



⑫ A **Terinzagelegging** ⑪ **8502613**

Nederland

⑲ NL

- ⑤4 **Antiplaque-tandreinigingsmiddel met verbeterde smaak.**
- ⑤1 Int.Cl⁴: A61K 7/22.
- ⑦1 Aanvrager: Colgate-Palmolive Company te New York, New York, Ver. St. v. Am.
- ⑦4 Gem.: Ir. H.M. Urbanus c.s.
Vereenigde Octrooibureaux
Nieuwe Parklaan 107
2587 BP 's-Gravenhage.

-
- ②1 Aanvraag Nr. 8502613.
- ②2 Ingediend 25 september 1985.
- ③2 Voorrang vanaf 25 september 1984.
- ③3 Land van voorrang: Ver. St. v. Am. (US).
- ③1 Nummer van de voorrangsaanvraag: 654351 .
- ⑥2 --

-
- ④3 Ter inzage gelegd 16 april 1986.

De aan dit blad gehechte stukken zijn een afdruk van de oorspronkelijk ingediende beschrijving met conclusie(s) en eventuele tekening(en).

Antiplaque-tandreinigingsmiddel
met verbeterde smaak.

De onderhavige uitvinding heeft betrekking op de formulering van een quaternaire ammoniumverbinding bevattend antiplaque-tandreinigingsmiddel met verbeterde smaak, d.w.z. zoet, aangenaam, koel, en waarbij de bittere smaak van de quaternaire ammoniumverbinding wordt
5 verminderd, welke formulering een smaakstof bevat, die in hoofdzaak bestaat uit ten minste 15 gew.% anethol, ten hoogste 46 gew.% menthol en ten hoogste 39 gew.% pepermunt, alsmede een zoetmiddel in de gewichtsverhouding smaakstof : zoetmiddel van ongeveer 6:1 tot 1,3:1, bij voorkeur 2,5 : 1.

10 Gevonden is dat een tandreinigingsmiddelsmaakstof, die in hoofdzaak uit gespecificeerde hoeveelheden anethol, menthol en pepermunt bestaat, de smaak van een antiplaque-tandreinigingsmiddel op basis van een quaternaire ammoniumverbinding op significante wijze verbetert. Ook is gevonden, dat de aanwezigheid van genoemd zoetmiddel in de eerder-
15 genoemde verhouding de smaak van de smaakstof in het tandreinigingsmiddel op synergistische wijze verbetert.

Het vermogen van quaternaire ammoniumverbindingen om de vorming van tandplaque te inhiberen is goed gedocumenteerd. Deze verbindingen zijn echter bitter en dit vermindert merkbaar het voor de ver-
20 bruiker aanvaardbaar zijn van een antiplaque-tandreinigingsmiddel, dat quaternaire ammoniumverbindingen bevat.

Bijgevolg zijn zoetmiddelen, zoals natriumsaccharine, en smaakverbeterende oliën met inbegrip van oliën van hertsmunt, pepermunt, wintergroen, sassafras, kruidnagel, sali, eucalyptus, marjolein,
25 kaneel, citroen en sinaasappel, alsmede methylsalicylaat, op gebruikelijke wijze in tandreinigingsmiddelen toegepast om de smaak te verbeteren, zoals blijkt uit U.S. octrooischriften nos. 3.842.168, 3.843.779, 4.118.476 en 4.188.372. Ondanks de vermindering van de bitterheid van de quaternaire ammoniumverbindingen, die door de eerdergenoemde smaakstoffen verschaft
30 wordt, mist de smaak van deze tandreinigingsmiddelen aantrekkingskracht op de gebruiker en kan zij zelfs onaangenaam zijn als gevolg van hetzij onvoldoende maskering van de bitterheid, hetzij een te sterke smaak. Volgens het U.S. octrooischrift no. 3.988.425 is het aan de aanwezigheid van quaternaire ammoniumverbindingen in tandreinigingsmiddelen toege-
35 schreven bitterheidsprobleem opgelost door dihydrochalcon-glucosiden

8502613

te laten reageren met bepaalde quaternaire ammoniumverbindingen, waarbij de overeenkomstige quaternaire ammoniumderivaten worden verkregen, die een zoete smaak hebben en bacteriedodend van aard zijn.

In het U.S. octrooischrift no. 3.864.472 is een mondwassing
5 met citroensmaak beschreven, die een antibacteriële quaternaire ammoniumverbinding en een smaakstof op basis van citroenolie bevat.

In het U.S. octrooischrift no. 3.491.135 is beschreven,
dat zouten van (3-cyclohexyl-3-hydroxy-3-fenylpropyl)-triethylammonium-
ion en "pamoinezuur" ("pamoic acid") weinig of niets vertonen van de
10 uiterst bittere smaak van de overeenkomstige quaternaire ammonium-
halogenide-verbinding. Van de "pamoaten" daarvan wordt gezegd, dat
zij aanvaardbare smaken hebben.

Geen van de hierboven aangehaalde plaatsen uit de stand van
de techniek beschrijft een antiplaque-tandreinigingsmiddel, dat een
15 op significante wijze verbeterde smaak heeft en een smaakstofformule-
ring omvat, die gespecificeerde hoeveelheden anethol, menthol, en
pepermunt bevat, welke formulering wanneer zij in hoeveelheden dicht
bij ongeveer 1 gew.% (b.v. ongeveer 0,8 - 1,2%), aan een
quaternaire ammoniumverbinding bevattend antiplaque-tandreinigings-
20 middel wordt toegevoegd, de bitterheid van genoemd tandreinigings-
middel sterk vermindert en de smaak ervan verbetert.

Thans is gevonden, dat de smaak van tandpasta-formuleringen, die
als antiplaque-middelen quaternaire ammoniumverbindingen bevatten,
op significante wijze kan worden verbeterd en de bittere smaak van ge-
25 noemde quaternaire ammoniumverbinding aanzienlijk kan worden verminderd
door een smaakstofformulering toe te voegen, die in hoofdzaak bestaat
uit ten minste 15 gew.% anethol, ten hoogste 46 gew.% menthol en ten
hoogste 39 gew.% pepermunt, alsmede een zoetmiddel in de gewichtsver-
houding smaakstof:zoetmiddel van respectievelijk ongeveer 6:1 tot
30 1,3:1, bij voorkeur 2,5:1.

Bijgevolg is een hoofd-oogmerk van de onderhavige uitvinding
het verschaffen van een beter smakend antiplaque-tandreinigingsmiddel
op basis van een uit quaternaire ammoniumverbindingen bestaande actieve
ingredienten, door het opnemen van een smaakstof-formulering, die
35 anethol, menthol en pepermunt in gespecificeerde hoeveelheden bevat.

8502613

Een ander oogmerk van deze uitvinding is het verschaffen van een antiplaque-tandreinigingsmiddel met verbeterde smaak, dat ook een zoetmiddel bevat, dat de smaak van het tandreinigingsmiddel op syner-gistische wijze verbetert.

5 Bijkomende oogmerken, voordelen en nieuwe kenmerken van de uitvinding zullen ten dele in de nu volgende beschrijving worden vermeld en ten dele aan vaklieden bij onderzoek van het volgende duidelijk worden of kunnen door de praktijk van de uitvinding bekend worden. De oogmerken en voordelen van de uitvinding kunnen verwezenlijkt en
10 bereikt worden door middel van werkingen en combinaties, die in het bijzonder in de bijgevoegde conclusies uiteen zijn gezet.

Om het voorafgaande en andere oogmerken volgens de onderhavige uitvinding zoals deze hierin belichaamd en globaal beschreven is, te bereiken, omvat het nieuwe antiplaque-tandreinigingsmiddel met
15 verbeterde smaak volgens deze uitvinding als de wezenlijke ingrediënten: een effectieve hoeveelheid van een als antiplaquemiddel werkende quaternaire ammoniumverbinding, een smaakstofformulering, die in hoofdzaak bestaat uit ten minste 15 gew.% anethol, ten hoogste 46 gew.% menthol en ten hoogste 39 gew.% pepermunt, alsmede een
20 zoetmiddel in de gewichtsverhouding smaakstof:zoetmiddel van ongeveer 6:1 tot 1,3:1, bij voorkeur 2,5:1, in een dentale drager, die een tandschuurmiddel omvat.

Meer in het bijzonder heeft de onderhavige uitvinding betrekking op een antiplaque-tandreinigingsmiddelformulering met verbeterde
25 smaak, bevattend: een effectieve antimicrobiële hoeveelheid van een quaternaire ammoniumverbinding, ongeveer 0,8-1,2 gew.% van een smaakstofformulering, welke smaakstof gekenmerkt wordt doordat zij in wezen bestaat uit ongeveer 15-45 % anethol, ongeveer 46-31% menthol en ongeveer 39-24% pepermunt en ongeveer 0,2-0,6% zoetmiddel in de
30 gewichtsverhouding smaakstof:zoetmiddel van ongeveer 6:1 tot 1,3:1, bij voorkeur 2,5:1, in een dentale drager, die een tandschuurmiddel omvat. Het onderhavige antiplaque-tandreinigingsmiddel bevat bij voorkeur ongeveer 1,5-5 gew.% oppervlakactieve stof op basis van betaine, ongeveer 18-30 gew.% bevochtigingsmiddel, met
35 inbegrip van polyethyleenglycol, sorbitol, glycerol en mengsels daarvan, 0,5-2 gew.% van een niet-ionogeen geleringsmiddel en ongeveer 0,05-2 gew.% van een fluoride-leverende verbinding in een waterhoudende drager, die ongeveer 35-65 gew.% van een in water onoplosbaar

8502613

tandschuurmiddel bevat. Alle eerder genoemde voorkeursingrediënten zijn verenigbaar met de quaternaire ammoniumverbinding, de smaakstof-formulering en het zoetmiddel.

5 Kationactieve antibacteriële stoffen zijn uit de stand van de
techniek bekend. Zie bijvoorbeeld het gedeelte betreffende
"Quaternary Ammonium and Related Compounds" in het artikel be-
treffende "Antiseptics and Disinfectants" in Kirk-Othmer Encyclopedia of
Chemical Technology, 2e uitgave (deel 2, blzn 632-635). Kationactieve
stoffen, die antibacteriële werking bezitten (d.w.z. germiciden zijn)
10 worden tegen bacteriën toegepast en zijn bij orale composities toe-
gepast om plaque-vorming, die door bacteriën in de mondholte wordt
gevormd, tegen te gaan.

Onder de meest gebruikelijke van deze antibacteriële
quaternaire ammoniumverbindingen met antiplaque-werking bevindt
15 zich benzethoniumchloride (BTC), ook bekend als Hyamine 1622
of diisobutylfenoxyethoxyethyl-dimethylbenzyl-ammoniumchloride, en
cetylpyridiniumchloride. Bij een oraal preparaat is deze stof zeer
effectief wat betreft het bevorderen van mondhygiëne door vermindering
van de vorming van tandplaque en calculus, hetgeen in het algemeen
20 vergezeld gaat van een vermindering van periodontale ziekten. Andere
kationactieve antibacteriële middelen van dit type zijn die, welke
bijvoorbeeld vermeld zijn in U.S. octrooischriften nos. 2.984.639,
3.325.402, 3.431.208 en 3.703.583, alsmede het Britse octrooi-
schrift no. 1.319.396.

25 Andere antibacteriële quaternaire ammoniumverbindingen met
antiplaque-werking omvatten die, waarin een of twee van de substituen-
ten aan de quaternaire stikstof een koolstofketenlengte (ge-
typeerd door een alkylgroep) van ongeveer 8 tot 20, kenmerkend 10 tot
18, koolstofatomen bezit(ten) terwijl de resterende substituenten
30 een geringer aantal koolstofatomen (getypeerd door een alkyl- of benzyl-
groep) zoals 1 tot 7 koolstofatomen, getypeerd door een methyl- of ethyl-
groep, hebben. Dodecyl-trimethyl-ammoniumbromide, benzyl-dimethyl-stearyl-
ammoniumchloride, cetyl-pyridiniumchloride en gequaterniseerd 5-amino-
1,3-bis-(2-ethylhexyl)-5-methyl-hexahydro-pyrimidine zijn typische
35 als antibacteriële middelen werkende quaternaire ammoniumverbindingen.

8502613

De tandreinigingsmiddelformulering volgens de onderhavige uitvinding bevat een effectieve hoeveelheid van de als antiplaquemiddel werkende quaternaire ammoniumverbinding, bij voorkeur ongeveer 0,01 - 5 gew.%, en met grote voorkeur 0,025-1 gew.% van de compositie.

5 Het vermogen van quaternaire ammoniumverbindingen om de vorming van tandplaque te inhiberen is bekend. De bitterheid van deze verbindingen is echter ook bekend. In feite is de bitterheid van een BTC-spoeling minimaal tot niet-bestaand, terwijl de bitterheid van het BTC-tandreinigingsmiddel sterk is. Dit is zo, zelfs, of-
10 schoon de hoeveelheid van het uit de spoeling in de mond gebrachte BTC groter is dan die uit het tandreinigingsmiddel. Bijgevolg is het bitterheidsprobleem specifiek voor tandreinigingsmiddelen, die BTC of andere quaternaire antiplaque-middelen bevatten.

Thans is gevonden, dat het opnemen van de onderhavige nieuwe
15 smaakstofformulering, die in hoofdzaak bestaat uit gespecificeerde hoeveelheden anethol, menthol en pepermunt, in antiplaque-tandformuleringen op basis van quaternaire actieve ingrediënten in een geschikte verhouding tot het zoetmiddel, de smaak van dit tandreinigingsmiddel op onverwachte en significante wijze verbetert en de bittere smaak
20 van het tandreinigingsmiddel, dat een quaternaire ammoniumverbinding bevat, vermindert. Tandreinigingsmiddelen, die deze nieuwe smaakstofformulering bevatten, hebben een positieve begininvloed op het proeven, terwijl tandreinigingsmiddelen, die andere smaakstoffen, welke thans op de markt zijn, bevatten, aanvankelijk onaangenaam
25 kunnen zijn of een medicinale smaak hebben.

De verkozen componenten van de onderhavige nieuwe smaakstofformulering bestaan kenmerkend in hoofdzaak uit een mengsel van:

1. ongeveer 15-45 gew.% en bij voorkeur 25-45 gew.% anethol, $\text{MeO.C}_6\text{H}_4.\text{CH:CHMe}$, een zoete aromatische halfvloeibare verbinding ;
 - 30 2. ongeveer 46-31 gew.% en bij voorkeur 41-31 gew.% menthol, 3-hydroxymenthaan, in de vorm van koelsmakende kleurloze kristallen; en
 3. ongeveer 39-24 gew.% en bij voorkeur 34-24 gew.% pepermunt, in de vorm van gedroogde bladen, een vloeibaar extract of een olie, gewoonlijk een kleurloze vloeistof met een sterke aangename geur.
- 35 De hiervoor omschreven drie componenten worden met elkaar gemengd, waarna het mengsel aan het tandreinigingsmiddel wordt toegevoegd.

8502613

In combinatie met een zoetmiddel maskeert dit mengsel op effectieve wijze de bittere smaak van de quaternaire verbinding.

Hierin toegepaste specifieke smaakstofformuleringen zijn:

	<u>A(%)</u>	<u>B(%)</u>	<u>C(%)</u>	<u>D(%)</u>
5 Anethol	25	15	35	45
Menthol	41	46	36	31
Pepermunt	34	39	29	24

10 Gevonden is dat vermindering van het anetholgehalte tot beneden 15%, en verhoging van het mentholgehalte tot boven 46%, en het pepermuntgehalte tot boven 39% een slechte verberging van de bitterheid als gevolg van de quaternaire verbinding BTC (benzethoniumchloride) verschaft; terwijl smaakstofformulering A-D, meegerekend in een geschikte verhouding tot het zoetmiddel, een goede verberging van
15 de BTC-bitterheid in het tandreinigingsmiddel verschaft.

 De hoeveelheid van de onderhavige nieuwe smaakstofformulering die effectief is wat betreft het maskeren van de bitterheid van de quaternaire ammoniumverbinding (quat), en een niet-medicinale aangenaam smakende smaakstof oplevert, wordt getypeerd met ongeveer 0,8 tot 1,2
20 gew.% van de tandreinigingscompositie. Grotere hoeveelheden smaakstof leveren een sterke smaak en kleinere hoeveelheden geven een zwakke smaak.

 Een ander essentieel ingrediënt bij de onderhavige uitvinding is het zoetmiddel in de gewichtsverhouding smaakstof:zoetmiddel van
25 ongeveer 6:1 tot 1,3:1, en bij voorkeur 2,5:1. Het zoetmiddel, waarvan gewenst wordt, dat het even zoet is als saccharose, omvat: saccharose, lactose, maltose, stevioside, perillartine, acetosulfam, natriumcyclamaat en natrium-saccharine en werkt met de smaakstof samen voor het produceren van een zoete, koele, aangename smaak, die de
30 bitterheid van de quaternaire verbinding maskeert of verbergt. De hoeveelheid zoetmiddel die effectief is om de onderhavige nieuwe smaakstofformulering te helpen bij het maskeren van de bitterheid van de quat en het zoetmaken van het tandreinigingsmiddel, wordt getypeerd door ongeveer 0,2-0,6 gew.% en bij voorkeur ongeveer 0,4 gew.%
35 van de tandreinigingsmiddelcompositie. Minder dan 0,2 % geeft geen voldoende verberging van de bitterheid van de quat en meer dan 0,6% levert een tandreinigingsmiddel met een sterk zoete smaak.

8502613

Het onderhavige antiplaque-tandreinigingsmiddel bevat bij voorkeur een oppervlakactieve verbinding om het schuimen te bevorderen. Het verdient de voorkeur oppervlakactieve middelen op basis van betaine te gebruiken omdat dit het schuimen van deze formuleringen bevordert zonder de quaternaire antibacteriele middelen te desactiveren.

De betaine-component van de onderhavige tandreinigingsmiddelcompositie bezit de algemene formule 1, waarin R_1 een alkylgroep is met 10 tot ongeveer 20 koolstofatomen, bij voorkeur 12 tot 16 koolstofatomen, of de amido-rest met de formule 2, waarin R een alkylgroep is met ongeveer 10 tot 20 koolstofatomen en a gelijk is aan een geheel getal van 1 tot 3; R_2 en R_3 elk een alkylgroep voorstellen met 1 tot 3 koolstofatomen en bij voorkeur 1 koolstofaatom; R_4 een alkyleengroep of een hydroxyalkyleengroep voorstelt met 1 tot 4 koolstofatomen en eventueel een hydroxylgroep is. Typische alkyl dimethylbetainen zijn onder meer decylbetaine of 2-(N-decyl-N,N-dimethylammonio)-acetaat, kokosbetaine of 2-(N-kokos-N,N-dimethylammonio)-acetaat, myristylbetaine, palmylbetaine, laurylbetaine, cetylbetaine, stearylbetaine, enz. Evenzo omvatten de amido-betainen: kokosamido-ethylbetaine, kokosamido-propylbetaine, lauramidopropylbetaine en dergelijke.

De betainen, die zwitterion-actieve stoffen zijn, functioneren in de quaternaire verbindingen bevattende tandreinigingsmiddelcomposities als een schuimmiddel. Zij werken kationactief over een breed pH-gebied doch desactiveren de quaternaire antimicrobiële werking niet.

Behalve dat de betainen geen storende invloed uitoefenen op de activiteit van de quaternaire verbinding, hebben laboratoriumschuimproeven aangetoond, dat formuleringen, die zowel de quaternaire ammoniumverbinding (quat) als het betaine bevatten 2-3 maal beter schuimen dan de formuleringen met de combinatie niet-ionogene verbinding/quat.

De zwitterionactieve betainen zijn volledig verenigbaar met de quaternaire, antimicrobiële antiplaque-middelen, de nieuwe smaakstofformulering, die specifieke hoeveelheden anethol, menthol en pepermunt bevat, en het zoetmiddel, en geeft aan de tandreinigingsmiddelcompositie, die de quaternaire verbinding bevat, detersieve eigenschappen en verbeterde schuimeigenschappen, zonder de anti-

8502613

microbiële eigenschappen ervan te desactiveren. De betaïne-hoeveelheid, die bij de produktie van verbeterde schuimwerking effectief is, kan gevarieerd worden van ongeveer 1,5 - 5 gew.% van de totale formulering.

5 Cosmetische problemen van stabiliteit komen bij alle zwitterion-actieve verbindingen bevattende tandreinigingsmiddelen voor, zoals "krimp-lekkage" ("crimp leakage") van de smaakstof. De smaakstof sijpelt weg en wordt niet in de zwitterionactieve oppervlakactieve verbinding
10 gesolubiliseerd. Evaluaties van de stabiliteit van de onderhavige nieuwe antiplak-tandreinigingsmiddelen, die glycerol en/of sorbitol als bevochtigingsmiddel bevatten, geven echter een bevredigende smaakstof-stabiliteit gedurende negen weken veroudering bij 49°C.

Bij een tandpasta is de dentale drager een vloeibare drager, die water en een bevochtigingsmiddel gekozen uit de groep van glycerol, sorbitol, polyethyleenglycol en mengsels daarvan, bevat. Het be-
15 vochtigingsmiddelsysteem maakt ongeveer 18-30 gew.% van de totale compositie uit.

Een ander voorkeursingredient in het huidige tandreinigings-middel is een geleringsmiddel, dat een niet-ionogene gom is, in een hoe-
20 veelheid van ten hoogste 5 gew.% en bij voorkeur ongeveer 0,5-2%. Gevonden is dat grote organische anionactieve moleculen, zoals carboxymethylcellulose het vermogen hebben om de quaternaire antibacteriele werking te desacti-
veren. Bijgevolg brengt hydroxyethylcellulose, dat een niet-ionogeen, klein organisch molecuul is, een stabiele slijmachtige gel in het betaïne-
25 quat-systeem van de onderhavige uitvinding tot stand en is deze verbinding het bij voorkeur toegepaste geleringsmiddel. Andere niet-ionogene gelerings-
middelen, zoals hydroxymethylcellulose en dergelijke, kunnen worden toe-
gepast.

De fluoride-leverende verbindingen, die in het onderhavige tand-
reinigingsmiddel bij voorkeur extra ingredienten zijn, worden ge-
30 kenmerkt door hun vermogen om in water fluoride-ionen vrij te maken en door het in aanzienlijke mate vrij zijn van reactie met andere ver-
bindingen van het tandreinigingsmiddel. Tot deze stoffen behoren anorga-
nische fluoride-zouten, zoals oplosbare alkalimetaal- en aardalkalimetaal-
zouten en zouten van zware metalen, bijvoorbeeld natriumfluoride, kalium-
35 fluoride, ammoniumfluoride, loodfluoride, een koperfluoride, zoals

cuprofluoeide, zinkfluoride, een tinfluoride, zoals stanni-fluoride
of stanno-chloorfluoride, bariumfluoride, natrium-fluorsilicaat,
ammonium-fluorsilicaat, natrium-fluorzirconaat, natrium-monofluor-
fosfaat, aluminium-mono- en -di-fluorfosfaat en gefluoreerd natrium-
5 calcium-pyrofosfaat. Alkalimetaal- en tin-fluoriden, zoals natrium- en
stanno-fluoride, natrium-monofluorfosfaat en mengsels daarvan verdienen
de voorkeur.

De hoeveelheid van de fluoride leverende verbinding is in ze-
kere mate afhankelijk van het type verbinding, haar oplosbaarheid,
10 alsmede het tandreinigingsmiddel, doch het moet een niet-toxische
hoeveelheid zijn. Bij een vast oraal preparaat, zoals een tandpasta
of tandcreme, wordt een hoeveelheid van een dergelijke verbinding,
die een maximale hoeveelheid van 1 gew.% van het preparaat vrijmaakt,
als bevredigend beschouwd. Elke geschikte minimale hoeveelheid van een
15 dergelijke verbinding kan worden toegepast, doch het verdient de voorkeur
voldoende verbinding te gebruiken om 0,005% tot 1%, en bij voorkeur
ongeveer 0,1%, fluoride-ion vrij te maken. In de gevallen van de alkali-
metaal-fluoriden en stanno-fluoride is het kenmerkend dat deze component
aanwezig is in een hoeveelheid van ten hoogste 2 gew.% berekend op het
20 gewicht van het preparaat. In het geval van natrium-monofluorfosfaat
kan de verbinding aanwezig zijn in een hoeveelheid van ten hoogste
7,6 gew.%, meer in het bijzonder 0,76%.

Het volgens deze uitvinding bereide tandreinigingsmiddel
bevat gebruikelijke, in water onoplosbare polijstmiddelen of tand-schuur-
25 middelen, in het algemeen in hoeveelheden van 35-65 gew.% van de totale
formulering. Geschikte voorbeelden van tandschuurmiddelen of polijst-
middelen zijn onder meer natrium-metafosfaat, kalium-metafosfaat,
tricalciumfosfaat, digehydreerd calciumfosfaat, watervrij dicalcium-
fosfaat, calciumpyrofosfaat, magnesium-orthofosfaat, trimagnesiumfosfaat,
30 calciumcarbonaat, zirkoniumsilicaten, bentoniet en mengsels daarvan. De
voorkeursschuurmiddelen zijn aluminiumoxyde bevattende schuurmiddelen,
zoals gecalcineerd aluminiumoxyde en gehydrateerd aluminiumoxyde,
alsmede mengsels daarvan.

Het tandreinigingsmiddel volgens deze uitvinding kan ook gebrui-
35 kelijke extra ingredienten bevatten, zoals kleurmiddelen of witmakende

8502613

middelen, alsmede conserveringsmiddelen. Deze extra ingredienten kunnen elk aan het tandreinigingsmiddel worden toegevoegd in minimale hoeveelheden van ten hoogste 5 gew.% en bij voorkeur ten hoogste 1%, op voorwaarde dat zij de eigenschappen met betrekking tot de schuimwerking, de antiplaque-werking en de verenigbaarheid van het gerede
5 produkt niet storen.

Het tandreinigingsmiddel volgens deze uitvinding wordt bereid, door gebruikelijke methoden voor het vervaardigen van tandpasta en/of tandcremes. Meer in het bijzonder kan een tandpasta worden bereid
10 door met het niet-ionogene geleringsmiddel en water een gel te vormen, daaraan na elkaar komend onder menging toe te voegen: de poedervormige stoffen met inbegrip van de fluorideverbinding, de quaternaire ammoniumverbinding en het zoetmiddel, alsmede het bevochtigingsmiddel, gevolgd door de toevoeging onder menging van het polijstmiddel en het betaïne
15 en de smaakstof, en vervolgens het eindmengsel in een tube te brengen.

Een andere methode om het tandreinigingsmiddel volgens deze uitvinding te bereiden is specifiek beschreven en geclaimd in een "copending" octrooiaanvraag en omvat de bereiding van twee afzonderlijke gel-fasen, een olie-gelfase van het actieve quaternaire ingrediënt, die gesolubiliseerd is in het oppervlakactieve middel op basis
20 van betaïne en de smaakstof, en een water-gelfase van water, bevochtigingsmiddel, niet-ionogeen geleringsmiddel, het fluoridezout en het zoetmiddel, waarna deze twee gel-fasen gecombineerd worden tot een enkelvoudige gel en als een eindstap daaraan een tandschuurmiddel
25 wordt toegevoegd of genoemd schuurmiddel aan de water-gelfase wordt toegevoegd vóór de toevoeging van de olie-gelfase.

In de praktijk van deze uitvinding wordt om orale hygiëne te bevorderen, het tandreinigingsmiddel volgens deze uitvinding regelmatig aan het tandglazuur toegediend door de tanden ten minste
30 eenmaal dagelijks gedurende 30-90 seconden te borstelen.

De volgende voorbeelden geven een nadere toelichting op de aard van de onderhavige uitvinding, doch het is duidelijk, dat de uitvinding daartoe niet beperkt is. De composities worden op gebruikelijke wijze bereid en alle hoeveelheden en verhoudingen, waarnaar hierin en
35 in de bijgevoegde conclusies wordt verwezen, zijn op basis van gewicht, tenzij anders is aangegeven.

8502 613

Voorbeeld I

Antiplaque-tandreinigingsmiddel, dat glycerol als
bevochtigingsmiddel bevat

<u>Ingrediënten</u>	<u>%</u>
5 Water (gedefioniseerd)	19,34
Natriumsaccharine	0,30
Natriummonofluorfosfaat	0,76
Hydroxyethylcellulose	1,10
Glycerol	20,00
10 Benzethoniumchloride	0,50
Smaakstofformulering ¹⁾	1,00
Kokosamidopropyl-betaine	5,00
Gecalcineerd aluminiumoxyde	10,00
Gehydrateerd aluminiumoxyde	42,00

15 1) 25% anethol, 41% menthol en 34% pepermunt

Het benzethoniumchloride wordt in de smaakstof gedispergeerd en deze dispersie wordt in het betaine gemengd onder vorming van een olie-gel. Het natriumsaccharine en natrium-monofluorfosfaat (MFF) worden in het water opgelost. Hydroxyethylcellulose wordt in de glycerol
20 gedispergeerd en dit mengsel wordt onder roeren aan de water-saccharine-MFF-oplossing toegevoegd onder vorming van een water-gel. De olie-gel en de water-gel worden gemengd onder vorming van een stabiele moedergel. Het gecalcineerde aluminiumoxyde en het gehydrateerde aluminiumoxyde worden met de moedergel gemengd, waarbij het gerede antiplaque-tand-
25 reinigingsmiddel met een zoete, koele, aangename smaak en een goede BTC (bitterheid)-verberging en met een positieve begininvloed op het proeven, wordt verkregen en welk tand-reinigingsmiddel uitstekende chemische en cosmetische stabiliteit en toereikende schuimeigenschappen bezit. Dit tandreinigingsmiddel wordt bij omgevingstemperatuur bereid.

30 Voorbeeld II

Voorbeeld I wordt herhaald met dit verschil, dat 20% sorbitol wordt toegepast in plaats van de 20% glycerol. Het resulterende produkt

8502613

is even effectief tegen met plaque verband houdende bacteriën en heeft ook een zoete, koele, aangename smaak en goede BTC-verberging, alsmede een positieve begininvloed op het proeven, terwijl het een uitstekende chemische en cosmetische stabiliteit en toereikende
5 schuimeigenschappen bezit.

Voorbeelden III-VI

Voorbeeld I wordt herhaald, met dit verschil dat het gehalte aan natriumsaccharine gevarieerd wordt van 0,2% tot 0,6% en dat het watergehalte dienovereenkomstig wordt ingesteld.

10	<u>Vbld</u>	<u>Saccharine(%)</u>	<u>Smaak-evaluatie</u>
	IV	0,2	Verbergt BTC, redelijk
	I	0,3	Verbergt BTC, redelijk tot goed
	IV	0,4	Goed, ideaal
	V	0,5	Goed, zoet
15	VI	0,6	Goed, zeer zoet

Voorbeelden VII-X

Voorbeeld IV wordt herhaald, met dit verschil, dat het gehalte aan de smaakstof gevarieerd wordt van 0,6% tot 1,4% en het watergehalte dienovereenkomstig wordt ingesteld.

20	<u>Vbld</u>	<u>Smaakstof</u>	<u>Smaak-evaluatie</u>
	VII	0,6	Smaak zwak, BTC verberging redelijk
	VIII	0,8	Smaak goed, BTC verberging redelijk tot goed
	IV	1,0	Smaak goed, BTC verberging goed
	IX	1,2	Smaak sterk, BTC-verberging goed
25	X	1,4	Smaak te sterk, BTC verberging goed

Voorbeeld XI

Voorbeeld IV wordt herhaald met dit verschil, dat de smaakstofformulering 15% anethol, 46% menthol en 39% pepermunt bevat. Het gerede produkt bezit een goede BTC-verberging.

8502613

Voorbeeld XII

Voorbeeld IV wordt herhaald, met dit verschil, dat de smaakstofformulering 35% anethol, 36% menthol en 29% pepermunt bevat. Het gerede produkt heeft goede BTC-verberging.

5 Voorbeeld XIII

Voorbeeld IV wordt herhaald met dit verschil, dat de smaakstofformulering 45% anethol, 31% menthol en 24% pepermunt bevat. Het gerede produkt heeft een goede BTC-verberging.

Voorbeeld XIV

10	<u>Ingrediënten</u>	<u>%</u>
	Hydroxyethylcellulose	1,0
	Carbowax 600 ¹⁾	20,0
	Na-saccharine	0,2
	MFF ²⁾	0,76
15	CAB ³⁾ (35% "A.I.")	3,5
	Dicalciumfosfaat	49,0
	BTC ⁴⁾	0,5
	Gedeïoniseerd H ₂ O	24,04
	Smaakstofformulering ⁵⁾	1,0

- 20 1) Polyethyleenglycol, mol.gew. 600
2) Natrium-monofluorfosfaat
3) Cocoamidopropyl-betaine
4) Benzethoniumchloride
5) Anethol, 41% menthol en 34% pepermunt

- 25 De hydroxyethylcellulose en het water worden tevoren 10 minuten gemengd onder vorming van een gel. De poedervormige stoffen MFF, BTC en saccharine, alsmede het bevochtigingsmiddel Carbowax worden aan de gel toegevoegd, waarna 10 tot 20 minuten wordt gemengd. Het gegeleerde mengsel wordt toegevoegd aan dicalciumfosfaat, waarna 20 minuten gemengd
30 wordt in een Ross-menger met snelheid 8. Het betaine en de smaakstof worden aan het mengsel toegevoegd, waarna in de Ross-menger 5 minuten gemengd wordt met een snelheid 6. De resulterende tandpasta, die cosmetisch aantrekkelijk is, wordt in een tube gebracht.

8502613

Het resulterende antiplaque-produkt heeft een zeer aangename, zoete, koele smaak, terwijl de bitterheid van de quat-verbinding volledig gemaskeerd of verborgen is.

Voorbeeld XV

5	<u>Ingrediënten</u>	<u>%</u>
	Hydroxyethylcellulose	1,1
	Na-saccharine	0,3
	BTC	0,5
	MFF	0,76
10	Carbowax 600	10,0
	Sorbitol (70%)	10,0
	H ₂ O gedeïoniseerd	19,34
	Gehydrateerd aluminiumoxyde	10,0
	Gecalcineerd aluminiumoxyde	42,0
15	Smaakstofformulering ¹⁾	1,0
	CAB (30% "A.I.")	5,0

1) 25% anethol, 41% menthol en 34% pepermunt.

Het resulterende antiplaque- tandreinigingsmiddel heeft een goede smaak bij het begin van het proeven, alsmede gedurende zijn gehele gebruiksperiode.

Voorbeeld XVI

	<u>Ingrediënten</u>	<u>%</u>
	Polyethyleenglycol (Carbowax 600)	15
	Glycerol	5
25	Hydroxyethylcellulose	1,10
	Natrium-monofluorfosfaat	0,76
	Natrium-saccharine	0,30
	Benzethoniumchloride (BTC)	0,50
	Gehydrateerd aluminiumoxyde	42
30	Gecalcineerd aluminiumoxyde	10
	CAB (30% "A.I.")	5
	Smaakstofformulering ¹⁾	1
	Water	19,34
	Fl ⁻ -gehalte ^{*)}	0,07

35 1) 25% anethol, 41% menthol en 34% pepermunt

*) Chemische stabiliteit van de bovenvermelde formuleringen na versnelde veroudering gedurende 12 weken bij 37,8°C, als bepaald voor het percentage van het Fl⁻-gehalte.

8502613

Dit antiplaque-tandreinigingsmiddel heeft een zoete, aangename, koele smaak en is vrij van de bittere smaak van het BTC-antiplaque-middel.

5 In de bovengenoemde formuleringen kunnen variaties worden aan-
gebracht. Zo kan bijvoorbeeld het kokosamidopropyl-betaine volgens de
voorbeelden worden vervangen door andere betainen, zoals lauramido-
propyl-betaine, kokos-betaine en dergelijke. Ook kunnen de specifieke
schuurmiddelen volgens de voorbeelden worden vervangen door andere
schuurmiddelen. Eveneens is het mogelijk in plaats van het natrium-
10 monofluorfosfaat volgens de specifieke voorbeelden andere fluoride-
bevattende verbindingen zoals natriumfluoride, kaliumfluoride, enz.
toe te passen. Ook kan het benzethoniumchloride worden vervangen
door cetylpyridiniumchloride of andere antiplaquemiddelen op basis van
quaternaire ammoniumverbindingen. Ook kan natriumsaccharine worden
15 vervangen door natriumcyclamaat.

C O N C L U S I E S

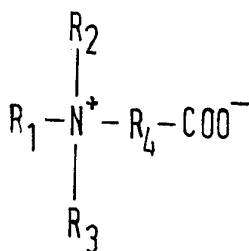
1. Antiplaque-tandreinigingsmiddel met verbeterde smaak, dat als essentiële ingrediënten bevat: een effectieve hoeveelheid van een als antiplaque-middel fungerende quaternaire ammoniumverbinding, een smaakstofformulering, in hoofdzaak bestaande uit ten minste 15 gew.%
5 anethol, ten hoogste 46 gew.% menthol, en ten hoogste 39 gew.% peper-
munt, alsmede een zoetmiddel in de gewichtsverhouding smaakstof:zoetmiddel
van ongeveer 6:1 tot 1,3:1, in een dentale drager, die een tandschuurmiddel
bevat.
2. Tandreinigingsmiddel volgens conclusie 1, waarin de smaakstof-
10 formulering ongeveer 0,8-1,2 gew.% van de totale formulering en het
zoetmiddel ongeveer 0,2-0,6 gew.% van de totale formulering uitmaken.
3. Tandreinigingsmiddel volgens conclusie 2, waarin het genoemde
zoetmiddel ten minste even zoet is als saccharose.
4. Tandreinigingsmiddel volgens conclusie 3, waarin genoemd
15 zoetmiddel gekozen is uit de groep van saccharose, lactose, maltose,
stevioside, perillartine, acetosulfam, natriumcyclamaat en natrium-
saccharine.
5. Tandreinigingsmiddel volgens conclusie 4, waarin genoemd
zoetmiddel natriumsaccharine is.
- 20 6. Tandreinigingsmiddel volgens conclusie 3, waarin de smaakstoffor-
mulering in hoofdzaak bestaat uit ongeveer 15-45% anethol, ongeveer 46-31%
menthol en ongeveer 39-24% pepermunt.
7. Tandreinigingsmiddel volgens conclusie 1, bevattend ongeveer
1,5-5 gew.% betaïne als oppervlakactieve verbinding.
- 25 8. Tandreinigingsmiddel volgens conclusie 7, bevattend onge-
veer 18-30% van een bevochtigingsmiddelsysteem, dat gekozen is
uit de groep van polyethyleenglycol, sorbitol, glycerol en mengsels
daarvan.
9. Tandreinigingsmiddel volgens conclusie 8, bevattend ongeveer
30 0,5-2 gew.% van een niet-ionogeen geleringsmiddel.
10. Tandreinigingsmiddel, volgens conclusie 9, bevattend een
fluoride-leverende verbinding in een hoeveelheid, die ongeveer 0,005 - 1
gew.% fluoride-ion vrij maakt.
11. Tandreinigingsmiddel volgens conclusie 1, bevattend ongeveer
35 35 - 65 gew.% van een in water onoplosbaar tandschuurmiddel.

8502613

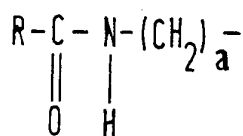
12. Tandreinigingsmiddel volgens conclusie 1, waarin het antiplaque-
middel benzethoniumchloride is in een hoeveelheid van ongeveer 0,01-5
gew.% van het tandreinigingsmiddel.
13. Tandreinigingsmiddel volgens conclusie 2, waarin de ge-
5 wichtsverhouding van smaakstof:zoetmiddel gelijk is aan 2,5:1.
14. Tandreinigingsmiddel volgens conclusie 7, waarin het
betaine kokosamidopropyl-betaine is.
15. Tandreinigingsmiddel volgens conclusie 1, waarin de dentale
drager een vloeibare drager is, die water en een bevochtigingsmiddel
10 gekozen uit de groep van glycerol, sorbitol, polyethyleenglycol
en mengsels daarvan, bevat.
16. Tandreinigingsmiddel volgens conclusie 9, waarin het niet-
ionogene geleringsmiddel hydroxyethylcellulose is.
17. Tandreinigingsmiddel volgens conclusie 10, waarin de
15 fluoride-leverende verbinding natrium-monofluorfosfaat is.
18. Tandreinigingsmiddel volgens conclusie 11, waarin het
tandschuurmiddel een schuurmiddel is, dat aluminiumoxyde bevat.
19. Tandreinigingsmiddel volgens conclusie 18, waarin het
tandschuurmiddel een mengsel is van gecalcineerd aluminiumoxyde
20 en gehydrateerd aluminiumoxyde.
20. Tandreinigingsmiddel volgens conclusie 6, waarin de smaak-
stofformulering 25% anethol, 41% menthol en 34% pepermint bevat.
21. Tandreinigingsmiddel volgens conclusie 6, waarin de
smaakstofformulering 15% anethol, 46% menthol, en 39% pepermint bevat.
- 25 22. Tandreinigingsmiddel volgens conclusie 6, waarin de
smaakstofformulering 35% anethol, 36% menthol en 29% pepermint bevat.
23. Tandreinigingsmiddel volgens conclusie 6, waarin de
smaakstofformulering 45% anethol, 31% menthol, en 24% pepermint bevat.

8502613

1



2



8502613