

NORGE

[B] (11) UTLEGNINGSSKRIFT

Nr. 131018



(51) Int. Cl. A 61 k 7/16

(52) Kl. 30h-13/10

**STYRET
FOR DET INDUSTRIELLE
RETTSVERN**

(21) Patentsøknad nr. 2997/70

(22) Inngitt 4.8.1970

(23) Løpedag 4.8.1970

(41) Søknaden alment tilgjengelig fra 8.2.1971

(44) Søknaden utlagt og
utlegningsskrift utgitt 16.12.1974

(30) Prioritet begjært fra: 5.8.1969 Storbritannia,
nr. 39175/69

-
- (71)(73) COLGATE-PALMOLIVE COMPANY,
300 Park Avenue, New York, N.Y. 10022,
USA.
- (72) Michael Harrison, 6 Bowfell Road, Flixton,
Manchester og Kenneth Tomlinson, 9 Ladybarn
Crescent, Bramhall, Cheshire, begge: England.
- (74) Tandbergs Patentkontor A-S
- (54) Tannpleiepreparat.

Oppfinnelsen angår et tannpleiepreparat inneholdende et væskeformig bærermateriale og et poleringsmiddel som gir en meget ønsket virkning.

Tannpleiepreparater som anvendes for å rense tennene, inneholder som regel en vesentlig mengde av et poleringsmiddel som virker til å fjerne flekker på tannene. De anvendte poleringsmidler omfatter kalsiumcarbonat, dikalsiumfosfater, trikalsiumfosfat, kalsiumpyro-fosfat og tilsvarende magnesiumsalter.

Det er også blitt foreslått å anvende forskjellige typer av siliciumholdige materialer, som silika-gel eller amorft silicium-dioksyd, som poleringsmidler for tannpleiepreparater. Dette har ikke vært gunstig da enkelte materialer inneholdende silicium ikke har

vært tilstrekkelig slipende til å gi en ønsket poleringsgrad. På den annen side har enkelte materialer inneholdende silicium, som sand eller kvarts, hatt en slik størrelse og slipekraft at de kunne bevirke en uønsket slitasje på tannemaljen, og for å unngå dette var det nødvendig å belegge slike materialer med et harpiksmateriale for å minske etsevirkningen. Denne fremgangsmåte er imidlertid komplisert og hindrer poleringsmidlet fra å kunne anvendes som et bærermateriale for alle bestanddeler i tannpleiepreparatet og i kontakt med alle bestanddeler i tannpleiepreparatet.

Det er en fordel ved oppfinnelsen at det anvendes et siliciumdioxyd-materiale med en slik poleringsvirkning at det effektivt kan anvendes som bærermateriale for tannpleiepreparatet homogent fordelt i dette og i kontakt med de øvrige bestanddeler i tannpleiepreparatet.

Det er dessuten en fordel ved oppfinnelsen at det tilveiebringes et tannpleiepreparat hvor det med god virkning kan anvendes kationiske materialer.

Oppfinnelsen angår et tannpleiepreparat inneholdende minst 30 vekt% polerings- og bærermateriale hvorav i det minste en hovedsakelig mengde utgjøres av et vannuoppløselig, krystallinsk siliciumdioxyd jevnt fordelt og i kontakt med tannpleiepreparatets bestanddeler, og tannpleiepreparatet er særpreget ved at det krystallinske siliciumdioxyd består av a) partikler med en størrelse inntil 5 µm og en gjennomsnittlig partikelstørrelse inntil 1,1 µm og med et overflateareal inntil 50.000 cm²/g eller b) partikler hvorav minst 75% har en mindre størrelse enn 5 µm og som har en gjennomsnittlig partikelstørrelse av 1,1 - 2,06 µm og et overflateareal av 11.000-50.000 cm² og er tilstede i en mengde inntil 34,3 vekt%.

Bærermaterialet som anvendes ifølge oppfinnelsen, utgjøres i det minste hovedsakelig av et vannuoppløselig, krystallinsk siliciumdioxyd med en partikelstørrelse av inntil (dvs. ikke over) 5 µm. Når det anvendes i større mengder, kan siliciumdioxyds partikler betraktes som om de gjennomsnittlig er i det vesentlige kuleformige. Da kuleformige partiklers overflateareal øker omvendt proporsjonalt med kvadratet av den gjennomsnittlige partikelstørrelse, er således overflatearealet 20.600 cm²/g når den gjennomsnittlige partikelstørrelse er 1,1 µm. En del gjennomsnittlige partikelstørrelser og overflatearealer for krystallinsk siliciumdioxyd er angitt nedenfor:

Tabell I

Gjennomsnittlig overflatestørrelse for partikler (μm)

Overflateareal (cm^2/g)

4,19	5.400
2,70	8.400
2,06	11.000
1,1	20.600
0,4	50.000

De tre sistnevnte kvalitetene tilfredsstiller således fordringene til gjennomsnittlig partikelstørrelse og overflateareal for det krystallinske siliciumdioxyd i tannpleiepreparatene ifølge oppfinnelsen.

Den virkelige størrelse for hver partikkelen av krystallinsk siliciumdioxyd i bærermaterialet som anvendes ifølge oppfinnelsen, varierer selvfølgelig, men partiklene har for minst 75%'s vedkommende en størrelse under $5 \mu\text{m}$. Partikelstørrelsесområdene for en del i handelen tilgjengelige kvalitetene av krystallinsk siliciumdioxyd er angitt nedenfor:

Tabell II

Gjennomsnittlig overflatestørrelse for partikler (μm)

	<u>5 μm</u>	% partikler finere enn:		
		<u>10 μm</u>	<u>15 μm</u>	<u>30 μm</u>
0,4	100	--	--	--
1,1	100	--	--	--
2,06	75	100	--	--
2,7	55	90	100	--
4,19	27	55	77	100

Av disse siliciumdioxydkvalitetene tilfredsstiller således de tre førstnevnte fordringene til gjennomsnittlig partikelstørrelse og høyeste partikelstørrelse for det krystallinske siliciumdioxyd i tannpleiepreparatene ifølge oppfinnelsen. Slike siliciumdioxydkvalitetene er tilgjengelige i handelen.

Det ifølge oppfinnelsen anvendte krystallinske siliciumdioxyd er ikke-porøst og har en nøytral pH av 7,0 når det er dispersert i vann. Det anvendes som regel i nærvær av mindre mengder og spormengder av forurensninger (dvs. under 1% samlet), som treverdig jernoxyd, aluminiumoxyd, titandioxyd, kalsiumoxyd og magnesiumoxyd.

131018

4

Poleringsmidlet inneholdende krystallinsk siliciumdioxyd anvendes som bærermateriale for et tannpleiepreparat i en mengde av minst 30 vekt%, f.eks. 30-99 vekt%, og som regel 30-75 vekt%, i en tannkrem eller tanntablett og i en mengde av 70-99 vekt% i et tannpulver. Det ifølge oppfinnelsen anvendte krystallinske siliciumdioxyd kan være det eneste poleringsmiddel eller det kan anvendes sammen med andre poleringsmidler. Når det anvendes alene, skal den anvendte mengde være minst 30 vekt% av tannpleiepreparatet, og det skal være tilstede i en hovedsakelig mengde (dvs. minst halvparten) når det anvendes i blanding med et annet poleringsmiddel.

Poleringsmidler som ifølge oppfinnelsen kan anvendes sammen med det krystallinske siliciumdioxyd, omfatter dikalsiumfosfat, trikalsiumfosfat, uoppløselig natriummetafosfat, aluminiumhydroxyd, magnesiumcarbonat, kalsiumcarbonat, kalsiumpyrofosfat, kalsiumsulfat, polymethylmethacrylat eller bentonitt etc. eller egnede blandinger derav. Dersom disse poleringsmidler anvendes, er de til-stede i en mindre mengde(dvs.inntil halvparten) i poleringsmidlet. Om ønskes kan en mindre mengde krystallinsk siliciumdioxyd med et vesentlig antall partikler med en størrelse over $5\mu\text{m}$ anvendes sammen med det krystallinske materiale som har partikler med en størrelse av som regel under $5\mu\text{m}$,for å regulere poleringsgraden etter ønske.

Ved fremstillingen av tannpulvere er det som regel tilstrekkelig mekanisk, f.eks.ved maling,å blande de forskjellige faste bestanddeler i egnede mengder og med egnede partikelstørrelser.

I tannkremer bør mengdene av væskene og de faste stoffer nødvendigvis avpasses slik at det dannes en kremaktig masse med ønsket konsistens som kan ekstruderes fra en aerosolbeholder eller en sammenklembar tube,f.eks. av aluminium eller bly.Væskene i tannkremen er som regel hovedsaklig vann, glycerol, vandige opplösninger av sorbitol, propylenglycole eller polyethylenglycole 400 etc. eller egnede blandinger derav. Det er som regel fordelaktig å anvende en blanding av både vann og et fuktemiddel eller bindemiddel, som glycerol eller sorbitol. Det samlede væskeinnhold er som regel 20-75 vekt % av preparatet. Det foretrekkes dessuten å anvende et geleringsmiddel i tannkremer,som de naturlige og syntetiske gummier og gummiliknende materialer, f.eks. irsk mose,tragant-gummi, methylcellulose, hydroxyethyl-cellulose,

5
131018

natriumcarboxymethylcellulose, polyvinylpyrrolidon eller stivelse, som regel i en mengde av inntil ca. 10%, fortrinnsvis 0,5-5%, av preparatet. De foretrukne geleringsmidler er methylcellulose og hydroxyethylcellulose.

Det anvendes i preparatene ifølge oppfinnelsen organiske overflateaktive midler for å oppnå en øket profylaktisk virkning, for å lette oppnåelsen av en god og fullstendig dispergering av de foreliggende preparater i munnhulen og for å gjøre de foreliggende preparater kosmetisk mer aksepterbare. Det organiske overflateaktive materiale kan være anionaktivt, ikke-ionisk, amfolytisk eller kationaktivt, og det foretrekkes som overflateaktivt middel å anvende et rensende materiale som gjør preparatet rensende og skummende.

Som kationiske overflateaktive midler kan spesielt anvendes slike som omfatter kimdrepende midler og antibakterielle forbindelser, som di-isobutylfenoxylethylidemethylbenzylammoniumklorid, benzylidemethylstearylammnoniumklorid, tertiære aminer med en fettalkylgruppe med 12-18 carbonatomer og 2(poly)-oxyethylengrupper bundet til nitrogenatomet (som regel inneholdende et samlet antall av 2-50 ethanoxygrupper pr. molekyl) og salter derav med syrer, og forbindelser med formelen



hvor R er en fettalkylgruppe inneholdende ca. 12-18 carbonatomer og x, y og z samlet 3 eller høyere, og salter derav med mineralsyrer eller organiske syrer kan også anvendes. Det foretrekkes å anvende 0,05-5 vekt% av de ovenfor angitte overflateaktive materialer i de foreliggende tannpleieprparater.

De relative poleringsegenskaper for det krystallinske siliciumdioxyd med foreskjellige gjennomsnittlige partikelstørrelser ble undersøkt på dentin fra trukkede tenner.

Forskjellige prosenter eller mengder av en rekke typer av krystallinsk siliciumdioxyd med partikelstørrelser, gjennomsnittlige partikelstørrelser og overflatearealter som angitt i tabellene I og II ovenfor, ble satt til et tannpleiemiddel med følgende sammensetning:

131018

6

BestanddelProsent

Amfotært overflateaktivt middel ("Miranol" C ₂ M)	1,0
Glycerol	20,0
Hydroxyethylcellulose	1,5
Smaksstoff	1,0
Konserveringsmiddel	0,5
Avionisert vann	q.s. inntil 100 minus prosent siliciumdioxyd

De oppnådde resultater ble avsatt på kurver, og de fra kurvene oppnådde verdier for poleringsevne er angitt i tabell III nedenfor.

Tabell III

Prøve	Siliciumdioxyd Gjennomsnitt- lig partikkels- størrelse(μm)	% partikler opp til 5 μm	Overflate- areal(cm ² /g)	% silicium- dioxyd i tann- krem	Verdi for polerings- evne
a	4,19	27	5.400	3	225
b				6	280
c	2,70	55	8.400	10	225
d				14	250
e				20	325
f	2,06	75	11.000	10	175
g				20	250
h				25	280
i				30	320
j				34	350
k				40	375
l	1,1	100	20.600	10	100
m				20	185
n				25	215
o				30	240
p				32	250
q				40	285
r				45	300
s				54	325
t				60	243
u				70	349

Et kosmetisk aksepterbart tannpleiepreparat skal inneholde minst 30% av poleringsmidlet. Dessuten bør poleringsmidlet ha en poleringsevne av minst ca. 240 enheter og ikke over ca. 350 for at det ikke skal gi en for liten eller for sterk polering. Denne øvre grense for poleringsevne kan aksepteres. Naturlig forekommende krystallinske silikater har en for sterk poleringsevne til at de kan aksepteres i tannpleiepreparater. Det fremgår av resultatene i tabell III at når det krystallinske siliciumdioxyd har en gjennomsnittlig partikelstørrelse av 1,1 μm og anvendes i en mengde av 30 vekt% eller derover av tannpleiepreparatet, oppnås en ønskelig polering. Dette er spesielt tilfelle dersom det krystallinske siliciumdioxyd er tilstede i tannpleiemidlet i en mengde fra noe under 40% inntil noe over 50% da en poleringsevne av 275-325 enheter, spesielt 300, er meget ønskelig. Kvaliteter av krystallinsk siliciumdioxyd med en gjennomsnittlig partikelstørrelse under 1,1 μm og et overflateareal av inntil 50.000 cm^2/g har også en ønskelig poleringsevne innen et vidt område for innholdet av poleringsmiddel i et tannpleiemiddel.

De kvaliteter av krystallinsk siliciumdioxyd som har en gjennomsnittlig partikelstørrelse av 4,19 μm og 2,70 μm , har ikke en ønskelig poleringsevne, mens det krystallinske siliciumdioxyd som har en gjennomsnittlig partikelstørrelse av 2,06 μm , har en effektiv poleringsevne i en konsentrasjon over 30% av tannpleiepreparatet bare innen et snevert område som slutter ved 34,3% av tannpleiepreparatet. Mindre mengder av disse kvaliteter av krystallinsk siliciumdioxyd eller av andre poleringsmidler kan selvfølgelig anvendes sammen med krystallinsk siliciumdioxyd med en gjennomsnittlig partikelstørrelse av inntil 1,1 μm , partikler med en størrelse av inntil 5 μm og et overflateareal av inntil 50.000 cm^2/g for å modifisere poleringsevnene etter ørskje. Tannpleiepreparatet kan med andre ord som poleringsmiddel inneholde en hovedsakelig mengde (25 vekt% av tannpleiepreparatet) av krystallinsk siliciumdioxyd av kvalitet "n" ifølge tabell III med en poleringsevne av ca. 215 enheter, og en mindre mengde (f.eks. 20 vekt% av tannpleiepreparatet) av et annet poleringsmiddel før fremstilling av et tannpleiepreparat med en poleringsevne av ca. 300 enheter.

Ifølge visse utførelsесformer av oppfinnelsen anvendes kationaktive antibakterielle midler i de foreliggende preparater. Disse midler omfatter:

N^1 -(4-klorbenzyl)- N^5 -(2,4-diklorbenzyl)-biguanid,
p-klorfenylbiguanid,
4-klorbenzhydrylbiguanid,
4-klorbenzhydrylguanylurea,
 N -3-lauroxypropyl- N^5 -p-klorbenzybiguanid,
1,6-di-(p-klorfenylbiguanidhexan),
1-(lauryldimethylammonium)-8-(p-klorbenzyldimethylammonium)-octandiklorid,
5,6-diklor-2-guanidinbenzimidazol,
 N^1 -p-klorfenyl- N^5 -laurylbiguanid,
5-amino-1,3-bis(2-ethylhexyl)-5-methylhexahydro-pyrimidin,

og deres ugiftige syreaddisjonssalter, spesielt fluoridene og dihydrogenfluoridene. 1,6-di-(p-klorfenylbiguanidhexan) er spesielt foretrukket. Disse midler kan anvendes i en mengde av .0,01 -5 vekt %, fortrinnsvis .0,05-1 vekt %, av tannpleiepreparatet.

De kationaktive antibakterielle midler er blitt anvendt i kjente tannpleiepreparater. Disse midler har gitt slike preparater antibakteriell virkning. Denne virkning har imidlertid ofte vært noe begrenset, og dette skyldes muligens tilstedevarelsen av større mengder ioniske poleringsmidler i slike tannpleiepreparater. Disse poleringsmidler er i det vesentlige vannoppløselige, men de har noen vannoppløselighet som kan begrense virkningen av de kationaktive antibakterielle midler.

Ifølge oppfinnelsen utgjøres poleringsmaterialet i det minste av en hovedsaklig del av et spesielt krystallinsk siliciumdioxyd som er ikke-ionisk. Poleringsmidlet gir derfor ikke noen vesentlig mengde av anionisk materiale som kan hindre virkningen av de antibakterielle midler. Det har således spesielt vist seg at et tannpleieapparat inneholdende 0,50 % 1,6-di-(p-klor-fenylbiguanidhexan) og 45 % siliciumdioxyd med partikler med en størrelse inntil 5 μ m, en gjennomsnittlig partikelstørrelse av 1,1 μ m og et overflateareal av 20.600 cm²/g ga en 35 % minskning av tannstendannelsen hos rotter som var blitt føret med en tannstendannende diet, sammenlignet med et kontrolltannpleiepreparat uten det antibakterielle middelet. Dette viser de sterke antibakterielle virkninger til det kationaktive antibakterielle middel i tannpleiepreparatet inneholdende ikke-

ionisk, krystallinsk siliciumdioxyd. Det er også ønskelig å anvende salter, som gluconatet eller acetatet av 1,6-di-(p-klorfenylbiguanidhexan).

Det er dessuten ønskelig at preparatene ifølge oppfinnelsen inneholdende poleringsmidlet av ikke-ionisk, krystallinsk siliciumdioxyd inneholder en fluorholdig forbindelse med gunstig virkning for pleien av og hygienen i munnhulen, f.eks. minskning av opplöseligheten av emalje i syre og beskyttelse av tennene mot nedbrytning. Eksempler på disse omfatter natriumfluorid, toverdig tinnfluorid, kalsiumfluorid, kalsiumtinnfluorid ($\text{SnF}_2\text{-KF}$) og toverdig tinnklorfluorid. Det er gunstig at disse materialer som spalter eller avgir fluorholdige ioner, er tilstede i en effektiv, men ugiftig, mengde av som regel 0,01-1 vekt% av deres innhold av vannoppløselig fluor. Natriumfluorid og toverdig tinnfluorid er spesielt foretrukne, og dessuten blandinger derav.

De i de etterfølgende eksempler angitte preparater ifølge oppfinnelsen ble fremstilt på vanlig måte, og alle mengder og forhold er basert på vekt dersom intet annet er angitt.

131018

10

Eksempel 1

Natriumfluorid	0,22
Amfotært overflateaktivt middel ("Miranol" C ₂ M)	1,0
Siliciumdioxyd	45,0
Glycerol	20,0
Hydroxyethylcellulose	1,5
Smaksstoff	1,0
Konserveringsmiddel	0,5
Avionisert vann	q.s. inntil 100,00

Siliciumdioxydet er krystallinsk, har et overflateareal på 20,600 cm²/g, med partikler med en størrelse inntil 5 µm, en gjennomsnittlig partikelstørrelse av omkring 1,1µm og et overflateareal av 20,600 cm²/g.

Eksempel 2

Natriummonofluorfosfat	0,82
Ikke-ionisk overflateaktivt middel (pastaformig polyol)	
50 % polyoxyethylen og	
50 % polyoxypropylen	1,0
Laurindiehanolamid	0,2
Siliciumdioxyd (som i eksempel 1)	45,0
Glycerol	20,0
Methylcellulose	1,5
Smaksstoff	1,0
Konserveringsmiddel	0,5
Avionisert vann	q.s. inntil 100,00

Eksempel 3

Natrium-N-lauroylsarcosinat	1,5
Siliciumdioxyd (som i eksempel 1)	25,0
Utfelt kritt	20,0
Carboxymethylcellulose	1,0
Smaksstoff	1,0
Konserveringsmiddel	0,5
Glycerol	20,0
Avionisert vann	q.s. inntil 100,0

Eksempel 4

Amfotært overflateaktivt middel ("Miranol" C ₂ M)	1,0
Siliciumpdioxyd(som i eksempel 1)	45,0
Glycerol	20,0
Hydratisert aluminiumoxyd	2,0
Hydroxyethylcellulose	1,5
1,6-di-(p-klorfenylbiguanidhexan)	0,5
Smaksstoff	1,0
Avionisert vann	q.s.inntil 100,0

Eksempel 5

Ikke-ionisk overflateaktivt middel (pastaformig polyol)	
50 % polyoxyethylen	
50 % polyoxypropylen	1,0
Laurindieethanolamid	0,2
1,6-di-(p-klorfenylbiguanidhexan)	0,5
Natriumfluorid	0,22
Siliciumpdioxyd(som i eksempel 1)	30,0
Polymethylmethacrylat-pulver	15,0
Glycerol	20,0
Smaksstoff	1,0
Avionisert vann	q.s.inntil 100,0

Eksempel 6

Natriumlauroilsulfat	1,5
Siliciumpdioxyd(som i eksempel 1)	25,0
Polymethylmethacrylat-pulver	20,0
Glycerol	10,0
Sorbitol	10,0
Smaksstoff	1,0
Konserveringsmiddel	0,5
Avionisert vann	q.s.inntil 100,0

131018

12

Eksempel 7

Amfotært overflateaktivt middel	1,0
Siliciumdioxyd(som i eksempel 1)	45,0
Glycerol	20,0
Hydroxyethylcellulose	1,5
1,6-di-(p-klorfenylbiguanidhexan)-dihydrogenfluorid	0,55
Snaksstoff	1,0
Avionisert vann	q.s.inntil 100,00

P a t e n t k r a v

1. Tannpleiepreparat inneholdende minst 30 vekt% polerings- og bærermateriale hvorav i det minste en hovedsakelig mengde utgjøres av et vannuoppløselig, krystallinsk siliciumdioxyd jevnt fordelt og i kontakt med tannpleiepreparatets bestanddeler, karakterisert ved at det krystallinske siliciumdioxyd består av a) partikler med en størrelse inntil 5 µm og en gjennomsnittlig partikelstørrelse inntil 1,1 µm og med et overflateareal inntil 50.000 cm²/g eller b) partikler hvorav minst 75% har en mindre størrelse enn 5 µm og som har en gjennomsnittlig partikelstørrelse av 1,1 - 2,06 µm og et overflateareal av 11.000-50.000 cm²/g og er tilstede i en mengde inntil 34,3 vekt%.
2. Tannpleiepreparat ifølge krav 1, karakterisert ved at det inneholder et kationaktivt antibakterielt middel.

(56) Anførte publikasjoner:

Norsk patent nr. 115490
BRD utl. skrift nr. 1275252