



(51) МПК

A61K 8/19 (2006.01)

A61K 8/21 (2006.01)

A61K 8/24 (2006.01)

A61K 8/27 (2006.01)

A61K 8/365 (2006.01)

A61K 8/81 (2006.01)

A61Q 11/00 (2006.01)

## (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

A61K 8/19 (2019.02); A61K 8/21 (2019.02); A61K 8/24 (2019.02); A61K 8/27 (2019.02); A61K 8/365 (2019.02); A61K 8/8176 (2019.02); A61Q 11/00 (2019.02)

(21)(22) Заявка: 2017103127, 31.01.2017

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
02.06.2011

Дата регистрации:  
24.06.2019

Приоритет(ы):  
Номер и дата приоритета первоначальной заявки,  
из которой данная заявка выделена:  
2013158649 02.06.2011

(43) Дата публикации заявки: 31.07.2018 Бюл. № 22

(45) Опубликовано: 24.06.2019 Бюл. № 18

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

(72) Автор(ы):

ФИШЕР Стивен (US),  
ЗАЙДЕЛ Линетт (US),  
ПРЕНСАЙП Майкл (US)

(73) Патентообладатель(и):

КОЛГЕЙТ-ПАЛМОЛИВ КОМПАНИ (US)

(56) Список документов, цитированных в отчете  
о поиске: WO 2012/166142 A1, 06.12.2012. WO  
2010/068428 A1, 17.06.2010. RU 2275946 C2,  
10.05.2006. RU 2302855 C2, 20.07.2007. WO  
2011/053291 A1, 05.05.2011.

## (54) СРЕДСТВО ДЛЯ УХОДА ЗА ЗУБАМИ НА ОСНОВЕ ИОНОВ МЕТАЛЛОВ С НИЗКИМ СОДЕРЖАНИЕМ ВОДЫ

(57) Реферат:

Изобретение относится к области средств для ухода за зубами. Предлагаемая композиция для ухода за зубами содержит в одной фазе: воду в количестве от 0 до менее 4% мас. от массы композиции; источник ионов металлов, при этом источник ионов металлов содержит 0,454% мас. фторида олова и 2% мас. цитрата цинка от массы композиции; по меньшей мере одну полифосфатную соль, имеющую четыре или более атомов фосфора и выбранную из группы, включающей гексапирофосфат натрия и гексаполифосфат натрия; и загуститель, состоящий из сшитого поливинилпирролидона. По меньшей мере, одна полифосфатная соль содержится в количестве от 1 до 10% мас. от

массы композиции; сшитый поливинилпирролидон - в количестве от 0,05 до 15% мас. от массы композиции. Композиция представлена в виде пасты или геля. Состав композиции, содержащей эффективную комбинацию источников ионов двухвалентного олова, фтора и цинка с полифосфатами, содержащими 4 и более атомов фосфора, в однофазной системе с низким содержанием воды с использованием сшитого поливинилпирролидона в качестве единственного загущающего агента обеспечивает постоянную вязкость композиции, достаточно низкую для хранения композиции в течение большого срока годности. 8 з.п.ф-лы, 1 табл., 1 пр.



(51) Int. Cl.

*A61K 8/19* (2006.01)*A61K 8/21* (2006.01)*A61K 8/24* (2006.01)*A61K 8/27* (2006.01)*A61K 8/365* (2006.01)*A61K 8/81* (2006.01)*A61Q 11/00* (2006.01)**(12) ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

*A61K 8/19 (2019.02); A61K 8/21 (2019.02); A61K 8/24 (2019.02); A61K 8/27 (2019.02); A61K 8/365 (2019.02); A61K 8/8176 (2019.02); A61Q 11/00 (2019.02)*(21)(22) Application: **2017103127, 31.01.2017**(24) Effective date for property rights:  
**02.06.2011**Registration date:  
**24.06.2019**

Priority:

Number and date of priority of the initial application,  
from which the given application is allocated:  
**2013158649 02.06.2011**(43) Application published: **31.07.2018 Bull. № 22**(45) Date of publication: **24.06.2019 Bull. № 18**

Mail address:

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

(72) Inventor(s):

**FISHER Stiven (US),  
ZAJDEL Linett (US),  
PRENSAJP Majkl (US)**

(73) Proprietor(s):

**KOLGEJT-PALMOLIV KOMPANI (US)****(54) DENTIFRICE BASED ON METAL IONS WITH LOW WATER CONTENT**

(57) Abstract:

FIELD: hygiene.

SUBSTANCE: invention refers to dental care products. Disclosed dental care composition contains in one phase: water in amount of 0 to less than 4 wt% of composition weight; a source of metal ions, wherein the metal ion source contains 0.454 wt% tin fluoride and 2 wt% zinc citrate of weight of composition; at least one polyphosphate salt having four or more phosphorus atoms and selected from a group comprising sodium hexapyrophosphate and sodium hexapolyphosphate; and a thickener consisting of cross-linked polyvinylpyrrolidone. At least one polyphosphate salt is contained in amount of 1–10 wt% of composition

weight; cross-linked polyvinylpyrrolidone in amount of 0.05 to 15 wt% of composition weight. Composition is presented in form of paste or gel.

EFFECT: composition of a composition containing an effective combination of ion sources of bivalent tin, fluorine and zinc with polyphosphates containing 4 or more phosphorus atoms, in a single-phase system with low water content using cross-linked polyvinylpyrrolidone as a single thickening agent provides constant viscosity of the composition, low enough for storage of composition for a long storage life.

9 cl, 1 tbl, 1 ex

### Область техники

Варианты осуществления настоящего изобретения относятся к композициям для ухода за зубами. В частности, настоящие варианты осуществления изобретения относятся к композициям для ухода за зубами с малым объемом водной фазы, содержащей значительные количества антимикробных реагентов - ионов двухвалентного олова, меди и цинка, находящихся в составе водорастворимых полифосфатов с целью уменьшения вяжущих свойств и коррозии, связанной с этими ионами металлов. В составы включают загуститель, состоящий из сшитого поливинилпирролидона и обеспечивающий отличные реологические качества.

### Уровень техники

Полифосфаты используют в средствах по уходу за зубами с целью укрепления здоровья ротовой полости. Полифосфаты известны как средства против зубного камня, помогающие предотвращать образование камней. Ионы металлов, такие как ион двухвалентного олова или ион цинка, известны как эффективные антимикробные средства. Эти ионы предотвращают воспаление десен и образование зубного налета и могут также улучшать дыхание и снижать чувствительность. Фторид двухвалентного олова используют в стоматологии с 1950х годов в качестве источника фторидов для предотвращения зубного кариеса. Аналогично, цитрат цинка обладает способностью предотвращать образование зубного налета, воспаление десен и образование камней. В дополнение, цинк также эффективен в качестве средства для устранения неприятного запаха изо рта.

Во время использования вышеперечисленных действующих веществ в средствах по уходу за зубами, была доказана перспективность совместного использования этих действующих веществ в одной устойчивой фазе. Единственной технической проблемой является сохранение биодоступности ионов двухвалентного олова и максимальное увеличение химической стабильности источника ионов двухвалентного олова. Некоторые полифосфаты не стабильны в системах с высоким содержанием воды. Полифосфаты такого рода в водных системах склонны к гидролизу, за исключением случая, когда среда обладает высоким рН, что не совместимо с высокой биодоступностью двухвалентного олова. Фторид двухвалентного олова в водных средах обладает тенденцией к образованию осадка с ионами металлов, таким образом снижая эффективность ионов металлов в композициях для ухода за полостью рта. Кроме того, в композициях для ухода за полостью рта полифосфаты при комнатной температуре вступают в реакцию с фторид-ионами с получением ионов монофторфосфата и изменением рН композиции. Данная реакция отрицательно влияет на эффективность композиций для ухода за полостью рта и приводит к образованию устойчивых ионных фторидов и полифосфатов на поверхностях полости рта.

Другие попытки повышения эффективности такого рода композиций для ухода за зубами свелись к уменьшению количества воды, представленной в композиции.

Уменьшение количества воды теоретически должно сократить или устранить проблемы стабильности, связанные с фторидами, полифосфатами и другими ионными активными веществами. Однако, уменьшение уровня воды и факультативное замещение всего ее объема или его части смачивающим реагентом, создает проблемы получения допустимых реологических и уплотняющих качеств в композиции. При уменьшении количества воды, являющейся высокополярным растворителем, стандартные загустители, такие как карбоксиметилцеллюлоза (КМЦ), имеют тенденцию к быстрому загущению.

Попытки уменьшения содержания воды в композициях для ухода за зубами включают средства по уходу за зубами, описанные, например, в европейском патенте 0638307 В1;

патенте США No. 4647451; и патенте США No. 5670137. Известные составы такого рода продемонстрировали способность к прогрессирующему во времени загустеванию, что продлевает временной период или даже предотвращает образование реологически устойчивого состояния средств по уходу за зубами. В идеальном случае, для признания потребителем составов для ухода за зубами требуется две недели для образования устойчивого состояния. В случае, если вязкость состава стабильно повышается во времени, подача состава становится затруднительной, что может в вероятной степени вызвать недовольство потребителей.

В настоящем документе описание некоторых преимуществ и недостатков известных композиций, методов и аппаратуры не предназначено для ограничения масштабов вариантов осуществления данного изобретения с целью их исключения (или включения в случае, если это возможно). Действительно, некоторые варианты могут включать одно и более известных соединений, методов или аппаратуры без описанных выше недостатков.

#### Краткое описание изобретения

Исходя из уровня техники, наблюдается потребность получения композиций для ухода за зубами, эффективно комбинирующих источники ионов двухвалентного олова, фторидов и ионов цинка с полифосфатами, содержащими 4 и более атомов фосфора, в однофазной системе с низким содержанием воды, обладающей способностью эффективного освобождения от неустойчивых в воде действующих веществ и/или действующих веществ, реагирующих друг с другом в одной фазе. Также имеется потребность получения однофазных композиций для ухода за зубами с низким содержанием воды, имеющих улучшенные реологические качества.

Дополнительные области применимости настоящего изобретения будут раскрыты в подробном описании, представленном далее в настоящем документе. Заявитель отмечает, что подробное описание и конкретные примеры, указывающие на предпочтительный вариант осуществления данного изобретения, приведены в данном документе только с целью иллюстрации, но не с целью ограничения масштаба осуществления данного изобретения.

#### Подробное описание вариантов осуществления

Нижеследующее описание предпочтительных вариантов приведено только с иллюстративной целью, но не с целью ограничения данного изобретения, его заявки или применения. Все процентные значения, использованные далее в настоящем документе, представляют собой весовые соотношения предпочтительных компонентов, если не указано иное. Все измерения произведены при 25°C, если не указано иное. Во всем документе приведенные ряды использованы в качестве сокращений для описания каждого значения внутри ряда. Любое значение внутри ряда может быть выбрано в качестве конечного значения ряда.

Композиция для ухода за зубами представляет собой продукт, который при обычном способе применения преднамеренно не глотается в целях системного применения определенных терапевтических средств, но задерживается в ротовой полости на время, достаточное для значительного соприкосновения с поверхностью зубов и/или тканей рта в целях активности в полости рта. По настоящему изобретению композиция для ухода за зубами может быть представлена в виде зубной пасты или средства для ухода за зубами. Под термином «средство для ухода за зубами», использованном в данном документе, заявитель понимает составы в виде пасты или геля, если не указано иное. Композиция для ухода за зубами может быть представлена в любой желаемой форме, например, иметь глубокие полосы, поверхностные полосы, многослойность, гель вокруг

пасты или их комбинацию.

Под термином «водный носитель», использованном в данном документе, заявитель понимает любой безопасный и эффективный материал для использования в композициях вариантов осуществления настоящего изобретения. Такого рода материалы включают в себя загустители, увлажнители, ионные активные компоненты, буферные средства, средства против зубных камней, материалы для абразивной полировки, источники пероксидов, бикарбонаты щелочных металлов, поверхностно-активные вещества, диоксид титана, красители, ароматизаторы, подсластители, антимикробные средства, травяные средства, десенсибилизирующие средства, средства, уменьшающие налет на зубах и их смеси.

Варианты осуществления настоящего изобретения, описанные в данном документе, относятся к композиции для ухода за зубами, имеющей фазу с низким содержанием воды и содержащей носитель для приема внутрь, источник фторид-ионов, источник ионов цинка и хотя бы один полифосфат. Полифосфат может представлять собой неорганический полифосфат, содержащий 4 или более атомов фосфора. Общее содержание воды в композиции для ухода за зубами может достигать не менее примерно 6% от общей массы композиции.

Носитель может включать в себя загуститель, содержащий, как минимум один, сшитый поливинилпирролидон. Сшитый поливинилпирролидон может содержать гомополимер N-винил-2-пирролидона. Сшитый поливинилпирролидон может содержать от 0,05 до 15% (масс.) от массы композиции, предпочтительно от 0,75 до 1,25% (масс.) от массы композиции.

Как минимум один полифосфат может быть выбран из группы, состоящей из пирофосфата или триполифосфата щелочного металла, предпочтительно, как минимум один полифосфат выбирают из группы, состоящей из гексапирофосфата натрия или гексаполифосфата натрия. Как минимум один полифосфат может содержать смесь гексапирофосфата натрия и гексаполифосфата натрия, и предпочтительно, смесь гексапирофосфата натрия и гексаполифосфата натрия, содержащую гексапирофосфат натрия и гексаполифосфат натрия в отношении 2:3 по массе. Как минимум один полифосфат может содержать от 1 до 10% (масс.) от массы композиции, предпочтительно от 3 до 7% (масс.) от массы композиции.

Предпочтительно, источник фторид-ионов и источник ионов двухвалентного олова включает в себя фторид двухвалентного олова. Предпочтительно, источник ионов цинка содержит соль цинка и органической кислоты, более предпочтительно цитрат цинка. Источник ионов цинка может также содержать соединение цинка, включающее в себя, например, оксид цинка, тартрат цинка, глюконат цинка и т.п.

В композиции для ухода за зубами, композиция может также содержать как минимум один увлажнитель, выбранный из группы, состоящей из глицерина, полиэтилен гликоля, пропиленгликоля и их смеси.

Предпочтительно, композиция также содержит водную буферную систему в качестве источника ионов двухвалентного олова. Предпочтительно, буферная система адаптирована для хелатирования ионов двухвалентного олова в композиции. Буферная система может содержать как минимум одну органическую кислоту или ее соль с щелочным металлом, органическая кислота, предпочтительно, представляет собой лимонную кислоту. Буферная система может содержать смесь лимонной кислоты и цитрата натрия. Композиция может содержать буферную систему в количестве от 1 до 5% (масс.) от массы композиции. Буферная система может быть представлена, по массе, в количестве, большем количества источника ионов двухвалентного олова, по массе.

Настоящее изобретение также представляет композицию для ухода за зубами, содержащую в одной фазе носитель для приема внутрь, носитель, включающий в себя загуститель, содержащий загуститель, содержащий сшитый поливинилпирролидон, где общее содержание воды в композиции для ухода за зубами составляет менее примерно 5 10% от общей массы композиции.

Преднамеренно не ограничиваясь какой-либо методикой использования, настоящие заявители полагают, что добавление определенного загустителя, включающего в себя сшитый поливинилпирролидон, делает возможным достижение однофазной композицией для ухода за зубами с низким содержанием воды постоянной вязкости, достаточно 10 низкой для хранения композиции для ухода за зубами в течение большого срока годности. Не ограничиваясь какой-либо методикой, заявитель считает, что добавление сшитого поливинилпирролидона делает возможной гидратацию загустителя, содержащего сшитый поливинилпирролидон, в системе с малым содержанием воды, что позволяет проводить процесс полной первичной гидратации полимера в ходе 15 производства композиции для ухода за зубами.

Варианты, описанные в данном документе, представляют композицию для ухода за зубами, содержащую в одной фазе носитель для приема внутрь, источник фторид-ионов, источник ионов двухвалентного олова, источник ионов цинка и хотя бы один полифосфат, выбранный из группы, состоящей из неорганических полифосфатов, 20 содержащих 4 и более атомов фосфора; где общее содержание воды в композиции для ухода за зубами составляет менее 10% от массы всей композиции.

Как будет продемонстрировано в данном документе, предпочтительные варианты представляют средство по уходу за зубами, обладающее множеством терапевтических преимуществ за счет комбинирования ионов двухвалентного олова и фторид-ионов, 25 например, фторида двухвалентного олова и ионов цинка, например, цитрата цинка и полифосфатов, например, в виде гексапирофосфата натрия/гексаполифосфата натрия. Использование определенной буферной системы может стабилизировать ионы двухвалентного олова в присутствии ионов цинка и полифосфатов, не влияя на 30 активность ионов двухвалентного олова в однофазной композиции с низким содержанием воды, для эффективного антимикробного действия во время чистки зубов.

Предпочтительные варианты настоящего изобретения также могут представлять состав для ухода за зубами, содержащий устойчивый источник ионов двухвалентного олова и полифосфат, например, гексапирофосфат натрия и/или гексаполифосфат натрия, в одном тюбике.

Предпочтительные варианты настоящего изобретения также могут представлять систему для ухода за зубами с низким содержанием воды, комбинирующую в одном тюбике фторид двухвалентного олова, цитрат цинка и полифосфаты, в особенности имеющие 4 или более атомов фосфора, например, гексапирофосфат натрия и/или гексаполифосфат натрия, в однофазной системе, что обеспечивает биодоступность 40 олова, цинка, фторида и полифосфата на поверхностях ротовой полости.

В то время как описание изобретения содержит выводы с конкретно отмеченными утверждениями, определенно характеризующими изобретение, заявитель считает, что настоящее изобретение будет понято лучше из нижеследующего описания предпочтительных вариантов его осуществления.

#### 45 Источник полифосфатов

Настоящие варианты осуществления данного изобретения могут включать в себя источник полифосфатов. Полифосфаты известны способностью предотвращать образование зубных камней. Однако, также известно, что полифосфаты со средней

длиной цепи в 4 и более атома в композициях для приема внутрь реагируют при комнатной температуре с ионными фторидами с образованием ионов монофторфосфата, а также изменением рН композиции. Данная реакция может снижать эффективность композиции для приема внутрь и подавлять образование стабильных фторид-ионов и полифосфатов на поверхностях ротовой полости. Также известно, что необходимым условием для образования стабильного полифосфата является контроль общего содержания воды и рН композиции для ухода за зубами с целью уменьшения гидролиза полифосфата.

Как правило, полифосфат состоит из двух или более молекул фосфата, в основном в линейной конфигурации, хотя циклические производные могут быть также представлены. По настоящему изобретению предпочтительные неорганические полифосфаты, предпочтительно являющиеся солями щелочных металлов, использованные в композициях для ухода за зубами, имеют 4 или более атомов фосфора, такие как пирофосфат, например, гексапирофосфат натрия или полифосфат, например, гексаполифосфат натрия. Эти полифосфаты могут быть использованы отдельно или в любой их комбинации.

Эффективное количество источника полифосфата может составлять от примерно 0,1% до примерно 30%; предпочтительно, от примерно 1% до примерно 26%; более предпочтительно, от примерно 4% до примерно 20% и, наиболее предпочтительно, от примерно 5% до примерно 13% от общей массы композиции для ухода за зубами. Типичный интервал составляет от примерно 1% до примерно 10% от общей массы композиции для ухода за зубами, более типично от примерно 3% до примерно 7% от общей массы композиции для ухода за зубами.

#### Водные носители

В ходе приготовления настоящих композиций желательно добавлять к композиции один или более водный носитель. Такого рода материалы хорошо известны из уровня техники и без труда выбраны специалистом в данной области на основании их физических и эстетических качеств, желательных для приготовления композиций. Содержание водных носителей обычно составляет от примерно 40% до примерно 99%, предпочтительно от примерно 70% до примерно 98% и более предпочтительно от примерно 90% до примерно 95% от общей массы композиции для ухода за зубами.

#### Общее содержание воды

Вода, использованная для приготовления в промышленном масштабе композиций для приема внутрь, должна предпочтительно содержать низкое количество ионов и должна быть очищена от органических примесей. В композиции для ухода за зубами вода, предпочтительно, составляет менее примерно 6%, а предпочтительно от примерно 0% до менее 4% от общей массы композиции настоящего изобретения. Полифосфаты и активные вещества, такие как фторид и двухвалентное олово, по настоящему изобретению не растворяются в композициях с таким низким уровнем воды. Однако, эти компоненты могут растворяться в настоящих композициях в других слабо полярных растворителях с образованием неионных молекулярных структур. И в том и в другом случае активные вещества в композициях остаются стабильными во время хранения. Если в композиции представлены фторидные ионы и ионы двухвалентного олова, они выделяются из их солей или неионных растворимых форм в ходе взаимодействия со слюной и/или водой во время чистки зубов. Поэтому отсутствует необходимость физического разделения содержащей полифосфат части композиции от действующей ионной части композиции, например, за счет использования упаковки, разделенной на два отсека. В дополнение, в настоящей композиции может быть эффективно использован

фторидный ион из множества различных источников; заявитель не отдает предпочтения использованию монофторфосфата натрия в качестве источника фторид-ионов, описанному ранее в патенте США No. 6190644, «Композиции для ухода за полостью рта, содержащие полифосфат и монофторфосфат натрия» как наиболее подходящему.

5 Содержащаяся вода включает в себя несвязанную воду, добавляемую в дополнение к воде, вводимой с другими материалами, такими как кремнезем, растворы поверхностно-активных веществ и/или растворы красителей.

#### Увлажнитель

10 Увлажнитель необходим для предотвращения затвердевания композиций зубных паст во время использования на воздухе, некоторые увлажнители также могут придавать композициям зубных паст желаемый сладкий вкус. Подходящие для использования в изобретении увлажнители включают в себя глицерин, сорбитол, полиэтилен гликоль, пропиленгликоль, ксилитол и другие пищевые многоатомные спирты.

Предпочтительными являются глицерин, полиэтилен гликоль, полипропиленгликоль 15 и их смеси, особенно их смеси. Содержание увлажнителя обычно составляет от примерно 0,1% до 70%, предпочтительно от примерно 1% до примерно 60% и более предпочтительно от примерно 15% до 55% от общей массы композиции.

Заявитель полагает, что увлажнитель значительным образом влияет на вязкость вещества с пониженным содержанием воды. Например, при использовании в композиции 20 в качестве загустителя полисахарида, вязкость вещества увеличивается с увеличением уровня глицерина или полиэтиленгликоля. И наоборот, вязкость вещества уменьшается с уменьшением уровня пропиленгликоля в композиции.

#### Ионный активный компонент

25 По настоящему изобретению композиции для ухода за зубами предпочтительно содержат эффективное количество ионного активного компонента, выбранного из группы, состоящей из источника фторид-ионов, источника ионов двухвалентного олова, источника ионов цинка и их смесей.

#### Источник фторид-ионов

30 В данном документе источник фторид-ионов представляет собой растворимый источник фторид-ионов, обеспечивающий свободные фторидные ионы. Растворимые источники фторид-ионов включают в себя фторид натрия, фторид двухвалентного олова, фторид индия, фторид цинка и монофторфосфат натрия. Фторид натрия и фторид двухвалентного олова являются предпочтительными растворимыми источниками фторид-ионов. Norris et al., патент США No. 2946725, опубликованный 26 июля 1960, и 35 Widder et al., патент США No. 3678154, опубликованный 18 июля 1972, раскрывают такого рода источники фторид-ионов так же, как и другие.

Предпочтительно присутствие в настоящих композициях источника фторид-ионов в виде твердого вещества, рассредотачивающегося в процессе хранения перед использованием композиции потребителем для чистки зубов. Уровень воды в настоящих 40 композициях слишком низок для растворения источника фторид-ионов в композиции во время хранения. Поэтому во время хранения видимого взаимодействия между фторидным ионом и полифосфатом или кремнеземом, если представлен, не наблюдается, что обеспечивает стабильность композиции во время хранения. Во время взаимодействия композиции со слюной и/или водой в ходе чистки зубов, предпочтительно 45 рассредоточение источника фторид-ионов, и высвобождение активных ионов в ротовой полости.

Настоящие композиции могут содержать растворимый источник фторид-ионов, обеспечивающий от примерно 50 ppm (частей на миллион) до примерно 3500 ppm,



предпочтительно от примерно 500 ppm до примерно 3000 ppm свободных фторид-ионов. Для обеспечения желаемым количеством фторид-ионов, источник фторид-ионов может быть представлен в композиции для ухода за зубами в количестве от примерно 0,1% до примерно 5%, предпочтительно от примерно 0,2% до примерно 1%, и более

5 предпочтительно от примерно 0,3% до примерно 0,6% от общей массы композиции для ухода за зубами.

#### Источник ионов металлов

Настоящее изобретение может содержать источник ионов металлов, обеспечивающий ионами двухвалентного олова, ионами цинка, ионами меди и их смесями. Источник

10 ионов металлов может представлять собой растворимое или труднорастворимое соединение двухвалентного олова или цинка с неорганическими или органическими противоионами. Примеры включают в себя фторид, хлорид, хлорид-фторид, ацетат, гексафторцирконат, сульфат, тартрат, глюконат, цитрат, малат, глицинат, пирофосфат, метафосфат, оксалат, фосфат, карбонат и оксиды двухвалентного олова и цинка.

15 Источники ионов металлов включают в себя бисглицинат меди, глицинат меди, цитрат цинка и лактат цинка.

Было обнаружено, что ионы двухвалентного олова и цинка способствуют уменьшению воспаления десен, образования зубного налета, чувствительности и улучшают дыхание. Полифосфат не снижает эффективность данных ионов металлов

20 в настоящих композициях.

Ионы двухвалентного олова и цинка получают из источника(ов) ионов металлов, представленных в композиции для ухода за зубами в эффективных количествах. Эффективное количество представляет собой от, как минимум, примерно 1000 ppm (частей на миллион) ионов металлов, предпочтительно от примерно 2000 ppm до примерно

25 15000 ppm. Более предпочтительно, если ионы металлов представлены в количестве от примерно 3000 ppm до примерно 13000 ppm, и еще более предпочтительно от примерно 4000 ppm до примерно 10000 ppm. Это общее количество ионов металлов (двухвалентного олова и цинка и их смеси), представленное в композициях для обеспечения поверхностей ротовой полости.

30 Предпочтительно, если источники ионов металлов в настоящих композициях полностью не ионизируются в композиции во время хранения, предшествующего использованию потребителем композиции для чистки зубов. Уровень воды в настоящей композиции слишком низок для растворения источника ионов металлов в композиции во время хранения. Но некоторые соли, такие как хлорид двухвалентного олова и

35 фторид двухвалентного олова, могут быть растворены в глицерине или пропиленгликоле. Оба увлажнителя могут предоставлять сильную защиту стабильности такого рода солей двухвалентного олова и также могут предоставлять лучшие вкусовые качества, по сравнению с водным раствором двухвалентного олова. Во время взаимодействия композиции со слюной и/или водой в ходе чистки зубов, источник ионов

40 двухвалентного олова полностью ионизируется и обеспечивает ротовую полость активными ионами.

Средства для ухода за зубами, содержащие ионы двухвалентного олова, в частности фторид двухвалентного олова и хлорид двухвалентного олова, описаны в патенте США No. 5004597, Majeti et al. Другие описания средств для ухода за зубами, содержащих

45 соли двухвалентного олова, представлены в патенте США No. 5578293.

Предпочтительные соли двухвалентного олова представляют собой фторид двухвалентного олова и хлорид дигидрат двухвалентного олова. Другие подходящие соли двухвалентного олова включают в себя ацетат двухвалентного олова, тартрат

двухвалентного олова и цитрат натрия и двухвалентного олова. Примеры подходящих источников ионов цинка представляют собой оксид цинка, сульфат цинка, хлорид цинка, цитрат цинка, лактат цинка, глюконат цинка, малат цинка, тартрат цинка, карбонат цинка, фосфат цинка и другие соли, перечисленные в патенте США No. 4022880.

5 Комбинированные источники ионов металлов представлены в количестве от примерно 0,25% до примерно 11% от общей массы композиции. Предпочтительно, источники ионов металлов представлены в количестве от примерно 0,4% до примерно 7%, более предпочтительно от примерно 0,45% до примерно 5%.

#### Буферное средство

10 Композиции, описанные в данном документе, могут также содержать буферное средство в дополнение к хелатирующему буферному средству для ионов двухвалентного олова, использованному, как описано выше, в виде заранее приготовленной смеси. В данном документе буферные средства относятся к средствам, используемым для поддержания рН композиций в интервале от примерно рН 3,0 до примерно рН 10.

15 Жидкая фаза средства для ухода за зубами, содержащая двухвалентное олово, обычно имеет рН от примерно 3,0 до примерно 5,5, предпочтительно от примерно 3,25 до примерно 5, и более предпочтительно от примерно 3,4 до примерно 4,5. Жидкая фаза композиции для ухода за зубами, содержащая полифосфат, обычно имеет рН от примерно 4,0 до примерно 10, предпочтительно от примерно 4,5 до примерно 8, и более  
20 предпочтительно от примерно 5,0 до примерно 7,0. Средство для ухода за зубами, содержащее и двухвалентное олово, и полифосфат в одной фазе, обычно имеет рН от примерно 4 до примерно 7, предпочтительно от примерно 4,5 до примерно 6, и более предпочтительно от примерно 5 до примерно 5,5.

Буферные средства включают гидроксиды щелочных металлов, гидроксид аммония, органические соединения аммония, карбонаты, сесквикарбонаты, бораты, силикаты, фосфаты, имидазол и их смеси. Конкретные буферные средства включают в себя  
25 монофосфат натрия, трифосфат натрия, бензоат натрия, бензойную кислоту, гидроксид натрия, гидроксид калия, карбонаты щелочных металлов, карбонат натрия, имидазол, пирофосфаты, лимонную кислоту и цитрат натрия. Буферные средства содержатся в  
30 количестве от примерно 0,1% до примерно 30%, предпочтительно от примерно 0,1% до примерно 10%, и более предпочтительно от примерно 0,3% до примерно 3% от общей массы настоящей композиции. Если в композиции представлено двухвалентное олово, предпочтительными буферными средствами являются гидроксид натрия, гидроксид калия и гидроксид аммония.

#### Средства против зубного камня

Композиции, описанные в данном документе, могут также содержать в качестве средств против зубного камня полифосфаты, эффективно уменьшающие отложение минеральных фосфатов кальция, связанное с образованием зубных камней. Средства  
40 включают в себя пирофосфаты и триполифосфаты. Композиции могут также содержать синтетические анионные полимеры [включая полиакрилаты и сополимеры малеинового ангидрида или кислоты и метилвинилового эфира (например, GANTREZ®), описанные, например, в патенте США No. 4627977, Gaffar et al.; так же, как и, например, полиаминопропансульфоновую кислоту (AMPS)], тригидрат цитрата цинка, дифосфонаты (например, EHDP; АНР), полипептиды (такие как полиаспартовая или  
45 полиглутаминовая кислоты) и их смеси.

#### Материалы для абразивной полировки

Материал для абразивной полировки может быть также включен в состав композиций зубных паст. Материалы для абразивной полировки, подходящие для использования

в композициях настоящего изобретения, могут представлять собой любой материал, не сильно повреждающий дентин. Обычно материалы для абразивной полировки включают в себя кремнеземы, включая гели и осадки; глиноземы; фосфаты, включая ортофосфаты, полиметафосфаты и пирофосфаты; и их смеси. Конкретные примеры включают в себя дигидроортофосфат кальция, пирофосфат кальция, фосфат трикальция, полиметафосфат кальция, нерастворимый полиметафосфат натрия, гидроксид алюминия, пирофосфат бета-кальция, карбонат кальция и смолистые абразивные материалы, такие как продукты частичной конденсации мочевины и формальдегида, и другие, например, описанные в патенте США No. 3070510, Cooley et al., изданном 25 декабря 1962. Могут быть также использованы смеси абразивных материалов. Если композиция для ухода за зубами или ее отдельная фаза содержит полифосфат со средней длиной цепи в 4 и более атомов, предпочтительные абразивные материалы не включают в себя кальций-содержащие абразивные материалы и глинозем. Наиболее предпочтительным абразивным материалом является кремнезем.

Материалы на основе диоксида кремния для абразивной полировки зубов различных типов являются предпочтительными в следствие их уникальных преимуществ: превосходной чистки зубов и полировки без чрезмерного повреждения зубной эмали и дентина. В данном документе средний размер частиц материалов для абразивной полировки на основе диоксида кремния, так же, как и других абразивных материалов, обычно составляет от примерно 0,1 до примерно 30 микрон, и предпочтительно от примерно 5 до примерно 15 микрон. Абразивные материалы могут представлять собой осажденный кремнезем или силикагели, такие как ксерогели на основе диоксида кремния, описанные в патенте США No. 3538230, Pader et al., изданном 2 марта 1970., и DiGiulio, патенте США No. 3862307, изданном 21 января 1975. Предпочтительными ксерогелями на основе диоксида кремния являются ксерогели, доступные в продаже под торговым названием «SYLOID®» W.R. Grace & Company, Davidson Chemical Division. Также предпочтительными являются осажденные материалы на основе диоксида кремния, такие как доступные в продаже под торговым названием «ZEODENT®», J.M. Huber Corporation, в частности материал на основе диоксида кремния под названием «Zeodent 119». Разновидности материалов на основе диоксида кремния для абразивной полировки зубов, использованные в зубных пастах настоящего изобретения, более детально описаны в Rice, патенте США No. 5589160; 5603920; 5651958; 5658553 и 5716601. Абразивные материалы композиций зубных паст, описанные в данном документе, в основном представлены в количестве от примерно 6% до примерно 70% от массы всей композиции. Предпочтительно, зубные пасты содержат абразивные материалы в количестве от примерно 10% до примерно 50% от массы всей композиции для ухода за зубами.

#### Источник пероксида

Композиция по настоящему изобретению может включать источник пероксида. Источник пероксида выбирают из группы, состоящей из перекиси водорода, пероксида кальция, пероксида мочевины и их смеси. Предпочтительным источником пероксида является пероксид кальция. Нижеследующие количества представляют количества сырьевого пероксида, однако источник пероксида может также содержать компоненты, отличные от сырьевого пероксида. Количество источника пероксида в настоящей композиции может составлять от примерно 0,01% до примерно 10%, предпочтительно от примерно 0,1% до примерно 5%, более предпочтительно от примерно 0,2% до примерно 3%, и более предпочтительно от примерно 0,3% до примерно 0,8% от массы композиции для ухода за зубами.

### Бикарбонат щелочного металла

Композиции могут также включать в себя бикарбонат щелочного металла.

Растворимые в воде и нестабильные бикарбонаты щелочных металлов имеют тенденцию к высвобождению диоксида углерода в водных системах. Бикарбонат натрия, также известный как пищевая сода, является предпочтительным бикарбонатом щелочного металла. Бикарбонат щелочного металла также выполняет функцию буферного средства. Содержание бикарбоната щелочного металла в настоящей композиции может составлять от примерно 0,5% до примерно 50%, предпочтительно от примерно 0,5% до примерно 30%, более предпочтительно от примерно 2% до примерно 20%, и более предпочтительно от примерно 5% до примерно 18% от массы композиции для ухода за зубами.

### Дополнительные водные носители

Композиции могут также включать в себя поверхностно-активные вещества, также обычно относящиеся пенящимся средствам. Подходящие поверхностно-активные вещества являются умеренно стабильными и образующими пену в широком интервале рН. Поверхностно-активное вещество может быть анионным, неионным, амфотерным, цвиттер-ионным, катионным или их смесью. Анионные поверхностно-активные вещества, используемые в данном документе, включают в себя водорастворимые алкилсульфаты, имеющие от 8 до 20 атомов углерода в алкильном радикале (например, алкилсульфат натрия), и водорастворимые сульфонируемые моноглицериды жирных кислот, имеющие от 8 до 20 атомов углерода. Лаурилсульфат натрия и кокосовый моноглицерид сульфата натрия являются примерами анионных поверхностно-активных веществ этого типа. Другие подходящие анионные поверхностно-активные вещества представляют собой саркозинаты, такие как лаурил саркозинат натрия, таураты, лаурилсульфоацетат натрия, лаурил изетионат натрия, лаурет карбоксилат натрия и додецил бензенсульфонат натрия. Могут быть также использованы смеси анионных поверхностно-активных веществ. Многие подходящие анионные поверхностно-активные вещества раскрыты в патенте США No. 3959458, Agricola et al., изданном 25 мая 1976.

К настоящей композиции может быть также добавлен диоксид титана. Диоксид титана представляет собой белый порошок, придающий композициям мутность. Диоксид титана в основном составляет от примерно 0,25% до примерно 5% от массы всей композиции.

К настоящей композиции могут быть также добавлены красители. Краситель может быть представлен в форме водного раствора, предпочтительно 1% красителя в растворе воды. Растворы красителей в основном составляют от примерно 0,01% до примерно 5% от массы композиции.

К настоящей композиции могут быть также добавлены ароматизирующие системы. Подходящие ароматизаторы включают в себя винтергриновое масло, масло перечной мяты, масло кудрявой мяты, гвоздичное масло из цветочных почек, ментол, анетол, метилсалицилат, эвкалиптол, кассию, 1-ментилацетат, шалфей, эвгенол, петрушечное масло, оксанон, альфа-иризон, майоран, лимон, апельсин, пропенилгваэтол, циннамон, ванилин, этилванилин, гелиотропин, 4-цис-гептенал, диацетил, метил-пара-трет-бутилфенилацетат и их смеси. Хладоагенты могут быть также частью ароматизирующей системы. Предпочтительными хладоагентами в настоящей композиции являются средства на основе параментанкарбоксамиды, такие как N-этил-p-ментан-3-карбоксамид (известный под названием «WS-3») и их смеси. Обычно ароматизирующая система составляет от примерно 0,001% до примерно 5% от массы композиции.

К настоящей композиции могут быть также добавлены подсластители, включающие

сахарин, декстрозу, сахарозу, лактозу, ксилитол, мальтозу, левулозу, аспартам, цикламат натрия, D-триптофан, дигидрохальконы, ацесульфам и их смеси. В настоящее изобретение могут быть также включены различные красители. Подсластители и красители обычно используют в зубных пастах в количестве от примерно 0,005% до

5

Настоящее изобретение может также включать другие средства, такие как дополнительные антимикробные средства. Такого рода включенные в композицию средства представляют собой нерастворимые в воде некатионные антимикробные средства, такие как галогенированные дифениловые эфиры, фенольные соединения,

10 включая фенол и его гомологов, моно- и полиалкильные и ароматические галофенолы, резорцинол и его производные, бисфенольные соединения и галогенированные салициланилиды, бензойные эфиры и галогенированные карбанилиды, полифенолы и травы. Водорастворимые антимикробные средства включают в себя четвертичные аммонийные средства, включая такие, где один или два из заместителей при

15 четвертичном азоте имеют углеродную цепь (обычно алкильную группу) длиной от примерно 8 до примерно 20 атомов углерода, обычно от примерно 10 до примерно 18 атомов углерода, в то время как оставшиеся заместители (обычно алкильные или бензильные группы) имеют меньшее число атомов углерода, например, от примерно 1 до примерно 7 атомов углерода, обычно метильные или этильные группы. Додецил

20 триметиламмония бромид, хлорид тетрадецилпиридиния, домифена бромид, N-тетрадецил-4-этилхлорид пиридиния, додecil диметил (2-феноксиптил)бромид аммония, бензилдиметил стеарил хлорид аммония, цетилхлорид пиридиния, четвертичный 5-амино-1,3-бис(2-этил-гексил)-5-метил гексагидропиримидин, хлорид бензалкония, хлорид бензетония и хлорид метилбензетония представляют собой примеры типичных

25 четвертичных аммонийных антибактериальных средств. Другие соединения представляют собой бис[4-(R-амино)-1-пиридиний] алканы, раскрытые в патенте США No. 4206215, Bailey, изданном 3 июня 1980.

15

20

25

30

35

40

Также используют энзимы, включая эндогликозидазу, папаин, декстраназу, мутаназу и их смеси. Такого рода средства описаны в патенте США No. 2946725, Norris et al. от 26 июля 1960 патенте США 4051234, Gieske et al. от 27 сентября 1977. Конкретные антимикробные средства включают хлоргексидин, триклозан, монофосфат триклозана и ароматические масла, такие как тимол. Триклозан является предпочтительным антимикробным средством для включения в настоящие композиции. Триклозан и другие средства этого типа описываются в патенте США No. 5015466, Parran et al., изданном

35 14 мая 1991 и патенте США No. 4894220, Nabi et al. от 16 января 1990. Не растворимые в воде антимикробные средства, водорастворимые средства и энзимы могут быть представлены как в первой, так и во второй композиции для ухода за зубами. Во второй композиции для ухода за зубами предпочтительно представлены четвертичные аммонийные средства, соли двухвалентного олова и замещенные гуанидины. Эти

40 средства могут быть представлены в количестве от примерно 0,01% до примерно 1,5% от массы композиции для ухода за зубами.

Травяные средства, включающие, но не ограничивающиеся экстрактом золотой нити, экстрактом жимолости и их смесями, могут быть также представлены в композициях данного документа в количестве от примерно 0,01% до примерно 0,05%.

45 Считается, что такого рода травяные средства обладают антибактериальной активностью. Полифенолы могут быть также включены в композиции в количестве от примерно 0,01% до примерно 2%. Предпочтительным полифенолом является полифенол чая.

В настоящие композиции могут быть также добавлены эффективные количества десенсибилизирующего средства. Десенсибилизирующие средства включают вещества, выбранные из хлоридов, нитрат сульфатов щелочных металлов, или ацетатов металлов II группы или алюминия, или полимеризуемого мономера для закупоривания трубочек, нитрата аммония или щелочного металла, оксилата аммония, лимонной кислоты и цитрата натрия. Предпочтительными солями являются нитрат калия, цитрат калия и их смеси. Такого рода десенсибилизирующие средства описаны, например, в патенте США No. 5718885.

В композиции, содержащие двухвалентное олово, может быть также добавлен восстанавливающий краситель, такой как поливинилпирролидон (GDG) или гидроксид алюминия. Предпочтительно, если ПВП имеет среднюю молекулярную массу от 10000 до 700000. В данном документе предпочтительны малые и средние молекулярные массы (от примерно 10000 до примерно 100000). С целью снижения эффективности красителя, уровень ПВП предпочтительно составляет от примерно 0,5% до примерно 10%, более предпочтительно от примерно 1,0% до примерно 7%, и еще более предпочтительно от примерно 1,5% до примерно 5,0%.

Композиции для ухода за зубами могут быть представлены в форме пасты, геля или любой конфигурации или их комбинации. Дозирующим устройством для композиции для ухода за зубами может быть тубиком, насосом или любым другим контейнером, подходящим для распределения зубной пасты.

#### Способы использования

Для осуществления вариантов изобретения, потребителю требуется только нанести композицию для ухода за зубами, описанную в данном документе, на поверхности зубов человека или животного, на желаемые области, с целью достижения желаемого эффекта, например, отбеливания, освежения дыхания, профилактики кариеса, обезболивания, оздоровления десен, профилактики появления зубного камня, борьбы с эрозией и т.п. Использование средств для ухода за зубами с целью борьбы с эрозией поверхностей зубов или предотвращения деминерализации описано, например, в патенте США No. 6685920, полное содержание которого настоящим включается в данную заявку путем отсылки. Композиции могут быть также нанесены на другие поверхности ротовой полости, такие как ткани десен и слизистой оболочки, хотя считается, что преимущества настоящей композиции достигаются наилучшим образом при нанесении композиций для ухода за зубами на поверхности зубов. Композиция для ухода за зубами может контактировать с зубами и/или поверхностью полости рта как напрямую, так и косвенно, однако предпочтительно прямое нанесение композиции для ухода за зубами. Композиция для ухода за зубами может быть нанесена любым способом, но предпочтительно ее нанесение при помощи зубной щетки или путем полоскания раствором для ухода за зубами.

По настоящему изобретению производство композиции для приема внутрь может быть осуществлено посредством любой из различных техник производства такого рода композиций. Для образования средства для ухода за зубами, носитель может содержать увлажнитель, например, один и более, выбранный из ряда: глицерин, глицерол, сорбитол и пропиленгликоль; загуститель и антибактериальное средство; затем носитель смешивают с полирующим средством, так же как и с фторидами, с предварительным перемешиванием. В конце, добавляют ароматизатор, и регулируют рН в интервале от 6,8 до 7,0.

Нижеследующие примеры также иллюстрируют предпочтительные варианты осуществления данного изобретения, но не ограничивают его.

**Пример 1**

Композиции для ухода за зубами были приготовлены из составов, описанных в Таблице 1.

Таблица 1		
КОМПОНЕНТ	Формула А	Формула В
Полиэтиленгликоль 600	10	10
Глицерин	49,946	49,946
Гексаметафосфат	8	8
Фторид двухвалентного олова	0,454	0,454
Цитрат цинка	2	2
Денонизированная вода	3	3
Сахарин натрия	0,3	0,3
Кросповидон	4,5	0
Каррагинан	0	4,0
Ксантан	0	0,5
Zeodent 114	15	15
Zeodent 165	3	3
Диоксид титана	1	1
Лаурилсульфат натрия	1,5	1,5
Ароматизатор	1,3	1,3
<b>ИТОГО</b>	100	100
Реология (cps)	191,400	46,400

Каждый из составов содержит 0,454% (масс.) фторида двухвалентного олова, 2% (масс.) цитрата цинка и полифосфатную систему для профилактики появления зубного камня, содержащую 8% (масс.) гексаметафосфата.

Композиции, в соответствии с Формулой А и Формулой В, содержат различные загустители. Были протестированы реологические свойства составов с целью определения вязкости. Вязкость каждого состава была определена при помощи вискозиметра Брукфилда RVT или RVTDV, связанного со стойкой спирального движения Брукфилда, с использованием RV T-Bar Spindle Set. Вязкостные параметры были определены на линейном приборе 1200. (Brookfield Engineering Laboratories, Stroughton, Ma.) Вязкость Брукфилда композиции была измерена в условиях окружающей среды, результаты показаны в Таблице 1. Можно заметить, что в предшествующем уровне техники загустители образовывали продукт с недостаточным уровнем вязкости, тогда как продукт настоящего изобретения имеет подходящий уровень вязкости.

К тому же можно заметить, что загуститель, использованный в соответствии с предпочтительными вариантами осуществления настоящего изобретения, способствовал достижению используемого реологического состояния.

Во всем документе интервалы использованы для сокращения описания каждого значения, попадающего в данный интервал. Каждое значение внутри интервала может быть выбрано, как конечное значение интервала. В дополнение, все ссылки, использованные в данном документе, настоящим включаются в данную заявку во всей своей полноте. В случае противоречия между значением настоящего описания и описания, упомянутого в ссылке, приоритет принадлежит настоящему описанию.

Если не указано иное, все процентные значения и количества, использованные в данном документе и где-либо в спецификации, относятся к массовым процентным содержаниям. Приведенные количества основаны на активном весе материала.

**(57) Формула изобретения**

1. Композиция для ухода за зубами, содержащая в одной фазе:

воду в количестве от 0 до менее 4% мас. от массы композиции;

источник ионов металлов, при этом источник ионов металлов содержит 0,454% мас. фторида олова и 2% мас. цитрата цинка от массы композиции;

5 по меньшей мере одну полифосфатную соль, имеющую четыре или более атомов фосфора и выбранную из группы, включающей гексапирофосфат натрия и гексаполифосфат натрия;

при этом по меньшей мере одна полифосфатная соль содержится в количестве от 1 до 10% мас. от массы композиции; и

10 загуститель, состоящий из сшитого поливинилпирролидона; сшитый поливинилпирролидон присутствует в количестве от 0,05 до 15% мас. от массы композиции,

где композиция для ухода за зубами представлена в виде пасты или геля.

2. Композиция по п. 1, где по меньшей мере одна полифосфатная соль содержится в количестве от 3 до 7% мас. от массы композиции.

15 3. Композиция по п. 1, дополнительно содержащая водную буферную систему для источника ионов металлов.

4. Композиция по п. 3, где буферную систему применяют для хелатирования ионов металлов в композиции.

20 5. Композиция по п. 4, где буферная система содержит как минимум одну органическую кислоту или ее соль с щелочным металлом.

6. Композиция по п. 5, где органическая кислота представляет собой лимонную кислоту.

7. Композиция по п. 5, где буферная система содержит смесь лимонной кислоты и цитрата тринатрия.

25 8. Композиция по п. 5, где буферная система составляет от 0,1 до 10% мас. от массы композиции.

9. Композиция по п. 5, где буферная система представлена по массе в количестве, большем количества по массе источника ионов металлов.

30

35

40

45