



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 111465383 A

(43)申请公布日 2020.07.28

(21)申请号 201880080034.2

(22)申请日 2018.12.11

(30)优先权数据

62/597187 2017.12.11 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2020.06.11

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2018/064883 2018.12.11

(87)PCT国际申请的公布数据

WO2019/118414 EN 2019.06.20

(71)申请人 宝洁公司

地址 美国俄亥俄州

(72)发明人 R.M.韦斯特 S.L.克伦 靳英坤

W.M.格兰多夫

(74)专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司 72001

代理人 李进 黄登高

(51)Int.Cl.

A61K 8/24(2006.01)

A61Q 11/00(2006.01)

A61K 8/46(2006.01)

C08F 16/06(2006.01)

C08F 30/00(2006.01)

C08F 216/06(2006.01)

C08F 230/00(2006.01)

C08F 8/40(2006.01)

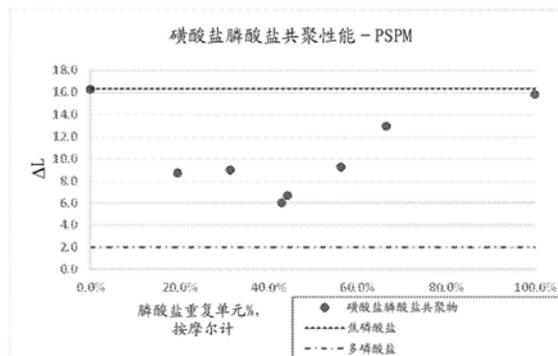
权利要求书10页 说明书42页 附图1页

(54)发明名称

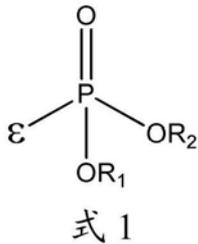
包括含有磷酸根基团和阴离子基团的聚合物的口腔护理组合物

(57)摘要

本发明公开了含有磷酸根基团和磺酸根基团的聚合物组合物的口腔护理组合物,所述聚合物组合物具有对于二价阳离子和具有二价阳离子的表面的靶向用途。这些化合物可用于向表面诸如钙羟基磷灰石递送阴离子特征。



1. 一种包括含有磷酸根基团和阴离子基团的聚合物的口腔护理组合物,其中所述磷酸根基团具有式1的结构:



其中:

ε为与所述聚合物的主链、侧基或侧链中的碳原子的连接位点;

R₁选自-H、具有Na、K、Ca、Mg、Mn、Zn、Fe或Sn阳离子的金属盐以及胺阳离子盐,

R₂选自-H、具有Na、K、Ca、Mg、Mn、Zn、Fe或Sn阳离子的金属盐以及胺阳离子盐,

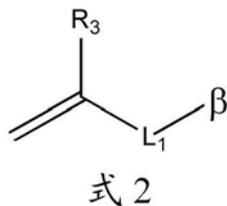
并且所述阴离子基团与所述聚合物的所述主链、所述侧基或所述侧链共价键合,并且所述阴离子基团为磺酸根。

2. 根据权利要求1所述的口腔护理组合物,其中所述聚合物使用单体形成,并且用于形成所述聚合物的至少一种单体包含所述磷酸根基团。

3. 根据权利要求1所述的口腔护理组合物,其中所述聚合物使用单体形成,并且用于形成所述聚合物的至少一种单体包含所述阴离子基团。

4. 根据权利要求1所述的口腔护理组合物,其中所述聚合物使用单体形成,并且用于形成所述聚合物的至少一种单体包含所述阴离子基团,并且用于形成所述聚合物的至少一种单体包含所述磷酸根基团。

5. 根据权利要求2所述的口腔护理组合物,其中所述至少一种单体具有式2的结构

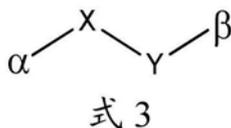


其中:

β为与式1的所述磷酸根基团的连接位点;

R₃选自-H和-CH₃;

L₁选自化学键、芳二基和式3的结构:



其中:

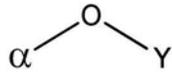
α为与式2中的所述链烯基基团的连接位点;

β为与式1的所述磷酸根基团的连接位点;

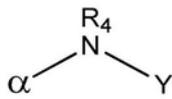
X选自式4至式10中的结构;



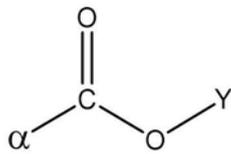
式 4



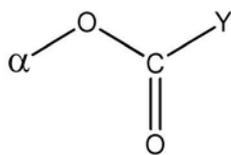
式 5



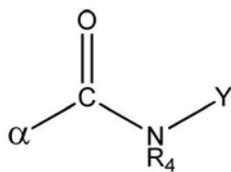
式 6



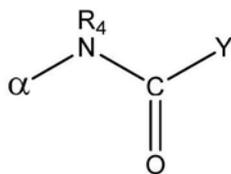
式 7



式 8



式 9



式 10

其中：

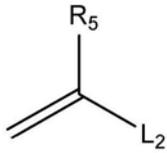
R₄选自-H、烷基(C₁₋₈)和膦酰基烷基；并且

Y选自链烷二基、烷氧基二基、烷基氨基二基和链烯二基。

6. 根据权利要求5所述的口腔护理组合物,其中L₁为共价键。

7. 根据前述权利要求中任一项所述的口腔护理组合物,其中R₁选自-H、具有Na或K阳离子的金属盐,并且R₂选自-H、具有Na或K阳离子的金属盐。

8. 根据权利要求3所述的口腔护理组合物,其中所述至少一种单体还包含具有式11中所示的结构链烯基基团,

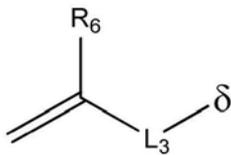


式 11

其中:

R₅选自H或CH₃,并且L₂为连接到所述阴离子基团的连接基团。

9. 根据权利要求3所述的口腔护理组合物,其中所述至少一种单体具有式12中所示的结构,



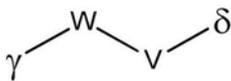
式 12

其中:

R₆选自H和烷基;

δ为与所述阴离子基团的连接位点;

L₃选自化学键、芳二基和式13的结构;



式 13

其中:

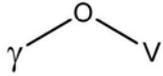
γ 为与所述链烯基基团的连接位点;

δ为与所述阴离子基团的连接位点;

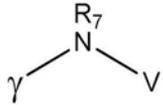
W选自式14至式20中的结构:



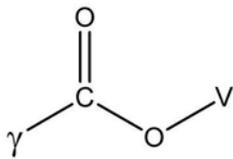
式 14



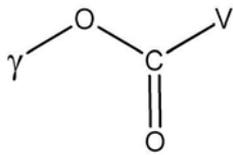
式 15



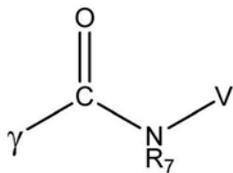
式 16



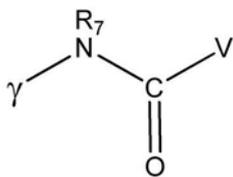
式 17



式 18



式 19



式 20

其中：

R₇选自-H和烷基(C₁-8)；并且

V选自链烷二基、烷氧基二基、烷基氨基二基或链烯二基。

10. 根据权利要求9所述的口腔护理组合物，其中L₃为共价键。

11. 根据权利要求9所述的口腔护理组合物，其中W的结构选自式14、式17和式19。

12. 根据权利要求2所述的口腔护理组合物,其中所述至少一种单体选自乙烯基膦酸盐和甲基乙烯基膦酸盐。

13. 根据权利要求3所述的口腔护理组合物,其中所述至少一种单体选自乙烯基磺酸盐、甲基乙烯基磺酸盐、苯乙烯磺酸盐、乙烯基苯磺酸盐、2-丙烯酰氨基-2-甲基丙烷磺酸盐 (AMPS) 和2-磺丙基丙烯酸盐 (SPA)。

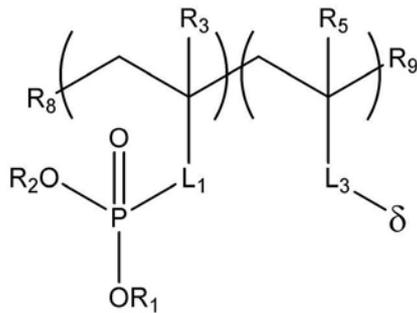
14. 根据权利要求2所述的口腔护理组合物,其中所述至少一种单体为乙烯基膦酸盐。

15. 根据权利要求3所述的口腔护理组合物,其中所述至少一种单体为乙烯基磺酸盐。

16. 根据权利要求4所述的口腔护理组合物,其中用于形成所述聚合物的包含所述阴离子基团的所述至少一种单体为乙烯基磺酸盐,并且用于形成所述聚合物的包含所述膦酸根基团的所述至少一种单体为乙烯基膦酸盐。

17. 根据权利要求16所述的口腔护理组合物,其中所述乙烯基磺酸盐与所述乙烯基膦酸盐的比率的范围分别为99.9:0.1至0.1:99.9,优选地99:1至1:99,并且更优选地70:30至30:70。

18. 一种包括含有膦酸根基团和阴离子基团的聚合物的口腔护理组合物,其中所述聚合物具有如下结构:



式 21

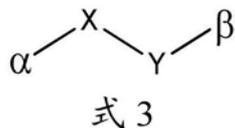
其中:

R₁选自-H、烷基、链烷二基烷氧基、具有Na、K、Ca、Mg、Mn、Zn、Fe或Sn阳离子的金属盐以及胺阳离子盐;

R₂选自-H、烷基、链烷二基烷氧基、具有Na、K、Ca、Mg、Mn、Zn、Fe或Sn阳离子的金属盐以及胺阳离子盐;

R₃选自-H和-CH₃;

L₁选自化学键、芳二基和式3的结构:



式 3

其中:

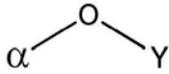
α为与所述聚合物主链的连接位点;

β为与所述膦酰基-磷酸根的连接位点;

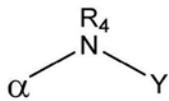
X选自式4至式10中的结构;



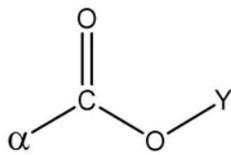
式 4



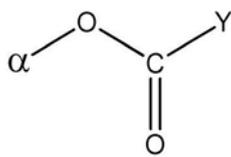
式 5



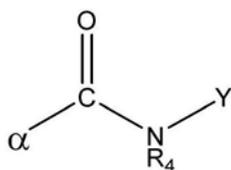
式 6



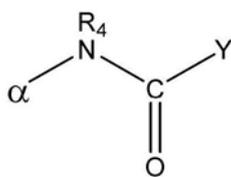
式 7



式 8



式 9



式 10

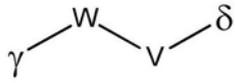
其中：

R₄选自-H、烷基(C₁₋₈)、磷酰基烷基和磷酰基(磷酸)烷基；并且
Y选自链烷二基、烷氧基二基、烷基氨基二基和链烯二基；

R₅选自-H和-CH₃;

δ为与所述阴离子基团的连接位点;

L₃选自化学键、芳二基和式13的结构;



式 13

其中:

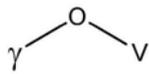
γ 为与所述聚合物主链的连接位点;

δ为与所述阴离子基团的连接位点;

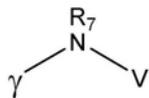
W选自式14至式20中的结构:



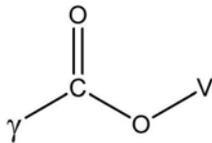
式 14



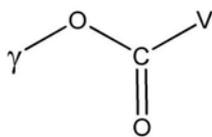
式 15



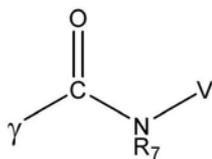
式 16



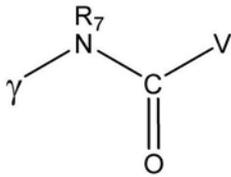
式 17



式 18



式 19



式 20

其中：

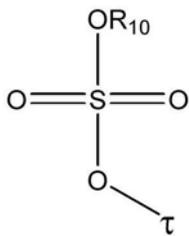
R₇选自-H和烷基(C₁-8)；并且

V选自链烷二基、烷氧基二基、烷基氨基二基或链烯二基；

R₈为由聚合物引发产生的化学基团；并且

R₉为导致链终止的化学基团。

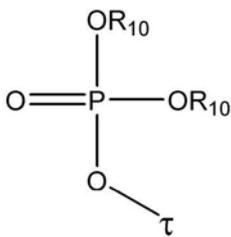
19. 根据权利要求18所述的口腔护理组合物，其中R₈选自如下结构：



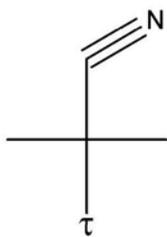
式 22



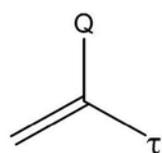
式 23



式 24



式 25



式 26

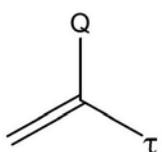
其中：

R₁₀选自-H、Na、K和胺阳离子盐；

τ为与聚合物主链的连接位点；并且

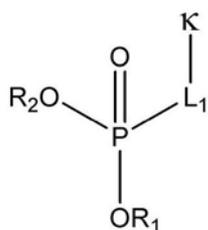
Q为用于聚合的单体的非烯烃残基。

20. 根据权利要求19所述的口腔护理组合物，其中R₉具有如下结构：



式 26

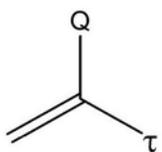
并且Q具有如下结构：



式 27

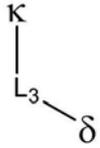
其中κ表示式27与式26的连接位点。

21. 根据权利要求19所述的口腔护理组合物，其中R₉具有如下结构：



式 26

并且Q具有如下结构：



式 28

其中κ表示式28与式26的连接位点。

22. 根据权利要求18至21中任一项所述的口腔护理组合物,其中R₉为-H。

23. 根据权利要求18至21中任一项所述的口腔护理组合物,其中R₉为具有头对头连接的另一聚合物链。

24. 根据前述权利要求中任一项所述的口腔护理组合物,其中所述组合物还包含按所述组合物的重量计约5%至约70%的水。

25. 根据前述权利要求中任一项所述的口腔护理组合物,其中所述组合物还包含按所述组合物的重量计约0.1%至约11%的金属离子盐。

26. 根据权利要求25所述的口腔护理组合物,其中所述金属离子盐为氟化亚锡。

包括含有磷酸根基团和阴离子基团的聚合物的口腔护理组合物

技术领域

[0001] 本发明涉及包括含有磷酸根基团和阴离子基团的聚合物的口腔护理组合物。

背景技术

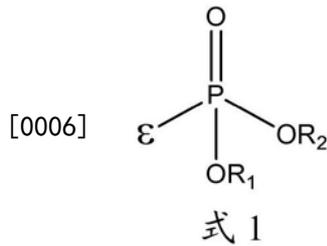
[0002] 与溶液中的多价阳离子以及与包含多价阳离子的表面相互作用的化学结构可用于这些体系的处理。例如,多磷酸盐和焦磷酸盐已被用于口腔护理行业,通过靶向无定形钙表面以及钙羟基磷灰石,帮助控制牙垢并降低牙齿上菌膜层的厚度,从而获得牙齿光滑感。类似地,由于双磷酸盐和羟基-双磷酸盐与钙羟基磷灰石表面的强相互作用,双磷酸盐和羟基-双磷酸盐是骨质疏松药物中的活性组分,并且还用作盘碟洗涤液和锅炉系统中的晶体生长抑制剂。这些示例中的每一个都有着固有的局限性。多磷酸盐易于在所有pH下随时间推移在水溶液中降解,最终导致溶液中的正磷酸根增加。然而,多磷酸盐通常可安全食用,并且可用于不同的食物产品中。相反,双磷酸盐和羟基-双磷酸盐在水中长期稳定,并且可根据连接到双磷酸盐碳上的有机基团的性质,使其在有机体系中完全溶解。然而,双磷酸盐对骨表面具有活性,由于其强效药理作用,因此不能用于食物或其他可能被意外摄入的系统中。包含分子量不足以穿过肠壁的双磷酸盐的聚合物将可能不具有骨活性,然而可穿过肠壁的任何低分子量残余单体或低聚物使得此类聚合物在潜在可摄入环境中禁用。此外,由于双磷酸盐不易分解,因此它们的活性在使用后可在环境中持续存在。

[0003] 因此,在口腔护理应用中仍然存在对一种材料的需求,该材料可有效靶向包含多价阳离子的表面,例如钙羟基磷灰石,该材料也具有对水的稳定性以及对人类食用的安全性,并且能够对表面提供有益效果,例如防污。

发明内容

[0004] 令人惊奇的是,已发现就用于口腔护理应用而言,聚合物中的磷酸根化学基团改善了多磷酸盐(对水不稳定)和双磷酸盐(骨质疏松活性)的问题,尤其是当该聚合物还包含除磷酸根以外的阴离子基团如磺酸根时。磷酸根基团还具有与钙表面诸如钙羟基磷灰石的弱相互作用,虽然不如双磷酸盐那样强。这是有利的,因为双磷酸盐具有骨活性并且不能够用于可能摄入溶液的口腔护理应用中。聚合物与阴离子基团的这种组合使得制剂能够进入口腔护理体系中以提供有益效果诸如防污,在口腔护理体系中食用无害性和水稳定性为必须要求。

[0005] 在某些实施方案中,本发明涉及包括含有磷酸根基团和阴离子基团的聚合物的口腔护理组合物,其中所述磷酸根基团具有式1的结构:



[0007] 其中：

[0008] ϵ 为与该聚合物的主链、侧基或侧链中的碳原子的连接位点；

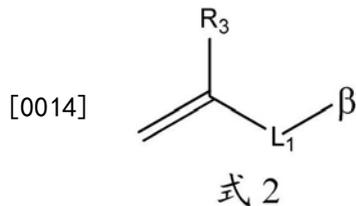
[0009] R_1 选自-H、具有Na、K、Ca、Mg、Mn、Zn、Fe或Sn阳离子的金属盐以及胺阳离子盐，

[0010] R_2 选自-H、具有Na、K、Ca、Mg、Mn、Zn、Fe或Sn阳离子的金属盐以及胺阳离子盐，

[0011] 并且所述阴离子基团与该聚合物的主链、侧基或侧链共价键合，并且所述阴离子基团为磷酸根。

[0012] 在某些实施方案中，用于形成该聚合物的至少一种单体包含磷酸根基团。在另一个实施方案中，用于形成该聚合物的至少一种单体包含阴离子基团。在另一个实施方案中，用于形成所述聚合物的至少一种单体包含所述阴离子基团，并且用于形成所述聚合物的至少一种单体包含所述磷酸根基团。在另一个实施方案中，在后聚合改性过程中加入该磷酸根基团。

[0013] 在某些实施方案中，当用于形成该聚合物的至少一种单体包含该磷酸根基团时，所述至少一种单体具有式2的结构：

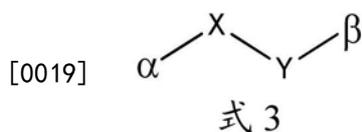


[0015] 其中：

[0016] β 为与式1的磷酸根基团的连接位点；

[0017] R_3 选自-H和-CH₃；

[0018] L_1 选自化学键、芳二基和式3的结构：

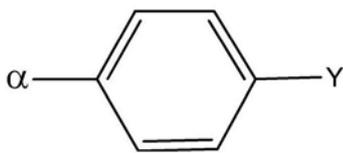


[0020] 其中：

[0021] α 为与式2中的链烯基基团的连接位点；

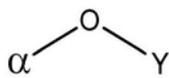
[0022] β 为与式1的磷酸根基团的连接位点；

[0023] X选自式4至式10中的结构；

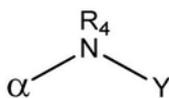


式 4

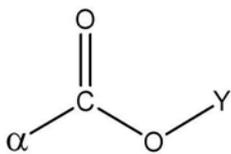
[0024]



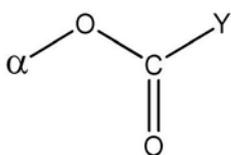
式 5



式 6

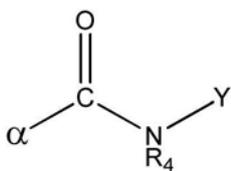


式 7

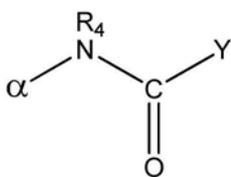


式 8

[0025]



式 9



式 10

[0026] 其中：

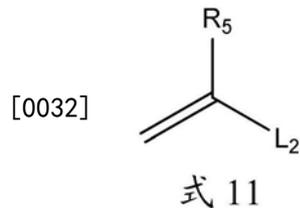
[0027] R₄选自-H、烷基_(C1-8)和膦酰基烷基；并且

[0028] Y选自链烷二基、烷氧基二基、烷基氨基二基和链烯二基。

[0029] 在某些实施方案中,当用于形成该聚合物的至少一种单体包含磷酸根基团,并且所述至少一种单体具有式2的结构时, L_1 为共价键。

[0030] 在某些实施方案中, R_1 选自-H、具有Na或K阳离子的金属盐,并且 R_2 选自-H、具有Na或K阳离子的金属盐。

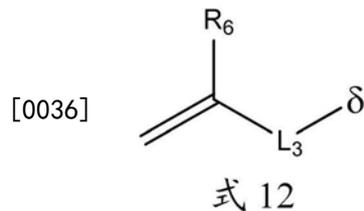
[0031] 在某些实施方案中,当用于形成该聚合物的至少一种单体包含阴离子基团时,所述至少一种单体还包含具有式11的结构的链烯基基团:



[0033] 其中:

[0034] R_5 选自H或 CH_3 ,并且 L_2 为连接到该阴离子基团的连接基团。

[0035] 在某些实施方案中,当用于形成该聚合物的至少一种单体包含阴离子基团时,所述至少一种单体还包含具有式12的结构的链烯基基团:

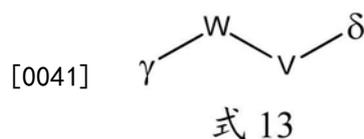


[0037] 其中:

[0038] R_6 选自H和烷基;

[0039] δ 为与该阴离子基团的连接位点;

[0040] L_3 选自化学键、芳二基和式13的结构;



[0042] 其中:

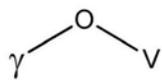
[0043] γ 为与链烯基基团的连接位点;

[0044] δ 为与该阴离子基团的连接位点;

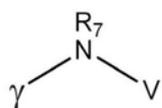
[0045] W选自式14至式20中的结构:



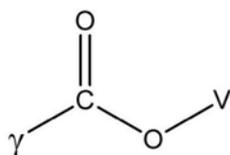
式 14



式 15

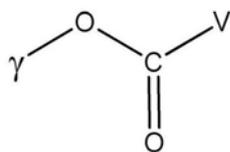


式 16

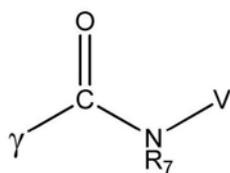


[0046]

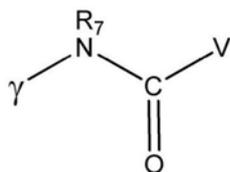
式 17



式 18



式 19



式 20

[0047] 其中：

[0048] R_7 选自-H和烷基(C₁₋₈)；并且

[0049] V选自链烷二基、烷氧基二基、烷基氨基二基或链烯二基。

[0050] 在某些实施方案中,当用于形成该聚合物的至少一种单体包含阴离子基团,并且所述至少一种单体还包含具有式12的结构的链烯基基团时, L_3 为共价键。在某些实施方案中,当用于形成该聚合物的至少一种单体包含阴离子基团,并且所述至少一种单体还包含具有式12的结构的链烯基基团时,W选自式14、式17和式19。

[0051] 在某些实施方案中,当用于形成该聚合物的至少一种单体包含磷酸根基团时,所述至少一种单体选自乙烯基磷酸盐和甲基乙烯基磷酸盐。

[0052] 在某些实施方案中,当用于形成该聚合物的至少一种单体包含阴离子基团时,所述至少一种单体选自乙烯基磺酸盐、甲基乙烯基磺酸盐、苯乙烯磺酸盐、乙烯基苯磺酸盐、2-丙烯酰氨基-2-甲基丙烷磺酸盐 (AMPS) 和2-磺丙基丙烯酸盐 (SPA)。

[0053] 在某些实施方案中,当用于形成该聚合物的至少一种单体包含磷酸根基团时,所述至少一种单体为乙烯基磷酸盐。在某些实施方案中,当用于形成该聚合物的至少一种单体包含阴离子基团时,所述至少一种单体为乙烯基磺酸盐。在某些实施方案中,当用于形成所述聚合物的至少一种单体包含所述阴离子基团并且用于形成所述聚合物的至少一种单体包含所述磷酸根基团时,用于形成所述聚合物的包含所述阴离子基团的所述至少一种单体为乙烯基磺酸盐,并且用于形成所述聚合物的包含所述磷酸根基团的所述至少一种单体为乙烯基磷酸盐。

[0054] 在某些实施方案中,当用于形成所述聚合物的至少一种单体包含所述阴离子基团并且用于形成所述聚合物的至少一种单体包含所述磷酸根基团时,用于形成所述聚合物的包含所述阴离子基团的所述至少一种单体为乙烯基磺酸盐,并且用于形成所述聚合物的包含所述磷酸根基团的所述至少一种单体为乙烯基磷酸盐,乙烯基磺酸盐与乙烯基磷酸盐的比率的范围分别为99.9:0.1至0.1:99.9。

[0055] 在某些实施方案中,当用于形成所述聚合物的至少一种单体包含所述阴离子基团并且用于形成所述聚合物的至少一种单体包含所述磷酸根基团时,用于形成所述聚合物的包含所述阴离子基团的所述至少一种单体为乙烯基磺酸盐,并且用于形成所述聚合物的包含所述磷酸根基团的所述至少一种单体为乙烯基磷酸盐,乙烯基磺酸盐与乙烯基磷酸盐的比率的范围分别为99:1至1:99。

[0056] 在某些实施方案中,当用于形成所述聚合物的至少一种单体包含所述阴离子基团并且用于形成所述聚合物的至少一种单体包含所述磷酸根基团时,用于形成所述聚合物的包含所述阴离子基团的所述至少一种单体为乙烯基磺酸盐,并且用于形成所述聚合物的包含所述磷酸根基团的所述至少一种单体为乙烯基磷酸盐,乙烯基磺酸盐与乙烯基磷酸盐的比率的范围分别为90:10至10:90。

[0057] 在某些实施方案中,当用于形成所述聚合物的至少一种单体包含所述阴离子基团并且用于形成所述聚合物的至少一种单体包含所述磷酸根基团时,用于形成所述聚合物的包含所述阴离子基团的所述至少一种单体为乙烯基磺酸盐,并且用于形成所述聚合物的包含所述磷酸根基团的所述至少一种单体为乙烯基磷酸盐,乙烯基磺酸盐与乙烯基磷酸盐的比率的范围分别为70:30至30:70。

[0058] 上述总结并非旨在限定本发明的每个方面,而且在其它部分描述了附加方面,诸如具体实施方式。此外,本发明包括(作为附加方面)以任何方式在范围上比由上文示出的

特定段落所定义的变体更为狭义的本发明的全部实施方案。例如，本发明的某些方面被描述为属，并且应当了解属的各个成员各自是本发明的一个方面。另外，应当将以属来描述或者选择属的成员的方面理解为涵盖属的两个或更多个成员的组合。

[0059] 通过阅读本公开内容，本发明的这些和其他特征、方面和优点将对于本领域的技术人员变得显而易见。

附图说明

[0060] 图1为示出聚合物性能的图表。

[0061] 图2为示出聚合物性能的图表。

具体实施方式

[0062] 虽然说明书最后由权利要求书具体地指出并清楚地要求保护本发明，但据信本发明将由以下说明更好地理解本发明。

[0063] 除非另外指明，本文所有百分数是按组合物的摩尔计。

[0064] 除非另外指明，所有比率均是摩尔比。

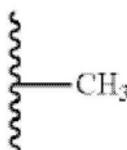
[0065] 除非另外指明，本文提及的成分的所有百分比、比率和含量均基于该成分按摩尔计的实际含量，并且不包括在市售产品中可与这些成分组合使用的溶剂、填料或其他材料。

[0066] 如本文所用，“包括/包含”是指可加入不影响最终结果的其它步骤和其它成分。该术语涵盖术语“由...组成”和“基本上由...组成”。

[0067] 所有引用的参考文献均全文引入本文以供参考。任何文献的引用并不是对其作为受权利要求书保护的本发明现有技术的可获得性的认可。

[0068] 定义

[0069] 术语“位点”或“连接位点”或“连接点”均是指在化学基团或限定的结构实体内具有开放价态的原子，该原子被指定带有符号诸如简单的短横线(-)或后接短横线或直线的小写希腊字母(例如， α -、 β -等)，以指示如此指定的原子经由化学键连接至独立化学基团中的另一原子。当跨化学键垂直绘制时，符号“ \sim ”也指示化学基团的连接点。

[0070] (e.g.,  —CH₃ for methyl)

[0071] 需注意，这种方式通常仅用以识别较大化学基团的连接点，以便明确地帮助读者识别与化学键从其延伸的原子的连接点。第一化学基团或限定的结构实体上的连接位点或连接点通过单键、双共价键或三共价键连接至第二化学基团或限定的结构实体上的连接位点或连接点，以便满足所连接的原子的正常化合价。

[0072] 当与化学基团一起使用时，术语“基团”表示任何连接的原子基团，诸如甲基基团、羧基基团或作为较大分子的一部分的磷酸根基团。

[0073] 当在化学基团的语境中使用时：“氢”是指-H；“羟基”是指-OH；“氧代基”是指=O；“羰基”是指-C(=O)-；“羧基”和“羧化物”是指-C(=O)OH(也写为-COOH或-CO₂H)或其去质子化形式；“氨基”是指-NH₂；“羟氨基”是指-NHOH；“硝基”是指-NO₂；“亚氨基”是指=NH；“氧

化胺”是指 N^+O^- ，其中N与除了O之外的原子具有三个共价键；“异羟肟酸”或“异羟肟酸根”是指 $-C(O)NHOH$ 或其去质子化形式；在一价的语境中，“磷酸根”是指 $-OP(O)(OH)_2$ 或其去质子化形式；在二价的语境中，“磷酸根”是指 $-OP(O)(OH)O^-$ 或其去质子化形式；“膦酸根”是指 $C-P(O)(OH)_2$ 或其去质子化形式，其中C具有正常的四价和三个与除了P之外的原子连接的共价键；“膦酸根”是指通过共享氧原子与至少一个磷酸根化学键合的膦酸根，诸如但不限于膦酰基-单磷酸 $C-P(O)(OH)OP(O)(OH)_2$ 、膦酰基-二磷酸 $C-P(O)(OP(O)(OH)_2)OP(O)(OH)_2$ 、膦酰基-环二磷酸 $C-P(O)(OP(O)(OH)OP(O)(OH)O)$ 、膦酰基-焦磷酸 $C-P(O)(OH)OP(O)(OH)OP(O)(OH)_2$ 和膦酰基-多磷酸 $C-P(O)(OH)(OP(O)(OH))_nOP(O)(OH)_2$ (其中n为介于1和100之间的整数) 或它们的去质子化形式，其中C具有正常的四价和三个与除了P之外的原子连接的共价键；“次膦酸根”是指 $C-P(O)(OH)(C)$ 或其去质子化形式，其中两个C均具有正常的四价和三个与除了P之外的原子连接的附加键；“硫酸根”是指 $-OS(O)_2OH$ 或其去质子化形式；“磺酸根”是指 $CS(O)_2OH$ 或其去质子化形式，其中C具有正常的四价和三个与除了S之外的原子连接的附加键；“亚磺酸根”是指 $CS(O)OH$ 或其去质子化形式，其中C具有正常的四价和三个与除了S之外的原子连接的附加键；“巯基”是指 $-SH$ ；“硫代”是指 $=S$ ；“磺酰基”是指 $-S(O)_2-$ ；并且“亚磺酰基”是指 $-S(O)-$ 。

[0074] 对于以下化学基团和类别，以下括号内的下标进一步将化学基团/类别定义如下：“(Cn)”定义化学基团/类别中碳原子的确切数目(n)。“(C≤n)”定义了可在化学基团/类别中的碳原子的最大数目(n)，其中所考虑的化学基团的最小数目尽可能小，例如，应当理解，化学基团“链烯基 $(C_{\leq 8})$ ”或化学类别“链烯 $(C_{\leq 8})$ ”中的碳原子的最小数目为2。例如，“烷氧基 $(C_{\leq 8})$ ”表示具有1至8个碳原子的那些烷氧基基团。(Cn-n’)定义了化学基团中碳原子的最小数目(n)和最大数目(n’)两者。类似地，烷基 (C_{2-8}) 表示具有2至8个(包括2个和8个)碳原子的那些烷基基团。

[0075] 术语“阳离子”是指具有净正电荷的原子、分子或化学基团，包括单电荷和多电荷物质。阳离子可为单个原子诸如金属(非限制性示例包括 Na^+ 或 Ca^{+2})、单个分子(非限制性示例包括 $(CH_3)_4N^+$)或化学基团(非限制性示例包括 $-N(CH_3)_3^+$)。术语“胺阳离子”是指 NR_4^+ 形式的特定分子阳离子，其中四个取代的R部分可独立地选自H和烷基，非限制性示例包括 NH_4^+ (铵)、 $CH_3NH_3^+$ (甲基铵)、 $CH_3CH_2NH_3^+$ (乙基铵)、 $(CH_3)_2NH_2^+$ (二甲基铵)、 $(CH_3)_3NH^+$ (三甲基铵)和 $(CH_3)_4N^+$ (四甲基铵)。

[0076] 术语“阴离子”是指具有净负电荷的原子、分子或化学基团，包括单电荷和多电荷物质。阴离子可为单个原子(例如但不限于卤素 F^- 、 Cl^- 、 Br^-)、单个分子(非限制性示例包括 CO_3^{2-} 、 $H_2PO_4^-$ 、 HPO_4^{2-} 、 PO_4^{3-} 、 HSO_4^- 、 SO_4^{2-})或化学基团(非限制性示例包括硫酸根、磷酸根、磺酸根、膦酸根、次膦酸根、磺酸根、巯基、羧酸根、氧化胺、异羟肟酸根和羟氨基)。如果移除质子得到净负电荷，则先前定义的化学基团的去质子化形式被认为是阴离子基团。在溶液中，根据Henderson-Hasselbach公式($pH = pK_a + \log_{10}([A^-]/[HA])$ ；其中[HA]为未解离酸的摩尔浓度，并且 $[A^-]$ 为该酸的共轭碱的摩尔浓度)，化学基团能够失去一个质子而变成作为pH的函数的阴离子。当溶液的pH等于官能团的pKa值时，50%的官能团将为阴离子，而剩余的50%将具有质子。通常，如果pH处于或高于官能团的pKa，则溶液中的官能团可被认为是阴离子。

[0077] 术语“盐”是指一种或多种阴离子和阳离子的电中性组合。例如，当R表示为羧酸根

基团的盐-COOR时,应当理解,羧酸根(-COO-)为具有负电荷-1的阴离子,并且R为具有正电荷+1以与具有电荷-1的一个阴离子形成电中性实体的阳离子,或者R为具有正电荷+2以与均具有电荷-1的两个阴离子形成电中性实体的阳离子。

[0078] 如本文所用,术语“饱和”是指如此修饰的化学化合物或基团不具有碳-碳双键并且不具有碳-碳三键,除非如下所述。就饱和化学基团的取代型式而言,可存在一个或多个碳氧双键或碳氮双键。当存在此类键时,则不排除碳-碳双键可作为酮-烯醇互变异构或亚胺/烯胺互变异构的一部分出现。

[0079] 术语“脂族”在没有修饰词“取代”的情况下使用时表示如此修饰的化学化合物/基团是无环或环状的,但为非芳烃化学化合物或基团。在脂族化学化合物/基团中,碳原子可以直链、支链或非芳环(脂环烃)形式连接在一起。脂族化学化合物/基团可以为饱和的,即通过单键(烷烃/烷基)连接;也可以为不饱和的,即具有一个或多个双键(链烯/链烯基)或具有一个或多个三键(炔烃/炔基)。

[0080] 术语“烷基”在没有修饰词“取代”的情况下使用时是指以碳原子作为连接点的一价饱和脂族基团,其具有直链或支链、环、环状或无环结构,并且不具有除碳和氢之外的原子。因此,如本文所用,环烷基是烷基的子集,其中形成连接点的碳原子也是一个或多个非芳族环结构的成员,其中环烷基基团不包含除碳和氢之外的原子。如本文所用,该术语不排除连接到该环或环系的(碳数限制允许的)一个或多个烷基基团的存在。基团-CH₃(Me)、-CH₂CH₃(Et)、-CH₂CH₂CH₃(n-Pr或丙基)、-CH(CH₃)₂(i-Pr、'Pr或异丙基)、-CH(CH₂)₂(环丙基)、-CH₂CH₂CH₂CH₃(n-Bu)、-CH(CH₃)CH₂CH₃(仲丁基)、-CH₂CH(CH₃)₂(异丁基)、-C(CH₃)₃(叔丁基、t-butyl、t-Bu或tBu)、-CH₂C(CH₃)₃(新戊基)、环丁基、环戊基、环己基和环己基甲基为烷基基团的非限制性示例。术语“链烷二基”在没有修饰词“取代”的情况下使用时是指以一个或两个饱和碳原子作为连接点的二价饱和脂族基团,其具有直链或支链、环、环状或无环结构,不具有碳-碳双键或三键,并且不具有除碳和氢之外的原子。基团-CH₂(亚甲基)、-CH₂CH₂-、-CH₂C(CH₃)₂CH₂-和-CH₂CH₂CH₂-为链烷二基基团的非限制性示例。术语“烷叉基”在没有修饰词“取代”的情况下使用时是指二价基团=CRR',其中R和R'独立地为氢、烷基,或者R和R'合在一起表示具有至少两个碳原子的链烷二基。烷叉基基团的非限制性示例包括: =CH₂、=CH(CH₂CH₃)和=C(CH₃)₂。“烷烃”是指化合物H-R,其中如上对该术语的定义,R为烷基。当这些术语中的任一个与修饰词“取代”一起使用时,一个或多个氢原子已独立地被-OH、-F、-Cl、-Br、-I、-NH₂、-NO₂、-CO₂H、-CO₂CH₃、-CN、-SH、-OCH₃、-OCH₂CH₃、-C(O)CH₃、-NHCH₃、-NHCH₂CH₃、-N(CH₃)₂、-C(O)NH₂、-OC(O)CH₃、-S(O)₂NH₂、-P(O)(OH)₂、-P(O)(OH)OP(O)(OH)₂、-OP(O)(OH)₂、-OP(O)(OH)OP(O)(OH)₂、-S(O)₂(OH)或-OS(O)₂(OH)取代。以下基团为取代的烷基基团的非限制性示例:-CH₂OH、-CH₂Cl、-CF₃、-CH₂CN、-CH₂C(O)OH、-CH₂C(O)OCH₃、-CH₂C(O)NH₂、-CH₂C(O)CH₃、-CH₂OCH₃、-CH₂OC(O)CH₃、-CH₂NH₂、-CH₂N(CH₃)₂、-CH₂CH₂Cl、-CH₂P(O)(OH)₂、-CH₂P(O)(OH)OP(O)(OH)₂、-CH₂S(O)₂(OH)和-CH₂OS(O)₂(OH)。术语“卤代烷基”为取代的烷基的子集,其中一个或多个氢原子已被卤素基团取代,并且不存在除碳、氢和卤素之外的其他原子。基团-CH₂Cl为卤代烷基的非限制性示例。术语“氟代烷基”为取代的烷基的子集,其中一个或多个氢已被氟基团取代,并且不存在除碳、氢和氟之外的其他原子。基团-CH₂F、-CF₃和-CH₂CF₃为氟代烷基基团的非限制性示例。

[0081] 术语“膦酰基烷基”为取代的烷基的子集,其中一个或多个氢已被膦酸根基团取

代,并且不存在除碳、氢、磷和氧之外的其他原子。基团 $-\text{CH}_2\text{P}(\text{O})(\text{OH})_2$ 和 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{P}(\text{O})(\text{OH})_2$ 以及它们对应的去质子化形式为磷酰基烷基的非限制性示例。

[0082] 术语“磷酰基(磷酸)烷基”为取代的烷基的子集,其中一个或多个氢已被磷酸根基团取代,并且不存在除碳、氢、磷和氧之外的其他原子。基团 $-\text{CH}_2\text{P}(\text{O})(\text{OH})\text{OP}(\text{O})(\text{OH})_2$ 和 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{P}(\text{O})(\text{OH})\text{OP}(\text{O})(\text{OH})_2$ 以及它们对应的去质子化形式为磷酰基(磷酸)烷基的非限制性示例。

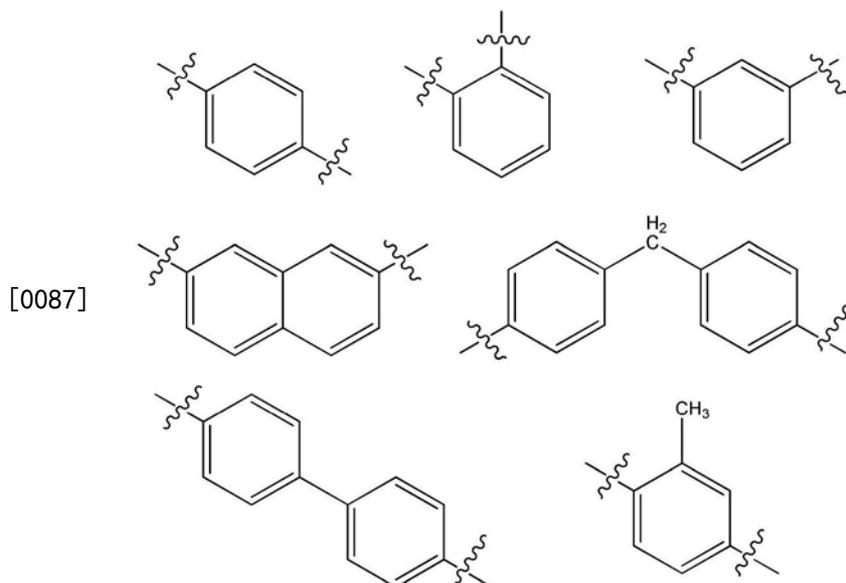
[0083] 术语“磺酰基烷基”为取代的烷基的子集,其中一个或多个氢已被磺酸根基团取代,并且不存在除碳、氢、硫和氧之外的其他原子。基团 $-\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2\text{OH}$ 和 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2\text{OH}$ 以及它们对应的去质子化形式为磺酰基烷基的非限制性示例。

[0084] 术语“链烯基”在没有修饰词“取代”的情况下使用时是指具有一个碳原子作为连接点的一价不饱和脂族基团,其具有直链或支链、环、环状或无环结构、至少一个非芳族碳-碳双键,不具有碳-碳三键并且不具有除碳和氢之外的原子。链烯基基团的非限制性示例包括: $-\text{CH}=\text{CH}_2$ (乙烯基)、 $-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$ (甲基乙烯基)、 $-\text{CH}=\text{CHCH}_3$ 、 $-\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ (烯丙基)、 $-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_3$ 和 $-\text{CH}=\text{CHCH}=\text{CH}_2$ 。术语“链烯二基”在没有修饰词“取代”的情况下使用时是指具有两个碳原子作为连接点的二价不饱和脂族基团,其具有直链或支链、环、环状或无环结构、至少一个非芳族碳-碳双键,不具有碳-碳三键并且不具有除碳和氢之外的原子。基团 $>\text{C}=\text{CH}_2$ (亚乙烯基)、 $-\text{CH}=\text{CH}-$ 、 $-\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}_2-$ 和 $-\text{CH}=\text{CHCH}_2-$ 是链烯二基基团的非限制性示例。需注意,虽然链烯二基基团为脂族,但一旦在两个末端处连接,则不排除该基团形成芳族结构的一部分。术语“链烯”或“烯炔”是同义的,并且是指具有式H-R的化合物,其中如上对该术语的定义,R为烯基。“末端链烯”是指具有仅一个碳-碳双键的链烯,其中该键在分子的一端形成乙烯基基团。当这些术语中的任一个与修饰词“取代”一起使用时,一个或多个氢原子已独立地被 $-\text{OH}$ 、 $-\text{F}$ 、 $-\text{Cl}$ 、 $-\text{Br}$ 、 $-\text{I}$ 、 $-\text{NH}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{CO}_2\text{H}$ 、 $-\text{CO}_2\text{CH}_3$ 、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{SH}$ 、 $-\text{OCH}_3$ 、 $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$ 、 $-\text{NHCH}_3$ 、 $-\text{NHCH}_2\text{CH}_3$ 、 $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{CH}_3$ 或 $-\text{S}(\text{O})_2\text{NH}_2$ 取代。基团 $-\text{CH}=\text{CHF}$ 、 $-\text{CH}=\text{CHCl}$ 和 $-\text{CH}=\text{CHBr}$ 是取代的链烯基基团的非限制性示例。

[0085] 术语“炔基”在没有修饰词“取代”的情况下使用时是指具有一个碳原子作为连接点的一价不饱和脂族基团,其具有直链或支链、环、环状或无环结构、至少一个碳-碳三键,并且不具有除碳和氢之外的原子。如本文所用,术语炔基不排除一个或多个非芳族碳-碳双键的存在。基团 $-\text{C}\equiv\text{CH}$ 、 $-\text{C}\equiv\text{CCH}_3$ 和 $-\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_3$ 是炔基基团的非限制性示例。“炔炔”是指化合物H-R,其中R为炔基。当这些术语中的任一个与修饰词“取代”一起使用时,一个或多个氢原子已独立地被 $-\text{OH}$ 、 $-\text{F}$ 、 $-\text{Cl}$ 、 $-\text{Br}$ 、 $-\text{I}$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{CO}_2\text{H}$ 、 $-\text{CO}_2\text{CH}_3$ 、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{SH}$ 、 $-\text{OCH}_3$ 、 $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$ 、 $-\text{NHCH}_3$ 、 $-\text{NHCH}_2\text{CH}_3$ 、 $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{CH}_3$ 或 $-\text{S}(\text{O})_2\text{NH}_2$ 取代。

[0086] 术语“芳基”在没有修饰词“取代”的情况下使用时是指具有一个芳族碳原子作为连接点的一价不饱和芳族基团,所述碳原子形成一个或多个六元芳族环结构的一部分,其中环原子全部为碳,并且其中基团不包含除碳和氢之外的原子。如果存在多于一个环,则环可以是稠合的或未稠合的。如本文所用,该术语不排除连接到第一芳族环或存在的任何另外的芳族环的(碳数限制允许的)一个或多个烷基或芳烷基基团的存在。芳基基团的非限制性示例包括苯基($-\text{Ph}$)、甲基苯基、(二甲基)苯基、 $-\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{CH}_3$ (乙基苯基)、萘基和衍生于联苯基的一价基团。术语“芳二基”在没有修饰词“取代”的情况下使用时是指具有两个芳族碳原子作为连接点的二价芳族基团,所述碳原子形成一个或多个六元芳族环结构的一部分,

其中环原子全部为碳,并且其中一价基团不包含除碳和氢之外的原子。如本文所用,该术语不排除连接到第一芳族环或存在的任何另外的芳族环的(碳数限制允许的)一个或多个烷基、芳基或芳烷基基团的存在。如果存在多于一个环,则环可以是稠合的或未稠合的。未稠合的环可经由(碳数限制允许的)以下中的一者或多者连接:共价键、链烷二基或链烯二基基团。芳二基基团的非限制性示例包括:



[0088] “芳烃”是指化合物H-R,其中如上对该术语的定义,R为芳基。苯和甲苯为芳烃的非限制性示例。当这些术语中的任一个与修饰词“取代”一起使用时,一个或多个氢原子已独立地被-OH、-F、-Cl、-Br、-I、-NH₂、-NO₂、-CO₂H、-CO₂CH₃、-CN、-SH、-OCH₃、-OCH₂CH₃、-C(O)CH₃、-NHCH₃、-NHCH₂CH₃、-N(CH₃)₂、-C(O)NH₂、-OC(O)CH₃或-S(O)₂NH₂取代。

[0089] 术语“酰基”在没有修饰词“取代”的情况下使用时是指基团-C(O)R,其中如上文对那些术语的定义,R为氢、烷基、芳基、芳烷基或杂芳基。基团-CHO(甲酰基)、-C(O)CH₃(乙酰基,Ac)、-C(O)CH₂CH₃、-C(O)CH₂CH₂CH₃、-C(O)CH(CH₃)₂、-C(O)CH(CH₂)₂、-C(O)C₆H₅、-C(O)C₆H₄CH₃、-C(O)CH₂C₆H₅、-C(O)(咪唑基)为酰基基团的非限制性示例。以类似的方式定义“硫代酰基”,不同的是基团-C(O)R的氧原子已被硫原子取代成为-C(S)R。如上所定义,术语“醛”对应于烷烃,其中氢原子中的至少一个已被-CHO基团取代。当这些术语中的任一个与修饰词“取代”一起使用时,一个或多个氢原子(包括直接连接羰基或硫代羰基基团的氢原子,如果有的话)已独立地被-OH、-F、-Cl、-Br、-I、-NH₂、-NO₂、-CO₂H、-CO₂CH₃、-CN、-SH、-OCH₃、-OCH₂CH₃、-C(O)CH₃、-NHCH₃、-NHCH₂CH₃、-N(CH₃)₂、-C(O)NH₂、-OC(O)CH₃或-S(O)₂NH₂取代。基团-C(O)CH₂CF₃、-CO₂H(羧基)、-CO₂CH₃(甲基羧基)、-CO₂CH₂CH₃、-C(O)NH₂(氨甲酰基)和-CO(NHCH₃)₂为取代的酰基的非限制性示例。

[0090] 术语“烷氧基”在没有修饰词“取代”的情况下使用时是指基团-OR,其中如上文对该术语的定义,R为烷基。烷氧基基团的非限制性示例包括:-OCH₃(甲氧基)、-OCH₂CH₃(乙氧基)、-OCH₂CH₂CH₃、-OCH(CH₃)₂(异丙氧基)、-O(CH₃)₃(叔丁氧基)、-OCH(CH₂)₂、-O-环戊基和-O-环己基。术语“烯氧基”、“炔氧基”、“芳氧基”、“芳烷氧基”、“杂芳氧基”、“杂环烷氧基”和“酰氧基”在没有修饰词“取代”的情况下使用时是指定义为-OR的基团,其中R分别为烯基、炔基、芳基、芳烷基、杂芳基、杂环烷基和酰基。术语“烷氧基二基”是指二价基团-O-链烷二

基-、-O-链烷二基-O-或-链烷二基-O-链烷二基-。术语“链烷二基-烷氧基”是指-链烷二基-O-烷基。链烷二基-烷氧基的非限制性示例为 $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-CH}_2\text{-CH}_3$ 。术语“烷硫基”和“酰硫基”在没有修饰词“取代”的情况下使用时是指基团-SR,其中R分别为烷基和酰基。术语“醇”对应于如上定义的烷烃,其中至少一个氢原子已被羟基基团取代。术语“醚”对应于如上定义的烷烃,其中至少一个氢原子已被烷氧基基团取代。当这些术语中的任一个与修饰词“取代”一起使用时,一个或多个氢原子已独立地被-OH、-F、-Cl、-Br、-I、-NH₂、-NO₂、-CO₂H、-CO₂CH₃、-CN、-SH、-OCH₃、-OCH₂CH₃、-C(O)CH₃、-NHCH₃、-NHCH₂CH₃、-N(CH₃)₂、-C(O)NH₂、-OC(O)CH₃或-S(O)₂NH₂取代。

[0091] 术语“烷基氨基”在没有修饰词“取代”的情况下使用时是指基团-NHR,其中如上文对该术语的定义,R为烷基。烷基氨基基团的非限制性示例包括:-NHCH₃和-NHCH₂CH₃。术语“二烷基氨基”在没有修饰词“取代”的情况下使用时是指基团-NRR',其中R和R'可以是相同或不同的烷基,或者R和R'可以合在一起表示链烷二基。二烷基氨基基团的非限制性示例包括:-N(CH₃)₂、-N(CH₃)(CH₂CH₃)和N-吡咯烷基。术语“烷氧基氨基”、“烯基氨基”、“炔基氨基”、“芳氨基”、“芳烷基氨基”、“杂芳氨基”、“杂环烷基氨基”和“烷基磺酰基氨基”在没有修饰词“取代”的情况下使用时是指定义为-NHR的基团,其中R分别为烷氧基、烯基、炔基、芳基、芳烷基、杂芳基、杂环烷基和烷基磺酰基。芳氨基基团的非限制性示例为-NHC₆H₅。术语“酰氨基(酰基氨基)”在没有修饰词“取代”的情况下使用时是指基团-NHR,其中如上文对该术语的定义,R为酰基。酰氨基基团的非限制性示例为-NHC(O)CH₃。术语“烷基亚氨基”在没有修饰词“取代”的情况下使用时是指二价基团=NR,其中如上文对该术语的定义,R为烷基。术语“烷基氨基二基”是指二价基团-NH-链烷二基-、-NH-链烷二基-NH-或-链烷二基-NH-链烷二基-。当这些术语中的任一个与修饰词“取代”一起使用时,一个或多个氢原子已独立地被-OH、-F、-Cl、-Br、-I、-NH₂、-NO₂、-CO₂H、-CO₂CH₃、-CN、-SH、-OCH₃、-OCH₂CH₃、-C(O)CH₃、-NHCH₃、-NHCH₂CH₃、-N(CH₃)₂、-C(O)NH₂、-OC(O)CH₃或-S(O)₂NH₂取代。基团-NHC(O)OCH₃和-NHC(O)NHCH₃为取代的酰氨基基团的非限制性示例。

[0092] 术语“烷基磺酰基”和“烷基亚磺酰基”在没有修饰词“取代”的情况下使用时分别是指基团-S(O)₂R和-S(O)R,其中如上文对该术语的定义,R为烷基。以类似的方式定义术语“烯基磺酰基”、“炔基磺酰基”、“芳基磺酰基”、“芳烷基磺酰基”、“杂芳基磺酰基”和“杂环烷基磺酰基”。当这些术语中的任一个与修饰词“取代”一起使用时,一个或多个氢原子已独立地被-OH、-F、-Cl、-Br、-I、-NH₂、-NO₂、-CO₂H、-CO₂CH₃、-CN、-SH、-OCH₃、-OCH₂CH₃、-C(O)CH₃、-NHCH₃、-NHCH₂CH₃、-N(CH₃)₂、-C(O)NH₂、-OC(O)CH₃或-S(O)₂NH₂取代。

[0093] 术语“烷基磷酸根”在没有修饰词“取代”的情况下使用时是指基团-OP(O)(OH)(OR)或其去质子化形式,其中如上文对该术语的定义,R为烷基。烷基磷酸根基团的非限制性示例包括:-OP(O)(OH)(OMe)和-OP(O)(OH)(OEt)。术语“二烷基磷酸根”在没有修饰词“取代”的情况下使用时是指基团-OP(O)(OR)(OR'),其中R和R'可以是相同或不同的烷基,或者R和R'可以合在一起表示链烷二基。二烷基磷酸根基团的非限制性示例包括:-OP(O)(OMe)₂、-OP(O)(OEt)(OMe)和-OP(O)(OEt)₂。当这些术语中的任一个与修饰词“取代”一起使用时,一个或多个氢原子已独立地被-OH、-F、-Cl、-Br、-I、-NH₂、-NO₂、-CO₂H、-CO₂CH₃、-CN、-SH、-OCH₃、-OCH₂CH₃、-C(O)CH₃、-NHCH₃、-NHCH₂CH₃、-N(CH₃)₂、-C(O)NH₂、-OC(O)CH₃或-S(O)₂NH₂取代。

[0094] 连接基团是指两个其他限定基团之间的共价键,或连接两个其他限定基团的一系列共价键合的原子,其中在一系列共价键合的原子中,除了连接到两个其他限定基团的位点以外,不具有开放价态。连接基团的非限制性示例包括共价键、链烷二基、链烯二基、芳二基、烷氧基二基和烷基氨基二基。

[0095] 如本文所用,“手性助剂”是指能够影响反应的立体选择性的可移除手性基团。本领域的技术人员熟悉此类化合物,并且许多此类化合物是可商购获得的。

[0096] 本文所用的其他缩写如下:DMSO,二甲基亚砜;DMF,二甲基甲酰胺;MeCN,乙腈;MeOH,甲醇;EtOH,乙醇;EtOAc,乙酸乙酯;tBuOH,叔丁醇;iPrOH,异丙醇;cHexOH,环己醇;Ac₂O,乙酸酐;AcOOH,过乙酸;HCO₂Et,甲酸乙酯;THF,四氢呋喃;MTBE,甲基叔丁基醚;DME,二甲氧基乙烷;NBS,N-溴代琥珀酰亚胺;CDI,羰基二咪唑;DIEA,二异丙基乙胺;TEA,三乙胺;DMAP,二甲基氨基吡啶;NaOH,氢氧化钠;AAPH,2,2'-偶氮双(2-甲基丙脞)二盐酸盐;CTA,1-辛硫醇;APS,过硫酸铵;TMP,磷酸三甲酯;VPA,乙烯基膦酸;VPP,乙烯基膦酰基-单磷酸盐;VPPP,乙烯基膦酰基-焦磷酸盐;MVPP,甲基-乙烯基膦酰基-单磷酸盐;SVS,乙烯基磺酸钠;AMPS,2-丙烯酰氨基-2-甲基丙烷磺酸钠;SPA,3-磺丙基丙烯酸酯的钾盐;22A2MPA2HCl,2,2'-偶氮双(2-甲基丙脞)二盐酸盐;VBPP,(4-乙烯基苄基)单膦酰基-磷酸盐;VSME,乙烯基磺酸甲酯;NaOMe,甲醇钠;NaCl,氯化钠;DMVP,二甲基乙烯基膦酸盐

[0097] 国际纯粹与应用化学联合会(IUPAC)将“单体分子”定义为“可经历聚合从而为大分子基本结构贡献结构单元分子”。聚合物为大分子。

[0098] IUPAC将“聚合物主链”或“主链”定义为“所有其他链(长链或短链或这两者)可视为其侧基的线性链”,需注意,“在两条或多条链可等同地视为主链的情况下,选择使得分子表示最简单的链。”根据制备主链的原料,主链可具有不同的化学组成。来自化学合成和生物合成的聚合物的常见主链包括烷烃(通常来自乙烯基或甲基乙烯基聚合或阳离子和阴离子聚合)、聚酯(来自缩聚)、聚酰胺(诸如来自涉及酰胺化反应的聚合的多肽)以及来自环氧化物开环的聚乙氧基化物。

[0099] IUPAC将“侧基”或“侧部基团”定义为“来自主链的支链,既非低聚物也非聚合物”。此类侧基不包括线性重复单元。

[0100] IUPAC将“聚合物侧链”或“侧链”定义为“来自大分子链的低聚或聚合支链”,另外需注意,“低聚支链可被称为短支链”并且“聚合物支链可被称为长支链”。

[0101] 将“后聚合改性”定义为在聚合后发生的聚合物的任何反应或处理。后聚合改性包括对聚合物主链、侧基或聚合物侧链内或连接到聚合物主链、侧基或聚合物侧链的化学基团的反应。

[0102] “个人护理组合物”是指在常规使用过程中被施用至身体表面或与身体表面接触以提供有益效果的产品。身体表面包括皮肤,例如表皮或粘膜的;身体表面还包括与身体表面相关联的结构,例如毛发、牙齿、或指/趾甲。个人护理组合物的示例包括被施用于人体以改善外观、清洁、和气味控制或整体美观的产品。个人护理组合物的非限制性示例包括口腔护理组合物,诸如牙粉、漱口水、摩丝、泡沫、口喷剂、锭剂、咀嚼片、口香糖、牙贴白、牙线及牙线涂层、口气清新可溶解条带、或义齿护理产品、义齿粘合剂产品;剃须后凝胶和霜膏、剃须前制剂、剃须凝胶、霜膏或泡沫、保湿剂和乳液;咳嗽和感冒组合物、凝胶、凝胶帽和喉咙喷雾剂;免洗护肤乳液和霜膏、洗发剂、沐浴剂、身体磨擦剂,如Vicks Vaporub;头发调理

剂、染发和漂白组合物、摩丝、沐浴凝胶、条皂、止汗剂、除臭剂、脱毛剂、唇膏、粉底、睫毛膏、免晒美黑剂和防晒乳液；女性护理组合物，如针对吸收制品的乳液和乳液组合物；针对吸收制品或一次性制品的婴儿护理组合物；和用于动物诸如狗和猫的口腔清洁组合物。

[0103] 除非另外指明，否则如本文所用，术语“牙粉”包括牙齿或龈下糊剂、凝胶、或液体制剂。洁齿剂组合物可以是单相组合物，或可以是两种或更多种单独洁齿剂组合物的组合。洁齿剂组合物可呈任何期望的形式，如深条纹的、浅条纹的、多层的、糊剂周围有凝胶的、或它们的任意组合。在包括两种或更多种单独洁齿剂组合物的洁齿剂中，每种洁齿剂组合物均可被包含于物理上独立的分配器隔室中，并且并排分配。

[0104] 如本文所用，术语“分配器”是指适于分配组合物（如牙粉）的任何泵、管或容器。

[0105] 如本文所用，术语“牙齿”是指自然牙齿以及人造牙齿或假牙。

[0106] 术语“口部可接受的载体或赋形剂”包括安全有效的用于口腔护理组合物中的材料和常规添加剂，包括但不限于氟化物离子源、抗牙结石剂或抗牙垢剂、缓冲剂、研磨剂例如二氧化硅、碱金属碳酸氢盐、增稠材料、湿润剂、水、表面活性剂、二氧化钛、风味剂、甜味剂、木糖醇、着色剂、以及它们的混合物。

[0107] 本文中，术语“牙垢”和“牙结石”互换使用，并且是指矿物化的牙斑生物膜。

[0108] 如本文所用，词语“或”当用作两个或更多个元素的连词时，是指包括单独的所述元素或所述元素的组合；例如X或Y，是指X或Y或两者。

[0109] 当与权利要求和/或说明书中的术语“包含”一起使用时，词语“一个”的使用可意指“一个”，但其也与“一个或多个”、“至少一个”和“一个或多个”的含义一致。

[0110] 在整个本申请中，术语“约”用于指示值包括了用于确定该值的设备、方法误差的固有变化或研究对象之间存在的变化。

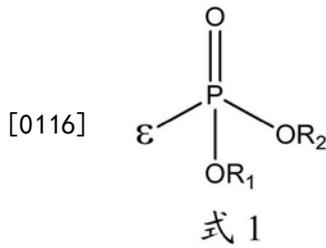
[0111] 术语“包含”、“具有”和“包括”是开放式连接动词。这些动词中的一个或多个的任何形式或时态，诸如“包含”、“具有”和“包括”也是开放式的。例如，“包含”、“具有”或“包括”一个或多个步骤的任何方法不限于拥有仅那些一个或多个步骤并且还涵盖其他未列出的步骤。

[0112] 以上定义代替了以引用方式并入本文的任何参考文献中的任何冲突定义。然而，某些术语被定义的事实不应被视为指示任何未定义的术语是不确定的。相反，所用的所有术语都被认为是以术语描述本发明，使得普通技术人员可理解本发明的范围并实践本发明。

[0113] 含磷酸根和阴离子的聚合物

[0114] 本发明涉及用于口腔护理应用的包含磷酸根基团和阴离子基团的聚合物。已经认识到，根据磷酸根基团上面的取代基及其所处的环境，磷酸根基团可以是阴离子性质的。为了清楚起见，本专利申请中的阴离子基团是指除磷酸根之外的阴离子基团。磷酸盐聚合物的均聚物诸如聚乙烯基磷酸盐先前已被描述用于口腔护理应用，参见US20050271602A1。如此处所示，聚合物中阴离子基团诸如磺酸根与磷酸根的组合还能够防止在羟基磷灰石上和正在生长的牙斑上的变色。这种抑制远远好于从单独含磷酸根的聚合物所见的抑制效果。

[0115] 在某些实施方案中，本发明涉及包括含有磷酸根基团和阴离子基团的聚合物的口腔护理组合物，其中所述磷酸根基团具有式1的结构：



[0117] 其中：

[0118] ϵ 为与该聚合物的主链、侧基或侧链中的碳原子的连接位点；

[0119] R_1 选自-H、具有Na、K、Ca、Mg、Mn、Zn、Fe或Sn阳离子的金属盐以及胺阳离子盐，

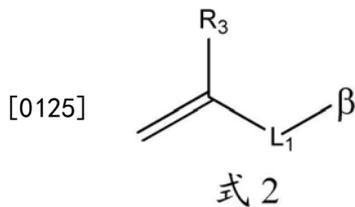
[0120] R_2 选自-H、具有Na、K、Ca、Mg、Mn、Zn、Fe或Sn阳离子的金属盐以及胺阳离子盐，

[0121] 并且所述阴离子基团与该聚合物的主链、侧基或侧链共价键合，并且所述阴离子基团为磷酸根。

[0122] 在某些实施方案中，用于形成该聚合物的至少一种单体包含磷酸根基团。在另一个实施方案中，用于形成该聚合物的至少一种单体包含阴离子基团。在另一个实施方案中，用于形成所述聚合物的至少一种单体包含所述阴离子基团，并且用于形成所述聚合物的至少一种单体包含所述磷酸根基团。在另一个实施方案中，在后聚合改性过程中加入该磷酸根基团。

[0123] 在聚合物的某些实施方案中， R_1 和 R_2 独立地选自H、Na盐和K盐。在聚合物的某些实施方案中， R_1 和 R_2 独立地选自H、Na盐、K盐、Zn盐、Ca盐、Sn盐和胺阳离子盐。

[0124] 在某些实施方案中，当用于形成该聚合物的至少一种单体包含该磷酸根基团时，所述至少一种单体具有式2的结构：

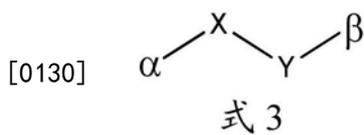


[0126] 其中：

[0127] β 为与式1的磷酸根基团的连接位点；

[0128] R_3 选自-H和- CH_3 ；

[0129] L_1 选自化学键、芳二基和式3的结构：

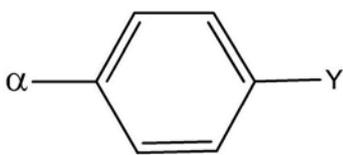


[0131] 其中：

[0132] α 为与式2中的链烯基基团的连接位点；

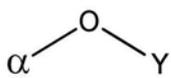
[0133] β 为与式1的磷酸根基团的连接位点；

[0134] X选自式4至式10中的结构；

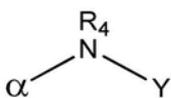


式 4

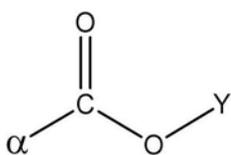
[0135]



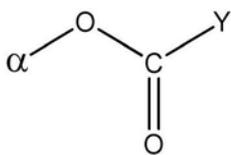
式 5



式 6

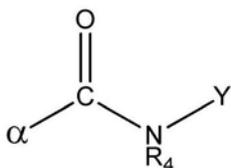


式 7

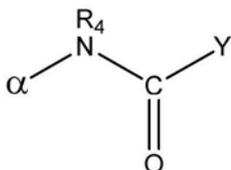


式 8

[0136]



式 9



式 10

[0137] 其中：

[0138] R₄选自-H、烷基_(C1-8)和磷酰基烷基；并且

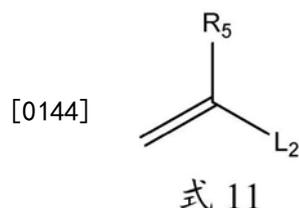
[0139] Y选自链烷二基、烷氧基二基、烷基氨基二基和链烯二基。

[0140] 在某些实施方案中,当用于形成该聚合物的至少一种单体包含磷酸根基团并具有式2的结构时,式2的R₃为H。在某些实施方案中,当用于形成聚合物的至少一种单体包含磷酸根基团并具有式2的结构时,式2的R₃为CH₃。

[0141] 在某些实施方案中,当用于形成该聚合物的至少一种单体包含磷酸根基团,并且所述至少一种单体具有式2的结构时,L₁为共价键。

[0142] 在另一个实施方案中,当用于形成该聚合物的至少一种单体包含磷酸根基团,并且所述至少一种单体具有式2的结构时,L₁具有式3的结构。在另一个实施方案中,当用于形成该聚合物的至少一种单体包含磷酸根基团,所述至少一种单体具有式2的结构,并且L₁具有式3的结构时,X的结构选自式4、式7和式9。在另一个实施方案中,当用于形成该聚合物的至少一种单体包含磷酸根基团,所述至少一种单体具有式2的结构,并且L₁具有式3的结构时,X具有式4的结构。在另一个实施方案中,当用于形成该聚合物的至少一种单体包含磷酸根基团,所述至少一种单体具有式2的结构,并且L₁具有式3的结构时,X具有式7的结构。在另一个实施方案中,当用于形成该聚合物的至少一种单体包含磷酸根基团,所述至少一种单体具有式2的结构,并且L₁具有式3的结构时,X具有式9的结构。在另一个实施方案中,当用于形成该聚合物的至少一种单体包含磷酸根基团,所述至少一种单体具有式2的结构,并且L₁具有式3的结构时,X具有式5的结构。在另一个实施方案中,当用于形成该聚合物的至少一种单体包含磷酸根基团,所述至少一种单体具有式2的结构,并且L₁具有式3的结构时,X具有式4的结构并且Y为链烷二基。在另一个实施方案中,当用于形成该聚合物的至少一种单体包含磷酸根基团,所述至少一种单体具有式2的结构,并且L₁具有式3的结构时,X具有式7的结构并且Y选自链烷二基和烷氧基二基。在另一个实施方案中,当用于形成该聚合物的至少一种单体包含磷酸根基团,所述至少一种单体具有式2的结构,并且L₁具有式3的结构时,X具有式9的结构并且Y为链烷二基。在另一个实施方案中,当用于形成该聚合物的至少一种单体包含磷酸根基团,所述至少一种单体具有式2的结构,并且L₁具有式3的结构时,X具有式5的结构,并且Y为链烷二基。

[0143] 在某些实施方案中,当用于形成该聚合物的至少一种单体包含阴离子基团时,所述至少一种单体还包含具有式11的结构的链烯基基团:

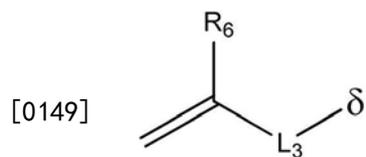


[0145] 其中:

[0146] R₅选自H或CH₃,并且L₂为连接到该阴离子基团的连接基团。

[0147] 在某些实施方案中,当用于形成该聚合物的至少一种单体包含阴离子基团并且所述至少一种单体还包含具有式11的结构的链烯基基团时,R₅为H。在另一个实施方案中,当用于形成聚合物的至少一种单体包含阴离子基团并且所述至少一种单体还包含具有式11的结构的链烯基基团时,R₅为CH₃。

[0148] 在某些实施方案中,当用于形成该聚合物的至少一种单体包含阴离子基团时,所述至少一种单体还包含具有式12的结构的链烯基基团:



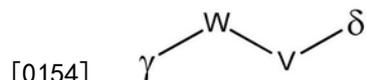
式 12

[0150] 其中：

[0151] R_6 选自H和烷基；

[0152] δ 为与该阴离子基团的连接位点；

[0153] L_3 选自化学键、芳二基和式13的结构；



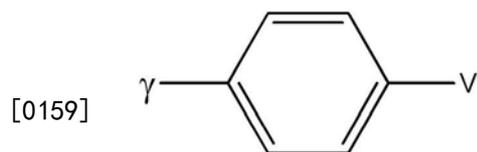
式 13

[0155] 其中：

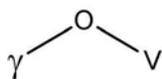
[0156] γ 为与链烯基基团的连接位点；

[0157] δ 为与该阴离子基团的连接位点；

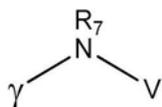
[0158] W选自式14至式20中的结构：



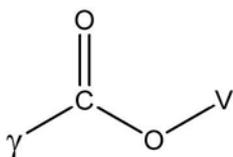
式 14



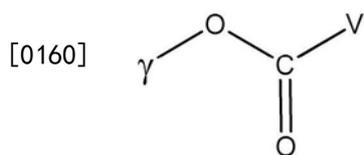
式 15



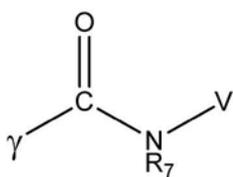
式 16



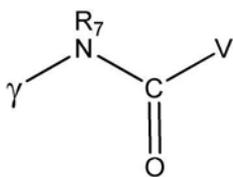
式 17



式 18



式 19



式 20

[0161] 其中：

[0162] R_7 选自-H和烷基_(C1-8)；并且

[0163] V 选自链烷二基、烷氧基二基、烷基氨基二基或链烯二基。

[0164] 在某些实施方案中，当用于形成该聚合物的至少一种单体包含阴离子基团并且所述至少一种单体还包含具有式12的结构链烯基基团时， R_6 为H。在另一个实施方案中，当用于形成聚合物的至少一种单体包含阴离子基团并且所述至少一种单体还包含具有式12的结构链烯基基团时， R_6 为 CH_3 。在另一个实施方案中，当用于形成该聚合物的至少一种单

体包含阴离子基团并且所述至少一种单体还包含具有式12的结构的链烯基基团时, L_3 为共价键。在另一个实施方案中, 当用于形成该聚合物的至少一种单体包含阴离子基团并且所述至少一种单体还包含具有式12的结构的链烯基基团时, R_6 为H并且 L_3 为共价键。在另一个实施方案中, 当用于形成该聚合物的至少一种单体包含阴离子基团并且所述至少一种单体还包含具有式12的结构的链烯基基团时, R_6 为 CH_3 并且 L_3 为共价键。

[0165] 在某些实施方案中, 当用于形成该聚合物的至少一种单体包含阴离子基团并且所述至少一种单体还包含具有式12的结构的链烯基基团时, L_3 具有式13的结构并且W具有式14的结构。在另一个实施方案中, 当用于形成该聚合物的至少一种单体包含阴离子基团并且所述至少一种单体还包含具有式12的结构的链烯基基团时, L_3 具有式13的结构并且W具有式17的结构。在另一个实施方案中, 当用于形成该聚合物的至少一种单体包含阴离子基团并且所述至少一种单体还包含具有式12的结构的链烯基基团时, L_3 具有式13的结构并且W具有式19的结构。在某些实施方案中, 当用于形成该聚合物的至少一种单体包含阴离子基团并且所述至少一种单体还包含具有式12的结构的链烯基基团时, L_3 具有式13的结构并且W具有式14的结构并且V为链烷二基。在另一个实施方案中, 当用于形成该聚合物的至少一种单体包含阴离子基团并且所述至少一种单体还包含具有式12的结构的链烯基基团时, L_3 具有式13的结构并且W具有式17的结构并且V为链烷二基。在另一个实施方案中, 当用于形成该聚合物的至少一种单体包含阴离子基团并且所述至少一种单体还包含具有式12的结构的链烯基基团时, L_3 具有式13的结构并且W具有式19的结构并且V为链烷二基。

[0166] 在某些实施方案中, 当用于形成该聚合物的至少一种单体包含阴离子基团并且所述至少一种单体还包含具有式12的结构的链烯基基团时, L_3 具有式13的结构并且W选自式14、式17和式19。

[0167] 在某些实施方案中, 当用于形成该聚合物的至少一种单体包含磷酸根基团时, 所述至少一种单体选自乙烯基磷酸盐和甲基乙烯基磷酸盐。

[0168] 在某些实施方案中, 当用于形成该聚合物的至少一种单体包含阴离子基团时, 所述至少一种单体选自乙烯基磺酸盐、甲基乙烯基磺酸盐、苯乙烯磺酸盐、乙烯基苯磺酸盐、2-丙烯酰氨基-2-甲基丙烷磺酸盐 (AMPS) 和2-磺丙基丙烯酸盐 (SPA)。

[0169] 在某些实施方案中, 当用于形成该聚合物的至少一种单体包含磷酸根基团时, 所述至少一种单体为乙烯基磷酸盐。在某些实施方案中, 当用于形成该聚合物的至少一种单体包含阴离子基团时, 所述至少一种单体为乙烯基磺酸盐。在某些实施方案中, 当用于形成所述聚合物的至少一种单体包含所述阴离子基团并且用于形成所述聚合物的至少一种单体包含所述磷酸根基团时, 用于形成所述聚合物的包含所述阴离子基团的所述至少一种单体为乙烯基磺酸盐, 并且用于形成所述聚合物的包含所述磷酸根基团的所述至少一种单体为乙烯基磷酸盐。

[0170] 在某些实施方案中, 当用于形成所述聚合物的至少一种单体包含所述阴离子基团并且用于形成所述聚合物的至少一种单体包含所述磷酸根基团时, 用于形成所述聚合物的包含所述阴离子基团的所述至少一种单体为乙烯基磺酸盐, 并且用于形成所述聚合物的包含所述磷酸根基团的所述至少一种单体为乙烯基磷酸盐, 乙烯基磺酸盐与乙烯基磷酸盐的比率的范围分别为99.9:0.1至0.1:99.9。

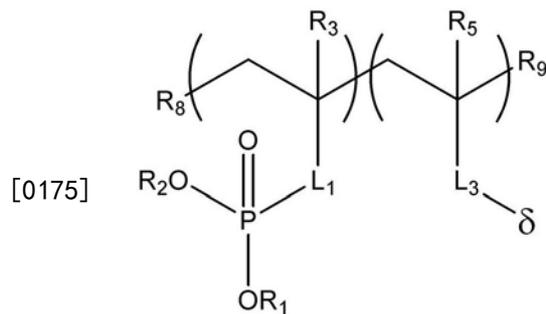
[0171] 在某些实施方案中, 当用于形成所述聚合物的至少一种单体包含所述阴离子基团

并且用于形成所述聚合物的至少一种单体包含所述磷酸根基团时,用于形成所述聚合物的包含所述阴离子基团的所述至少一种单体为乙烯基磺酸盐,并且用于形成所述聚合物的包含所述磷酸根基团的所述至少一种单体为乙烯基膦酸盐,乙烯基磺酸盐与乙烯基膦酸盐的比率的范围分别为99:1至1:99。

[0172] 在某些实施方案中,当用于形成所述聚合物的至少一种单体包含所述阴离子基团并且用于形成所述聚合物的至少一种单体包含所述磷酸根基团时,用于形成所述聚合物的包含所述阴离子基团的所述至少一种单体为乙烯基磺酸盐,并且用于形成所述聚合物的包含所述磷酸根基团的所述至少一种单体为乙烯基膦酸盐,乙烯基磺酸盐与乙烯基膦酸盐的比率的范围分别为90:10至10:90。

[0173] 在某些实施方案中,当用于形成所述聚合物的至少一种单体包含所述阴离子基团并且用于形成所述聚合物的至少一种单体包含所述磷酸根基团时,用于形成所述聚合物的包含所述阴离子基团的所述至少一种单体为乙烯基磺酸盐,并且用于形成所述聚合物的包含所述磷酸根基团的所述至少一种单体为乙烯基膦酸盐,乙烯基磺酸盐与乙烯基膦酸盐的比率的范围分别为70:30至30:70。

[0174] 本发明的另一个实施方案是包含聚合物的口腔护理组合物,在此上下文中该聚合物旨在包括低聚物诸如二聚体、三聚体和四聚体。聚合物包含磷酸根基团和阴离子基团,具有式23的结构:



式 21

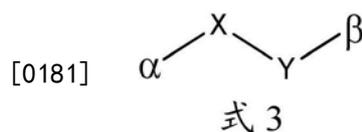
[0176] 其中:

[0177] R₁选自-H、烷基、链烷二基烷氧基、具有Na、K、Ca、Mg、Mn、Zn、Fe或Sn阳离子的金属盐以及胺阳离子盐;

[0178] R₂选自-H、烷基、链烷二基烷氧基、具有Na、K、Ca、Mg、Mn、Zn、Fe或Sn阳离子的金属盐以及胺阳离子盐;

[0179] R₃选自-H和-CH₃;

[0180] L₁选自化学键、芳二基和式3的结构:



式 3

[0182] 其中:

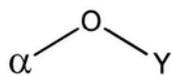
[0183] α为与聚合物主链的连接位点;

[0184] β为与磷酰基-磷酸根的连接位点;

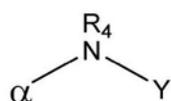
[0185] X选自式4至式10中的结构;



式 4

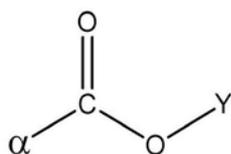


式 5

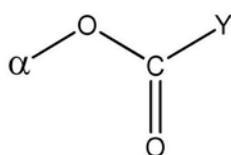


式 6

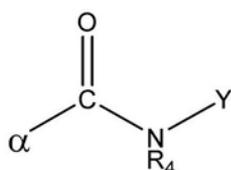
[0186]



式 7

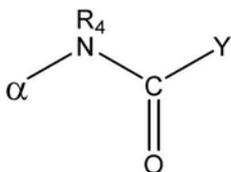


式 8



式 9

[0187]



式 10

[0188] 其中：

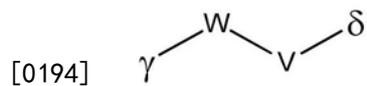
[0189] R₄选自-H、烷基(C₁₋₈)、膦酰基烷基和膦酰基(磷酸)烷基；并且

[0190] Y选自链烷二基、烷氧基二基、烷基氨基二基和链烯二基；

[0191] R₅选自-H和-CH₃;

[0192] δ为与该阴离子基团的连接位点;

[0193] L₃选自化学键、芳二基和式13的结构;



式 13

[0195] 其中:

[0196] γ为与聚合物主链的连接位点;

[0197] δ为与该阴离子基团的连接位点;

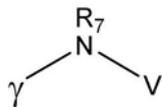
[0198] W选自式14至式20中的结构:



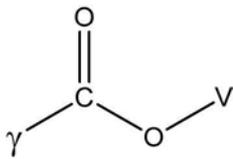
式 14



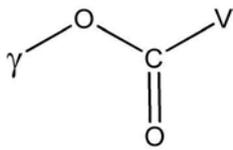
式 15



式 16

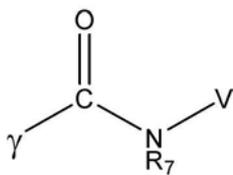


式 17

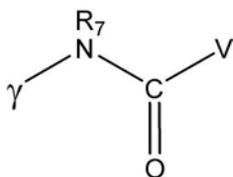


式 18

[0200]



式 19



式 20

[0201] 其中：

[0202] R_7 选自-H和烷基_(C1-8)；并且

[0203] V选自链烷二基、烷氧基二基、烷基氨基二基或链烯二基；

[0204] R_8 为由聚合物引发产生的化学基团；并且[0205] R_9 为导致链终止的化学基团。[0206] 在聚合物的一个实施方案中， R_1 和 R_2 独立地选自H、Na盐和K盐。在聚合物的一个实施方案中， R_1 和 R_2 独立地选自H、Na盐、K盐、Zn盐、Ca盐、Sn盐和胺阳离子盐。[0207] 在聚合物的一个实施方案中， R_3 为H。在另一个实施方案中， R_3 为 CH_3 。

[0208] 在聚合物的一个实施方案中， L_1 为共价键。在另一个实施方案中， L_1 具有式3的结构。在另一个实施方案中， L_1 具有式3的结构，X的结构选自式4、式7和式9。在另一个实施方案中， L_1 具有式3的结构，X具有式4的结构。在另一个实施方案中， L_1 具有式3的结构，X具有式7的结构。在另一个实施方案中， L_1 具有式3的结构，X具有式9的结构。在另一个实施方案中， L_1 具有式3的结构，X具有式5的结构。在另一个实施方案中， L_1 具有式3的结构，X具有式4的结构，并且Y为链烷二基。在另一个实施方案中， L_1 具有式3的结构，X具有式7的结构，并且Y选自链烷二基和烷氧基二基。在另一个实施方案中， L_1 具有式3的结构，X具有式9的结构，并且Y为链烷二基。在另一个实施方案中， L_1 具有式3的结构，X具有式5的结构，并且Y为链烷二

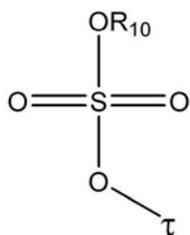
基。

[0209] 在聚合物的一个实施方案中,所述阴离子基团选自磷酸根、膦酸根、硫酸根、磺酸根或羧酸根。在另一个实施方案中,所述阴离子基团为磺酸根。在另一个实施方案中,所述阴离子基团为羧酸根。在另一个实施方案中,所述阴离子基团为膦酸根。

[0210] 在聚合物的一个实施方案中, R_5 为H。在另一个实施方案中, R_5 为 CH_3 。在另一个实施方案中, L_3 为共价键。在另一个实施方案中, R_5 为H,并且 L_3 为共价键。在另一个实施方案中, R_5 为 CH_3 并且 L_3 为共价键。

[0211] 在一个实施方案中, L_3 具有式13的结构并且W具有式14的结构。在另一个实施方案中, L_3 具有式13的结构并且W具有式17的结构。在另一个实施方案中, L_3 具有式13的结构,并且W具有式19的结构。在一个实施方案中, L_3 具有式13的结构,并且W具有式14的结构,并且V为链烷二基。在另一个实施方案中, L_3 具有式13的结构,并且W具有式17的结构,并且V为链烷二基。在另一个实施方案中, L_3 具有式13的结构,并且W具有式19的结构,并且V为链烷二基。

[0212] 在化合物的一个实施方案中,得自聚合物引发的化学基团 R_8 选自式22至式26的结构:

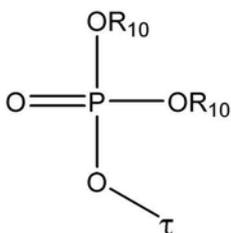


式 22

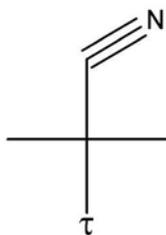


式 23

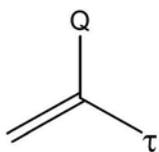
[0213]



式 24



式 25



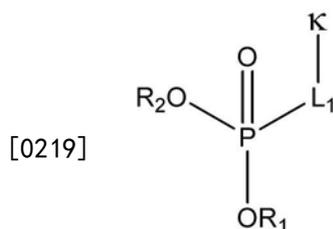
式 26

[0214] 其中：

[0215] R_{10} 选自-H、Na、K和胺阳离子盐；[0216] τ 为与聚合物主链的连接位点；并且

[0217] Q为用于聚合的单体的非烯烃残基。

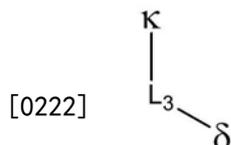
[0218] 在另一个实施方案中，Q具有式27的结构：



式 27

[0220] 其中： L_1 、 R_1 和 R_2 如前所述，并且 κ 表示与式26的连接位点。

[0221] 在另一个实施方案中，Q具有式28的结构：



式 28

[0223] 其中： L_3 和 δ 如前所述，并且 κ 表示与式26的连接位点。

[0224] 在另一个实施方案中，Q为磷酸根。在另一个实施方案中，Q为磺酸根。

[0225] 在化合物的一个实施方案中，由聚合物终止产生的化学基团 R_9 选自-H。在化合物的一个实施方案中由聚合物终止产生的化学基团 R_9 为具有头对头连接的另一聚合物链。

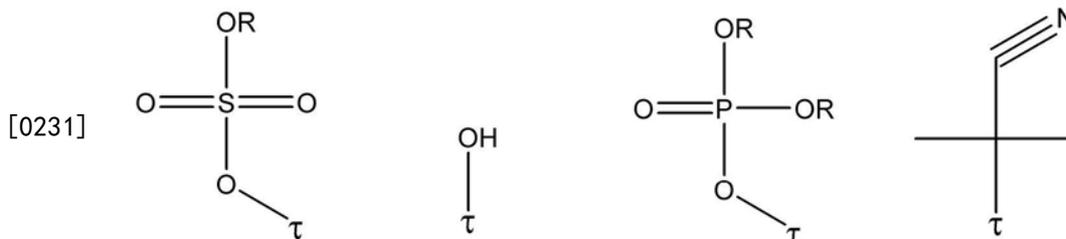
[0226] 在化合物的一个优选的实施方案中， R_1 和 R_2 独立地选自H、Na盐、K盐和胺阳离子盐， R_3 为H， L_1 为共价键， L_3 为共价键，阴离子基团为磺酸根， R_8 选自式22至式26的结构，Q为式27或式28的结构，并且 R_9 为H。

[0227] 制备聚合物的方法和所得的结构

[0228] 本发明的实施方案可以使用以下这些通用方法来制得。

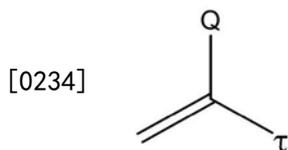
[0229] 本发明的聚合物可由多种技术制得，包括本体聚合反应、溶液聚合反应、乳液聚合反应或悬浮聚合反应。聚合方法和用于聚合的技术概述于Encyclopedia of Polymer Science and Technology (Interscience Publishers, New York) 第7卷第361-431页 (1967)，和Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology第3版第18卷第740-744页 (John Wiley&Sons, New York, 1982) 中，将两篇文献均以引用方式并入本文。适用于本发明的一般反应技术还参见Sorenson, W.P. 和Campbell, T.W.的Preparative Methods of Polymer Chemistry. 第2版 (Interscience Publishers, New York, 1968) 第248-251页，将所述文献以引用方式并入本文。在一个例子中，使用水溶性引发剂，由自由基共聚反应制得所述聚合物。适宜的自由基引发剂包括但不限于热引发剂、氧化还原对和光化学引发剂。氧化还原和光化学引发剂可用于在低于约30°C的温度下引发的聚合过程。此类引发剂概述于Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology第3版 (John Wiley&Sons, New York) 第13卷第355-373页 (1981) 中，将所述文献以引用方式并入本文。可在30°C或更低的温度下提供自由基的典型水溶性引发剂包括氧化还原对，诸如过硫酸钾/硝酸银和抗坏血酸/过氧化氢。在一个示例中，在高于40°C下实施的聚合过程中，该方法使用热引发剂。可使用可在40°C或更高的温度下提供自由基的水溶性引发剂。这些包括但不限于过氧化氢、过硫酸铵、和2,2'-偶氮二(2-脞基丙烷)二盐酸盐。在一个示例中，使用过硫酸铵为引发剂，水溶性起始单体在60°C的水中聚合。

[0230] 线型聚合物的末端处的化学官能团的种类取决于该聚合物链的聚合如何引发和终止。对于自由基聚合,体系中的任何自由基都可开始新链。该自由基可为引发剂的直接衍生物,诸如来自过硫酸盐的硫酸根基团,或来自偶氮型引发剂的烷基基团(诸如但不限于2,2'偶氮二(2-脒基丙烷)二盐酸盐)。自由基也可为转移反应的结果,例如在水和另一个自由基之间以产生羟基自由基或在磷酸根和另一个自由基之间以产生磷酸根自由基。下面给出了这些所得结构的非限制性示例,其中R表示H或适当的抗衡离子诸如Na、K或胺,并且 τ 表示与聚合物的连接位点。

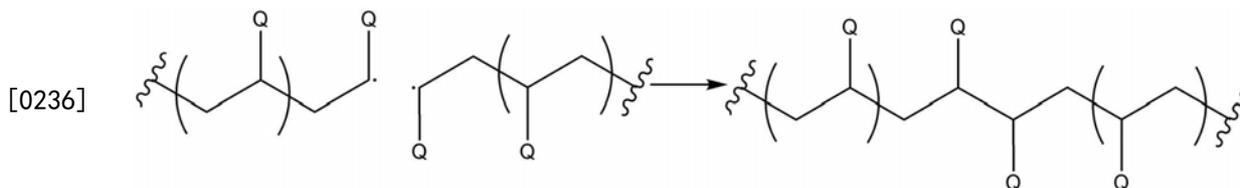


[0232] 自由基也可为链转移反应的结果,其中自由基从增长的聚合物链转移以开始新链。在乙烯基膦酸盐单体的聚合反应中已明确指出链转移。Bingöl 等人, *Macromolecules*, 第41卷第1634-1639页(2008)描述了乙烯基膦酸盐的烷基酯的聚合如何导致烷基基团上的链转移,该文献以引用方式并入本文。该转移最终开始在起始端具有含烯烃的化学基团的新聚合物链。

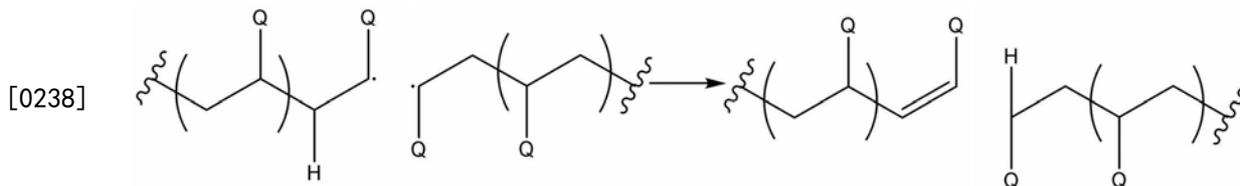
[0233] 使用先前所用的利用 τ 来表示与聚合物的连接位点的命名,初始官能团可写做如下。需注意,该机制将产生在同一碳原子上的具有两个质子的乙烯基基团。



[0235] 聚合物链的末端上的化学基团取决于链是如何终止的。最常见的终止是前面提到的链转移、反向破坏以及随后的 β 断裂、组合和歧化。在链转移和反向破坏中,末端基团通常为氢。在组合中,两个链上的链传播自由基反应以形成新链。该反应在连接点处引起“头对头”构型。



[0237] 在歧化中,氢从一个自由基链交换到另一个自由基链。结果是一条链是不饱和的,而另一条链是饱和的。需注意,所得的不饱和基团不是乙烯基基团。不饱和基团中的每个碳仅具有一个氢。



[0239] 包含磷酸根基团和阴离子基团的聚合物可具有直接连接在聚合物侧基或侧链而不在聚合物主链上的磷酸根基团和阴离子基团。可通过具有磷酸根基团的单体的聚合反应,或者通过不具有磷酸根基团的单体的聚合反应以及随后的所得聚合物的后聚合改性来添加磷酸根基团,使该磷酸根基团结合到聚合物中。类似地,可通过具有阴离子基团的单体的聚合反应,或者通过不具有阴离子基团的单体的聚合反应以及随后的所得聚合物的后聚合改性来添加阴离子基团,使阴离子基团结合到聚合物中。

[0240] 含磷酸根的聚合物的用途

[0241] 可将根据本发明的含磷酸根和磺酸根的聚合物掺入多种组合物中。这些组合物包括水性和非水性组合物两者。所述组合物可用于处理牙齿和其他口腔护理表面。在某些实施方案中,包括含有磷酸根和磺酸根的聚合物的组合物是非水性的。在另一个实施方案中,该组合物为水性的。

[0242] 口腔护理组合物

[0243] 本发明还涉及包含本发明聚合物的口腔护理组合物,该聚合物包含磷酸根基团和阴离子基团。本发明的口腔护理组合物还可包含附加成分诸如聚合物矿物质表面活性剂、金属离子盐、水、湿润剂、氟源、缓冲剂、抗牙结石剂、磨料抛光物质、增稠剂、表面活性剂、二氧化钛、着色剂、风味剂、抗微生物剂以及它们的混合物。

[0244] 优选的聚合物矿物质表面活性剂为多磷酸盐。尽管可存在一些环状衍生物,但通常认为多磷酸盐由主要以线性构型排列的两个或更多个磷酸盐分子组成。尽管焦磷酸盐从技术上说是多磷酸盐,但是所期望的多磷酸盐是具有约三个或更多个磷酸盐分子的那些,以使得有效浓度的表面吸附产生足够的未结合的磷酸根官能团,这增强了表面上的阴离子表面电荷以及亲水特性。焦磷酸盐在附加的抗牙结石剂中分别论述。其中所期望的无机磷酸盐包括三聚磷酸盐、四聚磷酸盐和六偏磷酸盐等。比四聚磷酸盐大的多磷酸盐通常以无定形玻璃态材料出现。本发明中优选的是具有下式的直链“玻璃状”多磷酸盐:



[0246] 其中,X为钠或钾,并且n平均为约3至约125。优选的多磷酸盐是n平均为约6至约21的那些,如由FMC Corporation生产并且商品名为Sodaphos ($n \approx 6$)、Hexaphos ($n \approx 13$)和Glass H ($n \approx 21$)的那些。特别优选的多磷酸盐具有平均值为约21的n,诸如Glass H。这些多磷酸盐可单独使用或以它们的组合使用。

[0247] 包含多磷酸盐的口腔组合物公开于例如美国专利5,939,052、6,190,644、6,187,295和6,350,436中,所有这些专利均转让给The Procter&Gamble Co.。在这些组合物中,公开了多磷酸盐以提供有益效果,包括抑制牙垢并且降低由其他活性物质如亚锡造成的美观负面影响诸如涩味和牙齿变色。没有公开多磷酸盐用于预防牙齿酸蚀的用途。多磷酸盐源还更详细地描述于Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology,第四版,第18卷(Wiley-Interscience Publishers,1996)中。聚合物矿物质表面活性剂的有效量按总口腔组合物的重量计通常为约1%至约35%,优选约2%至约30%,更优选约5%至约25%,并且最优选约6%至约20%。

[0248] 适用于本发明的金属离子对釉质表面具有强亲和力,并且包括亚锡离子、铜离子和锌离子。这些离子通过与牙齿表面离子和/或组合物的其他组分反应以在表面上产生高度不溶的化合物来提供表面保护效果。此外,这些金属离子在唾液pH条件下经历氧化和水

解,并且在牙齿表面上产生不溶性沉积物。本发明的组合物可包含提供亚锡离子、锌离子、铜离子或它们的混合物的金属离子源。所述金属离子源可为具有无机或有机反离子的可溶性或难溶性亚锡、锌或铜化合物。实例包括亚锡、锌和铜的氟化物、氯化物、氟氯化物、乙酸盐、六氟锑酸盐、硫酸盐、酒石酸盐、葡糖酸盐、柠檬酸盐、苹果酸盐、甘氨酸盐、焦磷酸盐、偏磷酸盐、草酸盐、磷酸盐、碳酸盐和氧化物。优选亚锡盐,诸如氟化亚锡或氯化亚锡。

[0249] 已发现,亚锡离子、锌离子和铜离子有助于减少齿龈炎、牙斑、过敏,并且有助于经改善的口气清新有益效果。含有亚锡盐、尤其是氟化亚锡和氯化亚锡的洁齿剂描述于授予Majeti等人的美国专利5,004,597中。亚锡盐的其它描述可参见授予Prencipe等人的美国专利5,578,293和授予Lukacovic等人的美国专利5,281,410。

[0250] 混合的金属离子源将按最终组合物的重量计以约0.1%至约11%的量存在。优选地,金属离子源以约0.5%至约7%,更优选约1%至约5%的量存在。亚锡盐可按总组合物的重量计优选地以约0.1%至约7%,更优选地以约1%至约5%,并且最优选地以约1.5%至约3%的量存在。

[0251] 在制备本发明组合物时,希望将水和/或湿润剂加入到组合物中。本文所期望的组合物另一种任选组分是湿润剂。湿润剂可用于防止牙膏组合物因暴露于空气中而变硬,并且某些湿润剂也可赋予牙膏组合物期望的甜味。适用于本发明的湿润剂包括甘油、山梨醇、聚乙二醇、丙二醇以及其它可食用的多元醇。该湿润剂的含量按组合物的重量计一般为约0%至70%,并且优选约15%至55%。

[0252] 通常,水含量将按本文组合物重量计为约5%至约70%,并且优选约10%至约50%。通常,水含量按口腔组合物的重量计最高至约50%,优选约5%至约30%,并且更优选约10%至约25%。水量包括加入的游离水和随其它物质诸如山梨醇、二氧化硅、表面活性剂溶液和/或有色溶液引入的水。

[0253] 本发明的口腔组合物可包含能够提供游离氟离子的可溶性氟源。该氟离子源可优选为与聚合物表面活性剂不同的分离相,以有助于稳定性。优选的可溶性氟离子源包括氟化钠、氟化亚锡、氟化锶、氟化胺和单氟磷酸钠。氟化钠和氟化亚锡是最优选的可溶性氟离子源。氟化亚锡和稳定方法描述于授予Majeti等人的美国专利5,004,597和授予Prencipe等人的美国专利5,578,293中,除了其他来源之外,Norris等人1960年7月26日公布的美国专利2,946,725和Widder等人的1972年7月18日公布的美国专利3,678,154中,公开了此类氟离子源以及其他物质。

[0254] 本发明的组合物可包含缓冲剂。如本文所用,缓冲剂指可用于将组合物pH值调节为约pH 4至约pH 10范围的试剂。包含聚合物矿物质表面活性剂的口腔组合物通常将具有约4至约10,优选约4.5至约8,并且更优选约5.5至约7的浆液pH。这些缓冲剂包括碱金属氢氧化物、碳酸盐、倍半碳酸盐、硼酸盐、硅酸盐、磷酸盐、咪唑以及它们的混合物。具体的缓冲剂包括磷酸一钠、磷酸三钠、氢氧化钠、氢氧化钾、碱金属碳酸盐、碳酸钠、咪唑、焦磷酸盐、柠檬酸和柠檬酸钠。缓冲剂的用量按本发明的组合物的重量计为约0.1%至约30%,优选为约1%至约10%,并且更优选为约1.5%至约3%。

[0255] 焦磷酸盐可在本发明中用作抗牙结石剂。本发明组合物中所用的焦磷酸盐包括焦磷酸二碱金属盐、焦磷酸四碱金属盐以及它们的混合物。优选的物类为焦磷酸二氢二钠($\text{Na}_2\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$)、焦磷酸四钠($\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$)和焦磷酸四钾($\text{K}_4\text{P}_2\text{O}_7$),它们均为未水合以及水合形式。

在制备这些组合物中使用的焦磷酸盐量为任何能有效控制牙垢的量,并且按组合物的重量计通常为约1.5%至约15%,优选约2%至约10%,并且最优选约2.5%至约8%。该焦磷酸盐更详细地描述于Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology,第3版,第17卷(Wiley-Interscience Publishers,1982)中。

[0256] 磨料抛光物质也可包含在口腔组合物中。设想用于本发明组合物的磨料抛光物质可以是任何不过度磨损牙质的物质。该磨料抛光物质应被配制到口腔组合物中,以便它不损害任何成分诸如氟化亚锡的稳定性。典型的磨料抛光物质包括:硅胶和沉淀物;氧化铝;磷酸盐,包括正磷酸盐、聚偏磷酸盐和焦磷酸盐;以及它们的混合物。具体的示例包括二碱式磷酸钙二水合物、焦磷酸钙、磷酸三钙、聚偏磷酸钙、不溶性聚偏磷酸钠、水合氧化铝、 β -焦磷酸钙、碳酸钙和树脂磨料诸如脲和甲醛的颗粒状缩合产物以及其他物质,诸如1962年12月25日公布的Coolley等人的美国专利3,070,510中所公开。还可使用研磨剂的混合物。优选多种类型的二氧化硅牙齿研磨剂,因为它们具有优异的清洁和抛光牙齿的性能但又不过度磨损牙釉或牙质的独特有益效果。本文所述牙膏组合物中的研磨剂按组合物的重量计一般以约6%至约70%的含量存在。优选地,牙膏包含按洁齿剂组合物的重量计为约10%至约50%的研磨剂。

[0257] 本发明也可包括碱金属碳酸氢盐。碱金属碳酸氢盐是水溶性的,并且除非被稳定化,它在含水体系中易于释放二氧化碳。还被称为发酵粉的碳酸氢钠是优选的碱金属碳酸氢盐。所述碱金属碳酸氢盐还可用作缓冲剂。本发明组合物可包含按洁齿剂组合物的重量计为约0.5%至约50%,优选约0.5%至约30%,更优选约2%至约20%,并且最优选约5%至约18%的碱金属碳酸氢盐。

[0258] 本发明提供呈牙膏、洁齿剂、牙粉、外用口腔凝胶、漱口水、假牙产品、口喷剂、含片、口服片和口香糖的形式的组合物。通常,这些组合物将包含一些增稠物质或粘结剂以提供期望的稠度。优选的增稠剂是羧乙烯基聚合物、角叉菜聚糖、羟乙基纤维素和纤维素醚的水溶性盐,诸如羧甲基纤维素钠和羟乙基纤维素钠。也可使用天然树胶如刺梧桐树胶、黄原胶、阿拉伯树胶和黄蓍胶。胶态硅酸镁铝或细分的二氧化硅可用作增稠剂的一部分以进一步改善质感。增稠剂的用量可按洁齿剂组合物的重量计为约0.1%至约15%。

[0259] 本发明的组合物还可包含表面活性剂,通常也称为起泡剂。适宜的表面活性剂为在整个宽的pH值范围内具有适度稳定性和泡沫的那些。表面活性剂可为阴离子的、非离子的、两性的、两性离子的、阳离子的、或它们的混合物。可用于本文的阴离子表面活性剂包括烷基中具有8至20个碳原子的烷基硫酸的水溶性盐(如烷基硫酸钠)和具有8至20个碳原子的脂肪酸的磺化单酸甘油酯的水溶性盐。这类阴离子表面活性剂的示例是月桂基硫酸钠和椰子基单酸甘油酯磺酸钠。其他适宜的阴离子表面活性剂为肌氨酸盐如月桂酰肌氨酸钠、牛磺酸盐、月桂基磺基乙酸钠、月桂酰羟乙基磺酸钠、月桂基聚氧乙烯醚羧酸钠和十二烷基苯磺酸钠。也可使用阴离子表面活性剂的混合物。许多合适的阴离子表面活性剂公开在1976年5月25日授予Agricola等人的美国专利3,959,458中。可用于本发明组合物中的非离子表面活性剂,可广义地定义为由环氧烷基团(本身亲水的)与本身可为脂族或烷基芳族的有机疏水化合物缩合而生成的化合物。适宜的非离子表面活性剂的示例包括泊洛沙姆(以商品名Pluronic出售)、聚氧乙烯、聚氧乙烯脱水山梨糖醇酯(以商品名Tweens出售)、脂肪醇乙氧基化物、烷基酚与聚环氧乙烷的缩合物、衍生自环氧乙烷与环氧丙烷和乙二胺的反

应产物的缩合的产物、脂肪醇的环氧乙烷缩合物、长链叔胺氧化物、长链叔膦氧化物、长链二烷基亚砷以及这些物质的混合物。可用于本发明的两性表面活性剂可被广泛描述为脂族仲胺和叔胺的衍生物,其中脂族基团可以是直链或支链的,并且其中一个脂族取代基包含约8至约18个碳原子,并且一个包含阴离子水增溶基团,例如羧酸根、磺酸根、硫酸根、磷酸根或膦酸根。其他合适的两性表面活性剂是甜菜碱,具体地讲为椰油酰氨基丙基甜菜碱。也可使用两性表面活性剂的混合物。这些适宜的非离子和两性表面活性剂中,有许多公开于1977年9月27日公布的Gieske等人的美国专利4,051,234中。本发明组合物通常包含一种或多种表面活性剂,每一种的含量按所述组合物的重量计为约0.25%至约12%,优选约0.5%至约8%,并且最优选约1%至约6%。

[0260] 二氧化钛也可添加到本发明的组合物中。二氧化钛是能给组合物增加不透明度的白色粉末。二氧化钛的含量按所述组合物的重量计一般为约0.25%至约5%。

[0261] 着色剂也可添加到本发明的组合物中。着色剂可为水性溶液的形式,优选地1%着色剂的水溶液。有色溶液的含量按所述组合物的重量计一般为约0.01%至约5%。

[0262] 还可将风味剂体系加入到所述组合物中。适宜的风味剂组分包括冬青油、胡椒薄荷油、留兰香油、丁香芽油、薄荷醇、茴香脑、水杨酸甲酯、桉油精、肉桂、乙酸1-薄荷酯、鼠尾草、丁子香酚、欧芹油、噁烷酮、 α -紫罗兰酮、马郁兰、柠檬、橙、丙烯基乙基愈创木酚、桂皮、香兰素、乙基香兰素、天芥菜精、4-顺式-庚烯醛、丁二酮、对叔丁基苯乙酸甲酯、木糖醇以及它们的混合物。冷却剂也可以是风味剂体系的一部分。本发明组合物中优选的冷却剂是对孟烷氨基甲酰试剂,诸如N-乙基-对孟烷-3-羧酰胺(商业上称为“WS-3”)以及它们的混合物。风味剂体系在所述组合物中的用量按所述组合物的重量计一般为约0.001%至约5%。

[0263] 本发明也可包括其他试剂诸如抗微生物剂。这些试剂可以按洁齿剂组合物的重量计约0.01%至约1.5%的含量存在。

[0264] 本发明的口腔组合物为牙膏、洁齿剂、外用口腔凝胶、漱口水、假牙产品、口喷剂、含片、口服片或口香糖的形式。洁齿剂组合物可以是糊剂、凝胶或任何构型或它们的组合。

[0265] 实施例

[0266] 以下实施例进一步描述和证明了本发明范围内优选的实施方案。给出这些实施例仅为了说明性目的,不可理解为是对本发明的限制,因为在不脱离本发明的实质和范围的情况下,它们的许多变型也是可能的。成分可由化学名来确定,或换句话讲如下限定。

[0267] 粉末防污模型 (PSPM)

[0268] 粉末防污模型 (PSPM) 是一种筛选技术,其中将羟基磷灰石粉末 (HAP) 用作污渍积聚的基底。该技术的一般目的是示出和定量用于口腔护理的化学试剂的防牙齿变色能力或牙齿变色可能性。羟基磷灰石粉末提供茶生色底物吸附的大表面区域。用漱口液或洁齿剂形式的口腔护理活性物质预处理HAP,根据活性物质阻挡或增强这些生色底物与HAP表面结合的能力,得到不同程度的污渍积聚。然后,可通过图像分析对污渍的大小进行定量。PSPM中涉及的步骤在下文描述。

[0269] 1. HAP预处理

[0270] 量取200mg至210mg的HAP粉末 (BioGel[®] HTP-Gel 目录#130-0421, Bio-Rad实验室 (Hercules, Calif.)) 到50mL离心管中。向每个管中加入20mL处理物。就简单聚合物而言,该处理物为基于所用100%活性物质的2重量%的聚合物或对照物。就洁齿剂制剂而言,称量

8g每种牙膏,放入到标记的50g圆底离心管中。将24g去离子水加入管中(使得浆液比率为1:3)。涡旋1分钟充分混合以制备无牙膏块的浆液。使用离心机以15,000rpm离心浆液15分钟并使用20mL的上清液作为处理物。将管涡旋30秒以使HAP完全悬浮于处理物中,然后在15,000rpm下离心15分钟。离心后,滗出上清液,并且通过加入25mL水重新分配粒料,涡旋,以15,000rpm离心15分钟,然后滗出——确保粒料在涡旋期间破碎。将洗涤循环再重复两次。

[0271] 2.HAP变色

[0272] 在最终水洗后,将20mL经过滤的茶(每100mL热水中1个Lipton茶袋,渗出5分钟,过滤并在50°C下使用)添加到每个粒料中并涡旋30秒以使HAP完全悬浮在茶中。将粉末悬浮液以15,000rpm离心15分钟并滗出。将约25mL水加入到管中,涡旋,然后以15,000rpm离心15分钟。滗出液体并且将洗涤循环再重复2次。

[0273] 3.用于颜色分析的HAP制备

[0274] 将粒料在大约10mL水中涡旋直至完全悬浮,然后在真空下过滤到Millipore过滤盘(膜过滤器4.5 μ m,47mm目录#HAWP04700,Millipore Corporation,Bedford,Mass.)上。使用约等于200mg未经处理、未变色的HAP制备对照盘。然后将过滤盘在平坦位置干燥过夜,然后层合。

[0275] 4.变色的HAP的颜色分析

[0276] Whitelight系统:将HAP盘(未经处理的HAP对照物和HAP处理物)置于稳定的样本夹持器中。使用具有配备有偏振滤光器的镜头的数码相机(产自Canon Inc.(Melville,NY)的相机型号CANON EOS 70D,具有带适配器的NIKON 55mm micro-NIKKOR镜头)来测量颜色。灯系统由Dedo灯(型号DLH2)提供,其配备有150瓦、24V灯泡型号(Xenophot型号HL X64640),隔开约30cm定位(从光通过其离开的玻璃透镜中一个到另一个的外部圆形表面中心测量),并且以45度角瞄准,使得光路在HAP盘上相交。使用具有Ultragrab、Optimas和Giant Imaging软件的Whitelight执行图像分析。

[0277] 5.对照物

[0278] 单一聚合物PSPM的常见对照物是作为处理物然后暴露于茶的水,以及不暴露于茶的水。此外,焦磷酸盐和多磷酸盐作为内部对照物运行。

[0279] 6.结果

[0280] 计算L*(亮度)、a*(红色(+)/绿色(-))、b*(黄色(-)/蓝色(+))和E(总颜色)的变化如下:

$$[0281] \quad \Delta L = L_{\text{未经处理的 HAP}}^* - L_{\text{经处理的 HAP}}^*$$

$$[0282] \quad \Delta a = a_{\text{未经处理的 HAP}}^* - a_{\text{经处理的 HAP}}^*$$

$$[0283] \quad \Delta b = b_{\text{未经处理的 HAP}}^* - b_{\text{经处理的 HAP}}^*$$

$$[0284] \quad \Delta E = \sqrt{(\Delta L)^2 + (\Delta a)^2 + (\Delta b)^2}$$

[0285] 报告结果为相对于阴性对照物的平均 ΔL 、 Δa 、 Δb 和/或 ΔE 以及防污百分比(AL&AE)。

[0286] 粉末去污模型 (PSRM)

[0287] 粉末去污模型 (PSRM) 是一种筛选技术,其中将羟基磷灰石粉末 (HAP) 用作污渍积

聚的基底。该技术的目的是示出和定量用于口腔护理的化学试剂的去污特性。羟基磷灰石粉末提供茶生色底物吸附的大表面区域。用漱口液或洁齿剂形式的口腔护理活性物质处理变色的HAP,根据活性物质破坏这些生色底物与HAP表面结合的能力,获得不同水平的去污效果。然后,可通过图像分析对去污效果的程度进行定量。该模型的试验可在三天内完成。PSRM中涉及的步骤在下文中描述。

[0288] 1. HAP变色

[0289] 通过将10g的HAP粉末在200mL的经过滤的茶中搅拌5分钟来制备大批量的茶锈的HAP。分入离心管,并且以15,000rpm离心15分钟。通过加入25mL水中洗涤粒料,涡旋,以15,000rpm离心15分钟,然后吸出液体。确保粒料在涡旋期间破碎。重复洗涤。

[0290] 将离心管置于对流烘箱(55℃至65℃)中过夜以干燥变色的HAP。一旦干燥,将变色的HAP汇集在一起并用研杵和研钵研磨成细粉。

[0291] 2. HAP处理

[0292] 量取200mg至210mg的HAP粉末(BioGel[®] HTP-Gel目录#130-0421, Bio-Rad实验室(Hercules, Calif.))到50mL离心管中。向每个管中加入20mL处理物。就简单聚合物而言,该处理物为基于所用100%活性物质的2重量%的聚合物或对照物。就洁齿剂制剂而言,称量8g每种牙膏,放入到标记的50g圆底离心管中。将24g去离子水加入管中(使得浆液比率为1:3)。涡旋1分钟充分混合以制备无牙膏块的浆液。使用离心机以15,000rpm离心浆液15分钟并使用20mL的上清液作为处理物。将管涡旋1分钟以使HAP完全悬浮于处理物中,然后以15,000rpm离心15分钟。离心后,滗出上清液,并且通过加入25mL水重新分配粒料,涡旋,以15,000rpm离心15分钟,然后滗出——确保粒料在涡旋期间破碎。再一次重复洗涤循环。

[0293] 3. 用于颜色分析的HAP制备

[0294] 将粒料在大约10mL水中涡旋直至完全悬浮,然后在真空下过滤到Millipore过滤盘(膜过滤器4.5 μ m, 47mm目录#HAWPO4700, Millipore Corporation, Bedford, Mass.)上。使用约等于200mg未经处理的变色的HAP制备对照盘。然后将过滤盘在平坦位置干燥过夜,然后层合。

[0295] 4. 变色的HAP的颜色分析

[0296] Whitelight系统:将HAP盘(未经处理的HAP对照物和HAP处理物)置于稳定的样本夹持器中。使用具有配备有偏振滤光器的镜头的数码相机(产自Canon Inc. (Melville, NY)的相机型号CANON EOS 70D,具有带适配器的NIKON 55mm micro-NIKKOR镜头)来测量颜色。灯系统由Dedo灯(型号DLH2)提供,其配备有150瓦、24V灯泡型号(Xenophot型号HL X64640),隔开约30cm定位(从光通过其离开的玻璃透镜中一个到另一个的外部圆形表面中心测量),并且以45度角瞄准,使得光路在HAP盘上相交。使用具有Ultragrab、Optimas和Giant Imaging软件的Whitelight执行图像分析。

[0297] 5. 对照物

[0298] 单一聚合物PSRM的常见对照物是作为处理物然后暴露于茶的水,以及不暴露于茶的水。此外,焦磷酸盐和多磷酸盐作为内部对照物运行。

[0299] 6. 结果

[0300] 计算L*(亮度)、a*(红色(+)/绿色(-))、b*(黄色(-)/蓝色(+))和E(总颜色)的变化如下:

$$[0301] \quad \Delta L = L_{\text{未经处理的 HAP}}^* - L_{\text{未经处理的 HAP}}^*$$

$$[0302] \quad \Delta a = a_{\text{未经处理的 HAP}}^* - a_{\text{未经处理的 HAP}}^*$$

$$[0303] \quad \Delta b = b_{\text{未经处理的 HAP}}^* - b_{\text{未经处理的 HAP}}^*$$

$$[0304] \quad \Delta E = \sqrt{(\Delta L)^2 + (\Delta a)^2 + (\Delta b)^2}$$

[0305] 报告结果为相对于阴性对照物的平均 ΔL 、 Δa 、 Δb 和/或 ΔE 以及防污百分比 (AL&AE)。

[0306] 体外薄膜茶锈模型 (iPTSM)

[0307] 牙齿变色是使用氟化亚锡组合物时常见的不可取副作用。由与聚合物矿物质表面活性剂结合的亚锡来更有效地递送亚锡,使得本文所述的经改善的氟化亚锡洁齿剂减少牙齿色斑的形成。通常由亚锡造成的牙齿表面的变色可在临床情况下通过采用色斑指数诸如文献中所述的Lobene或Meckel指数来测定。为快速筛选有助于减轻亚锡引起的牙齿变色的技术,使用体外实验法,该方法提供对氟化亚锡制剂牙齿变色的预防潜力的定量评估。该方法称为iPTSM(体外薄膜茶锈模型),已显示与临床观察结果相关性良好。

[0308] 体外薄膜茶锈模型 (iPTSM) 是一项技术,其中体外牙斑生物物质在三天时间内自积聚的人体受激唾液生长在玻璃棒上。用试剂处理牙斑生物物质,以测定各种试剂的潜在牙齿变色程度。此技术的目的在于提供简单而快速的方法来确定化合物是否对牙斑色斑量具有直接功效。此方法采用自积聚的人体唾液生长在磨光玻璃棒上的牙斑,处理5分钟持续时间,接着用茶处理10分钟。该体外模型的试验可在五天内完成,在此期间可评估最多12次处理,包括对照处理。

[0309] 1. 将玻璃棒糙化

[0310] 依次用240、320、400和600号粒度的碳化硅纸材,在车床上将新玻璃棒 (5mm×90mm) 自距无尖削端约25mm抛光。初始抛光后,仅在每次测试前,用600号粒度纸材将所述棒抛光。

[0311] 2. 唾液收集和制备

[0312] 通过石蜡刺激,每日收集得自5-10人小组的唾液,并且在4℃下冷藏,直至需要。小心的集中唾液(不倒入蜡/粘液)并且充分混合。

[0313] 3. 第1天:通过用稀释的HCl酸超声处理,清洁玻璃棒,清洗、干燥,并且用600号粒度碳化硅纸材抛光。再次用DI水清洗棒,并且干燥。将棒插入到夹持器中,用处理架上的深度计调节深度,并且用橡胶O形环将棒固定。

[0314] 在午后,用移液管将已加入0.1重量%蔗糖的7mL唾液移入到浸渍挂架上的16×75mm试管中。仅在第一天将蔗糖加入到唾液中。将棒夹持器置于改进的37℃培养箱中,设计所述培养箱以使糙化的玻璃棒以1rpm速率向试管中浸入1.5cm深度。使棒浸泡过夜。培养箱的设计完整示于附件1中。准备用于第2天的上述牙斑生长介质和高压釜(第2天使用前加入唾液)。

[0315] 4. 第2天:早上将唾液加入到牙斑生长介质中并且充分混合。用移液管将7mL牙斑生长介质移入到新浸渍挂架内的新16/75mm试管中。取出具有已用试管的旧挂架,将新的浸渍挂架放入到培养箱中,并且将棒浸渍最少六小时,之后将棒换入到新鲜唾液中,浸渍过

夜。

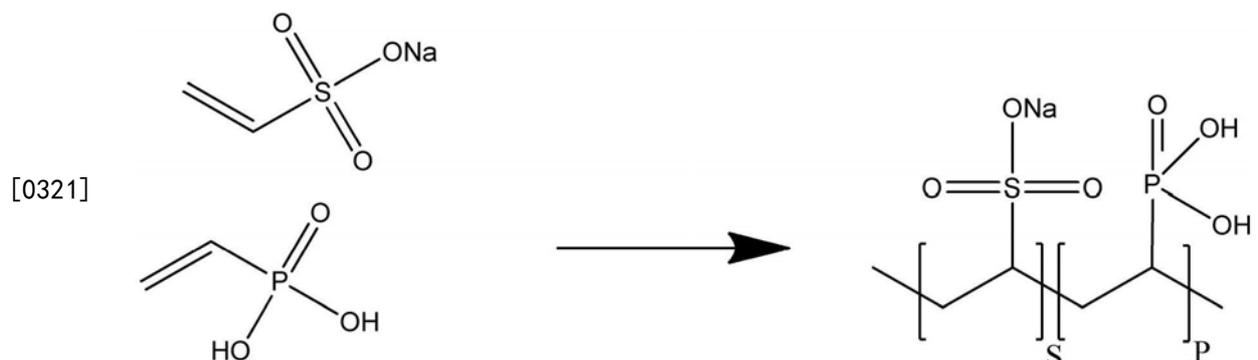
[0316] 5. 第3天:在第三天早上,用移液管将10mL DI水移入到处理挂架第二和第三行的17×100mm试管中。这仅应用于牙粉处理物。冲洗溶液可在处理挂架上配备或不配备冲水管。用移液管将新鲜的积聚唾液移入到浸渍挂架中并且放置一旁。通过将550mL加入到玻璃烧杯中并且将其在微波炉10分钟,开始制备茶。十分钟结束时,小心地将烧杯从微波炉中取出,并且放入磁力搅拌棒,以驱散可能存在的过热水芯。将5个Lipton茶袋和摄氏温度计放入水中,并且在热板上搅拌。该溶液需要监测以确保开始茶处理时,它不高于50℃。在加热并且混合茶处理物的同时,配制牙粉混悬液(1份牙粉对3份水,还称为四分之一稀释)使用手持式匀化器匀化30秒。以10000rpm速率将混悬液离心15分钟。简单处理冲洗液或活性物质溶液。用移液管将7mL 50℃茶溶液移入到单独的浸渍挂架上。将5mL上清液/冲洗液加入到处理挂架第一行的16×75mm玻璃试管中。关闭培养箱浸渍机,并且去除旧唾液浸渍挂架。从培养箱中取出所有棒夹持器,并且将棒浸没放入到旧唾液浸渍挂架中以防止变干。一次使用一个棒夹持器,通过在处理挂架中浸泡5分钟来处理。如果适用,通过在处理挂架上包含DI水的试管中浸渍2×10秒来洗涤棒。将棒夹持器置于制备好的茶溶液浸渍挂架上并浸泡10分钟。对所有四个棒夹持器重复该过程,将夹持器返回浸渍挂架以防止变干。将新鲜唾液浸渍挂架放入到培养箱中。在处理/茶浸泡后将棒放回至培养箱中,并且在新鲜唾液中浸渍最少1小时。用新鲜处理物/茶/唾液溶液将该处理循环再重复两次,一天共处理3次。最后处理之后,将棒放回至培养箱,并且在新鲜唾液中浸渍过夜。

[0317] 6. 第4天:在第四天早上,关闭培养箱浸渍机构,并且将棒从唾液中取出。使棒干燥,然后称重至最接近0.1mg。记录重量,并且计算平均干燥牙斑生物质重量和标准偏差。将棒放入到包含3mL 0.5M KOH的干净无菌可盖盖的试管中,将盖盖紧,并且在37℃下消解过夜。

[0318] 7. 第5天:在第五天,将棒从培养箱中取出,并且使其冷却。将玻璃棒涡旋,以确保所有沉积物匀化。将棒从试管中取出,使溶液过滤通过0.45μm乙酸钠注射器过滤器,并且在分光光度计上读取每个棒在380nm处的吸光度值。记录结果并且根据以下公式使用吸光度值计算每次处理的平均吸光度值、每次处理的标准偏差、每mg牙斑的平均吸光度、每mg牙斑的平均吸光度标准偏差,以及相对于对照物的每mg牙斑吸光度增加%,

[0319] 潜在污渍% = ((测试产品Abs/生物质-非亚锡对照物Abs/生物质) / (高亚锡对照物Abs/生物质-非亚锡对照物Abs/生物质)) * 100

[0320] 实施例1 乙烯基膦酸(VPA)和乙烯基磺酸钠(SVS)的共聚



[0322] 在圆底烧瓶中装入VPA (2.0g, 18.5mmol) 和SVS (25%水溶液, 7.9g, 15.2mmol), SVS

与VPA的初始摩尔比为45至55。用氮气将烧瓶吹扫15分钟,并且加热至90℃。另外制备包含2,2'-偶氮双(2-甲基丙脞)二盐酸盐(AAPH,Aldrich,在1.2mL水中25.8mg,相对于所加入的总单体为0.3摩尔%) and 1-辛硫醇(CTA,Aldrich,在1.2mL水中55.6mg,相对于所加入的总单体为1.1摩尔%)的两种独立的水溶液。然后在6小时期间内,每30分钟将这两种溶液加入到包含单体的热搅拌烧瓶中。最后一次加入后,使所得溶液在90℃下搅拌过夜。

[0323] 对粗反应溶液运行¹H-NMR和³¹P-NMR。观察到95%至99%的典型单体转化率,磷酸根基团在约31ppm处具有宽P聚合物峰。

[0324] 将粗反应溶液在水中稀释至1重量%的聚合物,并将pH调节至6。将这些溶液用2K分子量截留的渗析膜对反渗透水透析5天至7天。

[0325] 在真空下除去所得溶液中的水,得到白色至乳白色固体,将其在真空烘箱中进一步干燥过夜,得到2.74g固体。

[0326] 通过在D₂O溶液中用纯化的聚合物和磷酸三甲酯(TMP)制备NMR样品来测定聚合物中的磷酸根含量。运行¹H和³¹P-NMR,根据内标(TMP)相对于聚合物峰和水的H峰和P峰,计算磷酸根含量。基于此分析,聚合物包含得自SVS的55.7摩尔%的重复单元,以及得自VPA的44.3摩尔%的重复单元。水含量计算为9.6重量%。渗析后聚合物中单体的总回收率计算为57摩尔%。

[0327] 实施例2 乙烯基磷酸与乙烯基磺酸钠(SVS)的共聚

[0328] 对于不同起始比率的VSA和VPA,重复实施例1的过程。不同起始比率和总收率所得的聚合物组合物(包括实施例1)如下表1所示。使用聚合物标准服务(PSS)MCX 1000A柱以及Wyatt HELEOS II光散射检测器和Wyatt Optilab示差折光率检测器两者的Wyatt凝胶渗透色谱(GPC)系统,用于使用内部Wyatt Astra 6软件计算聚合物分子量。

	加载的 总单体 SVS%	加载的 总单体 VPA%	加载的 加载的 AAPH%	加载的 的 CTA%	聚合物 中的磺 酸盐%	聚合物中 的磷酸盐%	总摩尔 收率	Mn (kDa)	Mw (kDa)
[0329]	75.0%	25.0%	0.3%	1.0%	80%	20%	85%	5.4	7.9
	70.0%	30.0%	0.3%	1.1%	69%	31%	66%	4.2	5.9
	50.0%	50.0%	0.3%	1.0%	57%	43%	73%	-	-
	45.1%	54.9%	0.3%	1.1%	56%	44%	57%	3.4	4.5
	40.0%	60.0%	0.3%	1.0%	44%	56%	64%	4.2	5.3
	20.0%	80.0%	0.3%	1.0%	34%	66%	58%	-	-

[0330] 表1

[0331] 实施例3 VPA SVS共聚物上的PSPM。

[0332] 根据PSPM模型测试来自实施例2的聚合物以及购自PolySciences Inc.的聚乙烯基磺酸盐和聚乙烯基磷酸盐的均聚物。结果与焦磷酸盐和多磷酸盐一起在图1和表2(下文)中示出。

来源/名称	S%	P%	ΔL
PolyScience	100%	0%	16.3
实施例 2	80%	20%	8.7
实施例 2	69%	31%	9.0
实施例 2	57%	43%	6.0
[0333] 实施例 2	56%	44%	6.7
实施例 2	44%	56%	9.3
实施例 2	34%	66%	12.9
PolyScience	0%	100%	15.8
焦磷酸四钠			16.3
多磷酸盐			2.0

[0334] 表2

[0335] 实施例4 VPA SVS共聚物上的PSRM。

[0336] 根据PSRM模型测试来自实施例2的聚合物以及购自PolySciences Inc.的聚乙烯基磺酸盐和聚乙烯基磷酸盐的均聚物。结果与焦磷酸盐、多磷酸盐和水处理物一起在图2和表3(下文)中示出。

来源/名称	聚合物中的磺酸盐%		ΔL
	磺酸盐%	磷酸盐%	
PolyScience	100.0%	0%	23.1
实施例 2	80%	20%	24.2
实施例 2	69%	31%	23.5
实施例 2	57%	43%	22.4
[0337] 实施例 2	56%	44%	21.9
实施例 2	44%	56%	23.2
实施例 2	34%	66%	22.2
PolyScience	0.0%	100%	21.6
焦磷酸四钠			14.2
多磷酸盐			9.2
水空白			25.0

[0338] 表3

[0339] 实施例5-实施例1和实施例2的20g至30g放大比例

[0340] 使用148mmol的VPP和122mmol的VSA以及同等增量的其他试剂和溶剂,放大实施例1和实施例2的过程。渗析和冷冻干燥后,收集到26.8g聚合物,并且发现包含按SVS计54%的单体,按VPA计46%的单体。按重量计,聚合物为90%活性物质以及10%的杂质/水。在PSPM和PSRM模型中测试该聚合物, ΔL 值分别为10.2和20.2。PSPM的对照物为:水28.0、HAP空白0.0、焦磷酸盐14.3、多磷酸盐3.1;以及PSRM的对照物为:水25.0、HAP空白0.0、焦磷酸盐13.5、多磷酸盐10.7。

[0341] 实施例6-实施例5的制剂和测试

[0342] 在洁齿剂制剂中测试来自实施例5的聚合物。该制剂的组成和相对对照物在表4中示出。对制剂实施PSRM、PSPM和IPTSM,并且来自这些测试的数据也包括在表4中。

[0343] 除非另外指明,否则本实施例中的所有百分比均按重量计。

[0344] 如下制备组合物:

[0345] 组合物#1是商购获得的Crest Cavity Protection Regular Flavor。

[0346] 组合物#2是商购获得的Crest ProHealth Clean Mint Smooth Formula。

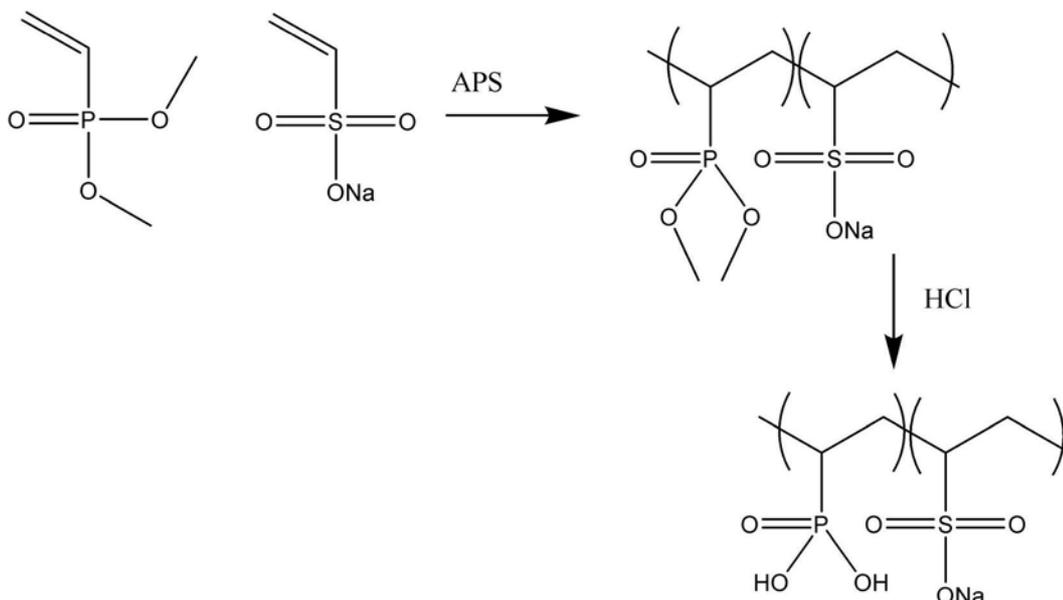
[0347] 组合物#3与加入了实施例5聚合物的组合物#2相同。将组合物#2称重到Speedmix广口瓶中。然后将聚合物实施例5加入到Speedmix广口瓶中,并且在Speedmixer中混合直至均匀。然后用pH电极测定pH,并且在Speedmixer中加入50%NaOH溶液并混合,以将pH调节至目标值为约6。

[0348] 在中试规模的混合器中,通过向混合器中加入约一半山梨醇,用槽罐上的加热/冷却夹套加热至65℃,并且抽真空,制备组合物#4。在单独的容器中,将1重量%的二氧化硅和所有羟乙基纤维素干混直至均匀,然后通过真空吸入混合容器中。锚式搅拌器和高剪切转子/定子设备均用于混合和均化混合物,以确保羟乙基纤维素的均质性和水化。一旦均匀,就关闭转子/定子设备。加入剩余的山梨醇、约25%的水和所有的蓝色染料,并使用锚式搅拌器混合直至均匀。在单独的容器中,将1重量%的二氧化硅、所有糖精和所有角叉菜胶干混,并且在高剪切转子/定子设备和锚式搅拌器运转的情况下真空吸入到主混合容器中。一旦均匀,就关闭转子/定子。接下来,将剩余的二氧化硅真空吸入主混合容器中,并使用锚式搅拌器在不小于26英寸汞柱的真空下混合。然后通过加热/冷却夹套将批料冷却至大约49℃,同时继续用锚式搅拌器混合。一旦批料达到49℃,停止锚式搅拌器,打开混合器并将风味剂和月桂基硫酸钠溶液添加到批料的顶部。然后抽真空至24英寸汞柱,并且开启锚式搅拌器和转子/定子,直至批料均匀混合。混合后,关闭转子/定子,并且抽真空至27英寸汞柱以除去空气。在单独的容器中,将剩余的75%的水加热至65℃。将葡萄糖酸钠加入到水中并混合直至溶解。然后将氟化亚锡加入到葡萄糖酸盐溶液中并混合直至溶解。然后将氯化亚锡加入到葡萄糖酸盐溶液中并混合直至溶解。一旦制备好该溶液,就将其在真空下加入到主混合容器中,并且使用锚式搅拌器混合直至均匀。混合后,在真空下将氢氧化钠加入到主混合容器中,并且使用锚式搅拌器和转子/定子均匀混合。一旦均匀,就关闭转子/定子,并且将加热/冷却夹套降低至30℃,并且抽真空至26英寸汞柱。将批料在真空下混合直至温度达到35℃,将其泵出主混合容器。

[0349] 表4

	组合物#1	组合物#2	组合物#3	组合物#4
	iPTSM 阴性对照	配方#1 无聚合物	配方#1 含有实施例 5	配方#2 无聚合物 (iPTSM 阳性对照)
H2O	11.165	21.156	20.719	13
NaF	0.243			
SnF2		0.454	0.445	0.454
NaOH(50%)		0.87	0.881	0.8
山梨醇	65.508	48	47.009	55.159
磷酸二氢钠二水合物	0.419			
磷酸三钠十二水合物	1.1			
羧甲基纤维素	0.75			
卡波姆 956	0.3			
Z119	15	0.056	0.055	20
Z109		17.5	17.139	0
TiO2	0.525	0.5	0.49	0.25
角叉菜胶		1.5	1.469	0.8
黄原胶		0.875	0.857	0
羟乙基纤维素		0		0.5
月桂基硫酸钠(29%溶液)	4	5.00	4.897	4
糖精	0.13	0.45	0.441	0.455
风味剂	0.81	1.30	1.273	1
柠檬酸锌		0.53	0.522	0
葡萄糖酸钠		1.30	1.273	2.082
SnCl2*2H2O		0.51	0.495	1.5
2N HCl		0.28	0	
染料溶液	0.05			
实施例 54(VSA/VPP)		2.35	0	
实施例 55(VSA/VPA)		0	2.036	
实施例 56(VSA/VPP)			0	
总计	100	100	100	100
PSPM($\Delta L/\Delta E$)	24.3/31.07	19.47/27.84	12.62/18.10	30.91/43.91
PSRM($\Delta L/\Delta E$)	19.47/24.72	18.15/24.55	16.96/22.71	21.02/30.71
iPTSM 潜在污渍%	0%	3%	-49%	100%

[0350] [0351] 实施例7-合成包含来自甲基膦酸盐的VPA和VSA残基的聚合物



[0352]

[0353] 将乙烯基磷酸二甲酯 (DMVP, 10.6g, 77.9mmol) 和乙烯基磺酸钠溶液 (SVS, 25% 水溶液, 40.5g, 77.9mmol) 加入到100mL圆底烧瓶中。用氮气将烧瓶吹扫15分钟, 并且加热至60℃。将888mg过硫酸铵 (APS, 占总单体的2.55%) 加入4g水中, 并用氮气脱气5分钟。将APS溶液加入到包含DMVP和SVS的溶液中, 并且使所得溶液在60℃氮气下搅拌24小时。

[0354] 对粗反应溶液运行¹H-NMR和³¹P-NMR, 并且观察到单体转化率为约99%, 在磷酸根基团的约37ppm处有宽P聚合物峰。

[0355] 用207g水将粗反应溶液在水中稀释至10重量%的聚合物。向其中加入300mL丙酮, 在室温下连续搅拌超过30分钟, 得到浑浊溶液。在分液漏斗中静置30分钟后, 形成下层粘稠富聚合物浆料和上层流体有机层。收集下层, 溶剂在氮气下蒸发过夜, 然后在1托下真空蒸发2小时, 得到15.3g粘性棕褐色固体。用内标磷酸三甲酯对该固体运行¹H-NMR和³¹P-NMR, 显示DMVP:SVS衍生基团的比率为50:50。

[0356] 将粘性棕褐色固体与30g水和45g浓HCl (约等于37%) 混合, 得到乳白色溶液。将该混合物回流48小时, 得到淡棕色的透明溶液。在60℃和20托下操作的旋转蒸发仪上将水和HCl从溶液中汽提至约等于20mL的总体积。再向该剩余馏分中加入100mL水并重复汽提, 然后加入200mL水, 将样品冷冻并冻干, 得到11.8g棕褐色固体。³¹P-NMR显示聚合物峰从约等于37ppm偏移至约等于32ppm, 而¹H-NMR显示聚合物峰在约等于3.8ppm处消失, 该处对应于甲酯峰。用内标分析表明, 含P基团与含硫基团的比率为约47至53, 并且重量活性为82.4%。

[0357] 实施例8-包含磷酸根基团和磺酸根基团的聚合物的合成

[0358] 将磷酸盐单体和磺酸盐单体加入到玻璃反应容器中, 磷酸盐和磺酸盐的摩尔比为10:90到90:10, 磷酸盐单体选自乙烯基磷酸盐、甲基乙烯基磷酸盐、苯乙烯磷酸盐、乙烯基苯磷酸盐、(2-丙烯酰氨基乙基) 磷酸盐、(2-(丙烯酰氧基) 乙基) 磷酸盐、(2-(甲基丙烯酰氧基) 乙基) 磷酸盐、(3-(甲基丙烯酰氧基) 丙基) 磷酸盐、(2-(N-丁基丙烯酰氨基) 乙基) 磷酸盐和(2-(乙烯基氧基) 乙基) 磷酸盐的质子或钠形式, 磺酸盐单体选自乙烯基磺酸盐、甲基乙烯基磺酸盐、苯乙烯磺酸盐、乙烯基苯磺酸盐、2-丙烯酰氨基-2-甲基丙烷磺酸盐和2-磺丙基丙烯酸盐的钠或钾形式。总固体在水中为10重量%至50重量%。将系统脱气以去除氧气并搅拌。加入自由基引发剂, 并且将溶液加热或曝光以活化引发剂。当未检测到单体的额

外消耗时,停止反应。通过基于溶剂的萃取或透析纯化所得溶液以产生纯化产物。PSPM中纯化产物的测试显示出相对于空白减少的变色。

[0359] 应当理解,本文所述的实施例和实施方案仅用于示例性目的,并且在不背离本申请的实质和范围的情况下,本领域专业人员可以对其做出各种变型或改变。

[0360] 本文所公开的量纲和值不应理解为严格限于所引用的精确数值。相反,除非另外指明,否则每个此类量纲旨在表示所述值以及围绕该值功能上等同的范围。例如,公开为“40mm”的量纲旨在表示“约40mm”。

[0361] 除非明确排除或以其它方式限制,本文中引用的每一篇文献,包括任何交叉引用或相关专利或专利申请以及本申请对其要求优先权或其有益效果的任何专利申请或专利,均据此全文以引用方式并入本文。对任何文献的引用不是对其作为与本发明的任何所公开或本文受权利要求书保护的现有技术的认可,或不是对其自身或与任何一个或多个参考文献的组合提出、建议或公开任何此类发明的认可。此外,当本发明中术语的任何含义或定义与以引用方式并入的文献中相同术语的任何含义或定义矛盾时,应当服从在本发明中赋予该术语的含义或定义。

[0362] 虽然已举例说明和描述了本发明的具体实施方案,但是对于本领域技术人员来说显而易见的是,在不脱离本发明的实质和范围的情况下可作出多个其它变化和修改。因此,本文旨在于所附权利要求中涵盖属于本发明范围内的所有此类变化和修改。

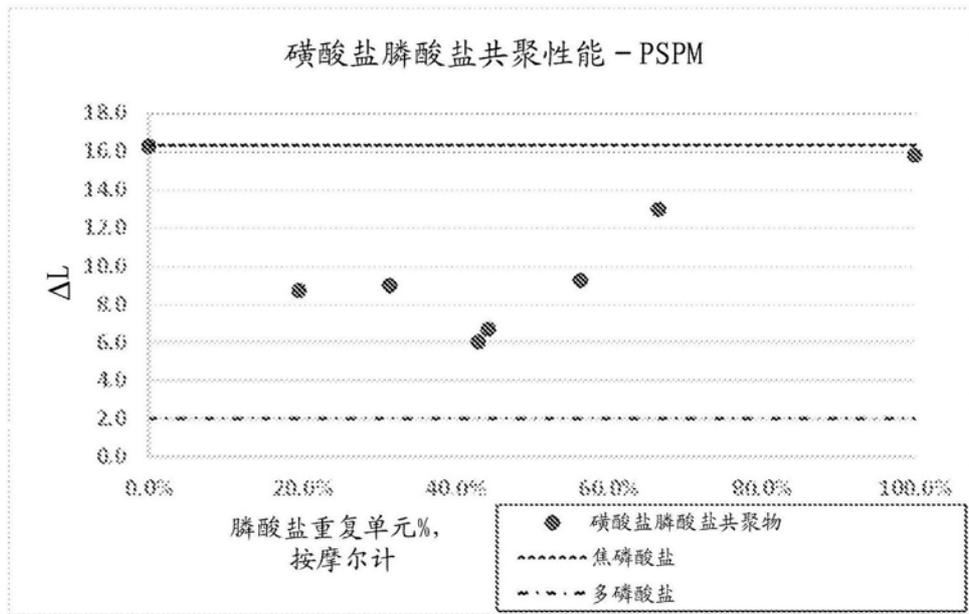


图1

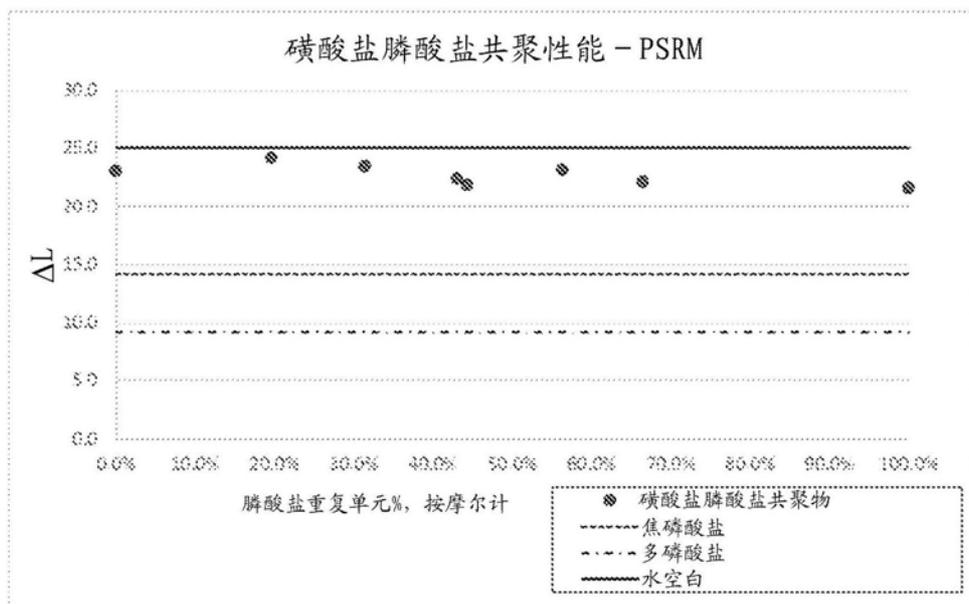


图2