



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

A61K 8/19 (2016.08); A61K 8/21 (2016.08); A61K 8/22 (2016.08); A61K 8/24 (2016.08); A61K 8/347 (2016.08); A61K 8/731 (2016.08); A61K 8/86 (2016.08); A61Q 11/00 (2016.08)

(21)(22) Заявка: 2015107834, 10.08.2012

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
10.08.2012

Дата регистрации:
21.12.2017

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 10.08.2012

(43) Дата публикации заявки: 27.09.2016 Бюл. № 27

(45) Опубликовано: 21.12.2017 Бюл. № 36

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 10.03.2015

(86) Заявка РСТ:
US 2012/050269 (10.08.2012)

(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2014/025355 (13.02.2014)

Адрес для переписки:
107061, Москва, Преображенская пл., 6, ООО
"Вахнина и Партнеры"

(72) Автор(ы):

САЙМОН Эрик (US),
ФРУДЖ Линх (US),
КОРС Карстен (US),
ПИЛЧ Шира (US)

(73) Патентообладатель(и):

КОЛГЕЙТ-ПАЛМОЛИВ КОМПАНИ (US)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: US 6447757 B1 (10.09.2002. US 2006/
0045855 A1 02.03.2006. US 2002/0061282 A1
23.03.2002. US 2008/0025926 A1 31.01.2008. RU
2339360 C1 27.11.2008. RU 2443408 C2
27.02.2012.

(54) ОПОЛАСКИВАТЕЛЬ ДЛЯ ПОЛОСТИ РТА, ВКЛЮЧАЮЩИЙ ПЕРОКСИСОЕДИНЕНИЕ, ПЕРВУЮ КИСЛОТУ И ВТОРУЮ КИСЛОТУ

(57) Реферат:

Группа изобретений относится к области личной гигиены и представляет собой ополаскиватель для полости рта, включающий отбеливающее средство в количестве, эффективном для отбеливания зубов, где отбеливающим средством является перекись водорода, присутствующая в количестве 0,01-5 мас.%, и комбинацию первой кислоты и второй кислоты, где первая кислота представляет собой лимонную кислоту, присутствующую в количестве 0,01-0,5 мас.%, и вторая кислота представляет собой фосфорную кислоту,

присутствующую в количестве 0,01-1,5 мас.%, и где лимонная кислота и фосфорная кислота присутствуют в массовом соотношении от 1:1 до 1:10, и где ополаскиватель для полости рта содержит воду в количестве 60 мас.%-80 мас.%. Ополаскиватель для полости рта содержит полимер, выбранный из поликарбоксилатных полимеров и сополимеров поливинилметилового эфира/малеинового ангидрида (PVME/МА), и имеет рН 3-6. Кроме того, раскрыт способ отбеливания зубов с использованием описанного ополаскивателя. Группа изобретений

обеспечивает улучшение вкусовых качеств композиций ополаскивателей для полости рта в

сочетании с их хорошим отбеливающим действием. 3 н. и 10 з.п. ф-лы, 3 пр., 3 табл.

R U 2 6 3 9 3 7 6 C 2

R U 2 6 3 9 3 7 6 C 2



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.

A61K 8/22 (2006.01)*A61K 8/24* (2006.01)*A61K 8/365* (2006.01)*A61Q 11/00* (2006.01)(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

A61K 8/19 (2016.08); *A61K 8/21* (2016.08); *A61K 8/22* (2016.08); *A61K 8/24* (2016.08); *A61K 8/347* (2016.08); *A61K 8/731* (2016.08); *A61K 8/86* (2016.08); *A61Q 11/00* (2016.08)

(21)(22) Application: **2015107834, 10.08.2012**

(24) Effective date for property rights:
10.08.2012

Registration date:
21.12.2017

Priority:

(22) Date of filing: **10.08.2012**(43) Application published: **27.09.2016** Bull. № 27(45) Date of publication: **21.12.2017** Bull. № 36(85) Commencement of national phase: **10.03.2015**

(86) PCT application:
US 2012/050269 (10.08.2012)

(87) PCT publication:
WO 2014/025355 (13.02.2014)

Mail address:
**107061, Moskva, Preobrazhenskaya pl., 6, OOO
"Vakhnina i Partnery"**

(72) Inventor(s):

**SAJMON Erik (US),
FRUDZH Linkh (US),
KORS Karsten (US),
PILCH Shira (US)**

(73) Proprietor(s):

KOLGEJT-PALMOLIV KOMPANI (US)(54) **MOUTHWASH, CONTAINING PEROXY COMPOUND, FIRST ACID AND SECOND ACID**

(57) Abstract:

FIELD: pharmacology.

SUBSTANCE: group of inventions is a mouthwash, comprising a bleaching agent in an amount effective to whiten teeth, wherein the bleaching agent is hydrogen peroxide present in an amount of 0.01-5 wt %, and a combination of the first acid and the second acid where the first acid is citric acid present in an amount of 0.01-0.5 wt %, and the second acid is phosphoric acid present in an amount of 0.01-1.5 wt %, and wherein citric acid and phosphoric acid are present in a mass ration of 1:1 to 1:10, and wherein the mouthwash contains water in

an amount of 60 wt % to 80 wt %. The mouthwash contains a polymer selected from polycarboxylate polymers and polyvinyl methyl ether/maleic anhydride copolymers (PVME/MA) and has a pH of 3-6. In addition, a method for teeth whitening using the described mouthwash is disclosed.

EFFECT: improved taste of mouthwash compositions in combination with their good whitening effect.

13 cl, 3 ex, 3 tbl

ПРЕДШЕСТВУЮЩИЙ УРОВЕНЬ ТЕХНИКИ

Отбеливающие вещества, такие как перекись водорода (H_2O_2), обеспечивают отбеливающие преимущества ополаскивателя для полости рта, но ополаскиватели для полости рта на основании перекиси часто имеют горький посторонний привкус. Сахарин, обычно используемый в качестве подсластителя в ополаскивателях для полости рта, может иметь выраженное горькое послевкусие, которое особенно заметно в композициях, содержащих H_2O_2 . Более того, H_2O_2 особенно подвержена деградации при высоком pH, и для минимизации разрушения пероксида, композицию ополаскивателя для полости рта с H_2O_2 обычно рецептируют ниже pH 5,5, pH часто регулируют посредством добавления кислоты, которая может давать неприятный кислый вкус.

Существует необходимость в ополаскивателе для полости рта, который обеспечивает отбеливающие преимущества, но также является вкусным и имеет приятный вкус.

СУЩНОСТЬ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Настоящее изобретение обеспечивает композиции ополаскивателя для полости рта, имеющие улучшенный вкус, в сочетании с хорошим отбеливающим действием, которые включают эффективное количество отбеливающего средства, такого как перекись водорода, вместе с комбинацией первой кислоты, такой как лимонная кислота, и второй кислоты, такой как фосфорная кислота. Например, фосфорная кислота снижает pH композиции ополаскивателя для полости рта и лимонную кислоту используют для обеспечения хорошей буферной емкости при pH 4-5,5. Фосфорная кислота с pK_a 2,1, 7,2 и 12,4 не является хорошим буфером для желаемого pH, тогда как лимонная кислота с pK_a 4,74 обеспечивает лучший буфер для желаемого pH. Лимонная кислота имеет более сильный кислый оттенок относительно фосфорной кислоты и комбинация двух кислот обеспечивает более приемлемый кислый вкус в конечной композиции по сравнению с любой из двух кислот отдельно. В дополнительном варианте осуществления изобретение обеспечивает применение комбинации сукралозы и сахараина для обеспечения сладкого вкуса с минимизированным горьким оттенком, по сравнению с композицией только с сахаринем, которая имеет сильное горькое послевкусие. В дополнительных вариантах осуществления изобретения ополаскиватель для полости рта может включать кислый полимер, например, полимер, выбираемый из поликарбоксилатных полимеров и сополимеров поливинилметилового эфира/малеинового ангидрида (PVME/MA), который дополнительно улучшает вкус, а также вязкость ополаскивателя для полости рта и усиливает стабильность перекиси, ополаскиватель для полости рта дополнительно включает одно или более средств против зубного налета, например, щелочные соли пирофосфатов, и ополаскиватель для полости рта может содержать ароматизирующие/охлаждающие средства, например, включающие комбинацию ментола и метилсалицилата.

Дополнительные области применения настоящего изобретения станут очевидными из подробного описания, представленного далее. Необходимо понимать, что подробное описание и специфические примеры, демонстрируя предпочтительный вариант осуществления изобретения, предназначены только для целей иллюстрации и не предназначены для ограничения рамок изобретения.

ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Следующее описание предпочтительного варианта(ов) осуществления изобретения является только примерным и никаким образом не ограничивает изобретение, его использование и применение.

В одном варианте осуществления изобретение обеспечивает ополаскиватель для

полости рта, включающий отбеливающее средство в количестве, эффективном для отбеливания зубов, вместе с буферной системой, включающей первую кислоту с pK_a 4-5.

Одним аспектом настоящего варианта осуществления изобретения является то, что отбеливающая композиция включает в качестве отбеливающего средства, по меньшей мере, одно пероксисоединение, необязательно вместе с одним или более дополнительными отбеливающими средствами, такими как диоксид хлора, хлориты и гипохлориты, (например, хлориты и гипохлориты щелочных и щелочноземельных металлов, таких как литий, калий, натрий, магний, кальций и барий). Подходящие пероксисоединения включают перекись водорода, пероксиды щелочных и щелочноземельных металлов, органические пероксисоединения и пероксикислоты и их соли. Применимыми являются любые перорально приемлемые соединения, которые доставляют пергидроксид ($OOH<->$) ион. Пероксисоединение может необязательно присутствовать в форме полимер-пероксидного комплекса, например, комплекса поливинилпирролидона-перекиси водорода.

Пероксиды щелочных и щелочноземельных металлов включают пероксид лития, пероксид калия, пероксид натрия, пероксид магния, пероксид кальция и пероксид бария.

Органические пероксисоединения включают, например, перекись мочевины (также известную как перкарбамид), глицерилперекись водорода, алкилперекись водорода, диалкилперекиси, алкил пероксикислоты, перокси сложные эфиры, диацетилпероксиды, бензоилпероксид, монопероксифталат и подобные.

Пероксикислоты и их соли включают органические пероксикислоты, такие как алкилпероксикислоты и монопероксифталат, а также соли неорганических пероксикислот, включая персульфат, диперсульфат, перкарбонат, перфосфат, перборат и персиликатные соли щелочных и щелочноземельных металлов, таких как литий, калий, натрий, магний, кальций и барий. Другим применимым пероксисоединением является пероксигидрат пирофосфата натрия.

Одним аспектом настоящего варианта осуществления изобретения является то, что первой кислотой является кислота, выбираемая из группы, состоящей из уксусной кислоты ($pK_a=4,76$), аскорбиновой кислоты ($pK_a=4,10$), бензойной кислоты ($pK_a=4,2$), лимонной кислоты ($pK_a=4,74$), п-метоксибензойной кислоты ($pK_a=4,47$) и пропионовой кислоты ($pK_a=4,87$), и вторую кислоту выбирают из группы, состоящей из хлорноватой кислоты, хлористоводородной кислоты, азотной кислоты, фосфорной кислоты, серной кислоты и сернистой кислоты. В другом аспекте настоящего варианта осуществления изобретения первой кислотой является лимонная кислота и второй кислотой является фосфорная кислота.

В другом аспекте настоящего варианта осуществления изобретения является то, что вторая кислота имеет первую pK_a между 1,5-2,5 и вторую pK_a между 6,5-7,5, например, фосфорная кислота ($pK_{a1}=2,1$; $pK_{a2}=7,2$) или сернистая кислота ($pK_{a1}=1,8$; $pK_{a2}=6,9$).

В одном варианте осуществления изобретение обеспечивает ополаскиватель для полости рта, включающий перекись водорода в количестве, эффективном для отбеливания зубов, вместе с комбинацией лимонной кислоты и фосфорной кислоты в количестве, достаточном для обеспечения pH 3-6, с одним вариантом, составляющим pH 4-5,5. Например, изобретение обеспечивает

1.1. Ополаскиватель для полости рта 1, где перекись водорода присутствует в количестве от 0,01-5%, например, в количестве 1-3%, например, около 2%.

1.2. Любой из вышеуказанных ополаскивателей для полости рта, где фосфорная

кислота и лимонная кислота присутствуют в соотношении от 1:1 до 10:1.

1.3. Любой из вышеуказанных ополаскивателей для полости рта, где количество фосфорной кислоты составляет от 0,01-1,5%, например, 0,5-1%, например, около 0,7%.

1.4. Любой из вышеуказанных ополаскивателей для полости рта, где количество лимонной кислоты составляет от 0,01-0,5%, например, 0,1-0,3%, например, около 2%.

1.5. Любой из вышеуказанных ополаскивателей, дополнительно включающий кислый полимер, например, полимер, выбираемый из поликарбоксيلاتных полимеров и сополимеров поливинилметилового эфира/малеинового ангидрида (PVME/MA).

1.6. Любой из вышеуказанных ополаскивателей, дополнительно включающий эффективное против зубного камня количество одной или более пирофосфатных солей, например, выбираемых из ди- или тетрапирофосфатных солей щелочных металлов, например, $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$ (тетрапирофосфат натрия или TSPP), $\text{K}_4\text{P}_2\text{O}_7$ (тетрапирофосфат калия или ТКРР), $\text{Na}_2\text{K}_2\text{P}_2\text{O}_7$, $\text{Na}_2\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$ и $\text{K}_2\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$ и их комбинации, например, в общем количестве 0,5-5%, например, 1-3%.

1.7. Любой из вышеуказанных ополаскивателей, включающий комбинацию TSPP и ТКРР, например, в общем количестве 1-3%, например, в соотношении от 1:1 до 1:5, например, включающие в одном варианте осуществления изобретения около 0,3-0,6%, например, 0,4-0,5% TSPP и 1,2-1,5%, например, 1,3-1,4% ТКРР.

1.8. Любой из вышеуказанных ополаскивателей, включающий один или более увлажнителей, например, выбираемых из глицерина, пропиленгликоля, сорбита и комбинаций двух или более из них, например, в общем количестве 1-40%.

1.9. Любой из вышеуказанных ополаскивателей, включающий несahаридный подсластитель и/или сахаридный подсластитель, например, подслащивающее количество комбинации сахарина и сукралозы, например, в соотношении, выбираемом из группы, состоящей из 1:1-20:1 и 10:1-15:1, например, около 0,025% сахарина натрия и около 0,002% сукралозы.

1.10. Любой из вышеуказанных ополаскивателей, включающий один или более ароматизаторов или охладителей, например, включающий комбинацию ментола и метилсалицилата, например, в соотношении около 0,5:1 до 1,5:1, например, в общем количестве 0,1-1%.

1.11. Любой из вышеуказанных ополаскивателей для полости рта, включающий одно или более поверхностно-активных веществ, например, одно или более неионных поверхностно-активных веществ, например, включающих один или более полуксамеров и/или полисорбатов, например, полисорбат 20.

1.12. Любой из вышеуказанных ополаскивателей для полости рта, включающий антимикробно эффективное количество антибактериального средства, например, выбираемого из триклозана и хлорида цетилпиридина.

1.13. Любой из вышеуказанных ополаскивателей для полости рта, включающий эффективное количество фторида.

1.14. Любой из вышеуказанных ополаскивателей для полости рта, включающий эффективное количество основной аминокислоты, например, аргинина, в свободной форме или в форме перорально приемлемой соли.

1.15. Любой из вышеуказанных ополаскивателей для полости рта, который является водным раствором.

1.16. Любой из вышеуказанных ополаскивателей для полости рта, включающий один или более или все следующие ингредиенты в следующих количествах:

Вода	60-80%
Полифосфатная соль	1,1-3%, например, около 1,8%
Несахаридный подсластитель	0,01-0,05%, например, около 0,025%
Сахаридный подсластитель	0,001-0,005%, например, около 0,002%
Органическая кислота	0,6-2,0%, например, около 0,9%
Многоатомный спирт (увлажнитель)	7-45%, например, около 20%
Поверхностно-активное вещество	0,5-2,0%, например, около 1%
Отбеливающее вещество	0,5-5%, например, около 2%
Ароматизатор	0,2-2%, например, около 0,22%

Один вариант осуществления ополаскивателя для полости рта включает:

Вода	60-80%, например, около 70%
TSPP	0,1-1%, например, около 0,45%
TKPP	1-2%, например, около 1,35%
Сахарин натрия	0,01-0,05%, например, около 0,025%
Сукралоза	0,001-0,005%, например, около 0,002%
Фосфорная кислота	0,5-1,5%, например, около 0,7%
Лимонная кислота	0,1-0,5%, например, около 0,2%
Увлажнитель	0,1-0,5%, например, около 0,2%
Поверхностно-активное вещество	0,1-0,5%, например, около 0,2%
Перекись водорода	0,5-5%, например, около 2%
Ароматизатор	0,02-2%, например, около 0,22%
PVME/MA (например, Gantrez®)	1-2%, например, около 1,5%

Некоторые варианты осуществления настоящего изобретения обеспечивают способ отбеливания зубов, включающий введение любого из ополаскивателей для полости рта, описанных в настоящем описании, например, ополаскивателя для полости рта 1, и др., в полость рта пациента, нуждающегося в этом. В некоторых вариантах осуществления изобретения введение включает промывание в течение от около 15 до около 60 секунд. В некоторых вариантах осуществления изобретения введение включает

промывание в течение от около 30 секунд. Изобретение дополнительно обеспечивает ополаскиватели для полости рта, как описано в настоящем изобретении, например, ополаскиватель для полости рта, и др., для применения в способе отбеливания зубов.

Изобретение дополнительно обеспечивает применение комбинации фосфорной кислоты и лимонной кислоты в производстве ополаскивателя для полости рта, включающего перекись водорода, например, в получении любого из ополаскивателей для полости рта, описанных в настоящем описании, например, ополаскивателя для полости рта 1, и др.

В некоторых вариантах осуществления изобретения источник фторида присутствует в количестве, эффективном для обеспечения от около 90 до около 500 ч/млн фторидов. В других вариантах осуществления изобретения источник фторидов присутствует в количестве, эффективном для обеспечения около 225 ч/млн фторидов. В некоторых вариантах осуществления изобретения источник фторидов выбирают из фторида олова, фторида натрия, фторида калия, монофторфосфата натрия, фторсиликата натрия, фторсиликата аммония, фторида амина (например, N'-октадецилтриметилендиамин-N,N,N'-трис(2-этанол)дигидрофторида), фторида аммония, фторида титана, гексафторсульфата, и комбинации двух или более. В некоторых вариантах осуществления изобретения источник фторидов выбирают из фторида натрия; монофторфосфата натрия; и их комбинации. В других вариантах осуществления изобретения источник фторидов включает фторид натрия. В некоторых вариантах осуществления изобретения источник фторидов присутствует в количестве от около 0,02% до около 0,2% по массе композиции. В некоторых вариантах осуществления изобретения источник фторидов присутствует в количестве от около 0,03% до около 0,08% по массе композиции. Другие варианты осуществления изобретения обеспечивают композицию, где источник фторидов присутствует в количестве около 0,05% по массе композиции. В некоторых вариантах осуществления изобретения источник фторидов присутствует в количестве 0,5% по массе композиции.

В некоторых вариантах осуществления изобретения существует основная аминокислота, например, включающая L-аргинин в свободной форме или в форме перорально приемлемой соли. В некоторых вариантах осуществления изобретения основную аминокислоту выбирают из свободного основания аргинина, гидрохлорида аргинина, фосфата аргинина, бикарбоната аргинина, и их комбинаций. В некоторых вариантах осуществления изобретения эффективное количество основной аминокислоты в свободной форме или в форме перорально приемлемой соли включает от 0,05 до 2 масс % композиции (измеренной как масса эквивалента свободного основания в форме перорально приемлемой соли).

Некоторые варианты осуществления изобретения дополнительно включают буферный агент. В некоторых вариантах осуществления изобретения буферным агентом является буфер фосфат натрия (например, одноосновный фосфат натрия или фосфат динатрия).

Другие варианты осуществления изобретения дополнительно включают увлажнитель, например, многоатомный спирт, выбираемый из глицерина, сорбита, пропиленгликоля, и комбинации двух или более из них. Увлажнители, применимые в настоящем описании, включают многоатомные спирты, такие как глицерин, сорбит, ксилит, или низкомолекулярные PEG, алкиленгликоли, такие как полиэтиленгликоль или пропиленгликоль. В различных вариантах осуществления изобретения увлажнители способны предотвращать затвердевание пасты или гелевой композиции при воздействии воздуха. В различных вариантах осуществления изобретения увлажнители также действуют как подсластители. В некоторых вариантах осуществления изобретения

увлажнитель присутствует в количестве от около 1 до около 40 масс % каждый. В некоторых вариантах осуществления изобретения увлажнителем является сорбит. В некоторых вариантах осуществления изобретения сорбит присутствует в концентрации от около 5 до около 25 масс %. В некоторых вариантах осуществления изобретения сорбит присутствует в концентрации от около 5 до около 15 масс %. В некоторых вариантах осуществления изобретения сорбит присутствует в концентрации около 7-10 масс %. Ссылка на сорбит в настоящем описании относится к материалу по сухой массе, хотя материал обычно доступен коммерчески в виде 70% водных растворов. В некоторых вариантах осуществления изобретения общая концентрация увлажнителя составляет от около 1 до около 60 масс %. В некоторых вариантах осуществления изобретения увлажнителем является глицерин. В некоторых вариантах осуществления изобретения глицерин присутствует в концентрации от около 5 до около 15 масс %. В некоторых вариантах осуществления изобретения глицерин присутствует в концентрации около 7,5 масс %. В некоторых вариантах осуществления изобретения увлажнителем является пропиленгликоль. В некоторых вариантах осуществления изобретения пропиленгликоль присутствует в концентрации от около 5 до около 15 масс %. В некоторых вариантах осуществления изобретения пропиленгликоль присутствует в концентрации около 7 масс %.

Еще другие варианты осуществления изобретения дополнительно включают антибактериальное средство, например, триклозан или хлорид цетилпиридина. Антибактериально эффективные количества таких средств в композиции ополаскивателя для полости рта составляют около 0,01-0,1%, например, около 0,03% для триклозана или около 0,07% для хлорида цетилпиридина.

Кислые полимеры, например, полиакрилатные гели, могут быть обеспечены в форме их свободных кислот или частично или полностью нейтрализованных водорастворимых солей щелочных металлов (например, калия и натрия) или аммония. Определенные варианты осуществления изобретения включают от около 1:4 до около 4:1 сополимеров малеинового ангидрида или кислоты с другим полимеризуемым этиленненасыщенным мономером, например, метилвиниловым эфиром (метоксиэтиленом), имеющим молекулярную массу (М.М.) от около 30000 до около 1000000. Указанные сополимеры доступны как Gantrez AN 139 (М.М. 500000), AN 119 (М.М. 250000) и S-97 фармацевтическая чистота (М.М. 70000), GAF Chemicals Corporation. Другие используемые полимеры включают таковые как 1:1 сополимеры малеинового ангидрида с этилакрилатом, гидроксиэтилметакрилатом, N-винил-2-пирролидоном, или этиленом, последние доступны, например, как Monsanto EMA No. 1103, MM 10000 и EMA Grade 61, и 1:1 сополимеры акриловой кислоты с метил или гидроксиэтилметакрилатом, метил или этилакрилатом, изобутилвиниловым эфиром или N-винил-2-пирролидоном. Обычно подходящими являются полимеризованные олефин или этиленненасыщенные карбоновые кислоты, содержащие активированную олефиновую двойную связь углерод-углерод и, по меньшей мере, одну карбоксильную группу, то есть, кислота, содержащая олефиновую двойную связь, которая легко участвует в полимеризации из-за ее присутствия в мономерной молекуле или в альфа-бета положении в отношении карбоксильной группы или как часть терминальной метиленовой группы. Такими иллюстративными кислотами являются акриловая, метакриловая, этакриловая, альфа-хлоракриловая, кротоновая, бета-акрилоксипропионовая, сорбиновая, альфа-хлорсорбиновая, коричневая, бета-стирилакриловая, муконовая, итаконовая, цитраконовая, мезаконовая, глютаконовая, аконитовая, альфа-фенилакриловая, 2-бензилакриловая, 2-циклогексилакриловая, ангеликовая, умбелловая, фумаровая,

малеиновая кислоты и ангидриды. Другие различные олефиновые мономеры, сополимеризуемые с такими карбоновыми мономерами, включают винилацетат, винилхлорид, диметилмалеат и подобные. Сопolíмеры могут содержать различные группы карбоновых солей в отношении водорастворимости. Кислые полимеры или
 5 сополимеры могут присутствовать в количестве от около 0,1-5%, например, 1-2% для PVME/МА.

Композиции по изобретению предназначены для местного применения в полости рта и поэтому любые соли для применения в настоящем изобретении должны быть перорально приемлемыми, то есть безопасными для местного применения в полости
 10 рта в используемых количествах и концентрациях. Подходящие соли включают соли, известные в области техники, как фармацевтически приемлемые соли, которые обычно расцениваются как перорально приемлемые для этой цели в обеспеченных количествах и концентрациях. Перорально приемлемые соли включают таковые, полученные из фармацевтически приемлемых неорганических или органических кислот или оснований,
 15 например, аддитивных солей кислот, которые образуют физиологически приемлемый анион, например, соль гидрохлорид, и аддитивных солей оснований, которые образуют физиологически приемлемый катион, например, таковые, образующиеся из щелочных металлов, таких как калий и натрий, или щелочноземельных металлов, таких как кальций и магний. Физиологически приемлемые соли могут быть получены с использованием
 20 стандартных методик, известных в области техники, например, путем реакции достаточно основного соединения, такого как амин, с подходящей кислотой, дающей физиологически приемлемый анион.

В некоторых вариантах осуществления изобретения композиции дополнительно включают один или более компонентов, выбираемых из источников ионов фторида;
 25 средств от зубного налета; буферных средств; абразивов; и комбинации двух или более из них. В некоторых вариантах осуществления изобретения, по меньшей мере, один или более компонентов представляют собой источник ионов фторида, выбираемый из: фторида олова, фторида натрия, фторида калия, монофторфосфата натрия, фторсиликата натрия, фторсиликата аммония, фторида амина, фторида аммония, и
 30 комбинации двух или более из них.

Хотя пероксид обычно хорошо контролирует микроорганизмы, в некоторых вариантах осуществления изобретения присутствует дополнительный консервант. В некоторых вариантах осуществления изобретения консервант выбирают из парабенов, сорбата калия, бензилового спирта, феноксиэтанола, полиаминопропилбигуанида,
 35 каприловой кислоты и хлорида цетилпиридина. В некоторых вариантах осуществления изобретения консервант присутствует в концентрации от около 0,0001 до около 1 масс %. В некоторых вариантах осуществления изобретения консервант присутствует в концентрации от около 0,01 до около 1 масс %. В некоторых вариантах осуществления изобретения консервант присутствует в концентрации около 0,5 масс %.

Красители, такие как пигменты, могут быть пищевыми красящими добавками, в настоящее время сертифицированными Food Drug & Cosmetic Act для применения в пище и потребляемых лекарственных средствах, включая красители, такие как FD&C Красный No. 3 (натриевая соль тетраидофлуоресцина), пищевой красный 17,
 40 динариевая соль 6-гидрокси-5-{(2-метокси-5-метил-4-сульфофенил)азо}-2-нафталиносulфоновая кислота, пищевой желтый 13, натриевая соль смеси моно и дисульфоновых кислот хинофталона или 2-(2-хинолил)индандиона, FD&C желтый No. 5 (натриевая соль 4-п-сульфофенилазо-1-п-сульфофенил-5-гидроксипиразол-3 карбоновой кислоты), FD&C желтый No. 6 (натриевая соль п-сульфофенилазо-В-нафтол-

6-моносulfонат), FD&C зеленый No. 3 (динатриевая соль 4-{[4-(N-этил-п-сульфобензиламино)фенил]-(4-гидрокси-2-сульфониумфенил)метиле́н}-[1-(N-этил-N-п-сульфобензил)-δ-3,5-циклогексациенимин], FD&C синий No. 1 (динатриевая соль дибензилдиэтилдиаминотрифенилкарбинол трисульфоновой кислоты ангидрид), FD&C синий No. 2 (натриевая соль дисульфоновой кислоты индиготина) и их смеси в различных пропорциях. Обычно красители при использовании присутствуют в очень небольших количествах.

Известны ароматизирующие средства, такие как натуральные и искусственные ароматизаторы. Такие ароматизаторы могут быть выбраны из синтетических ароматических масел и ароматических настоек, и/или масел, олеосмол и экстрактов, полученных из растений, листьев, цветов, фруктов и так далее, и их комбинации. Характерные ароматические масла включают: масло мяты курчавой, коричное масло, масло мяты перечной, гвоздичное масло, лавровое масло, тимьяновое масло, кедровое масло, масло мускатного ореха, масло шалфея и масло горького миндаля. Такие ароматизирующие средства могут быть использованы отдельно или в смеси. Обычно используемые ароматизаторы включают мяту, такую как мята перечная, искусственный ванилин, производные корицы и различные фруктовые ароматизаторы, используемые отдельно или в смеси. Обычно могут быть использованы любые ароматизаторы или пищевые добавки, такие как описанные в Chemicals Used in Food Processing, publication 1274 by the National Academy of Sciences, pages 63-258. Обычно ароматизаторы, если содержатся, присутствуют в количестве 0,01-1 масс %. В некоторых вариантах осуществления изобретения ароматизаторы могут присутствовать в количестве около 0,2 масс %.

Подсластители включают и натуральные и искусственные подсластители. Подходящие подсластители включают, без ограничения, водорастворимые сахаридные подсластители, такие как моносахариды, дисахариды и полисахариды, такие как ксилоза, рибоза, глюкоза (декстроза), манноза, галактоза, фруктоза (левулоза), сахароза (сахар), мальтоза, и водорастворимые искусственные несахаридные подсластители, такие как растворимые соли сахараина, т.е. сахариновые соли натрия или кальция, цикламатные соли, подсластители на основе солей цикламата, такие как подсластители, полученные из L-аспарагиновой кислоты, такие как L-аспартил-L-фенилаланин метиловый эфир (аспартам). В общем, эффективное количество подсластителя, которое используют для обеспечения уровня сладости, желаемой для определенной композиции, варьируется в зависимости от выбранного подсластителя. Такое количество обычно составляет около 0,001% до около 5% по массе композиции. В некоторых вариантах осуществления изобретения подсластителем является комбинация сукралозы, присутствующей в количестве 0,001-0,003%, и сахараина натрия, присутствующего в количестве около 0,01-0,03 масс % композиции.

Могут быть использованы необязательные средства, освежающие дыхание. Может быть использовано любое перорально приемлемое средство, освежающее дыхание, включая без ограничения соли цинка, такие как глюконат цинка, цитрат цинка и хлорит цинка, альфа-ионон и их смеси. Одно или более средств, освежающих дыхание, необязательно присутствуют в общем количестве, эффективном для освежения дыхания.

Необязательно композиция может включать средство от зубного налета (зубного камня). Средства от зубного налета среди таковых, применимых в настоящем описании, включают фосфаты и полифосфаты (например, пирофосфаты), полиаминопропансульфоновую кислоту (AMPS), полиолефинсульфонаты, полиолефинфосфаты, дифосфонаты, такие как азацicloалкан-2,2-дифосфонаты

(например, азициклопентан-2,2-дифосфиновая кислота), N-метилазациклопентан-2,3-дифосфоновую кислоту, этан-1-гидрокси-1,1-дифосфоновую кислоту (EHDP) и этан-1-амино-1,1-дифосфонат, фосфоалканкарбоновые кислоты и соли любых таких веществ, например, их соли щелочных металлов и аммония. Применимые фосфатные и полифосфатные соли включают одноосновные, двухосновные и трехосновные фосфаты натрия, триполифосфат натрия, тетраполифосфат, пирофосфаты моно-, ди-, три- и тетранатрия, триметафосфат натрия, гексаметафосфат натрия и их смеси, где натрий может необязательно быть заменен калием или аммонием.

В определенном варианте осуществления изобретения ополаскиватель для полости рта включает пирофосфатные соли, действующие против зубного налета, применимые в осуществлении настоящего изобретения, включая водорастворимые соли, такие как пирофосфатные соли дищелочного или тетращелочного металла, такие как $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$ (TSPP), $\text{K}_4\text{P}_2\text{O}_7$ (TKPP), $\text{Na}_2\text{K}_2\text{P}_2\text{O}_7$, $\text{Na}_2\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$ и $\text{K}_2\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$. Полифосфатные соли включают водорастворимые триполифосфаты щелочных металлов, такие как триполифосфат натрия и триполифосфат калия. Пирофосфатные соли включают в композицию средства для чистки зубов по настоящему изобретению в концентрации от около 0,5 до около 2 масс %, и предпочтительно от около 1,5 до около 2 масс % и полифосфатные соли включают в композиции средства для чистки зубов по настоящему изобретению в концентрации от около 1 до около 7 масс %. В некоторых вариантах осуществления изобретения средство от зубного налета присутствует в концентрации от около 0,01 до 10 масс %. В некоторых вариантах осуществления изобретения средство от зубного налета присутствует в концентрации около 1 масс %. В некоторых вариантах осуществления изобретения средство от зубного налета также действует как буфер. Например, в фосфатной буферной системе одноосновный фосфат натрия присутствует в концентрации от около 0,01 до около 5 масс % и фосфат динатрия присутствует в концентрации от около 0,01 до около 5 масс %, точное соотношение зависит от других вспомогательных веществ в композиции и желаемого pH.

Антиоксиданты представляют собой другой класс необязательных добавок. Могут быть использованы любые перорально приемлемые антиоксиданты, включая бутилированный гидроксианизол (ВНА), бутилированный гидрокситолуол (ВНТ), витамин А, каротиноиды, витамин Е, флавоноиды, полифенолы, аскорбиновую кислоту, растительные антиоксиданты, хлорофилл, мелатонин и их смеси.

Также необязательно могут быть включены средства, стимулирующие слюнообразование, применимые, например, для облегчения сухости в полости рта. Могут быть использованы любые перорально приемлемые средства для стимуляции слюнообразования, включая, без ограничения пищевые кислоты, такие как лимонная, молочная, яблочная, янтарная, аскорбиновая, адипиновая, фумаровая и виннокаменная кислоты и их смеси. Одно или более средств, стимулирующих слюнообразование, необязательно присутствуют в общем эффективном количестве, стимулирующим слюнообразование.

Необязательно может быть включено средство от зубного налета (например, разрушающее налет). Может быть использовано любое перорально приемлемое средство от зубного налета, включая без ограничения соли олова, меди, магния и стронция, сополиолы диметикона, такие как сополиол цетилдиметикона, папаин, глюкоамилазу, глюкозооксидазу, мочевины, лактат кальция, глицерофосфат кальция, полиакрилаты стронция и их смеси.

Необязательные десенсибилизирующие средства включают цитрат калия, хлорид калия, тартрат калия, бикарбонат калия, оксалат калия, нитрат калия, соли стронция

и их смеси. В некоторых вариантах осуществления изобретения могут быть использованы местные или системные анальгетики, такие как аспирин, кодеин, ацетаминофен, салицилат натрия или салицилат триэтаноламина.

Как используется на всем протяжении описания, диапазоны используют как обозначение для описания всех и каждого значений, которые находятся в диапазоне. Любое значение в диапазоне может быть выбрано как конец диапазона. Кроме того, все ссылки, цитированные в настоящем описании, таким образом включены в виде ссылок полностью. В случае конфликта определения в настоящем описании и такового в цитируемой ссылке, настоящее описание превалирует.

Если не указано иначе, все процентные отношения и количества, представленные в настоящем описании и где бы то ни было в спецификации, необходимо понимать как относящиеся к процентам по массе. Данные количества основаны на точной массе материала.

ПРИМЕРЫ

ПРИМЕР 1 - Композиции ополаскивателя для полости рта

Композиции ополаскивателя для полости рта, включающие различные комбинации кислот с перекисью водорода, описаны в таблице 1 (ниже).

Таблица 1

	Композиция 1	Композиция 2	Композиция 3	Композиция 4
Вода	73,95	73,95	73,95	73,95
TSPP	0,45	0,45	0,45	0,45
TKPP	1,35	1,35	1,35	1,35
Сахарин натрия	0,025	0,025	0,025	0,025
Сукралоза	0	0	0	0,002
Фосфорная кислота	1,00	0	0,80	0,80
Лимонная кислота	0	1,00	0,20	0,20
Увлажнитель	20	20	20	20
Поверхностно- активное вещество	1,00	1,00	1,00	1,00
Перекись водорода	2,00	2,00	2,00	2,00
Ароматизатор	0,22	0,22	0,22	0,22

ПРИМЕР 2 - Сенсорная оценка экспертов

Рецептуры композиций 1-4 оценивали сенсорные эксперты, с оценкой кислоты и горького послевкусия каждой по шкале 1-5, с единицей, обозначающей совсем не кислый/горький и 5, отражающей крайне кислый/горький. Оценка 4 или 5 для каждого параметра или 3 для обоих параметров расценивались неприемлемыми.

Таблица 2

1	2% H ₂ O ₂ /TSPP/TKPP/ Фосфорная кислота/сахарин	Кислая (3)/горькое послевкусие (3)
2	2% H ₂ O ₂ /TSPP/TKPP/ Лимонная кислота/сахарин	Кислая (4)/горькое послевкусие (3)
3	2% H ₂ O ₂ /TSPP/TKPP/ Лимонная кислота/фосфорная/сахарин	Кислая (2)/горькое послевкусие (3)
4	2% H ₂ O ₂ /TSPP/TKPP/Фосфорная/ Лимонная кислота/сахарин/сукралоза	Кислая (2)/горькое послевкусие (2)

На основании проведенного исследования композиции 1 и 2 расценили как неприемлемые. Композиция 4 является предпочтительной, как менее кислая и имеющая меньшее горькое послевкусие.

ПРИМЕР 3 - Тестирование потребителем

Композицию 4 дополнительно модифицировали путем добавления 1,5% Gantrez[®], сополимера полиметилвинилового эфира и малеинового ангидрида, и композиции с и без Gantrez[®] тестировали в протоколе тестирования потребителем. Всего 120 регулярных потребителей ополаскивателей для полости рта участвовали в однократном тесте домашнего использования ополаскивателя для полости рта. Каждого участника инструктировали использовать продукт в течение 5 дней. В конце периода использования участников просили оценить общее удовлетворение ополаскивателем для полости рта с использованием шкалы 1-9, с 1 соответствующей "крайне не нравится" и 9 "крайне нравится". Сообщали общий процент участников, которые дали общую оценку удовлетворенности 7-9. Тестируемая формула и результаты перечислены в таблице 3 ниже.

	Композиция 4	Композиция 5
Вода	73,95	72,45
TSPP	0,45	0,45
TKPP	1,35	1,35
Gantrez®	0	1,51
Сахарин натрия	0,025	0,025
Сукралоза	0,002	0,002
Фосфорная кислота	0,8	0,8
Лимонная кислота	0,2	0,2
Увлажнитель	20	20
Поверхностно-активное вещество	1	1
Перекись водорода	2	2
Ароматизатор	0,22	0,22
Результаты тестирования потребителем (общая удовлетворенность)	23,8%	29,5%

Было обнаружено, что композиция 5 является более приятной на вкус и предпочитаемой потребителями и отражает 24% увеличения общей удовлетворенности $(29,5-23,8)/(23,8) \times 100\%$).

Имея таким образом описанные в подробностях различные варианты осуществления настоящего изобретения, необходимо понимать, что изобретение, определяемое вышеуказанными параграфами, не ограничивается определенными деталями, представленными в вышеуказанном описании, так как множество очевидных его вариаций возможны без отклонения от рамок или тенденции настоящего изобретения.

(57) Формула изобретения

1. Ополаскиватель для полости рта, включающий отбеливающее средство в количестве, эффективном для отбеливания зубов, где отбеливающим средством является перекись водорода, присутствующая в количестве 0,01-5 мас.%, и комбинацию первой кислоты и второй кислоты, где первая кислота представляет собой лимонную кислоту, присутствующую в количестве 0,01-0,5 мас.%, и вторая кислота представляет собой фосфорную кислоту, присутствующую в количестве 0,01-1,5 мас.%, и где лимонная кислота и фосфорная кислота присутствуют в массовом соотношении от 1:1 до 1:10, и где ополаскиватель для полости рта содержит воду в количестве 60 мас.%-80 мас.%, и где ополаскиватель для полости рта содержит полимер, выбранный из

поликарбоксилатных полимеров и сополимеров поливинилметилового эфира/малеинового ангидрида (PVME/МА), и ополаскиватель для полости рта имеет рН 3-6.

2. Ополаскиватель для полости рта по п. 1, где лимонная кислота и фосфорная кислота присутствуют в соотношении от 1:1 до 1:10.

3. Ополаскиватель для полости рта по п. 1, где количество фосфорной кислоты составляет 0,01-1,5 мас. %.

4. Ополаскиватель для полости рта по п. 1, где количество лимонной кислоты составляет 0,01-0,5 мас. %.

5. Ополаскиватель для полости рта по п. 1, дополнительно включающий эффективное от зубного налета количество одной или более пирофосфатных солей, выбираемых из ди- или тетрапирофосфатных солей щелочных металлов.

6. Ополаскиватель для полости рта по п. 1, дополнительно включающий подслащающее количество комбинации сахарина и сукралозы.

7. Ополаскиватель для полости рта по п. 1, дополнительно включающий комбинацию ментола и метилсалицилата.

8. Ополаскиватель для полости рта по п. 1, дополнительно включающий антимикробно эффективное количество антибактериального средства, выбираемого из триклозана и хлорида цетилпиридина.

9. Ополаскиватель для полости рта по п. 1, включающий один или более или все из следующих ингредиентов в следующих количествах:

Полифосфатная соль	1,1-3 масс. %
Несахаридный подсластитель	0,01-0,05 масс. %
Сахаридный подсластитель	0,001-0,005 масс. %
Многоатомный спирт	7-45 масс. %
Поверхностно-активное вещество	0,5-2 масс. %
Ароматизатор	0,2-2 масс. %

10. Ополаскиватель для полости рта по п. 1, который включает

Вода	60-80 масс. %
TSPP	0,1-1 масс. %
TKPP	1-2 масс. %
Сахарин натрия	0,01-0,05 масс. %
Сукралоза	0,001-0,005 масс. %
Фосфорная кислота	0,5-1,5 масс. %
Лимонная кислота	0,1-0,5 масс. %
Увлажнитель	0,1-0,5 масс. %
Поверхностно-активное вещество	0,1-0,5 масс. %
Перекись водорода	0,5-5 масс. %
Ароматизатор	0,02-2 масс. %
PVME/MA	1-2 масс. %

11. Ополаскиватель для полости рта по п. 1, необязательно вместе с одним или более дополнительными отбеливающими средствами.

12. Способ отбеливания зубов, включающий введение ополаскивателя для полости рта по любому из предшествующих пунктов в полость рта пациента, нуждающегося в этом.

13. Применение ополаскивателя для полости рта по любому из пп. 1-11 в получении средства для отбеливания зубов.