-dihydroxypropansulfonátem a v podstatě nasycené vyšší alifatické acylamidy nižších alifatických aminokarboxylových kyselin, jako jsou ty obsahující 12 až 16 uhlíkových atomů ve zbytku mastné kyseliny, alkylovém nebo acylovém zbytku, apod. Příklady posledně jmenovaných amidů jsou N-lauroylsarcosin a soli N-lauroyl-, N-myristoyl- nebo N-palmitoylsarcosinu. Surfaktant je obecně v kompozicích orální péče podle předkládaného vynálezu obsažen v koncentraci přibližně 0,5 až přibližně 5,0 % hmotn.

V kompozici orální péče podle předkládaného vynálezu mohou být zakomponována abrazíva. Vhodnými abrazívy jsou křemičité látky, jako je silika. Výhodnou silikou je precipitovaná amorfní hydratovaná silika, jako je Sorbosil AC-35, prodávána firmou Crosfield Chemicals, nebo Zeodent 115 a Zeodent 165 od Huber Company. Lze však použít také další abrazíva, zahrnující metafosforečnan sodný, metafosforečnan draselný, fosforečnan vápenatý, dihydrát fosforečnanu vápenatého, bezvodý hydrogenfosforečnan vápenatý, pyrofosforečnan vápenatý, orthofosforečnan hořečnatý, uhličitan vápenatý, hydrogenuhličitan sodný, trihydrát oxidu hlinitého, křemičitan hlinitý, pálený oxid hlinitý a bentonit. Koncentrace abrazíva v orální kompozici podle předkládaného vynálezu se bude obvykle pohybovat v rozmezí 5 až přibližně 40 % hmotn., výhodně 10 až 30 % hmotn.

30.08.03

K dalším látkám, které mohou být obsaženy v kompozici orální péče podle předkládaného vynálezu, patří pigment, sladidlo, aromatické a konzervační činidlo. V bílých krémových dentálních přípravcích je pigmentem volby oxid titaničitý, rutil. Jeho podíl se obvykle pohybuje v rozmezí 0,5 až 1,25 % hmotn., výhodně 0,75 až 1 % hmotn. Obsahem sladidla je obvykle obsah náhradního nebo syntetického sladidla, jeho obvyklý podíl se pohybuje v rozmezí 0,1 až 1 % hmotn., výhodně 0,3 až 0,5 % hmotn. Obsah aromatického činidla, kterým je výhodně smíšené peppermint/mentolové aromatické činidlo, se obvykle pohybuje v rozmezí 0,5 až 2 % hmotn., výhodně 0,5 až 1,5 % hmotn. K dosažení požadovaných zbarvení lze použít barviva F. D. & C Grade v příslušných množstvích. Obsah dalších složek nebo pomocných látek dentálního prostředku obsahujícího draselnou sůl obvykle nepřesahuje 10 % hmotn., často činí méně než 5 % hmotn., a může činit 0 %.

K přípravě orální kompozice podle předkládaného vynálezu se sůl zinku přidá ke směsi vody, zvlhčovadel a polykarboxylátového polymeru aniontové povahy a disperguje se v běžném mixéru dokud směs nenabude podoby kaše hladkého vzhledu. Pyrofosfátovou sůl lze také přidat v tento okamžik, výhodně předem rozpuštěnou v podobě vodného roztoku. Další ve vodě rozpustné látky, jako jsou fluoridové soli a sladidla, jako je natriumsacharin, lze též přidat v tomto okamžiku. Tuto směs lze ohřát na 37,77 až 43,33 °C a míchat po dobu 10 až 30 minut za vzniku homogenní gelové fáze. Směs se přenese do vakuového mixeru. Poté se přidá abrazívum a míchá se po dobu 10 až 30 minut při vysoké rychlosti za vakua v rozmezí 5 až 100 mmHg, výhodně 5 až 50 mmHg, za vzniku homogenní směsi. Poté se k pastě přidá surfaktant a aromatické činidlo, což je následováno mícháním po dobu dalších 10 až 20 minut za vakua 5 až 50 mmHg. Výsledným produktem je stabilní astringentní dentální prostředek se strukturou normálních zubních past nebo

30.08.03

gelů, s hodnotou pH pohybující se v rozmezí 5 až 8, výhodně 6,5 až 7,5, např. 7, a uspokojuvout chutí.

Následující příklad provedení vynálezu má sloužit k další ilustraci předkládaného vynálezu, má však být chápán tak, že nikterak neomezuje předkládaný vynález. Všechna množství uvedená v tomto příkladu a připojených patentových nárocích jsou hmotn.

Příklady provedení vynálezu

Příklad 1

Smícháním látek uvedených v níže uvedené tabulce 1 byl připraven vodný dentální prostředek.

Tabulka 1

Látka	% hmotn.
deionizovaná voda	17,54
trihydrát citrátu zinečnatého	2,00
Gantrez S-97 (13% roztok)	11,54
PEG 600	3,00
glycerin	11,50
karagenan	0,400
natriumkarboxymethylcelulóza	0,60
sorbitol (70% roztok)	24,60
natriumsacharin	0,300
pyrofosforečnan tetrasodný	2,0
oxid titaničitý	1,00
fluorid sodný	0,32
silika	22,20
NaOH (50% roztok)	0,60
aromatické činidlo	1,20
natriumlaurylsulfát	1,20
Celkem	100,00

30.06.03

Po skladování dentálního prostředku hermeticky uzavřených umělohmotných zkumavkách po dobu 8 týdnů, při teplotě 4,44 °C, pokojové teplotě, 40,55 °C a 48,88 °C, nebyla pozorována žádná tvorba krystalického materiálu.

Astringentní vlastnosti a chuťnost dentálního prostředku byly hodnoceny degustátorem, a to s ohledem na atributy, jako jsou astringenční účinky a přijatelnost chuti, v porovnání s komerčním non-astringentním antibakteriálním dentálním prostředkem, který neobsahoval zinečnatý ion a komerčním dentálním prostředkem, o kterém bylo známo, že vykazuje astringentní účinky, obsahujícím 2 % hmotn. citrátu zinečnatého.

Degustátor ohodnotil dentální prostředek jako vykazující nižší astringenční účinky.

Když byl připraven dentální prostředek z příkladu 1, v němž byl citrát zinečnatý vpraven do dentální kompozice společně s 1 % hmotn. pyrofosforečnanu tetrasodného a 7 % hmotn. natriumtripolyfosfátu, a polykarboxylátový polymer aniontové povahy Gantrez S-97 nebyl v dentální kompozici obsažen, vykazovala kompozice nízké astringentní účinky, při skladování v umělohmotných zkumavkách při pokojové teplotě se však během 15 dní v dentálním prostředku tvořili nežádoucí krystaly.

P A T E N T O V É N Á R O K Y

1. Stabilní, vodná orální kompozice obsahující zinek s nízkými astringentními účinky v y z n a č u j í c í s e t í m , že obsahuje orálně přijatelný nosič obsahující komplex vytvořený v nosiči ze soli zinku, polykarboxylátového polymeru aniontové povahy a pyrofosfátové soli, přičemž uživatel této kompozice pocituje nižší astringentní účinky.
2. Kompozice podle nároku 1 v y z n a č u j í c í s e t í m , že soli zinku je citrát zinečnatý.
3. Kompozice podle nároku 1 v y z n a č u j í c í s e t í m , že pyrofosfátovou solí je pyrofosforečnan tetrasodný nebo pyrofosforečnan tetradraselný.
4. Kompozice podle nároku 1 v y z n a č u j í c í s e t í m , že polykarboxylátovým polymerem aniontové povahy je kopolymer vinyllether/maleinanhydrid.
5. Kompozice podle nároku 1 v y z n a č u j í c í s e t í m , že kopolymer je v kompozici obsažen v koncentraci přibližně 0,1 až přibližně 10 % hmotn.
6. Kompozice podle nároku 4 v y z n a č u j í c í s e t í m , že sůl zinku je v kompozici obsažena v koncentraci přibližně 1 až přibližně 5 % hmotn.
7. Kompozice podle nároku 1 v y z n a č u j í c í s e t í m , že pyrofosfátová sůl je v kompozici obsažena v koncentraci přibližně 0,5 až přibližně 3,0 % hmotn.
8. Způsob přípravy stabilní, vodné orální kompozice obsahující zinek s nízkými astringentními účinky v y z n a č u j í c í s e t í m , že se připraví orálně přijatelný nosič obsahující vodu a zvlhčovač a s tímto nosičem se

smíchá sůl zinku, polykarboxylátový polymer aniontové povahy a pyrofosfátová sůl za vzniku komplexu zinek/polykarboxylát aniontové povahy/pyrofosfát, přičemž uživatel této kompozice pocituje nižší astringentní účinky.

9. Způsob podle nároku 8 v y z n a č u j í c í s e t í m , že solí zinku je citrát zinečnatý.

10. Způsob podle nároku 8 v y z n a č u j í c í s e t í m , že pyrofosfátovou solí je pyrofosforečnan tetrasodný nebo pyrofosforečnan tetradraselný.

11. Způsob podle nároku 8 v y z n a č u j í c í s e t í m , že polykarboxylátovým polymerem aniontové povahy je kopolymer vinylether/maleinanhydrid.

12. Způsob podle nároku 11 v y z n a č u j í c í s e t í m , že kopolymer je v kompozici obsažen v koncentraci přibližně 0,1 až přibližně 10 % hmotn.

13. Způsob podle nároku 8 v y z n a č u j í c í s e t í m , že sůl zinku je v kompozici obsažena v koncentraci přibližně 1 až přibližně 5 % hmotn.

14. Způsob podle nároku 8 v y z n a č u j í c í s e t í m , že pyrofosfátová sůl je v kompozici obsažena v koncentraci přibližně 0,5 až přibližně 3,0 % hmotn.