



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 107106423 A

(43)申请公布日 2017.08.29

(21)申请号 201480084239.X

(22)申请日 2014.12.26

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2017.06.20

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/US2014/072423 2014.12.26

(87)PCT国际申请的公布数据
W02016/105432 EN 2016.06.30

(71)申请人 高露洁-棕榄公司
地址 美国纽约州

(72)发明人 乔保华 潘龙
格里戈里·谢夫奇克
R·苏布拉曼亚姆

(74)专利代理机构 北京集佳知识产权代理有限公司 11227

代理人 郑斌 陈九洲

(51)Int.Cl.
A61K 8/24(2006.01)
A61K 8/27(2006.01)
A61Q 11/00(2006.01)
A61K 6/00(2006.01)
A61K 33/42(2006.01)
A61P 1/02(2006.01)
A61P 37/08(2006.01)

权利要求书2页 说明书7页

(54)发明名称

用于口腔护理的磷酸锌络合物

(57)摘要

一种具有可溶性多磷酸锌络合物的口腔护理组合物,所述可溶性多磷酸锌络合物通过合并包括无机锌盐和具有6个或更多个磷酸根聚合物单元的多种长链多磷酸盐的成分而制备,无机锌盐和长链多磷酸盐的相对量提供至少6:1的磷与锌摩尔比。还提供了一种治疗罹患牙本质过敏的受试者的方法,包括将所述口腔护理组合物施加到所述受试者的牙齿和牙龈。

1. 一种口腔护理组合物,其包含:

可溶性多磷酸锌络合物,其通过合并包括无机锌盐和具有6个或更多个磷酸根聚合物单元的多种长链多磷酸盐的成分而制备;

其中无机锌盐和长链多磷酸盐的相对量提供至少6:1的磷与锌摩尔比。

2. 根据权利要求1所述的口腔护理组合物,其中所述多磷酸锌络合物在第一条件下当与第二条件相比时具有水溶性降低的特性,所述第一条件为37°C和约7.4的pH且存在1重量%的牛血清白蛋白,所述第二条件为25°C和5.4的pH且不存在蛋白,所述溶解性降低足以使得在处于所述第二条件下的饱和溶液中的所需量的所述可溶性多磷酸锌络合物在所述第一条件下从所述饱和溶液中沉淀出来。

3. 根据任一项前述权利要求所述的口腔护理组合物,其中所述磷与锌摩尔比在从约15:1至约50:1的范围内。

4. 根据任一项前述权利要求所述的口腔护理组合物,其中所述锌离子络合物是选自氯化锌、氧化锌、硫酸锌、碳酸锌、氟化锌、过氧化锌、磷酸锌、焦磷酸锌和硅酸锌的化合物。

5. 根据任一项前述权利要求所述的口腔护理组合物,其中所述多磷酸锌络合物平均具有18或更多个P原子。

6. 根据任一项前述权利要求所述的口腔护理组合物,其中所述多磷酸锌络合物平均具有约1个锌原子。

7. 根据任一项前述权利要求所述的口腔护理组合物,其中所述长链多磷酸盐具有约6至约50个磷酸根聚合物单元。

8. 根据任一项前述权利要求所述的口腔护理组合物,其中所述多种长链多磷酸盐为六偏磷酸钠并且所述锌盐为氯化锌。

9. 根据任一项前述权利要求所述的口腔护理组合物,其中所述多磷酸锌络合物在从约5.5至约6.5范围内的pH下具有变得不溶的特性。

10. 根据任一项前述权利要求所述的口腔护理组合物,其中所述多磷酸锌络合物在存在唾液蛋白的情况下在低于5.5的pH下不溶。

11. 根据任一项前述权利要求所述的口腔护理组合物,其中所述多磷酸锌络合物平均具有约20至约25个P原子。

12. 根据任一项前述权利要求所述的口腔护理组合物,其中所述多磷酸锌络合物平均具有约1个锌原子。

13. 根据任一项前述权利要求所述的口腔护理组合物,其中所述成分还包括溶剂。

14. 根据任一项前述权利要求所述的口腔护理组合物,其中所述溶剂为选自水、甘油、双甘油、三甘油、四甘油、山梨糖醇和重均分子量低于10,000的聚乙二醇的至少一种溶剂。

15. 根据任一项前述权利要求所述的口腔护理组合物,其中所述溶剂为水。

16. 一种治疗罹患牙本质过敏的受试者的方法,所述方法包括:

提供包含可溶性多磷酸锌络合物的口腔护理组合物,所述可溶性多磷酸锌络合物通过合并包括无机锌盐、具有6个或更多个磷酸根聚合物单元的多种长链多磷酸盐和溶剂的成分而制备;以及

将所述口腔护理组合物以有效治疗牙本质过敏的量施加到所述受试者的牙齿和牙龈;其中无机锌盐和长链多磷酸盐的相对量提供至少6:1的磷与锌摩尔比。

17. 根据权利要求16所述的方法,其中所述溶剂为选自水、甘油、双甘油、三甘油、四甘油、山梨糖醇和重均分子量低于10,000的聚乙二醇的至少一种溶剂。

18. 根据权利要求16至17中任一项所述的方法,其中所述溶剂为水。

19. 根据权利要求16至18中任一项所述的方法,其中所述多磷酸锌络合物在口腔条件下当与第二条件相比时具有水溶性降低的特性,所述口腔条件为37°C和约7.4的pH且存在1重量%的牛血清白蛋白,所述第二条件为25°C和5.4的pH且不存在蛋白,所述溶解性降低足以使得在处于所述第二条件下的饱和溶液中的所需量的所述可溶性多磷酸锌络合物在所述口腔条件下从所述饱和溶液中沉淀出来。

20. 根据权利要求16至19中任一项所述的方法,其中所述磷与锌摩尔比在从约15:1至约50:1的范围内。

21. 根据权利要求16至20中任一项所述的方法,其中所述锌离子络合物是选自氯化锌、氧化锌、硫酸锌、碳酸锌、氟化锌、过氧化锌、磷酸锌、焦磷酸锌和硅酸锌的化合物。

22. 根据权利要求16至21中任一项所述的方法,其中所述多磷酸锌络合物平均具有18或更多个P原子。

23. 根据权利要求16至22中任一项所述的方法,其中所述多磷酸锌络合物平均具有约1个锌原子。

用于口腔护理的磷酸锌络合物

背景技术

[0001] 本公开涉及用于个人护理组合物的可溶性多磷酸锌络合物及制备该络合物的方法。

[0002] 锌化合物通常用于口腔护理和个人护理组合物。例如,锌已知在口腔护理产品中用作抗牙斑剂。诸如柠檬酸锌和氧化锌的化合物已被应用于牙膏以防止牙斑积聚。锌盐还可以具有与身体相关的其他功能,诸如抗微生物和/或抗炎作用,这可使得它们可理想地用作包括止汗剂和香体剂等个人护理产品中的活性成分。

[0003] 多磷酸盐在本领域中也已知用作例如个人护理组合物中的螯合剂。此外,诸如二磷酸盐(也称为焦磷酸盐)和三磷酸盐的多磷酸盐已知用作止汗剂中的阴离子,如在2013年1月31日公布的WO 2013/013903中所教导。链较长的直链多磷酸盐(超过3个磷酸根单元)易于在水性组合物中水解。在水解后,已知它们形成正磷酸盐,正磷酸盐形成不溶性锌络合物。

[0004] 牙本质超敏(即,过敏)是因诸如压力和温度的外部刺激使液体在暴露出来的牙本质小管中移动而导致的疼痛病症。一种减轻和/或消除因暴露出来的牙本质小管导致的疼痛的策略是在小管中形成不溶性沉淀以物理阻塞小管。例如,已证实亚锡盐通过从单纯的溶液和从简单的配方沉积到小管中而治疗牙本质超敏,如在美国专利申请公开No. 2009/0136432中所述,该专利的公开内容据此全文以引用方式并入。

[0005] 止汗剂物质通常采用含铝的活性物。这些物质通过在汗管中形成阻塞而减少汗液流动。然而,由于消费者对基于铝的止汗剂产品的忧虑,非常需要不含铝的止汗剂活性物。

[0006] 对可用于治疗牙本质超敏和/或可充当其他个人护理产品(诸如止汗剂或香体剂)中的活性物的新型锌络合物的发现将会受人欢迎加入本领域。

发明内容

[0007] 本公开的一个实施方案涉及口腔护理组合物,其包含:可溶性多磷酸锌络合物,该可溶性多磷酸锌络合物通过合并包括无机锌盐和具有6个或更多个磷酸根聚合物单元的多种长链多磷酸盐的成分而制备;其中无机锌盐和长链多磷酸盐的相对量提供至少6:1的磷与锌摩尔比。

[0008] 在另一个实施方案中,本公开涉及治疗罹患牙本质超敏的受试者的方法,该方法包括:提供包含可溶性多磷酸锌络合物的口腔护理组合物,该可溶性多磷酸锌络合物通过合并包括无机锌盐、具有6个或更多个磷酸根聚合物单元的多种长链多磷酸盐和溶剂的成分而制备;以及将该口腔护理组合物以有效治疗牙本质超敏的量施加到受试者的牙齿和牙龈;其中无机锌盐和长链多磷酸盐的相对量提供至少6:1的磷与锌摩尔比。

[0009] 由下文所提供的详细说明,本公开的其他适用领域将变得显而易见。应理解的是,虽然详细描述和具体实例指出本公开的优选实施方案,但是这些详细描述和具体实例意图仅达到说明的目的,而无意限制本发明的范围。

具体实施方式

[0010] 以下对于优选实施方案的描述在性质上仅是示例性的,并且绝不应限制本发明、其应用或用途。

[0011] 如通篇所用,范围用作描述范围内的每个值的简略表达方式。范围内的任何值可选为范围终点。另外,本文引用的所有参考文献据此全文以引用方式并入。如果本公开中的定义和所引用参考文献的定义发生冲突,则以本公开为准。

[0012] 除非另外指明,否则本文和在本说明书中其他处表达的所有百分比和量应理解是指重量百分比。给定量是基于材料的有效重量计。

[0013] 本公开的实施方案涉及可溶性多磷酸锌络合物。该络合物通过合并包括无机锌盐、具有6个或更多个磷酸根聚合物单元的多种长链多磷酸盐和水性溶剂的成分而制备。无机锌盐和长链多磷酸盐的相对量提供至少6:1,诸如约15:1至约25:1的磷与锌摩尔比。

[0014] 在一个实施方案中,多磷酸锌络合物在第一条件下当与第二条件相比时具有水溶性降低的特性,所述第一条件为37°C和约7.4的pH且存在1重量%的牛血清白蛋白,所述第二条件为25°C和低于5.5的pH(诸如5.4)且不存在蛋白。该溶解性降低足以使得在处于第二条件下的饱和溶液中的所需量的可溶性多磷酸锌络合物在第一条件下从饱和溶液中沉淀出来。

[0015] 该络合物可使用任何合适的无机锌离子源制备。合适的无机锌盐的实例包括氯化锌、氧化锌、硫酸锌、碳酸锌、氟化锌、过氧化锌、磷酸锌、焦磷酸锌、硅酸锌及其组合。

[0016] 可以采用具有6个或更多个磷酸根聚合物单元的任何多磷酸盐。在一个实施方案中,可以使用具有约6至约50个磷酸根聚合物单元,诸如约6至约30个磷酸根聚合物单元的长链多磷酸盐。长链多磷酸盐的实例为六偏磷酸钠("SHMP")。

[0017] 磷与锌的比率可以是在所需pH下在水溶液中形成可溶性络合物的任何比率。在一个实施方案中,磷与锌摩尔比在约6:1或更大,诸如约10:1至约55:1,诸如约12:1至约40:1,或约15:1至约25:1或约18:1至约23:1或约20:1至约23:1的范围内。所用的锌离子源与磷酸根聚合物反应物的量将根据所需的磷与锌比率和所用的特定反应物而变化。

[0018] 在一个实施方案中,所得的多磷酸锌络合物平均具有15个或更多个P原子。例如,多磷酸锌络合物可平均具有约18至约25个P原子,或约20至约23个P原子。对于P:Zn比率为约21:1的多磷酸锌络合物,可以预测,平均约1个锌结合到每条磷酸根链。

[0019] 在一个实施方案中,多磷酸锌络合物在从高于5.5诸如约6或约6.2至约6.5范围内的pH下具有在水溶液中变得不溶的特性。多磷酸锌络合物还可以在低于6的pH下在水溶液中存在唾液蛋白的情况下变得不溶的特性。

[0020] 口腔护理组合物

[0021] 当用于口腔护理产品时,本公开的可溶性锌和多磷酸盐络合物可保持溶于组合物中,直到引入患者的口腔中,此时复合物在生物材料表面诸如牙本质小管上沉淀下来。例如,可溶性多磷酸锌络合物可扩散到牙本质小管中并沉淀下来,从而物理堵塞牙本质小管并防止牙本质超敏。此外,只要涉及可来自唾液的蛋白诸如BSA,锌沉淀就可具有相对强的耐酸性。基于这些特性,本公开的新型锌络合物例如除了别的以外是用于缓解牙本质超敏的牙膏的潜在候选物。

[0022] 本公开的多磷酸锌络合物可具有以下优点中的一个或多个：在6.1或更低诸如约5.5或更低的pH下保持可溶的能力；在高于5.5诸如约6.2或更高的pH下沉淀的能力；堵塞牙本质小管并缓解或消除牙本质超敏的能力；和/或形成在低于6的pH下在存在唾液蛋白的情况下保持不溶的沉淀的能力；在与唾液相互作用后原位生成沉淀以有效地将锌递送到口腔表面并缓解牙本质过敏的能力；抗微生物功能；或可变得显而易见的任何其他益处；在与皮肤蛋白相互作用后原位生成沉淀的能力；或当应用于口腔护理产品之外的个人护理产品诸如香体剂或止汗剂时提供抗微生物和/或抗炎作用的能力。因此，该络合物在口腔护理和个人护理领域具有很高的潜力。

[0023] 本公开还涉及制备可溶性多磷酸锌络合物的方法。该方法包括合并无机锌盐、具有6个或更多个磷酸根聚合物单元的多种长链多磷酸盐和溶剂。如上所讨论，无机锌盐和长链多磷酸盐的相对量提供至少6:1的磷与锌摩尔比。各成分可以按任何合适的顺序并使用任何合适的混合技术在加热或不加热的情况下混合，只要该方法导致形成所需的可溶性多磷酸锌络合物即可。

[0024] 在某些实施方案中，用于该方法的溶剂为选自水、甘油、双甘油(甘油-2)、三甘油(甘油-3)、四甘油(甘油-4)、山梨糖醇和重均分子量低于10,000的聚乙二醇的至少一种溶剂。在一个实施方案中，溶剂为水。在一个实施方案中，溶剂的量按无机锌盐、多磷酸盐和溶剂的总重量计为40重量%至90重量%。在其他实施方案中，溶剂的量为70重量%至90重量%、75重量%至85重量%或约80重量%。

[0025] 本公开还涉及口腔护理组合物。该组合物包含可溶性多磷酸锌络合物，该可溶性多磷酸锌络合物通过合并包括无机锌盐、具有6个或更多个磷酸根聚合物单元的多种长链多磷酸盐和水性溶剂的成分而制备。无机锌盐和长链多磷酸盐的相对量提供至少6:1的磷与锌摩尔比，如上文所述。

[0026] 在口腔护理组合物中将沉淀的锌的目标量可以是将使牙本质超敏降低到所需程度的任何量。在一个实施方案中，该量为约0.1或更多，诸如约0.1至约0.5，或约0.3至约0.4。可在口腔组合物中提供合适的量的可溶性锌络合物以在使用期间实现所需的目标沉淀。

[0027] 可在口腔可接受的载体或媒介中提供口腔组合物。载体可以是液体、半固体或固相的，呈漱口液、洁齿剂(包括牙膏、牙粉和预防用牙膏)、糖果(包括锭剂和口香糖)、药物、薄膜的形式或本领域技术人员已知的任何其他形式。对特定载体组分的选择取决于所需的产品形式。

[0028] 在多种实施方案中，口腔组合物具有pH为约5.5至约10，或约5.8或6至6.1、7或9的口腔可接受的媒介。某些组分起到升高口腔组合物的pH的作用。此类化合物包括常规缓冲剂和盐，以及诸如阴离子直链聚羧酸盐(上文所述)和聚丙烯酸酯的化学品，诸如可得自Cleveland, Ohio的B.F. Goodrich并以商品名CARBOPOL®销售的那些已观察到当存在于口腔组合物中时升高pH。

[0029] 常规成分可用于形成上列载体。口腔组合物除了之前所述的那些组分外还可以包含其他材料，包括例如表面活性试剂(诸如表面活性剂、乳化剂和泡沫调节剂)、粘度改性剂和增稠剂、湿润剂、稀释剂、另外的pH调节剂、润肤剂、保湿剂、口感剂、甜味剂、调味剂、着色剂、防腐剂、溶剂(诸如水)及其组合。任何给定的一种材料均可起到在材料的这些类别的两

种或更多种中的目的。优选地,此类载体材料被选择为与活性成分的所有组分相容和稳定。

[0030] 可用的表面活性试剂是本领域已知的,诸如在美国专利No. 4,894,220中公开的那些,该专利的公开内容全文以引用方式并入本文中。表面活性试剂可起到表面活性剂、乳化剂、泡沫调节剂和/或活性成分分散剂的作用。

[0031] 合适的表面活性试剂是在宽pH范围内合理地稳定并起泡的那些试剂。这些化合物是本领域已知的,并包括非皂阴离子(例如,月桂基硫酸钠(SLS)、N-肉豆蔻酰和N-棕榈酰肌氨酸)、非离子(例如,聚山梨醇酯20(聚氧乙烯(20)失水山梨醇单月桂酸酯, **TWEEN®** 20)和聚山梨醇酯80(聚氧乙烯(20)失水山梨醇单月桂酸酯, **TWEEN®** 80)、可以商品名 **PLURONIC®** F127得自BASF Corporation的泊洛沙姆407)、阳离子、两性离子(例如,椰油酰胺丙基甜菜碱和月桂酰胺丙基甜菜碱)和两性有机合成洗涤剂。在多种实施方案中,一种或多种表面活性试剂以约0.001%至约5%或约0.5%至约2.5%的范围存在于口腔组合合物中。在口腔组合合物包含含有亲脂性活性化合物的活性成分的口腔组合合物的实施方案中,表面活性试剂的量可以增加以使得活性成分能够在口腔组合合物的载体中充分乳化。载体可以例如为水性载体。

[0032] 在一个实施方案中,锌盐可用于半透明含水制剂诸如漱口液中。在口腔组合合物呈漱口液形式的实施方案中,示例性载体基本上为液体。术语“漱口液”包括漱口水、喷雾等。在这样的制备物中,口腔可接受的载体通常具有包含水或水与醇的混合物的水相。另外,在多种实施方案中,口腔载体包括例如湿润剂、表面活性剂和pH缓冲剂。

[0033] 口腔组合合物可任选地包含调味剂。示例性调味物质是技术人员已知的,并且可以按约0.05重量%至约5重量%的浓度存在于某些实施方案中。

[0034] 在口腔组合合物呈糖果形式的实施方案中,示例性载体可以基本上为固体或半固体。糖果载体是本领域已知的。对于锭剂,载体可包括例如锭剂基础材料(例如,包括非致龋多元醇和/或淀粉/糖衍生物)、乳化剂、润滑剂、调味剂、增稠剂和任选地包衣材料。口香糖载体通常具有口香糖基料、一种或多种增塑剂、甜味剂和调味剂。

[0035] 在口腔组合合物呈薄膜形式的实施方案中,示例性载体基本上为固体或半固体。此类薄膜载体可包括例如水溶性或水分散性成膜剂,诸如亲水性聚合物。任选地,薄膜载体还可以包括疏水性成膜聚合物,作为可移除的背衬层或与亲水性成膜聚合物混合。薄膜载体任选地包含塑化剂、表面活性试剂、填充剂、膨胀剂和粘度改性剂。

[0036] 在口腔组合合物呈洁齿剂形式的实施方案中,示例性载体基本上为半固体或固体。洁齿剂可包含例如表面活性试剂、湿润剂、粘度改性剂和/或增稠剂、磨料、溶剂(诸如水)、调味剂和甜味剂。在一个实施方案中,洁齿剂是牙膏。

[0037] 在一些实施方案中,口腔组合合物呈药物形式,诸如可施加到龈沟或龈缘并可与伤口敷料、纱布、薄膜等结合使用的无磨料凝胶或软膏。此类凝胶即可包括水性凝胶也可包括非水性凝胶。水性凝胶通常包含聚合物基料、增稠剂、湿润剂、调味剂、甜味剂和溶剂(通常包括水)。

[0038] 在多种实施方案中,本公开的组合物和方法促进口腔中的口腔健康并治疗哺乳动物受试者口腔表面上的斑块。在一个实施方案中,向哺乳动物受试者的口腔提供一种或多种口腔健康益处的方法包括制备如本文所述的口腔组合合物,其中活性成分包括本文所公开的可溶性多磷酸锌络合物中的任一种。使所制备的口腔组合合物与口腔内的口腔表面接触。

除了治疗牙本质超敏之外,包含活性成分的口腔组合物还可以提供多种口腔健康益处,诸如防齿龈炎、防牙周炎、防龋、防牙垢、抗炎、止痛、抗老化和口气清新。

[0039] 因此,使上述口腔护理组合物的多种实施方案中的任一种与口腔表面定期接触或定期施加到口腔表面,诸如至少一天施加一次或在一周的多天里施加。

[0040] 本公开的口腔组合物可通过本领域已知用于将各成分合并以制备口腔护理组合物的任何方法制备。制备如本文所述的包含可溶性多磷酸锌络合物的口腔组合物的方法完全在本领域的普通技术范围内。

[0041] 个人护理组合物

[0042] 本公开的组合物可包含在个人护理组合物中。此类组合物的实例包括但不限于止汗剂、香体剂、沐浴露、胶状沐浴乳、条皂、洗发精、护发素和化妆品。

[0043] 对于止汗剂和/或香体剂组合物,载体可以是用于止汗剂和/或香体剂的任何载体。载体可以呈棒、凝胶、走珠或气溶胶的形式。对于棒状制剂,载体可以包含油和/或硅酮和胶凝剂。制剂的实例可见于全文以引用方式并入本文的US2011/0076309A1。

[0044] 在一个实施方案中,诸如止汗剂和/或香体剂的个人护理组合物包含可溶性多磷酸锌络合物,该可溶性多磷酸锌络合物通过合并包括无机锌盐、具有6个或更多个磷酸根聚合物单元的多种长链多磷酸盐和水性溶剂的成分而制备。无机锌盐和长链多磷酸盐的相对量提供至少6:1,诸如至少15:1或至少18:1诸如约20:1的磷与锌摩尔比;并且可以是在本文中针对可溶性多磷酸锌络合物所教导的其他磷与锌摩尔比中的任一种。

[0045] 个人护理组合物中锌的量可以是任何合适的有效量。相对于组合物的总重量,锌的合适的量可例如在约0.2重量%或更多,诸如约0.5重量%至约10重量%的范围内。

[0046] 如上所述,多磷酸锌络合物具有在某些温度和pH条件下水溶性降低的特性,但在其他条件下可溶。在一个实施方案中,可在不添加诸如BSA的蛋白的情况下配制制剂。触发沉淀所需的蛋白可在施加产品后由使用者的汗液提供。

[0047] 在一个实施方案中,多磷酸锌络合物在例如某一条件下当与第二条件相比时具有降低的溶解性,所述某一条件为37°C和约7.4的pH且存在1重量%的牛血清白蛋白,所述第二条件为25°C和低于5.5的pH且不存在蛋白。该溶解性降低可足以使得在处于第二条件下的饱和溶液中的所需量的可溶性多磷酸锌络合物在第一条件下从饱和溶液中沉淀出来,如上所述。

[0048] 在一个实施方案中,蛋白可用于增强包含多价阳离子的其他止汗剂盐的功效,例如以下三者的止汗剂络合物:(i) 铝和任选地锆、(ii) 氯化水合物(chlorohydrate)和(iii) 任选地氨基酸和/或酸铵(ammonium acid)例如甘氨酸和/或三甲基甘氨酸,例如四氯水合甘氨酸铝锆。在一个实施方案中,除了多磷酸锌络合物止汗剂外,这些其他止汗剂盐也可添加到本公开的制剂中。在可供选择的实施方案中,制剂仅包含极低量的或完全不含或基本上不含上述铝或锆止汗剂活性络合物。例如,相对于止汗剂的总重量,制剂可包含低于2重量%,或低于0.5重量%,或低于0.1重量%,或低于0.01重量%,或低于0.001重量%或低于0.0001重量%的铝或锆。

[0049] 本公开提供包含多磷酸锌络合物止汗剂活性物(例如,本文所讨论的多磷酸锌络合物中的任一种)的止汗剂产品以及制备和使用此类产品的方法。本公开还提供减少汗液的方法,该方法包括向皮肤施加组合物;以及杀灭细菌的方法,该方法包括使细菌与组合物

接触。

[0050] 可包含在本公开的组合物中的止汗剂和/或香体剂制剂中的任选成分包括：溶剂；水溶性醇，诸如C₂₋₈醇，包括乙醇；多元醇，包括丙二醇、二丙二醇、三丙二醇及其混合物；甘油酯，包括甘油单酯、甘油二酯和甘油三酯；中链至长链有机酸、醇和酯；表面活性剂，包括乳化剂和分散剂；氨基酸，包括甘氨酸；表面活性剂，包括增稠剂和胶凝剂，例如聚合物、硅酸盐和二氧化硅；润肤剂；芳香剂；以及着色剂，包括染料和颜料。如果需要，可以包含除了可溶性多磷酸锌络合物之外的止汗剂和/或香体剂，例如气味减轻剂，诸如硫沉淀剂，例如葡萄糖酸铜、葡萄糖酸锌、柠檬酸锌等。

[0051] 止汗剂组合物可配制成为适于施加到皮肤的局部止汗剂和/或香体剂制剂，作为例证，棒、凝胶、乳膏、走珠、软固体、粉末、液体、乳液、悬浮液、分散体或喷雾。组合物可包含单相或可以为多相体系，例如，包含极性相和油相的体系，任选地呈稳定乳液的形式。组合物可以为液体、半固体或固体。止汗剂和/或香体剂制剂可提供在任何合适的容器中，诸如气溶胶罐、管或具有带孔盖子的容器、走珠容器、瓶子、具有开口端的容器等。

[0052] 组合物可用在通过将组合物施加到皮肤而减少汗液的方法中。在某些实施方案中，施加到腋窝。另外，组合物也可用于通过使细菌与包含本公开的锌络合物的组合物接触而杀灭细菌。在一些实施方案中，可将用于杀灭细菌的其他添加剂用在组合物中。各种合适的另外的抗微生物添加剂是本领域已知的。

[0053] 因此，本公开提供 (i) 控制出汗的方法，其包括向皮肤施加止汗有效量的本文所涵盖或具体描述的任何实施方案的制剂；和 (ii) 控制因出汗而产生的气味的方法，其包括向皮肤施加香体有效量的本文所涵盖或具体描述的任何实施方案的制剂。

[0054] 通过以下非限制性实施例进一步阐述本发明。

[0055] 实施例

[0056] 实施例1至4

[0057] 以分批溶液的形式合并1.277克ZnCl₂、20.972克SHMP和82.906克水制备可溶性多磷酸锌络合物。由分批溶液制备四个样品，它们在表2中被编为实例1至4。

[0058] 表2

[0059]

实例编号	ZnCl ₂ +SHMP溶液 (g)	BSA (g)
1. (pH对照)	5	0
2. (pH升高)	5	0
3. (1%BSA, 37°C)	4.6769	0.0471
4. (1%BSA, 室温)	3.874	0.039

[0060] 使用稀NaOH将实施例2的pH从4.1的pH小心调整到6.2的pH，此时形成沉淀。然而，当通过添加HCl使形成沉淀的实施例2的pH从6.2降至5.13时，沉淀溶解并且样品再次变澄清。

[0061] 将BSA蛋白加到实施例3和4的配方中。在两者中均立即形成白色沉淀。然后使实施例3在37°C下老化1小时。使实施例4在室温下老化1小时。在老化下，两个示例制剂中的沉淀均增加。基于溶液的颜色，在加热的实施例3中，沉淀的增加更多。沉淀的形成表明使用氯化锌和SHMP制备的多磷酸锌将适于治疗牙本质超敏。

[0062] 实施例5

[0063] 通过向实施例3制剂添加HCl将pH从4.17降至1.99而测试了沉淀的耐酸性。样品的白度程度似乎略微增加,但总体而言,沉淀在降低pH时保持稳定。因为沉淀在低pH下未溶解,所以测试表明多磷酸锌沉淀在存在BSA蛋白的情况下是耐酸的。

[0064] 实施例6

[0065] 将来自与实施例1相同批次的ZnCl₂、SHMP和水的混合物冷冻干燥。产生了白色粉末。溶液冷冻干燥成粉末的能力表明复合物既可以液相也可以固相使用。

[0066] 得自实施例的以上数据表明可溶性磷酸锌混合物有可能用于供敏感性牙齿使用的制剂。在某一摩尔比(约20P:1Zn)下,可以得到可溶性多磷酸锌溶液。当将该可溶性溶液与BSA蛋白混合时,其很快开始沉淀,并且可用于治疗牙本质小管。此外,Zn²⁺将在高于5.5诸如约7.0至约7.4的pH下水解成无定形氢氧化锌,以物理阻断牙本质小管。与较低的pH范围相比,在7.0至7.4的较高pH范围内,可以形成更多的沉淀。

[0067] 使用有机锌试剂和SHMP的其他实验表明当P:Zn摩尔比为6.1或更大,诸如约15:1至约25:1或约20:1至约23:1时,形成可溶性多磷酸锌络合物,并且溶液变澄清。

[0068] 总之,本公开的可溶性多磷酸锌络合物可在高pH下和/或在存在蛋白(诸如,存在于唾液中的蛋白)的情况下沉淀,并因此可应用于阻塞牙本质小管以缓解牙本质超敏。另外,以上实验中的BSA模拟汗液蛋白。基于这些数据,据信,本公开的络合物可扩散到汗腺中并与蛋白相结合而沉淀以阻断使用者的汗管,从而在用作止汗剂中的活性成分时防止汗液从皮肤流出或减少汗液从皮肤的流出量。在本质上,锌络合物的溶解性特征使其易于扩散到牙本质小管或汗腺中并沉淀,从而阻断小管或汗腺。该溶解性还使得可以配制成液体产品,诸如漱口水。另外,可溶性锌络合物还可能用于制备透明产品。