(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 104755067 B
(45)授权公告日 2017.12.15

(21)申请号 201380036530.5

(22)申请日 2013.06.14

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 104755067 A

(43)申请公布日 2015.07.01

(30)优先权数据
12180813.3 2012.08.17 EP

(66)本国优先权数据
PCT/CN2012/000946 2012.07.10 CN

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2015.01.08

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/EP2013/062359 2013.06.14

(87)PCT国际申请的公布数据
WO2014/009099 EN 2014.01.16

(73)专利权人 荷兰联合利华有限公司
地址 荷兰鹿特丹

(72)发明人 Y.邓 G.丁 X.李

(74)专利代理机构 永新专利商标代理有限公司 72002
代理人 林晓红 柴丽敏

(51)Int.Cl.
A61K 8/26(2006.01)
A61K 8/29(2006.01)
A61Q 11/00(2006.01)

审查员 蔡振和

权利要求书2页 说明书9页

(54)发明名称

牙齿美白的口腔护理组合物

(57)摘要

公开了包含粒子和生理学可接受的载体的口腔护理组合物。该粒子具有至少1.9的折光指数和大于pH 6.5的等电点。还公开了使用这样的粒子美白牙齿的方法和用途。

CN 104755067 B

1.一种用于美白牙齿的口腔护理组合物,其包含:

a)0.1至60重量%的具有至少2.2的折光指数和大于pH 7.0的等电点的粒子;和

b)生理学可接受的载体,

其中所述粒子包括金属氧化物;并且

其中所述金属氧化物是TiO_2;

其中引用在25℃的温度和589纳米的波长下的折光指数,并在25℃的温度下定义等电点;

其中可通过粒子从所述口腔护理组合物在水性介质——其缓冲在规定pH下并且不含结合到阳离子粒子上的阴离子——中的浆料中沉积到阴离子表面上来证实等电点高于规定pH值的粒子的存在;和

其中所述载体包含至少表面活性剂、增稠剂、润湿剂或其组合。

2.如权利要求1中所述的口腔护理组合物,其中所述粒子的折光指数为2.3至2.9。

3.如权利要求1或权利要求2中所述的口腔护理组合物,其中所述粒子的等电点为7.5至12.0。

4.如权利要求1或权利要求2中所述的口腔护理组合物,其中所述粒子包含占所述粒子的至少50重量%的量的TiO_2。

5.如权利要求1或权利要求2中所述的口腔护理组合物,其中TiO_2被选自氧化铝、氧化铜、氧化镧、氧化镍、氧化铅和氧化镁的至少一种材料涂覆。

6.如权利要求5中所述的口腔护理组合物,其中TiO_2被氧化铝涂覆。

7.如权利要求1或权利要求2中所述的口腔护理组合物,其中所述粒子具有50纳米至10微米的粒度。

8.如权利要求7中所述的口腔护理组合物,其中所述粒子具有100纳米至5微米的粒度。

9.如权利要求1或权利要求2中所述的口腔护理组合物,其中所述组合物基本不含含磷酸根的化合物。

10.如权利要求9中所述的口腔护理组合物,其中所述组合物中含磷酸根的化合物的总量不到1重量%。

11.如权利要求1或权利要求2中所述的口腔护理组合物,其中所述口腔护理组合物具有比所述粒子的等电点低至少0.5个pH单位。

12.如权利要求11中所述的口腔护理组合物,其中所述口腔护理组合物具有比所述粒子的等电点低1至4个pH单位的pH。

13.如权利要求1或权利要求2中所述的口腔护理组合物,其中所述组合物包含阳离子表面活性剂、非离子表面活性剂或其混合物。

14.如权利要求13中所述的口腔护理组合物,其中所述组合物包含非离子表面活性剂。

15.如权利要求14中所述的口腔护理组合物,其中所述组合物包含含有泊洛沙姆、烷基酚聚氧乙烯醚或其混合物的非离子表面活性剂。

16.一种提高个体牙齿白度的方法,其包括将如前述权利要求任一项中所述的组合物施加到牙齿的至少一个表面上。

17.包含具有至少2.2的折光指数和大于pH 7.0的等电点的粒子的组合物用于美白牙齿的用途,其中所述粒子包括金属氧化物,且其中所述金属氧化物是TiO_2。

18.如权利要求17中所述的用途,其用于美白牙釉质。

牙齿美白的口腔护理组合物

[0001] 本发明的技术领域

[0002] 本发明涉及口腔护理组合物，如牙膏、口香糖、漱口水等。本发明特别涉及含有具有至少1.9的折光指数和大于pH 6.5的等电点的粒子的口腔护理组合物。本发明还涉及此类组合物用于美白牙齿的用途。

[0003] 发明背景

[0004] 我们作为消费者享用的产品不幸地常常对我们的牙齿具有负面影响。酸性饮料和甜品例如会通过侵袭包覆和保护牙齿的牙釉质造成牙齿侵蚀。此外，烟草类产品以及饮料如咖啡和茶会沾污牙齿并由此使笑容通常缺乏吸引力。

[0005] 已经开发出致力于美白的产品。传统产品通常包含过氧化物、粗磨料或两者。

[0006] 作为US 2011/171145公开的国际专利申请(Garrett Caldwell)公开了用于在口腔中接触牙齿的牙齿美白组合物，其由过氧化氢、增稠剂、增味剂、甜味剂/味道掩蔽剂、二氧化钛和云母以及余量的RO水或蒸馏水构成。

[0007] 这些类型的产品通常不合意，因为它们如果使用不当，有时会被认为对牙齿和牙龈造成损伤。此外，这样的产品昂贵并对需要牙齿美白的低收入消费者缺乏吸引力。

[0008] 还已开发出由于存在胶结剂、树脂、光聚合单体、高分子量胶凝聚合物等而用作牙齿填充材料或以其它方式在牙齿中或周围固化的组合物。这样的组合物与牙齿保持长时间接触并据说有助于美白。

[0009] EP 1 550 428 A公开的欧洲专利申请(KURARAY MEDICAL INC)公开了对牙齿具有高粘合力的牙科涂敷套盒，其含有包括含酸性基团的聚合单体(a)、水(b)和水溶性溶剂(c)的底层组合物(primer composition)和包括多官能聚合单体(f)、挥发性溶剂(g)和光聚合引发剂(h)的表面平滑组合物；和对牙齿具有高粘合力并最低程度地受碎裂和剥落困扰的牙科涂敷套盒，其含有包括含酸性基团的聚合单体(a)、水(b)和水溶性溶剂(c)的底层组合物、包括聚合单体(d)和光聚合引发剂(e)的涂料组合物和包括多官能聚合单体(f)、挥发性溶剂(g)和光聚合引发剂(h)的表面平滑组合物。任一牙科涂敷套盒都据说可用作预防漂白牙齿的沾污和返色的套盒。

[0010] 遗憾地，这样的组合物仍然需要使用强氧化剂，如过氧化物和/或要求整个固体组合物与牙齿保持长时间接触。因此，这样的组合物可能不适用于消费者用洁牙剂清洁牙齿几分钟的日常例行程序。

[0011] 本发明人因此认识到，需要开发出适合美白牙齿、同时在使用上温和和/或是广大消费者能够负担的和/或在用作日常牙齿清洁或口腔清洗例行程序的一部分时有效的口腔护理产品。因此本发明涉及口腔护理组合物以及牙齿美白方法。

[0012] 测试和定义

[0013] 洁牙剂

[0014] 对本发明而言，“洁牙剂”是指用于清洁牙齿或口腔中的其它表面的膏、粉、液体、胶质或其它制品。

[0015] 牙膏

[0016] 对本发明而言，“牙膏”是指与牙刷一起使用的膏状或凝胶状洁牙剂。尤其优选的是适合通过刷大约2分钟来清洁牙齿的牙膏。

[0017] 漱口水

[0018] 对本发明而言，“漱口水”是指用于冲洗口腔的洁牙液。尤其优选的是适合通过在吐出前漱洗(swishing)和/或含漱大约半分钟来冲洗口腔的漱口水。

[0019] 折光指数

[0020] 引用在25℃的温度和589纳米的波长下的折光指数。

[0021] 等电点

[0022] 等电点被定义为是粒子具有零净电荷(在25℃)时的pH。对于口腔护理组合物，通过粒子从该口腔护理组合物在水性介质——其缓冲在该规定pH下并且不含结合到阳离子粒子上的阴离子(如磷酸根)——中的浆料中沉积到阴离子表面上来证实等电点高于规定pH值的粒子的存在。例如，通常通过使口腔护理组合物在pH 7.0的Tris-HCl缓冲液中的浆料与石英玻璃载玻片接触；用水冲洗该载玻片；然后比较处理之前和之后的载玻片的不透明度来证实等电点高于pH 7.0的粒子在该口腔护理组合物中的存在。粒子的沉积使得不透明度明显提高(透射比降低)。例如，波长700纳米的光透过该载玻片的透射比在处理后可能降低至少5%，更优选至少10%，最优选15至50%。

[0023] 粒度

[0024] 除非另有规定，本文所用的粒度是指粒径。在没有生成限定明确的球体的情况下，直径意在表示粒子上的最大可测得距离。对于多分散样品，直径是指例如使用动态光散射(见国际标准ISO 13321)借助仪器如Zetasizer Nano™(Malvern Instruments Ltd, UK)测得的z-平均粒度。

[0025] pH

[0026] 在提到口腔护理组合物的pH时，这是指在25℃下将1重量份该组合物均匀分散和/或溶解在20重量份纯净水中时测得的pH。特别通过手动混合1克口腔护理组合物与20毫升水30秒、然后立即用试纸或pH计测试pH来测量pH。

[0027] 氧化美白化合物

[0028] 本文所用的“氧化美白化合物”是指过氧化物、过硼酸盐、过碳酸盐、过氧酸、过硫酸盐和金属亚氯酸盐中的一种或多种。

[0029] 基本不含

[0030] 本文所用的“基本不含”是指占口腔护理组合物总重量的按重量计小于1.5%，优选小于1.0%，更优选小于0.75%，再更优选小于0.5%，再更优选小于0.1%，最优选0.0至0.01%，包括其中包含的所有范围。

[0031] 粘度

[0032] 牙膏的粘度是在室温(25℃)下用Brookfield粘度计，心轴No. 4在5 rpm速度下获取的值。除非另有规定，值以厘泊(cP = mPa.s)标出。

[0033] 杂项

[0034] 除了在实施例中或在另行明示之处外，本说明书中指示材料量或反应条件、材料的物理性质和/或用途的所有数值可任选被理解为用词语“大约”修饰。

[0035] 除非另有规定，所有量按最终口腔护理组合物的重量计。

[0036] 应该指出，在规定值的任何范围时，任何特定上限值可以与任何特定下限值结合。

[0037] 为避免疑问，词语“包含”意在表示“包括”但不一定“由...构成”或“由...组成”。换言之，所列步骤或选项不需要是穷举的。

[0038] 如本文中存在的本发明的公开应被认为涵盖如互相多重从属的权利要求中存在的所有实施方案，尽管事实上可能存在没有多重从属或冗余性(redundancy)的权利要求。

[0039] 当相对于本发明的一个特定方面(例如本发明的组合物)公开一特征时，这样的公开还应被认为适用于本发明的任何其它方面(例如本发明的方法)，加上必要的变更。

[0040] 发明概述

[0041] 第一方面，本发明涉及一种口腔护理组合物，其包含：

[0042] a) 具有至少1.9的折光指数和大于pH 6.5的等电点的粒子；和

[0043] b) 生理学可接受的载体。

[0044] 发现这样的组合物有益于美白牙齿，因此另一方面，本发明提供一种提高个体牙齿白度的方法，其包括将第一方面的组合物施加到牙齿的至少一个表面上。

[0045] 再一方面，本发明提供包含具有至少1.9的折光指数和大于pH 6.5的等电点的粒子的组合物用于美白牙齿，优选用于美白牙釉质的用途。

[0046] 详述

[0047] 本发明的组合物包含具有至少1.9的折光指数和大于pH 6.5的等电点的粒子。发现具有这些性质的粒子甚至在例行口腔卫生实践，如刷牙过程中也沉积在牙齿表面(尤其是牙釉质)上，以有效美白牙齿。

[0048] 为了提供更有效的美白，优选使用具有甚至更高折光指数的粒子。因此该粒子优选具有至少2.0，更优选至少2.2，再更优选至少2.3，再更优选至少2.4，最优选至少2.5的折光指数。该粒子的最大折光指数不受特别限制，但该粒子优选具有最多3.0，更优选最多2.9的折光指数。

[0049] 对适用于提供这种高折光指数的材料的限制仅在于，它们应适用于口腔卫生用途。特别合适的是金属盐，且该粒子优选包含金属盐。优选的是选自锌(Zn)、钛(Ti)或其组合的金属的盐。另外或或者，该金属盐是(或至少包含)金属氧化物。尤其优选的金属盐是氧化锌(ZnO)、二氧化钛(TiO_2)或其组合，该粒子优选包含占粒子重量的至少50%，更优选至少70%，再更优选80至100%，最优选85至95%的量的ZnO、TiO_2或其组合。由于其高折光指数和适用于口腔用途，最优选的是二氧化钛(TiO_2)。在二氧化钛的晶体形式中，由于其高折光指数，金红石最优选，因此在最优选的实施方案中，TiO_2包含或是金红石。

[0050] 用于本发明的粒子的相对较高等电点使得它们在与口腔液(其具有大约7的pH)接触时可能携带一些正电荷。不希望受制于理论，但本发明人相信，该粒子的正电荷能够增强与牙齿表面的相互作用和在牙齿表面上的沉积。为了使口腔中的正电荷更高，该粒子优选具有大于pH 7.0，更优选大于7.5，再更优选大于8.0，最优选8.5至12.0的等电点。

[0051] 某些材料可能天然具有高等电点。但是，在一些情况下，可能希望用具有高等电点的材料涂布粒子。因此在一些实施方案中该粒子包含第一材料的核和第二材料的涂层，其中第二材料的等电点高于第一材料的等电点。第一材料的折光指数通常高于第二材料的折光指数。第一材料通常构成该粒子的主要部分，因此该粒子优选以至少1:1，更优选至少2:1，再更优选至少3:1，最优选4:1至50:1的重量比(第一材料:第二材料)包含第一材料和第

二材料。

[0052] 天然具有高等电点并因此可用作涂覆粒子的第二材料的材料的实例包括氧化铝(Al_2O_3)、氧化铜、氧化镧、氧化镍、氧化铅、氧化锌、氧化镁中的一种或多种。由于其广泛可得性和高等电点，氧化铝尤其优选作为第二材料。

[0053] 用于本发明的涂覆粒子的具体实例包括氧化铝(Al_2O_3)涂覆的氧化锌和/或二氧化钛粒子。氧化铝涂覆的二氧化钛粒子可购得，例如以商品名Ti-Pure®购自供应商如DuPont。Ti-Pure® R-960通常优选用作本发明中的粒子。

[0054] 用于本发明的粒子优选不会如此大以致施加在牙齿上时作为独立斑点可见。因此该粒子优选具有小于100微米，更优选小于50微米，再更优选小于10微米，最优选小于5微米的粒度。较小粒子也获益于每单位质量的较大表面积，因此能够提高与牙齿表面的相互作用。另外或或者，该粒子可具有至少10纳米，更优选至少50纳米，最优选至少100纳米的粒度。

[0055] 通常，本发明的口腔护理组合物包含0.1至60重量%的该粒子，更优选0.2至50%。该组合物再更优选包含至少0.3重量%，再更优选至少0.5%或甚至至少1%的量的该粒子。在最优选的实施方案中，该组合物包含至少5重量%，最好10至40重量%的量的该粒子。

[0056] 在本发明的一个实施方案中，该口腔护理组合物的pH优选小于或等于该粒子的等电点以使该粒子在引入口腔后立即带正电荷。该口腔护理组合物更优选具有比该粒子的等电点低至少0.5个pH单位，再更优选比该粒子的等电点低1至4个pH单位的pH。另外或或者，该口腔护理组合物的pH优选小于7.5，更优选小于7.0，最优选为6.5至5.0。

[0057] 传统的口腔护理组合物通常包含为牙齿带来益处和/或有助于提供消费者可接受的产品(例如就稳定性和/或流变性而言)的几种材料。这些材料中的一些(“阴离子源”)本身可能包含在口腔护理制剂中存在时携带净负电荷的阴离子。如果本发明的粒子过早与这些阴离子反应，它们的等电点可能降低，以致损害它们在口腔中携带正电荷并有效沉积在牙齿上的能力。

[0058] 对这一问题的一种解决方案是为口腔护理组合物提供相对高的pH，以使该粒子在使用前不处于带正电荷的状态。因此在一些实施方案中该口腔护理组合物优选具有比该粒子的等电点高的pH。该口腔护理组合物更优选具有比该粒子的等电点高至少0.5个pH单位，再更优选比该粒子的等电点高1至4个pH单位的pH。另外或或者，该口腔护理组合物的pH优选为至少7.5，更优选至少8.0，最优选为8.5至10.5。

[0059] 另外或或者，可以控制该组合物中的阴离子源材料的量以几乎或完全不与该粒子发生相互作用。

[0060] 一种常见的阴离子源是含磷酸根的化合物。口腔护理组合物中所用的含磷酸根的化合物的类型的示例性实例包括磷酸单钠、磷酸二氢钠、磷酸氢二钠、焦磷酸钠、焦磷酸四钠、六偏磷酸钠、磷酸单钾、磷酸二氢钾、磷酸氢二钾、磷酸三钠、磷酸三钾、它们的混合物等。该组合物优选基本不含含磷酸根的化合物。

[0061] 本发明的组合物包含生理学可接受的载体。该载体通常包含至少表面活性剂、增稠剂、润湿剂或其组合。

[0062] 该组合物优选包含表面活性剂。该组合物优选包含该口腔护理组合物的至少0.01重量%，更优选至少0.1重量%，最优选0.5至7重量%的表面活性剂。

[0063] 许多口腔护理组合物包含阴离子表面活性剂，在一些实施方案中本发明的组合物可包含阴离子表面活性剂。阴离子表面活性剂的实例包括钠、镁、铵或乙醇胺的C_8至C_{18}烷基硫酸盐(例如十二烷基硫酸钠)、C_8至C_{18}烷基磺基丁二酸盐(例如二辛基磺基丁二酸钠)、C_8至C_{18}烷基磺基乙酸盐(如十二烷基磺基乙酸钠)、C_8至C_{18}烷基肌氨酸盐(如十二烷基肌氨酸钠)、C_8至C_{18}烷基磷酸盐(其可任选包含最多10个环氧乙烷和/或环氧丙烷单元)和硫酸化甘油单酯。但是，如上文解释，在某些实施方案中，希望该口腔护理组合物基本不含阴离子源。因此该口腔护理组合物优选基本不含阴离子表面活性剂。

[0064] 该表面活性剂优选包含阳离子表面活性剂、非离子表面活性剂或其混合物。合适的非离子表面活性剂包括任选聚乙氧基化脂肪酸山梨糖醇酐酯、乙氧基化脂肪酸、聚乙二醇的酯(如烷基酚聚氧乙烯醚)、脂肪酸甘油单酯和甘油二酯的乙氧基化物，和环氧乙烷/环氧丙烷嵌段聚合物(如泊洛沙姆)。其它合适的表面活性剂包括两性表面活性剂，如甜菜碱或磺基甜菜碱。也可以使用任何上述材料的混合物。

[0065] 最优选的是非离子表面活性剂，尤其是泊洛沙姆、烷基酚聚氧乙烯醚或其混合物。

[0066] 增稠剂也可用于本发明并仅限于与可添加到适用于口腔的组合物中相同的程度。可用于本发明的增稠剂的类型的示例性实例包括羧甲基纤维素钠(SCMC)、羟乙基纤维素、甲基纤维素、乙基纤维素、黄蓍胶、阿拉伯树胶、刺梧桐树胶、藻酸钠、角叉菜胶、瓜尔胶、黄原胶、爱尔兰藓、淀粉、改性淀粉、二氧化硅基增稠剂，包括二氧化硅气凝胶、硅酸镁铝(例如Veegum)、卡波姆(交联丙烯酸酯)及其混合物。但是，常用的增稠剂，如羧甲基纤维素和/或卡波姆是阴离子性的。在一些实施方案中，该组合物优选基本不含阴离子聚合物。

[0067] 增稠剂通常构成该口腔护理组合物的按重量计0.01至大约10%，优选0.1至8%，最优选1.5至6%，基于该组合物的总重量并包括其中包含的所有范围。

[0068] 当本发明的组合物是牙膏时，其通常具有大约50,000至180,000厘泊，更优选60,000至170,000厘泊，最优选65,000至165,000厘泊的粘度。

[0069] 优选在本发明的口腔护理组合物中使用合适的润湿剂，它们包括例如甘油、山梨糖醇、丙二醇、二丙二醇、双甘油、三醋精、矿物油、聚乙二醇(优选PEG-400)、烷二醇，如丁二醇和己二醇、乙醇、戊二醇或其混合物。甘油、聚乙二醇、山梨糖醇或其混合物是优选的润湿剂。

[0070] 润湿剂可以以该口腔护理组合物的10至90重量%存在。润湿剂优选构成该口腔护理组合物的按重量计25至80%，最优选45至70%，基于该组合物的总重量并包括其中包含的所有范围。

[0071] 本文所述的口腔护理组合物可包含本领域中常见的任选成分。这些成分包括抗微生物剂、抗炎药、防龋药、菌斑缓冲剂(plaque buffer)、维生素、氟化物源、植物提取物、脱敏剂、抗结石剂、生物分子、香料、蛋白质材料、防腐剂、乳浊剂(尤其是二氧化钛)、着色剂、pH-调节剂、甜味剂、微粒磨料、聚合化合物、缓冲该组合物的pH和离子强度的缓冲剂和盐及其混合物。这样的成分通常和共同构成本文所述的口腔护理组合物的不到20重量%，更优选为该组合物的0.0至15重量%，最优选0.01至12重量%，包括其中包含的所有范围。

[0072] 该口腔护理组合物可用在提高个体牙齿白度的方法中，其包括将该组合物施加到个体牙齿的至少一个表面上。另外或或者，本发明的口腔护理组合物可用作提供如本文所述的口腔护理益处，例如提高个体牙齿白度的药剂和/或用于制造这样的药剂。

[0073] 该组合物通常要包装。在牙膏或凝胶形式中，该组合物可包装在常规塑料层压材料、金属管或单隔室分配器中。其可通过任何物理工具，如牙刷、指尖施加到牙齿表面上或通过涂施器直接施加到目标区。在液体漱口水形式中，该组合物可包装在瓶子、小袋或其它方便的容器中。

[0074] 该组合物甚至在用于个体的日常口腔卫生例行程序时也有效。例如，该组合物可以刷到牙齿上和/或在个体口腔内周围冲洗。该组合物可以例如与牙齿接触1秒至20小时的时间段。更优选10秒至10小时，再更优选30秒至1小时，最优选1分钟至5分钟。该组合物可以每天使用，例如由个体每天使用一次、两次或三次。

[0075] 提供下列实施例以利于理解本发明。这些实施例不提供对权利要求书范围的限制。

实施例

[0076] 实施例1

[0077] 根据表1中给出的配方信息制备测试牙膏。

[0078] 表1

[0079]

材料	量(wt%)
山梨糖醇(70重量%)	45
去离子水	13
PEG 1500	2
磨料二氧化硅	8
氧化铝涂覆的TiO_2粒子*	20
增稠二氧化硅	9
烷基酚聚氧乙烯(10)醚(OP-10)	2
薄荷香料	1

[0080] *来自DuPont的Ti-Pure® R-960:0.5微米粒度;89重量%的金红石含量;和2.7的折光指数。

[0081] 将这种测试牙膏的美白性能与常规商业牙膏的性能和商业美白牙膏的性能进行比较。

[0082] 为了测试，将24颗牛牙齿分成三组(n=8)并固定在口腔印模材料中。各组用测试牙膏、常规牙膏或美白牙膏处理。处理涉及用稀释的牙膏(牙膏:水，3克:6克)手动刷牙2分钟，然后在刷拭后将刷过的牙齿在稀释牙膏浆料中孵育1分钟。在随后的冲洗阶段过程中，各组用去离子水洗涤三次(每次16.7毫升)。在处理前和后使用Minolta 2600D仪器(光源，D65/Observer，2°)测量牙齿颜色。计算处理前和后之间的牙齿白度变化作为美白指数(WIO - 参见W. Luo等人，“Development of a whiteness index for dentistry”，*Journal of Dentistry*，2009，37S，e21-e26)。

[0083] 结果列在表2中。

[0084] 表2

[0085]

处理	WIO变化*	标准偏差
测试牙膏	8.8^{A}	6.5
商业常规牙膏	0.4^{B}	2.6
商业美白牙膏	1.0^{B}	3.9

[0086] *具有不同字母的值明显不同(P<0.05)。

[0087] 这些结果表明,甚至在单次刷洗后,测试牙膏就可以产生显著美白。此外,美白效力优于商业牙膏。

[0088] 实施例2

[0089] 比较两种牙膏在牙釉质上沉积二氧化钛粒子的效力。一种牙膏是实施例1的测试牙膏。另一种牙膏(对比牙膏)与测试牙膏相同,只是将氧化铝涂覆的TiO_2粒子换成相同量的未涂覆TiO_2(Hombitan AFDC200)。

[0090] 在两个牛牙釉质块(3 mm × 3 mm)上分别使用这两种牙膏。在处理中,牙釉质块用稀释的牙膏(牙膏:水,3克:6克)手刷2分钟,并在刷拭后在稀释牙膏浆料中孵育1分钟。在随后的冲洗阶段过程中,各块用去离子水洗涤三次(3 × 16.7毫升)。最后,牙釉质块在空气中干燥。

[0091] 使用扫描电子显微术(SEM)和借助能量色散X-射线光谱法(EDX)的元素分布像表征干燥块的表面。

[0092] 从SEM显微照片中清楚看出,在用测试牙膏或对比牙膏刷拭过程中显著量的材料沉积在牙釉质表面上。但是,在相应的元素分布像图像中,在用测试牙膏处理的牙釉质的表面上观察到比用对比牙膏处理的牙釉质上更多的Ti。因此,用氧化铝涂覆(并因此具有最高等电点)的粒子比未涂覆的二氧化钛粒子更有效沉积在牙釉质上。

[0093] 实施例3

[0094] 比较含有三种类型的粒子(各自具有大于pH 7的等电点)的牙膏的美白效力。在表3中给出牙膏配方(量以牙膏的重量%计)。

[0095] 表3

[0096]

TiO_2牙膏		ZnO牙膏		Al_2O_3牙膏	
山梨糖醇(70wt%)	10	山梨糖醇(70wt%)	10	山梨糖醇(70wt%)	10
去离子水	47	去离子水	47	去离子水	47
PEG 1500	10	PEG 1500	10	PEG 1500	10
甘油	10	甘油	10	甘油	10
氧化铝涂覆的TiO_2粒子*	20	氧化锌粒子**	20	氧化铝粒子***	20
烷基酚聚氧乙烯(10)醚	2	烷基酚聚氧乙烯(10)醚	2	烷基酚聚氧乙烯(10)醚	2
薄荷香料	1	薄荷香料	1	薄荷香料	1

[0097] *来自DuPont的Ti-Pure® R-960: 折光指数2.7。

[0098] **来自Sinopharm Chemical Reagent Co. Ltd的氧化锌(AR): 折光指数2.0。

[0099] ***来自Shanghai Chemson Chemicals Co. Ltd的α-Al_2O_3: 折光指数1.8。

[0100] 为了测试,将30个具有洁净表面的牛牙釉质块分成三组(n=10)并固定在口腔印模材料中。各组用表3中所列的牙膏之一处理。处理涉及用稀释的牙膏(牙膏:水,7克:14克)手

动刷牙2分钟，然后在刷拭后将刷过的牙齿在稀释牙膏浆料中孵育1分钟。在随后的冲洗阶段过程中，各组用去离子水洗涤两次(每次20毫升)。在处理前和后使用Minolta 2600D仪器(光源，D65/Observer，2°)测量牙齿颜色。计算处理前和后之间的牙齿白度变化作为美白指数(WIO)。

[0101] 结果列在表4中。

[0102] 表4

[0103]

处理	WIO变化*	标准偏差
TiO_2牙膏	13.4^A	7.0
ZnO牙膏	3.9^B	1.5
Al_2O_3牙膏	2.0^C	1.8

[0104] *具有不同字母的值明显不同(P<0.05)。

[0105] 这些结果表明，甚至在单次刷洗后，就可看出不同牙膏之间的牙齿美白的显著差异。最佳美白效力来自含有涂覆的TiO_2粒子的牙膏。

[0106] 也通过SEM和EDX分析一些刷过的牙釉质块。SEM显微照片表明，在每种情况中，许多粒子沉积在牙釉质表面上。元素分析还证实大量的沉积钛(对TiO_2牙膏而言)、锌(对ZnO牙膏而言)或铝(对Al_2O_3牙膏而言)。

[0107] 实施例4

[0108] 研究粒子从牙膏沉积到石英玻璃表面上。所有程序和测试在室温(25℃)下进行。

[0109] 在表5中给出牙膏配方(量以牙膏的重量%计)。

[0110] 表5

[0111]

测试牙膏		对照牙膏	
山梨糖醇(70wt%)	45	山梨糖醇(70wt%)	45
去离子水	13	去离子水	13
PEG 1500	2	PEG 1500	2
磨料二氧化硅	8	磨料二氧化硅	8
氧化铝涂覆的TiO_2粒子*	20	未涂覆TiO_2的粒子**	20
增稠二氧化硅	9	增稠二氧化硅	9
烷基酚聚氧乙烯(10)醚	2	烷基酚聚氧乙烯(10)醚	2
薄荷香料	1	薄荷香料	1

[0112] *来自DuPont的Ti-Pure® R-960。

[0113] **来自Hombitan的AFDC200。

[0114] 使用盖玻片作为基底并具有18毫米长度、18毫米宽度和0.15毫米厚度(100PCS，Sail Brand，中国制造)。借助下列预处理清洁盖玻片：在声处理下使用White Cat®牌洗涤剂主要除去盖玻片表面上的油。在用去离子水冲洗后，然后用丙酮洗涤所有盖玻片，接着进一步用水冲洗。然后将盖玻片在高浓缩硝酸中浸泡30分钟(HNO_3 >95%，来自Sinopharm Chemical Reagent Co.，Ltd)。最后，盖玻片在声处理下在去离子水中浸泡至少15分钟。将预处理过的盖玻片储存在乙醇中直至使用。

[0115] 为了测试，将各盖玻片在2.00克牙膏和20毫升0.05 M Tris-HCl缓冲液(pH 7.02)

的浆料中浸泡20分钟，接着用去离子水冲洗三次(每次用20毫升冲洗)。然后在烘箱中在40℃下干燥盖玻片。在牙膏处理之前和之后，使用UV-Vis Perkin Elmer Lambda 650S光谱仪(PE650S)获得盖玻片的透射光谱且其中光路径穿过盖玻片的厚度(即0.15毫米的路径长度)。

[0116] 在随后的步骤中，将各处理过的干燥盖玻片在10毫升0.1 M磷酸盐缓冲液(pH 7.00)中在声处理下孵育2分钟。收集声处理过的缓冲液并使用Malvern Nano-ZS进行粒度和ζ电位表征。

[0117] 盖玻片在该实验中的各种阶段的透射比测量显示在表6中。

[0118] 表6

[0119]

牙膏	处理	在下列波长下的透射比(%)：			
		400 nm	500 nm	600 nm	700 nm
对照	无	93.4	94.4	95.0	94.8
	浆料-冲洗-干燥	93.2	93.7	94.3	94.4
	在磷酸盐缓冲液中声处理	93.6	94.1	94.5	94.5
测试	无	93.5	94.5	95.0	94.7
	浆料-冲洗-干燥	75.7	76.6	76.9	78.0
	在磷酸盐缓冲液中声处理	93.6	94.1	94.3	94.2

。

[0120] 表6中的数据表明用对照牙膏处理的盖玻片的不透明度在任何阶段都几乎没有任何变化。由此我们可以推断，极少的未涂覆TiO_2沉积在玻璃表面上。

[0121] 另一方面，用测试牙膏处理盖玻片使玻璃透射比在所有波长下都降低至少15%，表明涂覆的TiO_2沉积到盖玻片上。在随后的声处理步骤中，透射恢复其原始值，这可能是因为涂覆的TiO_2粒子优先结合到缓冲液中的磷酸根阴离子上而非玻璃表面上。声处理后的磷酸盐缓冲液的分析显示具有在大约700纳米的峰值(其接近制造商给出的0.5微米粒度)的粒度分布。在ζ电位表征中，在声处理过的磷酸盐缓冲液中检测出的粒子的表面电荷为-25.4 mV，表明如果该粒子确实是涂覆的TiO_2粒子，它们会被磷酸盐缓冲液中的阴离子涂覆。