



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **86385** (13) **C2**
(51) **МПК (2009)**
A61K 8/18
A61K 8/24 (2008.04)
A61Q 11/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(54) КОМПОЗИЦІЯ ЗУБНОЇ ПАСТИ, ЯКА МІСТИТЬ РОЗЧИННУ СПОЛУКУ, ЩО ЗВ'ЯЗУЄ КАЛЬЦІЙ

1

2

(21) а200602797
(22) 21.09.2004
(24) 27.04.2009
(86) РСТ/ЕР2004/010629, 21.09.2004
(31) 0322296.5
(32) 23.09.2003
(33) GB
(46) 27.04.2009, Бюл.№ 8, 2009 р.
(72) КРІС ДЖОНАТАН ЕДВАРД
(73) ГЛАКСО ГРУП ЛІМІТЕД
(56) WO A 95/17158 29.06.1995
US A 5589160 31.12.1996
EP A 0002184 13.06.1979
(57) 1. Композиція зубної пасти, яка містить розчинну сполуку, що зв'язує кальцій, яка не є окисником, ця композиція має величину ВАД нижче 30 та величину ВПів більше 50 (при порівнянні з контролем), та перорально прийнятний наповнювач, при цьому вміст сполуки, що зв'язує кальцій, 1-20 мас. %, а вміст абразиву 0-5 мас. % композиції.
2. Композиція зубної пасти за п. 1, яка, крім того, містить абразивний діоксид силіцію, який має ВАД нижче 30.
3. Композиція зубної пасти за п. 2, де величина ВАД нижче 20, а величина ВПів - до 250.

4. Композиція зубної пасти за п. 3, де вміст сполуки, що зв'язує кальцій, 2-15 мас. % композиції.
5. Композиція зубної пасти за п. 4, де розчинна сполука, що зв'язує кальцій, є сполукою, що утворює з кальцієм хелат.
6. Композиція зубної пасти за п. 5, де сполука, що утворює з кальцієм хелат, є поліфосфатом або пірофосфатом.
7. Композиція зубної пасти за п. 6, де пірофосфат - пентанатрій триполіфосфат.
8. Композиція зубної пасти за п. 7, де вміст абразиву у композиції 0 мас. %.
9. Композиція зубної пасти за п. 8, де величину ВПів виміряно відносно контрольної зубної пасти, яка містить 14% абразивного діоксиду силіцію Zeodent 113 у звичайній основі, що містить воду, сорбітол, гліцерин, ПЕГ, ароматизатор, SLS, натрій сахарин, ксантанову смолу та натрій флуорид.
10. Композиція зубної пасти за будь-яким з вищенаведених пунктів для застосування у обробці природних зубів або зубного протеза.
11. Композиція зубної пасти за будь-яким з вищенаведених пунктів у формі в'язкої, здатної до екструзії рідини, котру можна представляти у контейнері, що мнеться.

Заявлений винахід стосується композицій зубної пасти, конкретно композицій, які містять джерело флуориду та розчинну сполуку, що зв'язує кальцій, що не є окисником, для очищення природних зубів та зубних протезів. Такі композиції виявляють чудові здатності до очищення і одночасно низькі абразивні властивості

Зубні пасти застосовували протягом більше 2000 років, і головним призначенням зубної пасти завжди буде видалення із зубів поверхневих відкладень. Відомо, що видалення поверхневих відкладень з поверхні зубів можна досягати застосуванням хімічного або механічного засобу очищення. Прикладом хімічного засобу очищення є розчинна сполука, що зв'язує кальцій, наприклад, поліфосфат, як-то триполіфосфат, а механі-

чними засобами є абразивні матеріали, наприклад, осадовий діоксид силіцію або кальцій карбонат. Прикладом абразивного засобу очищення є аморфний гідратований діоксид силіцію. Інколи уводять у композиції зубних паст вибілювальні засоби для знебарвлення зубних плям. Однак вони не здатні ефективно видаляти плями, а окрім того, ефективні вибілювальні засоби можуть руйнувати тканини рота і є важкими для успішного рецептування. Пероксид гідрогену є добре відомим вибілювальним засобом, але період існування пероксиду у зубній pastі, що містить пероксид, у ротовій порожнині є дуже коротким. Зубне каміння людини містить значний рівень ферменту каталази, що руйнує пероксид, це означає, що дуже важко підтримувати ефективний рівень пероксиду на

(19) **UA** (11) **86385** (13) **C2**

поверхні зубів достатній час для вибілювання плям. Застосування більш агресивних вибілювальних засобів, ніж пероксиди, однак приносить турботу через руйнування тканини.

Традиційні композиції зубної пасти містять ряд особливих складових, наприклад, абразивні засоби, зволожувачі, джерела флуориду, зв'язуючі, засоби проти поверхневих забруднень зубів, барвники, ароматизатори, консерванти, воду та інші довільні інгредієнти. Флуорид є важливою підтримкою здоров'я ротової порожнини, особливо для здоров'я емалі зубів. Ефективне видалення із зубів або зубних протезів плям поверхневих відкладень завжди асоційовано, головним чином, з композиціями абразиву. Однак, визнають, що композиції зубної пасти, які містять абразивні матеріали, можуть дуже руйнувати як зубну поверхню, так і поверхні зубних протезів, настільки, що дуже важливим є те, щоб композиція зубної пасти забезпечувала ефективне очищення, не піддаючи зуб або протез надмірному стиранню.

WO-A-95/17158 описує та заявляє композицію для зменшення або видалення плям поверхневих відкладень із природних зубів або зубних протезів, які містять дентально прийнятний препарат, який містить 5 -15% маси розчинного у воді триполіфосфату лужного металу. Усі приклади композицій зубної пасти, показані у WO-A-95/17158, що містять звичайні зубні абразиви, наприклад, абразивний діоксид силіцію, розкрито у діапазоні 5-80 мас %.

Прийнятим способом для визначення абразивності композиції зубної пасти є вимір відносної абразивності стосовно дентину (ВАД) (Hefferen, J.J. Лабораторний спосіб виміру абразивності зубної пасти. J. Dent. Res. 55 563-573, 1976.). Цей аналіз визначає втрату дентину внаслідок тривалого чищення щіткою за допомогою кашки тестованої зубної пасти з масовою часткою 25:40 з готових зразків дентину людини. Зразки дентину опромінювали, щоб генерувати ^{32}P у мінералі. Аналіз визначає радіоактивність у рідині над осадою після чищення щіткою, відносно радіоактивності, звільненої чищенням щіткою звичайною кашкою кальцій пірофосфату.

Очищення тісно пов'язано з видаленням плям та може бути визначено різними шляхами. Є дуже зручний опублікований аналіз видалення плям *in vitro* (Bfliv) (Layer TM, McConville PS та Wicks MA. Дослідження *in vitro* - ефективність видалення плям вибілювальними зубними пастами. J. Dent. Res. 79: 216 abstract 581, 2000), застосовано у заявленому винаході. Мета цього аналізу - максимізувати доречність аналізу до стану *in vivo* застосуванням як субстрату необроблених природно запламлених коров'ячих зубів. Зуби чистили щіткою протягом тривалого періоду кашкою 1:3 тестованої зубної пасти у воді. Видалення плям вимірювали застосуванням колориметра. Вимірювання можна виконувати відносно контрольної композиції зубної пасти, що містить 14% абразивного діоксиду силіцію Zeodent 113™ (доступний від J.M. Huber Corporation) у звичайній основі, яка містить воду, сорбітол, гліцерин, ПЕГ, ароматизатор, SLS, натрій-сахарин, ксантанову смолу та натрій флуо-

рид. ВПів є також відомим, як аналіз видалення природних зовнішніх плям або NESR, та є у посиланнях деяких публікацій.

Ефективність очищення отже можна описувати як відношення ВПів до ВАД.

Величини ВПів, які цитовано тут, віднесено до контрольної композиції, яку прийнято за умовну величину 100.

EP 0 835 223В розкриває аморфний діоксид силіцію, який має низьку величину абразивності, котрий у разі уведення у композицію зубної пасти, підтримує хороші властивості очищення. Ця публікація, однак, розглядає абразивний діоксид силіцію тільки як очищувальний матеріал композиції та описує аморфний діоксид силіцію у межах його фізичних властивостей. Відповідно EP 0 835 223В заявляє аморфний діоксид силіцію, охарактеризований величиною ВАД між 30 та 70, здатний до абсорбції олії - між 100 та 155 $\text{cm}^3/100\text{г}$, та площею питомої поверхні до 200 $\text{m}^2/\text{г}$.

Із літератури видно, що багато композицій, у яких здатність до очищення залежить від умісту абразиву, описували та заявляли у межах фізичних властивостей абразивного матеріалу. Наприклад, EP-A-0 396 460 описує у Прикладі 1 аморфний діоксид силіцію у термінах площі питомої поверхні, поглинання олії, об'єму пор, рН, показнику заломлення та просвічування.

EP-A-0 002 184 розкриває застосування натрій поліфосфату у тонко подрібненій формі для очищення зубів або окремо, або у комбінації з комерційною композицією зубної пасти, посиляючись на абразивну дію натрій поліфосфату та інтенсифікацію очищення зубів цим матеріалом без порушення субстанції зубів.

Високоєфективна композиція зубної пасти без традиційних кількостей абразивного матеріалу не була розкритою або описаною у прототипі. Термін "високоєфективна зубна паста" означає зубну пасту, яка задовільно видаляє пляму із природних зубів або протезів одночасно без порушення дентину, емалі або протезу унаслідок надлишкової абразивності.

Заявлений винахід пропонує композицію зубної пасти для природних зубів та зубних протезів, котра спрямована до вирішення одної або більше проблем, згаданих вище.

Відповідно, заявлений винахід пропонує композицію зубної пасти, яка містить розчинну сполуку, що зв'язує кальцій, яка не є окисником, де композиція має величину ВАД нижче 30 та величину ВПів більше 50 (коли порівнювати з контролем), та перорально прийнятний наповнювач, де сполука, що зв'язує кальцій, присутня у співвідношенні 1-20 мас %, а абразив є присутнім у співвідношенні 0-5 мас % композиції.

Переважаю композиція не є гелевою зубною пастою, а є в'язкою, здатною до екструдування рідиною, котру можна представляти у контейнері, що мнеться, наприклад, у тубику або нагнітачі та екструдувати звідти на зубну щітку.

Переважаю величина ВАД є нижче 25, переважно нижче 20, а найпереважніше такою низькою, як можливо, наприклад, такою, щоб композиція була, по суті, неабразивною. Переважаю

величина ВРів дорівнює до 250, переважно 200 та більш переважно - більше 100, наприклад, є у діапазоні 75-150, наприклад, 75-120.

Розчинна сполука, що зв'язує кальцій, може бути утворюючою хелат сполукою. Придатні розчинні сполуки, що зв'язують кальцій, охоплюють:

Поліфосфати (також відомі як конденсовані фосфати) відповідно формулі: $M^{+}_{n+2}[P_nO_{3n+1}]$, де $n > 1$, M - лужний метал, іон гідрогену або іон амонію. Вони охоплюють: пірофосфати, наприклад, пірофосфати лужного металу, та пірофосфати, у котрих іон гідрогену та/або іон амонію може частково заміщуватися іонами лужного металу. Прикладами є:

$Na_4P_2O_7$ Тетранатрій пірофосфат

$Na_2H_2P_2O_7$ Динатрій дигідрофосфат

$K_4P_2O_7$ Тетракалій пірофосфат

$K_2H_2P_2O_7$ Дикалій дигідрофосфат

$Na_2K_2P_2O_7$ Дикалій динатрій пірофосфат

Триполіфосфати, наприклад, лужних металів та змішані триполіфосфати лужних металів, та триполіфосфати, де іон гідрогену та/або іон амонію можуть частково заміщуватися іонами лужного металу. Прикладами є:

$Na_5P_3O_{10}$ Пентанатрій триполіфосфат

$K_5P_3O_{10}$ Пентакалій триполіфосфат

Вищі поліфосфати, як-то натрій та калій тетрафосфати та гексаметафосфати, також відомі як 'склоподібні фосфати' або 'поліпірофосфати'. Карбоксилати, наприклад: цитрати лужних металів, котрі можуть бути частково заміщеними іоном гідрогену або іоном амонію, ацетати, лактати, тартрати та малати лужних металів, котрі можуть бути частково заміщеними іоном гідрогену або іоном амонію. Солі лужного металу етилендіамінтетрацтової кислоти (ЕДТА), котрі можуть бути частково заміщеними іоном гідрогену або іоном амонію та едитроновою кислотою.

Дві або більше вищезгаданих сполук, що зв'язують кальцій, можна застосовувати у комбінації у композиції.

Переважаючою розчинною сполукою, що зв'язує кальцій, є пентанатрій триполіфосфат, найчастіше вказаний як натрій триполіфосфат.

Коли у композиції застосовують високорозчинні сполуки, що зв'язують кальцій, часто у композиції є деяка кількість нерозчинних твердих речовин. Отже, будь-яка нерозчинна сполука, що зв'язує кальцій, у композиціях заявленого винаходу повинна при застосуванні швидко розчинятися та забезпечувати очищувальну дію у розчиненому стані.

Розчинну сполуку, що зв'язує кальцій, як-то натрій триполіфосфат, можна представляти у співвідношенні 1-20 мас %, переважно 2-15 мас %, більш переважно 5-15 мас % композиції зубної пасти. Застосуванням співвідношення сполуки, що зв'язує кальцій, у композиції нижче межі його розчинності можна забезпечувати гелеві або рідкі композиції, де сполука, що зв'язує кальцій, є у розчині, так, щоб гель або рідина не могли б містити нерозчинних твердих частинок та могли бути прозорим гелем або рідиною.

Композиції можуть містити джерело флуорид-іону. Флуорид-іон може стабілізувати поліфосфати

у роті. Для застосування композиції для очищення природних зубів вміст джерела флуорид-іону також є бажаним унаслідок їх захисної активності стосовно карієсу, але у композиції для застосування у очищенні штучних зубних протезів така активність не потрібна. Джерелом флуорид-іону може бути флуорид лужного металу, переважно натрій флуорид, монофлуорофосфат лужного металу, флуорид двовалентного стануму та подібне. Переважно, однак, джерелом флуорид-іону є флуорид лужного металу, найпреважніше натрій флуорид. Джерело флуорид-іону, до деякої міри, є корисним для захисту від карієсу. Переважно, джерело флуорид-іону слід застосовувати у кількості, що забезпечує протикарієсну ефективність та інгібування фермента фосфатази, достатня кількість флуорид-іону складає приблизно 25 чнм^{-1} - 3500 чнм^{-1} , переважно приблизно 1100 чнм^{-1} . Наприклад, композиція може містити 0, 1 - 0, 5 мас % флуориду лужного металу, як-то натрій флуориду.

Переважно рН композиції дорівнює 6 -10, 5, більш переважно - 7 - 9, 5. Звичайно композиція для забезпечення придатного рН може містити до 0, 5 мас % натрій гідроксиду.

У композиціях заявленого винаходу, тобто у тих, котрі можна видавити на зубну щітку, перорально прийнятним наповнювачем взагалі може бути звичайна композиція, наприклад, яка містить загущувач, зв'язувальний засіб та зволожувач. Переважні зв'язувальні засоби охоплюють, наприклад, природні та синтетичні смоли, як-то ксантан-смоли), карагинани, альгінати, етери та естери целюлози. Переважні зволожувачі охоплюють гліцерин, сорбітол, пропіленгліколь та поліетиленгліколь. Переважна зволожувальна система складається з гліцерину, сорбітолу та поліетиленгліколю.

На додаток, перорально прийнятний наповнювач може, як варіант, містити одну або більше поверхнево активних сполук, підсолоджувальний засіб, ароматизуючий засіб, антикарієсний засіб (додатково до джерела флуорид-іону), засіб проти плям, антибактеріальний засіб, як-то триклозан або цетилпіридиній хлорид, зубний десенсебілізуювальний засіб, барвники та пігмент. Корисні поверхнево активні сполуки охоплюють водорозчинні алкілсульфати, що мають 10-18 атомів карбону в алкіл-частині, як-то натрій лаурилсульфат, але також можна застосовувати інші аніонні поверхнево-активні сполуки, також неіонні, цвіттеріонні, катіонні та амфотерні поверхнево активні сполуки.

При пероральному застосуванні прийнятних водних наповнювачів, композиція зубної пасти заявленого винаходу відповідно містить приблизно 10-80 мас % зволожувачу, як-то сорбітолу, гліцерину, поліетиленгліколю або ксилітолу; приблизно 0, 25 - 5 мас % детергенту; 0-2 мас % підсолоджувального та ароматизуючого засобів; разом з водою та ефективною кількістю зв'язувального та загущувального засобів, як-то приблизно 0, 1 -15 мас %, для забезпечення зубної пасти винаходу з бажаними характеристиками стабільності та плинності.

Переважним є застосування загущувальних діоксидів силіцію як загущувального засобу. Так

звані "загущувальні діоксиди силіцію" є відомим діоксидом силіцію, котрий має відносно малу абразивну дію порівняно з відомим абразивним діоксидом силіцію, як-то Zeodent 113™, але надає композиції загущувальної дії. Придатний загущувальний діоксид силіцію є відомим та продається Huber під торговою маркою Zeodent, наприклад, Zeodent 167, by Degussa AG під торговою маркою SIDENT®, наприклад, SIDENT 22S®, та Grace-Davison Chemical Division під торговою маркою SYLOBLANC®, наприклад, SYLOBLANC 15®, відповідно. Наприклад, композиція може містити приблизно до 20 мас % загущувального діоксиду силіцію, звичайно - 5-15 мас %.

Композиція винаходу може містити абразивний матеріал, наприклад, відомі типи "абразивного діоксиду силіцію", звичайно застосованого у композиціях зубних паст, наприклад, Zeodent 113™, як згадано вище. Однак, щоб досягти ВАД нижче 30, додатково до будь-якої помірної абразивної дії, генерованої іншими твердими частинками, присутніми у композиції, наприклад, нерозчинною сполукою, що зв'язує кальцій, та, наприклад, будь-яким загущувальним діоксидом силіцію, переважно містять по можливості мало цього типу абразивного матеріалу, переважно менше 5 мас %, переважніше менше 2 мас % абразивного матеріалу, найпереважніше - 0 мас % абразивного матеріалу. Для цілей цього винаходу абразивний матеріал можна розкрити, як матеріал, що має ВАД 30 або вище. Можна уводити більшу кількість діоксиду силіцію, більш типовими рівнями введення абразивного діоксиду силіцію у зубні пасту (наприклад, до 25%) є такі, де діоксид силіцію має ВАД нижче 30.

Відносно величин ВАД, наведених у попередньому параграфі треба відзначити, що умови застосування кашки, що визначено ВАД відносно абразивності сирого матеріалу, відрізняються від

умов застосування, що визначено ВАД відносно рецептованої зубної пасту. Умови суспендування сирого матеріалу - 10г абразиву плюс 50мл 0, 5% кашки карбоксиметилцелюлози у 10% гліцерині, тоді, як умови суспендування рецептованої зубної пасту - 25г зубної пасту плюс 40мл води. Треба бути обережним при співставленні даних ВАД для абразивних сирих матеріалів з даними ВАД для повністю рецептованої зубної пасту.

Отже, переважна композиція зубної пасту цього винаходу містить розчинну сполуку, що зв'язує кальцій, яка не є окисником, де композиція має величину ВАД нижче 30 та величину ВПів більше 50 (коли порівнювати з контролем) та перорально прийнятний наповнювач, де сполука, що зв'язує кальцій, присутня у співвідношенні 1-20 мас %, переважно 5-10 мас % композиції, з 0 - 5 мас %, переважно 0 мас % абразиву, звичайно - абразивного діоксиду силіцію.

Композицію зубної пасту можна представляти як одно- або двофазну композицію.

Відповідно, композиція має форму композиції зубної пасту звичайного типу, яку можна видавлювати із м'якої труби. Вона також є придатною для диспергування із герметизованого аерозольного балончика.

Тип композиції зубної пасту згідно із заявленим винаходом можна отримувати змішуванням звичайно застосованої сполуки, що зв'язує кальцій, та джерела флуорид-іону, якщо він є, з перорально прийнятним дентальним наповнювачем, котрий може бути безводним, але переважно водним перорально прийнятним дентальним наповнювачем, що утворює стабільний при збереженні, напівтвердий, здатний до видавлювання матеріал, корисний як зубна паста.

Композицію винаходу далі описано як необмежувальні приклади.

Таблиця 1

Приклади заявленого винаходу, де застосовують різні системи сполук, що зв'язують кальцій

| Інгредієнт | контроль | Приклад | | | | | |
|------------------------|----------|---------|-------|-------|-------|-------|-------|
| | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| Гліцерин, 98% мін. | 10,00 | 11,20 | 11,20 | 11,20 | 11,20 | 11,20 | 11,20 |
| Сорбітол, 70% розчин. | 26,00 | 29,11 | 29,11 | 29,11 | 29,11 | 29,11 | 29,11 |
| ПЕГ 6 | 3,00 | 3,00 | 3,00 | 3,00 | 3,00 | 3,00 | 3,00 |
| Ксантан-смола | 1,20 | 0,70 | 0,70 | 0,70 | 0,70 | 0,70 | 0,70 |
| Ароматизатор | 1,00 | 1,00 | 1,00 | 1,00 | 1,00 | 1,00 | 1,00 |
| Розчинний сахарин | 0,21 | 0,21 | 0,21 | 0,21 | 0,21 | 0,21 | 0,21 |
| Натрій лаурилсульфат | 1,15 | 1,15 | 1,15 | 1,15 | 1,15 | 1,15 | 1,15 |
| Натрій триполіфосфат | 0,00 | 10,00 | 0,00 | 10,00 | 0,00 | 4,00 | 0,00 |
| Тетранатрій пірофосфат | 0,0 | 0,00 | 1,80 | 0,00 | 0,00 | 0,90 | 0,00 |
| Тетракалій пірофосфат | 0,00 | 0,00 | 4,00 | 0,00 | 0,00 | 2,00 | 0,00 |
| Натрій триметафосфат | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 5,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| Натрій гексаметафосфат | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 7,00 | 0,00 | 0,00 |
| Тринатрій цитрат | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 5,00 |
| Натрій гідроксид | 0,00 | 0,00 | 0,25 | 0,25 | 0,25 | 0,25 | 0,00 |
| Натрій флуорид | 0,24 | 0,24 | 0,24 | 0,24 | 0,24 | 0,24 | 0,24 |
| Титан діоксид | 1,00 | 1,45 | 1,00 | 1,00 | 1,00 | 1,00 | 1,00 |

Продовження таблиці 1

| | | | | | | | |
|--|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Абразивний діоксид силіцію Zeodent 113 | 14,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| Загущувальний діоксид силіцію | 9,00 | 13,50 | 13,50 | 13,50 | 13,50 | 13,50 | 13,50 |
| Деіонізована вода | 33,20 | 28,44 | 32,84 | 23,64 | 31,64 | 31,74 | 33,89 |
| Сума | 100,00 | 100,00 | 100,00 | 100,00 | 100,00 | 100,00 | 100,00 |

Можна отримувати різні втілення винаходу.

Прикладом 1 є композиція, у котрій системою зі сполукою, що зв'язує кальцій, для хімічного очищення є натрій триполіфосфат (НТП). Загущувальний діоксид силіцію є підвищеним, з міркувань нижчого рівня твердих речовин у композиції. Інші поліфосфати можна застосовувати як хімічний очищувальний засіб та/або антикарієсний засіб.

Прикладом 2 є еквівалентна композиція, де застосовують змішані солі поліфосфатів замість НТП. Доданий натрій гідроксид, що підвищує рН, і,

таким чином, підвищує стабільність поліфосфатної складової.

Приклад 3 застосовує триметафосфат, а приклад 4 - натрій гексаметафосфат.

Приклад 5 показує, що можна застосовувати змішані системи зі сполуками, що зв'язують кальцій, це втілення комбінування різних поліфосфатів.

Приклад 6 застосовує ефективну кількість полікарбонату, тринатрій цитрату, як сполуки, що зв'язує кальцій.

Таблиця 2

Приклади заявленого винаходу

| Інгредієнт | Приклад | | | | | |
|---------------------------------------|---------|--------|--------|--------|--------|---------|
| | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| Гліцерин, 98% мін | 11,20 | 0,00 | 13,00 | 11,20 | 11,20 | 10,00 |
| Сорбітол, 70% розчин | 29,11 | 65,00 | 35,00 | 29,11 | 29,11 | 26,00 |
| ПЕГ 6 | 3,00 | 3,00 | 3,00 | 3,00 | 3,00 | 3,00 |
| Ксантан-смола | 1,50 | 0,50 | 1,80 | 0,70 | 0,40 | 0,70 |
| Ароматизатор | 1,00 | 1,00 | 1,00 | 1,00 | 1,00 | 1,00 |
| Розчинний сахарин | 0,21 | 0,15 | 0,21 | 0,21 | 0,21 | 0,21 |
| Натрій лаурилсульфат | 1,15 | 1,15 | 1,15 | 1,15 | 1,15 | 0,00 |
| Тегобетайн | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 2,00 |
| Натрій триполіфосфат | 10,00 | 1,00 | 10,00 | 10,00 | 10,00 | 10,00 |
| Тетранатрій пірофосфат | 0,00 | 0,90 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| Тетракалій пірофосфат | 0,00 | 2,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| Тринатрій цитрат | 0,00 | 1,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| Натрій гідроксид | 0,00 | 0,30 | 0,00 | 0,30 | 0,00 | 0,00 |
| Натрій флуорид | 0,24 | 0,24 | 0,24 | 0,24 | 0,24 | 0,24 |
| Титан діоксид | 1,00 | 0,00 | 1,00 | 1,00 | 1,00 | 1,00 |
| Абразивний діоксид силіцію Zeodent113 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 2,00 | 0,00 | 0,00 |
| Кульки поліпропілену | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 15,00 |
| Загущувальний діоксид силіцію | 6,50 | 11,00 | 0,00 | 13,50 | 9,00 | 6,50 |
| Деіонізована вода | 35,09 | 12,76 | 33,60 | 26,59 | 33,69 | 24,35 |
| Підсумок | 100,00 | 100,00 | 100,00 | 100,00 | 100,00 | 100,000 |

Приклад 7 показує, що загущувальний діоксид силіцію не потребує підвищення, щоб компенсувати відсутність абразивного діоксиду силіцію. У цьому прикладі рівень загущувального діоксиду силіцію той самий, як у композиції, що містить нормальний рівень абразиву (6, 5%). Однак, рівень смоли підвищено, щоб утримати придатну в'язкість.

Приклад 8 показує, що чисті гелі можна отримувати згідно з заявленим винаходом. У цьому випадку важливо підтримувати рівень певної сполуки, що зв'язує кальцій, нижче або тільки трохи вище межі її розчинності, таким чином застосову-

ють комбінацію різних солей. Цей приклад також показує, що поліфосфати можна комбінувати з карбоксилатною сполукою, що зв'язує кальцій.

Приклад 9 показує, що діоксид силіцію можна зовсім вилучати із композиції, зберігаючи при цьому гарне очищення від сполук, що зв'язують кальцій.

Приклад 10 показує, що низькі рівні абразивного діоксиду силіцію можуть миститися у композиціях заявленого винаходу. Передбачена кінцева величина ВАД є нижчою 30, знайдено, що зберігається чудова ефективність очищення згідно з винаходом.

Приклад 11 показує рідинну композицію зубної пасти низької в'язкості.

Приклад 12 показує композицію з цвіттеріонною поверхнево активною сполукою, котру можна

застосовувати, щоб мінімізувати будь-яке можливе подразнення тканини рота.

Таблиця 3

Приклади заявленого винаходу з різною терапевтичною активністю

| Інгредієнт | Номер прикладу | | | | |
|-----------------------|----------------|---------|--------|---------|---------|
| | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 |
| Гліцерин, 98% мін | 11,20 | 0,00 | 0,00 | 11, | 22,00 |
| Сорбітол, 70% розчин | 29,11 | 45, | 29,11 | 29, | 28,00 |
| Ксилітол | 0,00 | 0, | 10, | 0,00 | 0,00 |
| ПЕГ 6 | 3,00 | 2, | 3,00 | 3,00 | 2,50 |
| Ксантан-смола | 0,70 | 0, | 0,70 | 0,70 | 0,25 |
| Ароматизатор | 0,80 | 1,20 | 1,00 | 1,00 | 1,70 |
| Розчини сахарин 1 | 0,21 | 0,21 | 0,21 | 0,21 | 0,30 |
| Натрій | 0,80 | 1, | 1,15 | 0,00 | 1,50 |
| Триклозан 1 | 0,00 | 0, | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| F127* | 0,00 | 0, | 0,00 | 2,00 | 0,00 |
| Натрій | 5,00 | 1, | 4,00 | 10,00 | 5,00 |
| Тетранатрій | 0,00 | 0, | 1,80 | 0,00 | 0,00 |
| Казеїн фосфопептид | 0,00 | 0, | 2,00 | 0,00 | 0,00 |
| Тетракалій пірофосфат | 0,00 | 0, | 4,00 | 0,00 | 0,00 |
| Калій нітрат | 5,00 | 0, | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| Лактопероксидаза | 0,00 | 0, | 0,00 | 0,20 | 0,00 |
| Глюкозоксидаза | 0,00 | 0, | 0,00 | 0,20 | 0,00 |
| Натрій гідроксид | 0,35 | 0, | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| Натрій флуорид | 0,24 | 0, | 0,55 | 0,24 | 0,24 |
| Титан діоксид | 1,00 | 1, | 1,00 | 1,00 | 0,00 |
| Загущувальний | 13,50 | 12,50 | 13,50 | 13, | 5,50 |
| Бутан | 0,00 | 0, | 0,00 | 0,00 | 3,00 |
| Диметиловий етер | 0,00 | 0, | 0,00 | 0,00 | 2,00 |
| Деіонізована вода | 29,09 | 25, | 27,98 | 27,64 | 28,01 |
| Підсумок | 100, 001 | 100, 00 | 100,00 | 100, 00 | 100, 00 |

*Етиленоксид-пропіленоксид блок кополімер.

Приклад 13 є композицією, яка згідно з заявленим винаходом містить терапевтичну кількість калій нітрату, що зм'якшує біль чутливих зубів.

Приклад 14 є антигігієною композицією, згідно з заявленим винаходом базованою на охопленні триклозану.

Приклад 15 є композицією, яка згідно з заявленим винаходом містить 2500 промілей флуориду, ксилітол та казеїн фосфопептид і призначена на-

давати високоефективний захист проти порожнини.

Приклад 16 є композицією, яка згідно з заявленим винаходом містить активні ферменти для контролю бактерії зубного забруднення, і застосовує неіонну поверхнево активну сполуку, щоб максимізувати стабільність біологічних молекул.

Приклад 17 є композицією, яка згідно з заявленим винаходом є придатною для розподілення із герметизованого аерозольного балончика.

Таблиця 4

Дані ВАД для типового абразивного діоксиду силіцію + композиція НТП

| Рівень абразиву (%) | Рівень НТП (%) | ВАД | Стандартна похибка |
|---------------------|----------------|-------|--------------------|
| 14 | 10 | 86,70 | +/-3,16 |

ВАД 14% композиції абразивного діоксиду силіцію Zeodent 113, як показано у Таблиці 4, було тестовано. Величина ВАД є вищою ніж у композиції винаходу.

Ефективність очищення та тестування абразивності.

Тестовано ефективність очищення композиції, приведеної у Прикладі 1,. Цю композицію тестовано у порівнянні із звичайною контрольною композицією зубної пасти, що містить абразив (див. Таблицю 1), з водою, як негативним контролем, застосовуючи спосіб Layer et al. Композицію також

направляли до Oral Health Research Institute, University of Indiana для тестування ВАД. Значення

стосовно видалення плям та абразивності приведено нижче у Таблиці 5:

Таблиця 5

Очищення ВПів та дані абразивності композиції Прикладу 1

| Композиція | Рівень діоксиду силіцію | Рівень НТП | ВАД | Очищення ВПів |
|------------|-------------------------|------------|------------|---------------|
| Контроль | 14 | 0 | 50,69±2,97 | 100±9,42 |
| Приклад 1 | 0 | 10 | 9,99±0,47 | 115,51±10,78 |
| Вода | - | - | - | -10,82±14,26 |

Як можна бачити із Таблиці 4, абразивність композиції згідно з заявленим винаходом, Приклад 1, була надзвичайно низькою (ВАД=9,99). Паста контролю дала абразивність у очікуваному діапазоні для композицій цього типу. Однак, Значення

стосовно очищення композиції прототипу була 115,5 контролю, що містить абразив, демонструючи надзвичайно ефективне очищення. Таблиця також показує, що чищення щіткою з водою не видаляє пляму з цього субстрату.