



(51) МПК

A61K 8/27 (2006.01)*A61K 8/34* (2006.01)*A61K 8/21* (2006.01)*A61K 8/24* (2006.01)*A61K 8/25* (2006.01)*A61K 8/44* (2006.01)*A61Q 11/00* (2006.01)**(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ**

(52) СПК

A61K 8/27 (2013.01); A61K 8/34 (2013.01); A61K 8/21 (2013.01); A61K 8/24 (2013.01); A61K 8/25 (2013.01); A61K 8/44 (2013.01); A61Q 11/00 (2013.01)(21)(22) Заявка: **2018111986, 08.10.2015**(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
08.10.2015Дата регистрации:
24.07.2019

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: **08.10.2015**(45) Опубликовано: **24.07.2019** Бюл. № 21(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: **03.04.2018**

(86) Заявка РСТ:

US 2015/054790 (08.10.2015)

(87) Публикация заявки РСТ:

WO 2017/062019 (13.04.2017)

Адрес для переписки:

**107061, Москва, ул. Преображенская пл., 6,
ООО "Вахнина и Партнеры"**

(72) Автор(ы):

**РЕГЕ, Аарти (US),
САЛЛИВАН, Ричард (US)**

(73) Патентообладатель(и):

КОЛГЕЙТ-ПАЛМОЛИВ КОМПАНИ (US)(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: **WO 2012112141 A1, 23.08.2012. WO
2014088573 A1, 12.06.2014. US 4083862 A,
11.04.1978. WO 2015094254 A1, 25.06.2015. RU
2355382 C2, 20.05.2009.****(54) КОМПОЗИЦИИ ДЛЯ УХОДА ЗА ПОЛОСТЬЮ РТА И СПОСОБЫ ПРИМЕНЕНИЯ
КОМПОЗИЦИЙ**

(57) Реферат:

Группа изобретений относится к уходу за полостью рта. Композиция для ухода за полостью рта содержит фосфат цинка, где фосфат цинка добавлен в композицию для ухода за полостью рта в виде предварительно образованной соли; и количество фосфата цинка составляет от 0,8 до 2% вес. от общего веса композиции для ухода за полостью рта; и по меньшей мере одно противомикробное средство, при этом по меньшей мере одно противомикробное средство представляет собой ацетат изоэвгенола и

количество по меньшей мере одного противомикробного средства составляет от 0,3 до 0,7% вес. от общего веса композиции для ухода за полостью рта, где композиция для полости рта представляет собой средство для чистки зубов. Также раскрыт способ лечения или уменьшения интенсивности эрозии эмали зубов, предусматривающий введение композиции. Группа изобретений обеспечивает улучшенную антибактериальную активность. 2 н. и 9 з.п. ф-лы, 2 табл., 2 пр.



(51) Int. Cl.

A61K 8/27 (2006.01)*A61K 8/34* (2006.01)*A61K 8/21* (2006.01)*A61K 8/24* (2006.01)*A61K 8/25* (2006.01)*A61K 8/44* (2006.01)*A61Q 11/00* (2006.01)**(12) ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

A61K 8/27 (2013.01); A61K 8/34 (2013.01); A61K 8/21 (2013.01); A61K 8/24 (2013.01); A61K 8/25 (2013.01); A61K 8/44 (2013.01); A61Q 11/00 (2013.01)(21)(22) Application: **2018111986, 08.10.2015**(24) Effective date for property rights:
08.10.2015Registration date:
24.07.2019

Priority:

(22) Date of filing: **08.10.2015**(45) Date of publication: **24.07.2019** Bull. № 21(85) Commencement of national phase: **03.04.2018**(86) PCT application:
US 2015/054790 (08.10.2015)(87) PCT publication:
WO 2017/062019 (13.04.2017)Mail address:
**107061, Moskva, ul. Preobrazhenskaya pl., 6, OOO
"Vakhnina i Partnery"**

(72) Inventor(s):

**REGE, Aarti (US),
SULLIVAN, Richard (US)**

(73) Proprietor(s):

COLGATE-PALMOLIVE COMPANY (US)**(54) COMPOSITIONS FOR ORAL CARE AND METHODS OF USING COMPOSITIONS**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: group of inventions relates to oral care. Oral care composition contains zinc phosphate, where zinc phosphate is added to the oral care composition in the form of a pre-formed salt; and amount of zinc phosphate ranges from 0.8 to 2 wt% of total weight of composition for oral care; and at least one antimicrobial agent, wherein at least one antimicrobial agent is isoeugenol acetate and the amount

of at least one antimicrobial agent ranges from 0.3 to 0.7 wt% of total weight of composition for oral care, where composition for oral cavity is a means for teeth cleaning. Also disclosed is a method of treating or reducing the intensity of tooth enamel erosion involving administering the composition.

EFFECT: group of inventions provides improved antibacterial activity.

11 cl, 2 tbl, 2 ex

УРОВЕНЬ ТЕХНИКИ

Эрозия зубов включает деминерализацию и повреждение структуры зуба вследствие воздействия кислоты из небактериальных источников. Эрозию сначала обнаруживают в эмали, и, если её не контролировать, она может перейти на расположенный ниже дентин. Эрозия зубов может быть вызвана или усугублена кислыми продуктами питания и напитками, воздействием хлорированной воды в бассейне и регургитацией желудочного сока. Эмаль зуба представляет собой отрицательно заряженную поверхность, для которой характерно притягивать положительно заряженные ионы, такие как ионы водорода и кальция, при этом отталкивая отрицательно заряженные ионы, такие как фторид-ионы. В зависимости от относительного значения pH окружающей слюны эмаль зуба будет терять или получать положительные заряженные ионы, такие как ионы кальция. Как правило, слюна характеризуется значением pH от 7,2 до 7,4. Если значение pH уменьшено, жидкая среда, окружающая зуб, становится недостаточно насыщенной относительно минеральной фазы зуба, и зуб растворяется, высвобождая ионы кальция и фосфата. Это повреждает эмаль и создает пористую губкообразную шероховатую поверхность. Если слюна остается кислотной на протяжении продолжительного периода, то реминерализация может не наблюдаться, и зуб будет продолжать терять минералы, что приведёт к ослаблению зуба и в конечном итоге к потере его структуры.

Ионы тяжелых металлов, таких как цинк, являются устойчивыми к воздействию кислоты. Цинк занимает более высокое место относительно водорода в электрохимическом ряду напряжений металлов, поэтому металлический цинк в кислом растворе будет вступать в реакцию с высвобождением газообразного водорода при переходе цинка в раствор с образованием дикатионов, Zn^{2+} . В исследованиях зубного налёта и кариеса было показано, что цинк имеет противомикробные свойства.

В композициях в виде средства для чистки зубов применяли растворимые соли цинка, такие как цитрат цинка, но они имеют несколько недостатков. Ионы цинка в растворе придают неприятные, терпкие вкусовые ощущения, вследствие чего трудно получить составы, которые обеспечивают эффективные уровни содержания цинка, а также имеют приемлемые органолептические свойства. Более того, свободные ионы цинка могут взаимодействовать с фторид-ионами с образованием фторида цинка, который является нерастворимым и поэтому уменьшает доступность как цинка, так и фторида. Наконец, ионы цинка будут взаимодействовать с анионными поверхностно-активными веществами, такими как лаурилсульфат натрия, и, таким образом, негативно воздействовать на пенообразование и чистку.

Фосфат цинка ($Zn_3(PO_4)_2$) является нерастворимым в воде, хотя является растворимым в кислых или основных растворах, например, в растворах минеральных кислот, уксусной кислоты, аммиака или гидроксидов щелочных металлов. См., например, Merck Index, 13^e изд. (2001), стр. 1812, номер монографии 10205. Частично по той причине, что в данной области техники он считается в целом инертным веществом, его обычно применяют в зубных цементах, например, в цементировании пломб, коронок, мостовидных протезов и ортодонтических скобок, которые предназначены для пребывания во рту в течение многих лет. Зубные цементы на основе фосфата цинка, как правило, получают путём смешивания порошков оксида цинка и оксида магния с жидкостью, состоящей в основном из фосфорной кислоты, воды и буферов, так что цемент, содержащий фосфат цинка, образуется *in situ* в результате реакции с фосфорной кислотой.

Хорошо известно, что бактерии вызывают накопление зубного налёта на зубах,

гингивит и другие заболевания дёсен. Для борьбы с вызванными бактериями проблемами в композициях для ухода за полостью рта применяли противомикробные вещества, такие как триклозан. Однако необходимыми являются новые противомикробные соединения и/или улучшенное уменьшение количества бактерий.

5 Следовательно, существует необходимость в улучшенных продуктах для лечения и уменьшения интенсивности эрозии, при этом обеспечивая необходимые противомикробные свойства.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ СУЩНОСТИ ИЗОБРЕТЕНИЯ

10 Один вариант осуществления настоящего изобретения направлен на композицию для ухода за полостью рта. Композиция для ухода за полостью рта содержит фосфат цинка и по меньшей мере одно противомикробное средство, выбранное из эвгенола, изоэвгенола, ацетата эвгенола и ацетата изоэвгенола. Фосфат цинка добавлен в композицию для ухода за полостью рта в виде предварительно образованной соли.

15 Дополнительные области применения настоящего изобретения станут очевидны из подробного описания, представленного далее в данном документе. Следует понимать, что, хотя подробное описание и конкретные примеры раскрывают предпочтительный вариант осуществления настоящего изобретения, они предназначены лишь для иллюстративных целей и не предназначены для ограничения объёма настоящего изобретения.

20 ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ СУЩНОСТИ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Следующее описание предпочтительного(предпочтительных) варианта(вариантов) осуществления является по своей природе лишь иллюстративным и никоим образом не предназначено для ограничения настоящего изобретения, его практического использования или вариантов применения.

25 По всему тексту настоящей заявки диапазоны используются в качестве сокращенного обозначения для описания каждого и любого значения, которое находится в пределах диапазона. В качестве граничного значения диапазона может быть выбрано любое значение в пределах диапазона. Кроме того, все ссылки, приведённые в данном документе, тем самым включены в данный документ посредством ссылки во всей своей 30 полноте. В случае конфликта определений в настоящем раскрытии и в приведённой ссылке настоящее раскрытие является предпочтительным.

Если не указано иное, то все значения процентного содержания и количества, указанные в данном документе и в других местах в настоящем описании, следует 35 понимать как относящиеся к процентам по весу. Приведённые количества получены в пересчете на активный вес материала.

Один вариант осуществления настоящего изобретения направлен на композицию для ухода за полостью рта для периодического применения, например, ежедневного применения в форме средства для чистки зубов, геля, пастилки, леденца, жевательной резинки или другого состава, подходящего для ухода за полостью рта. Композиция 40 для ухода за полостью рта содержит фосфат цинка, где фосфат цинка добавлен в композицию для ухода за полостью рта в виде предварительно образованной соли; и по меньшей мере одно противомикробное средство, выбранное из эвгенола, изоэвгенола, ацетата эвгенола и ацетата изоэвгенола. Используемый в данном документе термин «предварительно образованная соль» при использовании в отношении фосфата цинка 45 означает, что фосфат цинка не образуется *in situ* в композиции для ухода за полостью рта, например, в результате реакции фосфорной кислоты и соли цинка.

Можно использовать любое количество фосфата цинка, которое является эффективным для защиты от эрозии эмали и/или для обеспечения любых других

преимуществ, описанных в данном документе. Примеры подходящих количеств фосфата цинка могут находиться в диапазоне от 0,05 до 5% по весу, например, от 0,1 до 4% по весу, или от 0,5 до 3% по весу, или от 0,8 до 2% по весу относительно веса композиции для ухода за полостью рта.

5 Фосфат цинка при помещении в состав, например, при кислом или основном значении рН, может достаточно растворяться при применении с обеспечением эффективной концентрации ионов цинка для эмали, за счёт чего обеспечивается защита от эрозии, уменьшение образования колоний бактерий и образования биоплёнки и придание блеска зубам. В некоторых вариантах осуществления состав содержит аминокислоту, такую как основная аминокислота, например, аргинин или лизин, которые могут придавать 10 составу основное значение рН. Также было обнаружено, что фосфат цинка в составе со вторым источником фосфата усиливает осаждение фосфата. Как объяснено в одновременно находящейся на рассмотрении заявке на патент WO 2014/088573, раскрытие которой включено в данный документ посредством ссылки во всей своей 15 полноте, все это является неожиданным, принимая во внимание плохую растворимость фосфата цинка и общепризнанное в данной области техники мнение, что он является в целом инертным в условиях в полости рта, о чем свидетельствует его широкое применение в зубном цементе. В то же время составы, содержащие фосфат цинка, не характеризуются плохим вкусом и вкусовыми ощущениями, плохой доставкой фторида 20 и плохим пенообразованием и чисткой, связанными с традиционными продуктами для ухода за полостью рта на основе цинка, в которых применяют более растворимые соли цинка.

В одном варианте осуществления композиции для ухода за полостью рта по настоящему изобретению могут включать один или более источников ионов цинка в 25 дополнение к фосфату цинка. Примеры включают цитрат цинка или другие растворимые соли цинка. В одном альтернативном варианте осуществления источники цинка, отличные от фосфата цинка, не включены в композицию для ухода за полостью рта в эффективных количествах. Например, источники цинка, отличные от фосфата цинка, могут быть включены в концентрациях менее 0,01% по весу, в пересчете на общий вес 30 композиции для ухода за полостью рта.

Композиции по настоящему изобретению также включают по меньшей мере одно противомикробное средство, выбранное из эвгенола, изоэвгенола, ацетата эвгенола или ацетата изоэвгенола. Авторами настоящего изобретения было обнаружено, что 35 данные противомикробные средства в комбинации с фосфатом цинка обеспечивают улучшенные противомикробные свойства. Добавление по меньшей мере одного противомикробного средства, выбранного из эвгенола, изоэвгенола, ацетата эвгенола или ацетата изоэвгенола, возможно, может обеспечить одно или более других преимуществ, таких как уменьшение вредоносного зубного налета и уменьшение количества бактерий и/или контроль эрозии эмали.

40 Можно использовать любое количество эвгенола, изоэвгенола, ацетата эвгенола или ацетата изоэвгенола, представляющих собой противомикробное средство, которое является эффективным в улучшении противомикробных свойств и/или в обеспечении любых других преимуществ, описанных в данном документе. Примеры количеств включают от 0,01% по весу или больше, например, от 0,1 до 5% по весу, например, от 45 0,2 до 2% по весу или от 0,3 до 1% по весу относительно веса композиции для ухода за полостью рта. В одном варианте осуществления количество составляет менее 1% по весу, например, от 0,1 до 0,8% или от 0,3 до 0,7% по весу относительно общего веса композиции.

Композиции могут необязательно содержать дополнительные ингредиенты, подходящие для применения в композициях для ухода за полостью рта. Примеры таких ингредиентов включают активные средства, такие как источник фторида и/или источник фосфата, в дополнение к фосфату цинка. Композиции можно составлять в основе средства для чистки зубов, например, содержащей абразивы, например, абразивы на основе диоксида кремния, поверхностно-активные вещества, пенообразующие средства, витамины, полимеры, ферменты, увлажнители, загустители, дополнительные противомикробные средства, консерванты, ароматизаторы, красители и/или их комбинации. Примеры подходящих основ средства для чистки зубов известны из уровня техники. В качестве альтернативы, композицию можно составлять в виде геля (например, для применения в капле), жевательной резинки, пастилки или леденца. Примеры подходящих дополнительных ингредиентов, которые можно использовать в композициях по настоящему изобретению, более подробно описаны ниже.

Активные средства. Композиции по настоящему изобретению могут содержать различные другие средства, которые являются активными, для защиты и увеличения прочности и целостности эмали и структуры зуба, и/или для уменьшения количества бактерий и уменьшения связанного с этим кариеса зубов и/или пародонтита, или для обеспечения других необходимых преимуществ. Эффективная концентрация активных ингредиентов, применяемых в данном документе, будет зависеть от конкретного средства и применяемой системы доставки. Концентрация будет также зависеть от конкретной выбранной соли или полимера. Например, если активное средство представлено в форме соли, вес соли будет зависеть от противоиона, таким образом, чем тяжелее противоион, тем больший вес соли потребуется для обеспечения такой же концентрации активного иона в конечном продукте.

Одним примером противомикробного активного вещества является триклозан, который можно применять в любой необходимой концентрации. Например, зубная паста на основе триклозана может содержать от 0,1 до 1 вес. %, например, приблизительно 0,3 вес. % триклозана, хотя концентрация может быть ограничена постановлениями правительства. Можно использовать любые другие подходящие противомикробные активные вещества.

Источник фторид-ионов. Если фторид применяют в качестве активного ингредиента, композиции для ухода за полостью рта включают один или более источников фторид-ионов, например, растворимые фтористые соли. В композициях по настоящему изобретению в качестве источников растворимых фторидов можно применять широкий спектр веществ, образующих фторид-ионы. Примеры подходящих веществ, образующих фторид-ионы, можно найти в патенте США № 3535421, выданном Briner и соавт.; патенте США № 4885155, выданном Parran, Jr. и соавт., и патенте США № 3678154, выданном Widder и соавт., раскрытие каждого из которых включено в данный документ посредством ссылки во всей своей полноте. Иллюстративные источники фторид-ионов включают без ограничения фторид двухвалентного олова, фторид натрия, фторид калия, монофторфосфат натрия, фторсиликат натрия, фторсиликат аммония, аминофторид, фторид аммония и их комбинации. В определённых вариантах осуществления источник фторид-ионов включает фторид двухвалентного олова, фторид натрия, монофторфосфат натрия, а также их смеси. В определённых вариантах осуществления композиция для ухода за полостью рта по настоящему изобретению может также содержать источник фторид-ионов или ингредиент, обеспечивающий фтор, в количествах, достаточных для обеспечения от 25 ppm до 25000 ppm (массовая доля) фторид-ионов, как правило, по меньшей мере 500 ppm, например, от 500 до

2000 ppm, например, от 1000 до 1600 ppm, например, приблизительно 1450 ppm.

Соответствующий уровень содержания фторида будет зависеть от конкретного способа применения. Зубная паста для общего потребительского использования, как правило, может содержать от 1000 до 1500 ppm, а зубная паста для детей – несколько меньше.

5 Средство для чистки зубов или покрытие для профессионального применения может содержать вплоть до приблизительно 5000 или даже приблизительно 25000 ppm фторида. Источники фторид-ионов можно добавлять в композиции по настоящему изобретению в количестве от 0,01 вес. % до 10 вес. % в одном варианте осуществления или от 0,03 вес. % до 5 вес. %, и в другом варианте осуществления от 0,1 вес. % до 1 вес. %
10 по весу композиции. Значения веса фтористых солей для обеспечения соответствующего уровня содержания фторид-ионов, очевидно, будут изменяться в зависимости от веса противоиона в соли.

Аминокислоты. В некоторых вариантах осуществления композиции по настоящему изобретению содержат аминокислоту. В конкретных вариантах осуществления
15 аминокислота может представлять собой основную аминокислоту. Под «основной аминокислотой» подразумеваются встречающиеся в природе основные аминокислоты, такие как аргинин, лизин и гистидин, а также любая основная аминокислота, содержащая карбоксильную группу и аминогруппу в молекуле, которая является водорастворимой и обеспечивает водный раствор со значением pH 7 или больше. Соответственно,
20 основные аминокислоты включают без ограничения аргинин, лизин, цитруллин, орнитин, креатин, гистидин, диаминобутановую кислоту, диаминопропионовую кислоту, их соли или их комбинации. В конкретном варианте осуществления основные аминокислоты выбраны из аргинина, цитруллина и орнитина. В определенных вариантах осуществления основная аминокислота представляет собой аргинин, например, L-аргинин или его
25 соль. В других вариантах осуществления аминокислота является кватернизованной, например, аминогруппа дополнительно замещена с образованием фрагмента четвертичного аммония, который может образовывать внутреннюю соль с карбоксильной группой, например, бетаин (N,N,N-триметилглицин).

В различных вариантах осуществления аминокислота присутствует в количестве от
30 0,5 вес. % до 20 вес. % общего веса композиции, от 0,5 вес. % до 10 вес. % общего веса композиции, например, 1,5 вес. %, 3,75 вес. %, 5 вес. % или 7,5 вес. % общего веса композиции в случае средства для чистки зубов. В одном примере аргинин присутствует в количестве, например, от 0,1 до 20 вес. % (выраженном как вес
35 свободного основания), например, от 1 до 10 вес. % для потребительской зубной пасты или от 7 до 20 вес. % для профессионального или отпускаемого по рецепту средства лечебно-профилактического назначения.

Абразивы. Композиции по настоящему изобретению могут включать абразивы. Примеры подходящих абразивов включают абразивы на основе диоксида кремния, такие как виды диоксида кремния стандартной очищающей способности, виды диоксида
40 кремния высокой очищающей способности или любые другие подходящие абразивные виды диоксида кремния. Дополнительные примеры абразивов, которые можно применять в дополнение к абразивам на основе диоксида кремния или вместо них, включают, например, абразив на основе фосфата кальция, например, трикальцийфосфат ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$), гидроксиапатит ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$), или дикальцийфосфат дигидрат
45 ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, также иногда называемый в данном документе DiCal), или пирофосфат кальция; абразив на основе карбоната кальция или абразивы, такие как метафосфат натрия, метафосфат калия, силикат алюминия, кальцинированный оксид алюминия, бентонит или другие кремнийсодержащие материалы или их комбинации.

Полировочные материалы в виде абразива на основе диоксида кремния, пригодные в соответствии с настоящим изобретением, а также другие абразивы, как правило, характеризуются средним размером частиц в диапазоне от 0,1 до 30 микрон, например, от 5 до 15 микрон. Абразивы на основе диоксида кремния могут быть образованы из осаждённого диоксида кремния или силикагелей, таких как ксерогели на основе диоксида кремния, описанные в патенте США № 3538230, выданном Pader и соавт., и патенте США № 3862307, выданном Digiulio, раскрытия которых включены в данный документ посредством ссылки во всей их полноте. Конкретные ксерогели на основе диоксида кремния доступны на рынке под торговой маркой Syloid® от W. R. Grace & Co., Davison Chemical Division. Материалы на основе осажденного диоксида кремния включают доступные на рынке под торговой маркой Zeodent® от J. M. Huber Corp., в том числе диоксид кремния с обозначением Zeodent 115 и 119. Данные абразивы на основе диоксида кремния описаны в патенте США № 4340583, выданном Wason, раскрытие которого включено в данный документ посредством ссылки во всей своей полноте. В определенных вариантах осуществления абразивные материалы, пригодные в практическом осуществлении композиций для ухода за полостью рта по настоящему изобретению, включают силикагели и осаждённый аморфный диоксид кремния, имеющие коэффициент маслостойкости менее 100 куб. см/100 г диоксида кремния, например, от 45 куб. см/100 г до 70 куб. см/100 г диоксида кремния. Коэффициенты маслостойкости измеряют в соответствии с ASTA Rub-Out Method D281. В определенных вариантах осуществления виды диоксида кремния представляют собой коллоидные частицы, характеризующиеся средним размером частиц от 3 микрон до 12 микрон и от 5 до 10 микрон. Примеры абразивов на основе диоксида кремния с низкой маслостойкостью, пригодных при практическом осуществлении настоящего изобретения, доступны на рынке под торговым обозначением Sylodent XWA® от Davison Chemical Division, подразделения компании W. R. Grace & Co., Балтимор, штат Мэриленд, 21203. Sylodent 650 XWA®, гидрогель диоксида кремния, состоящий из частиц коллоидного диоксида кремния с содержанием воды 29% по весу, со средним диаметром от 7 до 10 микрон и с коэффициентом маслостойкости менее 70 куб. см/100 г диоксида кремния, представляет собой пример абразива на основе диоксида кремния с низким коэффициентом маслостойкости, пригодного в практическом осуществлении настоящего изобретения.

Можно применять любое подходящее количество абразива на основе диоксида кремния. Примеры подходящих количеств включают 10 вес. % или больше, в пересчете на сухой вес частиц диоксида кремния, например, от 15 вес. % до 30 вес. % или от 15 вес. % до 25 вес. %, в пересчёте на общий вес композиции.

Пенообразующие средства. Композиции для ухода за полостью рта по настоящему изобретению могут также включать средство для увеличения количества пены, которая образуется при чистке щеткой полости рта. Иллюстративные примеры средств, которые увеличивают количество пены, включают без ограничения полиоксиэтилен и определённые полимеры, в том числе без ограничения альгинатные полимеры. Полиоксиэтилен может увеличивать количество пены и густоту пены, образованной композициями для ухода за полостью рта по настоящему изобретению. Полиоксиэтилен также широко известен как полиэтиленгликоль («PEG») или полиэтиленоксид. Полиоксиэтилены, подходящие для композиций по настоящему изобретению, будут характеризоваться молекулярной массой от 200000 до 7000000. В одном варианте осуществления молекулярная масса будет составлять от 600000 до 2000000, а в другом варианте осуществления – от 800000 до 1000000. Polyox® является торговым названием высокомолекулярного полиоксиэтилена, производимого компанией Union Carbide.

Пенообразующее средство (например, полиоксиэтилен) может присутствовать в количестве от 0,1% до 50%, в одном варианте осуществления от 0,5% до 20% и в другом варианте осуществления от 1% до 10% или от 2% до 5% по весу композиций для ухода за полостью рта по настоящему изобретению.

5 **Поверхностно-активные вещества.** Композиции по настоящему изобретению могут содержать анионные поверхностно-активные вещества, например:

водорастворимые соли моносульфатов моноглицеридов высших жирных кислот, такие как натриевая соль моносульфатированного моноглицерида гидрогенизированных жирных кислот кокосового масла, такая как N-метил-N-кокоилтаурат натрия, сульфат

10 кокомоноглицерида натрия;

высшие алкилсульфаты, такие как лаурилсульфат натрия;

высшие алкилэфирсульфаты, например, формулы $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_m\text{CH}_2(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n\text{OSO}_3\text{X}$, где m равняется 6—16, например, 10, n равняется 1—6, например, 2, 3 или 4, и X

15 представляет собой Na или K, например, лаурет-2-сульфат натрия $(\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{CH}_2(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_2\text{OSO}_3\text{Na})$;

высшие алкиларилсульфонаты, такие как додецилбензолсульфонат натрия (лаурилбензолсульфонат натрия);

20 высшие алкилсульфоацетаты, такие как лаурилсульфоацетат натрия (додецилсульфоацетат натрия), сложные эфиры высших жирных кислот и 1,2-дигидроксипропансульфоната, сульфокколаурат (N-2-этиллаурат сульфоацетамида калия) и лаурилсаркозинат натрия.

Термин «высший алкил» подразумевает, например, C_{6-30} алкил. В вариантах осуществления анионные поверхностно-активные вещества, пригодные в соответствии

25 с настоящим изобретением, включают водорастворимые соли алкилсульфатов, содержащие от 10 до 18 атомов углерода в алкильном радикале, и водорастворимые соли сульфированных моноглицеридов жирных кислот, содержащих от 10 до 18 атомов углерода. Примеры анионных поверхностно-активных веществ данного типа

30 представляют собой лаурилсульфат натрия, лауроилсаркозинат натрия и натриевые соли сульфонов моноглицеридов кокосового масла. В конкретных вариантах осуществления анионное поверхностно-активное вещество выбрано из лаурилсульфата натрия и эфира лаурилсульфата натрия. В конкретном варианте осуществления композиции по настоящему изобретению содержат лаурилсульфат натрия. Анионное

35 поверхностно-активное вещество может присутствовать в количестве, которое является эффективным, например, >0,01% по весу состава, но не в концентрации, которая будет раздражать ткань полости рта, например, <10%, и оптимальные значения концентрации зависят от конкретного состава и конкретного поверхностно-активного вещества. В

40 одном варианте осуществления анионное поверхностно-активное вещество присутствует в зубной пасте в концентрации от 0,3% до 4,5% по весу, например, 1,5%. Композиции по настоящему изобретению могут необязательно содержать смеси поверхностно-активных веществ, например, содержащие анионные поверхностно-активные вещества и другие поверхностно-активные вещества, которые могут быть анионными, катионными, цвиттер-ионными или неионогенными. Как правило, подходящими

45 поверхностно-активными веществами являются достаточно стабильные в широком диапазоне значений pH. Поверхностно-активные вещества описаны более полно, например, в патенте США № 3959458, выданном Agricola и соавт. ; патенте США № 3937807, выданном Haefele; и патенте США № 4051234, выданном Gieske и соавт. , раскрытие которых включено в данный документ посредством ссылки во всей

их полноте.

Поверхностно-активное вещество или смеси совместимых поверхностно-активных веществ, которые включены в дополнение к анионным поверхностно-активным веществам, могут присутствовать в композициях по настоящему изобретению в количестве от 0,1% до 5,0%, в другом варианте осуществления от 0,3% до 3,0% и в другом варианте осуществления от 0,5% до 2,0% по общему весу композиции. Данные диапазоны не включают количества анионных поверхностно активных веществ.

В одном варианте осуществления композиции по настоящему изобретению включают цвиттер-ионное поверхностно-активное вещество, например, поверхностно-активное вещество на основе бетаина, например, кокамидопропилбетаин, например, в количестве от 0,1% до 4,5% по весу, например, 0,5—2% кокамидопропилбетаина.

Средства для предупреждения образования зубного камня. В различных вариантах осуществления настоящего изобретения композиции содержат средство против зубного камня (средство для предупреждения образования зубного камня). Подходящие средства против зубного камня включают без ограничения фосфаты и полифосфаты (например, пирофосфаты), полиаминопропансульфоновую кислоту (AMPS), гексаметафосфатные соли, источники ионов цинка в дополнение любым ионам цинка, обеспеченных фосфатом цинка, такие как тригидрат цитрата цинка или другие соли цинка, полипептиды, полиолефинсульфонаты, полиолефинфосфаты и дифосфонаты. Таким образом, в настоящем изобретении могут предусматриваться фосфатные соли в дополнение к фосфату цинка. В конкретных вариантах осуществления данные соли представляют собой фосфатные соли щелочных металлов, например, соли гидроксидов щелочных металлов или гидроксидов щелочноземельных металлов, например, соли натрия, калия или кальция. «Фосфат», используемый в данном документе, охватывает приемлемые для применения в полости рта моно- и полифосфаты, например, P_{1—6}-фосфаты, например, мономерные фосфаты, такие как одноосновный, двухосновный или трехосновный фосфат; и димерные фосфаты, такие как пирофосфаты; и мультимерные фосфаты, например, гексаметафосфат натрия. В конкретных примерах выбранный фосфат выбран из двухосновных фосфатных солей щелочных металлов и пирофосфатных солей щелочных металлов, например, выбран из двухосновного фосфата натрия, двухосновного фосфата калия, дикальцийфосфата дигидрата, пирофосфата кальция, пирофосфата тетранатрия, пирофосфата тетракалия, триполифосфата натрия и смесей любых двух или более из них. Например, в конкретном варианте осуществления композиции содержат смесь пирофосфата тетранатрия (Na₄P₂O₇), пирофосфата кальция (Ca₂P₂O₇) и двухосновного фосфата натрия (Na₂HPO₄), например, в количествах от 3 до 4 вес. % двухосновного фосфата натрия и от 0,2 до 1 вес. % каждого из пирофосфатов. В другом варианте осуществления композиции содержат смесь пирофосфата тетранатрия (TSPP) и триполифосфата натрия (STPP) (Na₅P₃O₁₀), например, в количестве TSPP от 0,5 до 5 вес. %, например, от 1 до 2 вес. %, и STPP от 7 вес. % до 10 вес. %, в пересчете на вес композиции. Данные фосфаты предусмотрены в количестве, эффективном для уменьшения эрозии эмали, для способствования чистке зубов и/или для уменьшения накопления зубного камня на зубах, например, в количестве от 0,2 до 20 вес. %, например, от 1 до 15 вес. % по весу композиции.

Ароматизирующие средства. Композиции для ухода за полостью рта по настоящему изобретению могут также включать ароматизирующее средство. Ароматизирующие средства, которые подходят для практического осуществления настоящего изобретения, включают без ограничения эфирные масла, а также различные ароматизирующие

альдегиды, сложные эфиры, спирты и аналогичные материалы. Примеры эфирных масел включают масла мяты колосистой, мяты перечной, грушанки, сассафраса, гвоздики, шалфея, эвкалипта, майорана, корицы, лимона, лайма, грейпфрута и апельсина.

5 В определенных вариантах осуществления применяют масла мяты перечной и мяты колосистой. Ароматизирующее средство можно включать в композицию для ухода за полостью рта в концентрации от 0,1 до 5% по весу, например, от 0,5 до 1,5% по весу.

Полимеры. Композиции для ухода за полостью рта по настоящему изобретению также могут включать дополнительные полимеры для регулирования вязкости состава или повышения растворимости других ингредиентов. Такие дополнительные полимеры включают полиэтиленгликоли, полисахариды (например, производные целлюлозы, например, карбоксиметилцеллюлозу, микрокристаллическую целлюлозу или полисахаридные камеди, например, ксантановую камедь или каррагенановую камедь). Кислые полимеры, например, полиакрилатные гели, могут быть представлены в виде их свободных кислот, либо частично, либо полностью нейтрализованных водорастворимых солей щелочных металлов (например, калия и натрия) или солей аммония.

Могут присутствовать загустители на основе диоксида кремния, которые образуют в водной среде полимерные структуры или гели. Следует отметить, что данные загустители на основе диоксида кремния являются физически и функционально отличными от абразивов на основе диоксида кремния в виде частиц, также присутствующих в композициях, поскольку загустители на основе диоксида кремния являются очень мелкодисперсными и обеспечивают небольшое абразивное воздействие или совсем не обеспечивают его. Другие загущающие средства представляют собой карбоксивиниловые полимеры, каррагенан, гидроксиэтилцеллюлозу и водорастворимые соли простых эфиров целлюлозы, такие как натрий-карбоксиметилцеллюлоза и натрий-карбоксиметилгидроксиэтилцеллюлоза. Также можно включать природные камеди, такие как камедь карайи, аравийская камедь и трагакантовая камедь. Для дополнительного улучшения текстуры композиции в качестве компонента загущающей композиции также можно применять коллоидный алюмосиликат магния. В определенных вариантах осуществления применяют загущающие средства в количестве от 0,5% до 5,0% по общему весу композиции.

Композиции по настоящему изобретению могут включать анионный полимер, например, в количестве от 0,05 до 5%. Примеры таких средств, общеизвестных для применения в средстве для чистки зубов, раскрыты в патентах США № 5188821 и № 5192531; раскрытия которых во всей их полноте включены в данный документ посредством ссылки, и они включают синтетические анионные полимерные поликарбоксилаты, такие как сополимеры от 1:4 до 4:1 малеинового ангидрида или кислоты с другим способным к полимеризации этиленненасыщенным мономером, предпочтительно метилвиниловым эфиром/малеиновым ангидридом с молекулярной массой (M. W.) от 30000 до 1000000, например, от 300000 до 800000. Данные сополимеры являются доступными, например, в виде Gantrez. , например, AN 139 (M. W. 500000), AN 119 (M. W. 250000), и предпочтительно S-97 фармацевтической степени чистоты (M. W. 700000), доступного от ISP Technologies, Inc. , Баунд Брук, штат Нью-Джерси, 08805.

45 Улучшающие средства, если присутствуют, присутствуют в количествах в диапазоне от 0,05 до 3% по весу. Другие действующие полимеры включают вещества, такие как сополимеры 1:1 малеинового ангидрида с этилакрилатом, гидроксиэтилметакрилатом, N-винил-2-пирролидоном или этиленом, причем последний доступен, например, в виде

Monsanto EMA № 1103, M. W. 10000, и EMA Grade 61, и сополимеры 1:1 акриловой кислоты с метил- или гидроксипропанметакрилатом, метил- или этилакрилатом, изобутилвиниловым эфиром или N-винил-2-пирролидоном. Подходящими, как правило, являются полимеризованные олефин- или этиленненасыщенные карбоновые кислоты, содержащие активированную углерод-углеродную олефиновую двойную связь и по меньшей мере одну карбоксильную группу, т. е. кислота, содержащая олефиновую двойную связь, которая легко вступает в реакцию полимеризации, поскольку она присутствует в мономерной молекуле либо в положении альфа-бета относительно карбоксильной группы, либо как часть концевой метиленовой группы. Такими иллюстративными кислотами являются акриловая, метакриловая, этакриловая, альфа-хлоракриловая, кротоновая, бета-акрилоксипропионовая, сорбиновая, альфа-хлорсорбиновая, коричневая, бета-стирилакриловая, муконовая, итаконовая, цитраконовая, мезаконовая, глутаконовая, аконитовая, альфа-фенилакриловая, 2-бензилакриловая, 2-циклогексилакриловая, ангеликовая, умбелловая, фумаровая, малеиновая кислоты и ангидриды. Различные другие олефиновые мономеры, способные к сополимеризации с такими карбоксильными мономерами, включают винилацетат, винилхлорид, диметилмалеат и т. п. Сопolíмеры содержат достаточное количество карбоксильных солевых групп для растворимости в воде. Следующий класс полимерных средств включает композицию, содержащую гомополимеры замещённых акриламидов и/или гомополимеры ненасыщенных сульфоновых кислот и их солей, в частности, когда полимеры основаны на ненасыщенных сульфоновых кислотах, выбранных из акриламидоалкансульфоновых кислот, таких как 2-акриламид-2-метилпропансульфоновая кислота, с молекулярной массой от 1000 до 2000000, описанные в патенте США № 4842847, выданном 27 июня 1989 года Zahid, раскрытие которого включено в данный документ посредством ссылки во всей своей полноте. Другой пригодный класс полимерных средств включает полиаминокислоты, содержащие части анионных поверхностно-активных аминокислот, таких как аспарагиновая кислота, глутаминовая кислота и фосфосерин, раскрытые в патенте США № 4866161, выданном Sikes и соавт., раскрытие которого включено в данный документ посредством ссылки во всей своей полноте.

Вода. Композиции для ухода за полостью рта могут содержать значительные уровни воды. Вода, используемая при получении коммерческих композиций для ухода за полостью рта, может быть деионизированной (иногда называемая деминерализованной водой) и не содержать органических примесей. Количество воды в композициях включает свободную воду, которую добавляют, плюс то количество, которое вводят с другими материалами.

Увлажнители. В определенных вариантах осуществления композиций для ухода за полостью рта также необходимо включать увлажнитель для предотвращения затвердевания композиции под воздействием воздуха. Определенные увлажнители могут также придавать композициям в виде средств для чистки зубов желательную сладость или аромат. Подходящие увлажнители включают пищевые многоатомные спирты, такие как глицерин, сорбит, ксилит, пропиленгликоль, а также другие полиолы и смеси данных увлажнителей. В одном варианте осуществления настоящего изобретения основным увлажнителем является один из глицерина, сорбита или их комбинации. Увлажнитель может присутствовать в количествах более 25 вес. %, например, от 25 до 55 вес. % или от 30 вес. % до 50 вес. %, в пересчете на общий вес композиции.

Другие необязательные ингредиенты. В дополнение к описанным выше компонентам, варианты осуществления настоящего изобретения могут включать множество

необязательных ингредиентов для ухода за полостью рта, некоторые из которых описаны ниже. Необязательные ингредиенты включают, например, без ограничения адгезивы, вспениватели, ароматизирующие средства, подслащивающие средства, такие как сахарин натрия, дополнительные средства для предотвращения образования зубного налета, абразивы, средства для улучшения эстетических свойств, такие как покрытая TiO₂ слюда или другие красители, такие как красящие вещества и/или пигменты. Эти и другие необязательные компоненты дополнительно описаны в патенте США № 5004597, выданном Majeti; патенте США № 3959458, выданном Agricola и соавт., и патенте США № 3937807, выданном Haefele, все из которых включены в настоящий документ посредством ссылки во всей их полноте.

В одном варианте осуществления композиции по настоящему изобретению практически не содержат, или содержат только следовые количества, или не содержат какого-либо количества одного или более из следующих веществ: тимола, терпинеола, коричневого альдегида, эвкалиптола, антиметаболита, представляющего собой дезоксисахар; агониста TRPA1 (отличного от эвгенола, изоэвгенола, ацетата эвгенола и ацетата изоэвгенола, некоторые из которых могут действовать, а могут не действовать как агонисты TRPA1 в композициях по настоящему изобретению), например, такие агонисты TRPA1, выбранные из сложных эфиров ванилина, сложных бензоатных эфиров, производных гидроксibenзоата, производных метоксибензоата, производных гидроксibутандиоата, производных бензамидобензоата, производных метилпропаноата, производных фенилацетата, производных гекс-3-еноата, 2-(фуран-2-илметилсульфанил)-3-метилпиразина, фенилметоксиметилбензола, (2R)-2-азаниумил-3-[(2R)-2-азаниумил-3-оксидо-3-оксопропил]дисульфанилпропаноата, (3E)-2-гидрокси-4,8-диметилнона-3,7-диенала, (2R)-2-азаниумил-3-[(2S)-2-азаниумил-3-оксидо-3-оксопропил]дисульфанилпропаноата, (3Z)-3-бутилиден-2-бензофуран-1-она, 3-метил-N-(3-метилбутил)бутан-1-имина и 2-(фуран-2-илметилдисульфанилметил)фурана (агонисты TRPA1 описаны в заявке на патент США № 2012/0082628, раскрытие которой включено в данный документ посредством ссылки во всей своей полноте); и полифосфорилированных соединений на основе инозита, таких как соединения, выбранные из фитиновой кислоты, мио-инозитпентакис(дигидрофосфата); мио-инозиттетракис(дигидрофосфата), мио-инозиттрикис(дигидрофосфата) или их соли щелочного металла, щелочноземельного металла или аммония (полифосфорилированные соединения на основе инозита описаны в заявке на патент Канады № 2634758, раскрытие которой включено в данный документ посредством ссылки во всей своей полноте). Под «практически не содержит» подразумевается, что композиции содержат менее 0,01% по весу данных соединений. Под «следовыми количествами» подразумевается, что композиция содержит менее 0,001% по весу данных соединений.

В настоящей заявке дополнительно раскрыты способы применения композиций, описанных в данном документе, для увеличения уровней содержания цинка в эмали и для лечения, уменьшения интенсивности или контроля частоты возникновения эрозии эмали, предусматривающие применение любой из композиций, описанных в данном документе, по отношению к зубам, например, посредством чистки щеткой. В различных вариантах осуществления в настоящем изобретении предусмотрен способ: (i) уменьшения повышенной чувствительности зубов, (ii) уменьшения накопления зубного налёта, (iii) уменьшения интенсивности или подавления деминерализации и обеспечения реминерализации зубов, (iv) подавления образования микробных биоплёнок в полости рта, (v) уменьшения интенсивности или подавления гингивита, (vi) обеспечения заживления ран или порезов в полости рта, (vii) уменьшения уровней

кислотообразующих бактерий, (viii) повышения относительных уровней не вызывающих кариес и/или не образующих налет бактерий, (ix) уменьшения интенсивности или подавления образования кариеса зубов, (x) уменьшения интенсивности, восстановления или подавления образования предкариозных повреждений зубной эмали, например, выявляемых с помощью количественной светоиндуцированной флуоресценции (QLF) или электродиагностики кариеса (ЕСМ), (xi) лечения, ослабления или уменьшения сухости во рту, (xii) чистки зубов и полости рта, (xiii) уменьшения эрозии, (xiv) отбеливания зубов, (xv) уменьшения накопления зубного камня и/или (xvi) обеспечения общего здорового состояния организма, в том числе здорового состояния сердечно-сосудистой системы, например, путём уменьшения возможности распространения системной инфекции через ткани полости рта, предусматривающий применение любой из композиций, описанных выше, в полости рта человека, нуждающегося в этом, например, посредством чистки зубов щеткой один или более раз в день с помощью любой из композиций по настоящему изобретению. В настоящем изобретении дополнительно предусмотрены композиции для применения в любом из данных способов.

ПРИМЕРЫ

Пример 1. Состав в виде средства для чистки зубов

Тестируемое средство для чистки зубов, содержащее 1% фосфата цинка в комбинации с 0,6% ацетилизозвгенола, получали в соответствии со следующим составом (количества ингредиентов перечислены по весу композиции).

Таблица 1

Ингредиент	Вес. %
РЕG 600	2,0
Загустители	1,1
Увлажнители (сорбит и глицерин)	43,7
Пирофосфат тетра натрия (мелкодисперсный)	2,0
Диоксид кремния высокой очищающей способности	10,0
Микрокристаллическая целлюлоза/натрий-СМС, NF	1,0
Фторид натрия	0,243
Деминерализованная вода, ароматизатор, подсластитель, краситель	24,107
Абразивный диоксид кремния	10,0
Загуститель на основе диоксида кремния	1,5
Кокамидопропилбетаин	1,25
Лаурилсульфат натрия	1,5
Фосфат цинка, гидрат	1,0
Ацетилизозвгенол	0,6

Пример 2

Оценивали эффективность использования зубной пасты как с фосфатом цинка, так и с ацетилизозвгенолом («зубная паста из примера 2») по сравнению со сравнительными примерами А и В, при этом результаты показаны в таблице 2 ниже. Зубную пасту из примера 2 получали путём объединения ацетилизозвгенола с коммерчески доступной зубной пастой, содержащей фосфат цинка. Сравнительный пример А представлял собой ту же коммерчески доступную зубную пасту, но без ацетилизозвгенола. Сравнительный пример В представлял собой коммерчески доступную зубную пасту, которая включала активные вещества в виде фторида и триклозана. Процедура оценивания эффективности представляла собой следующее.

Зубной налёт собирали у 4 здоровых добровольцев и объединяли вместе в качестве инокулята. Оптическую плотность («О. D. ») инокулята подбирали с получением

0,3 единицы поглощения при 610 нм.

Стерильные вертикальные гидроксиапатитные («НАР») диски на крышке АСТА инкубировали в анаэробных условиях при 37°C в течение 24 часов с 1 мл стерильной искусственной слюны (с 0,01% сахарозы) и 1 мл объединённой слюны в 24-луночном микропланшете. Крышку АСТА применяли для осуществления одновременной обработки всех лунок.

Свежеполученные растворы для обработки из 1 части средства для чистки зубов (зубная паста из примера 2, сравнительный пример А или сравнительный пример В) и 2 частей стерильной дистиллированной воды добавляли в лунки и обеспечивали контакт с НАР-дисками в течение 10 мин.

Суспензию заменяли на 2 мл стерильного фосфатно-солевого буферного раствора («PBS») и обеспечивали контакт в течение 1 мин.

Жидкую фазу удаляли и заменяли на 2 мл стерильной искусственной слюны.

Диски обрабатывали в трёх повторностях для каждого контроля и тестируемого средства для чистки зубов в течение 8 дней.

С интервалами в 2, 4 и 8 суток диски собирали в асептических условиях и переносили в предварительно восстановленную тиогликолевую среду половинной концентрации.

100 мкл каждого раствора с разбавлением 10⁻⁴, разбавлением 10⁻⁵ и разбавлением 10⁻⁶ высевали в двух повторностях для каждого диска на агар с неомицином/ ванкомицином (NV) и агар с овечьей кровью для анализа общего числа грамотрицательных анаэробов и общего числа анаэробных бактерий.

Планшеты подвергали поверхностному распределению с применением стерильного бактериологического шпателя и инкубировали в анаэробных условиях при 37°C в течение 72 часов перед подсчетом количества колоний.

В течение всего периода исследования наблюдали за значением рН с применением жидкой фазы.

Подсчёты в планшете для зубной пасты из примера 2 и для сравнительных примеров, записанные в виде логарифмического уменьшения количества бактерий log 10, приведены в таблице 2 ниже. Единицы представляют собой среднее значение log 10 КОЕ/мл, где среднее значение рассчитывали, исходя из числа образцов, тестируемых для каждого состава из примера.

Таблица 2

	Агар с овечьей кровью	День 8
Пример 2	Отбеливающая зубная паста, включающая отбеливающую слюду с фосфатом Zn и ацетатом эвгенила	4,34
Сравнительный пример А	Отбеливающая зубная паста без добавленного ацетата эвгенила	4,45
Сравнительный пример В	Коммерчески доступная зубная паста с активными веществами в виде триклозана и фторида.	4,60

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ РСТ

Композиция для ухода за полостью рта, содержащая:
 фосфат цинка, где фосфат цинка добавлен в композицию для ухода за полостью рта в виде предварительно образованной соли; и
 по меньшей мере одно противомикробное средство, выбранное из эвгенола, изоэвгенола, ацетата эвгенола и ацетата изоэвгенола.

Композиция для ухода за полостью рта по п. 1, где количество фосфата цинка составляет от 0,05 до 5% по весу относительно веса композиции для ухода за полостью рта.

Композиция для ухода за полостью рта по любому из предыдущих пунктов, где

количество противомикробного средства составляет от 0,01 до 5% по весу относительно веса композиции для ухода за полостью рта.

Композиция для ухода за полостью рта по любому из предыдущих пунктов, где композиция для ухода за полостью рта дополнительно содержит абразив.

5 Композиция для ухода за полостью рта по любому из предыдущих пунктов, где количество фосфата цинка составляет от 0,1 до 4% по весу относительно веса композиции для ухода за полостью рта.

10 Композиция для ухода за полостью рта по любому из предыдущих пунктов, дополнительно содержащая один или более увлажнителей и одно или более поверхностно-активных веществ.

Композиция для ухода за полостью рта по любому из предыдущих пунктов, дополнительно содержащая эффективное количество источника фторид-ионов.

15 Композиция для ухода за полостью рта по любому из предыдущих пунктов, дополнительно содержащая основную аминокислоту в свободной форме или в форме соли, приемлемой для применения в полости рта.

Композиция для ухода за полостью рта по любому из предыдущих пунктов, дополнительно содержащая эффективное количество одной или более фосфатных солей щелочных металлов.

20 Композиция для ухода за полостью рта по любому из предыдущих пунктов, дополнительно содержащая отбеливающее средство.

Композиция для ухода за полостью рта по любому из предыдущих пунктов, дополнительно содержащая один или более источников ионов цинка в дополнение к фосфату цинка.

25 Композиция для ухода за полостью рта по любому из предыдущих пунктов, где композиция для ухода за полостью рта представляет собой средство для чистки зубов.

Композиция для ухода за полостью рта по любому из предыдущих пунктов, дополнительно содержащая:

от 0,5 до 3% по весу фосфата цинка;

30 от 0,01 до 5% по весу по меньшей мере одного противомикробного средства, выбранного из эвгенола, изоэвгенола, ацетата эвгенола и ацетата изоэвгенола;

от 1 до 8% по весу фосфатных солей щелочных металлов, выбранных из двухосновного фосфата натрия, двухосновного фосфата калия, дикальцийфосфата дигидрата, пирофосфата тетранатрия, пирофосфата тетракалия, пирофосфата кальция, триполифосфата натрия и смесей любых двух или более из них;

35 от 0,05 до 0,5% по весу фторида и

основу для ухода за полостью рта в виде абразива на основе диоксида кремния.

Композиция для ухода за полостью рта по любому из предыдущих пунктов, где противомикробное средство представляет собой ацетилизоэвгенол.

40 Композиция для ухода за полостью рта по любому из предыдущих пунктов, где композиция для ухода за полостью рта представляет собой гель.

Композиция для ухода за полостью рта по любому из предыдущих пунктов, где композиция для ухода за полостью рта представляет собой пастилку или леденец.

Композиция для ухода за полостью рта по любому из предыдущих пунктов, где композиция для ухода за полостью рта представляет собой жевательную резинку.

45 Способ лечения или уменьшения интенсивности эрозии эмали зубов, предусматривающий введение композиции для ухода за полостью рта по любому из предыдущих пунктов в полость рта субъекта, нуждающегося в этом.

Композиция для ухода за полостью рта по любому из предыдущих пунктов, где

композиция для ухода за полостью рта практически не содержит тимола и терпинеола.

(57) Формула изобретения

1. Композиция для ухода за полостью рта, содержащая:

5 фосфат цинка, где фосфат цинка добавлен в композицию для ухода за полостью рта в виде предварительно образованной соли; и количество фосфата цинка составляет от 0,8 до 2% вес. от общего веса композиции для ухода за полостью рта; и

10 по меньшей мере одно противомикробное средство, при этом по меньшей мере одно противомикробное средство представляет собой ацетат изоэвгенола и количество по меньшей мере одного противомикробного средства составляет от 0,3 до 0,7% вес. от общего веса композиции для ухода за полостью рта, где композиция для полости рта представляет собой средство для чистки зубов.

2. Композиция для ухода за полостью рта по п. 1, где композиция для ухода за полостью рта дополнительно содержит абразив.

15 3. Композиция для ухода за полостью рта по п. 1, дополнительно содержащая один или более увлажнителей и одно или более поверхностно-активных веществ.

4. Композиция для ухода за полостью рта по п. 1, дополнительно содержащая эффективное количество источника фторид-ионов, где количество источника фторид-ионов составляет от 0,01 до 10% вес. от общего веса композиции для ухода за полостью

20 рта.
5. Композиция для ухода за полостью рта по п. 1, дополнительно содержащая основную аминокислоту в свободной форме или в форме соли, приемлемой для применения в полости рта.

6. Композиция для ухода за полостью рта по п. 1, дополнительно содержащая эффективное количество одной или более фосфатных солей щелочных металлов, где количество одной или более фосфатных солей щелочных металлов составляет от 0,2 до 20% от общего веса композиции для ухода за полостью рта.

7. Композиция для ухода за полостью рта по п. 1, дополнительно содержащая отбеливающее средство.

30 8. Композиция для ухода за полостью рта по п. 1, дополнительно содержащая один или более источников ионов цинка в дополнение к фосфату цинка.

9. Композиция для ухода за полостью рта по п. 1, дополнительно содержащая: от 1 до 8% вес. фосфатных солей щелочных металлов от общего веса композиции для ухода за полостью рта, выбранных из двухосновного фосфата натрия,

35 двухосновного фосфата калия, дикальцийфосфата дигидрата, пирофосфата тетранатрия, пирофосфата тетракалия, пирофосфата кальция, триполифосфата натрия и смесей любых двух или более из них;

от 0,05 до 0,5% вес. фторида от общего веса композиции для ухода за полостью рта и

40 основу для ухода за полостью рта в виде абразива на основе диоксида кремния.

10. Композиция для ухода за полостью рта по п. 1, где композиция для ухода за полостью рта содержит тимол или терпинеол в количестве менее чем 0,01% вес. от общего веса композиции для ухода за полостью рта.

11. Способ лечения или уменьшения интенсивности эрозии эмали зубов, предусматривающий введение композиции для ухода за полостью рта по п. 1 в полость рта субъекта, нуждающегося в этом.