



**VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ**

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

**FAKULTA CHEMICKÁ**

FACULTY OF CHEMISTRY

**ÚSTAV CHEMIE POTRAVIN A BIOTECHNOLOGIÍ**

INSTITUTE OF FOOD SCIENCE AND BIOTECHNOLOGY

**STANOVENÍ FYZIKÁLNO-CHEMICKÉ STABILITY  
ZUBNÍCH PAST**

DETERMINATION OF PHYSICO-CHEMICAL STABILITY OF TOOTHPASTES

**DIPLOMOVÁ PRÁCE**

MASTER'S THESIS

**AUTOR PRÁCE**

AUTHOR

**Bc. Gyöngyi Posztósová**

**VEDOUCÍ PRÁCE**

SUPERVISOR

**Ing. Andrea Němcová, Ph.D.**

**BRNO 2021**

## Zadání diplomové práce

Číslo práce: FCH-DIP1565/2020 Akademický rok: 2020/21  
Ústav: Ústav chemie potravin a biotechnologií  
Studentka: **Bc. Gyöngyi Posztósová**  
Studijní program: Chemie a technologie potravin  
Studijní obor: Potravinářská chemie a biotechnologie  
Vedoucí práce: **Ing. Andrea Němcová, Ph.D.**

### Název diplomové práce:

Stanovení fyzikálno–chemické stability zubních past

### Zadání diplomové práce:

V rámci práce budou řešeny následující dílčí úkoly:

- 1) Rešerše – vypracování literárního přehledu na dané téma
- 2) Výběr vhodných metod pro stanovení fyzikální stability zubních past
- 3) Vyhodnocení výsledků a diskuse

### Termín odevzdání diplomové práce: 30.7.2021:

Diplomová práce se odevzdává v děkanem stanoveném počtu exemplářů na sekretariát ústavu. Toto zadání je součástí diplomové práce.

-----  
Bc. Gyöngyi Posztósová  
student(ka)

Ing. Andrea Němcová, Ph.D.  
vedoucí práce

prof. RNDr. Ivana Márová, CSc.  
vedoucí ústavu

V Brně dne 1.2.2021

-----  
prof. Ing. Martin Weiter, Ph.D.  
děkan

## **ABSTRAKT**

Táto diplomová práca je zameraná na stanovenie fyzikálno-chemickej stability zubných pást. Je rozdelená na teoretickú a praktickú časť. Teoretická časť práce sa zaoberá zubnými pastami, ich krátkou históriou a zložením. Ďalej sú popísané stabilitné štúdie a metódy analýzy stability.

V rámci praktickej časti boli vykonané dlhodobé aj zrýchlené stabilitné štúdie na bezvodných zubných pastách, na zubných pastách na báze vody a na zubných pastách na báze hydrogénuhličitanu sodného. Bola hodnotená fyzikálna stabilita produktov sledovaním vzhľadu a farby vizuálne, vône senzoricke, hodnoty pH pomocou pH metra a viskozity rotačným viskozimetrom. Chemická stabilita bola sledovaná stanovením obsahu voľného fluóru iónovou chromatografiou a pomocou iónovoselektívnej elektródy, celkových fosfátov a draslíku taktiež iónovou chromatografiou, hydrogénuhličitanu sodného titračne, rozpustného zinku pomocou atómovej absorpčnej spektrometrie a bola sledovaná aj vodná aktivita.

## **ABSTRACT**

This diploma thesis is focused on determining the physico-chemical stability of toothpastes. It is divided into theoretical and practical part. The theoretical part of the work deals with toothpastes, their short history and composition. Stability studies and methods of stability analysis are described below.

In the practical part were performed long-term and accelerated stability studies on anhydrous toothpastes, on water-based toothpastes and on toothpastes based on sodium bicarbonate. The physical stability of the products was evaluated by monitoring the appearance and color visually and odor sensory, the pH value using a pH meter and the viscosity with a rotational viscometer. Chemical stability was monitored by determining the free fluorine content by ion chromatography and by ion-selective electrode, total phosphates and potassium also by ion chromatography, sodium bicarbonate by titration, soluble zinc by atomic absorption spectrometry and water activity was also monitored.

## **KLÚČOVÉ SLOVÁ**

Stabilitné štúdie, fyzikálno-chemická stabilita, zubná pasta

## **KEYWORDS**

Stability studies, physico-chemical stability, toothpaste

POSZTÓSOVÁ, Gyöngyi. *Stanovení fyzikálně-chemické stability zubních past*. Brno, 2021 [cit. 2021-07-20]. Dostupné také z: <https://www.vutbr.cz/studenti/zav-prace/detail/131503>. Diplomová práce. Vysoké učení technické v Brně, Fakulta chemická, Ústav chemie potravin a biotechnologií. Vedoucí práce Andrea Němcová.

## **PREHLÁSENIE**

Prehlasujem, že som diplomovú prácu vypracovala samostatne a všetky použité literárne zdroje som správne a úplne citovala. Diplomová práca je z hľadiska obsahu majetkom Fakulty chemickej VUT v Brne a môže byť využitá ku komerčným účelom len so súhlasom vedúceho diplomovej práce a dekana FCH VUT.

.....

podpis študenta

## **POĎAKOVANIE**

Rada by som sa poďakovala vedúcej mojej diplomovej práce Ing. Andrei Němcovej, Ph.D., za odborné vedenie, pomoc a trpezlivosť pri riešení problémov. Ďakujem spoločnosti GSK Consumer Healthcare Levice, s.r.o, kde bola táto práca realizovaná. Ďalej moja obrovská vďaka patrí Ing. Šimonovi Špírkovi za pomoc pri riešení experimentálnej časti a taktiež aj laborantkám a špecialistom chemického laboratória za podporu a pomoc pri práci s metódami.

Moje poďakovanie patrí aj rodičom a rodine za ich podporu počas celého štúdia.

## OBSAH

<b>1</b>	<b>ÚVOD</b> .....	<b>8</b>
<b>2</b>	<b>TEORETICKÁ ČASŤ</b> .....	<b>9</b>
<b>2.1</b>	<b>História zubných pást</b> .....	<b>9</b>
<b>2.2</b>	<b>Zloženie zubných pást</b> .....	<b>11</b>
2.2.1	Základné súčasti zubných pást.....	12
2.2.1.1	Voda.....	12
2.2.1.2	Abrazíva.....	12
2.2.1.3	Zvlhčovadlá.....	14
2.2.1.4	Zahusťovadlá.....	14
2.2.1.5	Tenzidy.....	14
2.2.1.6	Sladidlá.....	15
2.2.1.7	Aromatické látky.....	16
2.2.1.8	Farbivá.....	16
2.2.1.9	Konzervačné látky.....	17
2.2.2	Účinné látky zubných pást.....	17
2.2.2.1	Fluoridy.....	17
2.2.2.2	Látky obmedzujúce tvorbu zubného kameňa.....	19
2.2.2.3	Antiseptické látky.....	19
2.2.2.4	Antimikrobiálne látky.....	19
2.2.2.5	Bieliace látky.....	20
<b>2.3</b>	<b>Stabilitné štúdie</b> .....	<b>21</b>
2.3.1	Testy fyzikálnej a chemickej stability.....	22
2.3.1.1	Stresové testy.....	22
2.3.1.2	Zrýchlené testy.....	23
2.3.1.3	Dlhodobé testy.....	25
2.3.2	Testy mikrobiálnej stability.....	26
2.3.3	Testy stability balenia.....	27
<b>2.4</b>	<b>Prehľad metód pre stanovenie fyzikálno-chemickej stability zubných pást</b> .....	<b>28</b>
2.4.1	Odmerná analýza.....	28
2.4.2	Potenciometria.....	29
2.4.2.1	Sklenená elektróda.....	30
2.4.2.2	Fluoridová iónovoselektívna elektróda.....	31

2.4.3	Atómová absorpčná spektrometria .....	31
2.4.3.1	Zdroj žiarenia .....	32
2.4.3.2	Atomizátor .....	33
2.4.3.3	Monochromátor.....	33
2.4.3.4	Detektor.....	33
2.4.4	Iónová chromatografia .....	34
2.4.4.1	Zásobník mobilnej fázy.....	34
2.4.4.2	Čerpadlo mobilnej fázy.....	35
2.4.4.3	Dávkovač .....	35
2.4.4.4	Kolóna.....	35
2.4.4.5	Detektor.....	35
<b>3</b>	<b>CIEĽ PRÁCE .....</b>	<b>37</b>
<b>4</b>	<b>EXPERIMENTÁLNA ČASŤ.....</b>	<b>38</b>
<b>4.1</b>	<b>Použitú chemikálie a prístroje .....</b>	<b>38</b>
4.1.1	Chemikálie.....	38
4.1.2	Prístroje a pomôcky.....	38
4.1.3	Materiál.....	39
<b>4.2</b>	<b>Testovanie fyzikálnej stability .....</b>	<b>39</b>
4.2.1	Kontrola vzhľadu, farby a vône .....	39
4.2.2	Stanovenie hodnoty pH .....	39
4.2.3	Stanovenie viskozity.....	40
<b>4.3</b>	<b>Testovanie chemickej stability.....</b>	<b>40</b>
4.3.1	Stanovenie voľného fluóru iónovou chromatografiou .....	40
4.3.2	Stanovenie voľného fluóru iónovoselektívnou elektródou .....	42
4.3.3	Stanovenie vodnej aktivity .....	42
4.3.4	Stanovenie celkových fosfátov .....	43
4.3.5	Stanovenie draslíka.....	44
4.3.6	Stanovenie hydrogénuhličitanu sodného .....	45
4.3.7	Stanovenie rozpustného zinku .....	46
<b>5</b>	<b>VÝSLEDKY A DISKUSIA .....</b>	<b>48</b>
<b>5.1</b>	<b>Dlhodobé stabilné štúdie.....</b>	<b>48</b>
<b>5.2</b>	<b>Zrýchlené stabilné štúdie.....</b>	<b>65</b>
<b>6</b>	<b>ZÁVER.....</b>	<b>80</b>

<b>7</b>	<b>ZOZNAM POUŽITÝCH ZDROJOV .....</b>	<b>81</b>
<b>8</b>	<b>ZOZNAM POUŽITÝCH SKRATIEK A SYMBOLOV .....</b>	<b>86</b>
<b>9</b>	<b>PRÍLOHY .....</b>	<b>87</b>

# 1 ÚVOD

Orálna starostlivosť je už tisíce rokov nevyhnutnou súčasťou života ľudí po celom svete. Zubné pasty sú jedným z najviac používaných výrobkov na ústnu hygienu. Typ zubnej pasty, zubná kefka, technika, trvanie a frekvencia čistenia zubov hrajú v zdraví ústnej dutiny veľkú úlohu. Pri správnom použití by mala zubná pasta pomôcť pri odstraňovaní zvyškov potravy, zubného povlaku a farebných škvŕn, pri eliminácii alebo maskovaní zápachu z úst, alebo predchádzať chorobe zubov a ďasien.

Na trhu je možné nájsť veľké množstvo zubných pást na rôzne účely: prevencia zubného kazu, prevencia zápalu ďasien, tvorba zubného kameňa, prevencia precitlivenosti a na bielenie zubov.

Trh so zubnými pastami je nasýtený. Poprední hráči majú dominantné postavenie na celom svete. Napríklad GlaxoSmithKline vyrába zubnú pastu Aquafresh, ktorá je k dispozícii na trhu už od roku 1979, alebo Sensodyne, ktorá je podporovaná profesionálnymi zubnými lekármi pre precitlivosť a úľavu od bolesti.

Podľa legislatívy zubné pasty patria medzi kozmetické výrobky. Na ich obale musí byť uvedený dátum minimálnej trvanlivosti. Do toho dátumu výrobok, ktorý je skladovaný za vhodných podmienok, musí naďalej spĺňať pôvodnú funkciu a môže sa používať bez poškodenia zdravia spotrebiteľa. Počas skladovania a starnutia však každý produkt prechádza zmenami. Niektoré zložky zubnej pasty môžu hydrolyzovať alebo reagovať s inými zložkami a brániť účinku ostatným zložkám. Týmto môže dôjsť k zmene konzistencie, efektivity a iných parametrov, ktoré ovplyvňujú kvalitu výrobku. Aby tieto zmeny prebiehali kontrolovateľne a bezpečnosť zubnej pasty bola zachovaná, je nutné sledovať stabilitu výrobkov v pravidelných časových intervaloch.

Neexistujú štandardné testy stability, ale každý výrobca si sám navrhuje svoje testovacie programy tak, aby boli efektívne a poskytli požadované informácie v čo najkratšom čase. Existujú tri formy stabilitných testov. Pri testoch fyzikálnej a chemickej stability sa sleduje farba, vôňa, viskozita, pH a aktívne látky výrobku. Testy mikrobiologickej stability hodnotia stupeň kontaminácie mikroorganizmami a testy stability balenia sledujú vplyv balenia na produkt.



## 2 TEORETICKÁ ČASŤ

### 2.1 História zubných pást

Zubné pasty nie sú v žiadnom prípade vynálezom modernej doby, avšak v dávnych dobách mala zubná pasta inú podobu, než ju poznáme dnes. Na čistenie zubov sa pred naším letopočtom používali prášky vyrobené z prírodných materiálov. Okolo 3000–5000 rokov pred naším letopočtom starí Egypťania vyvinuli zubný prášok, ktorý obsahoval práškový popol z myrhy, vaječných škrupín a pemzy. O niekoľko storočí neskôr Peržania pridali spálené ulity slimákov, byliny a med. Neskôr Gréci a Rímania pridali do práškovej zmesi drvené kosti, práškové uhlie a kôru. Kôra pravdepodobne slúžila ako príchuť a pomáhala pri zápachu z úst a spríjemnila chuť prášku. Približne v rovnakom čase začali Číňania pridávať do svojich zubných pást príchuť vo forme bylín ako je ženšen a mäta [1,2].

Malá zmena nastala príchodom priemyselnej revolúcie, keď sa používanie zubných práškov stalo čoraz bežnejším. Zubné prášky vyvíjali výlučne lekári, zubári a chemici. Tieto prášky boli veľmi tvrdé na zuby kvôli abrazívam, ako napríklad tehlový prach, drvený porcelán, a kamenina. V druhej polovici 18. storočia uzrelo svetlo sveta prvé zubné mydlo, ktoré sa skladalo z bórxu, kriedy a gáfru. Patentovať si ho nechal Jacob Hemet v roku 1773. Na prelome 18. a 19. storočia sa začal do práškov pridávať glycerín, čím sa z prášku stala pasta, ktorá bola chutnejšia a nevysychala. Ďalšie zubné mydlo si nechal patentovať Adolf Heinrich August Bergmann v roku 1852. Toto mydlo už bolo šetrné k zubnej sklovine a ďasnám [1,2].



Obrázok 1 – Zubné mydlo [3]

V polovici 19. storočia vznikla prvá zubná pasta, ako ju poznáme dnes. Vytvorila ju firma Colgate v roku 1873 a zo začiatku sa predávala v pohári. V roku 1892 ako prvý dal zubnú pastu do skladacej trubice americký zubný lekár Dr. Washington Sheffield a s nápadom zubnú pastu baliť do tuby prišiel Sheffieldov syn Lucius [2,4].



Obrázok 2 – Antiseptický zubný prášok spoločnosti Colgate po roku 1873 [5]

V roku 1914 nastal jeden z najdôležitejších prelomov v histórii zubných pást - zavedenie fluoridu. Zubná pasta Crest, uvedená spoločnosťou Procter & Gamble na trhoch v USA v roku 1956, bola pravdepodobne prvou masovo predávanou fluoridovou zubnou pastou na svete. Počas klinických štúdií sa zistilo, že fluoridová zubná pasta viedla k významnému zníženiu výskytu zubného kazu u detí a mládeže [4].



Obrázok 3 – Prvá fluoridová zubná pasta od spoločnosti Procter & Gamble [6]

Po druhej svetovej vojne došlo k vývoju syntetických povrchovo aktívnych látok a k zavedeniu laurylsulfátu sodného (SLS), ktorý je stále najbežnejšie používaným povrchovo aktívnym činidlom v zubných pastách [4].

Výrobcovia stále vylepšujú receptúry pre lepšiu biologickú dostupnosť fluóru, nižšiu abrazivitu, lepšie odstraňovanie škvŕn a osvieženie dychu [4].

## 2.2 Zloženie zubných pást

Zubné pasty majú širokú škálu zložiek, ktoré sa musia uviesť na obale zubnej pasty názvom podľa medzinárodného názvoslovia kozmetických látok tzv. INCI (International Nomenclature of Cosmetic Ingredient) v klesajúcom poradí podľa koncentrácie. Látky, ktorých koncentrácie sú nižšie ako 1%, sa môžu uviesť na konci zoznamu v ľubovoľnom poradí [7].

Moderné zubné pasty a prípravky na starostlivosť o ústnu dutinu obsahujú aktívne zložky, ktoré aktívne bojujú proti chorobám ďasien a zubov, a neaktívne zložky, ktoré formulácii dodávajú stabilitu a estetiku [4].

Zubné pasty sú zložené z vody, abrazívnych látok, zvlhčovadiel, konzervačných látok, zahusťovadiel, detergentov, aromatických látok, ochucovadiel, farbív a terapeutických činidiel. Samozrejme neexistuje univerzálne zloženie zubnej pasty. Konkrétne zloženie je odlišné podľa účinku a závisí od žiadaného efektu. Vyrábajú sa pasty aj bez obsahu fluoridu, bezvodné alebo pre deti pasty bez konzervačných látok [4,8].

Tabuľka 1 – Zložky zubných pást [9, 10]

Zložka (podiel v %)	Obsiahnuté látky (príklady)
voda (20–50 %)	
abrazíva (20–40 %)	hydrogénuhličitan sodný, oxidy kremíka a ich hydráty, uhličitan vápenatý
zvlhčovadlá (20–40 %)	glycerol, sorbitol
zahusťovadlá (1–2 %)	xantánová guma, karagénan, karboxymetylcelulóza
aromatické látky (1–2 %)	mentolový, anízový, eukalyptový olej, mentol, spearmint, limonén
sladidlá (2 %)	sacharin, xylitol, aspartam
tenzidy (< 2 %)	laurylsulfát sodný, kokamidopropyl betaín, aminofluorid
konzervačné látky (<1 %)	benzoan sodný, kyselina benzoová
farbivá (<1 %)	oxid titaničitý, karmínová červen, patentová modrá
terapeutické zložky (1 %)	
• fluoridy	fluorid sodný, fluorid cinatý, monofluorofosforečnan sodný
• inhibitory tvorby zubného kameňa	pyrofosfát, polyfosfát, fosfonát, citrát a chlorid zinočnatý
• bieliace látky	peroxid vodíku, karbamidperoxid
• antiseptické látky	dusičnan draselný, citrát draselný
• antimikrobiálne látky	chlórhexidin, triclosan

### **INGREDIENTS/SLOŽENÍ/ZLOŽENIE/ÖSSZETEVŐK/SASTOJCI/SESTAVINE:**

Aqua, Sorbitol, Hydrated Silica, Glycerin, Potassium Nitrate, PEG-6, Cocamidopropyl Betaine, Aroma, Xanthan Gum, Sodium Fluoride, Sodium Saccharin, Titanium Dioxide, Sodium Hydroxide, Limonene, Anise Alcohol.

Obsahuje fluorid sodný 0,32% w/w (1450 ppm F) a dusičnan draselný 5% w/w.

Obrázok 4 – Zloženie zubnej pasty Sensodyne Pronamel Daily Protection

Zvlhčovadlá, zahusťovadlá, arómy, konzervačné látky a farbivá sú bežne používanými látkami v potravinárskom a farmaceutickom priemysle. Ich použitie v zubných pastách by malo predstavovať minimálne zdravotné riziko. Príchute, farbivá alebo aromatické látky môžu vyvolávať alergické reakcie a spôsobiť lokálne podráždenie sliznice, tieto reakcie sú však zriedkavé [9].

Medzi terapeutické zložky patria fluoridy, ktoré slúžia ako ochrana proti zubnému kazu a majú tiež antimikrobiálny účinok. Fosfáty sú inhibítormi tvorby zubného kameňa [9].

### 2.2.1 Základné súčasti zubných pást

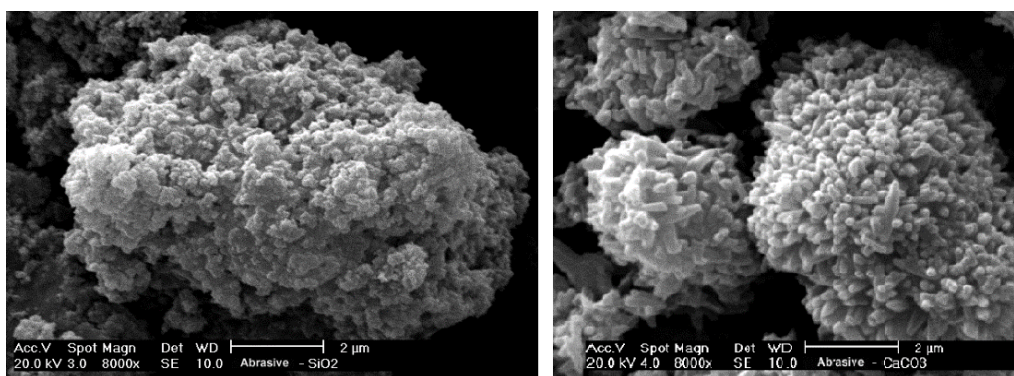
Neaktívne zložky zubnej pasty nemajú terapeutický účinok, ale určujú fyzikálno-chemické vlastnosti výrobku. Sú zodpovedné za textúru, stabilitu, abrazivitu, vzhľad, vôňu a chuť zubnej pasty [11].

#### 2.2.1.1 Voda

Jednou z najviac zastúpených zložiek je voda a môže tvoriť až 50% obsahu zubnej pasty. Používa sa ako rozpúšťadlo pre hydrofilné zložky pasty a suspenzné prostredie pre abrazívne látky. Na zaistenie správnej výrobných praxe sa odporúča, aby voda, použitá na výrobu zubnej pasty, bola optimálnej čistoty. Mala by byť deionizovaná alebo demineralizovaná, aby sa zabránilo problémom s chemickou nekompatibilitou alebo mikrobiálnym znehodnotením. Zubné pasty sa počas čistenia zubov môžu prehlnúť, takže požiadavky na kvalitu vody sú rovnaké ako pre vodu pri spracovaní potravín. Obsah vody ovplyvňuje aj konzervačné vlastnosti produktu. Od prítomnosti vodného prostredia závisí aktivita všetkých živých organizmov. Vodná aktivita ( $a_w$ ) udáva, koľko voľnej vody je v danom prostredí k dispozícii. Znížená dostupnosť vody v prostredí vedie k obmedzeniu rastu mikroorganizmov. Zubné pasty by teda nemali predstavovať významné riziko pre množenie mikroorganizmov [4,12].

#### 2.2.1.2 Abrazíva

Ďalšou zložkou sú abrazívne alebo brúsne látky medzi ktoré patrí napríklad uhličitan vápenatý, hydrogenfosforečnan vápenatý, hydrogenuhlícitan sodný, dihydrát fosforečnanu vápenatého, polyfosforečnan sodný a hydratovaný oxid kremičitý. Sú jednou z kľúčových zložiek každej zubnej pasty, pretože hrajú veľmi aktívnu úlohu pri odstraňovaní zvyškov jedla, zubného povlaku a škvŕn zo zubov a ďasien.



Obrázok 5 – Snímok častice  $\text{SiO}_2$  (vľavo) a  $\text{CaCO}_3$  (vpravo) pomocou skenovacej elektrónovej mikroskopie [13]

Vhodná abrazívna látka musí byť dostatočne abrazívna na to, aby odstránila zubný povlak a baktérie z povrchu zuba a zároveň čistila a leštila povrch zuba. Naopak, nemôže byť tak abrazívna, aby spôsobila akékoľvek poškodenie zubnej skloviny. Z tohto dôvodu je veľkosť abrazívnych častíc v zubných pastách neustále predmetom výskumu [4,12].

Veľkosť častíc je rozhodujúcim faktorom pri určovaní ich účinnosti. Ak sú častice príliš malé, nebudú dostatočne drsné na to, aby odstránili škvrny a plak zo skloviny. Ak sú príliš veľké, mohli by spôsobiť zbytočné škody. Pretože veľkosť častíc musí spadať do konkrétneho rozsahu, priemerná veľkosť častíc brusiva sa udržuje v rozmedzí 4–12 µm. Účinnosť abrazív ovplyvňujú aj iné faktory, ako napríklad: technika čistenia, teplota vody alebo tvrdosť kefky [14].

Pokiaľ ide o ochranu zubnej skloviny, môžu byť brusivá dvojsečnou zbraňou. Štúdie preukázali, že ak je zubná sklovina už erodovaná, obrusovanie poškodeného povrchu môže viesť k strate objemu zuba a k jeho zmäkčeniu. Zubná sklovina má na Mohsovej stupnici tvrdosti hodnotu 5. Akákoľvek látka použitá na čistenie povrchu zubov musí mať nižšiu hodnotu, aby nedošlo k poškodeniu a erózii povrchu [4,12].

Na meranie abrazívnej schopnosti zubnej pasty sa používa meranie oterov rádioaktívne značeného dentínu (RDA – Radioactive Dentin Abrasion) alebo rádioaktívne značenej skloviny (REA – Radioactive Enamel Abrasion). Na stanovenie RDA určitej látky sa používa in vitro metóda. Rádioaktívne označené bločky dentínu alebo skloviny sú umiestnené do čistiacej jednotky za vopred definovaných podmienok (tlak, čas, teplota, vlhkosť). Materiál je obrúsený kefovaním a množstvo zachyteného vápniku alebo fosforu vo výslednej suspenzii sa analyzuje a vyhodnocuje. Na základe výsledku merania je stanovená RDA, ktorá nesmie prekročiť zákonom stanovenú hodnotu 250 [15,16,17].

*Tabuľka 2 – Hodnoty RDA bežných zubných pást [16,18]*

<b>Názov zubnej pasty</b>	<b>Hodnota RDA</b>
Zubná kefka s obvyčajnou vodou	4
Sóda bikarbóna	7
Elmex Sensitive Plus	30
Sensodyne Pronamel	37
Sensodyne Fresh Mint	51
Parodontax	56
Aquafresh Sensitive	91
Sensodyne Pronamel Gentle Whitening	100
Colgate Herbal	110
Aquafresh Whitening	113
Sensodyne Extra Whitening	125
Colgate Total Advanced Whitening	180–200

Interpretácia hodnoty RDA:

- 0–80 málo abrazívne
- 80–100 stredne abrazívne
- 100–150 vysoko abrazívne
- 150–250 považované za škodlivú hranicu

Aby nedochádzalo vplyvom abrazívnych častíc k znižovaniu lesku povrchu zubnej skloviny, sú do zubných pást pridávané tiež leštiace zložky. Tieto látky kompenzujú účinky abrazív a obnovujú lesk zubnej skloviny. Komplex abrazív a leštiacich zložiek je nazývaný abrazívny systém. Medzi používané leštiace prísady patria napríklad častice hliníka, vápnika, cínu alebo horčíka [14].

### **2.2.1.3 Zvlhčovadlá**

Zvlhčovadlá majú za úlohu udržať správnu konzistenciu a chrániť pastu pred vyschnutím a následným stvrdnutím. Použité humektanty obsahujú množstvo hydroxylových skupín a musia mať afinitu k vode. Tieto hydroxylové skupiny sa môžu spojiť s molekulami vody pomocou vodíkovej väzby a je menej pravdepodobné, že sa „spojená“ voda stráca odparením. Glycerol a sorbitol sú najbežnejšie zvlhčovadlá, používajú sa samostatne alebo v kombinácii. Podobné vlastnosti vykazujú tiež manitol, propylénglykol a polyetylénglykolové deriváty (napr. PEG-4, PEG-100). Pri vysokých koncentráciách zvlhčovadlá tiež pôsobia ako konzervačné látky, zároveň dodávajú lesk a určitú plasticitu. Xylitol a sorbitol sa pridávajú aj z dôvodu sladkej chuti [4,14,19].

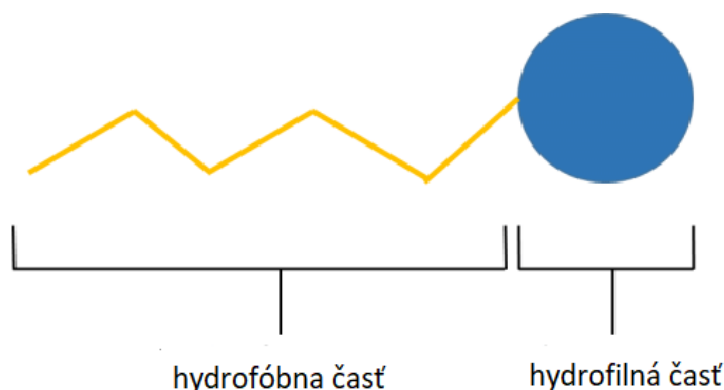
### **2.2.1.4 Zahusťovadlá**

Zahusťovadlá sú hydrofilné látky, ktoré sa dispergujú a napučávajú vo vodnej fáze zubnej pasty. Sú potrebné na udržanie stability a správnej konzistencie pasty a na zabránenie rozdelenia jednotlivých zložiek. Najbežnejšie zahusťovadlá sú polymérne zlúčeniny s dlhým reťazcom. Polymérne reťazce navzájom interferujú a vytvárajú štruktúru klieťového typu, ktorá spája kvapalnú a tuhú fázu. Medzi spojivá patrí karboxymetylcelulóza, xantánová guma alebo polysacharidy írskeho machu. Tieto materiály môžu byť použité jednotlivo alebo v kombinácii s inými zahusťovacími látkami. Výber môže výrazne ovplyvniť dispergovateľnosť pasty v ústach, tvorbu peny a uvoľňovanie aromatických zložiek [9,19].

### **2.2.1.5 Tenzidy**

Tenzidy, nazývané aj surfaktanty, sú povrchovo aktívne látky (PAL) a pridávajú sa do zubných pást za účelom zníženia povrchového napätia. Tým, že znižujú povrchové napätie medzi zubnou sklovinou a zubnou pastou, sú schopné rozpustiť prítomný zubný povlak a premeniť ho na zubnú suspenziu, ktorá sa dá odstrániť zubnou kefkou. Vyznačujú sa vynikajúcimi čistiacimi a umývacími schopnosťami a sú zodpovedné za penivosť pasty [20,21].

Molekula tenzidu má časť hydrofilnú (polárnu) a hydrofóbnu (nepolárnu), čím je umožnená zmáčavosť povrchov. Tenzid sa nepolárnym koncom naviaže na nepolárnu časticu, častice nečistôt sú obklopené tenzidom, odstránené z povrchu materiálu a dispergované v kvapaline [20,21].



Obrázok 6 – Štruktúra tenzidu [22]

Rozlišujeme tri skupiny tenzidov:

- aniónové tenzidy – majú dobré peniace vlastnosti
- kationové tenzidy – vykazujú antibakteriálne vlastnosti
- amfotérne tenzidy – dajú sa kombinovať s ostatnými typmi tenzidov
- neiónové tenzidy – limitované použitie, hlavne na udržanie vonných kompozícií

V zubných pastách sa používajú predovšetkým tenzidy laurylsulfát sodný (SLS- sodium lauryl sulfate), laurylétersulfát sodný (SLES- sodium laureth sulfate). Z chemického hľadiska patria medzi aniónové tenzidy. Disociujú na povrchovo aktívny anión a v porovnaní s ostatnými skupinami tenzidov poskytujú vyššiu hladinu peny. V praxi patria medzi najbežnejšie používané. U citlivejších jedincov môžu podráždiť kožu a sliznicu [21,23].

Ďalším tenzidom, ktorý je používaný v zubných pastách je kokamidopropyl betaín. Ten z chemického hľadiska patrí medzi amfotérne tenzidy. Také tenzidy obsahujú vo svojej štruktúre aniónovú aj kationovú hydrofilnú skupinu. V zásaditom prostredí disociuje na anión a v kyslom prostredí na kation. Amfotérne PAL majú všeobecne antibakteriálne vlastnosti, nízku toxicitu, vynikajúcu kompatibilitu s rôznymi druhmi povrchovo aktívnych látok. Výhodou je jeho dobrá znášanlivosť s pokožkou [20,21].

V zubných pastách sú tenzidy používané v koncentráciách 1–2 %. Pri týchto koncentráciách by nemali vyvolať podráždenie kože, ale jedinci s ochoreniami ústnej sliznice by nemali používať výrobky obsahujúce SLS alebo SLES [23].

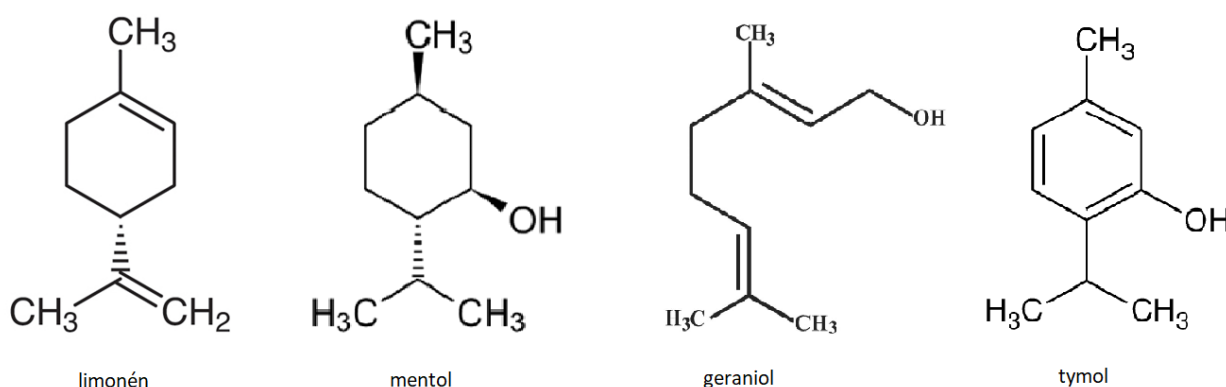
#### 2.2.1.6 Sladidlá

Z hľadiska pacienta pri výbere zubnej pasty zohráva dôležitú úlohu aj príjemná chuť. Prísady, ako sú detergenty a niektoré aktívne zložky, môžu produktu dodať horkú chuť, preto sa do zubnej pasty pre zlepšenie chuťových vlastností pridávajú sladidlá. V prvotných formuláciách zubných pást sa ako sladidlo používali cukor a med. Tieto látky však môžu byť štiepené v ústach za vzniku kyselín a môžu zvyšovať výskyt zubného kazu, sú tzv. kariogénne sladidlá. Momentálne sa používajú nekariogénne sladidlá ako sorbitol, manitol a xylitol, ktoré sú radené do skupiny cukrových alkoholov. Sorbitol a manitol sú do výrobku pridávané nielen kvôli sladkej chuti, ale majú aj zvlhčovaciu funkciu [14,24].

Zo skupiny synteticky vyrábaných sladidiel je používaný predovšetkým sacharín, ktorý patrí do skupiny nízkokalorických sladidiel. Jedná sa o veľmi stabilnú zlúčeninu, a preto je hojne využívaný predovšetkým v potravinárskom priemysle. V konečných výrobkoch sa vyskytuje spravidla v kombinácii s ďalšími náhradnými sladidlami, pretože sám o sebe má nepríjemnú kovovú dochuť. Populárne sú aj nové prírodné sladidlá, ako napríklad stévia, alebo aj nefermentovateľné cukry, ako je sukralóza [14,24].

### 2.2.1.7 Aromatické látky

Aby zubné pasty boli atraktívne pre spotrebiteľov po senzorickej stránke, pridávajú sa do nich aj aromatické látky. Úlohou aromatických látok je poskytnúť príjemnú chuť a svieži pocit v ústach, ktorý musí byť relatívne dlhotrvajúci. Zvyčajne sa používajú syntetické príchute, ale niektorí výrobcovia pridávajú do pasty éterické oleje. Okrem toho môžu tieto oleje pôsobiť aj antibakteriálne. Najčastejšími aromatickými látkami sú mentol, tymol, mäťová silica, mentolová aróma, anízová alebo eukalyptová silica, geraniol, limonén. V detských pastách sa uplatňujú predovšetkým ovocné príchute. Akákoľvek aróma použitá v zubnej paste by mala zodpovedať triede IFRA 6 (International Fragrance Association - Medzinárodná asociácia pre vonné látky) [14,24].



Obrázok 7 – Štruktúra vybraných aromatických látok [25,26,27,28]

### 2.2.1.8 Farbivá

Ďalšími látkami, ktoré sú neoddeliteľnou súčasťou aspektu a môžu ovplyvniť spotrebiteľov, sú farbivá. Väčšina zubných pást je nepriehľadná, biela, a tento vzhľad je možné vylepšiť použitím oxidu titaničitého. Ak sú potrebné ďalšie farby, môžu sa používať farbivá ako patentová modrá, karmínová červená alebo indigokarmínová červená. Farbivá sa označujú písmenami CI (Colour Index) a číselným kódom, bývajú uvedené na konci zoznamu ingrediencií. Napríklad skratka CI 77891 označuje biele farbivo oxid titaničitý, CI 42090 označuje brilantnú modrú a CI 74260 označuje zelené farbivo. Môžu sa používať aj prírodné pigmenty ako je chlorofyl, extrakt z červenej repy a karotenoidy. Majú však problémy so stabilitou a pri používaní týchto farbív by mohlo dôjsť k zmene farby výrobku, čo je nežiaduce [4,29].

Do pasty sa môže pridať malé množstvo farbiva, čím sa získa pastelový odtieň. Kombináciou viacerých farbív je možné vyrobiť aj pruhovanú zubnú pastu [4,29].





Obrázok 8 – Použitie farbív pri výrobe zubných pást[30]

### 2.2.1.9 Konzervačné látky

Konzervačné látky zabráňujú množeniu mikroorganizmov v zubných pastách, a tým zaručujú dlhšiu trvanlivosť. Používajú sa látky zo skupiny parabénov, predovšetkým metylparabén a propylparabén. Parabény patria medzi najčastejšie alergény a bolo zistené, že narúšajú prirodzenú aktivitu pokožky a tkanív. Z bezpečnejších konzervantov pre ľudské zdravie je v zubných pastách používaná kyselina benzoová a benzoan sodný. V dnešnej dobe sa používa menej konzervačných látok, pretože množeniu mikroorganizmov je možné zabrániť aj vysokými hladinami zvlhčovadla a aniónovými PAL. Okrem toho je potrebné dodržiavať hygienické opatrenia, týkajúce sa výrobných priestorov, a takisto zabezpečiť mikrobiálnu čistotu vody a surovín [4,31].

### 2.2.2 Účinné látky zubných pást

Aktívne látky sa pridávajú do zubných pást s konkrétnym účelom a plnia rôzne terapeutické účinky. Najčastejšie redukujú výskyt zubného kazu, znižujú citlivosť zubov a sú účinné aj v inhibícii tvorby zubného kameňa [4,19].

#### 2.2.2.1 Fluoridy

Najdôležitejšou aktívnou látkou v zubných pastách sú fluoridové zlúčeniny, ktoré sa začali používať koncom 50-tych rokov 20. storočia. Hrajú významnú úlohu v prevencii a liečbe zubného kazu. V zubnej paste sa fluorid môže vyskytovať v anorganickej alebo organickej forme. Zo skupiny anorganických fluoridov sa jedná najmä o fluorid sodný, monofluorofosforečnan sodný, alebo fluorid cínatý, zo skupiny organických fluoridov sa používajú aminofluoridy. Výber zlúčeniny obsahujúcej fluorid je silne ovplyvnený výberom abrazívnej látky. Určité brusivá ľahko reagujú s fluoridovými iónmi za vzniku nerozpustných solí [19,32].

Kvôli potenciálnym toxickým účinkom je koncentrácia fluoridov v zubnej paste všeobecne nízka, ale aj táto nízka koncentrácia je dostatočná na poskytnutie terapeutického účinku.

Zvyčajná koncentrácia fluoridu v zubnej paste sa pohybuje od 1 000 do 1 500 častíc na milión (ppm). Avšak pri požití veľkého množstva zubnej pasty môže dôjsť k otrave fluórom, čo môže spôsobiť celý rad zdravotných problémov. Maximálna povolená koncentrácia fluoridu pre zubnú pastu sa líši podľa miesta a veku. Vyššie koncentrácie sú dostupné na lekárske predpis [4,19,32].

Odporúča sa, aby zubné pasty určené pre kojencov a malé deti (6 mesiacov až 3 roky), obsahovali okolo 250 ppm fluoridu. Pre deti do troch rokov veku sú určené zubné pasty s obsahom fluoridu do 500 ppm. Rodičom týchto malých detí by malo byť zdôraznené, aby bránili deťom v prehltaní zubnej pasty. Pre deti vo veku od 4 do 6 rokov sú určené zubné pasty s obsahom od 500 do 700 ppm fluoridu. Zubné pasty s obsahom nad 1000 ppm fluoridu sú určené pre deti školského veku a dospelých. Pre pacientov s prítomným kazom alebo ortodontickými aparátmi je možné predpísať zubnú pastu s obsahom fluoridov 2800 ppm vo veku 10 rokov alebo s obsahom fluoridov 5000 ppm vo veku 16 rokov a viac [19,32].

Na povrchu zubu dochádza k striedaniu procesov demineralizácie a remineralizácie. Fluoridy zo zubnej pasty zvyšujú koncentráciu fluoridov v sline a zabraňujú demineralizácii a podporujú remineralizáciu skloviny. Štruktúru skloviny tvoria kryštály hydroxyapatitu vápenatého. Fluoridové ióny zo zubnej pasty reagujú s  $\text{Ca}^{2+}$  a vznikajú depozitá vo forme  $\text{CaF}_2$ . Vytvára sa tak tenká vrstva precipitátov na povrchu skloviny. Plakové baktérie produkujú metabolickými procesmi kyselinu mliečnu, octovú a propiónovú, čím dochádza k poklesu pH sliny. Ak dôjde k poklesu pH pod hodnotu 5,5, dochádza k demineralizácii zubnej skloviny. Ale ak sú na povrchu skloviny prítomné precipitáty  $\text{CaF}_2$ , fluoridové ióny sa uvoľňujú, čím sa zvýši ich koncentrácia v sline a fluoridové ióny môžu difundovať do skloviny. Nastáva remineralizácia zubnej skloviny. Vznikajú tak kryštály fluoroapatitu, ktoré sú väčšie a odolnejšie voči nižšiemu pH ako kryštály pôvodného hydroxyapatitu. Fluoroapatit zostáva stabilný až do pH 4,5 [19,32,33].



Obrázok 9 – Znázornenie účinku fluoridov pri remineralizácii[34]

Ďalšou pozitívnou vlastnosťou fluoridov je, že znižujú schopnosť adhérencie mikroorganizmov na povrch zubov a tým spomaľujú tvorbu plaku. Ak stúpa koncentrácia fluoridov v plaku, metabolická aktivita mikroorganizmov klesá. Zastavuje sa rast mikroorganizmov a môže dôjsť k ich zániku [4,32,33].

### **2.2.2.2 Látky obmedzujúce tvorbu zubného kameňa**

Na zuboch máme vrstvu baktérií, ktorá sa nazýva plak. Ak sa tento plak neodstráni, je schopný stvrdnúť a mineralizovať na zubný kameň pôsobením solí fosforu a vápnika, ktorými je slina presýtená. Táto ťažko odstrániteľná usadenina sa môže hromadiť na zuboch a pod ďasnami, čo vedie k ochoreniu ďasien [35].

V zubnej paste sa používa celý rad látok, ktoré zabraňujú hromadeniu zubného kameňa na zuboch. Často sa pridávajú pyrofosfát sodný a draselný, ďalej zlúčeniny zinku: chlorid zinočnatý a citrát zinočnatý. Niektoré zubné pasty obsahujú navyše antimikrobiálne látky, ktoré ničia baktérie v ústach [36,37].

Inhibítory tvorby zubného kameňa sú schopné inhibične ovplyvňovať precipitáciu fosfátu vápnika, a tým prirodzene regulujú kalcifikáciu a dekalifikáciu tkanív. Pri čistení zubov vytvárajú zvyčajne vysoké pH, aby zabránili hydrolyze kondenzovaného fosfátu. Tento mierne zásaditý roztok však môže dráždiť ústnu sliznicu. Ale pyrofosfáty môžu spôsobovať precitlivosť aj v iných prípadoch. Na maskovanie ich silne horkej chuti sú potrebné zvýšené koncentrácie aromatických látok, a aby sa stali rozpustnými v zubných pastách, sú potrebné zvýšené koncentrácie detergentov [38].

### **2.2.2.3 Antiseptické látky**

Ďalšími účinnými látkami v zubných pastách sú antiseptické látky, ktoré môžu pomôcť pacientom s citlivými zubami. Citlivosť zubov je väčšinou spôsobená odhalením dentínových kanálikov. Na zníženie bolesti spojenej s citlivými zubami sa používajú draselné soli, soli stroncia a fluoridu [39,40].

Predpokladá sa, že draselné soli, ako je dusičnan draselný a citrát draselný, pôsobia priamo na senzorické nervy. Draselné ióny difundujú do obnažených dentínových kanálikov a ich nahromadenie po čase pomáha znecitlivieť nervy v zubnej dreni. To spôsobuje, že nervy menej reagujú na potenciálne bolestivé podnety. Soli fluoridu a stroncia pôsobia „upchatím“ exponovaných dentínových tubulov, čím bránia pohybu tekutiny a následnej stimulácii nervov [41,42].

Z prírodných látok sa používajú výt'azky bylín, najmä harmančeka, repíka, mäty a šalvie. Pri pravidelnom používaní zubných pást s obsahom antiseptických látok je možné dosiahnuť zníženie citlivosti zubov [43].

### **2.2.2.4 Antimikrobiálne látky**

Na zníženie tvorby zubného povlaku sa používajú rôzne druhy antimikrobiálnych látok. Dajú sa rozdeliť na dva hlavné typy:

- kationové antimikrobiálne látky
- neiónové antimikrobiálne látky

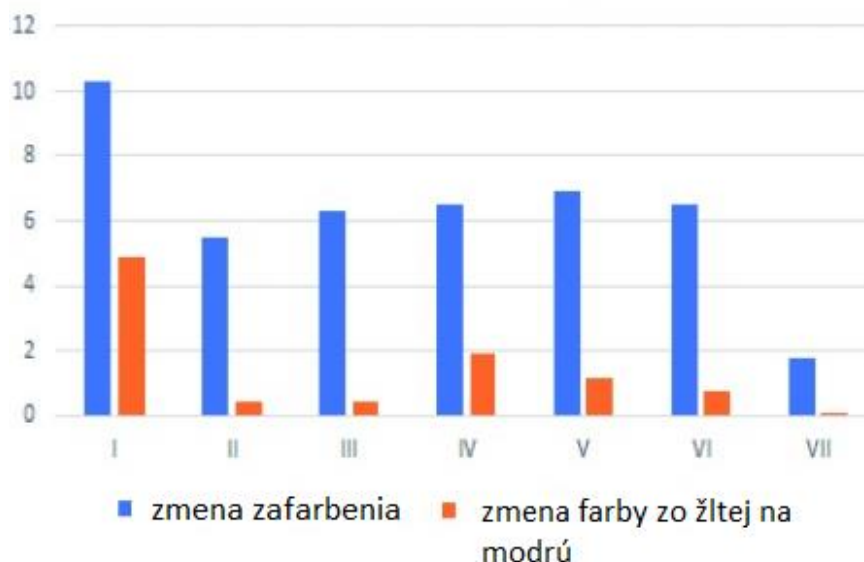
Kationové antimikrobiálne látky, ako je chlórhexidín, sú veľmi účinné, pretože sa lepia na povrch zubov a veľmi pomaly sa uvoľňujú do slín. Týmto spôsobom antimikrobiálna aktivita pokračuje hodiny po vyčistení zubov. Keďže tieto materiály sú kationové, existuje veľa problémov s kompatibilitou s bežnými zložkami zubných pást. Okrem toho tieto materiály

chutia mimoriadne horko a ich pravidelné používanie môže spôsobiť, že sa na zuboch vytvorí hnedá škvrna. Preto sa kationové antimikrobiálne látky v zubnej paste používajú v malej miere. Používanie neiónových antimikrobiálnych látok, ako je triclosan, sa v posledných rokoch zvýšilo. Ale obavy z jeho účinkov na životné prostredie a bakteriálnej rezistencie znamenajú, že je menej priaznivý. Z dôvodu nevýhod kationových antimikrobiálnych látok a obáv z účinkov triclosanu je použitie týchto látok v zubných pastách obmedzené [44].

### 2.2.2.5 Bieliace látky

Zubné pasty pre odstraňovanie farebných škvŕn je možné rozdeliť podľa mechanizmu pôsobenia na mechanicky, chemicky a opticky bieliace pasty. Mechanické bieliace prostriedky sú založené na fyzickom odstránení škvŕn a najčastejšie sú to abrazívne látky, ktoré šetrne odstraňujú z povrchu zubov pigmenty. Ako chemické bieliace prostriedky sa používajú peroxid vodíka a karbamidperoxid. V Európe je maximálna povolená koncentrácia peroxidu vodíka 0,1%. Peroxidy môžu preniknúť do skloviny, kde oxidačnou reakciou sú schopné vybieliť alebo odfarbiť škvŕny. Väčšina zubných pást používa chemické aj mechanické bielenie na dosiahnutie synergického účinku. V opticky bieliacich pastách sa používa pigment s názvom Blue Covarine, ktorý sa rovnomerne ukladá a zdržiava na povrchoch zubov a spôsobuje farebný posun, čím dôjde k iluzii bielenia a vyššej svietivosti zubov [45,46,47].

Skupina výskumníkov na Lekárskej Univerzite Jinnah Sindh v Pakistane porovnávala bieliaci účinok zubných pást s mechanickým, chemickým a optickým mechanizmom. Skúmali celkovú zmenu zafarbenia zubov a zmenu farby zubov zo žltej na modrú, čo je rozhodujúcim faktorom pre rozpoznanie optického bielenia zubov [48].



Obrázok 10 – Porovnanie účinku bieliacich látok [48]

Zubné pasty I a IV mali rovnaké zloženie, ale prvá obsahovala navyše optickú bieliacu zložku Blue Covarine. Vzorky II a V mali tiež rovnaké zloženie, ale vzorka II obsahovala aj abrazívnu látku, to isté platí aj pre vzorky III a VI, kde vzorka III obsahovala abrazívnu

látku a peroxid vodíka. Vzorky IV, V a VI teda slúžili ako kontroly pre bieliaci účinok a vzorka VII bola kontrolná bez aplikácie zubnej pasty [48].

Zubná pasta I s obsahom Blue Covarine mala farebne štatisticky významný rozdiel. Priemerné bieliace zubné pasty (II a III) vykázali pozitívne, ale štatisticky nevýznamné zvýšenie celkovej zmeny farby [48].

V súčasnosti skúmajú bieliaci účinok enzýmu bromelaín, extrahovaného z ananásu a enzýmu papaín, extrahovaného z papáje. Účinok enzýmov porovnávajú s komerčne dostupnými zubnými pastami a podľa priebežných výsledkov tieto enzýmy majú porovnateľný bieliaci účinok ako kontrolné vzorky [45].

### **2.3 Stabilitné štúdie**

Sledovanie stability kozmetických výrobkov je dôležité k zaisteniu fyzikálneho, chemického a mikrobiologického štandardu kvality, bezpečného a účinného prípravku po celú dobu jeho použiteľnosti. Výsledky štúdie stability výrobkov poskytujú cenné informácie o celkovej stabilite produktu a údaje, ktoré spoločnosti a výrobcovia používajú k stanoveniu podmienok skladovania a uchovania, k určeniu vhodného obalového materiálu a doby použiteľnosti prípravku. Doba použiteľnosti produktu je doba medzi dátumom výroby a dátumom, kedy produkt prestane byť z akýchkoľvek dôvodov prijateľný [49,50,51].

Počas starnutia prechádza každý produkt zmenami, ktoré môžu ovplyvňovať jeho konzistenciu, jednotnosť, efektivitu alebo dokonca môžu byť v istej miere škodlivým pre spotrebiteľov. Skôr alebo neskôr sa tak produkt začne meniť a stane sa neuspokojivým, čo v tejto súvislosti znamená, že už nezodpovedá jeho špecifikácii. Ak je výrobok nestabilný, je pravdepodobné že sa parametre, ako je vzhľad, vôňa a pocit, nepriaznivo menia, čo ovplyvňuje pravdepodobnosť nákupu výrobku zo strany spotrebiteľa. Predpokladajme, že niekto vstúpi do obchodu a kúpi si tubu svojej obľúbenej zubnej pasty. Keď ju však začne používať, zistí, že sa produkt úplne oddelil. V tomto prípade sa jednoznačne jedná o problém so stabilitou produktu a pravdepodobne by takýto produkt znova nekúpil [49,50,51].

Aby sa výrobcovia uistili, že ich produkt si uchová svoje fyzikálne, chemické a mikrobiologické vlastnosti, rovnako ako funkčnosť a vzhľad pri skladovaní v určitých podmienkach, vykonávajú testy. Kvôli širokej škále kozmetických výrobkov neexistujú štandardné testy stability. Pred vykonaním stabilitných testov je nevyhnutné pochopiť a definovať znaky správne vyrobeného produktu. Je však potrebné brať do úvahy, že žiadny výrobok sa nedá vyrobiť s úplne rovnakými parametrami pri každej príležitosti, a preto sa budú výrobky líšiť od šarže k šarži. Zoznam znakov, ktoré je možné u každého daného produktu zmerať, je nekonečný. Je dôležité, aby parametre, ktoré sa majú merať pri hodnotení stability daného produktu, boli relevantné a zodpovedali estetike, funkčnosti a bezpečnosti produktu. Ak zmena znaku nemá žiadny vplyv na kvalitu výrobku, je pravdepodobné, že tento atribút nemá význam bližšie špecifikovať a meranie takýchto parametrov nehovorí nič o stabilite výrobku. Pri posudzovaní stability produktu, bez ohľadu na jeho typ, sú pravdepodobne sledované parametre ako vzhľad, farba, pH, vôňa, viskozita, vodná aktivita, analýza aktívnych (účinných) látok, oxidačná stabilita atď. [49,50,51].

Tabuľka 3 – Najčastejšie sledované parametre a využité metódy

Parametre	Skúšobné metódy na hodnotenie
Vzhľad	Vizuálne
Farba	Vizuálne / Lovibondov tintometer
Vôňa	Čuchom / plynovou chromatografiou
pH	pH meter
Viskozita	Brookfieldov viskozimeter
Reológia	Haakeov viskozimeter / reometer
Hustota	Denzitometer
Obsah vody	Gravimetricky
Charakteristika peny	Ross-Milesov test peny
Fázová separácia	Vizuálne
Stabilita svetla	Vizuálne / spektrofotometricky
Oxidačná stabilita	Rôzne špecifické testy
Analýza aktívnych látok	Rôzne špecifické testy

Každý výrobca si sám navrhuje svoje testovacie programy tak, aby boli primerané, efektívne a poskytli požadované informácie v čo najkratšom čase. Štúdie stability sa uskutočňujú v rôznych fázach procesu vývoja produktu a môžu sa vykonávať v reálnom čase alebo za zrýchlených podmienok. Na konci testu stability by sa malo preukázať, že výrobok je mikrobiálne bezpečný a nedochádza k zmenám vo fyzikálno-chemickom aspekte. Existujú tri formy testov stability:

- testy fyzikálnej a chemickej stability - hodnotia farbu, vôňu, hodnotu pH, viskozitu, štruktúru, tekutosť a stabilitu emulzie
- testy mikrobiologickej stability - hodnotia stupeň kontaminácie baktériami, plesňami a kvasinkami
- testy stability balenia - hodnotia vplyv balenia na obsiahnutý produkt

Nižšie sú popísané najbežnejšie metódy, ktoré sa používajú pre hodnotenie stability. Pre zvýšenie účinnosti sa môžu jednotlivé metódy kombinovať. Táto práca sa zaoberá iba testami zameranými na fyzikálno-chemické vlastnosti produktov.

### 2.3.1 Testy fyzikálnej a chemickej stability

Skúšky fyzikálnej a chemickej stability predpovedajú, ako odoláva kozmetický výrobok stresu, ako je svetlo alebo teplotné extrémny. Stabilitné testy sa delia podľa podmienok záťaže na stresové testy, zrýchlené testy a dlhodobé testy. Po rozhodnutí o podmienkach skladovania (teplota, vlhkosť, svetlo), za ktorých sa bude hodnotiť stabilita produktu, je potrebné definovať aj frekvenciu testovania [52,53].

#### 2.3.1.1 Stresové testy

Stresové testy sa vykonávajú pred registráciou ako predbežná stabilitná štúdia a to zvyčajne na jednej šarži substancie alebo produktu. Počas stresových testov sa prípravok podrobí extrémnej fyzikálnej a chemickej záťaži na urýchlenie fyzikálnej zmeny produktu, alebo za

účelom urýchlenia chemického rozkladu. Cieľom testov je stanoviť základné vlastnosti v modelových záťažových situáciách, ktoré simulujú extrémne podmienky výroby, skladovania, transportu a pôsobenia vonkajších vplyvov. Majú identifikovať a charakterizovať degradačné produkty, pri ktorých by sa mali určiť fyzikálne a chemické vlastnosti. Stresové testy sa využívajú tiež pre vývoj analytických metód, ktoré sú schopné odlišiť sledované látky a ich rozkladné metabolity, a ktoré sú schopné ich obsah v produkte presne stanoviť. Pri stresových testoch sa skúma vplyv zvýšenej teploty, účinok svetla a pH, vplyv oxidácie a vlhkosti na stabilitu kozmetického výrobku. Doba trvania stresového testu býva najviac 3 mesiace [52,53].

- **Testovanie cyklov zmrazenia a rozmrazenia(freeze/thaw)**

Pri testovaní cyklov je produkt umiestnený do mrazničky približne na teplotu -30 °C a nechá sa zmraziť najmenej 48 hodín. Potom sa produkt stabilizuje na teplote miestnosti a nechá sa stáť 24 hodín pri tejto teplote 25 °C, potom sa zmerajú parametre produktu. Produkty sú obvykle vystavené niekoľkým cyklom zmrazenia a rozmrazenia. Ak produkt prejde tromi cyklami, znamená, že produkt je stabilný. Ešte dôslednejším testom je päťcyklový test a jeho úspešné dokončenie bez závažnej degradácie produktu zvyčajne naznačuje komerčne prijateľnú stabilitu [52,53].

- **Testovanie pri teplote 50 °C**

Testovanie stability pri tejto teplote by sa malo vykonať v termostaticky riadenom prostredí. Produkt, ktorý vykazuje dobrú stabilitu po 1 mesiaci pri 50 °C, má pravdepodobnosť dobrej stability pri izbovej teplote počas 8 mesiacov. Pri hodnotení stability produktu pri 50 °C je potrebné postupovať opatrne, pretože pri tejto teplote môžu v produkte prebiehať určité zmeny, ktoré za normálnych podmienok skladovania nikdy nemôžu nastať. Testovanie stability pri 50 °C by sa malo vykonať u všetkých výrobkov, ktoré sú určené na predaj v tropickom podnebí. Avšak takéto testovanie má užitočnejšou aplikáciu predpovedať stabilitu formulácie počas vývojovej fázy produktu [52,53].

- **Testovanie v svetelnej skrinke**

Testovanie sa zvyčajne vykonáva pomocou prístroja vybaveného xenónovou oblúkovou žiarovkou so známym výkonom a filtrom „denného svetla“. Testovanie musí byť najskôr štandardizované koreláciou s účinkami denného svetla na výrobok so známym profilom stability svetla. Testovanie stability v svetelnej skrinke sa môže voliteľne vykonať pre všetky výrobky, je však povinné pre výrobky, ktoré sú buď veľmi citlivé na svetlo, alebo balené do priehľadných alebo priesvitných obalov [52,53].

- **Testovanie mechanickým nárazom**

Testovanie sa vykonáva s cieľom zistiť, či pohyby pri preprave môžu poškodiť kozmetiku alebo jej obal. Vibračné skúšky pomôžu určiť, či je pravdepodobné, že dôjde k premiešaniu (oddeleniu) práškov alebo zrnitých výrobkov [52,53].

### **2.3.1.2 Zrýchlené testy**

Zrýchlené testy sa vykonávajú za extrémnych skladovacích podmienok na urýchlenie chemického rozkladu alebo fyzikálnej zmeny prípravku. Skladovanie pri teplote 37 °C alebo 40 °C predstavuje základňu pre najrýchlejšie hodnotenie stability.

Všetky fyzikálno-chemické zmeny, ktoré prebiehajú, majú kinetiku reakcií prvého rádu. Kinetiku takýchto reakcií popisuje Arrheniova rovnica (1):

$$k = A \cdot e^{-E_a/RT} \quad (1)$$

kde  $k$  je rýchlostná konštanta [ $s^{-1}$ ],  $A$  frekvenčný faktor reakcie [ $s^{-1}$ ],  $E_a$  označuje aktivačnú energiu [ $J \cdot mol^{-1}$ ],  $R$  univerzálnu plynovú konštantu [ $8,314 J \cdot K^{-1} \cdot mol^{-1}$ ] a  $T$  je absolútna teplota [K].

Z tejto rovnice môžeme odvodiť skutočnosť, že približne pri každom zvýšení teploty o  $10 \text{ }^\circ\text{C}$  sa reakčná rýchlosť  $k$  zdvojnásobí. Preto predpokladáme, že pri každom zvýšení teploty o  $10 \text{ }^\circ\text{C}$  dôjde k dvojnásobnému zrýchleniu akýchkoľvek zmien produktu a na základe toho je možné vykonať hodnotenie stability vzoriek. Pri použití vyššie uvedeného pravidla zistíme, že produkt, ktorý je prijateľne stabilný po 3 mesiacoch skladovania pri teplote  $40 \text{ }^\circ\text{C}$  má veľkú pravdepodobnosť dobrej stability 6 mesiacov ( $2 \times 3$  mesiace) pri teplote  $30 \text{ }^\circ\text{C}$  a 12 mesiacov ( $2 \times 2 \times 3$  mesiace) pri teplote  $20 \text{ }^\circ\text{C}$ .

Skladovacie teploty počas stabilitných štúdií by mali byť termostaticky regulované v sušiarňi alebo v špeciálnej miestnosti [52,53].



Obrázok 11 – Stabilitná komora s nastaviteľnými hodnotami teploty a relatívnej vlhkosti



Medzi zrýchlené testy patrí:

- vlastný zrýchlený test, pri ktorom sa na kozmetický prípravok pôsobí teplotou 40 °C a 75 % relatívnej vlhkosti vzduchu (% RV) po dobu 6 mesiacov
- test v prechodných podmienkach, kedy sa na kozmetický prípravok pôsobí teplotou 30 °C a 65 % relatívnej vlhkosti vzduchu po dobu 1 roka.

Dáta zo zrýchleného testu a testu v prechodných podmienkach sa môžu použiť na výber vhodnej technológie, konečného zloženia výrobku a pre stanovenie skladovacích podmienok. Možno ich tiež použiť na overenie stability pri krátkodobom skladovaní prípravku mimo navrhnuté podmienky (napr. pri preprave). Ak prípravok vyhoví požiadavkám počas zrýchleného testu s najmenej 4 odberovými bodmi (napr. keď sa testuje stabilita po 1, 2, 3 a 6 mesiacoch skladovania) je možné stanoviť dobu použiteľnosti na 2 roky pri normálnych podmienkach skladovania, ale stabilitu je potrebné doložiť ešte dodatočnou štúdiou za normálnej teploty skladovania [52,53].

### 2.3.1.3 Dlhodobé testy

Dlhodobé testy sa vykonávajú za odporúčaných podmienok skladovania kvôli určaniu času použiteľnosti. Prípravky sa testujú v originálnom uzavretom primárnom obale. Podmienky skladovania závisia od typu klimatického pásma, v ktorom sa daný štát nachádza. Podľa Svetovej zdravotníckej organizácie sú jednotlivé krajiny zaradené do rôznych klimatických pásiem podľa priemerných teplôt a vlhkosti vzduchu dosahovaných na týchto územiach. Česká republika a Slovensko patria do II. klimatického pásma, testuje sa teda pri 25 °C a 60 % RV v tme. Preto tiež vo všetkých miestnostiach, kde sa uchovávajú prípravky, musí byť teplota do 25 °C. Podľa informácií získaných Medzinárodnou radou pre harmonizáciu technických požiadaviek, je možné vykonávať stabilitné štúdie na našom území aj pri teplote 30 °C a 65 % RV. Uvedené pravidlá pre vykonávanie stabilitných testov prípravkov sú podľa predpisov, ktorými sa riadia výrobcovia kozmetiky v Európskej únii [52,53].

Tabuľka 4 – Podmienky dlhodobého testovania stability podľa WHO [54]

Klimatické pásmo	Teplota	Vlhkosť	Minimálne trvanie
Zóna I	21 °C ± 2 °C	45% RV ± 5% RV	12 mesiacov
Zóna II	25 °C ± 2 °C	60% RV ± 5% RV	12 mesiacov
Zóna III	30 °C ± 2 °C	35% RV ± 5% RV	12 mesiacov
Zóna IVa	30 °C ± 2 °C	65% RV ± 5% RV	12 mesiacov
Zóna IVb	30 °C ± 2 °C	75% RV ± 5% RV	12 mesiacov

Všetky stabilitné štúdie, prebiehajúce v závode GSK Levice, prebiehajú súbežne s výrobou uvedeného produktu a dáta zo štúdií nie sú využívané na stanovenie trvanlivosti produktov. Stabilitné štúdie môžu byť založené v týchto prípadoch:

- zavedenie nového produktu
- výrazná zmena existujúcej formulácie alebo výrobného procesu
- zmena suroviny alebo dodávateľa suroviny
- požiadavka trhu

Pre založenie štúdie je potrebné určiť za akých podmienok bude štúdia prebiehať:

- dlhodobá stabilitná štúdia (podmienky 30 °C a 70 % RV)
- urýchlená stabilitná štúdia (podmienky 40 °C a 75 % RV)

Dlhodobá stabilitná štúdia prebieha po trvanie dĺžky trvanlivosti produktu. Spravidla je trvanlivosť produktov 18, 24, 31 alebo 36 mesiacov.

Urýchlená stabilitná štúdia prebieha za účelom potvrdenia dĺžky trvanlivosti produktu. V prípade urýchlenej štúdie za vyšších teplotných podmienok, je 1 rok dlhodobej štúdie ekvivalentný 3 mesiacom urýchlenej štúdie. Ak trvanlivosť produktu je 36 mesiacov, teda 3 roky, urýchlená stabilitná štúdia bude prebiehať 9 mesiacov (3 x 3 mesiace).

### 2.3.2 Testy mikrobiálnej stability

Mikrobiálne kontaminanty môžu pochádzať z dvoch rôznych zdrojov:

- počas výroby a plnenia
- počas používania kozmetiky spotrebiteľom

Od chvíle, keď spotrebiteľ otvorí produkt, dôjde k permanentnej mikrobiálnej kontaminácii kozmetiky spôsobenej kontaktom s rukami a telom spotrebiteľa. Mikrobiálna kontaminácia môže poškodiť kozmetické výrobky, alebo vážne znížiť ich kvalitu. Preto je mikrobiálna konzervácia kozmetiky dôležitá na zaistenie bezpečnosti kozmetiky pre spotrebiteľa a na udržanie kvality produktu. Je potrebné vykonať rutinnú mikrobiologickú analýzu každej šarže hotového výrobku prichádzajúceho na trh. *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* a *Candida albicans* sa považujú za hlavné potenciálne patogény v kozmetických výrobkoch. Tieto špecifické potenciálne patogény nesmú byť zistiteľné v 0,1 g alebo 0,1 ml kozmetického výrobku. Všeobecne sa uznáva, že ani výskyt *Escherichia coli* a iných členov *Enterobacteriaceae* nie je v kozmetike prijateľný [55,56].

Zvláštnu pozornosť je potrebné venovať mikrobiologickým vlastnostiam kozmetických výrobkov určených na použitie do okolia očí, na sliznice vo všeobecnosti, na poškodenú pokožku, pre deti do troch rokov, pre starých ľudí alebo osoby s oslabenou imunitou [55].

Kozmetický výrobok môže byť vystavený väčšiemu alebo menšiemu riziku kontaminácie v závislosti od jeho formulácie. Podľa toho je možné klasifikovať kozmetické výrobky do troch kategórií:

Tabuľka 5 – Kategórie kozmetických výrobkov podľa mikrobiologického rizika kontaminácie [55,56]

Kategórie	Vlastnosti	Mikrobiologické riziko	Kozmetická formulácia
1	umožňujú prežitie a rast mikroorganizmov	<b>Vysoké</b> je povinné vykonať minimálnu mikrobiologickú kontrolu a skúšku účinnosti konzervačných látok	<ul style="list-style-type: none"> <li>• emulzie typu olej vo vode</li> <li>• vodné roztoky a suspenzie</li> <li>• gély</li> </ul>
2	nižšie riziko vďaka zloženiu, ako je nízky obsah vody, kyslé alebo zásadité pH	<b>Mierne</b> podľa zloženia kozmetického výrobku je minimálna mikrobiologická kontrola a test účinnosti konzervačnej látky povinný alebo odporúčaný	<ul style="list-style-type: none"> <li>• emulzie typu voda v oleji</li> <li>• prášky a granule</li> <li>• hydroalkoholický roztok</li> </ul>
3	mikroorganizmy prežívajú v týchto produktoch krátky čas a nemnožia sa v nich	<b>Nízke</b> mikrobiologická kontrola nie je povinná	<ul style="list-style-type: none"> <li>• oxidačné činidlá a redukčné činidlá</li> <li>• alkoholické výrobky</li> <li>• bezvodné výrobky</li> <li>• lipidy</li> </ul>

- **Test účinnosti konzervácie v kozmetike (PET-Preservative Efficacy Test)**

Testovanie účinnosti konzervácie môže overiť, ktoré konzervačné látky (alebo ich kombinácie) a pri akej koncentrácii sú vhodné na zabránenie mikrobiálneho rastu v danom zložení produktu. Účelom PET testu je zistiť, či mikroorganizmy zavedené počas bežného a odôvodnene predvídateľného použitia nebudú mať negatívny vplyv na kvalitu alebo bezpečnosť produktu. Počas testovania je produkt umelo kontaminovaný, po ktorom nasleduje vyhodnotenie kontaminácie. Test zvyčajne trvá 4 týždne. Na testovanie sa zvyčajne používajú mikroorganizmy *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aeruginosa*, *Candida albicans* a *Aspergillus brasiliensis*. Aby produkt prešiel testovaním, musí byť jeho ochranný systém dostatočne účinný na to, aby znížil hladinu mikroorganizmov na povolené, vopred definované mikrobiálne limity [55,56].

### 2.3.3 Testy stability balenia

Väčšina zubných pást sa predáva v tubách, ktoré môžu byť vyrobené z rôznych materiálov. Medzi ne patrí hliník, hliník/polyetylénový laminát, polypropylén a ďalšie. Najbežnejšie sú laminátové tuby. Hliníkové tuby sa už používajú len zriedkavo. Balenie môže priamo ovplyvniť stabilitu hotového produktu z dôvodu interakcií, ktoré môžu nastať medzi produktom, obalom a vonkajším prostredím. Zložky obalu môžu byť transportované do baleného produktu, naopak, aj zložky produktu môžu chemicky reagovať s nádobou. Hlavné problémy, spojené so zubnou pastou v tubách, súvisia s poruchou tesnenia, stratou arómy (laminátové tuby) a koróziou (hliníkové tuby). Navyše nádoba nemusí úplne chrániť výrobok

pred nepriaznivými účinkami atmosférického kyslíka alebo vodnej pary, prípadne sa z nádoby môžu odpariť prchavé zložky produktu [52,53].

- **Sklené skúšky**

Sklo je najinertnejší materiál a nijako nereaguje s kozmetickým výrobkom. Preto by sa všetky skúšky mali robiť v skle a v skutočnom obale. Týmto spôsobom je možné zistiť, či je príčinou zlyhania produktu samotná formulácia alebo balenie [53].

- **Testy straty hmotnosti**

Stanovenie odparovania je jedným z najdôležitejších testov, ktoré sa musia vykonať. Testovanie prebieha pri izbovej teplote a 45 °C po dobu troch mesiacov. Strata hmotnosti by nemala presiahnuť 1 % mesačne, aby sa obal považoval za prijateľný [53].

- **Testy úniku**

Je vhodné testovať zabalený výrobok v rôznych orientáciách (zvisle, obrátene, na boku atď.), aby sa zistilo, či môže produkt unikáť z obalu (najmä počas prepravy) [53].

## 2.4 Prehľad metód pre stanovenie fyzikálno-chemickej stability zubných pást

Na meranie akýchkoľvek zmien vo výrobku počas stabilitných štúdií je možné použiť niekoľko rôznych metód. Prvoradou požiadavkou je pre každú metódu, aby bola dostatočne citlivá na zisťovanie zmien výrobku, avšak musí byť pomerne rýchla.

Tabuľka 6 – Prehľad metód na stanovenie jednotlivých zložiek zubnej pasty

Metódy analýzy	Stanovovaná zložka
Odmerná analýza	NaHCO <sub>3</sub>
Potenciometria	pH, F <sup>-</sup>
Atómová absorpčná spektrometria	Zn
Iónová chromatografia	F <sup>-</sup> , K <sup>+</sup> , P <sub>3</sub> O <sub>10</sub> <sup>5-</sup> , P <sub>2</sub> O <sub>7</sub> <sup>4-</sup>

### 2.4.1 Odmerná analýza

Odmerná analýza (volumetria, titrácia) patrí medzi klasické metódy kvantitatívnej analýzy, a je založená na meraní objemu roztoku titračného činidla so známou koncentráciou, potrebného k úplnej reakcii stanovovanej zložky v analyzovanom roztoku. Stav, pri ktorom je pridané látkové množstvo skúmadla (titrantu) chemicky ekvivalentné látkovému množstvu prítomnej stanovovanej zložky (titrandu), sa označuje ako bod ekvivalencie. Tento stav je indikovaný buď vizuálne na základe farebnej či inej zmeny roztoku analytu (obvykle za prídavku indikátoru) alebo objektívne vhodnou inštrumentálnou metódou (pH, vodivosť) [57].

Vlastné prevedenie odmernej analýzy spočíva v pridávaní titračného činidla z kalibrovannej nádoby - byrety k známemu objemu roztoku analytu. Aby bolo možné z hodnoty pridaného objemu titračného činidla v bode ekvivalencie stanoviť koncentráciu analytu, je potrebné poznať presnú koncentráciu tohto činidla. Tá sa určí opäť titračne pomocou vhodného štandardu. Na výpočet zisťovanej koncentrácie analytu je potrebné poznať titračný faktor, čo je pomer stechiometrických pomerov analytu a titračného činidla v reakcii prebiehajúcej

pri titracii. Samotný výpočet potom prebieha na základe podmienky chemickej ekvivalencie oboch roztokov:

$$c_a = \frac{f_t \cdot c_t \cdot V_t}{V_a} \quad (2)$$

kde:  $V_a$  je známy objem roztoku analytu [ml],  $V_t$  je pridaný objem titračného činidla [ml],  $c_t$  je koncentrácia titračného činidla [ $\text{mol} \cdot \text{l}^{-1}$ ],  $f_t$  je titračný faktor.

Aby titrácia bola dostatočne presná, je nutné aby boli splnené nasledujúce požiadavky kladené na reakciu medzi titračným činidlom a stanovovanou látkou:

- jednoznačný priebeh opísateľný chemickou rovnicou
- stechiometrická reakcia, aby umožňovala výpočet stanovovaného látkového množstva
- kvantitatívny priebeh
- rýchly priebeh
- dobre indikovateľná zmena vlastnosti systému v bode ekvivalencie

Podľa typu prebiehajúcej chemickej reakcie medzi analytom a titračným činidlom rozlišujeme acidobázické, redoxné, zrážacie a komplexometrické titrácie, a podľa spôsobu prevedenia titrácie priame a spätné [57].

#### 2.4.2 Potenciometria

Potenciometria je elektroanalytická metóda, ktorá sa používa na stanovenie koncentrácie sledovanej látky. Je založená na meraní rovnovážneho napätia vhodne zostaveného elektrochemického článku, pri prakticky nulovom prúde. Potenciometrická analýza vyžaduje zariadenie pozostávajúce z galvanického článku, tvoreného vhodnou indikačnou (mernou) a referenčnou (porovnávacou) elektródou a voltmetra s vysokou vstupnou impedanciou. Potenciál indikačnej elektródy je závislý na aktivite analytu obsiahnutého v skúmanom roztoku. Potenciál referenčnej elektródy je konštantný a nezávislý na zložení meraného roztoku. Napätie medzi oboma elektródami sa meria voltmetrom [57].

Elektródy sa delia na oxidačno-redukčné elektródy (nultého, prvého a druhého druhu) a membránové iónovoselektívne elektródy.

- elektródy nultého druhu sú poločlánky zložené z inertného kovu (Pt, Au,...) a roztoku obsahujúceho ióny rovnakej zložky v dvoch oxidačných stavoch (napr.  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$ ).
- elektródy prvého druhu sú tvorené čistým kovom M (napr. Ag, Hg, Cu, Cd), ktorý sa zúčastňuje priamej rovnováhy s kationmi tohto kovu  $\text{M}^+$  a  $\text{M}^{2+}$ .
- elektródy druhého druhu sú zložené z kovovej elektródy pokrytej vrstvičkou jej málo rozpustnej soli, ktorej roztok je nasýtený v roztoku elektrolytu so spoločným aniónom.
- membránové iónovoselektívne elektródy (ISE) využívajú vznik potenciálu na membráne, ktorá je selektívne priepustná pre určité ióny. Membrána oddeľuje vnútorný a vonkajší roztok, potenciál je daný rozdielnymi potenciálmi na oboch stranách membrány. Vo vnútornom roztoku je umiestená referenčná elektróda.

Referenčná elektróda má byť nepolarizovateľná, ľahko realizovateľná a dostatočne robustná. Na praktické merania sa najčastejšie ako referenčné používajú elektródy druhého druhu (kalomelové elektródy, argentochloridové elektródy), ktorých potenciál oproti štandardnej vodíkovej elektróde je známy. Ideálna indikačná elektróda vykazuje rýchlu a reprodukovateľnú potenciálovú odozvu na zmeny koncentrácie (aktivity) iónov analytu [57].

V praxi sa využívajú dva druhy potenciometrie, a to je priama potenciometria a potenciometrická titrácia. Pri priamej potenciometrii je možné stanovovať koncentráciu analytu, pre ktorý je k dispozícii merná elektróda, ktorej potenciál závisí na koncentrácii stanovovaného analytu. Systém sa doplní porovnávacou elektródou a zo zmeraného napätia článku sa určuje priamo obsah stanovovanej zložky. Pri potenciometrickej titrácii sa sleduje závislosť rovnovážneho napätia vhodne zostaveného článku na objeme pridaného odmerného roztoku a z titračnej krivky sa potom vyhodnocuje bod ekvivalencie [57].

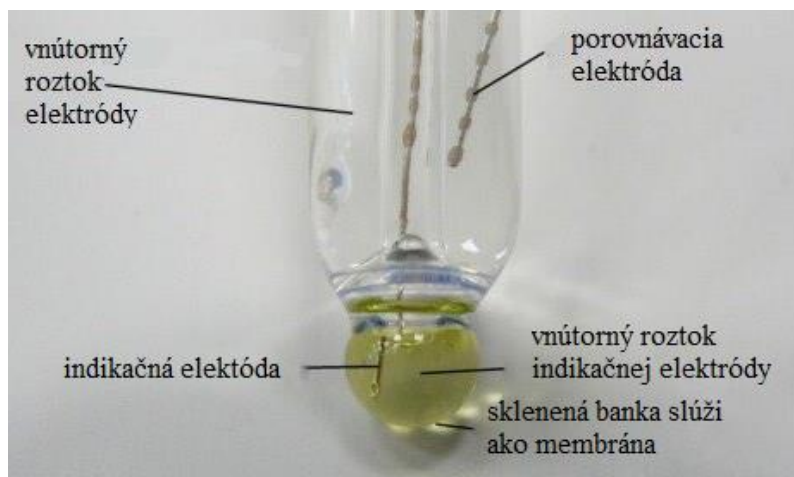
Pri potenciometrii sa najčastejšie používajú membránové iónovoselektívne elektródy, pričom membrána musí byť vo vode nerozpustná a musí byť selektívna na určitý ión. Typickými predstaviteľmi membránových ISE sú sklenené elektródy (selektívna na  $H^+$  ióny) či fluoridové elektródy (selektívna na  $F^-$  ióny) [57].

#### **2.4.2.1 Sklenená elektróda**

Sklenená elektróda je tvorená z elektródového skla s vnútorným roztokom so stálym pH a koncentráciou chloridových iónov (zriedený roztok kyseliny chlorovodíkovej nasýtený chloridom strieborným), v ktorom je ponorená vnútorná referenčná argentochloridová elektróda pripojená na merací prístroj [57].

Špeciálne sklo sklenenej membrány určuje vlastnosti elektródy. Funkcia vychádza z iónovo-výmenných reakcií na povrchu membrány. Na tenkej sklenej membráne oddeľujúcej dva roztoky s rôznou koncentráciou vodíkových iónov, vzniká potenciálový rozdiel. Sklo je tvorené pevným silikátovým skeletom, v ktorom sú katióny alkalických kovov pomerne pohyblivé. Povrch elektródy je vo vodnom prostredí hydratovaný asi do hĺbky 100 nm a katióny alkalických kovov môžu byť zamenené inými katiónmi z roztoku, najmä vodíkovými [57].

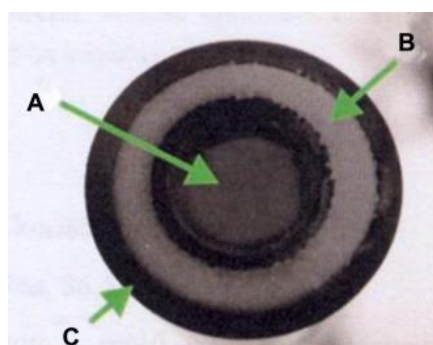
Ak je prostredie kyslé, tendencia silanolových skupín disociovať vo vonkajšej vrstve je potlačená, prenesie sa do vnútorného prostredia a vnútorné skupiny sú tak oddisociované. Dôjde k uvoľneniu vodíkov a pH poklesne. Ak je roztok alkalický, vonkajšie silanolové skupiny oddisociujú a vo vnútornej vrstve sa na ne neviažu vodíky, pH je vyšší [57].



Obrázok 12 – Kombinovaná sklenená elektróda [58]

#### 2.4.2.2 Fluoridová iónovoselektívna elektróda

Fluoridová ISE sa skladá z vnútornej referenčnej argenchloridovej elektródy ponorenej do roztoku zmesi NaF a KCl a vlasnej ionovoselektívnej membrány. Membrána je tvorená monokryštálom fluoridu lantanitého  $\text{LaF}_3$  s prímiesou fluoridu europia  $\text{EuF}_2$ . Membrána oddeľuje vonkajší (meraný) a vnútorný roztok. Prítomnosťou  $\text{EuF}_2$  v kryštálovej mriežke  $\text{LaF}_3$  vzniká množstvo neutrálnych dier, v ktorých chýbajú fluoridové anióny. Tieto miesta môžu byť zapĺňované susednými fluoridovými aniónmi. Dôsledkom tohto javu je výrazná selektivita membrány k fluoridovému aniónu a tiež zvýšenie elektrickej vodivosti [57,59].



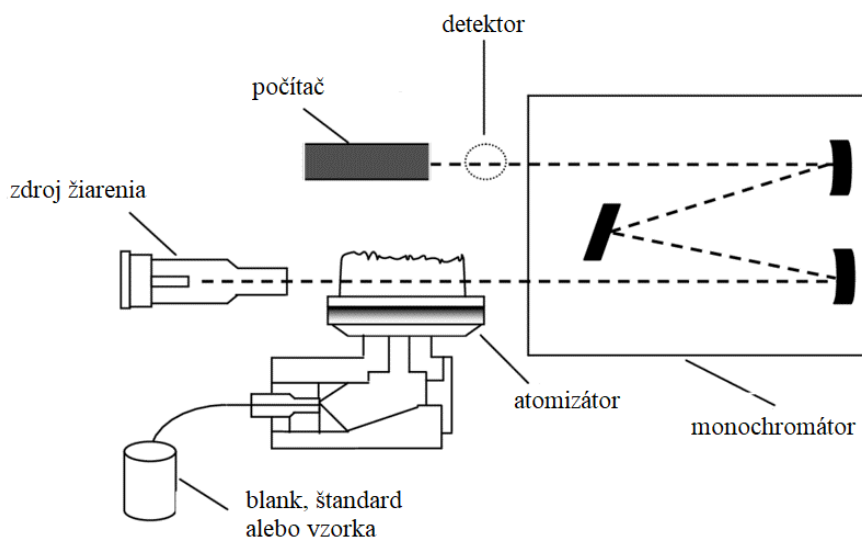
Obrázok 13 – Fluoridovo iónovoselektívna elektróda. (A) membrána; (B) telo elektródy; a (C) prstencový priestor s referenčnou elektródou [59]

#### 2.4.3 Atómová absorpčná spektrometria

Atómová absorpčná spektrometria je jednou z najrozšírenejších analytických metód pre prvkovú analýzu. Princípom je absorpcia žiarenia voľnými atómami v plynnom stave, ktoré vznikajú v atomizátoroch. Analyzovaná vzorka sa pri vysokých teplotách pomocou zmlžovača prevedie do stavu voľných atómov. Voľné atómy v plynnom skupenstve absorbujú elektromagnetické žiarenie charakteristickej vlnovej dĺžky s vhodnou energiou. Táto energia je potrebná na presun vonkajších elektrónov atómu zo základného energetického stavu do excitovaného stavu. Energetická hodnota týchto fotónov je charakteristická pre určitý druh atómov a počet absorbovaných fotónov je mierou množstva stanovovaných atómov. Využívaná spektrálna oblasť je 190 až 900 nm [57].

Hlavné komponenty atómového absorpčného spektrometra sú:

- zdroj žiarenia (výbojky s dutou katódou, bezelektrodové výbojky)
- atomizátor (plameň, elektrotermický atomizátor)
- monochromátor
- detektor (fotonásobič)
- počítač na spracovanie signálov



Obrázok 14 -Usporiadanie atómového absorpčného spektrometra[60]

Prístroje pre atómovú absorpčnú spektrometriu sú konštruované ako jednolúčové a dvojlúčové. Známe sú aj dvojkanálové prístroje, ktoré umožňujú súčasné stanovenie dvoch prvkov vo vzorke, alebo použitie jedného prvku ako vnútorného štandardu [57].

#### 2.4.3.1 Zdroj žiarenia

Ako zdroj žiarenia sa často používa výbojka s dutou katódou (HCL – Hollow Cathode Lamp). Je tvorená skleneným plášťom, v ktorom je umiestnená dutá katóda tvorená stanovovaným prvkom, alebo je potiahnutá jeho fóliou. Anóda pozostáva z volfrámového alebo niklového vlákna. Sklenená nádoba je vákuovo zatesnená a naplnená argónom alebo neónom pod tlakom 100–200 Pa. Pri vložení elektrického napätia dochádza k atomizácii argónových alebo neónových atómov a vznikajú ióny plynu, ktoré dopadajú na materiál katódy a z katódy vyrážajú atómy stanovovaného prvku. Tieto atómy sa excitujú do vyššieho energetického stavu a pri návrate do stabilného stavu vyžarujú charakteristické žiarenie pre prvok, z ktorého je katóda vyrobená. Takto sa získava čiarové spektrum s niekoľko desiatkami spektrálnych línií, ktoré sú pre každý prvok charakteristické a ich vlnová dĺžka je určená stavbou elektrónového obalu analyzovaného prvku. Nevýhodou HCL je, že na stanovenie každého prvku je nutná samostatná výbojka. Existujú však viacprvkové výbojky alebo multikatódové výbojky [57].

Ďalším dôležitým zdrojom žiarenia v AAS je bezelektrodová výbojka (EDL – Electrodeless Discharge Lamp). Je tvorená sklenenou alebo kremennou bankou, ktorá obsahuje plniaci plyn (Ar alebo Ne), analyzovaný kov a niektorú jeho prchavú zlúčeninu, najčastejšie jodid. K excitácii žiarenia dochádza rádiovlnovým polom cievky, kedy vzniká prstencový výboj



pri stenách banky, zapríčiňujúci vznik excitovaných atómov. Výhodou týchto EDL je vyššia intenzita emitovaného žiarenia. Je to dôležité pre prvky, ktorých hlavné rezonančné čiary ležia v oblasti pod 220 nm (As, Se, Pb), kedy dochádza k absorpcii žiarenia vzduchom. Nevýhodou je vyššia cena a nižšia životnosť [57].

#### **2.4.3.2 Atomizátor**

Atomizátor slúži k prevedeniu analytu do stavu voľných atómov. Najčastejšie sa používajú dva typy atomizátorov: plameňový a elektrotermický [57].

Plameňový atomizátor sa skladá z horáku, pred ktorý je umiestnený zmlžovač. Zmlžovanie môže byť pneumatické alebo ultrazvukové. Vzniknutý aerosol vzorky sa mieša s reakčným plynom a oxidovadlom, a potom je vnesený do plameňa, kde je vzorka atomizovaná vysokou teplotou plameňa. Plameň, v ktorom je spaľovaná zmes acetylénu a vzduchu, dosahuje teplotu 2250 °C. Pre prvky, ktoré tento plameň nie je schopný plne atomizovať, sa používa zmes acetylénu a oxidu dusného s teplotou 2600–2800 °C. Každý prvok potrebuje iné podmienky, preto je nutné určiť optimálny pomer zloženia plameňa, optimálnu teplotu a prietokovú rýchlosť a optimálnu dĺžku štrbiny titánového horáka. Stanovovaný prvok vo vzorke absorbuje jemu špecifické žiarenie v ultrafialovej alebo viditeľnej oblasti elektromagnetického spektra, ktoré je emitované zdrojom žiarenia. Porovnaním tejto absorpcie a absorpcie žiarenia štandardu známej koncentrácie môžeme vykonať kvantitatívnu analýzu prvku vo vzorke [57].

Elektrotermický atomizátor je tvorený trubicou z rôznych modifikácií grafitu, obalenou v ochrannej atmosfére z argónu, ktorá zamedzuje jej oxidácii. K vyhrievaniu na požadovanú teplotu využíva elektrický prúd. Analýza vzorky prebieha v štyroch fázach. Najprv sa vzorka vysušuje pri teplote 105–120 °C a následne sa odstraňuje matrica v teplotnej oblasti okolo 400–800 °C. Samotná atomizácia vzorky a meranie nastáva v tretej fáze, pri teplote 2500 °C. V poslednom kroku sa atomizátor čistí od zvyškov vzorky pri teplote 2800 °C [57].

#### **2.4.3.3 Monochromátor**

Monochromatické žiarenie je absorbované voľnými atómami stanovovaného prvku v základnom stave. Neabsorbovaný podiel žiarenia je následne vedený na monochromátor, v ktorom sa žiarenie vysielané z atomizátoru rozdelí na radu monochromatických lúčov, z ktorých sa vyberie požadovaná vlnová dĺžka pre stanovovaný prvok. Skladá sa zo vstupnej štrbiny pre privedený lúč, disperzného prvku (hranol, mriežka) a výstupnej štrbiny, ktorá vymedzuje z rozloženého žiarenia oblasť analytickej čiary v intervale od 0,1 až 2,0 nm. Pre dosiahnutie optimálnej priepustnosti žiarenia sú do monochromátorov zabudované často dve mriežky, jedna pre ultrafialovú, druhá pre viditeľnú časť spektra [57].

#### **2.4.3.4 Detektor**

Detektor slúži k meraniu intenzity prepusteného žiarenia. Najčastejšie sa používa fotonásobič, ktorý je tvorený fotocitlivou katódou, anódou a systémom dynód umiestnených v sklenenej banke. Pri dopade fotónov svetelného žiarenia na katódu sa z jej povrchu vyrážajú elektróny. Elektróny emitované z katódy sú urýchľované k nasledujúcej elektróde (dynóde) pomocou napätia vloženého medzi dynódu a katódu. Na povrchu dynódy je špeciálna oxidová vrstva, ktorá pri dopade urýchlených elektrónov emituje sekundárne elektróny a zosilnený signál

sa nakoniec zachytáva na anóde. Ďalej sa používajú polovodičové fotoelektrické články a diodové pole [57].

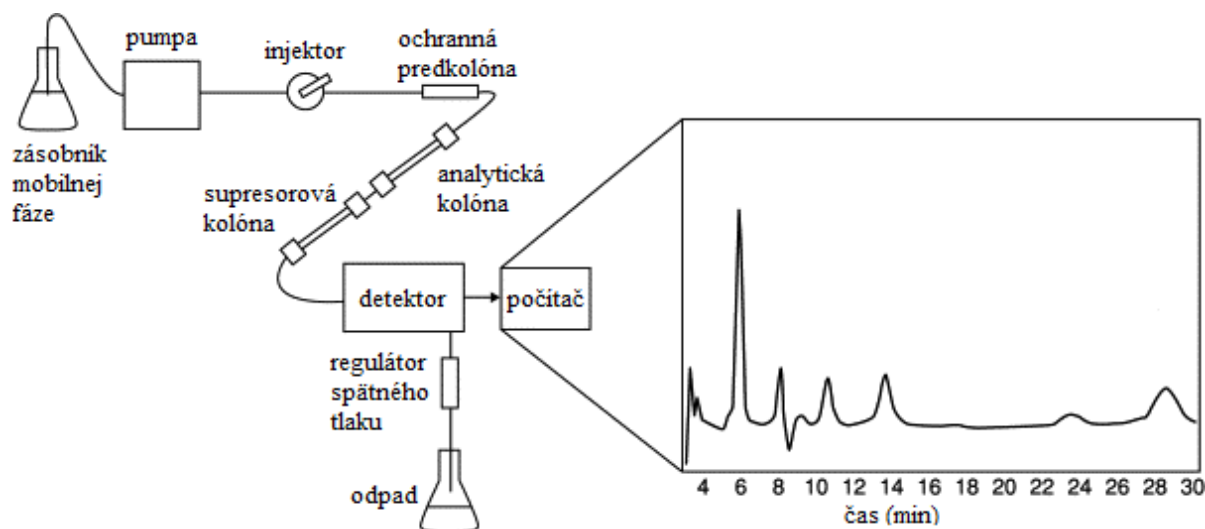
#### 2.4.4 Iónová chromatografia

Chromatografia je separačná metóda, pri ktorej sa vzorka vnáša medzi dve vzájomne nemiešateľné fázy. Stacionárna fáza je nepohyblivá a mobilná fáza je pohyblivá. Vzorka sa umiestni na začiatok stacionárnej fázy a pohybom mobilnej fázy je vzorka unesená. Zložky vzorky interagujú so stacionárnou a mobilnou fázou. Môžu byť stacionárnou fázou zachytené a preto sa zdržujú pri pohybe. Zložky, ktoré sú stacionárnou fázou pútané silnejšie, zdržujú sa viac. Na základe tohto princípu dochádza k rozdeleniu zložiek zmesi vzorky. Podľa povahy deja, ktorý prevláda pri separácii, rozlišujeme chromatografiu rozdeľovaciú, adsorpčnú, iónovú, gélovú a afinitnú. Podľa skupenstva mobilnej fázy rozlišujeme kvapalinovú, plynovú a superkritickú fluidnú chromatografiu [57].

Iónová chromatografia je typom kvapalinovej chromatografie, ktorá slúži k oddeleniu, detekcii a identifikácii iónov v roztoku.

Hlavné komponenty iónového chromatografu sú nasledujúce časti:

- zásobník mobilnej fázy s mobilnou fázou
- čerpadlo mobilnej fázy
- dávkovacie zariadenie
- kolóna so stacionárnou fázou (môže byť doplnená predkolónou)
- detektor
- zariadenie na spracovávanie signálu detektora



Obrázok 15 -Usporiadanie iónového chromatografu [61]

##### 2.4.4.1 Zásobník mobilnej fázy

Mobilná fáza je čerpaná do systému najčastejšie zo sklenenej nádoby, ktorá je spojená s vysokotlakovým čerpadlom pomocou čerpacej hadičky. Čerpacia hadička je často ukončená fritou v zásobníku kvôli odstráneniu nečistôt a tuhých častíc [57].

Pre aniónovú chromatografiu sa používa eluent zložený z hydroxidu alebo uhličitanu (hydrogénuhličitanu). Typický elučný systém pre kationovú chromatografiu sa skladá z eluentu obsahujúceho ióny  $H^+$  alebo  $Na^+$  [57].

#### **2.4.4.2 Čerpadlo mobilnej fázy**

Vysokotlaková pumpa alebo čerpadlo zabezpečuje konštantný prietok mobilnej fázy systémom. Jej správna činnosť má vplyv na opakovateľnosť elučných časov. Rozlišujeme niekoľko typov čerpadiel podľa spôsobu zabezpečenia toku mobilnej fázy [57].

Piestové čerpadlá využívajú na tvorbu toku mobilnej fázy piest pohybujúci sa buď v jednom smere, alebo jeho pohyb je vratný. Mobilnú fázu je možné zmiešať až zo 4 zložiek a jej zloženie je možné v priebehu analýzy meniť podľa nastaveného programu. Lineárny dávkovač pracuje na princípe injekčnej striekačky s lineárnym posunom piestu. Pred analýzou sa lineárny dávkovač plní mobilnou fázou, je preto možná len izokratická elúcia (zloženie mobilnej fázy sa v priebehu analýzy nemení) [57].

#### **2.4.4.3 Dávkovač**

Dávkovač alebo injektor slúži na opakovateľné zavedenie vzorky do toku mobilnej fázy bez jeho prerušenia. Používajú sa manuálne ovládané ventily s dávkovacou slučkou, do ktorej sa najprv naplní vzorka injekčnou striekačkou. Prepnutím slučky do druhej polohy sa prepojí slučka s čerpadlom a mobilná fáza vytlačí jej obsah. Automatické dávkovače sú spojené so zásobníkom vzorky, v ktorom sú umiestnené mikronádobky (tzv. vialky) uzatvorené zátkou z polypropylénu [57].

#### **2.4.4.4 Kolóna**

V kolóne prebieha separácia zložiek analyzovanej vzorky. Používajú sa predovšetkým náplňové kolóny obvykle chránene predkolónou, čo je krátka kolóna naplnená rovnakou stacionárnou fázou ako kolóna. Sú rovné oceľové alebo sklenené trubice rovnomerne vyplnené pórovitými náplňami s čiastočkami priemeru 3 až 10  $\mu m$ . Materiálom pre plnenie kolón sú väčšinou anorganické látky (silikagel, oxid hlinitý, pórovité sklo), na ktoré môžu byť chemicky viazané alebo zakotvené rôzne stacionárne fázy. Dĺžky týchto kolón sú v rozmedzí 3 až 25 cm a vnútorný priemer je v rozmedzí 4 až 8 mm. S rastúcou dĺžkou kolóny sa úmerne zvyšuje účinnosť separácie, doba analýzy a pracovný tlak [57].

Stacionárna fáza (iónomenič, ionex) je zvyčajne makromolekulárna matrica obsahujúca kyslú alebo bázickú funkčnú skupinu. Katexy sú iónomeniče s kyslou funkčnou skupinou ( $-SO_3H$ ,  $-COOH$ ) nesúcou záporný náboj, anex obsahuje bázickú funkčnú skupinu ( $-NH_2$ ) a je nositeľom kladného náboja. Ión obsiahnutý v ionexe býva vymenený za ión obsiahnutý v mobilnej fáze alebo vo vzorke a na princípe súťaženia ionexu o tieto ióny dochádza k separácii [57].

#### **2.4.4.5 Detektor**

K detekcii separovaných látok sa využívajú všeobecné alebo špeciálne vlastnosti, ktorými sa tieto látky líšia od mobilnej fázy. Na základe toho rozoznávame univerzálne a selektívne detektory. Medzi najčastejšie používané detektory patria spektroskopické (fotometrický, refraktometrický, fluorescenčný) alebo elektrochemické (vodivostný, ampérometrický) [57].

- **Refraktometrický detektor**

Refraktometrický detektor je univerzálny typ detektora a je založený na meraní rozdielu indexu lomu čistej mobilnej fázy a indexu lomu eluenta z chromatografickej kolóny. Citlivosť je tým väčšia, čím väčší je rozdiel medzi indexom lomu analytu a rozpúšťadla. Odozva detektora je závislá na teplote, preto je nutné detekčnú celu temperovať [57].

- **Spektrofotometrický detektor**

Spektrofotometrický detektor meria absorbanciu v UV-VIS oblasti (190 až 780 nm). Detektor je citlivý na látky absorbujúce žiarenie UV-VIS, preto podmienkou použitia je, aby analyt absorboval žiarenie určitej vlnovej dĺžky. Naopak žiadna zložka mobilnej fázy nesmie v tejto oblasti spektra významne absorbovať. Detektor nie je citlivý na teplotné zmeny a je možné ho použiť pre gradientovú elúciu. Jednoduchšie detektory merajú signál len na jednej vlnovej dĺžke, detektory s diódovým polom pracujú pri viacerých vlnových dĺžkach [57].

- **Fluorescenčný detektor**

Fluorescenčný (fluorimetrický) detektor meria intenzitu fluorescenčného žiarenia emitovaného molekulami zložiek po ich excitácii primárnym žiarením. Je veľmi citlivý a teplotne nezávislý, je možné ho použiť pri gradientovej elúcii [57].

- **Ampérometrický detektor**

Ampérometrický detektor meria elektrický prúd vyvolaný prechodom redukovanej alebo oxidovanej látky prietokovou celou detektoru. Selektivita detektoru je daná zvoleným napätím medzi pracovnou a referenčnou elektródou. Ako merné elektródy sa používajú tuhé merné elektródy z grafitových vlákien, zlata, platiny, medi či iného kovu. Ako zrovnávacía elektróda je používaná kalomelová alebo argentchloridová elektróda [57].

- **Vodivostný detektor**

Vodivostný detektor registruje zmeny elektrickej vodivosti eluenta počas analýzy medzi dvoma elektródami, na ktoré je vkladané striedavé napätie, aby bolo zabránené polarizácii týchto elektród. Najčastejšie sa uplatňuje v iónovej chromatografii, kedy medzi analytickú kolónu a vodivostný detektor je pripojená tzv. potlačovacia kolóna (supresor). Supresia zlepšuje účinnosť iónovej chromatografie potlačením vplyvu pozadia a zvýšením signálu analytu. V potlačovacej kolóne dochádza k zámene silne disociovanvej vodivej mobilnej fázy za málo vodivú fázu [57].

### **3 CIEĽ PRÁCE**

Cieľom predloženej diplomovej práce na tému stanovenia fyzikálno-chemickej stability zubných pást bolo riešenie nasledujúcich čiastkových úloh:

- vypracovanie prehľadnej literárnej rešerše na danú tému
- výber vhodných metód pre stanovenie fyzikálno-chemickej stability zubných pást
- vyhodnotenie výsledkov a diskusia

## 4 EXPERIMENTÁLNA ČASŤ

### 4.1 Použité chemikálie a prístroje

#### 4.1.1 Chemikálie

- Deionizovaná voda – ultračistá voda 18,2 M $\Omega$  / cm
- Dekahydrát pyrofosfátu sodného, p.a., Sigma-Aldrich (USA)
- Etanol 96% p.a., Mikrochem Trade (SR)
- Hexahydrát tripolyfosfátu pentasodného, p.a., Sigma-Aldrich (USA)
- Hydroxid draselný, ACROS Organics (USA)
- Hydroxid sodný, VWR Chemicals(USA)
- Kyselina dusičná 65%, Mikrochem Trade (SR)
- Kyselina chlorovodíková 37%, VWR Chemicals(USA)
- Metylénová modrá, ACROS Organics (USA)
- Metylová červená, ACROS Organics (USA)
- Protipeniace činidlo, VWR Chemicals (USA)
- Štandardný roztok draslíka, VWR Chemicals (USA)
- Štandardný roztok fluoridu, VWR Chemicals(USA)
- Štandardný roztok zinku, Sigma-Aldrich (USA)
- TISAB II, Bernd Kraft (Nemecko)

#### 4.1.2 Prístroje a pomôcky

- Analytické váhy METTLER TOLEDO PL403 (Švajčiarsko)
- Centrifuga Thermo Scientific Multifuge X Pro Series (USA)
- Iónový chromatograf s elučným generátorom a vodivostným detektorom Thermo Scientific Dionex ICS-2100 (USA)
- Iónový chromatograf s elučným generátorom a vodivostným detektorom Thermo Scientific Dionex ICS-6000 (USA)
- Magnetické miešadlo s ohrevom RT15 IKA (Nemecko)
- Multi-parameter meter pHenomenal MD 8000L VWR (USA)
- pH/ION 7320 Benchtop Meter inoLab WTW (Nemecko)
- Plameňový atómový absorpčný spektrometer s režimom korekciou pozadia AAnalyst 400 PerkinElmer (USA)
- Prístroj na meranie vovej aktivity LabMaster Novasina (Švajčiarsko)
- Viskozimeter DV2T Brookfield (USA)
- Jednorázové plastové striekačky
- Plastové centrifugačné skúmavky a vialky
- Striekačkové filtre s priemerom 25 mm a veľkosťou pórov 0,45  $\mu$ m
- Bežné laboratórne sklo a vybavenie

### 4.1.3 Materiál

Stabilitné štúdie boli vykonané na zubných pastách vyrobených spoločnosťou GSK Consumer Healthcare Levice, s.r.o.. Skúmané zubné pasty boli rozdelené podľa zloženia na tri hlavné skupiny:

- bezvodné zubné pasty
- zubné pasty na báze vody
- zubné pasty na báze sódy bikarbóny

U sledovaných vzoriek boli stabilitné štúdie zahájené pred začatím realizovania experimentálnej časti tejto práce, preto namerané dáta boli poskytnuté na spracovanie technickým oddelením spoločnosti.

## 4.2 Testovanie fyzikálnej stability

### 4.2.1 Kontrola vzhľadu, farby a vône

Pri kontrole vzhľadu sa z tuby vytlačilo 2x10 cm produktu. Bola pozorovaná prítomnosť bublín, nerozpustených častíc, separácia a farba produktu. Pri viacfarebných produktoch bol skontrolovaný aj vzhľad jednotlivých prúžkov. Pri vytlačení produktu z tuby bola sledovaná aj extrudabilita, teda miera vytlačania produktu z tuby. Po vytlačení vzorky z tuby bola hodnotená aj vôňa produktu. Farba, textúra a vôňa výrobkov boli hodnotené senzoricou a vizuálnou kontrolou.

### 4.2.2 Stanovenie hodnoty pH

- Meranie pH roztoku pasty (1 : 3)

Na analytických váhach bola navážená vzorka zubnej pasty, ktorá sa zriedila demineralizovanou vodou v pomere 1 : 3. Zriedená vzorka sa nechala miešať do úplného rozpustenia pasty. Pred meraním bola elektróda vybraná z uskladňovacieho roztoku a opláchnutá destilovanou vodou. Potom sa elektróda ponorila do zhomogenizovanej vzorky a bol zaznamenaný výsledok merania.



Obrázok 16 – Stanovenie hodnoty pH roztoku zubnej pasty

- **Meranie pH neriedenej pasty**

pH hodnota neriedenej vzorky bola stanovená len pri bezvodných zubných pastách. Pred meraním bola elektróda vybraná z uskladňovacieho roztoku a opláchnutá destilovanou vodou. Potom sa elektróda ponorila do 100 %-nej vzorky zubnej pasty a bol zaznamenaný výsledok merania.

#### **4.2.3 Stanovenie viskozity**

Princípom merania viskozity bolo meranie viskózneho trenia kvapaliny proti miešaču pripojenému ku kalibrovannej špirálovej pružine.

Bolo namontované rotačné vreteno F96 a zvolila sa rýchlosť 20 rpm. Vreteno bolo nastavené tak, aby bolo v strede meranej vzorky. Bol spustený motor viskozimetra a po analýze bol odčítaný výsledok z displeja.



*Obrázok 17–Stanovenie viskozity pomocou rotačného viskozimetra*

### **4.3 Testovanie chemickej stability**

#### **4.3.1 Stanovenie voľného fluóru iónovou chromatografiou**

Ióny fluóru boli extrahované zo zubnej pasty rozpustením a rozptýlením vo vode. Výsledný roztok bol analyzovaný iónovou chromatografiou pomocou anexovej kolóny a hydroxidového gradientu s vodivostným detektorom.



Z 1 000 ppm štandardu fluóru boli pripravené 100 ppm a 10 ppm fluórové zásobné roztoky. Tieto zásobné roztoky boli použité na prípravu 5 ppm, 2 ppm a 1 ppm kalibračného štandardu a 2 ppm kontrolného štandardu fluóru.

Do plastového téglíka sa odvážilo 2,5 g vzorky zubnej pasty. Pridalo sa 25 ml deionizovanej vody a vzorka sa miešala do úplneho rozptýlenia. Roztok vzorky sa preliat do centrifugačnej tuby a bol centrifugovaný 10 minút pri otáčkach 14 000 rpm. Pri vzorkách obsahujúcich 900–1500 ppm F<sup>-</sup> bolo vykonané 50-násobné riedenie supernatantu pomocou deionizovanej vody, pri vzorkách obsahujúcich 500 ppm F<sup>-</sup> supernatant bol riedený deionizovanou vodou 25-násobne. Riedená vzorka bola prenesená do plastovej vialky pomocou jednorázovej plastovej injekčnej striekačky, kedy bola vzorka prečistená striekačkovým filtrom. Pripravené vzorky vo vialkách boli analyzované iónovou chromatografiou.

Tabuľka 7 – Nastavenie iónového chromatografu

<b>Názov</b>	Iónový chromatograf Thermo Scientific Dionex ICS-2100
<b>Detekcia</b>	Vodivostný detektor
<b>Kolóna</b>	Dionex IonPac AS-18, 4 x 250 mm
<b>Predkolóna</b>	Dionex IonPac AG-18, 4 x 50 mm
<b>Mobilná fáza</b>	2 mM a 80 mM KOH produkovaná elučným generátorom
<b>Dávkovanie</b>	Automatické, objem 25 µl
<b>Prietok eluentu</b>	1,0 ml/ min
<b>Supresor</b>	Dionex ASRS 300 (4 mm)
<b>Doba spracovania</b>	20 minút



Obrázok 18 – Iónový chromatograf použitý na analýzu množstva voľného fluóru

#### 4.3.2 Stanovenie voľného fluóru iónovoselektívnou elektródou

Pomocou iónovoselektívnej elektródy bol stanovený obsah voľného fluóru len v zubných pastách na báze hydrogénuhličitanu sodného. Najprv bol extrahovaný voľný fluór zo vzorky zubnej pasty. Výsledný roztok bol riedený roztokom TISABu II a meraný iónovoselektívnou elektródou. TISAB II je roztok zmesi 1M NaCl, 1M CH<sub>3</sub>COOH a 12mM 1,2-cyklohexyléndinitrilotetraoctovej. Udržiava konštantnú iónovú silu, upravuje pH na konštantnú hodnotu a maskuje ióny, ktoré tvoria s fluoridmi komplexy.

Z 1000 ppm štandardu fluóru bol pripravený 100 ppm zásobný roztok, z ktorého boli zriedením pomocou roztoku TISAB II pripravené 10 ppm a 1 ppm kalibračné štandardy fluóru.

Do plastového téglíka sa odvážilo 10,0 g vzorky zubnej pasty. Pridalo sa 50 ml deionizovanej vody a vzorka sa miešala do úplného rozptýlenia. Roztok vzorky sa kvantitatívne preniesol do 100 ml odmernej banky, pričom plastová kadička bola prepláchnutá dvakrát deionizovanou vodou. Objem banky bol doplnený vodou po rysku. Takto riedená vzorka bola prenesená do plastovej centrifugačnej tuby a bola centrifugovaná pri otáčkach 14 000 rpm 5 minút. Zo získaného supernatantu bolo odpipetovaných 5 ml roztoku do 100 ml odmernej banky. Do banky sa pridalo 50 ml roztoku TISAB II a bola doplnená po rysku vodou. Obsah banky sa dobre premiešal a takto pripravená vzorka bola analyzovaná pomocou iónovoselektívnej elektródy.



Obrázok 19 – Iónovoselektívna elektróda na stanovenie voľného fluóru

#### 4.3.3 Stanovenie vodnej aktivity

Vodná aktivita sa stanovila len u vzoriek bezvodných zubných pást. Zhomogenizovaná vzorka bola plnená do plastových misiek. Na zabezpečenie správnej teploty bola vzorka

vložená do pravej komory, kde sa vytemperovala na 22 °C. Miska so vzorkou sa následne vložila ľavej meracej komory. Výsledok merania bol odčítaný z displeja.



Obrázok 20–Prístroj na meranie vodnej aktivity

#### 4.3.4 Stanovenie celkových fosfátov

Celkové aktívne fosfáty boli určené ako súčet tripolyfosfátov a pyrofosfátov. Fosfátové ióny boli extrahované zo zubnej pasty rozpustením a rozptýlením vo vode. Výsledný roztok bol analyzovaný iónovou chromatografiou pomocou anexovej kolóny a hydroxidového gradientu s vodivostným detektorom.

Rozpustením 0,470 5 g tripolyfosfátu sodného v 250 ml odmernej banke a následným doplnením banky vodou po rysku bol pripravený 1000 ppm štandardný zásobný roztok  $P_3O_{10}^{5-}$ . Zriedením tohto roztoku boli pripravené kalibračné štandardy s koncentráciou približne 2, 5, 15, 25 a 35 ppm  $P_3O_{10}^{5-}$ .

Rozpustením 0,641 3 g dekahydrátu pyrofosfátu sodného v 250 ml odmernej banke a následným doplnením banky vodou po rysku bol pripravený 200 ppm zásobný roztok  $P_2O_7^{4-}$ . Zriedením tohto roztoku boli pripravené kalibračné štandardy s koncentráciou približne 1, 3, 7, 10 a 15 ppm  $P_2O_7^{4-}$ .

Do plastového téglíka sa odvážil 1 g vzorky zubnej pasty a pridalo sa 35 ml deionizovanej vody. Vzorka sa miešala do úplného rozptýlenia. Roztok vzorky sa kvantitatívne preniesol

do 250 ml odmernej banky a bol dolpnený vodou po rysku. Obsah banky sa dobre premiešal a vzorka suspenzie bola riedená 10-násobne. Riedená vzorka bola prenesená do plastovej vialky pomocou jednorázovej plastovej injekčnej striekačky, kedy bola vzorka prečistená striekačkovým nylónovým filtrom. Pripravené vzorky vo vialkách boli analyzované iónovou chromatografiou.

Tabuľka 8 – Nastavenie iónového chromatografu

<b>Názov</b>	Iónový chromatograf Thermo Scientific Dionex ICS-2100
<b>Detekcia</b>	Vodivostný detektor
<b>Kolóna</b>	Dionex IonPac AS-11, 4 x 250 mm
<b>Predkolóna</b>	Dionex IonPac AG-11, 4 x 50 mm
<b>Mobilná fáza</b>	5 mM a 200 mM NaOH produkovaná elučným generátorom
<b>Dávkovanie</b>	Automatické, objem 25 µl
<b>Prietok eluentu</b>	1,5 ml/ min
<b>Supresor</b>	Dionexový ASRS II (4 mm)
<b>Doba spracovania</b>	15 minút



Obrázok 21 – Plastové vialky so vzorkami

#### 4.3.5 Stanovenie draslíka

Ióny draslíka boli extrahované zo vzorky zubnej pasty v kyseline. Výsledný roztok bol analyzovaný iónovou chromatografiou pomocou katexovej kolóny za izokratických podmienok s použitím metánsulfónovej kyseliny a detekciou vodivosti.

Z 1 000 ppm štandardu draslíka bol pripravený roztok 20 ppm pracovného štandardu a 20 ppm kontrolného štandardu draslíka.

Do plastového téglíka sa odvážil 1 g vzorky zubnej pasty. Pridalo sa 20 ml deionizovanej vody a 5 ml koncentrovanej kyseliny chlorovodíkovej. Vzorka sa miešala do úplného rozptýlenia. Roztok vzorky sa kvantitatívne preniesol do 100 ml odmernej banky a bol dolpnený vodou po rysku. Obsah banky sa dobre premiešal a vzorka suspenzie bola riedená 10-násobne. Riedená vzorka bola prenesená do plastovej vialky pomocou jednorázovej

plastovej injekčnej striekačky, kedy bola vzorka prečistená striekačkovým nylónovým filtrom. Pripravené vzorky vo vialkách boli analyzované iónovou chromatografiou.



Obrázok 22—Íonový chromatograf použitý na analýzu množstva draslíka

Tabuľka 9 – Nastavenie iónového chromatografu

<b>Názov</b>	Íonový chromatograf Thermo Scientific Dionex ICS-2100
<b>Detekcia</b>	Vodivostný detektor
<b>Kolóna</b>	Dionex IonPac CS-12A, 4 x 250 mm
<b>Predkolóna</b>	Dionex IonPac CG-12A, 4 x 50 mm
<b>Mobilná fáza</b>	26 mM MSA produkovaná elučným generátorom
<b>Dávkovanie</b>	Automatické, objem 50 $\mu$ l
<b>Prietok eluentu</b>	1,0 ml/ min
<b>Supresor</b>	Dionex CSRS Ultra II (4 mm)
<b>Doba spracovania</b>	12 minút

#### 4.3.6 Stanovenie hydrogénuhličitanu sodného

Na stanovenie sódy bikarbóny bola použitá kolorimetrická titrácia kyselinou chlorovodíkovou do bodu ekvivalencie na indikátor metylénová modrá a metylová červená.

Indikátor bol pripravený rozpustením 50 mg metylénovej modrej a 50 mg metylovej červenej v 100 ml etanolu. Do plastového téglíka sa odvážilo množstvo vzorky zubnej pasty, ktoré zodpovedalo približne 1 g hydrogenuhličitanu sodného. Pridalo sa 100 ml vody, 0,3 ml roztoku indikátoru a kvapka protipeniaceho činidla. Vzorka bola miešaná na magnetickom miešadle do úplného rozptýlenia vzorky. Roztok vzorky sa titroval 1N kyselinou chlorovodíkovou do bodu ekvivalencie, kedy došlo k zmene farby zo zelenej na fialovú. Potom sa vzorka zahrievala k varu, nechala sa ochladiť a po odfarbení na zeleno sa pokračovalo v titrácii. Zaznamenával sa celkový objem použitého titračného činidla.



Obrázok 23 – Zmena zafarbenia roztoku vzorky pri dosiahnutí bodu ekvivalencie

#### 4.3.7 Stanovenie rozpustného zinku

Na stanovenie koncentrácie rozpustného zinku bola použitá atómová absorpčná spektrometria. Rozpustný zinok sa extrahoval zo vzorky deionizovanu vodou a riedil sa v kyseline dusičnej. Koncentrácia zinku bola stanovená pomocou AAS za použitia zmesi vzduch/acetylén pri detekčnej vlnovej dĺžke 213,9 nm.

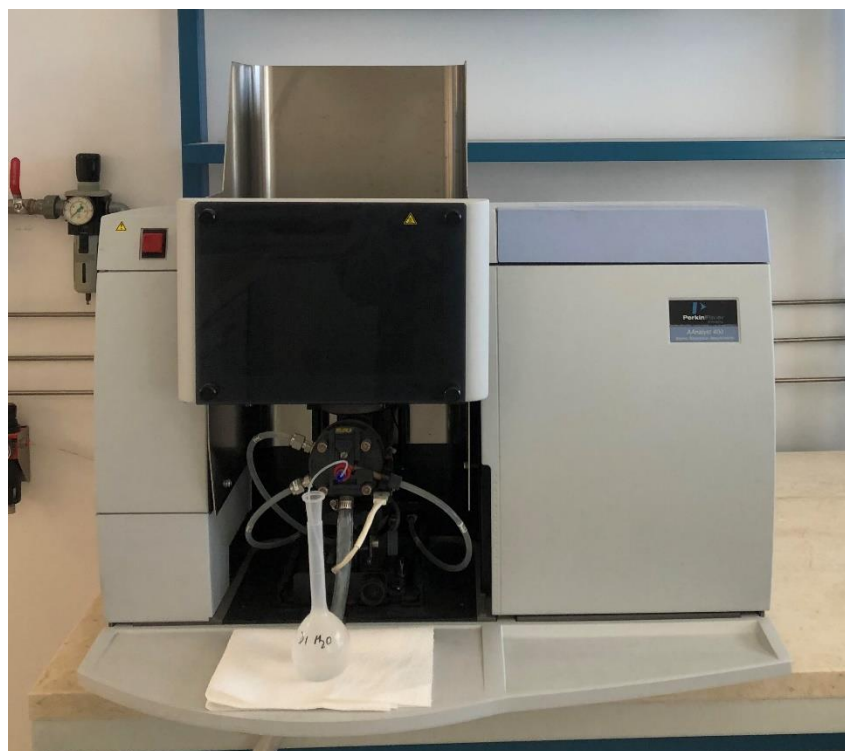
Z 1 000 ppm štandardu zinku bol pripravený riedením 1 % kyselinou dusičnou roztok 100 ppm štandardný zásobný roztok. Riedením zásobného roztoku boli pripravené kalibračné štandardy s koncentráciou 2, 5, 10 a 15 ppm a 1 ppm kontrolný štandard.

Do plastového téglíka sa navážilo 5 g vzorky zubnej pasty. Pridalo sa 20 ml deionizovanej vody a vzorka sa miešala do úplného rozptýlenia. Roztok vzorky sa kvantitatívne preniesol do 50 ml odmernej banky a bol doplnený vodou po rysku. Obsah banky sa dobre premiešal a roztok vzorky sa preliat do centrifugačnej tuby a bol centrifugovaný 15 minút pri otáčkach

7 000 rpm. Z centrifugačnej tuby bol odpipetovaný 1 ml supernatantu do 250 ml odmernej banky, ktorá sa doplnila po rysku 1 % kyselinou dusičnou. Obsah banky sa dobre premiešal a roztok bol analyzovaný pomocou AAS.

*Tabuľka 10 – Nastavenie atómového absorpčného spektrometra*

<b>Vlnová dĺžka</b>	213,9 nm
<b>Štrbinová šírka</b>	0,5 nm
<b>Lampa</b>	Zinková dutá katódová lampa
<b>Prúd v lampe</b>	5,0 mA
<b>Typ plameňa</b>	Vzduch/ acetylén
<b>Plyn/ prietok</b>	Acetylén/ 2,0 L· min <sup>-1</sup>
<b>Oxidant/ prietok</b>	Vzduch/ 13,5 L· min <sup>-1</sup>
<b>Korekcia pozadia</b>	Zapnutá
<b>Interval analýzy</b>	Priemer 5 meraní analyzovaných prístrojom po dobu 5 sekúnd



*Obrázok 24 – Atómový absorpčný spektrometer použitý na analýzu množstva rozpustného zinku*

## 5 VÝSLEDKY A DISKUSIA

### 5.1 Dlhodobé stabilitné štúdie

Sledované vzorky boli uložené do stabilítnej komory s teplotou 30 °C a 70 % relatívnej vlhkosti vzduchu po celú dobu trvania štúdie.

#### 5.1.1 Bezvodné zubné pasty

U vzorky č. 1 a č. 2 bol aktívnou zložkou Novamin, ktorý vytvára ochranú vrstvu na citlivých miestach zubov a chráni ich pred bolesťou. Táto látka však rýchlo reaguje s vodou, preto základom takýchto zubných pást nie je voda ale glycerol a polyetylén glykol. Stabilita zubných pást bola sledovaná kvôli zavedeniu produktov na nový trh. Doba použiteľnosti vzoriek bola stanovená na dobu 18 mesiacov, preto stabilitná štúdia prebiehala po trvanie tejto doby.

Pri prvej kontrole mala zubná pasta č. 1 bielu farbu, hladký a lesklý povrch bez nedispergovaných látok a sviežu mäťovú vôňu. Podľa postupu v kapitole 4.2.2. bola stanovená pH hodnota neriedenej vzorky na 5,30 a pH roztoku vzorky na hodnotu 8,05. Viskozita bola stanovená rotačným viskozimetrom a mala hodnotu 112 000 cPs. Z aktívnych látok boli stanovené voľné fluoridy pomocou iónovej chromatografie a ich koncentrácia bola 1 345,90 ppm. Hodnota vodnej aktivity bola stanovená na 0,048.

Druhá kontrola sa uskutočnila po uplynutí 1 mesiaca. Farba, vzhľad ani vôňa vzorky sa nemenili. Hodnota pH neriedenej vzorky bola 5,86 a pH roztoku vzorky sa zvýšila na hodnotu 8,42. Viskozita bola stanovená na 115 000 cPs, fluoridy mali koncentráciu 1 323,33 ppm a vodná aktivita sa znížila na 0,043.

Tretia kontrola bola vykonaná po uplynutí 2 mesiacov od výroby. Nedošlo k zmene farby, vzhľadu ani vône vzorky. pH neriedenej vzorky mala hodnotu 5,89 a pH roztoku vzorky 8,43. Viskozita vzorky sa zvýšila na 129 000 cPs, naopak koncentrácia voľných fluoridov sa znížila a vodná aktivita zostala nezmenená.

Štvrtá kontrola prebiehala v 3. mesiaci od výroby. Stále sa nezmenila farba, vôňa a vzhľad vzorky. pH neriedenej vzorky sa zvýšila na hodnotu 6,02 a roztoku vzorky na hodnotu 8,49. Viskozita sa opäť zvýšila, mala hodnotu 153 000 cPs. Koncentrácia fluoridov bola stanovená na 1 311,40 ppm a vodná aktivita mala hodnotu 0,045.

Ďalšia kontrola stability bola uskutočnená po ubehnutí 6 mesiacov. pH neriedenej vzorky ani roztoku vzorky sa výrazne nezmenili. Viskozita narástla o 9 500 cPs na 163 500 cPs. Koncentrácia fluoridov zostala rovnaká ako pri predchádzajúcej kontrole. Vodná aktivita už nebola sledovaná.

K šiestej kontrole došlo rok od výroby vzorky. Zubná pasta mala stále bielu farbu, celkový vzhľad aj vôňa zodpovedali kritériám. Hodnota pH neriedenej vzorky bola 6,19 a pH roztoku vzorky sa zvýšila na hodnotu 8,76. Viskozita sa zvýšila na 188 500 cPs a koncentrácia voľných fluoridov bola 1 315,76 ppm.





Obrázok 25 – Kontrola vzhľadu vzorky č. 1 po 12 mesiacoch

Posledná kontrola bola vykonaná 18 mesiacov po výrobe. Vzhľad, farba ani vôňa vzorky sa zreteľne nezmenili. pH neriedenej vzorky mala hodnotu 6,62 a pH roztoku vzorky 8,86. Viskozita bola stanovená na 189 500 cPs a fluoridy mali koncentráciu 1 324,30 ppm.

Tabuľka 11 – Výsledky stabilitných skúšok vzorky č. 1

Časový bod [mesiac]	0	1	2	3	6	12	18
Parametre							
Farba	biela	ok	ok	ok	ok	ok	ok
Vzhľad	hladká, lesklá bez nedispergovaných alebo cudzích látok	ok	ok	ok	ok	ok	ok
Vôňa	svieža, mäťová	ok	ok	ok	ok	ok	ok
pH	5,30	5,86	5,89	6,02	6,08	6,19	6,62
pH 1:3	8,05	8,42	8,43	8,49	8,50	8,76	8,86
Viskozita [cPs]	112 000	115 000	129 000	153 000	163 500	188 500	189 500
Voľné fluoridy [ppm]	1 345,90	1 323,33	1 309,40	1 311,40	1 311,40	1 315,76	1 324,30
Vodná aktivita	0,048	0,043	0,043	0,045	-	-	-

Pri prvej kontrole mala vzorka č. 2 bielu farbu, hladký a lesklý povrch bez nedispergovaných hrudiek a cudzích látok a sviežu mäťovú vôňu. pH hodnota neriedenej vzorky bola stanovená na 5,46 a pH roztoku vzorky na hodnotu 8,73. Viskozita mala hodnotu 150 000 cPs a koncentrácia voľných fluoridov bola 1 348,40 ppm. Hodnota vodnej aktivity bola stanovená na 0,043.

O mesiac neskôr sa nezmenila farba, vzhľad ani vôňa vzorky. Hodnota pH neriedenej vzorky bola 5,89 a pH roztoku vzorky sa znížila na 8,53. Viskozita sa zvýšila na 153 000 cPs. Koncentrácia fluoridov sa znížila na 1 292,20 ppm a vodná aktivita mala hodnotu 0,043.

Ani po uplynutí 2 mesiacov od výroby nedošlo k zmene farby, vzhľadu ani vône vzorky. Neriedená vzorka mala pH 5,94 a roztok vzorky 8,48. Viskozita zostala rovnaká

a koncentrácia voľných fluoridov narástla na hodnotu 1 315,80 ppm. Vodná aktivita vzorky bola 0,047.

Ďalšia kontrola stability bola uskutočnená po ubehnutí 3 mesiacov. pH neriedenej vzorky ani roztoku vzorky sa výrazne nezmenili. Viskozita sa zvýšila na 168 000 cPs. Koncentrácia fluoridov bola stanovená na 1 330,10 ppm a vodná aktivita mala hodnotu 0,045.

V 6. mesiaci od výroby sa stále nezmenila farba, vôňa ani vzhľad vzorky. pH neriedenej vzorky sa znížila na hodnotu 5,90 a roztoku vzorky na hodnotu 8,45. Viskozita narástla o 2 500 cPs. Koncentrácia fluoridov zostala skoro rovnaká ako pri predchádzajúcej kontrole. Vodná aktivita už nebola sledovaná.

Ani 12 mesiacov po výrobe sa nezmenila farba, vzhľad ani vôňa vzorky. Hodnota pH neriedenej vzorky bola 6,20 a pH roztoku vzorky sa zvýšila na hodnotu 8,86. Viskozita sa zvýšila na 189 000 cPs a koncentrácia voľných fluoridov bola 1 328,73 ppm.

Pri poslednej kontrole mala zubná pasta stále bielu farbu a sviežu mäťovú vôňu. pH neriedenej vzorky mala hodnotu 6,66 a pH roztoku vzorky 8,89. Viskozita bola stanovená na 195 500 cPs a fluoridy mali koncentráciu 1 315,90 ppm.

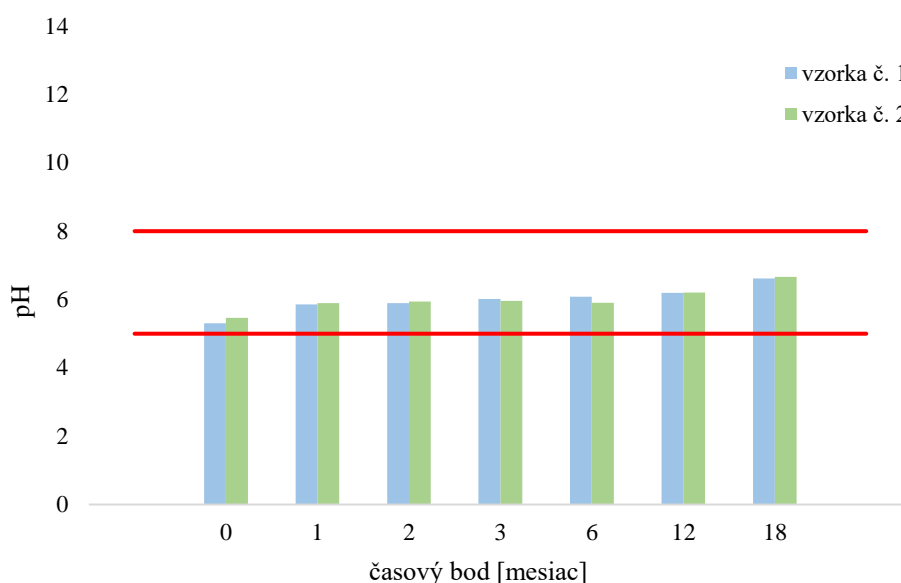


Obrázok 26 – Kontrola vzhľadu vzorky č. 2 po 18 mesiacoch

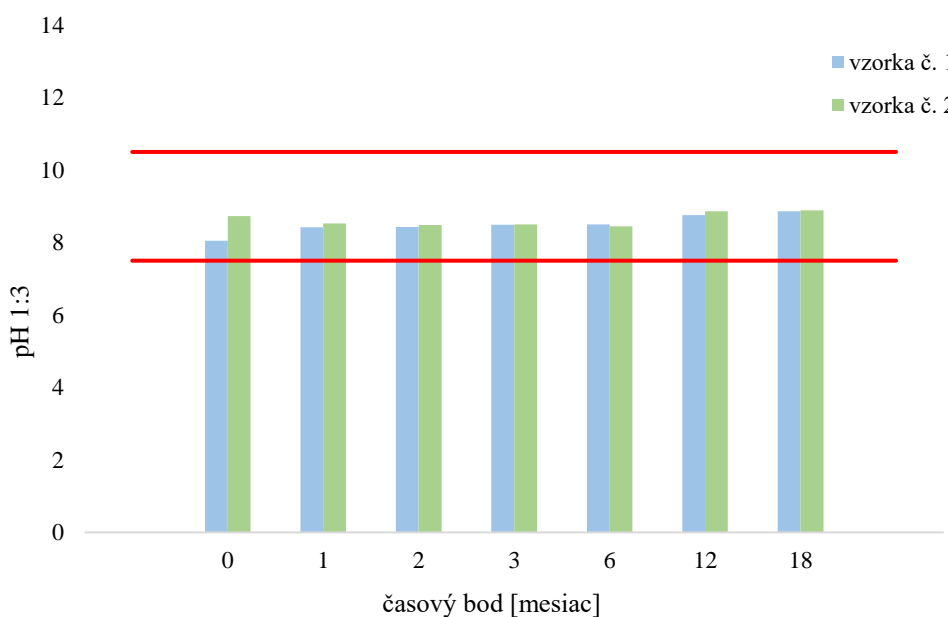
Tabuľka 12 – Výsledky stabilitných skúšok vzorky č.2

Časový bod [mesiac]	0	1	2	3	6	12	18
Parametre							
Farba	biela	ok	ok	ok	ok	ok	ok
Vzhľad	hladká lesklá bez hrudiek a cudzích látok	ok	ok	ok	ok	ok	ok
Vôňa	svieža, mäťová	ok	ok	ok	ok	ok	ok
pH	5,46	5,89	5,94	5,96	5,90	6,20	6,66
pH 1:3	8,73	8,53	8,48	8,50	8,45	8,86	8,89
Viskozita [cPs]	150 000	153 000	153 000	168 000	170 000	189 000	195 500
Voľné fluoridy [ppm]	1 348,40	1 292,20	1 315,80	1 330,10	1 329,90	1 328,73	1 315,90
Vodná aktivita	0,043	0,044	0,047	0,045	-	-	-

Pre lepšie znázornenie nameraných parametrov počas stabilných štúdií boli zostrojené grafy, kde červené čiary označujú minimálnu a maximálnu povolenú hodnotu.

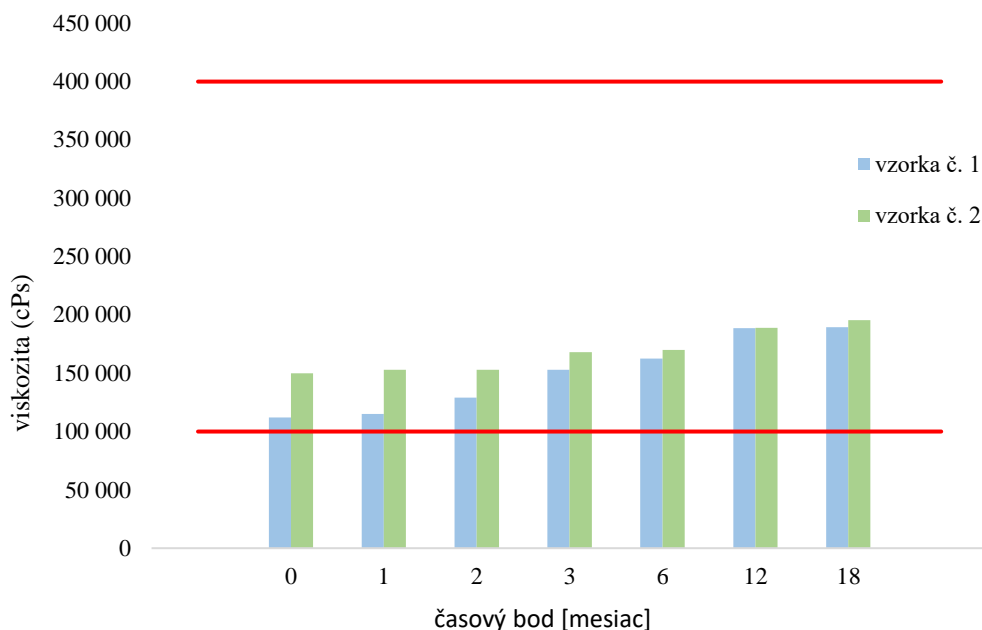


Obrázok 27 – Zmena pH vzorky č. 1 a 2 v priebehu času



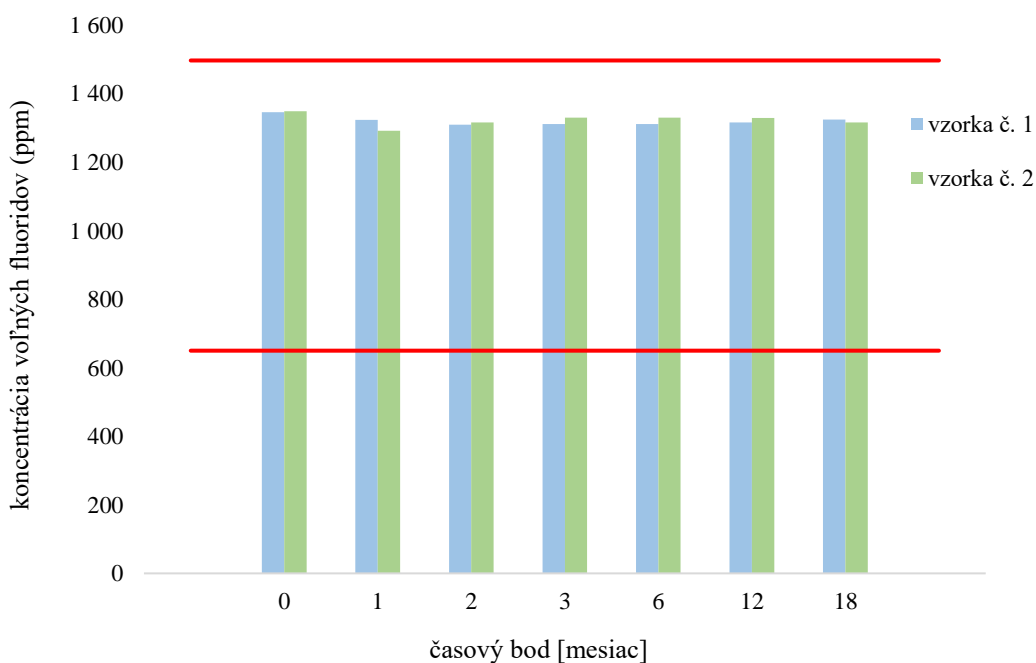
Obrázok 28 – Zmena pH 1:3 roztoku vzorky č. 1 a 2 v priebehu času

Zubné pasty majú väčšinou mierne alkalické pH a hrajú dôležitú úlohu pri udržaní alkalického prostredia v ústnej dutine, ktoré inhibuje množenie baktérií a významne podporuje mineralizáciu zubnej skloviny. Hodnota pH zubnej pasty závisí od jej prísad. Vyššia hodnota pH môže byť spôsobená obsahom uhličitanu vápenatého, hydrogénuhličitanu sodného alebo surfaktantov. Dôvodom nižšieho pH môže byť prítomnosť niektorých kyslých zložiek, ako je polyetylén glykol alebo karboméry.



Obrázok 29 – Zmena viskozity vzorky č. 1 a 2 v priebehu času

Zubná pasta patrí medzi Binghamské kvapaliny a pri spôsobe nízkého napätia sa správa ako tuhé teleso. Po dosiahnutí určitého napätia a prekonaní medze plasticity však začne tiecť a dochádza k deformácii. K tečeniu zubnej pasty nedôjde, kým nevyvineme dostatočný tlak na tubu. Dôležitú úlohu pri regulovaní viskozity zohrávajú zahusťovadlá ako karboxymetylcelulóza, xantánová guma alebo hydratovaný oxid kremičitý. Vlastnosti týchto materiálov silne závisia od obsahu vody, tlaku, teploty a prítomnosti ďalších aditív. Viskozita je odrazom hrubých interakcií v systéme, preto akákoľvek zmena často naruší systém a jeho reológiu. Je najlepší ukazovateľ kvality produktu a používa sa pri testovaní stability všetkých kvapalinových systémov.



Obrázok 30 – Zmena koncentrácie voľných fluoridov vzorky č. 1 a 2 v priebehu času

Fluorid spevňuje zubnú sklovinu a pomáha s prevenciou zubného kazu. Pre zaistenie biologickej dostupnosti a stability sú dôležité chemické zložky a druh abrazívnych látok v zubnej paste. Prostriedky na čistenie zubov obsahujú fluorid vo forme fluoridu sodného alebo monofluórfosfátu. Abrazívne látky na báze vápnika môžu znížiť množstvo a inaktivovať ióny voľných fluoridov. Táto reakcia vedie k produkcii  $\text{CaF}_2$ , ktorý je nerozpustný a nemá účinky proti zubnému kazu.

### 5.1.2 Zubné pasty na báze vody

Účinnými látkami vo vzorke č. 3 boli chlorid zinočnatý, tripolyfosforečnan sodný a fluorid sodný. Chlorid zinočnatý a tripolyfosforečnan sodný pomáhajú obmedziť tvorbu zubného kameňa. Stabilita výrobku bola sledovaná z dôvodu zavedenia úplne nového produktu na trh. Použitelnosť vzorky bola stanovená na 36 mesiacov, preto stabilitné skúšky prebiehali po trvanie tejto doby.

Vzorka bola tvorená bielym základom, na ktorom boli 4 farebné pružky, 2 zelené a 2 modré s vôňou mäty a eukalyptu. Povrch bol hladký a lesklý bez nedispergovaných hrudiek a cudzích látok. pH zriedenej vzorky mala hodnotu 9,02 a viskozita 85 500 cPs. Z aktívnych látok sa stanovili voľné fluoridy iónovou chromatografiou, celkové fosfáty podľa postupu opísaného v kapitole 4.3.4 a rozpustný zinok podľa postupu uvedeného v kapitole 4.3.7. Voľné fluoridy mali koncentráciu 1 305,20 ppm. Vzorka obsahovala 5,20 % w/w celkových fosfátov a 0,12 % w/w rozpustného zinku.

Druhá kontrola sa uskutočnila po uplynutí 6 mesiacov a nezmenila sa farba, vzhľad ani vôňa vzorky. Hodnota pH roztoku vzorky sa znížila na 8,87 a viskozita sa zvýšila na 92 000 cPs. Množstvo voľných fluoridov bolo stanovené na 1 310,00 ppm, celkových fosfátov na 4,95 % w/w a rozpustného zinku na 0,13 % w/w.

Ďalšia kontrola stability sa uskutočnila po ubehnutí 12 mesiacov od výroby. Stále sa nezmenila farba, vôňa ani vzhľad vzorky. Hodnota pH roztoku vzorky sa znížila na 8,78 a viskozita sa zvýšila na 125 000 cPs. Koncentrácia fluoridov sa zvýšila na 1 356,99 ppm, rovnako sa zvýšilo aj množstvo celkových fosfátov na 5,24 % w/w a množstvo rozpustného zinku sa znížilo na 0,11 % w/w.

V 18. mesiaci od výroby opäť zostala nezmenená farba, vôňa aj vzhľad vzorky. Roztok vzorky mal hodnotu pH 8,67 a viskozita bola rovnaká ako pri predchádzajúcej kontrole. Koncentrácia fluoridov sa znížila na 1 348,90 ppm a takisto sa znížila aj koncentrácia celkových fosfátov na 4,55 % w/w. Množstvo rozpustného zinku sa zvýšilo na 0,15 % w/w.

Pri piatej kontrole, ktorá prebiehala 24 mesiacov od výroby, farba, vzhľad ani vôňa vzorky sa výrazne nezmenili. pH hodnota roztoku vzorky zostala rovnaká ale viskozita sa zvýšila na 127 000 cPs. Koncentrácia fluoridov bola stanovená na 1 343,20 ppm, a mierne sa znížilo množstvo celkových fosfátov na 4,41 % w/w. Množstvo rozpustného zinku sa nezmenilo.

K predposlednej kontrole došlo 31 mesiacov od výroby vzorky. pH hodnota sa znížila na 8,47 a viskozita na 113 500 cPs. Koncentrácia fluoridov bola stanovená na 1 409,80 ppm, a mierne sa znížilo množstvo celkových fosfátov na 4,20 % w/w. Množstvo rozpustného zinku sa nezmenilo.

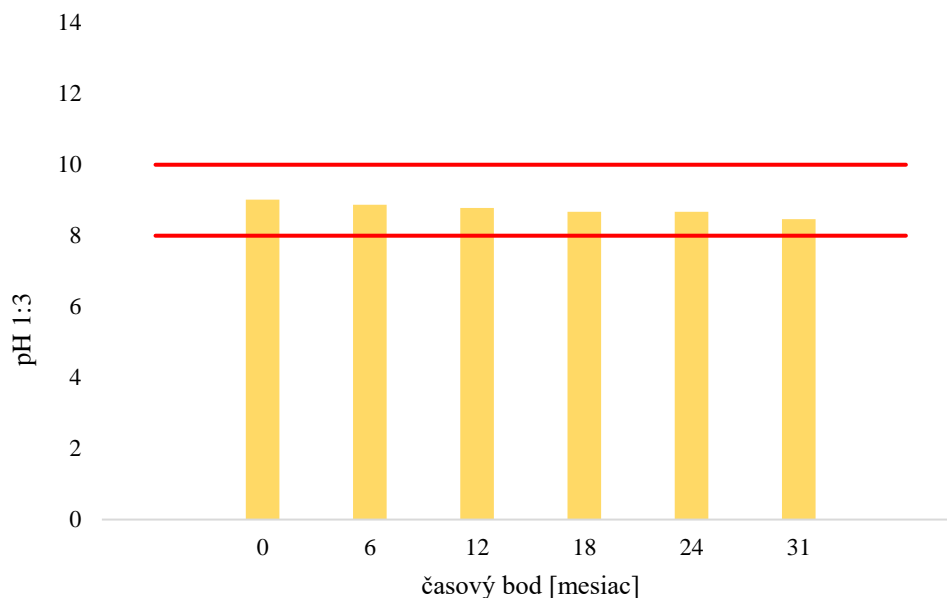
Posledná kontrola bola vykonaná 36 mesiacov po výrobe. Farba, celkový vzhľad aj vôňa zubnej pasty zodpovedali kritériám. Hodnota pH sa opäť znížila a znížila sa aj viskozita, mala hodnotu 95 500 cPs. Koncentrácia fluoridov bola stanovená na 1 358,10 ppm, a množstvo celkových fosfátov sa znížilo na 4,13 % w/w. Množstvo rozpustného zinku sa nezmenilo.



Obrázok 31 – Kontrola vzhľadu vzorky č. 3 po 36 mesiacoch

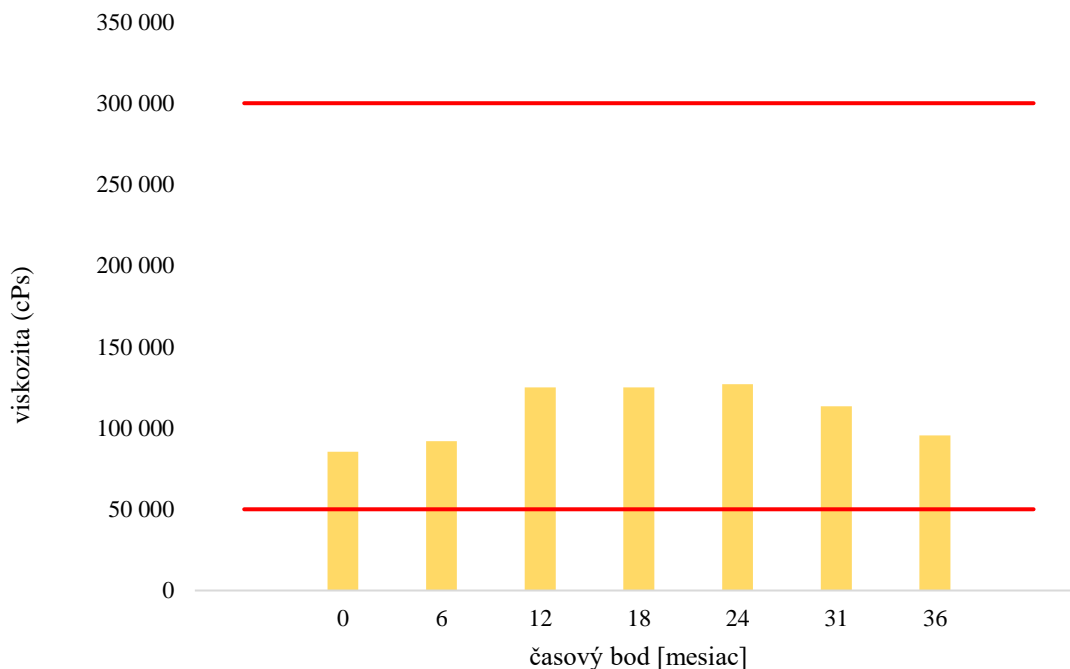
Tabuľka 13 – Výsledky stabilitných skúšok vzorky č. 3

Časový bod [mesiac]	0	6	12	18	24	31	36
Parametre							
Farba	pasta so 4 prúžkami, 2 zelené a 2 modré na bielej báze	ok	ok	ok	ok	ok	ok
Vzhľad	lesklá, bez akýchkoľvek nedispergovaných alebo cudzích látok	ok	ok	ok	ok	ok	ok
Vôňa	svieža, mäťová, eukalyptová	ok	ok	ok	ok	ok	ok
pH 1:3	9,02	8,87	8,78	8,67	8,67	8,47	8,33
Viskozita [cPs]	85 500	92 000	125 000	125 000	127 000	113 500	95 500
Voľné fluoridy [ppm]	1 305,20	1 310,00	1 356,99	1 348,90	1 343,20	1 409,80	1 358,10
Celkové fosfáty (%w/w)	5,20	4,95	5,24	4,55	4,41	4,20	4,13
Rozpustný zinok (%w/w)	0,12	0,13	0,11	0,15	0,15	0,15	0,15

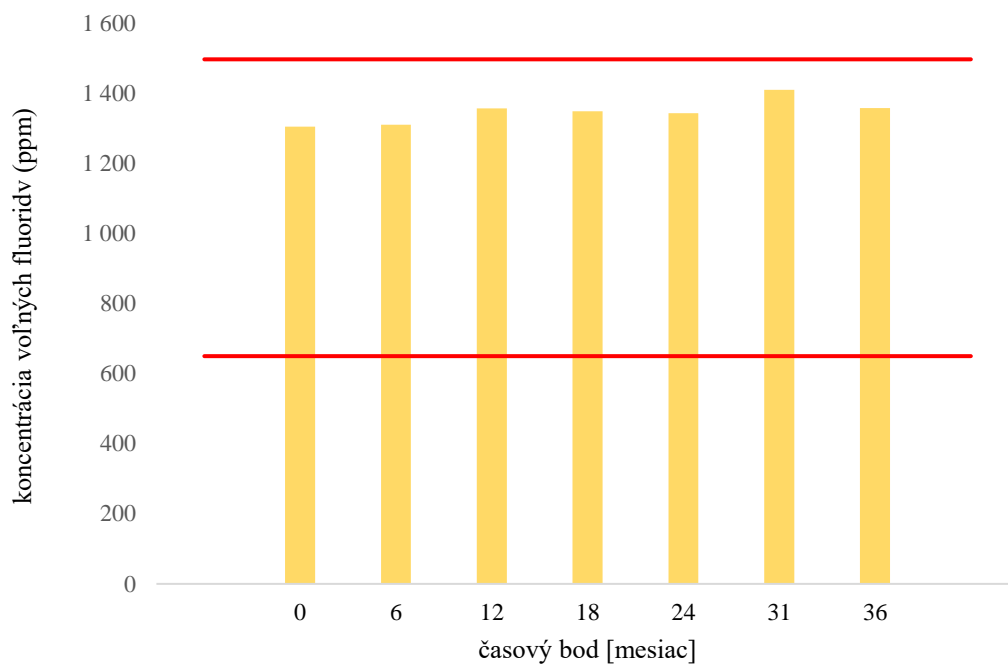


Obrázok 32 – Zmena pH 1:3 roztoku vzorky č. 3 v priebehu času

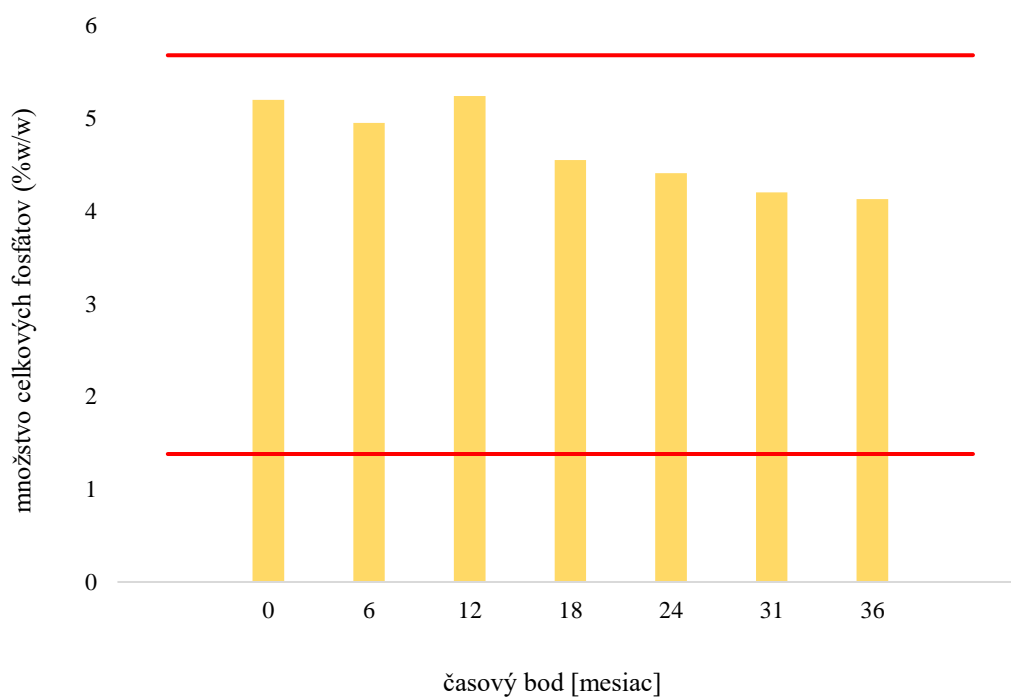
Štandardnou metódou merania pH zubnej pasty je meranie pomocou pH elektródy. Spoľahlivé prístroje a elektródy umožňujú správne a presné merania hodnoty pH. Avšak rovnovážne koncentrácie vodíkových iónov vo vzorkách sa menia v závislosti od teploty, teda hodnota pH vzorky závisí od teploty. Chyby merania môžu byť spôsobené aj nedodržiavaním rovnakých laboratórnych podmienok pri každom meraní.



Obrázok 33 – Zmena viskozity vzorky č. 3 v priebehu času

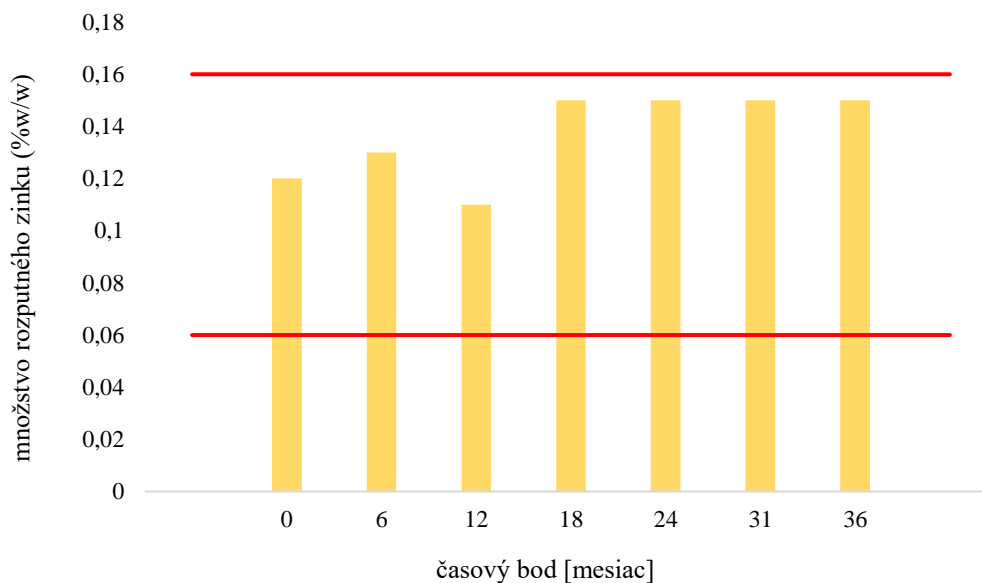


Obrázok 34 – Zmena koncentrácie voľných fluoridov vzorky č. 3 v priebehu času



Obrázok 35 – Zmena množstva celkových fosfátov vzorky č. 3 v priebehu času





Obrázok 36 – Zmena množstva rozpustného zinku vzorky č. 3 v priebehu času

Vzorka č. 4 bola zubná pasta určená na citlivé zuby. Jej aktívnymi látkami boli fluorid sodný a dusičnan draselný. Stabilitná štúdia bola vykonaná kvôli zavedeniu nového produktu na trh. Doba použiteľnosti bola stanovená na dobu 24 mesiacov, preto stabilitná štúdia prebiehala po trvanie tejto doby.

Pri prvej kontrole mala zubná pasta bielu farbu, hladký a lesklý povrch bez nedispergovaných hrudiek a cudzích látok a sviežu mäťovú vôňu. pH hodnota roztoku vzorky bola stanovená na 7,39. Viskozita mala hodnotu 115 000 cPs a koncentrácia voľných fluoridov bola 1 312,73 ppm. Draslík bol stanovený iónovou chromatografiou podľa postupu opísaného v kapitole 4.3.5 a mal koncentráciu 5,05 % w/w.

Druhá kontrola prebiehala v 3. mesiaci od výroby a nezmenila sa farba, vzhľad ani vôňa vzorky. pH roztoku vzorky bola stanovená na hodnotu 7,42 a viskozita mala hodnotu 122 000 cPs. Fluoridy mali koncentráciu 1 306,80 ppm a draslík 5,03 % w/w.

Ani po uplynutí 6 mesiacov od výroby nedošlo k zmene farby, vzhľadu ani vône vzorky, ale pH hodnota sa zvýšila na 7,47. Viskozita sa zvýšila na 164 500 cPs. Koncentrácia voľných fluoridov bola 1 304,90 ppm a koncentrácia draslíka sa znížila na 4,97 % w/w.

Ďalšia kontrola stability sa uskutočnila po ubehnutí 12 mesiacov a zubná pasta mala stále bielu farbu a sviežu mäťovú vôňu. Hodnota pH roztoku vzorky sa výrazne nezmenila ale viskozita narástla o 10 000 cPs na 174 500 cPs. Koncentrácia fluoridov bola stanovená na 1 300,10 ppm a množstvo draslíka sa nezmenilo.



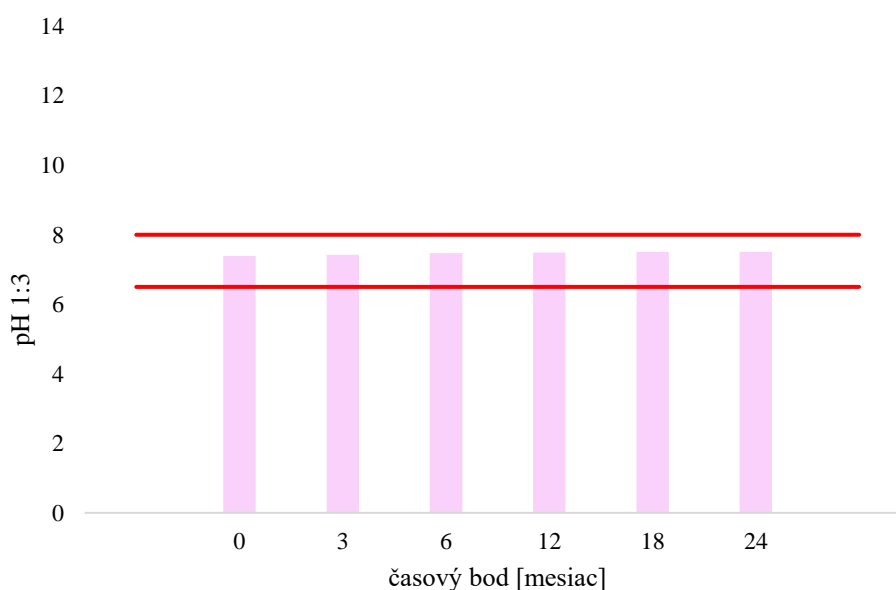
Obrázok 37 - Kontrola vzhľadu vzorky č. 4 po 12 mesiacoch

K predposlednej kontrole došlo 18 mesiacov po výrobe vzorky. Farba, celkový vzhľad aj vôňa zubnej pasty zodpovedali kritériám. Hodnota pH roztoku vzorky sa zvýšila na 7,51 a viskozita sa zvýšila na 177 500 cPs. Koncentrácia fluoridov sa znížila na 1 286,68 ppm a takisto sa znížila aj koncentrácia drasíka na 4,93 % w/w.

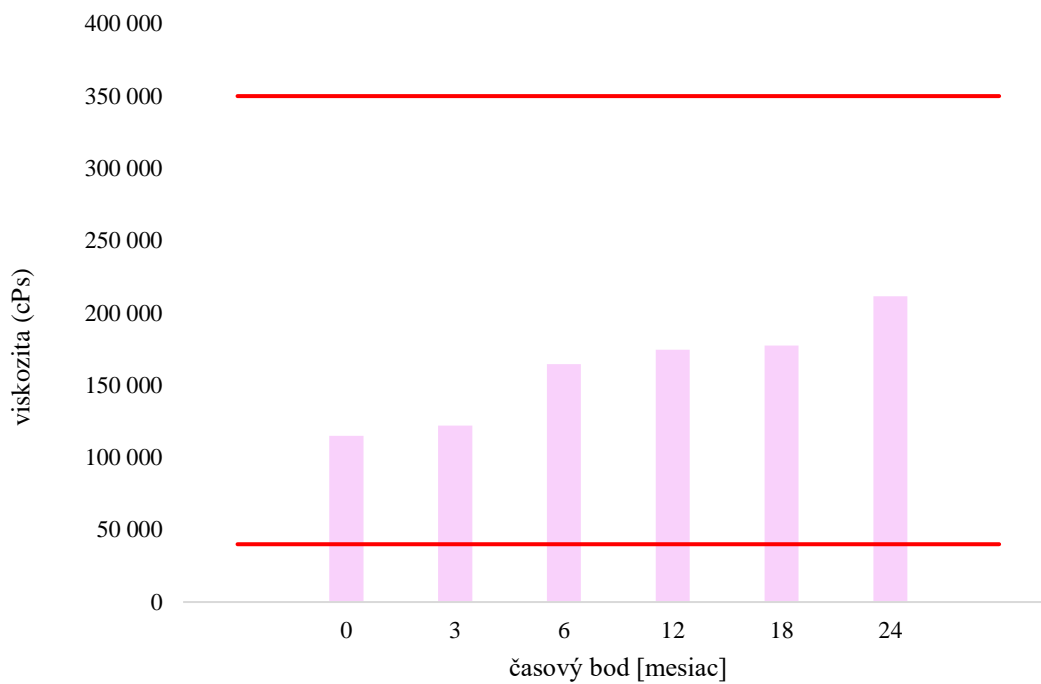
Posledná kontrola bola vykonaná 24 mesiacov po výrobe a opäť zostala nezmenená farba, vôňa aj vzhľad vzorky. pH hodnota roztoku vzorky zostala rovnaká a viskozita sa opäť zvýšila. Koncentrácia voľných fluoridov bola 1 250,50 ppm a vzorka obsahovala 4,89 % w/w draslíka.

Tabuľka 14 – Výsledky stabilitných skúšok vzorky č. 4

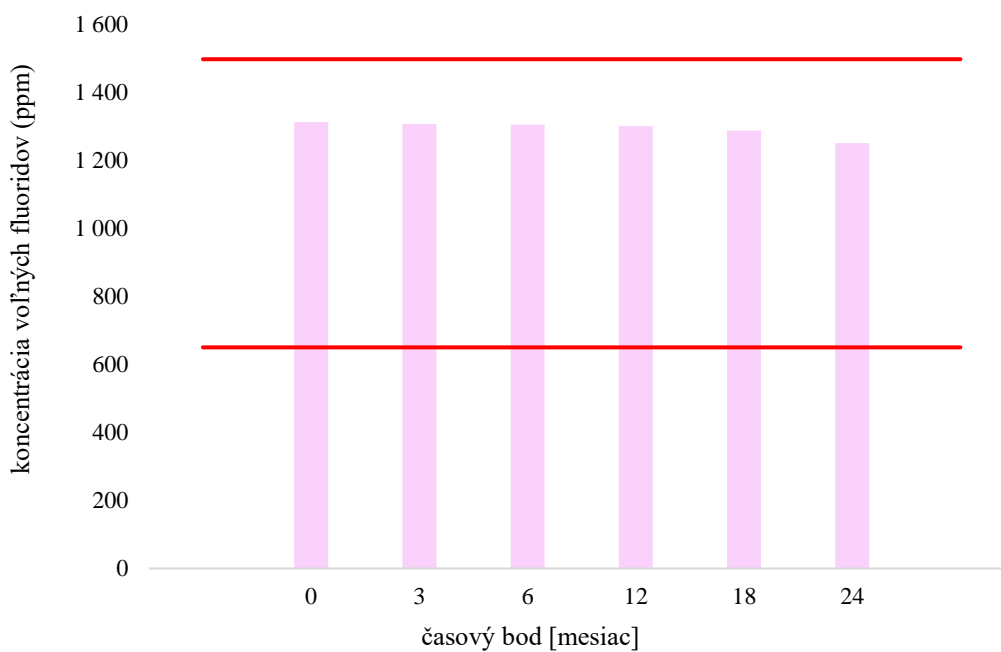
Časový bod [mesiac]	0	3	6	12	18	24
Parametre						
Farba	biela	ok	ok	ok	ok	ok
Vzhľad	hladká, lesklá bez akýchkoľvek nedispergovaných alebo cudzích látok	ok	ok	ok	ok	ok
Vôňa	svieža, mäťová	ok	ok	ok	ok	ok
pH 1:3	7,39	7,42	7,47	7,49	7,51	7,51
Viskozita [cPs]	115 000	122 000	164 500	174 500	177 500	211 500
Voľné fluoridy [ppm]	1 312,73	1 306,80	1 304,90	1 300,10	1 286,68	1 250,50
Draslík (%w/w)	5,05	5,03	4,97	4,97	4,93	4,89



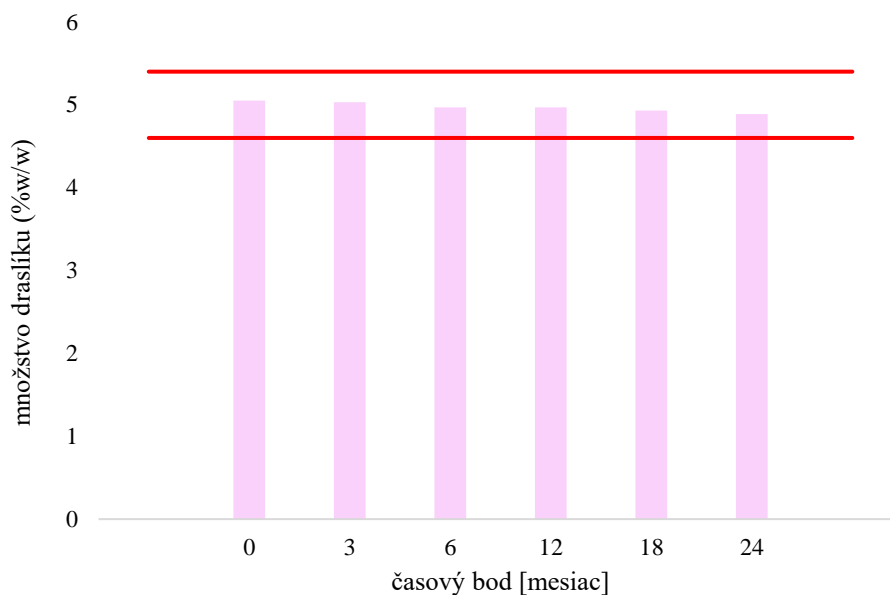
Obrázok 38 – Zmena pH 1:3 roztoku vzorky č. 4 v priebehu času



Obrázok 39 – Zmena viskozity vzorky č. 4 v priebehu času



Obrázok 40 – Zmena koncentrácie voľných fluoridov vzorky č. 4 v priebehu času



Obrázok 41 – Zmena množstva draslíku vzorky č. 4 v priebehu času

### 5.1.3 Zubné pasty na báze sódy bikarbóny

Vzorka č. 5 a č. 6 obsahovali 67 % hydrogénuhličitanu sodného, ktorý pomáha odbúravať lepkavý povlak na zuboch a ďasnách a vďaka obsahu fluoridu posilňuje zuby. Stabilita výrobkov sa sledovala z dôvodu zmeny suroviny. U vzorky č. 5 sa jednalo o laurylsulfát sodný a u vzorky č. 6 o kokamidopropyl betaín. Použitelnosť vzoriek bola stanovená na 36 mesiacov, preto stabilitné skúšky v oboch prípadoch prebiehali po trvanie tejto doby.

Pri prvej kontrole mala vzorka č. 5 svetlozelenú farbu, povrch bez hrudiek a cudzích látok a sviežu bylinkovú vôňu. pH hodnota roztoku vzorky bola stanovená na 8,32 a viskozita mala hodnotu 130 500 cPs. Koncentrácia voľných fluoridov bola stanovená pomocou ISE elektródy podľa postupu opísaného v kapitole 4.3.2 a mala hodnotu 1 392,40 ppm. Množstvo hydrogénuhličitanu sodného bolo stanovené titráciou podľa postupu uvedeného v kapitole 4.3.6 na 69,90 % w/w.

O 6 mesiacov neskôr sa nezmenila farba, vzhľad ani vôňa vzorky. pH hodnota roztoku vzorky zostala rovnaká ale viskozita sa zvýšila na 146 500 cPs. Koncentrácia fluoridov ani hydrogénuhličitanu sodného nebola sledovaná.

Ďalšia kontrola stability bola uskutočnená po ubehnutí 12 mesiacov a nedošlo k zmene farby, vzhľadu ani vône vzorky. pH hodnota vzorky sa výrazne nezmenila ale viskozita sa zvýšila na 150 500 cPs.

Ani 18 mesiacov po výrobe sa nezmenila farba, vzhľad ani vôňa vzorky. Hodnota pH bola 8,29 viskozita narástla o 2 000 cPs. Koncentrácia fluoridov bola stanovená na 1 389,60 ppm a množstvo sódy bikarbóny na 68,80 % w/w.

Nasledujúca kontrola sa uskutočnila po ubehnutí 24 mesiacov od výroby a nedošlo k zmene farby, vzhľadu ani vône vzorky. Hodnota pH sa znížila na 8,27 a ani viskozita sa výrazne nezmenila.

K predposlednej kontrole došlo 31 mesiacov od výroby vzorky a vzhľad, farba ani vôňa vzorky sa zreteľne nezmenili. Roztok vzorky mal hodnotu pH 8,29 a viskozitu 154 500 cPs.

Posledná kontrola bola vykonaná 36 mesiacov po výrobe a zubná pasta mala stále svetlozelenú farbu, celkový vzhľad aj vôňa zodpovedali kritériám. pH hodnota roztoku vzorky zostala rovnaká ako pri predchádzajúcej kontrole ale viskozita sa znížila na 142 000 cPs. Koncentrácia voľných fluoridov sa znížila na 1 382,40 ppm a znížilo sa aj množstvo hydrogénuhličitanu sodného na 67,80 % w/w.



Obrázok 42 – Kontrola vzhľadu vzorky č. 5 po 36 mesiacoch

Tabuľka 15– Výsledky stabilitných skúšok vzorky č. 5

Časový bod [mesiac]	0	6	12	18	24	31	36
<b>Parametre</b>							
<b>Farba</b>	svetlozelená	ok	ok	ok	ok	ok	ok
<b>Vzhľad</b>	bez hrudiek a cudzích látok	ok	ok	ok	ok	ok	ok
<b>Vôňa</b>	bylinková, s vôňou zázvora, mäty a eukalyptu	ok	ok	ok	ok	ok	ok
<b>pH 1:3</b>	8,32	8,32	8,31	8,29	8,27	8,29	8,29
<b>Viskozita [cPs]</b>	130 500	146 500	150 500	152 500	153 500	154 500	142 000
<b>Voľné fluoridy [ppm]</b>	1 392,40	-	-	1 389,60	-	-	1 382,40
<b>NaHCO<sub>3</sub> (%w/w)</b>	69,90	-	-	68,80	-	-	67,80

Čerstvo vyrobená zubná pasta č. 6 mala ružovú farbu a mäťovú vôňu, neobsahovala žiadne hrudky či cudzie látky. pH hodnota roztoku vzorky bola stanovená na 8,41 a viskozita mala hodnotu 130 000 cPs. Vzorka obsahovala 1 409,80 ppm voľných fluoridov a 68,12 % w/w hydrogénuhličitanu sodného, ktoré boli stanovené rovnako, ako pri predošlej vzorke.

Ďalšia kontrola stability bola uskutočnená po 6 mesiacoch a nedošlo k zmene farby, vzhľadu ani vône vzorky. Hodnota pH sa znížila na 8,23 a viskozita sa zvýšila na 135 000 cPs. Fluoridy mali koncentráciu 1 378,50 ppm a NaHCO<sub>3</sub> 67,82 % w/w.

Ani pri tretej kontrole sa výrazne nezmenila farba, vzhľad a vôňa vzorky. Roztok vzorky mal hodnotu pH 8,20 a viskozitu 138 500 cPs. Koncentrácia fluoridov sa znížila na 1 363,10 ppm a koncentrácia hydrogénuhličitanu sodného bola 66,93 % w/w.

Po ubehnutí 18 mesiacov sa nezmenila farba, vzhľad ani vôňa vzorky. Hodnota pH bola 8,16 a viskozita sa znížila na 138 000 cPs. Koncentrácia fluoridov bola stanovená na 1 358,10 ppm a množstvo sódy bikarbóny na 66,58 % w/w.

24 mesiacov po výrobe pH hodnota vzorky klesla na 8,16 ale viskozita sa zvýšila. Koncentrácia voľných fluoridov sa znížila na 1 356,99 ppm a znížilo sa aj množstvo hydrogénuhličitanu sodného na 66,50 % w/w.

Nasledujúca kontrola sa uskutočnila po ubehnutí 31 mesiacov od výroby a farba, celkový vzhľad aj vôňa zodpovedali kritériám. pH hodnota roztoku vzorky zostala rovnaká ako pri predchádzajúcej kontrole ale viskozita sa zvýšila na 170 000 cPs. Koncentrácia fluoridov bola stanovená na 1 348,90 ppm a množstvo sódy bikarbóny sa zvýšilo na 70,20 % w/w.

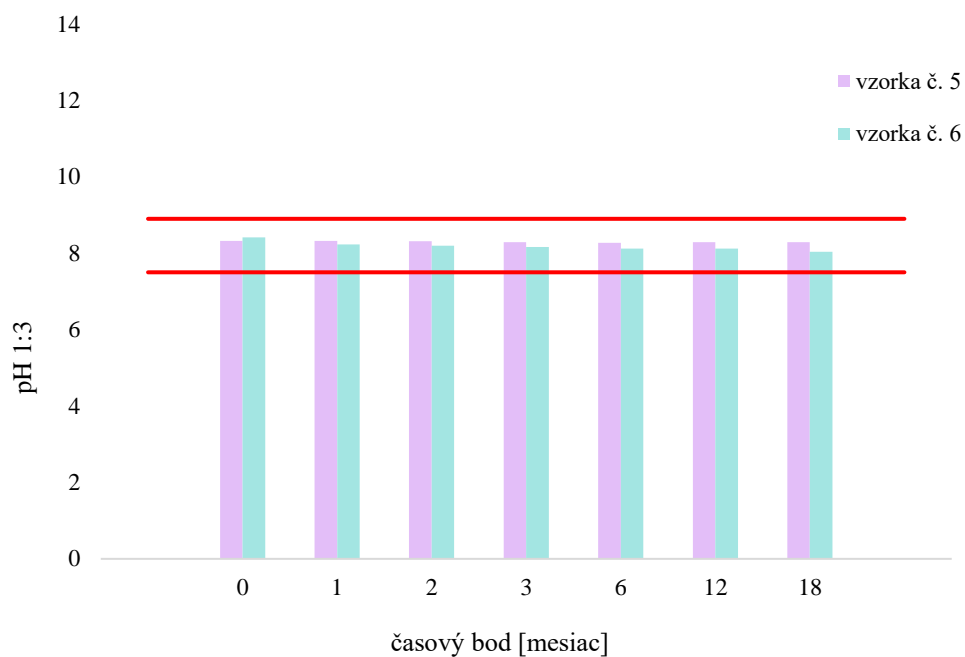
Pri poslednej kontrole mala zubná pasta stále ružovú farbu a vzhľad ani vôňa vzorky sa zreteľne nezmenili. Hodnota pH bola 8,04 a viskozita sa opäť zvýšila. Koncentrácia voľných fluoridov sa znížila na 1 343,20 ppm a znížilo sa aj množstvo hydrogénuhličitanu sodného na 68,50 % w/w.



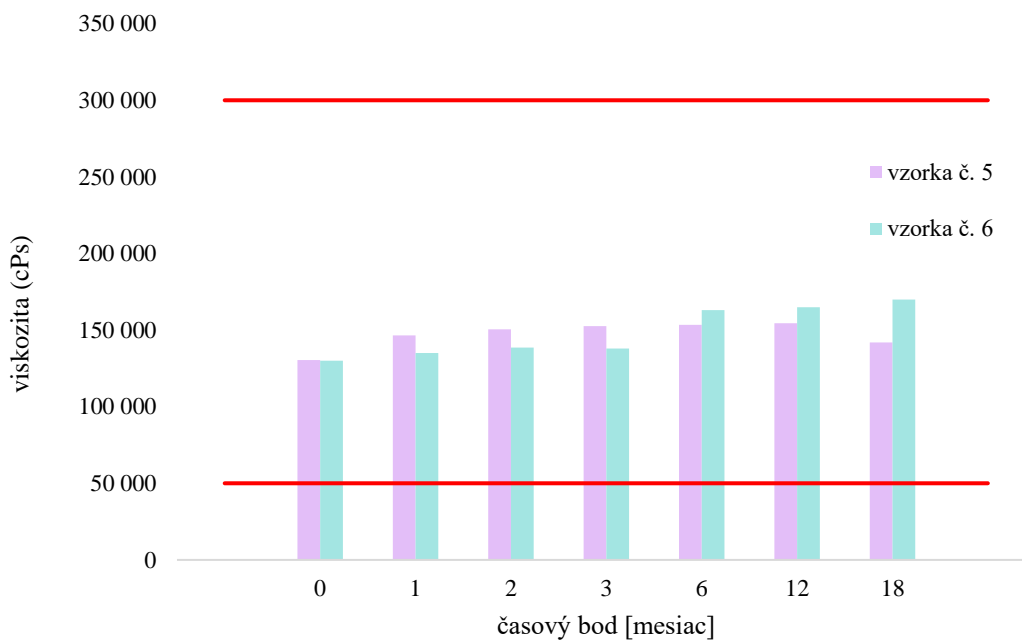
Obrázok 43 – Kontrola vzhľadu vzorky č. 6 po 36 mesiacoch

Tabuľka 16 – Výsledky stabilitných skúšok vzorky č. 6

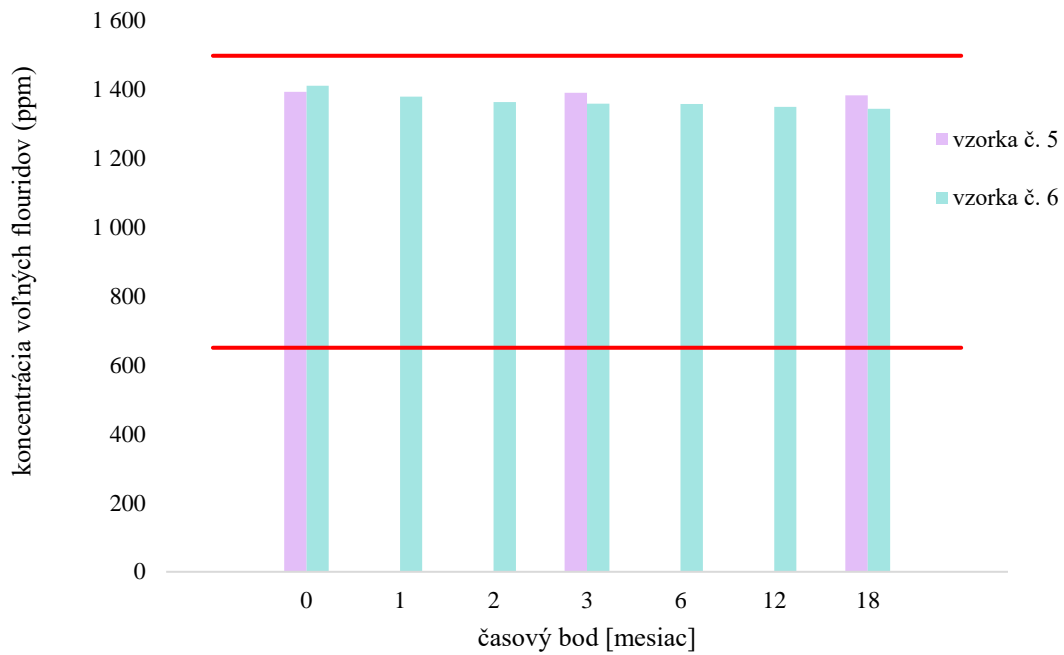
Časový bod [mesiac]	0	6	12	18	24	31	36
Parametre							
Farba	ružová	ok	ok	ok	ok	ok	ok
Vzhľad	bez hrudiek a cudzích látok	ok	ok	ok	ok	ok	ok
Vôňa	svieža, mäťová	ok	ok	ok	ok	ok	ok
pH 1:3	8,41	8,23	8,20	8,16	8,12	8,12	8,04
Viskozita [cPs]	130 000	135 000	138 500	138 000	163 000	165 000	170 000
Voľné fluoridy [ppm]	1 409,80	1 378,50	1 363,10	1 358,10	1 356,99	1 348,90	1 343,20
NaHCO <sub>3</sub> (%w/w)	68,12	67,82	66,93	66,98	66,90	70,20	68,50



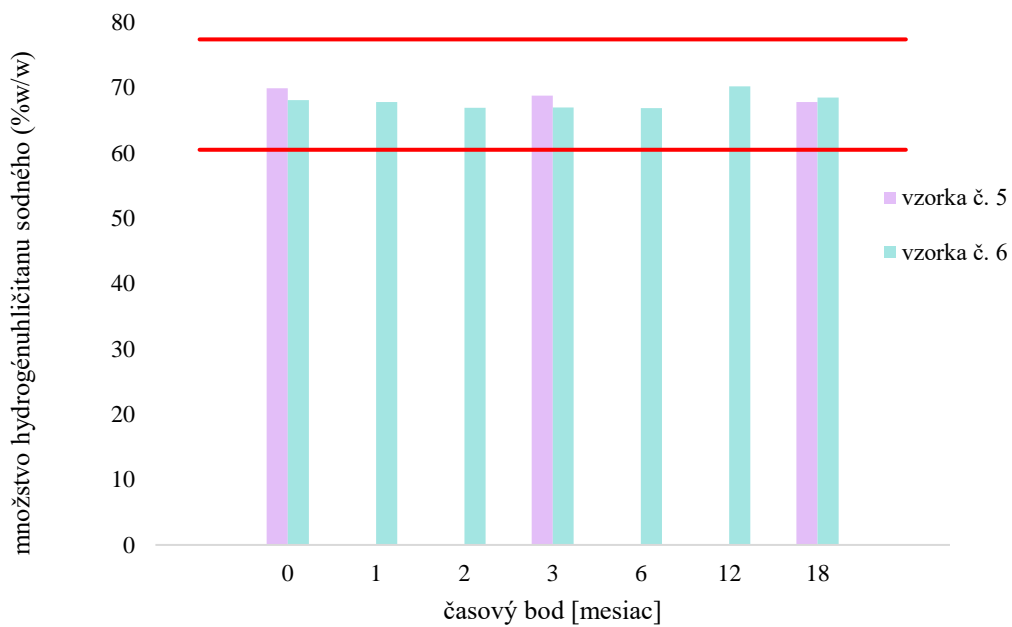
Obrázok 44 – Zmena pH 1:3 roztoku vzorky č. 5 a 6 v priebehu času



Obrázok 45 – Zmena viskozity vzorky č. 5 a 6 v priebehu času



Obrázok 46 – Zmena koncentrácie voľných fluoridov vzorky č. 5 a 6 v priebehu času



Obrázok 47 – Zmena množstva hydrogénuhličitanu sodného vzorky č. 5 a 6 v priebehu času



## 5.2 Zrýchlené stabilitné štúdie

Sledované vzorky boli uložené do stabilitnej komory s teplotou 40 °C a 75 % relatívnej vlhkosti vzduchu po celú dobu trvania štúdie.

### 5.2.1 Bezvodné zubné pasty

Vzorky č. 7 a č. 8 mali rovnakú základnú formuláciu ako vzorky č. 1 a 2, teda ich báza namiesto vody bola tvorená glycerolom. Stabilita týchto zubných bola sledovaná kvôli registrácii produktov na novom trhu. Doba ich použiteľnosti bola určená na 36 mesiacov, preto bolo zrýchlené stabilitné testovanie výrobkov vykonané po dobu 9 mesiacov.

Pri prvej kontrole mala zubná pasta č. 7 bielu farbu, hladký a lesklý povrch bez nedispergovaných látok a sviežu mäťovú vôňu. pH hodnota neriedenej vzorky bola stanovená na 5,30 a pH roztoku vzorky na hodnotu 7,55. Viskozita mala hodnotu 112 000 cPs. Z aktívnych látok boli stanovené voľné fluoridy pomocou iónovej chromatografie a ich koncentrácia bola 1 345,90 ppm. Hodnota vodnej aktivity bola stanovená na 0,048.

Po uplynutí 1 mesiaca sa nezmenili farba, vzhľad ani vôňa vzorky. Hodnota pH neriedenej vzorky bola 6,00 a pH roztoku vzorky sa zvýšila na 8,52. Viskozita bola stanovená na 124 000 cPs, fluoridy mali koncentráciu 1 298,79 ppm a vodná aktivita sa znížila na 0,044.

Tretia kontrola bola vykonaná po uplynutí 2 mesiacov od výroby. Nedošlo k zmene farby, vzhľadu ani vône vzorky. pH neriedenej vzorky mala hodnotu 6,16 a pH roztoku vzorky 8,48. Viskozita vzorky sa zvýšila na 143 000 cPs, koncentrácia voľných fluoridov sa znížila na 1 296,10 ppm a vodná aktivita zostala nezmenená.

Pri ďalšej kontrole stability zubná pasta mala stále bielu farbu, celkový vzhľad aj vôňa zodpovedali kritériám. pH neriedenej vzorky mala hodnotu 6,16 a pH roztoku vzorky 8,39. Viskozita sa zvýšila na 170 000 cPs a koncentrácia voľných fluoridov bola 1 313,60 ppm. Vodná aktivita mala hodnotu 0,045.

Po ubehnutí 6 mesiacov pH neriedenej vzorky sa zvýšila na hodnotu 6,12 a roztoku vzorky na hodnotu 8,40. Viskozita sa opäť zvýšila a fluoridy mali koncentráciu 1 320,30 ppm. Vodná aktivita nebola sledovaná.

Posledná kontrola bola vykonaná 9 mesiacov po výrobe a farba, vôňa a vzhľad vzorky sa nezmenili. Viskozita bola stanovená na 188 000 cPs. Koncentrácia fluoridov bola stanovená na 1 318,27 ppm a vodná aktivita mala hodnotu 0,048.



Obrázok 48 – Kontrola vzhľadu vzorky č. 7 po 9 mesiacoch

Tabuľka 17 – Výsledky stabilitných skúšok vzorky č. 7

Časový bod [mesiac]	0	1	2	3	6	9
Parametre						
<b>Farba</b>	biela	ok	ok	ok	ok	ok
<b>Vzhľad</b>	hladká lesklá bez hrudiek a cudzích látok	ok	ok	ok	ok	ok
<b>Vôňa</b>	svieža, mäťová	ok	ok	ok	ok	ok
<b>pH</b>	5,30	6,00	6,16	6,00	6,12	7,03
<b>pH 1:3</b>	7,55	8,52	8,48	8,39	8,40	8,74
<b>Viskozita [cPs]</b>	112 000	124 000	143 000	170 000	182 000	188 000
<b>Voľné fluoridy [ppm]</b>	1 345,90	1 298,79	1 296,10	1 313,60	1 320,30	1 318,27
<b>Vodná aktivita</b>	0,048	0,044	0,044	0,045	-	0,048

Vzorka č. 8 mala bielu farbu, hladký a lesklý povrch bez nedispergovaných hrudiek a cudzích látok a sviežu mäťovú vôňu. pH hodnota neriedenej vzorky bola stanovená na 5,56 a pH roztoku vzorky na hodnotu 8,70. Viskozita mala hodnotu 131 500 cPs a koncentrácia voľných fluoridov bola 1 358,20 ppm. Hodnota vodnej aktivity bola stanovená na 0,048.

Pri druhej kontrole bola pH hodnota neriedenej vzorky 5,96 a pH roztoku vzorky sa znížila na hodnotu 8,61. Viskozita sa zvýšila na 140 000 cPs a koncentrácia voľných fluoridov bola 1 310,70 ppm. Hodnota vodnej aktivity bola stanovená na 0,046.

Aj 2 mesiace po výrobe zostala farba, vzhľad a vôňa vzorky rovnaká. Hodnota pH neriedenej vzorky bola 6,09 a pH roztoku vzorky sa nezmenila. Viskozita bola stanovená na 144 500 cPs a fluoridy mali koncentráciu 1 302,89 ppm. Vodná aktivita vzorky bola 0,045.

Ďalšia kontrola stability bola uskutočnená po ubehnutí 3 mesiacov. Hodnota pH neriedenej vzorky bola 6,27 a pH roztoku vzorky sa znížila na 8,39. Viskozita znova narástla. Koncentrácia fluoridov bola stanovená na 1 306,50 ppm a vodná aktivita sa nezmenila.

V 6. mesiaci od výroby sa stále nezmenila farba, vôňa ani vzhľad vzorky. pH neriedenej vzorky sa znížila na hodnotu 6,17 a pH roztoku vzorky mala hodnotu 8,35. Viskozita narástla o 12 500 cPs. Koncentrácia fluoridov bola 1 307,50 ppm a vodná aktivita sa nesledovala.

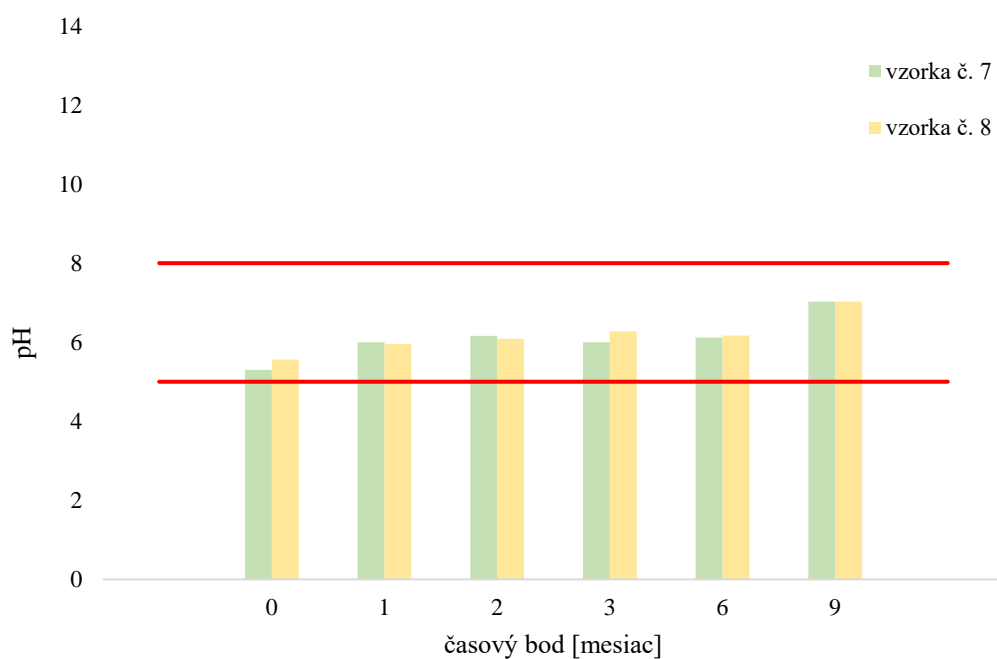
Pri poslednej kontrole zubná pasta mala stále bielu farbu, celkový vzhľad aj vôňa zodpovedali kritériám. Hodnota pH neriedenej vzorky bola 7,03 a pH roztoku vzorky 8,73. Viskozita sa zvýšila na 190 500 cPs. Koncentrácia fluoridov bola stanovená na 1 313,90 ppm a vodná aktivita mala hodnotu 0,050.



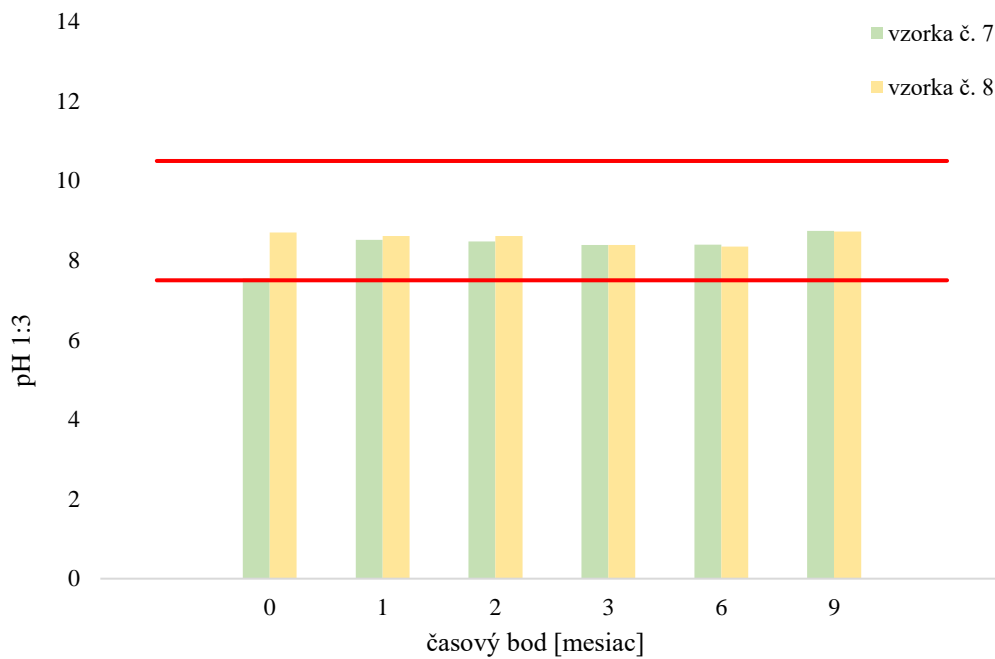
Obrázok 49 – Kontrola vzhľadu vzorky č. 8 po 9 mesiacoch

Tabuľka 18 – Výsledky stabilitných skúšok vzorky č. 8

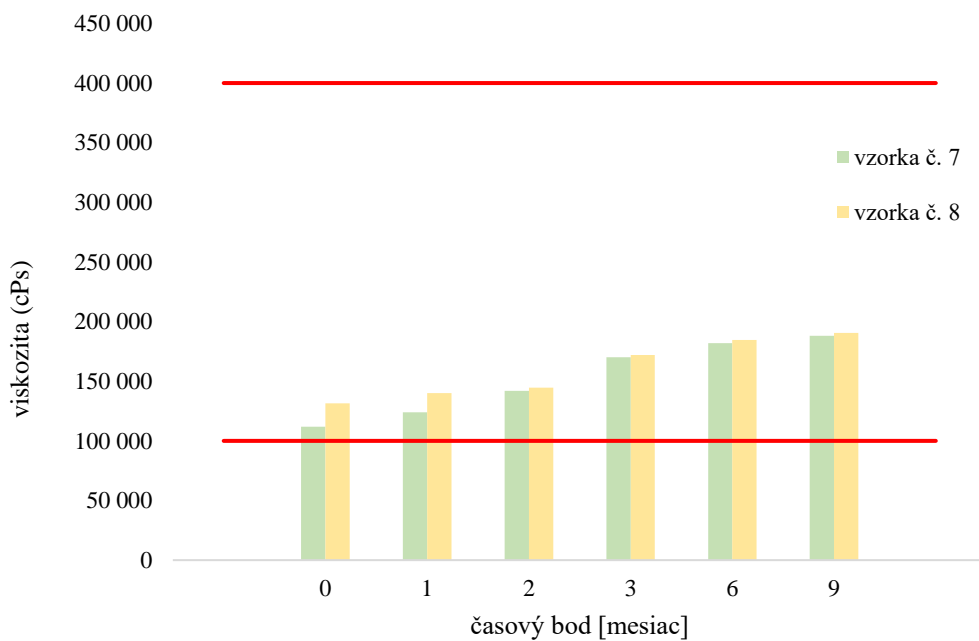
Časový bod [mesiac]	0	1	2	3	6	9
Parametre						
Farba	biela	ok	ok	ok	ok	ok
Vzhľad	hladká lesklá bez hrudiek a cudzích látok	ok	ok	ok	ok	ok
Vôňa	svieža, mäťová	ok	ok	ok	ok	ok
pH	5,56	5,96	6,09	6,27	6,17	7,03
pH 1:3	8,70	8,61	8,61	8,39	8,35	8,73
Viskozita [cPs]	131 500	140 000	144 500	172 000	184 500	190 500
Voľné fluoridy [ppm]	1 358,20	1 310,70	1 302,89	1 306,50	1 307,50	1 313,90
Vodná aktivita	0,048	0,046	0,045	0,045	-	0,050



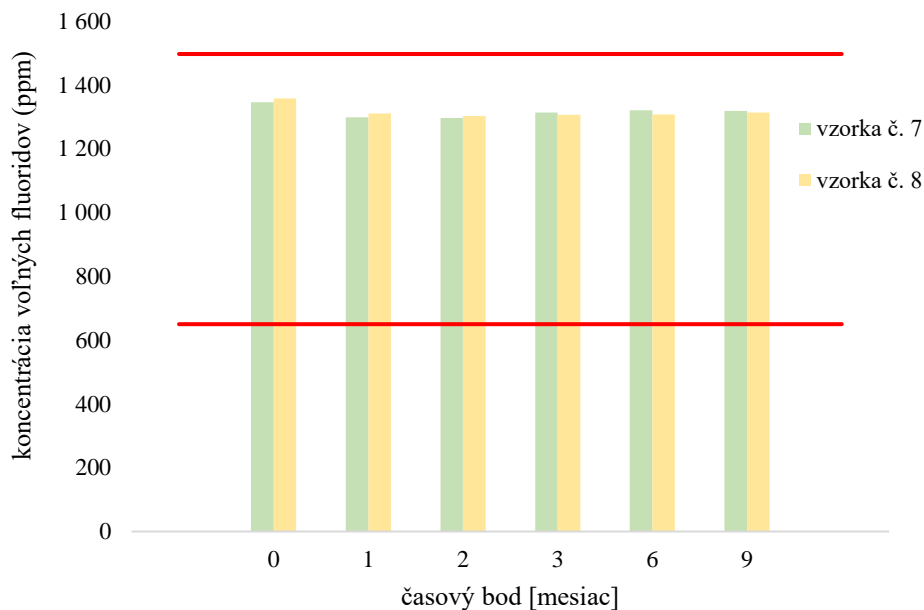
Obrázok 50 – Zmena pH vzorky č. 7 a 8 v priebehu času



Obrázok 51 – Zmena pH 1:3 roztoku vzorky č. 7 a 8 v priebehu času



Obrázok 52 – Zmena viskozity vzorky č. 7 a 8 v priebehu času



Obrázok 53 – Zmena koncentrácie voľných fluoridov vzorky č. 7 a 8 v priebehu času

### 5.2.2 Zubné pasty na báze vody

Aktívnymi látkami vzorky č. 9 boli dusičnan draselný a fluorid sodný. Stabilita produktu bola sledovaná z dôvodu zmeny arómy. Doba použiteľnosti bola stanovená na dobu 24 mesiacov, preto bolo zrýchlené stabilitné testovanie vykonané po dobu 7,5 mesiacov .

Zubná pasta mala bielu farbu, hladký a lesklý povrch bez nedispergovaných hrudiek a cudzích látok a mäťovú vôňu. pH hodnota roztoku vzorky bola stanovená na 7,07 a viskozita mala hodnotu 51 000 cPs. Koncentrácia voľných fluoridov bola 1 400,80 ppm a draslík mal koncentráciu 4,90 % w/w.

Po uplynutí 1 mesiaca od výroby sa nezmenila sa farba, vzhľad ani vôňa vzorky. pH roztoku vzorky bola stanovená na hodnotu 7,25 a viskozita mala hodnotu 62 500 cPs. Fluoridy mali koncentráciu 1 373,33 ppm a draslík 4,99 % w/w.

Ani po ubehnutí 2 mesiacov od výroby nedošlo k zmene farby, vzhľadu ani vône vzorky, ale viskozita sa zvýšila na 75 500 cPs. pH hodnota roztoku vzorky bola 7,27 a koncentrácia voľných fluoridov 1 363,72 ppm. Koncentrácia draslíka sa znížila na 4,79 % w/w.

Pri ďalšej kontrole stability mala vzorka bielu farbu a sviežu mäťovú vôňu. Hodnota pH roztoku vzorky sa výrazne nezmenila, ale viskozita sa zvýšila. Koncentrácia fluoridov bola stanovená na 1 394,59 ppm a množstvo draslíka na 5,00 % w/w.

K predposlednej kontrole došlo 6 mesiacov po výrobe vzorky. Hodnota pH roztoku vzorky zostala rovnaká ako pri prechádzajúcom meraní 7,51 a viskozita sa zvýšila na 90 500 cPs. Koncentrácia fluoridov sa znížila na 1 378,83 ppm a vzorka obsahovala 4,89 % w/w draslíka.

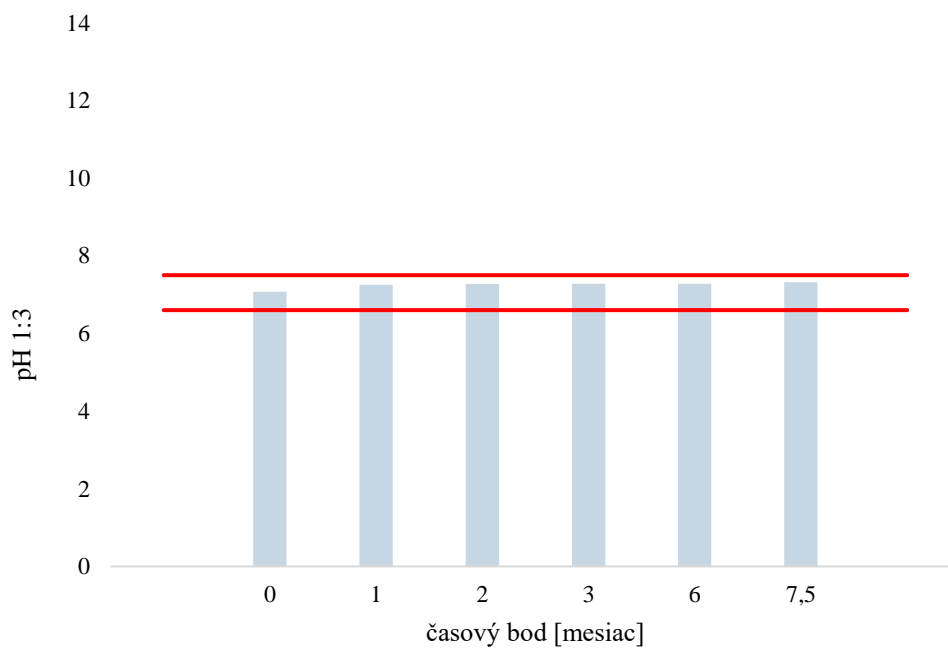
7,5 mesiacov po výrobe farba, vôňa aj vzhľad vzorky zostali nezmenené. pH hodnota vzorky bola 7,32 a viskozita sa opäť zvýšila. Koncentrácia voľných fluoridov bola 1 365,20 ppm a vzorka obsahovala 4,93 % w/w draslíka.



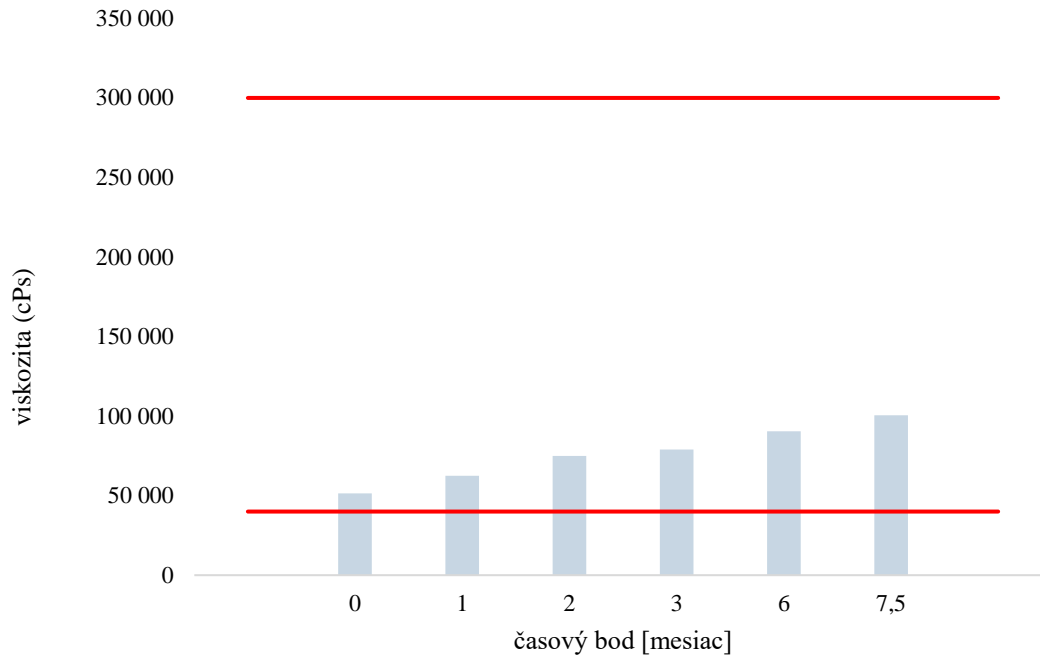
Obrázok 54 – Kontrola vzhľadu vzorky č. 9 po 7,5 mesiacoch

Tabuľka 19 – Výsledky stabilitných skúšok vzorky č. 9

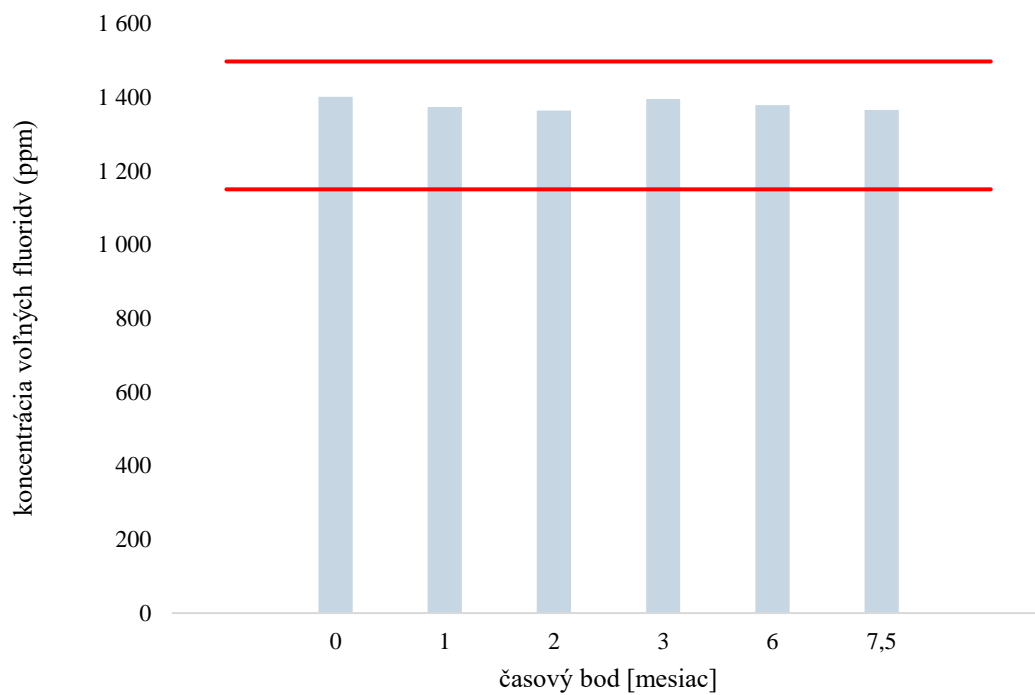
Časový bod [mesiac]	0	1	2	3	6	7,5
Parametre						
Farba	biela	ok	ok	ok	ok	ok
Vzhľad	hladká, lesklá bez nedispergovaných alebo cudzích látok	ok	ok	ok	ok	ok
Vôňa	svieža, mäťová	ok	ok	ok	ok	ok
pH 1:3	7,07	7,25	7,27	7,28	7,28	7,32
Viskozita [cPs]	51 500	62 500	75 000	79 000	90 500	100 500
Voľné fluoridy [ppm]	1 400,80	1 373,33	1 363,72	1 394,59	1 378,83	1 365,20
Draslík (%w/w)	4,90	4,99	4,79	5,00	4,98	4,93



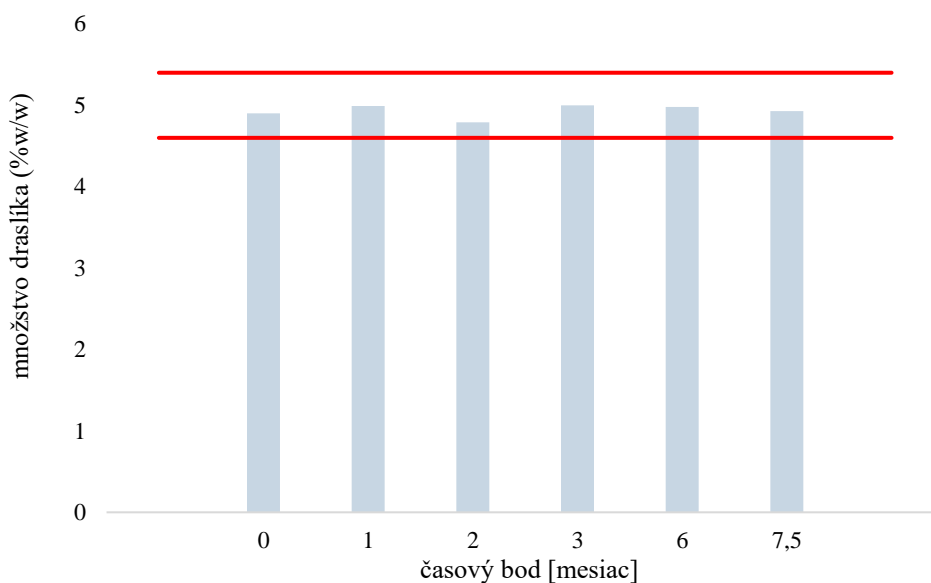
Obrázok 55 – Zmena pH 1:3 roztoku vzorky č. 9 v priebehu času



Obrázok 56 – Zmena viskozity vzorky č. 9 v priebehu času



Obrázok 57 – Zmena koncentrácie voľných fluoridov vzorky č. 9 v priebehu času



Obrázok 58 – Zmena množstva draslíka vzorky č. 9 v priebehu času

Vzorka č. 10 bola určená na obmedzenie tvorby zubného kameňa a obsahovala aj fluorid sodný. Stabilné testy boli vykonané v dôsledku zmeny farbiva. Mala určenú dobu použiteľnosti 36 mesiacov, preto bolo zrýchlené stabilné testovanie výrobkov vykonané po dobu 9 mesiacov.

Vzorka č.10 bola tvorená bielym základom, na ktorom boli 4 farebné prúžky, 2 červené a 2 modré s ovocnou vôňou. Povrch bol hladký a lesklý bez nedispergovaných hrudiek a cudzích látok. pH zriedenej vzorky mala hodnotu 8,76 a viskozita 64 500 cPs. Koncentrácia voľných fluoridov bola 1 347,98 ppm a vzorka obsahovala 5,2 5% w/w celkových fosfátov.

O mesiac neskôr nedošlo k zmene farby, vzhľadu ani vône vzorky ale viskozita sa zvýšila na 80 500 cPs. pH hodnota roztoku vzorky bola 8,82 a koncentrácia voľných fluoridov 1 382,97 ppm. Koncentrácia fosfátov sa znížila na 5,05 % w/w.

Pri ďalšej kontrole stability mala vzorka hodnotu pH 8,71 a viskozitu 83 000 cPs. Koncentrácia fluoridov bola stanovená na 1 370,00 ppm a množstvo fosfátov na 4,49 % w/w.

Ani po ubehnutí 3 mesiacov od výroby nedošlo k zmene farby, vzhľadu ani vône vzorky, ale viskozita sa zvýšila na 87 000 cPs. pH hodnota roztoku vzorky bola 8,62 a koncentrácia voľných fluoridov 1 345,55 ppm. Koncentrácia fosfátov sa znížila na 4,51 % w/w.

K predposlednej kontrole došlo 6 mesiacov po výrobe vzorky. Hodnota pH roztoku vzorky bola 8,46. Viskozita bola 90 500 cPs a koncentrácia fluoridov sa zvýšila na 1 399,26 ppm. Vzorka obsahovala 4,34 % w/w fosfátov.

Posledná kontrola bola vykonaná 9 mesiacov po výrobe. Farba, celkový vzhľad aj vôňa zubnej pasty zodpovedali kritériám. Hodnota pH sa opäť znížila viskozita mala hodnotu 88 500 cPs. Koncentrácia fluoridov bola stanovená na 1 386,33 ppm, a množstvo celkových fosfátov sa znížilo na 4,13 % w/w.

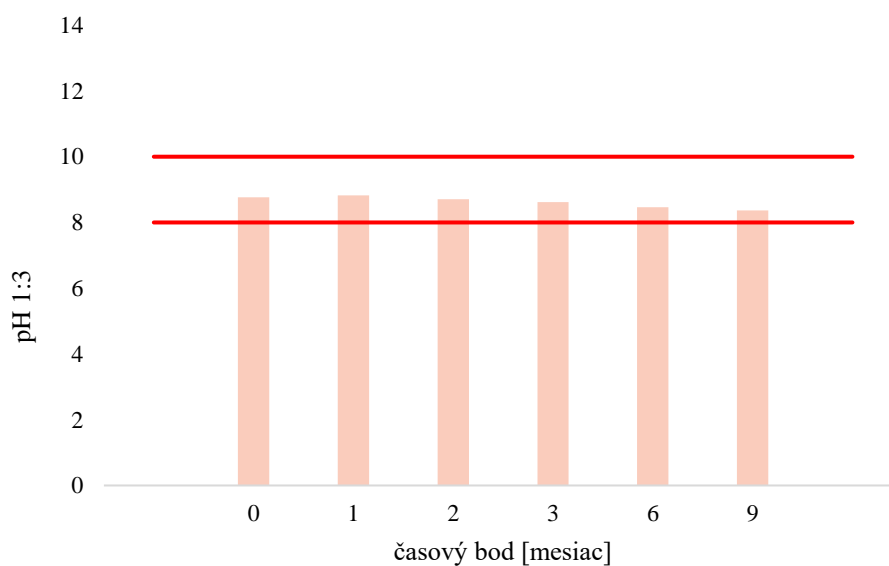




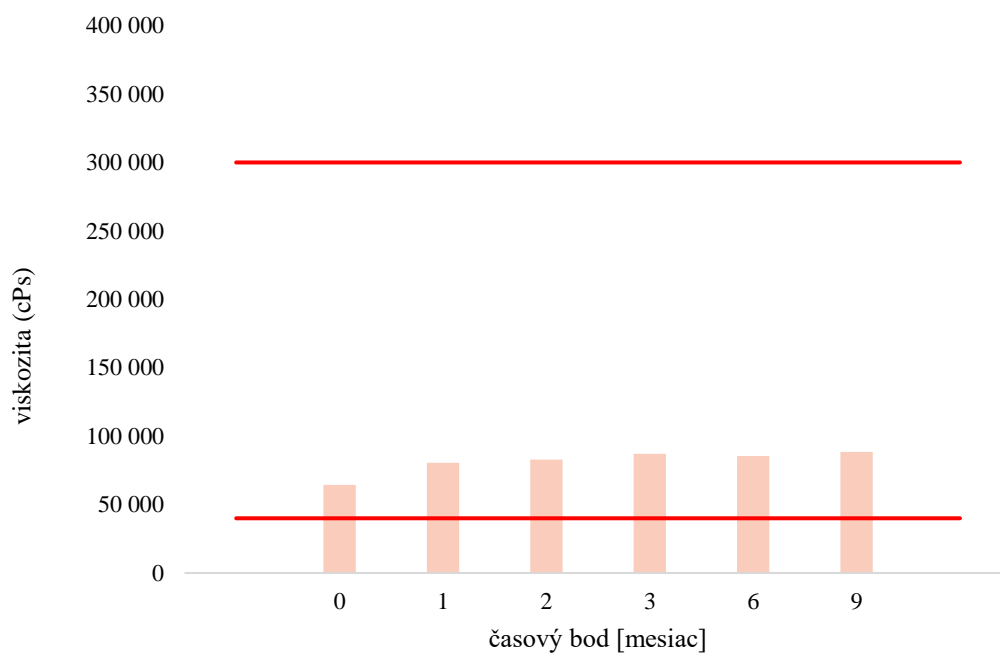
Obrázok 59 – Kontrola vzhľadu vzorky č. 10 po 9 mesiacoch

Tabuľka 20 – Výsledky stabilitných skúšok vzorky č. 10

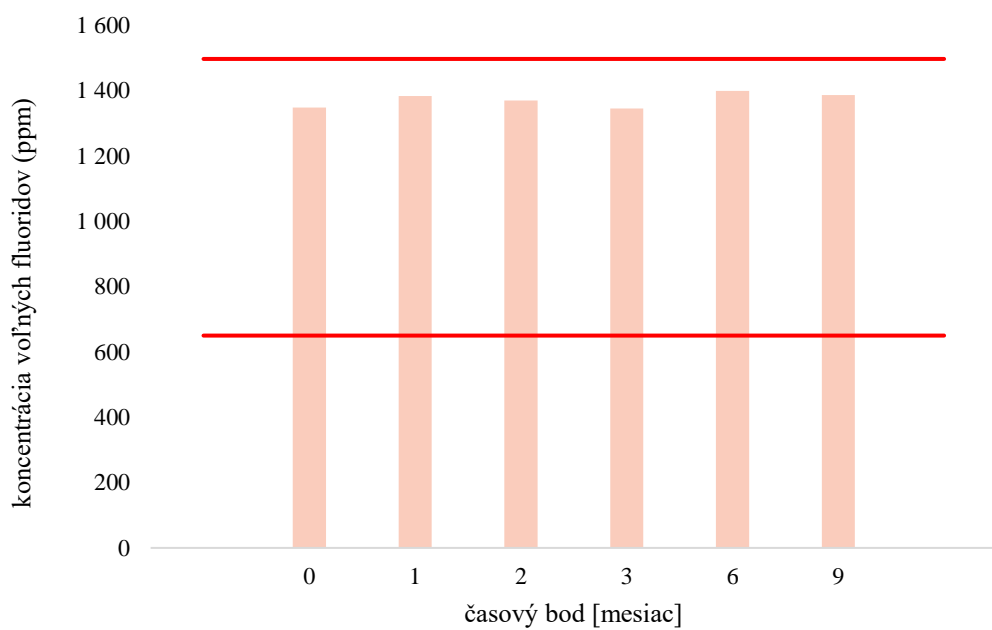
Časový bod [mesiac]	0	1	2	3	6	9
Parametre						
Farba	pasta so 4 prúžkami, 2 modré a 2 červené na bielej báze	ok	ok	ok	ok	ok
Vzhľad	hladká, lesklá bez nedispergovaných alebo cudzích látok	ok	ok	ok	ok	ok
Vôňa	ovocná	ok	ok	ok	ok	ok
pH 1:3	8,76	8,82	8,71	8,62	8,46	8,37
Viskozita [cPs]	64 500	80 500	83 000	87 000	85 500	88 500
Voľné fluoridy [ppm]	1 347,98	1 382,97	1 370,00	1 345,55	1 399,26	1 386,33
Celkové fosfáty (%w/w)	5,35	5,05	4,49	4,51	4,34	4,14



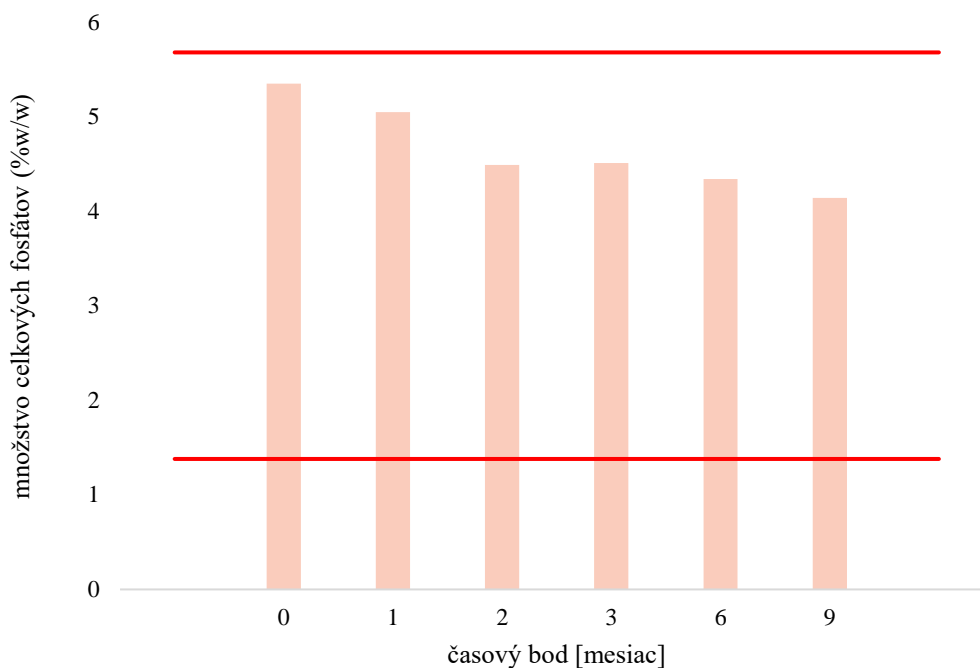
Obrázok 60 – Zmena pH 1:3 roztoku vzorky č. 10 v priebehu času



Obrázok 61 – Zmena viskozity vzorky č. 10 v priebehu času



Obrázok 62 – Zmena koncentrácie voľných fluoridov vzorky č. 10 v priebehu času



Obrázok 63 – Zmena množstva celkových fosfátov vzorky č. 10 v priebehu času

### 5.2.3 Zubné pasty na báze sódy bikarbóny

Vzorka č. 11 a č. 12 obsahovali 67% hydrogénuhličitanu sodného. Stabilita vzoriek bola sledovaná z dôvodu zmeny suroviny, konkrétne povrchovo aktívnej látky. Vybrané vzorky mali určenú dobu použiteľnosti 24 mesiacov, preto bolo zrýchlené stabilitné testovanie výrobkov vykonané po dobu 6 mesiacov.

Vzorka č. 11 mala svetlozelenú farbu, povrch bez hrudiek a cudzích látok a sviežu bylinkovú vôňu. pH hodnota roztoku vzorky bola stanovená na 8,3 a viskozita mala hodnotu 127 000 cPs. Koncentrácia voľných fluoridov bola stanovená pomocou ISE elektródy a mala hodnotu 1 400,00 ppm. Množstvo hydrogénuhličitanu sodného bolo stanovené titráciou na 68,90 % w/w.

O mesiac neskôr sa nezmenila farba, vzhľad ani vôňa vzorky. pH hodnota vzorky bola 8,27 a viskozita sa zvýšila na 161 500 cPs. Koncentrácia fluoridov ani hydrogénuhličitanu sodného nebola sledovaná.

Pri ďalšej kontrole stability nedošlo k zmene farby, vzhľadu ani vône vzorky. pH hodnota vzorky sa výrazne nezmenila ale viskozita sa znížila na 142 500 cPs.

Ani 3 mesiace po výrobe sa nezmenila farba, vzhľad ani vôňa vzorky. Hodnota pH bola 8,31 a viskozita opäť klesla. Koncentrácia fluoridov bola stanovená na 1 404,80 ppm a množstvo sódy bikarbóny na 67,90 % w/w.

Nasledujúca kontrola sa uskutočnila po ubehnutí 4 mesiacov od výroby a nedošlo k zmene farby, vzhľadu ani vône vzorky. Hodnota pH sa znížila na 8,24 a viskozita mala hodnotu 140 500 cPs.

K predposlednej kontrole došlo 5 mesiacov od výroby vzorky a vzhľad, farba ani vôňa vzorky sa zreteľne nezmenili. Roztok vzorky mal hodnotu pH 8,34 a viskozitu 139 500 cPs.

Posledná kontrola bola vykonaná 6 mesiacov po výrobe a zubná pasta mala stále svetlozelenú farbu, celkový vzhľad aj vôňa zodpovedali kritériám. pH hodnota roztoku vzorky zostala rovnaká ako pri predchádzajúcej kontrole, ale viskozita sa zvýšila na 159 000 cPs. Koncentrácia voľných fluoridov bola 1 407,40 ppm a množstvo hydrogénuhličitanu sodného 67,70 % w/w.



Obrázok 64 – Kontrola vzhľadu vzorky č. 11 po 6 mesiacoch

Tabuľka 21–Výsledky stabilných skúšok vzorky č. 11

Časový bod [mesiac]	0	1	2	3	4	5	6
Parametre							
Farba	svetlozelená	ok	ok	ok	ok	ok	ok
Vzhľad	bez hrudiek a cudzích látok	ok	ok	ok	ok	ok	ok
Vôňa	bylinková, s vôňou zázvora, mäty a eukalyptu	ok	ok	ok	ok	ok	ok
pH 1:3	8,30	8,27	8,28	8,31	8,24	8,34	8,34
Viskozita [cPs]	127 000	161 500	142 500	135 500	140 500	139 500	159 000
Voľné fluoridy [ppm]	1 400,00	-	-	1 404,80	-	-	1 407,40
NaHCO <sub>3</sub> (%w/w)	68,90	-	-	67,90	-	-	67,70

Čerstvo vyrobená zubná pasta č.12 mala ružovkastú až hnedastú farbu a mäťovú vôňu, neobsahovala žiadne hrudky či cudzie látky. pH hodnota roztoku vzorky bola stanovená na 8,35 a viskozita mala hodnotu 170 500 cPs. Vzorka obsahovala 1 430,20 ppm voľných fluoridov a 68,20% w/w hydrogénuhličitanu sodného.

Pri ďalšej kontrole stability nenastala zmena farby, vzhľadu ani vône vzorky. Hodnota pH sa znížila na 8,31 a viskozita sa zvýšila na 176 000 cPs. Koncentrácia fluoridov ani hydrogénuhličitanu sodného nebola sledovaná.

Ani pri tretej kontrole sa výrazne nezmenila farba, vzhľad a vôňa vzorky. Roztok vzorky mal hodnotu pH 8,32 a viskozitu 174 000 cPs.

Po ubehnutí 3 mesiacov sa nezmenila farba, vzhľad ani vôňa vzorky. Hodnota pH zostala rovnaká a viskozita sa znížila na 171 500 cPs. Koncentrácia fluoridov bola stanovená na 1 410,00 ppm a množstvo sódy bikarbóny na 68,30 % w/w.

4 mesiace po výrobe farba, celkový vzhľad aj vôňa zodpovedali kritériám. Hodnota pH vzorky bola 8,29 ale viskozita klesla na 161 500 cPs.

Počas nasledujúcej kontroly bola stanovená hodnota pH vzorky na 8,27 a viskozita bola 160 500 cPs.

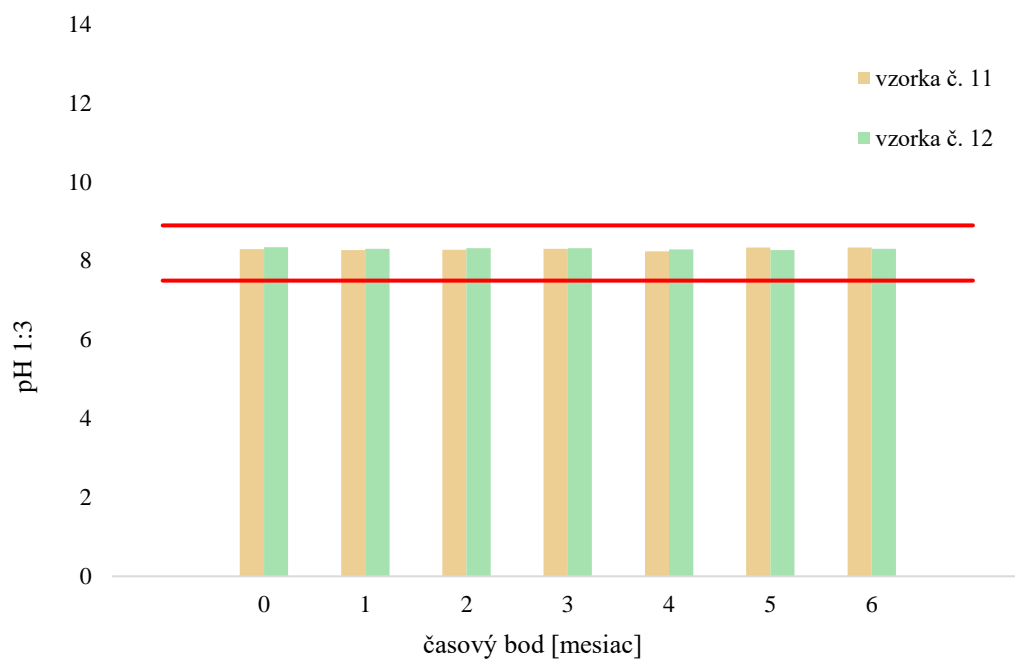
Pri poslednej kontrole malazubná pasta stále ružovú farbu a vzhľad ani vôňa vzorky sa zreteľne nezmenili. Hodnota pH bola 8,31 a viskozita sa zvýšila. Koncentrácia voľných fluoridov bola 1 412,00 ppm a množstvo hydrogénuhličitanu sodného 68,00 % w/w.



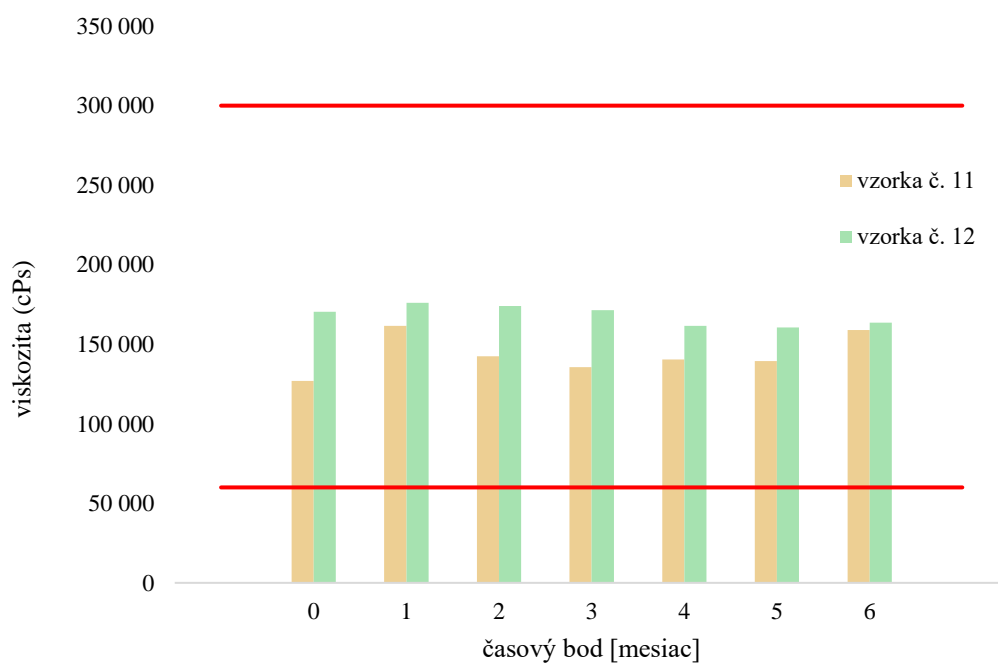
Obrázok 65 – Kontrola vzhľadu vzorky č. 12 po 6 mesiacoch

Tabuľka 22 – Výsledky stabilitných skúšok vzorky č. 12

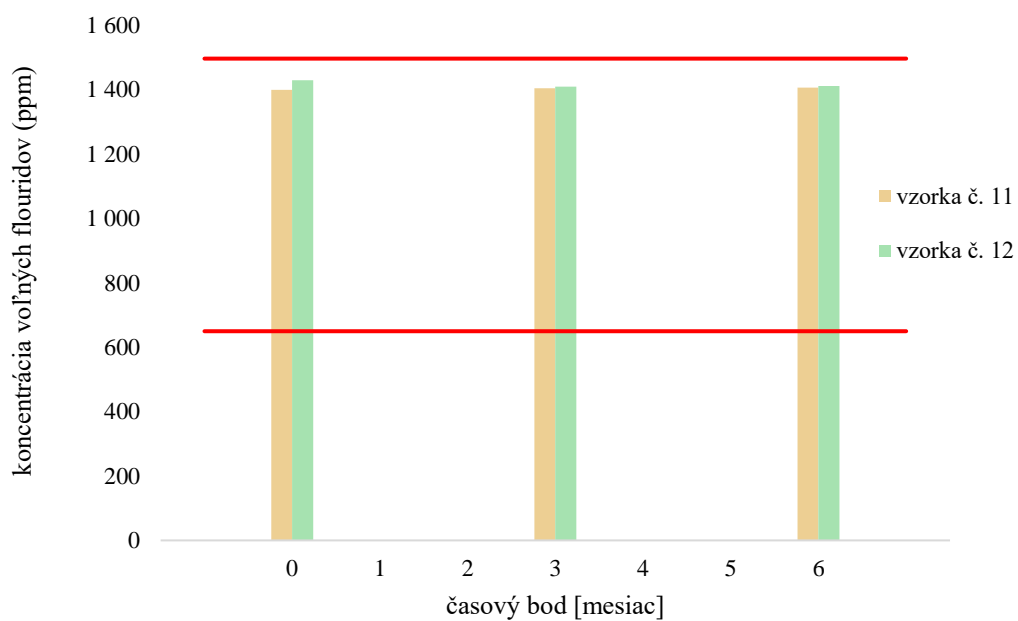
Časový bod [mesiac]	0	1	2	3	4	5	6
Parametre							
Farba	ružovkastá až hnedastá	ok	ok	ok	ok	ok	ok
Vzhľad	bez hrudiek a cudzích látok	ok	ok	ok	ok	ok	ok
Vôňa	mätová	ok	ok	ok	ok	ok	ok
pH	8,35	8,31	8,32	8,32	8,29	8,27	8,31
Viskozita [cPs]	170 500	176 000	174 000	171 500	161 500	160 500	163 500
Voľné fluoridy [ppm]	1 430,20	-	-	1 410,00	-	-	1 412,00
NaHCO <sub>3</sub> (%w/w)	68,20	-	-	68,30	-	-	68,00



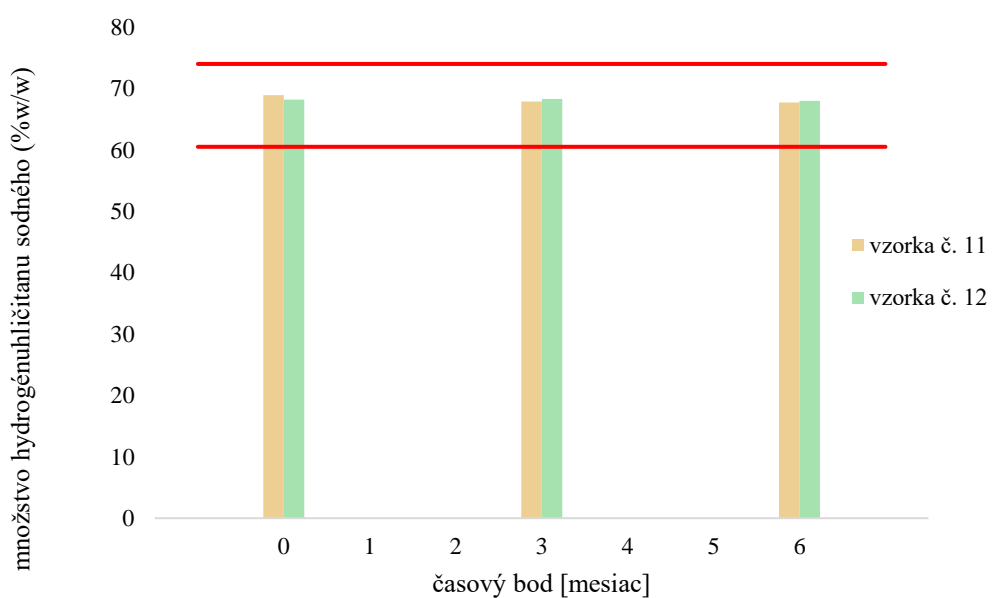
Obrázok 66 – Zmena pH 1:3 roztoku vzorky č. 11 a 12 v priebehu času



Obrázok 67 – Zmena viskozity vzorky č. 11 a 12 v priebehu času



Obrázok 68 – Zmena koncentrácie voľných fluoridov vzorky č. 11 a 12 v priebehu času



Obrázok 69 – Zmena množstva hydrogénuhlčitanu sodného vzorky č. 11 a 12 v priebehu času

## 6 ZÁVER

Zubné pasty patria medzi najviac používané výrobky na ústnu hygienu. Používame ich pre odstránenie zvyškov potravy, zubného povlaku a farebných škvŕn, pre elimináciu a maskovanie zápachu z úst. Ako každý kozmetický produkt, však môžu prechádzať zmenami počas starnutia. Tieto zmeny ovplyvňujú konzistenciu, estetiku a celkovú kvalitu výrobkov, preto sa stabilita výrobkov musí sledovať v pravidelných časových intervaloch. Stabilítne štúdie môžu byť použité aj pri zavedení nového produktu, výraznej zmene formulácie alebo výrobného procesu, prípadne pri zmene suroviny či dodávateľa suroviny.

V teoretickej časti práce bola popísaná krátka história zubných pást a ich zloženie. Ďalej boli popísané stabilítne štúdie a metódy analýzy stability. Stabilítne štúdie boli vykonané na zubných pastách vyrábaných spoločnosťou GSK Consumer Healthcare Levice, s.r.o. a skúmané vzorky boli rozdelené na tri skupiny - bezvodné zubné pasty, zubné pasty na báze vody a zubné pasty na báze sódy bikarbóny. V experimentálnej časti boli vykonané dlhodobé a zrýchlené stabilítne štúdie. Fyzikálna stabilita produktov bola hodnotená sledovaním vzhľadu a farby vizuálne, vône sensoricky, hodnoty pH pomocou pH metra a viskozity rotačným viskozimetrom. Chemická stabilita bola sledovaná stanovením obsahu terapeuticky aktívnych látok. Voľný fluór bol stanovený iónovou chromatografiou v bezvodných zubných pastách a v zubných pastách na báze vody. V zubných pastách na báze hydrogénuhličitanu sodného bol stanovený voľný fluór pomocou iónovoselektívnej elektródy. Množstvo celkových fosfátov a draslíka bolo stanovené taktiež iónovou chromatografiou, hydrogénuhličitanu sodného titračne, rozpustného zinku pomocou atómovej absorpčnej spektrometrie a u bezvodných zubných pastách bola sledovaná aj vodná aktivita.

Hodnota pH zubnej pasty závisí od jej prísad, preto u každej formulácie boli dané rozdielne minimálne a maximálne limity. U bezvodných zubných pastách bola meraná aj pH hodnota nezriedenej vzorky, u ostatných vzoriek sa sledovala len pH suspenzie vzorky. Viskozita vo väčšine prípadov mierne narástla. Najväčšie zmeny boli pozorované pri zrýchlených stabilítnych štúdiách, kedy vzorky boli skladované v stabilítnej komore s teplotou 40 °C a 75 % relatívnej vlhkosti vzduchu. Fluoridy v zubnej paste sa používajú na prevenciu zubného kazu, musia však biologicky dostupné. V niektorých prípadoch ale došlo k poklesu koncentrácie voľných fluoridov, čo mohlo byť spôsobené abrazívnymi látkami na báze vápnika, ktoré majú schopnosť viazať F<sup>-</sup>. Draslík pomáha znecitlivieť nervy v zubnej dreni, a používa sa do zubných pást na citlivé zuby. Tieto pasty obsahujú prevažne 5 % w/w dusičnanu draselného. Zinok a fosfáty sa pridávajú do zubných pást pre inhibíciu tvorby zubného kameňa. Zinok sa používa vo forme citrátu alebo chloridu zinočnatého a fosfát vo forme pyrofosfátov a polyfosfátov.

Pri opakovaní merania tej istej veličiny spravidla dostávame rôzne hodnoty, meriame s určitou nepresnosťou, a výsledok merania je zaťažený chybou. Nepresnosť merania môže spôsobovať nepresný merací prístroj, ľudská chyba, či vplyv prostredia ako tlak, vlhkosť, teplota a iné. Všetky skúmané vzorky vykazovali prijateľnú fyzikálnu aj chemickú stabilitu, čo znamená, že výrobky by mali byť bezpečné a účinné po celú dobu ich použiteľnosti.



## 7 ZOZNAM POUŽITÝCH ZDROJOV

- [1]NEWSOM, S.W.B. Hygiene and the ancient Romans. *British Journal of Infection Control*. 2004, 5(3), 25-27. ISSN 1469-0446. Dostupné z: doi:10.1177/14690446040050030601
- [2] JARDIM, Juliana Jobim, Luana Severo ALVES a Marisa MALTZ. The history and global market of oral home-care products. *Brazilian Oral Research*. 2009, 23(suppl 1), 17-22. ISSN 1806-8324. Dostupné z: doi:10.1590/S1806-83242009000500004
- [3]Ca. after 1873: Colgate's Antiseptic Dental Powder. In: *Smithsonian* [online]. [cit. 2021-02-08]. Dostupné z: <https://www.si.edu/spotlight/health-hygiene-and-beauty/oral-care#search-results>
- [4] LIPPERT, Frank. An Introduction to Toothpaste - Its Purpose, History and Ingredients. *Toothpastes*. Basel: S. KARGER, 2013, 2013, , 1-14. Monographs in Oral Science. ISBN 978-3-318-02206-3. Dostupné z: doi:10.1159/000350456
- [5] White Rose Tooth Soap. In: *Smithsonian* [online]. [cit. 2021-02-08]. Dostupné z: <https://www.si.edu/spotlight/health-hygiene-and-beauty/oral-care#search-results>
- [6] Crest 1956 Advertisement Toothpaste Vintage 1950s Ad. In: *Flickr* [online]. [cit. 2021-02-08]. Dostupné z: <https://www.flickr.com/photos/christianmontone/4039012239/>
- [7] Informácia o označovaní zloženia zubných pást. In: Úrad verejného zdravotníctva Slovenskej republiky [online]. [cit. 2021-02-08]. Dostupné z: [https://www.uvzsr.sk/index.php?option=com\\_content&view=article&id=2099%3Ainformacia-onoznaovani-zloenia-zubnych-past&catid=56%3Aatlaove-spravy&itemid=62](https://www.uvzsr.sk/index.php?option=com_content&view=article&id=2099%3Ainformacia-onoznaovani-zloenia-zubnych-past&catid=56%3Aatlaove-spravy&itemid=62)
- [8] ASPINALL, Sam R., Jane K. PARKER a Vitaliy V. KHUTORYANSKIY. Oral care product formulations, properties and challenges. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2021, 200. ISSN 09277765. Dostupné z: doi:10.1016/j.colsurfb.2021.111567
- [9] REYNOLDS, Eric C. Contents of toothpaste - safety implications. *Australian Prescriber*. 1994, 17(2), 49-51. ISSN 03128008. Dostupné z: doi:10.18773/austprescr.1994.053
- [10] WEBER, Thomas. *Memorix zubního lékařství*. 2. české vyd. Praha: Grada, 2012. ISBN 978-80-247-3519-1.
- [11] BUTLER, H., & POUCHER, W. A. *Poucher's perfumes, cosmetics, and soaps*. Dordrecht, Kluwer Academic Publishers, 2000. ISBN 978-0-7514-0479-1
- [12] BARBOSA-CANOVAS, G. V., FONTANA, A. J., SCHMIDT S. J., & LABUZA, T. P. *Water activity in foods: Fundamentals and applications*. Ames, IA: Iowa State University Press.2007. ISBN 978-0-8138-2408-6.
- [13]FERREIRA, Meire Coelho, Maria Letícia RAMOS-JORGE, Alberto Carlos Botazzo DELBEM a Ricardo de Sousa VIEIRAC. Effect of Toothpastes with Different Abrasives on Eroded Human Enamel: An in situ/ex vivo Study. *The Open Dentistry Journal*. 2013, 7(1), 132-139. ISSN 1874-2106. Dostupné z: doi:10.2174/1874210601307010132

- [14] HARRIS, N. O., GARCIA GODOY, F. Primary preventive dentistry. Upper Saddle River, New Jersey: Pearson Education, 2004. ISBN 978-0-13-091891-8.
- [15] HELLWIG, Elmar, Thomas ATTIN a Joachim KLIMEK. Záchovná stomatologie a parodontologie. Praha: Grada, 2003. ISBN 80-247-0311-4.
- [16] RATH, SunilKumar, Vipul SHARMA, CB PRATAP a TP CHATURVEDI. Abrasivity of dentrifices: An update. SRM Journal of Research in Dental Sciences. 2016, 7(2). ISSN 0976-433X. Dostupné z: doi:10.4103/0976-433X.182662
- [17] GONZÁLEZ-CABEZAS, Carlos, Anderson T. HARA, John HEFFERREN a Frank LIPPERT. Abrasivity Testing of Dentifrices - Challenges and Current State of the Art. Toothpastes. Basel: S. KARGER, 2013, 2013, , 100-107. Monographs in Oral Science. ISBN 978-3-318-02206-3. Dostupné z: doi:10.1159/000350476
- [18] HARA, Anderson T. a Cecilia P. TURSSI. Baking soda as an abrasive in toothpastes. The Journal of the American Dental Association. 2017, 148(11), S27-S33. ISSN 00028177. Dostupné z: doi:10.1016/j.adaj.2017.09.007
- [19] VRANIĆ, Edina, Amela LAČEVIĆ, Aida MEHMEDAGIĆ a Alija UZUNOVIĆ. Formulation ingredients for toothpastes and mouthwashes. Bosnian Journal of Basic Medical Sciences. 2018, 4(4), 51-58. ISSN 1840-4812. Dostupné z: doi:10.17305/bjbms.2004.3362
- [20] LÓPEZ-MAHÍA, P., S. MUNIATEGUI, D. PRADA-RODRÍGUEZ a M.C. PRIETO-BLANCO. SURFACTANTS AND DETERGENTS. Encyclopedia of Analytical Science. Elsevier, 2005, 2005, , 554-561. ISBN 9780123693976. Dostupné z: doi:10.1016/B0-12-369397-7/00608-7
- [21] RANJI, Hasan, Babak BABAJANZADEH a Saied SHERIZADEH. Detergents and surfactants: a brief review. Open Access Journal of Science. 2019, 3(2). ISSN 25759086. Dostupné z: doi:10.15406/oajs.2019.03.00138
- [22] DANTAS, T. N. C., V. C. SANTANNA, T. T. C. SOUZA, C. R. S. LUCAS, A. A. DANTAS NETO a P. T. P. AUM. MICROEMULSIONS AND NANOEMULSIONS APPLIED TO WELL STIMULATION AND ENHANCED OIL RECOVERY (EOR). Brazilian Journal of Petroleum and Gas. 2019, 12(4), 251-265. ISSN 19820593. Dostupné z: doi:10.5419/bjpg2018-0023
- [23] NEPPELBERG, Evelyn, Daniela Elena COSTEA, Olav Karsten VINTERMYR a Anne Christine JOHANNESSEN. Dual effects of sodium lauryl sulphate on human oral epithelial structure. Experimental Dermatology. 2007, 16(7), 574-579. ISSN 0906-6705. Dostupné z: doi:10.1111/j.1600-0625.2007.00567.x
- [24] TANDEL, KirtidaR. Sugar substitutes: Health controversy over perceived benefits. Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics. 2011, 2(4). ISSN 0976-500X. Dostupné z: doi:10.4103/0976-500X.85936
- [25] Limonen [online]. In: . [cit. 2021-02-09]. Dostupné z: <https://sk.wikipedia.org/wiki/S%C3%BAbor:Limonen.png>

- [26](-)-Menthol [online]. In: . [cit. 2021-02-09]. Dostupné z:  
<https://www.carlroth.com/com/en/reference-substances-for-gc/%28-%29-menthol/p/9061.1>
- [27]Geraniol molecule [online]. In: . [cit. 2021-02-09]. Dostupné z:  
<https://labeffects.com/terpene-glossary-geraniol/>
- [28]Structure of thymol and carvacrol. [online]. In: . [cit. 2021-02-09]. Dostupné z:  
[https://www.researchgate.net/figure/Structure-of-thymol-and-carvacrol\\_fig5\\_275015591](https://www.researchgate.net/figure/Structure-of-thymol-and-carvacrol_fig5_275015591)
- [29]Cosmetic Ingredients. Cosmetic Analysis [online]. [cit. 2021-02-09]. Dostupné z:  
<https://cosmeticanalysis.com/cosmetic-ingredients>
- [30]What Should I Look for in a Toothpaste? In: Greenhill Family Dental Care [online]. [cit. 2021-02-09]. Dostupné z: <https://greenhilldental.com/what-should-i-look-for-in-a-toothpaste/>
- [31]Antimicrobials in Food. Fourth edition. | Boca Raton: CRC Press: CRC Press, 2020. ISBN 9780429058196. Dostupné také z:  
<https://www.taylorfrancis.com/books/9780429608896/chapters/10.1201/9780429058196-3>
- [32]WALSH, Tanya, Helen V WORTHINGTON, Anne-Marie GLENNY, Valeria CC MARINHO a Ana JERONCIC. Fluoride toothpastes of different concentrations for preventing dental caries. Cochrane Database of Systematic Reviews. ISSN 14651858. Dostupné z: doi:10.1002/14651858.CD007868.pub3
- [33]GANSS, C., J. MARTEN, A.T. HARA a N. SCHLUETER. Toothpastes and enamel erosion/abrasion – Impact of active ingredients and the particulate fraction. Journal of Dentistry. 2016, 54. ISSN 03005712. Dostupné z: doi:10.1016/j.jdent.2016.09.005
- [34]How to remineralize teeth. In: DentaGama [online]. [cit. 2021-02-09]. Dostupné z:  
<https://dentagama.com/news/how-to-remineralize-teeth>
- [35]KILIAN, Jan. Prevence ve stomatologii. 2. rozš. vyd. Praha: Galén, c1999. ISBN 80-726-2022-3.
- [36]PETER, S., DG NAYAK, P. PHILIP a NS BIJLANI. Antiplaque and antigingivitis efficacy of toothpastes containing Triclosan and fluoride. International Dental Journal. 2004, 54, 299-303. ISSN 00206539. Dostupné z: doi:10.1111/j.1875-595X.2004.tb00002.x
- [37]LEVINE, Ronnie S. Pyrophosphates in toothpaste: a retrospective and reappraisal. British Dental Journal. 2020, 229(10), 687-689. ISSN 0007-0610. Dostupné z: doi:10.1038/s41415-020-2346-4
- [38]DELATTRE, Veronique F. Factors Contributing to Adverse Soft Tissue Reactions Due to the Use of Tartar Control Toothpastes: Report of a Case and Literature Review. Journal of Periodontology. 1999, 70(7), 803-807. ISSN 0022-3492. Dostupné z: doi:10.1902/jop.1999.70.7.803
- [39]ROSSI, Andiara De, Danielly Cunha Araújo FERREIRA, Raquel Assed Bezerra da SILVA, Alexandra Mussolino de QUEIROZ, Léa Assed Bezerra da SILVA a Paulo

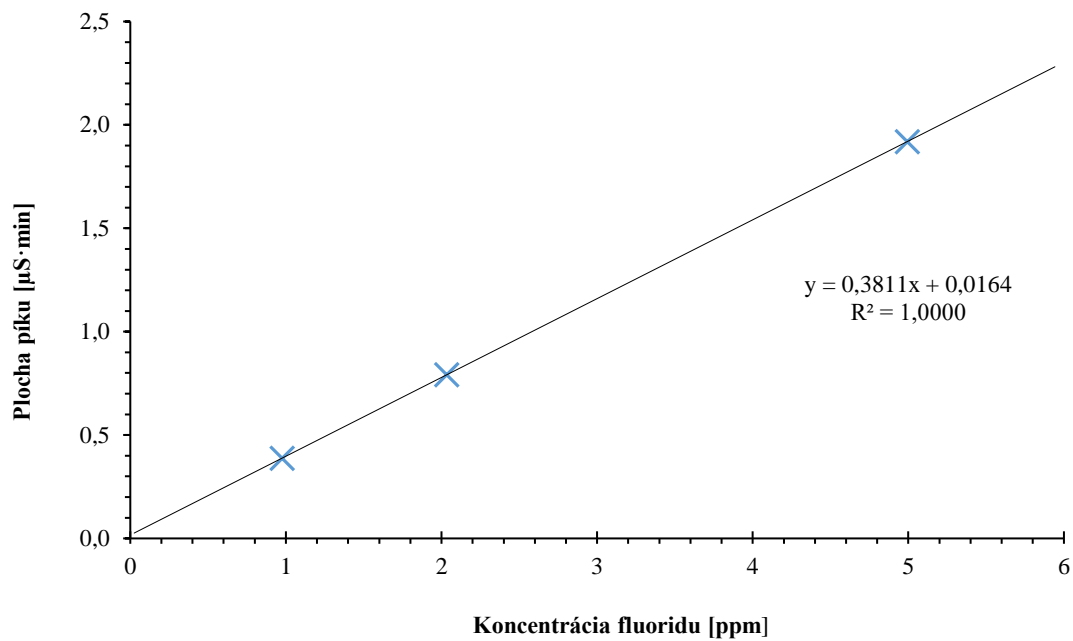
- [40]NELSON-FILHO. Antimicrobial Activity of Toothpastes Containing Natural Extracts, Chlorhexidine or Triclosan. *Brazilian Dental Journal*. 2014, 25(3), 186-190. ISSN 0103-6440. Dostupné z: doi:10.1590/0103-6440201300027
- [41]KARIM, B. F. A. a D. G. GILLAM. The Efficacy of Strontium and Potassium Toothpastes in Treating Dentine Hypersensitivity: A Systematic Review. *International Journal of Dentistry*. 2013, 2013, 1-13. ISSN 1687-8728. Dostupné z: doi:10.1155/2013/573258
- [42]ARNOLD, W.H., M. PRANGE a E.A. NAUMOVA. Effectiveness of various toothpastes on dentine tubule occlusion: A Systematic Review. *Journal of Dentistry*. 2015, 43(4), 440-449. ISSN 03005712. Dostupné z: doi:10.1016/j.jdent.2015.01.014
- [43]VERKAIK, Martinus J., Henk J. BUSSCHER, Debbie JAGER, Anje M. SLOMP, Frank ABBAS a Henny C. VAN DER MEI. Efficacy of natural antimicrobials in toothpaste formulations against oral biofilms in vitro. *Journal of Dentistry*. 2011, 39(3), 218-224. ISSN 03005712. Dostupné z: doi:10.1016/j.jdent.2010.12.007
- [44]BINNEY, A., M. ADDY, S. MCKEOWN a L. EVERATT. The effect of a commercially available triclosan-containing toothpaste compared to a sodium-fluoride-containing toothpaste and a chlorhexidine rinse on 4-day plaque regrowth. *Journal of Clinical Periodontology*. 1995, 22(11), 830-834. ISSN 0303-6979. Dostupné z: doi:10.1111/j.1600-051X.1995.tb01780.x
- [45]KALLIATH, Chacko, Archana MUKUNDA, Meera PYNADATH, Vidya VENUGOPAL a Jithin PRETHWEERAJ. Comparison between the effect of commercially available chemical teeth whitening paste and teeth whitening paste containing ingredients of herbal origin on human enamel. *AYU (An international quarterly journal of research in Ayurveda)*. 2018, 39(2). ISSN 0974-8520. Dostupné z: doi:10.4103/ayu.AYU\_82\_18
- [46]HASHEMIKAMANGAR, Sedighe Sadat, Farnoosh HOSEINPOUR, Nazanin KIOMARSI, Mehrzad Gholampour DEHAKI a Mohammad Javad KHARAZIFARD. Effect of an Optical Whitening Toothpaste on Color Stability of Tooth-Colored Restorative Materials. *European Journal of Dentistry*. 2020, 14(01), 085-091. ISSN 1305-7456. Dostupné z: doi:10.1055/s-0040-1705071
- [47]DANTAS, Andréa Abi Rached, Janaina Freitas BORTOLATTO, Ávery RONCOLATO, Hugo MERCHAN, Michael Christopher FLOROS, Milton Carlos KUGA a Osmir Batista de OLIVEIRA JUNIOR. Can a bleaching toothpaste containing Blue Covarine demonstrate the same bleaching as conventional techniques? An in vitro, randomized and blinded study. *Journal of Applied Oral Science*. 2015, 23(6), 609-613. ISSN 1678-7757. Dostupné z: doi:10.1590/1678-775720150268
- [48]SHAMEL, Mohamed, Mahmoud M. AL-ANKILY a Mahmoud M. BAKR. Influence of different types of whitening tooth pastes on the tooth color, enamel surface roughness and enamel morphology of human teeth. *F1000Research*. 2019, 8. ISSN 2046-1402. Dostupné z: doi:10.12688/f1000research.20811.1
- [49]KNOWLTON, John a Steven PEARCE. *Handbook of Cosmetic Science and Technology*. Oxford, UK: Elsevier Science, 1993. ISBN 978-1856171977.

- [50]POUCHER, Walter. Poucher's Perfumes, Cosmetics and Soaps: Volume 3: Cosmetics. 9th edition. Springer, 1993. ISBN 9789401046503.
- [51]WILLIAMS, S a W SCHMITT. *Chemistry and Technology of the Cosmetics and Toiletries Industry*. Second Edition. Springer, 1992. ISBN 978-0-7514-0334-3.
- [52]BECHER, Paul. Review of: "The Fundamentals of Stability Testing" (IFSCC Monograph No. 2). International Federation of Societies of Cosmetic Chemists. Micelle Press, Cranford, NJ, 1992. (ISBN 1-870228-06-05). *Journal of Dispersion Science and Technology*. 2007, 14(4), 514-514. ISSN 0193-2691. Dostupné z: doi:10.1080/01932699308943422
- [53]STABILITY TESTING OF COSMETICS. *Making Cosmetics* [online]. [cit. 2021-6-15]. Dostupné z: [https://www.makingcosmetics.com/Stability-Testing-of-Cosmetics\\_ep\\_59.html](https://www.makingcosmetics.com/Stability-Testing-of-Cosmetics_ep_59.html)
- [54]Annex 2 to WHO Technical Report Series, No. 953:: Stability testing of active pharmaceutical ingredients and finished pharmaceutical products [online]. 2015 [cit. 2021-6-8]. Dostupné z: [https://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/quality\\_assurance/StabilityConditionsTable2UpdatedMarch2015.pdf](https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/StabilityConditionsTable2UpdatedMarch2015.pdf)
- [55]DAO, Huy, Prit LAKHANI, Anitha POLICE, et al. Microbial Stability of Pharmaceutical and Cosmetic Products. *AAPS PharmSciTech*. 2018, **19**(1), 60-78. ISSN 1530-9932. Dostupné z: doi:10.1208/s12249-017-0875-1
- [56]HALLA, Nouredine, Isabel FERNANDES, Sandrina HELENO, et al. Cosmetics Preservation: A Review on Present Strategies. *Molecules*. 2018, 23(7). ISSN 1420-3049. Dostupné z: doi:10.3390/molecules23071571
- [57]ZÁRUBA, Kamil. *Analytická chemie*. Praha: Vysoká škola chemicko-technologická v Praze, 2016. ISBN 978-80-7080-950-1.
- [58]ORELLANA, G., C. CANO-RAYA, J. LÓPEZ-GEJO a A.R. SANTOS. Online Monitoring Sensors. *Treatise on Water Science*. Elsevier, 2011, 2011, , 221-261. ISBN 9780444531995. Dostupné z: doi:10.1016/B978-0-444-53199-5.00059-2
- [59]ŠVARC-GAJIĆ, Jaroslava, Zorica STOJANOVIĆ, Ivana VASILJEVIĆ a Isidora KEKOJEVIĆ. Determination of fluorides in pharmaceutical products for oral hygiene. *Journal of Food and Drug Analysis*. 2013, 21(4), 384-389. ISSN 10219498. Dostupné z: doi:10.1016/j.jfda.2013.08.006
- [60]FAANU, Augustine, James H. EPHRAIM a Emmanuel O. DARKO. Assessment of public exposure to naturally occurring radioactive materials from mining and mineral processing activities of Tarkwa Goldmine in Ghana. *Environmental Monitoring and Assessment*. 2011, 180(1-4), 15-29. ISSN 0167-6369. Dostupné z: doi:10.1007/s10661-010-1769-9
- [61]WORDEN, R.H. ANALYTICAL METHODS | Geochemical Analysis (Including X-ray). *Encyclopedia of Geology*. Elsevier, 2005, 2005, , 54-76. ISBN 9780123693969. Dostupné z: doi:10.1016/B0-12-369396-9/00096-4

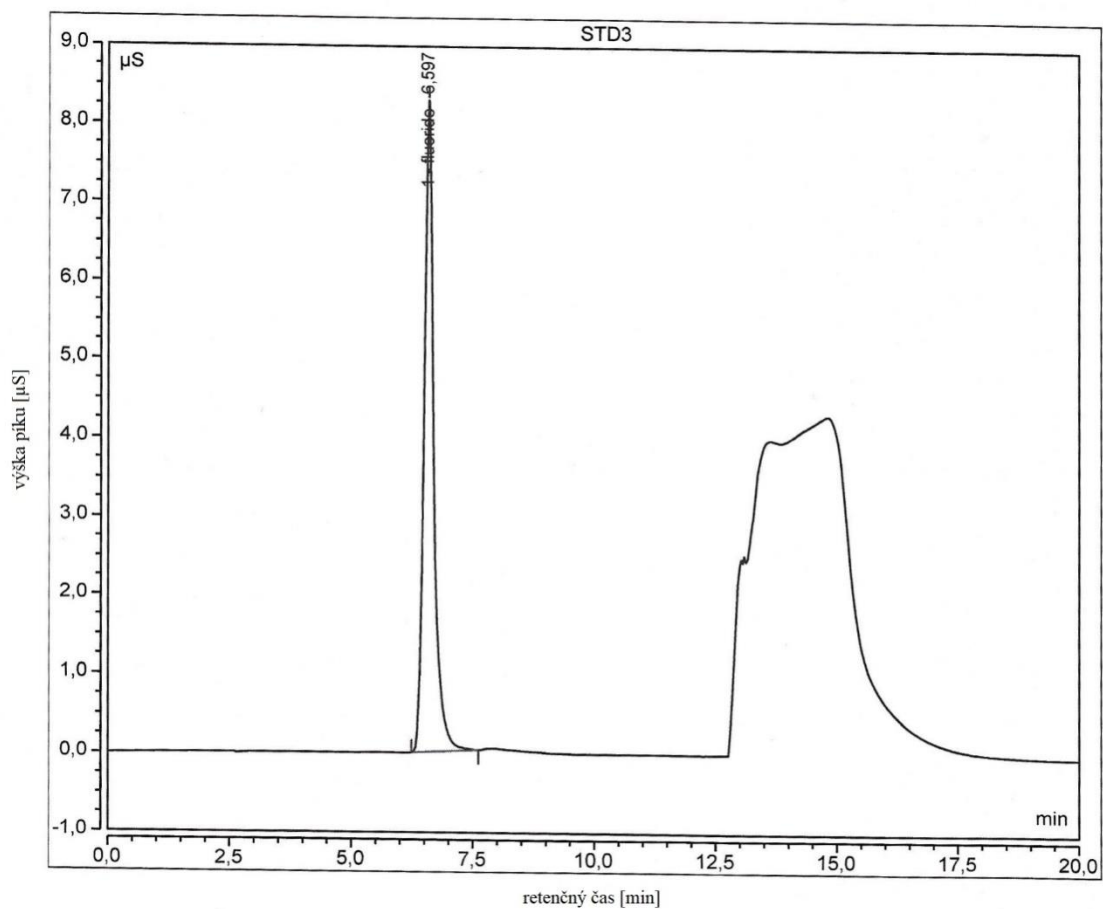
## 8 ZOZNAM POUŽITÝCH SKRATIEK A SYMBOLOV

AAS	atómová absorpčná spektrometria
CI	farebný index
cPs	centipoise (1 cPs sa rovná 1 mPa·s, teda 1 000 cPs je 1 Pa·s)
EDL	bezelektrodová výbojka
HCL	výbojka s dutou katódou
IFRA	Medzinárodná asociácia vôní
INCI	Mezinárodná nomenklatúra kozmetických prísad
ISE	iónovoselektívna elektróda
PAL	povrchovo aktívne látky
PEG	polyetylénglykol
PET	test účinnosti konzervácie
ppm	počet častíc na jeden milión
RDA	Radioactive Dentin Abrasion
REA	Radioactive Enamel Abrasion
rpm	otáčky za minútu
RV	relatívna vlhkosť
SLES	laurylétersulfát sodný
SLS	laurylsulfát sodný
TISAB	Total Ionic Strength Adjustment Buffer
UV	žiarenie v ultrafialovej oblasti spektra
VIS	žiarenie vo viditeľnej oblasti spektra
$a_w$	vodná aktivita
% w/w	hmotnostné percento

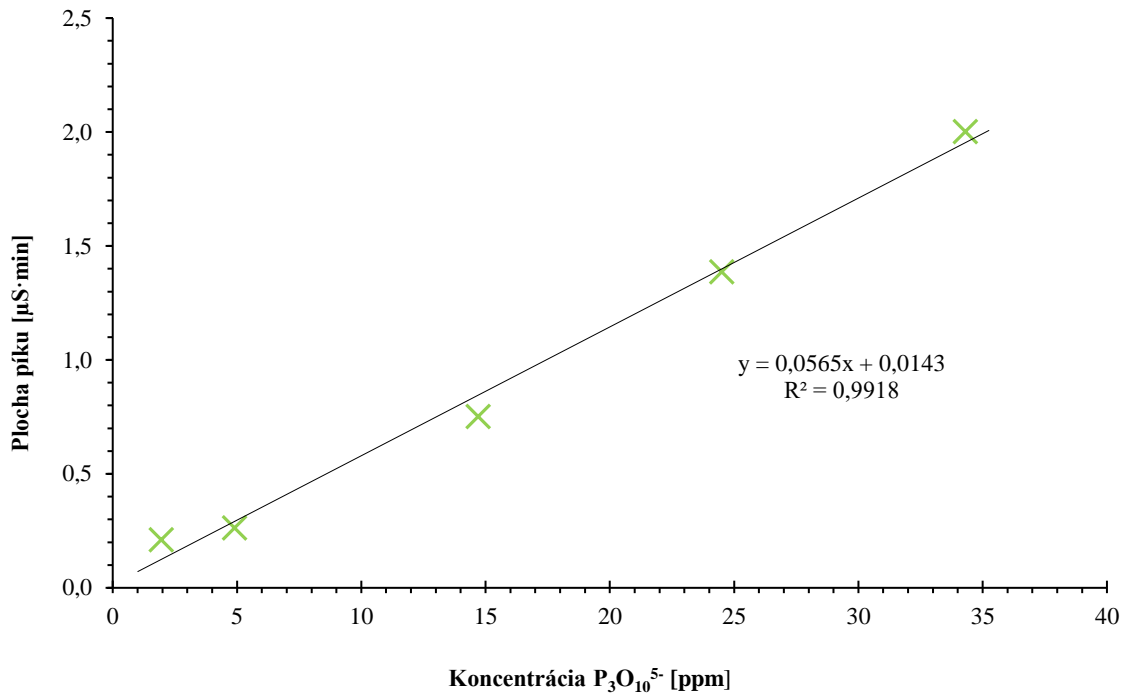
## 9 PRÍLOHY



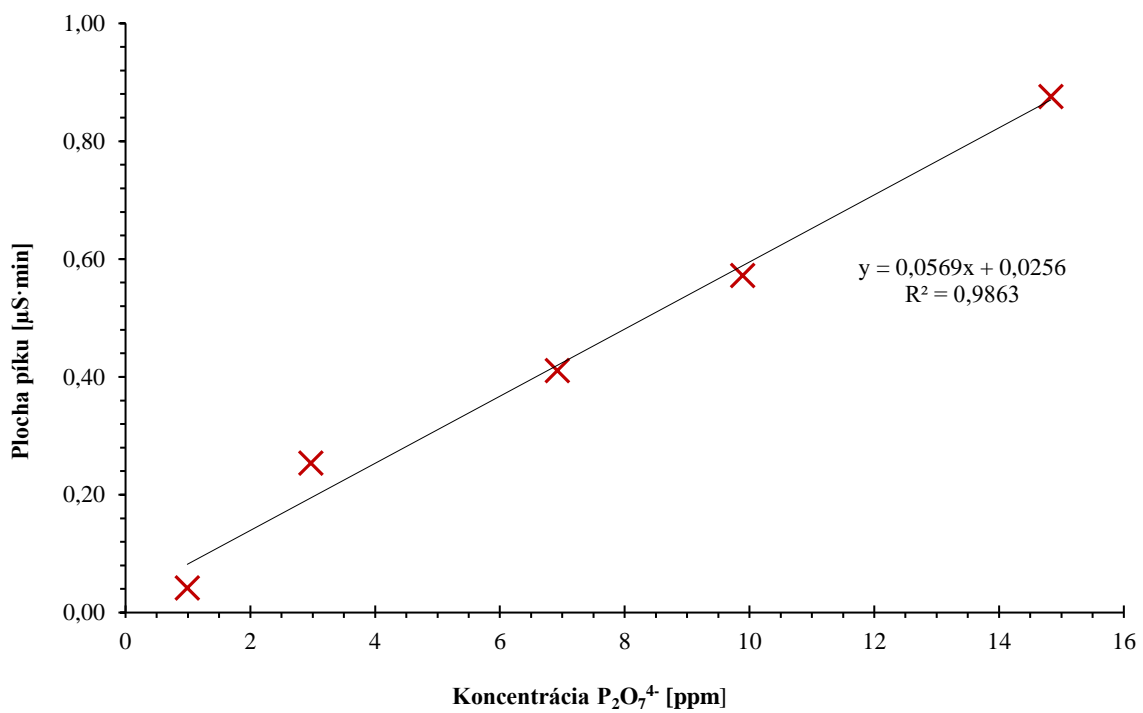
Príloha 1 – Kalibračná krivka pre stanovenie voľného fluóru



Príloha 2 – Chromatogram štandardu fluóru

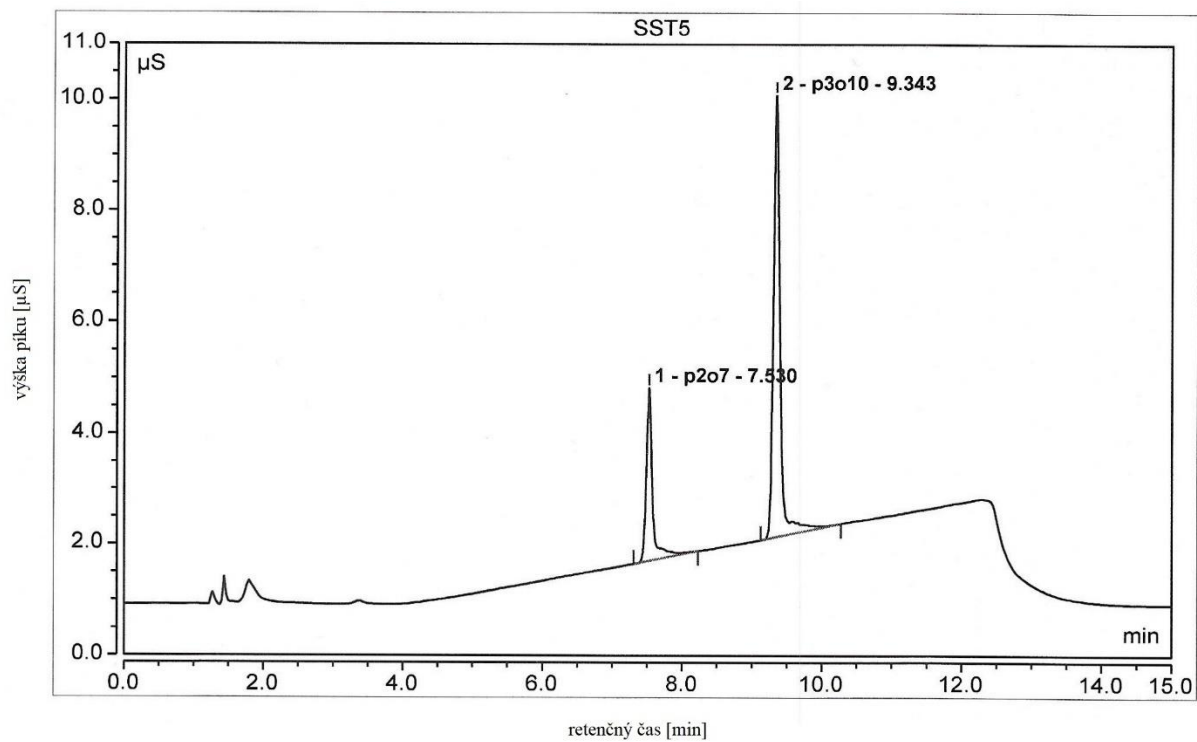


Príloha 3 – Kalibračná krivka pre stanovenie tripolyfosfátov

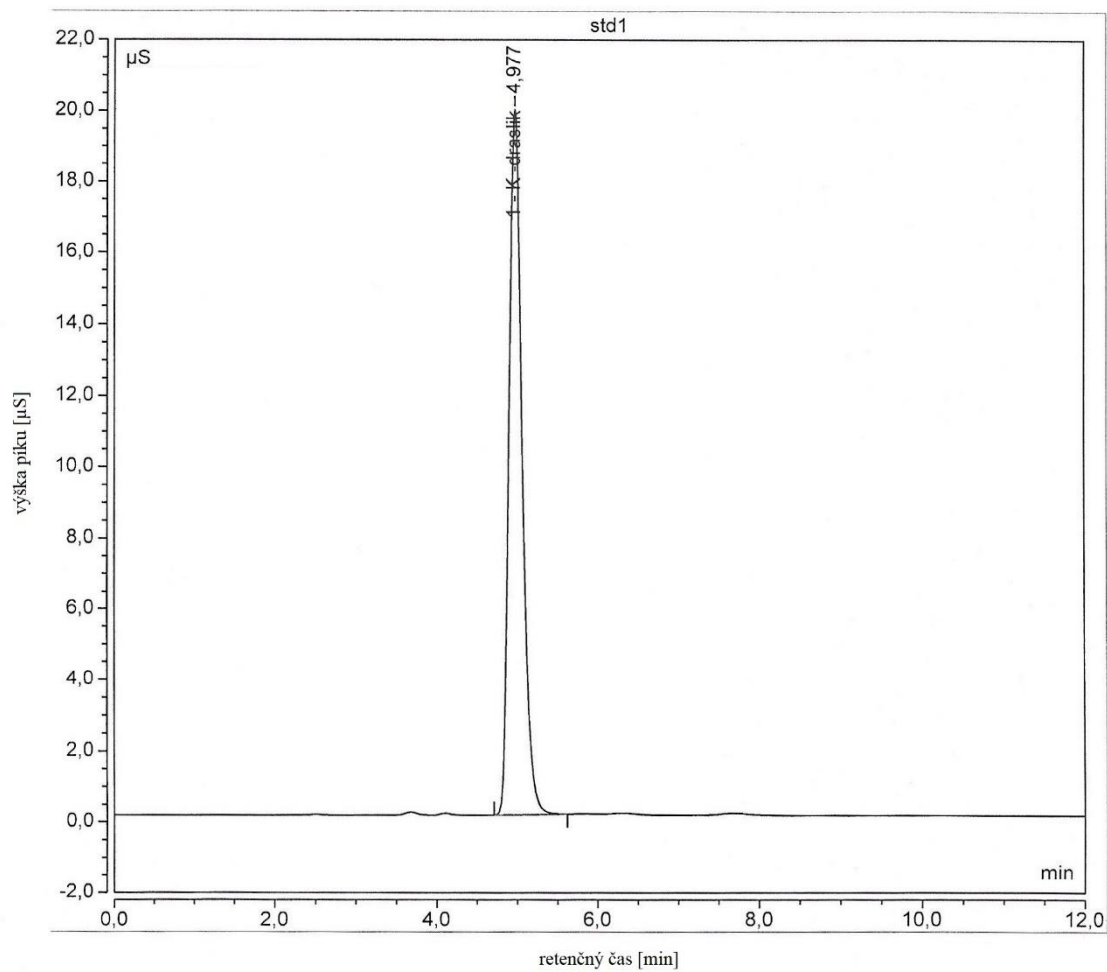


Príloha 4 – Kalibračná krivka pre stanovenie pyrofosfátov

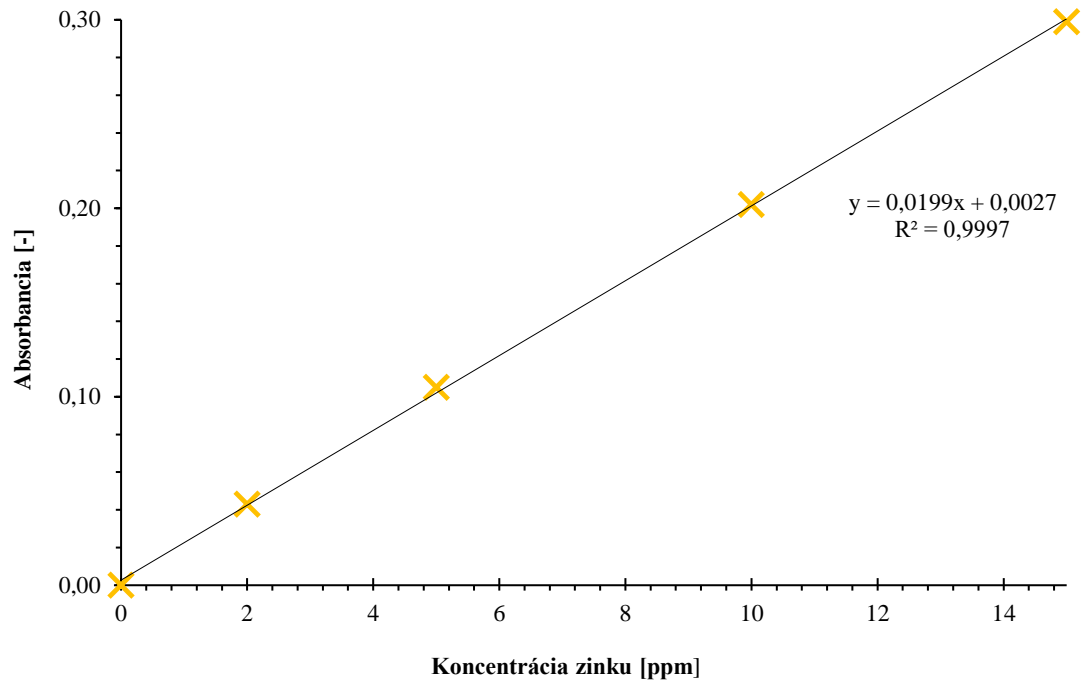




Priloha 5 – Chromatogram štandardu fosfátov



Priloha 6 – Chromatogram štandardu draslíka



*Príloha 7 – Kalibračná krivka pre stanovenie zinku*