

(12) МЕЖДУНАРОДНАЯ ЗАЯВКА, ОПУБЛИКОВАННАЯ В
СООТВЕТСТВИИ С ДОГОВОРом О ПАТЕНТНОЙ КООПЕРАЦИИ (РСТ)

(19) Всемирная Организация
Интеллектуальной Собственности
Международное бюро



(10) Номер международной публикации
WO 2023/091047 A1

(43) Дата международной публикации
25 мая 2023 (25.05.2023)

(51) Международная патентная классификация:
A61K 8/365 (2006.01) A61Q 11/02 (2006.01)

Опубликована:

— с отчётом о международном поиске (статья 21.3)

(21) Номер международной заявки: РСТ/RU2021/000571

(22) Дата международной подачи:
15 декабря 2021 (15.12.2021)

(25) Язык подачи: Русский

(26) Язык публикации: Русский

(30) Данные о приоритете:
2021133982 22 ноября 2021 (22.11.2021) RU

(71) Заявитель: "СКАЙЛАБ АТ" (SKYLAB AG)
[CH/CH]; Нюшелерштрассе, 31 Цюрих, , 8001, Zurich
(CH).

(72) Изобретатели: БЕЛОУС, Елена Юрьевна (BELOUS,
Elena Yur'evna); ул. Большая Филевская, д. 17, кв. 100
Москва, 121309, Moscow (RU). ИВАНОВА, Ангелина
Дмитриевна (IVANOVA, Angelina Dmitrievna); ул.
Медынская, д. 4-1, кв. 40 Москва, 117546, Moscow (RU).

(74) Агент: ЗЛОБИН, Александр Васильевич (ZLOBIN,
Aleksandr Vasilievich); ООО СПЛАТ ГЛОБАЛ (RU), а/
я 18, Москва, 127254, Moscow (RU).

(81) Указанные государства (если не указано иначе, для
каждого вида национальной охраны): AE, AG, AL, AM,
AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ,
CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO,
DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN,
HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, IT, JO, JP, KE, KG, KH, KN,
KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD,
ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO,
NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW,
SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN,
TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

(84) Указанные государства (если не указано иначе, для
каждого вида региональной охраны): ARIPO (BW, GH,
GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ,
UG, ZM, ZW), евразийский (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU,
TJ, TM), европейский патент (AL, AT, BE, BG, CH, CY,
CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT,
LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE,
SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN,
GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Декларации в соответствии с правилом 4.17:

— об авторстве изобретения (правило 4.17 (iv))

(54) Title: NOVEL USE OF ROCHELLE SALT

(54) Название изобретения: НОВОЕ ПРИМЕНЕНИЕ СЕГНЕТОВОЙ СОЛИ

(57) Abstract: The present invention relates to novel uses of Rochelle salt and is applicable in the field of dental and oral hygiene preparations.

(57) Реферат: Настоящее изобретение относится к новым применениям сегнетовой соли и может быть использовано в области средств для ухода за зубами и полостью рта.



WO 2023/091047 A1

Новое применение сегнетовой соли

ОБЛАСТЬ ТЕХНИКИ, К КОТОРОЙ ОТНОСИТСЯ ИЗОБРЕТЕНИЕ

Настоящее изобретение относится к новым применениям сегнетовой соли и может быть использовано в области средств для ухода за зубами.

УРОВЕНЬ ТЕХНИКИ

Явление возникновения электрической поляризации в кристалле под действием механического напряжения – или пьезоэлектрический эффект – в последние годы получило широкое распространение в аппаратной стоматологии как при стоматологических хирургических вмешательствах, так и при отбеливании зубов [1–5]. Последнее направление основано на применении ультразвуковых скейлеров (скалеров) [1]. Под воздействием электрического тока материалы, обладающие пьезоэлектрическими свойствами, начинают деформироваться. Наблюдается «обратный пьезоэлектрический эффект». Электрические импульсы индуцируют на пьезоэлектриках микровибрации, которые можно использовать для проведения процедур по гигиене полости рта: удаления наддесневых отложений – зубного камня и налета, поддесневых отложений.

Поскольку осветление и выравнивание тона зубной эмали, удаление пигментов из верхнего слоя дентина остается одним из наиболее популярных и востребованных эффектов гигиены полости рта, а профессиональные процедуры представляют собой дорогостоящие услуги и занимают значительное время, авторами предложен новый подход по очищению и отбеливанию зубов в рамках ежедневной гигиены, также основанный на пьезоэлектрических эффектах.

С этой целью в качестве компонентов составов отбеливающих зубных паст и других средств для гигиены полости рта предлагается использовать вещества, обладающие пьезоэлектрическими свойствами, – пьезоэлектрики [6]. Механизм их действия при чистке зубов состоит в следующем. В процессе ежедневных гигиенических процедур мануальная или электрическая зубная щетка оказывают механическое воздействие на эмаль. Содержащиеся в зубной пасте пьезоэлектрики ультрачувствительны к механическим вибрациям. В таких кристаллах при растяжении и сжатии в определенных направлениях возникает электрическая поляризация. В результате этого на их поверхностях появляются электрические заряды обоих знаков. У некоторых пьезоэлектрических кристаллов решетка положительных ионов в состоянии термодинамического равновесия смещена относительно

решетки отрицательных ионов таким образом, что кристаллы оказываются электрически поляризованными даже в отсутствие электрического поля. Эффект спонтанной поляризации замаскирован свободными поверхностными зарядами, присутствующими в среде. Амплитуда поляризации в таком состоянии будет снижена ввиду отрицательного напряжения. Деформация кристаллов пьезоэлектриков при чистке зубов может приводить к перераспределению электрических зарядов и высвобождению с поверхности экстра-зарядов. В результате попадания в водную среду избыточные заряды могут приводить к генерированию активных форм кислорода – $\bullet\text{OH}$ и $\bullet\text{O}^{2-}$ [7]. При максимальном механическом стрессе происходит снижение числа связанных (поляризационных) зарядов. Высвобождение зарядов будет наблюдаться до достижения пьезоэлектриком нового равновесного состояния [8]. При снижении воздействия (смене отрицательного напряжения на положительное) поляризация материала возрастет, соответственно, будет происходить адсорбция пьезоэлектриком носителей заряда, выделенных из раствора электролита. Данный процесс, обусловленный пьезоэлектрическими свойствами, также приведет к генерированию в среде высокоактивных радикалов $\bullet\text{OH}$ либо $\bullet\text{O}^{2-}$. Таким образом, принцип отбеливающего действия пьезоэлектрика в условиях периодического механического воздействия в среде электролита основан на образовании активных форм кислорода, вызывающих окислительное расщепление цветных пигментов, присутствующих на эмали. Эффект аналогичен фотокаталитическим реакциям, активируемым излучением.

Экспериментальное подтверждение описанных эффектов пьезоэлектриков представлено в исследовании Wang *et al.* [6]. Показано, что наночастицы титаната бария BaTiO_3 (ВТО) благодаря пьезоэлектрическим свойствам обеспечивают расщепление органических красителей. Результаты получены в опытах с раствором индигокармина, используемого в пищевой промышленности, а также родамина Б при ультразвуковом воздействии, имитирующем процесс чистки зубов.

Поляризованные образцы ВТО приводят к значительному осветлению тона эмали при вибрации в течение 3 часов, удаляя окрашивания, вызванные черным чаем, черничным соком, вином и их комбинациями [6]. Анализ микроморфологических характеристик зубов выявил, что пьезоэлектрическое отбеливание не является механически деструктивным для зубной эмали. В то же время показано, что обработка 3 % пероксидом кислорода оказывает более агрессивное воздействие на эмаль. Полученные данные подтверждают, что при использовании пьезоэлектриков образование высокоактивных радикалов существенно ниже, чем при применении пероксида водорода 3 %, что предотвращает риск нежелательного воздействия на эмаль при отбеливании данным методом.

Оценка микротвердости эмали зубов по Виккерсу не выявила отрицательных эффектов при обработке зубов пьезоэлектриком.

Для наночастиц пьезоэлектрика ВТО не обнаружено цитотоксического действия в исследованиях на гладкомышечных клетках крыс линии A7r5 [6].

В работе Wang *et al.* [6] подтверждено, что отбеливание опосредованно собственно пьезоэлектрическими эффектами. При использовании в качестве активного вещества ВТО в неполярной и параэлектрической фазах, при которых утрачиваются пьезоэлектрические свойства, отбеливающий эффект вещества в аналогичных условиях был пренебрежимо мал [6].

Образование активных форм кислорода является ключевым процессом пьезокаталитического расщепления соединений. Генерирование радикалов $\bullet\text{OH}$ либо $\bullet\text{O}^{2-}$ в водной среде на примере пьезоэлектрика ВТО зафиксировано методом спектроскопии парамагнитного ядерного магнитного резонанса. В ходе эксперимента регистрируемый сигнал был пропорционален эффективности расщепления органических красителей.

Предложенный авторами способ отбеливания, основанный на применении пьезоэлектриков, позволяет заменить в рецептурах зубных паст нерастворимые абразивные частицы, которые имеют ограниченную эффективность и в ряде случаев, в частности, при продолжительном системном воздействии, могут приводить к появлению на эмали царапин. Использование пьезоэффектов для осветления эмали, удаления пигментов и отложений превосходит по безопасности и удобству применения химические способы отбеливания, основанные на использовании пероксида водорода. Следует отметить, что наночастицы пьезоэлектрика проявляют химическую, структурную и электрическую стабильность, что позволяет их вводить в многокомпонентные составы зубных паст.

Таким образом, среди применяемых на практике способов пьезоэлектрическое отбеливание является более безопасным подходом, позволяющим в домашних условиях обеспечивать деликатное удаление пигментов и эффективное осветление эмали.

Пьезоэлектрическими свойствами обладают только ионные кристаллы, не имеющие центра симметрии. Величина и характер пьезоэлектрического эффекта в сильной степени зависит от природы материала, а также ориентации приложенной механической силы (или электрического поля) по отношению к его кристаллографическим осям [9].

Все основные виды деформаций приводят к изменению объема элементарной ячейки кристалла, но для большинства материалов эти изменения компенсируются сжатием [9]. Максимальными деформациями обладают кристаллы сегнетовой соли – кристаллы тетрагидрата двойной натриево-калиевой соли винной кислоты $\text{KNaC}_4\text{H}_4\text{O}_6 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (тарترات

натрия-калия). Для данного вещества были впервые обнаружены сегнетоэлектрические свойства, то есть способность к спонтанной поляризации. Аналогичные свойства проявляет дигидрофосфат калия (KH_2PO_4). Среди кристаллических соединений интерес представляют сложные оксиды, описываемые общей химической формулой ABO_3 и обладающие структурой типа перовскита (по названию минерала CaTiO_3) [9]. Кристалл титаната бария BaTiO_3 стал первым оксидом семейства перовскита, в котором было установлено существование нескольких сегнетоэлектрических фаз [9]. К типичным пьезоэлектрическим системам относятся также гексагональные кристаллы вюрцита ZnO , 2D материалы типа MoS_2 , группа производных висмута [10]. Примером монокристаллического слабого пьезоэлектрика является кварц. Высокими пьезоэлектрическими свойствами характеризуются материалы на основе цирконатов-титанатов, ниобатов (свинца, натрия-калия) [9].

Применительно к разработке способов отбеливания и составов зубных паст с отбеливающим эффектом следует отметить упоминание в литературе таких пьезоэлектриков, как оксид цинка ZnO , титанат стронция SrTiO_3 , титанат бария BaTiO_3 , титанат кальция CaTiO_3 , а также сегнетову соль [6,11–17]. Оксид цинка и различные титанаты предложены в качестве активируемых катализаторов [11]. Введение в составы сегнетовой соли предлагается в различном функциональном назначении – в качестве соединения, проявляющего синергетический эффект при отбеливании в комбинации с пероксидными соединениями, хелатирующего и иного вспомогательного агента [12–17].

Анализ существующих способов отбеливания и экспериментальные данные об эффективности прямого пьезоэлектрического эффекта при удалении пигментов с эмали показывает, что введение в состав зубной пасты пьезоэлектрика позволяет разработать более безопасную систему домашнего отбеливания зубов. В качестве активного агента-пьезоэлектрика в составе композиция зубной пасты может выступать сегнетова соль. Вещество характеризуется высокими пьезоэлектрическими параметрами, комплексом потенциальных лечебно-профилактических и антибактериальных эффектов, имеет многолетнюю историю применения в качестве вспомогательного компонента в средствах для гигиены полости рта, обладает благоприятным профилем безопасности.

Перспективным направлением в области производства зубных паст является разработка рецептур средств для гигиены полости рта комплексного действия, которые не только эффективно очищают поверхность зубов, оказывают профилактическое и оздоравливающее действие на ткани полости рта, но также имеют приятный вкус и запах и не содержат компонентов, которые могут неоднозначно влиять не только на органы

полости рта, но и при постоянном применении на организм человека в целом, учитывая вероятность заглатывания пасты.

Этим требованиям во многом отвечает сегнетова соль (СС). Соединение представляет собой широко распространенную пищевую добавку, безопасную для человека. На территории РФ соли винной кислоты (тарtrato калия (E336), кальция (E354), натрия (E335), натрия-калия (E337)) (цикламовая кислота и ее соли натрия, кальция) разрешены в качестве пищевых добавок и могут применяться в соответствии с Техническим регламентом Таможенного союза ТР ТС 029/2012 «Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств» [18].

Сегнетова соль, благодаря своим химическим и пьезоэлектрическим свойствам в составе зубной пасты, может проявлять комплексное действие на поверхность зубов и ткани ротовой полости.

Выступая в качестве хелатирующего агента, сегнетова соль способна связывать ионы кальция Ca^{2+} . Ионы Ca^{2+} и F^- участвуют в минерализации эмали зуба, а при патологии повышают осаждение на ней гликопротеинов и формирование зубного налета. Зубной налет возникает путем осаждения микроорганизмов на поверхности пелликулы и растет за счет постоянного наслаивания новых видов бактерий [19]. Кальцификация зубного налета приводит к образованию зубного камня. Посредством хелатирования ионов кальция СС способна связывать микроорганизмы полости рта, способные образовывать колонии зубного налета, а также ингибировать рост кристаллов фосфата кальция в слюне. Для оптимального очищающего действия и предотвращения образования налета константа связывания ионов кальция для хелатирующих агентов в средствах для ухода за полостью рта должна составлять порядка $10^1 \div 10^5$ [20].

Агенты с хелатирующими свойствами в многокомпонентных составах, к которым относятся, в том числе, зубные пасты, способствуют также повышению стабильности и устойчивости к окислению конечного продукта [20].

Частицы сегнетовой соли благодаря пьезоэлектрическим свойствам способны проявлять множественный механизм антибактериального действия. Стерилизующий эффект связан с образованием активных форм кислорода в растворе при механическом воздействии на пьезоэлектрик. Антибактериальная активность к настоящему времени исследована для таких пьезоэлектриков, как титанат бария, дисульфид вольфрама. Выявлено, что эффективность их стерилизующего действия в отношении *Escherichia coli* составляет 99,9 % при длительности обработки 20-60 минут [10].

Частицы сегнетовой соли при напряжении способны поляризоваться. У пьезоэлектрических кристаллов решетка положительных ионов в состоянии

термодинамического равновесия может быть смещена относительно решетки отрицательных ионов таким образом, что кристаллы оказываются электрически поляризованными даже в отсутствие электрического поля. Это вызывает притяжение к заряженным участкам кристаллов бактерий, несущих противоположный поверхностный заряд [21]. Таким образом, может обеспечиваться удаление бактериальных клеток из ротовой полости вместе с частицами сегнетовой соли после процесса чистки зубов.

Состояние пародонта, а именно комплекс тканей, окружающих зуб: слизистые оболочки десен, альвеолы зубов, связочный аппарат зубов — во многом определяет здоровье зубов. В настоящее время наблюдается высокая распространенность воспалительных заболеваний пародонта [22]. Одним из ключевых звеньев патогенеза является такой типовой патологический процесс, как окислительный стресс. Он развивается при условии интенсификации свободнорадикальных процессов, часто на фоне сниженного потенциала антиоксидантной системы. Коррекция процессов может осуществляться с использованием средств антиоксидантной направленности [23]. Один из перспективных методов — применение лечебно-профилактических зубных паст на основе антиоксидантов.

Тартрат калия-натрия — сегнетова соль — известен в пищевой промышленности как антиоксидант E337. В сравнительном исследовании для одного из тартратов — тартрата натрия — установлено, что его антиоксидантная активность может превосходить таковую для α -токоферола [24]. Показано, что тартрат натрия в низкой концентрации 0,01 % проявляет выраженный антиоксидантный эффект на образцах различных видов растительных масел, подвергаемых нагреванию. В параллельном эксперименте α -токоферол применялся в концентрации 0,1 %. Для α -токоферола имеются многочисленные экспериментальные данные, подтверждающие его положительное влияние на состояние ротовой полости благодаря антиоксидантной активности [25–28].

Согласно данным клинических исследований, зубные пасты, включающие в себя вещества антиоксидантной направленности, способны модифицировать обмен веществ в ротовой жидкости и приводить к изменениям в метаболизме тканей пародонта [22]. Составы с антиоксидантами способны купировать явления окислительного стресса и могут быть рекомендованы для регулярного использования в профилактических целях.

Таким образом, предполагается, что воздействие сегнетовой соли на ткани, окружающие зуб, может способствовать коррекции метаболических нарушений в ротовой жидкости за счет антиоксидантной активности.

Еще один аспект антиоксидантной активности сегнетовой соли может быть связан со следующим. Клинически важным наблюдением является снижение адгезивных свойств

эмали после отбеливания из-за задержки остаточного кислорода около ее поверхности. Для восстановления адгезивных свойств при отбеливании с использованием пероксида водорода требуется минимум 2 недели [29]. При этом показано, что пост-обработка ротовой полости различными антиоксидантами оказывает благоприятный эффект на данный процесс [29]. Выявлено, что 10 % α -токоферол эффективен при домашнем отбеливании [30]. При этом применяемый антиоксидант помимо восстановления адгезивных свойств эмали после отбеливания должен обеспечивать сохранение стабильности ее цвета [29]. α -токоферол янтарного цвета не отвечает данному требованию, вызывая изменение цвета эмали. Сегнетова соль имеет бесцветную окраску и может эффективно удалять остаточные радикалы, не вызывая нежелательного изменения тона эмали.

Комбинация сегнетовой соли и диоксида кремния.

Диоксид кремния представляет собой широко распространенный абразивный компонент зубных паст, обладающий деликатным воздействием на зубную эмаль. Частицы SiO_2 полируют поверхность, предотвращая на длительное время образование зубного налета. Преимуществами данного компонента являются:

- индифферентность к большому количеству активных компонентов;
- возможность регулирования абразивности и очищающей способности в широком диапазоне;
- возможность разработки прозрачных зубных паст, то есть зубных паст, в которых коэффициент рефракции абразива равен коэффициенту рефракции жидкой фазы, в которой он суспензирован.

Предполагается, что индивидуальный эффект каждого компонента комбинации сегнетовой соли и диоксида кремния будет усиливаться при совместном применении. Предложенная комбинация будет предотвращать образование и снижать массу уже сформированного зубного налета благодаря:

- полирующему эффекту абразива,
- генерированию высокоактивных радикалов и окислению загрязнений в результате пьезоэлектрического эффекта,
- хелатирующим свойствам сегнетовой соли, позволяющим снижать концентрацию избыточных ионов и предотвращать адгезию бактерий.

В литературе представлены экспериментальные данные, что аэросил способен вступать в механохимическое взаимодействие с биологически активными органическими кислотами [31]. Тартрат калия-натрия представляет собой соль многоосновной винной кислоты. В случае многоосновных кислот молекулы абсорбционной воды диоксида

кремния служат связующим звеном между носителем и мономерными молекулами кислот: аэросил – абсорбционная вода – многоосновная кислота.

Выступая в качестве носителя, диоксид кремния может существенно модифицировать свойства сегнетовой соли – потенцировать ее антиоксидантную активность, а также усилить антибактериальное действие. В экспериментах с различными природными и синтетическими антиоксидантами показано, что применение в качестве носителя мезопористого диоксида кремния, наночастиц диоксида кремния приводит к синергетическому эффекту [32]. Повышению антимикробной активности могут способствовать множественные неспецифические взаимодействия между бактериальной клеткой и поверхностью частиц SiO₂ [33].

Таким образом, предполагается, что комбинация сегнетовой соли и диоксида кремния наряду с предотвращением образования/снижением массы сформированного зубного налета и отбеливанием будет оказывать бактерицидный и дезодорирующий эффект, а также проявлять профилактические свойства путем коррекции нарушений окислительного метаболизма в ротовой полости. Сегнетова соль в композиции может выступать в качестве активного вещества с множественным механизмом действия, приводящим к положительному влиянию на мягкие ткани ротовой полости, эффекту отбеливания за счет пьезоэлектрических свойств. Среди пьезоэлектриков данный компонент наиболее полно охарактеризован, имеет подтвержденную безопасность и многолетнюю историю применения, в том числе в пищевых продуктах.

СУЩНОСТЬ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Аспектами изобретения по настоящей заявке являются:

1. Применение сегнетовой соли в средстве для ухода за зубами и/или полостью рта в качестве отбеливающего компонента.
2. Применение сегнетовой соли в средстве для ухода за зубами и/или полостью рта в качестве отбеливающего компонента, не вызывающего значимого нарушения микроструктуры рельефа эмали. Сегнетова соль в качестве отбеливающего компонента не вызывает значимого нарушения микроструктуры рельефа эмали по сравнению с традиционными перекисными системами.
3. Применение сегнетовой соли в средстве для ухода за зубами и/или полостью рта в качестве отбеливающего компонента, не вызывающего значимого нарушения микротвердости эмали. Сегнетова соль в качестве отбеливающего компонента не вызывает значимого нарушения микротвердости эмали по сравнению с традиционными перекисными системами.

Применение по любому одному из вышеперечисленных аспектов, отличающееся тем, что средство представляет собой зубную пасту, профилактическую пасту, зубной порошок, полирующее средство для ухода за зубами, зубной гель, жевательную резинку, конфету, леденец, ополаскиватель для полости рта, отбеливающую полоску, зубную нить с покрытием, зубную щетку с покрытием, подкрашивающий гель, лак, шприц или стоматологический лоток, содержащие гель или пасту, отбеливающие и/или реминерализующие стрипы, зубной порошок.

4. Применение комбинации сегнетовой соли и диоксида кремния в средстве для ухода за зубами и/или полостью рта в качестве абразива.

5. Применение комбинации сегнетовой соли и диоксида кремния в средстве для ухода за зубами и/или полостью рта в качестве консерванта.

6. Применение сегнетовой соли в средстве для ухода за зубами и/или полостью рта в качестве антиоксиданта.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ЧЕРТЕЖЕЙ

На Фигурах 1 и 2 проиллюстрированы рабочие условия экспериментов.

ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Настоящее изобретение относится к новым применениям сегнетовой соли. Аспектами изобретения по настоящей заявке являются ниже перечисленные.

Применение сегнетовой соли в средстве для ухода за зубами и/или полостью рта в качестве отбеливающего компонента.

Применение сегнетовой соли в средстве для ухода за зубами и/или полостью рта в качестве отбеливающего компонента, не вызывающего значимого/значительного нарушения микроструктуры рельефа эмали. Сегнетова соль в качестве отбеливающего компонента не вызывает значимого/значительного нарушения микроструктуры рельефа эмали по сравнению с традиционными перекисными системами.

Применение сегнетовой соли в средстве для ухода за зубами и/или полостью рта в качестве отбеливающего компонента, не вызывающего значимого/значительного нарушения микротвердости эмали. Сегнетова соль в качестве отбеливающего компонента не вызывает значимого/значительного нарушения микротвердости эмали по сравнению с традиционными перекисными системами.

Применение по любому одному из вышеперечисленных аспектов, отличающееся тем, что средство представляет собой зубную пасту, профилактическую пасту, зубной порошок, полирующее средство для ухода за зубами, зубной гель, жевательную резинку,

конфету, леденец, ополаскиватель для полости рта, отбеливающую полоску, зубную нить с покрытием, зубную щетку с покрытием, подкрашивающий гель, лак, шприц или стоматологический лоток, содержащие гель или пасту, отбеливающие и/или реминерализующие стрипы, зубной порошок.

Применение комбинации сегнетовой соли и диоксида кремния в средстве для ухода за зубами и/или полостью рта в качестве абразива.

Применение комбинации сегнетовой соли и диоксида кремния в средстве для ухода за зубами и/или полостью рта в качестве консерванта.

Применение сегнетовой соли в средстве для ухода за зубами и/или полостью рта в качестве антиоксиданта.

Осуществление изобретения может быть проиллюстрировано следующими примерами.

ПРИМЕР 1. Проверка очищающей и отбеливающей способности FtCl (Ft Cleaning) 300.

С целью определения устойчивости зубной эмали к истиранию на тестере Мартиндейла (далее – Тестере) были исследованы наборы - образцы растворов пьезоэлектриков и зубные щетки по следующему показателю:

- FtCl (Ft Cleaning) 300, характеризует очищающую способность раствора (пасты) при выполнении 300 чистящих движений (mah) в суспензии пьезоэлектриков. Показатель используется как аналог PCR (Pellicle Cleaning Ration) и позволяет количественно оценить очищающее и отбеливающее воздействие раствора (пасты) при однократной чистке.

Минимальный набор оборудования для испытаний был представлен следующими приборами:

- 1) тестер Мартиндейла (модель для ЗЦ) пр-ва ATLAS;
- 2) колориметр KONICA MINOLTRA CR-400 или иной колориметр (спектрофотометр) с возможностью измерения цвета в координатах Lab и размером аппретурной маски не более $d = 12 \text{ mm}$;
- 3) весы аналитические с точностью до 0,1 мг, верхним пределом взвешивания не менее 300 г;
- 4) подложки из гидроксипатита (далее – подложки ГАП) по размеру отверстия в браш-плате тестера Мартиндейла, с величиной белизны (L) 90-94;
- 5) сверхмягкий грифельный карандаш KOH-I-NOOR HARDMUTH 1500 7B.

Рабочие условия проиллюстрированы на Фигуре 2.

Определение FtCl300 для раствора пьезоэлектриков:

- траектория: ∞ L=25 mm,
- скорость 150 маh/мин,
- воздействие – 300 маh,
- нагрузка на щетку 325 г.,
- минимальное кол-во параллельных определений – одно для каждой пасты с тестовой щеткой,
- тестовая зубная щетка: зубная щетка PROFESSIONAL COMPLETE средней жесткости,
- использовать одну головку щетки не более, чем для 3-4 циклов, т.е. для 900-1200 маh, в связи с износом щетины; затем менять головку щетки на новую.

Методика проведения испытаний.

Подготовка подложек гидроксиапатитовых дисков:

- 1) оценено качество подложек – исключены все подложки с трещинами, сколами, следами любой геометрической деформации;
- 2) измерена белизна поверхности подложки (Лисх.);
- 3) включен и откалиброван колориметр;
- 4) проверены настройки измерительной системы прибора (для данного испытания требуются цветовые координаты Lab);
- 5) таблетка помещена на измерительный столик, трижды измерена ее белизна;
- 6) на противоположной стороне таблетки нанесены порядковые номера;
- 7) окрашена подложка гидроксиапатитовых дисков;
- 8) сверхмягким грифельным карандашом КОH-I-NOOR HARDMUTH 1500 7B тщательно в нескольких направлениях заштрихована поверхность подложки;
- 9) листом плотной невоощеной бумаги растерта штриховка и отполирована до блеска поверхность таблетки;
- 10) готовая таблетка имеет выраженный металлический блеск окрашенной поверхности, пигмент имеет выраженную адгезию пигмента к поверхности подложки, и не пачкает рук экспериментатора при контакте и проведении испытаний;
- 11) измерена белизна окрашенной подложки (Локр.).

Подготовка тестера к испытанию включала в себя следующие стадии:

- 1) были приготовлены для каждой ячейки отдельные порции суспензии пасты в воде (см. раздел приготовление растворов) в соотношении 1:2: 10 г пасты в 20 г воды;
- 2) помещены в отверстие браш-плат подложки окрашенной стороной вверх, введены суспензии. Запущен тестер на истирание подложек окрашенных гидроксиапатитовых дисков.

3) подложки осушены фильтровальной бумагой, затем 5-10 мин. подсушены на воздухе, далее – воздушным феном с температурой воздуха не выше 40°C в течение 12-15 минут, при периодическом переворачивании.

Значения FtCl300 рассчитаны по формуле:

$$FtCl300 = 100 * (\text{Лочищ-Локр}) / (\text{Лисх-Локр})$$

Приготовление растворов:

1. Исследуемый раствор: зубная паста с сегнетовой солью: 1 (10 мл) часть зубной пасты с сегнетовой солью – 2 (20 мл) части дистиллированной воды;
2. Эталон: зубная паста с титанатом бария: 1 (10 мл) часть зубной пасты с титанатом бария – 2 (20 мл) части дистиллированной воды;
3. Раствор пасты оксида цинка: 1 (10 мл) часть зубной пасты с оксидом цинка – 2 (20 мл) части дистиллированной воды;
4. Положительный контроль: раствор зубной пасты SPLAT Special Blackwood: 1 (10 мл) часть зубной пасты : 2 (20 мл) части дистиллированной воды;
5. Отрицательный контроль: 3 (30 мл) части воды.

Состав исследуемых паст (при единой концентрации разных пьезоэлектриков) показан в Таблице 1.

Таблица 1.

| Наименование сырья, процедура | % |
|---|---------|
| Вода очищенная | 0-80 |
| Сорбитол 70% NEOSORB 70/70B | 10-30 |
| Натрий карбоксиметилцеллюлоза Walocel CRT 2000 PA 07 | 0,5-1,5 |
| Ксантановая смола Keldent | 0,1-0,5 |
| Глицерин 99.5% ААК SWEDEN AB | 1-15 |
| Potassium sodium tartrate Сегнетова соль/ Оксид цинка / Титанат бария | 0,01-5 |
| Сухой экстракт Стевии Stevia PE | 0,01-1 |
| Триметилглицин Genencare OSMS BA | 0,01-1 |
| Двуокись кремния Sorbosil TC 15 | 0,01-20 |
| Двуокись кремния Sorbosil AC 43 | 0,01-20 |

| | |
|---|----------|
| Двуокись Кремния Sorbosil AC 36 | 0,01-20 |
| Ароматизатор Naturally Cool Flavor 513539 T | По вкусу |
| Бисаболол Bisabolol rac | 0,01-0,5 |
| Лаурилсаркозинат | 0,01-1 |

Состав Зубной пасты SPLAT® Special Blackwood® древесный уголь: Aqua, Hydrated Silica, Hydrogenated Starch Hydrolysate, Glycerin, Maltooligosyl Glucoside, Sodium Lauroyl Sarcosinate, Cellulose Gum, Aroma, Charcoal Powder, Capryloyl/Caproyl Methyl Glucamide, Lauroyl/Myristoyl Methyl Glucamide, Sodium Benzoate, Stevia Rebaudiana Leaf Extract, Potassium Sorbate, Menthol, o-Cymen-5-ol, Juniperus Communis Sprout Extract, Limonene.

Результаты испытаний. Уровень светлости оценивался по шкале CIE LAB. Цветовая модель Lab была создана Международной комиссией по освещению (CIE). Цвет описан не в терминах элементов, воспроизводимых устройствами, а с использованием трех составляющих цветового зрения человека. В этой модели любой цвет определяется светлотой (L-Lightness) и двумя хроматическими компонентами: канал а - это цвета от темно-зеленого через серый до пурпурного цвета, канал b - это цвета от синего через серый до желтого. Каналы а и b меняются от -128 до 127, а параметр L от 0 до 100. Нулевое значение цветовых компонентов при яркости 50 соответствует серому цвету в модели RGB (119,119,119). При значении яркости 100 получается белый цвет, при 0 - черный.

Уровень очищения оценивается по формуле FtCl300, где:

Лисх - значение белизны гидроксиапатитовых дисков до окрашивания.

Локр - значение белизны гидроксиапатитовых дисков после окрашивания.

Лочищ - значение белизны гидроксиапатитовых дисков после очищения растворами зубных паста.

$$FtCl300 = 100 * (Лочищ - Локр) / (Лисх - Локр),$$

где главной переменной является L – Lightness, которая при значении 100 обозначает белый цвет, таким образом, чем выше значение FtCl тем эффективнее было осуществлено очищение поверхности гидроксиапатитовых дисков (Таблица 2).

Таблица 2

| 1 цикл | | 2 цикл | |
|-------------------------------------|---------|-------------------------------------|---------|
| N образца | FtCl300 | N образца | FtCl300 |
| 1 (зубная паста с сегнетовой солью) | 70,43 | 1 (зубная паста с сегнетовой солью) | 68,78 |

| | | | |
|------------------------------------|-------|------------------------------------|-------|
| 2 (зубная паста с титанатом бария) | 69,16 | 2 (зубная паста с титанатом бария) | 71,34 |
| 3 (зубная паста с оксидом цинка) | 56,19 | 3 (зубная паста с оксидом цинка) | 54,17 |
| 4 (зубная паста Blackwood) | 63,85 | 4 (зубная паста Blackwood) | 67,23 |
| 5 (отрицательный контроль вода) | 35,70 | 5 (отрицательный контроль вода) | 33,45 |

| 3 цикл | | 4 цикл | |
|-------------------------------------|-------|-------------------------------------|-------|
| 1 (зубная паста с сегнетовой солью) | 73,56 | 1 (зубная паста с сегнетовой солью) | 69,98 |
| 2 (зубная паста с титанатом бария) | 73,68 | 2 (зубная паста с титанатом бария) | 69,3 |
| 3 (зубная паста с оксидом цинка) | 58,98 | 3 (зубная паста с оксидом цинка) | 56,7 |
| 4 (зубная паста Blackwood) | 64,54 | 4 (зубная паста Blackwood) | 64,26 |
| 5 (отрицательный контроль вода) | 30,87 | 5 (отрицательный контроль вода) | 34,45 |

Δ по 4 циклам

| | |
|-------------------------------------|-------|
| 1 (зубная паста с сегнетовой солью) | 70,68 |
| 2 (зубная паста с титанатом бария) | 70,87 |
| 3 (зубная паста с оксидом цинка) | 56,5 |
| 4 (зубная паста Blackwood) | 64,97 |
| 5 (отрицательный контроль вода) | 33,61 |

Результаты эксперимента 1:

- 1) исследуемым активным ингредиентом являлся пьезоэлектрик сегнетова соль;
- 2) эталонной зубной пастой по очищению являлась высокоабразивная паста

SPLAT Special Blackwood, которая в клинических исследованиях показывает лучшие результаты по отбеливанию, равным 2,5 оттенкам по шкале VITA;

3) эталонным пьезоэлектриком являлся титанат бария, который обладает типичной пьезоэлектрической тетраэдральной структурой и потому должен проявлять наилучшие результаты;

4) также была приготовлена зубная паста с оксидом цинка, который также является коммерчески доступным пьезоэлектриком.

В результате эксперимента лучше всего себя показал титанат бария, который не представляется возможным применять в средствах для ухода за гигиеной полости рта ввиду запрета к использованию в парфюмерно-косметической продукции солей бария. С разницей в 0,19 подтверждена эффективность сегнетовой соли; сегнетова соль продемонстрировала лучшие результаты, чем оксид цинка и эталонная зубная паста Splat Special Blackwood, что в свою очередь говорит о внушительных очищающих способностях композиции с сегнетовой солью.

ПРИМЕР 2. Проверка очищающей и отбеливающей способности FtCl (Ft Cleaning) 300.

С целью определения устойчивости зубной эмали к истиранию на тестере Мартиндейла (далее – Тестере) были исследованы наборы - образцы растворов пьезоэлектриков и зубные щетки по следующему показателю:

- FtCl (Ft Cleaning) 300, характеризует очищающую способность раствора (пасты) при выполнении 300 чистящих движений (mah) в суспензии пьезоэлектриков. Показатель используется как аналог PCR (Pellicle Cleaning Ration) и позволяет количественно оценить очищающее и отбеливающее воздействие раствора (пасты) при однократной чистке.

Минимальный набор оборудования для испытаний был представлен следующими приборами:

- 1) Тестер Мартиндейла (модель для ЗЩ) пр-ва ATLAS;
- 2) Колориметр KONICA MINOLTRA CR-400 или иной колориметр (спектрофотометр) с возможностью измерения цвета в координатах Lab и размером аппретурной маски не более $d = 12 \text{ mm}$;
- 3) Весы аналитические с точностью до 0,1 мг, верхним пределом взвешивания не менее 300 г;
- 4) Подложки из гидроксиапатита (далее – подложки ГАП) по размеру отверстия в браш-плате тестера Мартиндейла, с величиной белизны (L) 90-94;
- 5) Сверхмягкий грифельный карандаш KOH-I-NOOR HARDMUTH 1500 7B.

Рабочие условия проиллюстрированы на Фигуре 3.

Определение FtCl300 для раствора пьезоэлектриков:

- траектория: ∞ L=25 mm,
- скорость 150 mah/мин,
- воздействие – 300 mah,
- нагрузка на щетку 325 г.,
- минимальное кол-во параллельных определений – одно для каждой пасты с тестовой щеткой,
- тестовая зубная щетка: зубная щетка PROFESSIONAL COMPLETE средней жесткости
- использовать одну головку щетки не более, чем для 3-4 циклов, т.е. для 900-1200 mah, в связи с износом щетины; затем менять головку щетки на новую.

Проведение испытания:

Подготовка подложек гидроксиапатитовых дисков

- 1) оценено качество подложек – исключены все подложки с трещинами, сколами, следами любой геометрической деформации.
- 2) измерена белизна поверхности подложки (Лисх.):
- 3) включен и откалиброван колориметр;
- 4) проверены настройки измерительной системы прибора (для данного испытания требуются цветовые координаты Lab)
- 5) помещают таблетку на измерительный столик, трижды измерена ее белизна.
- 6) на противоположной стороне таблетки нанесены порядковые номера.
- 7) окрашены подложки гидроксиапатитовых дисков:
- 8) сверхмягким грифельным карандашом КОН-I-NOOR HARDMUTH 1500 7B тщательно в нескольких направлениях заштриховать поверхность подложки.
- 9) листом плотной невоощенной бумаги растереть штриховку и отполировать до блеска поверхность таблетки.
- 10) готовая таблетка должна иметь выраженный металлический блеск окрашенной поверхности, пигмент должен иметь выраженную адгезию пигмента к поверхности подложки, и не пачкать рук экспериментатора при контакте и проведении испытаний.
- 11) измерена белизна окрашенной подложки (Локр.).

Подготовка тестера к испытанию:

- 1) приготовлены для каждой ячейки отдельные порции суспензии пасты в воде (см. раздел приготовление растворов) в соотношении 1:2: 10 г пасты в 20 г воды.

2) помещены в отверстие браш-плат подложки окрашенной стороной вверх, введены суспензии. Запущен тестер на истирание подложек окрашенных гидроксипатитовых дисков.

3) подложки осушены фильтровальной бумагой, затем 5-10 мин. подсушены на воздухе, далее – воздушным феном с температурой воздуха не выше 40°C в течение 12-15 минут, при периодическом переворачивании.

Значения FtCl300 рассчитаны по формуле:

$$FtCl300 = 100 * (\text{Лочищ-Локр}) / (\text{Лисх-Локр})$$

Подготовка исследуемых растворов.

Были подготовлены две зубные пасты со следующими составами:

1) Зубная паста без активных ингредиентов, за исключением сегнетовой соли с загущающей силикой - Двуокись кремния Sorbosil TC15 и абразивной силикой - Двуокись кремния Sorbosil AC39, Двуокись кремния Sorbosil AC43:

Состав: Вода очищенная, Сорбитол, Ксантановая смола, Натрий карбоксиметилцеллюлоза, Глицерин, Состав: Сегнетова соль, Двуокись кремния Sorbosil TC15, Двуокись кремния Sorbosil AC39, Двуокись кремния Sorbosil AC43, Сорбат калия+бензоат натрия, Лауроилсаркозинат натрия

2) Зубная паста без активных ингредиентов, за исключением сегнетовой соли с загущающей силикой - Двуокись кремния Sorbosil TC15 и без абразивной силики:

Вода очищенная, Сорбитол, Ксантановая смола, Натрий карбоксиметилцеллюлоза, Глицерин, Состав: Сегнетова соль, Двуокись кремния Sorbosil TC15, Сорбат калия+бензоат натрия, Лауроилсаркозинат натрия

3) Отрицательный контроль – вода (Таблица 3).

Таблица 3

| 1 цикл | | 2 цикл | |
|--|---------|--|---------|
| № образца | FtCl300 | № образца | FtCl300 |
| 1 (зубная паста с сегнетовой солью + абразив) | 71,80 | 1 (зубная паста с сегнетовой солью + абразив) | 71,42 |
| 2 (зубная паста с сегнетовой солью без абразива) | 55,68 | 2 (зубная паста с сегнетовой солью без абразива) | 54,90 |
| 3 (Отрицательный контроль вода) | 31,29 | 3 (Отрицательный контроль вода) | 31,45 |

| 3 цикл | | 4 цикл | |
|--|-------|--|-------|
| 1 (зубная паста с сегнетовой солью + абразив) | 72,3 | 1 (зубная паста с сегнетовой солью + абразив) | 71,44 |
| 2 (зубная паста с сегнетовой солью без абразива) | 55,9 | 2 (зубная паста с сегнетовой солью без абразива) | 55,27 |
| 3 (Отрицательный контроль вода) | 29,16 | 3 (Отрицательный контроль вода) | 30,6 |

Δ по 4 циклам

| | |
|---|-------|
| 1 (зубная паста с сегнетовой солью + абразив) | 71,74 |
| 2 (Паста сегнетова соль без абразива) | 55,43 |
| 3 (Отрицательный контроль вода) | 30,62 |

Результаты испытаний. Уровень светлости оценивается по шкале CIE LAB.

Цветовая модель Lab была создана Международной комиссией по освещению (CIE). Цвет описан не в терминах элементов, воспроизводимых устройствами, а с использованием трех составляющих цветового зрения человека. В этой модели любой цвет определяется светлотой (L-Lightness) и двумя хроматическими компонентами: канал a - это цвета от темно-зеленого через серый до пурпурного цвета, канал b - это цвета от синего через серый до желтого. Каналы a и b меняются от -128 до 127, а параметр L от 0 до 100. Нулевое значение цветовых компонентов при яркости 50 соответствует серому цвету в модели RGB (119,119,119). При значении яркости 100 получается белый цвет, при 0 - черный.

Уровень очищения оценивается по формуле FtCl300, где:

Лисх - значение белизны гидроксиапатитовых дисков до окрашивания.

Локр - значение белизны гидроксиапатитовых дисков после окрашивания.

Лочищ - значение белизны гидроксиапатитовых дисков после очищения растворами зубных паста.

$FtCl300 = 100 * (L_{очищ-Локр}) / (L_{исх-Локр})$, где главной переменной является L – Lightness, которая при значении 100 обозначает белый цвет, таким образом, чем выше значение $FtCl$, тем лучше произошло очищение поверхности гидроксиапатитовых дисков.

В результате исследований растворы паст показали себя следующим образом (по убыванию значения $FtCl$):

Сегнетова соль + абразив > Сегнетова соль без абразива > отрицательный контроль вода.

Таким образом, сегнетова соль в комбинации с абразивной системой состоящей из силики показала наилучшие результаты очищения поверхности гидроксиапатитовых дисков.

ПРИМЕР 3. Исследование на консервирующую способность.

Было проведено исследование двух систем на подавление контаминации микроорганизмами их составами.

Две системы были засеяны следующими микроорганизмами в указанных концентрациях (Таблицы 4 и 5).

Таблица 4. Система 1: Водный раствор с силикой без сегнетовой соли с консервантом - бензиловый спирт

| Вид микроорганизма | Концентрация тест-микроорганизма в контаминированном образце, КОЕ/г |
|-----------------------------------|---|
| | Lg N/Rx |
| | Исходная |
| Pseudomonas aeruginosa ATCC 9027 | 8,2x10 ⁶ |
| | 6,9 |
| Escherichia coli ATCC 25922 | 7,0x10 ⁶ |
| | 6,8 |
| Staphylococcus aureus ATCC 6538-P | 7,3x10 ⁶ |
| | 6,9 |
| Candida albicans ATCC 10231 | |

| | |
|--|---------------------|
| | 6,2x10 ⁵ |
| | 5,8 |
| Aspergillus brasiliensis ATCC 16404 | 4,8x10 ⁵ |
| | 5,7 |

Таблица 5. Система 2: Водный раствор с силикой и сегнетовой солью без консерванта

| Вид микроорганизма | Концентрация тест-микроорганизма в контаминированном образце, КОЕ/г |
|--|--|
| | Lg N/Rx |
| | Исходная |
| Pseudomonas aeruginosa ATCC 9027 | 8,0x10 ⁶ |
| | 6,9 |
| Escherichia coli ATCC 25922 | 7,5x10 ⁶ |
| | 6,9 |
| Staphylococcus aureus ATCC 6538-P | 7,8x10 ⁶ |
| | 6,9 |
| Candida albicans ATCC 10231 | 5,6x10 ⁵ |
| | 5,7 |
| Aspergillus brasiliensis ATCC 16404 | 5,3x10 ⁵ |
| | 5,7 |

Результаты. Через семь дней был проведен анализ систем на бактериальную нагрузку и получены следующие результаты (Таблицы 6 и 7):

Таблица 6. Система 1: Водный раствор с силикой без сегнетовой соли с консервантом бензиловый спирт

| Вид микроорганизма | Концентрация тест-микроорганизма в контаминированном образце, КОЕ/г | |
|-------------------------------------|---|---------------|
| | Lg N/Rx | |
| | Исходная | Через 7 суток |
| Pseudomonas aeruginosa ATCC 9027 | 8,2x10 ⁶ | Менее 10 |
| | 6,9 | -/6,9 |
| Escherichia coli ATCC 25922 | 7,0x10 ⁶ | Менее 10 |
| | 6,8 | -/6,8 |
| Staphylococcus aureus ATCC 6538-P | 7,3x10 ⁶ | Менее 10 |
| | 6,9 | -/6,9 |
| Candida albicans ATCC 10231 | 6,2x10 ⁵ | Менее 10 |
| | 5,8 | -/5,8 |
| Aspergillus brasiliensis ATCC 16404 | 4,8x10 ⁵ | Менее 10 |
| | 5,7 | -/5,7 |

Таблица 7. Система 2: Водный раствор с силикой и сегнетовой солью без консерванта

| Вид микроорганизма | Концентрация тест-микроорганизма в контаминированном образце, КОЕ/г | |
|-----------------------------------|---|---------------|
| | Lg N/Rx | |
| | Исходная | Через 7 суток |
| Pseudomonas aeruginosa ATCC 9027 | 8,0x10 ⁶ | Менее 10 |
| | 6,9 | -/6,9 |
| Escherichia coli ATCC 25922 | 7,5x10 ⁶ | Менее 10 |
| | 6,9 | -/6,9 |
| Staphylococcus aureus ATCC 6538-P | | |

| | | |
|--|---------------------|----------|
| | 7,8x10 ⁶ | Менее 10 |
| | 6,9 | -/6,9 |
| Candida albicans ATCC 10231 | 5,6x10 ⁵ | Менее 10 |
| | 5,7 | -/5,7 |
| Aspergillus brasiliensis ATCC 16404 | 5,3x10 ⁵ | Менее 10 |
| | 5,7 | -/5,7 |

Выводы: с помощью эксперимента было доказано, что сочетание силики с сегнетовой солью проявляет настолько же эффективную консервирующую способность как сочетание силики с консервантом бензиловый спирт.

ПРИМЕР 4. Определение антиоксидантной активности по отношению к аскорбиновой кислоте для образца жидкости феррицианидным спектрофотометрическим методом.

Материалы и методы. Объектом исследования являлся раствор сегнетовой соли 2% в дистиллированной воде. Измерение проводилось Феррицианидным спектрофотометрическим методом с использованием спектрофотометра Konika Minolta[34]

АОА – антиоксидантная активность

АОА (в моль-экв/л) = $(D_0 - D_i)/1035$

где D_0 – оптическая плотность раствора медиаторной системы в дистиллированной воде ($D_0 = 1035$).

D_i – оптическая плотность раствора медиаторной системы в исследуемом образце.

Результаты эксперимента: Раствор сегнетовой соли 2% обладает более высокой антиоксидантной активностью в сравнении с витамином С на 13,7% (Таблица 8).

Таблица 8

| Наименование показателя | НД на методику | АОА по отношению к витамину С | |
|----------------------------|--|-------------------------------|------|
| | | моль-экв/л | % |
| Антиоксидантная активность | Феррицианидный спектрофотометрический метод [34] | 0,00013 | 13,7 |

ЛИТЕРАТУРА

1. Lee Y.J. et al. Development of a piezoelectric ultrasonic tooth-whitening apparatus // Trans. Electr. Electron. Mater. 2013. Vol. 14, № 5.
2. Srinivasan S., Ganapathy D., Jain A.R. Applications of piezoelectric surgery in dentistry // Drug Invention Today. 2019. Vol. 11, № 1.
3. Labanca M. et al. Piezoelectric surgery: Twenty years of use // Br. J. Oral Maxillofac. Surg. 2008. Vol. 46, № 4.
4. Abella F. et al. Applications of piezoelectric surgery in endodontic surgery: A literature review // Journal of Endodontics. 2014. Vol. 40, № 3.
5. Aly L.A.A. Piezoelectric surgery: Applications in oral & maxillofacial surgery // Futur. Dent. J. 2018. Vol. 4, № 2.
6. Wang Y. et al. Piezo-catalysis for nondestructive tooth whitening // Nat. Commun. 2020. Vol. 11, № 1.
7. Wu J. et al. Strong pyro-catalysis of pyroelectric BiFeO₃ nanoparticles under a room-temperature cold-hot alternation // Nanoscale. 2016. Vol. 8, № 13.
8. Zi Y. et al. Triboelectric-pyroelectric-piezoelectric hybrid cell for high-efficiency energy-harvesting and self-powered sensing // Adv. Mater. 2015. Vol. 27, № 14.
9. Панич А. А., Мараховский М. А., Мотин Д.В. Кристаллические и керамические пьезоэлектрики // Инженерный вестник Дона. 2011. Vol. 15, № 1.
10. Tu S. et al. Piezocatalysis and Piezo-Photocatalysis: Catalysts Classification and Modification Strategy, Reaction Mechanism, and Practical Application // Advanced Functional Materials. 2020. Vol. 30, № 48.
11. Basf Catalysts LLC. Light-activated tooth whitening composition and methods therefor: pat. WO2010045280 USA. 2008.
12. Hodosh Milton. Method and composition for preventing tooth hypersensitivity when using passive bleaching agents: pat. US2007065376 USA. 2005.
13. Osstemimplant co. L. Dental bleaching composition: pat. WO2014126351 USA. 2013.
14. The Procter & Gamble company. Compositions and methods for improving overall tooth health and appearance : pat. WO2010004361 USA.
15. Procter & Gamble. Liquid tooth-paste compositions: pat. WO2004032889 USA.
16. Procter & Gamble. Oral compositions: pat. WO9531174 USA.
17. Procter & Gamble. Compositions for personal hygiene, ensuring increased sensation of cold: pat. WO2010059289 USA.
18. Технический регламент Таможенного союза ТР ТС 029/2012. Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств. 2012.


19. Scheie A.A. Mechanisms of dental plaque formation. // *Advances in dental research*. 1994. Vol. 8, № 2.
20. Ramji N et al. Whole mouth malodor control by a combination of antibacterial and deodorizing agents: pat. WO2011123601A2 USA. 2011.
21. Yamamoto M. Composition for oral care: pat. JP2013023446A USA. 2011.
22. Фаропонова Е.А. Возможности коррекции метаболических нарушений в ротовой жидкости с помощью гигиенических средств антиоксидантной направленности. 2017.
23. Николаев И.В. et al. Антиоксидантная и пероксидазная активность слюны при воспалительных заболеваниях пародонта и возможность их коррекции // *Биомедицинская химия*. 2008. Vol. 54, № 4. P. 454–462.
24. Endo Y., Yamadera Y., Tsukui T. Antioxidant effects of pH-regulating agents on the thermal deterioration of vegetable oils // *J. Oleo Sci*. 2014. Vol. 63, № 8.
25. Asad Iqbal M.D. et al. Role of vitamin e in prevention of oral cancer:-A review // *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2014. Vol. 8, № 10.
26. Shetti A., Keluskar V., Aggarwal A. Antioxidants: Enhancing oral and general health // *J. Indian Acad. Oral Med. Radiol*. 2009. Vol. 21, № 1.
27. San Miguel S.M. et al. Use of antioxidants in oral healthcare. // *Compendium of continuing education in dentistry (Jamesburg, N.J. : 1995)*. 2011. Vol. 32, № 2.
28. Vargas F.D.S. et al. Protective effect of alpha-tocopherol isomer from vitamin e against the H₂O₂ induced toxicity on dental pulp cells // *Biomed Res. Int*. 2014. Vol. 2014.
29. Degirmenci A. et al. Evaluation the effect of different antioxidants applied after bleaching on teeth color stability // *Brazilian Dent. Sci*. 2020. Vol. 23, № 4.
30. Kavitha M. et al. Comparative evaluation of superoxide dismutase, alpha-tocopherol, and 10% sodium ascorbate on reversal of shear bond strength of bleached enamel: An in vitro study // *Eur. J. Dent*. 2016. Vol. 10, № 1.
31. Ворсина И.А. et al. Механохимическое взаимодействие диоксида кремния с органическими кислотами // *Химия в интересах устойчивого развития*. 2011. Vol. 19. P. 485–494.
32. Khalil I. et al. Nanoantioxidants: Recent trends in antioxidant delivery applications // *Antioxidants*. 2020. Vol. 9, № 1.
33. Tomina V. V. et al. Diverse Pathway to Obtain Antibacterial and Antifungal Agents Based on Silica Particles Functionalized by Amino and Phenyl Groups with Cu(II) Ion Complexes // *ACS Omega*. 2020. Vol. 5, № 25.
34. Определение антиоксидантной активности электрохимически активированной воды потенциометрическим и спектрофотометрическим методами. Некрасова Л.П., Михайлова

Р.Н., Рыжова И.Н. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований № 5, 2016.— С. 559-563.

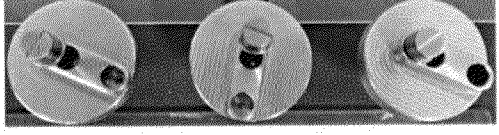
Формула изобретения

1. Применение сегнетовой соли в средстве для ухода за зубами и/или полостью рта в качестве отбеливающего компонента.
2. Применение сегнетовой соли в средстве для ухода за зубами и/или полостью рта в качестве отбеливающего компонента, не вызывающего значимого нарушения микроструктуры рельефа эмали.
3. Применение по пункту 2, отличающееся тем, что сегнетова соль в качестве отбеливающего компонента не вызывает значимого нарушения микроструктуры рельефа эмали по сравнению с традиционными перекисными системами.
4. Применение сегнетовой соли в средстве для ухода за зубами и/или полостью рта в качестве отбеливающего компонента, не вызывающего значимого нарушения микротвердости эмали.
5. Применение по пункту 4, отличающееся тем, что сегнетова соль в качестве отбеливающего компонента не вызывает значимого нарушения микротвердости эмали по сравнению с традиционными перекисными системами.
6. Применение по любому одному пункту от 1 до 5, отличающееся тем, что средство представляет собой зубную пасту, профилактическую пасту, зубной порошок, полирующее средство для ухода за зубами, зубной гель, жевательную резинку, конфету, леденец, ополаскиватель для полости рта, отбеливающую полоску, зубную нить с покрытием, зубную щетку с покрытием, подкрашивающий гель, лак, шприц или стоматологический лоток, содержащие гель или пасту, отбеливающие и/или реминерализующие стрипы, зубной порошок.
7. Применение комбинации сегнетовой соли и диоксида кремния в средстве для ухода за зубами и/или полостью рта в качестве абразива.
8. Применение комбинации сегнетовой соли и диоксида кремния в средстве для ухода за зубами и/или полостью рта в качестве консерванта.
9. Применение сегнетовой соли в средстве для ухода за зубами и/или полостью рта в качестве антиоксиданта.

Фигура 1. Рабочие условия

| Форма траектории, диапазон. | Положение вкладышей | Вид прибора |
|-----------------------------|------------------------|--|
| ∞ , L=25 мм | cbc (●○ ○, ●○ ○, ●○ ○) |  |

Фигура 2. Рабочие условия

| Форма траектории, диапазон. | Положение вкладышей | Вид прибора |
|-----------------------------|------------------------|---|
| ∞ , L=25 мм | ccc (●○ ○, ●○ ○, ●○ ○) |  |

ОТЧЁТ О МЕЖДУНАРОДНОМ ПОИСКЕ

Международная заявка №
PCT/RU2021/000571

| | | |
|---|--|--|
| A. КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДМЕТА ИЗОБРЕТЕНИЯ: A61K8/365 A61Q11/02 Согласно международной патентной классификации (МПК) | | |
| B. ОБЛАСТИ ПОИСКА: Проверенный минимум документации (система классификации и индексы) МПК: A61K A61Q Другая проверенная документация в той мере, в какой она включена в поисковые подборки: Электронная база данных, использовавшаяся при поиске (название базы и, если, возможно, поисковые термины): EPO-Internal , CHEM ABS Data | | |
| C. ДОКУМЕНТЫ, СЧИТАЮЩИЕСЯ РЕЛЕВАНТНЫМИ: | | |
| Категория* | Ссылки на документы с указанием, где это возможно, релевантных частей | Относится к пункту № |
| X | WO 95/31175 A1 (PROCTER & GAMBLE [US]) 23 ноября 1995 (1995-11-23) страницы 5, 7 | 7 |
| X | US 2003/003163 A1 (HODOSH MILTON [US]) 2 января 2003 (2003-01-02) параграф [0019]; пункт 12 формулы | 8 |
| X | CN 100 352 536 C (NANHUA GROUP INST [CN]) 5 декабря 2007 (2007-12-05) | 9 |
| Y | весь документ | 9 |
| X последующие документы указаны в продолжении графы C. | | X данные о патентах-аналогах указаны в приложении. |
| * Особые категории ссылочных документов: | | T более поздний документ, опубликованный после даты приоритета и приведенный для понимания изобретения |
| A | документ, определяющий общий уровень техники | X |
| E | более ранний документ, но опубликованный на дату международной подачи или после нее | Y |
| O | документ, относящийся к устному раскрытию, экспонированию и т.д. | & |
| P | документ, опубликованный до даты международной подачи, но после даты испрашиваемого приоритета и т.д. | “&” |
| “P” | документ, опубликованный до даты международной подачи, но после даты испрашиваемого приоритета. | |
| Дата действительного завершения международного 20 января 2023 | | Дата отправки настоящего отчёта о международном поиске: 27/01/2023 |
| Наименование и адрес Международного поискового органа: ISA/EP | | Уполномоченное лицо: Телефон № |

ОТЧЁТ О МЕЖДУНАРОДНОМ ПОИСКЕ

Международная заявка №
PCT/RU2021/000571

| С. (Продолжение), ДОКУМЕНТЫ, СЧИТАЮЩИЕСЯ РЕЛЕВАНТНЫМИ | | |
|---|---|----------------------|
| Категория* | Ссылки на документы с указанием, где это возможно, релевантных частей | Относится к пункту № |
| X | DATABASE GNPD [онлайн] MINTEL; 23 апреля 2007 (2007-04-23), анонимно: "Chewy Candy", XP93015104, Доступ в базу данных № 693440 реферат | 9 |
| A | WANG YANG ET AL: "Piezo-catalysis for nondestructive tooth whitening", NATURE COMMUNICATIONS, том 11, № 1, 12 марта 2020 (2020-03-12) , XP093015279, DOI: 10.1038/s41467-020-15015-3 Найдено в сети Интернет : URL:<https://www.nature.com/articles/s41467-020-15015-3.pdf> содержащий ссылку в заявке весь документ страница 2 | 1 |
| Y | DE 20 08 694 A1 (MEDISAN AB) 17 сентября 1970 (1970-09-17) весь документ | 9 |

ОТЧЕТ О МЕЖДУНАРОДНОМ ПОИСКЕ
Информация о патентах-аналогах

Номер международной заявки

PCT/RU2021/000571

| Патентный документ, процитированный в отчёте поиске | Дата публикации | Патент(ы)-аналог(и) | Дата публикации |
|---|--------------------|---------------------|--------------------|
| WO 9531175 A1 | 23-11-1995 | AU 2372095 A | 05-12-1995 |
| | | BR 9502031 A | 27-02-1996 |
| | | PE 11796 A1 | 25-04-1996 |
| | | US 5560905 A | 01-10-1996 |
| | | US 5622689 A | 22-04-1997 |
| | | WO 9531175 A1 | 23-11-1995 |
| ----- | | | |
| US 2003003163 A1 | 02-01-2003 | AU 777821 B2 | 04-11-2004 |
| | | BR 0015478 A | 27-04-2004 |
| | | CA 2391278 A1 | 17-05-2001 |
| | | EP 1227821 A1 | 07-08-2002 |
| | | JP 2003521482 A | 15-07-2003 |
| | | MX PA02004770 A | 14-10-2003 |
| | | US 6524623 B1 | 25-02-2003 |
| | | US 2003003163 A1 | 02-01-2003 |
| | | WO 0134165 A1 | 17-05-2001 |
| ----- | | | |
| CN 100352536 C | 05-12-2007 | HET | |
| ----- | | | |
| DE 2008694 A1 | 17-09-1970 | DE 2008694 A1 | 17-09-1970 |
| | | GB 1261493 A | 26-01-1972 |
| | | SE 347432 B | 07-08-1972 |
| | | US 3696192 A | 03-10-1972 |
| ----- | | | |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/RU2021/000571

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. A61K8/365 A61Q11/02
ADD.

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED
 Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
A61K A61Q

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
EPO-Internal, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|-----------|---|-----------------------|
| X | WO 95/31175 A1 (PROCTER & GAMBLE [US]) 23 November 1995 (1995-11-23) pages 5, 7 | 7 |
| X | ----- US 2003/003163 A1 (HODOSH MILTON [US]) 2 January 2003 (2003-01-02) paragraph [0019]; claim 12 | 8 |
| X | CN 100 352 536 C (NANHUA GROUP INST [CN]) 5 December 2007 (2007-12-05) | 9 |
| Y | the whole document | 9 |
| | ----- -/-- | |

Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

| | |
|---|---|
| <p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date</p> <p>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> | <p>"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone</p> <p>"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art</p> <p>"&" document member of the same patent family</p> |
|---|---|

| | |
|---|---|
| Date of the actual completion of the international search 20 January 2023 | Date of mailing of the international search report 27/01/2023 |
|---|---|

| | |
|--|--|
| Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016 | Authorized officer Skulj, Primoz |
|--|--|

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/RU2021/000571

| C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT | | |
|--|---|-----------------------|
| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
| X | <p>DATABASE GNPD [Online] MINTEL; 23 April 2007 (2007-04-23), anonymous: "Chewy Candy", XP93015104, Database accession no. 693440 abstract</p> <p>-----</p> | 9 |
| A | <p>WANG YANG ET AL: "Piezo-catalysis for nondestructive tooth whitening", NATURE COMMUNICATIONS, vol. 11, no. 1, 12 March 2020 (2020-03-12) , XP093015279, DOI: 10.1038/s41467-020-15015-3 Retrieved from the Internet: URL:https://www.nature.com/articles/s41467- 020-15015-3.pdf> cited in the application the whole document page 2</p> <p>-----</p> | 1 |
| Y | <p>DE 20 08 694 A1 (MEDISAN AB) 17 September 1970 (1970-09-17) the whole document</p> <p>-----</p> | 9 |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/RU2021/000571

| Patent document cited in search report | Publication date | Patent family member(s) | Publication date | |
|--|------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------|
| WO 9531175 | A1 | 23-11-1995 | AU 2372095 A | 05-12-1995 |
| | | | BR 9502031 A | 27-02-1996 |
| | | | PE 11796 A1 | 25-04-1996 |
| | | | US 5560905 A | 01-10-1996 |
| | | | US 5622689 A | 22-04-1997 |
| | | | WO 9531175 A1 | 23-11-1995 |
| | | | ----- | |
| US 2003003163 | A1 | 02-01-2003 | AU 777821 B2 | 04-11-2004 |
| | | | BR 0015478 A | 27-04-2004 |
| | | | CA 2391278 A1 | 17-05-2001 |
| | | | EP 1227821 A1 | 07-08-2002 |
| | | | JP 2003521482 A | 15-07-2003 |
| | | | MX PA02004770 A | 14-10-2003 |
| | | | US 6524623 B1 | 25-02-2003 |
| | | | US 2003003163 A1 | 02-01-2003 |
| | | | WO 0134165 A1 | 17-05-2001 |
| | | | ----- | |
| CN 100352536 | C | 05-12-2007 | NONE | |
| ----- | | | | |
| DE 2008694 | A1 | 17-09-1970 | DE 2008694 A1 | 17-09-1970 |
| | | | GB 1261493 A | 26-01-1972 |
| | | | SE 347432 B | 07-08-1972 |
| | | | US 3696192 A | 03-10-1972 |
| ----- | | | | |