

(19)



**Евразийское  
патентное  
ведомство**

(11) **044200**

(13) **B1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ**

(45) Дата публикации и выдачи патента  
**2023.07.28**

(21) Номер заявки  
**202092806**

(22) Дата подачи заявки  
**2019.04.29**

(51) Int. Cl. *A61K 8/29* (2006.01)  
*A61K 8/49* (2006.01)  
*A61Q 11/00* (2006.01)

---

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

---

(31) **PCT/CN2018/087640; 18179467.8**

(32) **2018.05.21; 2018.06.25**

(33) **CN; EP**

(43) **2021.02.16**

(86) **PCT/EP2019/060928**

(87) **WO 2019/223960 2019.11.28**

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:  
**ЮНИЛЕВЕР ГЛОБАЛ АйПи  
ЛИМИТЕД (GB)**

(72) Изобретатель:  
**Ли Яцзюань, Юань Су (CN)**

(74) Представитель:  
**Фелицына С.Б. (RU)**

(56) **WO-A1-2016099544  
WO-A1-2018073062  
EP-A1-1935395  
WO-A1-2017050528**

---

(57) Композиция для ухода за полостью рта, содержащая от 1 до 20% по массе частиц, имеющих показатель преломления от 1,9 до 4,0, пигмент, имеющий угол цветового тона, h, в системе CIELAB от 220 до 320 градусов, и физиологически приемлемый носитель, при этом частицы и пигмент присутствуют в массовом соотношении от 16:1 до 60:1.

**044200**

**B1**

**044200**

**B1**

### Область техники, к которой относится изобретение

Изобретение относится к композициям для ухода за полостью рта, таким как зубные пасты, порошки, жевательные резинки, ополаскиватели для полости рта и т.п. В частности, изобретение относится к композициям для ухода за полостью рта, содержащим агенты отбеливания зубов. Кроме того, изобретение относится к применению таких композиций для отбеливания зубов индивидуума.

### Предшествующий уровень техники

Эмаливый слой зуба по природе непрозрачно белого или слегка грязно-белого цвета. Однако этот эмалевый слой может окрашиваться или изменять цвет.

Многие продукты, которые мы потребляем, негативно влияют на наши зубы и полость рта. Многие вещества могут окрашивать или уменьшать белизну зубов, в частности, некоторые продукты питания, табачные изделия и жидкости, такие как чай и кофе. Эти окрашивающие и изменяющие цвет вещества часто могут проникать в слой эмали. Эта проблема возникает постепенно в течение многих лет, но приводит к заметному изменению цвета эмали зубов человека.

Потребители всегда стремятся иметь более белые зубы, и многие люди недовольны своим нынешним цветом зубов. Это желание более белых зубов стало толчком к растущей тенденции увеличения использования продуктов для отбеливания зубов, которые варьируются от зубных паст до жидкостей для полоскания рта и жевательных резинок.

В настоящее время для отбеливания зубов применяют разнообразные продукты. Такие продукты часто содержат пероксиды, абразивы или и то, и другое для очистки и отбеливания зубов. Эти типы продуктов часто нежелательны, поскольку при чрезмерном применении они могут вызывать повреждение зубов и десен.

Существует постоянная потребность в более эффективных способах отбеливания зубов. Авторы настоящего изобретения неожиданно обнаружили, что композиция для ухода за полостью рта, содержащая частицы с высоким показателем преломления и определенные пигменты, обеспечивает усиленный мгновенный эффект отбеливания зубов.

Дополнительная информация.

В WO 2016/099544 A1 (Colgate-Palmolive Company) раскрыта композиция для отбеливания зубов, изготовленная путем объединения ингредиентов, содержащих хлопья водорастворимой отбеливающей пленки, краситель с углом цветового тона в системе CIELAB в диапазоне от 200 до 320 градусов и приемлемый для перорального применения носитель.

В EP 1935395 A1 (Unilever) раскрыта композиция, содержащая от 0,01 до 0,3% по массе пигмента, имеющего угол цветового тона, h, в системе CIELAB от 220 до 320 градусов, отличающаяся тем, что композиция дополнительно содержит растворимую добавку для осаждения указанного пигмента.

В WO 2012/123241 A2 (Unilever) раскрыта композиция для ухода за полостью рта, подходящая для обеспечения временного отбеливающего эффекта поверхности зубов, при этом композиция содержит: непрерывную фазу, содержащую воду или многоатомный спирт, или их смесь; агент для отбеливания поверхности зубов в виде частиц, который диспергирован в непрерывной фазе, и средство для осаждения агента для отбеливания поверхности зубов в виде частиц; отличающаяся тем, что добавка для осаждения представляет собой полимер полисульфоновой кислоты. Отбеливающий агент в виде частиц представляет собой синий фталоцианиновый пигмент.

Приведенная выше дополнительная информация не описывает композицию для ухода за полостью рта, содержащую от 1 до 20% по массе частиц, имеющих показатель преломления от 1,9 до 4,0, и пигмент, имеющий угол цветового тона, h, в системе CIELAB от 220 до 320 градусов, и где частицы и пигмент присутствуют в массовом соотношении от 16:1 до 60:1.

Тесты и определения.

Препарат для чистки зубов.

Для целей настоящего изобретения "препарат для чистки зубов" означает пасту, порошок, жидкость, жевательную резинку или другой препарат для чистки зубов или других поверхностей в полости рта.

Зубная паста.

Для целей настоящего изобретения "зубная паста" означает пасту или гелеобразный препарат для чистки зубов, предназначенный для использования с помощью зубной щетки. Особенно предпочтительными являются зубные пасты, которые подходят для чистки зубов с помощью зубной щетки в течение примерно двух минут.

Ополаскиватель для полости рта.

Для целей настоящего изобретения "ополаскиватель для полости рта" означает жидкий препарат для чистки зубов, предназначенный для ополаскивания полости рта. Особенно предпочтительными являются ополаскиватели для полости рта, которые подходят для полоскания рта и/или горла в течение примерно полминуты перед выплевыванием.

Размер частиц.

"Размер частиц" для целей настоящего изобретения означает размер частиц D50. Размер частиц D50 дисперсного материала представляет собой диаметр частиц, при котором 50 мас.% частиц имеют боль-

ший диаметр и 50 мас.% имеют меньший диаметр. "Диаметр", используемый в настоящем документе, означает наибольшее измеряемое расстояние на частице в случае, если четко определенная сфера отсутствует. Для целей настоящего изобретения размеры и распределение частиц по размерам измеряют с использованием серий Malvern Mastersizer 2000 и Malvern ZetaSizer Nano.

Композиционная частица.

"Композиционная частица" (или композитная частица) для цели настоящего изобретения означает частицу, содержащую сердцевину в качестве первого компонента и покрытие в качестве второго компонента, при этом сердцевина и покрытие состоят из разных материалов.

Показатель преломления.

Показатель преломления измеряют при температуре 25°C и длине волны 589 нм.

pH.

Значение pH измеряют при атмосферном давлении и при температуре 25°C. При упоминании pH композиции для ухода за полостью рта это означает значение pH, измеренное, когда 5 массовых частей композиции равномерно диспергировано и/или растворено в 20 массовых частях чистой воды при 25°C. В частности, значение pH может быть измерено путем смешивания вручную 5 г композиции для ухода за полостью рта с 20 мл воды в течение 30 с, затем немедленного тестирования pH с помощью индикатора или pH метра.

Растворимость.

Термины "растворимый" и "нерастворимый" в контексте настоящего описания относятся к растворимости источника в воде при 25°C и атмосферном давлении. "Растворимый" означает источник, который растворяется в воде с образованием раствора с концентрацией по меньшей мере 0,1 моль/литр. "Нерастворимый" означает источник, который растворяется в воде с образованием раствора с концентрацией менее чем 0,001 моль/литр. Таким образом, "малорастворимый" означает источник, который растворяется в воде с образованием раствора с концентрацией более чем 0,001 и менее чем 0,1 моль/литр.

Вязкость.

Вязкость зубной пасты представляет собой значение, измеренное при комнатной температуре (25°C) с помощью вискозиметра Брукфилда, шпиндель № 93/94 и при скорости вращения 5 об/мин в течение 1 мин. Значения представлены в сантипуазах (сП=мПа·с), если не указано иное.

Прочее.

За исключением примеров, или когда четко указано иное, все численные значения в этом описании, указывающие количества материала или условия реакции, физические свойства материалов и/или использование, необязательно следует понимать как модифицированные словом "около".

Все количества представлены по массе от конечной композиции для ухода за полостью рта, если не указано иное. Следует отметить, что при определении любого диапазона значений, любое конкретное верхнее значение может быть связано с любым конкретным нижним значением.

Для того чтобы не было сомнения, предполагается, что слово "содержащий" означает "включающий", но необязательно "состоящий из" или "составленный из". Другими словами, перечисляемые стадии или варианты не обязательно должны быть исчерпывающими.

Предполагается, что настоящее изобретение, описанное в настоящем документе, охватывает все варианты осуществления, представленные в пунктах формулы изобретения как множественно зависимые друг от друга, независимо от того факта, что пункты формулы изобретения могут не иметь множественной зависимости или избыточности.

Когда отличительный признак раскрыт в отношении конкретного аспекта изобретения (например, композиции по изобретению), такое раскрытие также следует рассматривать как применяющееся к любому другому аспекту изобретения (например, способу по изобретению) с учетом необходимых изменений.

### **Краткое описание изобретения**

В первом аспекте настоящее изобретение относится к композиции для ухода за полостью рта, содержащей:

- a) от 1 до 20% по массе частиц, имеющих показатель преломления от 1,9 до 4,0;
- b) пигмент, имеющий угол цветового тона, h, в системе CIELAB от 220 до 320 градусов; и
- c) физиологически приемлемый носитель;

при этом частицы и пигмент присутствуют в массовом соотношении от 16:1 до 60:1.

Во втором аспекте настоящее изобретение относится к упакованному продукту для ухода за полостью рта, содержащему композицию для ухода за полостью рта по первому аспекту данного изобретения.

В третьем аспекте настоящее изобретение относится к способу отбеливания зубов индивидуума, включающему стадию нанесения композиции для ухода за полостью рта по любому варианту осуществления первого аспекта по меньшей мере на одну поверхность зубов индивидуума.

Все другие аспекты настоящего изобретения станут более очевидными при рассмотрении подробного описания и примеров, которые следуют ниже.

### Подробное описание изобретения

Композиция по настоящему изобретению содержит частицы, имеющие показатель преломления от 1,9 до 4,0. Частицы эффективно отражают свет и создают белый эффект. Единственным ограничением в отношении частиц, которые можно применять в данном изобретении, является их пригодность для применения в полости рта.

Чтобы обеспечить более эффективное отбеливание, предпочтительно использовать частицы с еще более высоким показателем преломления. Таким образом, частицы предпочтительно имеют показатель преломления по меньшей мере 2,0, более предпочтительно по меньшей мере 2,2, еще более предпочтительно по меньшей мере 2,4 и наиболее предпочтительно по меньшей мере 2,5. Максимальный показатель преломления частиц особо не ограничивается, но предпочтительно составляет до 4,0, более предпочтительно до 3,0. Предпочтительно частицы имеют показатель преломления от 2,0 до 3,0, более предпочтительно от 2,2 до 3,0 и наиболее предпочтительно от 2,5 до 3,0.

Подходящими материалами для обеспечения такого высокого показателя преломления являются соединения металлов, и предпочтительными являются соединения, в которых металл выбран из цинка (Zn), титана (Ti) или их смеси. Предпочтительно соединение металла представляет собой (или по меньшей мере содержит) оксид металла, такой как диоксид титана ( $TiO_2$ ), оксид цинка (ZnO) или их смесь.

В предпочтительном варианте осуществления частицы содержат оксиды металлов в количестве по меньшей мере 50% по массе частиц и более предпочтительно по меньшей мере 70, еще более предпочтительно от 80 до 100 и наиболее предпочтительно от 85 до 95%. В особенно предпочтительном варианте осуществления частицы содержат по меньшей мере 50% по массе диоксида титана и наиболее предпочтительно от 60 до 100% по массе диоксида титана в расчете на общую массу частиц и включая все диапазоны в указанных пределах. Наиболее предпочтительно частицы представляют собой диоксид титана.

В особенно предпочтительном варианте осуществления частицы представляют собой композиционные частицы. Показатель преломления композиционной частицы, содержащей более одного материала, может быть рассчитан на основе показателей преломления и объемных долей составляющих компонентов с использованием теории эффективной среды, как описано, например, в WO 2009/023353.

Композиционная частица содержит сердцевину в качестве первого компонента и покрытие в качестве второго компонента. Обычно сердцевина композиционной частицы содержит материал, подходящий для отбеливания зубов. Особенно подходящими материалами сердцевины являются соединения металлов и предпочтительными являются соединения, в которых металл выбран из цинка (Zn), титана (Ti) или их смеси. Предпочтительно соединение металла представляет собой (или по меньшей мере содержит) оксид металла, такой как диоксид титана ( $TiO_2$ ), оксид цинка (ZnO) или их смесь.

В предпочтительном варианте осуществления сердцевина содержит оксиды металлов в количестве по меньшей мере 50% по массе сердцевины и более предпочтительно по меньшей мере 70, еще более предпочтительно от 80 до 100 и наиболее предпочтительно от 85 до 95%. В особенно предпочтительном варианте осуществления сердцевина содержит по меньшей мере 50% по массе диоксида титана и наиболее предпочтительно от 60 до 100% по массе диоксида титана в расчете на общую массу сердцевины в качестве первого компонента. В особенно предпочтительном варианте осуществления сердцевиной композиционной частицы является диоксид титана.

Композиционная частица обычно содержит сердцевину в количестве по меньшей мере 50, более предпочтительно по меньшей мере 70, еще более предпочтительно от 80 до 99, наиболее предпочтительно от 85 до 99% по массе композиционной частицы в расчете на общую массу композиционной частицы, включая все диапазоны в указанных пределах.

Покрытие в качестве второго компонента содержит материал, подходящий для прилипания к зубной эмали, дентину или к обоям. Используемый в настоящем документе термин "прилипает" включает связывание и/или эффективное сцепление с поверхностями зубов в результате взаимодействия между элементами покрытия и элементами в зубах.

Обычно материал покрытия содержит оксиды и/или гидратированные оксиды. Иллюстративные, но не ограничивающие примеры типа материала покрытия, подходящего для применения в данном изобретении, включают, например, оксид алюминия ( $Al_2O_3$ ), гидратированный оксид алюминия (гидроксид алюминия), диоксид кремния, гидратированный диоксид кремния, оксид меди, оксид лантана, оксид никеля, оксид свинца, оксид цинка, оксид магния, их смеси или т.п. Особенно предпочтительным материалом в качестве покрытия является оксид алюминия.

В особенно предпочтительном варианте осуществления композиционные частицы представляют собой диоксид титана, покрытый оксидом алюминия, которые коммерчески доступны, например, от таких поставщиков, как Sachtleben, под торговым названием Hombitan AFDC 300.

Диоксид титана, покрытый смесью 1) оксида алюминия и/или гидратированного оксида алюминия и 2) диоксида кремния и/или гидратированного диоксида кремния, также может быть подходящим для применения в этом изобретении. Диоксид титана, покрытый смесью гидратированного оксида алюминия и диоксида кремния, коммерчески доступен, например, от таких поставщиков, как KOVO Products Inc, под торговым названием SIH-5  $TiO_2$  R250. Диоксид титана, покрытый смесью оксида алюминия и гидратированного диоксида кремния, коммерчески доступен, например, от Тауса Corporation под торговым

названием JR-800.

Поверхности зубной эмали несут некоторые отрицательные заряды. Композиционные частицы могут нести некоторый положительный заряд при контакте с ротовой жидкостью из-за присутствия оксидов металлов во втором компоненте - покрытии. Без привязки к какой-либо теории, авторы настоящего изобретения полагают, что положительный заряд композиционных частиц обеспечивает улучшенное взаимодействие с поверхностями зубов и осаждение на поверхностях зубов. Кроме того, амфифильная поверхность композиционных частиц также помогает удерживать частицы на поверхности зубов путем усиления их устойчивости к ополаскиванию водой.

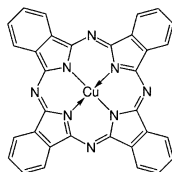
Обычно частицы имеют размер от 10 нм до 10 микрон, более предпочтительно от 50 нм до 1 микрона, еще более предпочтительно от 100 нм до 500 нм, наиболее предпочтительно от 150 нм до 350 нм.

Композиция для ухода за полостью рта по настоящему изобретению содержит от 1 до 20, предпочтительно от 1 до 10, более предпочтительно от 1 до 8 и наиболее предпочтительно от 1,5 до 5% по массе частиц в расчете на общую массу композиции для ухода за полостью рта, включая все диапазоны в указанных пределах.

Пигмент в соответствии с изобретением представляет собой оттенок/материал, который нерастворим в соответствующей среде при соответствующей температуре. Это отличается от красителей, которые являются растворимыми. Используемый в настоящем документе термин "соответствующая среда" относится к человеческой слюне, жидкой среде, в которой используется композиция, при температуре полости рта во время чистки зубов зубной щеткой, т.е. до 37°C. Соответствующая среда может также представлять собой воду, и соответствующая температура может составлять 25°C. Единственным ограничением в отношении пигмента является его пригодность для применения в полости рта.

Пигмент имеет угол цветового тона,  $h$ , в системе CIELAB от 220 до 320 градусов, более предпочтительно от 250 до 290 градусов. Подробное описание углов цветового тона можно найти на стр. 57 Color Chemistry, 3-е издание от H. Zollinger, опубликованное Wiley-VCH. Предпочтительно пигмент представляет собой фиолетовый или синий, более предпочтительно пигмент выбран из одного или нескольких пигментов, перечисленных в Color Index International, от пигмента синего 1 до пигмента синего 83, и от пигмента фиолетового 1 до пигмента фиолетового 56. Другими подходящими пигментами являются пигмент ультрамарин синий и ультрамарин фиолетовый. Хотя предпочтительным пигментом является синий или фиолетовый, тот же эффект может быть достигнут путем смешивания пигментов за пределами этого диапазона угла цветового тона. Например, такой угол оттенка может быть также получен путем смешивания красного и зелено-синего пигмента с получением пигмента с синим или фиолетовым оттенком.

Особенно предпочтительно, чтобы пигмент представлял собой синий пигмент. Некоторые примеры синих пигментов, подходящих для использования в этом изобретении, включают неорганические синие пигменты, такие как берлинская лазурь (синяя краска на основе берлинской лазури) (C.I. 77510) и ультрамариновый синий (C.I. 77007). Предпочтительным классом синих пигментов, подходящих для использования в изобретении, являются органические синие пигменты, такие как синие фталоцианиновые пигменты. Фталоцианины представляют собой металлоорганические соединения, содержащие четыре симметрично расположенных изоиндольных кольца, соединенных в 16-членное кольцо с чередующимися атомами углерода и азота. Большинство фталоцианинов содержат центральный координированный ион металла, такой как медь. Фталоцианины меди имеют основную структуру:



Синие фталоцианиновые пигменты существуют более чем в одной кристаллической модификации, которые различаются оттенками. Были разработаны способы фазовой стабилизации молекулы фталоцианинового пигмента с целью предотвращения перехода в другую кристаллическую модификацию. Примером может служить незначительная химическая модификация молекулы, например, частичное хлорирование. Также, разработаны способы стабилизации молекулы фталоцианинового пигмента против флокуляции во время применения пигмента. Примером может служить добавление других агентов к молекуле, например, поверхностно-активных добавок к молекуле пигмента. Следующие пигменты представляют собой иллюстративные синие фталоцианиновые пигменты, предпочтительно включенные в композицию в соответствии с изобретением.

Наименование С.1. Generic Name	Номер С.1. Constitution Number	Кристаллическая модификация; тип	Число атомов галогена
Пигмент синий 15	74160	альфа	--
Пигмент синий 15:1	74160	альфа; стабилизация фаз	0,5-1 Cl
Пигмент синий 15:2	74160	альфа; стабилизация фаз и флокуляции	0,5-1 Cl
Пигмент синий 15:3	74160	бета	--
Пигмент синий 15:4	74160	бета; стабилизация флокуляции	--
Пигмент синий 15:6	74160	эпсилон	--
Пигмент синий 16	74100	гамма; не содержит металл	--

Особенно предпочтительно, чтобы пигмент представлял собой синий фталоцианиновый пигмент, выбранный из альфа-медных фталоцианинов Pigment Blue 15 (Пигмент синий 15), Pigment Blue 15:1 (Пигмент синий 15:1), Pigment Blue 15:2 (Пигмент синий 15:2) и их смесей. Наиболее предпочтительным пигментом является Pigment Blue 15:1 (Пигмент синий 15:1). Коммерчески доступным примером является Cosmenyl Blue A4R от Clariant.

Пигмент, подходящий для применения в данном изобретении, может также представлять собой смеси любых из вышеописанных материалов.

Композиция для ухода за полостью рта по настоящему изобретению обычно содержит от 0,001 до 1% по массе пигмента, более предпочтительно от 0,01 до 0,5% и наиболее предпочтительно от 0,02 до 0,2% в расчете на общую массу композиции для ухода за полостью рта, включая все диапазоны в указанных пределах.

Композиция для ухода за полостью рта по настоящему изобретению, как было обнаружено, является эффективной в отношении обеспечения мгновенного эффекта отбеливания зубов. Без привязки к какой-либо теории, авторы настоящего изобретения полагают, что отбеливание зубов достигается путем увеличения интенсивности отраженного света ( $L^*$ ) и уменьшения "желтизны" ( $b^*$ ).  $L^*$  представляет общую интенсивность света, который отражается от тестируемой поверхности, и  $b^*$  представляет световой вклад от желто-синего. Частицы с показателем преломления от 1,9 до 4,0 являются светоотражающими материалами, которые увеличивают значение WIO (показатель белизны зубов) за счет увеличения значения  $L^*$ . Пигмент, имеющий угол цветового тона "h" в системе CIELAB от 220 до 320 градусов, является светопоглощающим материалом, который увеличивает значение WIO за счет уменьшения значения  $b^*$ .

Массовое отношение частиц к пигменту в композиции для ухода за полостью рта по настоящему изобретению составляет от 16:1 до 60:1, более предпочтительно от 20:1 до 50:1, еще более предпочтительно от 20:1 до 45:1 и наиболее предпочтительно от 20:1 до 30:1.

Предпочтительно композиция для ухода за полостью рта имеет pH от 4,0 до 10,0, более предпочтительно от 5,0 до 9,0 и наиболее предпочтительно от 5,5 до 8,0.

Композиция для ухода за полостью рта по настоящему изобретению может также содержать высокомолекулярные полимеры, включая полимеры типа Gantrez®, высокомолекулярные ПЭГ и высокомолекулярные эфиры целлюлозы. Высокомолекулярные полимеры вводят в композицию в количестве предпочтительно от 0,01 до 10, более предпочтительно от 0,02 до 5 и наиболее предпочтительно от 0,05 до 3% по массе в расчете на общую массу композиции для ухода за полостью рта.

Композиция по настоящему изобретению представляет собой композицию для ухода за полостью рта и обычно содержит физиологически приемлемый носитель. Носитель предпочтительно содержит по меньшей мере поверхностно-активное вещество, загуститель, увлажняющее вещество или их комбинацию.

Предпочтительно композиция для ухода за полостью рта содержит поверхностно-активное вещество. Предпочтительно композиция содержит по меньшей мере 0,01% поверхностно-активного вещества по массе композиции, более предпочтительно по меньшей мере 0,1% и наиболее предпочтительно от 0,5 до 7%. Подходящие поверхностно-активные вещества включают анионные поверхностно-активные вещества, такие как соли  $C_8$ - $C_{18}$ -алкилсульфаты натрия, магния, аммония или этаноламина (например, лаурилсульфат натрия),  $C_8$ - $C_{18}$ -алкилсульфосукцинаты (например, диоктилсульфосукцинат натрия),  $C_8$ - $C_{18}$ -алкилсульфоацетаты (такие как лаурилсульфоацетат натрия),  $C_8$ - $C_{18}$ -алкилсаркозинаты (такие как лаурилсаркозинат натрия),  $C_8$ - $C_{18}$ -алкилфосфаты (которые необязательно могут содержать до 10 этиленоксидных и/или пропиленоксидных звеньев) и сульфатированные моноглицериды. Другие подходящие поверхностно-активные вещества включают неионогенные поверхностно-активные вещества, такие как необязательно полиэтокселированные сложные эфиры сорбитана и жирных кислот, этокселированные жирные кислоты, сложные эфиры полиэтиленгликоля, этоксилаты моноглицеридов и диглицеридов жирных кислот, и блок-полимеры этиленоксида/пропиленоксида. Другие подходящие поверхностно-активные вещества включают амфотерные поверхностно-активные вещества, такие как бетаины или сульфобетаины. Также, могут использоваться смеси любых из описанных выше материалов. Более предпочтительно поверхностно-активное вещество содержит или представляет собой анионное поверхностно-активное вещество. Предпочтительными анионными поверхностно-активными веществами являются лаурилсульфат натрия и/или додецилбензолсульфонат натрия. Наиболее предпочтительно поверхностно-активное вещество представляет собой лаурилсульфат натрия, кокосульфат натрия, кокамидопропилбе-

таин, метилкокилтаурат натрия или их смеси.

Загуститель также может быть использован в данном изобретении, и ограничивается только в той степени, в которой он может быть добавлен в композицию, подходящую для применения в полости рта. Иллюстративные примеры типов загустителей, которые можно применять в данном изобретении, включают натрий-карбоксиметилцеллюлозу (SCMC), гидроксилэтилцеллюлозу, метилцеллюлозу, этилцеллюлозу, трагакантовую камедь, аравийскую камедь, гуммиарабик, альгинат натрия, каррагинан, гуар, ксантановую камедь, ирландский мох, крахмал, модифицированный крахмал, загустители на основе диоксида кремния, включая аэрогели диоксида кремния, силикат магния и алюминия (например, Veegum), карбомеры (сшитые акрилаты) и их смеси.

Как правило, предпочтительными являются ксантановая камедь и/или натрий-карбоксиметилцеллюлоза, и/или карбомер. При использовании карбомера желательными являются те, которые имеют среднюю молекулярную массу по меньшей мере 700000, и предпочтительно те, которые имеют молекулярную массу по меньшей мере 1200000, и наиболее предпочтительно те, которые имеют молекулярную массу по меньшей мере около 2500000. В настоящем документе можно также применять смеси карбомеров.

В особенно предпочтительном варианте осуществления используемой натрий-карбоксиметилцеллюлозой (SCMC) является SCMC 9H. Она описана как натриевая соль производного целлюлозы с карбоксиметильными группами, связанными с гидроксильными группами основной цепи глюкопиранозы, и идентифицирована под номером CAS 9004-32-4. Она доступна от таких поставщиков, как Alfa Chem.

В другом особенно предпочтительном варианте осуществления загуститель представляет собой ксантановую камедь.

В другом особенно предпочтительном варианте осуществления карбомер представляет собой Synthalen PNC, Synthalen KP или их смесь. Он описан как высокомолекулярная и сшитая полиакриловая кислота и идентифицирован под номером CAS 9063-87-0. Эти типы материалов коммерчески доступны от таких поставщиков, как Sigma.

Содержание загустителя обычно составляет от 0,01 до около 10, более предпочтительно от 0,1 до 9 и наиболее предпочтительно от 0,1 до 5% по массе композиции для ухода за полостью рта в расчете на общую массу композиции и включая все диапазоны в указанных пределах.

Когда композиция для ухода за полостью рта по настоящему изобретению представляет собой зубную пасту или гель, она обычно имеет вязкость от около 30000 до 180000, и предпочтительно от 60000 до 170000, и наиболее предпочтительно от 65000 до 165000 сантипуаз.

Подходящие увлажняющие вещества предпочтительно используют в композиции для ухода за полостью рта по настоящему изобретению, и они включают, например, глицерин, сорбит, пропиленгликоль, дипропиленгликоль, диглицерин, триацетин, минеральное масло, полиэтиленгликоль (предпочтительно, PEG-400), алкандиолы, такие как бутандиол и гександиол, этанол, пентиленгликоль или их смесь. Предпочтительными увлажняющими веществами являются глицерин, полиэтиленгликоль, сорбит или их смеси.

Увлажняющее вещество может присутствовать в диапазоне от 10 до 90% по массе композиции для ухода за полостью рта. Более предпочтительно содержание увлажняющего вещества-носителя составляет от 25 до 80 и наиболее предпочтительно от 30 до 70% по массе композиции в расчете на общую массу композиции, включая все диапазоны в указанных пределах.

Композиция для ухода за полостью рта по настоящему изобретению может содержать множество других ингредиентов, которые широко используются в данной области для улучшения физических свойств и характеристик, в дополнение к частицам и пигментам, которые включены в композицию. Эти ингредиенты включают противомикробные агенты, противовоспалительные агенты, противокариесные агенты, буферы против зубного налета, источники фтора, витамины, растительные экстракты, десенсибилизирующие агенты, агенты против зубного камня, биомолекулы, ароматизаторы, белковые материалы, консерванты, замутняющие агенты, регулирующие pH агенты, подсластители, абразивные материалы в виде частиц, полимерные соединения, буферы и соли для буферизации pH и ионной силы композиций, и их смеси. Такие ингредиенты обычно и совместно составляют менее 20% по массе композиции, и предпочтительно от 0,0 до 15% по массе, и наиболее предпочтительно от 0,01 до 12% по массе композиции, включая все диапазоны в указанных пределах.

Композицию для ухода за полостью рта по настоящему изобретению можно применять в способе отбеливания зубов индивидуума, включающем нанесение композиции по меньшей мере на одну поверхность зубов индивидуума. Композицию для ухода за полостью рта по настоящему изобретению можно дополнительно или альтернативно применять в качестве лекарственного средства и/или использовать в изготовлении лекарственного средства для обеспечения полезного эффекта для ухода за полостью рта, как описано в настоящем документе, например, для отбеливания зубов индивидуума. Альтернативно и предпочтительно применение не является терапевтическим.

Как правило, композиция является упакованной. В форме зубной пасты или геля композиция может быть упакована в обычный пластиковый ламинат, металлическую трубу или дозатор с одним отделением.

Композицию можно наносить на поверхности зубов с помощью любых физических средств, таких как зубная щетка, кончик пальца или аппликатор, непосредственно на чувствительную область. В форме жидкости для полоскания рта композиция может быть упакована во флакон, саше или другой удобный контейнер.

Композиция может быть эффективной даже в случае применения в повседневной гигиене полости рта человека. Например, композицию можно наносить щеткой на зубы и/или осуществлять полоскание полости рта индивидуума. Композиция может, например, контактировать с зубами в течение периода времени, составляющего от одной секунды до 20 ч. Более предпочтительно от 1 с до 10 ч, еще более предпочтительно от 10 с до 1 ч и наиболее предпочтительно от 30 с до 5 мин. Композицию можно применять ежедневно, например, для применения индивидуумом один, два или три раза в день.

Следующие примеры представлены для содействия пониманию настоящего изобретения. Примеры не предназначены для ограничения объема формулы изобретения.

### Примеры

#### Пример 1.

Этот пример продемонстрировал улучшение эффекта отбеливания зубов за счет использования комбинации пигментов и частиц. Все ингредиенты выражены в массовых процентах от общего состава.

Таблица 1

Ингредиент	Образцы								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Вода	Баланс	Баланс	Баланс	Баланс	Баланс	Баланс	Баланс	Баланс	Баланс
Сорбит 70/70	65,00	65,00	65,00	65,00	65,00	65,00	65,00	65,00	65,00
PEG-32	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50
Сахарин натрия	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20
Тринатрия фосфат	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50
Blue Covarine <sup>a</sup> (37,8%)	0,025	0,030	0,075	0,125	0,075	0,075	0,1125	0,1125	0,075
Gantrez S97	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	--	1,00
Загуститель диоксид кремния	4,50	4,50	4,50	4,50	4,50	4,50	4,50	4,50	4,50
Абразив диоксид кремния	9,65	9,65	9,65	9,65	9,65	9,65	9,65	9,65	9,65
Лаурил-сульфат натрия (30%)	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00
AFDC300 TiO <sub>2</sub> <sup>b</sup>	2,00	2,00	2,00	2,00	1,00	3,00	3,00	3,00	--
AFDC TiO <sub>2</sub> <sup>c</sup>	--	--	--	--	--	--	--	--	2,00
Отдушка	1,10	1,10	1,10	1,10	1,10	1,10	1,10	1,10	1,10
натрий-карбоксиметилцеллюлоза	0,52	0,52	0,52	0,52	0,52	0,52	0,52	0,52	0,52

a. Дисперсия C.I. 74160 (пигмент синий 15:1) в смеси вода/глицерин под торговым названием Cosmenyl Blue A4R от Clariant.

b. Диоксид титана, покрытый оксидом алюминия под торговым названием HOMBITAN AFDC300 от Sachtleben.

c. Диоксид титана без покрытия под торговым названием HOMBITAN AFDC от Sachtleben

Способы.

Чтобы оценить эффективность отбеливания зубов образцов, выполняли следующий тест in vitro. Индекс WIO представляет собой индекс, который был специально оптимизирован для оценки белизны зубов (как описано в Journal of Dentistry, том 36, Supplement 1, 2008, страницы 2-7). Изменения в белизне рассчитывали на основе значений L\*, a\*, b\*, которые измеряли с использованием DigiEye (VeriVide, England).

Раствор полимера/глицерина (разбавитель DAV) получали путем объединения ингредиентов из табл. 2, и его использовали для имитации вязкостных характеристик слюны.

Таблица 2

Ингредиент	Количество/г
Глицерин	100
Натрий-карбоксиметилцеллюлоза	10
Формалин	2
DI Вода (Milli Q water, Millipore, USA)	Баланс до 2л

Испытуемый образец смешивали с водой и разбавителем DAV в массовом соотношении 1:1:1 с образцом суспензии зубной пасты.

Бычьи блоки готовили и хранили в деионизированной (DI) воде для полной гидратации. Исходные



значения (Базовые линии) L\*, a\*, b\* бычьих блоков измеряли с помощью DigiEye (VeriVide, England). Для каждого образца использовали двенадцать бычьих блоков. Бычьи блоки чистили в течение одной минуты суспензией зубной пасты на машине для чистки WIRA®, оснащенной зубными щетками. Нагрузка на чистку зубов составляла 175 г, и автоматическая чистка осуществлялась со скоростью 150 об/мин. После этого бычьи блоки промывали три раза, каждый раз по 20 мл воды с помощью щеточной машины. После этой стадии повторно измеряли значения L\*, a\*, b\* для каждого бычьего блока, на основании чего рассчитывали и статистически анализировали изменения значений WIO ( $\Delta$ WIO) от исходного уровня.

Результаты.

Результаты представлены в табл. 3 (ошибка представляет собой стандартную ошибку для повторных измерений).

Таблица 3

Изменение WIO	Образцы								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Расчетное $\Delta$ WIO	7,054 ± 1,217	7,974 ± 1,115	10,066 ± 1,530	14,173 ± 1,299	8,196 ± 0,785	9,236 ± 1,230	13,343 ± 0,999	13,343 ± 0,999	8,542 ± 1,361
Экспериментальное $\Delta$ WIO	8,816 ± 0,830	10,047 ± 0,930	13,648 ± 1,599	18,409 ± 1,570	10,192 ± 0,926	11,904 ± 0,623	18,570 ± 1,440	18,009 ± 1,401	11,858 ± 0,355

Результаты ясно показывают, что массовое соотношение частиц к пигменту является важным. Все образцы 3, 4, 6, 7, 8 и 9 показали значительно более высокие экспериментальные значения  $\Delta$ WIO по сравнению с расчетными значениями  $\Delta$ WIO ( $p < 0,05$ ), что отражает синергетическое улучшение эффективности отбеливания зубов. Но для образцов 1, 2 и 5 экспериментальные значения  $\Delta$ WIO были сравнимы с расчетными значениями  $\Delta$ WIO, что указывает на отсутствие синергетического эффекта на отбеливание зубов.

#### ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

- Композиция для ухода за полостью рта, содержащая:
  - от 1 до 20% по массе частиц, имеющих показатель преломления от 1,9 до 4,0;
  - пигмент, имеющий угол цветового тона, h, в системе CIELAB от 220 до 320 градусов; и
  - физиологически приемлемый носитель;
 при этом частицы и пигмент присутствуют в массовом соотношении от 16:1 до 60:1 и при этом частицы содержат соединение металла;
  - при этом соединение металла представляет собой оксид металла, выбранный из оксида цинка, диоксида титана и их смеси; и
  - при этом пигмент представляет собой синий пигмент.
- Композиция для ухода за полостью рта по п.1, в которой пигмент имеет угол цветового тона, h, в системе CIELAB от 250 до 290 градусов.
- Композиция для ухода за полостью рта по п.1 или 2, в которой пигмент представляет собой синий фталоцианиновый пигмент.
- Композиция для ухода за полостью рта по п.3, в которой синий фталоцианиновый пигмент выбран из альфа-медных фталоцианинов Pigment Blue 15, Pigment Blue 15:1, Pigment Blue 15:2 и их смесей, предпочтительно Pigment Blue 15:1.
- Композиция для ухода за полостью рта по любому из предшествующих пунктов, в которой частицы имеют показатель преломления в диапазоне от 2,0 до 3,0, более предпочтительно от 2,2 до 3,0.
- Композиция для ухода за полостью рта по любому из предшествующих пунктов, в которой соединение металла представляет собой диоксид титана.
- Композиция для ухода за полостью рта по любому из предшествующих пунктов, в которой частицы представляют собой композиционные частицы, содержащие сердцевину в качестве первого компонента, содержащую соединение металла, при этом предпочтительно металл выбран из цинка, титана или их смеси, и покрытие в качестве второго компонента, содержащее оксид алюминия, гидратированный оксид алюминия, диоксид кремния, гидратированный диоксид кремния, оксид меди, оксид лантана, оксид никеля, оксид свинца, оксид магния или их смесь.
- Композиция для ухода за полостью рта по п.7, в которой соединение металла представляет собой оксид металла, предпочтительно диоксид титана, оксид цинка или их смесь.
- Композиция для ухода за полостью рта по п.7 или 8, в которой сердцевина в качестве первого компонента композиционных частиц представляет собой диоксид титана.
- Композиция для ухода за полостью рта по любому из пп.7-9, в которой композиционные частицы представляют собой диоксид титана, покрытый оксидом алюминия.
- Композиция для ухода за полостью рта по любому из предшествующих пунктов, где композиция содержит от 1 до 10% по массе частиц, предпочтительно от 1 до 8%.

12. Композиция для ухода за полостью рта по любому из предшествующих пунктов, в которой частицы и пигмент присутствуют в массовом соотношении от 20:1 до 50:1, более предпочтительно от 20:1 до 45:1.

13. Композиция для ухода за полостью рта по любому из предшествующих пунктов, в которой частицы имеют размер в диапазоне от 10 нм до 10 микрон, предпочтительно от 50 нм до 1 микрона.

14. Способ отбеливания зубов индивидуума, включающий стадии нанесения композиции по любому из предшествующих пунктов по меньшей мере на одну поверхность зубов индивидуума.

