

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2005-503402

(P2005-503402A)

(43) 公表日 平成17年2月3日(2005.2.3)

(51) Int. Cl.⁷

A 6 1 K 7/16

A 6 1 K 7/20

F I

A 6 1 K 7/16

A 6 1 K 7/20

テーマコード (参考)

4 C 0 8 3

審査請求 有 予備審査請求 有 (全 60 頁)

(21) 出願番号	特願2003-528512 (P2003-528512)	(71) 出願人	590005058
(86) (22) 出願日	平成14年9月12日 (2002. 9. 12)		ザ プロクター アンド ギャンブル カ ンパニー
(85) 翻訳文提出日	平成16年3月19日 (2004. 3. 19)		アメリカ合衆国オハイオ州, シンシナティ ー, ワン プロクター アンド ギャンブ ル プラザ (番地なし)
(86) 国際出願番号	PCT/US2002/029035	(74) 代理人	100057874
(87) 国際公開番号	W02003/024415		弁理士 曾我 道照
(87) 国際公開日	平成15年3月27日 (2003. 3. 27)	(74) 代理人	100110423
(31) 優先権主張番号	60/323, 304		弁理士 曾我 道治
(32) 優先日	平成13年9月19日 (2001. 9. 19)	(74) 代理人	100084010
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 古川 秀利
		(74) 代理人	100094695
			弁理士 鈴木 憲七

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 高められた全体的洗浄を提供する口腔用組成物

(57) 【要約】

開示されたのは、口腔ケア組成物、並びに全体的洗浄、白色化及び天然歯と歯科補綴物の表面に付着する染みの予防、減少又は除去のための方法であり、この組成物は、口腔に受け入れ可能なキャリア、ビニルピロリドン (VP) モノマーの1つ又は混合物と、C1~C19アルキルカルボン酸 (AC) C2~C12アルケニルエステルモノマーの1つ又は混合物との共重合により調製される、少なくとも0.1重量%の水溶性又は水分散性コポリマーを含む。好ましくはこの組成物は、組成物の少なくとも約0.5重量%の量の水溶性アルカリ金属又はアンモニウムトリポリホスフェート、組成物の少なくとも約6重量%の量の研磨剤、好ましくは沈殿シリカ研磨剤、及び組成物の少なくとも約0.1重量%の量の漂白剤から選択される他の口腔ケア剤の1つ又は混合物を更に含む。本発明は更に、本組成物を塗布することにより天然歯及び歯科補綴物を洗浄、白色化及び艶出しする方法、並びに歯の表面に付着する染みを予防、減少又は除去する方法に関する。

【特許請求の範囲】

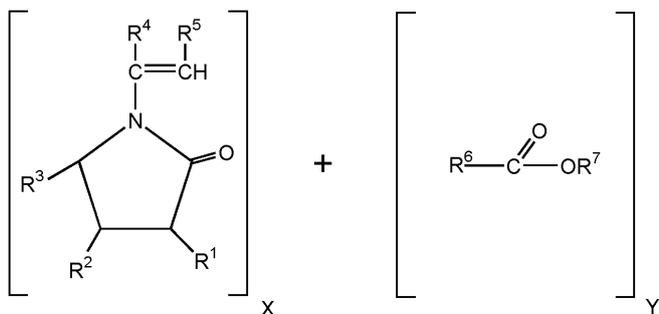
【請求項 1】

口腔に受け入れ可能なキャリア、並びにビニルピロリドン（VP）モノマー単位の1つ又は混合物と、C2～C12アルケニルC1～C19飽和アルキルカルボキシレート（AC）モノマー単位の1つ又は混合物とから構成される少なくとも0.1重量%の水溶性又は水分散性コポリマーを含む口腔ケア組成物であって、該組成物が高められた洗浄、白色化及び歯の染み除去を提供する組成物。

【請求項 2】

前記コポリマーが、ビニルピロリドン（VP）モノマーの1つ又は混合物と、C1～C19飽和アルキルカルボン酸（AC）C2～C12アルケニルエステルモノマーの1つ又は混合物とを次のように共重合することにより調製され：

【化 1】



式中、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵ = H又は飽和C1～C12アルキルであり、
R⁶ = 飽和直鎖又は分枝鎖C1～C19アルキルであり、
R⁷ = C2～C12アルケニルであり、及び

x / y の重量比は約30 / 70～約90 / 10に及ぶ、請求項1に記載の口腔ケア組成物。

【請求項 3】

前記コポリマーが、ビニルピロリドンと、ビニルアセテート、ビニルプロピオネート又はビニルブチレートの1つ又は混合物とのコポリマーから選択される、請求項2に記載の口腔ケア組成物。

【請求項 4】

更に0.1%～20.0%の歯の漂白剤を含む、請求項3に記載の口腔ケア組成物。

【請求項 5】

(a) ビニルピロリドン（VP）モノマー単位の1つ又は混合物と、C2～C12アルケニルC1～C19飽和アルキルカルボキシレート（AC）モノマー単位の1つ又は混合物とから構成される少なくとも0.1重量%の水溶性又は水分散性コポリマー、

(b) 少なくとも0.5重量%の水溶性トリポリホスフェート塩、及び

(c) 口腔に受け入れ可能なキャリア、

を含む口腔ケア組成物であって、該組成物が高められた洗浄、白色化及び歯の染み除去を提供する組成物。

【請求項 6】

前記水溶性又は水分散性コポリマーが、ビニルピロリドンと、ビニルアセテート、ビニルプロピオネート又はビニルブチレートの1つ又は混合物とのコポリマーから選択され、並びに前記トリポリホスフェート塩が、アルカリ金属トリポリホスフェート、アンモニウムトリポリホスフェート及びこれらの混合物からなる群から選択される、請求項5に記載の口腔ケア組成物。

【請求項 7】

0.5%～10.0%のビニルピロリドン/ビニルアセテートコポリマー、及び2.0%～20.0%のトリポリホスフェート塩を含む、請求項6に記載の口腔ケア組成物。

【請求項 8】

10

20

30

40

50

更に 0.1% ~ 20.0% の漂白剤を含む、請求項 7 に記載の口腔ケア組成物。

【請求項 9】

(a) ビニルピロリドン (VP) モノマー単位の 1 つ又は混合物と、C2 ~ C12 アルケニル C1 ~ C19 飽和アルキルカルボキシレート (AC) モノマー単位の 1 つ又は混合物とを共重合することにより調製される少なくとも 0.1 重量% の水溶性又は水分散性コポリマー、

(b) 少なくとも 6 重量% の研磨艶出剤、及び

(c) 口腔に受け入れ可能なキャリア、

を含む口腔ケア組成物であって、該組成物が高められた洗浄、白色化、研磨及び歯の染み除去を提供する組成物。

10

【請求項 10】

前記水溶性又は水分散性コポリマーが、ビニルピロリドンと、ビニルアセテート、ビニルプロピオネート又はビニルブチレートの 1 つ又は混合物とのコポリマーから選択され、前記艶出剤がシリカ研磨剤の 1 つ又は混合物を含む、請求項 9 に記載の口腔ケア組成物。

【請求項 11】

組成物の 0.5 重量% ~ 10.0 重量% のビニルピロリドン / ビニルアセテートコポリマー、及び 6 重量% ~ 70 重量% のシリカ研磨剤を含む、請求項 10 に記載の口腔ケア組成物。

【請求項 12】

アルカリ金属トリポリホスフェート、アンモニウムトリポリホスフェート及びこれらの混合物から成る群から選択される 2.0 重量% ~ 20.0 重量% のトリポリホスフェート塩を更に含む、請求項 11 に記載の口腔ケア組成物。

20

【請求項 13】

過酸化水素、過酸化尿素、過酸化カルシウム、過炭酸ナトリウム及びこれらの混合物からなる群から好ましく選択される 0.1% ~ 20.0% の漂白剤を更に含む、請求項 12 に記載の口腔ケア組成物。

【請求項 14】

対象の歯に請求項 1 ~ 13 のいずれか一項に記載の口腔用組成物を接触させることを含む、歯の全体的洗浄、白色化及び研磨のための方法、並びに歯の表面に付着する染みを除去及び予防するための方法。

30

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

開示されるのは、口腔用組成物、並びに天然歯及び歯科補綴物の高められた全体的洗浄、白色化、染み除去及び染色を予防するための方法である。特にこれらの効果は、口腔に受け入れ可能なキャリア中に、ビニルピロリドン (VP) 及びアルケニルカルボキシレート (AC) モノマーから構成されるコポリマーを含む組成物を、歯に適用することにより達成される。

【背景技術】

【0002】

歯垢及び歯の結石の形成は、虫歯、歯肉炎、歯周病及び歯の喪失の主要な原因である。歯垢は、細菌、上皮細胞、白血球、マクロファージ及びその他の口腔の滲出物の混合マトリクスである。細菌は、歯垢マトリクスのおよそ 4 分の 3 を構成する。歯垢のいずれの所与の試料も、400 種類もの異なる微生物を含有する可能性がある。この混合物には、好気性及び嫌気性細菌の両方、真菌及び原生動物が挙げられる。ウイルスもまた歯垢の試料中に見出された。

40

【0003】

有機体と口腔の滲出物のこのマトリクスは拡張を続け、近接する他の増殖する歯垢と合体する。細菌は、口腔内に見出されるスクロースからレバン及びグルカンを合成し、微生物にエネルギーを提供する。これらのグルカン、レバン及び微生物は、歯垢の連続的増殖の

50

ための粘着性の骨格を形成する。

【0004】

歯の結石又は時には歯石と呼ばれるものは、歯肉縁における歯の表面上に形成される沈着物である。歯肉縁上歯石は、主として唾液管開口部付近；例えば、下顎前歯の舌面上、上顎第一及び第二臼歯の頬面上、並びに後臼歯遠心面上に見られる。成熟した結石は、骨、エナメル質及び象牙質に類似したヒドロキシアパタイト結晶格子構造に配置された、主としてカルシウムホスフェートである無機部分からなる。有機部分もまた存在し、落屑上皮細胞、白血球、唾液堆積物、食物の残屑及び様々な種類の微生物からなる。成長中の歯垢は、結石により生成されたもののような比較的不規則な表面に最も容易に付着することができる。成熟した結石が成長すると、何らかの外来剤により染色又は変色されない限り、目に見えて白又は黄色がかった色になる。審美的観点から見苦しく及び望ましくないことに加えて、成熟した結石の付着は、歯肉の炎症の慢性的原因となる。

10

【0005】

歯垢及び結石の増殖を遅らせるか又は止めることができないことは、口腔の健康に有害である。歯垢及び結石の形成は虫歯、歯肉肉芽腫生成、歯周病及び最終的に歯の喪失につながる可能性がある。更に結石及び歯垢は、行動及び環境要因と一緒にあって、歯の審美的外観に著しく影響する歯の染みの形成をもたらす。歯の染色傾向の原因となる行動及び環境要因には、コーヒー、茶、コーラ又はタバコ製品の恒常的な使用、及びまたクロルヘキシジンのような染みを促進する口腔用製品の使用が挙げられる。

【0006】

最終的な口腔洗浄の程度は予防の間に歯科医が提供するものであるが、家庭での日常的口腔ケアは、満足な洗浄及び白色化を提供する異なる機構により働く複数成分を有する製品を必要とする。したがって、全体的洗浄を提供する歯磨剤及び口内洗浄剤のような日常的使用のための口腔ケア製品には、抗歯垢及び抗結石の効果、並びに染み除去、染み抑制及び歯の白色化を提供する成分を添加することが必要である。染み除去及び染み抑制、並びに白色化のためのこうした成分には、漂白剤、研磨剤又は化学的キレート剤が挙げられる。歯磨剤に添加された漂白剤は、練り歯磨きに固有の安定性及び安全性の制限のために、典型的には低濃度で存在する。こうした低濃度では、典型的には酸化剤である漂白剤は、歯の白色化及び染みの抑制には一般に効果がない。歯の研磨剤は重要な白色化の効果を、特に「磨かれた」歯の領域上に提供するが、歯肉線及び隣接歯間に沿って形成する審美的に望ましくない染みを抑制するためには、あいにく限定された効果しかもたない。漂白剤及び研磨剤は、染み付きを予防するためには機能的に作用しない。研磨剤の使用により、新しく付いた染みの日常的な除去による染み付きの速度を減少することはできるが、この行動は、既存の染みについての「処置」であり、予防に役立つ化学的作用ではない。

20

30

【0007】

化学的キレート剤は、結石の形成を遅らせること、及び結石が形成された後の結石を除去することが当該技術分野において提示されてきた。結石の抑制への化学的手法は、一般にカルシウムイオンのキレート化、及び/又は結石が形成するのを防止する結晶の成長抑制、及び/又はカルシウムの除去による成熟した結石の破壊を伴う。加えて、化学的キレート剤は原理的には歯の表面に結合するが、それにより色物質又はクロマジェンを置き換えることにより、染みを除去することができる。このキレート剤の定着はまた、歯の表面上の色物質の結合部位を壊し、染みが生じるのを防止することもできる。

40

【0008】

歯垢、結石及び染みを抑制するために用いるキレート特性を有する複数の剤が、当該技術分野において開示されている。例えば、エチレンジアミン四酢酸、ニトリロ三酢酸及び関連する化合物が1937年2月15日の英国特許第490,384号に開示され；ポリホスホネートが、1972年7月18日にウィダー(Widder)らに発行された米国特許番号第3,678,154号、1994年8月16日にホワイト・ジュニア(White, Jr.)に発行された米国特許番号第5,338,537号、及び1995年9月19日にツェルバイ(Zerby)らに発行された米国特許番号第5,451,401号に開示され；カルボニ

50

ルジホスホネートが1973年6月5日にフランシス (Francis) に発行された米国特許番号第3,737,533号に開示され; 亜鉛化合物とカルボン酸基、スルホン酸基及び/又はホスホン酸基を含有する陰イオン性ポリマーとの反応又は相互作用により形成された亜鉛-ポリマーの組み合わせが1979年2月6日にガファル (Gaffar) に発行された米国特許番号第4,138,477号に開示され; 酒石酸が両方共ルカコヴィク (Lukacovic) への1998年12月15日に発行された米国特許番号第5,849,271号及び1997年4月22日に発行された米国特許番号第5,622,689号に開示され; タータートモノサクシネート、タータートジサクシネート及びこれらの混合物の酸又は塩の形態が1991年5月14日にスミザーマン (Smitherman) に発行された米国特許番号第5,015,467号に開示され; アクリル酸ポリマー又はコポリマーが1989年7月11日のピルツ (Pyrz) らへの米国特許番号第4,847,070号、及び1987年4月28日のベネディクト (Benedict) らへの米国特許番号第4,661,341号に開示され; アルギン酸ナトリウムが1988年10月4日にペラ (Pera) に発行された米国特許番号第4,775,525号に開示され; ポリビニルピロリドンが1955年11月30日に発行された英国特許第741,315号、1999年3月18日に発行された国際公開第99/12517号、及び1996年7月23日にピンク (Pink) らに発行された米国特許番号第5,538,714号に開示され; 並びにビニルピロリドンとカルボキシレートのコポリマーが1997年9月23日にヴィネマ (Venema) らに発行された米国特許番号第5,670,138号、及び2000年2月29日に発行されたライオン株式会社 (Lion Corporation) への日本の出願第2000-0633250号に開示されている。

10

20

30

40

50

【0009】

可溶性ピロホスフェート塩を含有する歯磨剤及びうがい薬もまた当該技術分野において開示されており、ピロホスフェートは、抗結石剤としての使用を含む様々な目的で使用される。こうした開示の中に含まれるのは、1960年6月21日のザルツマン (Salzmann) らへの米国特許番号第2,941,926号; 1975年12月16日のそれぞれベインズ (Baines) ら及びハーヴェイ (Harvey) らへの米国特許番号第3,927,201号及び3,927,202号; ジャーヴィス (Jarvis) らへの1981年1月13日の米国特許番号第4,244,931号、1981年1月27日の米国特許番号第4,247,526号; 日本特許第4945-1974号; パラーン (Parran) らに1982年4月6日に発行された米国特許番号第4,323,551号、1986年5月7日に発行された第4,515,772号及び1989年12月5日に発行された第4,885,155号; 並びに1989年4月18日にミトラ (Mitra) に発行された米国特許番号第4,822,599号である。また、ドラウス (Draus)、レスニエウスキー (Lesniewski) 及びミクロス (Miklos) は、可溶性ピロホスフェート塩の結石に対する生体外有効性について、口腔生物学 (Oral Biol.) 15巻、893~896ページ、「生体外結石形成におけるピロホスフェート及びヘキサメタホスフェートの効果 (Pyrophosphate and Hexametaphosphate Effects in Vitro Calculus Formation)」に開示している。

【0010】

結石抑制剤として用いる直鎖分子の脱水されたポリホスフェート塩は、1988年1月27日に開示され、1988年8月10日に発行された、ガファル (Gaffar)、ナビ (Nabi) 及びジャンン (Jannone) の英国特許出願第GB2,200,551号; 並びに1986年12月9日にガファル (Gaffar) らに発行された米国特許番号第4,627,977号に開示されている。その塩の中に含まれるのは、トリポリリン酸ナトリウム (STPP) である。STPPを開示するその他の参考文献には、1990年5月8日のイブラヒム (Ibrahim) らへの米国特許番号第4,923,684号、並びに両方共ホワイト (White) らへの1992年3月17日に発行された米国特許番号第5,096,701号及び1993年1月5日に発行された第5,176,900号が挙げられる。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0011】

化学的キレート剤並びに他の歯垢及び結石減少剤を含有する製品は既知であるが、改善された製品、特に結石、歯垢及び染色の問題に同時に取り組むことにより高められた全体的洗浄を提供する製品を開発する継続した要求がある。

【0012】

本発明者は、ポリフェノール又はカテコールのような色物質に結合する特定の水性又は水分散性のポリマー剤を含有する口腔用組成物の塗布は、歯の高められた洗浄、染み除去及び白色化を提供することを見出した。更に本ポリマー剤は、ポリホスフェート特にトリポリホスフェート、研磨剤特に沈殿シリカ又は漂白剤と組み合わせた場合には、成分のうちのいずれか1つだけにより提供されるものを超える、全体的洗浄及び白色化を提供する。したがって本発明は、口腔内に存在する色物質に結合する特定の水性又は水分散性ポリマー剤を含む口腔用組成物、並びに歯の高められた全体的洗浄、染み除去、染みの予防及び白色化を提供するために前記口腔用組成物を塗布する方法を提供する。好ましくは本組成物は、ポリマー錯化剤と他の口腔ケア剤との相乗作用の結果として更により良好な洗浄性能を提供するために、トリポリホスフェート塩、研磨剤及び漂白剤から選択される他の口腔ケア剤の1つ又は混合物を更に含む。

10

【課題を解決するための手段】

【0013】

本発明は、天然歯及び歯科補綴物の全体的洗浄及び白色化のため、並びに歯の表面に付着する染みの予防、減少又は除去のための口腔用組成物を提供するが、この組成物は、ビニルピロリドン(VP)モノマーの1つ又は混合物、及びC₂~C₁₂アルケニルC₁~C₁₉アルキルカルボキシレート(AC)モノマーの1つ又は混合物から構成される、少なくとも0.1重量%のコポリマー及び口腔に受け入れ可能なキャリアを含む。好ましくはこの組成物は、組成物の少なくとも約0.5重量%の量の水溶性アルカリ金属又はアンモニウムトリポリホスフェート、少なくとも約6重量%の量の研磨剤、好ましくは沈殿シリカ研磨剤、及び少なくとも約0.1重量%の量の漂白剤から選択される他の口腔ケア剤の1つ又は混合物を更に含む。本発明は更に、本組成物を塗布することにより天然歯及び歯科補綴物を洗浄、白色化及び艶出しする、並びに歯の表面に付着する染みを予防、減少又は除去する方法に関する。

20

本発明のこれらの及び他の特徴、態様、並びに長所は、次の詳細な説明から当業者に明らかになる。

30

【発明を実施するための最良の形態】

【0014】

本明細書は本発明を特に指摘し、本発明を明確に特許請求している特許請求の範囲にまとめられているが、本発明は以下の説明から一層よく理解されると考えられる。

引用されるすべての文献は、その関連部分において本明細書に引用して援用される；いずれの文献の引用もそれが本発明に関連する先行技術であることの容認として解釈されるべきではない。

本明細書で用いられるすべての百分率及び比は、特に指定しない限り、送給される全体の口腔用製剤ではなく特定の口腔用組成物の重量による。すべての測定は、特に指定しない限り25℃で行われる。

40

【0015】

本明細書において「含む」とは、最終結果に影響を与えない他の工程及び他の成分を加えることができることを意味する。この用語には、「から成る」及び「から本質的に成る」という用語が包含される。

【0016】

「口腔用組成物」とは、通常の使用過程では、特定治療薬の全身投与の目的で意図的に嚥下されず、むしろ口腔内で、口腔の活性を目的として実質的にすべての歯の表面及び/又は口腔組織と接触させるのに十分な時間保持される製品を意味する。本発明の口腔用組成物は、練り歯磨き、歯磨剤、歯磨き粉、局所用口腔ゲル、口内洗浄剤、義歯製品、口内ス

50

プレー、薬用キャンディー、口腔用錠剤又はチューインガムの形態であってもよい。

【0017】

本明細書で使用する時、用語「歯磨剤」は、特に指定しない限り、ペースト、ゲル又は液体製剤を意味する。歯磨剤組成物は、単一相組成物であってもよいし、又は2つ以上の歯磨剤組成物の組み合わせであってもよい。歯磨剤組成物は、深くまで達する縞状、表面的な縞状、ペーストを囲むゲルを有する多層状又はこれらの任意の組み合わせのような、いかなる所望の形態であってもよい。2つ以上の別個の歯磨剤組成物を含む歯磨剤中の各歯磨剤組成物は、ディスペンサーの物理的に分離した区画内に含有され、同時に投与されてもよい。

【0018】

本明細書で使用する時、用語「ディスペンサー」は、任意のポンプ、チューブ又は練り歯磨きを供給するのに好適な容器を意味する。

【0019】

本明細書で使用する時、用語「歯」は、天然歯と同様に、入れ歯又は歯科補綴物を指す。

【0020】

本明細書で使用する時、用語「口腔に受け入れ可能なキャリア」は、本発明の組成物中に用いる任意の安全且つ有効な物質を意味する。こうした物質には、フッ化物イオン供給源、追加的抗結石剤、緩衝剤、研磨艶出物質、過酸化水素供給源、アルカリ金属重炭酸塩、増粘物質、保湿剤、水、界面活性剤、二酸化チタン、風味系、甘味剤、キシリトール、着色剤及びこれらの混合物が挙げられる。

【0021】

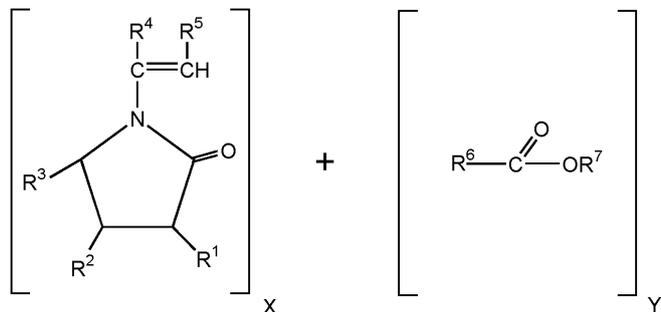
本明細書において、用語「歯石」及び「結石」は、同じ意味で用いられ、石化した歯垢付着物を指す。

【0022】

本発明は、歯の高められた全体的洗浄及び白色化、並びに歯からの染み除去を提供する口腔用組成物を提供するが、この組成物は必須成分として、ポリフェノールのような色物質に結合できる1つ以上の水溶性又は水分散性ポリマー剤を含む。特に、水溶性又は水分散性ポリマー剤は、ビニルピロリドン(VP)モノマーの1つ又は混合物、及びアルケニルカルボキシレート(AC)モノマー、具体的には直鎖又は分枝鎖のC1~C19アルキルカルボン酸のC2~C12アルケニルエステルの1つ又は混合物を次のように共重合することにより調製されるコポリマーである：

【0023】

【化1】



式中、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵ = H又は飽和C1~C12アルキルであり、

R⁶ = 飽和C1~C19アルキルであり、

R⁷ = C2~C12モノアルケニルであり、及び

x/yの比は約30/70~約90/10に及ぶ。

【0024】

好ましいエステルモノマーには、2~20の炭素を有する直鎖又は分枝鎖脂肪族カルボン酸のビニル、アリル及びメタリルエステル、例えばビニルアセテート、プロピオネート、ブチレート、パレレート、ヘキサノエート、2-エチルヘキサノエート、デカノエート、

10

20

30

40

50

ラウレート及びステアレート、並びに対応するアリル及びメタリルエステルが挙げられる。好ましいビニルピロリドンモノマーは非置換である。特に好ましいポリマーには、ビニルピロリドンと、ビニルアセテート、ビニルプロピオネート又はビニルブチレートの1つ又は混合物とのコポリマーが挙げられる。好ましいポリマーは、約1,000~約1,000,000、好ましくは10,000~200,000、更により好ましくは30,000~100,000に平均分子量を有する。本コポリマーは、例えば米国特許番号第2,667,473号;第4,520,179号;第4,554,311号;第5,319,041号;第5,395,904号;第6,107,397号;及び第6,103,820号に記載されるように、遊離ラジカル溶液により、又は水、1~4炭素の脂肪族アルコールのような溶媒を用いて、若しくはアルコール/水混合物中でのエマルジョン重合により、一般に調製される。

10

【0025】

好ましくは、組成物は更に、少なくとも約0.5重量%の水溶性トリポリホスフェート塩、及び/又は少なくとも約6重量%のシリカのような研磨艶出剤、及び/又は少なくとも約0.1%の漂白剤を含む。

【0026】

本発明者は、ビニルピロリドン(VP)ポリマーの洗浄及び白色化特性は、その水溶解度及び疎水性を変えることにより、大いに強化され得ることを見出した。疎水性を増加させる1つの方法は、ビニルピロリドンを一連の疎水性アルケニルカルボキシレートと共に共重合することである。結果として得られるコポリマーは、極性ピロリドンアミド結合及びカルボキシレートエステルの基を所有するだけでなく、歯へのよりしっかりとした定着、及び優れた染み除去と予防を提供する、疎水性のアルキル官能基も含有する。

20

【0027】

特定の作用機序に限定されることは意図しないが、本コポリマーの優れた染み除去及び予防の効果は、少なくとも部分的にはポリフェノール化合物のような色物質と錯体を形成するコポリマーの能力から、及び歯の表面にコーティング又は被膜を形成するコポリマーの能力から得られると考えられている。ポリフェノールは、カテコール及びタンニンとも呼ばれるが、茶、コーヒー、ワイン、コーラ、並びに様々な果物及び漿果のような様々な食品の構成要素である。これらの食品の消費は、歯に染色物質の付着を生じることが既知である。本PVP/ACコポリマーは、本組成物が歯ブラシによる歯磨き又は口内洗浄などにより口腔に適用された場合、保護被膜を歯の表面に形成すると考えられている。したがって色物質が口腔内に存在する場合、それらは歯の表面の代わりにPVP/AC被膜コーティングに接触して、PVP/ACコポリマーと錯体を形成する。PVP/AC/色物質錯体は次に、一時的なPVP/AC被膜が表面から剥がれるにつれて、歯の表面から剥がされ、それにより染みが歯に形成されるのを防止する。染み除去の態様に関して、コポリマーは、研磨剤、界面活性剤及びキレート化剤のような製品中の他の洗浄剤と共に機能すると考えられている。これらの剤の作用は歯の既存の染みを表面から落とし、コポリマーは放出された色物質と錯体を形成して、それが歯に再付着することを防止する。その際、コポリマーの機能は他の洗浄成分との相乗作用である。また歯に新しく歯垢が形成されるのを防止することができ、コポリマーは歯垢が有色構成成分を茶、ビール、赤ワインなど

30

40

【0028】

本発明に用いるのに好適なコポリマーは、バسف社(BASF Corp.)及びISPから入手可能な、VP/VAの重量比60/40及び約1,000~約1,000,000の平均分子量を有するビニルピロリドン/ビニルアセテートコポリマー(PVP/VA)である。好ましいポリマーは、30,000~100,000の平均分子量を有するものである。30/70~90/10のVP/VAの比を有するコポリマーもまた好適である。コポリマーは本組成物中に、約0.1重量%~約20重量%、好ましくは約0.5重量%~約10重量%で組み込まれる。

【0029】

50

好ましくは本組成物は、水溶性アルカリ金属又はアンモニウムトリポリホスフェート塩を更に含む。この塩のカリウム塩又はナトリウム塩及びカリウム塩の混合もまた用いられてもよいが、この塩のナトリウム形態が好ましい。このトリポリホスフェート塩は、水和物として又はその脱水形態において、モンサント社 (Monsanto Corp.) 又はシグマ・ケミカル (Sigma Chemical) から供給されるが；両形態ともこの組成物に用いるのに好適である。トリポリホスフェート塩の量は、少なくとも約 0.5 重量% から約 50 重量% までである。トリポリホスフェート塩の量の実際的な限界は、主に溶解度である。トリポリホスフェート塩の好ましい量は、歯磨剤製剤中、約 2 重量% ~ 約 20 重量% である。

【0030】

本コポリマーはそれ自体で染み抑制剤として活性である一方、コポリマーとトリポリホスフェート塩との組み合わせは、染みの除去及び予防に、いずれかの剤の単独の場合をはるかに越える相乗作用の効果を提供することが、意外にも見出された。

【0031】

本組成物はまた、少なくとも約 6% の艶出剤又は研磨剤、好ましくはシリカ研磨剤を好ましく含む。本発明者は、コポリマーと研磨艶出剤との組み合わせが、洗浄及び染み除去に加えて、顕著に高められた艶出の効果を歯のエナメル質表面に提供することを見出した。艶出の効果には、改善された歯の外観と同様に、肯定的な歯の感触特性が挙げられる。

【0032】

本組成物は、更に漂白剤、特に過酸化物のような歯の白色化剤を好ましく含む。本コポリマーは、無機化合物、特に過酸化水素と錯体を形成することが見出された。したがって本コポリマーは、過酸化物構成成分が本明細書の組成物中に存在する場合、過酸化物構成成分に安定化の効果をもたらす。

【0033】

それ故に、本発明の 1 つの態様では、歯及び歯科補綴物の白色化及び洗浄に用いる、ビニルピロリドン (VP) とアルケニルカルボキシレート (AC) とのコポリマーを含む組成物が提供される。更なる態様では、VP / AC コポリマーと約 0.1% ~ 約 20.0% の漂白剤、より好ましくは約 1% ~ 約 15% の漂白剤との組み合わせを含む組成物が提供される。本発明の別の態様では、洗浄、白色化、染みの除去、並びに歯及び歯科補綴物への染みの蓄積の予防に用いる、水溶性アルカリ金属又はアンモニウムトリポリホスフェート塩と VP / AC コポリマーとの組み合わせを含む組成物が提供される。更に別の態様では、高められた艶出の効果を更に提供し、VP / AC コポリマー及び研磨剤を含む組成物が提供される。

【0034】

本発明の口腔用組成物は、歯磨剤、練り歯磨き、歯磨き粉、局所用口腔ゲル、口内洗浄剤、義歯製品、口内スプレー、薬用キャンディー、口腔用錠剤又はチューインガムの形態であってもよい。

本組成物は最適には、約 4.0 ~ 約 10.0 の pH を有する。組成物の好ましい pH は、約 6.0 ~ 約 9.0 である。

上記の構成成分に加えて、本組成物は追加的構成成分を含んでもよく、これは次の項に記載される。

【0035】

(口腔に受け入れ可能なキャリア)

口腔に受け入れ可能なキャリアは、1 つ以上の適合性のある固体若しくは液体充填希釈剤、又は局所的経口投与に好適なカプセル封入物質を含む。本明細書で使用する時、「適合性のある」とは、組成物の構成成分が、組成物の安定性及び / 又は有効性を実質的に減少させるようなやり方での相互作用なしに混合され得ることを意味する。

【0036】

本発明のキャリア又は賦形剤は、歯磨剤 (非研磨剤ゲル及び歯肉縁下適用のためのゲルを含む)、口内洗浄剤、口内スプレー、チューインガム及び薬用キャンディー (口臭予防用ミントを含む) の通常及び従来の構成成分を含むことができるが、それについては以下に

10

20

30

40

50

、より詳細に説明する。

【0037】

使用すべきキャリアの選択は、基本的に、組成物を口腔内に入れる方法に応じて決定される。練り歯磨き（歯磨ジェルなどを包含する）を使用する場合は、例えばベネディクト（Benedict）への米国特許番号第3,988,433号に開示されているように、「練り歯磨きキャリア」（例えば、研磨物質、発泡剤、結合剤、保湿剤、着香料及び甘味剤など）を選択する。口内洗浄剤を使用する場合は、例えばベネディクト（Benedict）への米国特許番号第3,988,433号に開示されているように「口内洗浄剤キャリア」（例えば、水、着香料及び甘味剤など）を選択する。同様に、口内スプレーを使用する場合には「口内スプレーキャリア」を選択し、又は薬用キャンディーを使用する場合には「薬用キャンディーキャリア」（例えばキャンディベース）を選択するが、キャンディベースについては、例えばグレーベンステッター（Grabenstetter）らへの米国特許番号第4,083,955号に開示されており；チューインガムを使用する場合には、例えばグレーベンステッター（Grabenstetter）らへの米国特許番号第4,083,955号に開示されている「チューインガムキャリア」（例えば、ガムベース、着香料及び甘味剤など）を選択する。小袋を使用する場合、「小袋キャリア」（例えば、小袋バッグ、着香料及び甘味剤）を選択する。歯肉縁下ゲルを使用する場合（歯周ポケットの中に又は歯周ポケットの周りに活性物質を送給させるため）には、例えばそれぞれ1993年3月30日及び1993年9月7日に両方共ダマニ（Damani）に発行された米国特許番号第5,198,220号及び第5,242,910号に開示されている、「歯肉縁下ゲルキャリア」を選択する。本発明の組成物の調製に好適なキャリアは、当該技術分野において周知である。それは、味、価格、貯蔵安定性などのような二次的考察に依存して選択される。

10

20

【0038】

本発明の組成物は、歯肉縁下ゲルを含む非研磨剤ゲルの形態であってもよく、これは水性であっても又は非水性であってもよい。水性ゲルは、一般に、増粘剤（約0.1%～約20%）、保湿剤（約10%～約55%）、着香料（約0.04%～約2%）、甘味剤（約0.1%～約3%）、着色剤（約0.01%～約0.5%）、及び残部に水を含む。その組成物は、虫歯予防剤（フッ化物イオンとして約0.05%～約0.3%）、及び抗歯石剤（約0.1%～約13%）を含んでもよい。

【0039】

本発明の好ましい組成物はまた、練り歯磨き、歯磨ジェル、歯磨き粉のような、歯磨剤の形態であってもよい。こうした練り歯磨き及び歯磨ジェルの構成成分は一般に、歯の研磨剤（約6%～約50%）、界面活性剤（約0.5%～約10%）、増粘剤（約0.1%～約5%）、保湿剤（約10%～約55%）、着香料（約0.04%～約2%）、甘味剤（約0.1%～約3%）、着色剤（約0.01%～約0.5%）、及び水（約2%～約45%）の1つ以上を含む。このような練り歯磨き又は歯磨ジェルはまた、虫歯予防剤（フッ化物イオンとして約0.05%～約0.3%）、及び抗歯石剤（約0.1%～約13%）の1つ以上を含んでもよい。歯磨き粉はもちろん、ほぼすべての非液体の構成成分を含有する。

30

【0040】

本発明の他の好ましい組成物は、口腔スプレーを包含するうがい薬である。このようなうがい薬及び口腔スプレーの構成成分は、典型的には、水（約45%～約95%）、エタノール（約0%～約25%）、保湿剤（約0%～約50%）、界面活性剤（約0.01%～約7%）、着香料（約0.04%～約2%）、甘味剤（約0.1%～約3%）、及び着色剤（約0.001%～約0.5%）の1つ以上を含む。このようなうがい薬及び口腔スプレーはまた、虫歯予防剤（フッ化物イオンとして約0.05%～約0.3%）、及び抗歯石剤（約0.1%～約3%）の1つ以上を含んでもよい。

40

【0041】

本発明の他の好ましい組成物は、洗浄流体を含む歯科用溶液である。このような歯科用溶液の構成成分は、一般に、水（約90%～約99%）、防腐剤（約0.01%～約0.5%）、増粘剤（0%～約5%）、着香料（約0.04%～約2%）、甘味剤（約0.1%

50

～約3%)、及び界面活性剤(0%～約5%)の1つ以上を含む。

【0042】

チューインガム組成物は、典型的には、ガムベース(約50%～約99%)、着香料(約0.4%～約2%)、及び甘味剤(約0.01%～約20%)の1つ以上を含む。

【0043】

用語「薬用キャンディー」は、本明細書で使用する時：口臭予防のミントキャンデー、トローチ、香錠、微小カプセル、及び凍結乾燥形態を含む即溶性の固体形態(ケーキ、ウエファース、薄膜、錠剤)及び圧縮錠を含む即溶性の固体形態を含む。用語「即溶性の固体形態」は、本明細書で使用する時、固形剤形を口腔に入れた後、約60秒未満、好ましくは約15秒未満、より好ましくは約5秒未満で固形剤形が溶解することを意味する。即溶性の固体形態については、米国特許出願番号第08/253,890号(1994年6月3日出願、ブリドー(Brideau))、米国特許第4,642,903号、米国特許第4,946,684号、米国特許第4,305,502号、米国特許第4,371,516号、米国特許第5,188,825号、米国特許第5,215,756号、米国特許第5,298,261号、米国特許第3,882,228号、米国特許第4,687,662号、米国特許第4,642,903号に開示されている。

10

【0044】

薬用キャンディーは、風味付けされたベース中に治療薬を含む円板形状の固体を含む。そのベースは、硬いシュガーキャンディー、グリセリンゼラチン、又は糖と糖を成形するために十分な粘液との組合せであってもよい。これらの剤形については、一般に、レミントン(Remington)の、製薬学の科学と実際(The Science and Practice of Pharmacy)、第19版(1995年)、第II巻、第92章に記載されている。薬用キャンディー組成物(圧縮錠の種類)は、典型的には、1つ以上の充填剤(圧縮可能な糖)、着香料及び潤滑剤を含む。本明細書において考察される微小カプセルの種類については、1994年12月6日に発行された、ピーターソン(Peterson)らの米国特許番号第5,370,864号に開示されている。

20

【0045】

更に別の態様では、本発明は、本組成物を含浸させた歯科用器具を含む。歯科用器具は、口腔内の歯及び他の組織に接触させるための器具を含み、該器具には、飽和C1～C19アルキルカルボン酸のC2～C12アルケニルエステルとともにビニルピロリドンの本コポリマーを含む組成物が含浸されている。歯科用器具は、デンタルフロス又はテープ、チップ又はストリップ、及びポリマー繊維を含む、含浸された繊維であることができる。

30

【0046】

本発明の組成物に含まれていてもよいキャリア又は口腔ケア賦形剤の種類は、特定の非限定的な例と共に、次の項で述べられている。

【0047】

(研磨剤)

本発明の組成物の局所的口腔キャリア中に有用な歯の研磨剤は、多くの異なる物質を含む。選択する物質は、対象組成物中で適合性があり、象牙質を過度に削らないものにすべきである。好適な研磨剤としては、例えば、ゲル及び沈殿物を含むシリカ、不溶性のポリメタリン酸ナトリウム、水和アルミナ、炭酸カルシウム、オルトリン酸二カルシウム二水和物、ピロリン酸カルシウム、リン酸三カルシウム、ポリメタリン酸カルシウム、並びに尿素及びホルムアルデヒドの粒子状縮合生成物のような樹脂性研磨剤物質が挙げられる。

40

【0048】

本組成物に用いる別の種類の研磨剤は、米国特許第3,070,510号(クーリー(Cooley)及びグレーベンシュテッター(Grabentetter)、1962年12月25日発行)に記載されている粒子状熱硬化性重合樹脂である。好適な樹脂としては、例えば、メラミン、フェノール、尿素、メラミン-尿素、メラミン-ホルムアルデヒド、尿素-ホルムアルデヒド、メラミン-尿素-ホルムアルデヒド、架橋エポキシド及び架橋ポリエステルが挙げられる。

50

【0049】

様々な種類のシリカの歯の研磨剤は、歯のエナメル質又は象牙質を過度に研磨させない優れた歯の洗浄及び艶出性能という独特の効果があるので好ましい。本明細書のシリカ研磨艶出物質と同様に他の研磨剤は、一般に、約0.1～約30ミクロン、好ましくは約5～約15ミクロンの平均粒径を有する。研磨剤は、沈殿シリカ又はシリカキセロゲルのようなシリカゲルであってもよく、1970年3月2日に発行されたパーダー（Pader）らの米国特許第3,538,230号及び1975年1月21日に発行されたディギュリオ（DiGiulio）の米国特許第3,862,307号に記載されている。好ましいのは、W.R. グレース・アンド・カンパニー（W.R. Grace & Company）のダビソン化学部門（Davison Chemical Division）から、商品名「シロイド（Syloid）」として販売されているシリカキセロゲルである。J.M. ヒューバー・コーポレーション（J.M. Huber Corporation）から商品名ゼオデント（Zeodent）（登録商標）として市販されているもの、特に、ゼオデント（登録商標）119、ゼオデント（登録商標）118、ゼオデント（登録商標）109、及びゼオデント（登録商標）129の名称を有するシリカなどの沈殿シリカ物質もまた好ましい。本発明の練り歯磨きに有用なシリカの歯の研磨剤の種類については、1982年7月29日に発行されたウェイソン（Wason）の米国特許第4,340,583号；及び1997年2月18日に発行された本発明の譲受人に譲渡された米国特許第5,603,920号；1996年12月31日に発行された第5,589,160号、1997年8月19日に発行された第5,658,553号、1997年7月29日に発行された第5,651,958号、及び2001年6月25日に出版された米国仮出願番号第60/300766号に、より詳細に記載されている。

【0050】

研磨剤の混合物は、上に列挙された様々な等級のゼオデント（Zeodent）（登録商標）シリカ研磨剤の混合物のように、用いられることができる。本発明の歯磨剤組成物中の研磨剤の合計量は、好ましくは約6重量%～約70重量%であり；練り歯磨きは、好ましくは組成物の約10重量%～約50重量%の研磨剤を含有する。本発明の、溶液、口腔スプレー、うがい薬及び非研磨剤ゲル組成物は、典型的には研磨剤を含有しない。

【0051】

（界面活性剤）

本組成物はまた、一般的に起泡剤とも呼ばれる界面活性剤を含んでもよい。好適な界面活性剤は、広いpH範囲にわたって適度に安定で泡立つものである。界面活性剤は、陰イオン性、非イオン性、両性、双性イオン性、陽イオン性又はこれらの混合物であってもよい。

【0052】

本明細書で有用な陰イオン性界面活性剤としては、アルキル基に8～20個の炭素原子を有するアルキル硫酸塩の水溶性塩（例えば、アルキル硫酸ナトリウム）、及び8～20個の炭素原子を有する脂肪酸のスルホン化モノグリセリドの水溶性塩が挙げられる。ラウリル硫酸ナトリウム及びココナツモノグリセリドスルホン酸ナトリウムは、この種類の陰イオン性界面活性剤の例である。他の好適な陰イオン性界面活性剤は、ラウロイルサルコシン酸ナトリウムのようなサルコシネート、タウレート、ラウリルスルホ酢酸ナトリウム、ラウロイルイセチオン酸ナトリウム、ラウレスカルボン酸ナトリウム及びドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウムである。陰イオン性界面活性剤の混合物を使用してもよい。多数の好適な陰イオン性界面活性剤が、1976年5月25日に発行されたアグリコーラ（Agricola）らの米国特許第3,959,458号に開示されている。本組成物は、典型的には、約0.025%～約9%、好ましくは約0.05%～5%、最も好ましくは約0.1%～約1%の濃度で陰イオン性界面活性剤を含む。

【0053】

別の好ましい界面活性剤は、サルコシネート界面活性剤、イセチオネート界面活性剤及びタウレート界面活性剤から成る群から選択されるものである。本明細書に用いるのに好ましいのは、これらの界面活性剤のアルカリ金属塩又はアンモニウム塩である。本明細書に

において最も好ましいのは：ラウロイルサルコシネート、ミリストイルサルコシネート、パルミトイルサルコシネート、ステアロイルサルコシネート、及びオレオイルサルコシネートのナトリウム塩とカリウム塩である。この界面活性剤は、本発明の組成物中に、全組成物の約0.1重量%～約2.5重量%、好ましくは約0.3重量%～約2.5重量%、最も好ましくは約0.5重量%～約2.0重量%で存在し得る。

【0054】

本発明に有用な好ましい陽イオン性界面活性剤は、約8～18個の炭素原子を含有する1つのアルキル長鎖を有する脂肪族四級アンモニウム化合物の誘導体として広く定義されることができ、例えばラウリルトリメチルアンモニウムクロリド、セチルピリジニウムクロリド、セチルトリメチルアンモニウムプロミド、ジ-イソブチルフェノキシエチル-ジメチルベンジルアンモニウムクロリド、ココナツアルキルトリメチルアンモニウムニトライト、セチルピリジニウムフルオリドなどである。好ましい化合物は四級アンモニウムフッ化物であり、1970年10月20日ブライナー(Briner)らへの米国特許第3,535,421号に記載されているが、ここで該四級アンモニウムフッ化物は、洗剤の特性を有する。特定の陽イオン性界面活性剤はまた、本明細書に開示された組成物中で殺菌剤としても作用することができる。クロルヘキシジンのような陽イオン性界面活性剤は、本発明に用いるのに好適であるが、口腔の硬組織を染色する可能性があるために好ましくない。当業者はこの可能性について承知しており、この制限を念頭において陽イオン性界面活性剤を組み込むべきである。

10

【0055】

本発明の組成物に用い得る好ましい非イオン性界面活性剤は、アルキレンオキシド基(本質的には親水性)と、本質的には脂肪族又はアルキル芳香族であってもよい有機疎水性化合物との縮合によって生成される化合物として広く定義されることができ、好適な非イオン性界面活性剤の例としては、プルロニック、アルキルフェノールのポリエチレンオキシド縮合物、プロピレンオキシドとエチレンジアミンとの反応生成物とエチレンオキシドとの縮合から得られた生成物、脂肪族アルコールのエチレンオキシド縮合物、長鎖三級アミンオキシド、長鎖三級ホスフィンオキシド、長鎖ジアルキルスルホキシド、及びこうした物質の混合物が挙げられる。

20

【0056】

本発明で有用な好ましい双性イオン性合成界面活性剤は、脂肪族四級アンモニウム、ホスホニウム及びスルホニウム化合物の誘導体として広く定義されることができ、その脂肪族基は直鎖又は分枝鎖であることができ、その際脂肪族置換基の1つは約8～約18個の炭素原子を含有し、1つは例えばカルボキシ、スルホネート、サルフェート、ホスフェート又はホスホネートのような陰イオン性水溶性基を含有する。

30

【0057】

好ましいベタイン界面活性剤は、1993年1月19日にポールフカ(Polefka)らに発行された米国特許第5,180,577号に開示されている。典型的なアルキルジメチルベタインには、デシルベタイン又は2-(N-デシル-N,N-ジメチルアンモニオ)アセテート、ココベタイン又は2-(N-ココ-N,N-ジメチルアンモニオ)アセテート、ミリスチルベタイン、パルミチルベタイン、ラウリルベタイン、セチルベタイン、セチルベタイン、ステアリルベタインなどが挙げられる。アミドベタインは、ココアミドエチルベタイン、ココアミドプロピルベタイン、ラウラミドプロピルベタインなどにより例示される。選択されるベタインは、好ましくはココアミドプロピルベタイン、より好ましくはラウラミドプロピルベタインである。

40

【0058】

(抗歯石剤)

本組成物はまた、抗結石剤、好ましくはピロホスフェート塩由来のピロホスフェートイオン供給源を含んでもよい。本組成物に有用なピロホスフェート塩としては、ピロリン酸二アルカリ金属塩、ピロリン酸四アルカリ金属塩及びこれらの混合物が挙げられる。好ましい種は、無水和と同様に水和の形態の、二水素ピロリン酸二ナトリウム($\text{Na}_2\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$)

50

)、ピロリン酸四ナトリウム ($\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$)、及びピロリン酸四カリウム ($\text{K}_4\text{P}_2\text{O}_7$) である。本発明の組成物において、ピロホスフェート塩は次の3つの状態：主に溶解した状態、主に溶解していない状態、又は溶解したピロホスフェートと溶解していないピロホスフェートとの混合物の状態のうちの1つの状態で存在してもよい。

【0059】

主に溶解したピロホスフェートを含む組成物とは、少なくとも1つのピロホスフェートイオン供給源が、少なくとも約1.0%の遊離ピロホスフェートイオンを提供するのに十分な量である組成物を指す。遊離ピロホスフェートイオンの量は、約1%~約15%、好ましくは約1.5%~約10%、最も好ましくは約2%~約6%であってもよい。遊離ピロホスフェートイオンは、組成物のpHに応じて様々なプロトン化状態で存在してもよい。

10

【0060】

主に溶解していないピロホスフェートを含む組成物とは、組成物中に溶解している約20%以下の合計ピロホスフェート塩、好ましくは組成物中に溶解している約10%未満の合計ピロホスフェートを含有する組成物を指す。ピロリン酸四ナトリウム塩は、これらの組成物中の好ましいピロホスフェート塩である。ピロリン酸四ナトリウムは、無水塩形態若しくは十水和物の形態、又は歯磨剤組成物中で固体形態で安定ないかなるその他の種であってもよい。塩はその固体粒子状形態にあるが、その結晶性及び/又は非晶性状態であってもよく、塩の粒径は好ましくは、審美的に受け入れ可能であるように及び使用時に容易に溶解するように十分小さい。これらの組成物の製造に有用なピロホスフェート塩の量は、歯石抑制に有効な任意の量であり、一般に、歯磨剤組成物の約1.5重量%~約15重量%、好ましくは約2重量%~約10重量%、最も好ましくは約3重量%~約8重量%である。

20

【0061】

組成物はまた、溶解したピロホスフェート塩と溶解していないピロホスフェート塩との混合物を含んでもよい。前述のピロホスフェート塩のいずれを用いてもよい。

ピロホスフェート塩はカーク・オスマー (Kirk-Othmer)、工業化学百科事典、第3版、第17巻、ワイリー・インターサイエンス・パブリッシャーズ (Wiley-Interscience Publishers) (1982年) に、より詳細に記載されている。

【0062】

ピロホスフェート塩の代わりに又はピロホスフェート塩と組み合わせて用いられる任意選択的な剤としては、合成陰イオン性ポリマーとして既知の物質などが挙げられ、例えばガファー (Gaffar) らへの米国特許第4,627,977号に記載されているように、ポリアクリレート及び無水マレイン酸又はマレイン酸とメチルビニルエーテルのコポリマーを含む (例えば、ガントレ (Gantrez)) が、; 同様に、例えばポリアミノプロパンスルホン酸 (AMPS)、クエン酸亜鉛三水和物、ポリホスフェート (例えば、トリポリホスフェート; ヘキサメタホスフェート)、ジホスホネート (例えば、EHDP; AHP)、ポリペプチド (ポリアスパラギン酸及びポリグルタミン酸など)、並びにこれらの混合物が挙げられる。

30

【0063】

ホスホネートコポリマーの例には、ベネディクト (Benedict) らへの米国特許第5,011,913号のジホスホネート由来のポリマーが挙げられる。好ましいポリマーは、ジホスホネート修飾ポリアクリル酸である。他の好適なホスホネート含有ポリマーは、ツァキカーニ (Zakikhani) らへの米国特許第5,980,776号に記載されている。

40

【0064】

ポリホスフェートはまた本組成物中に含まれてもよい。ポリホスフェートは一般に、幾つかの環状誘導体も存在してもよいが、本質的には直鎖構造に配置される2つ以上のホスフェート基から成るとして理解されている。理論的にはポリホスフェートであるピロホスフェート及びトリポリホスフェートに加えて、また望ましいのは平均で約4以上のホスフェート基を有するポリホスフェート、即ち中でもテトラポリホスフェート及びヘキサメタホスフェートである。テトラポリホスフェートより大きいポリホスフェートは、普通は非晶

50

性ガラス状物質として、次の式を有する直鎖の「ガラス状」ポリホスフェートとして生じる：



式中、Xはナトリウム又はカリウムであり、nは平均約6～約125である。好ましいポリホスフェートはFMC社(FMC Corporation)により製造されており、ソダホス(Sodaphos)(n(6)、ヘキサホス(Hexaphos)(n(13)、及びガラスH(Glass H)(n(21)として商業的に既知である。これらのポリホスフェートは単独で又は組み合わせて用いられてもよい。

【0065】

(キレート化剤)

別の好ましい任意選択的な剤は、酒石酸及び製薬上許容できるその塩、クエン酸及びアルカリ金属クエン酸塩、並びにこれらの混合物のようなキレート化剤である。キレート化剤は、細菌の細胞壁に見出されるカルシウムを錯体にすることができる。キレート化剤はまた、このバイオマスが損なわれないように保持するのを助けるカルシウムの架橋からカルシウムを取り除くことにより歯垢を崩壊させることができる。しかしながら、カルシウムが高すぎる親和性を有するキレート化剤を用いることは結果として歯の脱鉱質化をもたらす可能性があり、これは本発明の目的及び意図に反するために、望ましくない。

【0066】

クエン酸ナトリウム及びクエン酸カリウムは、好ましいアルカリ金属クエン酸塩であり、クエン酸ナトリウムが最も好ましい。また好ましいのは、クエン酸/アルカリ金属クエン酸塩の組み合わせである。本明細書で好ましいのは、酒石酸のアルカリ金属塩である。本明細書に用いるのに最も好ましいのは、酒石酸二ナトリウム、酒石酸二カリウム、酒石酸カリウムナトリウム、酒石酸水素ナトリウム及び酒石酸水素カリウムである。本発明に用いるのに好適なキレート化剤の量は、約0.1%～約2.5%、好ましくは約0.5%～約2.5%、より好ましくは約1.0%～約2.5%である。酒石酸塩キレート化剤は、単独でも又は他の任意選択的なキレート化剤と組み合わせても用いることができる。

【0067】

他の任意選択的なキレート化剤も用いることができる。好ましくはこうしたキレート化剤は、カルシウム結合定数約 $10^1 \sim 10^5$ を有し、歯垢及び結石の形成の減少と共に洗浄の改善を提供する。

【0068】

本発明に用いるのに好適なキレート化剤の更に別の可能性のある群は、陰イオン性高分子ポリカルボキシレートである。こうした物質は当該技術分野において周知であり、その遊離酸又は部分的に若しくは好ましくは完全に中和された水溶性アルカリ金属塩(例えばカリウム、好ましくはナトリウム)若しくはアンモニウム塩の形態で使用される。無水マレイン酸又はマレイン酸と、別のエチレン重合可能な不飽和モノマー、好ましくは分子量(M.W.)約30,000～約1,000,000を有するメチルビニルエーテル(メトキシエチレン)との1:4～4:1のコポリマーが好ましい。これらのコポリマーは、例えば、GAFケミカルズコーポレーション(GAF Chemicals Corporation)のガントレ(Gantrez)AN139(分子量500,000)、AN119(分子量250,000)、好ましくはS-97医薬品等級(分子量70,000)として入手可能である。

【0069】

他の有効な高分子ポリカルボキシレートには、無水マレイン酸とエチルアクリレート、ヒドロキシエチルメタクリレート、N-ビニル-2-ピロリドン又はエチレンとの1:1コポリマーであって、後者は、例えばモンサント(Monsanto)EMA NO.1103、分子量10,000及びEMA等級61として入手可能であるもの、及びアクリル酸とメチル若しくはヒドロキシエチルメタクリレート、メチル若しくはエチルアクリレート、イソブチルビニルエーテル又はN-ビニル-2-ピロリドンとの1:1コポリマー等が挙げられる。

【0070】

10

20

30

40

50

追加的な有効な高分子ポリカルボキシレートは、1979年2月6日のガファル (Gaffar) への米国特許第4,138,477号、及び1980年1月15日のガファル (Gaffar) への米国特許第4,183,914号に開示されているが、無水マレイン酸とスチレン、イソブチレン又はエチルビニルエーテルのコポリマー；ポリアクリル酸、ポリイタコン酸及びポリマレイン酸；並びにユニロイヤル (Uniroyal) ND-2として入手可能な、分子量が1,000ほどに低いスルホアクリルオリゴマー (sulfoacrylic oligomer) が挙げられる。

【0071】

(フッ化物供給源)

25 で組成物中にフッ化物イオン濃度をもたらすために、歯磨剤及び他の口腔用組成物中に存在する追加的水溶性フッ化物化合物を十分な量で有することは一般的であり、及び/又はそれが約0.0025重量%～約5.0重量%、好ましくは0.005重量%～約2.0重量%で用いられた場合に、追加の虫歯予防の有効性を提供する。多種多様なフッ化物イオン生成物質が、本組成物中の可溶性フッ化物の供給源として使用され得る。好適なフッ化物イオン生成物質の例は、1970年10月20日のブライナー (Briner) への米国特許第3,535,421号、及び1972年7月18日のウィダー (Widder) への米国特許番号第3,678,154号の中に見出される。代表的なフッ化物イオン供給源には：フッ化スズ、フッ化ナトリウム、フッ化カリウム、モノフルオロリン酸ナトリウム及びその他多数が挙げられる。フッ化スズ及びフッ化ナトリウムと同様に、これらの混合物が特に好ましい。

【0072】

(歯の白色化活性物質)

歯の白色化活性物質は、本発明の口腔ケア組成物中に含まれてもよい。白色化に好適な活性物質には、過氧化物、亜塩素酸金属塩、過ホウ酸塩、過炭酸塩、過オキシ酸、過硫酸塩及びこれらの組み合わせが挙げられる。好適な過氧化物化合物には、過酸化水素、過酸化尿素、過酸化カルシウム及びこれらの混合物が挙げられる。好適な亜塩素酸金属塩としては、亜塩素酸カルシウム、亜塩素酸バリウム、亜塩素酸マグネシウム、亜塩素酸リチウム、亜塩素酸ナトリウム及び亜塩素酸カリウムが挙げられる。好ましい亜塩素酸塩は、亜塩素酸ナトリウムである。追加の白色化活性物質は、次亜塩素酸塩及び二酸化塩素であってもよい。好ましい過炭酸塩は、過炭酸ナトリウムである。他の好適な白色化剤には、過硫酸カリウム、アンモニウム、ナトリウム及びリチウム、並びに過ホウ酸塩一及び四水和物、及びピロリン酸ナトリウム過酸化水素化物 (peroxyhydrate) が挙げられる。

【0073】

(増粘剤)

練り歯磨き又はゲルを調製する場合に、組成物の望ましい粘度を提供するため、使用の際に望ましい活性な放出特性を提供するため、貯蔵安定性を提供するため、及び組成物の安定性を提供するためなどに幾らかの増粘物質を添加することが必要である。好ましい増粘剤は、カルボキシビニルポリマー、カラゲナン、ヒドロキシエチルセルロース、ラポナイト (Iaponite)、並びにカルボキシメチルセルロースナトリウム及びカルボキシメチルヒドロキシエチルセルロースナトリウムなどのセルロースエーテルの水溶性塩である。カラヤゴム、キサントガム、アラビアゴム、及びトラガカントゴムなどの天然ゴムも使用することができる。更に感触を改善するために、コロイド状ケイ酸マグネシウムアルミニウム又は微粒子シリカを増粘剤の一部として使用することができる。

【0074】

増粘剤又はゲル化剤の好ましい種類としては、ペンタエリスリトールのアルキルエーテル若しくはスクロースのアルキルエーテルで架橋したアクリル酸のホモポリマー類、又はカルボマーが挙げられる。カルボマーは、B.F.グッドリッチ (Goodrich) からカーボポール (Carbopol) (登録商標) シリーズとして市販されている。特に好ましいカーボポール (Carbopol) としては、カーボポール (Carbopol) 934、940、941、956、及びこれらの混合物が挙げられる。

10

20

30

40

50

【0075】

ラクチド及びグリコリドモノマーのコポリマーである、約1,000～約120,000(数平均)の範囲の分子量を有するコポリマーは、「歯肉縁下ゲルキャリア」として歯周ポケットの中又は歯周ポケットの周りに活性物質を送給するのに有用である。これらのポリマーは、1993年3月30日及び1993年9月7日にそれぞれ両方共ダマニ(Damani)に発行された米国特許番号第5,198,220号及び第5,242,910号、並びに1984年4月17日にマテイ(Mattei)に発行された第4,443,430号に記載されている。

【0076】

練り歯磨き又は歯磨ゲル総組成物の約0.1重量%～約15重量%、好ましくは約2重量%～約10重量%、より好ましくは約4重量%～約8重量%の量の増粘剤を使用することができる。チューインガム、薬用キャンディー(口臭予防用ミントを含む)、小袋、非研磨剤ゲル及び歯肉縁下ゲルには、より高濃度で使用することができる。

【0077】

(保湿剤)

本発明の組成物の局所的口腔キャリアの別の任意選択的な構成成分は、保湿剤である。保湿剤は、練り歯磨き組成物が空気に曝されて硬化しないようにするため、口への潤い感を組成物に与えるため、及び特定の保湿剤については練り歯磨き組成物に望ましい甘い風味を付与するために働く。保湿剤は、純保湿剤を基準にすると、一般に本明細書の組成物の約0重量%～約70重量%、好ましくは約5重量%～約25重量%含まれる。本発明の組成物中に用いるのに好適な保湿剤としては、グリセリン、ソルビトール、キシリトール、ブチレングリコール、ポリエチレングリコール及びプロピレングリコールのような食用多価アルコール、特にソルビトール及びグリセリンが挙げられる。

【0078】

(着香料及び甘味剤)

本組成物には着香料もまた添加することができる。好適な着香料としては、ウインターグリーン油、ペパーミント油、スペアミント油、クローブの芽油、メンソール、アネトール、メチルサリチラート、オイカリプトール、カシヤ、1-メンチルアセテート、セージ、オイゲノール、オランダセリ油、オキサノン(oxanone)、イリソソ、マジヨラム、レモン、オレンジ、プロベニルグエトール、シナモン、バニリン、チモール、リナロール、CGAとして知られるシナムアルデヒドグリセロールアセタール及びこれらの混合物が挙げられる。着香料は、一般に組成物中で、組成物の約0.001重量%～約5重量%の濃度で用いられる。

【0079】

使用できる甘味剤としては、スクロース、グルコース、サッカリン、デキストロース、果糖、ラクトース、マンニトール、ソルビトール、フルクトース、マルトース、キシリトール、サッカリン塩、タウマチン、アスパルテム、D-トリプトファン、ジヒドロカルコン、アセスルファミ及びシクラメート塩、特にシクラメートナトリウム及びサッカリンナトリウム、並びにこれらの混合物が挙げられる。組成物は、組成物の約0.1重量%～約10重量%、好ましくは約0.1重量%～約1重量%のこれらの剤を好ましく含有する。

【0080】

本発明の組成物では、任意成分として、着香料及び甘味剤に加え、冷却剤、唾液分泌剤、加温剤及び局部麻酔剤を使用することができる。これらの剤は組成物中に、組成物の約0.001重量%～約10重量%、好ましくは約0.1重量%～約1重量%の濃度で存在する。

【0081】

冷却剤は、多種多様な物質のいずれかであることができる。このような物質に含まれるのは、カルボキサミド、メンソール、ケタール、ジオール及びこれらの混合物である。本組成物に好ましい冷却剤は、「WS-3」として商業的に既知であるN-エチル-p-メンタン-3-カルボキサミド、「WS-23」として既知であるN,2,3-トリメチル-

2 - イソプロピルブタンアミド及びこれらの混合物などのパラメンタンカルボキシアミド剤である。追加の好ましい冷却剤は、メンソール、高砂 (Takasago) 製の TK - 10 として既知である 3 - 1 - メントキシプロパン - 1, 2 - ジオール、ハーマン・アンド・ライマー (Haarmann and Reimer) 製の MGA として既知であるメントングリセロールアセテール、及びハーマン・アンド・ライマー (Haarmann and Reimer) 製のフレスコラト (Frescolat) (登録商標) として既知であるメンチルラクテートから成る群から選択される。本明細書で使用する時、メンソール及びメンチルという用語には、これらの化合物の右旋性異性体及び左旋性異性体、並びにこれらのラセミ混合物が含まれる。TK - 10 については、1984年7月10日にアマノ (Amano) らに発行された米国特許番号第 4, 459, 425 号に記載されている。WS - 3 及び他の剤は、1979年1月23日にワトソン (Watson) らに発行された、米国特許番号第 4, 136, 163 号に記載されている。

10

【0082】

本発明の好ましい唾液分泌剤としては、高砂 (Takasago) 製のジャンプ (Jambu) (登録商標) が挙げられる。好ましい加温剤としては、トウガラシ、及びベンジルニコチネートのようなニコチネートエステルが挙げられる。好ましい局部麻酔剤としては、ベンゾカイン、リドカイン、クローブの芽油及びエタノールが挙げられる。

【0083】

(アルカリ金属重炭酸塩)

本発明はまたアルカリ金属重炭酸塩を含んでもよい。アルカリ金属重炭酸塩は水溶性であり、安定化されていない場合には、水性系で二酸化炭素を放出する傾向がある。重曹としても既知である重炭酸ナトリウムは、好ましいアルカリ金属重炭酸塩である。本組成物は、約 0.5% ~ 約 30%、好ましくは約 0.5% ~ 約 15%、最も好ましくは約 0.5% ~ 約 5% のアルカリ金属重炭酸塩を含有してもよい。

20

【0084】

(その他のキャリア)

市販に好適な口腔用組成物の調製に用いる水は、好ましくはイオン含有量が低く、有機不純物を含まないことが必要である。水は一般に、本明細書の水性組成物の約 5 重量% ~ 約 70 重量%、好ましくは約 20 重量% ~ 約 50 重量% 含まれる。この水の量には、添加される遊離水に加えてソルビトールなど他の物質と共に導入される水が含まれる。

【0085】

本組成物には、二酸化チタンもまた加えてよい。二酸化チタンは、組成物に不透明度を与える白色粉末である。二酸化チタンは、一般に、歯磨剤組成物の約 0.25 重量% ~ 約 5 重量% 含まれる。

30

【0086】

本組成物の pH は、好ましくは緩衝剤の使用により調整される。本明細書で使用する時、緩衝剤とは、組成物の pH を約 pH 4.0 ~ 約 pH 10.0 の範囲に調整するために用いることができる剤を指す。緩衝剤には、リン酸一ナトリウム、リン酸三ナトリウム、水酸化ナトリウム、炭酸ナトリウム、酸性ピロリン酸ナトリウム (sodium acid pyrophosphate)、クエン酸、及びクエン酸ナトリウムが挙げられる。緩衝剤は、本組成物の約 0.5 重量% ~ 約 10 重量% の濃度で投与され得る。

40

【0087】

本組成物中に用いられてもよい他の任意選択的な剤には、アルキル及びアルコキシ - ジメチコーンコポリマーから選択されるジメチコーンコポリマー、例えば C12 ~ C20 アルキルジメチコーンコポリオール及びこれらの混合物が挙げられる。非常に好ましいのは、商品名アビル (Abil) EM90 で市販されているセチルジメチコーンコポリオールである。ジメチコーンコポリオールは一般に、約 0.01 重量% ~ 約 25 重量%、好ましくは約 0.1 重量% ~ 約 5 重量%、より好ましくは約 0.5 重量% ~ 約 1.5 重量% の濃度で存在する。ジメチコーンコポリオールは、肯定的な歯の感触の効果を提供するのを援助する。

【0088】

50

他の有用なキャリアには、二相性歯磨剤製剤が挙げられ、例えばすべてルカコヴィク (Lukacovic) らへの、1993年5月23日に発行された米国特許第5,213,790号、1992年9月8日に発行された第5,145,666号及び1994年1月25日に発行された第5,281,410号、並びにシェーファー (Schaeffer) への米国特許第4,849,213号及び第4,528,180号に開示されるものである。

【0089】

(その他の活性剤)

本発明はまた、抗菌剤のような他の剤を含んでもよい。こうした剤の中に含まれるのは、ハロゲン化ジフェニルエーテル、フェノール及びその同族体を含むフェノール化合物、モノ及びポリ-アルキル並びに芳香族ハロフェノール、レゾルシノール及びその誘導体、ビスフェノール化合物及びハロゲン化サリチルアニリド、安息香酸エステル及びハロゲン化カルバニリドのような水不溶性非陽イオン性抗菌剤である。水溶性抗菌剤としては、特に四級アンモニウム塩及びビス-ピクアニド塩が挙げられる。トリクロサンモノホスフェートは、追加の水溶性抗菌剤である。四級アンモニウム剤には、四級窒素上の置換基のうちの1つ又は2つが炭素原子約8~約20個、典型的には約10~約18個の炭素鎖長(典型的にはアルキル基)を有する一方、残りの置換基(典型的にはアルキル基又はベンジル基)は炭素原子約1~約7個など、炭素原子数が少なく、典型的にはメチル基又はエチル基を有するものが挙げられる。臭化ドデシルトリメチルアンモニウム、塩化テトラデシルピリジニウム、臭化ドミフェン、塩化N-テトラデシル-4-エチルピリジニウム、臭化ドデシルジメチル(2-フェノキシエチル)アンモニウム、塩化ベンジルジメチルステア 10
 リルアンモニウム、塩化セチルピリジニウム、四級化5-アミノ-1,3-ビス(2-エチル-ヘキシル)-5-メチルヘキサヒドロピリミジン、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム及び塩化メチルベンゼトニウムは、典型的な四級アンモニウム抗菌剤の代表例である。その他の化合物は、1980年6月3日にベイリー (Bailey) に発行された米国特許第4,206,215号に開示されているようなビス[4-(R-アミノ)-1-ピリジニウム]アルカンである。銅ビスグリシネート、銅グリシネート、クエン酸亜鉛、及び乳酸亜鉛のような他の抗菌剤もまた含まれてもよい。また有用であるのは、エンドグリコシダーゼ、パパイン、デキストラナーゼ、ムタナーゼ及びこれらの混合物を含む酵素である。こうした剤は、ノリス (Norris) らへの米国特許第2,946,725号(1960年7月26日)、及びギースキー (Gieske) らへの米国特許第4,051,234号 20
 (1977年9月27日)に開示されている。特定の抗菌剤にはクロルヘキシジン、トリクロサン、トリクロサンモノホスフェート及びチモールのような着香油が挙げられる。トリクロサン及びこの種類の他の剤は、1991年5月14日に発行されたパーラン・ジュニア (Parran, Jr) らの米国特許第5,015,466号、及び1990年1月16日のナビ (Nabi) らへの米国特許第4,894,220号に開示されている。これらの剤は、抗歯垢の効果を提供するが、歯磨剤組成物の約0.01重量%~約5.0重量%の濃度で存在してもよい。

【0090】

(使用方法)

本発明はまた歯の洗浄及び艶出、並びに染み、歯垢、歯肉炎及び歯のエナメル質の結石の 40
 発生を減少する方法にも関する。

【0091】

本明細書の使用法は、対象の歯のエナメル質表面及び口腔粘膜に、本発明による口腔用組成物を接触させることを含む。使用法は、歯磨剤によるブラッシング、歯磨剤スラリー若しくは口内洗浄剤による口内洗浄、又はガム製品の咀嚼によってもよい。他の方法には、局所用口腔ゲル、口内スプレー、又は対象者の歯及び口腔粘膜による他の形態が挙げられる。対象は、その歯の表面が口腔用組成物に接触する、いかなるヒト又はより低級の動物であってもよい。

【0092】

本発明は、本組成物をヒトの口腔に送給する方法だけでなく、これらの組成物を他の動物 50

、例えば家庭のペット、他の家畜又は飼われている動物などの口腔に送給する方法にも関することは、理解されるべきである。

例えば使用方法には、イヌの歯を歯磨剤組成物の1つによりブラッシングすることが挙げられる。別の例には、効果を確認するのに十分な時間、ネコの口を口腔用組成物で口内洗浄することが挙げられる。ペットのケア製品、例えばチューズ(chews、かんでよい犬用おもちゃ)及びおもちゃを、本口腔用組成物を含有するように配合してもよい。本コポリマーを含む組成物は、比較的柔軟であるが強く丈夫な材料、例えば生皮、天然繊維又は合成繊維製のロープ、及びナイロン、ポリエステル又は熱可塑性ポリウレタン製のポリマー物品に組み込まれる。動物が製品を噛み、なめ又はかじるときに、組み込まれた活性要素が動物の口腔内の唾液媒体内に放出され、効果的なブラッシング又は口内洗浄に匹敵する。

10

【実施例】

【0093】

以下の実施例は、本発明の範囲内の実施形態を更に記載し、明示する。これらの実施例は単に例示することが目的であり、本発明の制限として解釈されるべきでなく、これらの多くの変更が発明の精神及び範囲から逸脱することなく可能である。

【0094】

(実施例I) . 白色化性能の評価

本発明による口腔用溶液の白色化性能は、トリポリホスフェートのみを含有する処置溶液と比較される。結果は、本コポリマーをトリポリホスフェートと組み合わせる用いた場合に、L*、b*及びEの値の変化で測定された場合に、高められた白色化性能を示す。

20

【0095】

唾液でコーティングされたHAP粉末に茶で染みを付け、試験溶液による1分間の口内洗浄に曝露した。粉末上での染みの変化は、L*及びb*の値の変化により測定された。これらの値は、3次元色空間の数式L*、a*、b*として表される国際照明学会(International Commission of Illumination)(CIE)の基準を用いて得られるが、この場合L*はy軸上の明度を表し、a*はx軸上の彩度(赤~緑)を表し、及びb*はz軸上の彩度(黄~青)を表す。Eは、各式の差の二乗の合計の平方根である。L*及びb*の変化は、本試験において著しく光度的に測定された。

【0096】

【表1】

処置	Lの変化	bの変化	Eの変化
5% トリポリホスフェート(TPP)	7.36	-10.82	13.30
5% 60/40 PVP/VA	2.17	0.15	2.27
5% TPP + 5% 60/40PVP/VA	15.15	-14.33	21.25

30

【0097】

(実施例II) . 練り歯磨き製剤によるブラッシングの効果

コーヒー、茶、鉄及び細菌を含有する染みの混合物により染みを付けられたウシのチップに、次の練り歯磨きのスラリーで200回ブラシをかけた。L*の変化はデジタル画像を用いて測定された。結果は市販製品と比べて、本発明による高められた白色化及び染み除去を示す。

40

【0098】

【表2】

処置	L*の変化	Eの変化
フッ化物練り歯磨き	1.88	1.91
歯石抑制練り歯磨き	9.31	9.71
PVP/VA+TPP練り歯磨き	13.63	13.79

【0099】

(実施例III) . シリカ研磨剤を含有する製剤の艶出効果

製剤の艶出効果は、2001年6月25日に出願された本発明の譲受人とともに譲渡された米国仮出願番号第60/300766号に記載される我々の研究室で開発されたエナメル質艶出指数により測定される。ウシのエナメル質表面のざらつきの減少%を、試験用歯磨剤製剤のスラリーによるブラッシングに続いて測定する。結果は、研磨剤のみを含有する製剤と比べて、本コポリマー及び研磨剤を含有する製剤により、表面のざらつきのより大きな減少が得られることを示している。

10

【0100】

【表3】

処置	ざらつきの減少%
25%ゼオデント(ZEODENT)119スラリー	17.02
25%ゼオデント(ZEODENT)119+PVP/VAスラリー	23.99
25%ゼオデント(ZEODENT)109スラリー	35.98
25%ゼオデント(ZEODENT)109+PVP/VAスラリー	40.10

20

【0101】

(実施例IV) . 歯磨剤製剤

異なる濃度のコポリマー、トリポリホスフェート、シリカ研磨剤及び漂白剤を有する本発明による歯磨剤組成物が、以下に示される。これらの組成物は従来の方法を用いて製造される。

【0102】

【表4】

30

構成成分	IVA 重量%	IVB 重量%	IVC 重量%	IVD 重量%	IVE 重量%	IVF 重量%
ソルビトール溶液(70%)	24.0	30.0	24.0	24.0	26.0	30.0
シリカーゼオデント(ZEODENT)109	—	—	15.0	12.5	—	—
シリカーゼオデント(ZEODENT)118	15.0	—	15.0	—	15.0	20.0
シリカーゼオデント(ZEODENT)119	15.0	—	—	12.5	15.0	—
ピロリン酸四ナトリウム	—	—	—	—	5.0	—
トリポリリン酸ナトリウム	—	5.0	5.0	3.0	—	3.0
60/40 PVP/VA	5.0	3.0	5.0	1.0	3.0	—
70/30PVP/VA	—	—	—	—	—	2.0
増粘剤シリカ	—	6.0	1.0	1.0	—	1.0
グリセリン	8.0	12.0	8.0	8.0	6.0	10.0
ポリエチレングリコール300、NF(PEG-6)	—	6.0	—	6.0	—	—
アルキルナトリウム溶液(27.9%)	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
重炭酸ナトリウム	1.5	1.5	—	—	1.5	1.5
ポロキサマー 407、NF	1.5	1.25	1.25	1.25	—	1.5
着色料	1.1	0.6	1.1	1.1	1.1	1.0
二酸化チタン/カルナウバ蠟小球 (CARNAUBA WAX PRILL)	—	1.0	1.0	—	1.0	1.0
カルボキシメチルセルロースナトリウム	0.8	0.8	—	0.75	0.75	0.75
キサンタンガム	—	0.5	0.5	—	—	—
カーボポール956	—	0.4	0.4	—	—	—
サッカリンナトリウム	0.35	0.35	0.35	0.35	0.35	0.35
炭酸ナトリウム	0.5	0.5	—	—	0.5	0.5
リン酸ナトリウム	—	0.5	0.5	—	—	—
リン酸三ナトリウム	—	1.5	1.5	—	—	—
フッ化ナトリウム	0.243	0.243	0.243	0.243	0.243	0.243
色	—	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
水、精製USP	適量	適量	適量	適量	適量	適量

10

20

30

【 0 1 0 3 】

【 表 5 】

構成成分	IV G 重量%	IV H 重量%	IV J 重量%	IV K 重量%	IV M	
					A部分 重量%	B部分 重量%
ソルビトール溶液(70%)	—	—	—	—	48.0	—
沈殿シリカ	30.0	25.0	30	20	26.0	—
トリポリリン酸ナトリウム	5.0	—	—	—	3.5	—
60/40 PVP/VA	5.0	5.0	5.0	—	3.0	—
70/30 PVP/VA	—	—	—	7.0	—	—
増粘剤シリカ	1.0	1.0	1.0	1.0	—	—
アルキルナトリウム溶液(27%)	—	—	—	—	5.0	—
ポロキサマー(POLOXOMER) 407、NF	1.25	1.25	1.25	1.25	—	—
着香料	1.1	1.1	1.1	1.1	0.8	—
二酸化チタン/カルナウバ蠟小球 (CARNAUBA WAX PRILL)	1.0	1.0	1.0	1.0	0.5	—
カルボキシメチルセルロースナトリウム	—	—	—	—	0.6	—
キサンタンガム	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	—
カーボポール956	0.4	0.4	0.4	0.4	—	—
サッカリンナトリウム	0.35	0.35	0.35	0.35	0.4	—
リン酸ナトリウム	0.5	0.5	0.5	0.5	—	—
リン酸三ナトリウム	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	—
フッ化ナトリウム	0.243	0.243	0.243	0.243	0.243	—
過酸化尿素	5.5	5.5	10.0	10.0	—	15.0
カルボキシポリメチレン	—	—	—	—	—	5.0
グリセリン	適量	適量	適量	適量	—	70.0
水、精製USP及び微量成分 ¹	—	—	—	—	適量	適量

10

20

30

¹ 例えば、pHを調整するためのNaOH

【0104】

(実施例V) - 口内洗浄剤

【0105】

【表6】

成分	重量%
水	24.000
プロピレングリコール	53.459
トリポリリン酸ナトリウム	5.000
安息香酸ナトリウム	0.320
安息香酸	0.021
サッカリンナトリウム	0.700
60/40 PVP/VA	5.000
ポロキサマー 407	10.000
着香料	1.500

40

実施例Vは次のように調製される：水、ポロキサマー及びプロピレングリコールを混合する。次に着香料、安息香酸、トリポリホスフェート及びPVP/VAを添加する。最後に、安息香酸ナトリウム及びサッカリンナトリウムを添加し、均一になるまで混合する。

【0106】

(実施例VI) - 歯磨ジェル

実施例VIは、液体キャリアを混合し、次にサッカリン、トリポリリン酸ナトリウム及び

50

PVP/VAを添加し、均一になるまで混合することにより調製される、水性及び非水性の歯磨ゲル組成物を説明する。

【0107】

【表7】

構成成分	VIA 重量%	VIB 重量%
60/40 PVP/VA	5.0	5.0
トリポリリン酸ナトリウム	2.0	2.0
サッカリンナトリウム	0.5	0.5
過酸化尿素	—	15.0
エタノール	32.5	—
水	60.0	—
グリセリン	—	35.0
PEG	—	42.5

10

【0108】

(実施例VII) - チューインガム

本発明によるコーティングされたチューインガム(VIIC)を含むチューインガム組成物が、以下に示される。

【0109】

【表8】

構成成分	VIIA	VIIIB
キシリトール	16.700	16.700
ガムベース(例えばプレスティジーPL(PRESTIGE-PL)、カフオッサ(CAFOSA))	28.000	28.000
60/40 PVP/VA	5.000	3.000
トリポリリン酸ナトリウム	5.000	7.000
水素添加デンプン加水分解物(85%固形分)	8.000	8.000
グリセリン	7.000	7.000
マンニトール	5.000	5.000
着香料	1.600	1.600
アスパルテーム	0.200	0.200
噴霧乾燥メンソール	0.150	0.150
ソルビトール	適量	適量

20

30

【0110】

(製造指示) - 実施例VIIA及びVII B

ガムベースを~45℃まで加熱し柔らかくする。混合過程中ずっと、混合機の容器キャビティを~45℃に維持する。ガムベースを二重S字形回転翼(double sigma blade)混合機の混合キャビティに添加し、5分間混合する。マンニトール及び噴霧乾燥メンソールを添加する。2分間混合する。ソルビトールの50%を添加し、2分間混合する。グリセリンを添加し、2分間混合する。キシリトールの50%を添加し、2分間混合する。水素添加デンプン加水分解物を添加し、5分間混合する。二回目のソルビトール50%を添加し、3分間混合する。二回目のキシリトール50%、PVP/VA、トリポリリン酸ナトリウム及びアスパルテームを添加し、3分間混合する。着香料を添加し、3分間混合する。

40

【0111】

【表9】

VIIC構成成分	コア % ^W / _w 1g/ピース	コーティング % ^W / _w 0.35g/ピース	合計 % ^W / _w 1.35g/ピース
ソルビトール	49.35	—	36.56
ガムベース ¹	25.0	—	18.52
PVP/VA 60/40	5.0	—	3.70
トリポリリン酸ナトリウム	5.0	—	3.70
フッ化ナトリウム	—	0.08	0.02
水素添加デンプン加水分解物	5.0	—	3.70
マンニトール	2.0	—	1.48
グリセリン	5.0	—	3.70
二酸化チタン	—	2.0	0.52
着香料	2.0	2.0	2.00
追加的噴霧乾燥着香料	1.5	—	1.11
スクラロース	0.05	0.03	0.05
アセスルファミカリウム	0.10	0.10	0.10
ソルビトール ²	—	95.25	24.70
ポリソルベート60	—	0.30	0.08
不溶性食用グリッター ³ (ブリリアント・ブルー)	—	0.04	0.01
蠟 ⁴	—	0.20	0.05
合計	100.00	100.00	100.00

10

20

¹ L. A. ドレフュス社 (L.A.Dreyfus Company) (米国、ニュージャージー州エディソン、パークアヴェニュー3775) ; カフォッサガム (Cafosa Gum) (スペイン、バルセロナ08029、カラブリア267) などのような供給元からの予め供給されたガムベースを含む幾つかの成分を含む。

² ソルビトールの濃度は乾燥後の絶対濃度を指す ; ソルビトールは70%水溶液として添加される。

³ ワトソン食品社 (Watson Foods Company Incorporated) (米国コネチカット州ウェストヘーブン、ヘファーナンドドライブ301)

⁴ 蠟の濃度は乾燥後の絶対濃度を指し、蠟は28%エタノール溶液として添加され ; 用いられる蠟は、カウル社 (Kaul GmbH) (ドイツ、エルムスホルン) により供給されるもののような幾つかの成分を含む。

30

【0112】

(製造指示)

コア製剤 : 穏やかに加熱して、ガムベースを柔らかくし、マンニトール、噴霧乾燥着香料、グリセリン、キシリトールの50%、水素添加デンプン加水分解物、ソルビトールの50%を添加し、完全に混合する。二回目のソルビトール50%を添加し、2分間混合する。二回目のキシリトール50%、トリポリリン酸ナトリウム、PVP/VA及びアスパルテム、着香料の残りを添加し、更に混合する。チューインガム原体の塊を、所望の形状及び大きさの不連続片に、ロール及び刻み装置を用いて形成する。

40

【0113】

コーティング溶液 : 二酸化チタン及びポリソルベート60~70%ソルビトール水溶液を添加し、混合する。着香料、続いてスクラロース及びアセスルファミカリウムを添加し、更に混合する。

【0114】

コア製剤のコーティング : ガム片をコーティングパン中に設置し、コーティング溶液を適用して、部分的に乾燥させる。所望のコーティングの厚さ又は重量を達成するまで、コーティング工程を繰り返す。透明な70%ソルビトール水溶液を適用し、濡れている間に、スペックルを製品表面上に乾式噴霧し、乾燥させる。透明な70%ソルビトール水溶液の二回目のコーティングを適用し、続いて蠟をコーティングし、製品を完全に乾燥させる。

50

【 0 1 1 5 】

本発明の特定の実施形態について説明し記載したが、本発明の精神及び範囲から逸脱することなく、様々な他の変更及び修正が可能であることは、当業者に明らかである。したがって、添付の特許請求の範囲に、本発明の範囲内にあるすべてのこうした変更及び修正を包含することを意図する。

【国際公開パンフレット】

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau(43) International Publication Date
27 March 2003 (27.03.2003)

PCT

(10) International Publication Number
WO 03/024415 A2

- (51) International Patent Classification: A61K 7/16, C08L 39/06, 31/02
- (21) International Application Number: PCT/US02/29035
- (22) International Filing Date: 12 September 2002 (12.09.2002)
- (25) Filing Language: English
- (26) Publication Language: English
- (30) Priority Data: 60/323,304 19 September 2001 (19.09.2001) US
- (71) Applicant: THE PROCTER & GAMBLE COMPANY [US/US]; One Procter & Gamble Plaza, Cincinnati, OH 45202 (US).
- (72) Inventors: MAJETI, Satyanarayana; 7477 Greenfarms Drive, Cincinnati, OH 45224 (US); BAPAT, Niteen, Vasant; 8335 ShadySide Drive, Cincinnati, OH 45241 (US); CLYMER, Paula, Denise; 4354 Hyacinth Drive, Mason, OH 45040 (US); RENO, Elizabeth, Ann; 5553 Venns Lane, Fairfield, OH 45014 (US); GLANDORF, William, Michael; 6933 Keeneland Way, Mason, OH 45040 (US); KOVACS, Stephen, Andras; 112 Ravinewood Terrace, Loveland, OH 45140 (US).
- (74) Agents: REED, T., David et al.; The Procter & Gamble Company, 6110 Center Hill Road, Cincinnati, OH 45224 (US).
- (81) Designated States (national): AU, AG, AL, AM, AT (utility model), AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ (utility model), CZ, DE (utility model), DE, DK (utility model), DK, DM, DZ, EC, EE (utility model), EE, ES, FI (utility model), FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK (utility model), SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VN, YU, ZA, ZW.
- (84) Designated States (regional): ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NI, SN, TD, TG).
- Published:**
without international search report and to be republished upon receipt of that report
- For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.*

WO 03/024415 A2

(54) Title: ORAL COMPOSITIONS PROVIDING ENHANCED OVERALL CLEANING

(57) Abstract: Disclosed are oral care compositions and methods for overall cleaning, whitening and preventing, reducing or removing surface deposited stains on natural teeth and dental prosthesis, the compositions comprising in an orally acceptable carrier at least 0.1% by weight of a water-soluble or water-dispersible copolymer prepared by copolymerizing one or a mixture of vinyl pyrrolidone (VP) monomers with one or a mixture of C1-C19 alkyl carboxylic acid (AC) C2-C12 alkenyl ester monomers. Preferably, the compositions further comprise one or a mixture of other oral care agents selected from a water soluble alkali metal or ammonium tripolyphosphate in an amount at least about 0.5% by weight of the composition, an abrasive, preferably a precipitated silica abrasive, in an amount at least about 6% by weight of the composition and a bleaching agent in an amount at least about 0.1% by weight of the composition. This invention further relates to methods of cleaning, whitening and polishing natural teeth and dental prosthesis and of preventing, reducing or removing surface deposited stains from teeth by administering the present compositions.

WO 03/024415

PCT/US02/29035

ORAL COMPOSITIONS PROVIDING ENHANCED OVERALL CLEANING

FIELD OF THE INVENTION

Disclosed are oral compositions and methods for enhanced overall cleaning, whitening, stain removal and preventing of staining of natural teeth and dental prosthesis. In particular, these benefits are achieved by applying to the teeth compositions comprising in an orally acceptable carrier a copolymer comprised of vinyl pyrrolidone (VP) and alkenyl carboxylate (AC) monomers.

BACKGROUND OF THE INVENTION

The formation of dental plaque and calculus is the primary source of dental caries, gingivitis, periodontal disease, and tooth loss. Dental plaque is a mixed matrix of bacteria, epithelial cells, leukocytes, macrophages and other oral exudate. Bacteria comprise approximately three-quarters of the plaque matrix. Any given sample of dental plaque could contain as many as 400 different varieties of microorganisms. This mix includes both aerobic and anaerobic bacteria, fungi, and protozoa. Viruses have also been found in samples of dental plaque.

This matrix of organisms and oral exudate continues expanding and coalesces with other plaque growths situated nearby. The bacteria synthesize levans and glucans from sucrose found in the oral cavity providing energy for the microorganisms. These glucans, levans, and microorganisms form an adhesive skeleton for the continued proliferation of plaque.

Dental calculus, or tartar as it is sometimes called, is a deposit which forms on the surfaces of the teeth at the gingival margin. Supragingival calculus appears principally in the areas near the orifices of the salivary ducts; e.g., on the lingual surfaces of the lower anterior teeth and on the buccal surfaces of the upper first and second molars, and on the distal surfaces of the posterior molars. Mature calculus consists of an inorganic portion which is largely calcium phosphate arranged in a hydroxyapatite crystal lattice structure similar to bone, enamel and dentine. An organic portion is also present and consists of desquamated epithelial cells, leukocytes, salivary sediment, food debris and various types of microorganisms. Developing plaque can adhere most easily at relatively irregular surfaces, such as those afforded by calculus. As the mature calculus develops, it becomes visibly white or yellowish in color unless stained or discolored by some extraneous agent. In addition to being unsightly and undesirable from an aesthetic standpoint, the mature calculus deposits are constant sources of irritation of the gingiva.

The failure to retard or stop the proliferation of plaque and calculus is detrimental to oral health. Plaque and calculus formation may lead to dental caries, gingival inflammation, periodontal disease, and ultimately tooth loss. Additionally, calculus and plaque along with behavioral and environmental factors lead to formation of dental stains, significantly affecting the aesthetic appearance of teeth. Behavioral and environmental factors that contribute to teeth staining propensity include regular use of coffee, tea, cola or tobacco products, and also the use of stain promoting oral products, such as chlorhexidine.

WO 03/024415

PCT/US02/29035

The ultimate oral cleaning level is what dentists provide during prophylaxis; daily oral care at home requires products with multiple ingredients working by different mechanisms to provide satisfactory cleaning and whitening. Thus, for oral care products for daily use such as dentifrice and rinses to provide overall cleaning, it is necessary to add ingredients for provision of antiplaque and anticalculus benefits as well as stain removal, stain control and tooth whitening. Such ingredients for removal and control of stain and for whitening include bleaches, abrasives or chemical chelants. Bleaches added to dentifrices are typically present in low concentrations due to stability and safety limits unique to toothpastes. At these low concentrations, bleaches which are typically oxidizing agents, are generally ineffective at tooth whitening and stain control. Dental abrasives provide important whitening benefits, particularly on 'brushed' areas of teeth, but unfortunately are of limited effect in controlling aesthetically undesirable stains that form along the gumline and interproximally. Bleaches and abrasives do not functionally act to prevent acquisition of stains. Abrasive use can reduce rates of stain acquisition by daily removal of newly acquired stains, but this action is a 'treatment' for existing stain, not a preventive chemical action.

Chemical chelants have been suggested in the art to retard calculus formation and to remove calculus after it is formed. The chemical approach to calculus inhibition generally involves chelation of calcium ion and/or crystal growth inhibition which prevents the calculus from forming and/or breaks down mature calculus by removing calcium. In addition, chemical chelants can in principle remove stains by binding to teeth surfaces thereby displacing color bodies or chromagens. The retention of these chelants can also prevent stains from accruing due to disruption of binding sites of color bodies on tooth surfaces.

A number of agents with chelating properties for use in controlling plaque, calculus and stain have been disclosed in the art. For example, ethylenediaminetetraacetic acid, nitrilotriacetic acid and related compounds are disclosed in British Patent 490,384, Feb. 15, 1937; polyphosphonates in U.S. Pat. No. 3,678,154, Jul. 18, 1972 to Widder et al., U.S. Pat. No. 5,338,537 issued to August 16, 1994 to White, Jr., and US Pat. No. 5,451,401 issued Sep. 19, 1995 to Zerby et al.; carbonyl diphosphonates in U.S. Pat. No. 3,737,533, Jun. 5, 1973 to Francis; a zinc-polymer combination formed by the reaction or interaction of a zinc compound with an anionic polymer containing carboxylic, sulfonic and/or phosphonic acid radicals in U.S. Pat. No. 4,138,477, issued Feb. 6, 1979, to Gaffar; tartaric acid in U.S. Patent Nos. 5,849,271 issued December 15, 1998 and 5,622,689 issued April 22, 1997 both to Lukacovic; acid or salt form of tartrate monosuccinate, tartrate disuccinate, and mixtures thereof in U.S. Pat. No. 5,015,467 issued May 14, 1991 to Smitherman; acrylic acid polymer or copolymer in U.S. Pat. No. 4,847,070, July 11, 1989 to Pyrz et al. and in U.S. Pat. No. 4,661,341, Apr. 28, 1987 to Benedict et al.; sodium alginate in U.S. Pat. No. 4,775,525, issued Oct. 4, 1988, to Pera; polyvinyl pyrrolidone in GB 741,315 published November 30, 1955, WO 99/12517 published March 18, 1999 and U.S. Pat. Nos. 5,538,714 issued July 23, 1996 to Pink et al.; and copolymers of vinyl pyrrolidone with carboxylates in U.S. Patent Nos. 5,670,138 issued Sep. 23, 1997 to Venema et al. and in JP Publication No. 2000-0633250 to Lion Corporation, published February 29, 2000.

WO 03/024415

PCT/US02/29035

Dentifrices and mouthwashes containing soluble pyrophosphate salts have also been disclosed in the art, the pyrophosphates being indicated for a variety of purposes including as anticalculus agent. Included among such disclosures are U.S. Pat. No. 2,941,926, Jun. 21, 1960 to Salzmann et al.; U.S. Pat. Nos. 3,927,201 and 3,927,202, Dec. 16, 1975 to Baines et al. and Harvey et al., respectively; U.S. Pat. Nos. 4,244,931, Jan. 13, 1981 and 4,247,526, Jan. 27, 1981 to Jarvis et al.; Japanese Patent Application No. 4945-1974; U.S. Pat. Nos. 4,323,551 issued Apr. 6, 1982, 4,515,772 issued May 7, 1986 and 4,885,155 issued December 5, 1989 to Parran et al.; and U.S. Pat. No. 4,822,599 issued April 18, 1989 to Mitra. Also Draus, Lesniewski and Miklos disclose the in vitro effectiveness of soluble pyrophosphate salts against calculus in "Pyrophosphate and Hexametaphosphate Effects in Vitro Calculus Formation", *Arch. Oral Biol.*, Vol. 15, pp. 893-896, (1970).

Linear molecularly dehydrated polyphosphate salts for use as calculus inhibitor are disclosed in U.K. Patent Application GB 2,200,551, Gaffar, Nabi and Jamone, filed Jan. 27, 1988, published Aug. 10, 1988; and in U.S. Pat. No. 4,627,977, issued Dec. 9, 1986, to Gaffar et al. Included among the salts is sodium tripolyphosphate (STPP). Other references disclosing STPP include U.S. Pat. No. 4,923,684, May 8, 1990 to Ibrahim et al. and U.S. Pat. Nos. 5,096,701 issued March 17, 1992 and 5,176,900 issued January 5, 1993 both to White et al.

Although products containing chemical chelants and other plaque and calculus reduction agents are known, there is a continuing need to develop improved products, in particular products that provide enhanced overall cleaning by concurrently attacking the calculus, plaque, and staining problems.

The present inventors have discovered that administration of oral compositions containing particular water-soluble or water-dispersible polymeric agents that bind color bodies such as polyphenols or catechols provides enhanced cleaning, stain removal and whitening of teeth. Additionally, the present polymeric agents when combined with polyphosphates, particularly tripolyphosphates, with abrasives, particularly precipitated silica or with bleaching agents, provide overall cleaning and whitening beyond that provided by any one of the ingredients alone. The present invention therefore provides oral compositions comprising specific water-soluble or water-dispersible polymeric agents that bind color bodies present in the oral cavity and a method of administering said oral compositions to provide enhanced overall cleaning, stain removal, stain prevention and whitening of teeth. Preferably, the present compositions further comprise one or a mixture of other oral care agents selected from a tripolyphosphate salt, an abrasive and a bleaching agent to provide even better cleaning performance as a result of synergy between the polymeric complexing agent and the other oral care agent.

SUMMARY OF THE INVENTION

The present invention provides oral compositions for overall cleaning and whitening of natural teeth and dental prosthesis and for preventing, reducing or removing of surface deposited stains on teeth, the compositions comprising at least 0.1% by weight of a copolymer comprised of one or a mixture of vinyl pyrrolidone (VP) monomers and one or a mixture of C2-C12 alkenyl C1-C19 alkyl carboxylate (AC)

WO 03/024415

PCT/US02/29035

monomers and an orally acceptable carrier. Preferably, the compositions further comprise one or a mixture of other oral care agents selected from a water soluble alkali metal or ammonium triphosphate in an amount at least about 0.5% by weight of the composition, an abrasive, preferably a precipitated silica abrasive, in an amount at least about 6% by weight and a bleaching agent in an amount at least about 0.1% by weight. This invention further relates to methods of cleaning, whitening and polishing natural teeth and dental prosthesis and of preventing, reducing or removing surface deposited stains from teeth by administering the present compositions.

These and other features, aspects, and advantages of the present invention will become evident to those skilled in the art from the detailed description which follows.

DETAILED DESCRIPTION OF THE INVENTION

While the specification concludes with claims which particularly point out and distinctly claim the invention, it is believed the present invention will be better understood from the following description.

All documents cited are, in relevant part, incorporated herein by reference; the citation of any document is not to be construed as an admission that it is prior art with respect to the present invention.

All percentages and ratios used herein are by weight of the specific oral composition and not of the overall oral formulation that is delivered, unless otherwise specified. All measurements are made at 25° C, unless otherwise specified.

Herein, "comprising" means that other steps and other ingredients which do not affect the end result can be added. This term encompasses the terms "consisting of" and "consisting essentially of".

By "oral composition" is meant a product which in the ordinary course of usage, is not intentionally swallowed for purposes of systemic administration of particular therapeutic agents, but is rather retained in the oral cavity for a time sufficient to contact substantially all of the dental surfaces and/or oral tissues for purposes of oral activity. The oral composition of the present invention may be in the form of a toothpaste, dentifrice, tooth powder, topical oral gel, mouthrinse, denture product, mouthspray, lozenge, oral tablet, or chewing gum.

The term "dentifrice", as used herein, means paste, gel, or liquid formulations unless otherwise specified. The dentifrice composition may be a single phase composition or may be a combination of two or more dentifrice compositions. The dentifrice composition may be in any desired form, such as deep striped, surface striped, multilayered, having the gel surrounding the paste, or any combination thereof. Each dentifrice composition in a dentifrice comprising two or more separate dentifrice compositions may be contained in a physically separated compartment of a dispenser and dispensed side-by-side.

The term "dispenser", as used herein, means any pump, tube, or container suitable for dispensing toothpaste.

The term "teeth", as used herein, refers to natural teeth as well as artificial teeth or dental prosthesis.

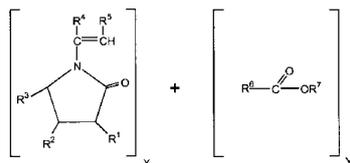
WO 03/024415

PCT/US02/29035

The term "orally acceptable carrier" as used herein means any safe and effective materials for use in the compositions of the present invention. Such materials include fluoride ion sources, additional anticalculus agents, buffers, abrasive polishing materials, peroxide sources, alkali metal bicarbonate salts, thickening materials, humectants, water, surfactants, titanium dioxide, flavor system, sweetening agents, xylitol, coloring agents, and mixtures thereof.

Herein, the terms "tartar" and "calculus" are used interchangeably and refer to mineralized dental plaque deposits.

The present invention provides oral compositions that provide enhanced overall cleaning and whitening of and stain removal from teeth, the compositions comprising as an essential ingredient one or more water-soluble or water-dispersible polymeric agents that are capable of binding color bodies such as polyphenols. In particular, the water-soluble or water-dispersible polymeric agents are copolymers prepared by copolymerizing one or a mixture of vinyl pyrrolidone (VP) monomers with one or a mixture of alkenyl carboxylate (AC) monomers, specifically C2-C12 alkenyl esters of saturated straight- or branched-chain C1-C19 alkyl carboxylic acids, as follows:



wherein $\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3, \text{R}^4, \text{R}^5 = \text{H}$ or saturated C1-C12 alkyl,

$\text{R}^6 =$ saturated C1-C19 alkyl,

$\text{R}^7 =$ C2-C12 monoalkenyl, and

the x/y ratio ranges from about 30/70 to about 90/10.

Preferred ester monomers include the vinyl, allyl and methallyl esters of linear or branched aliphatic carboxylic acids having 2 to 20 carbons, such as vinyl acetate, propionate, butyrate, valerate, hexanoate, 2-ethylhexanoate, decanoate, laurate and stearate, and the corresponding allyl and methallyl esters. Preferred vinyl pyrrolidone monomer is unsubstituted. Particularly preferred polymers include copolymers of vinyl pyrrolidone with one or a mixture of vinyl acetate, vinyl propionate, or vinyl butyrate. Preferred polymers have an average molecular weight ranging from about 1,000 to about 1,000,000, preferably from 10,000 to 200,000, even more preferably from 30,000 to 100,000. The present copolymers are generally prepared by free-radical solution or emulsion polymerization using solvents such as water, aliphatic alcohols of 1 to 4 carbons, or in alcohol/water mixtures, as described for example, in U.S. Pat. Nos. 2,667,473; 4,520,179; 4,554,311; 5,319,041; 5,395,904; 6,107,397; and 6,103,820.

WO 03/024415

PCT/US02/29035

Preferably, the compositions further comprise at least about 0.5% by weight of a water soluble triphosphate salt and/or at least about 6% by weight of an abrasive polishing agent, such as silica and/or at least about 0.1% of a bleaching agent.

The present inventors have discovered that the cleaning and whitening properties of vinyl pyrrolidone (VP) polymers can be greatly enhanced by changing their water solubility and hydrophobicity. One way to increase the hydrophobicity is to copolymerize vinyl pyrrolidones with a series of hydrophobic alkenyl carboxylates. The resulting copolymers not only possess the polar pyrrolidone amide bonds and the carboxylate ester groupings, but also contain hydrophobic alkyl functionalities to provide greater retention on teeth and superior stain removal and prevention.

Without wishing to be limited to a particular mechanism of action, it is believed that the superior stain removal and prevention benefits of the present copolymers are derived at least in part from their ability to form complexes with color bodies such as polyphenolic compounds and from their ability to form a coating or film on tooth surfaces. Polyphenols, also called catechols and tannins, are constituents of various dietary products such as tea, coffee, wine, cola, and a variety of fruits and berries. Consumption of these dietary products are known to cause deposition of staining materials on teeth. It is believed that the present PVP/AC copolymers form a protective film on the tooth surface when the present compositions are applied to the oral cavity such as by toothbrushing or by rinsing. Thus when color bodies are present in the oral cavity, they contact the PVP/AC film coating instead of the tooth surface and form a complex with the PVP/AC copolymer. The PVP/AC/color body complex then gets lifted away from the tooth surface as the transient PVP/AC film sloughs off the surface, thereby preventing stain from forming on the teeth. With regard to the stain removal aspect, the copolymer is believed to be functioning in conjunction with other cleaning agents in the product such as abrasives, surfactants and chelating agents. The action of these agents causes the already existing stain on teeth to come off the surface and the copolymer forms a complex with the released color bodies and prevents their redeposition on the teeth. In this regard, the function of the copolymer is synergistic with the other cleaning ingredients. Freshly formed plaque can also be prevented from its formation on teeth and the copolymer inhibits the ability of plaque to absorb colored components from ingested products such as tea, beer, red wines, etc.

A suitable copolymer for use in the present invention is a vinyl pyrrolidone/vinyl acetate copolymer (PVP/VA) having 60/40 weight ratio of VP/VA and an average molecular weight ranging from about 1,000 to about 1,000,000 available from BASF Corp. and ISP. Preferred polymers are those with an average molecular weight ranging from 30,000 to 100,000. Copolymers having a VP/VA ratio ranging from 30/70 to 90/10 are also suitable. The copolymer is incorporated in the present compositions at about 0.1% to about 20% by weight and preferably from about 0.5% to about 10% by weight.

Preferably, the present compositions further comprise a water-soluble alkali metal or ammonium triphosphate salt. The sodium form of this salt is preferred, although the potassium salt or mixed sodium and potassium salts may also be used. This triphosphate salt is supplied as a hydrate or in its

WO 03/024415

PCT/US02/29035

dehydrated form from Monsanto Corp. or Sigma Chemical; and both forms are suitable for use in the compositions. The amount of triphosphate salt will be at least about 0.5% by weight up to about 50%. The practical limit to the amount of triphosphate salt is mainly solubility. A preferred amount of triphosphate salt is from about 2% to about 20% by weight in dentifrice formulations.

While the present copolymer is active in its own right as a stain control agent, it has been surprisingly found that the combination of the copolymer with a triphosphate salt provides a synergistic benefit in removing and preventing stains, far in excess of either agent alone.

The present compositions preferably also comprise at least about 6% of a polishing agent or abrasive, preferably a silica abrasive. The present inventors have discovered that the combination of the copolymer with an abrasive polishing agent provides significantly enhanced polishing benefits to tooth enamel surfaces, in addition to cleaning and stain removal. The polishing benefits include improved teeth appearance as well as positive tooth feel characteristics.

The present compositions preferably further comprise a teeth whitening agent, such as a bleach, a peroxide in particular. The present copolymers have been found to form complexes with inorganic compounds especially with hydrogen peroxide. Thus, the present copolymers provide a stabilizing benefit to the peroxide component when present in the compositions herein.

Accordingly, in one aspect of the invention, there is provided a composition for use in whitening and cleaning teeth and dental prosthesis comprising a copolymer of vinyl pyrrolidone (VP) with an alkenyl carboxylate (AC). In a further aspect, there is provided a composition comprising the combination of a VP/AC copolymer and from about 0.1% to about 20.0% bleaching agent, more preferably from about 1% to about 15% bleaching agent. In another aspect of this invention, there is provided a composition for use in cleaning, whitening, removing stain and preventing stain build-up on teeth and dental prosthesis comprising a combination of a water-soluble alkali metal or ammonium triphosphate salt and a VP/AC copolymer. In still another aspect, there is provided a composition additionally providing enhanced polishing benefits, comprising a VP/AC copolymer and an abrasive agent.

The oral composition of the present invention may be in the form of a dentifrice, toothpaste, tooth powder, topical oral gel, mouthrinse, denture product, mouthspray, lozenge, oral tablet, or chewing gum.

The present compositions will optimally have a pH ranging from about 4.0 to about 10.0. Preferred pH of the compositions is from about 6.0 to about 9.0.

In addition to the components described above, the present compositions may comprise additional components, which are described in the following paragraphs.

ORALLY ACCEPTABLE CARRIER

The orally acceptable carrier comprises one or more compatible solid or liquid filler diluents or encapsulating substances which are suitable for topical oral administration. By "compatible," as used herein, is meant that the components of the composition are capable of being commingled without interaction in a manner which would substantially reduce the composition's stability and/or efficacy.

WO 03/024415

PCT/US02/29035

The carriers or excipients of the present invention can include the usual and conventional components of dentifrices (including non-abrasive gels and gels for subgingival application), mouth rinses, mouth sprays, chewing gums, and lozenges (including breath mints) as more fully described hereinafter.

The choice of a carrier to be used is basically determined by the way the composition is to be introduced into the oral cavity. If a toothpaste (including tooth gels, etc.) is to be used, then a "toothpaste carrier" is chosen (e.g., abrasive materials, sudsing agents, binders, humectants, flavoring and sweetening agents, etc.) as disclosed in, e.g., U.S. Pat. No. 3,988,433, to Benedict. If a mouth rinse is to be used, then a "mouth rinse carrier" is chosen (e.g., water, flavoring and sweetening agents, etc.), as disclosed in, e.g., U.S. Pat. No. 3,988,433 to Benedict. Similarly, if a mouth spray is to be used, then a "mouth spray carrier" is chosen or if a lozenge is to be used, then a "lozenge carrier" is chosen (e.g., a candy base), candy bases being disclosed in, e.g., U.S. Pat. No. 4,083,955, to Grabenstetter et al.; if a chewing gum is to be used, then a "chewing gum carrier" is chosen (e.g., gum base, flavoring and sweetening agents), as disclosed in, e.g., U.S. Pat. No. 4,083,955, to Grabenstetter et al. If a sachet is to be used, then a "sachet carrier" is chosen (e.g., sachet bag, flavoring and sweetening agents). If a subgingival gel is to be used (for delivery of actives into the periodontal pockets or around the periodontal pockets), then a "subgingival gel carrier" is chosen as disclosed in, e.g. U.S. Pat. Nos. 5,198,220 and 5,242,910, issued March 30, 1993 and Sept. 7, 1993, respectively both to Damani. Carriers suitable for the preparation of compositions of the present invention are well known in the art. Their selection will depend on secondary considerations like taste, cost, and shelf stability, etc.

The compositions of the present invention may be in the form of non-abrasive gels, including subgingival gels, which may be aqueous or non-aqueous. Aqueous gels generally include a thickening agent (from about 0.1% to about 20%), a humectant (from about 10% to about 55%), a flavoring agent (from about 0.04% to about 2%), a sweetening agent (from about 0.1% to about 3%), a coloring agent (from about 0.01% to about 0.5%), and the balance water. The compositions may comprise an anticaries agent (from about 0.05% to about 0.3% as fluoride ion), and an anticalculus agent (from about 0.1% to about 13%).

Preferred compositions of the subject invention may also be in the form of dentifrices, such as toothpastes, tooth gels and tooth powders. Components of such toothpaste and tooth gels generally include one or more of a dental abrasive (from about 6% to about 50%), a surfactant (from about 0.5% to about 10%), a thickening agent (from about 0.1% to about 5%), a humectant (from about 10% to about 55%), a flavoring agent (from about 0.04% to about 2%), a sweetening agent (from about 0.1% to about 3%), a coloring agent (from about 0.01% to about 0.5%) and water (from about 2% to about 45%). Such toothpaste or tooth gel may also include one or more of an anticaries agent (from about 0.05% to about 0.3% as fluoride ion), and an anticalculus agent (from about 0.1% to about 13%). Tooth powders, of course, contain substantially all non-liquid components.

Other preferred compositions of the subject invention are mouthwashes, including mouth sprays. Components of such mouthwashes and mouth sprays typically include one or more of water (from about

WO 03/024415

PCT/US02/29035

45% to about 95%), ethanol (from about 0% to about 25%), a humectant (from about 0% to about 50%), a surfactant (from about 0.01% to about 7%), a flavoring agent (from about 0.04% to about 2%), a sweetening agent (from about 0.1% to about 3%), and a coloring agent (from about 0.001% to about 0.5%). Such mouthwashes and mouth sprays may also include one or more of an anticaries agent (from about 0.05% to about 0.3% as fluoride ion), and an anticalculus agent (from about 0.1% to about 3%).

Other preferred compositions of the subject invention are dental solutions including irrigation fluids. Components of such dental solutions generally include one or more of water (from about 90% to about 99%), preservative (from about 0.01% to about 0.5%), thickening agent (from 0% to about 5%), flavoring agent (from about 0.04% to about 2%), sweetening agent (from about 0.1% to about 3%), and surfactant (from 0% to about 5%).

Chewing gum compositions typically include one or more of a gum base (from about 50% to about 99%), a flavoring agent (from about 0.4% to about 2%) and a sweetening agent (from about 0.01% to about 20%).

The term "lozenge" as used herein includes: breath mints, troches, pastilles, microcapsules, and fast-dissolving solid forms including freeze dried forms (cakes, wafers, thin films, tablets) and fast-dissolving solid forms including compressed tablets. The term "fast-dissolving solid form" as used herein means that the solid dosage form dissolves in less than about 60 seconds, preferably less than about 15 seconds, more preferably less than about 5 seconds, after placing the solid dosage form in the oral cavity. Fast-dissolving solid forms are disclosed in U.S. Patent Application Serial No. 08/253,890, filed June 3, 1994, Brideau; U.S. Patent 4,642,903; U.S. Patent 4,946,684; U.S. Patent 4,305,502; U.S. Patent 4,371,516; U.S. Patent 5,188,825; U.S. Patent 5,215,756; U.S. Patent 5,298,261; U.S. Patent 3,882, 228; U.S. Patent 4,687,662; U.S. Patent 4,642,903.

Lozenges include discoid-shaped solids comprising a therapeutic agent in a flavored base. The base may be a hard sugar candy, glycerinated gelatin or combination of sugar with sufficient mucilage to give it form. These dosage forms are generally described in Remington: The Science and Practice of Pharmacy, 19th Ed., Vol. II, Chapter 92, 1995. Lozenge compositions (compressed tablet type) typically include one or more fillers (compressible sugar), flavoring agents, and lubricants. Microcapsules of the type contemplated herein are disclosed in U.S. Pat. No. 5,370,864, Peterson et al., issued Dec. 6, 1994.

In still another aspect, the invention comprises a dental implement impregnated with the present composition. The dental implement comprises an implement for contact with teeth and other tissues in the oral cavity, said implement being impregnated with a composition comprising the present copolymer of vinyl pyrrolidone with C2-C12 alkenyl esters of saturated C1-C19 alkyl carboxylic acids. The dental implement can be impregnated fibers including dental floss or tape, chips or strips and polymer fibers.

Types of carriers or oral care excipients which may be included in compositions of the present invention, along with specific non-limiting examples, are discussed in the following paragraphs.

WO 03/024415

PCT/US02/29035

Abrasives

Dental abrasives useful in the topical, oral carriers of the compositions of the subject invention include many different materials. The material selected must be one which is compatible within the composition of interest and does not excessively abrade dentin. Suitable abrasives include, for example, silicas including gels and precipitates, insoluble sodium polymetaphosphate, hydrated alumina, calcium carbonate, dicalcium orthophosphate dihydrate, calcium pyrophosphate, tricalcium phosphate, calcium polymetaphosphate, and resinous abrasive materials such as particulate condensation products of urea and formaldehyde.

Another class of abrasives for use in the present compositions is the particulate thermo-setting polymerized resins as described in U.S. Pat. No. 3,070,510 issued to Cooley & Grabenstetter on Dec. 25, 1962. Suitable resins include, for example, melamines, phenolics, ureas, melamine-ureas, melamine-formaldehydes, urea-formaldehyde, melamine-urea-formaldehydes, cross-linked epoxides, and cross-linked polyesters.

Silica dental abrasives of various types are preferred because of their unique benefits of exceptional dental cleaning and polishing performance without unduly abrading tooth enamel or dentine. The silica abrasive polishing materials herein, as well as other abrasives, generally have an average particle size ranging between about 0.1 to about 30 microns, and preferably from about 5 to about 15 microns. The abrasive can be precipitated silica or silica gels such as the silica xerogels described in Pader et al., U.S. Patent 3,538,230, issued Mar. 2, 1970, and DiGiulio, U.S. Patent 3,862,307, issued Jan. 21, 1975. Preferred are the silica xerogels marketed under the trade name "Sylloid" by the W.R. Grace & Company, Davison Chemical Division. Also preferred are the precipitated silica materials such as those marketed by the J. M. Huber Corporation under the trade name, Zeodent®, particularly the silicas carrying the designation Zeodent® 119, Zeodent® 118, Zeodent® 109 and Zeodent® 129. The types of silica dental abrasives useful in the toothpastes of the present invention are described in more detail in Wason, U.S. Patent 4,340,583, issued July 29, 1982; and in commonly-assigned US Pat. Nos. 5,603,920, issued on Feb. 18, 1997; 5,589,160, issued Dec. 31, 1996; 5,658,553, issued Aug. 19, 1997; 5,651,958, issued July 29, 1997, and U.S. Provisional Application Serial No. 60/300766, filed June 25, 2001.

Mixtures of abrasives can be used such as mixtures of the various grades of Zeodent® silica abrasives listed above. The total amount of abrasive in dentifrice compositions of the subject invention preferably range from about 6% to about 70% by weight; toothpastes preferably contain from about 10% to about 50% of abrasives, by weight of the composition. Solution, mouth spray, mouthwash and non-abrasive gel compositions of the subject invention typically contain no abrasive.

Surfactants

The present compositions may also comprise surfactants, also commonly referred to as sudsing agents. Suitable surfactants are those which are reasonably stable and foam throughout a wide pH range. The surfactant may be anionic, nonionic, amphoteric, zwitterionic, cationic, or mixtures thereof.

WO 03/024415

PCT/US02/29035

Anionic surfactants useful herein include the water-soluble salts of alkyl sulfates having from 8 to 20 carbon atoms in the alkyl radical (e.g., sodium alkyl sulfate) and the water-soluble salts of sulfonated monoglycerides of fatty acids having from 8 to 20 carbon atoms. Sodium lauryl sulfate and sodium coconut monoglyceride sulfonates are examples of anionic surfactants of this type. Other suitable anionic surfactants are sarcosinates, such as sodium lauroyl sarcosinate, taurates, sodium lauryl sulfoacetate, sodium lauroyl isethionate, sodium laureth carboxylate, and sodium dodecyl benzenesulfonate. Mixtures of anionic surfactants can also be employed. Many suitable anionic surfactants are disclosed by Agricola et al., U.S. Patent 3,959,458, issued May 25, 1976. The present composition typically comprises an anionic surfactant at a level of from about 0.025% to about 9%, preferably from about 0.05% to about 5%, and most preferably from about 0.1% to about 1%.

Another preferred surfactant is one selected from the group consisting of sarcosinate surfactants, isethionate surfactants and taurate surfactants. Preferred for use herein are alkali metal or ammonium salts of these surfactants. Most preferred herein are the sodium and potassium salts of the following: lauroyl sarcosinate, myristoyl sarcosinate, palmitoyl sarcosinate, stearoyl sarcosinate and oleoyl sarcosinate. This surfactant can be present in the compositions of the present invention from about 0.1% to about 2.5%, preferably from about 0.3% to about 2.5% and most preferably from about 0.5% to about 2.0% by weight of the total composition.

Preferred cationic surfactants useful in the present invention can be broadly defined as derivatives of aliphatic quaternary ammonium compounds having one long alkyl chain containing from about 8 to 18 carbon atoms such as lauryl trimethylammonium chloride; cetyl pyridinium chloride; cetyl trimethylammonium bromide; di-isobutylphenoxyethyl-dimethylbenzylammonium chloride; coconut alkyltrimethylammonium nitrite; cetyl pyridinium fluoride; etc. Preferred compounds are the quaternary ammonium fluorides described in U.S. Patent 3,535,421, October 20, 1970, to Briner et al., where said quaternary ammonium fluorides have detergent properties. Certain cationic surfactants can also act as germicides in the compositions disclosed herein. Cationic surfactants such as chlorhexidine, although suitable for use in the current invention, are not preferred due to their capacity to stain the oral cavity's hard tissues. Persons skilled in the art are aware of this possibility and should incorporate cationic surfactants only with this limitation in mind.

Preferred nonionic surfactants that can be used in the compositions of the present invention can be broadly defined as compounds produced by the condensation of alkylene oxide groups (hydrophilic in nature) with an organic hydrophobic compound which may be aliphatic or alkylaromatic in nature. Examples of suitable nonionic surfactants include the Pluronic, polyethylene oxide condensates of alkyl phenols, products derived from the condensation of ethylene oxide with the reaction product of propylene oxide and ethylene diamine, ethylene oxide condensates of aliphatic alcohols, long chain tertiary amine oxides, long chain tertiary phosphine oxides, long chain dialkyl sulfoxides and mixtures of such materials.

WO 03/024415

PCT/US02/29035

Preferred zwitterionic synthetic surfactants useful in the present invention can be broadly described as derivatives of aliphatic quaternary ammonium, phosphonium, and sulfonium compounds, in which the aliphatic radicals can be straight chain or branched, and wherein one of the aliphatic substituents contains from about 8 to 18 carbon atoms and one contains an anionic water-solubilizing group, e.g., carboxy, sulfonate, sulfate, phosphate or phosphonate.

Preferred betaine surfactants are disclosed in U.S. Patent 5,180,577 to Polefka et al., issued January 19, 1993. Typical alkyl dimethyl betaines include decyl betaine or 2-(N-decyl-N,N-dimethylammonio) acetate, coco betaine or 2-(N-coc-N, N-dimethyl ammonio) acetate, myristyl betaine, palmityl betaine, lauryl betaine, cetyl betaine, stearyl betaine, etc. The amidobetaines are exemplified by cocoamidodethyl betaine, cocoamidopropyl betaine, lauramidopropyl betaine and the like. The betaines of choice are preferably the cocoamidopropyl betaine and, more preferably, the lauramidopropyl betaines.

Anticalculus Agent

The present compositions may also include an anticalculus agent, preferably a pyrophosphate ion source which is from a pyrophosphate salt. The pyrophosphate salts useful in the present compositions include the dialkali metal pyrophosphate salts, tetraalkali metal pyrophosphate salts, and mixtures thereof. Disodium dihydrogen pyrophosphate ($\text{Na}_2\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$), tetrasodium pyrophosphate ($\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$), and tetrapotassium pyrophosphate ($\text{K}_4\text{P}_2\text{O}_7$) in their unhydrated as well as hydrated forms are the preferred species. In compositions of the present invention, the pyrophosphate salt may be present in one of three ways: predominately dissolved, predominately undissolved, or a mixture of dissolved and undissolved pyrophosphate.

Compositions comprising predominately dissolved pyrophosphate refer to compositions where at least one pyrophosphate ion source is in an amount sufficient to provide at least about 1.0% free pyrophosphate ions. The amount of free pyrophosphate ions may be from about 1% to about 15%, preferably from about 1.5% to about 10%, and most preferably from about 2% to about 6%. Free pyrophosphate ions may be present in a variety of protonated states depending on a the pH of the composition.

Compositions comprising predominately undissolved pyrophosphate refer to compositions containing no more than about 20% of the total pyrophosphate salt dissolved in the composition, preferably less than about 10% of the total pyrophosphate dissolved in the composition. Tetrasodium pyrophosphate salt is the preferred pyrophosphate salt in these compositions. Tetrasodium pyrophosphate may be the anhydrous salt form or the decahydrate form, or any other species stable in solid form in the dentifrice compositions. The salt is in its solid particle form, which may be its crystalline and/or amorphous state, with the particle size of the salt preferably being small enough to be aesthetically acceptable and readily soluble during use. The amount of pyrophosphate salt useful in making these compositions is any tartar control effective amount, and is generally from about 1.5% to about 15%, preferably from about 2% to about 10%, and most preferably from about 3% to about 8%, by weight of the dentifrice composition.

WO 03/024415

PCT/US02/29035

Compositions may also comprise a mixture of dissolved and undissolved pyrophosphate salts. Any of the above mentioned pyrophosphate salts may be used.

The pyrophosphate salts are described in more detail in *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*, Third Edition, Volume 17, Wiley-Interscience Publishers (1982).

Optional agents to be used in place of or in combination with the pyrophosphate salt include such known materials as synthetic anionic polymers, including polyacrylates and copolymers of maleic anhydride or acid and methyl vinyl ether (e.g., Gantrez), as described, for example, in U.S. Patent 4,627,977, to Gaffar et al., as well as, e.g., polyamino propane sulfonic acid (AMPS), zinc citrate trihydrate, polyphosphates (e.g., tripolyphosphate; hexametaphosphate), diphosphonates (e.g., EHDP; AHP), polypeptides (such as polyaspartic and polyglutamic acids), and mixtures thereof.

Examples of phosphonate copolymers include the diphosphonate-derivatized polymers in U.S. Patent 5,011,913 to Benedict et al. A preferred polymer is diphosphonate modified polyacrylic acid. Other suitable phosphonate-containing polymers are described in U.S. Patent 5,980,776 to Zakikhani, et al.

Polyphosphates may also be included in the present compositions. A polyphosphate is generally understood to consist of two or more phosphate groups arranged primarily in a linear configuration, although some cyclic derivatives may be present. In addition to pyrophosphates and tripolyphosphate, which are technically polyphosphates, also desired are the polyphosphates having an average of about four or more phosphate groups, i.e., tetrapolyphosphate and hexametaphosphate, among others. Polyphosphates larger than tetrapolyphosphate usually occur as amorphous glassy materials, the linear "glassy" polyphosphates having the formula:



wherein X is sodium or potassium and n averages from about 6 to about 125. Preferred polyphosphates are manufactured by FMC Corporation which are commercially known as Sodaphos (n=6), Hexaphos (n=13), and Glass H (n=21). These polyphosphates may be used alone or in combination thereof.

Chelating agents

Another preferred optional agent is a chelating agent such as tartaric acid and pharmaceutically-acceptable salts thereof, citric acid and alkali metal citrates and mixtures thereof. Chelating agents are able to complex calcium found in the cell walls of the bacteria. Chelating agents can also disrupt plaque by removing calcium from the calcium bridges which help hold this biomass intact. However, it is not desired to use a chelating agent which has an affinity for calcium that is too high, as this may result in tooth demineralization, which is contrary to the objects and intentions of the present invention.

Sodium and potassium citrate are the preferred alkali metal citrates, with sodium citrate being the most preferred. Also preferred is a citric acid/alkali metal citrate combination. Preferred herein are alkali metal salts of tartaric acid. Most preferred for use herein are disodium tartrate, dipotassium tartrate, sodium potassium tartrate, sodium hydrogen tartrate and potassium hydrogen tartrate. The amounts of chelating agent suitable for use in the present invention are about 0.1% to about 2.5%, preferably from about 0.5% to

WO 03/024415

PCT/US02/29035

about 2.5% and more preferably from about 1.0% to about 2.5%. The tartaric acid salt chelating agent can be used alone or in combination with other optional chelating agents.

Other optional chelating agents can be used. Preferably these chelating agents have a calcium binding constant of about 10^4 to 10^5 provide improved cleaning with reduced plaque and calculus formation.

Still another possible group of chelating agents suitable for use in the present invention are the anionic polymeric polycarboxylates. Such materials are well known in the art, being employed in the form of their free acids or partially or preferably fully neutralized water soluble alkali metal (e.g. potassium and preferably sodium) or ammonium salts. Preferred are 1:4 to 4:1 copolymers of maleic anhydride or acid with another polymerizable ethylenically unsaturated monomer, preferably methyl vinyl ether (methoxyethylene) having a molecular weight (M.W.) of about 30,000 to about 1,000,000. These copolymers are available for example as Gantrez AN 139 (M.W. 500,000), AN 119 (M.W. 250,000) and preferably S-97 Pharmaceutical Grade (M.W. 70,000), of GAF Chemicals Corporation.

Other operative polymeric polycarboxylates include those such as the 1:1 copolymers of maleic anhydride with ethyl acrylate, hydroxyethyl methacrylate, N-vinyl-2-pyrrolidone, or ethylene, the latter being available for example as Monsanto EMA No. 1103, M.W. 10,000 and EMA Grade 61, and 1:1 copolymers of acrylic acid with methyl or hydroxyethyl methacrylate, methyl or ethyl acrylate, isobutyl vinyl ether or N-vinyl-2-pyrrolidone.

Additional operative polymeric polycarboxylates are disclosed in U.S. Patent 4,138,477, February 6, 1979 to Gaffar and U.S. Patent 4,183,914, January 15, 1980 to Gaffar et al. and include copolymers of maleic anhydride with styrene, isobutylene or ethyl vinyl ether; polyacrylic, polyitaconic and polymaleic acids; and sulfoacrylic oligomers of M.W. as low as 1,000 available as Uniroyal ND-2.

Fluoride Source

It is common to have an additional water-soluble fluoride compound present in dentifrices and other oral compositions in an amount sufficient to give a fluoride ion concentration in the composition at 25°C, and/or when it is used of from about 0.0025% to about 5.0% by weight, preferably from about 0.005% to about 2.0% by weight, to provide additional anticaries effectiveness. A wide variety of fluoride ion-yielding materials can be employed as sources of soluble fluoride in the present compositions. Examples of suitable fluoride ion-yielding materials are found in U.S. Patent No. 3,535,421, October 20, 1970 to Briner et al. and U.S. Patent No. 3,678,154, July 18, 1972 to Widder et al. Representative fluoride ion sources include: stannous fluoride, sodium fluoride, potassium fluoride, sodium monofluorophosphate and many others. Stannous fluoride and sodium fluoride are particularly preferred, as well as mixtures thereof.

Teeth Whitening Actives

Teeth whitening actives may be included in the oral care compositions of the present invention. The actives suitable for whitening include the peroxides, metal chlorites, perborates, percarbonates, peroxyacids, persulfates, and combinations thereof. Suitable peroxide compounds include hydrogen peroxide, urea

WO 03/024415

PCT/US02/29035

peroxide, calcium peroxide, and mixtures thereof. Suitable metal chlorites include calcium chlorite, barium chlorite, magnesium chlorite, lithium chlorite, sodium chlorite, and potassium chlorite. The preferred chlorite is sodium chlorite. Additional whitening actives may be hypochlorite and chlorine dioxide. A preferred percarbonate is sodium percarbonate. Other suitable whitening agents include potassium, ammonium, sodium and lithium persulfates and perborate mono- and tetrahydrates, and sodium pyrophosphate peroxyhydrate.

Thickening Agents

In preparing toothpaste or gels, it is necessary to add some thickening material to provide a desirable consistency of the composition, to provide desirable active release characteristics upon use, to provide shelf stability, and to provide stability of the composition, etc. Preferred thickening agents are carboxyvinyl polymers, carrageenan, hydroxyethyl cellulose, laponite and water soluble salts of cellulose ethers such as sodium carboxymethylcellulose and sodium carboxymethyl hydroxyethyl cellulose. Natural gums such as gum karaya, xanthan gum, gum arabic, and gum tragacanth can also be used. Colloidal magnesium aluminum silicate or finely divided silica can be used as part of the thickening agent to further improve texture.

A preferred class of thickening or gelling agents includes a class of homopolymers of acrylic acid crosslinked with an alkyl ether of pentaerythritol or an alkyl ether of sucrose, or carbomers. Carbomers are commercially available from B.F. Goodrich as the Carbopol® series. Particularly preferred Carbopols include Carbopol 934, 940, 941, 956, and mixtures thereof.

Copolymers of lactide and glycolide monomers, the copolymer having the molecular weight in the range of from about 1,000 to about 120,000 (number average), are useful for delivery of actives into the periodontal pockets or around the periodontal pockets as a "subgingival gel carrier." These polymers are described in U.S. Pat. Nos. 5,198,220, and 5,242,910, issued March 30, 1993 and Sept. 7, 1993, respectively both to Damani, and 4,443,430, issued April 17, 1984 to Mattei.

Thickening agents in an amount from about 0.1% to about 15%, preferably from about 2% to about 10%, more preferably from about 4% to about 8%, by weight of the total toothpaste or gel composition, can be used. Higher concentrations can be used for chewing gums, lozenges (including breath mints), sachets, non-abrasive gels and subgingival gels.

Humectants

Another optional component of the topical, oral carriers of the compositions of the subject invention is a humectant. The humectant serves to keep toothpaste compositions from hardening upon exposure to air, to give compositions a moist feel to the mouth, and, for particular humectants, to impart desirable sweetness of flavor to toothpaste compositions. The humectant, on a pure humectant basis, generally comprises from about 0% to about 70%, preferably from about 5% to about 25%, by weight of the compositions herein. Suitable humectants for use in compositions of the subject invention include edible

WO 03/024415

PCT/US02/29035

polyhydric alcohols such as glycerin, sorbitol, xylitol, butylene glycol, polyethylene glycol, and propylene glycol, especially sorbitol and glycerin.

Flavoring and Sweetening Agents

Flavoring agents can also be added to the compositions. Suitable flavoring agents include oil of wintergreen, oil of peppermint, oil of spearmint, clove bud oil, menthol, anethole, methyl salicylate, eucalyptol, cassia, 1-menthyl acetate, sage, eugenol, parsley oil, oxanone, alpha-irisonone, marjoram, lemon, orange, propenyl guaethol, cinnamon, vanillin, thymol, linalool, cinnamaldehyde glycerol acetal known as CGA, and mixtures thereof. Flavoring agents are generally used in the compositions at levels of from about 0.001% to about 5%, by weight of the composition.

Sweetening agents which can be used include sucrose, glucose, saccharin, dextrose, levulose, lactose, mannitol, sorbitol, fructose, maltose, xylitol, saccharin salts, thaumatin, aspartame, D-tryptophan, dihydrochalcones, acesulfame and cyclamate salts, especially sodium cyclamate and sodium saccharin, and mixtures thereof. A composition preferably contains from about 0.1% to about 10% of these agents, preferably from about 0.1% to about 1%, by weight of the composition.

In addition to flavoring and sweetening agents, coolants, salivating agents, warming agents, and numbing agents can be used as optional ingredients in compositions of the present invention. These agents are present in the compositions at a level of from about 0.001% to about 10%, preferably from about 0.1% to about 1%, by weight of the composition.

The coolant can be any of a wide variety of materials. Included among such materials are carboxamides, menthol, ketals, diols, and mixtures thereof. Preferred coolants in the present compositions are the paramenthan carboxamide agents such as N-ethyl-p-menthan-3-carboxamide, known commercially as "WS-3", N,2,3-trimethyl-2-isopropylbutanamide, known as "WS-23," and mixtures thereof. Additional preferred coolants are selected from the group consisting of menthol, 3-1-menthoxypropane-1,2-diol known as TK-10 manufactured by Takasago, menthone glycerol acetal known as MGA manufactured by Haarmann and Reimer, and menthyl lactate known as Frescolat® manufactured by Haarmann and Reimer. The terms menthol and menthyl as used herein include dextro- and levorotatory isomers of these compounds and racemic mixtures thereof. TK-10 is described in U.S. Pat. No. 4,459,425, Amano et al., issued 7/10/84. WS-3 and other agents are described in U.S. Pat. No. 4,136,163, Watson, et al., issued Jan. 23, 1979.

Preferred salivating agents of the present invention include Jambu® manufactured by Takasago. Preferred warming agents include capsicum and nicotinate esters, such as benzy nicotinate. Preferred numbing agents include benzocaine, lidocaine, clove bud oil, and ethanol.

Alkali Metal Bicarbonate Salt

The present invention may also include an alkali metal bicarbonate salt. Alkali metal bicarbonate salts are soluble in water and unless stabilized, tend to release carbon dioxide in an aqueous system. Sodium bicarbonate, also known as baking soda, is the preferred alkali metal bicarbonate salt. The present

WO 03/024415

PCT/US02/29035

composition may contain from about 0.5% to about 30%, preferably from about 0.5% to about 15%, and most preferably from about 0.5% to about 5% of an alkali metal bicarbonate salt.

Miscellaneous Carriers

Water employed in the preparation of commercially suitable oral compositions should preferably be of low ion content and free of organic impurities. Water generally comprises from about 5% to about 70%, and preferably from about 20% to about 50%, by weight of the aqueous compositions herein. These amounts of water include the free water which is added plus that which is introduced with other materials, such as with sorbitol.

Titanium dioxide may also be added to the present composition. Titanium dioxide is a white powder which adds opacity to the compositions. Titanium dioxide generally comprises from about 0.25% to about 5% by weight of the dentifrice compositions.

The pH of the present compositions is preferably adjusted through the use of buffering agents. Buffering agents, as used herein, refer to agents that can be used to adjust the pH of the compositions to a range of about pH 4.0 to about pH 10.0. Buffering agents include monosodium phosphate, trisodium phosphate, sodium hydroxide, sodium carbonate, sodium acid pyrophosphate, citric acid, and sodium citrate. Buffering agents can be administered at a level of from about 0.5% to about 10%, by weight of the present compositions.

Other optional agents that may be used in the present compositions include dimethicone copolyols selected from alkyl- and alkoxy-dimethicone copolyols, such as C12 to C20 alkyl dimethicone copolyols and mixtures thereof. Highly preferred is cetyl dimethicone copolyol marketed under the Trade Name Abil EM90. The dimethicone copolyol is generally present in a level of from about 0.01% to about 25%, preferably from about 0.1% to about 5%, more preferably from about 0.5% to about 1.5% by weight. The dimethicone copolyols aid in providing positive tooth feel benefits.

Other useful carriers include biphasic dentifrice formulations such as those disclosed in U.S. Patents 5,213,790, issued May 23, 1993, 5,145,666, issued September 8, 1992, and 5,281,410 issued January 25, 1994 all to Lukacovic et al. and in U. S. Patents 4,849,213 and 4,528,180 to Schaeffer.

Other Active Agents

The present invention may also include other agents, such as antimicrobial agents. Included among such agents are water insoluble non-cationic antimicrobial agents such as halogenated diphenyl ethers, phenolic compounds including phenol and its homologs, mono and poly-alkyl and aromatic halophenols, resorcinol and its derivatives, bisphenolic compounds and halogenated salicylanilides, benzoic esters, and halogenated carbanilides. The water soluble antimicrobials include quaternary ammonium salts and bis-biquanide salts, among others. Triclosan monophosphate is an additional water soluble antimicrobial agent. The quaternary ammonium agents include those in which one or two of the substitutes on the quaternary nitrogen has a carbon chain length (typically alkyl group) from about 8 to about 20, typically from about 10 to about 18 carbon atoms while the remaining substitutes (typically alkyl or benzyl group) have a lower

WO 03/024415

PCT/US02/29035

number of carbon atoms, such as from about 1 to about 7 carbon atoms, typically methyl or ethyl groups. Dodecyl trimethyl ammonium bromide, tetradecylpyridinium chloride, domiphen bromide, N-tetradecyl-4-ethyl pyridinium chloride, dodecyl dimethyl (2-phenoxyethyl) ammonium bromide, benzyl dimethylstearyl ammonium chloride, cetyl pyridinium chloride, quaternized 5-amino-1,3-bis(2-ethyl-hexyl)-5-methyl hexa hydroypyrimidine, benzalkonium chloride, benzethonium chloride and methyl benzethonium chloride are exemplary of typical quaternary ammonium antibacterial agents. Other compounds are bis[4-(R-amino)-1-pyridinium] alkanes as disclosed in U.S. Patent 4,206,215, issued June 3, 1980, to Bailey. Other antimicrobials such as copper bisglycinate, copper glysimate, zinc citrate, and zinc lactate may also be included. Also useful are enzymes, including endoglycosidase, papain, dextranase, mutanase, and mixtures thereof. Such agents are disclosed in U.S. Patent 2,946,725, Jul. 26, 1960, to Norris et al. and in U.S. Patent 4,051,234, September, 27, 1977 to Gieske et al. Specific antimicrobial agents include chlorhexidine, triclosan, triclosan monophosphate, and flavor oils such as thymol. Triclosan and other agents of this type are disclosed in Parran, Jr. et al., U.S. Patent 5,015,466, issued May 14, 1991, and U.S. Patent 4,894,220, Jan. 16, 1990 to Nabi et al. These agents, which provide anti-plaque benefits, may be present at levels of from about 0.01% to about 5.0%, by weight of the dentifrice composition.

METHOD OF USE

The present invention also relates to methods for cleaning and polishing teeth and reducing the incidence of stain, plaque, gingivitis and calculus on dental enamel.

The method of use herein comprises contacting a subject's dental enamel surfaces and oral mucosa with the oral compositions according to the present invention. The method of use may be by brushing with a dentifrice, rinsing with a dentifrice slurry or mouthrinse, or chewing a gum product. Other methods include contacting the topical oral gel, mouthspray, or other form with the subject's teeth and oral mucosa. The subject may be any person or lower animal whose tooth surface contacts the oral composition.

It should be understood that the present invention relates not only to methods for delivering the present compositions to the oral cavity of a human, but also to methods of delivering these compositions to the oral cavity of other animals, e.g., household pets or other domestic animals, or animals kept in captivity.

For example, a method of use may include brushing a dog's teeth with one of the dentifrice compositions. Another example would include the rinsing of a cat's mouth with an oral composition for a sufficient amount of time to see a benefit. Pet care products such as chews and toys may be formulated to contain the present oral compositions. The composition including the present copolymer is incorporated into a relatively supple but strong and durable material such as rawhide, ropes made from natural or synthetic fibers, and polymeric articles made from nylon, polyester or thermoplastic polyurethane. As the animal chews, licks or gnaws the product, the incorporated active elements are released into the animal's oral cavity into a salivary medium, comparable to an effective brushing or rinsing.

WO 03/024415

PCT/US02/29035

EXAMPLES

The following examples further describe and demonstrate embodiments within the scope of the present invention. These examples are given solely for the purpose of illustration and are not to be construed as limitations of the present invention as many variations thereof are possible without departing from the spirit and scope.

Example I. Evaluation of Whitening Performance

The whitening performance of oral solutions according to the present invention are compared with a treatment solution containing only tripolyphosphate. Results demonstrate enhanced whitening performance when the present copolymer is used in combination with tripolyphosphate as measured by changes in L*, b* and E values.

Saliva coated HAP powder was stained with tea and exposed to one minute rinse with test solutions. Change in stain on the powders was determined from the changes in L* and b* values. These values are derived using the International Commission of Illumination (CIE) standard expressed as L*, a*, b*, a numerical expression of three dimensional color space where L* represents lightness on the y axis, a* represents chroma (red-green) on the x axis, and b* represents chroma (yellow-blue) on the z axis. Delta E is the square root of the sum of the differences for each expression. The changes in L* and b*, which are significant for the present testing, were determined photometrically.

Treatment	Change in L	Change in b	Change in E
5% Tripolyphosphate (TPP)	7.36	-10.82	13.30
5% 60/40 PVP/VA	2.17	0.15	2.27
5% TPP + 5% 60/40PVP/VA	15.15	-14.33	21.25

Example II. Effect of Brushing with Toothpaste Formulations

Bovine chips stained with a stain mixture containing coffee, tea, iron, and bacteria were brushed with slurry of the following toothpastes for 200 strokes. Change in L* was determined using digital imaging. Results demonstrate enhanced whitening and stain removal with the current invention compared to commercial products.

Treatment	Change in L*	Change in E
Fluoride Toothpaste	1.88	1.91
Tartar Control Toothpaste	9.31	9.71
PVP/VA+TPP Toothpaste	13.63	13.79

Example III. Polishing Effect of Formulations Containing Silica Abrasive

WO 03/024415

PCT/US02/29035

The polishing effect of the formulations is determined according to an enamel polishing index, developed in our laboratories as described in commonly assigned US Provisional Application Serial No. 60/300766, filed June 25, 2001. The % reduction in roughness of bovine enamel surfaces are measured following brushing with slurries of test dentifrice formulations. Results demonstrate that higher reduction in surface roughness are obtained with the formulations containing the present copolymer and abrasive compared to formulations containing abrasive alone.

Treatment	% Reduction in Roughness
25% Zeodent 119 slurry	17.02
25% Zeodent 119 + PVP/VA slurry	23.99
25% Zeodent 109 slurry	35.98
25% Zeodent 109 + PVP/VA slurry	40.10

WO 03/024415

PCT/US02/29035

Example IV. Dentifrice Formulations

Dentifrice compositions according to the present invention with different levels of copolymer, tripolyphosphate, silica abrasive and bleaching agent are shown below. These compositions are made using conventional methods.

Component	IVA Wt %	IVB Wt %	IVC Wt %	IVD Wt %	IVE Wt %	IVF Wt %
Sorbitol Solution (70%)	24.0	30.0	24.0	24.0	26.0	30.0
Silica - Zeodent 109	-	-	15.0	12.5	-	-
Silica - Zeodent 118	15.0	-	15.0	-	15.0	20.0
Silica - Zeodent 119	15.0	-	-	12.5	15.0	-
Tetrasodium Pyrophosphate	-	-	-	-	5.0	-
Sodium Tripolyphosphate	-	5.0	5.0	3.0	-	3.0
60/40 PVP/VA	5.0	3.0	5.0	1.0	3.0	-
70/30PVP/VA	-	-	-	-	-	2.0
Thickening Silica	-	6.0	1.0	1.0	-	1.0
Glycerin	8.0	12.0	8.0	8.0	6.0	10.0
Polyethylene Glycol 300, NF (PEG-6)	-	6.0	-	6.0	-	-
Sodium Alkyl Solution (27.9%)	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
Sodium Bicarbonate	1.5	1.5	-	-	1.5	1.5
Poloxamer 407, NF	1.5	1.25	1.25	1.25	-	1.5
Flavor	1.1	0.6	1.1	1.1	1.1	1.0
Titanium Dioxide/Carnauba Wax Prills	-	1.0	1.0	-	1.0	1.0
Sodium Carboxymethyl Cellulose	0.8	0.8	-	0.75	0.75	0.75
Xanthan Gum	-	0.5	0.5	-	-	-
Carbopol 956	-	0.4	0.4	-	-	-
Sodium Saccharin	0.35	0.35	0.35	0.35	0.35	0.35
Sodium Carbonate	0.5	0.5	-	-	0.5	0.5
Sodium Phosphate	-	0.5	0.5	-	-	-
Trisodium Phosphate	-	1.5	1.5	-	-	-
Sodium Fluoride	0.243	0.243	0.243	0.243	0.243	0.243
Color	-	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
Water, Purified USP	QS	QS	QS	QS	QS	QS

WO 03/024415

PCT/US02/29035

Component	IV G Wt%	IV H Wt%	IV J Wt%	IV K Wt%	IV M	
					Part A Wt%	Part B Wt%
Sorbitol Solution (70%)	-	-	-	-	48.0	-
Precipitated Silica	30.0	25.0	30	20	26.0	-
Sodium Tripolyphosphate	5.0	-	-	-	3.5	-
60/40 PVP/VA	5.0	5.0	5.0	-	3.0	-
70/30 PVP/VA	-	-	-	7.0	-	-
Thickening Silica	1.0	1.0	1.0	1.0	-	-
Sodium Alkyl Solution (27%)	-	-	-	-	5.0	-
Poloxamer 407, NF	1.25	1.25	1.25	1.25	-	-
Flavor	1.1	1.1	1.1	1.1	0.8	-
Titanium Dioxide/Carnauba Wax Prills	1.0	1.0	1.0	1.0	0.5	-
Sodium Carboxymethyl Cellulose	-	-	-	-	0.6	-
Xanthan Gum	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	-
Carbopol 956	0.4	0.4	0.4	0.4	-	-
Sodium Saccharin	0.35	0.35	0.35	0.35	0.4	-
Sodium Phosphate	0.5	0.5	0.5	0.5	-	-
Trisodium Phosphate	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	-
Sodium Fluoride	0.243	0.243	0.243	0.243	0.243	-
Urea Peroxide	5.5	5.5	10.0	10.0	-	15.0
Carboxypolyethylene						5.0
Glycerin	QS	QS	QS	QS	-	70.0
Water, Purified USP and Minors ¹	-	-	-	-	QS	QS

¹E.g., NaOH to adjust pH.

Example V – Mouthrinse

Ingredient	Weight %
Water	24.000
Propylene Glycol	53.459
Sodium Tripolyphosphate	5.000
Sodium Benzoate	0.320
Benzoic Acid	0.021
Sodium Saccharin	0.700
60/40 PVP/VA	5.000
Poloxamer 407	10.000
Flavor	1.500

WO 03/024415

PCT/US02/29035

Example V is prepared as follows: Mix water, poloxamer and propylene glycol. Next add the flavor, benzoic acid, tripolyphosphate and PVP/VA. Finally add the sodium benzoate and sodium saccharin and mix until homogeneous.

Example VI – Tooth Gel

Example VI illustrates aqueous and non-aqueous tooth gel compositions prepared by mixing the liquid carriers, next adding the saccharin, sodium tripolyphosphate and PVP/VA and mixing until homogeneous.

Component	VIA Wt. %	VIB Wt. %
60/40 PVP/VA	5.0	5.0
Sodium Tripolyphosphate	2.0	2.0
Sodium Saccharin	0.5	0.5
Urea Peroxide	-	15.0
Ethanol	32.5	-
Water	60.0	-
Glycerin	-	35.0
PEG	-	42.5

Example VII – Chewing Gum

Chewing gum compositions including a coated chewing gum (VIIC) according to the present invention are shown below.

Component	VIIA	VII B
Xylitol	16.700	16.700
Gum base (e.g., Prestige-PL, Cafosa)	28.000	28.000
60/40 PVP/VA	5.000	3.000
Sodium tripolyphosphate	5.000	7.000
Hydrogenated starch hydrolysate (85% solids)	8.000	8.000
Glycerin	7.000	7.000
Mannitol	5.000	5.000
Flavor	1.600	1.600
Aspartame	0.200	0.200
Spray dried menthol	0.150	0.150
Sorbitol	QS	QS

WO 03/024415

PCT/US02/29035

Making Instructions--Example VIIA and VIIB

Heat gum base to ~45°C to soften. Maintain mixer vessel cavity at ~45°C during entire mixing process. Add gum base to mixing cavity of double sigma blade mixer and mix for 5 minutes. Add mannitol and spray-dried menthol. Mix for 2 minutes. Add 50% of sorbitol and mix for 2 minutes. Add glycerin and mix for 2 minutes. Add 50% of xylitol and mix for 2 minutes. Add hydrogenated starch hydrolysate and mix for 5 minutes. Add second 50% sorbitol and mix for 3 minutes. Add second 50% of xylitol, PVP/VA, sodium tripolyphosphate and aspartame and mix for 3 minutes. Add flavor and mix for 3 minutes.

VIIC Component	Core % ^W / _w	Coating % ^W / _w	Total % ^W / _w
	1g / piece	0.35g / piece	1.35g / piece
Sorbitol	49.35	-	36.56
Gum base ¹	25.0	-	18.52
PVP/VA 60/40	5.0	-	3.70
Sodium tripolyphosphate	5.0	-	3.70
Sodium fluoride	-	0.08	0.02
Hydrogenated Starch Hydrolysate	5.0	-	3.70
Mannitol	2.0	-	1.48
Glycerin	5.0	-	3.70
Titanium dioxide	-	2.0	0.52
Flavor	2.0	2.0	2.00
Additional spray-dried flavor	1.5	-	1.11
Sucralose	0.05	0.03	0.05
Potassium Acesulfame	0.10	0.10	0.10
Sorbitol ²	-	95.25	24.70
Polysorbate 60	-	0.30	0.08
Insoluble edible glitter ³ (Brilliant Blue)	-	0.04	0.01
Wax ⁴	-	0.20	0.05
TOTAL	100.00	100.00	100.00

¹ Comprises several ingredients, including pre-supplied gum bases from suppliers such as L. A. Dreyfus Company, 3775 Park Avenue, Edison, N. Jersey, US; Cafosa Gum, Calabria 267, 08029, Barcelona, Spain, etc.

² Level of Sorbitol refers to absolute level after drying; Sorbitol is added as a 70% aqueous solution

³ Watson Foods Company Incorporated, 301 Heffernan Drive, West Haven, Connecticut, USA

⁴ Level of wax refers to absolute level after drying wax is added as a 28% ethanolic solution; wax used comprises several ingredients such as that supplied by Kaul GmbH, Elmshorn, Germany

WO 03/024415

PCT/US02/29035

Making Instructions

Core Formulation: Soften gum base with gentle heating and add mannitol, spray-dried flavor, glycerin, 50% of xylitol, hydrogenated starch hydrolysate, 50% of sorbitol and mix thoroughly. Add second 50% of sorbitol and mix for 2 minutes. Add second 50% of xylitol, sodium tripolyphosphate, PVP/VA and aspartame, remainder of flavor and mix further. Form bulk chewing gum mass into discrete pieces of desired shape and size using rolling and scoring equipment.

Coating Solution: Add titanium dioxide and Polysorbate 60 to 70% aqueous sorbitol solution and mix. Add flavor followed by Sucralose and Potassium Acesulfame and mix further.

Coating of Core Formulation: Place gum pieces into a coating pan and apply coating solution, partially dry. Repeat coating step until desired coating thickness or weight is achieved. Apply clear 70% aqueous sorbitol solution and, whilst wet, dry spray speckles onto product surface, dry. Apply second coat of clear 70% sorbitol solution followed by wax coating and allow product to fully dry.

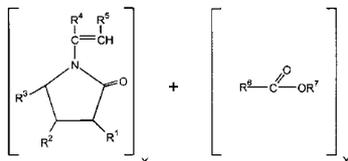
While particular embodiments of the present invention have been illustrated and described, it would be obvious to those skilled in the art that various other changes and modifications can be made without departing from the spirit and scope of the invention. It is therefore intended to cover in the appended claims all such changes and modifications that are within the scope of this invention.

WO 03/024415

PCT/US02/29035

WHAT IS CLAIMED:

1. An oral care composition comprising an orally acceptable carrier and at least 0.1% by weight of a water-soluble or water-dispersible copolymer comprised of one or a mixture of vinyl pyrrolidone (VP) monomeric units and one or a mixture of C2-C12 alkenyl C1-C19 saturated alkyl carboxylate (AC) monomeric units, wherein said composition provides enhanced cleaning, whitening and stain removal from teeth.
2. An oral care composition according to Claim 1 wherein the copolymer is prepared by copolymerizing one or a mixture of vinyl pyrrolidone (VP) monomers with one or a mixture of C1-C19 saturated alkyl carboxylic acid (AC) C2-C12 alkenyl ester monomers, as follows:



wherein $\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3, \text{R}^4, \text{R}^5 = \text{H}$ or saturated C1-C12 alkyl,

$\text{R}^6 =$ saturated straight- or branched-chain C1-C19 alkyl,

$\text{R}^7 =$ C2-C12 alkenyl, and

x/y weight ratio ranges from about 30/70 to about 90/10.

3. An oral care composition according to Claim 2, wherein the copolymer is selected from copolymers of vinyl pyrrolidone with one or a mixture of vinyl acetate, vinyl propionate, or vinyl butyrate.
4. An oral care composition according to Claim 3 further comprising from 0.1% to 20.0% of a tooth bleaching agent.
5. An oral care composition comprising
 - (a) at least 0.1% by weight of a water-soluble or water-dispersible copolymer comprised of one or a mixture of vinyl pyrrolidone (VP) monomeric units and one or a mixture of C2-C12 alkenyl C1-C19 saturated alkyl carboxylate (AC) monomeric units,

WO 03/024415

PCT/US02/29035

- (b) at least 0.5% by weight of a water soluble triphosphate salt, and
(c) an orally acceptable carrier,
wherein said composition provides enhanced cleaning, whitening and stain removal from teeth.
6. An oral care composition according to Claim 5 wherein the water-soluble or water-dispersible copolymer is selected from copolymers of vinyl pyrrolidone with one or a mixture of vinyl acetate, vinyl propionate, or vinyl butyrate and wherein the triphosphate salt is selected from the group consisting of an alkali metal triphosphate, ammonium triphosphate and mixtures thereof.
7. An oral care composition according to Claim 6 comprising from 0.5% to 10.0% vinyl pyrrolidone/vinyl acetate copolymer and from 2.0% to 20.0% triphosphate salt.
8. An oral care composition according to Claim 7 further comprising from 0.1% to 20.0% bleaching agent.
9. An oral care composition comprising
(a) at least 0.1% by weight of a water-soluble or water-dispersible copolymer prepared by copolymerizing one or a mixture of vinyl pyrrolidone (VP) monomeric units and one or a mixture of C2-C12 alkenyl C1-C19 saturated alkyl carboxylate (AC) monomeric units,
(b) at least 6% by weight of an abrasive polishing agent, and
(c) an orally acceptable carrier,
wherein said composition provides enhanced cleaning, whitening, polishing and stain removal from teeth.
10. An oral care composition according to Claim 9, wherein the water-soluble or water-dispersible copolymer is selected from copolymers of vinyl pyrrolidone with one or a mixture of vinyl acetate, vinyl propionate, or vinyl butyrate and wherein the polishing agent comprises one or a mixture of silica abrasives.
11. An oral care composition according to Claim 10 comprising from 0.5% to 10.0% vinyl pyrrolidone/vinyl acetate copolymer and from 6% to 70% silica abrasive by weight of the composition.
12. An oral care composition according to Claim 11 further comprising from 2.0% to 20.0% by weight of a triphosphate salt selected from the group consisting of an alkali metal triphosphate, ammonium triphosphate and mixtures thereof.

WO 03/024415

PCT/US02/29035

13. An oral care composition according to Claim 12 further comprising from 0.1% to 20.0% bleaching agent, preferably selected from the group consisting of hydrogen peroxide, urea peroxide, calcium peroxide, sodium percarbonate and mixtures thereof.
14. A method for overall cleaning, whitening and polishing of teeth and for removing and preventing surface deposited stains on teeth comprising contacting a subject's teeth with an oral composition according to any one of Claims 1 to 13.

【国際公開パンフレット(コレクトバージョン)】

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau(43) International Publication Date
27 March 2003 (27.03.2003)

PCT

(10) International Publication Number
WO 03/024415 A3

- (51) International Patent Classification: A61K 7/16, C08I 39/06, 31/02
- (21) International Application Number: PCT/US02/29035
- (22) International Filing Date: 12 September 2002 (12.09.2002)
- (25) Filing Language: English
- (26) Publication Language: English
- (30) Priority Data: 60/323,304 19 September 2001 (19.09.2001) US
- (71) Applicant: THE PROCTER & GAMBLE COMPANY [US/US], One Procter & Gamble Plaza, Cincinnati, OH 45202 (US).
- (72) Inventors: MAJETI, Satyanarayana, 7477 Greenfarms Drive, Cincinnati, OH 45224 (US); BAPAT, Nileen, Vasant, 8335 Shadydale Drive, Cincinnati, OH 45241 (US); CLYMER, Paula, Denise, 4354 Hycanth Drive, Mason, OH 45040 (US); RENO, Elizabeth, Ann, 5553 Venus Lane, Fairfield, OH 45014 (US); GLANDORF, William, Michael, 6933 Keeneland Way, Mason, OH 45040 (US); KOVACS, Stephen, Andras, 112 Ravinewood Terrace, Loveland, OH 45140 (US).
- (74) Agents: REED, T., David et al., The Procter & Gamble Company, 6110 Center Hill Road, Cincinnati, OH 45224 (US).
- (81) Designated States (national): AE, AG, AI, AM, AT (utility model), AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ (utility model), DE (utility model), DK, DM, DZ, EC, EE (utility model), EG, ES, FI (utility model), FI, GB, GD, GE, GH, GM, GR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PI, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK (utility model), SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VN, YU, ZA, ZW.
- (84) Designated States (regional): ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- Published:
— with international search report
- (88) Date of publication of the international search report: 5 June 2003
- For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.*

WO 03/024415 A3

(54) Title: ORAL COMPOSITIONS PROVIDING ENHANCED OVERALL CLEANING

(57) Abstract: Disclosed are oral care compositions and methods for overall cleaning, whitening and preventing, reducing or removing surface deposited stains on natural teeth and dental prosthesis, the compositions comprising in an orally acceptable carrier at least 0.1% by weight of a water-soluble or water-dispersible copolymer prepared by copolymerizing one or a mixture of vinyl pyrrolidone (VP) monomers with one or a mixture of C1-C19 alkyl carboxylic acid (AC) C2-C12 alkenyl ester monomers. Preferably, the compositions further comprise one or a mixture of other oral care agents selected from a water soluble alkali metal or ammonium triphosphosphate in an amount at least about 0.5% by weight of the composition, an abrasive, preferably a precipitated silica abrasive, in an amount at least about 6% by weight of the composition and a bleaching agent in an amount at least about 0.1% by weight of the composition. This invention further relates to methods of cleaning, whitening and polishing natural teeth and dental prosthesis and of preventing, reducing or removing surface deposited stains from teeth by administering the present compositions.

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		PCT/JS 02/29035
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 A61K7/16 C08L39/06 C08L31/02		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 A61Q A61K		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data, PAJ		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
E	US 6 475 469 B1 (MONTGOMERY R ERIC) 5 November 2002 (2002-11-05) column 4, line 21 - line 27; claims	1-7, 14
X	EP 0 172 671 A (JOHNSON & JOHNSON PROD INC) 26 February 1986 (1986-02-26) claims	1-3, 14
X	EP 0 979 649 A (BASF AG) 16 February 2000 (2000-02-16) claims	1-3, 14
P, X	WO 01 68045 A (KIM JONG HO ; YUN SEI YOUNG (KR); CHANG SUG YOUN (KR); KIM JI YOUNG) 20 September 2001 (2001-09-20) claims 1,9,11,12	1-7, 13, 14
	-/-	
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.		
* Special categories of cited documents : *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *E* earlier document but published on or after the international filing date *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date or another citation or other special reason (as specified) *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone ** document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. *& document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 12 March 2003		Date of mailing of the international search report 21/03/2003
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 56118 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-79) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-79) 340-2010		Authorized officer Couckuyt, P

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1999)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

PCT/US 02/29035

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN Vol. 2000, no. 05, 14 September 2000 (2000-09-14) & JP 2000 063250 A (LION CORP), 29 February 2000 (2000-02-29) abstract	1-3,14

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

PCT/US 02/29035

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 6475469	B1	05-11-2002	NONE
EP 0172671	A	26-02-1986	AU 583287 B2 27-04-1989 AU 4537585 A 30-01-1986 CA 1264576 A1 23-01-1990 EP 0172671 A2 26-02-1986 JP 61041449 A 27-02-1986 MX 163094 B 19-08-1991 NZ 212685 A 30-03-1988
EP 0979649	A	16-02-2000	DE 19836646 A1 17-02-2000 CN 1247197 A 15-03-2000 EP 0979649 A2 16-02-2000 JP 2000063288 A 29-02-2000
WO 0168045	A	20-09-2001	BR 0109371 A 24-12-2002 EP 1267812 A1 02-01-2003 WO 0168045 A1 20-09-2001
JP 2000063250	A	29-02-2000	NONE

フロントページの続き

(81) 指定国 AP(GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, N O, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VN, YU, ZA, ZW

(74) 代理人 100111648

弁理士 梶並 順

(72) 発明者 マジェチ, サティヤナラヤナ

アメリカ合衆国オハイオ州、シンシナチ、グリーンファームス、ドライブ 7 4 7 7

(72) 発明者 バパト, ニテーン ヴァサン

アメリカ合衆国オハイオ州、シンシナチ、シャディサイド、ドライブ 8 3 3 5

(72) 発明者 クライマー, ポウラ デニース

アメリカ合衆国オハイオ州、メイソン、ハイアシンス、ドライブ 4 3 5 4

(72) 発明者 レノ, エリザベス アン

アメリカ合衆国オハイオ州、フェアフィールド、ヴィーナス、レーン 5 5 5 3

(72) 発明者 グランドーフ, ウィリアム マイケル

アメリカ合衆国オハイオ州、メイソン、キーンランド、ウェイ 6 9 3 3

(72) 発明者 コヴァクス, スティーブン アンドラス

アメリカ合衆国オハイオ州、ラヴランド、ラヴィーンウッド、テラス 1 1 2

F ターム(参考) 4C083 AB171 AB172 AB242 AB281 AB282 AB312 AB411 AB412 AB472 AC102

AC122 AC132 AC312 AC582 AC862 AD042 AD052 AD071 AD072 AD092

AD222 AD242 AD272 AD352 AD532 BB41 CC41 EE35