

РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ



(19) BG

(11) 107830 A
7(51) A 61 K 7/28

ЗАЯВКА ЗА ПАТЕНТ
ЗА
ИЗОБРЕТЕНИЕ

ПАТЕНТНО ВЕДОМСТВО

(21) Регистров № 107830
(22) Заявено на 20.05.2003
(24) Начало на действие
на патента от:

Приоритетни данни

(31) 698453 (32) 27.10.2000 (33) US

(41) Публикувана заявка в
бюлетин № 7 на 30.07.2004
(45) Отпечатано на
(46) Публикувано в бюлетин №
на
(56) Информационни източници:

(62) Разделена заявка от рег. №

(71) Заявител(и):
COLGATE-PALMOLIVE COMPANY
NEW YORK, NY (US)

(72) Изобретател(и):
Petros Gebreselassie
Piscataway, NJ
Diego A. Hoic
Highland Park, NJ
James G. Masters
Ringoes, NJ
Michael Prencipe
West Windsor, NJ (US)

(74) Представител по индустриална
собственост:
Фани Владимирова Божинова
1000 София, п. к. 728

(86) № и дата на РСТ заявка:
PCT/US2001/051021, 23.10.2001

(87) № и дата на РСТ публикация:
WO2002/034213, 02.05.2002

(54) ОРАЛЕН СЪСТАВ, УВЕЛИЧАВАЩ ОТСТРАНЯВАНЕТО НА ОЦВЕТЯВАНЕ НА ЗЪБИТЕ

(57) Изобретението се отнася до абразивен състав на паста за зъби, който увеличава отстраняването на оцветяването на зъбите. Съставът съдържа орално приемлива течна среда, включваща комбинация от абразив - силициев двуокис с ниско маслопоглъщане - под 100 cm³/100 g силициев двуокис, и протеолитен ензим.

14 претенции

BG 107830 A

ОРАЛЕН СЪСТАВ УВЕЛИЧАВАЩ ОТСТРАНЯВАНЕТО НА ОЦВЕТАВАНЕ НА ЗЪБИТЕ

Област на техниката

Настоящото изобретение се отнася главно до орални състави за отстраняване оцветяването на зъбите и по-специално до ензимно усилен абразив-силициев двуокис, съдържащ съставки, осъществяващи отстраняване на оцветяването на зъбите.

Предшестващо състояние на техниката

Много вещества, с които човек се среща или контактува ежедневно могат да "оцветят" зъбите. По-специално храни и течности като чай и кафе, които той консумира, имат тенденция да оцветяват зъбите. Тези продукти или вещества имат склонност да се натрупват върху емайlnия слой на зъбите и да образуват тънки плаки върху зъбите. Тези оцветяващи и причиняващи потъмняване вещества могат след това да проникнат в емайlnия слой. Този проблем протича постепенно в продължение на много години, обаче причинява видимо потъмняване на емайла на някои от зъбите.

Синтетично получен силициев двуокис, включен в състави на паста за зъби действа като абразив за отстраняване и механично изтриване на външната повърхност на зъбите. Това изтриващо действие отстранява органичния слой (т.е. плаките), образуван от протеините на слюнката, които покриват зъбите и които се оцветяват и потъмняват. Така механичното отстраняване на

20.05.03

тънкото покритие е прост и ефикасен начин за отстраняване на нежеланото повърхностно оцветяване и потъмняване, което протича ежедневно.

Синтетичният силициев двуокис, полезен като абразив в паста за зъби включва както силикагел, така и утаечен силициев двуокис, които се получават чрез неутрализиране на водни силикатни разтвори със силна минерална киселина. При утаяване на силикагел се образува силикахидрогел, който след това обикновено се промива до ниско съдържание на сол. Промитият хидрогел може да бъде смлян до желани размери или да бъде изсушен до такава степен, при което в крайна сметка структурата му да не се променя повече в резултат на свиване. Когато се приготвя такъв синтетичен силициев двуокис целта е да се получат абразиви, които осигуряват максимално почистване (т.е. отстраняване на оцветения слой) при минимално увреждане зъбния емайл и друга тъкан в устата.

Патент US 4,153,680 и GB заявка за патент 2,038,303A разкриват главното използване на силикахидрогели или хидратирани силикагели като зъбни абразиви.

Патент US 5,939,051 разкрива състави на пасти за зъби, получени с силикагел, който има ниска абразивност и много добри качества на почистване.

Патенти US 5,658,553 и 5,651,958 описват състави на пасти за зъби, съдържащи комбинация от преципитат силициев двуокис или силикагели, които имат много добри почистващи свойства и ниска абразивност, както е видно от ниските им стойности на радиоактивна зъбна абразивност (RDA).

Съвместна заявка за патент USSN 09/567,402, подадена на 9 май 2000 г описва силикахидрогел, съдържащ около 10 до около

35% тегловни вода, като съставът на зъбната паста има RDA от 110 до 200 и PCR от около 150 до около 300.

Независимо от това, че от предшестващото състояние на техниката са известни голям брой силикахидрогели и други абразивни съединения, използвани за получаване на състави на пасти за зъби за орално почистване и отстраняване на оцветяване, то все още има нужда и от други състави, които да осигуряват подобро почистване на плаките и отстраняване на оцветявания.

Техническа същност на изобретението

Настоящото изобретение се отнася до абразивен състав на пасти за зъби, който проявява повишено отстраняване на оцветяване на зъбите, който състав съдържа орално приемлива течност, съдържащ и комбинация от абразив от силициев двуокис с ниско маслопоглъщане, като има стойности на маслопоглъщане по-малко от 100 кубически сантиметра (cm^3)/100 грама (г) силициев двуокис и протеолитен ензим.

Подробно описание на изобретението

Абразиви от силициев двуокис с ниско маслопоглъщане

Абразивите от силициев двуокис полезни в практиката на настоящото изобретение включват силикагел и силициев двуокис като аморфен преципитат, които имат стойности на маслопоглъщане по-малко от 100 cm^3 /100 г силициев двуокис и за предпочитане в интервала от около 45 cm^3 /100 г до по-малко от около 70 cm^3 /100 г силициев двуокис. Този силициев двуокис е във вид на колоидни частици със среден размер на частиците от около 3 микрона до около 12 микрона и повече за предпочитане между около 5 до около 10 микрона и pH в интервала от 4 до 10, за предпочитане 6 до 9 микрона, измерен като 5% тегловни суспензия.

20.05.03

Стойностите на маслопоглъщане са измерени като се използва ASTM Rub-Out Method D281. Абразивът от силициев двуокис с ниско маслопоглъщане, наличен в оралните състави, съгласно настоящото изобретение е със съдържание от около 5 до около 40% тегловни и за предпочитане около 10 до около 30% тегловни.

Абразивите от силициев двуокис с ниско маслопоглъщане, особено полезни в практиката на настоящото изобретение се продават с търговско наименование Sylodent XWA от Davison Chemical Division of W.R. Grace & Co., Baltimore, DM 21203. Sylodent 650 XWA, силикахидрогел съставен от частици на колоиден силициев двуокис, който има съдържание на вода 29% тегловни със среден диаметър от около 7 до около 10 микрона и маслопоглъщане по-малко от $70 \text{ cm}^3/100 \text{ g}$ силициев двуокис е предпочитан пример за абразив от силициев двуокис с ниско маслопоглъщане използван при прилагане на настоящото изобретение.

Друг абразив от силициев двуокис с ниско маслопоглъщане особено полезен при прилагане на настоящото изобретение се продава с търговско наименование DP-105 от J.M. Huber Chemicals Division, Havre de Grace, Maryland 21078 е утаен аморфен силициев двуокис със среден размер на частиците от 5 до 12 микрона и маслопоглъщане в интервала от 50 до $70 \text{ cm}^3/100 \text{ g}$.

Абразив от силициев двуокис с ниско маслопоглъщане може да бъде използван както самостоятелно като абразив при приготвяне на състави на пасти за зъби, съгласно настоящото изобретение така и в комбинация с други известни абразиви за пасти за зъби или полиращи средства.

Абразиви търговски продукти, които могат да бъдат използвани в комбинация с абразив от силициев двуокис с ниско маслопоглъщане включват утаен силициев двуокис, който има

20.05.03

среден размер на частиците до около 20 микрона, като Zeodent 115, продаван от J.M.Huber Chemicals Division, Havre de Grece, Maryland 21078 или Syloident 783 продаван от Davison Chemical Division of W.R. Grace & Company. Други полезни абразиви за пасти за зъби включват натриев метафосфат, калиев метафосфат, трикалциев фосфат, дихидратиран дикалциев фосфат, алуминиев силикат, калциниран двуалуминиев триоксид, бентонит или други силикатни материали или комбинации от тях.

Общото количество абразивно вещество, налично в съставите на пасти за зъби съгласно настоящото изобретение е в количество от около 5% до около 40% тегловни, за предпочитане от около 5% до около 30% тегл когато окончателния състав е паста за зъби.

Ензими

Протеолитните ензими полезни, съгласно настоящото изобретение са тези добре известни протеинови вещества от класа на протеазите, които разкъсват или хидролизират протеините (протеазите). Протеолитните ензими се получават от природни източници или от действието на микроорганизми от азотен източник и въглероден източник. Примери на протеолитни ензими полезни в практиката съгласно настоящото изобретение включват папаин, бромелаин, химотрипсин, фицин и алкалаза.

Папаин получен от млечен латекс от дърво *Caraya* е протеолитният ензим, предпочитан за използване в практиката съгласно настоящото изобретение и е включен в орален състав, съгласно настоящото изобретение в количество от около 0.1 до около 10% тегловни и за предпочитане около 0.5 до около 5% тегловни, като този папаин има активност от 150 до 300 единици на милиграм, съгласно определението по Milk Clot Assay Test of the Biddle Sawyer Group (see J. Biol. Chem. Vol.121, page 737-745).

20.05.03

Ензимите, които могат да бъдат полезни за използване в комбинация с протеолитните ензими включват карбохидрази като например глюकोамилаза, алфа-амилаза, бета-амилаза, декстраназа и мутаназа и липази като разтителна липаза, стомашна липаза и панкреасна липаза.

Глюкоамилазата е захаризираща глюकोамилаза с произход от *Aspergillus niger*. Този ензим може да хидролизира както алфа-1,6 глюкозидни точки на разклонение, така и алфа-1,4 глюкозидни връзки на гликозил олигозахариди. Продуктът съгласно настоящото изобретение съдържа около 0.001 до 10% карбохидрази. Липазният ензим, използван в настоящото изобретение е дериват от избран щам *Aspergillus niger*. Ензимът има максимална липолитна активност при рН 5.0 до 7.0 при изследване с маслиново масло. Ензимът има 120,000 липазни единици на грам.

Карбохидрази и липази могат да бъдат включени в състав на зъбна паста със съдържание от около 0.10 до около 5.0% тегловни и за предпочитане около 0.2 до около 2% тегловни. Сред карбохидразите полезни съгласно настоящото изобретение са глюкоамилаза, алфа и бета-амилаза, декстраназа и мутаназа.

Течна среда за паста за зъби

Орално-приемливата течна среда на паста за зъби, използвана при получаването на състав на паста за зъби, представлява водна фаза, съдържаща увлажнител. Увлажнителят за предпочитане е глицерин, сорбитол, ксилитол и/или пропилен гликол с молекулно тегло в интервала от 200 до 1,000; но могат да бъдат използвани и други увлажнители и техни смеси. Съдържанието на увлажнителите обикновено възлиза около 5 до около 70% тегловни от оралния състав.

За пример се посочва сорбитол като типичен търговски продукт във вид на 70% воден разтвор. Водата е обикновено в

20.05.03

количество поне 10% тегловни, обикновено 25 до 70% тегловни от оралния състав. Водата, използвана при получаването на търговски подходящи пасти за зъби за предпочитане трябва да бъде дейонизирана и без органични онечиствания. Тези количества вода включват добавената свободната вода плюс водата, която се внася с други материали като например със сорбитол.

Съставите паста за зъби съгласно настоящото изобретение могат да съдържат различни по избор инградиенти. Както е посочено по-долу, такива инградиенти по избор могат да включват, без да е ограничително съгъстяващи средства, повърхностноактивни вещества, източници на флуорни йони, синтетичен анионен поликарбоксилат, ароматизатор, антибактериални средства, средства против зъбен камък и оцветители.

Средства за съгъстяване

Средствата за съгъстяване, използвани в съставите съгласно настоящото изобретение включват природни или синтетични смоли и колоиди. Не всички срещани в природата полимерни средства за съгъстяване (като например целулоза и карагенани) са съвместими с инградиентите на зъбната паста (по-специално ензимите) от съставите на зъбната паста, когато се приготвят при наличие на протеолитни ензими. Съгъстяващите средства, съвместими с протеолитни ензими включват ксантанова смола, полигликоли с различни молекулни тегла, продавани под търговско наименование Polyox и поливинилпиролidon. Съвместими неорганични съгъстяващи средства включват аморфни съединения на силициевия двуокис, които действат като съгъстяващи средства и включват колоидални съединения на силициевия двуокис като търговски продукти с търговско наименование Cab-o-sil, произведени от Cabot Corporation и разпространявани от Lenape Chemical, Bound Brook, New Jersey; Zeodent 165 от J.M.Huber Chemicals Division, Havre de Grace,

20.05.03

Maryland 21078 и Sylodent 15 доставян от Davison Chemical Division of W.R. Grace Corporation, Baltimor, MD 21203. Други неорганични съгъстващи средства включват природни и синтетични глинни, литиево-магнезиев силикат (лапонит) и магнезиево-алуминиев силикат (Veegum).

Съгъстващото средство е налично в състава на паста за зъби в количество от около 0.1 до около 10% тегловни, за предпочитане около 0.5 до около 4.0% тегл.

Повърхностноактивни вещества

Повърхностноактивните вещества се използват в състави съгласно настоящото изобретение за постигане на повишено профилактичното действие и да направят съставите на пастата за зъби повече козметично приемливи. Повърхностноактивното вещество за предпочитане е почистващ материал, който придава на състава свойства на почистване и образуване на пяна.

Анионните повърхностноактивни вещества като например висши алкилсулфати като натриев лаурил сулфат не са съвместими с ензимите. Анионните повърхностноактивни вещества улесняват денатурирането на ензима и загуба на активност. Като резултат, за практиката на настоящото изобретение е важно да се използва повърхностноактивно вещество или комбинация от повърхностноактивни вещества, които са съвместими с ензимите налични в пастата за зъби и осигуряват необходимите свойства на пенообразуване. Примери на ензимно съвместими повърхностноактивни вещества включват неанионни полиоксиетиленови повърхностноактивни вещества като например Polyoxamer 407, Steareth 30, Polysorbate 20 и PEG-40 рициново масло и амфотерни повърхностноактивни вещества като кокамидопропил бетаин и кокамидопропил бетаин лаурил глюкозид.

20.05.03

Предпочитаните повърхностноактивни вещества включват комбинация от Polyoxamer 407, Polysorbate 20, PEG-40 рициново масло и кокамидопропил бетаин при общо съдържание на повърхностноактивно вещество в пастата за зъби между около 2 до около 10% тегловни и за предпочитане между около 3.5% до около 6.5% тегловни при тегловни съотношения 2.5 Polyoxamer 407, 2.5 PEG-40 рициново масло, 3.3 Polysorbate 20 и 1.0 кокамидопропил бетаин.

Флуорид и други активни средства

Пастата за зъби съгласно настоящото изобретение може да съдържа също така и източник на флуорни йони или компонент осигуряващ флуор като средства против кариес в количество достатъчно да осигури около 25 ppm до 5,000 ppm флуорни йони и включват неорганични соли флуориди като разтворими соли на алкални метали. Например предпочитани източници на флуориди, съвместими с ензими налични в състава са натриев флуорид, калиев флуорид, натриев флуоросиликат, амниев флуоросиликат, както и калаени флуориди като станюфлуорид и станохлорид. За предпочитане е натриев флуорид.

В допълнение към съединенията флуориди, може да бъдат включени също средства против зъбен камък като например профосфатни соли, включващи диалкални или тетраалкалометалнипирофосфатни соли като например $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$, $\text{K}_4\text{P}_2\text{O}_7$, $\text{Na}_2\text{K}_2\text{P}_2\text{O}_7$, $\text{Na}_2\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$ и $\text{Na}_2\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$ полифосфати с дълга верига като например натриев хексаметафосфат и циклични фосфати като например натриев триметилфосфат. Тези средства против зъбен камък са включени в състава на пастата за зъби със съдържание от около 1% до около 5% тегловни.

Друго активно средство използвано в съставите на паста за зъби съгласно настоящото изобретение са антибактериални

20.05.03

средства, които могат да бъдат от 0.2 до 1.0% от теглото на пастата за зъби. Тези полезни антибактериални средства включват не-катионни антибактериални средства, които са на база на фенолни или бифенолни съединения, такива като халогенирани дифенил етери като например триклозан (2,4,4'-трихлоро-2'-хидроксидифенил етер).

Ензим-стабилизиращи средства

Състав на паста за зъби съгласно настоящото изобретение може да съдържа също инградиенти, които стабилизират ензимите в среда на паста за зъби. Тези стабилизатори предпазват ензима от дезактивиране като улавят металните онечиствания, налични в състава на пастата за зъби, които имат свойството да денатурират активното място на ензима чрез предпазване на ензима от окисляване. Улавящите средства включват етилен диамин тетраоцетна киселина (EDTA) и натриев глюконат при концентрации между 0.01 и 1%, за предпочитане между 0.1 и 0.5%. Средствата стабилизиращи ензимите против окисляване включват натриев бисулфит, метални галати, натриев станат и аскорбинова киселина при концентрации между около 0.1 и около 1.5%, за предпочитане между около 0.3 и около 0.75%.

Анионен поликарбоксилат

Синтетични анионни поликарбоксилати могат също да бъдат използвани в съставите на паста за зъби съгласно настоящото изобретение като ефикасни усилващи средства за всяко антибактериално средство, средство против зъбен камък или друго активно средство в състава на пастата за зъби. Такива анионни поликарбоксилати се използват обикновено под формата на свободни киселини или за предпочитане частично или повече за предпочитане напълно неутрализирани водоразтворими соли на

20.05.03

алкални метали (напр. калий и за предпочитане натрий) и амониева сол. Предпочитани са 1:4 до 4:1 съполимери на малеинов анхидрид или киселина с друг полимеризиращ се етилен-ненаситен мономер, за предпочитане метилвинилетер/малеинов анхидрид с молекулно тегло (M.W.) от около 30,000 до 1,800,000, повече за предпочитане около 30,000 до около 700,000. Примерите за тези съполимери са доставяните от GAF Corporation с търговско наименование Gantrez, например AN 139 (M.W.500,000), AN 119 (M.W.250,000); S-97 Pharmaceutical Grade (M.W.700,000), AN 169 (M.W. 1,200,000-1.800,000) и AN 179 (M.W. над 1,800,000), където предпочитаният съполимер е S-97 Pharmaceutical Grade (M.W.700,000).

Когато са налични анионните поликарбоксилати се използват в количества ефикасни за достигане на желаното усилване на ефикасността на всяко едно антибактериално средство, средство против зъбен камък или друго активно средство в състава на пастата за зъби. Обикновено анионните поликарбоксилати са налични в пастата за зъби от около 0.05% до около 4% тегловни, за предпочитане от около 0.5 до около 2.5% тегловни.

Ароматизитор

Състав на паста за зъби съгласно настоящото изобретение може да съдържа също ароматизиращо средство.

Ароматизиращите средства, които се използват в практиката, съгласно настоящото изобретение, включват главно масла, както и различни ароматизиращи алдехиди, естери, алкохоли и подобни материали. Примерите на основните масла включват, мента, wintergreen (канадско ароматно растение), лаврово дърво, карамфил, градински чай, риган, канела, лимон, липа, грейпфрут и портокал. Също така са полезни такива химични съединения като ментол, карвон и анетол. От тях най-често използвани са маслата от peppermint и spearmint.

20.05.03

Ароматизиращото средство се включва в състава на пастата за зъби в концентрации от около 0.1 до около 5% тегловни и за предпочитане около 0.5 до около 1.5% тегловни.

Други инградиенти

Различни други материали могат да бъдат включени в съставите на пастата за зъби съгласно настоящото изобретение, включително средства, понижаващи чувствителността като например калиев нитрат, избелващи средства като водороден пероксид, калциев пероксид и карбамид пероксид; консерванти; силикони и хлорофилни съединения. Тези добавки, когато са налице, се включват в състава на пастата за зъби в количества, които нямат съществено неблагоприятно влияние върху желаните качества и свойства.

Приготвяне на паста за зъби

Приготвянето на паста за зъби е добре известно в тази област на техниката от референциите. По-специално за получаване на паста за зъби съгласно настоящото изобретение обикновено във вода в обичаен смесител при разбъркване се диспергират обикновено увлажнители например глицерин, сорбитол, пропилен гликол и полиетилен гликол. В дисперсията се прибавя ензимен или ензимни органични съгъстяващи средства като например ксантан смола; някой анионен поликарбоксилат; някои соли като например антикариесни средства с натриев флуорид; тетранатриев пирофосфат, натриево- триполифосфатни антикалциниращи соли и някои подсладящи средства; получената смес се разбърква до образуване на хомогенна гелна фаза. В гелната фаза се добавя пигмент като Ti_2 и някоя киселина или основа за достигане на желаното pH. Тези инградиенти се смесват до получаване на хомогенна фаза. След това сместа се поставя във високоскоростен/вакуумен смесител; след което към сместа се

20.05.03

добавят неорганичен кварцов съгъстващ материал като Zeodent 165 и повърхностноактивни вещества. Тогава се добавя абразив от силициев двуокис с ниско маслопоглъщане, заедно с други абразиви използвани в състава. В ароматизиращи масла се разтваря някакво водо-неразтворимо антибактериално средство, като Triclosan за включване в пастата за зъби и разтворът се добавя към сместта заедно с повърхностноактивното вещество, която смес след това се смесва при висока скорост в продължение от 5 до 30 минути под вакуум от около 20 до 50 mm Hg, за предпочитане около 30 mm Hg. Полученият продукт във всички случаи е хомогенна, полу-твърда екструдиреща се паста или продукт гел.

Следният пример описва допълнително и показва предпочитаните изпълнения в обхвата на настоящото изобретение. Примерът е даден само за илюстрация и не следва да се приема като ограничителен за настоящото изобретение като са възможни много негови варианти, без да се излезе извън същността и обхвата на изобретението.

Пример 1.

Приготвя се серия от течни разтвори като се използват инградиентите посочени в долната таблица 1.

20.05.03

Таблица I

Състав №	Тегло %			
	1	2	3	4
Ингредиенти				
Вода	77.89	QS	QS	QS
Тринатриев фосфат	1.10	1.1	1.1	1.1
Натриев бисулфит	0.49	0.5	0.5	0.5
Двунатриев водороден фосфат	0.29	0.29	0.29	0.29
Кисел натриев пиродосфат	0.20	0.2	0.2	0.2
Натриев водороден фосфат	0.30	0.3	0.3	0.3
Zeodent 115 -абразив SiO_2^*	20	-	10	10
Syloident 650XWA SiO_2 гел**	-	20	10	10
Папаин	-	0.50	-	0.5

*Zeodent 115 е абразив от утачен силициев двуокис, който има стойности на маслопоглъщане 105-110 $\text{cm}^3/100$ г силициев двуокис

** Syloident 650XWA е силикахидрогел с ниско маслопоглъщане, който има маслопоглъщане под 70 $\text{cm}^3/100$ г силициев двуокис

Състав 1 е плацебо разтвор, съдържащ 20% Zeodent 115, абразив силициев двуокис извън обхвата на настоящото изобретение,буфериран, за да се поддържа разтвора със стойност на pH 7, състав 2 е сравнителен разтвор, съдържащ Syloident 650XWA абразив от силициев двуокис с ниско маслопоглъщане. Състав 3 съдържа смес от Zeodent 115 абразив силициев двуокис и Syloident 650XWA абразив от силициев двуокис с ниско маслопоглъщане, но без наличие на ензим папаин. Състав 4



съдържа както Sylodent 650XWA абразив от силициев двуокис с ниско маслопоглъщане, Zeodent 115 абразив силициев двуокис, така и ензим папаин.

Съставите 1 до 4 се тестват за ефикасност за отстраняване на оцветяване на зъбите. В серия от тестване при триене с четка извадени говежди кътници с висока степен на потъмняване се потапят в състави 1 до 4 в продължение на 2 часа при температура на околната среда, последвано от триене с четка 25 и/или 50 натривания със състави 1 до 4 като се използва V-8 напречно четкаща машина за определяне свойствата за отстраняване на оцветяване на съставите паста за зъби. Преди потъмнелите зъби да бъдат изложени зъбите на действието на състави 1 до 4, се измерва цвета на зъбите с Gardner tristimulus колориметър като се използват стойностите, получени от CIE L^* , a^* и b^* скала. Тази скала представлява математическо приближение на нелинейната чувствителност на окото към светлината.

При 0 стойност за a^* и b^* означава някакъв нюанс на сиво. Положителни стойности за a^* и b^* показват червенина или жълтеникав отенък. Отрицателни a^* и b^* представляват стойности за зелено и синьо. След третиране със състави 1 до 4 се измерва отново цвета на зъбите. Степента на отстраняване на оцветяването се изчислява като се използва уравнението $\Delta E = \sqrt{(\Delta L^*)^2 + (\Delta a^*)^2 + (\Delta b^*)^2}$, където ΔE представлява повишаване на белотата, т.е. колкото е по-голяма стойността на ΔE , толкова по-голямо е отстраняването на оцветяването на зъбите, постигнато при триене с четка. ΔL^* , Δa^* и Δb^* представляват промяната, която е настъпила на тези параметри след обработката.

Стойностите ΔE са дадени в таблица II по-долу

20.05.03

Таблица II			
Състав	ΛЕ след нач.накисване	ΛЕ след 25 удара с четка	ΛЕ след 25 удара с четка
1	3.99	8.39	9.37
2	1.38	11.30	15.41
3	6.46	9.71	11.26
4	9.89	14.40	16.24

Данните от таблица II показват, че съставът съгласно настоящото изобретение (състав 4) действа превъзходно на отстраняване на оцветяване, по-специално в сравнение със състави 2 и 3, като по този начин проявява увеличена ефикасност на отстраняване на оцветяване, постигащо се със състав на абразив от силициев двуокис с ниско маслопоглъщане и протеолитен ензим като папаин.

Пример II

Повтарят се последователно операциите от пример 1, с изключение на това че един състав (състав А) се получава като се използва смес от ензим папаин, липаза, гликоамилаза и абразиви от силициев двуокис Zeodent 115 и Sylodent 650XWA. Вторият състав (състав В) се получава по начин подобен за състав А, с изключение на това, че в състава не е включен ензим липаза. За сравнение третият състав (състав С) се приготвя като не съдържа никакъв ензим.

20.05.03

Таблица III

Състав №	Тегло %		
	A	B	C
Ингредиенти			
Вода	QS	QS	QS
Глицерин	30.0	30.0	30.0
Сорбитол	30.0	30.0	30.0
Тринатриев фосфат	1.1	1.1	1.1
Натриев бисулфит	0.5	0.5	0.49
Двунатриев хидроген фосфат	0.29	0.29	0.29
Кисел натриев пирофосфат	0.2	0.2	0.20
Натриев дихидроген фосфат	0.3	0.3	0.30
Zeodent 115	0.0	10.0	10.0
Sylodent 650XWA	10	10	10
Папаин	0.50	0.50	-
Липаза	0.2	-	-
Гликоамилаза	0.30	0.30	-

Оцветени говежди зъби се накисват в състави А, В и С и се правят 30 изтривания с четка. Общото изменение на степента на белота, ΔE , е показано на таблица IV по-долу.

Таблица IV

Състав	ΔE
A	16.1
B	11.5
C	9.6

20.05.03

От таблица IV е видно, че степента на отстраняване на оцветяване на зъбите е най-голяма, когато в състава е налице смес от три ензима (състав А). Отстраняване на оцветяването е по-ниско когато са налице само два ензима (състав В) обаче както състав А и състав В проявяват значително по-голямо отстраняване на оцветяване на зъбите в сравнение със състав С, който не съдържа никакви ензими.

Пример III

Пример на състав на паста за зъби, получен съгласно настоящото изобретение, е показан на таблица V.

20.05.03

Таблица 5

Ингредиент	Тегло %
Вода	15.5
Полиоксамер 407	1.5
Глицерин	26
Тетранатриев пирофосфат	2.0
Натриев триполифосфат	3.0
Ксантан смола	0.85
NaF	0.243
Na захарин	0.40
NaH ₂ PO ₄	0.30
Na ₂ HPO ₄	0.23
NaHSO ₃	0.10
Сорбитол	QS
Sylodent 650XWA	20
Сгъстващо средство-силициев двуокис	1.5
TiO ₂	0.40
PEG-600	4.0
PG-40 рициново масло	1.55
PEO полиокс	0.35
Папаин	0.50
Глюкоамилаза	0.10
Ароматизатор	1.3
Полисорбат 20	2.0
Тего бетаин ZF (30% разтвор)	2.0

Пример IV

Степента на активността и жизнеността на ензим папаин и в продължение на период от 14 седмици се наблюдава и измерва

20.05.03

при състав на паста за зъби, получен с абразив с ниско маслопоглъщане Syloident 650XWA и смес от ензими (папаин и глюकोамилаза). В таблица VI е представен състав на паста за зъби, получена с абразив с ниско маслопоглъщане.

Таблица VI

Ингредиент	Тегло %
Вода	15.5
Плуроник F-127	4.0
Глицерин	26
Тетранатриев пирофосфат	2.0
Натриев триполифосфат	3.0
Ксантант смола	0.85
NaF	0.243
Na захарин	0.40
NaH ₂ PO ₄	0.30
Na ₂ HPO ₄	0.23
NaHSO ₃	0.10
Сорбитол	QS
Syloident 650XWA	20
Пигмент	0.40
PEG-600	3.0
PG-40 рициново масло	3.75
PVP	3.0
Папаин	0.50
Глюкоамилаза	0.10
Ароматизатор	1.0
Тего бетаин ZF (30% разтвор)	2.0

Тест за стареене

20.05.03

При специфичен интервал от 14 седмичен период на стареене, пробите от пастата за зъби се отстраняват от стаята с постоянна температура на стареене поддържана при 25⁰С и активността на папаин ензимите се измерва чрез титруване. Активността на папаин се определя като се използва стандартен метод на титруване (Methods in Enzymology, vol, XIX, p.226, 1970), с който се измерва количеството киселина получена при хидролиза на бензоил-L-арганинин етил естер (BAEE) от ензима. Една единица от активния папаин ензим ще хидролизира един микромола BAEE на минута при 25⁰ С и рН 6.2 при специфични условия.

За сравнение се повтаря поредицата от операции от пример IV, при което абразивът от силициев двуокис, който има стойност на маслопоглъщане по-голяма от 100 см³/г (Zeodent 115), е заместен от абразив от силициев двуокис Sylodent 650XWA с ниско водопоглъщане. Ензимната активност изразена в проценти на папаин е дадена на таблица VI по-долу.

Таблица VI			
Относителна активност (%) при стайна температ.			
Време(седм.)	Абразив 115 Zeodent	Sylodent 650XWA	
0	100	100	
3	68	91	
9	31	86	
14	18	82	

Резултатите от таблица VI показват, че стабилността на папаин в паста за зъби, съдържаща абразив Sylodent 650XWA с ниско маслопоглъщане (по-малко от 70 см³/100 г силициев двуокис) е значително по-голяма при 14 седмици период на стареене в сравнение с подобна паста за зъби, получена с абразив от силициев двуокис (Zeodent 115), който има маслопоглъщане по-голямо от 100 см³/100 г силиц. двуокис (105-110 см³/100 г силиц. двуокис).

ПАТЕНТНИ ПРЕТЕНЦИИ

1. Абразивен състав на паста за зъби, който действа усилено за отстраняване на оцветяване на зъбите, включващ орално приемлива течна среда и съдържащ комбинация от абразив-силициев двуокис с маслопоглъщане по-малко от 100 $\text{cm}^3/100 \text{ г}$ силициев двуокис и протеолитен ензим.

2. Състав съгласно претенция 1, в който абразивът-силициев двуокис има маслопоглъщане под от 70 $\text{cm}^3/100 \text{ г}$ силициев двуокис

3. Състав съгласно претенция 1, в който абразивът-силициев двуокис има ниско маслопоглъщане е наличен в състава в количество от около 5 до около 40% от теглото на състава.

4. Състав съгласно претенция 1, в който протеолитния ензим е папаин.

5. Състав съгласно претенция 1, в който папаинът е наличен в състава в количество от около 0.1 до около 5% от теглото на състава.

6. Състав съгласно претенция 1, в който протеолитния ензим е наличен в пастата за зъби в комбинация с липаза.

7. Състав съгласно претенция 1, в който протеолитния ензим е наличен в пастата за зъби в комбинация с липаза и гликоамилаза.

8. Метод за извършване на увеличено отстраняване на оцветяване на зъбите, характеризиращ с това, че включва получаване на паста за зъби, съдържаща орално приемлива течна среда, съдържаща комбинация от абразив-силициев двуокис с маслопоглъщане под 100 $\text{cm}^3/100 \text{ г}$ силициев двуокис и поне протеолитен ензим след което се провежда отстраняване на оцветяването .

20.05.03

9. Метод съгласно претенция 8, характеризиращ се с това, че абразивът-силициев двуокис има маслопоглъщане под $70 \text{ cm}^3/100 \text{ g}$ силициев двуокис.

10. Метод съгласно претенция 8, характеризиращ се с това, че абразивът-силициев двуокис с ниско маслопоглъщане е наличен в пастата за зъби в количество около 5 до около 40% от теглото на пастата за зъби.

11. Метод съгласно претенция 8, характеризиращ се с това, че протеолитният ензим е папаин.

12. Метод съгласно претенция 8, характеризиращ се с това, че протеолитният ензим е папаин.

13. Метод съгласно претенция 8, характеризиращ се с това, че протеолитният ензим е наличен в пастата за зъби в комбинация с липаза.

14. Метод съгласно претенция 8, характеризиращ се с това, че протеолитният ензим е наличен в състава на пастата за зъби в комбинация с липаза и карбоксихидраза.