



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 104837470 B

(45)授权公告日 2017.07.04

(21)申请号 201280077679.3

(22)申请日 2012.12.14

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 104837470 A

(43)申请公布日 2015.08.12

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2015.06.12

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/US2012/069867 2012.12.14

(87)PCT国际申请的公布数据
W02014/092735 EN 2014.06.19

(73)专利权人 高露洁-棕榄公司
地址 美国纽约州

(72)发明人 M.普伦西普 P.曼达迪 O.加罗

(74)专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司 72001

代理人 罗文锋 刘力

(51)Int.Cl.
A61K 8/24(2006.01)
A61K 8/34(2006.01)
A61Q 11/00(2006.01)
A61K 8/81(2006.01)
A61K 8/90(2006.01)

(56)对比文件
US 2005063923 A1,2005.03.24,
US 2006045854 A1,2006.03.02,
WO 2007037961 A1,2007.04.05,
US 2008014224 A1,2008.01.17,
US 2003082114 A1,2003.05.01,
WO 2011079167 A3,2012.05.18,

审查员 周倩

权利要求书2页 说明书10页

(54)发明名称

过氧化物稳定的口腔护理组合物

(57)摘要

本文描述了口腔护理组合物,其包含:(i)包含与过氧化氢复合的交联聚乙烯吡咯烷酮的美白复合物的过氧化物美白剂,(ii)基于组合物重量的从0.05 wt %-5 wt %的量的酸式焦磷酸钠($\text{Na}_2\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$),和(iii)基于组合物重量的少于3 wt %的水。

1. 一种口腔护理组合物,其包含:(i) 基于组合物重量的从0.5 wt %-16.5 wt %的量的包含与过氧化氢复合的交联聚乙烯吡咯烷酮的美白复合物的过氧化物美白剂,(ii) 基于组合物重量的从0.1 wt %-5 wt %的量的酸式焦磷酸钠($\text{Na}_2\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$),和(iii) 基于组合物重量的少于3 wt %的水。

2. 权利要求1的组合物,其中酸式焦磷酸钠($\text{Na}_2\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$)以基于组合物重量的从0.1 wt %-3 wt %的量存在。

3. 权利要求1的组合物,其中美白复合物以基于组合物重量的从5 wt %-12 wt %的量存在。

4. 权利要求1的组合物,其中美白复合物包含基于美白复合物重量的10-30 wt%的过氧化氢和5-15 wt%的总氮。

5. 权利要求1-4的任一项的组合物,其中过氧化氢的总量是基于组合物的重量的从0.1 wt%-3 wt%。

6. 权利要求1-4的任一项的组合物,其还包含选自焦磷酸四钠和三聚磷酸钠或其混合物的牙垢控制剂。

7. 权利要求6的组合物,其包含基于组合物重量的从1-2 wt%的焦磷酸四钠。

8. 权利要求1-4的任一项的组合物,其还包含研磨剂,所述研磨剂选自煅烧氧化铝、二氧化硅、氧化锆、焦磷酸钙、磷酸二钙和沉淀碳酸钙的至少一种,或其两种或更多种的任何混合物。

9. 权利要求8的组合物,其中研磨剂以基于组合物重量的从5 wt %-40 wt %的量存在。

10. 权利要求9的组合物,其中研磨剂是焦磷酸钙,其以基于组合物重量的从12 wt %-37 wt %的量存在。

11. 权利要求1-4的任一项的组合物,其还包含至少一种选自甘油和丙二醇或其混合物的保湿剂。

12. 权利要求11的组合物,其中所述至少一种保湿剂以基于组合物重量的从25 wt %-60 wt %的量存在。

13. 权利要求12的组合物,其中所述至少一种保湿剂以基于组合物重量的从25 wt %-45 wt %的量存在。

14. 权利要求11的组合物,其包含基于组合物重量的从15 wt %-30 wt %的量的丙二醇。

15. 权利要求11的组合物,其包含基于组合物重量的从5 wt %-20 wt %的量的甘油。

16. 权利要求1-4的任一项的组合物,其还包含平均分子量大于5000 Da的环氧乙烷、环氧丙烷嵌段共聚物,不含平均分子量少于5000 Da的环氧乙烷、环氧丙烷嵌段共聚物。

17. 权利要求16的组合物,其中环氧乙烷、环氧丙烷嵌段共聚物包含(环氧乙烷)_x-(环氧丙烷)_y,其中x是80-150的整数和y是30-80的整数。

18. 权利要求16的组合物,其中环氧乙烷、环氧丙烷嵌段共聚物以基于组合物重量的从5 wt %-12 wt %的量存在。

19. 权利要求1-4的任一项的组合物,其还包含平均分子量400-800 Da的聚乙二醇。

20. 权利要求19的组合物,其中聚乙二醇以基于组合物重量的从5 wt %-15 wt %的量存在。

21. 权利要求1-4的任一项的组合物,其还包含选自交联聚乙烯吡咯烷酮和热解二氧化硅或其混合物的增稠剂。

22. 权利要求21的组合物,其中增稠剂以基于组合物重量的从1 wt %-5 wt %的量存在。

23. 权利要求1-4的任一项的组合物,其包含基于组合物重量的少于2 wt %的水。

24. 权利要求1-4的任一项的组合物,其是单相组合物。

25. 权利要求1-4的任一项的组合物,其中组合物具有少于100的Bku值。

26. 权利要求1-4的任一项的组合物,其中组合物具有少于90的Bku值。

27. 权利要求1-4的任一项的组合物,其中组合物具有少于80的Bku值。

28. 权利要求1-4的任一项的组合物,其中组合物具有少于70的Bku值。

29. 一种美容美白牙齿的方法,其包括将权利要求1-28的任一项的组合物施用于哺乳动物牙齿的表面。

过氧化物稳定的口腔护理组合物

[0001] 背景

[0002] 包含过氧化物的洁齿剂制剂是已知的并用于清洁和美白牙齿。过氧化物可以漂白牙齿,去除牙斑,并杀死致龋菌。然而,过氧化物化合物是高反应性的,因此难以配制。此外,过氧化氢可自发分解形成氧气(O₂)和水,所以在存储时,洁齿剂容器可能会膨胀、破裂或泄漏,而剩余的制剂不会有足够的过氧化物剩下以有效地清洁和美白牙齿。一些制剂最初包括非常高水平的过氧化物,其随着时间的推移分解,使得递送到应用中的过氧化物的精确量是可变化的并在很大程度上取决于洁齿剂已贮存了多长的时间和在什么样的条件下贮存。

[0003] 过氧化物可作为过氧化氢或作为结合的过氧化氢源存在。结合的过氧化氢源包括PVP-H₂O₂复合物、过氧化脲、过氧化钙和过碳酸钠。

[0004] 过氧化氢和这样的结合的过氧化氢源由于它们与口腔护理产品中发现的许多常见成分,特别是水和研磨剂的反应性,是对配制成稳定的洁齿剂产品的挑战。本领域已知过氧化物稳定性可通过降低制剂pH而改善。然而,在设计以日常使用的牙膏中,降低pH低于5.5或甚至低于在刷牙期间当用于水溶液时最佳的最小阈值pH 6可导致对牙釉质有害的侵蚀。

[0005] 单相美白洁齿剂组合物描述于例如申请人的较早的WO-A-2012/102750、WO-A-2011/079167和WO-A-2007/037961,和US-A-2006/0062744中,其内容通过引用结合到本文中。那些组合物不是酸性的并包含稳定组合物中的过氧化氢的PVP-H₂O₂复合物,所述组合物具有低水含量或是基本上无水的。通过暴露于水性环境,如在口腔中,PVP-H₂O₂分解成单个的物质(PVP聚合物和H₂O₂)。PVP-H₂O₂复合物通常包含约80%重量的聚乙烯吡咯烷酮和20%重量的H₂O₂。在WO-A-2012/102750中也已经证实,仔细地选择钙研磨剂和特定分子量的环氧乙烷、环氧丙烷嵌段共聚物也可用来改善洁齿剂中结合的过氧化氢的稳定性。

[0006] 然而,已知的包含过氧化物的美白洁齿剂组合物可在出售或用户使用之前由于贮存所致而出现不可接受的水平的过氧化物分解并丧失美白功效。

[0007] 因此需要改进的含过氧化物的美白口腔护理组合物,例如洁齿剂组合物,其显示过氧化物的改进的美容稳定性,因而对于长期贮存来说在化学上是稳定的并适合消费者的日常使用,而不明显损失美白功效。

[0008] 此外,当配制口腔护理组合物,例如洁齿剂组合物时,重要的是制剂具有物理稳定性且在出售或用户使用之前不至于由于贮存所致而逐渐分离成固相和液相。一些已知的包含过氧化物的美白洁齿剂组合物可呈现显著水平的相分离,这是用户不能接受的。

[0009] 因此存在对改进的含过氧化物的美白口腔护理组合物,例如单相洁齿剂组合物的进一步的需求,所述组合物显示组合物的改进的美容相稳定性,因而对于长期贮存来说在物理上是稳定的,并适合消费者的日常使用,而没有单相的显著破坏。

[0010] 概述

[0011] 本发明至少部分地旨在满足这些需求任一种或两种。

[0012] 本发明还旨在提供一种单相美白口腔护理组合物,其呈现过氧化物的美容化学稳

定性和组合物的物理稳定性,并因此对于长期贮存是化学和物理稳定的并适合消费者的日常使用,并且仍可有效地清洁和美白牙齿。

[0013] 本发明还旨在提供单相美白口腔护理组合物,其在使用期间呈现可接受的pH,例如大于pH 6,和足够低的粘度以便可被消费者挤出和在生产期间可被泵送。

[0014] 因此,本发明提供一种口腔护理组合物,其包含:(i) 包含与过氧化氢复合的交联聚乙烯吡咯烷酮的美白复合物的过氧化物美白剂,(ii) 基于组合物重量的从0.05 wt %-5 wt %的量的酸式焦磷酸钠($\text{Na}_2\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$),和(iii) 基于组合物重量的少于3 wt %的水。

[0015] 任选地,酸式焦磷酸钠($\text{Na}_2\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$)以基于组合物重量的从0.1 wt %-5 wt %,更任选地以基于组合物重量的从0.1 wt %-3 wt %的量存在。

[0016] 任选地,与过氧化氢复合的交联聚乙烯吡咯烷酮的美白复合物以基于组合物重量的从3 wt %-15 wt %,更任选地从5 wt %-12 wt %的量存在。

[0017] 任选地,美白复合物包含基于美白复合物重量的10-30 wt%的过氧化氢和5-15 wt%的总氮。任选地,过氧化氢的总量是基于组合物重量的从0.5 wt%-3 wt%。

[0018] 任选地,所述组合物还包含选自焦磷酸四钠和三聚磷酸钠或其混合物的牙垢控制剂。进一步任选地,牙垢控制剂包含基于组合物重量的从1-2 wt%的焦磷酸四钠。

[0019] 任选地,所述组合物还包含研磨剂,其选自煅烧氧化铝、二氧化硅、氧化锆、焦磷酸钙、磷酸二钙和沉淀碳酸钙的至少一种,或其两种或更多种的任何混合物。典型地,研磨剂以基于组合物重量的从5 wt %-40 wt %的量存在。任选地,研磨剂是焦磷酸钙,其以基于组合物重量的从12 wt %-37 wt %的量存在。

[0020] 在一些实施方案中,所述组合物还包含至少一种选自甘油和丙二醇,或其混合物的保湿剂。任选地,至少一种保湿剂以基于组合物重量的从25 wt %-60 wt %,更任选地以基于组合物重量的从25 wt %-45 wt %的量存在。在一些实施方案中,所述组合物包含基于组合物重量的从15 wt %-30 wt %的量的丙二醇。在一些实施方案中,所述组合物包含基于组合物重量的从5 wt %-20 wt %的量的甘油。

[0021] 在一些实施方案中,所述组合物还包含平均分子量大于5000 Da的环氧乙烷、环氧丙烷嵌段共聚物,基本上不含平均分子量少于5000 Da的环氧乙烷、环氧丙烷嵌段共聚物。典型地,环氧乙烷、环氧丙烷嵌段共聚物包含(环氧乙烷)_x-(环氧丙烷)_y,其中x是80-150的整数和y是30-80的整数。任选地,环氧乙烷、环氧丙烷嵌段共聚物以基于组合物重量的从5 wt %-12 wt %的量存在。

[0022] 在一些实施方案中,所述组合物还包含平均分子量400-800 Da的聚乙二醇。任选地,聚乙二醇以基于组合物重量的从5 wt %-15 wt %的量存在。

[0023] 任选地,所述组合物还包含选自交联聚乙烯吡咯烷酮和热解二氧化硅或其混合物的增稠剂。典型地,增稠剂以基于组合物重量的从1 wt %-5 wt %的量存在。

[0024] 任选地,所述组合物包含基于组合物重量的少于1 wt%的水。

[0025] 任选地,所述组合物是单相组合物。

[0026] 在一些实施方案中,所述组合物还包含基于组合物重量的从0.5-3 wt%的量的阴离子表面活性剂。

[0027] 在本发明的优选的实施方案中,口腔护理组合物在长期贮存期间是化学和物理稳定的并仍可有效地清洁和美白牙齿,在组合物的生产和使用期间具有良好的美容稳定性。

[0028] 本发明人意外地发现酸式焦磷酸钠 ($\text{Na}_2\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$)，另外称为SAPP或焦磷酸二钠，可增加洁齿剂、特别是无水洁齿剂、最特别是单相洁齿剂中化学过氧化物稳定性和物理相稳定性二者，所述洁齿剂包含美白复合物形式的过氧化物美白剂。可以控制酸式焦磷酸钠 ($\text{Na}_2\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$) 的量，以便当用于水溶液刷牙时不过度降低组合物的pH，以及不过度增加洁齿剂的粘度，以致使得它难以从包装如管中挤出或在生产期间难以泵送。

[0029] 本发明还提供一种美白牙齿的方法，其包括将本发明的组合物应用于哺乳动物牙齿的表面。

[0030] 本发明的进一步实施方案将从详细的描述和实施例变得显而易见。

[0031] 详细描述

[0032] 如贯穿本文所用的，范围被用作描述在该范围内的每一个和各个值的速记。可选择在该范围内的任何值作为该范围的端值。

[0033] 在一些实施方案中，本发明提供一种口腔护理组合物，其包含：(i) 包含与过氧化氢复合的交联聚乙烯吡咯烷酮的美白复合物的过氧化物美白剂，(ii) 基于组合物重量的从0.05 wt %-5 wt %的量的酸式焦磷酸钠 ($\text{Na}_2\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$)，和 (iii) 基于组合物重量的少于3 wt %的水。

[0034] 口腔护理组合物通常地是单相组合物，例如牙膏。

[0035] 在口腔护理组合物中，美白剂包含用作结合的过氧化氢源的过氧化物美白复合物，特别是PVP- H_2O_2 复合物。

[0036] 在一些实施方案中，与过氧化氢复合的交联聚乙烯吡咯烷酮以基于组合物重量的从3 wt %-15 wt %，通常地5 wt %-12 wt %的量存在。

[0037] 典型地，美白复合物包含基于美白复合物重量的10-30 wt %的过氧化氢和5-15 wt %的总氮。在一些实施方案中，过氧化氢的总量是基于组合物的重量的从0.5 wt %-3 wt %，例如，0.75 -1.5 wt %，例如约1 wt %。

[0038] 典型地，美白复合物包含以重量计约15-25%，例如约17-22%的过氧化氢，和以重量计约7-12%的总氮；例如具有与例如可获自International Specialty Products (Wayne, NJ) 的Polyplasdone® XL-10，例如Polyplasdone® XL-10F基本上相同的规格。

[0039] 按照本发明，酸式焦磷酸钠 ($\text{Na}_2\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$) 以基于组合物重量从0.05 wt %-5 wt %的量存在，并已发现被用作过氧化物稳定剂和相稳定剂。

[0040] 在对过氧化物美白剂使用这样一种过氧化物稳定剂的情况下，美白剂具有减少的化学分解。在使用这样一种相稳定剂的情况下，组合物具有减少的分离成固相和液相的趋势。

[0041] 在一些实施方案中，酸式焦磷酸钠 ($\text{Na}_2\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$) 以基于组合物重量的从0.1 wt %-5 wt %，通常地为基于组合物重量的从0.1 wt %-3 wt %的量存在。

[0042] 在一些实施方案中，所述组合物包括增稠系统，其中提供增稠剂，例如交联聚乙烯吡咯烷酮和/或热解二氧化硅，其使组合物变稠以使用户能够从容器如管中挤出组合物，以将组合物能够用作牙膏或凝胶，并容易地生产，特别是可被泵送。

[0043] 在一些实施方案中，交联聚乙烯吡咯烷酮和/或热解二氧化硅增稠剂以基于组合物重量的从1 wt %-5 wt %的量存在。

[0044] 本发明的组合物可任选地包含另外的口腔可接受的增稠剂，其选自以下的一种或

多种,但不限于:卡波姆(也称为羧基乙烯基聚合物)、角叉菜胶(也称为爱尔兰藓)和更特别是角叉菜胶(ι -角叉菜胶)、高分子量聚乙二醇(例如CARBOWAX[®],可获自Dow Chemical Company)、纤维素聚合物例如羟乙基纤维素、羧甲基纤维素(CMC)及其盐(如CMC钠)、天然树胶(如刺梧桐树胶、黄原胶、阿拉伯胶和西黄蓍胶),和胶体硅酸铝镁及其混合物。任选地,这样的另外的增稠剂以基于组合物重量的约0.1 wt%-约50 wt%,例如约0.1 wt%-约35 wt%或约1 wt%-约15 wt%的总量存在。

[0045] 在一些实施方案中,所述组合物还包含聚合物增稠剂,其选自(i) 聚乙二醇、(ii) 具有至少5000的分子量的聚乙二醇-聚丙二醇嵌段共聚物,和(iii) 其组合。

[0046] 在一些实施方案中,所述组合物包含具有大于5000,例如8000 - 13000 Da,例如约9800的平均分子量的式(环氧乙烷)_x-(环氧丙烷)_y的环氧乙烷、环氧丙烷嵌段共聚物,其中x是80-150,例如100-130,例如约118的整数,和y是30-80,例如约60-70,例如约66的整数。

[0047] 在一些实施方案中,所述组合物包含平均分子量大于5000 Da的环氧乙烷、环氧丙烷嵌段共聚物,基本上不含平均分子量少于5000 Da的环氧乙烷、环氧丙烷嵌段共聚物。任选地,环氧乙烷、环氧丙烷嵌段共聚物以基于组合物重量的从5 wt %-12 wt %的量存在。环氧乙烷/环氧丙烷的嵌段共聚物是有用的,但是更高的分子量,例如> 5000Da是优选的,例如包括PLURACARE[®] L1220(可获自BASF, Wyandotte, Mich., 美国)。

[0048] 在一些实施方案中,所述组合物还包含平均分子量400-800 Da,例如,约600 Da的聚乙二醇。低或中等分子量聚乙二醇,例如PEG 400、PEG 600、PEG 800、PEG 1000及其混合物可用于本发明的一些实施方案的组合物中。

[0049] 进一步任选地,聚乙二醇可以基于组合物重量的从5 wt %-15 wt %的量存在。

[0050] 在一些实施方案中,口腔护理组合物可另外地包含稳定量的另外的线性聚乙烯吡咯烷酮。

[0051] 本发明的组合物也可包含各种洁齿剂成分以调整组合物的流变学和感觉,例如保湿剂、表面活性剂,或胶凝剂等。

[0052] 在一些实施方案中,口腔护理组合物包含用于活性组分的媒介物。媒介物可包含,例如选自甘油、丙二醇或其组合的保湿剂。

[0053] 在一些实施方案中,口腔护理组合物包含基于组合物重量的从约25-约60 wt%,任选地从约25-约45 wt%的保湿剂。

[0054] 在一些实施方案中,所述组合物还包含基于组合物重量的从15 wt %-30 wt %的量的丙二醇。

[0055] 在一些实施方案中,所述组合物还包含基于组合物重量的从5 wt %-20 wt %的量的甘油。

[0056] 本发明的典型组合物具有“低水”含量,意思是包括任何游离水和包含在任何成分中的所有水在内的水的总浓度少于约5 wt%,优选地少于3 wt%,优选地少于2 wt%的水。

[0057] 任选地,所述组合物包含基于组合物重量的少于3 wt%的水。在一些实施方案中,口腔护理组合物包含少于2 wt%的水,例如少于1 wt%的水。在一些实施方案中,所述组合物是基本上无水的。

[0058] 优选媒介物成分尤其提供具有约10,000 CPS至约700,000 CPS,优选约30,000

CPS至约300,000 CPS的粘度的洁齿剂。

[0059] 如本领域技术人员所认识的,本发明的口腔组合物任选地包含其它材料,例如,抗龋剂、脱敏剂、粘度调节剂、稀释剂、表面活性剂(例如表面活性剂)、乳化剂和泡沫调节剂、pH调整剂、研磨剂,除了以上列出的那些外的保湿剂、口感剂、甜味剂、增香剂、着色剂、防腐剂及其组合。应该理解,虽然以上各类材料的每一种的一般属性可以是不同的,可有一些共同的属性并且任何给定的材料可用于两种或更多种这样种类的材料内的多重目的。优选地,针对与组合物的其它成分的相容性选择载体。

[0060] 如果需要,食用香料、甜味剂、着色剂、泡沫调节剂、口感剂和其它材料可另外地包括在所述组合物中。

[0061] 本发明的组合物可包含表面活性剂(表面活性剂)。合适的表面活性剂包括但不限于C₈₋₂₀烷基硫酸盐的水溶性盐、C₈₋₂₀脂肪酸的磺化单甘油酯、肌氨酸盐、牛磺酸盐、十二烷基硫酸钠、椰油酰基单甘酯磺酸钠、十二烷基肌氨酸钠、十二烷基羟乙基磺酸钠(sodium lauryl isoethionate)、月桂醇聚醚羧酸钠和十二烷基苯磺酸钠和椰油酰胺丙基甜菜碱。

[0062] 在一些实施方案中,所述组合物可另外地包含阴离子表面活性剂,例如,十二烷基硫酸钠(SLS)。在一些实施方案中,所述组合物还包含基于组合物重量的从0.5-3 wt%的量的阴离子表面活性剂。

[0063] 口腔护理组合物可包含颗粒形式的研磨剂。

[0064] 研磨剂通常地选自以下的至少一种:煅烧氧化铝、二氧化硅、氧化锆、磷酸钙、焦磷酸钙、磷酸二钙、正磷酸二钙、磷酸三钙、聚偏磷酸钙和沉淀碳酸钙,或其两种或更多种的任何混合物。

[0065] 典型地,当研磨剂是焦磷酸钙时,包衣的研磨剂以基于组合物重量的从5 wt %-40 wt %,更通常地从12 wt %-37 wt %的量存在。

[0066] 平均研磨剂粒度通常为约0.1-约30微米,例如约1-约20微米或约5-约15微米。

[0067] 本发明的组合物任选地包含一种或多种另外的活性材料,其可用于预防或治疗口腔的硬或软组织病症或疾病,预防或治疗生理学疾病或病症,或提供美容益处。

[0068] 在各种本发明的实施方案中,口腔组合物包含抗牙结石(牙垢控制)剂。一般来说,牙垢控制剂被归类为与一些美白剂不相容,但本发明的实施方案将牙垢控制剂和美白剂掺入到单相美白组合物中。

[0069] 合适的抗牙结石剂包括但不限于磷酸盐和多磷酸盐(例如焦磷酸盐)、聚氨基丙烷磺酸(polyaminopropanesulfonic acid) (AMPS)、六偏磷酸盐、柠檬酸锌三水合物、多肽、聚烯烃磺酸盐、聚烯烃磷酸盐、二膦酸盐。通常地,抗牙结石剂以基于组合物重量的约0.1%-约30 wt%的量存在。

[0070] 口腔组合物可包含不同的抗牙结石剂的混合物。

[0071] 在一些实施方案中,所述组合物另外地包含,例如,选自焦磷酸四钠(TSPP)和三聚磷酸钠(STPP)的牙垢控制剂。

[0072] 在一个优选的实施方案中,使用焦磷酸四钠(TSPP)和/或三聚磷酸钠(STPP)。抗牙结石剂可包含各自基于组合物重量的约1-2%的TSPP和/或约7%-约10%的STPP。

[0073] 口腔护理组合物可任选地包含至少一种口腔可接受的氟离子源。可使用本领域任何已知的或要开发的。合适的氟离子源包括氟化物、单氟磷酸盐和氟硅酸盐。一种或多种氟

离子释放化合物任选地以提供总数约100至约20,000 ppm,约200至约5,000 ppm,或约500至约2,500 ppm的氟离子的量存在,各自基于组合物的重量计。

[0074] 所述组合物可包含亚锡离子或亚锡离子源。合适的亚锡离子源包括但不限于氟化亚锡,其它亚锡卤化物例如氯化亚锡二水合物、焦磷酸亚锡、有机亚锡羧酸盐例如甲酸亚锡、乙酸亚锡、葡萄糖酸亚锡、乳酸亚锡、酒石酸亚锡、草酸亚锡、丙二酸亚锡和柠檬酸亚锡、亚乙基果绿定亚锡(stannous ethylene glyoxide)等。一种或多种亚锡离子源任选地和示例性地以约0.01%至约10%,例如约0.1%至约7%或约1%至约5%的总量存在,各自基于组合物的重量计。

[0075] 在一些实施方案中,本发明的组合物任选地包含抗微生物(例如,抗菌)剂,例如三氯生。有用抗菌剂的进一步的示例性目录以例如Gaffar等的美国专利号5,776,435中列出的那些来提供,所述专利的内容通过引用结合到本文中。一种或多种抗微生物剂任选地以抗微生物有效的总量,通常为约0.05%至约10%,例如约0.1%至约3%的总量存在,各自基于组合物的重量计。

[0076] 在一些实施方案中,本发明的组合物任选地包含抗氧化剂。可使用任何口腔可接受的抗氧化剂,包括丁羟回醚(BHA)、丁羟甲苯(BHT)、维生素A、类胡萝卜素、维生素E、黄酮类、多酚、抗坏血酸、草药抗氧化剂、叶绿素、褪黑激素及其混合物。

[0077] 本发明的组合物可任选地包含催涎剂或唾液刺激剂、抗牙斑剂、抗炎剂和/或减敏剂。

[0078] 虽然各成分在本文有时通过类别来鉴别,例如保湿剂、抗氧化剂、增稠剂等,这种鉴别是为了方便和清楚起见,而不是意图进行限制。组合物中的所有成分可具有除了它们的主要功能外的功能,并可有助于组合物的整体性质,包括其稳定性、功效、一致性(consistency)、口感、味道、气味等。

[0079] 提供在人或动物受试者中美白口腔表面的方法,其包括以稳定的形式贮存本发明的组合物,和使所述组合物与口腔表面接触。如本文所用的“动物受试者”包括高级非人哺乳动物如犬科动物、猫科动物和马。口腔护理组合物与哺乳动物受试者的口腔表面接触,从而以高效的方式美白牙齿,在美白剂、过氧化物不相容的研磨剂和其它成分之间没有任何负面相互作用。

[0080] 在各个实施方案中,优选口腔护理组合物应用于口腔表面并与口腔表面接触。按照本发明的特定实施方案制备的洁齿剂,优选定期施用于口腔表面,优选是在每天的基础上,每日至少一次,持续多日,但备选每两天或三天施用。优选地口腔组合物以每日1-3次应用于口腔表面,持续至少2周至最多8周、从4个月至3年,或更长至终生。

[0081] 本发明以以下非限定性实施例说明。

实施例

[0082] 实施例1和比较实施例1

[0083] 洁齿剂组合物根据实施例1和比较实施例1的每一个制备。组合物具有如在表1中规定的以下成分,其中所述量以wt%计:

[0084] 表1

[0085]

成分	比较实施例1	实施例1
PEG ₁₁₈ /PPG ₆₆ 共聚物 (Pluracare L1220F)	10	10
甘油	5	5
丙二醇	25	24.9
PEG 600	10	10
热解二氧化硅	1.5	1.5
交联PVP / H ₂ O ₂ 复合物	5.5	5.5
焦磷酸四钠 (TSPP)	2	2
三氯蔗糖	0.05	0.05
糖精钠	0.6	0.6
一氟磷酸钠	0.76	0.76
十二烷基硫酸钠	2	2
丁羟甲苯 (BHT)	0.03	0.03
85wt%糖浆状磷酸	0.2	0.2
香料	2.25	2.25
焦磷酸钙	35.11	35.11
酸式焦磷酸钠	-	0.1
总计	100	100

[0086] 比较实施例1的洁齿剂包含含有交联聚乙烯吡咯烷酮和过氧化氢的复合物的过氧化氢物美白剂。过氧化氢占洁齿剂总重量的约1 wt%。洁齿剂包含含有PEG₁₁₈/PPG₆₆共聚物 (Pluracare L1220F)、甘油、丙二醇和PEG 600的基本上无水的媒介物。热解二氧化硅作为增稠剂和粘度调节剂存在。研磨剂包含焦磷酸钙。

[0087] 实施例1的洁齿剂另外地包含0.1 wt%的量的酸式焦磷酸钠。

[0088] 实施例1和比较实施例1的洁齿剂的稳定性使用两种不同的试验方案评价。

[0089] 一个试验方案评价洁齿剂中的过氧化氢的化学稳定性且特别是评价包含含有过氧化氢的洁齿剂的包装的膨胀。

[0090] 另一试验方案评价洁齿剂的物理的稳定性且特别是评价包含过氧化氢的洁齿剂的相分离。

[0091] 过氧化氢经化学分解为水和氧气的分解产物,两摩尔的过氧化氢产生一摩尔的氧。然而,一摩尔的氧气所占的体积大于两摩尔的过氧化氢的体积,随着过氧化氢化学分解,如此显著的压力可以在洁齿剂的封闭管内建立。

[0092] 在实施例1和比较实施例1的试验中,用110 g的各自洁齿剂填充具有38 mm的肩宽和125 mm的长度的常规柔性聚合物牙膏管并用常用的关闭物关闭管。

[0093] 在第一个评价洁齿剂中的过氧化氢的化学稳定性的试验方案中,通过采用照相机拍摄管侧的数字图像,测量因过氧化氢分解导致的实施例1和比较实施例的含过氧化氢洁齿剂制剂的渐进性膨胀。使用图像分析软件测量由管覆盖的照片面积。随着所述管由于氧气产生的内部压力而膨胀,由管覆盖的照片面积相应地增加。

[0094] 在洁齿剂制备和包装后的当天拍摄图像(作为基线测量结果),并于60°C加速老化

10天后拍摄图像。得到的图像按比例缩放到管的肩宽。

[0095] 在进一步的试验中,管的宽度使用测径器测量以确定由于膨胀所致管扩大的量。管的宽度在洁齿剂制备和包装后的当天(作为基线测量结果)和于60℃加速老化21天后测量。

[0096] 表2显示对于图像分析和测径器试验的作为于60℃的时间函数的膨胀增加。

[0097] 表2

[0098]

	于60℃ 10天(经图像分析自基线的膨胀增加%)	于60℃ 21天(经测径器分析自基线的膨胀增加%)
比较实施例1	10	33
实施例1	6	17

[0099] 可以看出,在比较实施例1中经10天老化后,管的成像面积与实施例1比较,有较大的增加,并且还在21天老化后,经测径器测量的膨胀大于实施例1。在测径器试验中,当用人眼观察管时,实施例1的17%增加代表基本上没有视觉可感知的膨胀,而当用人眼观察管时,比较实施例1的33%增加代表轻微到中度的视觉可感知的膨胀。

[0100] 这些结果表明,加入酸式焦磷酸钠减少在加速老化试验过程中的过氧化氢分解。加入酸式焦磷酸钠使得过氧化氢在加速老化试验中具有改善的化学稳定性。

[0101] 然后评价实施例1和比较实施例1的包含过氧化氢的洁齿剂的物理稳定性。

[0102] 为评价洁齿剂网络的物理稳定性,使实施例1和比较实施例1的各个洁齿剂样品于49℃的升高温度下经受加速老化,然后评估相分离以评价固相/液相分离,其采用0-4的视觉等级确定,0分表示无物理分离,而4分表示高度的物理分离。

[0103] 表3显示实施例1和比较实施例1的洁齿剂在49℃的升高温度下,在1个月或两个月的两个加速老化期后的相分离结果。

[0104] 表3

[0105]

	于49℃ 1个月的视觉相分离	于49℃ 2个月的视觉相分离
比较实施例1	2	4
实施例1	0	2

[0106] 可以看出,对于两个试验期,比较实施例1的洁齿剂比实施例1具有更大的视觉相分离。2分表示可接受的固相/液相分离,而4分表示不能接受的固相/液相分离。

[0107] 这些结果表明,加入酸式焦磷酸钠提高在加速老化试验的过程中包含过氧化氢的洁齿剂组合物的物理相稳定性。加入酸式焦磷酸钠使得包含过氧化氢的洁齿剂在加速老化试验中具有改善的物理稳定性。

[0108] 实施例2和3和比较实施例2

[0109] 酸式焦磷酸钠可提供洁齿剂组合物的额外的益处,例如减少牙齿表面色斑,且特别是增强的外源性色斑的预防功效和色斑去除功效。

[0110] 因此,具有比实施例1更高的酸式焦磷酸钠含量的洁齿剂制剂根据实施例2和3制备,其组成在表4中指明。实施例2包含3 wt%的酸式焦磷酸钠和实施例3包含5 wt%的酸式焦磷酸钠。

[0111] 除了额外的酸式焦磷酸钠含量,实施例2和3的洁齿剂包含与实施例1的洁齿剂类似的组成,只是在实施例2和3中,增稠剂和粘度调节剂是交联聚乙烯吡咯烷酮而不是热解

二氧化硅并且还有减少量的焦磷酸钙研磨剂。此外,没有磷酸。

[0112] 表4

[0113]

成分	实施例2	实施例3	比较实施例2
PEG ₁₁₆ /PPG ₆₆ 共聚物	7.5	7.5	7.5
甘油	26.56	24.56	22.56
丙二醇	20	20	20
PEG 600	10	10	10
交联PVP	2.5	2.5	2.5
交联PVP / H ₂ O ₂ 复合物	5.5	5.5	5.5
焦磷酸四钠 (TSPP)	2	2	2
三氯蔗糖	0.05	0.05	0.05
糖精钠	0.6	0.6	0.6
一氟磷酸钠	0.76	0.76	0.76
十二烷基硫酸钠	2	2	2
丁羟甲苯 (BHT)	0.03	0.03	0.03
热解二氧化硅	2.5	2.5	2.5
香料	2	2	2
焦磷酸钙	15	15	15
酸式焦磷酸钠	3	5	7
总计	100	100	100

[0114] 测试实施例2和3的洁齿剂组合物以测定其在制备后的两周贮存期后的粘度。布鲁克菲尔德粘度 (Brookfield viscosity) 使用具有“E”轴 (Spindle “E”) 的 Brookfield Model RVTDV-II 测定。校准仪器并将轴置于膏表面。使轴以 5 rpm 运转并插入膏中。45 秒钟后, 获取 Bku 测量结果 (布鲁克菲尔德单位)。

[0115] 该粘度评价的结果描述于表5 (下面) 中。

[0116] 表5

[0117]

	实施例2	实施例3	比较实施例2
布鲁克菲尔德粘度 (Bku)	58	64	>100

[0118] 可以看出, 实施例2和3的洁齿剂具有可接受的粘度, 特别是低于 65 Bku 的布鲁克菲尔德粘度值, 这使得这些组合物可容易地被泵送和挤出。

[0119] 因此, 这些结果显示高达 5 wt% 酸式焦磷酸钠含量提供洁齿剂组合物的可接受的粘度。

[0120] 作为比较, 测试了具有更较高量的酸式焦磷酸钠的洁齿剂组合物以确定粘度特性。

[0121] 比较实施例2的组成也示于表4, 并包含 7 wt % 的酸式焦磷酸钠。

[0122] 如同对实施例2和3那样, 测试比较实施例2的洁齿剂的 pH 和粘度且结果也示于表5 中。

[0123] 比较实施例2的洁齿剂也呈现大于100的不可接受地高的布鲁克菲尔德粘度,这意味着组合物太粘,以致不能用布鲁克菲尔德粘度计测试组合物。

[0124] 因此,这些结果显示大于5 wt%的酸式焦磷酸钠含量提供洁齿剂组合物的不可接受地高的粘度。

[0125] 总之,在实施例中的描述的数据证实在过氧化物美白剂的化学稳定性和掺入这样的过氧化物美白剂的洁齿剂的物理稳定性两方面的意料之外的改进,以及也证实当按照本发明掺入至多5 wt%的酸式焦磷酸钠时的可接受的粘度。

[0126] 虽然已经举例说明和描述了本发明的具体实施方案,对于本领域技术人员显而易见的是,可以进行各种变化和修饰,而不背离如在所附权利要求书中限定的本发明的范围。