



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2015129108, 19.12.2012

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
19.12.2012Дата регистрации:
21.11.2017

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 19.12.2012

(43) Дата публикации заявки: 25.01.2017 Бюл. № 3

(45) Опубликовано: 21.11.2017 Бюл. № 33

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 20.07.2015(86) Заявка РСТ:
US 2012/070497 (19.12.2012)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2014/098817 (26.06.2014)Адрес для переписки:
107061, Москва, Преображенская пл., 6, ООО
"Вахнина и Партнеры"

(72) Автор(ы):

ХАО Джиган (US),

ЯН Ин (US),

ЛЮ Чжицян (US),

СЮЙ Гофэн (US),

ВИНСЕНТИ Пол Джозеф (US)

(73) Патентообладатель(и):

КОЛГЕЙТ-ПАЛМОЛИВ КОМПАНИ (US)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: RU 2355382 C2, 20.05.2009. EP
0884321 A1, 16.12.1998. WO 02/058662 A2,
01.08.2002. WO 2010/074025 A1, 01.07.2010.
WO 2012/086342 A1, 28.06.2012. WO 2004/
110164 A1, 23.12.2004.

(54) КОМПОЗИЦИЯ ДЛЯ УХОДА ЗА ПОЛОСТЬЮ РТА

(57) Реферат:

Группа изобретений касается применения смеси аскорбилфосфатов цинка (II) в композиции для ухода за полостью рта, композиции, содержащей указанную смесь, способу и набору с использованием такой композиции. Предлагаемая композиция для ухода за полостью рта содержит перорально приемлемый водный носитель и антимикробный компонент, содержащий смесь аскорбилфосфата цинка(II), аскорбилфосфатхлорида цинка(II), аскорбилфосфатгидроксо цинка(II). Предлагаются также способ лечения или профилактики заболевания или нарушения ротовой полости у индивида, человека или животного, и набор для ухода за полостью рта с

использованием такой композиции и, кроме того, применение смеси аскорбилфосфата цинка(II), аскорбилфосфатхлорида цинка(II), аскорбилфосфатгидроксо цинка(II) в качестве антимикробного компонента в композиции для ухода за полостью рта. Применение вышеуказанной смеси аскорбилфосфатов цинка, которая имеет значительно более высокую растворимость и антимикробную активность по сравнению с антимикробными компонентами предшествующего уровня техники, позволяет использовать уменьшенное количество цинка в композициях для ухода за полостью рта. 4 н. и 7 з.п. ф-лы, 3 табл., 2 пр.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.

A61K 8/27 (2006.01)*A61K 8/55* (2006.01)*A61K 8/67* (2006.01)*A61Q 11/00* (2006.01)(12) **ABSTRACT OF INVENTION**(21)(22) Application: **2015129108, 19.12.2012**(24) Effective date for property rights:
19.12.2012Registration date:
21.11.2017

Priority:

(22) Date of filing: **19.12.2012**(43) Application published: **25.01.2017** Bull. № 3(45) Date of publication: **21.11.2017** Bull. № 33(85) Commencement of national phase: **20.07.2015**(86) PCT application:
US 2012/070497 (19.12.2012)(87) PCT publication:
WO 2014/098817 (26.06.2014)

Mail address:

**107061, Moskva, Preobrazhenskaya pl., 6, OOO
"Vakhnina i Partnery"**

(72) Inventor(s):

KHAO Dzhigan (US),**YAN In (US),****LYU Chzhitsyan (US),****SYUJ Gofen (US),****VINSENTI Pol Dzhozef (US)**

(73) Proprietor(s):

KOLGEJT-PALMOLIV KOMPANI (US)(54) **ORAL CARE COMPOSITION**

(57) Abstract:

FIELD: pharmacology.

SUBSTANCE: oral care composition contains an orally acceptable aqueous carrier and an antimicrobial component comprising a mixture of zinc (II) ascorbyl phosphate, zinc (II) ascorbyl phosphate, ascorbyl phosphate hydroxochloride (II). A method for treatment or prevention of an oral cavity disease or disorder in an individual, human or animal, and an oral care kit using such a composition and further application of a mixture of zinc (II) ascorbyl phosphate, zinc (II) ascorbyl

phosphate, ascorbyl phosphate hydroxyl zinc (II) as an antimicrobial component in an oral care composition, are proposed as well.

EFFECT: application of the aforementioned zinc ascorbyl phosphate mixture, which has a much higher solubility and antimicrobial activity than the antimicrobial components of the prior art, allows application of a reduced amount of zinc in oral care compositions.

11 cl, 3 tbl, 2 ex

ПРЕДПОСЫЛКИ СОЗДАНИЯ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[0001] Бактерии полости рта, как известно, могут вызывать различные заболевания или нарушения полости рта, включая кариес, периодонтальные заболевания, такие как гингивит и периодонтит, зубной налет, неприятный запах изо рта и галитоз. Бактерии полости рта и хроническое воспаление тканей ротовой полости, которые они вызывают, также влекут за собой ряд системных заболеваний, включая сердечно-сосудистые заболевания.

[0002] Таким образом, желательно получить композиции для ухода за полостью рта, содержащие антибактериальные средства. Многие антибактериальные средства были использованы ранее, с разной степенью успеха. Соединения цинка, в частности оксид цинка, показали значительные перспективы. В дополнение к их антимикробным свойствам, соединения цинка могут бороться с зубным налетом, предотвращают образование зубного камня и уменьшают неприятный запах изо рта. Соединения цинка также используются в лечении и профилактике других заболеваний полости рта, таких как пиорея и повышенная чувствительность зубов.

[0003] Несмотря на эти многообещающие перспективы, использование цинка в композициях для ухода за полостью рта, тем не менее, ограничено. Многие антимикробные соединения цинка и, в частности оксид цинка, обладают слабой растворимостью в воде. Это ограничивает диапазон составов, в которые соединения цинка предшествующего уровня техники могут быть включены. Плохая растворимость может вызывать трудности при достижении однородного продукта в процессе получения составов для ухода за полостью рта. Таким образом, существует необходимость создания в данной области соединений цинка с улучшенной растворимостью.

[0004] В целом, желательно обеспечить антимикробные компоненты с высокой активностью. Активность может быть определена количественно с помощью измерений минимальной ингибирующей концентрации (МИК). МИК представляет собой минимальную концентрацию, необходимую для получения биоцидного или биостатического эффекта. Как сообщается, цинк обладает нежелательными органолептическими свойствами и может вызывать раздражение слизистой полости рта, поэтому существует потребность в данной области создания соединений цинка с улучшенной активностью, чтобы использовать более низкие дозы цинка, сохраняя при этом полезные свойства цинка.

СУЩНОСТЬ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[0005] Дополнительные области применения настоящего изобретения станут очевидными из подробного описания, представленного ниже. Следует понимать, что подробное описание и конкретные примеры, показывающие предпочтительный вариант осуществления изобретения, предназначены для целей только иллюстрации и не предназначены для ограничения объема изобретения.

[0006] Задачей настоящего изобретения является создание композиции для ухода за полостью рта, которая содержит соединение цинка с улучшенной растворимостью в водных средах и повышенным антимикробным действием.

[0007] В первом аспекте настоящее изобретение относится к композиции для ухода за полостью рта, содержащей водный носитель, приемлемый для перорального использования, и антимикробный компонент, где антимикробный компонент содержит аскорбилфосфат цинка.

[0008] Дополнительно аскорбилфосфат цинка выбран из группы, состоящей из: аскорбилфосфата цинка(II), аскорбилфосфатхлорида цинка(II), аскорбилфосфатгидроксо цинка(II) и их смесей.

[0009] Необязательно аскорбилфосфат цинка представлен в композиции в концентрации по меньшей мере 3,0 мМ.

[0010] Необязательно рН композиции находится в диапазоне, составляющем от 5,5 до 10, предпочтительно от 6 до 8.

5 [0011] Необязательно композиция дополнительно содержит по меньшей мере один компонент, выбранный из группы, состоящей из поверхностно-активных веществ, десенсибилизирующих средств, отбеливающих средств, средств для борьбы с зубным камнем, абразивных средств, связующих средств, загустителей, адгезивов, пенообразующих средств, рН модифицирующих средств, вкусовых веществ,
10 подсластителей, ароматизаторов, окрашивающих средств, консервантов, увлажнителей, источников фторид-ионов и их комбинаций.

[0012] Необязательно композиция находится в форме средства для чистки зубов.

[0013] Необязательно композиция находится в форме ополаскивателя для полости рта.

15 [0014] Необязательно композиция для применения в способе лечения или профилактики заболевания или нарушения ротовой полости у индивида человека или животного, причем этот способ включает нанесение композиции в полость рта индивида.

[0015] Во втором аспекте настоящее изобретение относится к использованию аскорбилфосфата цинка в качестве антимикробного компонента в композиции для
20 ухода за полостью рта.

[0016] В третьем аспекте настоящее изобретение относится к способу лечения или профилактики заболевания или нарушения ротовой полости у индивида человека или животного, причем этот способ включает нанесение композиции по изобретению в полость рта индивида.

25 [0017] В четвертом аспекте настоящее изобретение относится к набору для ухода за полостью рта, содержащему композицию для ухода за полостью рта, содержащую аскорбилфосфат цинка.

[0018] В пятом аспекте настоящее изобретение относится к способу получения композиции для ухода за полостью рта, включающему получение суспензии оксида
30 цинка; получение раствора аскорбилфосфата; смешивания суспензии оксида цинка и раствора аскорбилфосфата; и взаимодействие оксида цинка с аскорбилфосфатом так, что образуется комплекс.

[0019] Неожиданно было обнаружено, что аскорбилфосфат цинка имеет значительно более высокую растворимость и антимикробную активность по сравнению с
35 антимикробными компонентами предшествующего уровня техники.

ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[0020] Следующее описание предпочтительного(ых) варианта(ов) осуществления носит всего лишь иллюстративный характер и никоим образом не предназначено для ограничения изобретения, его применений или использования.

40 [0021] Композиции для ухода за полостью рта по настоящему изобретению включают аскорбилфосфат цинка, который функционирует в качестве антимикробного компонента, и орально-приемлемый водный носитель. Неожиданно было обнаружено, что аскорбилфосфат цинка более растворимым в водных средах, чем соединения цинка, обычно используемые в композициях для ухода за полостью рта. Повышенная
45 растворимость, как правило, желательна, так как это позволяет разрабатывать более гибкие рецептуры, а также снизить производственные трудности. Также было обнаружено, что аскорбилфосфат цинка имеет исключительно хорошие антимикробные свойства и антиоксидантные свойства, которые способствуют улучшению состояния

полости рта. Это позволяет уменьшить количество цинка в композициях для ухода за полостью рта, тем самым уменьшив неприятные ощущения органолептических свойств цинка, и в то же время обеспечив его желательную функциональность. Желательно также, с коммерческой точки зрения, уменьшение количества, и, следовательно,

стоимости, активных компонентов в композициях для ухода за полостью рта.

[0022] Термин “аскорбилфосфат цинка” обычно относится к любому комплексу, который содержит центральный цинк и по меньшей мере один лиганд аскорбилфосфат.

[0023] Аскорбилфосфат цинка может необязательно содержать один или несколько дополнительных лигандов. Характер дополнительных лигандов особо не ограничивается, при условии, что полученный комплекс является подходящим для использования в композиции для ухода за полостью рта. Примеры предпочтительных дополнительных лигандов включают гидроксо- и хлорид- лиганды, галогениды (например, фтор, бром, йод) и органические анионы (например, ацетат, формиат и нитрат).

[0024] Предпочтительно аскорбилфосфат цинка представляет собой аскорбилфосфат цинка, полученный из или получаемый способом:

- a. получения водной суспензии оксида цинка;
- b. получения водного раствора аскорбилфосфата;
- c. смешивания суспензии оксида цинка и раствора аскорбилфосфата;
- d. дополнительной регулировки pH смеси, предпочтительно, где pH раствора доводят до pH 7 и/или предпочтительно pH раствора регулируют с использованием кислоты, такой как хлористоводородная кислота; и
- e. предпочтительно позволяют полученному раствору отстояться, пока не будет получен прозрачный раствор.

[0025] Не желая быть связанными конкретной теорией, полагают, что описанный выше способ дает смесь комплексов цинка. Анализ с помощью LC-MS-MS показал, что смесь комплексов главным образом содержит аскорбилфосфат цинка(II), аскорбилфосфатхлорид цинка(II) и аскорбилфосфатгидроксо цинка(II). Могут присутствовать другие незначительные компоненты.

[0026] Предпочтительно аскорбилфосфат цинка представляет собой аскорбилфосфат цинка, выбранный из группы, состоящей из: аскорбилфосфата цинка(II), аскорбилфосфатхлорида цинка(II), аскорбилфосфатгидроксо цинка(II) и их смеси.

[0027] Более предпочтительно аскорбилфосфат цинка представляет собой смесь аскорбилфосфата цинка(II), аскорбилфосфатхлорида цинка(II) и аскорбилфосфатгидроксо цинка(II). Отношение двух из трех ингредиентов относительно другого составляет от 1:6 до 6:1. Предпочтительно отношение аскорбилфосфата цинка(II):аскорбилфосфатхлорида цинка(II):аскорбилфосфатгидроксо цинка(II) составляет 3:5:1.

[0028] Водный носитель, приемлемый для перорального использования, представляет собой любую смесь, которая включает воду и компонент ухода за полостью рта.

Природа компонента ухода за полостью рта особенно не ограничивается. Компонент ухода за полостью рта может, например, быть выбран из группы, состоящей из: поверхностно-активных веществ, средств уменьшения чувствительности зубов, отбеливающих средств, средств борьбы с зубным камнем, абразивных веществ, связующих веществ, загустителей, детергентов, адгезивов, пенообразующих средств, pH модифицирующих средств, вкусовых добавок, подсластителей, ароматизаторов, красителей, консервантов, увлажнителей, источников фторид-ионов и их комбинации. Предпочтительно водный носитель, приемлемый для перорального использования,

содержит источник фторид-ионов и/или увлажнитель. Предпочтительно аскорбилфосфат цинка растворяется в водном носителе, приемлемом для перорального использования. Водный носитель, приемлемый для перорального использования, необязательно может содержать один или несколько сорастворителей. Сорастворителем может быть, например, этанол. Кроме того, сорастворителем может быть глицерин или пропиленгликоль.

[0029] Композиции для ухода за полостью рта, описанные в настоящем описании, могут быть приготовлены в любой форме доставки, известной в данной области. Например, композиции могут быть приготовлены в виде ополаскивателя для полости рта, пасты, геля, пастилки (растворимой или жевательной), спрея, жевательной резинки или пленки (полностью или частично растворимой или нерастворимой). Композиция может содержать обычные наполнители или носители. Наполнитель будет, конечно, варьироваться в зависимости от выбранных формы или средства для применения.

[0030] Предпочтительно композиция для ухода за полостью рта может быть приготовлена в виде средства для чистки зубов. Примеры средств для чистки зубов включают зубные пасты и гели. Предпочтительно средство для чистки зубов разработано для использования при чистке зубов щеткой. При получении в виде средства для чистки зубов щеткой, композиция предпочтительно содержит фтор или фторид-соединение.

[0031] Кроме того, композиции по настоящему изобретению могут быть приготовлены в виде ополаскивателя для полости рта. Ополаскиватель для полости рта, как правило, содержит водный или спиртовой раствор одного или нескольких компонентов для ухода за полостью рта.

[0032] Как правило, композиция для ухода за полостью рта содержит по меньшей мере эффективное количество аскорбилфосфата цинка. Эффективное количество представляет собой количество, которое ингибирует рост по меньшей мере одного микроорганизма или которое обеспечивает биоцидный эффект. Обычно микроорганизм представляет собой бактерии. Предпочтительно микроорганизм представляет собой микроорганизм, который находится в ротовой полости. Более предпочтительно микроорганизм представляет собой болезнетворные микроорганизмы, находящиеся в полости рта.

[0033] Предпочтительно композиция для ухода за полостью рта содержит аскорбилфосфат цинка в концентрации, составляющей по меньшей мере 3,0 мМ или по меньшей мере 3,5 мМ, или по меньшей мере 4,0 мМ, или по меньшей мере 4,5 мМ, или по меньшей мере 5,0 мМ или по меньшей мере 6,0 мМ.

[0034] Как правило, композиция для ухода за полостью рта будет содержать менее, чем максимально безопасную концентрацию аскорбилфосфата цинка. Максимальная безопасная концентрация представляет собой максимальную концентрацию, которая может быть включена в композицию для ухода за полостью рта, не вызывая необратимый вред у индивида, когда композицию для ухода за полостью рта вводят индивиду. Предпочтительно композиции для ухода за полостью рта содержат меньше, чем концентрация аскорбилфосфата цинка, который может быть воспринят типичным потребителем. Предпочтительно концентрация аскорбилфосфата цинка не превышает термодинамическую растворимость аскорбилфосфата цинка в композиции.

[0035] Композиции для ухода за полостью рта могут содержать аскорбилфосфат цинка в концентрации, не превышающей 50 мМ или 10 мМ, или 5 мМ, или 3 мМ.

[0036] Предпочтительно аскорбилфосфат цинка может быть в композиции в концентрации в диапазоне от 3 мМ до 5 мМ. Более предпочтительно аскорбилфосфат

цинка присутствует в композиции в концентрации в диапазоне от 3 мМ до 4 мМ. Необязательно аскорбилфосфат цинка может присутствовать в композиции в концентрации 3 мМ или 3,5 мМ, или 4,0 мМ, или 4,5 мМ, или 5,0 мМ, или 5,5 мМ, или 6,0 мМ.

5 [0037] Следует понимать, что концентрация аскорбилфосфата цинка в композиции будет варьироваться в зависимости от характера композиции. Как правило, значение рН композиции будет в диапазоне от рН 2 до рН 10. Дополнительно рН композиции будет находиться в диапазоне от рН 2 до рН 8 или от рН 3 до рН 8, или от рН 4 до рН 8, или от рН 5 до рН 7, или от рН 6 до рН 10, или от рН 7 до рН 9. Предпочтительный
10 диапазон концентрации аскорбилфосфата цинка в средстве для чистки зубов составляет от 0,05 до 4 масс. % композиции. Предпочтительный диапазон концентрации аскорбилфосфата цинка в композиции ополаскивателя для рта составляет от 0,05 до 2 масс. % композиции.

[0038] Композиция может иметь любой рН, который подходит для использования в
15 композиции для ухода за полостью рта. Предпочтительно рН композиции находится в диапазоне от рН 5,5 до рН 10. Более предпочтительно рН композиции находится в диапазоне от рН 6 до рН 8. Еще более предпочтительно рН находится в диапазоне от рН 6,5 до рН 7,4. Наиболее предпочтительно рН композиции составляет рН 7.

[0039] Композиции по настоящему изобретению могут содержать один или несколько
20 дополнительных компонентов для ухода за полостью рта. Один или несколько дополнительных компонентов для ухода за полостью рта необязательно могут быть выбраны из группы, состоящей из: поверхностно-активных веществ, средств снижения чувствительности, отбеливающих средств, средств для борьбы с зубным камнем, абразивных веществ, связующих веществ, загустителей, детергентов, адгезивов,
25 пенообразующих средств, рН модифицирующих средств, вкусовых добавок, подсластителей, ароматизаторов, красителей, консервантов, увлажнителей, источников фторид-ионов и их комбинации.

[0040] Поверхностно-активные вещества могут быть использованы в композициях для ухода за полостью рта по настоящему изобретению, чтобы обеспечить свойства
30 композициям, такие как вспенивание, вкус, аромат, текстура и вкус во рту, в частности, для придания композиции более косметически приемлемых форм. Подходящие поверхностно-активные вещества включают, но ими не ограничиваются, водорастворимые соли C₈₋₂₀ алкилсульфатов, сульфированные моноглицериды C₈₋₂₀ жирных кислот, саркозинаты, таураты, лаурилсульфат натрия, сульфонат натрия
35 моноглицерида кокосового масла, лаурилсаркозинат натрия, лаурил изотионат натрия, лаурет карбоксилат натрия и додецилбензолсульфонат натрия, и кокоамидопропилбетаин. Предпочтительно поверхностно-активное вещество содержит лаурилсульфат натрия (SLS).

[0041] Композиция по настоящему изобретению необязательно содержит один или
40 несколько средств, уменьшающих чувствительность, например, калиевые соли, такие как нитрат калия, бикарбонат калия, хлорид калия, цитрат калия и оксалат калия; капсаицин; эвгенол; соли стронция; соли цинка; хлоридные соли и их комбинации. Такие средства могут быть добавлены в эффективных количествах, например, в количествах
45 в диапазоне от 1 масс. % до 20 масс. % в расчете на общую массу композиции, в зависимости от выбранного средства. Композиции по настоящему изобретению также могут быть использованы для лечения повышенной чувствительности, блокируя дентинные каналы при нанесении на зубы.

[0042] Композиции по настоящему изобретению могут необязательно включать

средства для отбеливания зубов или осветления зубов. Подходящие средства для отбеливания и осветления включают пероксиды, хлориты металлов, персульфаты. Пероксиды включают гидропероксиды, пероксид водорода, пероксиды щелочных и щелочноземельных металлов, органические перекисные соединения, пероксикислоты и их смеси. Пероксиды щелочных и щелочноземельных металлов включают пероксид лития, пероксид калия, пероксид натрия, пероксид магния, пероксид кальция, пероксид бария и их смеси. Другие пероксиды включают перборат, пероксид мочевины и их смеси. Подходящие хлориты металлов могут включать хлорит кальция, хлорит бария, хлорит магния, хлорит лития, хлорит натрия и хлорит калия. Такие средства могут быть добавлены в эффективных количествах, например, в количествах в диапазоне от 1 масс. % до 20 масс. % в расчете на общую массу композиции, в зависимости от выбранного средства.

[0043] Композиции для ухода за полостью рта по настоящему изобретению могут необязательно содержать средство для предупреждения появления зубного камня, такое как пирофосфаты, включая пирофосфаты ди- и тетращелочных металлов, такие как $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$, $\text{K}_4\text{P}_2\text{O}_7$, $\text{Na}_2\text{K}_2\text{P}_2\text{O}_7$, $\text{Na}_2\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$ и $\text{K}_2\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$ триполифосфат натрия, полифосфаты с длинной цепью, такие как гексаметафосфат натрия и циклические фосфаты, такие как триметафосфат натрия.

[0044] Композиции по настоящему изобретению также могут включать абразивные вещества. Абразивное вещество может быть абразивным веществом на основе диоксида кремния, таким как осажденные диоксиды кремния или гидратированные диоксиды кремния, имеющие средний размер частиц до приблизительно 20 микрон, например, Zeodent 105 и Zeodent 114, продаваемый J.M. Huber Chemicals Division, Havre De Grace, Md. 21078, или Sylodent 783, продаваемый Davison Chemical Division W.R. Grace & Company. Другие используемые абразивные вещества для чистки зубов включают метафосфат натрия, метафосфат калия, трикальцийфосфат, дигидрат дикальций фосфат, силикат алюминия, кальцинированный оксид алюминия, бентонит или другие кремнистые материалы или их сочетания.

[0045] Другие возможные абразивные диоксиды кремния включают силикагели и осажденный аморфный диоксид кремния, имеющий значение адсорбции масла менее $100 \text{ см}^3/100 \text{ г}$ диоксида кремния и необязательно в интервале от приблизительно 45 $\text{см}^3/100 \text{ г}$ до менее чем приблизительно 70 $\text{см}^3/100 \text{ г}$ диоксида кремния. Указанные диоксиды кремния представляют собой коллоидные частицы, имеющие средний размер частиц в диапазоне от приблизительно 3 мкм до приблизительно 12 мкм и необязательно от приблизительно 5 до приблизительно 10 мкм, и значение pH от 4 до 10, необязательно от 6 до 9, при измерении при 5 масс. % суспензии.

[0046] Абразивное вещество необязательно может присутствовать в количестве в диапазоне от 15 до 35 масс. % в пересчете на массу композиции, необязательно от 20 до 30 масс. % в пересчете на массу композиции.

[0047] Композиции по настоящему изобретению могут содержать связующее средство. Могут быть использованы любые обычные связующие средства. Подходящие средства включают морские коллоиды, карбоксивиниловые полимеры, каррагенаны, крахмалы, целлюлозные полимеры, такие как гидроксиэтилцеллюлоза, карбоксиметилцеллюлоза (кармеллоза), гидроксипропилметилцеллюлоза и их соли (например, кармеллоза натрия), природные камеди, такие как карая, ксантан, гуммиарабик и трагакант, хитозан, коллоидный алюмосиликат магния и коллоидный диоксид кремния. Предпочтительно, если композиция представляет собой средство для чистки зубов, то связующее вещество

присутствует в композиции в количестве в интервале от 0,5 масс. % до 5 масс. % композиции.

[0048] Загустители, подходящие для использования в композициях по настоящему изобретению, включают природные и синтетические смолы и коллоиды. Подходящие загустители включают природные полимеры, такие как каррагенан, ксантановая камедь, полигликоли различной молекулярной массы, продаваемые под торговым названием Polyox, и поливинилпирролидон. Совместимые неорганические загустители включают аморфные соединения диоксида кремния, которые функционируют в качестве загустителей и включают коллоидные соединения диоксида кремния, доступные под торговой маркой Cab-O-Sil производства Cabot Corporation и распространяемые Lenape Chemical, Bound Brook, N.J.; Zeodent 165 от J.M. Huber Chemicals Division, Havre de Grace, Md. 21078, и Sylodent 15, доступный от Davison Chemical Division W.R. Grace Corporation, Baltimore, Md. 21203. Другие неорганические загустители включают природные и синтетические глины, такие как глины гекторит, силикат лития магния (лапонит) и алюмосиликат магния (Veegum).

[0049] Композиции для ухода за полостью рта по настоящему изобретению могут необязательно содержать один или несколько адгезивов. Адгезивом может быть полимерный адгезионный материал. Полимерным адгезионным материалом может быть любой известный или который будет разработан в данной области, который прикрепляется к поверхности зубов млекопитающих и/или к гетерогенной биопленке, которая также может присутствовать на поверхности зуба. Прикрепление может происходить любым способом, таким как ионное взаимодействие, ван-дер-ваальсовы силы, гидрофобным-гидрофильным взаимодействием и т.п. Адгезионным материалом могут быть, например, любые гомополимеры или сополимеры (далее по тексту именуются собирательно как "полимеры"), которые прикрепляются к поверхности зуба. Такие полимеры могут включать полимеры целлюлозы, например, один или несколько полимеров гидроксиалкилцеллюлозы, такие как гидроксипропилметилцеллюлоза (HPMC), гидроксиэтилпропилцеллюлоза (HEPC), гидроксибутилметилцеллюлоза (HBMC), карбоксиметилцеллюлоза (СМС).

[0050] Предпочтительно полимерный адгезионный материал содержит по меньшей мере один материал целлюлозы, например натрий-карбоксиметилцеллюлозу.

[0051] Полимерный адгезионный материал может альтернативно или дополнительно включать поли- (этиленоксид) полимеры (такие как POLYOX от Dow Chemical), линейный PVP и поперечносшитый PVP, PEG/PPG-сополимеры (такие как BASF Pluracare L1220), блок-сополимеры этиленоксид (EO)-пропиленоксид (PO) (например, полимеры, продаваемые под торговой маркой Pluronic доступны от BASF Corporation), сложноэфирную камедь, шеллак, чувствительные к давлению силиконовые адгезивы (такие как BioPSA от Dow-Corning), метакрилаты или их смеси. В одном варианте осуществления сополимер содержит (PVM/MA). Необязательно сополимер может быть выбран из группы, состоящей из: поли(метилвинилового эфира/малеинового ангидрида) или поли(метилвинилового эфира/малеиновой кислоты), или полуэфиров поли(метилвинилового эфира/малеиновой кислоты), или смешанных солей поли(метилвинилового эфира/малеиновой кислоты).

[0052] Могут быть использованы полимеры любой молекулярной массы, включая, например, молекулярные массы от 50000 до 500000, от 500000 до 2500000 или от 2500000 до 10000000 (рассчитывается с помощью среднего числа или средней массы).

[0053] Композиции для ухода за полостью рта по настоящему изобретению также могут содержать пенообразующее средство. Пенообразующие средства обычно

увеличивают количество пены, например, когда используется композиция по настоящему изобретению при чистке щеткой полости рта.

[0054] Иллюстративные примеры пенообразующих средств, увеличивающих количество пены, включают, не ограничиваясь перечисленными, полиоксиэтилен и некоторые полимеры, включая, но ими не ограничиваясь, полимеры альгината.

[0055] Полиоксиэтилен может увеличить количество пены и густоту пены, продуцируемой компонентом-носителем для ухода за полостью рта по настоящему изобретению. Полиоксиэтилен также широко известен как полиэтиленгликоль ("PEG") или полиэтиленоксид. Полиоксиэтилены, подходящие для настоящего изобретения, будут иметь молекулярную массу от 200000 до 7000000, предпочтительно от 600000 до 2000000 и более предпочтительно от 800000 до 1000000.

[0056] Полиоксиэтилен может присутствовать в количестве, составляющем от 1% до 90%, в одном из вариантов осуществления от 5% до 50% и в другом варианте осуществления от 10% до 20 масс. % компонента-носителя для ухода за полостью рта композиции для ухода за полостью рта по настоящему изобретению. Дозировка пенообразующего средства в композиции для ухода за полостью рта (т.е. однократная доза) составляет от 0,01 до 0,9 масс. %, от 0,05 до 0,5 масс. % и в другом варианте осуществления от 0,1 до 0,2 масс. %.

[0057] Дополнительно композиции по настоящему изобретению содержат по меньшей мере одно рН модифицирующее средство. Такие средства включают подкисляющие средства для снижения рН, подщелачивающие средства для повышения рН и буферные средства для контроля рН в желаемом диапазоне. Например, одно или несколько соединений, выбранных из подкисляющих, подщелачивающих и буферных средств, могут быть включены для обеспечения рН от 2 до 10 или в различных иллюстративных вариантах осуществления от 2 до 8, от 3 до 9, от 4 до 8, от 5 до 7, от 6 до 10, от 7 до 9 и т.д. Может быть использован любой рН модификатор, приемлемый для перорального использования, в том числе, но не ограничиваясь перечисленными, карбоновая, фосфорная и сульфоновая кислоты, кислые соли (например мононатрийцитрат, динатрия цитрат, мононатриевый малат и т.д.), гидроксиды щелочных металлов, такие как гидроксид натрия, карбонаты, такие как карбонат натрия, бикарбонаты, сесквикарбонаты, бораты, силикаты, фосфаты (например соли мононатрийфосфат, тринатрийфосфат, пирофосфат и т.д.), имидазол и тому подобное. Одно или более средств, модифицирующих рН, необязательно присутствуют в общем количестве, эффективном для поддержания композиции в диапазоне рН, приемлемом для перорального использования.

[0058] Вкусовые вещества, которые могут быть использованы в настоящем изобретении, включают вещества, которые придают желаемую текстуру или другое ощущение в течение использования композиции. Такие вещества включают бикарбонаты, которые могут придать "ощущение чистоты" для зубов и десен благодаря вспениванию и выделению диоксида углерода. Любой бикарбонат, приемлемый для перорального использования, может быть использован, включая, без ограничения, бикарбонаты щелочных металлов, такие как бикарбонаты натрия и калия, бикарбонат аммония и их смеси. Один или несколько бикарбонатов необязательно присутствуют в общем количестве в диапазоне от 0,1% до 50%, например от 5% до 20 масс. %.

[0059] Композиции по настоящему изобретению могут необязательно содержать подсластитель. Подсластители, которые могут быть использованы в композициях по настоящему изобретению, включают искусственные подсластители, такие как сахарин, ацесульфам, неотам, цикламат или сукралоза; натуральные подсластители высокой

интенсивности, такие как тауматин, глицирризин или стевиозид; или сахарные спирты, такие как сорбит, ксилит, мальтит или маннит. Они могут присутствовать в количествах в диапазоне от 0 масс. % до 0,2 масс. %, необязательно от 0,005 масс. % до 0,1 масс. % в пересчете на массу композиции.

- 5 [0060] Композиции по настоящему изобретению могут необязательно содержать ароматизатор. Ароматизаторы, которые могут быть использованы в композициях по настоящему изобретению, включают эфирные масла, а также различные ароматизирующие альдегиды, сложные эфиры, спирты и аналогичные материалы. Примеры эфирных масел включают масла мяты кудрявой, мяты перечной, винтергрена, сассафраса, гвоздики, шалфея, эвкалипта, майорана, корицы, лимона, лайма, грейпфрута и апельсина. Также можно использовать такие химические вещества, как ментол, карвон и анетол. В некоторых вариантах осуществления используют масла мяты перечной и мяты кудрявой. Ароматизирующее средство входит в композицию для ухода за полостью рта в концентрации, составляющей от приблизительно 0,1 до приблизительно 5 масс. %
10 и, например от приблизительно 0,5 до приблизительно 1,5 масс. %.

[0061] Если композицию для ухода за полостью рта готовят в виде ополаскивателя для полости рта, ароматизаторы предпочтительно используют в количестве в диапазоне от 0 масс. % до 0,5 масс. %, необязательно от 0,03 масс. % до 0,3% в расчете на массу композиции.

- 20 [0062] Если композиция для ухода за полостью рта составлена в форме средства для чистки зубов или зубного геля, ароматизаторы предпочтительно присутствуют в композиции в количестве, находящемся в диапазоне от 0,1 до 5 масс. %, необязательно от 0,5 до 1,5 масс. % в пересчете на массу композиции.

- [0063] Композиция по настоящему изобретению может содержать по меньшей мере одно окрашивающее средство. Окрашивающие средства в настоящем описании включают пигменты, красители, лаки и средства, придающие особый блеск или отражающую способность, такие как перламутровые добавки. Можно использовать любое окрашивающее средство, приемлемое для перорального использования, включая, без ограничения, тальк, слюду, карбонат магния, карбонат кальция, силикат магния, магний-алюминий силикат, диоксид кремния, диоксид титана, оксид цинка, красный, желтый, коричневый и черный железистоокисный краситель, железистый железосинеродистый аммоний, темно-фиолетовый краситель, ультрамарин, титанированную слюду, оксихлорид висмута и тому подобное. Одно или несколько окрашивающих средств необязательно присутствуют в общем количестве от
25 приблизительно 0,001 масс. % до приблизительно 20 масс. %, например от приблизительно 0,01 масс. % до приблизительно 10 масс. % или от приблизительно 0,1 масс. % до приблизительно 5 масс. % в расчете на общую массу композиции.

- [0064] Композиции по настоящему изобретению необязательно содержат консерванты, такие как хлоргексидин, триклозан, четвертичные аммониевые соединения (такие как хлорид бензалкония) или парабены (такие как метилпарабен или пропилпарабен). Количество консерванта составляет обычно от 0 до 0,5 масс. %, необязательно от 0,05 масс. % до приблизительно 0,1 масс. % от общей массы композиции.

- [0065] Композиции по настоящему изобретению могут необязательно содержать увлажнитель. Может быть использован любой увлажнитель, приемлемый для перорального использования, в том числе, без ограничения, многоатомные спирты, такие как глицерин, сорбит, ксилит или низкомолекулярные полиэтиленгликоли (PEG). Большинство увлажнителей также функционируют в качестве подсластителей. Один
45

или несколько увлажнителей необязательно присутствуют в общем количестве в диапазоне от 1 масс. % до 70 масс. %, например от 1 масс. % до 50 масс. %, от 2 масс. % до 25 масс. % или от 5 масс. % до 15 масс. % от общей массы композиции.

[0066] Предпочтительно композиция содержит источник фторид-ионов. Источники фторид-ионов включают, но ими не ограничиваются: фторид олова, фторид натрия, фторид калия, монофторфосфат калия, монофторфосфат натрия, монофторфосфат аммония, фторсиликат натрия, фторсиликат аммония, фторид амина, такой как олафлюр (N'-октадецилтриметилендиамин-N,N,N'-трис(2-этанол)-дигидрофторид), фторид аммония, а также их комбинации. Необязательно источник фторид-иона включает фторид олова, фторид натрия, фториды амина, монофторфосфат натрия, а также их смеси. Предпочтительно композиция по уходу за полостью рта по настоящему изобретению может также содержать источник фторид-ионов или компонент, обеспечивающий фтор, в количестве, достаточном для обеспечения от 50 до 5000 частей на миллион фторид-ионов, например от 100 до 1000, от 200 до 500 или 250 частей на миллион фторид-ионов. Источники фторид-ионов могут быть добавлены в композиции по настоящему изобретению в количестве в диапазоне от 0,001 масс. % до 10 масс. %, например от 0,003 масс. % до 5 масс. %, от 0,01 масс. % до 1 масс. % или 0,05 масс. %. Тем не менее, следует понимать, что массы фтористых солей, чтобы обеспечить надлежащий уровень фторид-иона, очевидно, зависят от массы противоиона в соли, и специалист в данной области может легко определить такие количества. Предпочтительной фтористой солью может быть фторид натрия.

[0067] Настоящее изобретение также относится к способу лечения или профилактики заболевания или нарушения ротовой полости у человека или животного индивида, причем способ включает нанесение композиции для ухода за полостью рта, содержащей аскорбилфосфат цинка в полость рта индивида.

[0068] Предпочтительно индивид представляет собой человека или животного-компаньона, такого как кошка, собака или лошадь. Наиболее предпочтительно индивидом является человек. Композицию можно наносить любым подходящим способом, известным в данной области. Композицию можно наносить в ротовую полость индивида, используя любой подходящий способ, известный в данной области. Методика может изменяться в зависимости от природы композиции. Например, если композиция представляет собой средство для чистки зубов, она предпочтительно наносится щеткой для чистки зубов и более предпочтительно с помощью щетки в течение 2 минут.

[0069] Любой подходящий режим дозирования может быть использован в сочетании со способом по настоящему изобретению. Например, композиция может быть нанесена в ротовую полость индивида один раз в день, два раза в день или чаще. Предпочтительно композицию наносят в полость рта индивида дважды в день. Индивид может получать композицию в течение по меньшей мере одного дня, по меньшей мере одного месяца, по меньшей мере шести месяцев, по меньшей мере одного года или на протяжении всей жизни.

[0070] Различные заболевания и нарушения полости рта можно лечить или предотвращать с помощью способов и композиций по настоящему изобретению. Необязательно способы и композиции по настоящему изобретению могут быть использованы для лечения или профилактики хронического заболевания или нарушения. Заболеванием или нарушением может быть кариес. Заболеванием или нарушением может быть пародонтоз или воспаление пародонта. Пародонтоз может представлять собой гингивит. Заболеванием или нарушением может быть галитоз.

[0071] Заболеванием или нарушением может быть повышенная чувствительность зубов. Если заболевание или нарушение представляет собой повышенную чувствительность зубов, композиция предпочтительно содержит дополнительный компонент по уходу за полостью рта, который является средством для уменьшения чувствительности зубов. Заболеванием или нарушением может быть отложение зубного камня и/или образование зубного камня. Если заболевание или нарушение представляет собой отложение зубного камня и/или образование зубного камня, композиция предпочтительно содержит дополнительный компонент по уходу за полостью рта, который является средством для борьбы с зубным камнем и/или абразивным веществом.

[0072] Дополнительно заболеванием или нарушением может быть изменение цвета зубов. Если заболевание или нарушение представляет изменение цвета зубов, композиция предпочтительно содержит дополнительный компонент по уходу за полостью рта, который является средством для отбеливания зубов.

[0073] В другом аспекте настоящее изобретение относится к набору для ухода за полостью рта, содержащему композицию для ухода за полостью рта, где композиция содержит аскорбилфосфат цинка. Наборы по настоящему изобретению предпочтительно содержат композицию по настоящему изобретению, находящуюся в соответствующей упаковке. Наборы по настоящему изобретению могут необязательно содержать подходящий аппликатор, такой как зубная щетка или тому подобное. Наборы по настоящему изобретению могут необязательно содержать средство для измерения соответствующей дозировки композиции. Если композиция представляет собой ополаскиватель для рта, средство для измерения соответствующей дозы композиции предпочтительно содержит градуированный мерный сосуд.

[0074] Еще один аспект настоящего изобретения относится к способу получения композиции для ухода за полостью рта. Способ включает получение аскорбилфосфата цинка. Аскорбилфосфат цинка может затем быть включен в композицию для ухода за полостью рта с использованием любого подходящего способа, известного в данной области.

[0075] Предпочтительно стадии получения аскорбилфосфата цинка включают:

- a. получение суспензии, предпочтительно водной суспензии, оксида цинка;
- b. получения раствора, предпочтительно водного раствора, аскорбилфосфата;
- c. смешивания суспензии оксида цинка и раствора аскорбилфосфата;
- d. дополнительно регулирования pH смеси, предпочтительно pH раствора до pH 7 и/или предпочтительно, где pH раствора доводят с помощью хлористоводородной кислоты; и
- e. взаимодействие оксида цинка с аскорбилфосфатом, предпочтительно позволяют смеси отстояться, пока не будет получен прозрачный раствор.

[0076] Необязательно жидкостная хроматография может быть использована для контроля процесса получения аскорбилфосфата цинка.

[0077] Предпочтительно суспензия оксид цинка содержит от 10 до 20 мг/мл оксид цинка. Раствор аскорбилфосфата цинка предпочтительно содержит от 50 до 70 мг/мл аскорбилфосфата.

[0078] pH смеси оксида цинка и аскорбилфосфата может быть отрегулирован с помощью любой кислоты или основания, которое совместимо с составами для ухода за полостью рта. Предпочтительно pH регулируют с помощью кислоты. Кислота представляет собой предпочтительно хлористоводородную кислоту. Считается, что изменяемый pH раствора и/или реагента, используемого для доведения pH, будет изменять полученную композицию аскорбилфосфата цинка.

[0079] Дополнительные лиганды могут быть включены в состав аскорбилфосфата цинка с использованием любого подходящего способа, известного в данной области.

ПРИМЕРЫ

Пример 1: синтез и характеристика комплексов цинка с аскорбилфосфатом

5 [0080] Комплексы цинка с аскорбилфосфатом синтезировали путем смешивания водной суспензии оксида цинка с водным раствором аскорбилфосфата и регулировкой pH полученной смеси до приблизительно 7,0. Композицию полученного раствора исследовали с помощью жидкостной хроматографии и масс-спектрометрии. Получали смесь трех комплексов цинка с аскорбилфосфатом. Смесь растворялась в воде при
10 концентрации 0,08 мМ.

[0081] Материалы и способы: Суспензию оксида цинка (162 мг) получали в деионизированной воде (10 мл). Раствор аскорбилфосфата (646 мг) в деионизированной воде (10 мл). Аликвоту суспензии оксида цинка (1 мл) смешивали с аликвотой раствора аскорбилфосфата (1 мл). pH полученной смеси доводили до 7,0 с использованием 1 н.
15 хлористоводородной кислоты. Затем раствор оставляли стоять при комнатной температуре в течение приблизительно 3 часов до тех пор, пока не будет получен прозрачный раствор. Образец прозрачного раствора был проанализирован с помощью метода tandemной масс-спектрометрии с использованием ионизации электростатическим распылением (LC-ESI-MSMS).

20 [0082] Анализ жидкостной хроматографии (LC-анализ) проводили с использованием tandemного квадрупольного масс-спектрометра TSQ (Thermo-Electron Company, San José, California, USA), оснащенного интерфейсом ESI и капиллярной системой жидкостной хроматографии Agilent 1100 LC (модель Agilent 1100, Agilent Technologies, Palo Alto, California, USA).

25 [0083] Капиллярная система LC оснащена капиллярным двоичным насосом (модель G1376A), детектором на диодной матрице (модель 1315B), микровакуумным дегазатором и термостатным колоночным отделением (модель G1316A). Капиллярный насос устанавливали в режим микропотока. Разделение LC достигали с использованием колонки Atlantis HILIC диаметром 2,1 мм и длиной 50 мм, содержащей частицы размером
30 5 мкм (Waters Corporation, Milford, Massachusetts, USA, Part №186002012). Подвижная фаза состояла из 15% воды и 85% метанола. Скорость потока составляла 100 мкл в минуту, и вводимый объем составлял 1 мкл.

[0084] Tandемный квадрупольный масс-спектрометр TSQ работал в режиме отрицательных ионов при следующих условиях: азот (> 99,99% чистоты) использовали
35 в качестве защитного газа и в качестве вспомогательного газа при давлении 35 фунтов на квадратный дюйм и 5 единиц, соответственно. Напряжение распыления ESI составляло 4,5 кВ. Температуру нагретого капилляра поддерживали на уровне 350°C. Диапазон экрана MS составлял от 80 до 1200 масса/заряд. Данные были получены с помощью системы программного обеспечения Xcalibur (Thermo-Electron Company, San
40 José, California, USA).

Результаты и обсуждение

[0085] На основании масс-спектров, можно предположить, что было получено три комплекса цинка. Комплекс 1 представлял собой цинк(II) с аскорбилфосфатом. Комплекс 2 представлял собой комплекс цинка(II) с аскорбилфосфатхлоридом. Комплекс 3
45 представлял собой комплекс цинка(II) с аскорбилфосфатгидроксо.

Пример 2: биоактивность комплексов цинка с аскорбилфосфатом

[0086] Определяли минимальную ингибирующую концентрацию смеси комплексов, полученных в примере 1. Было установлено, что смесь комплексов цинка с

аскорбилфосфатом имела более низкую минимальную ингибирующую концентрацию, чем отдельно оксид цинка, отдельно аскорбилфосфат и обычный антимикробный компонент, используемый в композициях для ухода за полостью рта, комплекс цинк-лизин.

Материалы и способы

[0087] Исходные растворы аскорбилфосфата цинка примера 1, аскорбилфосфата, оксида цинка и комплекса цинк-лизин, каждый, приготавливали в воде. Концентрация активного компонента в каждом растворе составляла 0,1 М. Аликвоты каждого испытуемого раствора (200 мкл) помещали в первом ряду 96-луночного планшета.

Серийные разведения исходных растворов получали на чашке Петри путем смешивания исходных растворов с трипсиновым соевым бульоном с основой 1:1. Концентрации активного компонента получали на этой основе, варьируя от 50 мМ до 0,00488 мМ.

[0088] Получали раствор *A. viscosus* с оптической плотностью, равной 0,2 при 610 нм. Аликвоты раствора *A. viscosus* (100 мкл) затем добавляли в каждую лунку для анализа. Подготавливали четыре контрольные лунки, содержащие буфер TSB и раствор *A. viscosus*. Также подготавливали четыре пустые лунки, содержащие только буфер TSB.

[0089] Затем планшет инкубировали при 37°C в течение 18 часов. Оптическую плотность каждой лунки при 610 нм записывали с помощью планшет-ридера.

Результаты и обсуждение

[0090] В таблице 1 приведены данные оптической плотности, полученные для каждого из исследуемых соединений. Считанные нижние показания оптической плотности коррелируют с более низкой концентрацией бактерий и, следовательно, улучшенным антибактериальным эффектом.

Таблица 1

	Аскорбил паль- митат	Оксид цинка	Комплекс цинк- лизин	Аскорбил фосфат цинка	Контрольная среда	Контрольная бактерия
Концентрация активно- го компонента/мМ						
50	0,64	1,55	0,56	0,32	0,04	0,73
25	0,68	0,65	0,35	0,14	0,04	0,71
12,5	0,72	0,40	0,20	0,11	0,04	0,71
6,25	0,69	0,29	0,15	0,11	0,04	0,71
3,125	0,68	0,33	0,34	0,32		
1,563	0,70	0,45	0,44	0,57		
0,781	0,70	0,60	0,58	0,53		
0,391	0,69	0,66	0,65	0,62		
0,195	0,71	0,67	0,69	0,67		
0,00977	0,71	0,68	0,71	0,68		
0,005	0,70	0,68	0,68	0,69		

[0091] Приведенные данные показывают, что аскорбилфосфат цинка ингибирует рост бактерий, когда присутствует в количестве 0,195 мМ или более. Аскорбилфосфат цинка производит больший эффект на антибактериальную активность, чем любой аскорбилфосфат или комплекс цинк-лизин при всех исследуемых концентрациях. При концентрации между 0,391 мМ и 12,5 мМ аскорбилфосфат цинка производит более сильное ингибирующее действие, чем оксид цинка. При дозе, составляющей 0,195 мМ, аскорбилфосфат цинка производит ингибирующий эффект, который был приблизительно равен действию оксида цинка.

[0092] Оксид цинка плохо растворим в водных условиях. Суспензии твердых частиц в жидкости, как правило, имеют высокие значения абсорбции, очевидно, из-за рассеяния

света твердых частиц. Аномально высокие значения оптической плотности, наблюдаемые для растворов при концентрации 25 мМ и выше, таким образом, соответствуют наличию твердого осадка.

[0093] Аскорбилфосфат цинка показывает положительный дозозависимый эффект, то есть увеличение антибактериального эффекта с концентрацией. Считается, что увеличение антибактериального эффекта не наблюдается для оксида цинка, как только концентрация оксида цинка превышает предел растворимости. Поэтому считается, что аскорбилфосфат цинка покажет большее ингибирование роста бактерий при высоких концентрациях, чем оксид цинка.

[0094] Присутствие нерастворимых компонентов в композициях для ухода за полостью рта может быть нежелательно, особенно в составах для полоскания полости рта. Нерастворимые компоненты могут вызвать, например, трудности при использовании и доставку различных доз активного компонента, когда композиции используют в способе лечения индивида. Поэтому аскорбилфосфат цинка будет иметь большую пользу при различных диапазонах доз, чем оксид цинка из-за его повышенной растворимости.

[0095] Пример средства для чистки зубов по настоящему изобретению, содержащего аскорбилфосфат цинка в качестве чистого соединения или смеси, описан в таблице 2.

Таблица 2		
	Компонент	масс. %
	PEG600	3
	СМС-7	0,65
	Ксантан	0,2
	Сорбит	27
	Глицерин	20
	Сахарин	0,3
	Пирофосфат тетранатрия	0,5
	Пирофосфат кальция	0,25
	Двухосновный фосфат натрия	3,5
	Фторид натрия	0,32
	Диоксид титана	0,5
	Абразивное вещество на основе диоксида кремния	8
	Загуститель на основе диоксида кремния	8
	Лаурилсульфат натрия	1,5
	Ароматизатор	1,2
	Аскорбилфосфат цинка	2
	Вода	достаточное количество

[0096] Пример состава для полоскания полости рта по настоящему изобретению, содержащий аскорбилфосфат цинка в качестве чистого соединения или смеси, описан в таблице 3.

Таблица 3		
	Компонент	масс. %
	Сорбит	5,5
	Глицерин	7,5
	Пропиленгликоль	7
	Сахарин натрия	0,02
	Лимонная кислота (безводная)	0,05
	Аскорбилфосфат цинка	0,1
	Ароматизатор/краситель	0,12
	Сорбат калия	0,05

Кокоамидопропилбетаин	1
Вода	достаточное количество
Всего	100

[0097] Как используется по всему документу, диапазоны используется в качестве сокращения для описания всех значений, которые находятся в пределах диапазона. Любое значение в пределах диапазона может быть выбрано в качестве границы диапазона. Кроме того, все ссылки, приведенные в настоящем документе, включены в настоящее описание путем отсылок к ним в полном объеме. В случае противоречия определения в настоящем описании и определения в приведенной ссылке преимущество имеет настоящее описание

[0098] Если не указано иное, все проценты и количества, приведенные здесь и где-либо еще в настоящем описании, следует понимать как относящиеся к процентам по массе. Установленные количества основаны на активной массе вещества.

(57) Формула изобретения

1. Композиция для ухода за полостью рта, содержащая перорально приемлемый водный носитель и антимикробный компонент, в которой антимикробный компонент содержит смесь аскорбилфосфата цинка(II), аскорбилфосфатхлорида цинка(II), аскорбилфосфатгидроксо цинка(II).

2. Композиция по п. 1, в которой по меньшей мере один аскорбилфосфат цинка находится в композиции в концентрации по меньшей мере 3,0 мМ.

3. Композиция по п. 1 или 2, в которой по меньшей мере один аскорбилфосфат цинка находится в композиции в концентрации по меньшей мере 6,0 мМ.

4. Композиция по п. 1 или 2, в которой рН композиции находится в диапазоне от 6 до 8.

5. Композиция по п. 1 или 2, дополнительно содержащая по меньшей мере один компонент, выбранный из группы, состоящей из: поверхностно-активных веществ, десенсибилизирующих средств, отбеливающих средств, средств для борьбы с зубным камнем, абразивных средств, связующих средств, загустителей, детергентов, адгезивов, пенообразующих средств, рН модифицирующих средств, вкусовых веществ, подсластителей, ароматизаторов, окрашивающих средств, консервантов, увлажнителей, источников фторид-ионов и их комбинаций.

6. Композиция по п. 1 или 2 в форме средства для чистки зубов.

7. Композиция по п. 1 или 2 в форме ополаскивателя для полости рта.

8. Композиция по п. 1 или 2 для использования в способе лечения или профилактики заболевания или нарушения ротовой полости у индивида, человека или животного, причем способ включает нанесение композиции в полость рта индивида.

9. Применение смеси аскорбилфосфата цинка(II), аскорбилфосфатхлорида цинка(II), аскорбилфосфатгидроксо цинка(II) в качестве антимикробного компонента в композиции для ухода за полостью рта.

10. Способ лечения или профилактики заболевания или нарушения ротовой полости у индивида человека или животного, причем способ включает нанесение композиции по любому из пп. 1-8 в полость рта индивида.

11. Набор для ухода за полостью рта, содержащий композицию по любому из пп. 1-8.