(19) UA (11) 44 720 (13) C2

(51)МПК [7] A 61K 7/16 A

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ УКРАИНЫ

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ДЕПАРТАМЕНТ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ УКРАИНЫ

(21), (22) Заявка: 96062413, 19.12.1994

(24) Дата начала действия патента: 15.03.2002

(30) Приоритет: 22.12.1993 US 08/171.798

(46) Дата публикации: 15.03.2002

(86) Заявка PCT:
PCT/US94/14662, 19941219

(72) Изобретатель:
Галлопо Эндрю Роберт, US,
Ибрахим Исканда Надир, US,
Маззанобиле Сальваторе, US

(73) Патентовладелец:
СМИТКЛАЙН БИЧЕМ КОРПОРЕЙШН, US

(54) КОМПОЗИЦИЯ ДЛЯ ОТБЕЛИВАНИЯ ПРИРОДНЫХ ЗУБОВ

(57) Реферат:

Композиция для отбеливания природных зубов, содержащая в качестве отбеливающего агента растворимый в воде триполифосфат щелочного металла в количестве от 5 до 15% веса к весу твердой композиции или от 0,1 до 15% веса к объему в жидкой композиции.

Официальный бюлетень "Промышленная собственность". Книга 1 "Изобретения, полезные модели, топографии интегральных микросхем", 2002, N 3, 15.03.2002. Государственный департамент интеллектуальной собственности Министерства образования и науки Украины.

UA 44720 C2

UA 44720 C2

(19) **UA** (11) **44 720** (13) **C2**

(51) Int. Cl.[7] **A 61K 7/16 A**

MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF UKRAINE

STATE DEPARTMENT OF INTELLECTUAL PROPERTY

(12) DESCRIPTION OF PATENT OF UKRAINE FOR INVENTION

(21), (22) Application: 96062413, 19.12.1994

(24) Effective date for property rights: 15.03.2002

(30) Priority: 22.12.1993 US 08/171.798

(46) Publication date: 15.03.2002

(86) PCT application:
PCT/US94/14662, 19941219

(72) Inventor:
Hallopo Andrew Robert, US,
Ibrahim Iskanda Nadir, US,
Mazzanobile Salvatore, US

(73) Proprietor:
SMITHKLINE BICHEM CORPORATION, US

(54) COMPOSITION FOR WHITENING NATURAL TEETH

(57) Abstract:

Composition for whitening natural teeth comprises as whitening agent water soluble alkali metal tripolyphosphate in amount from 5 to 15 weight % by weight of solid composition or from 0,1 to 15 weight % by volume of liquid composition.

Official bulletin "Industrial property". Book 1 "Inventions, utility models, topographies of integrated circuits", 2002, N 3, 15.03.2002. State Department of Intellectual Property of the Ministry of Education and Science of Ukraine.

UA 44720 C2

UA 44720 C2

(19) **UA** (11) **44 720** (13) **C2**

(51)МПК [7] **A 61K 7/16 A**

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ

(12) ОПИС ВИНАХОДУ ДО ПАТЕНТУ УКРАЇНИ

(21), (22) Дані стосовно заявки:
96062413, 19.12.1994

(24) Дата набуття чинності: 15.03.2002

(30) Дані стосовно пріоритету відповідно до Паризької конвенції : 22.12.1993 US 08/171.798

(46) Публікація відомостей про видачу патенту (деклараційного патенту): 15.03.2002

(86) Номер та дата подання міжнародної заявки відповідно до договору PCT:
PCT/US94/14662, 19941219

(72) Винахідник(и):
Галлопо Ендрю Роберт, US,
Ібрахім Ісканда Надір, US,
Маззанобіле Сальваторе , US

(73) Власник(и):
СМІТКЛАЙН БІЧЕМ КОРПОРЕЙШН, US

(54) КОМПОЗИЦІЯ ДЛЯ ВІДБІЛЮВАННЯ ПРИРОДНИХ ЗУБІВ

(57) Реферат:

Композиція для відбілювання природних зубів, до складу якої як відбілювач входить розчинний у воді триполіфосфат лужного металу у кількості 5-15% ваги по відношенню до ваги твердої композиції або 0,1-15% ваги по відношенню до об'єму в разі рідкої композиції.

UA 44720 C2

UA 44720 C2

Опис винаходу

Настоящее изобретение относится к системе для отбеливания природных зубов и зубных протезов. Отбеливание достигается путем использования три полифосфата щелочного металла примерно от 5 до 25 % по весу при отдельном использовании в приемлемом для зубов носителе.

Полифосфат может быть скомбинирован с соединением, которое обеспечено активным кислородом и/или ферментными гидролитическими агентами; полифосфат может быть представлен в 1 - 25% по весу в комбинации с одним или обоими этими агентами.

Любые приемлемые для зубной полости или приемлемые для зубных протезов предложения могут быть использованы в этом изобретении.

Несколько факторов способствуют обесцвечиванию эмали, но тремя основными факторами являются:

1. формирование наростов и колючих матриц на поверхности зуба, которые затем превращаются в пятна;
2. вдыхание некоторых лекарств в процессе формирования зубов, и
3. обесцвечивание по причине повреждений ротовой полости, в результате чего продукты распада крови просачиваются в минерализованную область зуба в процессе формирования эмали.

Это изобретение, прежде всего, касается первого фактора или причины обесцвечивания зубов, - естественных пятен, которые аккумулируются на зубах.

Изначально отбеливатели для зубов создавались в качестве косметики, прежде всего для восстановления блеска зубной эмали обесцвеченной захваченными поверхностью эмали материалами; термин отбеливание мог также быть использован в сочетании с рекламой и реализацией этой продукции.

В то время как все средства для ухода за зубами и ополаскиватели для полости рта содержат много чистящих и полирующих агентов, некоторые отложения на эмали могут стать неподатливыми к полному удалению этими агентами при использовании в нормальных условиях. Также эти вещества могут не стыковаться с количеством или типом агентов, необходимых для удаления полного объема пятен и обесцвечивания, которое происходит по причине чрезмерного влияния пятнообразующих агентов. К примеру, курильщики часто развивают обесцвечивание эмали потому, что смолы и макрочастицы в выдыхаемом сигаретном дыме оседают на зубах.

Многие употребляемые вещества могут загрязнять или обесцвечивать зубную эмаль, - чан является одним из примеров налитка, в котором дубильные вещества чая откладываются на зубной эмали. Некоторые медицинские вещества могут привести к появлению пятен или обесцвечиванию путем захвата, хотя это не является обычной общей причиной этого типа загрязнения. В настоящее время в основном используются три направления в отбеливании эмали. Они основаны на использовании абразивов, задействовании кислородсодержащих агентов или использовании гидролитических свойств для разрушения пятнообразующих веществ, таких как фермент-содержащие вещества. Одно из направлений состоит в основном из физической абразивной очистки налета до степени полного удаления. Грубые абразивы, которые также могут называться полирующими веществами и обычно используются в составе зубных паст задействованы в этом направлении. Большинство, если не все эти препараты - зубные пасты, или, зубные порошки, так как они требуют тесного контакта с зубами. И в качестве составной части успешного удаления налета требуется чистка щеткой или также чистка скребком или полирование. Примеры подобных продуктов это Smokers Topol, производимый Topol-Dep Corporation и ориентированный на курильщиков и любителей чая в качестве средства для удаления налета, появившегося по причине курения и употребления чая или сходных напитков.

Кислородсодержащий агент представляет наиболее широко распространенное и используемое вещество в препаратах для полости рта, реализуемых как отбеливатели эмали в США. Вся эта продукция представляет собой пасты или гели. Пероксид мочевины, перекись водорода или перекись кальция наиболее часто встречаются в этих препаратах. Сейчас более тридцати подобных видов продукции реализуется прежде всего в США. Кислородсодержащие агенты естественно работают через освобождение радикалов, которые преобразуют комплекс наростов/налетов в продукт, который может быть смыт водой или удален с помощью абразива. Это лечение требует совсем немного времени для достижения хороших результатов, - от дня-полутора до восьми дней или 2 - 3 месяца в зависимости от источника пероксида и его концентрации.

Недавно катализные системы вновь стали пользоваться успехом и поступать в упаковках в розничную торговую сеть параллельно с другой продукцией для ухода за полостью рта. Протеиновые ферменты являются избирательными катализаторами, в особенности папаин. Вторая активная составляющая, лимонная соль, использовалась, по крайней мере, одним производителем. Эти продукты представлены в виде пасты или геля. Суть метода в отбеливании зубов путем удаления наростов, захватывающих налет.

Это изобретение олицетворяет собой уникальную альтернативу. Оно применяет соль металлотриполифосфата щелочного металла, возможно в сочетании с кислородсодержащим и/или гидролитическими агентами для достижения удаления налета и отбеливания зубной эмали.

Это изобретение заключает в себе состав для уменьшения или удаления отложений налетов с поверхности зубов и зубных протезов с помощью приемлемого для зубов растворимого в воде триполифосфата щелочного металла с концентрацией около 5 - 25%.

В другом аспекте это изобретение относится к композициям для уменьшения или удаления отложений налетов с поверхности зубов и зубных протезов с помощью приемлемого для зубов растворимого в воде триполифосфата щелочного металла с концентрацией около 1 - 25% и эффективного количества источника активного кислорода и/или эффективного количества ферментного гидролитического вещества.

UA 44720 C2

UA 44720 C2

В добавок это изобретение относится к способам для уменьшения или удаления отложений налетов с поверхности зубов и зубных протезов с помощью приемлемого для зубов растворимого в воде триполифосфата щелочного металла с концентрацией по крайней мере около 5 - 15%.

С другой стороны, это изобретение относится к методу для уменьшения или удаления отложений налетов с поверхности зубов и зубных протезов; метод состоит в контакте зубов или зубных протезов, имеющих налеты на поверхности, с приемлемым для зубов составом, состоящим по крайней мере из примерно 1 - 25% весовых долей растворимой в воде триполифосфата щелочного металла и эффективного количества источника активного кислорода и/или эффективного количества ферментных гидролитических агентов.

Данное изобретение сосредоточено на удалении налетов, которые налипают или заматываются образованиями на поверхности зубов или зубных протезов. Предметом этого изобретения могут являться родные зубы или зубные протезы, - например, зубные коронки могут быть обработаны с помощью этого изобретения. Это изобретение может также быть использовано для предотвращения увеличения налетов на поверхности зубов. В сущности, это средство для периодического удаления небольших количеств вновь появившихся загрязнений, - будь то налеты или матрицы, способные захватывать окрашенные вещества.

Предотвращение налетов само по себе может быть не включено в описание, но это не должно исключаться. Таким образом, обработка зубов этими препаратами может предотвратить отложение налетов или захват налетов в некоторой форме. Присутствие одного или обоих этих явлений не столь важно как тот факт, что регулярное использование этих препаратов может привести к состоянию, при котором пользователь не ощущает, что ее или его зубы загрязнены, - и регулярное использование может предотвратить возобновление такого состояния.

Термин "налет" или "образование налета" используется в чередовании с термином "обесцвечивание", что в основном означает, что поверхность эмали (или протеза) нежелательно или неестественно окрашена в отличие от цвета нижнего слоя эмали. Эти термины будут приводиться в том же смысле, что подразумевается в их современном использовании в средствах для ухода за полостью рта и зубами.

Препараты и методы, раскрытые здесь направлены на использование их человеком; таким образом, они могут быть использованы с тем же успехом в других областях, - в средствах для ухода за домашними животными, например.

Первый активный компонент этого изобретения содержит растворимый в воде триполифосфат щелочного металла. Предпочтительной является содовая форма это соли, но калиевая или смешанные содовая и калиевая соли могли бы также использованы в смеси. Использоваться могут все физические формы, например гидрированные или дегидрированные формы. Количество соли триполифосфата будет примерно между 5 и 15% весовых единиц в препарате при отдельном применении в препарате твердой формы, когда ни один из других двух активных элементов не присутствует в определенных границах. Препараты твердой формы включают в себя пасту, гель, порошок и тому подобное.

Предпочтительное количество упомянутой соли, опять же при отдельном применении в препарате твердой формы, - около 10% весовых на вес.

В отношении жидких препаратов (ополаскиватели для рта и смывки, например) триполифосфат может быть использован в количествах колеблющихся между 0,1 и 15% весовых на объем. Наиболее приемлемыми являются границы от 1 до примерно 10% весовых на объем в ополаскивателях для рта и смывках.

Если пероксидное соединение или гидролитический фермент добавлен к триполифосфату в твердом препарате или в жидкое препарате, таком как ополаскиватель для рта, фосфат может быть применен в количествах, колеблющихся между 1 и 25% весовых на вес в твердых препаратах и в границах примерно от 0,1 до 15% весовых на объем в жидких препаратах. Предпочтительное количество фосфата в мультикомпонентных твердых препаратах находится между 5 и 10% весовых на вес; наиболее приемлемо - около 10%.

Источником активного кислорода является материал, содержащий О-О цепочку, которая способна к распаду, порождая атомы активного кислорода. В этом изобретении предпочтительно использование пероксидов и гидропероксидов. Примеры приемлемых пероксидов - это неорганические пероксиды, - такие как перекись водорода; перекиси карбонатов щелочных металлов, - такие как перекиси карбонатов соды, калия и кальция; пероксиды соды, кальция, стронция, бария, цинка или магнезия, и их пербораты. Также могут быть использованы неорганические соединения, содержащие пероксиды водорода кристаллизации, такие как $2Na_2CO_3 \cdot 3H_2O_2$ и $Na_4P_2O_7 \cdot nH_2O_2$. Здесь же в дополнение могут быть использованы некоторые органические пероксиды. К примеру, могут быть использованы пероксидные соединения, такие как перекись уксусной кислоты, пероксид бензола, моноперфталат магнезии, m-перхлоробензоловая кислота и гидропероксид кумила. Это примерный перечень и мы не намерены ограничивать в любом случае метод или форму практического применения этого изобретения в отношении того, что касается соединений с активным кислородом.

Концентрация этих соединений с активным кислородом (САК) в эффективных количествах варьируется между примерно 0,01% и 20% в заключительной форме состава (измерено прямо перед с контактом с зубами или протезами). Это процентное соотношение может быть рассчитано на основе веса, где САК - твердое вещество и с средство для ухода за зубами - также твердое вещество. Если САК - жидкость, а средство для ухода за зубами - твердое вещество, в таком случае процентное соотношение будет основано на расчете вес/вес. Таким же образом, процентное соотношение будет основано на расчете веса и объема, когда САК является твердым веществом, которое добавляется к жидкости, т.е. к ополаскивателю для рта. Если САК и конечный продукт оба являются жидкостями, в таком случае процентное соотношение будет основано на расчете объем/объем. Здесь для удобства описаний процентного соотношения для САК приведено для того, чтобы охватить все четыре эти примера; было бы гораздо практичнее выбрать соответствующий расчет,

UA 44720 C2

UA 44720 C2

основанный на конкретном препарате.

К этим препаратам могут быть добавлены ферменты, разрушающие протеин, липиды или сахар. Здесь выражение "ферментные гидролитические агенты" использовано как сокращение в смысле ссылки на эти типы ферментов. Эти ферменты хорошо известны в сфере ферментологии. Они обычно относятся соответственно к протеазам, липазам и амиазам. Многие издания и обозрения были написаны о действии этих ферментов, их физических и биологических характеристиках. Смотри, например, "Введение в ферментологию и Родственные дисциплины" Джон Вили энд Санс, Инк. (все издания) и "Методы Ферментологии", Академик Пресс, Нью-Йорк (все издания).

Эти гидролитические агенты могут содержать единственный фермент или смесь упомянутых типов фермента или более того смесь двух или трех типов ферментов. Предпочтительно использовать протеазу в самостоятельной комбинации с другими активными составляющими. И наиболее приемлемо использовать одну лишь протеазу. Но амиаза или липаза может быть скомбинирована с протеазой, или обе могут быть добавлены к протеазе для обеспечения ферментного разрушения протеина, жиров и сахара.

Все гидролитические агенты могут быть скомбинированы с триполифосфатом без опасной активности со стороны действий агентов или со стороны действия фосфатов самих по себе. Определенные параметры соединения, такие как pH, могут влиять на действие ферментов. Широко известно, что активность ферментов находится под влиянием pH. Например, некоторые ферменты более активны в среде с уровнем pH ниже 7, некоторые наиболее активны в среде с нейтральным pH, а другие наиболее активны в среде с уровнем pH выше 7. Соединение с особым ферментом обязательно должно принимать во внимание уровень pH, при котором целевой фермент наиболее активен. В добавок, уровень pH в продукте в процессе использования может оказывать влияние на выборе фермента. Определенные триполифосфаты щелочных металлов, которые могут быть использованы в этом изобретении, наиболее стабильны с щелочной pH. Таким образом, желательно использовать ферменты, которые сохраняют свою активность под влиянием щелочной pH, или защищать ферменты в такой форме как капсуляция их или представление их в отдельных носителях для соединения с фосфатом лишь в момент использования.

Некоторые ферменты, требующие наличия ионов тяжелых металлов для своего функционирования, часто не могут быть использованы в изобретении с присутствием триполифосфата. Однако может быть допустимо добавлять состав с этим ионом, обеспечивая его в концентрации, соответствующей поддержанию активности фермента и в то же время не являющейся враждебной по отношению к действию триполифосфата на зубные налеты.

В другом варианте, некоторые ферменты могут быть скомбинированы с компонентами активного кислорода для обеспечения ухода за полостью рта по трем направлениям. Кислородсодержащие агенты, такие как пероксиды, расщепляют ферменты, деактивируют их гораздо быстрее. Однако было установлено, что скорость распада некоторых ферментов не столь велика, чтобы они теряли немедленно свою гидролитическую активность, - к примеру, менее чем за минуту. И было определено, что их остаточная активность достаточно велика для воздействия на протеин и другие налеты гидролизного типа от пяти до десяти минут. При условии, что методы этого изобретения будут нормально функционировать более одной и до десяти минут, оно может охватывать препарат, состоящий из трех частей, включая триполифосфат, источник активного кислорода и гидролитический агент, сохраняющие пригодную к использованию активность в течение этого временного периода. Под относительно стабильными ферментами здесь подразумеваются пероксид-активные ферменты.

Пероксид-активным ферментом является любой фермент, имеющий измеряемую активность в 3% весовых единиц на единицу объема водяного раствора перекиси водорода при стандартной температуре и давлении, которые определены методом таких колориметрических испытаний, как Азокольный метод, Томарелли, в издании Д. Лаб, Клин. Мед., 34, 428 (1949), или диметил - казеиновым методом для определения протеолитической активности, как описано Ян Линем в издании Д. Биол. Кем. 244:(4) 789 - 793, (1969).

Эти стабильные ферменты могут быть выделены из любого растения или источника животного происхождения, включая микробные источники и млекопитающих. Они бывают нейтральными, кислотными и щелочными. Протеолитические ферменты могут частично или полностью включать цепочки гидролизных амидных пептидов. Такие ферменты также могут иметь присущую им липолитическую и/или амилолитическую активность наряду с протеолитической активностью. Приемлемыми являются такие ферменты, которые существенно свободны от сульфидрильных групп или дисульфидных цепочек, чье присутствие вызывает реакцию с активным кислородом, нанося также вред действию активного кислорода и приводя к результату полной деактивации фермента. Также может быть применена металло-протеаза, - ферменты, которые содержат ионы двухвалентных металлов, таких как кальций, магнезии или протеиновые цепочки цинка, с предшествующей кавитацией, которую может создавать фосфат, препятствуя действию таких ферментов. Наиболее приемлемой группой пероксид-стабильных протеолитических ферментов является сериновая протеаза, в особенности та, что выделена из бацилл и Стрептококовых бактерий и Asperigillus - грибков. В пределах этой группы наиболее приемлемыми ферментами являются выделенные из бацилл щелочные протеазы, в основном называемые ферментами субтилизина. Ссылка сделана на "Протеазы группы бацилл. Щелочные протеазы II" Л.Дейл, П.В.Мозер, Б.С.Вилди, Биотехнология и биоинженерия, том ХП, стр. 213 - 249 (197С) и "Отличия Щелочных протеаз от видов бацилл" Л.Кей, П.В.Мозер, Объединение биохимических и биофизических исследований, том 34, № 5, стр. 600 - 604, (1969). Ферменты субтилизина подразделяются на два подкласса: субтилизин А и субтилизин В. В подкласс субтилизина А входят ферменты, выделенные из таких форм, как B.subtilis, B.licheniformis и B.pumilis. Организмы в этом подклассе выделяют небольшое количество или не нейтральную протеазу или амилазу. Подкласс субтилизина В сотоит из ферментов таких орiанизмов, как

UA 44720 C2

UA 44720 C2

B.subtilis, B.subtilis var.amylosacchariticus, B.amyloliquefaciens и B.subtilis NRRL B3411. Эти организмы производят нейтральную протеазу и амилазу на примерно сравнимом уровне с выделением щелочной протеазы. В дополнение, другими допустимыми ферментами являются, например, панкреатин, трипсин, коллагиназа, кератиназа, карбоксилаза, аминопептидаза, эластаза и аспергиллопептидаза А и В, проназа Е (из S.giseus) и диспаза (из Bacillus polymyxa).

Предпочтительными протеазами являются папаин, бромелин и различные вышеупомянутые субтилизины.

Идентификация, выделение и очистка ферментов является старым занятием. В фундаментальной научной литературе описано множество методов идентификации и изоляции для выделения ферментов, включая ферменты, обладающие протеолитическим и смешанным протеолитическим/амилолитическим или протеолитическим/липолитическим действием. Ферменты, охваченные этим изобретением, могут быть с готовностью получены известными методами из растений, животных или микробных источников. Ожидается, что с появлением техники DNA-адвентов и рекомбинантов станут доступными новые источники и типы ферментов. Эти вновь выделенные ферменты предположительно попадут в поле зрения этого изобретения в случае, если они будут отвечать критерию стабильности и активности, описанному далее.

На практике в это и изобретении используется эффективное количество фермента. Количество фермента, необходимое для обеспечения эффективного ухода за зубами, будет зависеть от нескольких факторов, включая присущую ферменту активность, pH, концентрацию соли и, в случае комбинации с пероксидом, его восприимчивость к атакам пероксида. В качестве основной меры, рабочая формула должна содержать достаточно фермента для обеспечения примерно от 0.001 до 5 единиц активности по Анзо, предпочтительно примерно от 0.01 до 1 единиц активности по Анзо на один препарат. Может быть использовано большее или меньшее количество фермента. Меньшая, чем указанная здесь концентрация фермента, может служить для помощи в удалении поверхностных налетов с загрязнениями, в особенности при использовании для очистки протезов, которые могут быть вынуты изо рта и погружены в воду на некоторое время, например, - на ночь. В терминах вес/вес или вес/объем, в то время как ферментные препараты слабо очищены, ожидается, что источник фермента будет использован в количествах примерно между 0.003 и 15% в конечном рабочем препарате. Точное количество будет меняться в зависимости от чистоты фермента и должно быть в конечном счете определено на основе соотношения долей.

Эти препараты будут представлены в форме, безопасной для использования в ротовой полости, и не будут иметь обжигающего эффекта при случайном проглатывании. В производстве средств для ухода за полостью рта было разработано существенное количество составов и был определен и протестирован большой список ингредиентов, которые могут быть использованы в этих препаратах в безопасной и эффективной форме. Оформление и производство этих препаратов, их удобная упаковка и хранение также хорошо описаны в этих технологиях.

Для достижения оптимальных отбеливающих результатов применяемый состав должен содержать pH на уровне примерно около 7.0 - 9.0. Наилучший отбеливающий результат достигается при уровне pH примерно 8 со ссылкой на то, как используется состав для чистки зубов в ротовой полости. Например, препараты в виде зубной пасты обычно разбавляются во рту во время чистки зубов в соотношении примерно 1 к 2 или 1 к 3 единиц объема вода/слюна. Таким образом, паста или гель, например, оптимизированные для отбеливания будут составлены для достижения уровня pH между 7 и 9 во время применения для чистки или обработки зубов. Для регулировки уровня pH в препарате может быть использована кислота или щелочь; выбор зависит от технологической задачи в отношении состава по уходу за полостью рта. Оптимальный уровень pH в смысле стабильности в некоторых препаратах, прежде всего применяемых, может отличаться от указанных пределов в зависимости от составляющих и добавок.

Во время представления препарата в любой форме, всегда обдумываются определенные варианты, в сравнении с разнообразными ингредиентами, обеспечивающими лучшие и наиболее быстрые результаты, а также более дружественные по отношению к пользователю. Например, предлагаются препараты в форме ополаскивателя для полости рта, жевательной резинки, средств для ухода за зубами, таких как зубная паста, гель или зубной порошок, или их воплощения в виде зубочисток и зубных коронок. Аппликаторы и зубные эликсиры также используются в качестве препаратов, которые наносятся на зубы и остаются на месте в течение нескольких часов вместе с предохранительной мембраной для удержания их на месте или без нее. В то время как метод практикуется лишь в профессиональной области, прежде всего возникает намерение превратить его в метод для личного пользования.

В дополнение, направление ухода за зубами может включать два или более этих вариантов. Скажем, например, ополаскиватель для та полости рта может быть использован совместно с зубной пастой, причем оба содержат по два ингредиента. Подобный метод может содействовать оптимизации эффекта ухода за зубами, в особенности для тех пользователей, которые нормально используют оба продукта. Пломбирование в сочетании с использованием зубной пасты также может представлять собой эффективный режим ухода за зубами.

Предполагается, что препараты, относящиеся к этому изобретению, будут составлены таким образом, что это позволю им быть использованными в форме и в течение такого периода времени, что пользователь прижмет к их применению. К примеру, если средство представлено в виде ополаскивателя для рта, - оно будет доставлено таким образом, что инструкция по применению будет совместима с нормальной и принятой практикой использования ополаскивателей для рта. То же самое касается средств по уходу за зубами, зубочисток, зубных пломб и жевательных резинок любого вида. Для практического применения этого варианта изобретения не предусмотрено специальных требований по продолжительности единократного применения. Использование аппликаторов или зубных эликсиров влечет за собой необходимость удержания состава на

UA 44720 C2

UA 44720 C2

зубах до нескольких часов или более. Это единственный вариант, при котором нормой является продолжительное воздействие.

Желательно, чтобы состав был представлен в виде зубной пасты, жидкой пасты или геля. Так, например, 10% триполифосфат соды (СТП) будет смешан с другим приемлемым для полости рта ингредиентом для создания пасты или геля и будет упакован в обычную форму. Покупатель затем нанесет немного этого геля или пасты на зубную щетку и почистит ею зубы в течение определенного временного промежутка точно так же, как он это делал, используя другую зубную пасту. Большинство зубных врачей и ученых рекомендуют чистить зубы по крайней мере три минуты за один сеанс для достижения максимальных результатов; но соответствие этому стандарту не универсально. Такой же стандарт рекомендован для растворимых паст и гелей, таким образом ожидается, что несовместимость с этим стандартом все же обеспечит требуемые результаты путем регулярного, т.е. ежедневного применения.

Могут быть использованы любые приемлемые для ротовой полости носители или упаковки с тем лишь ограничением, что количество ионов многовалентных металлов должно быть минимизировано или сведено к нулю, в противном случае эти ионы сформируют связи с активным веществом и смогут преждевременно сделать его частично или полностью неэффективным. В добавок, кислородсодержащие агенты не должны применяться таким образом, чтобы допускалась их реакция с очищающим агентом. В противном случае, два активных вещества могут быть скомбинированы с любой совместимой добавкой, которая также приемлема для использования в полости рта.

Препараты для полости рта, средства для ухода за зубами

Базовые составы для зубных паст, жидких паст, гелей и зубных порошков, которые могут быть использованы в этом изобретении, содержат обычные носители, затвердители, поверхностно-активные вещества, увлажнители, красящие вещества, пигменты, противонаростные агенты, антибактериальные агенты, биосвязующие вещества, абразивы, антикариесные агенты, вкусовые добавки, сладкие добавки, вспенивающие вещества и др., которые могут использоваться в приготовлении паст и порошков. Гели и пасты содержат воду, либо полностью обезвожены.

Зубные абразивы используются с этими веществами в качестве средств для обеспечения физического удаления материалов, которые должны реагировать с фосфатом. Классическими примерами зубных абразивов являются пирофосфат кальция, кремниевые абразивы, оксид алюминия, нерастворимые метафосфаты, специальные термоусаженные полимерные смолы и бикарбонат соды. Патентная и научная литература полна примерами подобных абразивов. Одним из таких примеров является патент Соединенных Штатов Америки № 4,822,599 с перечнем абразивов для ухода за зубами, ссылками на коммерческие источники и на литературу по их получению. Большинство, если не все абразивы для ухода за зубами доступны из коммерческих источников.

Выбранный абразив должен быть совместим с активным фосфатом, так же как и любые по-своему активные добавки, - такие как ионы флюорида и антибактериальное агенты. Но так же, как и в любой другой пасте, геле или порошке, на выбор абразива может влиять следствие комбинации данного абразива с другими составляющими. Например, если ионы флюорида и ионы пирофосфата кальция будут включены в этот состав, пирофосфат будет преобразован из его гамма-фазы в бетта-фазу при нагреве гамма-фазы с до 700° - 900°С, как доказано в патенте США № 3,112,247. Также определенные антибактериальные агенты на основе аммония могут быть несовместимы с некоторыми кремниевыми абразивами. Кремний - наилучший абразив для этой задачи.

Концентрации абразива могут покрывать очень широкий диапазон. Описаны препараты с колебанием концентрации от 5 до 80% весовых единиц в зависимости от абразива. Второй диапазон концентраций составляет от 10 до 50% в зависимости от выбранного абразива. Здесь, предпочтительный абразив, кремний, задействован в количествах между 10 и 20% весовых единиц.

В эти препараты может быть включен источник ионов флюорида. Источников ионов флюорида множество. Например, см. патент США № 3,535,421, в котором перечислено множество солей, которые могут быть использованы в техпроцессе. В то время как любой из и источников, - флюорид соды, флюорид олова, - может быть применен содовый монофлюорофосфат выбран в качестве предпочтительного источника ионов в большинстве средств для ухода за зубами.

Ионы флюорида постепенно добавляются в средство для ухода за зубами в количестве, достаточном для поддержания до 3500ppm, предпочтительно 1100ppm ионов флюорида. Там, где препарат приготавливается Таким образом, ион флюорида ограничен в качестве одного компонента состава, но смешивается с другими компонентами в момент использования; источник ионов флюорида должен быть размещен сверху в количестве достаточном для обеспечения концентрации примерно около 3500ppm, но желательно 1100ppm - в применяемом продукте.

Что касается других компонентов, - вкусовых добавок, красящих веществ, сладких добавок, увлажняющих добавок, добавок увеличивающих объем, затвердите лей, поверхностно активных веществ, - то они обычно все используются в средствах по уходу за зубами.

Вкус обеспечивается добавлением небольшого количества вкусового агента; этот компонент также оставляет ощущение свежести во рту. Множество агентов с ментоловым привкусом доступны к изменению в средствах по уходу за зубами, и широко известно, как произвести выбор вкусового агента и проверить его успех у пользователя. Вкусовые агенты обычно используются на уровне примерно между 0.1 и 5% весовых единиц.

Красители, лаки и диоксид титана обычно используются в средствах по уходу за зубами для придания цвета; применение диоксида титана паста или порошок приобретают белый цвет. Эти материалы широко доступны, часто используются в подобных составах и хорошо известны производителям препаратов для ухода за зубами.

UA 44720 C2

UA 44720 C2

Красящие вещества обычно присутствуют в концентрации в диапазоне между 0 и 5%.

Сладкие вещества обычно добавляются для повышения совместимости с вкусами пользователя. Так называемые искусственные сладкие добавки используются в настоящее время во избежание свойств, порождающих кариес, присущих большинству Сахаров и других сладких агентов. Примерами некариогенических сладких веществ, обычно применяемых в наши дни, являются сахарин, аспартам, D-триптофан, дигидрокальцон, цикламаты, ксилитол и ацесульфам. Сладкие добавки составляют примерно от 0.1 до 5% в препарате.

Увлажнители добавляются в гели и пасты для предотвращения их высыхания под воздействием воздуха; они придают ощущение влажности при чистке зубов. Некоторые увлажнители, например сорбитол, воспринимаются как сладкие добавки. Примерами соединений, используемых в качестве увлажнителей в средствах по уходу за зубами, являются полигидратированные спирты, такие как глицерин, сорбитол и гликоль полиэтилена. Сорбитол (обычно 70% сорбитол/вода) и глицерин наиболее приемлемы. В пастах и гелях обычно используются один или два увлажняющих агента в количествах примерно между 23 и 40%.

Затвердители и агенты, увеличивающие объем, могут быть добавлены для обеспечения физического единства в пастах, гелях и жидких пастах. Примерами являются губки, такие как ксантан и клей акации, карагенан, целлюлозы, такие как карбокси-метил целлюлозы, полимеры полиоксиалкила, такие как Плюроникс-полимеры, ПВХ-материалы, и некоторые полимеры, представленные полимерами карбоксивинила (Гантрез и подобные). Эти последние полимеры, и возможно некоторые другие, обладают дополнительным свойством, заключающимся в их клейкой природе, которая позволяет использовать их в качестве затвердителей и служит дополнительной возможностью прилипать к поверхности зубов и таким образом прикреплять активные ингредиенты к зубам на длительный промежуток времен. Гантрез является примерам полиакрилового карбоксилата, выполняющего такую двойную функцию.

Затвердители обычно добавляются в количествах в диапазоне между 0.1 и 5.5 весовых единиц.

Поверхностно-активные агенты всегда добавляются в средства по уходу за зубами для помощи в удалении грязи. Все классы поверхностно-активных соединений, - анионидры, катионидры, амфотериды, нонионидры и цвиттерион-поверхностно-активные агенты, - могут быть использованы в этих препаратах. Эти соединения, и те, что наиболее часто используемы в средствах по уходу за зубами, хорошо описаны в литературе. Здесь мы ссылаемся на патент США № 4,822,599 относительно подробного списка наиболее применимых поверхностно-активных соединений. Поверхностно-активные соединения можно легко получить от многих коммерческих производителей или могут быть получены путем подробно документированных процессов.

Поверхностно-активные соединения обычно используются в количествах примерно между 0.5 и 5% в пастах и гелях, однако могут быть применены в более высоких концентрациях в некоторых зубных порошках. Поверхностно-активные соединения могут также быть использованы в качестве гелеобразующих веществ.

Освежающие дыхание агенты (например бикарбонат соды) могут быть включены в состав либо вместе с фосфатом, либо в качестве добавки, описанной в предыдущем параграфе, т.е. в виде соединения двойного действия.

Аппликанты могут играть эффективную роль в удалении налетов в соответствии с этим изобретением. Они могут быть приготовлены в виде тестообразной или липкой массы, готовой к аппликации, повторяя форму зубов. Они могут быть вручную закреплены на зубах или помещены в пластиковый контейнер для удержания на месте, вставленный в рот и прижатый зубами, оставаясь на месте определенное время, например 15 - 30 минут. При удалении аппликантов, юляющиеся причиной загрязнения налеты также удаляются. Аппликант затем выбрасывается.

Активные составляющие могут быть представлены в виде ополаскивателя для полости рта или зубного эликсира. Ополаскиватель или эликсир для полости рта содержат до 95% воды, до 30% спирта, вкусовые добавки, полигидратированные спирты, антикариесные агенты, агенты для удаления наростов, сладкие добавки, красители и лаки, предохранительные вещества в некоторых случаях и достаточное количество воды для создания объема. Активные составляющие могут также быть включены в уже существующие составы, такие как Cepacol (Лэйксайд Фармасьютикалз), Plax (Пфицер), Listerine (Уорнер-Ламберт), Scope (Проктер энд Гэмбл), и тому подобные.

Концентрация активного фосфата в препарате должна находиться в диапазоне примерно от 1 до 15% (весовых единиц на объем), предпочтительно от 1 до 5%. Источник активного кислорода может быть смешан с фосфатом, или представлен в отдельной упаковке для совмещения с фосфатсодержащим препаратом в момент его применения. Таким же образом фермент может быть смешан с фосфатом или упакован отдельно для смешения с фосфатом в момент использования. Если в ополаскивателе или эликсире представлены все три ингредиента, то предполагается, что фермент должен быть отдельно упакован. Любой из этих ингредиентов может быть упакован в виде порошка для смешивания и последующего разбавления в жидком состояния с другим(и) ингредиентом(ами) непосредственно перед применением.

Растворы для вытачивания и очистки искусственных зубных деталей также могут быть изготовлены с помощью этих двух активных ингредиентов. Предполагается, что подобные препараты должны содержать воду, поверхностно-активное вещество, вспенивающий агент и другие дополнительные ингредиенты. Зубные протезы могут быть сняты, помещены в раствор, содержащий триполифосфат соли, и мокнуть несколько часов, после чего их либо чистят рекомендованным средством для ухода за зубами, либо просто ополаскивают и вновь устанавливают во рту. Концентрация активного фосфата здесь около 1 - 20%

Следующие примеры приведены лишь в качестве иллюстраций и ни коим образом не должны ограничивать широту изобретения.

UA 44720 C2

UA 44720 C2

Пример 1

Состав для отбеливающей зубной пасты

Демонстрируемся зубная паста, которая может быть изготовлена на практике этого изобретения, приготовлена на основе ингредиентов и в процентных соотношениях, приведенных в Таблицах I и II.

Таблица I (10/15% триполифосфата соды)		
Ингредиенты	Концентрация	(весовые единицы/весовые единицы%)
Вода, DI	28.402	23.402
Сорбитол, 70%	26.410	26.410
Кремниевый абразив	14.00	14.00
Триполифосфат соды	10.00	15.00
Глицерин	10.000	10.000
Кремний, ув. объем	4.00	4.00
Гликоль полиэтилена 400, NF	3.00	3.00
Сульфат содового лаурила	1.150	1.150
Диоксид титана	0.995	0.995
Содовый сахарин	0.20	0.20
Ксантановая губка	0.800	0.800
Флюорид соды	0.243	0.243
Всего	100.00	100.00

Таблица II (10% триполифосфата соды и Перекись водорода)		
Ингредиенты	Часть A	Часть B
Раствор собитола(USP 70%)	23.0901	-
Глицерин99.5%, USP	10.000	88 00
PEG	3.00	-
Двуокись кремния (Zeofree 153)	4.500	
Двуокись кремния (Zeodent 113)	10.000	-
Диоксид титана	1.447	-
Сульфат содового лаурила NF	1.150	-
Сахарин, Порошок соды USP	0.40	-
Содовый бензоат NF	0.100	-
Ксантановая губка	0.700	-
Триполифосфат соды	20.000	-
Гидроксид соды в 50% растворе	0.900	-
Карбопол 974P	-	2.000
Перекись водорода (35%)	-	10.000
Вкусовые добавки (не более)	1.5	
Вода	QS	
Всего	100.00	100.0

Эти два состава будут упакованы в контейнеры с одинаковым объемом; соотношение 1 к 1-му части A и части B заключает в себе продукт, который будет использоваться для чистки зубов или зубных протезов.

Таблица III (5% триполифосфата солы, дополнительно с папаином)		
Ингридиенты	Концентрация	(весовые единицы/весовые единицы %)
Вода,01	28.402	28.302
Сорбитол, 70%	31.410	31.410
Кремниевый абразив	14.00	14.00
Триполифосфат соды	5.00	5.00
Глицерин	10.000	10.000
Кремний, ув. объем	4.00	4.00
Гликоль полиэтилена 400JMF	3.00	3.00
Сульфат содового лаурила	1.150	1.150
Диоксид титана	0.995	0.995
Содовый сахарин	0.200	0.200
Ксантановая губка	0.800	0.800
Вкусовая добавка	0.800	0.800
Флюорид соды	0.243	0.243
Папаин		0.100
Всего	100.00	100.00

UA 44720 C2

UA 44720 C2

Пример 2

Отбеливание зубов измерялось следующим методом:

Отбеливание определялось с использованием внесения изменений в обычно применяемую систему по определению абразивности средств по уходу за зубами.

На местной скотобойне были приобретены челюсти быка и из них были извлечены зубы в их природном состоянии; никакой предварительной очистки не производилось. Зубы были помещены в емкость с зубным акрилом для установления режима колориметра и Чистящего' инструмента, - далее приведено подробное описание. Начальная чистка производилась посредством зубной пасты Crest Regular и зубной щетки со средним размером щетины Oral B40. После чего на колориметре (Hunter) было установлено начальное значение L. Оно было принято за начальную величину отбеливания. Устройство по проверке поверхности было изготовлено фирмой Rame-Hart, Маунтейн Лэйкс, Нью Джерси. Этот аппарат часто использовался для оценки содержания абразивов в средствах для ухода за зубами. Были закреплены зубные щетки; зубы и щетки после этого были установлены в параллельных плоскостях. Раствор зубной пасты и воды в соотношении 1:3 был нанесен на щетину и чистка продолжалась в течение шести часов. Каждый час раствор заменялся. Величина L была установлена на колориметре через 3 и через 6 часов. Сделано это было следующим образом: вначале - ополаскивание зубов деионизированной водой, затем -помещение зубов на 1 час в закрытую емкость со 100% влажностью, после чего считываемая колориметром величина была получена через 3 и 6 часов (L-величина).

Растворы зубной пасты были протестированы на их отбеливающий эффект. Примерная зубная паста была приготовлена следующим образом:

Состав был приготовлен с использованием ингредиентов, приведенных в Таблице I, но без Триполифосфата соды. К части состава был добавлен Триполифосфат соды всего в количестве 5, 10 или 15 процентов, и Триполифосфат соды перемешивался с зубной пастой до полного растворения. Уровень pH в соединении с Триполифосфатом соды составил приблизительно 8,5. Там, где был приготовлен раствор с более высоким уровнем pH, использовали 3M NaOH для регулировки этого уровня, а там, где уровень pH был ниже, -использовали 3M HCl. Все растворы применялись немедленно. Результаты показали, что 10% или более содержание Триполифосфата соды обеспечивает скорейшее отбеливание по сравнению с базовым составом, и что наилучший эффект был достигнут при уровне pH около 8.0.

Формула винаходу

1. Композиция для отбеливания природных зубов, содержащая отбеливающий агент и стоматологически приемлемый носитель, **отличающаяся** тем, что в качестве отбеливающего агента использован растворимый в воде триполифосфат щелочного металла в количестве от 5 до 15 % веса к весу в твердой композиции или от 0,1 до 15 % веса к объему в жидкой композиции.

2. Композиция по п. 1, **отличающаяся** тем, что в качестве растворимого в воде триполифосфата щелочного металла содержит триполифосфат натрия, калия или смешанный триполифосфат натрия и калия.

3. Композиция по любому из п. 1 или 2, **отличающаяся** тем, что количество триполифосфата щелочного металла составляет 10 % веса к объему в жидкой композиции или 10 % веса к весу в твердой композиции.

Офіційний бюлетень "Промислоава власність". Книга 1 "Винаходи, корисні моделі, топографії інтегральних мікросхем", 2002, N 3, 15.03.2002. Державний департамент інтелектуальної власності Міністерства освіти і науки України.

UA 44720 C2

UA 44720 C2