

Изобретение относится к средствам для ухода за зубами, более конкретно к композиции для очистки зубов.

Известна композиция для очистки зубов, содержащая абразивное вещество, тимол и еugenol или тимол, еugenol и сесквитерпеновый спирт в качестве антимикробного агента, пирофосфатный ион, полученный из высокорастворимой пирофосфатной соли щелочного металла, фторид-генерирующее вещество и носитель, приемлемый для орального приема (см. патент США №. 5 472 684, кл.А 61 К 7/16, 05.12.1995 г.).

Задачей изобретения является расширение арсенала высокоэффективных композиций для очистки зубов.

Поставленная задача решается предлагаемой композицией для очистки зубов, содержащей абразивное вещество, по меньшей мере, один антимикробный агент, пирофосфатный ион, полученный из высокорастворимой пирофосфатной соли щелочного металла, фторид-генерирующее вещество и носитель, приемлемый для орального приема, за счет того, что в качестве антимикробного агента композиция содержит тимол, ментол, эвкалиптол и метилсалицилат при следующем соотношении компонентов, % от веса композиции:

Абразивное вещество	до примерно 75
Тимол	от примерно 0,01 до примерно 1,5
Ментол	от примерно 0,01 до примерно 3,0
Эвкалиптол	от примерно 0,01 до примерно 1,5
Метилсалицилат	от примерно 0,01 до примерно 3,0
Пирофосфатный ион, полученный из высокорастворимой пирофосфатной соли щелочного металла	от примерно 0,1 до менее примерно 1,5
Фторид-генерирующее вещество	до примерно 1,2
Носитель, приемлемый для орального приема	остальное

при этом рН композиции составляет от примерно 7 до примерно 10.

Высокорастворимая пирофосфатная соль щелочного металла имеет предпочтительную растворимость в воде, равную более чем 200 г/кг при 25°C, в особенности более чем 500 г/кг при 25°C. Она может составлять и более 1000 г/кг при 25°C. В качестве высокорастворимой пирофосфатной соли щелочного металла предлагаемая композиция предпочтительно содержит тетракалийпирофосфат, при этом его предпочтительное содержание составляет примерно 1,3 % по весу. Водорастворимость тетракалийпирофосфата составляет 1870 г/кг при 25°C. Фторид-генерирующее вещество предпочтительно выбрано из группы, включающей монофторфосфат, фторид щелочного металла, фторид олова, монофторфосфат алюминия, дифторфосфат алюминия и их смеси. При этом предпочтительное содержание фторид-генерирующего вещества составляет от примерно 0,1% до примерно 1,0% от веса композиции,

в частности, от примерно 0,175 до примерно 0,8 вес.%.

Предпочтительное значение рН предлагаемой композиции лежит в диапазоне от примерно 7,5 до примерно 9.

Подходящими абразивными веществами являются гидратированный кремнезем, карбонат кальция, пирофосфат кальция, дикальцийфосфата дигидрат или метафосфаты щелочных металлов. Кремнеземные абразивы в композиции для очистки зубов настоящего изобретения могут включить помимо прочих ZEODENT® (113), производимый фирмой J.M. Huber Corp. и SYLOID® или SYLODENT®, производимые фирмой W.R. Grace Co. Предпочтительное содержание абразивного вещества составляет от примерно 5,0 вес.% до примерно 50 вес.%, в особенности от примерно 5,0 вес.% до примерно 40 вес.%.

Предпочтительное содержание тимола составляет от примерно 0,025 до примерно 1,0 вес.%, в частности, от примерно 0,05 до примерно 0,8 вес.%, предпочтительное содержание ментола - от примерно 0,05 до примерно 2,5 вес.%, в частности, от примерно 0,1 до примерно 2,0 вес.%, предпочтительное содержание эвкалиптола - от примерно 0,025 до примерно 1,0 вес.%, в частности, от примерно 0,05 до примерно 0,8 вес.%, а предпочтительное содержание метилсалицилата - от примерно 0,05 до примерно 2,5 вес.%, в частности от примерно 1,0 до примерно 2,0 вес.%.

Под приемлемым для орального приема носителем понимаются традиционные для средств очистки зубов добавки, такие как, например, увлажнители, связывающие вещества, загустители, поверхностно-активные вещества, консерванты, осладители, вкусовые добавки, красители, буферные вещества, а также вода. Эти добавки присутствуют в количествах, которые не влияют на антисептические и противокариесные свойства композиции настоящего изобретения.

Поверхностно-активные вещества представляют собой органические соединения, которые уменьшают поверхностное натяжение между жидкостями и помогают распространяться композиции в ротовой полости. Поверхностно-активные вещества в настоящем изобретении могут быть анионного, неионного или амфотерного типа. Композиции для гигиены рта или очистки зубов настоящего изобретения могут содержать поверхностно-активные вещества в количестве до примерно 5,0 вес.%, предпочтительно от примерно 0,1 вес.% до примерно 3,0 вес.%, и наиболее предпочтительно от примерно 0,2 вес.% до примерно 2,5 вес.%.

Наиболее предпочтительными поверхностно-активными веществами являются анионные. Анионные поверхностно-активные вещества включают, но не ограничиваются ими: лаурилсульфат натрия, лауроилсаркозинат натрия,

метилкоцилтаурат натрия и динатрийлаурилсульфосукцинат.

В наиболее предпочтительном варианте поверхностно-активное вещество представлено анионным поверхностно-активным веществом лаурилсульфатом натрия.

Амфотерные поверхностно-активные вещества обладают способностью вести себя либо как кислота, либо как основание и включают четвертичные производные имидазола, полезные в настоящем изобретении. Предпочтительные амфотерные поверхностно-активные вещества включают аминоалкилен алкилированные производные аминов с длинной алкильной цепью, известные также как MIRANOL, производимый фирмой Rhone-Poulanc, Кранберри, Нью-Джерси, США.

Могут быть также использованы осладители, хорошо известные специалистам, включая естественные и искусственные осладители. Осладители могут быть выбраны из широкого диапазона веществ, включающих существующие в природе водорастворимые осладители, искусственные водорастворимые осладители и модифицированные водорастворимые осладители, полученные из существующих в природе водорастворимых осладителей. Искусственные водорастворимые осладители включают, но не ограничиваются ими: растворимые соли сахара, то есть натриевая или кальциевая соли сахара, соли цикламата, натриевая, аммонийная или кальциевая соль 3,4-дигидро-6-метил-1,2,3-оксатиазин-4-один-2,2-диоксида, калиевая соль 3,4-дигидро-6-метил-1,2,3-оксатиазин-4-один-2,2-диоксида (Ацесульфам-К), свободная кислотная форма сахара и ему подобных веществ, дипептидные осладители, такие как полученные из L-аспартата, например, L-аспартил-L-фенилаланин-метиловый эфир (Аспартам) и вещества, описанные в Патенте США No. 3492131, L-альфа-аспартил-N-(2,2,4,4-тетраметил-3-тиэтанол)-3-аланинамида гидрат (Алитам), метиловые эфиры L-аспартил-L-фенилглицерина и L-аспартил-L-2,5-дигидрофенилглицина, L-аспартил-2,5-дигидро-L-фенилаланина, L-аспартил-L-(1-циклогексен)-аланина и им подобных. Существующие в природе водорастворимые осладители включают, но не ограничиваются ими: сахароспирты, включающие сорбитол в виде 70% водного раствора, маннитол, ксилитол, малтитол, гидрированные гидролизаты крахмала и их смеси.

Водорастворимые осладители, полученные из существующих в природе водорастворимых осладителей включают, но не ограничиваются ими: хлорпроизводные сахарозы, известные, например под торговым названием Sucralose, и белковые осладители, такие как thaumaococcus danielli (Thaumatococcus I и II).

Раствор сорбитола придает композиции сладость, плотность и желаемые вкусовые ощущения. Раствор сорбитола, кроме того, усиливает аромат, смягчает вкус и обеспечивает

свежее и приятное ощущение во рту. Он также предотвращает подсыхание средства очистки зубов.

В целом, используется количество осладителя, эффективное для обеспечения желаемого уровня сладости в любом конкретном варианте применения композиций для очистки зубов настоящего изобретения. Это количество варьирует в зависимости от выбранного осладителя и типа конечного продукта. Количество осладителя обычно составляет от примерно 0,0025 вес.% до примерно 60 вес.%. Точный диапазон количества каждого типа осладителя в средствах для очистки зубов хорошо известен специалистам и не является объектом настоящего изобретения.

Вкусовые добавки, которые могут быть использованы в настоящем изобретении, включают природные и искусственные вкусовые добавки, известные специалистам по средствам для очистки зубов. Подходящие добавки включают, но не ограничиваются ими: мятная, например, вкуса мяты перечной, цитрусовая, например, апельсиновая или лимонная, искусственный ванилин, корица, различные фруктовые добавки и им подобные. Анетол (анисовая камфора, п-пропениланизол) является вкусовым компонентом анисового масла и масла фенхеля, которые широко используются в качестве вкусовых добавок и антисептиков и, как выяснилось, полезны для маскировки резкого вкуса тимола.

Количество вкусовых добавок обычно связано с такими факторами, как тип конечного продукта, тип применяемой добавки и желаемая интенсивность вкуса. Вкусовые добавки предпочтительно используют в количествах, в целом попадающих в диапазон от примерно 0,01 вес.% до примерно 6 вес.%.

Красители используются в настоящем изобретении в количествах, эффективных для формирования желаемого цвета. Эти красители могут быть включены в композицию для очистки зубов настоящего изобретения в количестве до примерно 3% по весу. Красители могут включать природные пищевые красители и краски, применимые для пищевых продуктов, лекарств и косметики. Эти красители известны как FD & C краски и лаки. Материалы, приемлемые для вышеуказанных целей, предпочтительно должны быть водорастворимыми. Иллюстративными, но не ограничивающими, примерами являются индигоподобный краситель, известный как FD & C голубой No 1 и D & C желтый No. 10. Полный перечень всех FD & C красителей и соответствующих химических структур можно найти в Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology, 3-е издание, т. 5, стр. 857-884. Предпочтительный краситель, двуокись титана, может быть включен в количествах до примерно 3,0 вес.%, предпочтительно менее, чем примерно 2,0 вес.% и наиболее предпочтительно менее, чем примерно 1,0 вес.%.

Применяемые в рамках настоящего изобретения увлажнители включают сорбитол в виде 70%-го водного раствора, глицерин, пропиленгликоль, полиэтиленгликоль, их смеси и подобные вещества. Увлажнители могут присутствовать в композиции для очистки зубов в количествах от примерно 1,0 % до примерно 75,0 % по весу.

Композиция для очистки зубов настоящего изобретения может также включать связующее или гелеобразующее вещество для придания продукту характерной консистенции. Гелеобразующие вещества, такие как гидроксиэтилцеллюлоза, карбоксиметилцеллюлоза, метилцеллюлоза, ксантановая смола, силикагели и тому подобные вещества, могут быть использованы сами по себе или в комбинации. Предпочтительной гелеобразующей системой является смесь карбоксиметилцеллюлозы, ксантановой смолы и силикагеля. Гелеобразующие вещества могут быть использованы в количествах от примерно 0,1% до примерно 30% по весу, предпочтительно от примерно 0,2% до примерно 15,0% по весу и наиболее предпочтительно от примерно 0,4% до примерно 10% по весу.

Композиция для очистки зубов настоящего изобретения может также содержать десенсибилизирующее вещество, как, например, хлорид стронция, нитрат калия или цитрат натрия, которые могут быть использованы в количестве от примерно 0,5% до примерно 10% по весу.

Подходящие для настоящего изобретения консерванты включают бензоат натрия, бутилированный гидроксианизол (ВНА), бутилированный гидрокситолуол (ВНТ), аскорбат натрия, метилпарабен, пропилпарабен, токоферолы и их смеси. Консерванты, когда их применяют, обычно присутствуют в количествах до примерно 1,0% по весу, предпочтительно от примерно 0,01% до примерно 0,5% от веса композиции.

Композиция для очистки зубов настоящего изобретения, которая может представлять собой зубную пасту или зубной гель, может быть изготовлена путем смешивания желаемых компонентов, используя способы, хорошо известные специалистам. Для изготовления паст пирогеносодержащее вещество и осладитель смешивают с водой, затем добавляют какие-либо абразивные вещества и загустители для образования пасты. Эфирные масла и вкусовые добавки предпочтительно сначала смешивают и затем добавляют к пасте. Изготовление зубных гелей, требующих компонентов настоящего изобретения, также вполне доступно обычному специалисту.

Настоящее изобретение иллюстрируется следующими примерами, которые, однако, не ограничивают объем изобретения. Все доли и проценты в примерах даны от веса окончательной композиции, если не указано иное.

Пример 1

Компонент	% (по весу)
Тимол	0,40
Метилсалицилат	0,17
Ментол	0,10
Эвкалиптол	0,08
Тетракалийпирогеносодержащий фосфат	2,47*
Фторид натрия USP	0,24
Сахаринат натрия	1,20
Полиэтиленгликоль 1450 NF	3,00
Раствор сорбитола (70%)	45,00
Силикагель	8,50
Абразивный кремнезем	8,00
Оксид титана TiO ₂	0,35
Карбоксиметилцеллюлоза	0,90
Глицерин USP	6,00
Масло мяты перечной	0,30
Вкусовая добавка	0,46
Лаурилсульфат натрия	1,5
Деионизованная вода	21,33

* образует примерно 1,3% иона P₂O₇⁴⁻

Были изготовлены несколько композиций для очистки зубов сходным с примером 1 образом, исключая, что содержание иона P₂O₇⁴⁻ отличалось в некоторых коммерчески доступных композициях. Эти композиции тестировали в сравнении с обычной зубной пастой (которая не содержит пирогеносодержащих фосфатов) и с контрольной зубной пастой с активностью против зубного камня (которая содержит смесь тетракалийпирогеносодержащего фосфата, тетракалийпирогеносодержащего фосфата и динатрийпирогеносодержащего фосфата) в исследованиях на крысах.

Исследования на крысах проводили путем нанесения каждой композиции на зубы крысы ватным тампоном каждое утро и днем 5 дней в неделю в течение 3 недель. Образование зубного камня оценивали в соответствии с методом Francis and Briner, Journal of Dental Research, v. 48, 1185-1195 (1969). Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1

Композиция	pH	%P ₂ O ₇ ⁴⁻	Средний нарост зубного камня в баллах	% уменьшения относительно контроля
A	7.7	3.3	34.13	48.3
B	7.7	1.3	44.57	32.5
C	7.7	0.0	66.03	-
Контрольная зубная паста	7.6	5.0	47.57	28.0
D	7.7	3.3	45.00	35.3
E	7.7	1.3	49.22	29.2
Обычная зубная паста	6.9	0.0	69.57	-
Контрольная зубная паста	7.6	5.0	38.03	45.3

Результаты исследований на крысах показали, что композиции настоящего изобретения, т.е. композиции B и E, были эффективны в подавлении образования зубного камня даже при содержании ионов P₂O₇⁴⁻ всего 1,3%.

Пример 2 и сравнительный пример 1

Были изготовлены две композиции для очистки зубов, содержащие следующие компоненты:

Компоненты	% (по весу)	
	Пример 2	Сравнительный пример 1
Тимол	0.30	0.30
Метилсалицилат	0.05	0.05
Ментол	0.16	0.16
Эвкалиптол	0.09	0.09
Тетракалийпирофосфат	2.47*	6.40**
Фторид натрия	0.24	0.24
Сахаринат натрия	0.60	0.60
Полиэтиленгликоль 1450	3.00	3.00
NF		
Раствор сорбитола (70%)	45.00	40.00
Силикагель	8.5	8.00
Абразивный кремнезем	8.0	8.00
Окись титана TiO ₂	0.35	0.35
Карбоксиметилцеллюлоза	0.90	0.90
Глицерин USP	6.00	6.00
Масло мяты перечной	0.26	0.26
Масло мяты курчавой	0.09	0.09
Вкусовая добавка	0.50	0.50
Лаурилсульфат натрия	1.50	1.50
Фосфорная кислота	-	0.73
Деионизованная вода	21.98	22.83

* образует 1.3% P207-4

** образует 3.3% P207-4

Композиции для очистки зубов примера 2 и сравнительного примера 1 были отестированы на подавление роста зубного камня в клинических исследованиях в сравнении с ранее описанными обычной и контрольной зубными пастами. Исследование было поделено на две четырнадцатидневных фазы с семидневным периодом отмывки между фазами. Перед проведением каждой фазы проводили клиническую профилактику зубов No. 21-28. На четырнадцатый день на лицевой и внутренней поверхности зубов No. 22-27 оценивали накопление зубного камня по методу Francis and Briner. В ходе первой фазы у всех объектов тестирования нижние передние зубы были закрыты специальными щитками с обычным средством для очистки зубов на основе кремнезема и содержащим фторид натрия (контроль), и чистке дважды в день подвергались только открытые зубы. В ходе второй фазы объекты тестирования делили на 4 группы по результатам подсчета баллов после фазы 1. Затем объектам тестирования наносили композиции с помощью зубных щеток вышеописанным образом, причем одна группа продолжала использовать контрольное средство для очистки зубов. Результаты клинического тестирования представлены в таблице 2.

Таблица 2

Композиция	pH	% P ₂ O ₇ ⁴⁻	Средний нарост зубного камня в баллах	% уменьшения относительно контроля
Пример 2	8.1	1.3	15.47	25.4
Сравнительный пример 1	7.7	3.3	16.85	18.8
Обычная зубная паста	6.9	0.0	20.75	-
Контрольная зубная паста	7.6	5.0	16.19	21.9

Клинические результаты показали, что композиция для очистки зубов настоящего изобретения обеспечивает отличное подавление

роста зубного камня даже с содержанием ионов пирофосфата, вырабатываемых из высокорастворимого тетракалийпирофосфата, всего 1.3%.

Специалистам очевидно, что возможны и другие варианты и модификации настоящего изобретения. Настоящее изобретение ограничено только формулой изобретения.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Композиция для очистки зубов, содержащая абразивное вещество, по меньшей мере, один антимикробный агент, пирофосфатный ион, полученный из высокорастворимой пирофосфатной соли щелочного металла, фторид-генерирующее вещество и носитель, приемлемый для орального приема, отличающаяся тем, что в качестве антимикробного агента композиция содержит тимол, ментол, эвкалиптол и метилсалицилат при следующем соотношении компонентов, % от веса композиции:

Абразивное вещество	до примерно 75
Тимол	от примерно 0,01 до примерно 1,5
Ментол	от примерно 0,01 до примерно 3,0
Эвкалиптол	от примерно 0,01 до примерно 1,5
Метилсалицилат	от примерно 0,01 до примерно 3,0
Пирофосфатный ион, полученный из высокорастворимой пирофосфатной соли щелочного металла.	от примерно 0,1 до менее примерно 1,5
Фторид-генерирующее вещество	до примерно 1,2
Носитель, приемлемый для орального приема	остальное

при этом pH композиции составляет от примерно 7 до примерно 10.

2. Композиция для очистки зубов по п.1, отличающаяся тем, что высокорастворимая пирофосфатная соль щелочного металла имеет растворимость в воде более чем 200 г/кг при 25°C.

3. Композиция для очистки зубов по п.2, отличающаяся тем, что высокорастворимая пирофосфатная соль щелочного металла имеет растворимость в воде более чем 500 г/кг при 25°C.

4. Композиция для очистки зубов по п.3, отличающаяся тем, что в качестве высокорастворимой пирофосфатной соли щелочного металла содержит тетракалийпирофосфат.

5. Композиция для очистки зубов по п.4, отличающаяся тем, что содержит тетракалийпирофосфат в количестве примерно 1,3% по весу.

6. Композиция для очистки зубов по пп.1-5, отличающаяся тем, что фторид-генерирующее вещество выбрано из группы, включающей монофторфосфат, фторид щелочного металла, фторид олова, монофторфосфат алюминия, дифторфосфат алюминия и их смеси.

7. Композиция для очистки зубов по пп.1-6, отличающаяся тем, что содержит фторид-генерирующее вещество в количестве от примерно 0,1 до примерно 1,0% от веса композиции.

8. Композиция для очистки зубов по пп.1-7, отличающаяся тем, что она имеет рН в диапазоне от примерно 7,5 до примерно 9.

