



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2015-0097562
(43) 공개일자 2015년08월26일

- | | |
|--|--|
| <p>(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
 A61K 8/27 (2006.01) A61K 8/20 (2006.01)
 A61K 8/44 (2006.01) A61Q 15/00 (2006.01)
 A61Q 17/00 (2006.01) A61Q 19/10 (2006.01)</p> <p>(52) CPC특허분류(Coo. Cl.)
 A61K 8/27 (2013.01)
 A61K 8/20 (2013.01)</p> <p>(21) 출원번호 10-2015-7017570
 (22) 출원일자(국제) 2013년11월07일
 심사청구일자 없음
 (85) 번역문제출일자 2015년06월30일
 (86) 국제출원번호 PCT/US2013/068859
 (87) 국제공개번호 WO 2014/099166
 국제공개일자 2014년06월26일
 (30) 우선권주장
 PCT/US2012/070489 2012년12월19일 미국(US)
 (뒷면에 계속)</p> | <p>(71) 출원인
 콜게이트-파아프올리브컴파니
 미합중국뉴욕주뉴욕시파아크아바뉴300</p> <p>(72) 발명자
 리우, 찰치앙
 미국 뉴저지 08807 브릿지워터 카터렛 로드 1040
 판, 룡
 미국 뉴저지 08003 체리 힐 블랙 래치 레인 9
 (뒷면에 계속)</p> <p>(74) 대리인
 차윤근</p> |
|--|--|

전체 청구항 수 : 총 23 항

(54) 발명의 명칭 **아연 아미노산 할라이드 착체와 시스테인을 함유하는 2성분 조성물**

(57) 요약

본 발명은 (i) 아연 (아미노산 또는 트리알킬글리신) 할라이드 착체, 및 (ii) 유리된 형태 또는 구강용으로 또는 화장품용으로 허용가능한 염 형태의 시스테인을 포함하는 조성물, 예컨대 구강 및 개인 관리 제품, 및 이를 제조하는 방법 및 사용하는 방법을 제공한다.

(52) CPC특허분류(Coo. Cl.)

A61K 8/44 (2013.01)
A61K 8/447 (2013.01)
A61Q 15/00 (2013.01)
A61Q 17/005 (2013.01)
A61Q 19/10 (2013.01)
A61K 2800/58 (2013.01)
A61K 2800/5922 (2013.01)
A61K 2800/882 (2013.01)

(72) 발명자

콘베리, 조셉

미국 뉴저지 08527 잭슨 챌러 로드 500

유안, 샤오탕

미국 뉴저지 08816 이스트 브런즈윅 크로스포인트
 드라이브 257

트리베디, 하쉬 엠.

미국 뉴저지 08844 힐스버러 버니스턴 코트 30

(30) 우선권주장

PCT/US2012/070492	2012년12월19일	미국(US)
PCT/US2012/070498	2012년12월19일	미국(US)
PCT/US2012/070501	2012년12월19일	미국(US)
PCT/US2012/070505	2012년12월19일	미국(US)
PCT/US2012/070506	2012년12월19일	미국(US)
PCT/US2012/070513	2012년12월19일	미국(US)
PCT/US2012/070521	2012년12월19일	미국(US)
PCT/US2012/070534	2012년12월19일	미국(US)
PCT/US2012/070537	2012년12월19일	미국(US)
PCT/US2012/070525	2012년12월19일	미국(US)
PCT/US2013/046268	2013년06월18일	미국(US)
PCT/US2013/050845	2013년07월17일	미국(US)

특허청구의 범위

청구항 1

(i) 아연 (아미노산 또는 트리알킬 글리신) 할라이드 착체를 포함하는 제1 성분, 및 (ii) 유리된 형태 또는 구강용으로 또는 화장품용으로 허용가능한 염 형태의 시스테인을 포함하는 제2 성분을 포함하며, 상기 제1 성분 및 제2 성분은 신체에 도포하기 위해 제공되고 혼합될 때까지 서로 분리된 상태로 유지되는 것인, 신체에 아연을 전달하기 위한 2성분 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 제1 성분, 제2 성분, 또는 둘 다에 글리세롤을 더 포함하는 2성분 조성물.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 제1 성분의 pH는 7 내지 9이고, 상기 제2 성분의 pH는 3 내지 6인 2성분 조성물.

청구항 4

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 아연 (아미노산 또는 트리알킬 글리신) 할라이드가 전구체로부터 형성된 것이고, 상기 전구체는 아연 이온 공급원, 아미노산 또는 트리알킬 글리신 공급원 및 할라이드 공급원이며, 상기 할라이드 공급원은 상기 아연 이온 공급원, 아미노산 또는 트리알킬 글리신 공급원의 일부 또는 할로겐산일 수 있는 조성물.

청구항 5

제2항에 있어서, 상기 아연 이온 공급원이 산화아연, 염화아연, 탄산아연, 질산아연, 시트르산아연 및 인산아연 중 1종 이상인 조성물.

청구항 6

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 아미노산 공급원이 염기성 아미노산, 리신, 아르기닌 및 글리신 중 1종 이상인 조성물.

청구항 7

제1항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 트리알킬 글리신이 C₁-C₄ 알킬 글리신 또는 트리메틸 글리신인 조성물.

청구항 8

제1항 내지 제7항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 아연 아미노산 할라이드가 산화아연과 아미노산 히드로할라이드를 화합시킴으로써 제조된 것인 조성물.

청구항 9

제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 아연 (아미노산 또는 트리알킬 글리신) 할라이드가 일반식 Zn (아미노산 또는 트리알킬 글리신)₂Hal₂ 또는 Zn(아미노산 또는 트리알킬 글리신)₃Hal₂로 표시되고, 식중 Zn은 2가 아연 이온이며, Hal은 할라이드 이온인 조성물.

청구항 10

제1항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 아연 (아미노산 또는 트리알킬 글리신) 할라이드 착체가 $[Zn(C_6H_{14}N_2O_2)_2Cl]^+ Cl^-$ 인 조성물.

청구항 11

제1항 내지 제10항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 시스테인의 양이 0.1% 내지 1%인 조성물.

청구항 12

제1항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 시스테인이 시스테인 히드로할라이드, 임의로 시스테인 염산 염인 조성물.

청구항 13

제1항 내지 제12항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 두 성분을 혼합할 때, 시스테인과 착체를 형성한 산화아연을 포함하고 임의로 산화아연, 탄산아연 및 이들의 혼합물을 더 포함하는 침전을 제공하는 조성물.

청구항 14

제1항 내지 제13항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 두 성분을 혼합할 때, 혼합한지 약 1초 내지 약 20초 후에 침전을 형성하는 조성물.

청구항 15

제1항 내지 제14항 중 어느 한 항에 있어서, 조성물에 존재하는 아연의 총량이 총 조성물의 0.2 내지 8 중량%, 0.1 내지 8 중량%, 0.1 내지 2 중량% 및 0.1 내지 1 중량%의 범위 중에서 선택되는 조성물.

청구항 16

제1항 내지 제15항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 2성분이 이중 캡버, 비이드, 캡슐 및 필름으로 이루어진 군으로부터 선택된 것인 조성물.

청구항 17

제1항 내지 제16항 중 어느 한 항에 있어서, 화장품용으로 허용가능한 담체를 더 포함하는 발한억제제 또는 소취제 제품인 조성물.

청구항 18

제17항의 두 성분을 혼합하고 혼합된 성분들을 유효량으로 피부에 도포하는 것을 포함하여, 세균 사멸, 발한 감소 및/또는 체취 감소를 하기 위한 방법.

청구항 19

제1항 내지 제16항 중 어느 한 항에 있어서, 화장품용으로 허용가능한 담체를 상기 제1 성분에, 제2 성분에 또는 둘 다에 더 포함하는 액상 손 비누, 신체 세정제, 피부 로션, 피부 크림, 및 피부 컨디셔너로부터 선택된 개인 관리 제품인 조성물.

청구항 20

제19항의 두 성분을 혼합하고, 물과 유효량의 혼합된 성분들로 피부를 세정하는 것을 포함하여, 세균 사멸, 여드름 또는 국소 피부 감염증 발생의 치료 또는 감소, 또는 세정시 시각적 신호 제공을 하기 위한 방법.

청구항 21

제1항 내지 제16항 중 어느 한 항에 있어서, 구강용으로 허용가능한 담체를 상기 제1 성분에, 제2 성분에 또는 둘 다에 더 포함하는 구강 관리 제품인 조성물.

청구항 22

제21항의 성분들을 혼합하고 유효량의 혼합된 성분들을 치료를 요하는 사람의 구강에 도포하는 것을 포함하여, 법랑질 산 침식의 감소 및 억제, 치아 세정, 세균에 의해 발생된 생물막 및 치태 감소, 치은염 감소, 충치 및 치간 형성 억제, 및/또는 상아질 지각과민증 감소를 위한 방법.

청구항 23

아연 (아미노산 또는 트리알킬 글리신) 할라이드 착체를 유리된 형태 또는 구강용으로 허용가능한 염 형태의 시스테인과 함께 제18항, 제20항 및 제22항 중 어느 한 항에서 정의한 방법에 유용한 조성물을 제조하는 데 사용하는 용도.

명세서

기술분야

[0001]

본 출원은 2013년 6월 18일자 출원된 PCT/US2013/46268호; 2012년 12월 19일자 출원된 PCT/US2012/70489호; 2012년 12월 19일자 출원된 PCT/US2012/70492호; 2012년 12월 19일자 출원된 PCT/US2012/70498호; 2012년 12월 19일자 출원된 PCT/US2012/70506호; 2012년 12월 19일자 출원된 PCT/US2012/70513호; 2012년 12월 19일자 출원된 PCT/US2012/70505호; 2012년 12월 19일자 출원된 PCT/US2012/70501호; 2012년 12월 19일자 출원된 PCT/US2012/70521호; 2012년 12월 19일자 출원된 PCT/US2012/70534호; 및 2013년 7월 17일자 출원된 PCT/US2013/50485호의 일부 계속 출원이며, 상기 특허출원들은 본원에 참고로 포함된다.

배경기술

[0002]

알루미늄 또는 알루미늄/지르코늄의 염을 포함하는 종래의 발한억제제가 알려져 있다. 이러한 염은 중합체 착체를 형성함으로써 발한억제제로서 작용하며, 모공을 막아서 땀의 방출을 차단한다. 모공을 막아서 땀을 차단할 수 있는 크기의 분자량을 갖는 착체를 제공하고, 소취/항균 효능을 제공하며, 종래 발한억제제의 산성 염보다 피부에 대한 자극이 적은 또 다른 발한억제 활성제가 필요한 실정이다. 또한, 액상 손 비누 및 신체 세정제에 유용한 다른 항균 및 피부 보호제도 필요하다. 마지막으로, 치아를 표백 및 강화하고, 침식을 지연하며, 세균과 치태를 억제하는 구강 관리 제품용 약제도 필요하다.

[0003]

특정의 아연 아미노산 착체는 물 또는 다른 수성 제제로 희석할 때 아연 함유 침전을 생성할 수 있다. 일부 아연 함유 침전은 산화아연, 수산화아연, 아연 할라이드 등으로 이루어진다. 침전은 피부 뿐만 아니라 경질 및 연질의 치아 조직상에 부착될 수 있다. 경질 조직상의 부착과 관련된 잠재적인 잇점은 미백, 지각과민성 완화, 침식 방지 및 충치예방을 들 수 있다. 연질 조직상의 부착과 관련된 잠재적인 잇점은 숙주 면역반응 향상, 조직의 방어 기능 증진 등을 들 수 있다. 이러한 부착물로부터 아연 이온이 방출되어 항균, 정균 및 통상적으로 아연 이온과 관련된 기타 치태 및 치은염에 대한 잇점을 제공할 수 있다.

[0004]

그러나, 몇가지 아연 아미노산 착체는 최적의 침전 반응역학을 갖지 않는다. 다시 말해서, 희석시 이들의 침전 속도는 전형적인 용도에 사용하기에는 너무 느리거나 너무 빠르다. 예를 들면, 구강 관리용으로 전형적으로 추천되는 칫솔질 시간은 1분 내지 3분이지만, 평균적으로 사람은 현저하게 더 짧은 지속기간동안 칫솔질을 한다. 대표적으로 추천되는 구강청정제 행균 시간은 대략 1분이지만, 평균적으로 사람은 훨씬 더 짧은 시간을 소모한다. 일반적으로 몇가지 아연 아미노산 착체 희석액은 유의미한 양으로 침전하기 위해 3분을 넘는 시간을 필요로 하며, 침전의 양은 전형적인 칫솔질 및 행균 시간내로 제한된다.

[0005]

그러므로, 아연 착체의 침전 시간을 최적화할 필요성이 존재한다. 특히, 느린 침전 프로파일을 갖는 아연 아미노산 착체와 관련된 침전 시간을 줄일 필요성이 존재한다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0006]

본 발명은 아연 침전을 신체에 전달하기 위한 2성분 조성물을 제공하며, 상기 조성물은 (i) 아연 X 할라이드 착체("ZXH", 여기서 X는 아미노산 또는 트리알킬글리신 "TAG"을 말함), 및 임의로 글리세롤을 포함하는 제1 성분, 및 (ii) 수용액 중의 산성화된 시스테인 및 임의로 글리세롤을 포함하는 제2 성분을 포함하며, 상기 제1 성분과 제2 성분은 신체에 사용하기 위해 제공되고 혼합될 때까지 서로 분리된 상태로 유지된다.

[0007]

상기 물질의 특별하고 예외적인 특성은 상기 두 성분이 혼합될 때 신체, 특히 피부 또는 구강에 아연 함유 착체를 전달할 수 있는 신속한 (즉각적인 또는 의도적으로 지연된) 침전을 제공함으로써, 개인 관리 제품, 예컨대 발한억제 제품 및 액상 손 및 신체 비누, 뿐만 아니라 구강 관리 제품, 예컨대 구강청정제 또는 치약에 유용해 진다는 것이다.

[0008]

본 발명의 이용가능성의 다른 영역은 이하의 상세한 설명을 통해 명확히 파악할 수 있을 것이다. 상세한 설명

및 구체적인 실시예는 본 발명의 바람직한 실시양태를 제시한 것이지만, 본 발명을 예시하고자 하는 목적일 뿐, 본 발명의 범위를 제한하는 것은 결코 아니다.

과제의 해결 수단

- [0009] 하기의 바람직한 실시양태(들)의 설명은 예시적인 것일 뿐, 어떤 식으로도 본 발명, 그 응용 또는 용도를 제한하지 않는다.
- [0010] 본 명세서 전반에 걸쳐, 주어진 범위내의 각 수치 및 모든 수치를 기재하기 위해 간단하게 범위를 사용한다. 주어진 범위내의 임의의 값을 해당 범위의 종말점으로서 선택할 수 있다. 또한, 본 명세서에 인용된 모든 참고 문헌은 그 전문이 본원에 참고로 포함된다. 본 명세서에서의 정의가 인용된 참고문헌의 정의와 상충될 경우에는, 본 명세서의 내용이 우위에 있다.
- [0011] 특별한 언급이 없는 한, 본 명세서 도처에 표현된 모든 퍼센트 및 양은 중량 퍼센트를 언급하는 것으로 이해하여야 한다. 주어진 양은 물질의 유효 중량을 기준으로 한다.
- [0012] 아연 (아미노산 또는 TAG) 할라이드 착체, 즉, ZXH는 1종 이상의 아연 화합물(예: 산화아연, 수산화아연, 염화아연 등, 단, 4염기성 염화아연은 특별히 제외됨)과 염기성 아미노산의 할라이드 염을 반응시켜서 하기 일반식으로 표시되는 착체를 수득함으로써 형성된다:
- [0013] $Zn-(\text{아미노산 또는 TAG})_x-(\text{할라이드})_y$
- [0014] 상기 식에서, x는 1-3이고, y는 1-3이다.
- [0015] 한 실시양태에서, ZXH는 아연 아미노산 할라이드 착체(ZAH), 예컨대 산화아연과 리신 염산염의 혼합물로부터 형성되고, 일반식 $[Zn(C_6H_{14}N_2O_2)_2Cl]^{+}Cl^{-}$ 로 표시되는 아연-리신-클로라이드 착체이다. 상기 착체에서, Zn^{2+} 는 적도면에서 NH_2 기로부터 유래한 2개의 N원자 및 카르복실기로부터 유래한 2개의 O 원자를 갖는 2개의 리신 리간드가 배위된다. 특별한 이론을 고수하려는 의도는 아니지만, 상기 착체는 정점 위치를 Cl^{-} 원자가 차지하는 비틀린 사각피라미드 기하구조를 나타내는 것으로 생각된다. 이와 같은 구조는 양성 양이온 부위를 만들어서, 여기에 Cl^{-} 음이온이 화합되어 이온성 염을 형성한다.
- [0016] 다른 실시양태에서, 트리알킬글리신(TAG)은 C_1-C_4 알킬글리신 또는 트리메틸글리신이다.
- [0017] ZLC는 양이온 ($[Zn(C_6H_{14}N_2O_2)_2Cl]^{+}$)과 클로라이드 음이온의 용액에 존재하거나, 고체 염, 예컨대 결정, 임의로 일수화물 또는 이수화물 형태로, 예를 들면 실질적으로 PCT/US2012/70498호의 도 1에 도시된 바와 같은 상대 강도 및 간격을 갖는 주요 피크를 가진 분말 x선 회절 패턴을 갖는 일수화물 결정으로서 존재할 수 있다.
- [0018] 아연과 아미노산의 다른 착체도 가능하며, 정확한 형태는 한편으로는 전구체 화합물의 몰비율에 좌우되는데, 예를 들면 제한된 할라이드가 존재할 경우에는, 할라이드가 없는 착체가 형성될 수 있으며, 그 예로서는 $ZnLys_2$ (피라미드 기하구조를 가지며, 적도면은 상기 화합물과 동일하고(Zn 이 상이한 리신으로부터 유래한 2개의 산소 및 2개의 질소 원자에 결합됨), 피라미드의 정점은 Cl 원자가 차지함)를 들 수 있다. 특정의 조건하에서는, 산화아연도 리신 및/또는 리신.HCl과 반응하여 Zn -리신-클로라이드 착체($ZnLys_3Cl_2$)의 투명한 용액을 형성하며, 이때 Zn^{2+} 는 각각 적도면에서 2개의 리신의 카르복실산 및 아민기로부터 유래한 2개의 산소 및 2개의 질소 원자가 배위된 팔면체의 중심에 위치한다. 또한, 상기 착체에서 아연은 금속 기하구조의 정점 위치에서 그것의 질소 및 카르복실 산소를 통해서 제3의 리신에 배위된다. ZXH 착체, 예컨대 ZLC는 그것을 시판되는 발한억제제 염과 경쟁할 만하게 만드는 핵심적인 특징(예: 전도도, 가수분해 반응 및 단백질 응집)을 갖는다. 종래의 알루미늄 또는 알루미늄-지르코늄 발한억제제 염과 마찬가지로, ZXH는 땀이 나는 조건하에 침전을 형성하여 모공을 막고 땀 방출을 차단할 수 있다. 그 메커니즘은 특별하다. 물의 양이 증가함에 따라서, ZXH는 가수분해하여 비교적 불용성인 산화아연 침전을 제공한다. 상기 침전은 일반적으로 산화아연, 아연 시스테인, 수산화아연 또는 다른 아연 함유 화합물 중 1종 이상을 함유한다. 상기 침전은 피부상의 모공을 막을 수 있다는 점에서 독특하다. 또한, 이 반응은 이례적인 것인데, 그 이유는 대부분의 경우에 회석이 이온성 착체의 용해도를 증가시킬 것이기 때문이다. 더욱이 아연은 항균성이므로, 모공으로부터 땀 방출을 막는 침전을 제공하는 한편 악취 유발 세균을 감소시킴으로써 소취 효과를 제공한다.

- [0019] 산화아연은 저 pH에서 가용성이고, 땀은 5-6의 pH를 갖기 때문에, 땀은 중성 pH에서의 침전 농도에 비해 산화아연의 침전 농도를 감소시킬 수 있다는 것을 알아야 한다. 더욱이, 땀은 점차 부착물을 용해시킬 수 있으므로, 제제의 작용의 지속기간을 감소시킬 수 있다. 제품을 시스테인과 함께 제제화함으로써 이러한 문제점을 경감시킬 수 있다. 시스테인과 ZXH는 함께 침전을 형성한다. 사용시에 땀으로 희석될 때 상기 침전은 ZXH 단독인 경우에 비해 산에 대하여 내성이 크다. 따라서, ZXH와 시스테인을 함께 포함하는 제제는 발한억제제로서 증진된 효능을 갖는다.
- [0020] 본 발명자들은 시스테인과 ZXH를 특정의 pH에서 혼합할 경우에, 신속한 침전이 일어남을 발견하였다. 희석되지 않은 제제에서도 침전이 현저하므로, 구강 관리 또는 개인 관리 제품에서 저장 안정성 문제를 유발한다. 또한, 신속한 침전으로 인하여 소정의 신체 부위에 부착되는 이온이 거의 없게 되는 결과를 초래할 수 있다. 본 발명자들은 사용 또는 응용시까지 시스테인으로부터 ZXH를 물리적으로 분리시킴으로써 신속한 침전의 문제를 해결할 수 있음을 발견하였다.
- [0021] 일부 ZLC 제제로부터 침전의 가시적인 신호는 일반적으로 희석한지 약 30분 이상일 때 최초로 나타나지만, 본 발명의 2성분 조성물은 희석되지 않거나 조금 희석된 형태에서도 두 성분을 혼합한지 약 1초 미만 내지 약 20초 이후에 가시적인 침전을 형성한다. 시스테인의 존재는 아연 착체의 신속한 침전을 유발한다. 침전의 반응역학 또는 속도는 여러 인자, 예컨대 pH, 시스테인 농도 및 희석량(희석한 경우)에 따라 달라질 수 있다. 일부 실시양태에서, 두 성분을 혼합하자마자 ZXH의 즉각적인 침전이 관찰된다. 예를 들면, 시스테인이 시스테인+ZLC 용액의 대략 0.8-1.3 중량%로 존재할 경우, 즉각적인 침전을 형성할 것이다. 본 명세서에서, "신속한 침전"이란 3분 이하의 시간후에 아연 침전을 형성함을 의미하고, "즉각적인 침전" 또는 "순간적인 침전"이란 아연 침전을 1초 이하 이후에 형성함을 의미하며, "지연된 침전"은 1초 내지 3분 이하의 시간후에 아연 침전을 형성함을 의미한다.
- [0022] 본 발명의 조성물의 두 성분을 제조할 때, 일반적으로 두 가지 원료 용액, 즉, 각각 ZXH 및 산성화된 시스테인을 함유하는 각각의 원료 용액을 제조한다. 두 가지 원료 용액을 제조하기 위해서, 몇 가지 시약이 필요하다. 원료 용액의 제1 성분은 ZXH를 제조하기 위한 표준 합성 절차를 이용함으로써 제조될 수 있다. 예를 들면, ZLC 원료 용액의 제조는 산화아연과 리신-HCl을 물에서 반응시키는 것을 포함한다. 이어서, 과량의 산화아연을 여과하여 최종적으로 투명한 용액을 제조한다. 그러면 이 용액이 ZLC의 원료가 되며, 성분 1에서 주요 활성 성분이 될 수 있다. 또한, 성분 1에서 글리세롤을 조용매로서 사용할 수 있다. 제2 성분에서, 산성화된 시스테인 원료 용액은 시스테인 염을 묶은 무기산 수용액, 예컨대 염산 수용액에 용해시킴으로써 제조하거나, 시스테인-HCl을 물에 용해시킬 수 있다. 또한, 성분 2에서 글리세롤을 조용매로서 사용할 수 있다.
- [0023] 2성분 전달 시스템은 아연 착체 침전 시간을 조절할 수 있는 것으로 밝혀졌다. 제1 성분은 ZXH, 예컨대 ZLC를 포함한다. 제1 성분의 pH는 알칼리성, 예컨대 약 7 내지 9, 또는 약 7.25 내지 약 8.75 또는 약 7.5 내지 약 8.5이다. 제2 성분의 pH는 산성, 예컨대 약 3 내지 약 6 또는 약 4 내지 약 5 또는 약 4.5 내지 약 5이다. 제2 성분의 pH는 일반적으로 시스테인을 산, 예컨대 무기산, 예를 들면 히드로할라이드, 예컨대 염산에 용해시킴으로써 달성되고/되거나, 시스테인 모노히드로할라이드, 예컨대 1염산염을 물, 바람직하게는 탈이온수에 용해시킴으로써 달성될 수 있다.
- [0024] 특정의 pH에서는 희석 없이도 아연 착체의 신속한 침전이 일어나는 것으로 밝혀졌다. 따라서, 혼합할 때 두 성분의 pH는 약 5 내지 약 8이고, 다른 실시양태에서는 약 5 내지 약 6.5, 또 다른 실시양태에서는 약 6 내지 약 7, 또 다른 실시양태에서는 약 6 내지 약 6.5이다. 각 성분의 pH는 혼합시에 소정의 pH를 달성하여 소정의 침전 속도를 얻을 수 있도록 조정된다.
- [0025] 제1 및 제2 성분은 수성 조성물이다. 일반적으로, 제1 성분은 약 10 내지 약 85%의 물, 다른 실시양태에서는 약 20 내지 약 85%의 물, 또 다른 실시양태에서는 약 20 내지 약 25%의 물, 또 다른 실시양태에서는 약 30 내지 약 33%의 물을 함유할 것이다. 제2 성분은 일반적으로 약 10% 내지 약 95%의 물, 다른 실시양태에서는 약 20% 내지 약 30%의 물, 또 다른 실시양태에서는 약 90% 내지 약 95%의 물을 함유할 것이다. 각 성분에서 물의 양은 그 성분들을 혼합할 때 소정의 농도를 달성하기 위한 최종 생성물의 형태에 따라 달라질 것이다. 예를 들면, 치약은 일반적으로 10 내지 25%의 물 총량을 함유할 것이고, 구강청정제는 일반적으로 50 내지 90%의 물 총량, 개인 관리 제품, 예컨대 발한억제제는 일반적으로 10 내지 20%의 물 총량을 함유할 것이다. 혼합물의 침전 시간 및 pH 값은 많은 인자, 예를 들면 물의 농도에 의해 영향을 받는다. 물의 양이 많으면 일반적으로 침전이 더 신속하고 혼합물의 pH값이 더 높다.
- [0026] 본 발명은 아연 침전을 신체에 전달하기 위한 2성분 조성물을 제공하며, 상기 조성물은 (i) 아연 (아미노산 또

는 TAG) 할라이드 착체(ZXH), 예컨대 $[Zn(C_6H_{14}N_2O_2)_2Cl]^+Cl^-$ (ZLC)를 포함하는 제1 성분, 및 (ii) 유리된 형태 또는 구강용 또는 화장품용으로 허용가능한 염 형태의 시스테인을 포함하는 제2 성분을 포함하며, 상기 제1 성분과 제2 성분은 신체에 사용하기 위해 제공되고 혼합될 때까지 서로 분리된 상태로 유지된다. 용어 "신체"는 아연 이온을 부착할 필요가 있는 신체상의 임의의 부위, 예를 들면 피부, 특히 한선의 모공 및 구강, 특히 연질 및 경질 (치아) 조직을 포함한다. 본 발명의 조성물은 구강 관리 제품, 예컨대 치약 또는 구강청정제, 또는 개인 관리 제품, 예컨대 발한억제제, 액상 손 비누 또는 신체 세정제, 및 스킨 로션, 크림 및 컨디셔너일 수 있다.

[0027] 본 발명의 조성물을 사용할 때, ZXH를 함유하는 제1 성분 또는 성분 1을 산성화된 시스테인을 함유하는 제2 성분 또는 성분 2와 혼합한다. 혼합한 후에 성분1:성분 2의 중량비는 일반적으로 약 1:1이지만, 특정한 성분들의 조성 및 사용된 특정한 제형 수단에 따라 다소 달라질 수 있으며, 예를 들면 약 5:1 내지 약 1:5, 다른 실시양태에서는 약 1:2 내지 약 2:1이다.

[0028] 2성분 ZXH/시스테인 조합은 구강 관리 제품, 예컨대 치약 또는 구강청정제에 유용하다. ZXH/시스테인 조합을 포함하는 2성분 제제는 법랑질에 유효 농도의 아연 이온을 제공함으로써, 침식으로부터 보호하고, 세균 군체형성 및 생물막 생성을 감소시키며, 치아의 광택을 증가시킨다. 또한, 혼합 및 사용시에, 제제를 희석하며 제제는 상아세관을 막는 안정화된 침전을 제공함으로써, 치아의 지각과민증을 경감시킨다. 불용성 아연 염을 사용한 제제에 비해 효율적으로 아연을 전달하는 한편, ZXH/시스테인 조합을 포함하는 제제는 종래의 불용성 아연 염을 사용한 아연계 구강 관리 제품과 관련된 나쁜 맛과 식감, 열악한 플루오라이드 전달 및 열악한 발포 및 세정의 문제를 나타내지 않는다.

[0029] 또한, 이와 같은 조성물을 사용하는 방법, 예컨대 상기 조성물을 피부에 도포하는 것을 포함하는 땀을 감소시키는 방법, 상기 조성물과 세균을 접촉시키는 것을 포함하는 세균을 사멸하는 방법, 및 상기 조성물을 치아에 도포하는 것을 포함하는 치아 지각과민증, 침식 및 치태를 치료 또는 경감하는 방법, 및 상기 조성물을 제조하는 방법을 제공한다. 본 발명의 방법에서, 본 발명의 조성물의 두 성분을 혼합하고 신체, 예컨대 피부 또는 구강에 도포한다. 혼합은 일반적으로 신체에 도포하기 직전 또는 도중에 수행함으로써, 신체에 도포시 침전이 소정의 부위에, 예컨대 한선의 모공에 또는 상아세관의 개구부에 형성되도록 한다. 한 실시양태에서, 두 성분을 도포하는 도중에, 예를 들면 치약으로 칫솔질하는 동안에 혼합하며, 이 경우에는 두 성분을 칫솔에 가하여 칫솔질하는 동안 혼합시킨다. 본 발명의 방법은 침전이 혼합한지 3분 이하의 시간내에 형성되어 최대량의 아연을 소정의 신체 부위에 전달한다는 특성을 이용한다.

[0030] 한 실시양태에서, 글리세롤을 제1 성분, 제2 성분 또는 둘 다에 첨가하여, 침전 형성을 지연, 일반적으로 글리세롤을 사용하지 않는 대조 제제에 비해서 약 1 내지 20초 지연, 한 실시양태에서는 약 1 내지 10초, 다른 실시양태에서는 약 1 내지 5초, 또 다른 실시양태에서는 약 1 내지 3초 지연시킨다. 침전을 지연시키는 것 이외에도, 글리세롤은 보습제로서도 작용할 수 있다.

[0031] 혼합은 희석없이 침전을 형성할 수 있지만; 물 또는 수성 유체, 예컨대 침 또는 땀으로 희석하는 것이 일반적으로 침전을 증가시킨다. 특정한 실시양태에서, 2성분 시스템이 제공되며, 여기서 제1 성분은 ZXH 착체를 포함하고 제2 성분은 시스테인을 포함한다. 2성분 시스템에서, 각각의 성분을 함유한 2개의 용기 또는 챔버가 제공된다. 시스테인은 두 성분을 함께 혼합할 때 신속한 침전(즉각 또는 지연)을 유발하는 데 효과적인 양으로 존재한다. 침전 지연 실시양태에서, 사용하고 도포하기 이전 또는 도중에, 두 성분을 혼합함으로써 혼합하는 동안에는 침전을 형성하지 않지만, 도포시에 소정의 신체 위치에서 침전을 형성한다. 2성분 시스템은 사용하는 동안 소정의 부위에서, 예컨대 상아세관, 치아 표면, 한선의 모공 등에서 침전의 양을 최대화시키는 데 특히 유리하다.

[0032] 본 발명의 2성분 조성물, 예컨대 치약, 신체 세정제 또는 구강청정제는 적당한 제형 용기에 포장되며, 이 때 성분들은 물리적으로 분리된 상태로 유지되고 상기 용기로부터 분리된 성분들이 동시에, 예를 들면 칫솔에 도포되는 혼합 리본 형태로 제공될 수 있다. 이와 같은 용기가 당분야에 알려져 있다. 이와 같은 용기의 일례는 미국 특허 제4,487,757호 및 제4,687,663호에 개시된 바와 같은 붕괴가능한 측벽을 갖는 2구획 제형 용기, 예컨대 펌프 또는 튜브이며; 여기서 상기 튜브 본체는 붕괴가능한 플라스틱 웹, 예컨대 폴리에틸렌 또는 폴리프로필렌으로부터 형성되고 별도의 구획을 한정하는 용기 본체내의 격막을 구비하며, 상기 구획내에 물리적으로 분리된 성분들이 저장되고 이로부터 적당한 제형 배출구를 통해서 제공된다. 구강청정제 또는 구강세정제의 경우에, 두 성분들을 병의 2개의 분리된 챔버에 의해서 혼합 컵으로 전달할 수 있다. 혼합시에, 혼합물을 사람의 입으로 전달하여 행균을 수행할 수 있다. 성분들을 제공할 때, 성분들은 혼합 컵에서 혼합되어 약간 지연된 침전을

형성할 것이며, 입안에서 모든 침전이 형성되도록 적절한 반응역학으로 반응할 것이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0033] 본 발명은 제1 실시양태에서, (i) 아연 아미노산 할라이드 착체 또는 아연 트리알킬글리신 할라이드 착체를 포함하는 제1 성분, 및 (ii) 유리된 형태 또는 구강용으로 또는 화장품용으로 허용가능한 염 형태의 시스테인을 포함하는 제2 성분을 포함하고, 상기 두 성분들이 신체에 사용하기 위해 제공되고 혼합될 때까지 서로 분리된 상태로 유지되는 2성분 조성물(조성물 1)을 제공하며, 상기 조성물의 예는 다음과 같다.
- [0034] 1.1. 상기 아연(아미노산 또는 TAG) 할라이드가 전구체로부터 형성되고, 상기 전구체는 아연 이온 공급원, 아미노산 공급원 또는 TAG 공급원, 및 할라이드 공급원이며, 상기 할라이드 공급원이 상기 아연 이온 공급원, 아미노산 공급원 또는 TAG 공급원의 일부, 또는 할로겐산일 수 있는 조성물 1.
- [0035] 1.2. 상기 아연 공급원이 산화아연, 염화아연, 탄산아연, 질산아연, 시트르산아연 및 인산아연 중 1종 이상인 조성물 1 또는 1.1.
- [0036] 1.3. 상기 아미노산 공급원이 염기성 아미노산, 리신, 아르기닌, 글리신 중 1종 이상인 조성물 1.1 또는 1.3.
- [0037] 1.4. 상기 트리알킬 글리신이 C₁-C₄ 알킬 글리신 또는 트리메틸글리신인 상기 조성물 중 어느 한 조성물.
- [0038] 1.5. 상기 제1 성분의 pH는 3 내지 6 또는 4 내지 5 또는 4.5 내지 5이고; 상기 제2 성분의 pH는 7 내지 9 또는 7.25 내지 8.75 또는 7.5 내지 8.5인 상기 조성물 중 어느 한 조성물.
- [0039] 1.6. 상기 두 성분들을 혼합하며, 형성된 혼합물의 pH가 6 내지 8 또는 7 내지 8인 상기 조성물 중 어느 한 조성물.
- [0040] 1.7. 상기 제1 성분이 0 내지 50% 또는 20 내지 40%의 글리세롤을 함유하거나; 상기 제2 성분이 0 내지 50% 또는 20 내지 40%의 글리세롤을 함유하는 것인 상기 조성물 중 어느 한 조성물.
- [0041] 1.8. 상기 제1 성분이 0 내지 50% 또는 20 내지 40%의 글리세롤을 함유하거나; 상기 제2 성분이 0 내지 50% 또는 20 내지 40%의 글리세롤을 함유하는 것인 조성물 1 내지 1.6 중 어느 한 조성물
- [0042] 1.9. 상기 아연 아미노산 할라이드가 산화아연과 아미노산 히드로할라이드를 화합시킴으로써 제조된 것인 상기 조성물 중 어느 한 조성물.
- [0043] 1.10. 상기 아연 (아미노산 또는 TAG) 할라이드가 일반식 $Zn(아미노산 또는 TAG)_3Hal_2$ 또는 $Zn(아미노산 또는 TAG)_3Hal_2$ 로 표시되고, 상기 식에서 Zn은 2가 아연 이온이고 Hal은 할라이드 이온인 상기 조성물 중 어느 한 조성물.
- [0044] 1.11. 상기 아연 아미노산 할라이드 착체가 일반식 $[Zn(C_6H_{14}N_2O_2)_2Cl]^+Cl^-$ (본 명세서에서 "ZLC"로도 언급됨)이고, 상기 착체가 결정형으로, 예컨대 수화물 형태, 예컨대 1수화물 또는 2수화물 형태로, 예컨대 Zn 양이온에 적도면에서 NH₂ 기로부터 유래한 2개의 N원자 및 카르복실기로부터 유래한 2개의 O 원자를 갖는 2개의 리신 리간드가 배위되는 구조를 갖고, 정점 위치를 염소 원자가 차지하는 비틀린 사각피라미드 기하구조를 가져서 양성 양이온 부위를 형성하고, 상기 양이온 부위와 클로라이드 음이온이 화합하여 이온성 염 조성물 1 또는 1.1을 형성하는 결정으로 존재하는 것인 상기 조성물 중 어느 한 조성물 (여기서 상기 아연-(아미노산 또는 TAG)-할라이드 착체는 임의로 수화물 형태로 존재하는 일반식 $[Zn(C_6H_{14}N_2O_2)_2Cl]^+Cl^-$ (본 명세서에서 "ZLC"로도 언급됨), 예컨대 산화아연과 리신 염산염의 혼합물, 예를 들면 ZnO:리신:HCl의 몰비 1:1 내지 3:1, 예컨대 2:1인 혼합물로부터 형성된 착체임).
- [0045] 1.12. 물로 희석할 때 시스테인과 착체를 형성한 산화아연을 포함하고, 임의로 산화아연, 탄산아연 및 이들의 혼합물을 더 포함하는 침전을 제공하는 것인 상기 조성물 중 어느 한 조성물.
- [0046] 1.13. 상기 두 성분들을 혼합할 때 조성물에 존재하는 아연의 총량이 조성물의 약 0.2 내지 약 9 중량%, 또는 약 0.6 내지 약 1 중량% 또는 약 2 내지 약 3 중량%인 상기 조성물 중 어느 한 조성물.
- [0047] 1.14. 상기 제1 성분에 존재하는 아연이 제1 성분의 약 0.6 중량% 내지 약 2 중량% 또는 약 0.8 중량% 내지 약 1.5 중량% 또는 약 1 중량% 내지 약 1.2 중량%인 상기 조성물 중 어느 한 조성물.

- [0048] 1.15. 상기 아연 대 시스테인의 비율이 총 조성물을 기준으로 한 중량비로 약 5:1 내지 약 10:1인 상기 조성물 중 어느 한 조성물.
- [0049] 1.16. 상기 시스테인이 시스테인 히드로할라이드, 임의로 시스테인 염산염인 상기 조성물 중 어느 한 조성물.
- [0050] 1.17. 상기 두 성분들을 혼합한 후 30초 이내, 또는 1 내지 30초, 또는 1 내지 15초, 또는 1 내지 3초 이내에 아연 침전이 형성되는 것인 상기 조성물 중 어느 한 조성물.
- [0051] 1.18. 상기 제1 성분, 제2 성분 또는 둘 다에 구강용으로 또는 화장품용으로 허용가능한 담체를 더 포함하는 상기 조성물 중 어느 한 조성물.
- [0052] 1.19. 구강용으로 또는 화장품용으로 허용가능한 담체를 더 포함하고, 치약 또는 구강청정제로부터 선택된 구강 관리 제품, 또는 발한억제제, 소취제, 액상 손 비누, 신체 세정제, 피부 로션, 피부 크림 및 피부 컨디셔너로부터 선택된 개인 관리 제품인 상기 조성물 중 어느 한 조성물.
- [0053] 1.20. 상기 제1 성분이 약 10% 내지 약 85%의 물, 또는 약 20 내지 약 85%의 물, 또는 약 20 내지 약 25%의 물, 또는 약 30 내지 약 33%의 물을 함유하고; 상기 제2 성분이 약 10% 내지 약 95%의 물 또는 약 20 내지 약 30%의 물, 또는 약 40% 내지 약 50%의 물을 함유하는 것인 상기 조성물 중 어느 한 조성물.
- [0054] 본 발명은 (i) 아연 이온 공급원, 아미노산 또는 TAG 공급원, 할라이드 공급원(여기서 할라이드 공급원은 아연 이온 공급원, 아미노산 또는 TAG 공급원의 일부 또는 할로겐산일 수 있음)을 임의로 글리세롤을 함유하는 유체 (예: 수성) 매체 중에서 화합하고, 임의로 형성된 착체를 고체 형태로 분리시키고 형성된 물질을 제1 용기내로 도입하는 단계, (ii) 시스테인과 임의로 글리세롤을 임의로 히드로할라이드와 함께 상기 제1 용기로부터 물리적으로 분리된 제2 용기내에 도입하는 단계를 포함하는, 상기 조성물 1의 제조 방법을 제공한다. 상기 분리된 용기내의 어느 한 물질 또는 두 가지 모두의 물질은 임의로 화장품용으로 또는 구강용으로 허용가능한 담체와 혼합될 수 있다.
- [0055] 본 발명은 (i) 아연 (아미노산 또는 TAG) 할라이드 착체를 포함하는 제1 성분, 및 (ii) 유리된 형태 또는 구강 용으로 또는 화장품용으로 허용가능한 염 형태의 산성화된 시스테인을 포함하는 제2 성분을 포함하는 발한억제제 또는 소취제 제품인 조성물(조성물 2)을 제공하며, 여기서 상기 두 성분은 신체에 사용하기 위해 제공되고 혼합될 때까지 서로 분리된 상태로 유지되고, 상기 성분들 중 어느 하나 또는 둘다는 화장품용으로 허용가능한 담체를 예컨대 상기 조성물 1의 범위중 어느 하나에 따라 더 포함하고, 상기 조성물의 예는 다음과 같다.
- [0056] 2.1. 혼합하고 사용할 때 피부에 시스테인과 착체를 형성한 산화아연을 포함하고 임의로 산화아연, 탄산아연 및 이들의 혼합물을 더 포함하는 침전을 제공하는 조성물 2.
- [0057] 2.2. 상기 아연 (아미노산 또는 TAG) 할라이드 착체가 임의로 수화물 형태로 존재하는 $[Zn(C_6H_{14}N_2O_2)_2Cl]^+Cl^-$ (본 명세서에서 "ZLC"로도 언급됨)인 조성물 2 또는 2.1.
- [0058] 2.3. 상기 화장품용으로 허용가능한 담체가 수용성 알코올 (예: 에탄올을 포함한 C₂₋₈ 알코올); 글리콜 (프로필렌 글리콜, 디프로필렌 글리콜, 트리프로필렌 글리콜 및 이들의 혼합물 포함); 글리세라이트 (모노-, 디- 및 트리글리세라이트 포함); 중쇄 또는 장쇄 유기산, 알코올 및 에스테르; 계면활성제 (유화제 및 분산제 포함); 추가의 아미노산; 구조형성제 (중점제 및 겔화제 포함, 예컨대 중합제, 규산염 및 이산화규소); 연화제; 방향제; 및 착색제 (염료 및 안료 포함)로부터 선택된 1종 이상의 성분을 포함하는 것인 조성물 2 또는 2.1.
- [0059] 2.4. 에어로졸 발한억제 스프레이 형태인 조성물 2, 2.1 또는 2.2.
- [0060] 또한, 본 발명은 두 성분을 혼합하고 발한억제 유효량의 상기 조성물 2를 피부에 도포하는 것을 포함하는 발한 감소 방법, 두 성분을 혼합하고 소취 유효량의 상기 조성물 2를 피부에 도포하는 것을 포함하는 체취 감소 방법, 및 두 성분을 혼합하고 세균을 상기 조성물 2와 접촉시키는 것을 포함하는 세균 사멸 방법을 제공한다. 예를 들면, (i) 두 성분을 혼합하고 본 명세서에 포함되거나 구체적으로 설명된 임의의 실시양태의 제제, 예컨대 상기 조성물 2를 발한억제 유효량으로 피부에 도포하는 것을 포함하는 발한 억제 방법; 및 (ii) 두 성분을 혼합하고 본 명세서에 포함되거나 구체적으로 설명된 임의의 실시양태의 제제, 예컨대 상기 조성물 2를 소취 유효량으로 피부에 도포하는 것을 포함하는, 발한으로부터 유래한 악취 또는 피부상의 세균을 억제하는 방법을 제공한다.
- [0061] 본 발명은 화장품용으로 허용가능한 담체, 및 임의로 글리세롤을 상기 제1 성분내의 아연 아미노산 할라이드 및

/또는 상기 제2 성분내의 시스테인과 혼합하는 것을 포함하는, (i) 아연 (아미노산 또는 TAG) 할라이드를 포함하는 제1 성분 및 (ii) 유리된 형태 또는 화장품용으로 허용가능한 염 형태의 시스테인을 포함하고 상기 제1 성분으로부터 물리적으로 분리된 제2 성분을 포함하는 발한억제제 또는 소취제, 예컨대 상기 조성물 2의 제조 방법을 제공한다.

[0062] 또한, 본 발명은 (i) 세균의 사멸, 발한의 감소 및/또는 체취의 감소를 위해 상기 조성물 2를 사용하는 용도; 및 (iii) 세균 사멸, 발한 감소 및/또는 체취 감소에 유용한 상기 조성물 2를 제공한다.

[0063] 또한, 본 발명은 발한억제제 또는 소취제 제제, 예컨대 상기 조성물 2에 따른 제제를 제조하는 데 시스테인을 사용하는 용도를 제공한다.

[0064] 상기 조성물 2를 제조함에 있어서, 아연 (아미노산 또는 TAG) 할라이드 및 유리된 형태 또는 화장품용으로 허용가능한 형태의 시스테인을 적당한 화장품용으로 허용가능한 기재, 예를 들면 겨드랑이에 도포하는 스프레이, 에어로졸, 스틱 또는 롤온(roll-on)내로 혼합시킬 수 있으며, 상기 제1 성분과 제2 성분은 에어로졸을 형성할 때 또는 노들이나 다른 제공 수단을 통해 접촉할 때 혼합된다. 도포한 후에, 피부상에서 발견되는 단백질과 같은 대전된 분자의 존재하에서, 염은 응집하여 땀 방출을 차단하는 마개(plug)를 형성할 것이다. 땀으로부터 유래한 추가량의 물이 제제를 더욱 희석하여 상기 착체를 분해시킴으로써, 주로 시스테인과 착체를 형성한 산화아연으로 이루어진 침전을 형성할 수 있으며, 이는 전술한 바와 같이 땀과 악취를 감소시킬 수 있다.

[0065] 본 명세서에서, 발한억제제라는 용어는 일반적으로 모공내에 마개를 형성할 수 있는 임의의 제품, 예컨대 [Food and Drug Administration, 21 CFR part 350]에 의해서 발한억제제로서 분류된 물질들을 언급한 것일 수 있다. 또한, 발한억제제는 특히 전술한 조성물의 경우에 소취제일 수 있는데, 아연이 항균성을 가짐으로써 피부상에서 악취 유발 세균을 억제하기 때문이다.

[0066] 또한, 본 발명은 (i) 아연 (아미노산 또는 TAG) 할라이드 착체를 포함하는 제1 성분 및 (ii) 유리된 형태 또는 구강용으로 또는 화장품용으로 허용가능한 염 형태의 산성화된 시스테인을 포함하는, 액상 손 비누, 신체 세정제, 피부 로션, 피부 크림 및 피부 컨디셔너로부터 선택된 개인 관리 제품인 조성물(조성물 3)을 제공하며, 상기 두 성분은 신체에 사용하기 위해 제공되고 혼합될 때까지 서로 분리된 상태로 유지되며, 상기 두 성분들 중 어느 하나 또는 둘다 예컨대 상기 조성물 1의 범위에 따라서 화장품용으로 허용가능한 담체를 더 포함하고, 상기 조성물의 예는 다음과 같다:

[0067] 3.1. 두 성분을 혼합하고 사용할 때 시스테인과 착체를 형성한 산화아연을 포함하고, 임의로 산화아연, 탄산아연 및 이들의 혼합물을 더 포함하는 침전을 피부에 제공하는 조성물 3.

[0068] 3.2. 상기 아연 (아미노산 또는 TAG) 할라이드 착체를 조성물의 1 내지 10 중량%의 양으로 포함하는 조성물 3 또는 3.1.

[0069] 2.5. 상기 아연 아미노산 할라이드 착체가 임의로 수화물 형태로 존재하는 $[Zn(C_6H_{14}N_2O_2)_2Cl]^+Cl^-$ (본 명세서에서 "ZLC"로도 언급됨)인 상기 조성물 중 어느 한 조성물.

[0070] 3.3. 총 조성물에 존재하는 아연의 총량이 0.2 내지 8 중량%, 임의로 0.1 내지 2 중량% 또는 0.1 내지 1 중량%인 상기 조성물 중 어느 한 조성물.

[0071] 3.4. 상기 시스테인이 시스테인 히드로할라이드, 임의로 시스테인 염산염인 상기 조성물 중 어느 한 조성물.

[0072] 3.5. 상기 화장품용으로 허용가능한 담체가 수용성 알코올(예: 에탄올을 포함한 C₂₋₈ 알코올); 글리콜 (프로필렌 글리콜, 디프로필렌 글리콜, 트리프로필렌 글리콜 및 이들의 혼합물 포함); 글리세라이드 (모노-, 디- 및 트리글리세라이드 포함); 중쇄 또는 장쇄 유기산, 알코올 및 에스테르; 계면활성제 (유화제 및 분산제 포함); 추가의 아미노산; 구조형성제 (중점제 및 겔화제 포함, 예컨대 중합체, 규산염 및 이산화규소); 연화제; 방향제; 및 착색제 (염료 및 안료 포함)로부터 선택된 1종 이상의 성분을 포함하는 것인 상기 조성물 중 어느 한 조성물.

[0073] 3.6. 상기 화장품용으로 허용가능한 담체가 1종 이상의 비이온성 계면활성제, 예컨대 아민 옥시드 계면활성제 (예: 알킬아민의 지방산 아마이드, 예를 들면 라우르아미도프로필디메틸아민 옥시드, 미리스타미도프로필아민 옥시드 및 이들의 혼합물), 알코올 아마이드 계면활성제 (예: 알코올 아민의 지방산 아마이드, 예컨대 코카미드 MEA (코코모노에탄올아미드)), 폴리에톡시화 계면활성제(예: 지방산과 폴리에탄올(예컨대 글리콜, 글리세롤, 사카라이드 또는 당 알코올)의 에스테르의 폴리에톡시화 유도체), 예를 들면 폴리소르베이트 또는 PEG-120 메틸 글루코오스 디올레이트), 및 이들의 혼합물로부터 선택된 1종 이상의 비이온성 계면활성제를 포함하는 것인 상기 조성물

중 어느 한 조성물.

- [0074] 3.7. 상기 화장품용으로 허용가능한 담체가 예컨대 소듐 라우릴 설페이트 및 소듐 에테르 라우릴 설페이트로부터 선택된 음이온성 계면활성제를 포함하는 것인 상기 조성물 중 어느 한 조성물.
- [0075] 3.8. 상기 화장품용으로 허용가능한 담체가 물, 음이온성 계면활성제, 예컨대 소듐 라우레이트 설페이트, 점도 조절제, 예컨대 아크릴레이트 공중합체, 및 쯔비티이온성 계면활성제, 예컨대 코카미도프로필 베타인을 포함하는 것인 상기 조성물 중 어느 한 조성물.
- [0076] 3.9. 상기 화장품용으로 허용가능한 담체에 음이온성 계면활성제가 실질적으로 없는 것인 상기 조성물 중 어느 한 조성물.
- [0077] 3.10. 상기 화장품용으로 허용가능한 담체가 물, 4급 암모늄 시약(예: 세트리모늄 클로라이드), 보습제(예: 글리세린), 및 비이온성 계면활성제(예를 들면 아민 옥시드 계면활성제(예: 라우르아미도프로필디메틸아민 옥시드, 미리스타미도프로필아민 옥시드 및 이들의 혼합물), 알코올 아마이드 계면활성제 (예: 코카미드 MEA(코코 모노에탄올아미드)), 폴리에톡시화 계면활성제(예: PEG-120 메틸 글루코오스 디올레이트), 및 이들의 혼합물로부터 선택됨)을 포함하는 것인 상기 조성물 중 어느 한 조성물.
- [0078] 3.11. 상기 화장품용으로 허용가능한 담체가 향균 유효량의 비아연계 향균제, 예를 들면 트리클로산, 트리클로 카르반, 클로크실레놀, 허브 추출물 및 엷센셜 오일(예: 로즈마리 추출물, 차 추출물, 목련 추출물, 티몰, 멘톨, 유칼립투스, 게라니올, 카라바크롤, 시트랄, 히노키토, 카테콜, 메틸 살리실레이트, 에피갈로카테킨 갈레이트, 갈산), 비스쿠아니드 방부제(예: 클로르헥시딘, 알렉시딘 또는 옥테니딘), 및 4급 암모늄 화합물(예: 세틸 피리디늄 클로라이드(CPC), 벤즈알코늄 클로라이드, 테트라데실피리디늄 클로라이드(TPC), N-테트라데실-1-4에틸피리디늄 클로라이드(TDEPC)); 및 이들의 혼합물로부터 선택된 향균제; 예를 들면 향균 유효량의 벤즈알코늄 클로라이드를 포함하는 것인 상기 조성물 중 어느 한 조성물.
- [0079] 3.12. 두 성분을 혼합할 때 pH 6-8을 갖는, 상기 조성물 중 어느 한 조성물.
- [0080] 3.13. 하기 성분들을 포함하는, 상기 조성물 중 어느 한 조성물:

물질	중량%
물	80-90%
4 급 암모늄염 향균제, 예컨대 세트리모늄 클로라이드(세틸트리메틸암모늄 클로라이드), C ₁₂₋₁₈ 알킬디메틸벤질암모늄 클로라이드(BKC) 및 이들의 혼합물로부터 선택됨	0.1-4%
보습제, 예컨대 글리세린	1-3%
비이온성 계면활성제, 예컨대 아민 옥시드 계면활성제(예: 라우르아미도프로필디메틸아민 옥시드, 미리스타미도프로필아민 옥시드 및 이들의 혼합물), 알코올 아마이드 계면활성제(예: 코카미드 MEA (코코모노에탄올아미드)), 폴리에톡시화 계면활성제(예: PEG-120 메틸 글루코오스 디올레이트), 및 이들의 혼합물로부터 선택됨	1-5%
완충제 및 pH 조정제	1-3%
방부제 및/또는 킬레이터	0.1-2%
방향제 및 착색제	0.1-2%
ZLC	1-5%, 예컨대 3-4%
시스테인	0.1-1%, 예컨대 0.5%

- [0081]
- [0082] (여기서, 상기 제제는 분할된 챔버를 갖는 용기내에 존재하며, 한 챔버는 상기 기재와 시스테인을 함유하고 다른 한 챔버는 상기 기재와 ZLC를 함유함).
- [0083] 또한, 본 발명은 두 성분을 혼합하고, 세균을 향균 유효량의 혼합물과, 예컨대 상기 조성물 3과 접촉시키는 것을 포함하는 세균 사멸 방법, 예를 들면 국소 피부 감염증, 예컨대 황색포도상구균 및/또는 화농연쇄상구균의 발생을 치료 또는 감소시키는 방법, 및 피부를 향균 유효량의 ZLC 및 시스테인, 예컨대 상기 조성물 3 및 물로 세정하는 것을 포함하는 여드름의 발생을 치료 또는 감소시키는 방법을 제공한다.
- [0084] 또한, (i) 아연 (아미노산 또는 TAG) 할라이드를 포함하는 제1 성분 및 (ii) 상기 제1 성분으로부터 물리적으로 분리되고 유리된 형태 또는 화장품용으로 허용가능한 염 형태의 시스테인을 포함하는 제2 성분을 포함하는 개인 관리 제품, 예컨대 상기 조성물 3을 제조하는 방법을 제공하며, 상기 방법은 화장품용으로 허용가능한 담체, 및

임의로 글리세롤을, 상기 제1 성분내의 아연 아미노산 할라이드 및/또는 상기 제2 성분내의 시스테인과 화합시키는 것을 포함한다.

[0085] 또한, (i) ZXH 착체 및 시스테인을 함유하는 2성분 조성물, 예컨대 상기 조성물 1을 세균 사멸, 피부 보호, 예컨대 세균으로부터의 보호 또는 세정시 시각적 신호 제공에 사용하는 용도; (ii) ZLC와 시스테인을 세균 사멸, 피부 보호 또는 세정시 시각적 신호 제공을 위해 조성물, 예컨대 상기 조성물 1을 제조하는 데 사용하는 용도; 및 (iii) 세균 사멸, 피부 보호 또는 세정시 시각적 신호 제공에 유용한 ZLC와 시스테인, 예컨대 상기 조성물 1을 제공한다.

[0086] 예를 들면, 한 실시양태에서, 아연 (아미노산 또는 TAG) 착체를 포함하는 제1 성분 또는 시스테인을 포함하는 제2 성분 또는 둘 다를 계면활성제 및 임의로 벤즈알코늄 클로라이드를 포함하는 종래의 시판되는 액상 손 비누 (LHS) 제제내로 혼입시킨다. 두 성분을 혼합하고 희석할 때 즉각적으로 백색 침전이 형성된다. 따라서, 본 발명의 조성물은 세정 과정을 위한 시각적/감각적 개시자(trigger)를 제공할 수 있다. 시스테인에 의해 안정화된 ZnO로 이루어진 침전이 피부상에 부착됨으로써, LHS의 항미생물 효과를 증진시킨다.

[0087] 또한, (i) 아연 (아미노산 또는 TAG) 할라이드 착체를 포함하는 제1 성분 및 (ii) 유리된 형태 또는 구강용으로 허용가능한 염 형태의 시스테인을 포함하는 구강 관리 제품, 예컨대 치약 또는 구강청정제인 조성물 (조성물 4)을 제공하며, 여기서 두 성분은 구강에 사용하기 위해 제공되고 혼합될 때까지 서로 분리된 상태로 유지되며, 상기 성분들 중 어느 하나 또는 둘 다는 예컨대 상기 조성물 1의 범위에 따라서 구강용으로 허용가능한 담체를 더 포함하고, 상기 조성물의 예는 다음과 같다.

[0088] 4.1. 혼합하고 치아에 도포할 때 치아에 시스테인과 착체를 형성한 산화아연을 포함하고 임의로 산화아연, 탄산아연 및 이들의 혼합물을 더 포함하는 침전을 제공하는 치약 형태의 조성물 4.

[0089] 4.2. 상기 아연 (아미노산 또는 TAG) 착체가 유효량으로, 예를 들면 총 조성물중 아연 0.5-4 중량%, 예컨대 아연 1-3 중량%로 존재하며, 상기 구강용으로 허용가능한 담체는 치약 기재인 치약 형태의 조성물 4 또는 4.1.

[0090] 4.3. 상기 아연 아미노산 할라이드 착체가 임의로 수화물 형태로 존재하는 $[Zn(C_6H_{14}N_2O_2)_2Cl]^+ Cl^-$ (본 명세서에서 "ZLC"로도 언급됨)인 상기 조성물 중 어느 한 조성물.

[0091] 4.4. 상기 구강용으로 허용가능한 담체가 연마제, 예컨대 유효량, 예를 들면 10-30%, 예컨대 20%의 실리카 연마제를 포함하는 치약 기재인, 치약 형태의 상기 조성물 4-4.3 중 어느 한 조성물.

[0092] 4.5. 상기 아연 아미노산 할라이드 착체가 유효량으로, 예를 들면 총 조성물중 아연 0.1-3 중량%, 예컨대 아연 0.2-1 중량%로 존재하는 것인 상기 조성물 중 어느 한 조성물.

[0093] 4.6. 상기 시스테인이 시스테인 히드로할라이드, 임의로 시스테인 염산염인 상기 조성물 중 어느 한 조성물.

[0094] 4.7. 유효량, 예를 들면 총 조성물을 기준으로 하여 500 내지 3000 ppm의 플루오라이드를 제공하는 양의 플루오라이드 이온 공급원을 더 포함하는 상기 조성물 중 어느 한 조성물.

[0095] 4.8. 유효량의 플루오라이드를 더 포함하고, 예를 들면 상기 플루오라이드가 플루오르화주석, 플루오르화나트륨, 플루오르화칼륨, 소듐 모노플루오로포스페이트, 소듐 플루오로실리케이트, 암모늄 플루오로실리케이트, 플루오르화아민(예: N'-옥타데실트리메틸렌디아민-N,N,N'-트리스(2-에탄올)-디히드로플루오라이드), 플루오르화암모늄, 플루오르화티타늄, 헥사플루오로설페이트 및 이들의 혼합물로부터 선택된 염인 상기 조성물 중 어느 한 조성물.

[0096] 4.9. 유효량의 1종 이상의 알칼리 인산염, 예컨대 알칼리 2염기성 포스페이트 및 알칼리 피로인산염으로부터 선택된 나트륨, 칼륨 또는 칼슘 염, 예컨대 2염기성 인산나트륨, 2염기성 인산칼륨, 인산이칼슘 2수화물, 피로인산칼슘, 피로인산4나트륨, 피로인산4칼륨, 소듐 트리폴리포스페이트 및 이들 중 2종 이상의 혼합물로부터 선택된 알칼리 인산염을 조성물의 1-20 중량%, 예를 들면 2-8 중량%, 약 5 중량%로 포함하는 상기 조성물 중 어느 한 조성물.

[0097] 4.10. 완충제, 예를 들면 인산나트륨 완충제(예: 1염기성 인산나트륨 및 인산이나트륨)을 포함하는 상기 조성물 중 어느 한 조성물.

[0098] 4.11. 보습제, 예를 들면 글리세린, 소르비톨, 프로필렌 글리콜, 폴리에틸렌 글리콜, 자일리톨 및 이들의 혼합물로부터 선택된 보습제를 포함하는 상기 조성물 중 어느 한 조성물. 음이온성, 양이온성, 쯔비터이온성 및 비

이온성 계면활성제, 및 이들의 혼합물로부터 선택된 1종 이상의 계면활성제, 예를 들면 음이온성 계면활성제, 예컨대 소듐 라우릴 설페이트, 소듐 에테르 라우릴 설페이트 및 이들의 혼합물, 예를 들면 0.3 내지 4.5 중량%, 예컨대 1-2 중량%의 소듐 라우릴 설페이트(SLS); 및/또는 쯔비터이온성 계면활성제, 예를 들면 베타인 계면활성제, 예컨대 코카미도프로필베타인, 예를 들면 0.1-4.5 중량%, 예컨대 0.5-2 중량%의 코카미도프로필베타인을 포함하는 상기 조성물 중 어느 한 조성물.

[0099] 4.12. 점도 조절량의 1종 이상의 폴리사카라이드 고무, 예를 들면 크산탄 고무 또는 카라기난, 실리카 증점제 및 이들의 혼합물을 더 포함하는 상기 조성물 중 어느 한 조성물.

[0100] 4.13. 겔 단편 또는 분획을 포함하는 상기 조성물 중 어느 한 조성물.

[0101] 4.14. 방향제, 향료 및/또는 착색제를 더 포함하는 상기 조성물 중 어느 한 조성물.

[0102] 4.15. 유효량의 1종 이상의 향균제를 포함하는, 예를 들면 할로겐화 디페닐 에테르(예: 트리클로산), 허브 추출물 및 에센셜 오일(예: 로즈마리 추출물, 차 추출물, 목련 추출물, 티몰, 멘톨, 유칼립투스, 게라니올, 카르바크롤, 시트랄, 히노키톨, 카테콜, 메틸 살리실레이트, 에피갈로카테킨 갈레이트, 에피갈로카테킨, 갈산, 미스왁(miswak) 추출물, 산자나무 추출물), 비스구아니드 방부제(예: 클로르헥시딘, 알렉시딘 또는 옥테니딘), 4급 암모늄 화합물(예: 세틸피리디늄 클로라이드(CPC), 벤즈알코늄 클로라이드, 테트라데실피리디늄 클로라이드(TPC), N-테트라데실-4-에틸피리디늄 클로라이드(TDEPC)), 페놀계 방부제, 헥세티딘, 옥테니딘, 산구이나린, 포비돈 요오드, 텔모피놀, 살리폴로르, 금속 이온(예: 아연 염, 예컨대 시트르산아연, 주석염, 구리염, 철염), 산구이나린, 프로폴리스 및 산화제(예: 과산화수소, 완충 나트륨 퍼옥시보레이트 또는 퍼옥시카보네이트), 프탈산 및 이의 염, 모노프탈산 및 이의 염과 에스테르, 아스코르빌 스테아레이트, 올레오일 사르코신, 알킬 설페이트, 디옥틸 설포숙시네이트, 실리실아닐리드, 도미펜 브로마이드, 텔모피놀, 옥타피놀 및 기타 피페리디노 유도체, 니신 제제, 아염소산염; 및 이들의 혼합물을 포함하는, 예를 들면 트리클로산 또는 세틸피리디늄 클로라이드를 포함하는 상기 조성물 중 어느 한 조성물.

[0103] 4.16. 향균 유효량의 트리클로산, 예를 들면 총 조성물의 0.1-0.5%, 예컨대 0.3%를 포함하는 상기 조성물 중 어느 한 조성물.

[0104] 4.17. 미백제, 예를 들면 퍼옥시드, 금속 아염소산염, 퍼보레이트, 퍼카보네이트, 퍼옥시산, 차아염소산염 및 이들의 혼합물로부터 선택된 미백제를 더 포함하는 상기 조성물 중 어느 한 조성물.

[0105] 4.18. 과산화수소 또는 과산화수소 공급원, 예를 들면 우레아 퍼옥시드 또는 퍼옥시드 염 또는 착체(예컨대 퍼옥시포스페이트, 퍼옥시카보네이트, 퍼보레이트, 퍼옥시실리케이트 또는 퍼셀페이트 염; 예를 들면 칼슘 퍼옥시포스페이트, 소듐 퍼보레이트, 탄산나트륨 퍼옥시드, 소듐 퍼옥시포스페이트, 및 과황산칼륨 등)을 더 포함하는 상기 조성물 중 어느 한 조성물.

[0106] 4.19. 세균 부착을 간섭 또는 방지하는 약제, 예컨대 솔브롤 또는 키토산을 더 포함하는 상기 조성물 중 어느 한 조성물.

[0107] 4.20. (i) 칼슘-유리 착체, 예컨대 칼슘 소듐 포스포실리케이트, 및 (ii) 칼슘-단백질 착체, 예컨대 카제인 포스포펩티드-비정질 인산칼슘으로부터 선택된 칼슘 및 인산염의 공급원을 더 포함하는 상기 조성물 중 어느 한 조성물.

[0108] 4.21. 예를 들면 황산칼슘, 염화칼슘, 질산칼슘, 아세트산칼슘, 락트산칼슘 및 이들의 혼합물로부터 선택된 가용성 칼슘염을 더 포함하는 상기 조성물 중 어느 한 조성물.

[0109] 4.22. 생리학적으로 또는 구강용으로 허용가능한 칼륨 염, 예를 들면 질산칼륨 또는 염화칼륨을 상아질 민감성을 감소시키는 데 유효한 양으로 더 포함하는 상기 조성물 중 어느 한 조성물.

[0110] 4.23. 음이온성 중합체, 예를 들면 합성 음이온성 중합체 폴리카르복실레이트를 더 포함하고, 상기 음이온성 중합체는 예컨대 무수말레인산 또는 말레인산과 다른 중합성 에틸렌계 불포화 단량체의 1:4 내지 4:1 공중합체로부터 선택되며; 상기 음이온성 중합체는 30,000 내지 1,000,000, 예컨대 300,000 내지 800,000의 평균 분자량(M.W.)을 갖는 메틸 비닐 에테르/무수말레인산(PVM/MA) 공중합체이며, 상기 음이온성 중합체는 조성물 중량의 1-5%, 예컨대 2%인 상기 조성물 중 어느 한 조성물.

[0111] 4.24. 호흡 청량제, 방향제 또는 향료를 더 포함하는 상기 조성물 중 어느 한 조성물.

[0112] 4.25. 총 조성물의 pH 가 대략 중성, 예컨대 pH 5 내지 pH 8, 예를 들면 pH 7인 상기 조성물 중 어느 한

조성물.

- [0113] 4.26. 구강용 겔 형태이고, 상기 아미노산이 리신이며, 아연과 리신이 0.1-8 중량%, 예를 들면 0.5 중량% 아연의 양을 갖는 화학 구조식 $[Zn(C_6H_{14}N_2O_2)_2Cl]^{+}Cl^{-}$ 로 표시되는 아연 아미노산 할라이드 착체를 형성하며, 보습제, 예컨대 소르비톨, 프로필렌 글리콜 및 이들의 혼합물을 예컨대 45-65%, 예를 들면 50-60%로, 증점제, 예를 들면 카르복시메틸 셀룰로오스(CMC), 트리메틸셀룰로오스(TMC) 및 이들의 혼합물로부터 선택된 셀룰로오스 유도체를 0.1-2%로, 감미제 및/또는 방향제, 및 물을 더 포함하는 상기 조성물 중 어느 한 조성물. 예컨대 상기 구강용 겔은 하기 성분들을 포함한다:

성분	%
소르비톨	40-60%, 예컨대 50-55%
Zn	0.1-2% Zn, 예컨대 0.5% Zn을 제공하는 양
시스테인	0.02-0.5%, 예컨대 0.1%
카르복시메틸 셀룰로오스(CMC) 및 트리메틸셀룰로오스(TMC)	0.5-1%, 예컨대 0.7%
방향제 및/또는 감미제	0.01-1%
프로필렌 글리콜	1-5%, 예컨대 3.00%

- [0114]
- [0115] (여기서, 상기 제제는 한쪽을 다른 한쪽으로부터 분리하는 이중 챔버 시스템을 갖는 튜브에 존재하거나; 또는 상기 시스템이 두 원료 또는 성분들의 거의 완전한 분리를 가능하게 하는 충분히 높은 밀도차를 가짐).

- [0116] 4.27. 법랑질의 산 침식 감소 및 억제, 치아 세정, 세균에 의해 생성된 생물막 및 치태 감소, 치은염 감소, 치아 부식 및 충치 형성 억제, 및 상아질 지각과민증 감소에 유용한 상기 조성물 중 어느 한 조성물.

- [0117] 본 발명의 치약은 이중 챔버 튜브에 넣을 수 있으며, 각각의 챔버는 각각의 성분들 중 하나를 함유한다. 각 성분은 치약 기재, 예컨대 겔 기재 및 시스테인 또는 Zn을 함유한다. 튜브를 찢을 경우에, 두 시약이 동시에 나와서 치약 기재의 도움으로 칫솔질하는 동안에 생체외에서 혼합이 일어날 것이다.

- [0118] 또한, 본 발명은 두 성분을 혼합하고 유효량의 조성물, 예를 들면 상기 조성물 4를 치아에 도포한 후에, 임의로 상기 조성물로부터 시스테인과 착체를 형성한 산화아연의 침전을 증가시키는 데 충분한 물 또는 수용액으로 헹구는 것을 포함하는, 법랑질의 산 침식을 감소 및 억제하고, 치아를 세정하며, 세균에 의해 생성된 생물막 및 치태를 감소시키고, 치은염을 감소시키며, 치아 부식 및 충치 형성을 억제하고, 상아질 지각과민증을 감소시키는 방법을 제공한다.

- [0119] 또한, 본 발명은 (i) 아연 (아미노산 또는 TAG) 할라이드를 포함하는 제1 성분 및 (ii) 유리된 형태 또는 화장품용으로 허용가능한 염 형태의 시스테인을 포함하는 제2 성분을 포함하는 구강 관리 제품, 예컨대 치약 또는 구강청정제를 제조하는 방법을 제공하며, 본 발명의 방법은 구강용으로 허용가능한 담체, 및 임의로 글리세롤을, 상기 제1 성분내의 아연 아미노산 할라이드 및/또는 상기 제2 성분내의 시스테인과 혼합하는 것을 포함한다.

- [0120] 예를 들면, 다양한 실시양태에서, 치료를 요하는 개인의 구강에 상기 조성물 4를 예컨대 1일 1회 이상 도포하는 것을 포함하는, (i) 치아 지각과민증을 감소시키는 방법, (ii) 치태 축적을 감소시키는 방법, (iii) 치아의 탈 무기화를 감소 또는 억제하고 재무기화를 촉진하는 방법, (iv) 구강에서 미생물 생물막 형성을 억제하는 방법, (v) 치은염을 감소 또는 억제하는 방법, (vi) 구강내에서 상처 또는 베인 부분의 치유를 촉진하는 방법, (vii) 산 생성 세균 농도를 감소시키는 방법, (viii) 비발암성 및/또는 비-치태 형성 세균의 상대 농도를 증가시키는 방법, (ix) 충치의 형성을 감소 또는 억제하는 방법, (x) 예를 들면 정량적 광유도 형광(QLF) 또는 전기 카리에스 측정(ECM)에 의해 검출되는 바와 같이, 법랑질의 위험 병소를 감소, 복구 또는 억제하는 방법, (xi) 구강건조증을 치료, 완화 또는 경감하는 방법, (xii) 치아 및 구강을 세정하는 방법, (xiii) 침식을 감소시키는 방법, (xiv) 치아를 미백하는 방법; (xv) 타르타르 증가를 감소시키는 방법, 및/또는 (xvi) 예컨대 구강 조직을 경유한 전신 감염 가능성을 감소시킴으로써 심혈관 건강을 비롯한 전신 건강을 촉진하는 방법을 제공한다. 또한, 상기 방법들 중 어느 한 방법에 유용한 상기 조성물 4를 제공한다.

- [0121] 또한, (i) ZXH 착체, 및 (ii) 유리된 형태 또는 구강용으로 허용가능한 염 형태의 시스테인을 예를 들면 상기 조성물 4에 따라서 구강 관리 조성물의 제조에 사용하는 용도를 제공한다.

- [0122] 또한, (i) ZXH 착체, 및 (ii) 유리된 형태 또는 구강용으로 허용가능한 염 형태의 시스테인을, 법랑질의 산 침

식 감소 및 억제, 치아 세정, 세균에 의해 생성되는 생물막 및 치태 감소, 치은염 감소, 치아 부식 및 충치 형성 억제, 및/또는 상아질 지각과민증 감소에 사용하는 용도를 제공한다.

[0123] 한 실시양태에서, ZXH 착체는 실온하에 수용액 중에서 전구체들을 혼합함으로써 제조된다. 이러한 동일계상 제조법은 제제화의 용이성을 제공한다. 전구체를 먼저 제공하는 대신에 전구체를 염을 형성하는 데 사용할 수 있다. 다른 실시양태에서, 전구체로부터 염의 형성을 가능하게 하는 물은 사용하는 과정에서 조성물과 접촉하게 되는 물(예: 세정수, 침 또는 땀, 용도에 좌우됨)로부터 유래한다.

[0124] 일부 실시양태에서, 조성물 중의 아연의 총량은 조성물의 0.05 내지 8 중량%이다. 다른 실시양태에서, 아연의 총량은 조성물의 0.1 중량% 이상, 0.2 중량% 이상, 0.3 중량% 이상, 0.4 중량% 이상, 0.5 중량% 이상, 또는 1 내지 8 중량%이다. 다른 실시양태에서, 조성물중의 아연의 총량은 조성물의 5 중량% 미만, 4 중량% 미만, 3 중량% 미만, 2 중량% 미만 또는 1 중량% 미만 내지 0.05 중량%이다. 예를 들면, 아연 함량은 2-3%일 수 있다.

[0125] 특정의 실시양태에서, ZXH 착체는 10 중량% 미만의 물을 함유하는 치약 조성물에 사용하기 위해 무수 상태이다. 무수 상태라 함은, 5 중량% 미만의 물, 임의로는 4 중량% 미만, 3 중량% 미만, 2 중량% 미만, 1 중량% 미만, 0.5 중량% 미만, 0.1 중량% 미만 내지 0 중량%의 물이 존재하는 것이다. 무수 조성물로 제공될 경우에, 아연 아미노산 할라이드 착체의 전구체, 예컨대 산화아연 및 리신 염산염은 유의미하게 반응하지 않을 것이다. 충분한 양의 물과 접촉할 경우에, 전구체들이 반응하여 소정의 염, 예컨대 ZLC를 형성할 것이며, 이 염이 사용시에 물로 더 희석될 때 피부 또는 치아상에서 소정의 침전을 형성한다.

[0126] X 부분:

[0127] ZXH 착체에서 X 부분은 아미노산 또는 트리알킬글리신, 바람직하게는 글리신 베타인일 수 있다. 아연 아미노산 할라이드 착체에서 아미노산은 염기성 아미노산일 수 있다. "염기성 아미노산"이라 함은 천연 염기성 아미노산, 예컨대 아르기닌, 리신 및 히스티딘, 뿐만 아니라 분자내에 카르복실기와 아미노기를 갖고 수용성이며 7 이상의 pH를 갖는 수용액을 제공하는 임의의 염기성 아미노산을 의미한다. 따라서, 염기성 아미노산으로는 아르기닌, 리신, 시트룰린, 오르니틴, 크레아틴, 히스티딘, 디아미노부탄산, 디아미노프로피온산, 이들의 염 또는 이들의 혼합물을 들 수 있으나, 이들에 제한되는 것은 아니다. 특정의 실시양태에서, 염기성 아미노산은 리신이다. 아연 아미노산 할라이드 착체를 제조하는 데 유용한 염기성 아미노산은 일반적으로 할라이드 산 부가염, 예컨대 염산염의 형태로 제공된다.

[0128] 트리알킬 글리신은 4급 암모늄 구조를 갖는다. 알킬기는 독립적으로 C₁₋₄ 직쇄 또는 분지쇄 알킬기이다. 바람직한 트리알킬 글리신은 N,N,N-트리메틸글리신(TMG, 글리신 베타인 또는 트리메틸글리신으로도 알려짐)이다. 중성 pH에서, 화합물은 쯔비터이온으로 존재하여 4급 암모늄과 분자의 카르복시 부분 사이에서 내부 염을 형성한다. 강산의 존재하에서, 화합물은 산 부가염, 예컨대 염산염을 형성할 것이다. 상기 화합물은 원래 사탕무로부터 분리되며, 동물 사료에서 식이 보충물로서, 또한 예컨대 폴리머라제 연쇄 반응에서 실험실 시약 안정화제로서 사용된다.

[0129] 글리세롤:

[0130] 글리세롤 또는 글리세린은 본 발명의 조성물의 제1 및/또는 제2 성분에서 임의의 성분이다. 글리세롤의 존재는 두 성분을 혼합할 때 ZXH 착체의 침전을 지연시킬 수 있는 것으로 밝혀졌다. 글리세롤은 보습제로도 작용할 수 있다.

[0131] 시스테인:

[0132] 조성물은 유리된 형태 또는 구강용으로 또는 화장품용으로 허용가능한 염 형태의 시스테인을 포함한다. "구강용으로 또는 화장품용으로 허용가능한 염 형태"란 각각 제공된 농도로 구강 또는 피부에 투여하는 데 있어서 안전하고, 아연의 생물학적 활성을 간섭하지 않는 염 형태를 의미한다. 특정의 실시양태에서, 시스테인은 유리된 형태로 투여된다. 여기서 제제중의 아미노산의 양에 대하여 어떤 중량이 주어지더라도, 그 중량은 일반적으로 특별한 언급이 없는 한 유리 산의 중량으로 환산되어 제공된다. 일부 실시양태에서, 시스테인은 시스테인 히드로할라이드, 예컨대 시스테인 염산염이다.

[0133] 구강용으로 또는 화장품용으로 허용가능한 담체를 포함하는 조성물에서, 담체는 아연 아미노산 할라이드 착체(전구체 포함) 및 시스테인 이외의 조성물중의 다른 모든 물질을 나타낸다. 따라서, 담체의 양은 아연 아미노산 할라이드 착체(전구체 포함) 및 단백질의 중량에 합산함으로써 100%에 이르는 양이다. "구강용으로 허용가능한 담체"란 구강 관리 제품에 사용하는 데 적합하며, 일반적으로 치약 또는 구강 청정제 등에 제공되는 양과

농도로 사용함에 있어서 안전한 것으로 인식되는 성분들로 이루어지는 담체를 의미한다. "화장품용으로 허용가능한 담체"란 피부상에서 국소 용도로 사용하는 데 적당하고 액상 손 비누 또는 전신 세정제 또는 발한억제제 제품 등에 제공되는 양과 농도로 사용하는 데 있어서 안전한 것으로 인식되는 성분들로 이루어진 담체를 의미한다. 따라서, 조성물에 유용한 부형제의 예로서는 미국 식품의약품협회에 의해 "일반적으로 안전한 것으로 인식되는"(GRAS) 부형제를 들 수 있다.

[0134] 개인 관리 제제:

[0135] 용어 "화장품용으로 허용가능한 담체"는 전술한 바와 같은 착체를 유효량으로 적절하게 전달하고, 아연의 생물학적 활성의 효과를 간섭하지 않으며, 피부에 국소 투여하는 데 적합하고 비독성인 임의의 제제 또는 담체 매체를 말한다. 대표적인 담체로서는, 물, 오일(식물성 및 무기 오일), 비누 기재, 크림 기재, 로션 기재, 연고 기재 등, 특히 수성 세제 담체, 예를 들면 액상 손 비누 또는 신체 세정제를 들 수 있다. 한 실시양태에서, 수성 비누 기재는 음이온성 계면활성제를 함유하지 않거나 1% 미만으로 함유한다. 다른 실시양태에서, 화장품용으로 허용가능한 담체는 국소적으로 허용가능한 4급 암모늄 화합물이다. 이들은 또한 제약 분야에 알려져 있거나 사용되고, 활성 성분의 생물학적 활성의 효능을 부당하게 간섭하지 않으며, 숙주 또는 환자에게 충분히 비독성인 완충제, 향산화제, 방향제, 유화제, 염료 및 부형제를 포함한다. 국소 제제용 첨가제는 당분야에 잘 알려져 있으며, 약학적으로 허용가능하고 상피 세포 또는 그 기능에 유해하지 않은 한 국소 조성물에 첨가될 수 있다. 또한, 이들은 조성물의 안정성 열화를 유발하지 않아야 한다. 예를 들면, 비활성 충전제, 항자극제, 점도부여제, 부형제, 방향제, 불투명화제, 향산화제, 젤화제, 안정화제, 계면활성제, 연화제, 착색제, 방부제, 완충제 및 기타 국소 제제의 통상적인 성분들이 당분야에 알려져 있다.

[0136] 일부의 경우에, 개인 관리 조성물은 오일 또는 보습제를 포함하며, 이는 수용성이 아닐 수 있고, 유화 시스템으로 전달될 수 있으며, 이때 아연-리신 착체는 에멀전의 수상에 존재할 수 있다. 에멀전 제제용 계면활성제는 비이온성 계면활성제들, 예를 들면 (i) 친유성 계면활성제, 예컨대 8 이하의 HLB 값을 갖는 것들, 예를 들면 소르비탄-지방산 에스테르, 예를 들면 소르비탄 올레이트, 예컨대 소르비탄 세스퀴올레이트; 및 (ii) 친수성 계면활성제, 예컨대 8 초과와 HLB 값을 갖는 것들, 특히 a. 디- 또는 트리-알칸올아민, 예컨대 트리에탄올아민; b. 폴리에톡시화 계면활성제, 예컨대 폴리에톡시화 알코올(특히, 폴리에톡시화 폴리올), 폴리에톡시화 식물성 오일 및 폴리에톡시화 실리콘, 예컨대 폴리소르베이트 80, 디메티콘 폴리에틸렌 옥사이드, 및 디메틸메틸(폴리에틸렌 옥사이드)실록산으로 이루어진 군으로부터 선택된 1종 이상의 계면활성제들의 혼합물을 포함할 수 있다. 유중수 에멀전의 경우에, 계면활성제 혼합물의 총 HLB는 2-8인 것, 즉, 높은 분율의 친유성 계면활성제가 존재하는 것이 바람직한 반면에; 수중유 에멀전의 경우에는 계면활성제 혼합물의 총 HLB가 8-16인 것이 바람직하다.

[0137] 또한, 개인 관리 조성물은 산화를 억제하는 것으로 알려진 물질인 적당한 향산화제를 포함할 수 있다. 조성물에 사용하는 데 적당한 향산화제로서는, 부틸화 히드록시톨루엔, 아스코르브산, 아스코르브산나트륨, 아스코르브산칼슘, 아스코르빅 팔미테이트, 부틸화 히드록시아니솔, 2,4,5-트리히드록시부티로페논, 4-히드록시메틸-2,6-디-tert-부틸페놀, 에리트로빈산, 구아이안 고무, 프로필 갈레이트, 티오디프로피온산, 디라우릴 티오디프로피오네이트, tert-부틸히드로퀴논 및 토코페롤, 예컨대 비타민 E 등과 이러한 화합물들의 약학적 허용 염 및 에스테르를 들 수 있으나, 이들에 제한되는 것은 아니다. 바람직하게는, 향산화제는 부틸화 히드록시톨루엔, 부틸화 히드록시아니솔, 프로필 갈레이트, 아스코르빈산, 이들의 약학적 허용 염 또는 에스테르, 또는 이들의 혼합물이다. 가장 바람직하게는, 향산화제는 부틸화 히드록시톨루엔이다. 이러한 물질들이 루저 케미컬 컴퍼니(뉴저지, 어빙턴)에서 시판되고 있다. 국소 제제가 1종 이상의 향산화제를 함유할 경우, 존재하는 향산화제의 총량은 0.001 내지 0.5 중량%, 바람직하게는 0.05 내지 0.5 중량%, 더욱 바람직하게는 0.1%이다.

[0138] 또한, 개인 관리 조성물은 적당한 방부제도 포함할 수 있다. 방부제는 항미생물제로서 작용하도록 제제에 첨가되는 화합물이다. 비경구 제제에 효과적이고 허용가능한 것으로 당분야에 알려진 방부제로서는, 벤즈알코늄 클로라이드, 벤제토늄, 클로르헥시딘, 페놀, m-크레졸, 벤질 알코올, 메틸파라벤, 프로필파라벤, 클로로부탄올, o-크레졸, p-크레졸, 클로로크레졸, 질산페닐수은, 티메로살, 벤조산 및 이들의 다양한 혼합물이 있다. 이에 관해서는 예컨대 문헌 [Wallhauser, K. -H., Develop. Biol. Standard, 24:9-28 (1974)(S. Krager, Basel)]을 참조할 수 있다. 바람직하게는, 방부제는 메틸파라벤, 프로필파라벤 및 이들의 혼합물로부터 선택된다. 이러한 물질들이 이놀렉스 케미컬 컴퍼니(펜실베이니아, 필라델피아) 또는 스펙트럼 케미컬스에서 시판된다. 국소 제제가 1종 이상의 방부제를 함유할 경우, 존재하는 방부제의 총량은 0.01 내지 0.5 중량%, 바람직하게는 0.1 내지 0.5 중량%, 더욱 바람직하게는 0.03 내지 0.15 중량%이다. 바람직하게는, 방부제는 메틸파라벤과 프로필파라벤의 5/1 비율 혼합물이다. 알코올을 방부제로서 사용할 경우, 그 양은 일반적으로 15 내지 20%이다.

- [0139] 또한, 개인 관리 조성물은 적당한 킬레이트제를 포함하여 지질 이중층을 교차하지 않는 금속 양이온과의 착체를 형성할 수 있다. 적당한 킬레이트제의 예로서는 에틸렌 디아민 테트라아세트산(EDTA), 에틸렌 글리콜-비스(베타-아미노에틸 에테르)-N,N,N',N'-테트라아세트산(EGTA) 및 8-아미노-2-[(2-아미노-5-메틸페녹시)메틸]-6-메톡시퀴놀린-N,N,N',N'-테트라아세트산, 테트라칼륨염(QUIN-2)를 들 수 있다. 바람직하게는, 킬레이트제는 EDTA 및 시트르산이다. 이러한 물질들이 스펙트럼 케미컬스에서 시판된다. 국소 제제가 1종 이상의 킬레이트제를 함유할 경우, 존재하는 킬레이트제의 총량은 0.005 내지 2.0 중량%, 바람직하게는 0.05 내지 0.5 중량%, 더욱 바람직하게는 0.1 중량%이다. 킬레이트제가 예를 들면 아연과 결합함으로써 아연 착체를 간섭하지 않도록 주의할 기울여야 하지만, 시험된 제제에서 예컨대 낮은 농도의 EDTA는 문제를 나타내지 않았다.
- [0140] 또한, 개인 관리 조성물은 제제의 pH를 적당한 범위, 예컨대 pH 6-8 또는 대략 중성 pH로 조정하고 유지하기 위해서 적당한 pH 조정제 및/또는 완충제를 포함할 수 있다.
- [0141] 또한, 개인 관리 조성물은 적당한 점도 증가제를 포함할 수 있다. 이러한 성분들은 약제와 중합체의 상호작용을 통해서 중합체 함유 용액의 점도를 증가시킬 수 있는 확산성 화합물이다. 카르보폴 울트레즈(CARBOPOL ULTREZ) 10을 점도 증가제로서 사용할 수 있다. 이 물질은 오하이오, 클리블랜드 소재의 노베온 케미컬스에서 시판하고 있다. 국소 제제가 1종 이상의 점도 증가제를 함유할 경우에, 존재하는 점도 증가제의 총량은 0.25 내지 5.0 중량%, 바람직하게는 0.25 내지 1.0 중량%, 더욱 바람직하게는 0.4 내지 0.6 중량%이다.
- [0142] 액상 제형, 예컨대 국소 도포에 적합하거나 화장품 용도에 적합한 로션은 적당한 수성 또는 비수성 부형제와 완충제, 현탁제 및 분산제, 증점제, 침투 증강제 등을 포함할 수 있다. 고체 제형, 예컨대 크림 또는 페이스트 등은 예컨대 하기 성분들 중 임의의 성분, 즉, 물, 오일, 알코올 또는 계면활성제에 의한 기질로서의 그리스(grease), 중합체, 예컨대 폴리에틸렌 글리콜, 증점제, 고체 등을 포함할 수 있다. 액체 또는 고체 제형은 전달 증가 기법, 예컨대 리포솜, 마이크로솜, 마이크로스폰지 등을 포함할 수 있다.
- [0143] 국소 치료 요법은 조성물을 도포 부위에서 직접 피부에 매일 1회 내지 수회 도포하고, 물로 세정하여 피부상의 산화아연 침전을 개시하는 것을 포함할 수 있다.
- [0144] 제제를 사용해서 세균 감염, 여드름, 염증 등과 관련된 증상 또는 징후를 치료, 경감 또는 예방할 수 있다.
- [0145] 구강 관리 제제:
- [0146] 구강 관리 조성물, 예를 들면 상기 조성물 4는 아연-아미노산-할라이드 착체를 포함하여, 또는 아연-아미노산-할라이드 착체에 추가하여 법랑질 및 치아 구조의 강도 및 보전성을 보호하고 증가시키고/증가시키거나 세균 및 관련 치아 침식 및/또는 치주염을 감소시키는 활성이 있는 다양한 약제를 포함할 수 있다. 여기서 사용되는 활성 성분의 유효 농도는 사용된 특성의 약제 및 전달 시스템에 좌우될 것이다. 예를 들면 치약은 전형적으로 사용시에 물로 희석될 것인 반면에 구강 청정제는 그렇지 않을 것임을 잘 알고 있다. 따라서, 치약에서 활성 성분의 유효 농도는 구강 청정제에 필요한 것보다 통상적으로 5-15배 더 높을 것이다. 또한, 농도는 선택된 구체적인 염 또는 중합체에 좌우될 것이다. 예를 들면, 활성 성분이 염 형태로 제공될 경우에, 반대이온이 염의 중량에 영향을 미칠 것이므로, 반대이온이 무거운 것일 경우에는, 최종 제품내에서 활성 이온의 동일한 농도를 제공하기 위해 더 많은 중량의 염이 필요할 것이다. 아르기닌이 존재할 경우, 이는 소비자용 치약의 경우에는 예컨대 0.1 내지 20 중량% (유리 염기의 중량으로 표현함), 예를 들면 1 내지 10 중량%, 또는 전문 또는 처방 치료 제품의 경우에는 7 내지 20 중량%의 농도로 존재할 수 있다. 플루오라이드가 존재할 경우, 이는 소비자용 치약의 경우에는 예컨대 25 내지 25,000 ppm, 예를 들면 750 내지 2,000 ppm, 또는 전문 또는 처방 치료 제품의 경우에는 2,000 내지 25,000 ppm의 농도로 존재할 수 있다. 항균제의 농도는 유사하게 변화할 것이며, 예를 들면 치약에 사용되는 농도는 구강청정제에 사용되는 것보다 5 내지 15배 더 높다. 예를 들면, 트리클로산 치약은 0.3 중량%의 트리클로산을 함유할 수 있다.
- [0147] 구강 관리 조성물은 1종 이상의 플루오라이드 이온 공급원, 예컨대 가용성 플루오라이드 염을 더 포함할 수 있다. 광범위한 플루오라이드 이온 제공 물질을 본 발명의 조성물에서 가용성 플루오라이드 공급원으로서 사용할 수 있다. 적당한 플루오라이드 이온 제공 물질의 예들을 브리너 등의 미국 특허 제3,535,421호; 파란, 주니어 등의 미국 특허 제4,885,155호, 및 위더 등의 미국 특허 제3,678,154호에서 찾을 수 있다. 대표적인 플루오라이드 이온 공급원으로서 플루오르화주석, 플루오르화나트륨, 플루오르화칼륨, 소듐 모노플루오로포스페이트, 소듐 플루오로실리케이트, 암모늄 플루오로실리케이트, 플루오르화아민, 플루오르화암모늄 및 이들의 혼합물을 들 수 있으나, 이들에 제한되는 것은 아니다. 특정의 실시양태에서, 플루오라이드 이온 공급원은 플루오르화주석, 플루오르화나트륨, 소듐 모노플루오로포스페이트 및 이들의 혼합물을 포함한다. 특정의 실시양태에서,

구강 관리 조성물은 플루오라이드 이온 공급원 또는 플루오르-제공 성분을 플루오라이드 이온 25 ppm 내지 25,000 ppm, 일반적으로 500 ppm 이상, 예컨대 500 내지 2000 ppm, 예컨대 1000 내지 1600 ppm, 예를 들면 1450 ppm으로 제공하는 데 충분한 양으로 함유할 수 있다. 플루오라이드의 적절한 농도는 구체적인 용도에 좌우될 것이다. 일반 소비자용 치약은 전형적으로 1000 내지 1500 ppm을 함유할 것이며, 소아 치약은 다소 적은 농도를 함유할 것이다. 플루오라이드 이온 공급원은 한 실시양태에서 조성물에 0.01 중량% 내지 10 중량%의 농도로 또는 다른 실시양태에서 0.03 중량% 내지 5 중량%의 농도로, 그리고 또 다른 실시양태에서는 조성물의 0.1 중량% 내지 1 중량%의 농도로 첨가될 수 있다. 적절한 농도의 플루오라이드 이온을 제공하는 플루오라이드 염의 중량은 염의 반대이온의 중량에 근거해서 달라질 것임이 분명하다.

[0148]

연마제: 구강 관리 조성물, 예컨대 상기 조성물 4는 실리카 연마제를 포함할 수 있으며, 추가의 연마제, 예컨대 인산칼슘 연마제, 예를 들면 인산삼칼슘($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$), 히드록시아파타이트($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$), 또는 인산이칼슘 이산화물($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, 본 명세서에서 DiCaP로도 언급됨) 또는 피로인산칼슘; 탄산칼슘 연마제; 또는 연마제, 예컨대 메타인산나트륨, 메타인산칼륨, 알루미늄 실리케이트, 하소된 알루미늄, 벤토나이트 또는 기타 규소함유 물질, 또는 이들의 혼합물을 포함할 수 있다.

[0149]

본 발명에서 유용한 다른 실리카 연마제 물질 뿐만 아니라 다른 연마제는 일반적으로 0.1 내지 30 마이크로미터, 5 내지 15 마이크로미터 범위의 평균 입자 크기를 갖는다. 실리카 연마제는 침전 실리카 또는 실리카겔, 예컨대 패더 등의 미국 특허 제3,538,230호 및 디기올리오의 미국 특허 제3,862,307호에 개시된 실리카 제로겔로부터 얻을 수 있다. 특정의 실리카 제로겔이 W.R. 그레이스 앤드 컴퍼니, 데이비슨 케미컬 디비전에서 등록상표명 실로이드(Syloid)[®]로 시판되고 있다. 침전 실리카 물질은 명칭 제오던트(Zeodent) 115 및 119를 보유한 실리카를 비롯해서, 등록상표명 제오던트[®]로 J.M. 허버 코포레이션에서 시판하는 것들을 포함한다. 이 실리카 연마제가 위슨의 미국 특허 제4,340,583호에 개시되어 있다. 특정의 실시양태에서, 구강 관리 조성물의 실시예에 유용한 연마제 물질은 100 cc/100 g 실리카 미만 및 45 cc/100g 내지 70 cc/100g 실리카 범위의 오일 흡수율을 갖는 실리카겔 및 침전된 비정질 실리카를 포함한다. 오일 흡수율은 ASTA 러브-아웃(Rub-Out) 방법 D281을 사용해서 측정한다. 특정의 실시양태에서, 실리카는 3 마이크로미터 내지 12 마이크로미터, 및 5 내지 10 마이크로미터의 평균 입자 크기를 갖는 콜로이드 입자이다. 본 발명의 조성물에 특히 유용한 오일 흡착가가 낮은 실리카 연마제가 메릴랜드, 발티모어 21203 소재의 W.R. 그레이스 앤드 컴퍼니의 데이비슨 케미컬 디비전에서 실로던트(Syloident) XWA[®]로 시판되고 있으며, 29 중량%의 함수량, 평균 7 내지 10 마이크로미터의 직경, 및 70 cc/100g 실리카의 오일 흡수율을 갖는 콜로이드 실리카 입자로 이루어진 실리카 히드로겔이 본 발명의 조성물에 유용한 저 오일 흡수가 실리카 연마제의 일례이다.

[0150]

발포제: 구강 관리 조성물은 구강을 칫솔질할 때 생성되는 거품의 양을 증가시키는 약제를 더 포함할 수 있다. 거품의 양을 증가시키는 약제의 구체적인 예로서는 폴리옥시에틸렌 및 특정의 중합체(비제한적인 예를 들면 알기네이트 중합체)을 들 수 있으나, 이들에 제한되는 것은 아니다. 폴리옥시에틸렌은 조성물의 구강 관리 담체 성분에 의해 발생하는 거품의 양 및 거품의 두께를 증가시킬 수 있다. 또한, 폴리옥시에틸렌은 폴리에틸렌 글리콜("PEG") 또는 폴리에틸렌 옥시드로도 알려져 있다. 본 발명의 조성물에 적당한 폴리옥시에틸렌은 200,000 내지 7,000,000의 분자량을 가질 것이다. 한 실시양태에서, 분자량은 600,000 내지 2,000,000이고, 다른 실시양태에서 분자량은 800,000 내지 1,000,000일 것이다. 폴리옥스(Polyox)[®]는 유니온 카바이드에서 제조하는 고 분자량 폴리옥시에틸렌의 등록상표명이다. 폴리옥시에틸렌은 구강 관리 조성물의 구강 관리 담체 성분의 1 중량% 내지 90 중량%, 한 실시양태에서는 5 중량% 내지 50 중량%, 다른 실시양태에서는 10 중량% 내지 20 중량%의 양으로 존재할 수 있다. 존재할 경우, 구강 관리 조성물에서 발포제의 양은(즉, 1회 용량) 0.01 내지 0.9 중량%, 0.05 내지 0.5 중량%, 다른 실시양태에서는 0.1 내지 0.2 중량%이다.

[0151]

계면활성제: 본 발명의 조성물은 음이온성, 양이온성, 비이온성 및/또는 켄비터이온성 계면활성제를 함유할 수 있으며, 그 예로서는 다음을 들 수 있다:

[0152]

i. 고급 지방산 모노글리세라이드 모노설페이트의 수용성 염, 예컨대 수소첨가 코코넛유 지방산의 모노설페이트화 모노글리세라이드의 나트륨 염, 예를 들면 소듐 N-메틸-N-코코일 타우레이트, 소듐 코코모노글리세라이드 설페이트,

[0153]

ii. 고급 알킬 설페이트, 예컨대 소듐 라우릴 설페이트,

[0154]

iii. 고급 알킬-에테르 설페이트, 예컨대 화학식 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_m\text{CH}_2(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n\text{OSO}_3\text{X}$ 로 표시되는 것 (식중 m은 6-16, 예

컨대 10이고, n은 1-6, 예컨대 2, 3 또는 4이며, X는 Na 또는 K임, 예를 들면 소듐 라우레이트-2 설페이트 ($\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{CH}_2(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_2\text{OSO}_3\text{Na}$),

[0155] iv. 고급 알킬 아릴 설포네이트, 예컨대 소듐 도데실 벤젠 설포네이트(소듐 라우릴 벤젠 설포네이트)

[0156] v. 고급 알킬 설포아세테이트, 예컨대 소듐 라우릴 설포아세테이트(도데실 소듐 설포아세테이트), 1,2-디히드록시 프로판 설포네이트의 고급 지방산 에스테르, 설포코라우레이트(N-2-에틸 라우레이트 칼륨 설포아세트아미드) 및 소듐 라우릴 사르코시네이트.

[0157] "고급 알킬"이라 함은 예컨대 C_{6-30} 알킬을 의미한다. 특정의 실시양태에서, 음이온성 계면활성제는 소듐 라우릴 설페이트 및 소듐 에테르 라우릴 설페이트로부터 선택된다. 음이온성 계면활성제는 유효한 양으로, 예를 들면 제제의 > 0.01 중량%로 존재할 수 있지만, 구강 조직에 자극적일 수 있는 농도, 예를 들면 < 10%로 존재하지 않으며, 최적의 농도는 특정의 제제 및 특정의 계면활성제에 좌우된다. 예를 들면, 구강청정제에 사용되는 농도는 전형적으로 치약에 사용되는 농도의 10분의 1 정도이다. 한 실시양태에서, 음이온성 계면활성제는 치약에서 0.3 중량% 내지 4.5 중량%, 예를 들면 1.5 중량%로 존재한다. 조성물은 임의로 계면활성제들의 혼합물, 예컨대 음이온성 계면활성제들과 음이온성, 양이온성, 쯔비터이온성 또는 비이온성일 수 있는 다른 계면활성제들을 포함하는 혼합물을 함유할 수 있다. 일반적으로, 계면활성제는 넓은 pH 범위에 걸쳐 합당하게 안정한 것들이다. 계면활성제는 예컨대 아그리콜라 등의 미국 특허 제3,959,458호; 헤켈의 미국 특허 제3,937,807호; 및 지스크 등의 미국 특허 제4,051,234호에 더 충분하게 설명되어 있다. 특정의 실시양태에서, 본 발명에 유용한 음이온성 계면활성제는 알킬 라디칼에 10 내지 18개의 탄소 원자를 갖는 알킬 설페이트의 수용성 염 및 10 내지 18개의 탄소 원자를 갖는 지방산의 설포네이트화 모노글리세라이드의 수용성 염이다. 소듐 라우릴 설페이트, 소듐 라우로일 사르코시네이트 및 소듐 코코넛 모노글리세라이드 설포네이트가 이러한 유형의 음이온성 계면활성제의 예들이다. 특정의 실시양태에서, 조성물, 예컨대 상기 조성물 4는 소듐 라우릴 설페이트를 포함한다.

[0158] 계면활성제 또는 상용성 계면활성제들의 혼합물은 조성물에 0.1% 내지 5%로, 한 실시양태에서는 총 조성물의 0.3 중량% 내지 3 중량%로, 다른 실시양태에서는 0.5 중량% 내지 2 중량%로 존재할 수 있다.

[0159] 음이온성 계면활성제가 아연 아미노산 할라이드 착체 또는 아연의 활성을 간섭하지 않도록 주의를 기울여야 한다는 사실을 유의해야 한다. 비교적 낮은 농도 및 비교적 함수량이 낮은 제제에서, 계면활성제는 일반적으로 큰 영향을 미치지 않을 것이지만, 높은 음이온성 계면활성제 농도에서, 특히 수성 제제에서는, 음이온성 계면활성제를 배제할 수 있다. 그 대신에 양이온성 및/또는 비이온성 계면활성제를 유용하게 사용할 수 있다.

[0160] 타르타르 억제제: 다양한 실시양태에서, 조성물은 치석억제제(타르타르 억제제)를 포함한다. 적당한 치석억제제로서는 인산염 및 폴리포스페이트(예: 피로인산염), 폴리아미노프로판설포산(AMPS), 헥사메타포스페이트 염, 시트르산아연 삼수화물, 폴리펩티드, 폴리올레핀 설포네이트, 폴리올레핀 포스페이트, 디포스포네이트를 들 수 있으나, 이들에 제한되는 것은 아니다. 따라서, 조성물은 인산염을 포함할 수 있다. 특정의 실시양태에서, 상기 염은 알칼리 인산염, 즉, 알칼리금속 히드록시드 또는 알칼리토금속 히드록시드의 염, 예를 들면 나트륨, 칼륨 또는 칼슘 염이다. 본 명세서에서 "인산염"은 구강용으로 허용가능한 모노포스페이트 및 폴리포스페이트, 예를 들면 P_{1-6} 포스페이트, 예컨대 단량체 인산염, 예를 들면 1염기성, 2염기성 또는 3염기성 인산염; 2합체 포스페이트, 예컨대 피로인산염; 및 다합체 포스페이트, 예컨대 소듐 헥사메타포스페이트를 포함한다. 특정의 실시예에서, 선택된 인산염은 알칼리 2염기성 인산염 및 알칼리 피로인산염, 예컨대 2염기성 인산나트륨, 2염기성 인산칼륨, 인산이칼슘 2수화물, 피로인산칼슘, 피로인산사나트륨, 피로인산사칼륨, 소듐 트리폴리포스페이트 및 이들 중 2종 이상의 혼합물로부터 선택된 것이다. 특정의 실시양태에서, 예를 들면 조성물은 피로인산사나트륨($\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$), 피로인산칼슘($\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$) 및 2염기성 인산나트륨(Na_2HPO_4)의 혼합물을, 예컨대 2염기성 인산나트륨 3-4% 및 각각의 피로인산염 약 0.2-1%의 양으로 포함한다. 다른 실시양태에서, 조성물은 피로인산사나트륨(TSPP) 및 소듐 트리폴리포스페이트(STPP)($\text{Na}_5\text{P}_3\text{O}_{10}$)의 혼합물을, 예컨대 TSPP 1-2% 및 STPP 7% 내지 10%의 비율로 포함한다. 이와 같은 인산염은 법랑질의 침식을 감소시키고, 치아 세정을 돕고, 및/또는 치아상의 타르타르 축적을 감소시키는 데 유효한 양으로, 예를 들면 조성물의 2-20 중량%의 양, 예컨대 약 5-15 중량%로 제공된다.

[0161] 방향제: 구강 관리 조성물은 방향제도 포함할 수 있다. 조성물에 사용될 수 있는 방향제로서는 엡센셜 오일 및 다양한 방향성 알데히드, 에스테르, 알코올 및 유사 물질을 들 수 있으나, 이들에 제한되는 것은 아니다. 엡센셜 오일의 예로서는 스피아민트, 페퍼민트, 윈터그린, 사사프라스, 클로브, 세이지, 유칼립투스, 마조람, 계피, 레몬, 라임, 그레이프프루트 및 오렌지의 오일을 들 수 있다. 멘톨, 카르본 및 아네톨과 같은 화학물질도 유용하다. 특정의 실시양태는 페퍼민트 및 스피아민트의 오일을 사용한다. 방향제는 구강용 조성물에 0.1 내지 5 중

량%, 예를 들면 0.5 내지 1.5 중량%의 농도로 혼입될 수 있다.

[0162] 중합체: 구강 관리 조성물은 제제의 점도를 조정하거나 다른 성분들의 용해도를 증가시키기 위해 추가의 중합체도 포함할 수 있다. 이와 같은 추가의 중합체로서는 폴리에틸렌 글리콜, 폴리사카라이드(예: 셀룰로오스 유도체, 예를 들면 카르복시메틸 셀룰로오스, 또는 폴리사카라이드 고무, 예컨대 크산탄 고무 또는 카라기난 고무)를 들 수 있다. 산성 중합체, 예를 들면 폴리아크릴레이트 겔은 그것의 유리된 산 또는 부분적 또는 전체적으로 중화된 수용성 알칼리 금속(예: 칼륨 및 나트륨) 또는 암모늄염의 형태로 제공될 수 있다.

[0163] 수성 매체에서 중합체 구조 또는 겔을 형성하는 실리카 증점제가 존재할 수 있다. 이러한 실리카 증점제는 조성물에 역시 존재하는 미립자 실리카 연마제와는 물리적으로도 기능적으로도 구분되는데, 실리카 증점제는 매우 미세하게 분쇄된 것이고 연마 작용을 거의 또는 전혀 제공하지 않기 때문이다. 다른 증점제로는 카르복시비닐 중합체, 카라기난, 히드록시에틸 셀룰로오스 및 셀룰로오스 에테르의 수용성 염, 예컨대 소듐 카르복시메틸 셀룰로오스 및 소듐 카르복시메틸 히드록시에틸 셀룰로오스가 있다. 천연 고무, 예컨대 카라야, 아라비아 고무 및 트라가칸트 고무를 혼입시킬 수도 있다. 콜로이드 마그네슘 알루미늄 실리케이트도 조성물의 조식을 더 개선하기 위해 증점 조성물의 성분으로서 사용될 수 있다. 특정의 실시양태에서, 총 조성물의 0.5 내지 50 중량%의 양으로 증점제가 사용된다.

[0164] 조성물은 음이온성 중합체를, 예컨대 0.05 내지 5%의 양으로 포함할 수 있다. 이와 같은 성분이 일반적으로 치약에 유용한 것으로 알려져 있지만, 이러한 특정한 용도에만 사용되는 것은 아니며, 본 발명에 유용한 음이온성 중합체는 미국 특허 제5,188,821호 및 제5,192,531호에 개시되어 있으며, 합성 음이온성 중합체 폴리카르복실레이트, 예컨대 무수말레인산 또는 말레인산과 또 다른 중합가능한 에틸렌계 불포화 단량체의 1:4 내지 4:1 공중합체, 바람직하게는 30,000 내지 1,000,000, 가장 바람직하게는 300,000 내지 800,000의 분자량(M.W.)을 갖는 메틸 비닐 에테르/무수 말레인산을 포함한다. 이러한 공중합체가 뉴저지, 바운드 브룩 08805 소재의 ISP 테크놀로지스, 인코포레이티드에서 간트레즈(Gantrez), 예컨대 AN 139(M.W. 500,000), AN 119(M.W. 250,000) 및 바람직하게는 S-97 의약 등급(M.W. 700,000)으로 시판된다. 존재할 경우, 증진제는 0.05 내지 3 중량% 범위의 양으로 존재한다. 기타 기능성 중합체로서는, 무수말레인산과 에틸 아크릴레이트, 히드록시에틸 메타크릴레이트, N-2-비닐 피롤리돈, 또는 에틸렌의 1:1 공중합체와 같은 것들(후자는 예컨대 몬산토(Monsanto) EMA No. 1103, M.W. 10,000 및 EMA 등급 61로 시판됨), 및 아크릴산과 메틸 또는 히드록시에틸 메타크릴레이트, 메틸 또는 에틸 아크릴레이트, 이소부틸 비닐 에테르 또는 N-비닐-2-피롤리돈의 1:1 공중합체를 들 수 있다. 일반적으로 적당한 것은, 활성화된 탄소-탄소 올레핀계 이중 결합 및 하나 이상의 카르복시기를 함유하는 중합된 올레핀계 또는 에틸렌계 불포화 카르복실산, 즉, 카르복실기에 대하여 알파-베타 위치 또는 말단 메틸렌 기의 일부로서 단량체 분자내에 존재함으로써 중합반응에서 쉽게 작용하는 올레핀계 이중결합을 함유하는 산이다. 이와 같은 산의 구체적인 예를 들면, 아크릴산, 메타크릴산, 에타크릴산, 알파-클로로아크릴산, 크로톤산, 베타-아크릴옥시프로피온산, 소르빈산, 알파-클로로소르빈산, 신남산, 베타-스티릴아크릴산, 뮌콘산, 이타콘산, 시트라콘산, 메사콘산, 글루타콘산, 아코니틴산, 알파-페닐아크릴산, 2-벤질아크릴산, 2-시클로헥실아크릴산, 안젤산, 엠벨산, 푸마르산, 말레인산 및 무수물이다. 이와 같은 카르복실 단량체와 공중합가능한 다른 상이한 올레핀계 단량체로서는 비닐 아세테이트, 비닐 클로라이드, 디메틸 말레이이트 등을 들 수 있다. 공중합체는 수용성을 위해 충분한 카르복실염 기를 함유한다. 중합체 성분의 또 다른 부류는 치환된 아크릴아미드의 단독중합체 및/또는 불포화 설폰산 및 이의 염의 단독중합체를 함유하는 조성물을 포함하며, 특히 중합체는 아크릴아미도알칸설폰산, 예컨대 자히드의 미국 특허 제4,842,847호(1989.6.27)에 개시된 1,000 내지 2,000,000의 분자량을 갖는 2-아크릴아미드 2-메틸프로판설폰산으로부터 선택된 불포화설폰산을 주성분으로 한다. 또 다른 유용한 부류의 중합체 성분은 예컨대 사이크스 등의 미국 특허 제4,866,161호에 개시된 바와 같은, 음이온성 계면활성 아미노산 부분, 예컨대 아스파르트산, 글루탐산 및 포스포세린을 함유하는 폴리아미노산을 포함한다.

[0165] 물: 구강용 조성물은 상당한 양의 물을 포함할 수 있다. 시판되는 구강용 조성물의 제조에 사용되는 물은 탈이온화된 것이고 유기 불순물이 없는 것이어야 한다. 조성물중의 물의 양은 첨가된 유리된 상태의 물에 다른 물질과 함께 도입된 양을 더한 것을 포함한다.

[0166] 보습제: 구강용 조성물의 특정의 실시양태내에서, 조성물이 공기에 노출시 경화되는 것을 방지하기 위해 보습제를 혼입시키는 것도 바람직하다. 특정의 보습제는 치약 조성물에 바람직한 단맛과 향을 부여할 수도 있다. 적당한 보습제로서는 식용 다가 알코올, 예컨대 글리세린, 소르비톨, 자일리톨, 프로필렌 글리콜 및 기타 폴리올과 이러한 보습제들의 혼합물을 들 수 있다. 한 실시양태에서, 주요 보습제는 글리세린이며, 이것은 25% 초과, 예컨대 25-35%, 30%의 농도로 존재할 수 있고, 다른 보습제는 5% 이하이다.

- [0167] 기타 임의의 성분: 전술한 성분들 이외에, 구강 관리 실시양태는 다양한 치약 성분들을 함유할 수 있으며, 이중 일부를 이하에 설명한다. 임의의 성분들의 예로서는 첨가제, 진정제, 방향제, 감미제, 추가의 치태억제제, 연마제 및 착색제를 들 수 있으나, 이들에 제한되는 것은 아니다. 이러한 성분들과 기타 임의의 성분들이 마제티의 미국 특허 제5,004,597호; 아그리콜라 등의 미국 특허 제3,959,458호 및 해펠의 미국 특허 제3,937,807호에 개시되어 있으며, 상기 특허들은 본원에 참고로 포함된다.
- [0168] 기타 제형
- [0169] 2성분 시스템의 제형은 이중 챔버 형태 또는 그것이 포함한 성분들을 분리하는 다른 수단의 형태를 취할 수 있으며, 그러한 형태로서 비이드, 캡슐 및 필름을 들 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0170] 특별한 언급이 없는 한, 본 명세서에 제시된 모든 조성물 성분들의 퍼센트는 총 조성물 또는 제제의 중량 100%를 기준으로 한 중량%이다.
- [0171] 본 발명에서 제공하는 조성물 및 제제는 당분야에서 통상적인 것처럼 그 성분들에 대하여 설명 및 특허청구된다. 당업자가 잘 알고 있는 바와 같이, 이러한 성분들은 일부의 경우에는 서로 반응할 수 있으므로, 최종 조성물의 실제 조성은 열거된 성분들과 정확히 일치하지 않을 수도 있다. 따라서, 조성물은 열거된 성분들의 조합의 생성물까지 확장됨을 알아야 한다.
- [0172] 본 명세서 전반에 걸쳐서, 범위는 해당 범위내의 각각의 모든 값을 설명하기 위해 축약한 것으로서 사용된다. 해당 범위내의 임의의 값을 그 범위의 종말점으로서 선택할 수 있다. 또한, 명세서에 인용된 모든 참고문헌은 그 전문이 본원에 참고로 포함된다. 본 발명의 개시와 인용된 참고문헌의 개시가 상충될 경우에는, 본 발명의 개시가 우위에 있다.
- [0173] 특별한 언급이 없는 한, 본 명세서의 도처에 표현된 모든 퍼센트와 양은 중량 퍼센트를 언급하는 것으로 이해하여야 한다. 제시된 양은 물질의 실중량을 기준으로 한 것이다.
- [0174] 이하에서는 실시예에 의거하여 본 발명을 더욱 상세히 설명하고자 한다. 후술하는 실시에는 예시적인 것일 뿐, 어떤 식으로도 본 명세서에 설명되고 청구범위에 청구된 본 발명의 보호범위를 제한하지 않는다.
- [0175] **실시예**
- [0176] 실시예 A- ZLC 원료 용액
- [0177] L-리신HCl 18.2650 g(0.1 몰)을 실온에서 교반하에 탈이온수 100 ml에 용해시켰다. 모든 L-리신HCl이 용해된 후에, ZnO 4.1097 g(0.0505 몰)을 교반하에 용액내로 서서히 첨가하였다. 실온에서 적어도 30분 내지 24 시간 동안 현탁을 계속하였다. 이어서, 현탁 용액을 7000 rpm에서 20분 동안 원심 분리하고 0.45 μ m 소공 크기를 갖는 필터 막을 통해 여과하여 미반응된 ZnO를 제거하였다. 투명한 현탁액을 원료 용액으로서 회수하였다.
- [0178] **실시예 1**
- [0179] 시스테인 0.05 g을 1M HCl 용액 1 mL 및 물 10.7 g에 용해시킴으로써 용액 1을 제조하였다. ZLC 원료 용액 4.95 g과 글리세롤 14.85 g을 혼합함으로써 용액 2를 제조하였다.
- [0180] 두 용액을 혼합할 때, 8초의 지연 시간을 갖고 침전이 발생하였다. 혼합물은 6.03의 최종 pH를 가졌다.
- [0181] 8초의 지연 시간 및 하기 실시예들에 거론한 지연 시간은 매우 이로운 것인데, 그 이유는 침전이 개시되기 전에 혼합물을 혼합 컵으로부터 사용자의 구강까지 옮기기 위한 충분한 시간이 허용되고, 전형적인 사용자가 칫솔질 또는 행균을 하는 시간내에 침전이 일어나기 때문이다.
- [0182] **실시예 2**
- [0183] 시스테인 0.05 g을 1M HCl 용액 1 mL 및 물 10.7 g에 용해시킴으로써 용액 1을 제조하였다. ZLC 원료 용액 4.95 g과 글리세롤 24.75 g을 혼합함으로써 용액 2를 제조하였다.
- [0184] 두 용액을 혼합할 때, 8초의 지연 시간을 갖고 침전이 발생하였다. 혼합물은 6.17의 최종 pH를 가졌다.
- [0185] **실시예 3**
- [0186] 시스테인 0.05 g을 1M HCl 용액 1 mL 및 물 21.4 g에 용해시킴으로써 용액 1을 제조하였다. ZLC 원료 용액 4.95 g과 글리세롤 14.85 g을 혼합함으로써 용액 2를 제조하였다.

- [0187] 두 용액을 혼합할 때, 3초의 지연 시간을 갖고 침전이 발생하였다. 혼합물은 6.31의 최종 pH를 가졌다.
- [0188] **실시예 4**
- [0189] 시스테인 0.05 g을 물을 첨가하지 않고 1M HCl 용액 1 mL에 용해시킴으로써 용액 1을 제조하였다. ZLC 원료 용액 4.95 g과 글리세롤 14.85 g을 혼합함으로써 용액 2를 제조하였다.
- [0190] 두 용액을 혼합할 때, 10초의 지연 시간을 갖고 침전이 발생하였다. 혼합물은 5.88의 최종 pH를 가졌다.
- [0191] **실시예 5**
- [0192] 시스테인 0.05 g을 0.0001M HCl 용액 1 mL에 혼합하여 완전히 용해시킴으로써 용액 1을 제조하였다. 용액 1의 pH 값은 약 5.13이었다. ZLC 원료 용액 4.95 g과 글리세롤 14.85 g을 혼합함으로써 용액 2를 제조하였다.
- [0193] 두 용액을 혼합할 때, 약 7초후에 침전이 발생하였다.
- [0194] 0.0001M HCl 용액을 사용한 시스템이 상기 1M HCl을 포함하는 시스템보다 바람직한데, 그 이유는 1M HCl 1 mL로부터 제조한 용액 1이 0.0001M HCl 용액 1 mL를 사용해서 제조한 것보다 pH 값이 상당히 더 낮기 때문이다. 예를 들면 1M HCl 1 mL중의 시스테인 0.05 g은 약 1.15의 pH를 갖는다. 산 강도를 0.1M로 감소시킬 경우, pH는 2.44이다. 산이 0.01M일 때는, pH가 3.62이다. 산을 0.001M로 공급할 경우에는 pH가 4.89이다. 이러한 산 농도를 사용한 제제들이 침전 시간을 지연시키는 작용을 할 것이지만, 이들은 5.13의 pH를 갖는 0.0001M HCl을 사용한 제제에 비해 덜 안전하다.
- [0195] **실시예 6**
- [0196] 시스테인 0.05 g, 0.0001M HCl 용액 1 mL 및 글리세롤을 용액 1의 총 질량이 19.8 g이 되도록 혼합함으로써 용액 1을 제조하였다. ZLC 원료 용액 4.95 g과 글리세롤 14.85 g을 혼합함으로써 용액 2를 제조하였다.
- [0197] 두 용액을 혼합할 때, 상당한 지연시간 후에 침전이 일어났다. 혼합한지 약 12초 후에 흐림 현상이 발생하였으며, 혼합한지 약 20초 후에 혼합물이 더 흐려지는 현상은 중단되었다.
- [0198] **a. ZLC, 시스테인, HCl 및 글리세롤을 함유하는 시스템을 사용한 상아세관의 표면 부착 및 폐색**
- [0199] 시스테인 0.05 g을 0.0001M HCl 용액 1 mL과 혼합함으로써 용액 1을 제조하였다. ZLC 원료 용액 4.95 g과 글리세롤 14.85 g을 혼합함으로써 용액 2를 제조하였다. 두 용액을 상아질 단편의 존재하에 혼합하였다. 상아질 단편은 사람의 치아를 두께 약 800 마이크로미터의 얇은 상아질 단편으로 절단하고, 시험 측면을 선택한 후에, 상기 시험 측면을 약 600 그릿의 사포를 사용해서 연마하고, 상기 시험 측면을 뵐러(Buehler) 연마포 및 5 마이크로미터 뵐러 산화알루미늄을 사용해서 연마한 후에, 상기 상아질 단편을 1% (중량%) 시트르산 용액중에서 약 20초 동안 산 부식 처리하고, 상기 상아질 단편을 10분 동안 초음파 처리한 후에, 상기 상아질 단편을 인산염 완충 염수(PBS, pH 7.4)에 보관함으로써 준비하였다.
- [0200] 상아질 단편을 표면 부착 및 개구부에서의 세관 폐색에 대하여 XYZ 및 XZY 모드로 공촉점 현미경으로 조사하였다.
- [0201] 6회의 연속적인 처리 및 조사 과정동안, 상아질 표면상에 점점 더 많은 입자가 부착되었고, 세관 내부 및 세관 개구부 주위에 입자가 점점 더 축적되는 것으로 밝혀졌다.
- [0202] 표면 부착은 침식 방어 및 방출 조절을 위한 아연 이온 저장소 제공의 장점을 유도한다.
- [0203] 세관의 폐색은 지각과민성 경감 및 상기 저장소 제공의 장점을 유도한다.
- [0204] 상아질 단편을 건조시키고 스펙트로셰이드(Spectroshade)TM 분광광도계 (소형 치과용 71,3000)로 조사하였다. 처리된 상아질 영역을 포함시키고 범람질 테두리는 조사 및 후속하는 데이터 처리로부터 배제하였다. CIELAB 색도 판독 결과를 얻었다. 통상적으로 알고 있는 바와 같이, 정의상 $L^*=0$ 은 흑색을 의미하고, $L^*=100$ 은 분산된 백색을 의미하며, 음의 a^* 값은 녹색을 가리키는 반면 양의 값은 마젠타를 가리키고, 음의 b^* 값은 청색을, 양의 값은 황색을 가리킨다. 연속적인 표면 부착은 표면의 L^* 값을 약간 증가시켰으며(기준선에서 69.1로부터 6회 처리 이후 약 71.8), 이는 백색도가 약간 증가함을 시사한다.
- [0205] **b. ZLC 킬레이트의 침전 시간 변화에 있어서 메티오닌의 무효성**

- [0206] 황 함유 아미노산 중에서, 시스테인은 ZLC의 침전 시간을 조정할 수 있는 유일한 아미노산이다. 메티오닌의 무효하다.
- [0207] 제1 실시예에서, 메티오닌 0.05 g 및 0.0001M HCl 용액 1 mL로부터 용액 1을 제조하였다. ZLC 원료 용액 4.95 g 및 글리세롤 14.85 g으로부터 용액 2를 제조하였다. 두 용액을 혼합할 때, 침전은 발생하지 않았다. 메티오닌 대신에 시스테인을 사용한 동일한 시스템은 침전을 유도하였다.
- [0208] 제2 실시예에서, 메티오닌 0.05 g 및 1M HCl 용액 1 mL로부터 용액 1을 제조하였다. ZLC 원료 용액 4.95 g 및 글리세롤 14.85 g으로부터 용액 2를 제조하였다. 두 용액을 혼합할 때, 침전은 발생하지 않았다.
- [0209] 제3 실시예에서, 메티오닌 0.05 g 및 0.0001M HCl 용액 1 mL로부터 용액 1을 제조하였다. 반응 속도를 증가시킬 수 있도록 글리세롤 없이 ZLC 원료 용액 4.95 g으로부터 용액 2를 제조하였다. 혼합시 침전은 발생하지 않았다.
- [0210] 이용가능한 -SH 작용기를 갖는 다른 화합물을 본 발명에서 시스테인 대신에 또는 시스테인과 함께 사용할 수 있는 것으로 생각된다. 이와 같은 화합물로서는 하나 이상의 말단 -SH 작용기를 함유하는 아미노산 이합체, 삼합체, 올리고머 또는 중합체, 즉, 펩티드 및 단백질을 들 수 있다.
- [0211] 실시예 7- ZLC를 사용한 액상 손 비누
- [0212] 실시예 4의 ZLC-Cys 용액 1 g("원료" 용액 형성을 위해 희석하기 전)을 하기 표 6에 제시된 제제를 갖는 시판되는 액상 손 비누(LHS) 4 g과 혼합하여 0.7% 아연을 함유하는 제제를 제공하였다.

표 1

물질	중량%
세트리모늄 클로라이드(세틸 트리메틸암모늄 클로라이드)	2.4
글리세린	2
라우르아미도프로필디메틸아민 옥시드	1.2
코카미드 MEA(코코모노에탄올아미드)	1
PEG-120 메틸 글루코오스 디올레에이트	0.6
미리스트아미도프로필아민 옥시드	0.4
C ₁₂₋₁₈ 알킬디메틸벤질 암모늄 클로라이드(BKC)	0.13
물 및 임의의 성분	적량

- [0213]
- [0214] 비누 용기에서, 병을 장벽에 의해 분할하였다. 장벽의 양측은 바로 위의 표에 기재된 표준 비누 기재를 함유한다. 한쪽은 적절한 양의 시스테인을 함유하고, 다른 한쪽은 적절한 양의 ZLC를 함유한다. 제공시에, 두 원료는 노즐에서 혼합되어 병 내부에서 반응을 일으키는 일 없이 피부의 표면에 직접 즉각적인 침전을 형성할 것이므로, 모든 바람직한 장점을 제공할 것이다.
- [0215] 실시예 8- 아연-리신을 포함하는 겔 제제
- [0216] ZLC/시스테인을 활성 성분으로 사용한 구강용 겔 치약을 제제화하였다. 또한, ZLC 겔상의 침전 특성을 가수분해 반응 연구에 의해서 조사하여, ZLC/시스테인을 함유하는 치약으로 치아를 칫솔질할 경우에 칫솔질하는 동안 형성된 불용성 입자가 상아세관내로 침투하여 세관을 막고, 그 결과 소비자에게 향민감성 효과 및 신호를 제공할 수 있는지 여부를 확인하였다.
- [0217] ZLC/시스테인을 활성 성분으로 사용한 겔을 하기 표 2에 제시된 성분들을 사용해서 제제화하였다. 투명도 및 희석에 의한 침전을 평가하였다. 하기 배치(batch)에서 아연 이온 농도는 0.5%(w/w) 아연 농도이다.

표 2

ZLC/시스테인을 사용한 구강용 겔

성분	%	하중량(g)
소르비톨 70% 용액	76.03%	380.15
ZLC 수용액 2.53% Zn + 0.5% 시스테인	20.00%	100
카르복시메틸 셀룰로오스(CMC) 및 트리메틸 셀룰로오스(TMC)	0.70%	3.5
Na 사카린	0.27%	1.35
프로필렌 글리콜	3.00%	15
합계	100.00%	500
% Zn	0.506%	

[0218]

[0219]

상기 성분들을 튜브에 넣었다. 튜브를 물리적인 분할 수단에 의해 2개의 챔버로 분리시켰으며, 한 챔버는 시스테인을 함유하고 다른 한 챔버는 ZLC 를 함유하였다. 제공시에, 제제는 적절한 소정의 지연 시간에 기인하여 반응하지 않는다. 혼합하고 칫솔질할 때, 침전이 형성되어 세관을 폐색하고 구강 표면에 아연 이온의 유리한 효과를 제공한다.