

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **040679**

(13) **B9**

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

(15) Информация об исправлении
**Версия исправления: 1 (W1 B1)
исправления в описании: стр.2**

(48) Дата публикации исправления
2022.12.05, Бюллетень №12'2022

(45) Дата публикации и выдачи патента
2022.07.14

(21) Номер заявки
201990596

(22) Дата подачи заявки
2017.09.28

(51) Int. Cl. **A61K 8/24 (2006.01)
A61K 8/34 (2006.01)
A61K 8/46 (2006.01)
A61Q 11/00 (2006.01)**

**(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ НЕВОДНЫХ КОМПОЗИЦИЙ ДЛЯ УХОДА ЗА ПОЛОСТЬЮ
РТА**

(31) **16193162.1**

(32) **2016.10.10**

(33) **EP**

(43) **2019.10.31**

(86) **PCT/EP2017/074633**

(87) **WO 2018/069054 2018.04.19**

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

(72) Изобретатель:
**Форрест Ричард Аарон, Гроувз
Брайан Джозеф, Старк Пьер (GB)**

(74) Представитель:
Нилова М.И. (RU)

(56) DATABASE WPI, Week 198212,
Thomson Scientific, London, GB; AN 1982-22872E,
XP002764860, & JP S57 26612 A (LION
CORP), 12 February 1982 (1982-02-12), abstract;
-& DATABASE EPODOC [online], EUROPEAN
PATENT OFFICE, THE HAGUE, NL; 12 February
1982 (1982-02-12), LION CORP: "PREPARATION
OF ORAL COMPOSITION", XP002764737,
database accession № JP-10177480-A, abstract; -&
JP S57 26612 A (LION CORP), 12 February 1982
(1982-02-12)

US-A-5409706
US-A-5254334

(57) Предложен способ получения неводной композиции зубной пасты, включающий следующие стадии: i) добавление анионного поверхностно-активного вещества, выбранного из группы, состоящей из альфа-олефинсульфоната, лаурилфосфата, кокосульфата натрия, метилкокоилтаурата натрия, метилолеилтаурата натрия, лаурилсульфата натрия, коколизетионата натрия, лаурилсульфосукцината динатрия, к полиолу при температуре 60°C или выше с обеспечением полного растворения поверхностно-активного вещества в полиоле; после чего следует ii) добавление фосфатной соли щелочного металла; iii) охлаждение смеси до температуры ниже температуры растворения поверхностно-активного вещества в полиоле с получением структурированной смеси, при этом массовое отношение фосфатной соли щелочного металла к поверхностно-активному веществу составляет от 1,1:1 до 10:1. Также предложено применение кристаллов поверхностно-активного вещества, выбранного из указанной группы, для структурирования неводной зубной пасты, содержащей полиол и фосфатную соль щелочного металла.

B9

040679

040679

B9

Область техники

Настоящее изобретение относится к способу получения неводных композиций для ухода за полостью рта и применению кристаллов поверхностно-активного вещества для структурирования неводной зубной пасты, содержащей полиол и фосфатную соль щелочного металла.

Уровень техники

Композиции для ухода за полостью рта, такие как средства для чистки зубов, обычно содержат призмемый для зубов абразив, увлажняющий агент, воду и водорастворимый полимер, который служит загустителем и связующим для указанных ингредиентов. Также в небольших количествах используют различные другие ингредиенты, такие как ароматизаторы, подсластители, консерванты и фторид.

Однако способы получения неводных композиций, включающих вышеуказанные ингредиенты, могут быть с трудом осуществимы таким способом, который обеспечил бы получение зубной пасты с приемлемыми для потребителя органолептическими свойствами. Кроме того, для многих неводных композиций требуются структурообразователи и процесс включения этих структурообразователей может быть трудно осуществим таким способом, который обеспечивал бы подходящие реологические свойства.

В WO 96/03108 описана неводная композиция для чистки зубов, содержащая карбоксивиниловый полимер, увлажняющий агент, полиэтиленгликоль и приемлемый для зубов абразив. Карбоксивиниловый полимер используют для загущения увлажняющих материалов и обеспечения требуемой реологии для суспендирования любого необходимого абразивного материала.

Еще одна сложность, связанная с неводными составами, такими как описаны в WO 96/03108, заключается в том, что их реологическое поведение отличается от поведения обычных водных средств для чистки зубов. Эта проблема наблюдается как при изготовлении, так и при применении потребителем. Это приводит к трудностям при производстве и уменьшает признание среди потребителей.

Настоящее изобретение относится к способу получения неводных зубных паст с хорошими органолептическими реологическими параметрами и без необходимости в дополнительных загустителях. Продукты, изготовленные с применением этих параметров обработки, стабильны при хранении.

Краткое описание изобретения

В настоящем изобретении предложен способ получения неводной композиции зубной пасты, включающий следующие стадии

i) добавление анионного поверхностно-активного вещества, выбранного из группы, состоящей из альфа-олефинсульфоната, лаурилфосфата, кокосульфата натрия, метилкокоилтаурата натрия, метилолеилтаурата натрия, лаурилсульфата натрия, кокоилизетионата натрия, лаурилсульфосукцината динатрия, к полиолу при температуре 60°C или выше с обеспечением полного растворения поверхностно-активного вещества в полиоле; после чего следует

ii) добавление фосфатной соли щелочного металла;

iii) охлаждение смеси до температуры ниже температуры растворения поверхностно-активного вещества в полиоле с получением структурированной смеси,

при этом массовое отношение фосфатной соли щелочного металла к поверхностно-активному веществу составляет от 1,1:1 до 10:1.

Также предложено применение кристаллов поверхностно-активного вещества, выбранного из группы, состоящей из альфа-олефинсульфоната, лаурилфосфата, кокосульфата натрия, метилкокоилтаурата натрия, метилолеилтаурата натрия, лаурилсульфата натрия, кокоилизетионата натрия, лаурилсульфосукцината динатрия, для структурирования неводной зубной пасты, содержащей полиол и фосфатную соль щелочного металла.

Подробное описание изобретения

Настоящее изобретение относится к способу получения неводной композиции зубной пасты, включающему стадии добавления анионного поверхностно-активного вещества к полиолу при температуре 60°C или выше, при которой поверхностно-активное вещество полностью растворяется в полиоле.

Предпочтительно, если композиция содержит отдушку и/или ароматизатор, их добавляют после того, как смесь охлаждают до температуры ниже температуры растворения поверхностно-активного вещества в полиоле. Более предпочтительно отдушку или ароматизатор добавляют к смеси после стадии iii) (охлаждение смеси до температуры ниже температуры растворения поверхностно-активного вещества в полиоле) при температуре 45°C или ниже.

Композиция согласно настоящему изобретению является неводной. Под термином "неводный" обычно подразумевают, что в композицию преднамеренно не добавляют воду в каком-либо значительном количестве.

Однако термин "неводный" не означает, что небольшие количества воды не могут присутствовать, например, по причине гигроскопичности сырья. Соответственно для целей данного изобретения термин "неводный" обычно означает, что вода присутствует в количестве не более примерно 5%, более предпочтительно не более чем примерно 3%, более предпочтительно не более чем 1% по массе относительно общей массы композиции.

Полиол.

Композиции согласно настоящему изобретению содержат полиол. Предпочтительные полиолы включают органические полиолы, имеющие 3 или более гидроксильных групп в молекуле (далее называемые "органические полиолы"). Примеры таких материалов включают глицерин, сорбит, ксилит, маннит, лактит, мальтит, эритрит и гидрогенизированные частично гидролизованные полисахариды. Наиболее предпочтительным органическим полиолом является глицерин. Также могут быть использованы смеси из любых вышеописанных материалов.

Уровень содержания полиола будет зависеть от конкретного выбранного типа, но, как правило, находится в диапазоне от примерно 20 до 90 мас.% относительно общей массы композиции, количество органического полиола соответственно находится в диапазоне от 35 до 75%, более предпочтительно от 45 до 70%, относительно общей массы композиции. Наиболее предпочтительно основу композиции согласно настоящему изобретению составляет органический полиол. В контексте настоящего изобретения термин "основу составляет органический полиол" означает, что основой композиции является не масло или вода, а основным компонентом композиции являются органические полиолы (как определено выше). Под "основным компонентом" подразумевают, что органические полиолы (как определено выше), взятые вместе, составляют большую часть композиции по массе, чем любое другое соединение. Предпочтительно основу композиции согласно настоящему изобретению составляет глицерин (т.е. глицерин составляет большую часть массы композиции по сравнению с любым другим соединением) и указанная композиция содержит от 45 до 70 мас.% глицерина относительно общей массы композиции.

Поверхностно-активное вещество.

Композиции согласно настоящему изобретению содержат анионное поверхностно-активное вещество.

Анионное поверхностно-активное вещество выбрано из группы, состоящей из альфа-олефинсульфоната, лаурилфосфата, кокосульфата натрия, метилкокоилтаурата натрия, метилолеилтаурата натрия, лаурилсульфата натрия, кокоилизетионата натрия, лаурилсульфосукцината динатрия и их смесей. Более предпочтительно анионное поверхностно-активное вещество выбрано из группы, состоящей из кокосульфата натрия, метилкокоилтаурата натрия, лаурилсульфата натрия (SLS) и их смесей.

Предпочтительно содержание анионного поверхностно-активного вещества составляет от 0,2 до 5 мас.%, более предпочтительно от 1 до 3 мас.%, относительно общей массы композиции.

Соль щелочного металла.

Композиция согласно настоящему изобретению содержит фосфатную соль щелочного металла. В предпочтительном варианте реализации используют такую фосфатную соль, которая позволяет получить композицию для ухода за полостью рта (т.е. комбинированную композицию в случае двухфазного продукта) с pH от 5,5 до 8, предпочтительно от 6 до 7,5 и наиболее предпочтительно с примерно нейтральным pH.

Подходящие фосфатные соли включают дигидрофосфат натрия, гидрофосфат динатрия, пирофосфат натрия, пирофосфат тетранатрия, триполифосфат натрия, гексаметафосфат натрия, дигидрофосфат калия, фосфат тринатрия, фосфат трикалия и их смеси. Предпочтительно в качестве фосфатной соли используют фосфат тринатрия и дигидрофосфат монанатрия, более предпочтительно при массовом соотношении фосфата тринатрия к дигидрофосфату монанатрия от 1:4 до 4:1, наиболее предпочтительно от 1:2 до 2:1, причем указанные соотношения включают все соотношения, которые в них включены.

Количество источника(ов) фосфата (например, фосфата тринатрия и дигидрофосфата натрия) в композиции согласно настоящему изобретению обычно находится в диапазоне от 1 до 15 мас.%, предпочтительно от 2 до 10 мас.%, более предпочтительно от 3 до 8% относительно общей массы композиции.

Загуститель.

Жидкая непрерывная фаза композиции согласно настоящему изобретению предпочтительно не содержит загуститель. В контексте настоящего изобретения это означает, что композиции содержат загуститель в количестве менее 0,05 мас.% относительно общей массы композиции.

Такие загустители включают карбоксивиниловые полимеры.

Форма продукта и необязательные ингредиенты.

Композиция согласно настоящему изобретению обычно находится в форме средства для чистки зубов или сыворотки. Термин "средство для чистки зубов" обозначает состав, который используют для очистки поверхностей полости рта. Средство для чистки зубов представляет собой композицию для применения в полости рта, которую намеренно не проглатывают для целей системного введения терапевтических агентов, но которую удерживают в полости рта в течение времени, достаточного для обеспечения контакта по существу со всеми поверхностями зубов и/или тканями слизистой оболочки в целях обеспечения его действия в полости рта. Предпочтительно средство для чистки зубов пригодно для нанесения зубной щеткой и после использования его смывают. Предпочтительно средство для чистки зубов находится в форме экструдированного полутвердого вещества, такого как крем, паста или гель (или их смесь).

Композиция для чистки зубов в соответствии с изобретением, как правило, будет содержать дополнительные ингредиенты для улучшения характеристик и/или приемлемости для потребителя.

Например, средство для чистки зубов может содержать другие абразивные материалы (в дополнение к абразивным частицам аморфного диоксида кремния, описанным выше). Такие другие абразивные материалы обычно присутствуют в количестве от 3 до 75 мас.% относительно общей массы средства для чистки зубов. Подходящие другие абразивные материалы включают другие абразивные диоксиды кремния (т.е. абразивные диоксиды кремния, которые отличаются от абразивных частиц аморфного диоксида кремния, описанных выше), карбонат кальция, фосфат дикальция, фосфат трикальция, кальцинированный оксид алюминия, метафосфат натрия и калия, пирофосфаты натрия и калия, триметафосфат натрия, гексаметафосфат натрия, гидроксиапатит в форме частиц и их смеси.

Будучи неводной, композиция согласно настоящему изобретению особенно подходит в качестве носителя для активных веществ для ухода за полостью рта, которые могут быть физически или химически несовместимы с водой или которые могут функционировать в водной среде менее эффективно.

Конкретные примеры активных веществ для ухода за полостью рта, которые могут быть включены в композицию согласно настоящему изобретению, включают

источники фторида, такие как фторид натрия, фторид олова, монофторфосфат натрия, фторид аммония-цинка, фторид аммония-олова, фторид кальция, фторид аммония-кобальта и их смеси;

выделенные из растений антиоксиданты, такие как флавоноиды, катехины, полифенолы, дубильные вещества и их смеси;

витамины, представляющие собой антиоксиданты, такие как токоферолы и/или их производные, аскорбиновая кислота и/или ее производные и их смеси.

Предпочтительные примеры активных веществ по уходу за полостью рта для включения в композицию согласно настоящему изобретению включают агенты для реминерализации зубов. Термин "реминерализация" в контексте настоящего изобретения означает *in situ* образование гидроксиапатита на зубах.

Конкретным примером подходящего агента для реминерализации зубов является смесь источника кальция и источника фосфата, которая при доставке к зубам обеспечивает *in situ* образование гидроксиапатита на зубах.

Иллюстративные примеры типов источников кальция, которые могут быть использованы в этом контексте (далее называемые "реминерализующие источники кальция"), включают, например, фосфат кальция, глюконат кальция, оксид кальция, лактат кальция, глицерофосфат кальция, карбонат кальция, гидроксид кальция, сульфат кальция, карбоксиметилцеллюлозу кальция, альгинат кальция, соли кальция и лимонной кислоты, силикат кальция и их смеси. Предпочтительно реминерализующим источником кальция является силикат кальция.

Количество реминерализующего источника(ов) кальция (например, силиката кальция) в композиции согласно настоящему изобретению обычно находится в диапазоне от 1 до 30%, предпочтительно от 5 до 20%, относительно общей массы композиции для ухода за полостью рта.

Композиции согласно настоящему изобретению могут также содержать дополнительные необязательные ингредиенты, обычные для данной области техники, такие как противокариесные агенты, агенты против зубного камня, буферы, вкусовые агенты, подсластители, красители, матирующие агенты, консерванты, снижающие чувствительность агенты, антимикробные агенты и т.п.

Предпочтительно композиция содержит отбеливающий агент. Подходящие отбеливающие агенты включают диоксид титана, слюду и синие красители/пигменты. Могут быть использованы смеси отбеливающих агентов.

Способ.

Зубную пасту получали по следующим этапам:

i) добавление анионного поверхностно-активного вещества к полиолу и нагревание до температуры 60°C или выше, при которой поверхностно-активное вещество полностью растворяется в полиоле; после чего следует

ii) добавление других ингредиентов за исключением соли (фосфата) щелочного металла, отдушки и ароматизаторов;

iii) добавление соли (фосфата) щелочного металла и обеспечение времени для диспергирования раствора; и необязательно

iv) охлаждение смеси до температуры ниже температуры растворения поверхностно-активного вещества в полиоле;

v) добавление отдушки и ароматизатора;

vi) охлаждение с получением структурированной смеси.

Постоянное перемешивание имеет место от начала способа до конца. Так, перемешивание не влияет на изобретение, а способствует растворению поверхностно-активных веществ и солей металлов, но растворение указанных веществ главным образом зависит от температуры.

Изобретение далее иллюстрируется ссылкой на следующие неограничивающие примеры.

Примеры

Тестовые составы были приготовлены с ингредиентами, представленными в табл. 1 ниже.

Все ингредиенты выражены в массовых процентах относительно массы всего состава и в виде со-

держания активного ингредиента, если не указано иное.

Структурированный состав, в котором поверхностно-активное вещество вводили в начале и растворяли до введения солей щелочных металлов, показан в табл. 1.

Таблица 1

Ингредиенты	Пример 1	Пример 2	Пример 3
Глицерин	Остальное	Остальное	Остальное
Лаурилсульфат натрия	2	2	-
Метилкокоилтаурат натрия	-	-	2
Силикат кальция (Ca_2SiO_3)	10	15	15
TiO_2	15	-	-
Монофторфосфат натрия	1,1	1,1	1,1
Подсластитель	0,25	0,25	0,25
Слюда	-	0,5	0,5
Диоксид кремния абразивный	6	6	6
Дигидрофосфат мононатрия	1,5	3,5	3,5
Фосфат тринатрия	1,5	3,5	3,5
Фосфат кальция	2	2	2
Ароматизатор	1,1	1,1	1,1

Для приготовления составов согласно примерам был использован следующий способ.

Стадия 1.

К холодному глицерину или полиолу добавляют SLS, силикат кальция, затем нагревают от температуры окружающей среды до 60 или 70°C и перемешивают в течение 10 мин при температуре от 60 до 70°C.

Стадия 2.

Добавляют SMFP, подсластитель и диоксид титана и перемешивают в течение 10 мин при температуре от 60 до 70°C.

Стадия 3.

Добавляют частицы абразива, фосфат кальция, фосфат мононатрия, фосфат тринатрия и перемешивают в течение 20 мин.

Стадия 4.

Охлаждают до 45°C, затем добавляют ароматизатор, перемешивают в течение 5 мин, а затем охлаждают для выгрузки продукта.

Примеры неструктурированных составов (например, поверхностно-активное вещество вводили в конце или после источника фосфата) показаны в табл. 2.

Таблица 2

Ингредиенты	Пример А	Пример В	Пример С
Глицерин	Остальное	Остальное	Остальное
Силикат кальция (Ca_2SiO_3)	10	15	15
Дигидрофосфат мононатрия	1,5	3,5	3,5
Фосфат тринатрия	1,5	3,5	3,5
TiO_2	15	-	-
Монофторфосфат натрия	1,1	1,1	1,1
Подсластитель	0,25	0,25	0,25
Слюда	-	0,5	0,5
Диоксид кремния абразивный	4	6	6
Фосфат кальция	2	2	2
Лаурилсульфат натрия	2	2	-
Метилкокоилтаурат натрия	-	-	2
Ароматизатор	1,1	1,1	1,1

Обычно используемый способ для неструктурированных продуктов.

Стадия 1.

К холодному глицерину добавляют силикат кальция, подсластитель, диоксид титана, а затем нагревают от температуры окружающей среды до 60 или 70°C и перемешивают в течение 10 мин при этой температуре.

Стадия 2.

Добавляют SMFP, подсластитель, фосфат мононатрия, фосфат тринатрия и перемешивают в течение 10 мин при температуре от 60 до 70°C.

Стадия 3.

Добавляют диоксид титана, абразив и перемешивают в течение 10 мин.

Стадия 4.

Добавляют фосфат кальция и ПАВ и перемешивают в течение 10 мин.

Стадия 5.

Охлаждают до 45°C, затем добавляют ароматизатор, перемешивают в течение 5 мин, а затем охлаждают для выгрузки продукта.

Определяют вязкость (измеренную при 20°C) и предел текучести в составах согласно указанным примерам. Результаты показаны в табл. 3.

Таблица 3

	Вязкость (Па · с) при скорости сдвига 0,001 с ⁻¹	Вязкость (Па · с) при скорости сдвига 0,01 с ⁻¹	Вязкость (Па · с) при скорости сдвига 0,1 с ⁻¹	Предел текучести (Па)
Пример 1 SLS в начале	10430	4771	935	110 Па
Пример А SLS в конце	80	49	31	Отсутствие предела текучести в силу неструктурированности
Пример 2 SLS в начале	13600	5982	1106	137 Па
Пример В SLS в конце	125	120	78	Отсутствие предела текучести в силу неструктурированности
Пример 3 SMCT в начале	550	381	200	5 Па
Пример С SMCT в конце	95	70	48	Отсутствие предела текучести в силу неструктурированности

Продукты, изготовленные в соответствии с изобретением (поверхностно-активное вещество добавляются в начале и растворяют до введения солей щелочных металлов в полиол), не нуждаются в каких-либо дополнительных технологиях структурирования (таких как с использованием полимеров), так как эти продукты сохраняют свою структуру до тех пор, пока к ним не приложено определенное усилие. Обычно они проявляют предел текучести и ведут себя как зубная паста.

Продукт, изготовленный с добавлением поверхностно-активного вещества в конце способа (который не содержит структурирующий полимер), будет течь под любым напряжением и фактически будет вести себя как жидкость или густая суспензия. Поэтому для них нужна дополнительная технология структурирования, чтобы обеспечить свойства зубной пасты.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Способ получения неводной композиции зубной пасты, включающий следующие стадии:

i) добавление анионного поверхностно-активного вещества, выбранного из группы, состоящей из альфа-олефинсульфоната, лаурилфосфата, кокосульфата натрия, метилкокоилтаурата натрия, метилолеилтаурата натрия, лаурилсульфата натрия, кокоилизетионата натрия, лаурилсульфосукцината динатрия, к полиолу при температуре 60°C или выше с обеспечением полного растворения поверхностно-активного вещества в полиоле; после чего следует

ii) добавление фосфатной соли щелочного металла;

iii) охлаждение смеси до температуры ниже температуры растворения поверхностно-активного вещества в полиоле с получением структурированной смеси, при этом массовое отношение фосфатной соли щелочного металла к поверхностно-активному веществу составляет от 1,1:1 до 10:1.

2. Способ по п.1, в котором после охлаждения смеси до температуры ниже температуры растворения поверхностно-активного вещества в полиоле добавляют отдушку и/или ароматизатор.

3. Способ по п.1 или 2, в котором соль щелочного металла представляет собой натриевую или калиевую соль.

4. Способ по любому из предыдущих пунктов, в котором фосфатная соль выбрана из фосфата мононатрия, дигидрофосфата натрия, гидрофосфата динатрия, пирофосфата натрия, пирофосфата тетранатрия, триполифосфата натрия, гексаметафосфата натрия, дигидрофосфата калия, фосфата тринатрия, фосфата трикалия или их смесей.

5. Способ по п.4, в котором фосфатная соль выбрана из фосфата тринатрия и фосфата мононатрия или их смесей.

6. Способ по любому из предыдущих пунктов, в котором общее содержание фосфатной соли составляет от 2 до 10 мас.% от общей массы композиции.

7. Способ по любому из предыдущих пунктов, в котором полиол представляет собой глицерин.

8. Способ по любому из предыдущих пунктов, в котором анионное поверхностно-активное вещество выбрано из группы, состоящей из кокосульфата натрия, метилкокоилтаурата натрия, лаурилсульфата натрия (SLS) и их смесей.

9. Способ по любому из предыдущих пунктов, в котором массовое отношение фосфатной соли к поверхностно-активному веществу составляет от 1,1:1 до 5:1.

10. Способ по любому из предыдущих пунктов, в котором после стадии iii) способа в смесь добав-

ляют отдушку или ароматизатор при 45°C или ниже.

11. Способ по любому из предыдущих пунктов, в котором после растворения поверхностно-активного вещества в полиоле (i) в композицию добавляют дополнительные ингредиенты, выбранные из отбеливающего агента или смесей отбеливающих агентов, противокариесных агентов, агентов против зубного камня, буферов, вкусовых агентов, подсластителей, красителей, матирующих агентов, консервантов, снижающих чувствительность агентов и антимикробных агентов.

12. Применение кристаллов поверхностно-активного вещества, выбранного из группы, состоящей из альфа-олефинсульфоната, лаурилфосфата, кокосульфата натрия, метилкокилтаурата натрия, метилолеилтаурата натрия, лаурилсульфата натрия, кокоилизетионата натрия, лаурилсульфосукцината натрия, для структурирования неводной зубной пасты, содержащей полиол и фосфатную соль щелочного металла.

