



(21) 申请号 202080067459.7

(22) 申请日 2020.09.23

(30) 优先权数据

19205138.1 2019.10.24 EP

62/904,917 2019.09.24 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2022.03.24

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2020/076630 2020.09.23

(87) PCT国际申请的公布数据

W02021/058604 EN 2021.04.01

(71) 申请人 皇家飞利浦有限公司

地址 荷兰艾恩德霍芬市

(72) 发明人 毛京良 G·R·谷达德

(74) 专利代理机构 北京市金杜律师事务所

11256

专利代理师 吴亦华 徐一琨

(51) Int.Cl.

A61K 33/20 (2006.01)

A61K 9/06 (2006.01)

A61K 47/32 (2006.01)

A61P 31/04 (2006.01)

A61P 1/02 (2006.01)

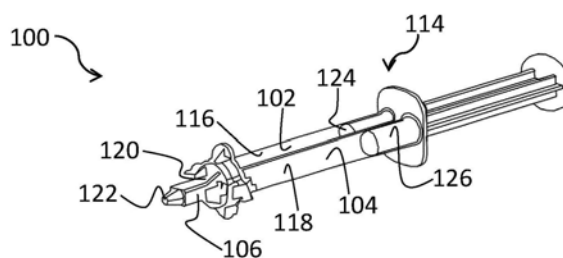
权利要求书3页 说明书33页 附图3页

(54) 发明名称

次氯酸盐组合物以及制备次氯酸盐组合物的体系和方法及其用途

(57) 摘要

本发明提供了多组分体系以及制备粘度增加且组合物pH为7至12的次氯酸盐组合物的方法。例如,并且优选地,所述体系和方法可用于提供(水)凝胶次氯酸盐组合物。所述体系或方法使用第一量的第一组分和单独组分,所述第一组分包含pH为10至13.5,优选为11-13.5的次氯酸盐或次氯酸盐源,所述单独组分包含“干燥”形式或在小于7的pH下溶解和/或分散形式的pH诱导增稠剂。所述pH诱导增稠剂能够在使组合物经受增加的pH时增加其粘度,例如特别是组合物pH为7至12时。因此,pH诱导增稠剂用于在次氯酸盐组合物中引起由该pH诱导增稠剂所经历的碱性组合物pH引起的粘度提高。可存在pH调节剂(酸性或碱性)以调节组合物pH至所需范围。所述次氯酸盐组合物可通过在体系中组合一定量的各组分获得。



1. 一种用于制备组合物pH为7至12的次氯酸盐组合物的多组分体系(100), 所述体系包含:

- 第一量的第一组分, 其包含次氯酸盐和水并且第一pH为11至13.5;

- 与所述第一组分分开的第二量的第二组分, 所述第二量包含一定量的能够在所述组合物的pH从酸性值增加至碱性值时增稠包含水的组合物的pH诱导增稠剂, 其中所述pH诱导增稠剂包含一种或多种未交联的疏水改性的碱溶性乳液 (HASE) 聚合物, 所述量的pH诱导增稠剂以以下至少一种形式存在:

- 无溶剂和/或分散介质的形式; 和

- 含溶剂和/或分散介质的形式, 其中所述pH诱导增稠剂在低于7的第二pH下溶解和/或分散; 以及

- 任选地, 一定量的选择来使所述次氯酸盐组合物具有组合物pH的pH调节剂, 所述量的pH调节剂与第一组合物分开;

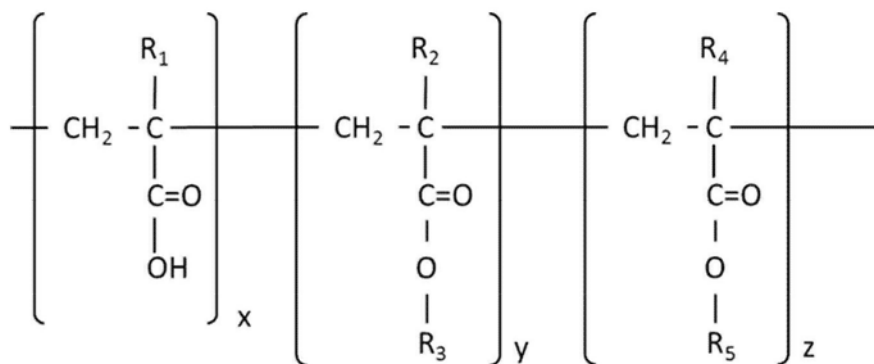
所述次氯酸盐组合物可通过将至少所述第一量的第一组分、所述第二量的第二组分和任选的所述量的pH调节剂组合而获得。

2. 根据权利要求1所述的体系, 其中所述pH诱导增稠剂由一种或多种疏水改性的碱溶性乳液 (HASE) 聚合物组成。

3. 根据前述权利要求中任一项所述的体系, 其中所述pH诱导增稠剂包含一种或多种丙烯酸共聚物, 其具有至少为羧酸基团形式的酸性基团。

4. 根据权利要求1至3中任一项所述的体系(100), 其中所述pH诱导增稠剂包含一种或多种纤维素聚合物, 其具有至少一部分包含羟基基团的残基。

5. 根据前述权利要求中任一项所述的体系, 其中所述一种或多种HASE聚合物满足式2:



其中z不为零;

其中分数x、y和z的总和至多为1, 优选地分数x、y和z的总和为1;

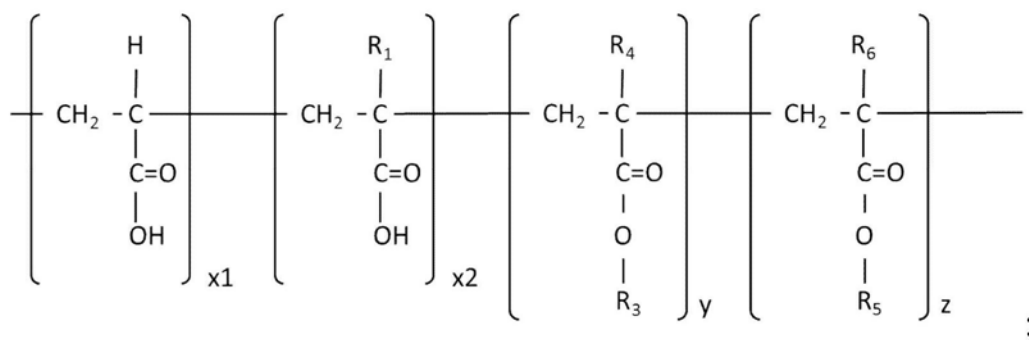
其中R₁、R₂和R₄各自独立地选自H、F或小于6个碳原子, 优选小于5个碳原子, 并且更优选小于4个碳原子的直链或支链烷基或烷氧基基团, 并且其中任选地所述烷基或烷氧基基团在其中具有醚基基团;

其中醇残基R₃具有小于6个碳原子, 优选小于5个碳原子;

其中醇残基R₅具有6个或更多个碳原子, 优选10个或更多个或甚至15个或更多个碳原子;

并且其中任选地, 不同的单体残基沿着聚合物链无规地分布。

6. 根据权利要求5所述的体系, 其中所述一种或多种HASE聚合物满足式3:



其中式2的分数x由式3中x1和x2的总和给出；

其中分数y不为0；

其中R₁、R₃、R₄和R₅如式2中所限定；

其中R₆选自H、F或小于6个碳原子，优选地小于5个碳原子并且更优选地小于4个碳原子的直链或支链烷基或烷氧基基团，并且其中任选地所述烷基或烷氧基基团在其中具有醚基基团；并且其中分数y和z的单体残基的一部分具有分别为H的R₄和R₆。

7. 根据前述权利要求中任一项所述的体系，其中所述第二量的pH诱导增稠剂完全处于所述含溶剂和/或分散介质的形式。

8. 根据前述权利要求中任一项所述的体系，其中所述pH调节剂包括所述pH诱导增稠剂或由其所所述pH诱导增稠剂组成。

9. 根据权利要求5至8中任一项所述的体系，其中所述第一量/所述第二量的重量比为10至0.1，优选为5至0.2，或最优选为5至0.8。

10. 根据前述权利要求中任一项所述的体系，其中所述第二组分包含溶剂和/或分散介质，并且在标准条件下具有低于1000mPa·s、优选低于500mPa·s、最优选低于100mPa·s的粘度。

11. 根据权利要求1至10中任一项所述的体系，其中所述第二量的第二组分包含第二量的pH诱导增稠剂，所述第二量足以使所述次氯酸盐组合物在标准条件下具有高于50000mPa·s，更优选高于100000mPa·s的粘度。

12. 根据权利要求1至11中任一项所述的体系，其包含以下各项中的一项或多项：

- 牙齿脱敏剂；
- 牙齿再矿化剂；以及
- 调味剂。

13. 根据权利要求1至12中任一项所述的体系，其包含多隔室注射器(114)，所述注射器包含：

- 第一隔室(116)，其包含第一量(102)；以及
- 第二隔室(118)，其包含第二量；以及

所述体系还包含混合隔室(120)，其可连接到或连接到注射器以用于接收和混合第一量和第二量，并且具有用于在使用注射器时允许所得次氯酸盐组合物离开注射器的出口。

14. 根据权利要求1至13中任一项所述的体系，其包含分配体系(200)，其用于分配所述次氯酸盐组合物，所述分配体系包含：

- 混合单元，其用于组合一定量的第一组分、第二组分和任选的pH调节剂，以提供次氯酸盐组合物；

- 用户界面 (204), 其用于使用户能够提供与以下各项中的至少一项有关的输入参数:
- 次氯酸盐组合物的使用;
- 次氯酸盐组合物中的次氯酸盐含量;
- 组合物pH;
- 次氯酸盐组合物的粘度; 以及
- 次氯酸盐组合物的香味和/或气味;

- 选择模块 (206), 其用于控制所述混合单元以基于所述输入参数确定所述次氯酸盐组合物的待组合的组分的量。

15. 根据权利要求1至14中任一项所述的体系, 其用于提供在预防或治疗口腔感染中用作口腔适用消毒剂组合物的次氯酸盐组合物。

16. 根据权利要求1至15中任一项所述的体系的用途, 其通过组合或混合至少第一量、第二量和任选的一定量的pH调节剂以用于制备组合物pH为7至12, 优选为7至9.5的次氯酸盐组合物。

17. 根据权利要求16所述的用途, 其中所述次氯酸盐组合物是用于预防或治疗口腔感染的口腔适用消毒剂。

18. 一种次氯酸盐组合物, 其组合物pH为7至12, 优选7至9.5, 所述组合物可通过或组合或混合第一量的第一组分、第二量的第二组分和任选的一定量的pH调节剂获得, 所述第一组分、所述第二组分和所述任选的pH调节剂如权利要求1至12中任一项所限定。

19. 根据权利要求18所述的次氯酸盐组合物, 其在标准条件下具有高于50000mPa · s, 优选高于100000mPa · s的粘度。

20. 一种用于制备组合物pH为7至12的次氯酸盐组合物的方法 (300), 所述方法包括组合:

- 第一量的第一组分, 其包含次氯酸盐或次氯酸盐源和水并且具有11至13.5的第一pH;
- 第二量的第二组分, 其包含能够在组合物的pH从酸性值增加至碱性值时增稠所述组合物的pH诱导增稠剂, 其中所述pH诱导增稠剂包含一种或多种未交联的疏水改性的碱溶性乳液 (HASE) 聚合物, 所述pH诱导增稠剂以以下至少一种形式存在:

- 无溶剂和/或分散介质的形式; 以及
- 含溶剂和/或分散介质的形式, 其中所述pH诱导增稠剂在低于7的第二pH下溶解和/或分散; 以及

- 任选地, 一定量的选择来使所述次氯酸盐组合物具有组合物pH的pH调节剂;

所述次氯酸盐组合物可通过将至少第一量的第一组分、第二量的第二组分和任选的一定量的pH调节剂组合而获得。

次氯酸盐组合物以及制备次氯酸盐组合物的体系和方法及其用途

技术领域

[0001] 本发明涉及用于由至少两种单独的组分制备增稠的次氯酸盐组合物的体系、试剂盒和方法。本发明还涉及这些体系、试剂盒和增稠的次氯酸盐组合物用于消毒和卫生处理目的,并且特别是用于预防和/或治疗口腔感染的口腔消毒的用途。本发明还涉及增稠的次氯酸盐组合物以及制备和使用这种组合物的方法。

背景技术

[0002] 口腔保健的一个重要主题是预防和/或治疗口腔感染。口腔感染包含例如牙周和种植体周围疾病,它们是影响牙齿和牙种植体周围组织的炎性病症。牙周病(也称为牙龈炎或牙龈疾病)和种植体周围疾病(也称为种植体周围粘膜炎)的早期阶段不太严重,并且当及时治疗时通常是可逆的。牙周炎和种植体周围炎的更严重阶段通常造成更多的问题,并且甚至在治疗后经常导致永久性组织损伤和骨质流失。

[0003] 在这两种口腔疾病中,炎症通常是由微生物菌斑中病原菌的积聚引起的,其在牙齿周围或牙龈线下方的植入物周围形成生物膜,引起组织损伤。因此,疾病的有效治疗尤其涉及生物膜的软化和去除以及细菌的有效消除。

[0004] 目前,大多数治疗和牙周维持程序涉及使用固体、粉末、液体、乳膏或凝胶形式的产品,其包含抗微生物剂,例如过氧化氢、氯胺或氯化十六烷基吡啶或次氯酸盐。

[0005] 一种期望的产品将凝胶型产品与次氯酸盐组合,其中所述凝胶提供产品在感染区域上的延长的保留时间。然而,尽管预制的凝胶是可用的,但由于次氯酸盐的氧化性质,这些凝胶通常存在稳定性问题,并且由于与凝胶相关的流变特性而难以制造和处理。

[0006] 已知产品具有难以制备和处理的缺点。

[0007] 此外,已知产品的缺点在于它们形成凝胶缓慢,和/或形成不具有所需流变特性的凝胶。因此,期望改善凝胶形成速率和凝胶流变特性中的至少一种,但优选两者。特别地,希望提供能够快速形成凝胶,优选基本上立即形成凝胶的体系。此外,期望提供一种体系,其能够形成比在施用(特别是口腔应用)之前或之后立即制备的已知凝胶具有更高粘度的凝胶。

[0008] 已知产品的其它缺点尤其是它们通常与高水平的盐、电解质、表面活性剂和/或其它添加剂如调味剂不相容。

发明内容

[0009] 权利要求所限定的发明旨在至少针对上述一个或多个缺点提供改进的产品。

[0010] 根据一个方面,提供了一种根据权利要求1所述的体系。本发明人已经认识到,考虑到上述目的,仔细选择多种成分以及它们基于待混合在一起以制备所需次氯酸盐组合物的组分体系中至少两种单独组分的分布可用于实现该目的。

[0011] 所述体系是用于制备组合物pH为7至12的次氯酸盐组合物的多组分、多部分或多

组合物体系。所述体系可以是组分、部分或组合物的试剂盒。次氯酸盐组合物是包含次氯酸盐的组合物,即包含次氯酸盐或次氯酸盐源的组合物。它具有增加的粘度并且可以具有凝胶,特别是水凝胶的形式。次氯酸盐组合物可以通过组合或混合下文所述的体系的成分来获得。

[0012] 所述体系包含第一量的包含次氯酸盐和水的第二组分。第二组分具有11至13.5的第二pH。这可以在体系的储存过程中提供改善的次氯酸盐稳定性。用于此目的的优选范围是11至13或12至13。如下文所述,可以使用其它范围。

[0013] 第二组分优选具有次氯酸盐和/或次氯酸盐源在水中的溶液和/或悬浮液或分散液的形式。可以存在任意的另外的溶剂和/或分散介质。

[0014] 所述体系还包含与第二组分分开的第三量的第三组分。第三量包含能够在组合物的pH从酸性值增加到碱性值时增稠包含水的组合物的pH诱导增稠剂。所述pH诱导增稠剂以以下至少一种形式存在:(i) 无溶剂和/或分散介质的形式,和(ii) 含溶剂和/或分散介质的形式,其中所述pH诱导增稠剂在低于7的第二pH下溶解和/或分散。在一个优选的实施方案中,pH诱导增稠剂包含一种或多种未交联的疏水改性的碱溶性乳液(HASE)聚合物。当第三组分包含水作为溶剂和/或分散介质时,其优选具有2-5,更优选2-4的第二pH。例如,当pH诱导增稠剂包含丙烯酸共聚物时,例如下文所公开的基于丙烯酸共聚物的ASE或HASE聚合物。

[0015] 优选地,本文限定或公开的体系或试剂盒的所有第二组分、第三组分和其它组分(如果存在)包含溶剂和/或分散介质,并且它们优选都是水性的。与其中一种或多种成分必须以固态形式组合的情况相比,这种组分的混合通常更容易和/或更快地完成,发生更均匀和更快的增稠。此外,每个体系或试剂盒组分的成分的改善的均匀分布和/或混合可以实现。

[0016] 所述体系还可包含一定量的pH调节剂,其与第二量的第二组分分开,但可以但不必须包含在第三量中。然后选择pH调节剂的量,使得所得次氯酸盐组合物的组合物pH在7至12的所需范围内。所述试剂可以是碱或酸,并且其选择可以取决于第二量和第三量的pH值以及待达到的最终组合物pH。pH调节剂的存在是任意的,因为存在不需要调节剂本身的实施方案,这将在下文变得显而易见。

[0017] 所述次氯酸盐组合物可以通过组合或混合至少第二量和第三量来获得。任选地,当需要时,pH调节剂的量也可以组合和混合。

[0018] 当这种水性组合物(即包含水的组合物)的pH从酸性值升高至碱性值时(例如从第二pH升高至组合物pH时),pH诱导增稠剂能够增加水性组合物的粘度(称为增稠)。因此,在使用所述体系时,增稠剂在碱性环境中结束并引起所述次氯酸盐组合物的显著增稠。然而,在体系组分中,pH诱导增稠剂保持干燥形式(无溶剂和/或分散介质),这是有利的,因为许多(如果不是所有的) pH诱导增稠剂包含在标准条件下呈固态形式的聚合物,并且固体比粘性组合物更容易处理和/或在酸性pH下保持溶解和/或分散形式,这防止pH诱导增稠剂在这种组分中发挥其增稠作用。

[0019] 因此,由于其低粘度或固态组分,所述体系在使用期间提供改进的制备和处理,同时其使用产生具有所有相关优点的增稠(凝胶型)次氯酸盐组合物。

[0020] 可以选择pH诱导增稠剂以在混合体系的成分之后或期间在相对短的时间间隔内提供增稠效果,这将在下文中更详细地说明。在一些实施方案中,这可以是几乎即时的或瞬

时的,这有益于一般应用,特别是口腔应用。

[0021] 所述体系具有改进的保存期限,因为所述次氯酸盐保持在11至13.5的碱性第一pH,在该pH下次氯酸盐通常在化学上更稳定,而在使用所述体系时,所述次氯酸盐组合物提供有效的消毒,因为在7至12,优选7至10的较低碱性pH范围下次氯酸盐被化学活化。

[0022] 在一个实施方案中,pH诱导增稠剂包含一种或多种聚合物或由其组成,每种聚合物包含至少一部分具有酸性基团的单体残基。在酸性条件(pH<7)下,在第二量的第二组分中,这种酸性基团的至少一部分和在大多数情况下大部分是质子化形式,而在组合物pH为7至12时,其是去质子化形式。去质子化提供了酸性基团的共轭碱形式的带电位点,其可以参与极性相互作用,据信是造成增稠的原因,如下文所述。酸性基团优选包含选自羧酸基团、磺酸基团和磷酸基团的一个或多个基团或由其组成。优选羧酸基团和/或磷酸基团。特别优选的是羧酸基团。在一种或多种聚合物中,特定类型的基团(例如羧酸)可以全部相同或不同。例如,差异可能是它们通过不同的取代基或基团与聚合物残基结合的结果。这可用于调节本领域已知的这种基团的酸度常数。许多具有这种基团(并且特别是羧酸基团)的聚合物与口腔使用相容和/或是环境可接受的。当分散或溶解在第二组分中时,这种聚合物可提供具有所需第二pH的组分,而不需要另外的pH调节剂。因此,在一些这种实施方案中,可以省略pH调节剂。然而,它也可以仍然存在,例如将第二组合物的pH调节至某一期望值或影响该组合物的增稠。

[0023] 在一个优选的实施方案中,pH诱导增稠剂包含一种或多种未交联的疏水改性的碱溶性乳液(HASE)聚合物或由其组成。在一个优选的实施方案中,所述pH诱导增稠剂包含至少40重量%的一种或多种HASE聚合物,其优选是未交联的。更优选地,pH诱导增稠剂包含至少50重量%,至少60重量%,至少70重量%,至少80重量%,至少90重量%或至少95重量%的一种或多种HASE聚合物,其优选地不交联。在另一个优选的实施方案中,pH诱导增稠剂由一种或多种未交联的HASE聚合物和一种或多种交联的HASE聚合物组成。

[0024] 不希望受理论束缚,本发明人相信在本体系中包含一种或多种未交联的HASE聚合物出人意料地允许快速凝胶形成(其可以是基本上瞬时的),和/或形成具有所希望的流变特性(例如高粘度)的凝胶。该观点在口腔应用中特别有利。

[0025] 在一个实施方案中,pH诱导增稠剂包含一种或多种碱溶性乳液(ASE)聚合物和一种或多种疏水改性的碱溶性乳液(HASE)聚合物或由其组成。这种聚合物通常能够在碱性条件下与水形成粘性水凝胶,而它们在干燥形式是固体或甚至在酸性条件下在水存在下形成相对低粘度溶液和/或分散液(例如低于1000mPa·s)。在该意义上,具有本文限定的酸性基团的ASE和HASE聚合物是优选的。因此,ASE或HASE聚合物可以提供一种或多种聚合物的示例,这些聚合物各自具有单体残基,其中它们的单体的至少一部分包含酸性基团。

[0026] 不交联的HASE聚合物是有利的,因为它们能够在增稠时分散相对高含量的离子和非离子成分,例如次氯酸盐和本文所公开的其他成分。此外,下文所述的许多HASE聚合物如丙烯酸和纤维素基HASE聚合物是抗氧化的,并且因此可以组合在次氯酸盐组合物中。

[0027] 未交联的HASE聚合物比ASE聚合物更优选,因为它们改进的增稠特性,在相似浓度下可获得较高粘度和/或较快增稠以及在所述体系的第二组分的酸性条件下可获得较低粘度。这些特性可用于有利地增加体系和次氯酸盐组合物中的次氯酸盐含量和/或提供较高粘度的次氯酸盐组合物。对于所述体系或次氯酸盐组合物的身体或口腔应用有时希望较高

的粘度,因为环境温度几乎是40℃并且已知粘度随着温度升高而降低。所述次氯酸盐组合物也必须抵抗口腔中的机械作用,例如通过舌头的机械作用,以增加在口腔中的停留时间。由于有利于在口腔中直接应用次氯酸盐组合物的另外的增稠机制,HASE聚合物还可以提供较高的增稠速率。

[0028] 在一个实施方案中,pH诱导增稠剂包含一种或多种聚合物或由其组成,所述聚合物各自具有至少一部分具有酸性基团的单体残基,其中所述一种或多种聚合物为丙烯酸共聚物。丙烯酸共聚物是具有一种或多种丙烯酸(例如丙烯酸和/或甲基丙烯酸或其它)的单体残基和一种或多种丙烯酸的酯或丙烯酸酯(例如丙烯酸甲酯和/或甲基丙烯酸甲酯和/或其它)的单体残基的聚合物。具有小于6个碳原子的酯基基团的丙烯酸共聚物提供合适的ASE聚合物。丙烯酸ASE聚合物的示例是市售的Acusol™810和Carbomer™940F。其中丙烯酸酯的单体残基的至少一部分具有大于6个碳原子,例如6至40个碳原子的疏水酯基团的丙烯酸共聚物提供合适的HASE聚合物。未交联的丙烯酸HASE聚合物的一个示例是可市售的Acusol™820。

[0029] 在如本文所限定的体系内的一个实施方案中,所述pH诱导增稠剂包含一种或多种具有残基的纤维素聚合物,所述残基的至少一部分包含羟基基团。在这种情况下,增稠剂中没有酸性基团,并且具有pH诱导增稠剂的组合物的其它成分可以与增稠剂更相容。

[0030] 在实施方案中,第二量的第二组分的pH诱导增稠剂完全处于含溶剂和/或分散介质的形式。因此,第二组分是pH诱导增稠剂在酸性pH下的溶液和/或分散液形式的第二组合物。优选地,溶剂和/或分散介质包含水或由水组成。因此,所有的pH诱导增稠剂已经很好地分布在第二量中。与其中固体第二组分需要与第一组分混合的情况相比,具有液体形式的第二组合物使得体系组分的组合或混合更容易并且可导致组合物的成分更均匀地混合。由于成分的较快较紧密的混合,通过液体组合物的混合也可以实现较快的粘度增加。此外,在该过程基于水凝胶形成的情况下,另外的水含量可有助于增加粘度的过程,如下文所公开的许多pH诱导增稠剂的情况。

[0031] 在替代方案中,pH诱导增稠剂可以呈无溶剂和/或分散介质的形式并且第二量不包含任何溶剂和/或分散介质。当第一量的第一组组合物的成分(例如次氯酸盐试剂)的稀释将在组分组合时减少或很大程度上被防止时,这种干燥形式是有用的。例如,来自具有充分稀释的体系的高浓度次氯酸盐组合物在第一量的第一组分中将需要甚至较高浓度的次氯酸盐。较高的浓度是强氧化性的,并且因此在安全性和体系保存期限方面可能是不利的。

[0032] 在某些实施方案中,pH诱导增稠剂可以至少一部分地以上述无溶剂和/或分散介质的形式存在,同时第一量中还存在溶剂和/或分散介质,但与pH诱导增稠剂部分分开。在这种实施方案中,体系的使用可以涉及将溶剂和/或分散介质与pH诱导增稠剂组合,以原位溶解和/或分散所述pH诱导增稠剂。如果pH诱导增稠剂在呈溶解和/或分散形式时仍引起第二量的第二组分的相对高粘度(例如高于1000mPa·s),则这可能是有利的。特别地,如果pH诱导增稠剂部分或完全处于无溶剂和/或分散介质的形式,则非交联的pH诱导增稠剂是有利的。通常,非交联的pH诱导增稠剂在溶剂或分散介质中重构时溶解和/或分散更快,和/或更容易混合,这是形成本发明的次氯酸盐组合物所需的。

[0033] 在一个实施方案中,所述体系包含pH调节剂。优选地,这种试剂完全包含在第二量的第二组分内。这避免了体系的另外组分的使用。在一个实施方案中,pH调节剂包含一种或

多种酸性化合物或由其组成,例如羧酸(例如乙酸和/或柠檬酸)、磷酸、盐酸和其它酸的一种或多种。优选地,一种或多种酸性化合物是羧酸和/或磷酸。这种pH调节化合物可用于降低第一pH,例如当pH诱导增稠剂本身不具有酸性基团时,例如对于下文所公开的一些纤维素增稠剂。然而,即使pH诱导增稠剂确实具有酸性基团,pH调节剂也可用于设定所需的pH。例如,当酸性基团是弱酸性基团时,可以使用较强的酸性pH调节剂将pH降低至所需值或范围。此外,第一量的第一组分可包含一定量的(过量的)碱,通过将第二量添加到没有该pH调节剂的第一量中,该(过量的)碱的量不足以补偿达到次氯酸盐组合物的所需的组合物pH。这可能是因为pH诱导增稠剂本身不是酸性的或因为其浓度低。

[0034] 在另一个实施方案中,体系中根本不存在pH调节剂。在一些情况下,pH诱导增稠剂本身是酸性的,如同上述具有酸性基团的聚合物。换言之,pH调节剂包含pH诱导增稠剂或由其组成。因此,pH调节剂可包含羧酸基团、磷酸基团或磺酸基团形式的酸性基团,优选羧酸基团。因此,由于第二量的第二组分中pH诱导增稠剂的酸性性质和量,第二pH可能已经在所需范围内。还可以选择pH诱导增稠剂的量和待组合的量的混合比率,使得无需pH调节剂即可容易地实现所需的组合物pH。

[0035] 在其中第二量包含溶剂和/或分散介质的实施方案中,不管pH诱导增稠剂是否以无溶剂和/或分散介质的形式存在,第一量与第二量的比率为10至0.1,优选为5至0.2,或最优选为5至0.8。所述量可以以体积或重量计量。该实施方案提供了待混合的必要量的良好平衡,并且可以方便地与或下文所公开的多筒注射器和分配器一起使用。

[0036] 在一个实施方案中,第二量包含具有或不具有溶解和/或分散的pH诱导增稠剂的溶剂和/或分散介质,并且所述溶剂和/或分散介质(例如第二量)在标准条件下具有低于1000mPa·s,优选低于500mPa·s,并且最优选低于100mPa·s的第二粘度。这种低粘度极大改善了体系的制备和使用。例如,低于100mPa·s的粘度是特别期望的,因为这种组分具有接近水的流动性。下文所公开的HASE聚合物形式的pH诱导增稠剂可能特别适于在体系中提供这种低粘度。

[0037] 在一个实施方案中,选择第二量的pH诱导增稠剂的量以使所述次氯酸盐组合物在标准条件下具有高于50000mPa·s,更优选高于100000mPa·s的粘度。这种高粘度提供了特别适用于口腔应用的稳定的次氯酸盐组合物,其中由例如舌头引起的机械力可以减少次氯酸盐组合物在口腔中的保留时间。包含HASE聚合物的pH诱导增稠剂适合于在次氯酸盐组合物中以适度的浓度立即获得该值,并且通常几乎立即获得,如下文所述。

[0038] 在一个实施方案中,所述体系包含一种或多种选自以下的添加剂:牙齿脱敏剂、牙齿再矿化剂和调味剂。任何一种这样的添加剂的存在可以使得用于口腔使用的次氯酸盐组合物和体系能够在味道、痛觉和/或牙齿修复方面进行调整。脱敏剂和牙齿再矿化剂可分别有助于提高口腔使用期间牙齿的舒适度和保护。调味剂可以触发味觉和/或嗅觉,从而在延长的口腔使用期间提供更好的味觉。例如,调味剂可给原本无味的组合物添加味道,或可用于掩盖从体系或次氯酸盐组合物的使用者的观点来看不太合意的任何味道或气味。

[0039] 这些一种或多种添加剂中的任一种可以一种或多种另外的单独组分存在于体系中,以不使它们暴露于例如第一二组分或第二组分的酸性或氧化条件。优选地,它们组合在一个另外的体系组分中或与第一组分和/或第二组分一起包含。这将体系的组分数量限制为3个或甚至2个,从而提供更简单的体系。优选它们不存在于第一组分中,但例如存在于第

二组分中。在这种情况下,它们不暴露于可能劣化其保存期限的第一组分的氧化环境。

[0040] 在实施方案中,所述脱敏剂包含钾离子和/或钾离子源如钾盐。据信钾离子使阻断神经传递的神经纤维脱敏。例如,钾离子和/或钾离子源可以存在于第一组分和/或第二组分中。当存在于第一组分中时,它们可以例如氢氧化钾、碳酸盐或硝酸钾的形式存在。

[0041] 在一个实施方案中,所述脱敏剂包含一种或多种用于堵塞牙小管的化合物或由其组成。例如,这种化合物可以是以下中的任一种:氟化钠、氟化亚锡、氯化锶、氟化氢银、草酸钾、磷酸钙或磷酸锶、碳酸钙或碳酸锶。其中大多数如磷酸盐和碳酸盐也可用作再矿化剂。

[0042] 在一个实施方案中,所述体系包含钙离子或钙离子源(例如钙盐)和/或锶离子或锶离子源(例如锶盐)以及一元和/或二元和/或三元磷酸根离子(磷酸根离子)或这种离子源。优选地,钙离子、锶离子或其源包含在第二组分中,然后优选地以可溶于水性组分中的形式(例如以氯化物或硝酸盐的形式)。磷酸根离子或其源优选包含在第一组分内。磷酸根离子和其源与钙离子或锶离子或其源的分离可以防止磷酸钙或磷酸锶在体系的保存期间结晶和沉淀,而在使用体系时混合各组分时,它们将在次氯酸盐组合物中组合以形成结晶或优选无定形(ACP和ASP)形式的磷酸钙(CP)和/或磷酸锶(SP)。磷酸钙和磷酸锶可用作再矿化剂或脱敏剂。

[0043] 合适的调味剂可以例如包含天然薄荷油和/或糖精,当使用所述体系时,特别是当将所述组合物施用于待使用的牙片时,它们可以为使用者提供清洁和新鲜的感觉。

[0044] 在一个实施方案中,所述体系包含多隔室注射器,其包含:(i)包含第一量的第一隔室;和(ii)包含第二量的第二隔室,所述体系进一步包含可连接或连接到多隔室注射器的混合隔室,以用于接收和混合第一量和第二量,并且具有用于在使用注射器时允许所得次氯酸盐组合物离开注射器的出口。

[0045] 所述注射器包含柱塞,用于迫使组分离开相应的隔室并进入和通过混合隔室。柱塞可以设计为同步操作,例如因为它们彼此机械连接。注射器可提供一种方便的储存、运输和使用试剂盒的方式。它还可以提供确保待混合的组合物的量的所需比例以获得所需次氯酸盐组合物的简单方式。这样的量可以是如本文所公开的那些。

[0046] 所述混合隔室可具有用于混合注射器的相应隔室的内容物的通道布置。为此,所述通道可以具有固定的混合叶片。这种通道布置可用于混合流体组合物如溶液、乳液或分散液,但也可布置用于混合这种流体组合物与一种或多种固体组合物。这将取决于待混合的组合物的性质。所述入口可具有两个、三个、四个子入口,每个子入口用于待混合的各组合物。所述混合部分可以位于注射器的尖端中,并且可以集成在注射器中,或者可连接或连接到注射器。

[0047] 在特别简单的体系的实施方案中,所述注射器仅包含作为第一和第二隔室的两个隔室。然后,用该实施方案制备的次氯酸盐组合物的任何成分以第一量和第二量中的一种或多种存在。这提供了简单的双筒注射器体系。

[0048] 在一个实施方案中,所述体系包含用于分配次氯酸盐组合物的分配体系,其包含混合单元、用户界面和控制混合单元的选择模块。与选择模块组合的用户界面提供了分配器体系,当装有所述体系的组分时,该分配器体系允许用户限定分配的次氯酸盐组合物。例如,使用者可能需要次氯酸盐组合物用于特定用途(例如口腔或常规消毒),或在次氯酸盐组合物中具有特定次氯酸盐含量(用于温和或强烈消毒);或具有特定碱性组合物pH(对于

口腔应用较低)和/或次氯酸盐组合物的香味和/或气味(对于口腔应用);或具有特定粘度的次氯酸盐组合物。然后这种参数可以用于确定体系的组分的量的混合比率。

[0049] 分配体系可以具有可由分配器体系访问的存储器,其中所述存储器用于存储关于体系组合物的内容物的数据,可从所述体系组合物的内容物检索数据以计算所需的待混合的量,以便达到特定参数的所需用户偏好。

[0050] 因此,用户界面可使用户能够选择指示最终由体系分配的组合物性质的参数。例如,组合物的稠度可以通过包含在组合物中的pH诱导增稠剂和/或组合物的pH来控制。根据用户的选择,选择模块可以提供分配用户限定的所需次氯酸盐组合物的准确和有效的方式。具体而言,例如,当使用者选择并向体系输入组合物打算用于口腔应用时,所述体系可实现香味选择。在一个简单的示例中,使用者可以选择在组合物中包含调味剂或不包含调味剂。在更详细的示例中,用户可以从不同的调味剂中进行选择。例如,用户界面可以采用触摸屏的形式,以实现用户友好的参数选择。

[0051] 体系组合物可以例如采取用于分配体系的可更换筒的形式,其中相应的组分和单独的部分(如果存在的话)包含在所述筒的单独隔室中。

[0052] 根据一个方面,本文所公开的体系可用于提供次氯酸盐组合物,其用作口腔适用的消毒剂,用于预防或治疗口腔感染。

[0053] 所述次氯酸盐组合物可包含0.01至12.5重量%的次氯酸盐含量,优选地该含量为0.5至8.0重量%的次氯酸钠当量。显然,制备次氯酸盐组合物的体系具有相同的范围,即整个体系具有与次氯酸盐组合物相同的含量。一种或多种单独组合物中次氯酸盐的含量与组分混合比率一致。

[0054] 根据一个方面,提供了如本文所公开的体系用于通过组合或混合至少第一量、第二量和任选的一定量的pH调节剂来制备组合物pH为7至12,优选为7至9.5的次氯酸盐组合物的用途。所述次氯酸盐组合物可以是用于预防或治疗口腔感染的口腔适用的消毒剂。

[0055] 根据一个方面,提供了通过组合或混合第一量的第一组分、第二量的第二组分和任选的一定量的pH调节剂组合物来获得pH为7至12、优选为7至9.5的次氯酸盐组合物。所述第一组分、所述第二组分和任选的pH调节剂的定义如本文所公开。

[0056] 所述次氯酸盐组合物优选在标准条件下具有高于50000mPa·s,优选高于100000mPa·s的粘度。

[0057] 所述次氯酸盐组合物优选是可口腔应用的次氯酸盐组合物。更优选地,所述次氯酸盐组合物是用作用于预防或治疗口腔感染的消毒剂的组合物。

[0058] 在另一方面,提供了一种用于制备组合物pH为7至12的次氯酸盐组合物的方法,所述方法包括组合:

[0059] -第一量的第一组分,其包含次氯酸盐或次氯酸盐源和水并且具有11至13.5的第一pH;

[0060] -第二量的第二组分,其包含能够在所述组合物的pH从酸性值增加至碱性值时增稠所述组合物的pH诱导增稠剂,所述pH诱导增稠剂以以下至少一种形式存在:

[0061] -无溶剂和/或分散介质的形式;以及

[0062] -含溶剂和/或分散介质的形式,其中所述pH诱导增稠剂在低于7的第二pH下溶解和/或分散,其中这种组合产生次氯酸盐组合物。

[0063] -任选地,所述体系还包含一定量的选择来使所述次氯酸盐组合物具有组合物pH的pH调节剂,并且然后所述方法还包括将该一定量的pH调节剂与第一量的第一组分和第二量的第二组分组合。

[0064] 所述方法可以具有将次氯酸盐组合物施用于待处理对象(例如人或动物对象,和/或人或动物对象的口腔或口腔的一部分)的一个或多个表面的进一步步骤。

[0065] 在所述体系、次氯酸盐组合物或方法中,在预防或治疗口腔感染中作为口腔消毒剂的用途可包含治疗一种或多种感染,例如牙龈炎、牙周炎、种植体周围粘膜炎和种植体周围炎。

[0066] 所述体系和方法被设计成使得次氯酸盐组合物的组合物pH为7至12。所述第一量和第二量可提供存在于体系中的全部第一组分和全部第二组分。对于卫生处理,8-10的组合物pH可用作腐蚀性较小的替代物。当体系用于人或动物对象的身体时,例如用于本文所述的口腔应用时,组合物的pH优选为7至9.5或为7至9,或更优选为8至9,以更好地与身体相容并仍提供良好的氧化作用有效性和/或提供具有足够粘度的次氯酸盐组合物。

[0067] 在体系或次氯酸盐组合物用于身体应用,特别是口腔应用的情况下,这种体系或次氯酸盐组合物的所有组分和成分优选与该应用相容,这意味着它们基本上无毒和/或为口腔、药物或化妆品应用所接受。

[0068] 体系的任何特征可用于限定如本文所公开的用途、方法和次氯酸盐组合物,反之亦然,并且这可向如本文所公开的体系、用途和方法提供伴随的益处。

附图说明

[0069] 所要求保护的实施方案和示例将参考所附示意图以示例的方式更详细地描述,其中:

[0070] 图1描绘了根据一个实施方案的试剂盒或体系;

[0071] 图2描绘了根据另一个实施方案的试剂盒或体系;

[0072] 图3描绘了根据又一个实施方案的试剂盒或体系;

[0073] 图4描绘了根据一个实施方案的体系的框图;

[0074] 图5描绘了根据另一个实施方案的体系的框图;以及

[0075] 图6描绘了根据一个实施方案施的方法的流程图。

具体实施方式

[0076] 详细描述和具体实施方案虽然指出了试剂盒、体系、组合物、方法和用途的示例性实施方案,但仅仅是为了说明的目的,而不是为了限制所要求保护的方案。所要求保护的试剂盒、体系、方法和用途的这些和其他特征、方面和优点将从以下描述、所附权利要求和附图中变得更好理解。附图是示意性的并且没有按比例绘制。在所有附图中使用相同的附图标记来表示相同或相似的组分。

[0077] 在详细描述示例之前,将解释几个术语的含义。

[0078] pH诱导增稠剂能够在增加组合物的pH时增稠该组合物。特别地其能够增稠水性组合物。它也可以具有其它功能,但它至少提供增稠特性。

[0079] 术语“增稠”组合物是指增加该组合物的粘度。

[0080] 除非另有说明,否则用于指示例如pH、量或含量和粘度值的参数值范围的术语“在范围内”意在包含范围限制的值。因此,例如pH为7至12旨在特定pH可以是7、12或介于这些值之间。

[0081] 术语“组合物”是指具有一种或多种成分的实体,例如在纯试剂或化合物,或试剂或化合物的混合物中。

[0082] 术语酸性试剂是指当溶解或分散在pH为7的中性水中时使得水的pH小于7的一种或多种化合物。它可以指Brönsted酸或Arrhenius酸。

[0083] 术语“试剂”可指一种或多种化合物。

[0084] 术语“溶剂”可指一种或多种纯溶剂。

[0085] 术语“分散介质”可指一种或多种液体。

[0086] 术语“水性组合物”可指具有包含至少20重量%(重量%)的水的溶剂和/或分散介质的组合物。优选地,所述溶剂和/或分散介质具有至少30或40重量%的水。更优选地,所述水含量为至少50或60或70重量%。在一些实施方案中,所述水含量为至少80、90或甚至95重量%。最终所述溶剂和/或分散介质可以仅仅是水。

[0087] 术语“不含溶剂/无溶剂”或“不含分散介质/无分散介质”是指存在小于5重量%的溶剂和/或分散介质。优选存在小于1重量%的溶剂和/或分散介质。最优选基本上没有溶剂和/或分散介质。

[0088] 术语“疏水基团”是指不被大量水吸引或甚至排斥的基团。这种基团不溶于水,但可以一起形成簇,形成胶束。疏水基团通常是基本上不能形成氢键的非极性基团。

[0089] 术语“牙片”包含牙齿、牙套、牙冠、假牙等。

[0090] 当组分被限定为彼此“分开”或“分离”时,它们是物理上分离的。

[0091] 除非另有说明,否则参数的规范或限定均与标准条件有关。标准条件是指环境压力为1个大气压(1aTM)和室温(例如20°C)。

[0092] 每当含量以重量%(重量%)表示时,使用本领域中常见的相关摩尔重量和密度将这些值转化成其它含量单位,例如摩尔/重量或摩尔/体积或反之亦然。

[0093] 本领域已知的任何合适的分析技术可用于分析化学组合物如本申请中限定的那些。例如,任何组合物的pH可以通过将适当校准的pH探针浸入相关组合物中,或通过滴定,或通过使用石蕊试纸等来测定。此外,次氯酸盐试剂的含量可以使用例如适用于该目的的氧化还原滴定方法来测定。存在的离子类型和/或它们在组合物中的含量的测定可以使用例如用于示踪离子类型的斑点测试方法或火焰离子化技术来进行。即例如,可以用这种方法测定磷、钠、钾、钙、锶和其它离子。有机分子可以使用色谱法、NMR、IR、质谱法或其它常用的光谱法进行分析。粘度测量可以以多种方式进行,例如使用Brookfield粘度计。只要使用相同的方法生成待比较的数据,这些都可用于验证组合物是否满足权利要求的限定。所有这些方法本身都是众所周知的,仅为了简洁起见,本文将不再进一步描述。

[0094] 除非另有说明,本文提及的粘度值是指在0.6rpm和标准条件下测量的布氏粘度。优选地,粘度测量在Brookfield RVDV-I+#757粘度计上进行。优选地,通过将样品放于温度为约25°C的水浴中,并将样品放置在水浴中约24小时来进行粘度测量。然后,将粘度计设定到合适的转子和速度(0.6rpm)。当使用LV或RV转子时,浸入转子直到凹槽与测试材料表面齐平。当使用T型杆转子时,将转子浸没,直到T型杆转子的横杆比测试材料的表面低1/4”。

随后启动粘度计马达,并在启动驱动单元之前使转子旋转一转或两转。然后,驱动单元上的换向杆被向下推动并打开。接下来,进行多次读数。通常,在5转之后进行平均读数。

[0095] 总之,提供了多组分体系,以及制备组合物pH为7至12的粘度增加的次氯酸盐组合物的方法。例如,并且优选地,所述体系和方法可用于提供(水)凝胶次氯酸盐组合物。所述体系或方法使用第一量的第一组分和单独组分,所述第一组分包含pH为10至13.5,优选为11至13.5的次氯酸盐或次氯酸盐源,所述单独组分包含”干燥”形式或在小于7的pH下溶解和/或分散形式的pH诱导增稠剂。pH诱导增稠剂能够使组合物经受增加的pH时增加其粘度,例如特别是组合物pH为7至12时。因此,pH诱导增稠剂用于在次氯酸盐组合物中引起由该pH诱导增稠剂所经历的碱性组合物pH引起的粘度提高。可存在pH调节剂(酸性或碱性)以调节组合物pH至所需范围。所述次氯酸盐组合物可通过在体系中组合一定量的各组分获得。

[0096] 使用所述体系,体系中粘性组合物的预形成可以最小化或避免,因为体系中提供的全部pH诱导增稠剂处于阻止其发挥其增稠特性的状态。因此,可以解决与生产、储存、运输和/或投料相关的任何问题。

[0097] 所述体系包含至少两种相互分开的组分。在一些实施方案中,可以存在多于两种组分,例如三种,或甚至四种相互分开的组分。在特别优选的实施方案中,所述体系仅包含三种或甚至仅两种包含所有次氯酸盐组合物成分的组分。所述体系的所有组分一起包含用所述体系制备次氯酸盐组合物的所有成分。第三组分可用于各种目的,例如将pH调节剂与pH诱导增稠剂分开和/或将添加剂单独添加到体系中,这将在下文中变得显而易见。具有较少的组分提供了在成本、制备和使用的简易性方面有利的更简单的体系。仅具有三种且优选地仅具有两种组分的体系可有利地与如下文所述的三或双筒注射器一起使用。

[0098] 次氯酸盐和/或次氯酸盐源是第一组分的一部分。将其溶解和/或分散在包含水的溶剂中。它可以是水性组分。

[0099] pH诱导增稠剂是第二组分的一部分。其可以以干燥形式存在,即不含溶剂和/或分散介质。如果要减小、最小化或防止对体系组分的组合的稀释效应,则这可能是有利的。它也可以溶解和/或分散在第二组分中。优选地,溶剂和/或分散介质包含具有或不具有另外的溶剂和/或分散介质的水。

[0100] 在优选的配置中,第一量和/或第二量都是水性组合物。所述第二组分可以是溶液或乳液或分散液。如果需要,可以存在分散剂和/或表面活性剂。由于第二pH小于7,当与溶剂或分散介质接触时,pH诱导增稠剂不会引起显著的粘度增加。具有溶解和/或分散形式而不是干燥形式的pH诱导增稠剂可以提供改进的混合特性,例如较均匀和/或较紧密和/或较快和/或可以在体系中提供较容易的包装和处理。改进的混合可导致次氯酸盐凝胶的较快增稠和/或较均匀的粘度特性。增加的水含量可以帮助和促进pH诱导增稠剂的溶胀,因为对于许多(如果不是全部)pH诱导增稠剂,增稠机制基于水溶胀。这些聚合物的良好示例是下文所述的基于聚丙烯酸的ASE和HASE聚合物以及纤维素聚合物。

[0101] 除了用于提供本体系的消毒剂功能的生物活性成分之外,当所述体系和次氯酸盐组合物用于身体应用如口腔应用时,任何其它成分(包括溶剂和分散介质)优选基本上无毒或甚至是药学上或化妆品上可接受的。

[0102] 任何一种组分或一定量的组分的溶剂或分散介质可包含水或由水组成。例如,可以存在多于任何一种以下量的水(以相应组合物的总重量的重量%测量):5、10、15、20、25、

30、40、45、50、55、60、65、70、75、80、85、90。所述溶剂和/或分散介质可包含除水之外的其他溶剂,例如一种或多种醇,例如乙醇、甘油、丙二醇或其他。醇通常与水很好地混合,并且可以提高pH诱导增稠剂或pH调节剂或其它体系成分的溶解度。它们还可以以协同方式改善次氯酸盐组合物的消毒作用,因为已知它们会破坏细胞。

[0103] 所述体系、方法和次氯酸盐组合物可以用于消毒和卫生处理,例如在家用和工业环境中,或者用于身体消毒,例如口腔消毒。这些应用中的每一种都可能需要使用特定范围的组合物量、其中成分的量、其pH以及成分的类型,这将在下文中变得显而易见。

[0104] 本领域技术人员容易理解,体系中组合物的相对量将至少在一定程度上取决于存在于各组合物中的各种成分的性质和量,操作上的考虑是最终次氯酸盐组合物应具有在所需范围内规定的组合物pH,其中次氯酸盐含量在所需的规定范围内,并且特定的最终粘度在所需的范围内。

[0105] 体系设计指南可包括以下考虑或步骤,这些考虑或步骤不必按照所描述的顺序进行。

[0106] 由所需量(体积或重量)的次氯酸盐组合物,确定为这种组合物提供所需粘度所需的pH诱导增稠剂的量。此外,确定次氯酸盐和/或其源以及可能的pH调节剂、添加剂等的量。考虑到体系的组分的量混合以得到特定次氯酸盐组合物的任何比率,可以确定体系的不同组分中的成分的量。适当时,根据本领域技术人员已知的常规方法考虑在混合体系组分时发生的稀释。可以通过测试组合物来检查计算,并且例如可以测量最终次氯酸盐组合物pH,并且当不在所需值时可能进行校正。如果需要,可以例如通过改变(加入或除去)pH调节剂的量来进行校正。

[0107] 次氯酸盐组合物和第一组分包含次氯酸盐。术语次氯酸盐是指包含游离或组合形式的次氯酸盐基团。次氯酸盐源是能够提供次氯酸盐的任何化合物。优选的次氯酸盐化合物包括次氯酸或次氯酸盐,其包含用阳离子补偿的次氯酸根离子(ClO^- 或 OCl^-),但是也可以使用其它化合物,例如有机次氯酸盐酯,其包含与 ClO 基团的氧原子共价组合的烷基。次氯酸盐源可包含一种或多种次氯酸盐化合物或其组成。优选的次氯酸盐具有选自以下的阳离子: Li^+ 、 Na^+ 、 K^+ 、 Mg^{2+} 、 Ca^{2+} 、 Sr^{2+} 和 Ba^{2+} 。可以使用具有不同阳离子的其它次氯酸盐,条件是这些盐在纯的或溶解的和/或分散的形式中是稳定的。当在身体内或身体上使用,它们也应该是可接受的。最优的次氯酸盐化合物是 NaClO 、 KClO 和 $\text{Ca}(\text{ClO})_2$,因为它们相当稳定。次氯酸盐酯的示例是次氯酸甲酯或次氯酸叔丁酯。优选地,这种次氯酸盐试剂在所公开的体系中是稳定的。

[0108] 体系的任何组分(例如第一组分或组合物)中的次氯酸盐或次氯酸盐源的量以摩尔数表示,即每克组合物中次氯酸盐基团/离子的摩尔数(M_{hg}/g)。这允许考虑每种次氯酸盐化合物的次氯酸盐基团的不同摩尔重量和数量,以基于重量百分比计算含量。因此,例如在组合物中可能含有 $0.000672M_{\text{hg}}/\text{g}$ 次氯酸盐。这相当于组合物中5.0重量%的次氯酸钠,因为次氯酸钠的 $M_w = 74.44\text{g/mol}$ 并且每分子一个次氯酸根离子,而它相当于组合物中约9.6重量%的次氯酸钙,因为次氯酸钙的 $M_w = 142.98\text{g/mol}$ 并且每分子两个次氯酸根离子。

[0109] 次氯酸盐组合物中的次氯酸盐含量优选为 1.34×10^{-7} 至 $1.68 \times 10^{-3}M_{\text{hg}}/\text{g}$ (0.001至12.5重量% NaOCl)的次氯酸盐,其中次氯酸钠的相应重量百分比值在括号之间给出,因为这是次氯酸盐的优选来源。

[0110] 优选的范围可为 1.34×10^{-4} 至 $1.34 \times 10^{-3} \text{M}_{\text{hg}}/\text{g}$ (1至10重量%的NaOCl), 更优选 1.34×10^{-4} 至 $1.21 \times 10^{-3} \text{M}_{\text{hg}}/\text{g}$ (1至9重量%的NaOCl), 或 1.34×10^{-4} 至 $1.08 \times 10^{-3} \text{M}_{\text{hg}}/\text{g}$ (1至8重量%的NaOCl) 或 4.02×10^{-4} 至 $1.08 \times 10^{-3} \text{M}_{\text{hg}}/\text{g}$ (3至8重量%的NaOCl)。这种较浓的次氯酸盐凝胶可用于家用或工业消毒/卫生处理。

[0111] 例如可用于口腔应用的其它优选范围可为 1.34×10^{-7} 至 $0.804 \times 10^{-3} \text{M}_{\text{hg}}/\text{g}$ (0.001至6重量%的NaOCl)。优选的范围为 6.70×10^{-7} 至 $0.804 \times 10^{-3} \text{M}_{\text{hg}}/\text{g}$ (0.005至6重量%的NaOCl) 或 6.70×10^{-6} 至 $0.804 \times 10^{-3} \text{M}_{\text{hg}}/\text{g}$ (0.05至6重量%的NaOCl)。

[0112] 显然, 组合物中次氯酸盐试剂的总含量将以混合在一起以得到次氯酸盐组合物的组分的总量存在。所有体系和组合物成分均适用这一粗略标准。

[0113] pH诱导增稠剂包含一种或多种化合物或由其组成, 所述化合物具有响应于从小于7的pH变化至7至12范围内的pH的化学基团, 这通过引起作为其一部分的介质的粘度增加而实现。

[0114] 一种或多种化合物优选是低聚物或聚合物。所述聚合物可以是具有单一类型单体残基的均聚物或具有多种不同单体残基的共聚物。所述聚合物可以是规则或无规共聚物。所述聚合物可以是三元共聚物。所述聚合物可以是交联的或不交联的。

[0115] 化学基团优选沿着聚合物的至少一部分, 但优选沿着整个主链分布。所述化学基团可以是主链的一部分, 通过直接化学键直接连接到主链上, 或者可以通过例如饱和烃链部分的间隔基连接。优选地, 这种间隔基具有小于5个碳原子或甚至小于3个碳原子。因此, 所述聚合物可具有部分或全部包含化学基团的单体残基。

[0116] 特别合适的一类聚合物包含酸性基团作为化学基团, 其取决于它们的pKa值可以在7至12的pH下至少一部分去质子化。酸性基团的pKa值使得较大部分在高于7的pH下比在小于7的pH下去质子化。酸性基团被认为在pH等于或低于pKa-2的组合物中完全质子化。相反, 认为所述基团在pH等于或高于pKa+2的组合物中完全去质子化。优选地, 酸性基团的pKa值低于以下值中的任一个: 7、6.5、6、5.5或甚至5。至多等于第二组分的第二pH的pKa可确保质子化形式的酸性基团过剩, 因为约50%的酸性基团在pH=pKa时将去质子化。可以选择酸性基团以具有在以下范围内的pKa值: 2至7、或3至7、或4至7、或5至7。优选地, 在这些范围中, 上边界是6或5。优选酸性基团都是羧酸基团。

[0117] 酸性基团在碱性pH下的去质子化可导致聚合物的水溶性在7至12的碱性pH下高于在小于7的酸性pH下。提高的水溶解度可导致具有溶剂(水)分子的聚合物的更大程度的溶胀, 例如相对于在较低pH下的溶胀程度。聚合物的溶胀又伴随着具有增加的粘度的凝胶状组合物的形成。

[0118] 合适的酸性基团可以是磺酸基团、磷酸基团和羧酸基团。聚合物可具有单一类型或两种或多种这类基团的组合。优选地, 所有基团是具有相同或不同pKa的羧酸基团。例如, 连接到饱和碳间隔基的羧酸基团的pKa不同于连接到芳族间隔基的那些。例如, 这类基团可为下文所公开的聚合物的一部分。

[0119] pH诱导增稠剂可包含碱溶性乳液(ASE)聚合物。

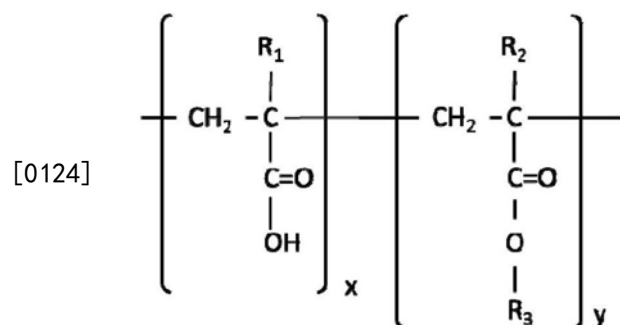
[0120] 当在小于7的pH下分散在水性组合物中时, ASE聚合物能够形成碱溶性乳液。不希望受理论束缚, 据信ASE聚合物的增稠特性基于非缔合机制, 所述非缔合机制基于极性基团之间的极性排斥相互作用(例如电荷-电荷相互作用), 其在使其经受增加的pH值(例如高于

7)时发生。

[0121] 一组ASE聚合物包含例如呈羧酸基团形式的上述酸性基团以提供极性基团。由于酸性基团减少的去质子化,这种ASE聚合物可在酸性pH下形成溶液或乳液。溶液或乳液可具有相对低的粘度,例如低于1500mPa·s。增加的pH导致上述的去质子化和随之形成带电荷的基团(酸性基团的共轭碱)和伴随的聚合物溶解度的增加,其伴随的溶胀程度远大于在酸性pH下的溶胀程度。这种较大程度的溶胀导致粘度增加至高于5000mPa·s的值或甚至如本文所公开的较高的值。

[0122] 具有酸性基团且可提供良好ASE聚合物的一组聚合物是丙烯酸共聚物,其包含至少一种丙烯酸和至少一种具有小于6个碳原子的醇残基的丙烯酸酯(丙烯酸酯残基)的单体残基或由其组成。这种丙烯酸共聚物可具有如式1中的结构,其中x表示丙烯酸单体残基的分数(fraction)并且y表示丙烯酸酯单体残基的分数。不同的单体残基可以沿聚合物链无规分布或不无规分布。

[0123] 式1



[0125] 分数x和y的总和可以小于0.9,或小于0.8,使得可以存在其它单体残基,例如用于交联目的。如果不存在其它单体残基,则分数x和y的总和为1。一部分羧酸基团可与季戊四醇或其它二、三或四醇反应以交联聚合物链。在这种情况下,当具有交联聚合物时,x和y的总和仍为1。

[0126] 可以选择分数x和y以调节聚合物的增稠特性。因此,x和y可以同样大。可选地,x可以小于y,反之亦然,当达到某个最大值时,较高的x可以在增加pH时的增加溶解度。

[0127] 丙烯酸和/或丙烯酸酯单体残基各自的一部分或全部可以在其羰基α-碳原子处被氟和/或烷基取代。因此,R₁和R₂可以各自单独地选择为H、F或小于6个碳原子,优选小于4个碳原子的直链或支链烷基或烷氧基基团。烷基或烷氧基基团中可具有一个或多个醚基基团。醚基基团通常被认为是非极性的。优选地,烷基基团是甲基和/或乙基和/或烷氧基基团是甲氧基和/或乙氧基基团。最优选地,R₁和R₂是甲基和/或乙基基团。

[0128] 因此,例如,丙烯酸单体残基的分数x可包含具有R₁=H的单体残基的第一亚分数和具有R₁=甲基的单体残基的第二亚分数。同样地,丙烯酸酯单体残基的分数y可包含具有R₂=H的残基的第一亚分数和具有R₂=甲基的残基的第二亚分数。

[0129] 醇残基R₃具有小于6个碳原子,并且优选甚至小于5、或4、或甚至3个碳原子。R₃可以是芳基、烷基、环烷基或其组合,并且可包含醚部分,但这不是优选的。优选地,R₃为甲基、乙基、丙基、丁基和/或戊基中的一个或多个,如果可能,为直链或支链的。

[0130] 合适的丙烯酸ASE共聚物的示例是以商品名 **Carbopol®** 销售的市售聚合物家

族。存在以其它商品名销售的其它相当的丙烯酸共聚物。例如,可以使用 **Carbopol®** 940NF 聚合物。0.5至1重量%的 **Carbopol®** 940NF 水溶液或分散液的pH为2.5至5,1重量%的溶液或分散液的pH为2.5至3.0。在该pH下,1重量%的聚合物溶液/分散液的粘度远低于1500mPa·s。对于0.5重量%的聚合物变体,所述粘度在7.5至10.0范围内的pH下已增加至40,000-60,000mPa·s。在约7的pH下,1重量%的 **Carbopol®** 940NF 聚合物的胶状溶液呈现硬凝胶的形式。这种 **Carbopol®** 940NF 和其它合适的 **Carbopol®** 聚合物可以例如以0.5重量%至5.0重量%,优选0.5至5.0重量%至2.0至5.0重量%的含量包含在次氯酸盐组合物中。因此,体系的聚合物含量经选择以使得在体系的组分组合之后,所得次氯酸盐组合物具有所需粘度,而在体系的第二组分中,聚合物不会导致粘度例如超过1500mPa·s、1000mPa·s或甚至500mPa·s的所需最大组分粘度。

[0131] 可以使用其它合适的丙烯酸共聚物,例如以商品名 ACUSOL™810A, ACUSOL™830, ACUSOL™835, ACUSOL™842 销售的市售聚合物。也可以使用其它结构和/或供应商的其它 ASE 类型聚合物。

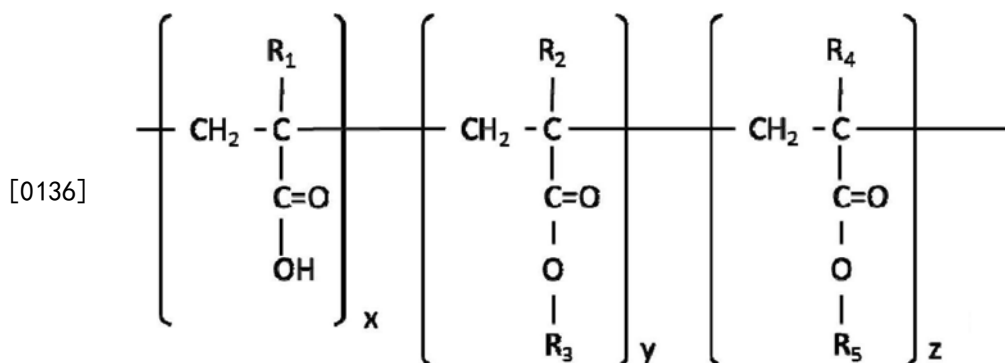
[0132] 另外地或可选地,体系pH诱导增稠剂可包含疏水改性的碱溶性乳液 (HASE) 聚合物。优选地,pH诱导增稠剂包含一种或多种未交联的HASE聚合物或由其组成。HASE聚合物当分散在pH小于7的水性组合物中时能够形成疏水改性的碱溶性乳液。HASE聚合物可以比ASE聚合物优选,因为它们可以提供较高粘度的凝胶,通常在较少的时间内,同时以与ASE聚合物相似的浓度水平提供较低粘度的溶液和/或悬浮液(例如当在酸性环境中时粘度低于100mPa·s)。与ASE聚合物相比,HASE聚合物通常具有另外的相对大的疏水基团。不希望受理论束缚,与ASE聚合物相比,改善的增稠效果被认为是由于HASE聚合物不仅通过基于与ASE聚合物发生的那些相似的极性相互作用的缔合机制提供增稠,而且通过基于它们自身之间以及它们与组合物的其他非极性成分(例如溶剂,分散介质,表面活性剂,分散剂等)之间的大的疏水基团的非极性相互作用的缔合机制提供增稠。

[0133] 一组HASE聚合物包含例如羧酸基团形式的上述酸性基团。这种聚合物可在小于7的酸性pH下形成乳液,这是由于它们减少的去质子化和疏水改性。所述乳液可具有相对低的粘度,通常低于上文所述的ASE聚合物的粘度。例如,粘度可以低于500mPa·s或甚至低于30mPa·s。将碱添加至这种乳液中导致上述酸性基团去质子化和伴随的聚合物溶解度增加,这伴随着聚合物的溶胀程度远高于5000mPa·s。对于这些聚合物,据信所述疏水基团在溶解时被释放,使得它们可以参与形成基于疏水基团相互作用的网络,这是由于这种疏水基团之间的分子内和分子间疏水基团相互作用以及与组合物中的其他疏水实体/分子(如表面活性剂、颗粒、乳液液滴、芳香剂、香料、染料等)的相互作用。作为该增稠的缔合机制的结果,ASE聚合物通常不能够具有通常比ASE聚合物更粘稠的凝胶组合物。

[0134] 具有酸性基团并且可以提供良好HASE聚合物的一组聚合物是丙烯酸共聚物,其包含至少一种丙烯酸和至少一种具有6个或更多个碳原子的疏水醇残基的丙烯酸酯(丙烯酸酯残基)的单体残基或由其组成。这种丙烯酸共聚物可具有如式2中的结构,其中x表示丙烯酸单体残基的分数,并且y表示如上文对式1的ASE聚合物所限定的丙烯酸酯单体残基的分数,并且z表示具有6个或更多个碳原子的疏水醇残基的丙烯酸酯残基的分数。因此,对于HASE聚合物,z可以不为零,而y可以为零。不同的单体残基可以沿聚合物链无规分布或不无

规分布。

[0135] 式2



[0137] 分数x、y和z的总和至多为1,这表明任选存在其它单体残基。分数x、y和z的总和可以是1,使得不存在其它单体残基。可选地,该总和可以小于1,例如0.9或小于0.8,使得可以存在其它单体残基,例如用于交联目的。一部分羧酸基团可与季戊四醇或其它二、三或四醇反应以交联聚合物链。在这种情况下,当具有交联聚合物时,x、y和z的总和仍为1。优选地,式2的HASE聚合物不是交联的。

[0138] 可以选择分数x、y和z以调节聚合物的增稠特性。这些分数可以都同样大。可选地,z可以小于x和y,反之亦然。与ASE聚合物相似,HASE聚合物中较高的x可以在增加pH时增加溶解度。如上所述,z可以不是0,而y可以是0。然而,通常y也不是0。

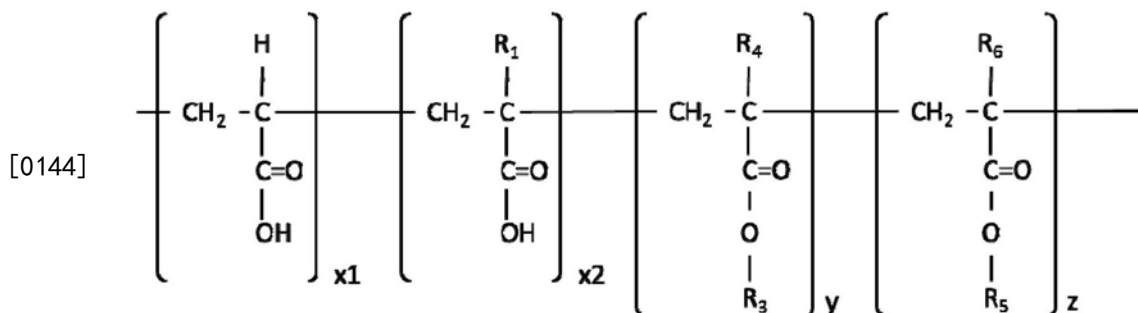
[0139] 与ASE聚合物相似,式2中的丙烯酸和/或丙烯酸酯单体残基各自的一部分或全部可在其羰基α-碳原子处被氟和/或烷基取代。因此,对于这种单体残基R₁、R₂和R₄可以各自单独地选择为H、F或小于6个碳原子,优选小于5个碳原子,并且更优选小于4个碳原子的直链或支链烷基或烷氧基基团。烷基或烷氧基基团可在其中具有醚基基团。优选地,烷基基团是甲基和/或乙基和/或烷氧基基团是甲氧基和/或乙氧基基团。最优选地,R₁、R₂和R₄选自甲基和/或乙基。因此,在一个示例中,单体残基分数x以及分数y和z中的一种或多种各自可包含具有R₁=H的单体残基的第一亚分数和具有R₁=甲基的单体残基的第二亚分数。

[0140] 醇残基R₃可如式1所限定来选择。

[0141] 醇残基R₅具有6个或更多个碳原子,优选10个或更多个或甚至15个或更多个碳原子。R₅可以是C₁₀-C₄₀、或C₁₅-C₄₀或C₁₅-C₃₀或C₂₀-C₄₀或C₂₀-C₃₀直链或支链烷基、环烷基、芳基或这些组合类型的基团。R₅可包含醚部分,但这不是优选的。在一个实施方案中,R₅基团是烷基或环烷基基团。

[0142] 特别期望的一组HASE聚合物具有式3并且限定了具有式2结构的聚合物亚组。在这种情况下,式2的分数x由式3中x₁和x₂的总和给出。R_x基团可以选择类似于具有以下说明的式2的那些。分数y不为0。分数y和z的单体残基的一部分具有分别为H的R₄和R₆。

[0143] 式3



[0145] 典型地, x_1 、 x_2 、 y 和 z 都是非零的并且它们的总和是1,但可选地它们的总和可以是0.9或0.8以允许存在其他单体。优选地,式3的HASE聚合物是不交联的。

[0146] 优选地,在式3中, R_6 选择为H、F或小于6个碳原子,优选地小于5个碳原子并且更优选地小于4个碳原子的直链或支链烷基或烷氧基基团,并且其中任选地,烷基或烷氧基基团在其中具有醚基基团。在另一个优选的实施方案中,在式3中, R_4 和 R_6 是H或甲基,最优选在式3中, R_4 和 R_6 是H。

[0147] 丙烯酸共聚物型HASE聚合物(包含未交联的那些)的示例可作为以商品名Acusol™销售的聚合物市售获得。也可以使用由其他供应商销售的其他产品。优选的未交联的HASE聚合物是Acusol™ 820。在PH为7.5至12.5以及在这种凝胶中活性聚合物含量为约2重量%时,Acusol™ 820形成粘度 $>1.0 \times 10^5 \text{ mPa} \cdot \text{s}$ 的极粘的凝胶。相比之下,对于这些聚合物,在pH 3.0下,在用于制备这种凝胶的体系或试剂盒的酸性组合中高达30重量%的含量下,可观察到低于 $50 \text{ mPa} \cdot \text{s}$ 或甚至低于 $30 \text{ mPa} \cdot \text{s}$ 的极低粘度。在次氯酸盐组合中Acusol™ 820、823和/或其它HASE聚合物的含量可以例如为0.5至20重量%。优选为1至10重量%,并且更优选为1至6重量%。如上所述在次氯酸盐组合中的HASE聚合物的其他含量可以例如为0.5重量%至20.0重量%,这取决于所述聚合物的粘度行为。优选地,该含量为0.5重量%至20.0重量%,或为0.5重量%至8.0重量%,或为0.5重量%至5.0重量%,或为0.5至3.0重量%。在这些范围内的较低含量界限优选为1.0重量%。

[0148] 作为HASE聚合物如何起作用的示例,考虑将等量的具有6.0重量%的ACUSOL 820的水性组合与0.74重量%的氢氧化钠的水性组合组合,这产生粘度 $>100,000 \text{ mPa} \cdot \text{s}$ 的透明无泡沫凝胶,同时仅包含0.9重量%的ACUSOL 820的活性聚合物固体。注意由于等量的ACUSOL和氢氧化物组合物的组合导致的稀释因子。

[0149] 所有pH诱导增稠剂(例如上述ASE和HASE聚合物)优选不包含在15分钟或更短时间内易被次氯酸盐氧化的化学基团或实体。实际上,这通常是上文所述的ASE和HASE聚合物的特定基团的情况。通常,具有饱和键主链和酸性基团的聚合物即使在高含量下也具有相对良好的耐氧化剂性。当与ASE聚合物相比时,HASE型聚合物(例如本文之前描述的那些)具有增加的盐或电解质含量耐受性,即其粘度随着电解质含量的增加而降低的程度更小。这对于用于口腔应用的高离子含量组合(次氯酸盐是游离形式的离子物质)是有利的。毕竟,口腔应用体系可以受益于盐或电解质形式的某些特定添加剂,例如在下文中将变得显而易见的再矿化剂和脱敏剂。HASE聚合物还与也可用于口腔应用体系的表面活性剂和香料更相容。

[0150] 另一组pH诱导增稠剂包含羟烷基纤维素或由其组成,例如羟乙基纤维素或羟丙基纤维素,尽管这些化合物对氧化性次氯酸盐可能不太稳定,但当组合物的pH为7至12时,它

们不带电。这与上文所述的包含酸性基团的聚合物相比可能具有优势。作为羟乙基纤维素粉末,已经发现例如Natrosol™ 250(Ashland®)和CELLOSIZE™ QP 100MH(DOW®)是有效的。这些也可以分散和/或溶解在合适的溶剂和分散剂中,如水醇混合物。

[0151] 次氯酸盐组合物是增稠或粘性组合物。优选凝胶,例如水凝胶。次氯酸盐组合物的粘度优选至少高于一种或多种试剂盒组合物,并且最优选高于所有试剂盒组合物(不包括干燥形式的组合物)。优选地,次氯酸盐组合物具有至少1500mPa·s的粘度。更优选地,该粘度高于以mPa·s计的以下值中的任一个:2000、5000、10,000、20,000、50,000、75,000、100,000、200,000、500,000、1,000,000。

[0152] 在混合体系组分时,增稠可以以一定的粘度增加速率发生。对于标准条件下的pH诱导增稠剂,增稠期可取为体系组分混合时刻和达到次氯酸盐组合物规定的最小粘度时刻之间的时间段。增稠期越短,粘度增加越快,即速率越高。增稠期例如小于以分钟计的以下最大值中的任一个:5、2、1和0.5。优选小于10秒。优选地,对于5000mPa·s、50,000mPa·s或甚至500,000mPa·s的最小粘度实现这样的时间段。该时间段可以通过所使用的pH诱导增稠剂的类型来调节,HASE聚合物通常提供比ASE聚合物较短的时间段,这是由于它们的含量(HASE聚合物通常提供比相同或甚至更低含量的ASE聚合物更短的时间段)及其所引起的pH变化。例如,如上文所述,在相似的pH条件下,HASE型聚合物比ASE型聚合物增稠更快。

[0153] 用所述体系和方法获得的次氯酸盐组合物具有7至12的次氯酸盐组合物pH。当所述体系旨在用于活的人或动物对象时,例如当它用于身体消毒,并且特别是口腔消毒时,使用7至9.5、或7至8或更优选8至9的与身体更相容的pH。另外,可以使用pH为8至12,更优选8至10的组合物。

[0154] 在这种碱性范围内的次氯酸盐组合物pH通常至少在一定程度上活化次氯酸盐试剂,因为次氯酸具有7.53的pKa。因此,虽然次氯酸盐试剂以相对高的碱性pH(11至13.5)储存在体系的组分中,驱使次氯酸盐离子与水反应形成次氯酸至次氯酸盐侧,但在次氯酸盐组合物中,7至12的较低pH允许次氯酸的释放。

[0155] 同时,由于存在pH诱导增稠剂,次氯酸盐组合物中的碱性pH直接促进其粘度增加到较高的值。

[0156] 所述体系包含至少两种组分。其优选仅包含两种组分或仅包含三种组分,其中一定量或全部混合以得到次氯酸盐组合物。此外,优选所有组分包含溶剂和/或分散介质。更优选地,这种介质包含水或由水组成。它可包含如上所述的其它溶剂和/或分散介质。

[0157] 在各组分包含溶剂和/或分散介质的情况下,可以存在各组分的量的优选混合比率。因为在制备次氯酸盐组合物时发生组分的混合,这种比率限定了各组分成分的稀释因子。

[0158] 可以使用1至10范围内的稀释因子。有用的稀释因子是以下任何一种:10、9、8、7、6、5、4、3、2、1。

[0159] 在这种情况下,第一量的第一组分与第二量的第二组分的合适的第一比率为10至0.1,或10至1。更优选地,其为5至0.2或甚至为5至0.8。例如,比率可以选自10、9、8、7、6、5、4、3、2、1、0.9、0.8、0.7、0.6、0.5、0.4、0.3、0.2、0.1。这种比率可以例如方便地用于双组分体系。然而,它们也可以选择用于三组分体系。对于具有第三量的第三组分的三组分体系,可以限定第一量与第三量的第二比率。其值可以被限定为第一比率的值,并且可以相同或

不同。因此,例如,第二比率也可以为10至0.1或10至1等。优选地,所述比率是相同的,例如都是1。

[0160] 第一比率和/或第二比率可以基于以重量计或体积计测量的量。当组合物和组分的含量以相对于这种组合物或组分的重量的重量百分比测量时,所述比率可基于以重量计测量的量来限定。可选地,体积百分比可与以体积百分比限定的比率组合使用。当所有组分具有溶剂和/或分散介质时,这可能是有利的。

[0161] 优选地,所述比率基于重量限定的组分量。

[0162] 本领域技术人员将清楚,所选择的混合比率将一定程度上取决于组分中存在的成分的量的性质,所需的操作考虑是在组分混合后获得的最终次氯酸盐组合物应具有在所需范围内的pH,在所需范围内的粘度和在所需范围内的次氯酸盐含量或其它成分,所述范围已在本文中描述用于其各种目的。

[0163] 优选选择第一量的第一组合物中的次氯酸盐含量,使得次氯酸盐组合物中次氯酸盐的含量在针对次氯酸盐组合物描述的任何范围内,考虑到在组合体系的组分和成分以获得次氯酸盐组合物时的任何稀释。

[0164] 从次氯酸盐组合物中所需含量范围开始,组分中总次氯酸盐(游离和组合形式,其包含在次氯酸盐源中)的有用范围可以使用该混合比率和/或稀释因子得到。

[0165] 第一量的第一组分中次氯酸盐的总含量优选低于 $6.70 \times 10^{-3} M_{\text{hg}}/\text{g}$ (50.0重量%的NaOCl),更优选低于 $5.36 \times 10^{-3} M_{\text{hg}}/\text{g}$ (40.0重量%的NaOCl),并且甚至更优选低于 $3.35 \times 10^{-3} M_{\text{hg}}/\text{g}$ (25.0重量%的NaOCl)。含量越低越安全。合适的范围为 1.34×10^{-4} 至 $2.68 \times 10^{-3} M_{\text{hg}}/\text{g}$ (1.0至20.0重量%的NaOCl),优选 1.34×10^{-4} 至 $2.01 \times 10^{-3} M_{\text{hg}}/\text{g}$ (1.0至15.0重量%的NaOCl),或更优选 1.34×10^{-4} 至 $4.02 \times 10^{-3} M_{\text{hg}}/\text{g}$ (3.0至12.5重量%的NaOCl)。含量是以每克第一量的第一组分的次氯酸盐的摩尔数计,其中括号之间是以相对于第一量的第一组分的重量的重量百分比计的当量次氯酸钠含量。

[0166] 第一量的第一组分的第一pH为10至13.5,优选为11至13.5,并且甚至更优选为12至13。在该pH下,次氯酸盐是最稳定的,并且这增加了体系的保存期限。

[0167] 第一量的第一组分可包含过量的碱以提供这些第一pH值。这种碱可以是适合于该目的的任何碱,并且优选其可溶于水。特别合适的碱是铵阳离子或碱金属或碱土金属的氢氧化物。也可以使用碳酸盐和磷酸盐。优选氢氧化钠和氢氧化钾。也可以使用其它合适的碱。对于所述体系的口腔应用,所用基质应该是口腔可接受的。相对于第一组分中3至8重量%的次氯酸钠含量,苛性钠以0.2至1.0%的量过量通常将提供12至13的第一pH。

[0168] 可能需要补偿第一量的第一组分中的过量碱以在次氯酸盐组合物中达到所需的pH。因此,该过量的碱与第二量的第二组分中的总酸性化合物含量以及任选的pH调节剂和任何任选的其它酸性或碱性成分一起将最终决定待与第一量的第一组分混合的第二组分的量,目标是组合物pH在特定范围内的最终次氯酸盐组合物。

[0169] 存在于待混合以获得次氯酸盐组合物的体系的所有量的组分中的pH诱导增稠剂的总量与该次氯酸盐组合物中的pH诱导增稠剂的量相同。合适的范围已在上文给出。优选选择第一量的第一组合物中的次氯酸盐含量,使得次氯酸盐组合物中次氯酸盐的含量在针对次氯酸盐组合物描述的任何范围内,考虑到在组合体系的组分和成分以获得次氯酸盐组合物时的任何稀释。

[0170] 从次氯酸盐组合物中所需含量范围开始,组分中总次氯酸盐(游离和组合形式,包含在次氯酸盐源中)的有用范围可以使用这种混合比率和/或稀释因子得到。pH诱导增稠剂的量优选为1至50重量%,更优选1至30重量%,并且最优选5至25重量%。这些范围可以与上文提供的合适的稀释因子和混合比率很好地组合。

[0171] 第二量的第二组分在包含溶剂和/或分散介质(如包含水的溶剂和/或分散介质)时具有小于7的pH。该第二pH降低、最小化或防止pH诱导增稠剂引起第二量的实质性增稠。优选地,第二pH小于6、小于5或甚至小于4。更优选地,第二pH为1至6,或2至6,或2至5或2至4。例如,本文所公开的丙烯酸共聚物,其包括这种ASE和HASE聚合物,然后可以在很大程度上质子化,使得它们可能处于乳液或分散液的低粘度形成形式。第二组分可包含如下文所述的pH调节剂以将pH调节至所需水平。

[0172] pH调节剂可包含一种或多种酸性化合物或由其组成。这种pH调节剂的存在可以补偿第一量的第一组合物的过量碱。可选地或另外地,当添加到第二组合物时,其可用于设定第二组合物的所需水平。酸性化合物可以是强酸如盐酸或磷酸和/或可以是弱酸如羧酸如乙酸、柠檬酸等。

[0173] 在体系的一些实施方案中,pH诱导增稠剂本身是酸性化合物。例如,包含酸性基团的聚合物(如本文之前所述的一些ASE和HASE聚合物)的情况。在这种情况下,可能根本不需要pH调节剂。这可以提供更简单的体系并且制备更便宜。

[0174] 可选地,另外的pH调节剂仍可用于调节pH值。

[0175] 水性第一组合物和/或具有溶剂和/或分散介质的任何其他体系组分可以具有典型地低于次氯酸盐组合物的粘度。优选独立地选择特定体系组合物中的成分及其含量,使得组合物具有低于1500mPa·s,更优选低于1000mPa·s或最优选低于500mPa·s的粘度。在最佳情况下,该粘度低于100mPa·s。优选地,所有的体系组合物具有该粘度。低于500mPa·s,并且特别是低于100mPa·s的粘度值提供良好的流变流动性,因此在制备和使用期间更容易处理组分。在一些实施方案中,例如pH小于7的包含丙烯酸共聚物HASE型pH诱导增稠剂的水性第二组合物的粘度可具有低于50mPa·s或更低的粘度。

[0176] 次氯酸盐组合物和体系优选是用于口腔应用的组合物,因为其可用于预防或治疗口腔感染。在这种情况下,次氯酸盐组合物和体系可包含一种或多种牙齿脱敏剂、牙齿再矿化剂、着色剂和调味剂形式的其它试剂。

[0177] 这些另外的试剂中的任何一种或多种可以添加到体系的一种或多种组分中,条件是这种另外的试剂至少在一定程度上与该组分内的化学条件(例如pH或氧化)化学相容。在此应注意,虽然第一组分是碱性的和氧化性的,但第二组分是酸性的,因此,当这种另外的试剂的化学稳定性在特定组分内降低时,该另外的试剂可以从该特定组分中省略并且仅添加到另一种中。如果它与任一组分的条件不兼容,则它们可以以第三组分的形式添加到体系中。该第三组分可以例如具有中性pH和/或可以不含任何氧化物质。

[0178] 体系中的一定量的另外的试剂可完全存在于体系的一个组分中,但也可分布在多个组分上。这有助于控制组分中这些添加剂的浓度。

[0179] 在一些实施方案中,添加剂的前体分布在多种组分上。例如,无定形磷酸钙(ACP)优选由分布在体系的不同组分上的更稳定的前体原位制备,如下文描述。在另一个示例中,添加剂是可以在离子中溶解和解离的盐。阳离子和阴离子可以作为不同组分中的不同前体

提供,如下文所述。

[0180] 在一个实施方案中,脱敏剂包含钾离子或一种或多种钾离子源或由其组成,例如钾盐。据信钾离子使阻断神经传递的神经纤维脱敏。一种或多种钾盐可以选自:氯化钾、氟化钾、柠檬酸钾、硝酸钾、碳酸钾和氢氧化钾。可以使用其它钾盐。脱敏剂或其部分可存在于两种或多种组分中。因此,第一组分可具有例如氢氧化钾,而第二组分包含氯化钾或硝酸钾。可选地,钾离子可以是第一组分(例如氢氧化钾)的一部分,而抗衡离子如氯离子和硝酸根离子是具有不同于钾的阳离子的第二组分的一部分。

[0181] 钾离子和抗衡离子的含量应在其相关组合物中进行控制,使得它们产生的钾不多于次氯酸盐组合物中5重量%的硝酸钾的当量,以满足法规要求。体系组分中钾离子的优选范围相当于次氯酸盐组合物中1.0重量%至4.5重量%的硝酸钾的当量。同样,可能需要考虑如上所述的稀释因子和混合比率。

[0182] 在一个实施方案中,脱敏剂或再矿化剂包含一种或多种也适用于堵塞牙小管的化合物或由其组成。例如,该化合物可以是以下中的任一种:氟化钠、氟化亚锡、氯化锶、氟化银、草酸钾、磷酸钙、碳酸钙。优选地,所述体系包含钙离子或钙离子源和/或锶离子源以及一元,和/或二元和/或三元磷酸根离子(磷酸根离子)或这些中的任何一种或多种的源。优选钙和/或锶离子或其源以可溶性盐形式(例如硝酸钙和/或硝酸锶)包含在酸性组分如第二组分中。如果这些化合物需要在溶液中,则其需要酸性环境。磷酸根离子及其来源优选包含在碱性环境如在第一组分中。分开的来源(脱敏剂和/或再矿化剂的前体)体系允许方便的储存,同时当使用所述体系时,在混合组分时,其在次氯酸盐组合物中提供结晶或更优选无定形形式(ACP和ASP)的磷酸钙(CP)和/或磷酸锶(SP)的原位形成。

[0183] 一般来说,体系组合物中钙离子的含量和磷酸根离子或碳酸根离子的含量应在最终次氯酸盐组合物中分别产生0.1重量%到1.0重量%的CP或ACP(优选约0.5重量%)的范围内投料。

[0184] US 9138386B2中公开了可用于本发明体系中的添加剂如ACP或硝酸钾的详细材料和含量以及它们如何在系统的多种组合物中分布,该专利通过引用整体并入本文。

[0185] 在一个实施方案中,脱敏剂包含一种或多种用于堵塞牙小管的化合物和钾离子和/或钾离子源或由其组成。

[0186] 用于次氯酸盐组合物或任何一种体系组分的合适的表面活性剂包含多元醇表面活性剂,如Pluronic F-127。也可以使用其它表面活性剂,例如Cremophor RH-40,USP和Crodateric CAB 30-LQ。

[0187] 次氯酸盐组合物和体系还可包含调味剂。调味剂可以存在于体系的一种或多种组分中。调味剂可例如包含在水性第一组分和组合物,和/或第二组合物中。可选地,其可存在于任选的第三组分和第三组合物中。在与第一组合物分开的组合物中包含调味剂的可能性使得在香味选择方面具有更大的灵活性,因为以这种方式单独提供调味剂降低了调味剂被强氧化剂降解的风险。这与由于需要根据调味剂在存在其他成分的相对较长的储存时间内的稳定性来选择调味剂而倾向于具有受限的香味选择的常规体系形成对比。

[0188] 合适的调味剂可包含天然薄荷油,其可以为使用者提供清洁和新鲜的感觉,特别是当次氯酸盐组合物用于治疗可能伴有口臭的口腔疾病时。在一些非限制性示例中,也可以使用木糖醇、糖精钠等甜味剂,尽管与其它增甜产品相比,其通常更少使用,因为过量的

甜味对于口腔产品可能是不期望的,这是由于甜味与牙齿健康相关的负面认知。

[0189] 表1

双组分体系	
[0190] 第一组分	• 量为所述第一组分重量的 1 至 40 重量%、优选 3 至 20 重量%的次氯酸盐(次氯酸钠或次氯酸钾)的溶液或分散液; • 第一 pH 为 10 至 13.5 且优选 12 至 13; - 任选地: • 至少一种以下添加剂: K^{+} 离子(例如来自 KOH 或 KNO_3)和磷酸根离子(例如来自 Na_2HPO_4)
第二组分	• 量为所述第二组分重量的 1 至 25 重量%、如本文所公开的丙烯酸共聚物型的非交联 HASE 聚合
[0191]	物形式的 pH 诱导增稠剂的溶液或分散液。 • 第二 pH 在 7 以下, 优选为 2 至 5。 - 任选地: • 用于调节 pH 的 pH 调节剂。 • 至少一种以下添加剂: Ca^{2+}和/或 Sr^{2+}离子(例如来自 $CaCl_2$); K^{+}离子(例如来自 KNO_3)和调味剂(一种或多种); 溶剂(例如乙醇和/或聚乙二醇); 表面活性剂(一种或多种); 调味剂(一种或多种)。

[0192] 在表1和表2中提供了具有成分和参数的优选范围的组分的示例体系。这些体系可用于消毒和卫生处理目的。次氯酸盐的最终浓度可以决定对口腔的适用性。

[0193] 表2

三组分体系	
[0194]	第一组分 • 量为所述第一组分重量的 1 至 40 重量%，优选 3 至 20 重量%的次氯酸盐(次氯酸钠或次氯酸钾)的溶液或分散液； • 第一 pH 为 10 至 13.5 且优选为 12 至 13； 任选地： • 至少一种以下添加剂：K⁺离子(例如来自 KOH 或 KNO₃)；磷酸根离子(例如来自 Na₂HPO₄)
	第二组分 • 量为所述第二组分重量的 1 至 25 重量%、如本文所公开的丙烯酸共聚物型的非交联 HASE 聚合物形式的 pH 诱导增稠剂的溶液或分散液； • 第二 pH 在 7 以下，优选为 2 至 5；
[0195]	任选地： • 调节第二 pH 的 pH 调节剂； • 至少一种以下添加剂：Ca²⁺和/或 Sr²⁺离子(例如来自 CaCl₂)；K⁺离子(例如来自 KNO₃)和调味剂(一种或多种)；溶剂(例如乙醇和/或聚乙二醇)；表面活性剂(一种或多种)；调味剂(一种或多种)。
	第三组分 • 作为所述第二组分中 pH 调节剂的补充或替代的 pH 调节剂。 • 至少一种以下添加剂：例如溶剂(一种或多种)；表面活性剂(一种或多种)；K⁺离子(例如来自 KNO₃)；磷酸根离子源(例如来自 Na₂HPO₄)；调味剂(一种或多种)；

[0196] 至少一种添加剂可存在于所有组合物中，但也可仅存在于一种或两种组合物中。例如，如果添加剂与某些组成特性如碱性pH或酸性pH不相容，则可以将其添加到合适的组合物中或根本不加入。第三组合物的pH优选为7。它可以仅具有调味剂。

[0197] 在一个示例中，可以有多于三个的组分。例如，调味剂可以在与第一、第二和第三组分分开的第四组分中。该组分的pH可以为7。可选地，该第四组分可不含任何溶剂和/或分散介质。如果与碱性或酸性条件不相容，则添加剂可与该第四组分中的该碱性或酸性组合

物分开。

[0198] 体系中组分的数量和使用所述体系制备次氯酸盐组合物的便利性之间可以存在折衷。当考虑到制备和使用期间的便利时,最优选两组分和三组分体系。例如,当需要几个单独的隔室来容纳相应的组分时,投料体系的设计复杂性也可能增加。

[0199] 在表3中提供了双组分体系的具体示例。成分的浓度以它们所占组分的重量的重量%计。

[0200] 通过使用体系组分的混合比率可以计算次氯酸盐组合物中成分的浓度。对于表3的双组分体系,因为它们包含水,所以两种组分都是水性组合物。因此,它们的密度大致相同,并且稀释可基于混合以达到次氯酸盐组合物中的浓度的体积比。

[0201] 表3

[0202]

第一组分			
体系 1		体系 2	
成分	重量%	成分	重量%
H ₂ O	95.94	H ₂ O	42.86
5.25 重量% NaOCl + 0.35 重量% NaOH 在水中	4.00	5.25 重量% NaOCl + 0.35 重 量% NaOH 在水 中	57.14
KOH	0.06		
第二组分			
体系 1		体系 2	
成分	重量%	成分	重量%
H ₂ O	60.22	H ₂ O	73.72
柠檬酸	0.08	柠檬酸	0.28
Acusol™ 820	6.00	Acusol™ 820	8.00
丙二醇	16.00	丙二醇	4.00
甘油	8.00	甘油	8.00
十二烷基硫酸 钠 (30%)	4.80	十二烷基硫酸 钠 (30%)	6.00
KCl	4.00		
Nat. 薄荷油 PE-5523	0.90		

[0203]

[0204] 体系1和2中的每一个的第一和第二组分可以例如以第一/第二=1的体积比组合以制备用于体系1的约0.1重量%的次氯酸盐组合物和用于体系2的约1.5重量%的次氯酸盐组合物。所述比率可以小于1,例如为0.8、0.6、0.4或甚至0.5。每个体系的第一组分中的次氯酸盐试剂含量可以以该组分中的水为代价增加,以增加最终次氯酸盐组合物中次氯酸

盐的含量。

[0205] 此外,虽然两种体系的水性组分的粘度通常仅为15至20mPa·s,但在这种混合比率的情况下,所形成的次氯酸盐组合物对于体系1具有>100,000mPa·s并且对于体系2具有>200,000mPa·s的高粘度水凝胶。这种凝胶的形成几乎是瞬时的。

[0206] 体系1或2中的水性第一组分的第一pH为12至13.5。

[0207] 根据Acusol™820的等级和质量,体系中水性第二组分的pH通常为2.0至4.0,其中Acusol™820是HASE丙烯酸共聚物形式的pH诱导增稠剂。如果需要改变这种pH诱导增稠剂的类型或含量,为了改变例如粘度要求,可以使用合适的酸例(如磷酸)来调节第一pH。

[0208] 虽然两者都可用于卫生处理目的,但体系1适用于口腔应用。如上所述,可以使用组合物的其它体积或重量比,以得到不同含量的次氯酸盐组合物。因此,混合比率为2可以得到更浓的次氯酸盐组合物。显然,在这种情况下,由于次氯酸盐组合物中酸性、碱性成分和pH诱导增稠剂的浓度不同,最终的pH和/或粘度可能略有不同。

[0209] 在表4中提供了三组分体系3的示例。成分的浓度以它们所占组分的重量的重量%计。

[0210] 表4

[0211]

第一组分	
成分	重量%

[0212]

H ₂ O	64.00
5.25 重量% NaOCl + 0.35 重量% NaOH 在水中	36.00
第二组分	
成分	重量%
H ₂ O	87.91
柠檬酸	0.09
Acusol™ 820	12.00
第三组分	
成分	重量%
H ₂ O	70.00
丙二醇	8.00
甘油	16.00
十二烷基硫酸钠 (30%)	6.00

[0213] 用于混合三种组分的体积比为例如1:1:1,以提供具有1.5重量%次氯酸盐的最终组合物。使用组分的混合比率允许计算最终次氯酸盐组合物中成分的浓度。虽然体系3的水性组合物的粘度将典型地仅为20mPa·s至40mPa·s,但在这种混合比率下,以1:1:1的混合比率获得的次氯酸盐组合物将是具有>1,000,000mPa·s的高粘度的水凝胶。这种凝胶的形成几乎是瞬时的。

[0214] 体系3中的水性第一组分的第一pH再次为12至13.5。根据Acusol™820的等级和质量,水性第二组分的pH通常为2.0至4.0。如果需要改变这种pH诱导增稠剂的类型或含量,为了改变例如粘度要求,可以使用合适的酸(例如磷酸)来调节第一pH。体系3中的第三组合物的第三pH为约7(中性)。

[0215] 在所有示例中,添加至体系组分的5.25重量%的次氯酸盐与0.35%的过量苛性钠溶液是商业家用型次氯酸盐产品。购买这种产品时,次氯酸盐含量为约3至8重量%并且包含过量的碱以稳定次氯酸盐。可以使用任何这种溶液,但是需要在一定程度上调节成分的量以适应不同的浓度。如前所述,次氯酸钠可以被其它次氯酸盐代替。

[0216] 图1描绘了试剂盒或体系100,其中第一组分104通过分隔壁105与第二组分102分开,分隔壁105确保第一组分102在组合相应的组分102、104之前不与第二组分102接触或组合。

[0217] 第一组分104和第二组分102的分开可以以任何合适的方式实现。例如,单个装置

可以有多个容器、瓶子或注射器或多个隔室。所述装置可以具有用于混合的装置,例如混合容器和/或刮铲。

[0218] 单个多隔室装置可例如包含多隔室瓶、多隔室注射器或能够单独容纳试剂盒或体系的组分的替代多隔室分配体系。所述隔室可由适于储存组分和成分的任何材料制成。特别合适的是基本上耐次氯酸盐试剂和/或酸性和/或碱性条件的材料。这种材料可以是塑料,例如聚乙烯、聚丙烯或其它材料,或者可以是玻璃。

[0219] 试剂盒或体系100包含(并且这是任选的)混合室106(可以是简单的容器或隔室),其中各组分102、104可以组合或混合。箭头107B表示第一组分104进入混合室106的通道。箭头107A表示第二组分102进入混合室106的通道。在混合室106中混合各组分时,碱性pH触发pH诱导增稠剂以引起粘度增加。然后可将所得混合物从室中取出并使用。箭头107C示意性地表示了次氯酸盐组合物从容器106中的取出或通道。混合室106可以例如作为注射器的混合尖端或被包含在注射器的混合尖端中,这将参考图3进行更详细的解释。可在混合后直接从混合室取回组合物,因此可能尚未达到完全的粘度增加。这可能是有利的,因为许多试剂盒实施方案将最终导致高粘度的次氯酸盐组合物,其有时可能难以从室中操作或取出。例如,如果需要流过狭窄的开口或室出口等。可选地,可能需要等待时间使混合物达到其最终粘度。使用刮铲的操作可能更容易。

[0220] 所述pH诱导增稠剂包含在所述试剂盒或体系中的第二组分中。如上所述,相对于第二组分102和pH诱导增稠剂彼此分开提供的情况,这可以简化试剂盒或体系100。

[0221] 图2显示了其中pH诱导增稠剂与第二组分102的其它成分分开提供的示例。在这种情况下,pH诱导增稠剂被提供在第三组分108中,其通过另一个分隔壁109与第二组分102分开。pH诱导增稠剂和第一组分104两者均通过分隔壁105与第二组分102分开。

[0222] 可选地,第一组分104、第二组分102和第三组分108可例如包含在能够分别包含相应组合物102、104、108的三隔室瓶、三隔室注射器或替代三隔室分配体系中。例如,在三隔室注射器中,将有三个隔室,每个隔室具有朝向混合室106的出口,使得在使用时这些隔室的内容物同时混合在一起。

[0223] 在图2的示例中,在将所得中间混合物与第一组合物混合之前或期间将第二组和第三组分混合在一起。在酸性条件下第二组分104和pH诱导增稠剂的预组合的初始形成可以允许其与次氯酸盐试剂和包含在第二组分102中的任何其它成分以仍然较低的粘度有效(例如紧密)混合。随后将预组合物与第一组分104混合可提供较高粘度的次氯酸盐组合物,其与图1的试剂盒或体系所描述的非常类似。

[0224] 该预组合在图2中由第三组分108和第二组分102之间的箭头107D表示。预组合可以以任何合适的方式进行,例如通过将pH诱导增稠剂手动分配到第二组分102中,或反之亦然。还可以设想更精细的方式来进行预组合,例如通过提供易碎的其他的分隔壁109;使用者破坏其他的分隔壁109,以允许第二组分102和第三组分108彼此组合。

[0225] 预组合组合物被供应到混合室106,如箭头107A示意性所示。第一组分104也被供应到混合室106,如箭头107B所示。在组合(例如混合)预组合组合物和第一组分104之后,所得次氯酸盐组合物可以从混合室中取出,这与图1的示例所描述的非常相似。同样,混合室106可以例如被包含为注射器的混合尖端或被包含在注射器的混合尖端中,这将参考图3进行更详细的解释。

[0226] 图3的试剂盒或体系100包含双隔室注射器114。注射器114的第一隔室116包含第一组分104。注射器114的第二隔室118包含第二组分102。虽然在图3中示出了双筒注射器114,但是也可能包含第三筒(未示出),例如用于第三组合物108,如上所述,但为了简洁起见未示出。根据图2和3的试剂盒或体系和注射器的描述,本领域技术人员将知道如何实施具有所需内容物的三管注射器。

[0227] 在如上所述的图3的试剂盒或体系中,第三组分108优选是pH小于7的溶剂和/或分散介质的组合物。

[0228] 在替代示例中,第三组合物108可以不含溶剂和/或分散介质;pH诱导增稠剂例如以粉末形式包含。

[0229] 在图1、2或3的任何试剂盒或体系的优选示例中,第一组分和/或第二组分包含溶剂和/或分散介质。优选地,其包含水。

[0230] 当考虑分开的组分和必要的隔室的数量时,本文所述的任何试剂盒或体系可与本文所述的多隔室装置一起使用。

[0231] 注射器114包含用于接收相应筒116、118的内容物以及在存在第三组分的情况下接收另一个筒的内容物的混合尖端120。这并不意味着混合尖端必须能够将所有内容物保持在一起,而仅仅意味着混合尖端必须能够在特定时间接收相应隔室内内容物的部分。在这方面,混合尖端120包含混合室106。此外,在混合尖端120中提供出口122,用于允许次氯酸盐组合物离开注射器114。

[0232] 这种多筒注射器114可提供向使用者提供试剂盒100的便利方式。相应的组合物102、104和任选地108可在混合尖端120中组合,即在向混合尖端120供应相应的组合物102、104、108时。柱塞124、126可例如用于迫使组合物离开相应的筒并进入混合尖端120。例如通过柱塞124、126的连续施力可使组合物从出口122排出,从而可使用组合物。

[0233] 如何设计和使用这种注射器和/或合适的混合尖端的详细描述在例如US 8581998和US 6698622中提供,其通过引用并入本文。

[0234] 也可以考虑实施试剂盒或体系100的多种替代方式,例如使用具有多个隔室的多室(例如双室)、瓶或分配体系。例如,所述体系可包含两个隔室,其充当试剂盒或体系组分的相应容器;根据各组分102、104的所需混合比率填充容器。

[0235] 图4示出了用于分配次氯酸盐组合物的体系200的框图。在分配体系200中,隔室可以是不连续的和彼此可分开的(例如用分开的瓶),或者可以集成为同一装置中的三个容器。所述体系可以例如包含合适的泵或真空装置,用于通过单独的抽取管实现从每个隔室中同时抽取组分,并随后将相应的组分排放到混合室106中,所述混合室可以是所述体系的一部分或与所述体系分开。刚混合后得到的组合物可以从混合室中排出或取出,如图1的示例所述。体系200可包含如上所述的试剂盒或体系100和用于从混合室106分配次氯酸盐组合物的分配泵202。

[0236] 试剂盒100可以例如采取用于体系200的可更换盒的形式,其中相应的组分102、104和任选的108以及单独的部分(如果存在的话)被包含在盒的单独隔室中。

[0237] 如图4的框图所示,体系200包含用户界面204,用于使用户能够选择与从体系获得的最终次氯酸盐组合物相关的参数。可选地或另外地,可以经由用户界面204来选择关于第一单独部分和/或第二单独部分的参数。这些参数可以例如与各种组分102、104、108和部分

中的哪一个包含在组合物中和/或其各自的量有关。

[0238] 图4所示的体系200包含耦合到用户界面204的选择模块206。选择模块206基于由用户通过用户界面提供的用户选择来控制相应组分向容器/混合室106的投料。例如,选择模块206可以例如使得能够经由单独的抽取管从它们各自的隔室同时抽取组分102、104、108,并且将流体排放到容器/混合室106。

[0239] 用户界面204可例如使用户能够选择指示最终由体系200分配的组合物的性质的参数。例如,组合物稠度可以通过包含在组合物中的pH诱导增稠剂和/或组合物pH来控制。口腔应用可能需要比非口腔应用更少的碱性条件。根据用户选择,选择模块206可提供分配构成组合物的相应组分102、104、108和部分的准确且有效的手段。

[0240] 特别地,参数可包含调味剂(一种或多种)的选择。如上所述,在例如第二单独部分中包含调味剂的可能性可以使得在调味选择方面具有更大的灵活性,因为以这种方式单独提供调味剂降低了调味剂在相对长的贮存期/保存期限内被试剂盒100的其它成分(一种或多种)如次氯酸盐化合物降解的风险。因此,体系200可以允许用户根据个人喜好选择由体系200分配的组合物的香味,其方式相似于使用冷饮柜选择软饮料香味的选择。

[0241] 在一个简单的示例中,使用者可以选择在组合物中包含调味剂或者在组合物中不包含调味剂。这要求调味剂与任何其它组分分开。在更详细的示例中,用户可以从包含在试剂盒100中的不同调味剂中进行选择。例如,用户界面204可以例如采用触摸屏的形式来实现用户友好的参数选择。由于香味和/或气味可能在消费产品偏好中起重要作用,基于次氯酸盐的凝胶自动售货机的触摸屏选项可被设计为香味或香料选择。

[0242] 图5示出了根据实施方案的体系200的框图。在该非限制性示例中,体系200包含第一组分104和第二组分102以及可选的其它组分130和132。分配泵202从混合室106分配次氯酸盐组合物。

[0243] 根据使用者限定的所需参数(例如次氯酸盐含量、pH和将包含在组合物中的任何其它功能成分的含量),可以使用任何合适的混合比率(例如用于第一组分104、第二组分102),只要所需组合物pH在使用特定组分组的所需范围内。

[0244] 试剂盒或体系的每种组合物的混合比率可以由次氯酸盐组合物的所需特性决定,与其预期目的有关,例如牙齿增白或卫生处理。所述体系200可精确地控制各组分102、104和任选组分108、130、132中的每一种的投料。这些组分中的每一个可以例如以盒的形式提供,以便于体系200中的组分的投料控制和更换。这种可更换的基于盒的体系200可进一步便于上述调味剂的选择。

[0245] 试剂盒或体系示例以及所述的装置和体系优选地被设计成容纳任何先前描述的体系组分并且限定其混合物以便输出所需的次氯酸盐组合物。

[0246] 图6示出了根据实施方案的方法300的流程图。方法300用于制备pH为7至12的次氯酸盐组合物。在步骤310中,提供例如从供应商购买或定制的包含次氯酸盐试剂的第一组合物。在这种情况下,它是水性组分,因为它包含水。

[0247] 在步骤320中提供如上所述的pH诱导增稠剂。它可以从供应商处获得或定制。pH诱导增稠剂可以在第一pH下溶解和/或分散在溶剂或分散介质中和/或为干燥形式。许多聚合物可以作为酸性乳液从不同的供应商获得,并且当pH具有与第二pH一致的值时,这些可以原样使用。

[0248] 在任选的步骤330中,例如由供应商或定制提供包含调味剂和/或pH调节剂的第三组分。

[0249] 在步骤340中,将第一组分和第二组分与任选的第三组分一起组合,优选混合以形成碱性pH为7至12的次氯酸盐组合物。因此,次氯酸盐组合物增稠(例如因为其形成凝胶)以提供上文所述的优点。

[0250] 组合步骤340可包含形成第二组分和pH诱导增稠剂的预组合。随后预组合物可以与第一组分组合,从而提供次氯酸盐组合物。如上所述,这可能是有益的,因为它允许在对于均匀混合结果有利的仍然较低的粘度下混合。

[0251] 因此,所述方法、次氯酸盐组合物以及试剂盒和体系可以配制成适合于一般卫生处理或适合于人体特别是口腔的消毒。它可用于口腔医疗保健行业中的零售、家用或椅边型应用。因此,组合物以及试剂盒和体系也可以配制用于卫生处理应用,例如当需要将凝胶状组合物施用于表面的相对长的卫生处理时间时。因此,所述组合物和试剂盒及体系可用于消毒例如牙科诊所、医院、疗养院、运动场所、食品加工厂等的表面(包含人体表面,如手、脚等,当适用时)。试剂盒100和体系可设计成例如,如上所述的类似自动售货机的体系200,其可放置在那些设施处。

[0252] 总之,本发明描述了多组分体系,以及制备组合物pH为7至12的粘度增加的次氯酸盐组合物的方法。例如,优选地,所述体系和方法可用于提供(水)凝胶次氯酸盐组合物。所述体系或方法使用第一量的第一组分和单独组分,所述第一组分包含pH为10至13.5,优选为11至13.5的次氯酸盐或次氯酸盐源,所述单独组分包含“干燥”形式或在小于7的pH下溶解和/或分散形式的pH诱导增稠剂。pH诱导增稠剂能够使组合物经受增加的pH时增加其粘度,例如特别是组合物pH为7至12时。因此,pH诱导增稠剂用于在次氯酸盐组合物中引起由该pH诱导增稠剂所经历的碱性组合物pH引起的粘度提高。可存在pH调节剂(酸性或碱性)以调节组合物pH至所需范围。次氯酸盐组合物可通过在体系中组合一定量的各组分获得。

[0253] 通过研究附图、公开内容和所附权利要求,本领域技术人员在实践要求保护的本发明时可以理解和实现所公开的实施方案的其它变型。在权利要求中,词语“包含”不排除其他元件或步骤,并且不定冠词“一”或“一个”不排除多个。在相互不同的从属权利要求中列举某些措施的事实并不表示这些措施的组合不能有利地使用。权利要求中的任何附图标记不应解释为限制本发明的范围。

[0254] 非限制性实施方案

[0255] 实施方案1.

[0256] 一种用于制备组合物pH为7至12的次氯酸盐组合物的多组分体系(100),所述体系包含:

[0257] -第一量的第一组分,其包含次氯酸盐和水并且第一pH为11至13.5;

[0258] -与所述第一组分分开的第二量的第二组分,所述第二量包含一定量的能够在所述组合物的pH从酸性值增加至碱性值时增稠包含水的组合物的pH诱导增稠剂,所述量的pH诱导增稠剂以以下至少一种形式存在:

[0259] -无溶剂和/或分散介质的形式;以及

[0260] -含溶剂和/或分散介质的形式,其中所述pH诱导增稠剂在低于7的第二pH下溶解和/或分散;以及

[0261] -任选地,一定量的选择来使所述次氯酸盐组合物具有组合物pH的pH调节剂,所述量的pH调节剂与第一组合物分开;

[0262] 次氯酸盐组合物可通过将至少第一量的第一组分、第二量的第二组分和任选的所述量的pH调节剂组合而获得。

[0263] 实施方案2.

[0264] 根据实施方案1的体系,其中pH诱导增稠剂包含一种或多种聚合物或由其组成,所述聚合物各自包含单体残基,其中至少一部分单体残基包含酸性基团。

[0265] 实施方案3.

[0266] 根据实施方案2所述的体系,其中所述酸性基团包含选自羧酸基团、磺酸基团和磷酸基团的一个或多个基团或由其组成。

[0267] 实施方案4.

[0268] 根据实施方案1至3中任一项所述的体系,其中所述pH诱导增稠剂包含一种或多种碱性乳液(ASE)聚合物和/或一种或多种疏水改性的碱性乳液(HASE)聚合物或由其组成。

[0269] 实施方案5.

[0270] 根据实施方案1至4中任一项所述的体系,其中pH诱导增稠剂包含一种或多种具有至少羧酸基团形式的酸性基团的丙烯酸共聚物。

[0271] 实施方案6.

[0272] 根据实施方案1至5中任一项所述的体系(100),其中所述pH诱导增稠剂包含一种或多种纤维素聚合物,所述纤维素聚合物具有至少一部分包含羟基基团的残基。

[0273] 实施方案7.

[0274] 根据实施方案1至6中任一项所述的体系,其中第二量的pH诱导增稠剂完全处于含溶剂和/或分散介质的形式。

[0275] 实施方案8.

[0276] 根据实施方案1至7中任一项的体系,其中pH调节剂包含pH诱导增稠剂或由其组成。

[0277] 实施方案9.

[0278] 根据实施方案5至8中任一项所述的体系,其中第一量/第二量的比率为10至0.1,优选地为5至0.2,或最优选地为5至0.8。

[0279] 实施方案10.

[0280] 根据实施方案1至9中任一项所述的体系,其中所述第二组分包含溶剂和/或分散介质并且在标准条件下具有低于1000mPa·s,优选低于500mPa·s,最优选低于100mPa·s的粘度。

[0281] 实施方案11.

[0282] 根据实施方案1至10中任一项所述的体系,其中第二量的第二组分包含第二量的pH诱导增稠剂,第二量足以使所述次氯酸盐组合物在标准条件下具有高于50000mPa·s,更优选高于100000mPa·s的粘度。

[0283] 实施方案12.

[0284] 根据实施方案1至11中任一项所述的体系,其包含以下一项或多项:

- [0285] -牙齿脱敏剂;
- [0286] -牙齿再矿化剂;以及
- [0287] -调味剂。
- [0288] 实施方案13.
- [0289] 根据实施方案1至12中任一项所述的体系,其包含多隔室注射器(114),所述注射器包含:
- [0290] -第一隔室(116),其包含第一量(102);和
- [0291] -第二隔室(118),其包含第二量;和
- [0292] 所述体系还包含混合隔室(120),其可连接到或连接到注射器,用于接收和混合第一量和第二量,并且具有用于在使用注射器时允许所得次氯酸盐组合物离开注射器的出口。
- [0293] 实施方案14.
- [0294] 根据实施方案1至13中任一项所述的体系,其包含用于分配次氯酸盐组合物的分配体系(200),所述分配体系包含:
- [0295] -混合单元,其用于混合一定量的第一组分、第二组分和任选的pH调节剂,以提供次氯酸盐组合物;
- [0296] -用户界面(204),其用于使用户能够提供与以下各项中的至少一项有关的输入参数:
- [0297] -次氯酸盐组合物的使用;
- [0298] -次氯酸盐组合物中的次氯酸盐含量;
- [0299] -组合物pH;
- [0300] -次氯酸盐组合物的粘度;以及
- [0301] -次氯酸盐组合物的香味和/或气味;
- [0302] -选择模块(206),其用于控制所述混合单元以基于所述输入参数确定所述次氯酸盐组合物的待组合的组分的量。
- [0303] 实施方案15.
- [0304] 根据实施方案1至14中任一项所述的体系,其用于提供在预防或治疗口腔感染中用作口腔适用消毒剂组合物的次氯酸盐组合物。
- [0305] 实施方案16.
- [0306] 根据实施方案1至15中任一项所述的体系的用途,其通过组合或混合至少第一量、第二量和任选的一定量的pH调节剂以制备组合物pH为7至12,优选为7至9.5的次氯酸盐组合物。
- [0307] 实施方案17.
- [0308] 根据实施方案16的用途,其中所述次氯酸盐组合物是用于预防或治疗口腔感染的口腔适用消毒剂。
- [0309] 实施方案18.
- [0310] 一种次氯酸盐组合物,其组合物pH为7至12,优选为7至9.5,所述次氯酸盐组合物可通过或通过组合或混合根据实施方案1至12中任一项所限定的第一量的第一组分、第二量的第二组分和任选的一定量的pH调节剂获得。

[0311] 实施方案19.

[0312] 根据实施方案18中所限定的次氯酸盐组合物,其中所述pH诱导增稠剂包含一种或多种碱溶性乳液聚合物和/或一种或多种疏水改性的碱溶性乳液聚合物或其组成。

[0313] 实施方案20.

[0314] 根据实施方案16或17所述的次氯酸盐组合物,其在标准条件下具有高于50000mPa·s,优选高于100000mPa·s的粘度。

[0315] 实施方案21.

[0316] 一种用于制备组合物pH为7至12的次氯酸盐组合物的方法(300),所述方法包括组合:

[0317] -第一量的第一组分,其包含次氯酸盐或次氯酸盐源和水并且具有11至13.5的第一pH;

[0318] -第二量的第二组分,其包含能够在所述组合物的pH从酸性值增加至碱性值时增稠所述组合物的pH诱导增稠剂,所述pH诱导增稠剂以以下至少一种形式存在:

[0319] -无溶剂和/或分散介质的形式;以及

[0320] -含溶剂和/或分散介质的形式,其中所述pH诱导增稠剂在低于7的第二pH下溶解和/或分散;以及

[0321] -任选地,一定量的选择来使所述次氯酸盐组合物具有组合物pH的pH调节剂;

[0322] 次氯酸盐组合物可通过将至少第一量的第一组分、第二量的第二组分和任选的一定量的pH调节剂组合而获得。

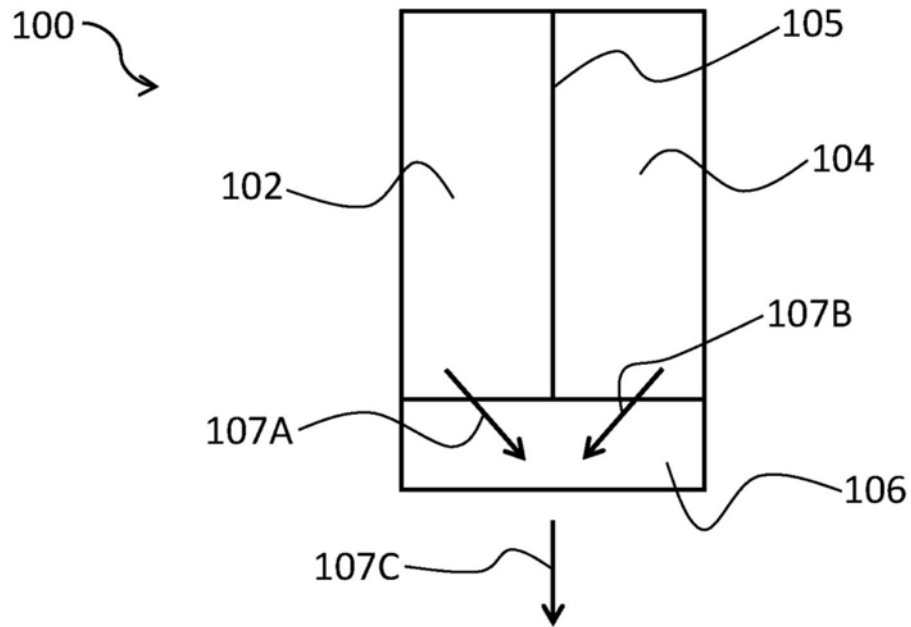


图1

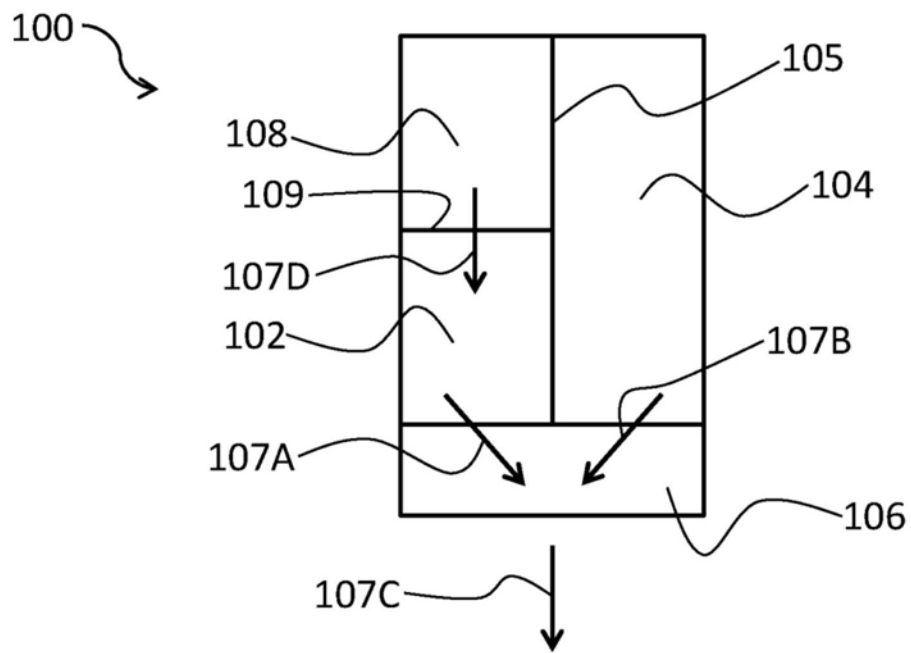


图2

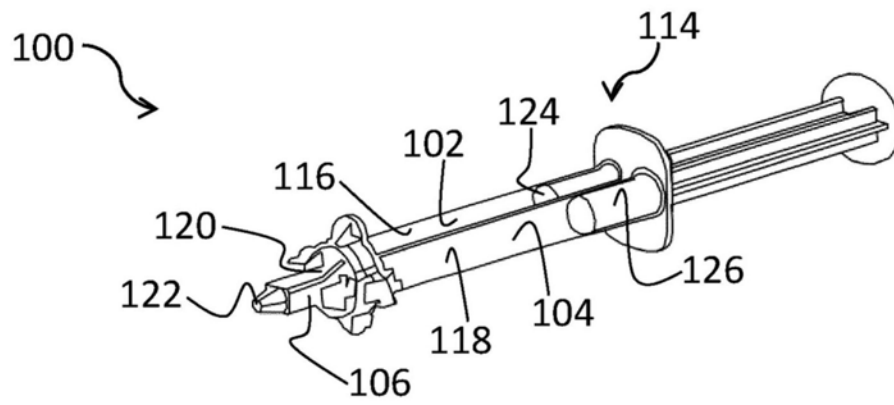


图3

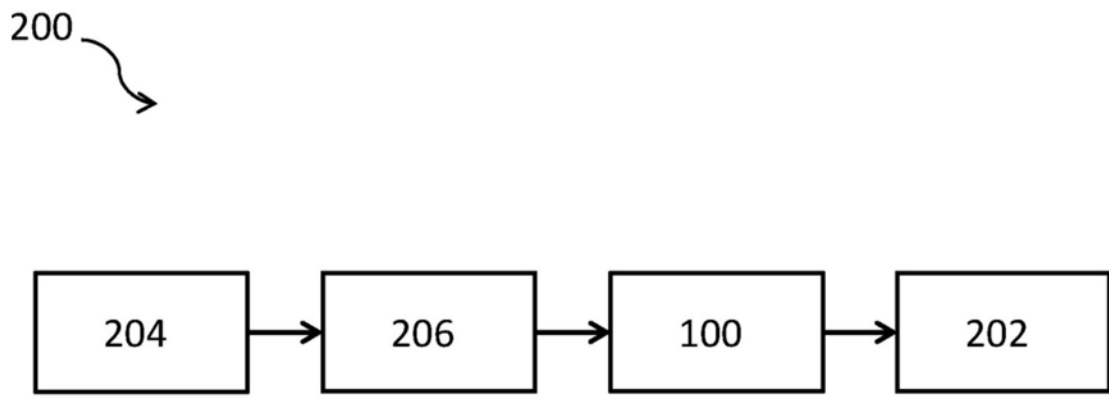


图4

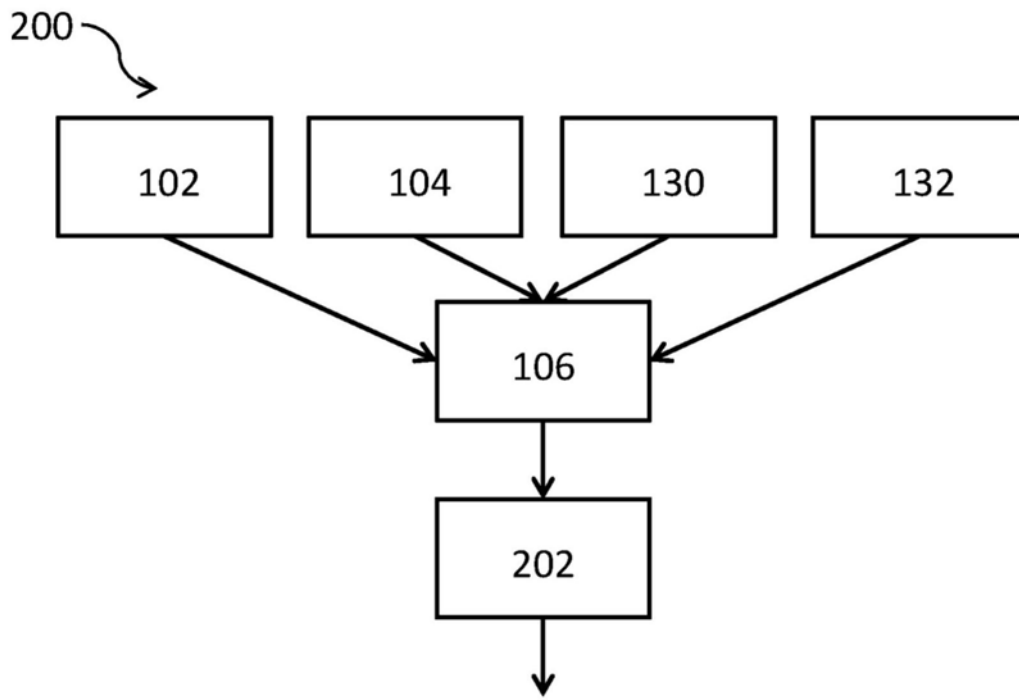


图5

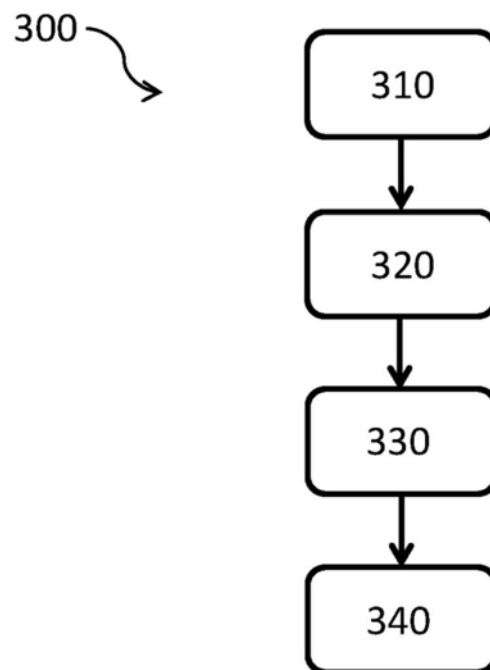


图6