



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

A61K 8/34 (2006.01); A61K 8/8141 (2006.01); A61K 8/8152 (2006.01); A61Q 11/00 (2006.01)

(21)(22) Заявка: 2016110110, 04.09.2014

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
04.09.2014

Дата регистрации:
05.03.2018

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
11.09.2013 US 61/876,441

(43) Дата публикации заявки: 16.10.2017 Бюл. № 29

(45) Опубликовано: 05.03.2018 Бюл. № 7

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 11.04.2016

(86) Заявка РСТ:
US 2014/054074 (04.09.2014)

(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2015/038400 (19.03.2015)

Адрес для переписки:
105215, Москва, а/я 26, Рыбиной Н.А.

(72) Автор(ы):

ВАН Йишонг (US),
ОКСМАН Джоел Д. (US),
ТОН Тиффани Т. (US)

(73) Патентообладатель(и):

ЗМ ИННОВЕЙТИВ ПРОПЕРТИЗ
КОМПАНИ (US)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: RU 2301056 C2, 20.06.2007. WO
2011/084673 A1, 20.04.2000. WO 2011/042897
A1, 20.04.2000. US 6177097 B1, 23.01.2001. US
2006/024246 A1, 02.02.2006. WO 94/04126 A2,
20.04.2000.

(54) Композиции для полости рта

(57) Реферат:

Группа изобретений касается композиций для полости рта и способов их применения. Предлагаемая композиция для полости рта содержит растворитель, содержащий воду и соразтворитель, выбранный из C₂-C₅ алкильных спиртов; основной сополимер, содержащий основные акрилатные мономерные звенья, основные метакрилатные мономерные звенья или их комбинацию; и не менее чем 0,5 мас.% агента, буферизующего или нейтрализующего кислоту; при этом композиция для полости рта содержит от 6 до 15 мас.% воды, от 30 до 60 мас.% соразтворителя и от 25 до 55 мас.% основного

сополимера, где мас.% каждого компонента основан на общей массе композиции. При этом основной сополимер растворен в композиции для полости рта. Предлагается также способ герметизации открытых канальцев дентина, включающий стадию, на которой образуют покрытие на открытых канальцах дентина с помощью вышеуказанной композиции. Композиция для полости рта способна образовывать пленку на поверхности при контакте с водным раствором, что обеспечивает барьер для защиты зубных тканей. 2 н. и 10 з.п. ф-лы, 5 табл., 27 пр.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.

A61K 8/34 (2006.01)*A61K 8/81* (2006.01)*A61Q 11/00* (2006.01)(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

A61K 8/34 (2006.01); *A61K 8/8141* (2006.01); *A61K 8/8152* (2006.01); *A61Q 11/00* (2006.01)(21)(22) Application: **2016110110, 04.09.2014**(24) Effective date for property rights:
04.09.2014Registration date:
05.03.2018

Priority:

(30) Convention priority:
11.09.2013 US 61/876,441(43) Application published: **16.10.2017 Bull. № 29**(45) Date of publication: **05.03.2018 Bull. № 7**(85) Commencement of national phase: **11.04.2016**(86) PCT application:
US 2014/054074 (04.09.2014)(87) PCT publication:
WO 2015/038400 (19.03.2015)Mail address:
105215, Moskva, a/ya 26, Rybinoj N.A.

(72) Inventor(s):

**WANG Yizhong (US),
OXMAN Joel D. (US),
TON Tiffany T. (US)**

(73) Proprietor(s):

**3M INNOVATIVE PROPERTIES COMPANY
(US)**(54) **ORAL COMPOSITIONS**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: group of inventions relates to an oral composition and methods for application thereof. Disclosed oral composition comprises a solvent comprising water and a cosolvent chosen from C₂-C₅ alkyl alcohols; a basic copolymer comprising basic acrylate monomeric units, basic methacrylate monomeric units, or a combination thereof; and not less than 0.5 wt% of an acid buffering or neutralizing agent; wherein the oral composition comprises from 6 to 15 wt% of water, from 30 to 60 wt% of the cosolvent and

from 25 to 55 wt% of the basic copolymer; where the wt% of each component is based on the total weight of the composition. Basic copolymer is dissolved in the oral composition. Also disclosed is a method for sealing open dentin tubules, comprising a step of forming a coating on the open dentin tubules using said composition.

EFFECT: oral composition is capable of forming a film on the surface upon contact with an aqueous solution, which provides a barrier to protect the dental tissues.

12 cl, 5 tbl, 27 ex

Область техники, к которой относится изобретение

Настоящее изобретение, в общем, относится к композициям для полости рта, например, композициям для полости рта, обладающим способностью буферизовать или нейтрализовать кислоту.

5 Уровень техники

Эрозия зубной эмали может привести к боли, обесцвечиванию, механическому разрушению и большей восприимчивости к зубному кариесу. Химическая эрозия зубной эмали может возникать из-за наличия кислоты в полости рта. Одной из многих целей, которым могут служить композиции для полости рта, является помощь в
10 контролировании pH в полости рта.

Сущность изобретения

Одной из больших проблем в стоматологии является кислотная эрозия, которая является необратимой потерей стоматологического конструктивного элемента вследствие химического растворения кислотами. Некоторые существующие стратегии
15 контроля pH полости рта включают щелочной агент в составе композиции для ухода за полостью рта. Тем не менее, эти буферные системы не имеют достаточно высокой буферной способности для защиты от эрозии эмали на основе кислоты.

Настоящее изобретение, в общем, относится к композициям для полости рта, например, композициям для полости рта, обладающим способностью буферизовать
20 или нейтрализовать кислоту. В общем, композиция для полости рта в соответствии с настоящим изобретением имеет способность буферизовать или нейтрализовать кислоту в полости рта. Дополнительно, композиция для полости рта в соответствии с настоящим изобретением может образовывать пленку за менее чем приблизительно 30 секунд после того, как композиция для полости рта приведена в контакт с водой или ее сушат
25 струей сжатого воздуха. В результате, композиция для полости рта в соответствии с настоящим изобретением может обеспечить барьер для защиты зубных тканей.

Некоторые аспекты настоящего изобретения обеспечивают композицию для полости рта. Композиция для полости рта может содержать растворитель, содержащий воду и сорастворитель, выбранный из низших алкильных спиртов и ацетона; основной
30 сополимер, содержащий основные акрилатные мономерные звенья, основные метакрилатные мономерные звенья или их комбинацию; не менее чем 0,5 мас. % агента, буферизующего или нейтрализующего кислоту; и необязательно активный агент. Композиция для полости рта может содержать от приблизительно 6 до приблизительно 15 мас. % воды, от приблизительно 30 до приблизительно 80 мас. % сорастворителя и
35 от приблизительно 25 до приблизительно 55 мас. % основного сополимера. Основной сополимер может быть растворен в композиции для полости рта, при этом композиция для полости рта способна образовывать пленку на поверхности при контакте с водным раствором; и мас. % каждого компонента основан на общей массе композиции.

Другие признаки и аспекты настоящего изобретения станут очевидными при
40 рассмотрении подробного описания и прилагаемых чертежей.

Подробное описание изобретения

Перед подробным описанием любого варианта осуществления настоящего изобретения следует понимать, что настоящее изобретение не ограничивается в своем применении подробным описанием использования, конструкцией и расположением
45 компонентов, изложенными в последующем описании или проиллюстрированными на приведенных ниже чертежах. Настоящее изобретение допускает другие варианты осуществления и их воплощение на практике или реализацию различными способами, которые станут очевидными для специалистов в данной области техники после

прочтения настоящего описания. Дополнительно, следует понимать, что фразеология и терминология используются в данной заявке для целей описания и не должны рассматриваться как ограничивающие. Использование «включающий», «содержащий» или «имеющий» и их вариаций в данной заявке охватывает элементы, перечисленные после этого и их эквиваленты, а также дополнительные элементы. Понятно, что другие варианты осуществления могут быть использованы и структурные или логические изменения могут быть выполнены без отступления от объема настоящего изобретения.

Настоящее изобретение, в общем, относится к композициям для полости рта. В частности, например, композиции для полости рта в соответствии с настоящим изобретением могут быть использованы для нейтрализации кислот в полости рта.

Как используется в данной заявке, стоматологические конструктивные элементы включают, но не ограничиваются приведенным, зубные ткани и стоматологические изделия.

Как используется в данной заявке, зубные ткани включают, но не ограничиваются приведенным, твердые и мягкие зубные ткани. Твердые и мягкие ткани полости рта включают, но не ограничиваются приведенным, зубы, зубную дугу, а также окружающие ткани и опорные структуры, включая десны и твердое небо.

Как используется в данной заявке, стоматологические изделия включают, но не ограничиваются приведенным, изделие, которое может быть присоединено (например, прикреплено) к поверхности полости рта (например, структуре зуба). Примеры стоматологических изделий включают, но не ограничиваются приведенным, реплантации, вкладки, накладки, виниры, полные и частичные коронки, мосты, имплантаты, абатменты имплантатов, основы коронок, зубные протезы, штифты, мостовые протезы и другие мостовые конструкции, абатменты, ортодонтические аппараты и устройства, включая, но не ограничиваясь приведенным, ортодонтические проволочные дуги, буккальные трубки, брекететы и полосы, а также протезы (например, частичные или полные зубные протезы).

Как используется в данной заявке, водный раствор включает, но не ограничивается приведенным, воду, слюну, искусственную слюну или их комбинации.

В некоторых вариантах осуществления, обеспечена композиция для полости рта. Композиция для полости рта может содержать растворитель, основной сополимер, агент, буферизующий или нейтрализующий кислоту, и необязательно активный агент. Растворитель может содержать воду и сорастворитель. Сорастворитель может быть выбран из низших алкильных спиртов и ацетона. Основной сополимер может содержать основные акрилатные мономерные звенья, основные метакрилатные мономерные звенья или их комбинацию. В некоторых вариантах осуществления, композиция для полости рта может содержать не менее чем 0,5 мас. % агента, буферизующего или нейтрализующего кислоту. В некоторых вариантах осуществления, композиция для полости рта может содержать от приблизительно 6 до приблизительно 15 мас. % воды, от приблизительно 30 до приблизительно 80 мас. % сорастворителя и от приблизительно 25 до приблизительно 55 мас. % основного сополимера.

Основной сополимер может быть растворен в композиции для полости рта. Композиция для полости рта способна образовывать пленку на поверхности при контакте с водным раствором, и мас. % каждого компонента основан на общей массе композиции.

В некоторых вариантах осуществления, композиция для полости рта в соответствии с настоящим изобретением может быть использована для обеспечения покрытий, которые герметизируют открытые каналы дентина и/или трещины эмали, чтобы

минимизировать чувствительность зубов. В некоторых вариантах осуществления, композиция для полости рта может содержать от приблизительно 8 до приблизительно 12 мас. % воды.

Как указано в данной заявке, низшие алкильные спирты могут включать спирты с малым количеством атомов углерода (например, C₁-C₅). Примеры низших алкильных спиртов, как используется в данной заявке, включают, но не ограничиваются приведенным, этанол, изопропанол, пропиленгликоль, глицерин и низкомолекулярные сложноэфирные спирты на основе полиэтиленгликоля и этиленгликоля.

В некоторых вариантах осуществления, соразтворитель может быть этанолом. В других вариантах осуществления, композиция для полости рта может содержать от приблизительно 35 до 60 мас. % соразтворителя.

В некоторых вариантах осуществления, растворитель может дополнительно содержать, по меньшей мере, один дополнительный компонент, выбранный из изопропанола, пропиленгликоля, глицерина, низкомолекулярного полиэтиленгликоля, сложноэфирных спиртов на основе этиленгликоля и их комбинаций. В других вариантах осуществления, растворитель может содержать воду, этанол и глицерин.

Основной сополимер, например, может быть использован в качестве пленкообразователей. Когда пленка образовывается, она может, например, обеспечить барьер для защиты зубных тканей, обеспечить якорную структуру зубным тканям и содействовать тому, что такие ткани повышают поглощение активных агентов. Основное покрытие также функционирует в качестве композиции, буферизующей кислоту или нейтрализующей кислоту, так как оно может взаимодействовать с кислотой для предотвращения кислотной эрозии зубов.

В некоторых вариантах осуществления, основной сополимер может включать сополимер, содержащий диметиламиноэтилметакрилат. В некоторых других вариантах осуществления, основной сополимер может включать сополимер на основе диметиламиноэтилметакрилата, бутил метакрилата и метилметакрилата. В других вариантах осуществления, основной сополимер может быть выбран из Eudragit E100 и другого сополимера, содержащего диметиламиноэтилметакрилат для ионной поперечной сшивки.

В некоторых вариантах осуществления, молекулярная масса основного сополимера может составлять от приблизительно 10000 до приблизительно 100000.

В некоторых вариантах осуществления, композиция для полости рта в соответствии с настоящим изобретением может дополнительно содержать нейтральный сополимер, содержащий нейтральные акрилатные мономерные звенья, нейтральные метакрилатные мономерные звенья или их комбинацию.

В некоторых вариантах осуществления, нейтральный сополимер может включать сополимеры этилакрилата, метилметакрилата и сложного эфира метакриловой кислоты с четвертичными аммониевыми группами.

В некоторых вариантах осуществления, нейтральный сополимер может включать Eudragit RS100 (продаваемый Evonic Industries AG, Damstadt, Germany), Eudragit RL100 (продаваемый Evonic Industries AG, Damstadt, Germany), а также их комбинации.

В некоторых вариантах осуществления, композиция для полости рта может содержать от приблизительно 0 до приблизительно 40 мас. % нейтрального сополимера.

Нейтральные сополимеры могут быть использованы в качестве пленкообразователей со свойством гибкости и низкой прочностью, которые поддерживают адгезию во время царапанья или чистки зубов щеткой. Гибкие нейтральные сополимеры могут помочь образовать более жесткую пленку и, таким образом, обеспечивают хорошую адгезию

к зубным тканям. В некоторых вариантах осуществления, подвижность композиции для полости рта в соответствии с настоящим изобретением может составлять от приблизительно 45 до приблизительно 110. Вязкости композиции для полости рта характеризуются подвижностью. Чем выше подвижность композиции, тем легче распределять композицию при приложении давления, что означает более низкую вязкость. Композиция для полости рта имеет определенный диапазон подвижности для нанесения в полости рта. Если подвижность композиции для полости рта слишком высокая, то композиция для полости рта является слишком жидкой и создает проблему скапывания. Если подвижность композиции для полости рта слишком низкая, то композиция для полости рта является слишком вязкой и ее трудно распределять.

Если композиция для полости рта в соответствии с настоящим изобретением контактирует с водой, смешивающиеся с водой растворители могут диффундировать в воду и вода может также диффундировать в композицию для полости рта. В результате, взаимодействие молекул между цепями сополимера может резко увеличиться, а затем образовать долговечную, устойчивую к истиранию зубной щеткой и скользкую пленку. Альтернативно, пленка может быть образована путем высушивания воздухом. Например, продувка воздухом может испарить воду и сорастворители с образованием долговечной, устойчивой к истиранию щеткой и скользкой пленки.

В некоторых вариантах осуществления, композиция для полости рта в соответствии с настоящим изобретением может образовывать пленку за менее чем приблизительно 30 секунд после того, как композиция для полости рта приведена в контакт с водой или ее сушат струей сжатого воздуха.

Композиция для полости рта в соответствии с настоящим изобретением может обеспечить продолжительное покрытие/пленку. В некоторых вариантах осуществления, пленка остается, по меньшей мере, на 90% поверхности после чистки поверхности щеткой путем, по меньшей мере, 5 проходов. В некоторых других вариантах осуществления, пленка остается, по меньшей мере, на 90% поверхности после чистки поверхности щеткой путем, по меньшей мере, 10 проходов. В других вариантах осуществления, пленка остается, по меньшей мере, на 90% поверхности после чистки поверхности щеткой путем, по меньшей мере, 20 проходов. В еще одних вариантах осуществления, пленка остается, по меньшей мере, на 90% поверхности после чистки поверхности щеткой путем, по меньшей мере, 30 проходов. В некоторых случаях, пленка остается, по меньшей мере, на 90% поверхности после чистки поверхности щеткой путем, по меньшей мере, 60 проходов. В других случаях, пленка остается, по меньшей мере, на 90% поверхности после чистки поверхности щеткой путем, по меньшей мере, 90 проходов. В еще одних случаях, пленка остается, по меньшей мере, на 90% поверхности после чистки поверхности щеткой путем, по меньшей мере, 120 проходов.

В некоторых вариантах осуществления, пленка остается, по меньшей мере, на 90% поверхности после чистки поверхности щеткой путем от 5 до 120 проходов. В некоторых других вариантах осуществления, пленка остается, по меньшей мере, на 90% поверхности после чистки поверхности щеткой путем от 10 до 90 проходов. В других вариантах осуществления, пленка остается, по меньшей мере, на 0% поверхности после чистки поверхности щеткой путем от 20 до 60 проходов. В еще одних вариантах осуществления, пленка остается, по меньшей мере, на 90% поверхности после чистки поверхности щеткой путем от 5 до 120 проходов.

В некоторых вариантах осуществления, композиция для полости рта может быть приемлемой для введения в полость рта пациента.

Различные способы могут быть использованы для нанесения композиции для полости рта на стоматологический конструктивный элемент. В некоторых вариантах осуществления, композиция для полости рта может быть нанесена из контейнера или дозатора композиции, такого как бутылка, шприц или тубик. В некоторых вариантах осуществления, зубная щетка, микрофибра, пена или аппликатор губки или хлопковый Q наконечник используют для того, чтобы протереть поверхность стоматологического конструктивного элемента и оставить тонкий слой покрытия на поверхности. В некоторых других вариантах осуществления, могут быть использованы лоток-аппликатор, стоматологический лоток или зубную полоску, заполненные композицией для полости рта. Композиция для полости рта может покрыть поверхность стоматологического конструктивного элемента и оставить слой покрытия на поверхности. В других вариантах осуществления, композиция для полости рта может быть распылена (например, пульверизатором) при помощи устройства для распыления или аэрозольного аппликатора на поверхность стоматологического конструктивного элемента. В других вариантах осуществления, композиция для полости рта может быть непосредственно нанесена на поверхность стоматологического конструктивного элемента с помощью наконечника в виде кисти, прикрепленного к шприцу. В еще одних вариантах осуществления, композиция для полости рта может быть нанесена как ополаскиватель. Композиция для полости рта может быть схвачена в покрытии на стоматологическом конструктивном элементе и его дополнениях в течение 30 секунд водой, слюной или ее сушат продувкой воздухом.

Композиция для полости рта в соответствии с настоящим изобретением имеет способность буферизовать или нейтрализовать кислоту в полости рта для уменьшения кислотной эрозии.

Агент, буферизующий или нейтрализующий кислоту, в соответствии с настоящим изобретением, может включать любые соединения, препятствующие образованию кислот, приемлемые для использования в настоящем изобретении. В некоторых вариантах осуществления, агент, буферизующий кислоту, может включать любое основное вещество, которое диссоциирует в воде (т.е. водной основе) с получением одного или более гидроксильных ионов, или любое вещество, которое может принимать протон или которое имеет неразделенную пару электронов.

В некоторых вариантах осуществления, агент, буферизующий или нейтрализующий кислоту, может включать карбонаты, бикарбонаты, хлориды, гидроксиды, двухосновные цитраты, фосфаты, сульфаты и тому подобное, как правило, в форме соли.

Иллюстративные соли включают комплекс с натрием, калием, кальцием, аммонием, алюминием, магнием и тому подобное. В некоторых других вариантах осуществления, агент, буферизующий кислоту, может включать карбонат натрия, карбонат калия, карбонат кальция, бикарбонат аммония, карбонат аммония, хлорид аммония, гидроксид аммония, двухосновный цитрат аммония, фосфат аммония (одноосновный или двухосновный), сульфат аммония, карбонат алюминия, гидроксид алюминия, цитрат кальция, гидроксид кальция, карбонат магния, гидроксид магния, фосфат магния (двухосновный), гидроксид калия, бикарбонат калия и тому подобное.

В некоторых вариантах осуществления, агент, буферизующий или нейтрализующий кислоту, может включать буферы на основе фосфата, которые содержат анион PO_4^{3-} (например, фосфат натрия, фосфат калия, фосфат кальция и фосфат аммония), буферы на основе гидрофосфата, которые содержат анион HPO_4^{2-} (например, гидрофосфат натрия, фосфат калия и фосфат кальция), буферы на основе дигидрофосфата, которые

содержат анион H_2PO_4^- (например, дигидрофосфат натрия, дигидрофосфат калия и дигидрофосфат кальция), буферы на основе карбоксилатов, которые содержат анион RCOO^- (например, ацетат натрия, цитрат натрия, ацетат калия, ацетат аммония и цитрат аммония), буферы на основе карбоната, которые содержат анион CO_3^{2-} (например, карбонат натрия, карбонат кальция, карбонат магния, карбонат железа, карбонат калия и карбонат аммония), гидрокарбонатные буферы, которые содержат анион HCO_3^- (например, гидрокарбонат натрия, гидрокарбонат кальция, гидрокарбонат аммония и гидрокарбонат калия).

Композиция для полости рта в соответствии с настоящим изобретением может высвобождать активные агенты, чтобы укрепить зубные ткани и уменьшить чувствительность. В некоторых вариантах осуществления, композиция для полости рта в соответствии с настоящим изобретением может содержать активные агенты. В других вариантах осуществления, активные агенты могут включать, но не ограничиваются приведенным, отбеливающие агенты, противокариесные агенты, агенты доставки фторидов, противогингивитные агенты, агенты контроля зубного камня, агенты против зубного налета, периодонтальные активные вещества, освежители дыхания, агенты контроля неприятного запаха, десенсибилизаторы зубов, стимуляторы слюноотделения, ароматизаторы, разрушители биопленок, противомикробные агенты, анестетики, обезболивающие средства, агенты для удаления пятен, красители, агенты реминерализации, размягчители зубных камней, а также их комбинации.

В различных вариантах осуществления, композиции для полости рта в соответствии с настоящим изобретением могут содержать отбеливающий агент. Как указано ниже в данной заявке, «отбеливающий агент» представляет собой вещество, которое является эффективным для осуществления отбеливания поверхности зуба, на которую его наносят. В различных вариантах осуществления, композиции для полости рта в соответствии с настоящим изобретением могут содержать пероксидный отбеливающий агент, содержащий пероксидное соединение. Как указано в данной заявке, «пероксидное соединение» представляет собой окисляющее соединение, содержащее двухвалентную кислород-кислородную группу. Пероксидные соединения могут включать, но не ограничиваются приведенным, пероксиды и гидропероксиды, такие как перекись водорода, пероксиды щелочных и щелочноземельных металлов, органические пероксидные соединения, пероксикислоты, их фармацевтически приемлемые соли и их смеси. Пероксиды щелочных и щелочноземельных металлов могут включать, но не ограничиваются приведенным, пероксид лития, пероксид калия, пероксид натрия, пероксид магния, пероксид кальция, пероксид бария и их смеси. Органические пероксидные соединения могут включать, но не ограничиваются приведенным, карбамид пероксид (также известный как пероксигидрат мочевины), глицерилпероксид водорода, алкилпероксиды водорода, диалкилпероксиды, алкил пероксикислоты, сложные пероксиэфиры, диацилпероксиды, бензоил пероксид, монопероксифталат и их смеси. Пероксикислоты и их соли могут включать, но не ограничиваются приведенным, органические пероксикислоты, такие как алкил пероксикислоты, монопероксифталат и их смеси, а также неорганические пероксикислотные соли, такие как персульфатные, дисперсульфатные, перкарбонатные, перфосфатные, перборатные и персиликатные соли щелочных и щелочноземельных металлов, таких как литий, калий, натрий, магний, кальций и барий, и их смеси. В различных вариантах осуществления, пероксидное соединение может включать, но не ограничивается приведенным, перекись водорода,

пероксид мочевины, перкарбонат натрия и их смеси. В одном варианте осуществления, пероксидные соединения могут включать перекись водорода. В одном варианте осуществления, пероксидное соединение может состоять, в значительной степени, из перекиси водорода.

5 Композиции для полости рта в соответствии с настоящим изобретением могут содержать непероксидный отбеливающий агент. Отбеливающие агенты среди тех, которые полезны в данной заявке, могут включать непероксидные соединения, такие как диоксид хлора, хлориты и гипохлориты. Хлориты и гипохлориты могут включать, но не ограничиваются приведенным, хлориты и гипохлориты щелочных и
10 щелочноземельных металлов, таких как литий, калий, натрий, магний, кальций и барий. Непероксидные отбеливающие агенты могут также включать, но не ограничиваются приведенным, красители, такие как диоксид титана и гидроксипапатит.

Композиции для полости рта в соответствии с настоящим изобретением могут содержать агент контроля зубного камня (препятствующий образованию зубного
15 камня). Агенты контроля зубного камня среди тех, которые полезны в данной заявке, могут включать, но не ограничиваются приведенным, фосфаты и полифосфаты (например, пирофосфаты), полиаминопропансульфоновую кислоту (AMPS), полиолефинсульфонаты, полиолефинфосфаты, дифосфонаты, такие как азациклоалкан-2,2-дифосфонаты (например, азациклогептан-2,2-дифосфоновую кислоту), N-метил
20 азациклопентан-2,3-дифосфоновую кислоту, этан-1-гидрокси-1,1-дифосфоновую кислоту (EHDP) и этан-1-амино-1,1-дифосфонат, фосфоалканкарбоновые кислоты и соли любого из этих агентов, например, их соли щелочных металлов и аммония. Полезные неорганические фосфатные и полифосфатные соли могут включать, но не ограничиваются приведенным, одноосновные, двухосновные и трехосновные фосфаты
25 натрия, триполифосфат, тетраполифосфат натрия, моно-, ди-, три- и тетрапирофосфаты натрия, триметафосфат натрия, гексаметафосфат натрия и их смеси, при этом натрий может необязательно быть замещен калием или аммонием. Другие полезные агенты, препятствующие образованию зубного камня, могут включать, но не ограничиваются приведенным, поликарбоксилатные полимеры и сополимеры поливинилметилового эфира/малеинового ангидрида (PVME/MA), такие как те, которые доступны под
30 названием Gantrez® от ISP, Wayne, N.J.

Композиции для полости рта в соответствии с настоящим изобретением могут содержать источник ионов олова, полезный, например, в качестве периодонтального
35 активного вещества, агента контроля зубного камня, противокариесного агента или десенсибилизатора зубов. Любой приемлемый для полости рта источник ионов олова может быть использован, включая, но не ограничиваясь приведенным, фторид олова, другие галогениды олова, такие как дигидрат хлорид олова, соли олова и органических карбоновых кислот, такие как формиат, ацетат, глюконат, лактат, тартрат, оксалат, малонат и цитрат олова, этилен глиоксид олова и тому подобное.

40 Композиции для полости рта в соответствии с настоящим изобретением могут содержать противомикробный (например, антибактериальный) агент. Любой приемлемый для полости рта противомикробный агент может быть использован, включая, но не ограничиваясь приведенным, триклозан (5-хлоро-2-(2,4-дихлорофенокси) фенол); 8-гидроксихинолин и его соли; источники ионов цинка и олова, такие как цитрат
45 цинка, сульфат цинка, глицинат цинка, цитрат натрия цинка и пирофосфат олова; соединения меди (II), такие как хлорид, фторид, сульфат и гидроксид меди (II); фталевую кислоту и ее соли, такие как фталат гидрокалия магния; сангвинарин; соединения четвертичного аммония, такие как алкилпиридиний хлориды (например, хлорид

цетилпиридиния (CPC), комбинации CPC с цинком и/или ферментами, хлорид тетрадецилпиридиния и хлорид N-тетрадецил-4-этилпиридиния); бисгуаниды, такие как хлоргексидин диглюконат, гексетидин, октенидин, алексидин; галогенированные бисфенольные соединения, такие как 2,2' метиленбис-(4-хлоро-6-бромфенол); бензалкония хлорид; салициланилид, домифен бромид; йод; сульфонамиды; бисбигуаниды; фенолы; производные пиперидина, такие как делмопинол и октапинол; экстракт магнолии; экстракт виноградных косточек; тимол; эвгенол; ментол; гераниол; карвакрол; цитраль; эвкалиптол; катехин; 4-аллилкатехин; гексилрезорцин; метилсалицилат; антибиотики, такие как аугментин, амоксициллин, тетрациклин, доксициклин, миноциклин, метронидазол, неомицин, канамицин и клиндамицин; и их смеси. Дополнительный иллюстративный список полезных антибактериальных агентов подробно описан в патенте США №5776435, который включен в данную заявку путем ссылки.

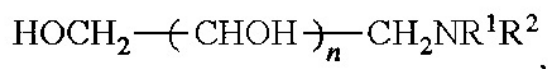
Композиции для полости рта в соответствии с настоящим изобретением могут содержать антиоксидант. Любой приемлемый для полости рта антиоксидант может быть использован, включая, но не ограничиваясь приведенным, бутилированный гидроксианизол (ВНА), бутилированный гидрокситолуол (ВНТ), витамин А, каротиноиды, витамин Е, флавоноиды, полифенолы, аскорбиновую кислоту, растительные антиоксиданты, хлорофилл, мелатонин и их смеси.

Композиции для полости рта в соответствии с настоящим изобретением могут содержать агент, стимулирующий слюноотделение, полезный, например, для облегчения синдрома сухости во рту. Любой приемлемый для полости рта агент, стимулирующий слюноотделение, может быть использован, включая, без ограничения, пищевые кислоты, такие как лимонная, молочная, яблочная, янтарная, аскорбиновая, адипиновая, фумаровая и винная кислоты, и их смеси.

Композиции для полости рта в соответствии с настоящим изобретением могут содержать освежители дыхания. Любой приемлемый для полости рта освежитель дыхания может быть использован, включая, без ограничения, соли цинка, такие как глюконат цинка, цитрат цинка и хлорит цинка, альфа-ионон и их смеси.

Композиции для полости рта в соответствии с настоящим изобретением могут содержать агент против зубного налета (например, разрушающий зубной налет). Любой приемлемый для полости рта агент против зубного налета может быть использован, включая, без ограничения, соли олова, меди, магния и стронция, диметиконсополиолы, такие как цетилдиметиконсополиол, папаин, глюкоамилазу, оксидазу глюкозы, мочевины, лактат кальция, глицерофосфат кальция, полиакрилаты стронция и их смеси.

В некоторых вариантах осуществления, агент против зубного налета может включать соединение общей формулы I или его фармацевтически приемлемую соль



(I)

в которой R^1 и R^2 независимо выбраны из атома водорода, алкильной группы, C (O) R^3 и SO_2R^4 ; R^3 и R^4 независимо выбраны из алкильной группы, арильной группы и аралкильной группы; и n означает целое число от 2 до 5. В некоторых вариантах осуществления, фармацевтически приемлемая соль является свободной от незамещенного или замещенного трополона. В некоторых вариантах осуществления, R^1 и R^2 каждый содержит атом водорода или независимо выбран из атома водорода и

алкильной группы. В определенных вариантах осуществления, R^1 или R^2 независимо содержат алкильную группу из от приблизительно одного до приблизительно десяти атомов углерода. В других вариантах осуществления, R^1 содержит атом водорода и R^2 содержит $C(O)R^3$ или SO_2R^4 . Как правило, R^3 содержит алкильную группу, содержащую от приблизительно одного до приблизительно двадцати шести атомов углерода, более типично от приблизительно шести до приблизительно шестнадцати атомов углерода. Дополнительный иллюстративный список полезных агентов против зубного налета описан подробно в заявке и публикации США № US 2013/0052146, которая включена

в данную заявку путем ссылки.

Композиции для полости рта в соответствии с настоящим изобретением могут содержать противовоспалительный агент. Любой приемлемый для полости рта противовоспалительный агент может быть использован, включая, без ограничения, стероидные агенты, такие как флюоцинолон и гидрокортизон, и нестероидные агенты (NSAID), такие как кеторолак, флурбипрофен, ибупрофен, напроксен, индометацин, диклофенак, этодоллак, индометацин, сулиндак, толметин, кетопрофен, фенопрофен, пироксикам, набуметон, аспирин, дифлунизал, меклофенамат, мефенамовая кислота, оксифенбутазон, фенилбутазон и их смеси.

Композиции для полости рта в соответствии с настоящим изобретением могут содержать H_2 антагонист. H_2 антагонист, полезный в данной заявке, включает, но не ограничивается приведенным, циметидин, этинтидин, ранитидин, ICIA-5165, тиотидин, ORF-17578, люпититидин, донетидин, фамотидин, роксатидин, пифатидин, ламтидин, BL-6548, BMY-25271, зальтидин, низатидин, мифентидин, BMY-52368, SKF-94482, BL-6341A, ICI-162846, рамиксотидин, Wy-45727, SR-58042, BMY-25405, локстидин, DA-4634, бисфентидин, суфотидин, эбротидин, HE-30-256, D-16637, FRG-8813, FRG-8701, импромидин, L-643728, HB-408.4 и их смеси.

Композиции для полости рта в соответствии с настоящим изобретением могут содержать десенсибилизатор. Десенсибилизаторы, используемые в данной заявке, включают, но не ограничиваются приведенным, цитрат калия, хлорид калия, тартрат калия, бикарбонат калия, оксалат калия, нитрат калия, соли стронция, аргинин и их смеси. Альтернативно или в дополнение можно использовать местный или системный анальгетик, такой как аспирин, кодеин, ацетаминофен, салицилат натрия или триэтаноламин салицилат.

Композиции для полости рта в соответствии с настоящим изобретением могут содержать питательное вещество. Приемлемые питательные вещества могут включать, без ограничения, витамины, минералы, аминокислоты и их смеси. Витамины включают, но не ограничиваются приведенным, витамины С и D, тиамин, рибофлавин, пантотенат кальция, ниацин, фолиевую кислоту, никотинамид, пиридоксин, цианокобаламин, пара-аминобензойную кислоту, биофлавоноиды и их смеси. Пищевые добавки включают, но не ограничиваются приведенным, аминокислоты (такие как L-триптофан, L-лизин, метионин, треонин, левокарнитин и L-карнитин), липотропные вещества (такие как холин, инозитол, бетаин и линолевая кислота), рыбий жир (включая его компоненты, такие как омега-3 (N-3) полиненасыщенные жирные кислоты, эйкозапентаеновую кислоту и докозагексаеновую кислоту), коэнзим Q10, а также их смеси.

Композиции для полости рта в соответствии с настоящим изобретением могут содержать белки. Приемлемые белки могут включать, но не ограничиваются приведенным, молочные белки и ферменты, такие как пероксид-продуцирующие ферменты, амилаза и разрушающие зубной налет агенты, такие как папаин,

глюкоамилаза, глюкозооксидаза.

Композиции для полости рта в соответствии с настоящим изобретением могут содержать неорганический или органический источник фторид-ионов, полезных, например, в качестве противокариесного агента. Любой приемлемый для полости рта источник фторид-ионов может быть использован, включая, без ограничения, фториды и монофторфосфаты калия, натрия и аммония, фторид олова, фторид индия и их смеси. Органические источники фторидов могут включать фторид тетралкиламмония или соли тетрафторборат тетралкиламмония и тому подобное. В различных вариантах осуществления, используют водорастворимые источники фторид-ионов. В некоторых других вариантах осуществления, активный агент может содержать, по меньшей мере, две различные фторидные соли. В других вариантах осуществления, активный агент может включать, но не ограничивается приведенным, фторид натрия, фторид стронция, фторид кальция, фторид цинка, хлорид кальция, нитрат кальция, фосфаты кальция, гидрофосфат кальция, дигидрофосфат кальция и их комбинации. В некоторых вариантах осуществления, активный агент может обеспечить замедленное высвобождение фторида в течение, по меньшей мере, 24 часов. В результате, композиции для полости рта в соответствии с настоящим изобретением могут, например, обеспечить замедленное высвобождение фторида в композиции для полости рта.

Следующие варианты осуществления предназначены для иллюстрации настоящего изобретения и не являются ограничивающими.

Варианты осуществления

Вариант осуществления 1 представляет собой композицию для полости рта, содержащую:

растворитель, содержащий воду и сорастворитель, выбранный из низших алкильных спиртов и ацетона;

основный сополимер, содержащий основные акрилатные мономерные звенья, основные метакрилатные мономерные звенья или их комбинацию;

не менее чем 0,5 мас. % агента, буферизующего или нейтрализующего кислоту; и необязательно активный агент;

при этом композиция для полости рта содержит от приблизительно 6 до приблизительно 15 мас. % воды, от приблизительно 30 до приблизительно 80 мас. % сорастворителя и от приблизительно 25 до приблизительно 55 мас. % основного сополимера;

причем основной сополимер растворен в композиции для полости рта;

при этом композиция для полости рта способна образовывать пленку на поверхности при контакте с водным раствором; и

при этом мас. % каждого компонента основан на общей массе композиции.

Вариант осуществления 2 представляет собой композицию для полости рта в соответствии с вариантом осуществления 1, при этом композиция для полости рта дополнительно содержит нейтральный сополимер, содержащий нейтральные акрилатные мономерные звенья, нейтральные метакрилатные мономерные звенья или их комбинацию.

Вариант осуществления 3 представляет собой композицию для полости рта в соответствии с любым из предыдущих вариантов осуществления, при этом композиция для полости рта содержит от приблизительно 0 до приблизительно 40 мас. % нейтрального сополимера.

Вариант осуществления 4 представляет собой композицию для полости рта в соответствии с любым из предыдущих вариантов осуществления, в которой нейтральный

сополимер выбран из Eudragit RS100 и Eudragit RL100.

Вариант осуществления 5 представляет собой композицию для полости рта в соответствии с любым из предыдущих вариантов осуществления, в которой основной сополимер выбран из Eudragit E100 и другого сополимера, содержащего

5 диметиламиноэтилметакрилат для ионной поперечной сшивки.

Вариант осуществления 6 представляет собой композицию для полости рта в соответствии с любым из предыдущих вариантов осуществления, в которой молекулярная масса основного сополимера составляет от приблизительно 10000 до приблизительно 100000.

10 Вариант осуществления 7 представляет собой композицию для полости рта в соответствии с любым из предыдущих вариантов осуществления, при этом композиция для полости рта способна образовывать пленку за менее чем приблизительно 30 секунд после того, как композиция для полости рта приведена в контакт с водой.

Вариант осуществления 8 представляет собой композицию для полости рта в соответствии с любым из предыдущих вариантов осуществления, в которой подвижность композиции для полости рта составляет от приблизительно 45 до приблизительно 110.

Вариант осуществления 9 представляет собой композицию для полости рта в соответствии с любым из предыдущих вариантов осуществления, в которой сорастворитель представляет собой этанол.

20 Вариант осуществления 10 представляет собой композицию для полости рта в соответствии с любым из предыдущих вариантов осуществления, в которой растворитель дополнительно содержит, по меньшей мере, один дополнительный компонент, выбранный из изопропанола, пропиленгликоля, глицерина, низкомолекулярного полиэтиленгликоля, сложноэфирных спиртов на основе этиленгликоля и их комбинаций.

25 Вариант осуществления 11 представляет собой композицию для полости рта в соответствии с любым из предыдущих вариантов осуществления, при этом композиция для полости рта содержит от приблизительно 8 до приблизительно 12 мас. % воды.

Вариант осуществления 12 представляет собой композицию для полости рта в соответствии с любым из предыдущих вариантов осуществления, при этом композиция

30 для полости рта содержит от приблизительно 35 до 60 мас. % сорастворителя.

Вариант осуществления 13 представляет собой композицию для полости рта в соответствии с любым из предыдущих вариантов осуществления, в которой агент, буферизующий или нейтрализующий кислоту, выбран из карбонатов, бикарбонатов, хлоридов, гидроксидов, двухосновных цитратов, фосфатов, сульфатов и их комбинаций.

35 Вариант осуществления 14 представляет собой композицию для полости рта в соответствии с любым из предыдущих вариантов осуществления, в которой агент, буферизующий или нейтрализующий кислоту, выбран из буферов на основе фосфата, буферов на основе гидрофосфата, буферов на основе дигидрофосфата, буферов на основе карбоксилатов, буферов на основе карбоната, гидрокарбонатных буферов и

40 их комбинаций.

Вариант осуществления 15 представляет собой композицию для полости рта в соответствии с любым из предыдущих вариантов осуществления, в которой активный агент выбран из отбеливающих агентов, противокариесных агентов, агентов доставки фторидов, противогингивитных агентов, агентов контроля зубного камня, агентов

45 против зубного налета, периодонтальных активных веществ, освежителей дыхания, агентов контроля неприятного запаха, десенсибилизаторов зубов, стимуляторов слюноотделения, ароматизаторов, разрушителей биопленок, противомикробных агентов, анестетиков, обезболивающих средств, агентов для удаления пятен, красителей,

агентов реминерализации, размягчителей зубных камней и их комбинаций.

Вариант осуществления 16 представляет собой композицию для полости рта в соответствии с любым из предыдущих вариантов осуществления, в которой активный агент представляет собой фторидную композицию.

5 Вариант осуществления 17 представляет собой композицию для полости рта в соответствии с любым из предыдущих вариантов осуществления, в которой активный агент обеспечивает замедленное высвобождение фторида в течение, по меньшей мере, 24 часов.

10 Вариант осуществления 18 представляет собой композицию для полости рта в соответствии с любым из предыдущих вариантов осуществления, в которой активный агент содержит, по меньшей мере, две различные фторидные соли.

15 Вариант осуществления 19 представляет собой композицию для полости рта в соответствии с любым из предыдущих вариантов осуществления, в которой активный агент выбран из фторида натрия, фторида стронция, фторида кальция, фторида цинка, хлорида кальция, нитрата кальция, фосфатов кальция, гидрофосфата кальция, дигидрофосфата кальция и их комбинаций.

20 Вариант осуществления 20 представляет собой композицию для полости рта в соответствии с любым из предыдущих вариантов осуществления, при этом пленка остается, по меньшей мере, на 90% поверхности после чистки поверхности щеткой путем, по меньшей мере, 5 проходов.

Вариант осуществления 21 представляет собой композицию для полости рта в соответствии с любым из предыдущих вариантов осуществления, при этом пленка остается, по меньшей мере, на 90% поверхности после чистки поверхности щеткой путем, по меньшей мере, 10 проходов.

25 Вариант осуществления 22 представляет собой композицию для полости рта в соответствии с любым из предыдущих вариантов осуществления, при этом пленка остается, по меньшей мере, на 90% поверхности после чистки поверхности щеткой путем, по меньшей мере, 20 проходов.

30 Вариант осуществления 23 представляет собой композицию для полости рта в соответствии с любым из предыдущих вариантов осуществления, при этом пленка остается, по меньшей мере, на 90% поверхности после чистки поверхности щеткой путем, по меньшей мере, 30 проходов.

35 Вариант осуществления 24 представляет собой композицию для полости рта в соответствии с любым из предыдущих вариантов осуществления, при этом пленка остается, по меньшей мере, на 90% поверхности после чистки поверхности щеткой путем, по меньшей мере, 60 проходов.

40 Вариант осуществления 25 представляет собой композицию для полости рта в соответствии с любым из предыдущих вариантов осуществления, при этом пленка остается, по меньшей мере, на 90% поверхности после чистки поверхности щеткой путем, по меньшей мере, 90 проходов.

Вариант осуществления 26 представляет собой композицию для полости рта в соответствии с любым из предыдущих вариантов осуществления, при этом пленка остается, по меньшей мере, на 90% поверхности после чистки поверхности щеткой путем, по меньшей мере, 120 проходов.

45 Вариант осуществления 27 представляет собой композицию для полости рта в соответствии с любым из предыдущих вариантов осуществления, при этом пленка остается, по меньшей мере, на 90% поверхности после чистки поверхности щеткой путем от 5 до 120 проходов.

Вариант осуществления 28 представляет собой композицию для полости рта в соответствии с любым из предыдущих вариантов осуществления, при этом пленка остается, по меньшей мере, на 90% поверхности после чистки поверхности щеткой путем от 10 до 90 проходов.

5 Вариант осуществления 29 представляет собой композицию для полости рта в соответствии с любым из предыдущих вариантов осуществления, при этом пленка остается, по меньшей мере, на 90% поверхности после чистки поверхности щеткой путем от 20 до 60 проходов.

10 Вариант осуществления 30 представляет собой композицию для полости рта в соответствии с любым из предыдущих вариантов осуществления, при этом пленка остается, по меньшей мере, на 90% поверхности после чистки поверхности щеткой путем от 5 до 120 проходов.

Следующие рабочие примеры предназначены для иллюстрации настоящего изобретения и не являются ограничивающими.

15 Примеры

Цели и преимущества настоящего изобретения дополнительно проиллюстрированы следующими примерами, но конкретные материалы и их количества, указанные в данных примерах, а также другие условия и подробное описание, не должны быть истолкованы как ненадлежащим образом ограничивающее настоящее изобретение.

20 Материалы, используемые для получения примеров настоящего изобретения (Пр.), а также сравнительных примеров (Ср.пр.), представлены ниже.

Материалы

25

30

35

40

45

Материал	Описание	Источник
EUDRAGIT RS100	Нейтральный сополимер этилакрилата, метилметакрилата и сложного эфира с низким содержанием метакриловой кислоты с четвертичными аммониевыми группами	Evonic Industries, Darmstadt, Germany
EUDRAGIT RL100	Нейтральный сополимер этилакрилата, метилметакрилата и сложного эфира с низким содержанием метакриловой кислоты с четвертичными аммониевыми группами	Evonic Industries, Darmstadt, Germany
EUDRAGIT E100	Основной катионный сополимер на основе диметиламиноэтилметакрилата, бутилметакрилата и метилметакрилата	Evonic Industries, Darmstadt, Germany
EtOH	Этанол, 200 крепость, реагент фармацевтической чистоты	Columbus Chemical Industries, Columbus, WI
ППГ	Пропиленгликоль, реагент фармацевтической чистоты	EMD Billerica, MA
Глицерин	Реагент фармацевтической чистоты	Sigma-Aldrich, St Louis, MO
NaF	Молотый фторид натрия (пропущен через сито с отверстиями 30 микрон)	3M ESPE, St Paul, MN
K ₃ PO ₄	Трехосновный фосфат калия	JT Baker Phillipsburg, NJ
NaCl	Хлорид натрия	EMD Billerica, MA
Ca ₂ Cl ₂ .2H ₂ O	Хлорид кальция	EMD Billerica, MA
KCl	Хлорид калия	EMD Billerica, MA

	Желудочная слизь	Сигма свиная желудочная слизь тип II	Sigma Aldrich
5	KH_2PO_4	Дигидрофосфат калия	JT Baker Phillipsburg, NJ
	NaOH	Гидроксид натрия	Alfa Aesar
	CaCO_3	Карбонат кальция	EMD Billerica, MA
10	Na_2CO_3	Карбонат натрия	VWR, Radnor, PA
	K_3PO_4	Фосфат калия	Alfa Aesar, Ward Hill, MA
15	Аргинин		Alfa Aesar, Ward Hill, MA
	Гидрированная канифоль	Foral AX-E гидрированная канифоль	Eastman, Kingsport, TN
20	Лауриновая кислота		TCI, Portland, OR
	Стеариновая кислота		TCI, Portland, OR
25	Октановая кислота		Alfa Aesar, Ward Hill, MA
30	Индикаторная бумага для определения pH	Color pHast pH 6,5-10,0	EM science, Gibbstown, NJ

Получение композиций для покрытия

Полимерные растворы получали, сначала взвешивая определенное количество растворителя в сосуде на 250 мл с крышкой. Определенное количество полимерного материала затем добавляли в сосуд. Сосуд герметизировали и затем помещали на Wheaton Culture Roller на 2-3 дня (~ 30 об./мин) до полного растворения полимера в растворителе. Дополнительные ингредиенты, такие как NaF, другие соли, модификаторы вязкости, ароматизаторы и т.д., добавляли в полимерный раствор с использованием двух 2-минутных циклов в скоростном смесителе (SpeedMixer DAC150.1 FVZ, доступный от FlackTek, Inc., Landrum, SC), установленном на 3000 об/мин. Материалы, используемые в каждой композиции для покрытия, а также количество (в граммах) приведены в примерах и таблицах ниже.

Получение искусственной слюны

Искусственную слюну получали при помощи следующей процедуры: 3,52 г желудочной слизи, 0,610 г NaCl, 0,341 г $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, 1,183 г KH_2PO_4 и 1,179 г KCl взвешивали в колбе на 2000 мл. 1600 мл деионизированной (DI) воды медленно добавляли при помощи магнитной мешалки для перемешивания раствора до растворения

всех твердых веществ. pH регулировали до 7,0 при помощи 50% раствора NaOH.

Тестовые методы

Оценка покрытия - Тест ощущения, схватывания, адгезии и устойчивости к истиранию

Композиции в соответствии с настоящим изобретением и сравнительные композиции наносили на стеклянный (или пластиковый, если указано) слайд (доступный от VWR, Radnor PA) или бычьи зубы с помощью ватного тампона или маленькой щетки.

Подложку с покрытием затем погружали в емкость с водопроводной водой на 30 секунд при комнатной температуре (~25°C). Покрытие затем качественно оценивали, чтобы определить, была ли образована пленка («схватывание»). Дополнительно схваченные пленки оценивали на их адгезию к подложке. Адгезия считается «хорошей», когда схваченная пленка не отталкивается давлением пальца и «отсутствует», когда схваченная пленка отталкивается давлением пальца. Устойчивость к истиранию оценивали путем чистки щеткой схваченного покрытия с помощью зубной щетки и подсчета количества проходов щетки, необходимых для удаления покрытия.

Тест высвобождения фторида

Приблизительно 40-50 мг композиции для покрытия равномерно наносили на пластиковый слайд 1 дюйм × 1 дюйм (Rinzyl пластиковый микро слайд доступный от VRW, Radnor, PA). Слайд с покрытием погружали в 25 мл деионизированной воды в пластиковой тестовой пробирке на 1 час. Через 1 час слайд удаляли, промывали и погружали во вторую 25 мл аликвоту воды в другой тестовой пробирке. Через еще 3 часа (всего 4 часа) процесс повторяли и слайд погружали в третью 25 мл аликвоту воды. Через еще 2 часа (всего 6 часов) процесс снова повторяли и слайд помещали в четвертую 25 мл аликвоту воды, где он оставался в течение еще 18 часов (всего 24 часа) перед удалением. Каждую из 25 мл аликвот деионизированной воды затем оценивали на концентрацию фторида. 10 мл растворов проб указанного выше препарата смешивали с 10 мл TISAB II с получением раствора для измерений концентрации фторида. Концентрации фторида измеряли с помощью Cole Parmer измерителя фторид-ионов, оборудованного фторидным комбинированным электродом, который был стандартизован с использованием стандартных концентраций фторида, забуференного TISAB II. Пять повторных проб тестировали, чтобы получить среднее значение. Концентрацию фторида измеряли в миллионных долях, а высвобождение фторида сообщали как мкгF/см² покрытия с использованием следующего уравнения.

$$\text{мкгF/см}^2 \text{ покрытия} = \frac{(\text{концентрация F в м.д.}) * (\text{объем пробы в мл})}{(\text{площадь покрытия в см}^2)}$$

Тестирование устойчивости к истиранию при помощи зубной щетки

Бычьи зубы помещали в поли(метил)метакрилатную (PMMA) смолу, а затем полировали 320 наждачной бумагой, чтобы обнажить поверхность эмали. Обнаженные эмали протирали бумажным полотенцем для удаления избытка воды, затем покрывали приблизительно 10 мг материалов с образованием тонкого слоя на эмали, а затем хранили в 37°C искусственной слюне в течение различных периодов времени. Автоматическую зубную щетку (доступную от Foth Production Solution, LLC, Greenbay WI) использовали для тестирования износостойкости покрытия на эмали. Головка зубной щетки была вырезана из зубной щетки с фирменным наименованием Acclean деликатный уход от Henry Schein и вставлена в приспособление на автоматической зубной щетке. Помещенные в смолу бычьи зубы вставляли и закрепляли в пластиковом порту, заполненном средой щетки. Головка зубной щетки оставалась на поверхности покрытия. Устройство может контролировать перемещения назад и вперед головки

зубной щетки по отношению к покрытию на эмали. Прохождение щетки определяется как чистка щеткой поверхности назад и вперед один раз. 5 мл смеси 1:1 воды и зубной пасты (зубная паста для защиты полости CREST) использовали в качестве среды щетки. После определенного количества проходов щетки поверхности покрытия были

5 проверены и оценивали величину износа.

Измерение pH

pH растворов для покрытия измеряли с использованием индикаторной бумаги для определения pH.

10 Примеры 1-5 и Сравнительные примеры 1-4: Композиции с добавками и высвобождение фторида

Композиции для полости рта (для покрытия) получали и наносили, как описано выше, с использованием материалов и количеств (в граммах), как указано в Таблице 1 ниже. Пленки с покрытием оценивали на схватывание, адгезию и высвобождение фторида, как описано выше.

15

20

25

30

35

40

45

Таблица 1									
	Пр. 1	Пр. 2	Пр. 3	Пр. 4	Пр. 5	Ср.п р. 1	Ср.п р. 2	Ср.п р. 3	Ср.п р. 4
Лауриновая кислота	10	0	0	8	8	0	0	17	10
Стеариновая кислота	0	0	0	0	0	31	0	10	18
Октановая кислота	0	0	0	0	0	0	22	0	0
Этанол	40	40	40	40	40	35	35	35	35
DI вода	10	10	10	10	10	4	4	4	4
Гидрированная канифоль	0	15	0	0	0	0	0	0	0
EUDRAGIT E100	40	35	50	42	42	30	39	34	34
Полимерный раствор	да	да	да	да	да	нет	да	нет	Нет
TSP	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	----	----	----	----
NaF	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	----	----	----	----
Схватывание в воде	да	да	да	да	да	----	нет	----	----
Адгезия пленки	хоро шая	хоро шая	хоро шая	хоро шая	хоро шая	----	отсу тств ует	----	----
Совокупное высвобождение фторида 1 час	151,2	84,4	76,0	150,8	118,6	----	----	----	----

Совокупное высвобождение фторида 4 часа	153,2	139,5	130,2	152,1	119,8	----	----	----	----
Совокупное высвобождение фторида 6 часов	153,4	152,9	146,2	152,4	119,9	----	----	----	----
Совокупное высвобождение фторида 24 часа	153,7	166,9	177,4	152,5	120,2	----	----	----	----

Примеры 6-10: Композиции для покрытия с различными полимерами и высвобождение фторида

Композиции для покрытия получали и наносили, как описано выше, с использованием материалов и количеств (в граммах), как указано в Таблице 2 ниже. Пленки с покрытием оценивали на схватывание, адгезию и высвобождение фторида, как описано выше.

Таблица 2					
	Пр. 6	Пр. 7	Пр. 8	Пр. 9	Пр.10
Лауриновая кислота	6	0	0	0	0
Этанол	40	45,2	45,2	45,2	45,2
DI вода	10	11,3	11,3	11,3	11,3
EUDRAGIT RS100	0	0	0	5,2	5,2
EUDRAGIT RL100	6	5,2	5,2	0	0
EUDRAGIT E100	38	38,3	38,3	38,3	38,3
Полимерный раствор	да	да	да	да	Да
SrF ₂	0	0	1,5	0	1,5
TCP	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
NaF	5,0	5,0	4,0	5,0	4,0
Схватывание в воде	да	да	да	да	Да
Адгезия пленки	хорошая	хорошая	хорошая	хорошая	Хорошая
Совокупное высвобождение фторида	153,1	114,7	96,1	105,8	78,7

1 час					
Совокупное высвобождение фторида					
4 часа	155,9	144,6	121,3	148,8	120,5
Совокупное высвобождение фторида					
6 часов	156,1	147,3	125,6	156,4	127,6
Совокупное высвобождение фторида					
24 часа	156,6	152,6	132,6	163,1	135,2

Примеры 11-19 и Сравнительный пример 5: Композиции с различными растворителями

Композиции для покрытия получали и наносили, как описано выше, с использованием материалов и количеств (в граммах), как указано в Таблице 3 ниже. рН композиции для покрытия определяли, как описано выше, и пленки с покрытием оценивали на схватывание и адгезию.

Таблица 3										
	Пр. 11	Пр. 12	Пр. 13	Пр. 14	Пр. 15	Пр. 16	Пр. 17	Ср.пр. 5	Пр. 18	Пр. 19
Этанол	40	40	40	40	40	35	30	25	35	30
D1 вода	15	15	15	15	10	10	10	10	10	10
ППГ	0	0	0	0	0	0	0	0	10	15
Глицерин	0	0	0	0	5	10	15	20	0	0
EUDRAGIT RL100	5	15	0	25	5	5	5	5	5	5
EUDRAGIT E100	40	30	45	20	40	40	40	40	40	40
Полимерный раствор	да	да	да	да	да	да	да	нет	да	да
Схватывание в воде	да	да	да	да	да	да	да	----	да	да
Адгезия пленки	хоро шая	хоро шая	хоро шая	хоро шая	хоро шая	хоро шая	хоро шая	----	хоро шая	хоро шая
рН	8,1	8,1	8,3	7,9	8,1	8,1	8,1	нет данных	8,1	8,1

Примеры 20-27: Композиции для покрытия со щелочными добавками

Композиции для покрытия получали и наносили, как описано выше, с использованием материалов и количеств (в граммах), как указано в Таблице 4 ниже. Пленки с покрытием оценивали на схватывание, адгезию и высвобождение фторида, как описано выше.

рН композиций для покрытия, указанных в Таблице 4, определяли с использованием

индикаторной бумаги для определения pH, как описано выше. Затем покрытия получали, как описано выше, путем размещения приблизительно 25 мг композиции для покрытия на квадратном стеклянном слайде 2,5 см × 2,5 см, а затем погружения слайда с покрытием в водопроводную воду на 30 секунд с образованием твердой пленки. Слайды с покрытием удаляли из водопроводной воды, а затем погружали в 100 мл воды, которая была отрегулирована до pH 4 с помощью следового количества 37% фосфорной кислоты. Через 10 секунд слайды с покрытием удаляли из отрегулированной кислотой воды и pH отрегулированной кислотой воды на влажной поверхности с покрытием определяли с помощью индикаторной бумаги для определения pH. Результаты этого теста буферизации приведены в Таблице 4 ниже.

Таблица 4								
	Пр. 20	Пр. 21	Пр. 22	Пр. 23	Пр. 24	Пр. 25	Пр. 26	Пр. 27
Этанол	40	40	40	40	40	40	40	40
DI вода	15	15	15	15	15	15	15	15
EUDRAGIT RL100	5	5	5	5	5	5	5	5
EUDRAGIT E100	40	40	40	40	40	40	40	40
CaCO ₃	0	0	0	0	0	2	2	2
Na ₂ CO ₃	0	0	0	2	2	0	0	0
K ₃ PO ₄	2	2	0	2	0	0	2	2
Аргинин	0	2	2	0	2	2	2	0
TCP	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15
NaF	5,0	5,0	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0
Схватывание в воде	да	да	Да	да	да	да	да	да
Адгезия пленки	хорош	хоро	Хоро	хоро	хоро	хоро	хоро	хоро

	ая	шая	шая	шая	шая	шая	шая	шая
Совокупное высвобождение фторида 1 час	55,9	94,9	111,1	77,7	127,1	99,51	93,4	69,6
Совокупное высвобождение фторида 4 часа	130,7	158,7	156,2	140,0	172,7	120,4	140,9	115,7
Совокупное высвобождение фторида 6 часов	151,3	167,9	163,4	150,8	176,6	122,5	145,8	120,3
Совокупное высвобождение фторида 24 часа	176,2	175,3	174,7	159,6	179,4	125,2	151,4	128,2
рН композиции с покрытием	9	9	8,7	9,5	9,5	8,7	9,5	9,5
рН обработанной кислотой воды на подложке с покрытием	8,1	8,1	7,1	8,1	8,1	7,1	8,1	8,1

Пример 6 и 7: Устойчивость к истиранию

Устойчивость к истиранию на бычьих зубах композиции для покрытия Примеров 6 и 7 определяли, как описано выше. Три повторных пробы зубов с покрытием замачивали в 37°C искусственной слюне в течение 3 часов или 24 часов и затем подвергали чистке щеткой. Количество покрытия, удаленного после определенного количества проходов щетки, сообщено в Таблице 5 ниже.

Таблица 5									
Пример	Количество зубов	37°C искусственная слюна в течение 3 часов				37°C искусственная слюна в течение 24 часов			
Пр. 6	Количество прохождений	10	30	60	90	10	30	60	90
	1	90%	----	----	----	90%	----	----	----
	2	90%	----	----	----	90%	----	----	----
	2	90%	----	----	----	90%	----	----	----
Пр. 7	Количество прохождений	30	60	90	120	30	60	90	120
	1	0%	10%	30%	50%	0%	0%	10%	50%
	2	0%	30%	50%	90%	0%	10%	30%	90%
	3	0%	10%	30%	50%	0%	0%	10%	50%

(57) Формула изобретения

1. Композиция для полости рта, содержащая:
растворитель, содержащий воду и сорастворитель, выбранный из C₂-C₅ алкильных спиртов;

основный сополимер, содержащий основные акрилатные мономерные звенья, основные метакрилатные мономерные звенья или их комбинацию; и
не менее чем 0,5 мас.% агента, буферизирующего или нейтрализующего кислоту;
при этом композиция для полости рта содержит от 6 до 15 мас.% воды, от 30 до 60 мас.% сорастворителя и от 25 до 55 мас.% основного сополимера;

причем основной сополимер растворен в композиции для полости рта; и
при этом мас.% каждого компонента основан на общей массе композиции.

2. Композиция для полости рта по п. 1, отличающаяся тем, что композиция для полости рта дополнительно содержит нейтральный сополимер, содержащий нейтральные акрилатные мономерные звенья, нейтральные метакрилатные мономерные звенья или их комбинацию.

3. Композиция для полости рта по п. 2, отличающаяся тем, что композиция для полости рта содержит от 0 до 25 мас.% нейтрального сополимера.

4. Композиция для полости рта по п. 1, отличающаяся тем, что растворитель

дополнительно содержит по меньшей мере один дополнительный компонент, выбранный из изопропанола, пропиленгликоля, глицерина, низкомолекулярного полиэтиленгликоля, сложноэфирных спиртов на основе этиленгликоля и их комбинаций.

5 5. Композиция для полости рта по п. 1, отличающаяся тем, что композиция для полости рта содержит от 8 до 12 мас.% воды, и при этом композиция для полости рта содержит от 35 до 60 мас.% сорастворителя.

10 6. Композиция для полости рта по п. 1, отличающаяся тем, что агент, буферизующий или нейтрализующий кислоту, выбран из карбонатов, бикарбонатов, хлоридов, гидроксидов, двухосновных цитратов, фосфатов, сульфатов и их комбинаций, и при этом агент, буферизующий или нейтрализующий кислоту, выбран из буферов на основе фосфата, буферов на основе гидрофосфата, буферов на основе дигидрофосфата, буферов на основе карбоксилатов, буферов на основе карбоната, гидрокарбонатных буферов и их комбинаций.

15 7. Композиция для полости рта по п. 1, отличающаяся тем, что дополнительно содержит активный агент.

8. Композиция для полости рта по п. 7, отличающаяся тем, что активный агент выбран из отбеливающих агентов, противокариесных агентов, агентов доставки фторидов, противогингивитных агентов, агентов контроля зубного камня, агентов против зубного налета, периодонтальных активных веществ, освежителей дыхания, 20 агентов контроля неприятного запаха, десенсибилизаторов зубов, стимуляторов слюноотделения, ароматизаторов, разрушителей биопленок, противомикробных агентов, анестетиков, обезболивающих средств, агентов для удаления пятен, красителей, агентов реминерализации, размягчителей зубных камней и их комбинаций.

25 9. Композиция для полости рта по п. 7, отличающаяся тем, что активный агент представляет собой фторидную композицию.

10. Композиция для полости рта по п. 9, отличающаяся тем, что активный агент выбран из фторида натрия, фторида стронция, фторида кальция, фторида цинка, хлорида кальция, нитрата кальция, фосфатов кальция, гидрофосфата кальция, дигидрофосфата кальция и их комбинаций.

30 11. Композиция для полости рта по п. 1, отличающаяся тем, что агент, буферизующий или нейтрализующий кислоту, представляет собой соль кальция.

12. Способ герметизации открытых канальцев дентина, при этом способ включает стадию, на которой образуют покрытие на открытых канальцах дентина с помощью композиции для полости рта по п. 1.

35

40

45