

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.

A61K 8/84 (2006.01)

A61Q 11/00 (2006.01)



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200580025702.4

[43] 公开日 2007年7月4日

[11] 公开号 CN 1993105A

[22] 申请日 2005.6.2

[21] 申请号 200580025702.4

[30] 优先权

[32] 2004.6.2 [33] US [31] 10/859,412

[86] 国际申请 PCT/US2005/019414 2005.6.2

[87] 国际公布 WO2005/117820 英 2005.12.15

[85] 进入国家阶段日期 2007.1.29

[71] 申请人 高露洁-棕榄公司

地址 美国纽约州

[72] 发明人 N·米拉诺维奇 T·博伊德

M·普伦茨普

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

代理人 刘冬 邹雪梅

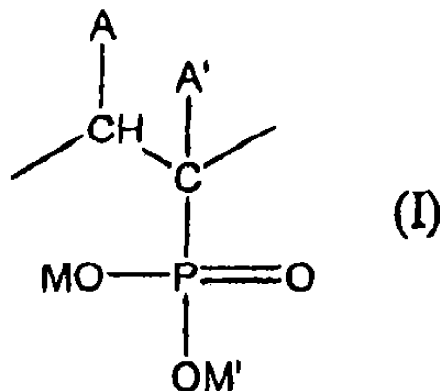
权利要求书5页 说明书22页

[54] 发明名称

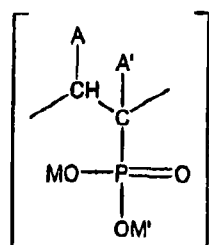
抑制牙齿化学着色的方法

[57] 摘要

一种抑制牙齿表面化学着色的方法,所述方法包括在所述着色发生之前,用口腔可接受聚合物或共聚物接触牙齿表面,所述聚合物或共聚物包含多个式(I)单体基团,其中(a)A和A'中的一个为氢,另一个是(X)_n(R)_m部分,(b)n在各个这种部分中独立地为0或1,(c)连接基团X如存在独立地包括氧、硫、氮、磷或硅原子,(d)当n是0时,m是1;当n是1时,取决于X,m独立地为1-3的整数,(e)端基R独立地为氢或C₁₋₁₈有机基团,(f)M和M'独立地选自氢、碱金属和铵;所述聚合物或共聚物平均分子量为至少约1,000。



1. 一种抑制牙齿表面化学着色的方法, 所述方法包括用包含多个下式单体基团的口腔可接受聚合物或共聚物接触牙齿表面, 所述聚合物或共聚物平均分子量为至少约 1,000:



其中

- (a) A 和 A' 中的一个为氢, 另一个是 $(X)_n(R)_m$ 部分,
- (b) n 在各个这种部分中独立地为 0 或 1,
- (c) 连接基团 X 如果存在, 独立地包括氧、硫、氮、磷或硅原子,
- (d) 当 n 是 0 时, m 是 1; 当 n 是 1 时, 取决于 X, m 独立地为 1-3 的整数,
- (e) 端基 R 独立地为氢或 C_{1-18} 有机基团,
- (f) M 和 M' 独立地选自氢、碱金属和铵。

2. 权利要求 1 的方法, 其中在用所述聚合物或共聚物接触牙齿表面之后, 将牙齿表面暴露于化学色斑诱导物质, 且其中这种暴露所导致的化学着色被所述聚合物或共聚物的接触抑制。

3. 权利要求 2 的方法, 其中化学色斑诱导物质选自烟草制品、茶和咖啡。

4. 权利要求 1 的方法, 其中牙齿表面与口腔护理组合物接触, 所述组合物在口腔可接受载体中包含有效抑制牙齿表面化学着色的量的所述聚合物或共聚物。

5. 权利要求 4 的方法, 其中所述口腔护理组合物与牙齿表面的接触通过包括以下的方法实现: 用所述组合物漱口、喷射、刷洗或涂擦牙齿表面, 在牙齿表面放置所述组合物或者咀嚼所述组合物。

6. 权利要求4的方法,其中所述聚合物或共聚物平均分子量为约1,000至约100,000。

7. 权利要求4的方法,其中所述聚合物或共聚物平均分子量为约5,000至约100,000。

8. 权利要求4的方法,其中所述聚合物或共聚物平均分子量为约10,000至约100,000。

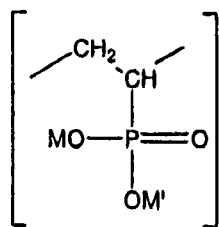
9. 权利要求4的方法,其中所述聚合物或共聚物中的单体基团是重复基团。

10. 权利要求9的方法,其中所述单体基团中的所述 $(X)_n(R)_m$ 部分选自氢;具有最多6个碳原子的烷基、环烷基、烯基、酰基、烷氧基、烷硫基、烷基磺酰氧基、烷基磺酰基、烷基氨基、二烷基氨基、二烷基氧磷基、二烷基磷酰氧基和三烷基甲硅烷基;以及苄基、苯甲酰基、苄氧基、苄硫基、苄基磺酰氧基、苄基磺酰基、苄基氨基、苯甲酰胺基、苯基、苯氧基、苯硫基、苯基磺酰氧基、苯磺酰基、苯基氨基、苯乙酰胺基、二甲苯基、吡啶基和咪喃基。

11. 权利要求9的方法,其中在所述单体基团中, n 是0, m 是1, R 选自氢、 C_{1-6} 烷基、 C_{3-6} 环烷基、苯基和苄基。

12. 权利要求9的方法,其中在所述单体基团中, A 是所述 $(X)_n(R)_m$ 部分, A' 是氢。

13. 权利要求9的方法,其中所述聚合物或共聚物是包含下式重复单体基团的聚乙烯基膦酸盐:



其中 M 和 M' 各自是氢、碱金属或铵,且它们相同或不同,所述聚乙烯基膦酸盐平均分子量为约1,000至约100,000。

14. 权利要求13的方法,其中所述组合物包含约0.1%至约10%

重量的聚乙烯基膦酸当量的所述聚乙烯基膦酸盐。

15. 权利要求 13 的方法，其中所述组合物包含约 0.5%至约 5%重量的聚乙烯基膦酸当量的所述聚乙烯基膦酸盐。

16. 权利要求 13 的方法，其中所述口腔可接受载体包含至少一种选自以下的成分：增白剂、抗结石剂、氟离子源、亚锡离子源、锌离子源、抗微生物剂、抗氧化剂、唾液刺激剂、口腔清新剂、防牙菌斑剂、抗炎剂、脱敏剂、止痛剂、营养剂、稀释剂、磨料、碳酸氢盐、pH 调节剂、表面活性剂、泡沫调节剂、增稠剂、粘度调节剂、保湿剂、甜味剂、食用香料和着色剂。

17. 权利要求 13 的方法，其中所述口腔可接受载体包含选自过氧化氢化合物、亚氯酸盐、次氯酸盐和它们的组合的增白剂。

18. 权利要求 17 的方法，其中所述增白剂包含过氧化氢化合物。

19. 权利要求 18 的方法，其中所述过氧化氢化合物选自过氧化氢、过氧有机化合物和过氧酸。

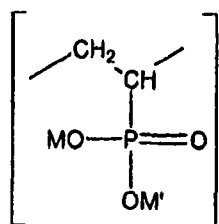
20. 权利要求 13 的方法，其中所述组合物选自漱口水、喷雾剂、洁齿剂、口腔条、液体增白剂、口香糖、珠、咀嚼物和锭剂。

21. 权利要求 13 的方法，其中所述组合物是洁齿剂，且其中所述牙齿表面的接触通过用所述组合物刷洗牙齿表面来实现。

22. 权利要求 13 的方法，其中所述组合物是液体增白剂，且其中所述牙齿表面的接触通过用所述组合物涂搽牙齿表面来实现。

23. 权利要求 13 的方法，其中所述聚乙烯基膦酸盐平均分子量为约 22,000 至约 90,000。

24. 一种口腔护理组合物，所述口腔护理组合物在口腔可接受载体中包含有效抑制牙齿表面化学着色的量的聚乙烯基膦酸盐，所述聚乙烯基膦酸盐包含下式的重复单体基团：



其中 M 和 M'各自是氢、碱金属或铵，且它们相同或不同，所述聚乙烯基膦酸盐平均分子量为约 22,000 至约 90,000。

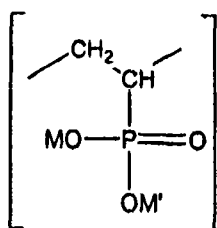
25. 权利要求 24 的组合物，所述组合物包含约 0.1%至约 10%重量的聚乙烯基膦酸盐的所述聚乙烯基膦酸盐。

26. 权利要求 24 的组合物，所述组合物包含约 0.5%至约 5%重量的聚乙烯基膦酸盐的所述聚乙烯基膦酸盐。

27. 权利要求 24 的组合物，其中所述口腔可接受载体包含至少一种选自以下的成分：增白剂、抗结石剂、氟离子源、亚锡离子源、抗微生物剂、抗氧化剂、唾液刺激剂、口腔清新剂、防牙菌斑剂、抗炎剂、脱敏剂、止痛剂、营养剂、稀释剂、磨料、碳酸氢盐、pH 调节剂、表面活性剂、泡沫调节剂、增稠剂、粘度调节剂、保湿剂、甜味剂、食用香料和着色剂。

28. 权利要求 24 的组合物，所述组合物选自漱口水、洁齿剂、口腔条、液体增白剂和口香糖。

29. 一种口腔护理组合物，所述组合物在口腔可接受载体中包含：(a)至少一种增白剂，其总量能有效地从牙齿表面部分或全部除去现有化学色斑，和(b)包含下式重复单体基团的聚乙烯基膦酸盐：



其中 M 和 M'各自是氢、碱金属或铵，且它们相同或不同，所述聚乙烯基膦酸盐平均分子量为约 4,000 至约 90,000，其总量能在将所述组合物应用于牙齿表面后有效地抑制牙齿表面暴露于化学色斑诱导剂所

致的化学着色。

30. 权利要求 29 的组合物, 所述组合物包含约 0.1%至约 10%重量的聚乙烯磷酸当量的所述聚乙烯基膦酸盐。

31. 权利要求 29 的组合物, 所述组合物包含约 0.5%至约 5%重量的聚乙烯磷酸当量的所述聚乙烯基膦酸盐。

32. 权利要求 29 的组合物, 其中所述增白剂选自过氧化合物、亚氯酸盐、次氯酸盐和它们的组合。

33. 权利要求 32 的组合物, 其中所述增白剂包含过氧化合物。

34. 权利要求 33 的组合物, 其中所述过氧化合物选自过氧化氢、过氧有机化合物和过氧酸。

35. 权利要求 29 的组合物, 所述组合物选自漱口水、喷雾剂、洁齿剂、口腔条、液体增白剂、口香糖、珠、咀嚼物和锭剂。

36. 权利要求 29 的组合物, 所述组合物是包含约 1%至约 10%重量的过氧化氢和约 0.5%至约 5%重量的聚乙烯基膦酸的洁齿剂。

37. 权利要求 29 的组合物, 所述组合物是包含约 10%至约 30%重量的过氧化氢和约 0.5%至约 5%重量的聚乙烯基膦酸的液体增白剂。

抑制牙齿化学着色的方法

技术领域

[0001] 本发明涉及牙齿护理的方法和组合物，更具体的说涉及可用于抑制牙齿表面化学着色的方法和组合物。

技术背景

[0002] 各种日常活动，例如吸烟或以其他方式口腔使用烟草制品；食用、咀嚼或饮用某些食物和饮料例如茶或咖啡，或者以其它方式使着色物质例如单宁接触牙齿；以及使用某些药物和口腔护理产品例如氯己定，都会导致令人不快的牙齿表面变色。

[0003] 通常，牙齿表面的变色问题通过矫正方法来解决，所述方法涉及例如使用磨料、漂白剂或涂料以除去或隐藏已经在牙齿表面形成的色斑。Baig 等(2002), *J. Clin. Dent.* 13(1), 19-24 提出了涉及着色预防的替代方法或者说补充方法，他公布了通过使用包含缩聚磷酸盐(如六偏磷酸钠)的洁齿剂使色斑形成减少的实验室评价结果。但还需要确定出其它能够抑制牙齿化学着色的口腔可接受物质。

[0004] 在提议作为口腔护理产品成分的化合物当中有磷酸聚合物，包括例如在 Gaffar 等的美国专利第 5,032,386 号公开的聚(1-膦酰基丙烯)和聚(β -苯乙烯膦酸)，该专利宣称这种聚合物可增强抗菌剂向口腔表面的传递。

[0005] Gaffar 的美国专利第 5,296,214 号公开平均分子量为约 1,000 至约 1,000,000 的聚乙烯基膦酸盐(polyvinylphosphonate)作为口腔护理产品的成分，据称其可增强抗菌剂向口腔表面的传递。

[0006] 聚乙烯基膦酸盐还被公开为聚磷酸盐抗结石剂的唾液水解抑制剂(参见例如 Gaffar 等的美国专利第 5,094,844 号)。

[0007] 聚乙烯基膦酸盐还进一步被公开作为抗结石剂本身(参见

例如 Shedlovsky 的美国专利第 3,429,963 号)。

[0008] Gaffar 的美国专利第 4,816,245 号提出了使用包含数均分子量为约 4,000-9,100 的聚乙烯基磷酸盐的组合物来抑制牙菌斑和牙龈炎的方法。

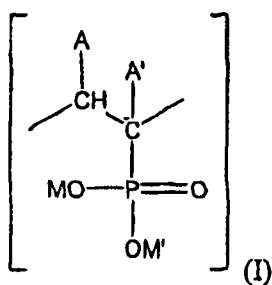
[0009] Colgate-Palmolive 公司的英国专利第 1 372 199 号公布说, 在聚乙烯链上平均每 6-7 个碳原子有一个磷酸盐基团的聚乙烯基磷酸一钠“能牢固地吸收到牙釉质上”, 导致细菌在经处理表面的粘附和生长受到抑制。其它“合适的物质”据称包括“均聚乙烯基磷酸钠(分子量 20,000)”。

[0010] Rajaiah 的美国专利第 6,509,007 号公开了包含聚丁烯和一种或几种“口腔护理活性物质”的口腔护理组合物, 该“口腔护理活性物质”可包括抗结石剂如聚乙烯基磷酸盐和/或增白剂如过氧化物。

[0011] 以上引用的专利和出版物通过引用结合到本文中。

发明概述

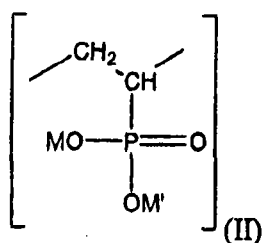
[0012] 现已意外发现, 某些包含含磷酸盐单体基团的聚合物和共聚物能有效抑制化学色斑在牙齿表面上的形成。因此, 现提供一种抑制牙齿表面化学着色的方法, 所述方法包括在牙齿表面暴露于化学着色物质之前, 用包含多个式(I)单体基团的口腔可接受聚合物或共聚物接触牙齿表面, 所述聚合物或共聚物平均分子量为至少约 1,000:



其中:

- (a) A 和 A'中的一个为氢，另一个是 $(X)_n(R)_m$ 部分，
 (b) n 在单个这种部分中独立地为 0 或 1，
 (c) 连接基团 X 如存在，则独立地包括氧、硫、氮、磷或硅原子，
 (d) 当 n 是 0 时，m 是 1；当 n 是 1 时，取决于 X，m 独立地为 1-3 的整数，
 (e) 端基 R 独立地为氢或 C_{1-18} 有机基团，
 (f) M 和 M'独立地选自氢、碱金属和铵。

[0013] 在上述方法的一个实施方案中，聚合物或共聚物是包含式(II)重复单体基团的聚乙烯基膦酸盐：



其中 M 和 M'各自为氢、碱金属或铵，且它们相同或不同。这种聚乙烯基膦酸盐可具有约 1,000 至约 100,000 的平均分子量，在一个示例性实施方案中为约 22,000 至约 90,000。

[0014] 在另一个实施方案中提供一种口腔护理组合物，所述口腔护理组合物在口腔可接受载体中包含一定量的以上定义的聚乙烯基膦酸盐，该量能有效抑制牙齿表面化学着色。

[0015] 在本发明的方法和组合物中，增白剂如过氧化物任选与包含含膦酸盐单体基团的聚合物或共聚物一起存在。

发明详述

[0016] 本文中“化学色斑”指牙齿表面变色，所述变色由于有色物质吸附到或吸收入牙齿表面所致，或由于牙齿表面物质(例如牙釉质)与接触牙齿表面的有色或无色物质的化学反应所致。本文“化学着色”指化学色斑的形成和/或发展。

[0017] 本文中化学着色的“抑制”作为处理的目的或结果指在处理时间之后，减少或预防如不处理则会形成或发展的色斑。与未经处理或安慰剂处理的牙齿表面比较，这种抑制可为随后着色的细微但可观察或可测量的减少，直至完全的防止。

[0018] 本文中“牙齿表面”指天然牙齿表面或人造牙齿的硬表面，人造牙齿包括牙冠、牙帽、牙齿充填物、齿桥、牙科植入物等。

[0019] 使牙齿表面与化合物或组合物“接触”的步骤，涵括化合物或组合物通过(包括但不限于)漱口(如用漱口水)、喷射(如用口腔喷雾剂)、刷洗(如用洁齿剂)、放置(如用口腔条)、涂搽(如用液体增白剂)和咀嚼(如用口香糖)与牙齿表面接触的任何操作。

[0020] “口腔可接受的”化合物或组合物指以本文公开的量保留在口腔中没有吞咽，经过一段足以容许进行本文所要求的与牙齿表面有效接触的时间，对哺乳动物无害的化合物或组合物。一般而言，即使无意吞咽，这种化合物或组合物也是无害的。

[0021] 本文中“平均分子量”意指与数均分子量相对的重均分子量，除非明确说明是数均分子量。重均分子量(MW_w)可例如通过光散射法、小角中子散射(SANS)或沉积速度技术来测定。数均分子量(MW_n)可例如通过涉及凝胶渗透色谱、渗透压测定、端基滴定或依数性的技术来测定。

[0022] 本发明方法包括用口腔可接受的含磷酸盐化合物接触牙齿表面，所述化合物是如上定义的聚合物或共聚物。所述方法既适用于非人哺乳动物例如伴侣动物(如狗和猫)的牙齿表面以及人类的牙齿表面。在一个实施方案中，牙齿表面是哺乳动物例如人的天然牙齿的表面。

[0023] 当牙齿表面几乎无化学着色时，本发明方法能在按本发明方法进行处理后有效抑制新的化学着色的形成和发展，所述新的化学着色可能会例如通过口腔使用烟草制品(包括吸烟)或通过喝茶或咖啡发生。当牙齿表面已经具有某种程度的化学着色时，本发明方

法能有效抑制现有着色的进一步发展。在某些实施方案中，例如当含磷酸盐化合物与牙齿增白剂例如过氧化物一起存在时，本发明既可部分或全部除去现有的化学着色，又可抑制随后的着色。

[0024] 在一个实施方案中，本发明方法进一步包括在用聚合物或共聚物接触牙齿表面之后，使牙齿表面暴露于化学色斑诱导物质例如烟草制品、茶或咖啡。在这个实施方案中，这种暴露所导致的化学着色被之前聚合物或共聚物与牙齿表面的接触抑制。

[0025] 期望的是，含磷酸盐的聚合物或共聚物应与牙齿表面保持接触一段足以有效抑制化学着色的时间。取决于各种不同的因素，包括所具体选择的含磷酸盐化合物、任选与含磷酸盐化合物一起存在的其它物质、实现接触的精确程序(例如漱洗、刷洗、口腔条的放置、涂搽或咀嚼)和期望的着色抑制程度和/或持续时间，合适的最短接触时间可以为约 10 秒钟至约 8 小时。当含磷酸盐化合物作为漱口水成分应用时，示例性的最短漱洗时间为约 10 秒钟至约 2 分钟。当含磷酸盐化合物作为洁齿剂成分应用时，示例性的最短刷洗时间为约 30 秒钟至约 5 分钟，或在一个实施方案中至少约 1 分钟，在另一个实施方案中至少约 2 分钟。当含磷酸盐化合物作为口腔条成分应用时，示例性地将条放置在牙齿表面持续约 15 分钟至约 8 小时的时间(例如过夜)。当含磷酸盐化合物作为液体增白组合物成分应用时，将组合物涂搽到牙齿表面并示例性地保留约 5 分钟至约 8 小时的时间(例如过夜)。当含磷酸盐化合物作为口香糖成分应用时，示例性的最短咀嚼时间为约 1 至约 20 分钟。

[0026] 漱洗、刷洗或咀嚼时增加口腔搅动的程度，可导致含磷酸盐化合物与牙齿表面接触增加而提高对着色的抑制程度。因此，在一个实施方案中，当含磷酸盐化合物作为洁齿剂成分存在时，用洁齿剂用力刷洗会特别有效。

[0027] 含磷酸盐化合物是包含多个上述式(I)单体基团的聚合物或共聚物。这种聚合物或共聚物示例性地在以上引用的美国专利第

5,032,386 号中公开。在一个实施方案中，单体基团是重复基团，即聚合物或共聚物中存在多个相似的基团。在一个具体实施方案中，含磷酸盐化合物是均聚物。

[0028] 在一个实施方案中，式(I)单体基团中的 A 是上文定义的 $(X)_n(R)_m$ 部分，A'是氢。在一个实施方案中，A 是氢，A'是上文定义的 $(X)_n(R)_m$ 部分。根据这些实施方案中的任一个， $(X)_n(R)_m$ 示例性地选自氢；具有最多 6 个碳原子的烷基、环烷基、烯基、酰基、烷氧基、烷硫基、烷基磺酰氧基、烷基磺酰基、烷基氨基、二烷基氨基、二烷基氧磷基、二烷基磷酰氧基和三烷基甲硅烷基；以及苄基、苯甲酰基、苄氧基、苄硫基、苄基磺酰氧基、苄基磺酰基、苄基氨基、苯甲酰胺基、苯基、苯氧基、苯硫基、苯基磺酰氧基、苯磺酰基、苯基氨基、苯乙酰胺基、二甲苯基、吡啶基和呋喃基。

[0029] 在一个实施方案中，n 是 0，R 选自氢、 C_{1-6} 烷基、 C_{3-6} 环烷基、苯基和苄基。

[0030] 示例性地，含磷酸盐化合物是均聚物，其中式(I)中的 A 是 $(X)_n(R)_m$ (其中 n 是 0，m 是 1，R 是 C_{1-6} 烷基或苯基)，A'是氢。当 R 是甲基时，这种均聚物是聚(1-磷酰基丙烯)或其盐。或者，当 R 是苯基时，这种均聚物是聚(β -苯乙烯磷酸)或其盐。

[0031] 含磷酸盐化合物可以以其磷酸形式存在，此时 M 和 M'各自是氢，或者以磷酸盐(包括部分盐)形式存在，此时在至少一个单体中 M 和 M'的至少一个是碱金属，通常是钠或钾，或是铵。

[0032] 在一个实施方案中，含磷酸盐化合物是乙烯基磷酸或其盐(包括部分盐)的均聚物。这种化合物在本文中描述为“聚乙烯基磷酸盐”，其可通过本领域公知的任何方法制备，包括在以上引用的专利和出版物中公开的方法。

[0033] 无论含磷酸盐化合物是聚乙烯基磷酸盐或别的化合物，其平均分子量为至少约 1,000，通常约 1,000 至约 100,000，但任选更大。在各种实施方案中，含磷酸盐化合物的平均分子量为约 5,000 至

约 100,000, 约 10,000 至约 100,000, 约 15,000 至约 100,000, 约 20,000 至约 100,000, 约 25,000 至约 100,000 或约 25,000 至约 90,000。在一个实施方案中, 平均分子量不低于约 22,000, 例如约 22,000 至约 90,000, 约 22,000 至约 70,000 或约 25,000 至约 35,000。在另一个实施方案中, 平均分子量不大于约 20,000, 例如约 5,000 至约 20,000 或约 5,000 至约 15,000。应指出, 对于特定的聚合物或共聚物, 数均分子量通常低于本文所述的重均分子量; 例如重均分子量(MW_w)为约 28,000 的聚乙烯基膦酸可具有约 18,000 的数均分子量(MW_n)。

[0034] 如上所示, 含膦酸盐化合物可以以口腔护理组合物形式应用到牙齿表面, 该组合物在口腔可接受载体中包含所述化合物。组合物中存在的含膦酸盐化合物的合适量取决于例如以下因素: 所选择的具体化合物、任选存在于组合物中的其它物质、实现与牙齿表面接触的精确程序(例如漱口、刷洗、口腔条的放置、或咀嚼)和期望的着色抑制程度和/或持续时间。示例性地, 无论含膦酸盐化合物是聚乙烯基膦酸盐或别的化合物, 其以约 0.1%至约 10%重量的浓度有用地存在于组合物中, 尽管在具体的实例中可用更高或更低的浓度。在一个实施方案中, 组合物包含约 0.5%至约 5%重量, 例如约 1%至约 4%重量的聚乙烯基膦酸盐。尽管含膦酸盐化合物例如聚乙烯基膦酸(PVPA)可以作为水中分散体供应, 其量和浓度在本文以干物质(即无水物质)表示, 除非另有规定。同样除非另有规定, 聚乙烯基膦酸盐的量和浓度在本文以 PVPA 当量表示。

[0035] 在口腔可接受载体中包含平均分子量为至少约 22,000, 例如约 22,000 至约 90,000 的聚乙烯基膦酸盐(PVPA 或其碱金属盐或铵盐)的口腔可接受组合物(其中聚乙烯基膦酸盐以能有效抑制牙齿表面化学着色的量存在), 其本身是本发明的一个实施方案。聚膦酸盐在组合物中的示例性量为约 0.1%至约 10%重量, 例如约 0.5%至约 5%重量, 或约 1%至约 4%重量。在这个实施方案中, 聚乙烯基膦酸盐的示例性平均分子量为约 22,000 至约 70,000, 例如约 25,000 至约

35,000。

[0036] 可用于实施本发明方法的组合物可以例如是漱口水、喷雾剂、洁齿剂、口腔条、液体增白剂、口香糖、珠(bead)、咀嚼物(chew)或锭剂。洁齿剂包括但不限于牙膏、洁齿凝胶(gel)和洁齿粉(powder)。本文中“液体增白剂”涵括半液体组合物如凝胶以及可流动液体，只要组合物能够通过使用刷子或其它合适的装置涂搽来施用到牙齿表面。本文中“涂搽”意指将一薄层组合物施用到牙齿表面，例如按 Colgate-Palmolive Co., New York, NY 销售的 Colgate® Simply White® 夜晚清洁增白凝胶的包装上所指导来应用。

[0037] 根据本发明有用的组合物的口腔可接受载体可包括任何本领域公知的口腔护理活性物质和/或载体。本文对成分作活性成分或载体成分的归类是为了清楚和方便起见，不应由此推论认为，含磷酸盐化合物之外的具体成分必定按其在本文中的归类在组合物中发挥功能。

[0038] 在有用的口腔护理活性物质当中，具有着力于(非限制性地)改变牙齿的外观和结构，以及治疗和预防牙菌斑、结石、龋齿、牙洞、脓肿、牙龈红肿和/或出血、齿龈炎、一般口腔感染和/或炎症状态、牙过敏、口臭等的物质。因此，在供任选包含在根据本发明有用的组合物中的有用活性物质当中，有增白剂、抗结石剂、氟离子源、亚锡离子源、锌离子源、抗微生物剂、抗氧化剂、催涎剂、口腔清新剂、防牙菌斑剂、抗炎剂、脱敏剂、止痛剂和营养剂。可任选存在一种活性物质，或存在一种以上相同或不同类别的活性物质。应该选择相互之间及与组合物其它成分具有相容性的活性物质。

[0039] 在一个实施方案中，组合物除包含含磷酸盐化合物外，还包含至少一种增白剂。可使用任何口腔可接受的增白剂，包括但不限于过氧化物、二氧化氯、亚氯酸盐和次氯酸盐。例如可使用碱金属和碱土金属如锂、钾、钠、镁、钙和钡的亚氯酸盐和次氯酸盐。或者或另外地，可使用一种或多种过氧化物。过氧化物包

括过氧化氢、碱金属和碱土金属的过氧化物、有机过氧化合物和过氧酸及其盐。任何能释放过羟基(OOH⁻)离子的口腔可接受化合物都可使用。

[0040] 碱金属和碱土金属的过氧化物包括过氧化锂、过氧化钾、过氧化钠、过氧化镁、过氧化钙和过氧化钡。

[0041] 有机过氧化合物包括例如过氧化脲(也称脲过氧化氢)、甘油基过氧化氢、烷基过氧化氢、二烷基过氧化物、烷基过氧酸、过氧化物、二酰基过氧化物、过氧化苯甲酰、单过氧邻苯二甲酸盐等。

[0042] 过氧酸和它们的盐包括有机过氧酸如烷基过氧酸和单过氧邻苯二甲酸盐, 以及无机过氧酸盐, 包括碱金属和碱土金属如锂、钾、钠、镁、钙和钡的过硫酸盐、二过硫酸盐、过碳酸盐、过磷酸盐、过硼酸盐和过硅酸盐。

[0043] 一种或多种增白剂任选以牙齿增白有效总量存在, 通常为组合物重量的约 0.1%至约 90%, 例如约 0.5%至约 50%或约 1%至约 30%。当过氧化合物例如过氧化氢包含于其中时, 它们可合适地以组合物重量的约 0.5%至约 50%, 例如约 1%至约 30%的总过氧化氢当量存在。过氧化合物可示例性地以洁齿剂组合物的约 2%至约 10%重量, 或液体增白组合物的约 10%至约 30%重量的总过氧化氢当量存在。

[0044] 在一个实施方案中提供组合物, 所述组合物在口腔可接受载体中包含(a)至少一种增白剂, 其总量能有效地从牙齿表面部分或全部除去现存的化学色斑, 和(b)至少一种本文定义的含膦酸盐化合物, 例如平均分子量约 4,000 至约 90,000 的聚乙烯基膦酸盐, 其总量能在将所述组合物应用到牙齿表面之后有效地抑制由于牙齿表面暴露于化学色斑诱导剂所致的化学着色。

[0045] 作为一个具体实施方案的例证, 洁齿剂可包含例如约 0.5%至约 5%重量的 PVPA 和约 1%至约 10%重量的过氧化氢。

[0046] 作为另一个具体实施方案的例证, 液体增白剂可包含例

如约 0.5%至约 5%重量的 PVPA 和约 10%至约 30%重量的过氧化氢。

[0047] 在又一个实施方案中, 根据本发明有用的组合物除包含含磷酸盐化合物外, 还包含至少一种抗结石剂。可使用任何口腔可接受的抗结石剂、包括但不限于磷酸和聚磷酸(例如焦磷酸)、聚氨基丙磺酸(AMPS)、聚烯烴磺酸盐、聚烯烴磷酸盐、二磷酸如氮杂环烷-2,2-二磷酸(例如氮杂环庚烷-2,2-二磷酸)、N-甲基氮杂环戊烷-2,3-二磷酸、乙烷-1-羟基-1,1-二磷酸(EHDP)和乙烷-1-氨基-1,1-二磷酸、膦酰基烷基羧酸和任何这些物质的盐、例如它们的碱金属盐和铵盐。有用的无机磷酸盐和聚磷酸盐示例性地包括磷酸二氢钠、磷酸氢二钠和三代磷酸钠、三聚磷酸钠、四聚磷酸钠、焦磷酸一钠、二钠、三钠和四钠、三偏磷酸钠和六偏磷酸钠等, 其中钠可任选被钾或铵代替。其它有用的抗结石剂包括聚羧酸盐聚合物和聚乙烯甲基醚/马来酞(PVME/MA)共聚物, 例如获自美国新泽西州韦恩市 ISP 公司的 Gantrez™商标产品。一种或多种抗结石剂任选以抗结石有效总量存在, 通常为组合物重量的约 0.01%至约 50%, 例如约 0.05%至约 25%或约 0.1%至约 15%。

[0048] 在又另一个实施方案中, 根据本发明有用的组合物除包含含磷酸盐化合物外, 还包含至少一种可例如用作防龋剂的氟离子源。可使用任何口腔可接受的氟离子源, 包括但不限于氟化钾、氟化钠、氟化铵和单氟磷酸盐、氟化亚锡、氟化铟等。通常使用水溶性氟离子源。一种或多种氟离子源任选以能提供组合物重量的约 0.0025%至约 2%, 例如约 0.005%至约 1%或约 0.01%至约 0.3%的氟离子的总量存在。

[0049] 在又另一个实施方案中, 根据本发明有用的组合物除包含含磷酸盐化合物外, 还包含至少一种可用于例如帮助减少齿龈炎、牙菌斑、龋齿或敏感的亚锡离子源。可使用任何口腔可接受的亚锡离子源, 包括但不限于氟化亚锡, 其它卤化亚锡如二水合氯化亚锡, 有机羧酸亚锡盐例如甲酸亚锡、乙酸亚锡、葡萄糖酸亚锡、乳酸亚

锡、酒石酸亚锡、草酸亚锡、丙二酸亚锡和柠檬酸亚锡、乙醛酸亚锡(stannous ethylene glyoxide)等。一种或多种亚锡离子源任选和示例性地以组合物重量的约 0.01%至约 10%，例如约 0.1%至约 7%或约 1%至约 5%的总量存在。

[0050] 组合物可任选包含至少一种可用作例如抗微生物剂、抗结石剂或口腔清新剂的锌离子源。可使用任何口腔可接受的锌离子源，包括但不限于柠檬酸锌、硫酸锌、甘氨酸锌、柠檬酸锌钠等。一种或多种锌离子源任选和示例性地以组合物重量的约 0.05%至约 3%，例如约 0.1%至约 1%的总量存在。

[0051] 在还又一个实施方案中，根据本发明有用的组合物除包含含磷酸盐化合物外，还包含至少一种抗微生物剂(例如抗菌剂)。可使用任何口腔可接受的抗微生物剂，包括但不限于三氯生(5-氯-2-(2,4-二氯苯氧基)苯酚)，8-羟基喹啉及其盐、铜(II)化合物如氯化铜(II)、氟化铜(II)、硫酸铜(II)和氢氧化铜(II)、邻苯二甲酸及其盐如邻苯二甲酸一钾镁、氯己定、阿来西定、海克替啶、血根碱、苯扎氯铵、水杨苯胺、溴化度米芬、氯化烷基吡啶鎓如氯化十六烷基吡啶鎓(CPC)(包括 CPC 与锌和/或酶的组合)、氯化十四烷基吡啶鎓和氯化 N-十四烷基-4-乙基吡啶鎓、奥替尼啶、碘、磺胺、二双胍、酚类、吡啶子基衍生物例如地莫匹醇和辛哌醇、锌离子源、木兰提取物、葡萄籽提取物、苯酚、百里酚、丁子香酚、薄荷醇、香叶醇、香芹酚、柠檬醛、桉树脑、儿茶酚、4-烯丙基儿茶酚、己基间苯二酚、2,2'-亚甲基二(4-氯-6-溴苯酚)、水杨酸甲酯，抗生素如安美汀、阿莫西林、四环素、强力霉素、米诺环素、甲硝唑、新霉素、卡那霉素和克林霉素等。更多有用抗菌剂的示例性目录在以上引用的美国专利第 5,776,435 号中提供。一种或多种抗微生物剂任选以抗微生物有效总量存在。

[0052] 在还又一个实施方案中，根据本发明有用的组合物除包含含磷酸盐化合物外，还包含至少一种抗氧化剂。可使用任何口腔

可接受的抗氧化剂，包括但不限于丁基化羟基苯甲醚(BHA)、丁化羟基甲苯(BHT)、维生素 A、类胡萝卜素、维生素 E、类黄酮、多酚、抗坏血酸、草本抗氧化剂、叶绿素、褪黑激素等。一种或多种抗氧化剂任选以抗氧化有效总量存在。

[0053] 在还又一个实施方案中，根据本发明有用的组合物除包含含磷酸盐化合物外，还包含可用于例如改善口干症的催涎剂(唾液刺激剂)。可使用任何口腔可接受的催涎剂，包括但不限于食品酸例如柠檬酸、乳酸、苹果酸、琥珀酸、抗坏血酸、己二酸、富马酸和酒石酸。一种或多种催涎剂任选以唾液刺激有效总量存在于组合物中。

[0054] 在还又一个实施方案中，根据本发明有用的组合物除包含含磷酸盐化合物外，还包含口腔清新剂。可使用任何口腔可接受的口腔清新剂，包括但不限于锌盐例如葡萄糖酸锌、柠檬酸锌和亚氯酸锌、 α -紫罗兰酮等。一种或多种口腔清新剂任选以口腔清新有效总量存在。

[0055] 在还又一个实施方案中，根据本发明有用的组合物除包含含磷酸盐化合物外，还包含防牙菌斑剂，包括牙菌斑破坏剂。可使用任何口腔可接受的防牙菌斑剂，包括但不限于亚锡盐、铜盐、镁盐和锆盐、聚二甲基硅氧烷共聚多元醇如十六烷基聚二甲基硅氧烷共聚多元醇、木瓜蛋白酶、葡糖淀粉酶、葡糖氧化酶。一种或多种防牙菌斑剂任选以防牙菌斑有效总量存在。

[0056] 在还又一个实施方案中，根据本发明有用的组合物除包含含磷酸盐化合物外，还包含至少一种抗炎剂。可使用任何口腔可接受的抗炎剂，包括但不限于甾族物质例如氟氯奈德(flucinolone)和氢化可的松，以及非甾族物质(非甾体抗炎药)例如酮咯酸、氟比洛芬、布洛芬、萘普生、消炎痛(indomethacin)、双氯芬酸、依托度酸、吲哚美辛(indometacin)、舒林酸、托美丁、酮洛芬、非诺洛芬、吡罗昔康、萘丁美酮、阿司匹林、二氟尼柳、甲氯芬那酸、甲芬那酸、羧

布宗和保泰松。一种或多种抗炎剂任选以消炎有效量存在。

[0057] 在还又一个实施方案中，根据本发明有用的组合物除包含含磷酸盐化合物外，还包含至少一种脱敏剂。在这方面钾盐例如硝酸钾示例性地是有用的，如同硝酸钠。或者或另外地，可使用局部或全身止痛剂如阿司匹林、可待因、对乙酰氨基酚、水杨酸钠或水杨酸三乙醇胺。一种或多种脱敏剂和/或止痛剂任选以脱敏和/或止痛有效量存在。

[0058] 在还又一个实施方案中，根据本发明有用的组合物除包含含磷酸盐化合物外，还包含至少一种营养剂。合适的营养剂包括维生素、矿物质和氨基酸。

[0059] 任选包含在根据本发明有用的组合物中的有用载体当中，有稀释剂、磨料、碳酸氢盐、pH 调节剂、表面活性剂、泡沫调节剂、增稠剂、粘度调节剂、保湿剂、甜味剂、食用香料和着色剂。可任选存在一种载体材料，或存在一种以上相同或不同类别的载体材料。应该选择相互之间及与组合物其它成分具有相容性的载体。

[0060] 水是优选的稀释剂，在一些组合物例如漱口水和增白液体中水通常伴有醇例如乙醇。在漱口水组合物中，水与醇的重量比通常为约 1:1 至约 20:1，例如约 3:1 至约 20:1 或约 4:1 至约 10:1。在增白液体中，水与醇的重量比可在以上范围之内或之下，例如约 1:10 至约 2:1。

[0061] 在一个实施方案中，根据本发明有用的组合物除包含含磷酸盐化合物外，还包含至少一种可用作例如磨光剂的磨料。可使用任何口腔可接受的磨料，但应选择磨料的类型、细度(颗粒大小)和量，使得在正常使用组合物时牙釉质不会被过度磨损。合适的磨料包括但不限于二氧化硅，例如为二氧化硅凝胶、水合二氧化硅或沉淀二氧化硅的形式，氧化铝，不溶性磷酸盐，碳酸钙，树脂磨料例如脲-甲醛缩合产物等。在可用作磨料的不溶性磷酸盐当中，有正磷酸盐、聚偏磷酸盐和焦磷酸盐。示例性的实例是二水合正磷酸二钙、

焦磷酸钙、 β -焦磷酸钙、磷酸三钙、聚偏磷酸钙和不溶性聚偏磷酸钠。一种或多种磨料任选以磨光有效总量存在,通常为组合物重量的约5%至约70%,例如约10%至约50%或约15%至约30%。磨料(如果存在)的平均颗粒大小通常是约0.1至约30 μm ,例如约1至约20 μm 或约5至约15 μm 。

[0062] 在另一个实施方案中,根据本发明有用的组合物除包含含磷酸盐化合物外,还包含至少一种可用于例如赋予牙齿和齿龈“净化感”(由于二氧化碳冒泡和释放所致)的碳酸氢盐。可使用任何口腔可接受的碳酸氢盐,包括但不限于碱金属碳酸氢盐例如碳酸氢钠和碳酸氢钾、碳酸氢铵等。一种或多种碳酸氢盐任选以组合物重量的约0.1%至约50%,例如约1%至约20%的总量存在。

[0063] 在另又一个实施方案中,根据本发明有用的组合物除包含含磷酸盐化合物外,还包含至少一种 pH 调节剂。这种物质包括用以降低 pH 的酸化剂、用以提高 pH 的碱化剂和用以控制 pH 在所需范围内的缓冲剂。例如,可包括一种或多种选自酸化剂、碱化剂和缓冲剂的化合物,以提供约 2 至约 10 的 pH,或者在不同的示例性实施方案中,pH 为约 2 至约 8、约 3 至约 9、约 4 至约 8、约 5 至约 7、约 6 至约 10、约 7 至约 9 等。可使用任何口腔可接受的 pH 调节剂,包括但不限于羧酸、磷酸和磺酸、酸式盐(例如柠檬酸一钠、柠檬酸二钠、苹果酸一钠等)、碱金属氢氧化物例如氢氧化钠、碳酸盐如碳酸钠、碳酸氢盐、倍半碳酸盐、硼酸盐、硅酸盐、磷酸盐(例如磷酸一钠、磷酸三钠、焦磷酸盐等)、咪唑等。一种或多种 pH 调节剂任选以能有效维持组合物在口腔可接受的 pH 范围内的总量存在。

[0064] 在还又一个实施方案中,根据本发明有用的组合物除包含含磷酸盐化合物外,还包含至少一种表面活性剂。所述表面活性剂可用于例如使组合物其它成分相容,从而提供增强的稳定性,以帮助通过去垢作用清洁牙齿表面,并在搅动(例如用本发明洁齿剂组合物刷洗)时提供泡沫。可使用任何口腔可接受的表面活性剂,大多

数是阴离子型、非离子型和两性型表面活性剂。合适的阴离子型表面活性剂包括但不限于水溶性 C₈₋₂₀ 烷基硫酸盐、磺化的 C₈₋₂₀ 脂肪酸单甘油酯、肌氨酸盐、牛磺酸盐等。这些和其它类别的示例性实例包括十二烷基硫酸钠、椰油酰基单甘油酯磺酸钠、十二烷基肌氨酸钠、月桂基羟乙基磺酸钠、月桂基聚氧乙烯醚羧酸钠和十二烷基苯磺酸钠。合适的非离子型表面活性剂包括但不限于泊洛沙姆、聚氧乙烯失水山梨糖醇酯、脂肪醇聚氧乙烯醚、烷基酚乙氧基化物、叔胺氧化物、叔膦氧化物、二烷基亚砷等。合适的两性型表面活性剂包括但不限于具有阴离子基团例如羧酸根、硫酸根、磺酸根、磷酸根或膦酸根的 C₈₋₂₀ 脂肪族仲胺和叔胺的衍生物。合适的实例是椰油酰氨基丙基甜菜碱。一种或多种表面活性剂任选以组合物重量的约 0.01% 至约 10%，例如约 0.05% 至约 5% 或约 0.1% 至约 2% 的总量存在。

[0065] 在还又一个实施方案中，根据本发明有用的组合物除包含含磷酸盐化合物外，还包含至少一种泡沫调节剂，所述泡沫调节剂可用于例如在搅动时增加由组合物产生的泡沫的数量、密度或稳定性。可使用任何口腔可接受的泡沫调节剂，包括但不限于聚乙二醇(PEG)，也称为聚氧乙烯。高分子量的 PEG 是合适的，包括平均分子量约 200,000 至约 7,000,000，例如约 500,000 至约 5,000,000 或约 1,000,000 至约 2,500,000 的 PEG。一种或多种 PEG 任选以组合物重量的约 0.1% 至约 10%，例如约 0.2% 至约 5% 或约 0.25% 至约 2% 的总量存在。

[0066] 在还又一个实施方案中，根据本发明有用的组合物除包含含磷酸盐化合物外，还包含至少一种可用于例如赋予组合物所需的稠度和/或口感的增稠剂。可使用任何口腔可接受的增稠剂，包括但不限于卡波姆(也称作羧基乙烯聚合物)，卡拉胶(也称作角叉菜，更具体的说是 ι-卡拉胶(iota-卡拉胶))，纤维素聚合物如羟乙基纤维素、羧甲基纤维素(CMC)及其盐如 CMC 钠，天然胶如刺梧桐胶、黄

原胶、阿拉伯树胶和黄蓍胶，胶态硅酸铝镁，胶态二氧化硅等。一种或多种增稠剂任选以组合物重量的约 0.01%至约 15%，例如约 0.1%至约 10%或约 0.2%至约 5%的总量存在。

[0067] 在还又一个实施方案中，根据本发明有用的组合物除包含含磷酸盐化合物外，还包含至少一种粘度调节剂，所述粘度调节剂可用于例如抑制各成分的沉淀或分离，或者在搅动液体组合物时促进再分散。可使用任何口腔可接受的粘度调节剂，包括但不限于矿物油、矿脂、粘土和有机改性粘土、二氧化硅等。一种或多种粘度调节剂任选以组合物重量的约 0.01%至约 10%，例如约 0.1%至约 5%的总量存在。

[0068] 在还又一个实施方案中，根据本发明有用的组合物除包含含磷酸盐化合物外，还包含至少一种可用于例如防止牙膏暴露于空气时发生硬化的保湿剂。可使用任何口腔可接受的保湿剂，包括但不限于多元醇例如丙三醇、山梨糖醇、木糖醇或低分子量 PEG。大多数保湿剂也起到甜味剂的作用。一种或多种保湿剂任选以组合物重量的约 1%至约 50%，例如约 2%至约 25%或约 5%至约 15%的总量存在。

[0069] 在还又一个实施方案中，根据本发明有用的组合物除包含含磷酸盐化合物外，还包含至少一种可用于例如增强组合物味道的甜味剂。可使用任何口腔可接受的天然或人造的甜味剂，包括但不限于葡萄糖、蔗糖、麦芽糖、糊精、干转化糖、甘露糖、木糖、核糖、果糖、左旋糖、半乳糖、玉米糖浆(包括高果糖玉米糖浆和玉米糖浆固形物)、部分水解淀粉、氢化淀粉水解物、山梨糖醇、甘露糖醇、木糖醇、麦芽糖醇、异麦芽糖(isomalt)、天冬甜素、纽甜(neotame)、糖精及其盐、基于二肽的强甜味剂、环己烷氨基磺酸盐等。一种或多种甜味剂任选存在于组合物中的总量极大地取决于所选的具体甜味剂，但通常为组合物重量的约 0.005%至约 5%。

[0070] 在还又一个实施方案中，根据本发明有用的组合物除包

含含磷酸盐化合物外,还包含至少一种可用于例如增强组合物的味道的食用香料。可使用任何口腔可接受的天然或合成的食用香料,包括但不限于香草素、鼠尾草、甘牛至、欧芹油、绿薄荷油(spearmint oil)、肉桂油、冬青油(水杨酸甲酯)、欧薄荷油(peppermint oil)、丁子香油、月桂油、茴香油、桉树油、柑橘油、水果油和香精(包括源自柠檬、橙子、酸橙、葡萄柚、杏、香蕉、葡萄、苹果、草莓、樱桃、菠萝等的油和香精),源自豆类和坚果如咖啡豆、可可豆、可乐果、花生、杏仁等的香料,吸附和胶囊化食用香料等。也涵括在本文食用香料之中的是能提供芳香和/或其它口腔感官效果(包括清凉或温热效果)的成分。这种成分示例性地包括薄荷醇、乙酸苧酯、乳酸苧酯、樟脑、桉树油、桉树脑、茴香脑、丁子香酚、肉桂、二氧杂环己酮(oxanone)、 α -紫罗兰酮、丙烯基乙氧愈创木酚(propenyl guaiethol)、百里酚、芳樟醇、苯甲醛、肉桂醛、N-乙基-*p*-薄荷-3-甲酰胺、N,2,3-三甲基-2-异丙基丁酰胺、3-(1-苧氧基)-丙烷-1,2-二醇、肉桂醛甘油缩醛(CGA)、薄荷酮甘油缩醛(MGA)等。一种或多种食用香料任选以组合物重量的约0.01%至约5%,例如约0.1%至约2.5%的总量存在。

[0071] 在又一个实施方案中,根据本发明有用的组合物除包含含磷酸盐化合物外,还包含至少一种着色剂。本文的着色剂包括颜料、染料、色淀和赋予特殊光泽或反射性的物质例如珠光剂。着色剂可提供许多功能,包括例如在牙齿表面提供白色或浅色涂层、在与组合物有效接触的牙齿表面充当定位标志、和/或改变组合物的外观特别是颜色和/或不透明性,以增强对消费者的吸引力。可使用任何口腔可接受的着色剂,包括但不限于滑石粉、云母、碳酸镁、碳酸钙、硅酸镁、硅酸铝镁、二氧化硅、二氧化钛、氧化锌、红色、黄色、棕色和黑色氧化铁、亚铁氰化铁铵、锰紫、群青、钛云母(titaniated mica)、氟氧化铋等。一种或多种着色剂任选以组合物重量的约0.001%至约20%,例如约0.01%至约10%或约0.1%至约5%的总量存在。

[0072] 可视觉观察牙齿表面着色或色斑的抑制程度,例如借助

于颜色比较图、量具或比色板，例如 Browning (2003), *Journal of Esthetic Restorative Dentistry* 15(增刊 1), S13-S20 中所述，该文献通过引用结合到本文中。

[0073] 或者，着色或其抑制情况可使用任何合适的仪器例如 Minolta 色度计(例如 CR-321 型, Minolta Corp., Ramsey, NJ)，通过比色法测量。该仪器可设定程序，例如按照国际照明委员会(CIE)制定的标准测定 Hunter Lab 值或 L*a*b*值。L*a*b*系统提供三维色空间的数值表示方式，其中 L*表示光亮度轴，a*表示红-绿轴，b*表示黄-蓝轴。通常 L*轴和 b*轴最适用于牙齿色斑抑制情况，所述抑制情况可测量为白度相对于未处理表面的提高。可由未处理表面和处理表面之间的 L*值、a*值和 b*值的差，计算出白度的提高量。有用的参数是 ΔE^* ，其按以下公式计算为 L*值、a*值和 b*值的差值的平方和的平方根：

$$\Delta E^* = [(\Delta L^*)^2 + (\Delta a^*)^2 + (\Delta b^*)^2]^{1/2}$$

ΔE^* 值越高表明白度增加越大。

[0074] 对本发明色斑抑制处理的效果的评估可例如在利用人类志愿者的临床研究中，或在动物体内按照适当的方案进行。

[0075] 也有合适的体外方案用于评估色斑抑制处理，包括在本文实施例和公开文献中所描述的方案。参见例如 Stookey 等，(1982), *Journal of Dental Research* 61(11), 1236-1239，和 Rice 等，(2001), *Journal of Clinical Dentistry* 12(2), 34-37，它们通过引用结合到本文中。

[0076] 可参考以下非限制性实施例进一步理解本发明。

实施例

实施例 1

[0077] 制备具有表 1 所示成分的牙膏。将丙三醇、羧甲基纤维素钠和 ι -卡拉胶一起混合至少约 5 分钟。然后加入山梨糖醇、水、二

氧化钛、糖精钠和氟化钠，将所得混合物加热至 60-71°C 并混合至少约 15 分钟。然后加入 PVPA 和氢氧化钠并混合至少约 5 分钟。然后加入水合二氧化硅并在真空下继续混合至少约 15 分钟。最后，加入十二烷基硫酸钠粉末和食用香料并在真空下再继续混合至少 10 分钟。

表 1: 实施例 1 的牙膏组合物

成分	重量%
水	16.11
氟化钠	0.24
糖精钠	0.30
丙三醇	20.00
CMC 钠	1.10
ι-卡拉胶	0.40
山梨糖醇	25.78
二氧化钛	0.50
聚乙烯基膦酸(PVPA), 32%水溶液	9.38
氢氧化钠	2.20
水合二氧化硅	21.50
食用香料	1.00
十二烷基硫酸钠粉末	1.50

[0078] 在本实施例中使用的 PVPA 由 Clariant Corp., Charlotte, NC 提供，其重均分子量为 28,000，数均分子量为 18,000。

[0079] 实施例 1 组合物相对于水和牙膏安慰剂(其组成与实施例 1 相似，但没有 PVPA)抑制牙齿表面着色的效果，通过以下从 Baig 等(2002) (前述引用)改编的方法来测定：

1. 将人唾液(冰冻保存直到需用)在室温下以 10,000 rpm 离心 10 分钟。收集上清液并冰冻保存直到需用。

2. 将合成的羟基磷灰石圆盘状物(SHAP, 用以模拟天然牙齿表面)在水中冲洗，然后吸干并让其风干。使用 Minolta CR-321 色度计测定 CIE 制定的颜色 L*光亮度。

3. 然后将 SHAP 圆盘状物放入 17 X 100 mm 聚苯乙烯试管中，每支试管放入一个圆盘状物，向每个圆盘状物上加 2 ml 的唾液上清液。将试管在 37°C 振动浴中温育过夜。

4. 将圆盘状物从唾液上清液中取出，在水中冲洗后吸干，然后放回试管中。

5. 将牙膏组合物按 1:10 稀释在水中制备成浆液，向每个圆盘状物上加 2 ml 的浆液，随后在 37°C 振动浴中温育 5 分钟。

6. 将圆盘状物从牙膏浆液中取出，在水中冲洗后吸干，然后放回试管中。

7. 向每个圆盘状物上加着色物质(从 Flavia® Arabica 深度烘焙混合咖啡按 1:10 稀释在水中制备而成的咖啡饮料)，然后在 37°C 振动浴中温育 15 分钟。在类似试验中使用过的其它着色物质包括(1)溶于沸水中的速溶咖啡，和(2) 0.12% 氯己定漱口水(Periogard®)，其后使用(1)。

8. 将圆盘状物从着色物质中取出，在水中冲洗后吸干，然后放回试管中。

9. 向每个圆盘状物上再加 2 ml 的唾液上清液，然后在 37°C 振动浴中温育 20 分钟。

10. 将圆盘状物从唾液上清液中取出，在水中冲洗后吸干，然后放回试管中。

11. 重复 7-10 步骤，使暴露于着色物质的操作共进行 3 个循环。

12. 向每个圆盘状物上再加 2 ml 的牙膏浆液，随后在 37°C 振动浴中温育 5 分钟。

13. 将圆盘状物在水中冲洗，然后吸干并让其风干。再次获取 L* 测量值。

14. 着色的抑制程度测定为 ΔL^* ，即经实施例 1 牙膏处理的圆盘状物和经水或牙膏安慰剂处理的圆盘状物的 L* 值之差。

[0080] 实施例 1 牙膏组合物与水的 ΔL^* 为 63%，与牙膏安慰剂

的 ΔL^* 为 58%。这个结果证明聚乙烯基膦酸盐作为牙膏成分在抑制牙齿表面着色方面具有高度的效果。

实施例 2

[0081] 制备具有表 2 所示组成的液体增白剂。

表 2: 实施例 2 的液体增白剂组合物

成分	重量%
水	6.25
卡波姆	1.00
PEG, 平均分子量 600	10.00
PEG, 平均分子量 2,000,000	14.00
丁化羟基甲苯	0.03
丙三醇	5.00
聚乙烯基膦酸(PVPA), 32%水溶液	3.13
氢氧化钠	0.75
95%乙醇	34.80
过氧化氢	25.00
磷酸一钠	0.05

实施例 3

[0082] 制备具有表 3 所示组成的液体增白剂。

表 3: 实施例 3 的液体增白剂组合物

成分	重量%
水	21.74
卡波姆	1.00
PEG, 平均分子量 600	5.00
PEG, 平均分子量 2,000,000	15.00
丁化羟基甲苯	0.03
聚乙烯基膦酸(PVPA), 32%水溶液	3.13
85%磷酸	0.10
95%乙醇	35.00
过氧化氢	18.00
磷酸一钠	0.05
磷酸三钠	1.00

[0083] 在实施例 2 和 3 中使用的 PVPA 与在实施例 1 中使用的相同。

[0084] 实施例 3 组合物相对于水和液体增白剂安慰剂(其组成与实施例 3 相似, 但没有 PVPA)抑制牙齿表面着色的效果, 通过与实施例 1 所述相似的方法来测定。实施例 3 液体增白剂组合物与水的 ΔL^* 为 66%, 与液体增白剂安慰剂的 ΔL^* 为 44%。这个结果证明聚乙烯基膦酸盐作为液体增白剂成分在抑制牙齿表面着色方面具有高度的效果。