

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **030445**

(13) **B1**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(45) Дата публикации и выдачи патента
2018.08.31

(21) Номер заявки
201500113

(22) Дата подачи заявки
2013.06.14

(51) Int. Cl. *A61K 8/26* (2006.01)
A61K 8/29 (2006.01)
A61Q 11/00 (2006.01)

(54) КОМПОЗИЦИЯ ДЛЯ УХОДА ЗА ПОЛОСТЬЮ РТА, СПОСОБНАЯ ОТБЕЛИВАТЬ ЗУБЫ

(31) PCT/CN2012/000946; 12180813.3

(32) 2012.07.10; 2012.08.17

(33) CN; EP

(43) 2015.06.30

(86) PCT/EP2013/062359

(87) WO 2014/009099 2014.01.16

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
ЮНИЛЕВЕР Н.В. (NL)

(72) Изобретатель:
**Ден Янь, Дин Гуаньдзунь, Ли Сяоке
(CN)**

(74) Представитель:
Воробьев В.А. (RU)

(56) US-A1-2011171145
US-A1-2002041853

Marek Kosmulski: "Evaluation of points of zero charge of aluminum oxide reported in the literature", 1 January 2001 (2001-01-01), XP055051072, Retrieved from the Internet: URL:http://www.minproc.pwr.wroc.pl/journal/pdf/2001_sem/str5-14.pdf, [retrieved on 2013-01-24], the whole document

(57) Раскрыта композиция для ухода за полостью рта, способная отбеливать зубы и содержащая частицы и физиологически приемлемый носитель. Частицы имеют показатель преломления от 2,2 до 3,0 и изоэлектрическую точку при pH более 6,5 и содержат оксид металла. Носитель содержит, по меньшей мере, поверхностно-активное вещество, загуститель, увлажняющее средство или их комбинацию. Кроме того, раскрыты способы и применения для отбеливания зубов с использованием таких частиц.

030445

B1

030445
B1

Область техники, к которой относится изобретение

Изобретение относится к композициям для ухода за полостью рта, таким как зубные пасты, жевательные резинки, ополаскиватели для полости рта и т.п. В частности, настоящее изобретение относится к композициям для ухода за полостью рта, содержащим частицы, имеющие показатель преломления по меньшей мере 1,9 и изоэлектрическую точку при pH более 6,5. Кроме того, изобретение относится к применению таких композиций для отбеливания зубов.

Уровень техники

К сожалению, продукты, которыми мы пользуемся как потребители, часто оказывают негативное влияние на наши зубы. Например, кислые напитки и сладости могут вызывать эрозию зубов путем воздействия на эмаль, которая покрывает и защищает зубы. Кроме того, табачные продукты, а также напитки, такие как кофе и чай, могут окрашивать зубы и тем самым приводить к тому, что улыбка часто становится непривлекательной.

Были разработаны продукты, которые направлены на решение проблемы отбеливания. Типичные продукты часто содержат пероксиды, грубые абразивы или и то и другое.

Международная заявка на патент, опубликованная как US 2011/171145 (Garrett Caldwell), раскрывает композицию для отбеливания зубов, предназначенную для контакта с зубами в полости рта, содержащую перекись водорода, загуститель, усилитель вкуса, подсластитель/маскирующий вкус агент, диоксид титана и слюду, и остальное приходится на воду, очищенную обратным осмосом (RO), или дистиллированную воду.

Эти типы продуктов часто являются нежелательными, так как было замечено, что иногда они могут вызывать повреждение зубов и десен при неправильном использовании. Более того, такие продукты могут быть дорогостоящими и непривлекательными для покупателей с низким доходом, нуждающихся в отбеливании зубов. Кроме того, были разработаны композиции для применения в качестве материала, используемого для пломбирования, или материала, который иным образом затвердевает внутри или вокруг зуба благодаря присутствию цемента, смол, фотополимеризующихся мономеров, гелеобразующих высокомолекулярных полимеров и т.п. Такие композиции остаются в контакте с зубами в течение продолжительных периодов времени и как полагают, содействуют отбеливанию.

В европейской заявке на патент, опубликованной как EP 1550428A (KURARAY MEDICAL INC.), раскрыт набор для нанесения покрытий на зубы с высокой адгезией к тканям зуба, причем набор, который содержит первичную композицию, включающую содержащий кислотную группу полимерный мономер (a), воду (b) и растворимый в воде растворитель (c), и выравнивающую поверхность композицию, включающую полифункциональный полимерный мономер (f), летучий растворитель (g) и инициатор фотополимеризации (h); и набор для нанесения покрытий на зубы с высокой адгезией к тканям зуба и минимально подверженный скалыванию и отслаиванию, содержащий первичную композицию, включающую содержащий кислотную группу полимерный мономер (a), воду (b) и растворимый в воде растворитель (c), композицию покрытия, включающую полимерный мономер (d) и инициатор фотополимеризации (e), и выравнивающую поверхность композицию, включающую полифункциональный полимерный мономер (f), летучий растворитель (g) и инициатор фотополимеризации (h). Каждый набор для нанесения покрытий на зубы полезен в качестве набора для предупреждения окрашивания и возвращения цвета отбеленных зубов.

К сожалению, в таких композициях все же может потребоваться использование сильных окислителей, таких как пероксиды, и/или потребоваться, чтобы вся твердая композиция оставалась в контакте с тканями зубов в течение длительных периодов времени. Таким образом, такие композиции могут быть неподходящими для применения пользователями в ежедневной процедуре чистки зубов в течение нескольких минут с помощью средства для чистки зубов.

Таким образом, авторы настоящего изобретения пришли к выводу, что имеется потребность в разработке продукта для ухода за полостью рта, который являлся бы подходящим для отбеливания зубов и одновременно щадящим при применении, и/или доступным для широкого круга пользователей, и/или эффективным при использовании в качестве части ежедневной процедуры чистки зубов или полоскания полости рта. Таким образом, данное изобретение направлено на композицию для ухода за полостью рта, а также на способ отбеливания зубов.

Методы исследования и определения

Средство для чистки зубов.

Для целей изобретения "средство для чистки зубов" означает пасту, порошок, жидкость, жевательную резинку или другой препарат для чистки зубов или других поверхностей в полости рта.

Зубная паста.

Для целей настоящего изобретения "зубная паста" означает пасту или гелеобразный препарат для чистки зубов, предназначенный для применения с помощью зубной щетки. Особенно предпочтительными являются зубные пасты, которые подходят для чистки зубов с помощью зубной щетки в течение примерно 2 мин.

Ополаскиватель для полости рта.

Для целей настоящего изобретения "ополаскиватель для полости рта" означает жидкий препарат для чистки зубов, предназначенный для ополаскивания полости рта. Особенно предпочтительными являются ополаскиватели для полости рта, которые подходят для полоскания рта и/или горла в течение примерно полминуты перед выплевыванием.

Показатель преломления.

Показатель преломления измеряют при температуре 25°C и длине волны 589 нм.

Изоэлектрическая точка.

Изоэлектрическая точка определяется как значение pH, при котором частицы имеют нулевой суммарный заряд (при 25 °C). Для композиции для ухода за полостью рта присутствие частиц, имеющих изоэлектрическую точку выше определенного значения pH, может быть подтверждено осаждением на анионную поверхность частиц из суспензии композиции для ухода за полостью рта в водной среде, забуференной при определенном значении pH и не содержащей анионы (такие как фосфат), связывающиеся с катионными частицами. Например, присутствие частиц, имеющих изоэлектрическую точку при pH выше 7,0, в композиции для ухода за полостью рта обычно подтверждается путем приведения в контакт суспензии композиции для ухода за полостью рта в Трис-HCl буфере с pH 7,0 с кварцевым покровным стеклом; промывки покровного стекла водой; и затем сравнения непрозрачности покровного стекла до и после обработки. Осаждение частиц вызывает заметное увеличение непрозрачности (уменьшение светопропускания). Например, пропускание света, имеющего длину волны 700 нм, через покровное стекло может после обработки быть уменьшено по меньшей мере на 5%, более предпочтительно по меньшей мере на 10%, и наиболее предпочтительно от 15 до 50%.

Размер частиц.

В настоящем изобретении размер частиц относится к диаметру частиц, если не указано иное. Диаметр означает самое большое измеряемое расстояние на частице в случае, если не образуется хорошо определяемая сфера. Для полидисперсных образцов диаметр означает z-усредненный размер частиц, измеренный, например, с использованием динамического рассеяния света (см. международный стандарт ISO 13321) с помощью инструмента, такого как Zetasizer Nano™ (Malvern Instruments Ltd., UK).

В настоящем изобретении значение pH композиции для ухода за полостью рта означает значение pH, которое детектируется, когда 1 мас.ч. композиции равномерно диспергирована и/или растворена в 20 мас.ч. чистой воды при 25°C. В частности, значение pH может быть измерено путем ручного смешивания 1 г композиции для ухода за полостью рта с 20 мл воды в течение 30 с и затем немедленного тестирования pH с помощью индикаторной бумаги или pH-метра.

Окислительное отбеливающее соединение.

"Окислительное отбеливающее соединение" в настоящем изобретении означает один или более из пероксидов, перборатов, перкарбонатов, пероксикислот, персульфатов и хлоритов металлов.

По существу, не содержит.

Используемое здесь выражение "по существу, не содержит" означает меньше чем 1,5%, и предпочтительно меньше чем 1,0%, и более предпочтительно меньше чем 0,75%, и еще более предпочтительно меньше чем 0,5%, и даже более предпочтительно меньше чем 0,1%, и наиболее предпочтительно от 0,0 до 0,01 мас.% от общей массы композиции для ухода за полостью рта, включая все поддиапазоны в этих пределах.

Вязкость.

Вязкость зубной пасты представляет собой величину, измеренную при комнатной температуре (25°C) с помощью вискозиметра Брукфилда, шпиндель №4 и при скорости 5 об/мин. Результаты выражаются в сантипуазах (сП = мПа·с), если не указано иное.

Прочее.

За исключением примеров, или когда явно указано иное, все числа в данном описании, выражающие количества материала или условия реакции, физические свойства материала и/или применения, обязательно должны пониматься как предваряемые словом "примерно".

Все количества приведены по массе конечной композиции для ухода за полостью рта, если не указано иное.

Следует отметить, что при указании любого диапазона значений любое указанное верхнее значение может быть связано с любым указанным нижним значением.

Во избежание сомнений предполагается, что слово "содержащий" означает "включающий", но обязательно означает "состоящий из" или "составленный из". Другими словами, перечисляемые стадии или варианты не обязательно являются исчерпывающими.

Предполагается, что описание изобретения, представленное здесь, охватывает все варианты осуществления, представленные в пунктах формулы изобретения как множественно зависимые друг от друга, независимо от того факта, что пункты формулы изобретения могут не иметь множественной зависимости или избыточности.

Когда какой-либо признак раскрыт в отношении конкретного аспекта изобретения (например, композиции по изобретению), точно такое же раскрытие также следует подразумевать как применимое и к любому другому аспекту изобретения (например, способу по изобретению) с учетом необходимых изменений.

Краткое описание изобретения

В первом аспекте настоящее изобретение относится к композиции для ухода за полостью рта, способной отбеливать зубы и содержащей:

а) частицы, имеющие показатель преломления от 2,2 до 3,0 и изоэлектрическую точку при рН более 6,5; и

б) физиологически приемлемый носитель,

причем указанные частицы содержат оксид металла;

носитель содержит, по меньшей мере, поверхностно-активное вещество, загуститель, увлажняющее средство или их комбинацию; и

указанные частицы подходят для применения в области гигиены полости рта.

Было обнаружено, что такая композиция является полезной для отбеливания зубов и, таким образом, в дополнительном аспекте настоящее изобретение обеспечивает способ увеличения белизны зубов индивидуума, включающий нанесение композиции по первому аспекту по меньшей мере на одну поверхность зубов.

В еще другом аспекте настоящее изобретение обеспечивает применение композиции, содержащей частицы, подходящие для использования в области гигиены полости рта и имеющие показатель преломления от 2,2 до 3,0 и изоэлектрическую точку при значении рН более 6,5, для отбеливания зубов, предпочтительно для отбеливания эмали зубов.

Подробное описание изобретения

Композиция по настоящему изобретению содержит частицы, имеющие показатель преломления от 2,2 до 3,0 и изоэлектрическую точку при значении рН более 6,5. Было обнаружено, что частицы, имеющие такие свойства, осаждаются на поверхность зубов (особенно эмаль), даже во время обычной гигиенической процедуры, такой как чистка зубов, что приводит к эффективному отбеливанию зубов.

Для обеспечения более эффективного отбеливания предпочтительно использовать частицы с еще более высоким показателем преломления. Таким образом, частицы предпочтительно имеют показатель преломления по меньшей мере 2,2, более предпочтительно по меньшей мере 2,3, еще более предпочтительно по меньшей мере 2,4 и наиболее предпочтительно по меньшей мере 2,5. Максимальный показатель преломления частиц составляет 3,0, более предпочтительно до 2,9.

Материалы, пригодные для достижения такого высокого показателя преломления, должны быть пригодны для гигиенического ухода за полостью рта. Особенно подходящими являются соли металлов и предпочтительно, чтобы частицы содержали соль металла. Предпочтительными являются соли, в которых металл выбран из цинка (Zn), титана (Ti) или их комбинации. Дополнительно или альтернативно соль металла представляет собой (или, по меньшей мере, содержит) оксид металла. Особенно предпочтительными солями металла являются оксид цинка (ZnO), диоксид титана (TiO₂) или их комбинация, и частицы предпочтительно содержат ZnO, TiO₂ или их комбинацию в количестве по меньшей мере 50 мас.% частиц, более предпочтительно по меньшей мере 70%, еще более предпочтительно от 80 до 100% и наиболее предпочтительно от 85 до 95%. Наиболее предпочтительным является диоксид титана (TiO₂) благодаря своему высокому показателю преломления и пригодности для применения для полости рта. Из кристаллических форм диоксида титана рутил является наиболее предпочтительным благодаря своему высокому показателю преломления, таким образом, в наиболее предпочтительных вариантах осуществления TiO₂ содержит рутил или представляет собой рутил.

Относительно высокая изоэлектрическая точка частиц, предназначенных для использования в изобретении, позволяет частицам нести некоторый положительный заряд при контакте с жидкостью полости рта (которая имеет рН около 7). Без привязки к какой-либо теории авторы изобретения полагают, что положительный заряд частиц обеспечивает усиленное взаимодействие с поверхностью зубов и осаждение на поверхность зубов. Для того чтобы положительный заряд в полости рта был еще более высоким, частицы предпочтительно имеют изоэлектрическую точку при значении рН более 7,0, более предпочтительно более 7,5, еще более предпочтительно более 8,0 и наиболее предпочтительно в диапазоне от 8,5 до 12,0.

Некоторые материалы по своей природе могут иметь высокую изоэлектрическую точку. Однако в некоторых случаях может быть желательным нанесение на частицы покрытия из материала, имеющего высокую изоэлектрическую точку. Таким образом, в некоторых вариантах осуществления частицы содержат ядро, состоящее из первого материала, и покрытие, состоящее из второго материала, при этом изоэлектрическая точка второго материала выше, чем изоэлектрическая точка первого материала. Обычно первый материал будет иметь показатель преломления выше, чем показатель преломления второго материала. Первый материал обычно формирует большую часть частицы и поэтому предпочтительно, чтобы частицы содержали первый материал и второй материал в массовом соотношении (первый материал : второй материал) по меньшей мере 1:1, более предпочтительно по меньшей мере 2:1, еще более

предпочтительно 3:1 и наиболее предпочтительно в диапазоне от 4:1 до 50:1.

Примеры материалов, которые по своей природе имеют высокую изоэлектрическую точку и, следовательно, являются полезными в качестве второго материала покрытых частиц, включают одно или несколько веществ из окиси алюминия (Al_2O_3), оксида меди, оксида лантана, оксида никеля, оксида свинца, оксида цинка, оксида магния. Особенно предпочтительным в качестве второго материала является окись алюминия благодаря ее широкой доступности и высокой изоэлектрической точке.

Конкретные примеры покрытых частиц, предназначенных для использования в настоящем изобретении, включают частицы оксида цинка и/или диоксида титана, покрытые окисью алюминия (Al_2O_3). Частицы диоксида титана, покрытые окисью алюминия, являются коммерчески доступными, например от таких поставщиков, как DuPont под торговой маркой Ti-Pure®. Марка Ti-Pure® R-960 часто является предпочтительной для использования в качестве частиц в настоящем изобретении.

Предпочтительно, чтобы частицы, предназначенные для использования в настоящем изобретении, не были настолько крупными, чтобы при нанесении на зубы быть видимыми в виде отдельных крупинок. Следовательно, предпочтительно, чтобы частицы имели размер менее 100 мкм, более предпочтительно менее 50 мкм, еще более предпочтительно менее 10 мкм и наиболее предпочтительно менее 5 мкм. Кроме того, частицы меньшего размера имеют преимущество в силу большей площади поверхности на единицу массы, обеспечивая, таким образом, повышенное взаимодействие с поверхностями зубов. Дополнительно или альтернативно, частицы могут иметь размер по меньшей мере 10 нм, более предпочтительно по меньшей мере 50 нм и наиболее предпочтительно по меньшей мере 100 нм.

Как правило, композиция для ухода за полостью рта по изобретению содержит от 0,1 до 60 мас.% частиц, более предпочтительно от 0,2 до 50%. Еще более предпочтительно, чтобы композиция содержала частицы в количестве по меньшей мере 0,3 мас.%, еще более предпочтительно по меньшей мере 0,5% или даже по меньшей мере 1%. В наиболее предпочтительном варианте осуществления композиция содержит частицы в количестве по меньшей мере 5 мас.% или необязательно в диапазоне от 10 до 40 мас.%.

В одном варианте осуществления изобретения предпочтительно, чтобы значение pH композиции для ухода за полостью рта было меньше или равно изоэлектрической точке частиц, чтобы частицы оказывались положительно заряжены сразу же после введения в полость рта. Более предпочтительно, чтобы композиция для ухода за полостью рта имела значение pH, которое лежит по меньшей мере на 0,5 единиц pH ниже изоэлектрической точки частиц, еще более предпочтительно лежит на 1-4 единицы pH ниже изоэлектрической точки частиц. Дополнительно или альтернативно, значение pH композиции для ухода за полостью рта предпочтительно меньше чем 7,7, более предпочтительно меньше чем 7,0 и наиболее предпочтительно находится в диапазоне от 6,5 до 5,0.

Как правило, типичные композиции для ухода за полостью рта содержат некоторые материалы, которые оказывают благоприятное воздействие на зубы и/или помогают обеспечить приемлемый для потребителя продукт (например, в отношении стабильности и/или реологии). Некоторые из этих материалов ("источников анионов") могут сами содержать анионы, которые несут чистый отрицательный заряд в случае их присутствия в композиции для ухода за полостью рта. Если частицы по настоящему изобретению преждевременно реагируют с такими анионами, их изоэлектрическая точка может снизиться, что приводит к нарушению их способности нести положительный заряд в полости рта и эффективно осажаться на зубы.

Одним из решений этой проблемы является обеспечение композиции для ухода за полостью рта с относительно высоким значением pH, так чтобы частицы не были в положительно заряженном состоянии перед применением. Таким образом, в некоторых вариантах осуществления композиция для ухода за полостью рта предпочтительно имеет значение pH больше, чем изоэлектрическая точка частиц. Более предпочтительно, чтобы композиция для ухода за полостью рта имела значение pH, которое лежит по меньшей мере на 0,5 единиц pH выше изоэлектрической точки частиц, еще более предпочтительно лежит на 1-4 единиц pH выше изоэлектрической точки частиц. Дополнительно или альтернативно, значение pH композиции для ухода за полостью рта составляет по меньшей мере 7,5, более предпочтительно по меньшей мере 8,0 и наиболее предпочтительно находится в диапазоне от 8,5 до 10,5.

Дополнительно или альтернативно количество материала, который является источником анионов, в композиции можно контролировать так, чтобы взаимодействие с частицами не происходило или было незначительным.

Одним общеизвестным источником анионов являются фосфатсодержащие соединения. Иллюстративные примеры типов фосфатсодержащих соединений, используемых в композициях для ухода за полостью рта, включают моносодийфосфат, дигидрофосфат натрия, динатрия гидрофосфат, пирофосфат натрия, пирофосфат тетранатрия, гексаметафосфат натрия, монокалийфосфат, дигидрофосфат калия, гидроортофосфат калия, тринатрийфосфат, трикалийфосфат, их смеси или т.п. Предпочтительно, чтобы композиция в основном не содержала фосфатсодержащие соединения.

Композиция по настоящему изобретению содержит физиологически приемлемый носитель. Как правило, носитель содержит, по меньшей мере, поверхностно-активное вещество, загуститель, увлажняющее средство или их комбинацию.

Предпочтительно, чтобы композиция содержала поверхностно-активное вещество. Предпочтительно, чтобы композиция содержала по меньшей мере 0,01% поверхностно-активного вещества по массе композиции для ухода за полостью рта, более предпочтительно по меньшей мере 0,1% и наиболее предпочтительно от 0,5 до 7%.

Многие композиции для ухода за полостью рта содержат анионные поверхностно-активные вещества, и в некоторых вариантах осуществления композиция по изобретению может содержать анионное поверхностно-активное вещество. Примеры анионных поверхностно-активных веществ включают натриевые, магниевые, аммониевые или этаноламиновые соли алкилсульфатов фракции C₈-C₁₈ (например, лаурилсульфат натрия), алкилсульфосукцинатов фракции C₈-C₁₈ (например, диоктилсульфосукцинат натрия), от алкилсульфоацетатов фракции C₈-C₁₈ (такие как натрия лаурилсульфоацетат), алкилсаркозинатов фракции C₈-C₁₈ (такие как натрия лаурилсаркозинат), алкилфосфатов фракции C₈-C₁₈ (которые могут необязательно содержать до 10 звеньев этиленоксида и/или пропиленоксида) и сульфатированные моноглицериды. Однако, как объясняется выше, в определенных вариантах осуществления желательно, чтобы композиция для ухода за полостью рта, по существу, не содержала источников анионов. Таким образом, композиция для ухода за полостью рта предпочтительно является, по существу, свободной от анионного поверхностно-активного вещества.

Предпочтительно, поверхностно-активное вещество содержит катионное поверхностно-активное вещество, неионное поверхностно-активное вещество или их смесь. Подходящие неионные поверхностно-активные вещества включают необязательно полиэтокселированные сложные эфиры сорбита и жирной кислоты, этоксилированные жирные кислоты, сложные эфиры полиэтиленгликоля (такие как полиоксиэтиленовый эфир алкилфенола), этоксилаты моноглицеридов и диглицеридов жирных кислот, и блок-сополимеры этиленоксида и пропиленоксида (такие как поллоксамер). Другие подходящие поверхностно-активные вещества включают амфотерные поверхностно-активные вещества, такие как бетаины или сульфобетаины. Могут быть также использованы смеси любых из указанных выше материалов.

Наиболее предпочтительными являются неионные поверхностно-активные вещества, в особенности поллоксамер, полиоксиэтиленовый эфир алкилфенола или их смеси.

Загустители также могут быть использованы в данном изобретении и ограничены только в том объеме, что такие загустители могут быть добавлены в композицию, подходящую для применения в полости рта. Иллюстративные примеры типов загустителей, которые могут быть использованы в данном изобретении, включают натрий-карбоксиметилцеллюлозу (SCMC), гидроксипропилцеллюлозу, метилцеллюлозу, этилцеллюлозу, трагантовую камедь, аравийскую камедь, камедь карайи, альгинат натрия, каррагенан, гуаровую смолу, ксантановую камедь, ирландский мох, крахмал, модифицированный крахмал, загустители на основе диоксида кремния, включая аэрогель двуокиси кремния, алюмосиликат магния (например, Veegum), карбомеры (поперечносшитые акрилаты) и их смеси. Однако обычно используемые загустители, такие как карбоксиметилцеллюлоза и/или карбомер, являются анионными. В некоторых вариантах осуществления предпочтительно, чтобы композиция, по существу, не содержала анионные полимеры.

Содержание загустителей обычно составляют от 0,01 до примерно 10%, предпочтительно от 0,1 до 8% и наиболее предпочтительно от 1,5 до 6 мас.% композиции для ухода за полостью рта, исходя из общей массы композиции и включая все диапазоны между ними.

В случае, когда композиция по данному изобретению представляет собой зубную пасту, указанная композиция имеет вязкость примерно от 50000 до 180000 сП, более предпочтительно от 60000 до 170000 сП и наиболее предпочтительно от 65000 до 165000 сП.

Подходящие увлажняющие средства, предпочтительно, используются в композиции для ухода за полостью рта по настоящему изобретению и включают, например, глицерин, сорбит, пропиленгликоль, дипропиленгликоль, диглицерин, триацетин, минеральное масло, полиэтиленгликоль (предпочтительно PEG-400), алкандиолы, такие как бутандиол и гександиол, этанол, пентиленгликоль или их смеси. Глицерин, полиэтиленгликоль, сорбит и их смеси являются предпочтительными увлажняющими средствами.

Увлажняющие средства могут присутствовать в диапазоне от 10 до 90 мас.% композиции для ухода за полостью рта. Предпочтительно, содержание увлажняющих средств составляет от 25 до 80% и наиболее предпочтительно от 45 до 70 мас.% композиции для ухода за полостью рта, исходя из общей массы композиции и включая все диапазоны между ними.

Композиции для ухода за полостью рта, описанные здесь, могут содержать необязательные ингредиенты, которые являются известными в данной области. Эти ингредиенты включают антибактериальные агенты, противовоспалительные агенты, антикариесные агенты, буферы против зубного налета, витамины, источники фтора, растительные экстракты, дезинтегрирующие агенты, антикалькулезные агенты, биомолекулы, вкусовые добавки, белковоподобные материалы, консерванты, замутнители (особенно диоксид титана), красители, регулирующие pH агенты, подсластители, дисперсные абразивные материалы, полимерные соединения, буферы и соли для создания определенного значения pH и ионной силы композиций и их смеси. Содержание таких ингредиентов обычно и совместно составляет меньше чем 20 мас.% композиции для ухода за полостью рта, описанной здесь, и более предпочтительно от 0,0 до 15 мас.%, и наиболее предпочтительно от 0,01 до 12 мас.% композиции, включая все диапазоны между

ними.

Композицию для ухода за полостью рта можно применять в способе повышения белизны зубов индивидуума, включающем нанесение композиции по меньшей мере на одну поверхность зубов индивидуума. Композиция для ухода за полостью рта по данному изобретению может дополнительно или альтернативно быть предназначена для применения в качестве лекарственного средства и/или применяться в изготовлении лекарственного средства для обеспечения благоприятного эффекта ухода за полостью рта, как описано здесь, например, для повышения белизны зубов индивидуума.

Как правило, композиция является упакованной. Композиция в форме зубной пасты или геля может быть упакована в обычный пластиковый ламинат, металлический туб или дозатор с одним отделением. Вышеуказанное можно наносить на поверхности зубов с помощью любых физических средств, таких как зубная щетка, кончик пальца или с помощью аппликатора непосредственно на целевую область. Композиция в форме жидкости для полоскания рта может быть упакована в бутылку, саше или другую удобную емкость.

Композиция может быть эффективной даже в случае ежедневного применения индивидуумом во время гигиенических процедур. Например, композицией можно чистить зубы с помощью зубной щетки на и/или споласкивать полость рта индивидуума. Например, композиция может находиться в контакте с зубами в течение периода времени от одной секунды до 20 ч. Более предпочтительно от 10 с до 10 ч, еще более предпочтительно от 30 с до 1 ч, и наиболее предпочтительно от 1 до 5 мин. Композицию может применяться индивидуумом ежедневно, например один раз, два раза или три раза в день.

Следующие примеры представлены для облегчения понимания настоящего изобретения. Примеры не предназначены для ограничения объема формулы изобретения.

Примеры

Пример 1.

Тестируемую зубную пасту готовили в соответствии с рецептурой, представленной в табл. 1

Таблица 1

Материал	Количество (масс.%)
Сорбит (70 масс.%)	45
Деионизированная вода	13
PEG 1500	2
Абразивный диоксид кремния	8
Частицы TiO ₂ , покрытые окисью алюминия*	20
Загущающий диоксид кремния	9
Полиоксиэтиленовый(10) эфир алкилфенола (OP-10)	2
Мятная вкусовая добавка	1

*Ti-Pure® R-960 от DuPont: размер частиц 0,5 мкм; содержание рутила 89 мас.%; показатель преломления 2,7.

Характеристики отбеливания этой тестируемой зубной пасты сравнивали с характеристиками обычной коммерческой зубной пасты и характеристиками коммерческой отбеливающей зубной пасты.

Для тестирования 24 бычьих зуба разделяли на три группы (n=8) и закрепляли в слепочном материале для полости рта. Каждую группу обрабатывали тестируемой зубной пастой, обычной зубной пастой или отбеливающей зубной пастой. Обработка включала чистку зубов вручную разбавленной зубной пастой (зубная паста:вода, 3 г:6 г) в течение 2 мин и затем инкубацию чищенных зубов в суспензии разбавленной зубной пасты в течение 1 мин после чистки. Во время последующей стадии споласкивания каждую группу промывали деионизированной водой три раза (16,7 мл каждый раз). Цвет зубов измеряли с использованием спектрофотометра Minolta 2600D (источник света D65/угол наблюдения 2°) до и после обработки. Изменение белизны зубов между белизной до и после обработки рассчитывали как показатель отбеливания (WIO - см. W. Lou et al., "Development of whiteness index for dentistry", Journal of Dentistry, 2009, 37S, e21-e26).

Результаты представлены в табл. 2

Таблица 2

Обработка	Изменение WIO*	Стандартное отклонение
Тестируемая зубная паста	8,8 ^A	6,5
Обычная коммерческая зубная паста	0,4 ^B	2,6
Отбеливающая коммерческая зубная паста	1,0 ^B	3,9

*Значения, помеченные различными буквами, значительно отличаются друг от друга (P<0,05).

Эти результаты показывают, что даже после одной чистки тестируемая зубная паста может вызывать значительное отбеливание. Кроме того, по эффективности отбеливания тестируемая зубная паста превосходит коммерческие зубные пасты.

Пример 2.

Сравнивали эффективность двух зубных паст в отношении осаждения частиц диоксида титана на эмаль. Одна зубная паста представляла собой тестируемую зубную пасту из примера 1. Другая зубная паста (зубная паста сравнения) была идентична тестируемой зубной пасте, за исключением того, что частицы TiO_2 , покрытые окисью алюминия, были заменены идентичным количеством непокрытых частиц TiO_2 (Hombitan AFDC200).

Две зубные пасты использовали соответственно на двух блоках бычьей эмали (3 мм × 3 мм). При обработке блоки эмали вручную чистили разбавленной зубной пастой (зубная паста : вода, 3 г : 6 г) в течение 2 мин и инкубировали в суспензии разбавленной зубной пасты в течение 1 мин после чистки. Во время последующей стадии споласкивания каждый блок промывали деионизированной водой три раза (3 × 16,7 мл). В заключение, блоки эмали сушили на воздухе.

Поверхность высушенных блоков описывали с использованием метода сканирующей электронной микроскопии (SEM) и картирования элементов методом энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии (Energy Dispersive X-ray Spectroscopy, EDX).

Из микроснимков SEM очевидно, что значительное количество материала осаждалось на поверхность эмали во время чистки тестируемой зубной пастой или зубной пастой сравнения. Однако в соответствующих изображениях картирования элементов больше Ti наблюдалось на поверхности эмали, обработанной тестируемой зубной пастой, чем на эмали, обработанной зубной пастой сравнения. Таким образом, частицы, которые были покрыты окисью алюминия (и, следовательно, имели самую высокую изоэлектрическую точку), были более эффективными с точки зрения осаждения на эмаль, чем непокрытые частицы диоксида титана.

Пример 3.

Сравнивали эффективность отбеливания зубной пасты, содержащей три типа частиц (каждая с изоэлектрической точкой при значении pH более 7). Рецептуры зубной пасты представлены в табл. 3 (количества в мас.% зубной пасты).

Таблица 3

Зубная паста, содержащая TiO_2		Зубная паста, содержащая ZnO		Зубная паста, содержащая Al_2O_3	
Сорбит (70 масс.%)	10	Сорбит (70 масс.%)	10	Сорбит (70 масс.%)	10
Деионизированная вода	47	Деионизированная вода	47	Деионизированная вода	47
PEG 1500	10	PEG 1500	10	PEG 1500	10
Глицерин	10	Глицерин	10	Глицерин	10
Частицы TiO_2 , покрытые окисью алюминия*	20	Частицы оксида цинка**	20	Частицы оксида алюминия***	20
Полиоксидэтиленовый (10) эфир алкилфенола	2	Полиоксидэтиленовый (10) эфир алкилфенола	2	Полиоксидэтиленовый (10) эфир алкилфенола	2
Мятная вкусовая добавка	1	Мятная вкусовая добавка	1	Мятная вкусовая добавка	1

*Ti-Pure® R-960 от фирмы DuPont: показатель преломления 2,7;

**оксид цинка (AR) от фирмы Sinopharm Chemical Reagent Co. Ltd: показатель преломления 2,0;

*** $\alpha-Al_2O_3$ от фирмы Shanghai Chemson Chemicals Co. Ltd.: показатель преломления 1,8.

Для тестирования 30 блоков бычьей эмали с чистыми поверхностями разделяли на три группы (n=10) и закрепляли в слепочном материале для полости рта. Каждую группу обрабатывали одной из зубных паст, указанных в табл. 3. Обработка включала чистку вручную зубов разбавленной зубной пастой (зубная паста : вода, 7 г : 14 г) в течение 2 мин и затем инкубацию чистых зубов в суспензии разбавленной зубной пасты в течение 1 мин после чистки. Во время последующей стадии ополаскивания каждую группу промывали деионизированной водой два раза (20 мл каждый раз). Цвет зубов измеряли с использованием спектрофотометра Minolta 2600D (источник света D65/угол наблюдения 2°) до и после обработки. Изменение белизны зубов между белизной до и после обработки рассчитывали как показатель отбеливания (WIO).

Результаты представлены в табл. 4.

Таблица 4

Обработка	Изменение WIO*	Стандартное отклонение
Зубная паста, содержащая TiO_2	13,4 ^A	7,0
Зубная паста, содержащая ZnO	3,9 ^B	1,5
Зубная паста, содержащая Al_2O_3	2,0 ^C	1,8

*Значения, помеченные различными буквами, значительно отличаются друг от друга (P<0,05).

Эти результаты показывают, что даже после одной чистки очевидны значительные различия в отбеливании зубов между различными зубными пастами. Самой лучшей эффективностью отбеливания обла-

дает зубная паста, содержащая покрытые частицы TiO_2 .

Некоторые из чищенных блоков эмалей анализировали с помощью SEM и EDX. Микроснимки SEM показали, что в каждом случае множество частиц осаждалось на поверхность эмали. Элементный анализ также подтвердил большие количества осажденного титана (для зубной пасты, содержащей TiO_2), цинка (для зубной пасты, содержащей ZnO) или алюминия (для зубной пасты, содержащей Al_2O_3).

Пример 4.

Исследовали осаждение частиц из зубной пасты на поверхность кварцевого стекла. Все процедуры и тесты выполняли при комнатной температуре (25°C).

Рецептуры зубных паст представлены в табл. 5 (количества в мас.% зубной пасты).

Таблица 5

Тестируемая зубная паста		Контрольная зубная паста	
Сорбит (70 масс.%)	45	Сорбит (70 масс.%)	45
Деионизированная вода	13	Деионизированная вода	13
PEG 1500	2	PEG 1500	2
Абразивный диоксид кремния	8	Абразивный диоксид кремния	8
Частицы TiO_2 , покрытые окисью алюминия*	20	Непокрытые частицы TiO_2 **	20
Загущающий диоксид кремния	9	Загущающий диоксид кремния	9
Полиоксиэтиленовый(10) эфир алкилфенола	2	Полиоксиэтиленовый(10) эфир алкилфенола	2
Мягкая вкусовая добавка	1	Мягкая вкусовая добавка	1

*Ti-Pure® R-960 от фирмы DuPont;

**AFDC200 от фирмы Nombitan.

В качестве подложки использовали покровные стекла длиной 18 мм, шириной 18 мм и толщиной 0,15 мм (100 шт., Sail Brand, произведенные в Китае). Очистку покровных стекол проводили путем следующей предварительной обработки: для первичного удаления масла на поверхности покровного стекла использовали детергент марки White Cat® в условиях воздействия ультразвука. После ополаскивания деионизированной водой все покровные стекла промывали ацетоном с последующим ополаскиванием водой. Покровные стекла затем смачивали в высококонцентрированной азотной кислоте в течение 30 мин (HNO_3 >95% от фирмы Sinopharm Chemical Reagent Co., Ltd.). В заключение, покровные стекла смачивали в деионизированной воде в условиях воздействия ультразвука в течение по меньшей мере 15 мин. Предварительно обработанные покровные стекла хранили в этаноле до использования.

Для тестирования каждое покровное стекло смачивали в суспензии, состоящей из 2,00 г зубной пасты и 20 мл 0,05M Трис-HCl буфера (pH 7,02) в течение 20 мин, с последующим ополаскиванием три раза деионизированной водой (20 мл каждое ополаскивание). Покровные стекла затем сушили при 40°C в печи. До и после обработки зубной пастой спектры пропускания стекол регистрировали на спектрофотометре UV/Vis Perkin Elmer Lambda 650S (PE650S), и при этом луч проходил через толщу покровного стекла (т.е. путь длиной 0,15 мм).

На следующей стадии каждое обработанное высушенное покровное стекло инкубировали в 10 мл 0,1M фосфатного буфера (pH 7,00) в течение 2 мин в условиях воздействия ультразвука. Подвергнутый воздействию ультразвука буфер собирали и использовали для измерения размера частиц и зета-потенциала с помощью прибора Malven Nano-ZS.

Результаты измерения пропускания для покровных стекол на различных стадиях эксперимента показаны в табл. 6.

Таблица 6

Зубная паста	Обработка	Пропускание (%) при длине волны:			
		400 нм	500 нм	600 нм	700 нм
Контрольная	Отсутствует	93,4	94,4	95,0	94,8
	Суспензия-споласкивание-сушка	93,2	93,7	94,3	94,4
	Подвергание воздействию ультразвука в фосфатном буфере	93,6	94,1	94,5	94,5
Тестируемая	Отсутствует	93,5	94,5	95,0	94,7
	Суспензия-споласкивание-сушка	75,7	76,6	76,9	78,0
	Подвергание воздействию ультразвука в фосфатном буфере	93,6	94,1	94,3	94,2

Данные в табл. 6 показывают, что практически отсутствуют какие-либо изменения непрозрачности покровных стекол, обработанных контрольной зубной пастой на любой стадии. Таким образом, можно сделать вывод о том, что на поверхность стекла осаждалось незначительное количество непокрытых частиц TiO_2 .

С другой стороны, обработка покровных стекол тестируемой зубной пастой уменьшила интенсивность светопропускания стекла по меньшей мере на 15% при всех длинах волн, что указывает на осаждение покрытых частиц TiO_2 на покровное стекло. На следующей стадии воздействия ультразвука светопропускание восстанавливалось до его первоначального значения вероятно потому, что покрытые частицы TiO_2 предпочтительно связывались с фосфатными анионами в буфере, а не с поверхностью стекла.

Анализ фосфатного буфера после обработки ультразвуком показал распределение частиц по размерам с пиком при длине волны около 700 нм, что близко к заявленному производителем размеру частиц, составляющему 0,5 мкм. При определении дзета-потенциала поверхностный заряд частиц, измеренный в обработанном ультразвуком фосфатном буфере, составил -25,4 мВ, что указывает на то, что если частицы действительно были покрыты частицами TiO_2 , то они стали покрыты анионами в фосфатном буфере.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Композиция для ухода за полостью рта, способная отбеливать зубы и содержащая:
 - a) частицы, имеющие показатель преломления от 2,2 до 3,0, и изоэлектрическую точку при рН более 6,5; и
 - b) физиологически приемлемый носитель,
где показатель преломления измерен при температуре 25°C и длине волны 589 нм, а изоэлектрическая точка определена при температуре 25°C;
причем указанные частицы содержат оксид металла;
носитель содержит, по меньшей мере, поверхностно-активное вещество, загуститель, увлажняющее средство или их комбинацию; и
указанные частицы подходят для применения в области гигиены полости рта.
2. Композиция для ухода за полостью рта по п.1, в которой показатель преломления частиц находится в диапазоне от 2,3 до 2,9.
3. Композиция для ухода за полостью рта по п.1 или 2, в которой изоэлектрическая точка частиц находится при рН более 7,0, предпочтительно находится в диапазоне рН от 7,5 до 12,0.
4. Композиция для ухода за полостью рта по любому из предшествующих пунктов, в которой оксид металла представляет собой TiO_2 .
5. Композиция для ухода за полостью рта по п.4, в которой частицы содержат TiO_2 в количестве по меньшей мере 50 мас.% частиц.
6. Композиция для ухода за полостью рта по п.4 или 5, в которой частицы TiO_2 покрыты по меньшей мере одним материалом, выбранным из окиси алюминия, оксида меди, оксида лантана, оксида никеля, оксида свинца и оксида магния, предпочтительно покрыты окисью алюминия.
7. Композиция для ухода за полостью рта по любому из предшествующих пунктов, в которой частицы имеют размер в диапазоне от 50 нм до 10 мкм, предпочтительно от 100 нм до 5 мкм.
8. Композиция для ухода за полостью рта по любому из предшествующих пунктов, в которой количество фосфатсодержащих соединений составляет менее 1,5 мас.%, предпочтительно менее 1 мас.%.
9. Композиция для ухода за полостью рта по любому из предшествующих пунктов, имеющая значение рН по меньшей мере на 0,5 единиц рН меньше, чем изоэлектрическая точка частиц, предпочтительно на 1-4 единиц рН меньше, чем изоэлектрическая точка частиц.
10. Композиция для ухода за полостью рта по любому из предшествующих пунктов, дополнительно содержащая катионное поверхностно-активное вещество, неионное поверхностно-активное вещество или их смесь.
11. Композиция для ухода за полостью рта по п.10, содержащая неионное поверхностно-активное вещество, предпочтительно неионное поверхностно-активное вещество, содержащее полоксамер, полиоксиэтиленовый эфир алкилфенола или их смесь.
12. Способ увеличения белизны зубов индивидуума, включающий стадию, на которой по меньшей мере на одну поверхность зубов наносят композицию по любому из предшествующих пунктов.
13. Применение частиц, подходящих для использования в области гигиены полости рта, содержащих оксид металла и имеющих показатель преломления от 2,2 до 3,0 и изоэлектрическую точку при рН более 6,5, для отбеливания зубов, где показатель преломления измерен при температуре 25°C и длине волны 589 нм, а изоэлектрическая точка определена при температуре 25°C.

