

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(21) **201690553** (13) **A1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ**

(43) Дата публикации заявки
2016.07.29

(51) Int. Cl. *A61K 8/25* (2006.01)
A61Q 11/00 (2006.01)
A61K 6/00 (2006.01)

(22) Дата подачи заявки
2014.09.02

(54) **КОМПОЗИЦИЯ ДЛЯ УХОДА ЗА ПОЛОСТЬЮ РТА**

(31) **PCT/CN2013/083199; 13188473.6**

(32) **2013.09.10; 2013.10.14**

(33) **CN; EP**

(86) **PCT/EP2014/068604**

(87) **WO 2015/036285 2015.03.19**

(71) Заявитель:

ЮНИЛЕВЕР Н.В. (NL)

(72) Изобретатель:

**Ли Сяоке, Лиу Вэйнин, Чжан Мэйли
(CN)**

(74) Представитель:

Воробьев В.А., Фелицына С.Б. (RU)

(57) Раскрыта композиция для ухода за полостью рта, включающая силикат кальция и частицы с высоким коэффициентом преломления, где силикат кальция и частицы с высоким коэффициентом преломления присутствуют в относительном массовом отношении от 1:10 до 5:1, и поверхность частиц с высоким коэффициентом преломления, по существу, не покрыта кальцием.

A1

201690553

201690553

A1

КОМПОЗИЦИЯ ДЛЯ УХОДА ЗА ПОЛОСТЬЮ РТА

Область техники, к которой относится изобретение

Настоящее изобретение относится к композициям для ухода за полостью рта, таким как зубные пасты, жевательные резинки, ополаскиватели для полости рта и тому подобное. В частности, настоящее изобретение относится к композициям для ухода за полостью рта, содержащим агент в форме частиц для отбеливания зубов, обладающий высоким коэффициентом преломления. Настоящее изобретение также относится к применению таких композиций для отбеливания и/или реминерализации зубов индивидуума.

Предпосылки создания изобретения

Эмалевый слой зубов является по природе непрозрачно-белым или немного грязно-белым. Однако этот эмалевый слой может окрашиваться или изменять цвет. Эмалевый слой зубов состоит из кристаллов минерала гидроксиапатита, которые образуют отчасти пористую поверхность. Считается, что эта пористая природа эмалевого слоя позволяет красящим агентам и обесцвечивающим веществам проникать в эмаль и нарушать цвет зубов.

Многие продукты, которые мы потребляем, оказывают отрицательное влияние на наши зубы и полость рта. Многие вещества могут окрашивать зубы или снижать их белизну, особенно некоторые продукты питания, табачные продукты, и такие жидкости, как чай и кофе. Эти красящие и обесцвечивающие вещества часто способны проникать в слой эмали. Эта проблема развивается постепенно в течение многих лет, но приводит к заметному нарушению окраски эмали зубов.

Потребители всегда хотят иметь белые зубы, и многие индивидуумы не удовлетворены имеющимся цветом их зубов. Это желание иметь более белые зубы привело к усиливающейся тенденции к повышенному применению продуктов для отбеливания зубов.

В настоящее время для отбеливания зубов применяют множество продуктов. Такие продукты часто содержат перекиси, абразивные средства, или и то, и другое, с целью очистки и отбеливания зубов. Эти типы продуктов часто являются нежелательными, поскольку они не вносят вклад в реминерализацию зубов, и могут вызывать повреждение зубов и десен при их избыточном применении. С целью усиления характеристик зубов были разработаны продукты, содержащие источники кальция. Однако такие продукты не

удерживаются непосредственно на зубах, и таким образом, могут контактировать с зубами лишь в течение краткого периода времени перед вымыванием из полости рта водой, используемой для ополаскивания.

Авторы настоящего изобретения обнаружили потребность в разработке продукта для ухода за полостью рта, пригодного для отбеливания зубов, а также мягкого в применении. Было установлено, что силикат кальция, особенно силикат кальция в форме гидрата, может выступать в качестве осаждающей добавки, и неожиданно увеличивает отложение агента в виде частиц для отбеливания зубов на поверхности зубов с усилением эффекта мгновенного отбеливания зубов. В частности, присутствие гидрата силиката кальция в качестве осаждающей добавки в композиции для ухода за полостью рта может существенно улучшать удерживание агентов в виде частиц для отбеливания зубов на поверхности зубов в течение достаточно долгого периода времени с обеспечением не только мгновенного, но также и отличного долговременного эффекта отбеливания зубов.

Дополнительная информация

Документ WO 2008/068149 A (Unilever) раскрывает продукт для ухода за полостью рта, включающий первую композицию, содержащую нерастворимую соль кальция, которая не является фосфатной солью кальция, вторую независимую композицию, содержащую источник фосфатных ионов, и средства для доставки каждой из композиций к поверхности зубов. Предпочтительной нерастворимой солью кальция является силикат кальция.

Документ WO 2008/015117 A (Unilever) раскрывает композитный материал оксида кальция - диоксида кремния в аморфном состоянии или в кристаллическом состоянии, имеющий средний размер пор, определенный методом БЭТ, от 0,8 до 4 нм, где содержание оксида кальция - диоксида кремния в биоматериале составляет по меньшей мере 80 мас. %, где остальное необязательно приходится на один или несколько других материалов, причем молярное отношение оксида кальция к диоксиду кремния составляет по меньшей мере 0,1.

Документ WO 2008/068248 A (Unilever) раскрывает продукт для ухода за полостью рта, содержащий источник ионов кальция, источник фосфатных ионов, и нерастворимый отбеливающий агент для отложения на зубах, характеризующийся тем, что источник ионов кальция и источник фосфатных ионов физически разделены до начала использования продукта. Предпочтительной нерастворимой солью кальция является силикат кальция.

Документ WO 2011/109919 A (Unilever) раскрывает однофазную композицию для ухода за полостью рта, включающую источники кальция и фосфата, и по существу не

содержащую воду. Однофазная композиция для ухода за полостью рта является стабильной, сохраняет хорошие характеристики вязкости, и не нуждается в упаковке, разделенной на отдельные отсеки. В предпочтительном варианте осуществления источником кальция является силикат кальция.

Ни в одном из дополнительных источников информации не описана композиция для ухода за полостью рта, содержащая силикат кальция, особенно гидрат силиката кальция, который служит в качестве осаждающей добавки для усиления отложения отбеливающих агентов в форме частиц на поверхности зубов и для достижения отличных мгновенных или даже долговременных результатов отбеливания зубов.

Исследования и определения

Средство для чистки зубов

«Средство для чистки зубов» для целей настоящего изобретения означает пасту, порошок, жидкость, жевательную резинку или другой препарат для очистки зубов или других поверхностей в полости рта.

Зубная паста

«Зубная паста» для целей настоящего изобретения означает пасту или гель для чистки зубов для применения с зубной щеткой. Особо предпочтительными являются зубные пасты, пригодные для чистки зубов с использованием щетки в течение примерно двух минут.

Ополаскиватель для полости рта

«Ополаскиватель для полости рта» для целей настоящего изобретения означает жидкость для чистки зубов, применяемую для промывания (ополаскивания) полости рта. Особо предпочтительными являются ополаскиватели для полости рта для промывания полости рта путем полоскания в течение примерно половины минуты перед сплевыванием.

Размер частиц

«Размер частиц» в настоящей заявке означает диаметр частиц, если не указано иное. Диаметр означает наибольшее измерение частицы в случае, если не образуется хорошо определенная сфера. Размер частицы можно определить, например, посредством динамического рассеяния света (ДРС).

Коэффициент преломления

Коэффициент преломления измеряется при температуре 25°C и длине волны 589 нм.

pH

Значение pH измеряют при атмосферном давлении и температуре 25°C. Когда упоминается pH композиции для ухода за полостью рта, это означает значение pH,

измеренное, когда 5 массовых частей композиции однородно диспергировали и/или растворяли в 20 массовых частях чистой воды при 25°C. В частности, рН можно измерить путем смешивания вручную 5 г композиции для ухода за полостью рта с 20 мл воды в течение 30 сек с последующим немедленным определением рН посредством индикатора или рН-метра.

Растворимость

Термины «растворимый» и «нерастворимый» в настоящей заявке означают растворимость источника (например, солей кальция) в воде при 25°C при атмосферном давлении. «Растворимый» означает источник, который растворяется в воде с получением раствора с концентрацией по меньшей мере 0,1 моль на литр. «Нерастворимый» означает источник, который растворяется в воде с получением раствора с концентрацией меньше 0,001 моль на литр. «Слаборастворимый», таким образом, означает источник, растворимый в воде с получением раствора с концентрацией больше 0,001 моль на литр и меньше 0,1 моль на литр.

Вода гидратации

«Вода гидратации» в настоящей заявке означает воду, химически объединенную с веществом таким образом, что её можно удалить путем нагревания без существенного изменения химического состава вещества. В частности, такую воду можно удалить только при нагревании выше 200°C. Потерю воды измеряют с применением термогравиметрического анализа (ТГА) с прибором Netzsch TG. ТГА проводят в атмосфере азота со скоростью нагревания 10 градусов в минуту в диапазоне от 30 до 900°C.

По существу не содержит

«По существу не содержит», как этот термин применяется в настоящем изобретении, означает менее 1,5%, и предпочтительно меньше 1,0%, и более предпочтительно меньше 0,75%, и еще более предпочтительно меньше 0,5%, и еще более предпочтительно меньше 0,1%. и наиболее предпочтительно от 0,0 до 0,01% по массе, на основе общей массы композиции для ухода за полостью рта, включая все поддиапазоны, заключенные в указанных диапазонах.

По существу не покрытый кальцием

«По существу не покрытый кальцием», как этот термин применяется в настоящем изобретении, означает количество кальция на поверхности частицы с высоким коэффициентом преломления менее 1,5%, и предпочтительно менее 1,0%, и более предпочтительно менее 0,75%, и еще более предпочтительно менее 0,5%, и еще более предпочтительно менее 0,1%, и наиболее предпочтительно от 0,0 до 0,01% по массе, на

основе общей массы частицы с высоким коэффициентом преломления, включая все поддиапазоны, заключенные в указанных диапазонах.

Вязкость

Вязкость зубной пасты является величиной, определяемой при комнатной температуре (25°C) с вискозиметром Брукфилда, шпиндель №4, при скорости 5 об./мин. Значения приведены в сантипуазах (сП= мПа·с), если не указано иное.

Реминерализация

«Реминерализация», как этот термин применяется в настоящем изобретении, означает образование *in situ* (т.е. в полости рта) фосфата кальция на зубах (включая слои на зубах от 10 нм до 20 микрон, и предпочтительно от 75 нм до 10 микрон, и наиболее предпочтительно от 150 нм до 5 микрон толщиной, включая все поддиапазоны, заключенные в указанных диапазонах) для снижения развития чувствительности зубов, гниения зубов, для восстановления эмали и/или улучшения внешнего вида зубов путем отбеливания за счет образования нового фосфата кальция.

Различное

За исключением примеров, или там, где это указано недвусмысленно, все численные значения в данном документе, указывающие на количества материала или условия реакции, физические свойства материалов и/или применение, могут необязательно пониматься как предваряемые термином «примерно».

Все количества являются количествами по массе готовой композиции для ухода за полостью рта, если не указано иное.

Необходимо отметить, что при указании любых диапазонов значений любое конкретное верхнее значение может быть скомбинировано с любым конкретным нижним значением.

Чтобы избежать двусмысленностей, слово «включающий» предназначено для обозначения «содержащий», но не обязательно «состоящий из» или «составленный из». Иными словами, указываемые этапы или варианты не обязательно являются исчерпывающими.

Раскрытие изобретения, как приведено в настоящем документе, предназначено для охвата всех вариантов осуществления, приведенных в формуле изобретения, как находящихся во множественной зависимости друг от друга, независимо от того факта, что пункты формулы изобретения могут быть приведены без множественной зависимости или избыточности.

Там, где признак раскрыт по отношению к конкретному аспекту изобретения (например, композиции по изобретению), такое раскрытие также рассматривается как

относящееся к любому другому аспекту изобретения (например, способу изобретения), с учетом необходимых модификаций.

Краткое раскрытие сути изобретения

В первом аспекте настоящее изобретение направлено на однофазную композицию для ухода за полостью рта, включающую:

(a) силикат кальция; и

(b) частицы с высоким коэффициентом преломления;

где силикат кальция и частицы с высоким коэффициентом преломления присутствуют в массовом отношении (a:b) от 1:10 до 5:1, и поверхность частиц с высоким коэффициентом преломления по существу не покрыта кальцием.

Во втором аспекте настоящее изобретение направлено на упакованный продукт для ухода за полостью рта, включающий композицию для ухода за полостью рта по первому аспекту настоящего изобретения.

В третьем аспекте настоящее изобретение направлено на способ изготовления любого варианта композиции для ухода за полостью рта по первому варианту осуществления путем объединения силиката кальция с частицами с высоким коэффициентом преломления, поверхность которых по существу не покрыта кальцием.

В четвертом аспекте настоящее изобретение направлено на способ отбеливания и/или реминерализации зубов путем применения композиции для ухода за полостью рта по первому аспекту настоящего изобретения.

Все другие аспекты настоящего изобретения станут более понятны при ознакомлении с подробным описанием и нижеприведенными примерами.

Краткое описание чертежей

На Фиг. 1 показан спектр рентгеновской дифракции приготовленного гидрата силиката кальция и коммерческого силиката кальция (CaSiO_3) под товарным знаком Sorbosil CA40 от P.Q. Company.

На Фиг. 2А показано изображение при сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) поверхности эмали зубов после обработки композицией для ухода за полостью рта, содержащей частицы ZnO при отсутствии гидрата силиката кальция.

На Фиг. 2В показано изображение, полученное посредством СЭМ, поверхности эмали зубов, обработанной композицией, содержащей частицы ZnO и гидрат силиката кальция.

Подробное описание изобретения

Было обнаружено, что силикат кальция, особенно силикат кальция в форме гидрата, может вести себя как осаждающая добавка, и неожиданно усиливать отложение частиц с

высоким коэффициентом преломления, поверхность которых по существу не покрыта кальцием, на поверхности зубов, для обеспечения эффекта отбеливания зубов. Неожиданным образом, когда гидрат силиката кальция использовали в качестве осаждающей добавки в композиции для ухода за полостью рта, он существенно повышал отложение частиц с высоким коэффициентом преломления на поверхности зубов с обеспечением не только мгновенного, но также и долговременного эффекта отбеливания зубов.

Термин «осаждающая добавка» в контексте настоящего изобретения, в целом, означает материал, служащий для отложения агента в форме частиц для отбеливания зубов из непрерывной фазы композиции на поверхность зубов при использовании композиции.

Силикат кальция

В предпочтительном варианте осуществления используемым силикатом кальция является CaSiO_3 , который обладает низкой растворимостью в воде и коммерчески доступен под товарным знаком Sorbosil CA40 от P.Q Company. В другом предпочтительном варианте осуществления силикат кальция является нерастворимым, присутствует в виде композитного материала оксида кальция - диоксида кремния (CaO-SiO_2), который описан, например, в международной патентной заявке, опубликованной как WO 2008/01517(Unilever), в полном объеме включенной в настоящее описание посредством ссылки. Для композитного материала силиката кальция отношение атомов кальция и кремния (Ca:Si) может составлять от 1:10 до 3:1. Отношение Ca:Si предпочтительно составляет от 1:5 до 2:1, и более предпочтительно от 1:3 до 2:1 и наиболее предпочтительно примерно от 1:2 до 2:1. Силикат кальция может включать монокальция силикат, дикальция силикат, или трикальция силикат. Силикат кальция может быть в кристаллическом или аморфном состоянии, или даже в мезопористом состоянии.

В дополнение к оксиду кальция, диоксиду кремния, частицы, содержащие негидратированный силикат кальция могут включать другие компоненты, такие как катионы металлов, анионы (такие, как фосфат) и тому подобное. Однако предпочтительно частицы содержат оксид кальция, диоксид кремния в количестве по меньшей мере 70 мас. % от частиц, более предпочтительно по меньшей мере 80%, еще более предпочтительно по меньшей мере 90%, и еще более предпочтительно по меньшей мере 95%. Наиболее предпочтительно частицы состоят (или по меньшей мере по существу состоят) из оксида кальция, диоксида кремния.

В особо предпочтительном варианте осуществления силикатом кальция является

гидрат силиката кальция. Гидрат силиката кальция, предназначенный для применения в настоящем изобретении, включает по меньшей мере оксид кальция (CaO), диоксид кремния (SiO_2) и воду. По сравнению с обычными негидратированными силикатами кальция гидрат силиката кальция содержит воду гидратации в количестве по меньшей мере 5% по массе гидрата силиката кальция, предпочтительно по меньшей мере 10%, более предпочтительно по меньшей мере 15%, еще более предпочтительно по меньшей мере 20%, и наиболее предпочтительно по меньшей мере 25%. Содержание воды, как правило, составляет не более 50% по массе гидрата силиката кальция, более предпочтительно не выше 40%, еще более предпочтительно не выше 35%, и наиболее предпочтительно не выше 30%.

Гидрат силиката кальция предпочтительно содержит по меньшей мере 20% диоксида кремния по массе гидрата силиката кальция, более предпочтительно по меньшей мере 30%, еще более предпочтительно по меньшей мере 40%, и наиболее предпочтительно по меньшей мере 55%. Содержание диоксида кремния предпочтительно составляет не более 70% по массе гидрата силиката кальция, более предпочтительно не выше 65%, и наиболее предпочтительно не выше 60%.

Для обеспечения кальция, необходимого для реминерализации, гидрат силиката кальция предпочтительно включает оксид кальция в количестве по меньшей мере 5% по массе гидрата силиката кальция, более предпочтительно по меньшей мере 7%, еще более предпочтительно по меньшей мере 10%, еще более предпочтительно по меньшей мере 12%, и наиболее предпочтительно по меньшей мере 15%. Содержание оксида кальция, как правило, не превышает 50% по массе гидрата силиката кальция, более предпочтительно не выше 40%, еще более предпочтительно не выше 30%, и наиболее предпочтительно не выше 25%.

Гидрат силиката кальция предпочтительно содержит Ca и Si в атомном отношении (Ca:Si) менее 1:1, более предпочтительно менее 1:1,2, еще более предпочтительно от 1:1,5 до 1:4, и наиболее предпочтительно от 1:1,7 до 1:3.

Гидрат силиката кальция может быть аморфным или по меньшей мере частично кристаллическим или мезопористым. Предпочтительно, гидрат силиката кальция является по меньшей мере частично кристаллическим, и наличие кристалличности может быть подтверждено рентгеновской дифракцией.

Силикат кальция предпочтительно имеет вид частиц, поскольку это обеспечивает максимальную площадь поверхности для контакта с тканью зубов. Таким образом, предпочтительно композиция содержит частицы, включающие силикат кальция. Более предпочтительно эти частицы имеют средневзвешенный размер пять микрон или меньше,

и еще более предпочтительно от 10 до 100%, и особенно от 25 до 100%, и наиболее предпочтительно от 70% до 100% по массе частиц, содержащих силикат кальция, используемых в настоящем изобретении, имеют размер от 0,1 до 1,5 микрон.

В дополнение к оксиду кальция, диоксиду кремния и воде, частицы, которые содержат гидрат силиката кальция, могут содержать другие компоненты, такие как катионы металлов, анионы (такие как фосфат), и тому подобное. Однако предпочтительно частицы содержат CaO, SiO₂ и воду в количестве по меньшей мере 70% по массе частиц, более предпочтительно по меньшей мере 80%, еще более предпочтительно по меньшей мере 90%, и еще более предпочтительно по меньшей мере 95%. Наиболее предпочтительно частицы состоят (или по меньшей мере по существу состоят) из CaO, SiO₂ и воды.

Как правило, композиция для ухода за полостью рта по настоящему изобретению включает от 0,1 до 50 мас. % силиката кальция, более предпочтительно от 0,2 до 30 мас. %, наиболее предпочтительно от 1 до 20 мас. %, на основе общей массы композиции для ухода за полостью рта, включая все поддиапазоны, заключенные в указанных диапазонах.

Частицы с высоким коэффициентом преломления

Единственным ограничением, налагаемым на частицы с высоким коэффициентом преломления, которые можно использовать в настоящем изобретении, является их пригодность для применения в полости рта, и то, что поверхность частиц с высоким коэффициентом преломления, предназначенных для применения в настоящем изобретении, по существу не покрыта кальцием. Эти частицы могут необязательно быть покрыты органическими оболочками, такими как органические полимеры, например силиконовые масла, алкилсиланы.

Известно, что коэффициент преломления частицы, содержащей более одного материала, может быть рассчитан на основе коэффициентов преломления и объемных долей компонентов с применением теории эффективной среды, как описано, например, в WO 2009/023353. Для обеспечения отличного отбеливающего эффекта частицы из настоящего изобретения предпочтительно имеют высокий коэффициент преломления по меньшей мере 1,9, более предпочтительно по меньшей мере 2,0, еще более предпочтительно по меньшей мере 2,2, еще более предпочтительно по меньшей мере 2,4, и наиболее предпочтительно по меньшей мере 2,5. Максимальный коэффициент преломления частиц с высоким коэффициентом преломления никак специально не ограничивается, но предпочтительно равен 4,0 или менее.

Как правило, частица с высоким коэффициентом преломления содержит материал, пригодный для физического и мгновенного улучшения характеристик зубов, и особенно

для отбеливания зубов. Особо подходящими материалами являются соли металлов, и предпочтительно соли, где металл выбран из цинка (Zn), титана (Ti), циркония (Zr) или их комбинации. Предпочтительно солью металла является (или включает) оксид металла, такой как диоксид титана (TiO_2), оксид цинка (ZnO), диоксид циркония (ZrO_2), или их комбинация. Кроме того, частица с высоким коэффициентом преломления может также содержать оксиды неметаллов, такие как монооксид кремния (SiO).

В предпочтительном варианте осуществления частица с высоким коэффициентом преломления содержит оксиды металлов, оксиды неметаллов, или их комбинацию в количестве по меньшей мере 50% по массе частицы, и более предпочтительно по меньшей мере 70%, еще более предпочтительно от 80 до 100%, и наиболее предпочтительно от 85 до 95%. В особо предпочтительном варианте осуществления частица с высоким коэффициентом преломления содержит по меньшей мере 50 мас. % диоксида титана, и наиболее предпочтительно от 60 до 100 мас. % диоксида титана, на основе общей массы частицы с высоким коэффициентом преломления, включая все поддиапазоны, заключенные в указанных диапазонах. В другом особо предпочтительном варианте осуществления частицы с высоким коэффициентом преломления являются слаборастворимыми или нерастворимыми в воде, но наиболее предпочтительно - нерастворимыми в воде.

Частицы с высоким коэффициентом преломления в соответствии с настоящим изобретением могут иметь различные размеры и формы. Такие частицы могут иметь сферическую, плоскую или неправильную форму. Диаметр частиц с высоким коэффициентом преломления часто составляет от 10 нм до менее 50 микрон, и предпочтительно от 75 нм до менее 10 микрон. В особо предпочтительном варианте осуществления диаметр частиц составляет от 100 нм до 5 микрон, включая все поддиапазоны, заключенные в указанных диапазонах.

Как правило, композиция для ухода за полостью рта по настоящему изобретению содержит от 0,25 до 60 мас. %, и предпочтительно от 0,5 до 40 мас. %, и наиболее предпочтительно от 1 до 30 мас. % частиц с высоким коэффициентом преломления, на основе общей массы композиции для ухода за полостью рта, включая все поддиапазоны, заключенные в указанных диапазонах.

Авторы настоящего изобретения установили, что отличную отбеливающую активность можно получить даже тогда, когда силикат кальция не применяют в большом избытке. Относительное массовое отношение силиката кальция к частицам с высоким коэффициентом преломления может быть в диапазоне от 1:10 до 5:1, предпочтительно от 1:5 до 3:1, наиболее предпочтительно от 1:3 до 2:1.

Необязательные компоненты

Частицы с высоким коэффициентом преломления по настоящему изобретению могут быть способны удерживаться на поверхностях зубов в присутствии силиката кальция даже без включения источника фосфата в саму композицию для ухода за полостью рта. Было установлено, что силикат кальция может эффективно отлагаться на ткани зубов и обеспечивать её реминерализацию. Не желая связывать себя какой-либо теорией, авторы настоящего изобретения считают, что это может быть обусловлено тем, что силикат кальция, а особенно гидрат силиката кальция, в пероральной композиции по настоящему изобретению реагирует с фосфатными ионами в слюне, и/или Si-OH группы могут обладать аффинностью к ионам Ca в зубах. Присутствие воды гидратации может делать силикат кальция более реакционным. Реминерализация силиката кальция вокруг частиц способствует отложению частиц на поверхности зубов за счет повышения их устойчивости к усилию сдвига.

Таким образом, в одном варианте осуществления композиция для ухода за полостью рта может по существу не содержать источника фосфата. Это особо предпочтительно, когда однофазная композиция является водной композицией (т.е. содержит более 1,5% воды, предпочтительно больше 5% воды, более предпочтительно больше 10% воды, и наиболее предпочтительно от 20 до 90% воды по массе композиции). Присутствие гидрата силиката кальция и источников фосфата в однофазном водном составе может вести к преждевременной реакции кальция и фосфата, и к нестабильности продукта.

Для некоторых композиций, особенно безводных однофазных композиций (т.е. композиций, по существу не содержащих воды), предпочтительно включать в композицию для ухода за полостью рта источник фосфата с целью образования фосфата кальция *in situ*.

Источник фосфата, который можно использовать в настоящем изобретении, ограничивается только той степенью, в которой его можно применять в композиции, предназначенной для использования в полости рта. Иллюстративные примеры типов источника фосфата, пригодных для применения в настоящем изобретении, включают тринатрия фосфат, мононатрия дигидрофосфат, динатрия гидрофосфат, натрия пирофосфат, тетранатрия пирофосфат, натрия гексаметафосфат, трикалия фосфат, монокалия дигидрофосфат, дикалия гидрофосфат, их смеси или тому подобное. Источник фосфата предпочтительно является растворимым в воде.

Источник фосфата, если он используется, как правило, составляет от 0,5 до 22%, и предпочтительно от 2 до 18%, и наиболее предпочтительно от 4 до 16% по массе композиции для ухода за полостью рта, на основе общей массы композиции для ухода за

полостью рта, включая все поддиапазоны, заключенные в указанных диапазонах. В предпочтительном варианте осуществления источником фосфата является тринатрия фосфат и моонатрия дигидрофосфат при массовом отношении тринатрия фосфата к моонатрия дигидрофосфату от 1:4 до 4:1, предпочтительно от 1:3 до 3:1, от 1:2 до 2:1, включая все соотношения, заключенные в указанных диапазонах. В другом предпочтительном варианте осуществления используемый источник фосфата является моонатрия дигидрофосфатом, или по меньшей мере содержит его.

Композиция для ухода за полостью рта предпочтительно имеет рН более 5,0. Если рН композиции является слишком низким, она может снижать рН в полости рта, так что образование кальция фосфата *in situ* замедляется. Таким образом, рН композиции для ухода за полостью рта предпочтительно находится в диапазоне от 5,5 до 11,0, более предпочтительно от 6,0 до 10,5, и наиболее предпочтительно от 7,0 до 10,0.

Композиция по настоящему изобретению является композицией для ухода за полостью рта и, как правило, содержит физиологически приемлемый носитель. Носитель предпочтительно содержит по меньшей мере сурфактант, загуститель, увлажнитель, или их комбинации.

Предпочтительно композиция для ухода за полостью рта содержит поверхностно-активное вещество (сурфактант). Предпочтительно композиция содержит по меньшей мере 0,01% сурфактанта по массе композиции, более предпочтительно по меньшей мере 0,1%, и наиболее предпочтительно от 0,5 до 7%. Подходящие сурфактанты включают анионные сурфактанты, такие как натриевые, магниевые, аммонийные или этаноламиновые соли C₈ - C₁₈ алкилсульфонатов (например, натрия лаурилсульфат), C₈ - C₁₈ алкилсульфосукцинатов (например, диоктил натрия сульфосукцинат), C₈ - C₁₈ алкилсульфоацетатов (такие, как натрия лаурилсульфоацетат), C₈ - C₁₈ алкилсаркозинатов (такие, как натрия лаурилсаркозинат), C₈ - C₁₈ алкилфосфатов (которые могут факультативно содержать до 10 этиленоксидных и/или пропиленоксидных единиц) и сульфатированных моноглицеридов. Другие подходящие сурфактанты включают неионные сурфактанты, такие как необязательно полиэтиоксилированные жирнокислотные сорбитановые сложные эфиры, этоксилированные жирные кислоты, сложные эфиры полиэтиленгликоля, этоксилаты жирнокислотных моноглицеридов и диглицеридов, и блок-полимеры этиленоксида/пропиленоксида. Другие подходящие сурфактанты включают амфотерные сурфактанты, такие как бетаины или сульфобетаины. Можно также использовать смеси любых из вышеописанных материалов. Более предпочтительно сурфактант содержит анионный сурфактант, или является им. Предпочтительными анионными сурфактантами являются лаурилсульфат натрия и/или

додецилбензолсульфонат натрия. Наиболее предпочтительным сурфактантом является лаурилсульфат натрия.

Также в настоящем изобретении может применяться загуститель, и такой загуститель ограничивается только в той степени, в которой он пригоден для добавления в композицию, предназначенную для применения в полости рта. Иллюстративные примеры типов загустителей, которые можно применять в настоящем изобретении, включают натрия карбоксиметилцеллюлозу (НКМЦ), гидроксиэтилцеллюлозу, метилцеллюлозу, этилцеллюлозу, камедь трагаканта, арабийскую камедь, камедь карайи, альгинат натрия, каррагинин, гуар, ксантановую камедь, ирландский мох, крахмал, модифицированный крахмал; загустители на основе диоксида кремния, включая аэрогели диоксида кремния, магния-алюминия силикат (например, вигум), карбомеры (перекрестно сшитые акрилаты), и их смеси.

Как правило, предпочтительной является натрия карбоксиметилцеллюлоза и/или карбомер. Когда используют карбомер, предпочтительными являются карбомеры со средневзвешенной молекулярной массой по меньшей мере 700,000, и предпочтительно с молекулярной массой по меньшей мере 1,200,000, и наиболее предпочтительно с молекулярной массой по меньшей мере примерно 2,500,000. Можно также использовать смеси карбомеров.

В особо предпочтительном варианте осуществления карбомером является синтален PNC, синтален КР, или их смесь. Он был описан как высокомолекулярная и поперечно сшитая полиакриловая кислота, и идентифицирован номером CAS 9063-87-0. Эти типы материалов доступны от многих поставщиков, таких как Sigma.

В другом особо предпочтительном варианте осуществления используемой натрия карбоксиметилцеллюлозой (НКМЦ) является НКМЦ 9Н. Она была описана как натриевая соль производного целлюлозы с карбоксиметильными группами, связанными с гидроксигруппами глюкопиранозных мономеров каркаса, и идентифицирована номером CAS 9004-32-4. Она доступна от таких поставщиков, как Alfa Chem.

Загуститель, как правило, составляет от 0,01 до примерно 10%, более предпочтительно от 0,1 до 9%, и наиболее предпочтительно от 1,5 до 8% по массе композиции для ухода за полостью рта, на основе общей массы композиции, включая все поддиапазоны, заключенные в указанных диапазонах.

Когда композицией для ухода за полостью рта по настоящему изобретению является зубная паста или гель, она имеет вязкость примерно от 30,000 до 180,000 сантипуаз, и предпочтительно от 60,000 до 170,000 сантипуаз, и наиболее предпочтительно от 65,000 до 165,000 сантипуаз.

Подходящие увлажнители предпочтительно используются в композиции для ухода за полостью рта по настоящему изобретению, и они включают, например, глицерин, сорбитол, пропиленгликоль, дипропиленгликоль, диглицерин, триацетин, минеральное масло, полиэтиленгликоль (предпочтительно ПЭГ-400); алкановые диолы, такие как бутандиол и гександиол; этанол, пентиленгликоль, или их смесь. Предпочтительными увлажнителями являются полиэтиленгликоль, сорбитол, или их смеси.

Увлажнитель может присутствовать в диапазоне от 10 до 90% по массе композиции для ухода за полостью рта. Более предпочтительно несущий увлажнитель составляет от 25 до 80%, и наиболее предпочтительно от 45 до 70% по массе композиции, на основе общей массы композиции, включая все поддиапазоны, заключенные в указанных диапазонах.

Композиция для ухода за полостью рта по настоящему изобретению может содержать разные другие ингредиенты, которые являются общепринятыми в данной области для усиления физических свойств и эффективности. Эти ингредиенты включают антимикробные агенты, противовоспалительные агенты, противокариесные агенты, буферы для зубного налета, источники фторида, витамины, растительные экстракты, десенсибилизирующие агенты, агенты против зубного налета, биомолекулы, вкусоароматические средства, белковые материалы, консерванты, опалесцирующие агенты, красящие агенты, регулирующие рН агенты, подсластители, абразивные материалы в виде частиц, полимерные соединения, буферы и соли для регуляции рН и ионной силы композиций, и их смеси. Такие ингредиенты, как правило и совместно, составляют менее 20% от массы композиции, предпочтительно от 0,0 до 15% по массе, и наиболее предпочтительно от 0,01 до 12% по массе композиции, включая все поддиапазоны, заключенные в указанных диапазонах.

Композицию для ухода за полостью рта по настоящему изобретению можно использовать в способе отбеливания зубов индивидуума, включающем нанесение композиции на по меньшей мере одну поверхность зубов индивидуума. Кроме того, композицию для ухода за полостью рта можно применять в способе реминерализации зубов индивидуума, включающем нанесение композиции на по меньшей мере одну поверхность зубов индивидуума. Композицию для ухода за полостью рта по настоящему изобретению можно, в дополнение или в альтернативном варианте, использовать в качестве медикамента и/или применять в производстве медикамента для обеспечения эффекта при уходе за полостью рта, как описано в настоящем изобретении, такого как повышение белизны зубов индивидуума.

Как правило, композиция упакована. В форме зубной пасты или геля композиция может быть упакована в обычный пластиковый ламинат, металлическую трубку или

однокамерный дозатор. Её можно наносить на поверхности зубов физическими средствами, такими как зубная щетка, кончиком пальца или посредством аппликатора непосредственно на чувствительную область. В форме ополаскивателя для полости рта композиция может быть упакована в бутылку, саше, или другой обычный контейнер.

Композиция может быть эффективной даже при использовании в качестве рутинного ежедневного гигиенического средства для полости рта. Например, композицию можно наносить щеткой на зубы и/или ополаскивать ею полость рта индивидуума. Композиция может, например, контактировать с зубами в течение периода времени от одной секунды до 20 часов, более предпочтительно от 10 сек до 10 часов, еще более предпочтительно от 30 сек до 1 часа, и наиболее предпочтительно от 1 минуты до 5 минут. Композицию можно использовать ежедневно, например для использования индивидуумом один, два или три раза в день.

Следующие примеры приведены для облегчения понимания настоящего изобретения. Эти примеры не предназначены для ограничения объема формулы изобретения.

Примеры

Однофазные композиции для ухода за полостью рта по настоящему изобретению готовили в соответствии с составами, приведенными в Таблице 1. Все ингредиенты выражены в массовых процентах от состава, и в виде количества активного ингредиента.

Таблица 1

Ингредиент	Образец 1	Образец 2	Образец 3	Образец 4
Сорбит	60,0	55,0	65,0	55,0
ПЭГ-1500	2,0	2,0	2,0	2,0
NaF	0,32	0,32	0,32	0,32
Натрия сахаринат	0,25	0,25	0,25	0,25
Натрия лаурилсульфат	1,98	1,98	1,98	1,98
Вкусоароматическое средство	1,00	1,00	1,00	1,00
Абразивный диоксид кремния	6,00	6,00	6,00	6,00
Загущающий диоксид кремния	7,00	7,00	7,00	7,00
Натрия карбоксиметилцеллюлоза	0,55	0,55	0,55	0,55
Гидрат силиката кальция	--	5,00	5,00	--
Силикат кальция ^a	--	--	--	5,00
Немодифицированный TiO ₂	10	10	--	10
Вода	До 100%	До 100%	До 100%	До 100%

^a Коммерческий силикат кальция (CaSiO₃) от P.Q. Company (Sorbosil CA40)

Пример 1

Этот пример демонстрирует улучшение эффекта отбеливания зубов путем использования частиц с высоким коэффициентом преломления в присутствии силиката кальция (СК) или гидрата силиката кальция (ГСК).

Приготовление порошка гидрата силиката кальция

ГСК готовили с применением смеси гидроксида кальция и силиката натрия в деионизованной воде. Смесь получали с исходным отношением Ca:Si 1:2. Смесь непрерывно перемешивали при комнатной температуре (25°C). Доводили и поддерживали pH реакционной смеси около 11 с применением соляной кислоты. После перемешивания в течение 5 часов реакционную смесь фильтровали, и осадок промывали три раза водой, а затем вновь фильтровали. Отфильтрованный осадок сушили в печи при 80°C в течение 12 часов с получением готового порошка ГСК. Профиль порошковой рентгеновской дифракции (XRD) полученного порошка ГСК показан на Фиг.1, и он отличается от профиля XRD для коммерческого СК. Пики указывают на то, что приготовленный материал ГСК был полукристаллическим.

Методы

Для исследования отбеливающего эффекта образцов проводили следующий анализ *in vitro*. Изменения белизны непосредственно после первой чистки зубов утром с обработкой зубной пастой регистрировали как мгновенный эффект отбеливания зубов, а изменение белизны после чистки щеткой с водой, что имитирует завтрак, регистрировали как длительный эффект отбеливания зубов. Этот анализ проводили с использованием колориметра Konica Minolta-2600D. Индекс WIO является индексом, который был оптимизирован специально для оценки белизны зубов (как описано в Journal of Dentistry, volume 36, Supplement 1, 2008, p.2-7).

Блоки из бычьих зубов обрабатывали различными пастами с использованием щетки в соответствии с одним и тем же протоколом. В начальной точке готовили суспензию из зубной пасты путем смешивания зубной пасты и воды. Блоки из зубов обрабатывали щеткой со свежей суспензией зубной пасты с устройством для чистки зубов, оснащенным зубными щетками. Загрузка для чистки зубов составила 170 г ± 5 г, а скорость автоматической обработки щетками составила 150 об./мин. После обработки щетками в течение 1 минуты блоки зубов промывали дистиллированной водой и замачивали в искусственной жидкости ротовой полости (ИЖРП) в условиях встряхивания на водяной бане при 37°C и 60,0 об./мин. После замачивания в течение 3-4 часов блоки зубов обрабатывали щеткой с водой с помощью устройства, с применением той же самой процедуры, как и при обработке щетками с пастой, для имитации обеда. Блоки зубов

вновь замачивали с ИЖРП в течение 3-4 часов перед чисткой щетками с водой для имитации ужина, затем блоки зубов обрабатывали щетками с зубной пастой после той же самой процедуры, как и на первом этапе. Блоки зубов хранили в ИЖРП в течение ночи при встряхивании в водяной бане при 37°C для имитации среды полости рта. В конечной точке блоки зубов вновь обрабатывали щетками с водой для имитации завтрака. Эти этапы рассматривали как полный цикл обработки в течение одного дня. Блоки зубов обрабатывали в течение 42 циклов в целом для имитации шести недель чистки зубов щеткой дважды в день. Во время этого эксперимента контролировали цвет зубов в начальной и в конечной точке каждый день. После четырех недель обработки цвет зубов контролировали каждые два дня. Рассчитывали изменения значений WIO (Δ WIO) от базовой линии, и проводили статистический анализ.

Искусственную жидкость ротовой полости готовили путем объединения ингредиентов, указанных в Таблице 2.

Таблица 2

Ингредиент	Количество, г
NaCl	16,07
NaHCO ₃	0,7
KCl	0,448
K ₂ HPO ₃ ·H ₂ O	3,27
MgCl ₂ ·6H ₂ O	0,622
1M HCl	40 мл
CaCl ₂	0,1998
Na ₂ SO ₄	0,1434
Буфер	Регуляция pH до 7,0
Вода	До 2 литров

Результаты

После определенного периода времени обработки результаты мгновенного отбеливания после одной обработки щеткой с зубной пастой обобщены в Таблице 3, а результаты долговременного отбеливания обобщены в Таблице 4 и Таблице 5 (ошибка представляет собой 95% доверительный интервал для двойных измерений).

Таблица 3

Изменения WIO (немедленное отбеливание зубов)	Образец А	Образец 1	Образец 2	Образец 3	Образец 4
Эксперимент 1	-0,04±0,357	--	3,83±1,236	--	3,84±1,236
Эксперимент 2	0,56±0,355	--	--	0,82±1,140	--
Эксперимент 3	0,07±0,191	1,02±0,401	--	--	--

Таблица 4

Изменения WIO (долговременное отбеливание зубов)	Образец А	Образец 2
Одна неделя	-0,67±0,728	-0,65±1,152
Две недели	-0,81±1,071	-0,83±1,196
Четыре недели	-1,34±1,124	1,42±1,409
Шесть недель	-0,24±1,300	1,63±1,270

Таблица 5

Изменения WIO (долговременное отбеливание зубов)	Образец 1	Образец 2	Образец 4
Одна неделя	0,36±0,696	1,20±0,577	0,60±0,510
Две недели	-0,38±1,047	1,33±0,938	0,62±0,607

Образец А является сравнительным примером с применением коммерческой зубной пасты. Образцы 2 и 4, которые включают ГСК или СК с немодифицированными частицами TiO_2 , показали существенно улучшенный мгновенный отбеливающий эффект, чем сравнительный Образец А, в то время как Образцы 1 и 3 показали сопоставимую активность с Образцом А. Результаты показали, что образцы, содержащие только частицы TiO_2 или ГСК, не проявляли мгновенного эффекта отбеливания зубов.

Что касается долговременного эффекта отбеливания зубов, в Таблице 4 показано, что Образец 2 проявлял существенно улучшенный долговременный эффект отбеливания зубов спустя четыре недели обработки зубов щеткой, по сравнению с Образцом А, который не проявлял долговременного эффекта отбеливания зубов. Образец 2 и Образец 4 сравнивали с Образцом 1 в отдельном эксперименте, где Образец 2 показал превосходящий долговременный эффект отбеливания зубов, в то время как Образец 4, который содержит коммерческий СК вместо ГСК, показал сопоставимые результаты с Образцом 1, как показано в Таблице 5. Таким образом, Образец 4 показал меньший долговременный эффект отбеливания зубов, чем Образец 2.

Спустя шесть недель ежедневной обработки щеткой получали изображения посредством сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) для поверхности эмали блоков, показавшие формирование нового слоя на поверхности эмали блока после обработки Образцом 2. Анализ посредством энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии (ЭДРС) идентифицировал элементы Ti, Ca и P в новом слое, указывая на отложение частиц TiO_2 на поверхности зубов. Когда использовали частицы ZnO, вместо частиц TiO_2 , в композиции для ухода за полостью рта, СЭМ изображения на Фигуре 2 показали, что образец, содержащий частицы ГСК и ZnO, продемонстрировал гораздо лучшее отложение частиц ZnO на поверхности зубов, чем образец, содержащий частицы ZnO при отсутствии ГСК.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Однофазная композиция для ухода за полостью рта, содержащая:
 - (a) силикат кальция; и
 - (b) частицы с высоким коэффициентом преломления;где отношение силиката кальция и частиц с высоким коэффициентом преломления представлено массовым отношением (a:b), составляющим от 1:10 до 5:1, и поверхность частиц с высоким коэффициентом преломления по существу не покрыта кальцием.
2. Композиция для ухода за полостью рта по п. 1, где силикат кальция является гидратом силиката кальция, содержащим воду гидратации в количестве от 5 до 50% по массе гидрата силиката кальция.
3. Композиция для ухода за полостью рта по п. 1 или 2, где силикат кальция присутствует в количестве от 0,1 до 50% по массе композиции.
4. Композиция для ухода за полостью рта по п. 3, где силикат кальция присутствует в количестве от 1 до 20% по массе композиции.
5. Композиция для ухода за полостью рта по любому из предыдущих пунктов, где гидрат силиката кальция является по меньшей мере отчасти кристаллическим.
6. Композиция для ухода за полостью рта по любому из предыдущих пунктов, где коэффициент преломления частиц с высоким коэффициентом преломления находится в диапазоне от 1,9 до 4,0.
7. Композиция для ухода за полостью рта по п. 6, где коэффициент преломления частиц с высоким коэффициентом преломления находится в диапазоне от 2,5 до 3,0.
8. Композиция для ухода за полостью рта по любому из предыдущих пунктов, где частицы с высоким коэффициентом преломления содержат соль металла, предпочтительно металла, выбранного из цинка, титана, циркония или их смеси.
9. Композиция для ухода за полостью рта по п. 8, где соль металла является оксидом металла, предпочтительно оксидом цинка, диоксидом титана, диоксидом циркония, или их смесью.
10. Композиция для ухода за полостью рта по п. 8 или 9, где частицей с высоким коэффициентом преломления является диоксид титана.
11. Композиция для ухода за полостью рта по любому из предыдущих пунктов, где частица с высоким коэффициентом преломления покрыта органической оболочкой.
12. Композиция для ухода за полостью рта по любому из предыдущих пунктов, где частица с высоким коэффициентом преломления присутствует в количестве от 0,25 до 60% по массе композиции.

13. Композиция для ухода за полостью рта по п. 12, где частица с высоким коэффициентом преломления присутствует в количестве от 1 до 30% по массе композиции.

14. Композиция для ухода за полостью рта по любому из предыдущих пунктов, где относительное массовое отношение силиката кальция к частицам с высоким коэффициентом преломления находится в диапазоне от 1:5 до 3:1.

15. Композиция для ухода за полостью рта по п. 14, где относительное массовое отношение силиката кальция к частицам с высоким коэффициентом преломления находится в диапазоне от 1:3 до 2:1.

16. Способ отбеливания зубов индивидуума, включающий стадию, на которой композицию по любому из предыдущих пунктов наносят на по меньшей мере одну поверхность зубов индивидуума.

17. Способ получения композиции для ухода за полостью рта по любому из п.п. 1-15, включающий стадию, на которой силикат кальция объединяют с частицами с высоким коэффициентом преломления, поверхность которых по существу не покрыта кальцием.

**ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ, ИЗМЕНЕННАЯ
В СООТВЕТСТВИИ СО СТ. 34 РСТ**

1. Однофазная композиция для ухода за полостью рта, содержащая:
 - (a) силикат кальция; и
 - (b) частицы с высоким коэффициентом преломления, имеющие коэффициент преломления в диапазоне от 1,9 до 4,0;
где силикат кальция и частицы с высоким коэффициентом преломления присутствуют с массовым отношением (a:b) от 1:10 до 2:1, и поверхность частиц с высоким коэффициентом преломления по существу не покрыта кальцием.
2. Композиция для ухода за полостью рта по п. 1, где силикат кальция является гидратом силиката кальция, содержащим воду гидратации в количестве от 5 до 50% по массе гидрата силиката кальция.
3. Композиция для ухода за полостью рта по п. 1 или 2, где силикат кальция присутствует в количестве от 0,1 до 50% по массе композиции.
4. Композиция для ухода за полостью рта по п. 3, где силикат кальция присутствует в количестве от 1 до 20% по массе композиции.
5. Композиция для ухода за полостью рта по любому из предыдущих пунктов, где гидрат силиката кальция является по меньшей мере отчасти кристаллическим.
6. Композиция для ухода за полостью рта по любому из предыдущих пунктов, где коэффициент преломления частиц с высоким коэффициентом преломления находится в диапазоне от 2,5 до 3,0.
7. Композиция для ухода за полостью рта по любому из предыдущих пунктов, где частицы с высоким коэффициентом преломления содержат соль металла, предпочтительно металла, выбранного из цинка, титана, циркония или их смеси.
8. Композиция для ухода за полостью рта по п. 7, где соль металла является оксидом металла, предпочтительно оксидом цинка, диоксидом титана, диоксидом циркония или их смесью.
9. Композиция для ухода за полостью рта по п. 7 или 8, где частицей с высоким коэффициентом преломления является диоксид титана.
10. Композиция для ухода за полостью рта по любому из предыдущих пунктов, где частица с высоким коэффициентом преломления покрыта органической оболочкой.
11. Композиция для ухода за полостью рта по любому из предыдущих пунктов, где частица с высоким коэффициентом преломления присутствует в количестве от 0,25 до

60% по массе композиции.

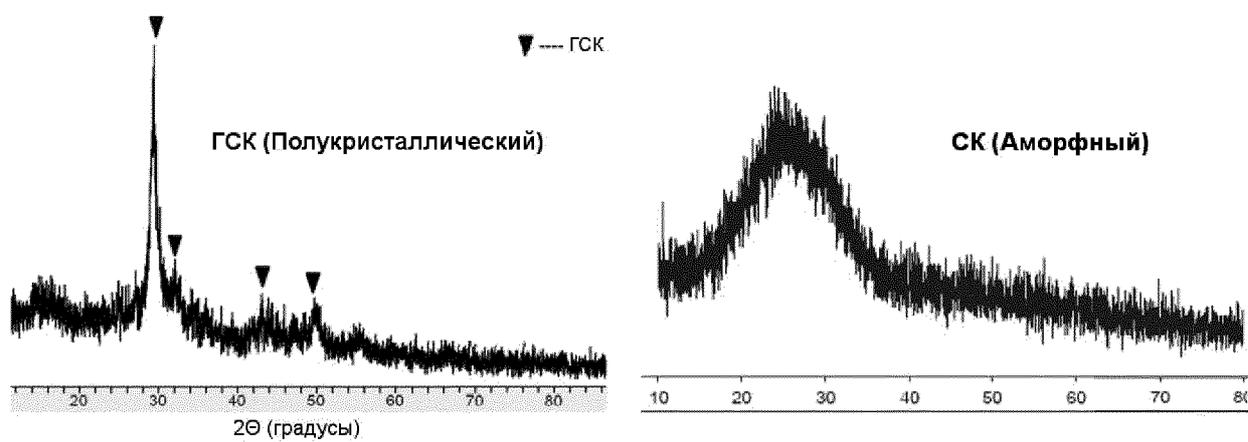
12. Композиция для ухода за полостью рта по п. 11, где частица с высоким коэффициентом преломления присутствует в количестве от 1 до 30% по массе композиции.

13. Композиция для ухода за полостью рта по любому из предыдущих пунктов, где относительное массовое отношение силиката кальция к частицам с высоким коэффициентом преломления находится в диапазоне от 1:3 до 2:1.

14. Способ отбеливания зубов индивидуума, включающий стадию, на которой композицию по любому из предыдущих пунктов наносят на по меньшей мере одну поверхность зубов индивидуума.

15. Способ получения композиции для ухода за полостью рта по любому из п.п. 1-13, включающий стадию, на которой силикат кальция объединяют с частицами с высоким коэффициентом преломления, поверхность которых по существу не покрыта кальцием.

Фиг. 1



Фиг. 2

