

131

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



DELEGATURA PROPIEDAD INDUSTRIAL

División de Nuevas Creaciones

PCT

SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

ENTRADA EN FASE NACIONAL

21 **EXPEDIENTE No**

07-7211

54 **TITULO**

COMPOSICIONES PARA EL CUIDADO ORAL CON POLIMEROS FORMADORES

DE PELICULA

51 **CLASIFICACION INTERNACIONAL**

A61Q 11/00, A61K 8/22, 8/31, 8/8

71 **SOLICITANTE**

COLGATE - PALMOLIVE COMPANY

DOMICILIO

NEW YORK, NEW YORK, ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

74 **APODERADO**

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

22 **SANTAFE DE BOGOTA, D C**

25-01-2007

AS: 103.030



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Es Rad. 07-007211- -00000-0000
Fec: 2007-01-25 10.01.21 Dep. 2020 NUECREACIONES
Tra. 11 PATENTEYII
Eve: 378 FASENACIONALI
Art 411 PRESENTACION Folios: 138

FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL

1

SOLICITUD DE:



Patente de Invención.



Patente de Modelo de Utilidad.



Capítulo I.



Capítulo II.

2

SOLICITANTE
(71)

Nombre: COLGATE - PALMOLIVE COMPANY

Dirección: 300 Park Avenue, New York, NY 10022,
Estados Unidos de América

Nacionalidad o Domicilio: Estados Unidos

Lugar de Constitución: Estados Unidos

Teléfono:

Fax:

E-mail

IDENTIFICACION

C.C. ☐NIT ☐C.E. ☐Otro ☐

Cual _____

Número _____

3

REPRESENTANTE
O APODERADO

Nombre: JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

Dirección: Cra. 7 No. 71-21 Torre B - Piso 4

Teléfono: 744-2200

Fax: 742-2200

E-mail:

IDENTIFICACION

C.C. ☒NIT ☐C.E. ☐Otro ☐

Cual _____

Número 80.410.337 TP 57492

4

INVENTOR (ES)
(72)

Nombre: Prithwiraj MAITRA, Lynette ZAIDEL, Suman CHOPRA, Guisheng PAN, Michael PRENCIPE, Sayed IBRAHIM

Dirección: 23 Max Drive, Apt. 4B Morristown, NJ 07960 (US); 510 Cranford Avenue, Cranford, NJ 07016 (US); 6 Trotter Court Monroe, NJ 08831 (US); 9192 Frankford Avenue Philadelphia, PA 19114, (US); 39 Spruce Street, Princeton Junction, NJ 08550 (US); 152 Kingsberry Drive, Somerset, NJ 00873 (US) (Respectivamente)

Nacionalidad o Domicilio: Estados Unidos de América (Respectivamente)

5 PCT (86)

Solicitud Internacional No. PCT/US2005/025866 Fecha 21-07-2005Publicación Internacional No. WO 2006/014775 A1 Fecha 09-02-2006Título (54): COMPOSICIONES PARA EL CUIDADO ORAL CON POLÍMEROS FORMADORES DE PELÍCULA

7 Clasificación Internacional (51)

A61Q 11/00; A61K 8/22, 8/81, 8/86

8 Prioridad

(33) País de Origen

(32) Fecha

(31) Número de Solicitud

US

29-07-2004

10/902.720

SI ☒NO ☐9 Comprobante de pago No. 07-495Fecha 24-01-2007

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página.

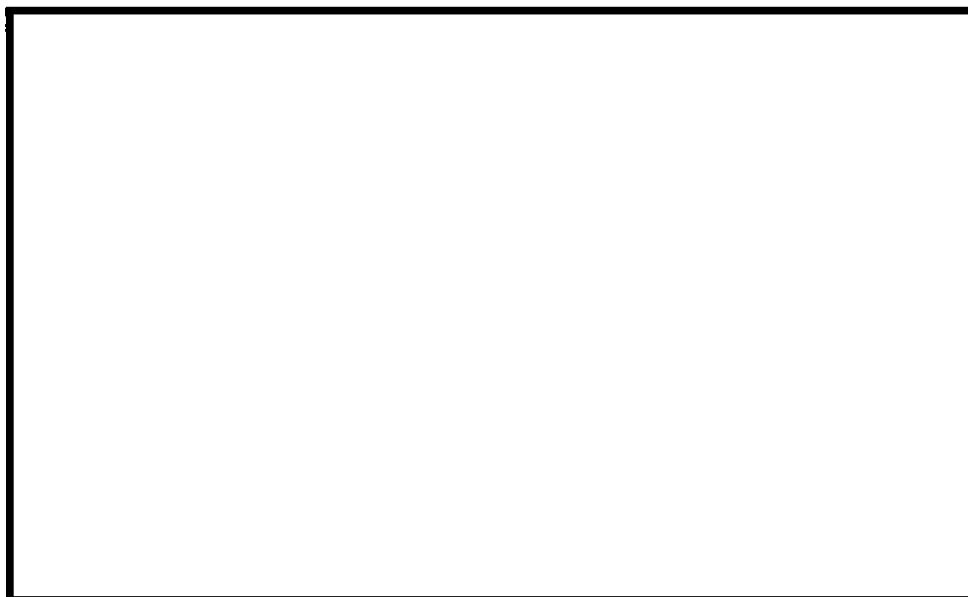
2020-F06 (01-11-15)

10

ANEXOS

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud. \$482.000
- ☒ Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.
- ☒ Poderes, si fuere el caso. Fotocopia autenticada
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.
- ☐ Declaraciones.
- ☒ Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☒ Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☐ Copia del examen preliminar efectuado por la IPEA.
- ☐ Traducción del examen preliminar efectuado por la IPEA.
- ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.
- ☐ De ser el caso, certificado de depósito del material biológico.
- ☐ Arte final 12x12.
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- ☒ Otros: Tarjeta de Propietarios
Documentos PCT.

11 FIGURA CARACTERÍSTICA:



12 Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

FIRMA:

C.C. 80.410.337 de Usaquén TP 57492 del C.S.J.

Instrucciones para la presentación de los anexos, ver reverso de esta página.

A2 103.030

7 3

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 07 - 495
FECHA : ENERO 3 DE 2007

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 07-007211- -00000-0000
Fee: 2007-01-25 18:01:21 Dep. 2020 NUECREACIONES
Tra. 11 PATENTEIYI
Eve: 378 FASEIACIONALI
Act 411 PRESENTACION Folios. 138

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PASO	BANCO	CUENTA	No. PASO	FECHA PASO	Vr. PASO
BRIGARD & CASTRO LTDA	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	55053109	03/01/2007	64,370,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	482,000.00
		TOTAL :	\$ 482,000.00

SON: CUATROCIENTOS OCHENTA Y DOS MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

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

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau

PCT

(43) International Publication Date
9 February 2006 (09.02.2006)(10) International Publication Number
WO 2006/014775 A1(51) International Patent Classification⁷: A61Q 11/00,
A61K 8/22, 8/31, 8/36OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL,
SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC,
VN, YU, ZA, ZM, ZW.(21) International Application Number:
PCT/US2005/025866(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every
kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),
European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,
FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT,
RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA,
GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(22) International Filing Date: 21 July 2005 (21.07.2005)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
10/902,720 29 July 2004 (29.07.2004) US(71) Applicant (for all designated States except US): COL-
GATE-PALMOLIVE COMPANY [US/US]; 300 Park
Avenue, New York, NY 10022 (US).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): MAITRA, Prith-
wirja [IN/US]; 22 Roler Lane, Apt. J, Somerset, NJ 00873
(US). ZALDEL, Lynette [US/US]; 510 Cranford Avenue,
Cranford, NJ 07016 (US). CHOPRA, Suman [US/US];
505 Major Road, Dayton, NJ 00810 (US). PAN, Gulabeng
[CN/US]; 38 Hamilton Drive, Spotswood, NJ 08884 (US).
PRENCIPE, Michael [US/US]; 39 Spruce Street, West
Windsor, NJ 08550 (US). IBRAHIM, Sayed [US/US]; 152
Kingsberry Drive, Somerset, NJ 00873 (US).(74) Agent: BULLOCK, Kristyne, A.; COLGATE-PALMO-
LIVE COMPANY, Patent Department, 909 River Road,
P.O. Box 1343, Piscataway, NJ 08855-1343 (US).(81) Designated States (unless otherwise indicated, for every
kind of national protection available): AE, AG, AL, AM,
AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN,
CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI,
GB, GD, GR, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE,
KG, KM, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA,
MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ,

Declarations under Rule 4.17:

— as to applicant's entitlement to apply for and be granted
a patent (Rule 4.17(ii)) for the following designations AE,
AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ,
CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE,
EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN,
IS, JP, KE, KG, KM, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU,
LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI,
NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG,
SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC,
VN, YU, ZA, ZM, ZW, ARIPO patents (BW, GH, GM, KE,
LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian
patents (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European
patents (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR,
GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO,
SE, SI, SK, TR), OAPI patents (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA,
GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG)— as to the applicant's entitlement to claim the priority of the
earlier application (Rule 4.17(iii)) for all designations

Published:

— with international search report
— before the expiration of the time limit for amending the
claims and to be republished in the event of receipt of
amendmentsFor two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guid-
ance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the begin-
ning of each regular issue of the PCT Gazette.

(54) Title: ORAL CARE COMPOSITIONS WITH FILM FORMING POLYMERS

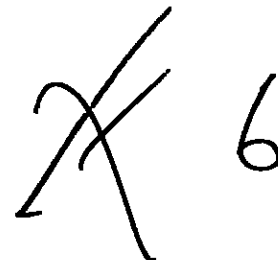
(57) Abstract: Oral care compositions comprising: a) an oral care active; and b) an acrylic film forming polymer. In various em-
bodiments, such polymers comprise monomeric units such as acrylic acid, methacrylic acid, acrylates, and combinations thereof.
In one embodiment, the film forming polymer comprises a copolymer of a first monomeric unit selected from the group consist-
ing of acrylic acid, methacrylic acid, and combinations thereof, with a second monomeric unit selected from the group consisting
of acrylates, acrylamides, acetates, and combinations thereof. In various embodiments, the polymer is a terpolymer comprising a
combination of the second monomeric units. Preferably, the composition additionally comprises a lower alcohol, such as ethanol.
In various embodiments, the oral care active comprises a whitening material, such as a peroxide.

ORAL CARE COMPOSITIONS WITH FILM FORMING POLYMERS**INTRODUCTION**

[0001] The present invention relates to oral care compositions comprising certain polymers. Embodiments of the present invention include compositions comprising film forming polymers, and methods for whitening teeth using such compositions.

[0002] Many individuals desire a "bright" smile and white teeth, and consider dull and stained teeth cosmetically unattractive. Unfortunately, without preventive or remedial measures, stained teeth are almost inevitable due to the absorbent nature of dental material. Everyday activities such as smoking or other oral use of tobacco products, and eating, chewing or drinking certain foods and beverages (in particular coffee, tea and red wine), cause undesirable staining of surfaces of teeth. Staining can also result from microbial activity, including that associated with dental plaque. The chromogens or color causing substances in these materials become part of the pellicle layer and can permeate the enamel layer. Even with regular brushing and flossing, years of chromogen accumulation can impart noticeable tooth discoloration.

[0003] A tooth is comprised of an inner dentin layer and an outer hard enamel layer that is the protective layer of the tooth. The enamel layer of a tooth is naturally opaque, and white or a slightly off-white color. The enamel layer is composed of hydroxyapatite mineral crystals that create a somewhat porous surface. These hydroxyapatite crystals form microscopic hexagonal rods or prisms that make



up the enamel surface. As a result, the surface of the enamel presents microscopic spaces or pores between the prisms. Without limiting the composition, mechanism, or utility of present invention, it is believed that this porous nature of the enamel is where discoloring substances permeate the enamel and discolor the teeth.

[0004] There are a variety of compositions described in the art for preventing or treating the discoloration of teeth. In particular, to combat staining and brighten or restore the natural enamel color, a variety of products containing bleaching materials are commercially available for professional and consumer use. The most commonly accepted chemicals used in teeth whitening today are peroxides. Peroxides are generally deemed safe from a physiological standpoint, and can be effective to whiten teeth. Such peroxides include hydrogen peroxide, carbamide peroxide, sodium perborate, and sodium percarbonate. When these peroxides are in appropriate contact with teeth they will usually oxidize stains, rendering the teeth whiter.

[0005] Many professional dental treatments include a tooth surface preparation step, such as acid etching, followed by the application of highly concentrated bleaching solutions (e.g., up to 37% hydrogen peroxide) and/or the application of heat or light. (See, e.g., U.S. Patents 5,425,953 and 5,766,574.) These procedures provide rapid results, but are expensive and often require several trips to the dentist. In many treatments, the patient's lips are uncomfortably retracted and the patient is confined to sitting in the dental chair.

[0006] Alternatively, at home bleaching systems can be used. These systems have gained significant popularity in the past decade because of

reduced cost, and increased convenience. Instead of time consuming and frequent trips to the dentist, the tooth whitener is purchased at a consumer retail store and may be used while performing other personal tasks or errands, relaxing or sleeping.

[0007] Current home treatment methods include abrasive toothpastes, toothpastes that produce oxides, whitening gels for use with a dental tray and whitening strips. The effectiveness of such techniques depends on a variety of factors including the type and intensity of the stain, bleaching agent contact time on the teeth, the amount of available bleaching active in the composition, and consumer compliance. Effectiveness is also dependant on the amount of bleaching active in the composition, the ability of the active to be released during use, and the stability of the active in the product. However, the effectiveness of many of these treatments is adversely affected because of deficiencies in one or more factors relating to the composition and consumer compliance.

SUMMARY

[0008] The present invention provides oral care compositions. Embodiments include oral care compositions comprising:

- a) an oral care active; and
- b) an acrylic film forming polymer.

In various embodiments, such polymers comprise monomeric units selected from the group consisting of acrylic acid, methacrylic acid, acrylates (including methacrylates), and combinations thereof. In one embodiment, the film forming polymer comprises a copolymer of a first monomeric unit selected from the group

consisting of acrylic acid, methacrylic acid, and combinations thereof, with a second monomeric unit selected from the group consisting of acrylates, acrylamides, acetates, and combinations thereof. In various embodiments, the polymer is a terpolymer comprising a combination of the second monomeric units. Preferably, the composition additionally comprises a lower alcohol, preferably ethanol.

[0009] In various embodiments, the present invention provides a whitening composition, wherein the oral care active comprises material, such as a peroxide, that is effective to whiten a tooth surface to which the application is applied. In one embodiment, the present invention provides oral care compositions comprising:

- a) a peroxide composite comprising hydrogen peroxide and an N-vinyl heterocyclic polymer, and
- b) an acrylic acid polymer comprising a copolymer of a first monomeric unit selected from the group consisting of acrylic acid, methacrylic acid, and combinations thereof, with a second monomeric unit selected from the group consisting of acrylates, acrylamides, acetates, and combinations thereof.

Methods are also provided for whitening a tooth surface, comprising applying a composition comprising a safe and effective amount of a whitening active, such as a peroxide composite, and an acrylic acid polymer.

[0010] It has been discovered that compositions and methods of this invention afford advantages over oral care compositions among those known in the art. Such compositions comprising a whitening active may exhibit one or more of such benefits, including enhanced whitening efficacy, providing a higher available

concentration of bleaching agent, tooth adherence in the presence of saliva without the use of a dental tray and release of the bleaching agent over a period of time. Further uses, benefits and embodiments of the present invention are apparent from the description set forth herein.

DESCRIPTION

[0011] The following definitions and non-limiting guidelines must be considered in reviewing the description of this invention set forth herein. The headings (such as "Introduction" and "Summary,") and sub-headings (such as "Compositions" and "Methods") used herein are intended only for general organization of topics within the disclosure of the invention, and are not intended to limit the disclosure of the invention or any aspect thereof. In particular, subject matter disclosed in the "Introduction" may include aspects of technology within the scope of the invention, and may not constitute a recitation of prior art. Subject matter disclosed in the "Summary" is not an exhaustive or complete disclosure of the entire scope of the invention or any embodiments thereof. Classification or discussion of a material within a section of this specification as having a particular utility (e.g., as being an "active" or a "carrier" ingredient) is made for convenience, and no inference should be drawn that the material must necessarily or solely function in accordance with its classification herein when it is used in any given composition.

[0012] The citation of references herein does not constitute an admission that those references are prior art or have any relevance to the patentability of the invention disclosed herein. Any discussion of the content of references cited in

the Introduction is intended merely to provide a general summary of assertions made by the authors of the references, and does not constitute an admission as to the accuracy of the content of such references. All references cited in the Description section of this specification are hereby incorporated by reference in their entirety, except to the extent (if any) such references are inconsistent with the disclosure of this application.

[0013] The description and specific examples, while indicating embodiments of the invention, are intended for purposes of illustration only and are not intended to limit the scope of the invention. Moreover, recitation of multiple embodiments having stated features is not intended to exclude other embodiments having additional features, or other embodiments incorporating different combinations the stated of features. Specific Examples are provided for illustrative purposes of how to make and use the compositions and methods of this invention and, unless explicitly stated otherwise, are not intended to be a representation that given embodiments of this invention have, or have not, been made or tested.

[0014] As used herein, the words "preferred" and "preferably" refer to embodiments of the invention that afford certain benefits, under certain circumstances. However, other embodiments may also be preferred, under the same or other circumstances. Furthermore, the recitation of one or more preferred embodiments does not imply that other embodiments are not useful, and is not intended to exclude other embodiments from the scope of the invention.

[0015] As used herein, the word "include," and its variants, is intended to be non-limiting, such that recitation of items in a list is not to the

exclusion of other like items that may also be useful in the materials, compositions, devices, and methods of this invention.

[0016] As referred to herein, all compositional percentages are by weight of the total composition, unless otherwise specified.

Compositions

[0017] The present invention provides oral care compositions and methods for administration or application to, or use with, a human or other animal subject. As referred to herein, an "oral care composition" is any composition that is suitable for administration or application to the oral cavity a human or animal subject for enhancing the health, hygiene or appearance of the subject, preferably providing such benefits as the prevention or treatment of a condition or disorder of the teeth, gums, mucosa or other hard or soft tissue of the oral cavity; the prevention or treatment of a systemic condition or disorder; the provision of sensory, decorative or cosmetic benefits; and combinations thereof. In various preferred embodiments, an oral care composition is not intentionally swallowed, but is rather retained in the oral cavity for a time sufficient to effect the intended utility. Preferably, specific materials and compositions to be used in this invention are pharmaceutically- or cosmetically-acceptable. As used herein, such a "pharmaceutically acceptable" or "cosmetically acceptable" component is one that is suitable for use with humans and/or animals to provide the desired therapeutic, prophylactic, sensory, decorative, or cosmetic benefit without undue adverse side effects (such as toxicity, irritation, and allergic response) commensurate with a reasonable benefit/risk ratio.

13/12

[0018] The present invention provides oral care compositions comprising:

- a) an oral care active; and
- b) an acrylic film forming polymer.

Acrylic Polymer:

[0019] The compositions of the present invention comprise an acrylic film forming polymer. Such polymers comprise monomeric units selected from the group consisting of acrylic acid, methacrylic acid, acrylates, and combinations thereof, and are operable to form a film, preferably when cast on a substrate from a solution. In one embodiment, the compositions of the present invention comprise an acrylic copolymer of a first monomeric unit selected from the group consisting of acrylic acid, methacrylic acid and combinations thereof and a second monomeric unit selected from the group consisting of acrylates, acrylamides, acetates and combinations thereof. Preferred first monomeric units include methacrylic acid or β -methacrylic acid.

[0020] Second monomeric units include acrylates, acrylamides, acetates and combinations thereof. In one embodiment, the second monomeric unit comprises one or more acrylates. Acrylates include isobutyl acrylate, tert-butyl acrylate, 2-ethylhexyl acrylate, lauryl acrylate, lauryl/tridecyl acrylate, cetyl acrylate, stearyl acrylate, cyclohexyl acrylate, benzyl acrylate, isobornyl acrylate, 2-methoxyethyl acrylate, 2-ethoxyethyl acrylate, 2-ethoxyethoxyethyl acrylate, 2-phenoxyethyl acrylate, tetrahydrofurfuryl acrylate, 2-hydroxyethyl acrylate, 2-

hydroxypropyl acrylate, 4-hydroxybutyl acrylate, dimethylaminoethyl acrylate, and 1,4-butanediol acrylate. Diacrylates include the diacrylates of: 1,4-butanediol, 1,6-hexanediol, tetrathylene glycol, tripropylene glycol, and ethoxylated bisphenol-A. Triacrylate monomers include those of: trimethylol propane, ethoxylated, glyceryl propoxy, and pentaerythritol.

[0021] Acrylates further include methacrylates such as methyl methacrylate, ethyl methacrylate, n-butyl methacrylate, isobutyl methacrylate, tert-butyl methacrylate, 2-ethylhexyl methacrylate, lauryl methacrylate, alkyl methacrylate, tridecyl methacrylate, stearyl methacrylate, cyclohexyl methacrylate, benzyl methacrylate, isobornyl methacrylate. 2-hydroxyethyl methacrylate, 2-hydroxypropyl methacrylate, dimethylaminoethyl methacrylate, diethylaminoethyl methacrylate, glycidyl methacrylate, tetrahydrofurfuryl methacrylate, allyl methacrylate, ethylene glycol methacrylate, triethylene glycol methacrylate, tetrathylene glycol methacrylate, 1,3-butyleneglycol methacrylate, 1,6-hexanediol methacrylate, trimethylpropane methacrylate, ethoxyethyl methacrylate and trifluoroethyl methacrylate. Additional preferred second monomeric units include ethyl acrylate, butyl acrylate, N-tertbutyl acrylamide, hydroxyethyl methacrylate, and combinations thereof. A preferred co-polymer is methacrylic acid and ethyl acrylate (Kollicoat ®, marketed by BASF, Mount Olive, New Jersey, USA).

[0022] Acrylamides includes, but are not limited to, acrylamide, methacrylamide and di(C₁ - C₃₀) alkyl -acrylamides and -methacrylamides such as those of methyl, ethyl, propyl, butyl, pentyl, hexyl and the like. N-substituted acrylamides that are also suitable include N-ethylacrylamide, N-tert-butylacrylamide,

X 14

N-tert-octylacrylamide, N-octylacrylamide, N-decylacrylamide, N-dodecylacrylamide and the corresponding N-substituted methacrylamides. Other N-substituted acrylamides include N-hydroxymethyl acrylamide, N-isopropylacrylamide, N-methylacrylamide, N,N'-methylenebisacrylamide, N-isobutoxymethylacrylamide, N,N-dimethylacrylamide and 2-acrylamido-2-methylpropanesulfonic acid.

[0023] Acetates include the salts and esters of acetic acid. A non-limiting example of a salt is the metal salt zinc acetate. Esters include those of with alkyl, aryl, aromatic and vinyl groups and the like. Preferable esters include vinyl acetate. In one embodiment, vinyl acetate, crotonic acid and vinyl neodecanoate are combined to form a preferred polymer for embodiments of this invention (Luviset CAN®, marketed by BASF, Mount Olive, New Jersey, USA).

[0024] In certain embodiments, the polymer is a terpolymer. The terpolymer can comprise a first monomeric unit and two of the same or different second monomeric units. Other preferred terpolymers include the terpolymer of t-butyl acrylate, methacrylic acid and dimethicone copolyol (Luviflex Silk®, marketed by BASF, Mount Olive, New Jersey, USA); and N-tert-butyl acrylamide, ethyl acrylate and acrylic acid (Ultrahold Strong®, marketed by BASF, Mount Olive, New Jersey, USA).

[0025] In one embodiment, the polymer comprises a terpolymer of acrylates, acrylamides, acetates and combinations thereof. One embodiment comprises ethyl acrylate, t-butyl acrylate and methacrylic acid. Such a polymer is commercially available as Luvimer®, marketed by BASF, Mount Olive, New Jersey, USA.

[0026] Another preferred polymer additionally comprises a third monomeric unit selected from the group consisting of siloxanes, vinyl esters of C₅ to C₁₂ alcohols, and combinations thereof. The siloxane monomer unit includes a silicon-oxygen-silicon bond referred to as a siloxane bond. The monomer can be substituted with hydrocarbon radicals being attached directly via a carbon atom onto the silicon atoms. The most common hydrocarbon radicals are alkyl radicals, especially C₁-C₁₀ alkyl radicals. The siloxane is used to create silicones and can be polymerized or polycondensed. Compounds incorporating the siloxane bond include, but are not limited to, hexamethyldisiloxane, octamethyltrisiloxane, linear siloxanes, such as dimethicone and aromatic siloxanes. Siloxane-containing polymers among those useful herein include poly(dimethyl siloxane)-g-polyacrylate polymers, such as 3M Silicone "Plus" Polymers, such as VS80, marketed by 3M Corporation, St. Paul, Minnesota, U.S.A. Vinyl esters suitable for the third monomeric unit include vinyl pentanoate, vinyl hexanoate, vinyl heptanoate, vinyl octanoate, vinyl nonanoate, vinyl decanoate and vinyl dodecanoate.

[0027] Other acrylic polymers useful herein include polyhydroxyethyl methacrylate, sold under the name Poly HEMA, by PolyScience Warrington, Pennsylvania, U.S.A. Other polymers include acrylic acid copolymers such as MG-0560 and MG-0580, marketed by Dow Corning Corporation, Midland, Michigan, U.S.A.

[0028] Other acrylate polymers suitable for use herein are the water swellable polymers and generally formed from acrylic acid, methacrylic acid, methyl acrylate, ethyl acrylate, methyl methacrylate, ethyl methacrylate, and/or other

vinyl monomers. Suitable water swellable polymers include Eudragit® series (E, L, S, RL, RS, and NE), marketed by Rohm Pharma, Piscataway, NJ; USA. A preferred polymer is Eudragit E100. Such polymers are disclosed in U.S. Patent Publication 2003/0235549, Singh et al., published December 25, 2003.

[0029] Preferably, the polymer carrier is alcohol soluble, substantially water insoluble, substantive to the teeth or other surfaces of the oral cavity, and stable to the active material (e.g., peroxide). Preferably such compositions do not exhibit adverse aesthetic effects, such as with respect to taste and mouthfeel (e.g., do not exhibit stickiness to surfaces other than those to which they are applied, or unpleasant texture). Without limiting the composition, method or utility of the present invention, it is believed in various embodiments the polymer have the characteristics of providing a film that is secured against the dental surface. Such embodiments comprise:

- a) an active material; and
- b) a polymer comprising a hydrophobic moiety and a calcium complexation moiety.

[0030] Preferably, the calcium complexation moiety comprises a monomeric unit selected from the group consisting of acrylic acid, methacrylic acid, and combinations thereof, including first monomeric units as discussed above. Preferably, the hydrophobic moiety comprises a monomeric unit selected from the group consisting of acrylates, acrylamides, acetates, and combinations thereof, including second monomeric units as discussed above. In such an embodiment, the polymer induces additional interaction with the teeth enamel by complexation with

12 17

Ca^{2+} components of teeth, such as hydroxyapatite. The complexing provides increased adhesion of the polymer with the teeth and this adhesion affords controlled release of peroxide compound from the composition. The hydrophobic moiety induces resistance of the polymer to removal from the teeth by saliva.

[0031] Oral care compositions of this invention comprise from about 0.2% to about 60% of the polymer. In a most preferred embodiment, the polymer comprises from about 10% to about 30% of the oral care composition.

Active Materials:

[0032] The compositions of the present invention comprise an active material, which is operable for the prevention or treatment of a condition or disorder of hard or soft tissue of the oral cavity, the prevention or treatment of a physiological disorder or condition, or to provide a cosmetic benefit. In various embodiments, the active is a "systemic active" which is operable to treat or prevent a disorder which, in whole or in part, is not a disorder of the oral cavity. In various embodiments, the active is an "oral care active" operable to treat or prevent a disorder or provide a cosmetic benefit within the oral cavity (e.g., to the teeth, gingival or other hard or soft tissue of the oral cavity). Oral care actives among those useful herein include whitening agents, anticaries agents, tartar control agents, antiplaque agents, periodontal actives, abrasives, breath freshening agents, malodor control agents, tooth desensitizers, salivary stimulants, and combinations thereof. It is understood that while general attributes of each of the above categories of actives may differ, there may some common attributes and any given material may serve

multiple purposes within two or more of such categories of actives. Preferably, such actives are selected for compatibility with the peroxide complex, peroxide compound, and with other ingredients of the composition. Actives among those useful herein are disclosed in U.S. Patent Publication 2003/0206874, Doyle et al., published November 6, 2003; U.S. Patent 6,290, 933, Durga et al., issued September 18, 2001; and U.S. Patent 6,685,921, Lawlor, issued February 3, 2004.

[0033] Actives useful herein are optionally present in the compositions of the present invention in safe and effective amounts. A "safe and effective" amount of an active is an amount that is sufficient to have the desired therapeutic or prophylactic effect in the human or lower animal subject to whom the active is administered, without undue adverse side effects (such as toxicity, irritation, or allergic response), commensurate with a reasonable benefit/risk ratio when used in the manner of this invention. The specific safe and effective amount of the active will vary with such factors as the particular condition being treated, the physical condition of the subject, the nature of concurrent therapy (if any), the specific active used, the specific dosage form, the carrier employed, and the desired dosage regimen.

[0034] In various embodiments, the compositions of the present invention comprise a whitening agent. As further discussed below, a "whitening agent" is a material which is effective to effect whitening of a tooth surface to which it is applied. In various embodiments, the compositions of this invention comprise a peroxide whitening agent, comprising a peroxide compound. As referred to herein, a "peroxide compound" is an oxidizing compound comprising a bivalent oxygen-oxygen group. Peroxide compounds include peroxides and hydroperoxides, such as

hydrogen peroxide, peroxides of alkali and alkaline earth metals, organic peroxy compounds, peroxy acids, pharmaceutically-acceptable salts thereof, and mixtures thereof. Peroxides of alkali and alkaline earth metals include lithium peroxide, potassium peroxide, sodium peroxide, magnesium peroxide, calcium peroxide, barium peroxide, and mixtures thereof. Organic peroxy compounds include carbamide peroxide (also known as urea hydrogen peroxide), glyceryl hydrogen peroxide, alkyl hydrogen peroxides, dialkyl peroxides, alkyl peroxy acids, peroxy esters, diacyl peroxides, benzoyl peroxide, and monoperoxyphthalate, and mixtures thereof. Peroxy acids and their salts include organic peroxy acids such as alkyl peroxy acids, and monoperoxyphthalate and mixtures thereof, as well as inorganic peroxy acid salts such as persulfate, dipersulfate, percarbonate, perphosphate, perborate and persilicate salts of alkali and alkaline earth metals such as lithium, potassium, sodium, magnesium, calcium and barium, and mixtures thereof. In various embodiments, the peroxide compound comprises hydrogen peroxide, urea peroxide, sodium percarbonate and mixtures thereof. In one embodiment, the peroxide compound comprises hydrogen peroxide. In one embodiment, the peroxide compound consists essentially of hydrogen peroxide. The peroxide compound comprises from about 0.1% to about 50%, optionally from about 1% to about 40%, optionally from about 10% to about 30% of the oral care composition.

[0035] In one embodiment, the peroxide compound is part of a peroxide composite. In one embodiment, the composite comprises an N-vinyl heterocyclic polymer. Such embodiments of this invention comprise:

- 20
- a) a peroxide composite comprising hydrogen peroxide and an N-vinyl heterocyclic polymer;
 - b) an acrylic acid polymer comprising a copolymer of a first monomeric unit selected from the group consisting of acrylic acid, methacrylic acid, and combinations thereof, with a second monomeric unit selected from the group consisting of acrylates, acrylamides, acetates, and combinations thereof; and
 - c) an orally acceptable non-aqueous carrier.

[0036] In one embodiment, the particulates comprise an N-vinyl heterocyclic polymer which is derived from a N-heterocyclic vinyl monomer, preferably comprising, N-vinyl heterocyclic monomers having from 3 to 7 atoms in a heterocyclic ring, including a carbonyl carbon atom and a nitrogen heteroatom containing a vinyl group. Preferably the ring contains 5 or 6 atoms, comprises heteroatoms such as sulfur or oxygen, and may be substituted or unsubstituted.

[0037] Certain embodiments of such polymers are the polymers of specific N-vinyl heterocyclic monomers such as N-vinyl imides to form poly-N-vinyl polyimides, and N-vinyl lactams to form poly-N-vinyl polylactams, and mixtures thereof. Suitable N-vinyl imides include: N-vinyl malonimide; N-vinyl succinimide; N-vinyl glutarimide; N-vinyl maleimide; N-vinyl β -methylglutarimide; N-vinyl α -amylsuccinimide; and N-vinyl adipimide.

[0038] Suitable N-vinyl lactams include: N-vinyl piperidone; N-vinyl caprolactam; N-vinyl-3-methyl pyrrolidinone or piperidone, or caprolactam; N-vinyl-4-methyl pyrrolidinone, or piperidone or caprolactam; N-vinyl-5-methyl pyrrolidinone or piperidone; N-vinyl-3-ethyl pyrrolidinone; N-vinyl-4,5-dimethyl

pyrrolidinone; N-vinyl-5,5-dimethyl pyrrolidinone; N-vinyl-3,3,5-trimethyl pyrrolidinone; N-vinyl-5-methyl-5-ethyl pyrrolidinone; N-vinyl-3,4,5-trimethyl-3-ethyl pyrrolidinone; N-vinyl-6-methyl-2-piperidone; N-vinyl-6-ethyl-2-piperidone; N-vinyl-3,5-dimethyl-2-piperidone; N-vinyl-4,4-dimethyl-2-piperidone; N-vinyl-7-methyl caprolactam; N-vinyl-7-ethyl caprolactam; N-vinyl-3,5-dimethyl caprolactam; N-vinyl-4,6-dimethyl caprolactam; N-vinyl-3,5,7-trimethyl caprolactam.

[0039] Embodiments containing poly-N-vinyl polylactams, include but are not limited to poly-N-vinyl pyrrolidone, poly-N-vinyl-2-piperidone, poly-N-vinyl-2-caprolactam, poly-N-vinyl-3-methyl-2-caprolactam, poly-N-vinyl-3-methyl-2-piperidone, poly-N-vinyl-4-methyl-2-piperidone, poly-N-vinyl-4-methyl-2-caprolactam, poly-N-vinyl-3-ethyl-2-pyrrolidone, poly-N-vinyl-4,5-dimethyl-2-pyrrolidone and mixtures thereof. Preferably, the polymer is selected from the group consisting of poly-N-vinyl poly-2-pyrrolidone, poly-N-vinyl-poly-2-piperidone, poly-N-vinyl-poly-2-caprolactam and mixtures thereof.

[0040] In a preferred embodiment, the polymer is poly-N-vinyl-poly-2-pyrrolidone. The poly-N-vinyl-poly-2-pyrrolidone is also commonly known as polyvinylpyrrolidone or "PVP". PVP refers to a polymer containing vinylpyrrolidone (also referred to as N-vinylpyrrolidone, N-vinyl-2-pyrrolidone and N-vinyl-2-pyrrolidinone) as a monomeric unit. The monomeric unit consists of a polar imide group, four non-polar methylene groups and a non-polar methane group. The polymers include soluble and insoluble homopolymeric PVPs. Copolymers containing PVP include vinylpyrrolidone/vinyl acetate (also known as Copolyvidone, Copolyvidonum or VP-VAc) and vinylpyrrolidone/dimethylamino-ethylmethacrylate.

27

22

[0041] Soluble PVP polymers among those useful herein are known in the art, including Povidone, Polyvidone, Polyvidonum, poly (N-vinyl-2-pyrrolidinone), poly (N-vinylbutyrolactam), poly(1-vinyl-2-pyrrolidone) and poly [1-(2-oxo-1pyrrolidinyl)ethylene]. These PVP polymers are not substantially cross-linked.

[0042] In various embodiments of this invention, an insoluble cross-linked homopolymer is preferred. Such polymers include those common referred to in the art as polyvinylpolypyrrolidone, cross-povidone, PVP and cPVP, and are referred to herein as "cPVP". The homopolymer is prepared by free radical polymerization of the monomer vinylpyrrolidone.

[0043] In one embodiment, the poly-N-vinyl-poly-2-pyrrolidone has a lactam of the pyrrolidone ring that provides the hydrophilic characteristics. Without limiting the composition, mechanism or utility of the invention, it is believed that such groups allow the peroxide compound to bind to the cPVP. The hydrophobic characteristics attributed to the methylene groups in the ring and the linear aliphatic backbone prevent the peroxide complex from reacting with saliva while still maintaining the peroxide available to whiten the teeth. The surface characteristics of the cPVP serve as a barrier to the passage of the peroxide component and prevents the premature distribution of the peroxide component upon application of the oral care composition in the oral cavity. The cPVP linked peroxide is released over a period of time through diffusion, temperature variance, moisture levels and other factors.

[0044] The cPVP is a white or slightly yellow hygroscopic powder. As used herein, "hygroscopic" refers to the property of readily absorbing

23

moisture. In various embodiments, the polymer has a moisture absorption of from about 10% to about 40% by weight of the peroxide compound.

[0045] cPVP is particularly suitable for trapping a peroxide to form a peroxide polymer composite. Without limiting the composition, mechanism or utility of the present invention, it is believed in various embodiments that the surface characteristics of the cross-linked polymer serves as a barrier to the passage of the peroxide and prevents the premature distribution of the peroxide upon application of the oral care composition to the oral cavity, while maintaining the peroxide available to whiten the teeth.. The cPVP linked peroxide is released over a period of time through diffusion, temperature variance, moisture levels and other factors. This provides a significant advantage over other oral whitening compositions.

[0046] The polymer particulates useful herein are made by well established processes. The poly-N-vinyl polylactams are produced by polymerizing a vinyl lactam in the presence of an alkaline catalyst. (See U.S. Patents 2,938,017, Grosser, et al, issued May 24, 1960; 3,277,066, Grosser, et al, issued October 4, 1966 and 3,306,886, Grosser, et al, issued February 28, 1967). Embodiments containing poly-N-vinyl polyimides are produced by heating an N-vinyl imide in the presence of a catalyst. (See U.S. Patent No. 3,306,881, Grosser, et al, issued February 28, 1967). In alternative embodiments comprising a co-polymer of the N-vinyl heterocyclic compound is produced by polymerizing N-vinyl heterocyclic and dissimilar vinyl monomers. (See U.S. Patent Nos. 2,667,473, Morner, et al, issued January 26, 1954; and 2,947,633, Perry et al, issued August 2, 1960).

24

[0047] Porous cross-linked polymers among those useful herein include those commercially available as: Luvicross®, Kollidon® CL, Divergan® F, Divergan HM and Divergan RS, marketed by BASF, Mount Olive, New Jersey, USA; and PolyPlasdone®, marketed by ISP, Wayne, New Jersey, USA. It is understood that embodiments of the invention are not limited to a PVP of a specific molecular weight and that any equivalent PVP of acceptable purity, preferably pharmaceutical grade, is within the scope of embodiments of this invention.

[0048] In various embodiments, the peroxide polymer particulates are made by suspending the polymer (preferably cPVP) in a suitable anhydrous organic solvent. An anhydrous solution of the peroxide component is made, preferably utilizing the same organic solvent as the PVP suspension. The peroxide solution is combined with the PVP suspension in an amount corresponding to the desired molar ratio of polymer peroxide of the peroxide complex. See, U.S. Patents 5,108,742, Merianos, issued April 28, 1992; and 4,564,514, Druaz, et al, issued January 14, 1986. In one embodiment, the peroxide complex has an equal (1:1) molar ratio of hydrogen peroxide to the polymer.

[0049] In one embodiment, the concentration of the peroxide complex is limited so that the hydrogen component is no more than 6%, so as to maintain a preferred viscosity. In such an embodiment, the combination of the peroxide complex and peroxide compound comprise a total peroxide concentration of greater than 6%, operable to provide more effective bleaching. Furthermore, in alternative embodiments where a peroxy acid serves as the peroxide compound, the

oxidizing strength of the oral care composition is increased due to the leaving qualities of the RCO_2 -component of the peroxy acid.

[0050] The peroxide compound comprises from about 0.1% to about 50% of the oral care composition. In a preferred embodiment, the peroxide comprises from about 2% to about 15% of the oral care composition.

[0051] The compositions of the present invention optionally comprise a non-peroxide whitening agent. Whitening agents among those useful herein include non-peroxy compounds, such as chlorine dioxide, chlorites and hypochlorites. Chlorites and hypochlorites include those of alkali and alkaline earth metals such as lithium, potassium, sodium, magnesium, calcium and barium. Non-peroxide whitening agents also include colorants, such as titanium dioxide and hydroxyapatite. One or more whitening agents are optionally present in a tooth-whitening effective total amount, typically about 0.1% to about 90%, for example about 0.5% to about 50% or about 1% to about 20% by weight of the composition.

[0052] The compositions of the present invention optionally comprise an abrasive. In various embodiments, an abrasive is useful for example as a polishing agent. Any orally acceptable abrasive can be used, but type, fineness (particle size) and amount of abrasive should be selected so that tooth enamel is not excessively abraded in normal use of the composition. Suitable abrasives include silica, for example in the form of silica gel, hydrated silica or precipitated silica, alumina, insoluble phosphates, calcium carbonate, resinous abrasives such as urea-formaldehyde condensation products and mixtures thereof. Among insoluble phosphates useful as abrasives are orthophosphates, polymetaphosphates and

pyrophosphates. Illustrative examples are dicalcium orthophosphate dihydrate, calcium pyrophosphate, β -calcium pyrophosphate, tricalcium phosphate, calcium polymetaphosphate and insoluble sodium polymetaphosphate. One or more abrasives are optionally present in an abrasive effective total amount, typically about 5% to about 70%, for example about 10% to about 50% or about 15% to about 30% by weight of the composition. Average particle size of an abrasive, if present, is generally about 0.1 to about 30 μm , for example about 1 to about 20 μm or about 5 to about 15 μm .

[0053] The compositions of the present invention optionally comprise a tartar control (anticalculus) agent. Tartar control agents among those useful herein include phosphates and polyphosphates (for example pyrophosphates), polyaminopropanesulfonic acid (AMPS), polyolefin sulfonates, polyolefin phosphates, diphosphonates such as azacycloalkane-2,2-diphosphonates (e.g., azacycloheptane-2,2-diphosphonic acid), N-methyl azacyclopentane-2,3-diphosphonic acid, ethane-1-hydroxy-1,1-diphosphonic acid (EHDP) and ethane-1-amino-1,1-diphosphonate, phosphonoalkane carboxylic acids and salts of any of these agents, for example their alkali metal and ammonium salts. Useful inorganic phosphate and polyphosphate salts include monobasic, dibasic and tribasic sodium phosphates, sodium tripolyphosphate, tetrapolyphosphate, mono-, di-, tri- and tetrasodium pyrophosphates, sodium trimetaphosphate, sodium hexametaphosphate and mixtures thereof, wherein sodium can optionally be replaced by potassium or ammonium. Other useful anticalculus agents include polycarboxylate polymers and polyvinyl methyl ether/maleic anhydride (PVME/MA) copolymers, such as those

27

available under the Gantrez™ brand from ISP, Wayne, New Jersey. One or more anticalculus agents are optionally present in an anticalculus effective total amount, typically about 0.01% to about 50%, for example about 0.05% to about 25% or about 0.1% to about 15%.

[0054] The compositions of the present invention optionally comprise a fluoride ion source useful, for example, as an anti-caries agent. Any orally acceptable fluoride ion source can be used, including potassium, sodium and ammonium fluorides and monofluorophosphates, stannous fluoride, indium fluoride and mixtures thereof. In various embodiments, water-soluble fluoride ion sources are used. One or more fluoride ion sources are optionally present in an amount providing a total of about 0.0025% to about 2%, for example about 0.005% to about 1% or about 0.01% to about 0.3%, of fluoride ions.

[0055] The compositions of the present invention optionally comprise a stannous ion source useful, for example, as a periodontal active, tartar control agent, anticaries agent or tooth desensitizer. Any orally acceptable stannous ion source can be used, including stannous fluoride, other stannous halides such as stannous chloride dihydrate, organic stannous carboxylate salts such as stannous formate, acetate, gluconate, lactate, tartrate, oxalate, malonate and citrate, stannous ethylene glyoxide and the like. One or more stannous ion sources are optionally present in a total amount of from about 0.01% to about 10%, optionally from about 0.1% to about 7% or from about 1% to about 5%.

[0056] The compositions of the present invention optionally comprise an antimicrobial (e.g., antibacterial) agent. Any orally acceptable

antimicrobial agent can be used, including Triclosan (5-chloro-2-(2,4-dichlorophenoxy)phenol); 8-hydroxyquinoline and salts thereof; zinc and stannous ion sources such as zinc citrate, zinc sulphate, zinc glycinate, sodium zinc citrate and stannous pyrophosphate; copper (II) compounds such as copper (II) chloride, fluoride, sulfate and hydroxide; phthalic acid and salts thereof such as magnesium monopotassium phthalate; sanguinarine; quaternary ammonium compounds, such as alkylpyridinium chlorides (e.g., cetylpyridinium chloride (CPC), combinations of CPC with zinc and/or enzymes, tetradecylpyridinium chloride, and N-tetradecyl-4-ethylpyridinium chloride,); bisguanides, such as chlorhexidine digluconate, hexetidine, octenidine, alexidine; halogenated bisphenolic compounds, such as 2,2'-methylenebis-(4-chloro-6-bromophenol); benzalkonium chloride; salicylanilide, domiphen bromide; iodine; sulfonamides; bisbiguanides; phenolics; piperidino derivatives such as delmopinol and octapinol; magnolia extract; grapeseed extract; thymol; eugenol; menthol; geraniol; carvacrol; citral; eucalyptol; catechol; 4-allylcatechol; hexyl resorcinol; methyl salicylate; antibiotics such as augmentin, amoxicillin, tetracycline, doxycycline, minocycline, metronidazole, neomycin, kanamycin and clindamycin; and mixtures thereof. A further illustrative list of useful antibacterial agents is provided in U.S. Patent 5,776,435, Gaffar, et al., issued July, 7, 1998.

[0057] The compositions of the present invention optionally comprise an antioxidant. Any orally acceptable antioxidant can be used, including butylated hydroxyanisole (BHA), butylated hydroxytoluene (BHT), vitamin A,

28 29

carotenoids, vitamin E, flavonoids, polyphenols, ascorbic acid, herbal antioxidants, chlorophyll, melatonin, and mixtures thereof.

[0058] The compositions of the present invention optionally comprise a saliva stimulating agent, useful for example in amelioration of dry mouth. Any orally acceptable saliva stimulating agent can be used, including without limitation food acids such as citric, lactic, malic, succinic, ascorbic, adipic, fumaric, and tartaric acids, and mixtures thereof. One or more saliva stimulating agents are optionally present in a saliva stimulating effective total amount.

[0059] The compositions of the present invention optionally comprise a breath freshening agent. Any orally acceptable breath freshening agent can be used, including without limitation zinc salts such as zinc gluconate, zinc citrate and zinc chlorite, α -ionone and mixtures thereof. One or more breath freshening agents are optionally present in a breath freshening effective total amount.

[0060] The compositions of the present invention optionally comprise an antiplaque (e.g., plaque disrupting) agent. Any orally acceptable antiplaque agent can be used, including without limitation stannous, copper, magnesium and strontium salts, dimethicone copolyols such as cetyl dimethicone copolyol, papain, glucoamylase, glucose oxidase, urea, calcium lactate, calcium glycerophosphate, strontium polyacrylates and mixtures thereof.

[0061] The compositions of the present invention optionally comprise an anti-inflammatory agent. Any orally acceptable anti-inflammatory agent can be used, including steroidal agents such as flucinolone and hydrocortisone, and nonsteroidal agents (NSAIDs) such as ketorolac, flurbiprofen, ibuprofen, naproxen,

indomethacin, diclofenac, etodolac, indomethacin, sulindac, tolmetin, ketoprofen, fenoprofen, piroxicam, nabumetone, aspirin, diflunisal, meclofenamate, mefenamic acid, oxyphenbutazone, phenylbutazone, and mixtures thereof.

[0062] The compositions of the present invention optionally comprise an H₂ antagonist. H₂ antagonists useful herein include cimetidine, etintidine, ranitidine, ICIA-5165, tiotidine, ORF-17578, lupitidine, donetidine, famotidine, roxatidine, pifatidine, lamtidine, BL-6548, BMY-25271, zaltidine, nizatidine, mifentidine, BMY-52368, SKF-94482, BL-6341A, ICI-162846, ramixotidine, Wy-45727, SR-58042, BMY-25405, loxtidine, DA-4634, bisfentidine, sufotidine, ebrotidine, HE-30-256, D-16637, FRG-8813, FRG-8701, impromidine, L-643728, HB-408.4, and mixtures thereof.

[0063] The compositions of the present invention optionally comprise a desensitizing agent. Desensitizing agents useful herein include potassium citrate, potassium chloride, potassium tartrate, potassium bicarbonate, potassium oxalate, potassium nitrate, strontium salts, and mixtures thereof. Alternatively or in addition a local or systemic analgesic such as aspirin, codeine, acetaminophen, sodium salicylate or triethanolamine salicylate can be used.

[0064] The compositions of the present invention optionally comprise a nutrient. Suitable nutrients include vitamins, minerals, amino acids, and mixtures thereof. Vitamins include Vitamins C and D, thiamine, riboflavin, calcium pantothenate, niacin, folic acid, nicotinamide, pyridoxine, cyanocobalamin, para-aminobenzoic acid, bioflavonoids, and mixtures thereof. Nutritional supplements include amino acids (such as L-tryptophane, L-lysine, methionine, threonine,

32

31

levocarnitine and L-carnitine), lipotropics (such as choline, inositol, betaine, and linoleic acid), fish oil (including components thereof such as omega-3 (N-3) polyunsaturated fatty acids, eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid), coenzyme Q10, and mixtures thereof.

[0065] The compositions of the present invention optionally comprise proteins. Suitable proteins include milk proteins and enzymes such as peroxide-producing enzymes, amylase, plaque-disrupting agents such as papain, glucoamylase, glucose oxidase, and "next generation" enzymes."

Orally Acceptable Carrier:

[0066] The present invention provides compositions comprising an orally acceptable carrier. As used herein, an "orally acceptable carrier" refers to a material or combination of materials that are safe for use in the compositions of the present invention, commensurate with a reasonable benefit/risk ratio, with which the peroxide complex may be associated while retaining significant efficacy. Preferably, the carrier does not substantially reduce the efficacy of the active material. Selection of specific carrier components is dependant on the desired product form, including dentifrices, rinses, gels, and paints. In various embodiments, the carrier is operable to sufficiently adhere the active material against surfaces within the oral cavity to which the composition is administered, without concomitant use of a dental tray, mouthpiece, tape, or similar appliance. In various embodiments, the carrier is operable for use with a tape, tray, mouthpiece or similar appliance.

33

32

[0067] In various embodiments, the compositions of the present invention comprise no carrier materials. (It is understood, without limiting the composition, function or utility of the present invention that the acrylic acid polymer may function as a carrier in various embodiments.) In other embodiments, the compositions additionally comprise one or more carrier materials. Such carrier materials among those useful herein include adhesion agents, viscosity modifiers, diluents, surfactants, foam modulators, peroxide activators, peroxide stability agents, abrasives, pH modifying agents, humectants, mouth feel agents, sweeteners, flavorants, colorants, and combinations thereof. It is understood that while general attributes of each of the above categories of materials may differ, there may be some common attributes and any given material may serve multiple purposes within two or more of such categories of materials. Preferably, such carrier materials are selected for compatibility with the peroxide complex and with other ingredients of the composition.

[0068] Preferably, the composition comprises a lower (i.e., C₂ – C₃) alcohol, preferably in which the acrylic acid polymer is dissolved. A preferred lower alcohol is ethanol. In one embodiment, the composition comprises an alcohol solution of the acrylic acid polymer, comprising from about 50% to about 60% alcohol, by volume. As discussed above, preferably the acrylic acid polymer is substantive to, and forms a film on, teeth. In one embodiment, such adherence is increased using rheology modifiers that control and maintain the viscosity of the composition at around 10,000 to about 700,000 cps, preferably below about 400,000

74/ 33

cps, and most preferably around 200,000 cps. Suitable rheology modifiers include cPVP, petrolatum, and silicone.

[0069] In various embodiments, the carrier comprises an adhesion agent. As referred to herein, an adhesion agent is a material or combination of materials that enhance the retention of the peroxide complex on the oral cavity surface onto which the composition is applied. Such adhesion agents include adhesives, film forming materials, viscosity enhancers and combinations thereof. Such materials include hydrophilic organic polymers, hydrophobic organic polymers, silicone gums, silicas, and combinations thereof. Adhesion agents are preferably present at a level of from about 0.01% to about 75%, optionally from about 1% to about 40%.

[0070] Hydrophilic organic polymers useful herein include polyethylene glycols, nonionic polymers of ethylene oxide, block copolymers of ethylene oxide and propylene oxide, carboxymethylene polymers, polyvinyl pyrrolidone (PVP) and mixtures thereof. Nonaqueous hydrophilic polymers useful in the practice of the present invention preferably provide a viscosity for the composition in the range between about 10,000 cps to 600,000 cps.

[0071] Hydrophilic polymers also include polymers of polyethylene glycols and ethylene oxide having the general formula:



wherein n represents the average number of oxyethylene groups. Polyethylene glycols available from Dow Chemical (Midland, Michigan, U.S.A.) are designated by number such as 200, 300, 400, 600, 2000 which represents the approximate average

21 34

molecular weight of the polymer. Polyethylene glycols 200, 300, 400 and 600 are clear viscous liquids at room temperature, and are preferred for use in the practice of the present invention.

[0072] Another hydrophilic polymer useful herein is comprised of a water soluble, nonionic block copolymer of ethylene oxide and propylene oxide of the formula: $\text{HO}(\text{C}_2\text{H}_4\text{O})_a(\text{C}_3\text{H}_6\text{O})_b(\text{C}_2\text{H}_4\text{O})_c\text{H}$. The block copolymer is preferably chosen (with respect to a, b and c) such that the ethylene oxide constituent comprises from about 65 to about 75% by weight, of said copolymer molecule and the copolymer has an average molecular weight of from about 2,000 to about 15,000, with the copolymer being present in oral care composition.

[0073] A block copolymer useful herein is Pluraflo® L1220, marketed by BASF, Mount Olive, New Jersey, U.S.A., which has an average molecular weight of about 9,800. The hydrophilic poly(ethylene oxide) block averages about 65% by weight of the polymer.

[0074] Organic polymers useful as adhesion enhancing agents include hydrophilic polymers such as carbomers such as carboxymethylene polymers such as acrylic acid polymers, and acrylic acid copolymers. Carboxypolymethylene is a slightly acidic vinyl polymer with active carboxyl groups. A carboxypolymethylene is Carbopol® 974 marketed by Noveon, Inc., Cleveland, Ohio, U.S.A..

[0075] Hydrophobic organic materials useful as adhesion enhancing agents in the practice of the present invention include hydrophobic materials such as waxes such as bees wax, mineral oil, mineral oil and polyethylene

34 35

blends (e.g., Plastigel®, marketed by Lyne Laboratories, Brockton, Massachusetts, USA.) petrolatum, white petrolatum, liquid paraffin, butane/ethylene/styrene hydrogenated copolymer) blends (e.g., Versagel®, marketed by Penreco, Houston, Texas, U.S.A.), acrylate and vinyl acetate polymers and copolymers, polyethylene waxes, silicone polymers as discussed further herein and polyvinyl pyrrolidone/vinyl acetate copolymers. In embodiments of the present invention containing a hydrophobic polymer, present in ratios of about 1 to about 85% weight of the composition.

[0076] Silicone polymers useful herein include, but are not limited to, silicone adhesives, silicone elastomers, silicone fluids, silicone resins, silicone gums and mixtures thereof. In one embodiment, the carrier comprises a pressure sensitive adhesive (PSA) composition, including those that are well known in the art. Generally, silicone based PSA's are produced by condensing a silicone resin and an organosiloxane such as a polydiorganosiloxane. Suitable silicone polymers include the copolymer product of mixing a silanol terminated polydiorganosiloxane such as polydimethyl siloxane with a silanol-containing silicone resin whereby the silanol groups of the polydiorganosiloxane undergo a condensation reaction with the silanol groups of the silicone resin so that the polydiorganosiloxane is lightly cross-linked by the silicone resin (that is, the polydiorganosiloxane chains are bonded together through the resin molecules to give chain branching and entanglement and/or a small amount of network character) to form the silicone pressure sensitive adhesive. A catalyst, for example an alkaline material such as ammonia, ammonium hydroxide or ammonium carbonate can be mixed with the silanol-terminated polydiorganosiloxane

and the silicone resin to promote this cross-linking reaction. Copolymerizing the silicone resin with the silanol terminated polydiorganosiloxane affords a self adhering property and cohesive soft elastomer matrix. Modifying the silicone resin to polydiorganosiloxane ratio of the pressure sensitive adhesive will modify the tackiness of the oral care composition. For example PSAs are available from the Dow-Corning Corporation, Midland, Michigan, U.S.A., under the brand name BIO-PSA. A preferred adhesion agent is Dow Corning Silicone Adhesive 8-7016 marketed by Dow-Corning Corporation. The silicone based pressure sensitive adhesive is present in the liquid whitening compositions of the present invention at a concentration of about 0.5% to about 99%, optionally from about 5% to about 60%, optionally from about 10% to about 40%.

[0077] Silicone gums useful herein include high molecular weight polydiorganosiloxanes having a viscosity at 25°C. of from about 500,000 cS up to about 50,000,000 cS. Such silicone gums include those polydiorganosiloxanes with an average molecular weight of greater than 500,000. The polysiloxane gums for use herein can be linear or cyclic, and branched or unbranched. Substituents may have any structure as long as the resulting polysiloxanes are hydrophobic, are not irritating, toxic or otherwise harmful when applied to the oral cavity, and are compatible with the other components of the composition. Specific examples of siloxane gums include polydimethylsiloxane, methylvinylsiloxane, copolymer, poly(dimethylsiloxane, diphenyl, methylvinylsiloxane) copolymer and mixtures thereof. Silicone gums include those commercially available, such as SE30, marketed by General Electric.



[0078] Polysiloxane fluids useful herein include those with a viscosity, at 25° C., of from about 1 cSt to about 1000 cS, preferably from about 2 cS to about 500 cS, and optionally from about 5 cS to about 400 cS. Polysiloxane fluids for use herein can be linear or cyclic, and can be substituted with a wide variety of substituents (including as described above). Preferred substituents include methyl, ethyl and phenyl substituents. Suitable polysiloxane fluids include linear polysiloxane polymers such as dimethicone and other low viscosity analogues of the polysiloxane materials, preferably having a viscosity at 25°C of 200 cS or less and cyclomethicone, and other cyclic siloxanes having for example a viscosity at 25°C of 200 cS or less. Commercial examples of materials that are suitable for use herein include DC200 series fluids marketed by Dow-Corning Corporation and the AK Fluid series marketed by Wacker-Chemie GmbH, München, Germany.

[0079] Adhesion agents also include inorganic materials. Such inorganic materials include silicon polymers such as amorphous silica compounds which function as thickening agents (e.g., Cab-o-sil® fumed silica manufactured by Cabot Corporation, Boston, Massachusetts, U.S.A.; and Sylox 15 also known as Sylodent 15, marketed by Davison Chemical Division of W.R. Grace & Co., Columbia, Maryland, U.S.A.).

[0080] Thickening agents among those useful herein include carboxyvinyl polymers, carrageenans (also known as Irish moss and more particularly iota-carrageenan), cellulosic polymers such as hydroxyethylcellulose, carboxymethylcellulose (carmellose) and salts thereof (e.g., carmellose sodium), natural gums such as karaya, xanthan, gum arabic and tragacanth, colloidal

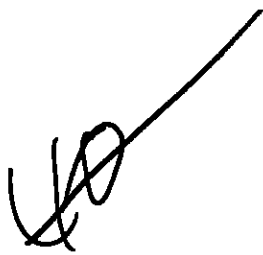
39

38

magnesium aluminum silicate, colloidal silica and mixtures thereof. One or more thickening agents are optionally present in a total amount of about 0.01% to about 15%, for example about 0.1% to about 10% or about 0.2% to about 5% by weight of the composition.

[0081] Viscosity modifiers among those useful herein include mineral oil, petrolatum, clays and organomodified clays, silica and mixtures thereof. In various embodiments, such viscosity modifiers are operable to inhibit settling or separation of ingredients or to promote redispersibility upon agitation of a liquid composition. One or more viscosity modifiers are optionally present in a total amount of about 0.01% to about 10%, for example about 0.1% to about 5% by weight of the composition.

[0082] Diluents among those useful herein include materials or combinations of materials that are operable to solubilize and/or suspend other components of the composition. In various embodiments, diluents are operable to adjust the viscosity of the composition, optionally in conjunction with viscosity modifiers (as discussed herein) and other components of the composition. The composition is preferably non-aqueous, i.e., does not contain appreciable amounts of chemically-unbound water. In one embodiment, the composition comprises less than about 5% water. Diluents include glycerin and lower alcohols, e.g., ethanol. Diluents are optionally present in the nonaqueous liquid whitening compositions of the present invention in amounts of about 0.1% to about 98%, optionally in various embodiments from about 0.5% to about 70%, from about 0.5% to about 50%, from about 0.5% to about 35%.

 39

[0083] Surfactants among those useful herein include anionic, nonionic, and amphoteric surfactants. Surfactants may be used, for example, to provide enhanced stability of the formulation, to help in cleaning the oral cavity surfaces through detergency, and to provide foam upon agitation, e.g., during brushing with a dentifrice composition of the invention. Suitable anionic surfactants include water-soluble salts of C₈₋₂₀ alkyl sulfates, sulfonated monoglycerides of C₈₋₂₀ fatty acids, sarcosinates, taurates and mixtures thereof. Illustrative examples of these and other surfactants are sodium lauryl sulfate, sodium coconut monoglyceride sulfonate, sodium lauryl sarcosinate, sodium lauryl isoethionate, sodium laureth carboxylate, sodium dodecyl benzenesulfonate, and mixtures thereof. Suitable nonionic surfactants include poloxamers, polyoxyethylene sorbitan esters, fatty alcohol ethoxylates, alkylphenol ethoxylates, tertiary amine oxides, tertiary phosphine oxides, dialkyl sulfoxides and mixtures thereof. Suitable amphoteric surfactants include derivatives of C₈₋₂₀ aliphatic secondary and tertiary amines having an anionic group such as carboxylate, sulfate, sulfonate, phosphate or phosphonate. A suitable example is cocoamidopropyl betaine. One or more surfactants are optionally present in a total amount of about 0.01% to about 10%, for example about 0.05% to about 5% or about 0.1% to about 2%. Preferably, the surfactant is nonionic and compatible with peroxide compounds such as polyethylene oxide. Nonionic surfactants are present in embodiments of this invention at levels of from about 0.01% to about 1%.

[0084] Foam modulators useful herein include materials operable to increase amount, thickness or stability of foam generated by the composition (e.g., dentifrice compositions) upon agitation. Any orally acceptable foam modulator can

4X 40

be used, including polyethylene glycols (PEGs), also known as polyoxyethylenes. High molecular weight PEGs are suitable, including those having an average molecular weight of about 200,000 to about 7,000,000, for example about 500,000 to about 5,000,000 or about 1,000,000 to about 2,500,000. One or more PEGs are optionally present in a total amount of about 0.1% to about 10%, for example about 0.2% to about 5% or about 0.25% to about 2%.

[0085] Humectants useful herein include polyhydric alcohols such as glycerin, sorbitol, xylitol or low molecular weight PEGs. In various embodiments, humectants are operable to prevent hardening of paste or gel compositions upon exposure to air. In various embodiments humectants also function as sweeteners. One or more humectants are optionally present in a total amount of about 1% to about 50%, for example about 2% to about 25% or about 5% to about 15%.

[0086] Peroxide activators such as sodium bicarbonate, sodium carbonate, manganese gluconate are optionally incorporated in the compositions of the present invention that comprise a peroxide. The activator is relatively nonactive with the peroxide whitening agent in the nonaqueous liquid compositions. In various embodiments, the activator is operable to react with the peroxide to release oxygen when the liquid whitening composition applied to the teeth is contacted with saliva in the oral cavity. The peroxide activator is optionally present in embodiments of this invention at a concentration of about 0.1% to about 50%.

[0087] pH modifying agents among those useful herein include acidifying agents to lower pH, basifying agents to raise pH, and buffering agents to control pH within a desired range. For example, one or more compounds selected

from acidifying, basifying and buffering agents can be included to provide a pH of about 2 to about 10, or in various embodiments from about 2 to about 8, from about 3 to about 9, from about 4 to about 8, from about 5 to about 7, from about 6 to about 10, and from about 7 to about 9. Any orally acceptable pH modifying agent can be used, including without limitation carboxylic, phosphoric and sulfonic acids, acid salts (e.g., monosodium citrate, disodium citrate, monosodium malate, etc.), alkali metal hydroxides such as sodium hydroxide, carbonates such as sodium carbonate, bicarbonates, sesquicarbonates, borates, silicates, phosphates (e.g., monosodium phosphate, trisodium phosphate, pyrophosphate salts, etc.), imidazole and mixtures thereof. One or more pH modifying agents are optionally present in a total amount effective to maintain the composition in an orally acceptable pH range.

[0088] Mouth-feel agents include materials which impart a desirable texture or other feeling during use of the composition. Such agents include bicarbonate salts, which in various embodiments impart a "clean feel" to teeth and gums due to effervescence and release of carbon dioxide. Any orally acceptable bicarbonate can be used, including without limitation alkali metal bicarbonates such as sodium and potassium bicarbonates, ammonium bicarbonate, and mixtures thereof. One or more bicarbonate salts are optionally present in a total amount of 0.1% to about 50%, for example about 1% to about 20%.

[0089] Flavorants among those useful herein include any material or mixture of materials operable to enhance the taste of the composition. Any orally acceptable natural or synthetic flavorant can be used, such as flavoring oils, flavoring aldehydes, esters, alcohols, similar materials, and combinations thereof. Flavorants



42

include vanillin, sage, marjoram, parsley oil, spearmint oil, cinnamon oil, oil of wintergreen (methylsalicylate), peppermint oil, clove oil, bay oil, anise oil, eucalyptus oil, citrus oils, fruit oils and essences including those derived from lemon, orange, lime, grapefruit, apricot, banana, grape, apple, strawberry, cherry, pineapple, etc., bean- and nut-derived flavors such as coffee, cocoa, cola, peanut, almond, etc., adsorbed and encapsulated flavorants, and mixtures thereof. Also encompassed within flavorants herein are ingredients that provide fragrance and/or other sensory effect in the mouth, including cooling or warming effects. Such ingredients include methol, menthyl acetate, menthyl lactate, camphor, eucalyptus oil, eucalyptol, anethole, eugenol, cassia, oxanone, α -irisonone, propenyl guaithol, thymol, linalool, benzaldehyde, cinnamaldehyde, N-ethyl-p-menthan-3-carboxamine, N,2,3-trimethyl-2-isopropylbutanamide, 3-1-menthoxypropane-1,2-diol, cinnamaldehyde glycerol acetal (CGA), methone glycerol acetal (MGA) and mixtures thereof. One or more flavorants are optionally present in a total amount of about 0.01% to about 5%, optionally in various embodiments from about 0.05 to about 2%, from about 0.1% to about 2.5%, and from about 0.1 to about 0.5%.

[0090] Sweeteners among those useful herein include orally acceptable natural or artificial, nutritive or non-nutritive sweeteners. Such sweeteners include dextrose, polydextrose, sucrose, maltose, dextrin, dried invert sugar, mannose, xylose, ribose, fructose, levulose, galactose, corn syrup (including high fructose corn syrup and corn syrup solids), partially hydrolyzed starch, hydrogenated starch hydrolysate, sorbitol, mannitol, xylitol, maltitol, isomalt, aspartame, neotame, saccharin and salts thereof, sucralose, dipeptide-based intense sweeteners,

~~44~~

43

cyclamates, dihydrochalcones and mixtures thereof. One or more sweeteners are optionally present in a total amount depending strongly on the particular sweetener(s) selected, but typically at levels of from about 0.005% to about 5%, optionally from about 0.01 to about 1%.

[0091] Colorants among those useful herein include pigments, dyes, lakes and agents imparting a particular luster or reflectivity such as pearling agents. In various embodiments, colorants are operable to provide a white or light-colored coating on a dental surface, to act as an indicator of locations on a dental surface that have been effectively contacted by the composition, and/or to modify appearance, in particular color and/or opacity, of the composition to enhance attractiveness to the consumer. Any orally acceptable colorant can be used, including talc, mica, magnesium carbonate, calcium carbonate, magnesium silicate, magnesium aluminum silicate, silica, titanium dioxide, zinc oxide, red, yellow, brown and black iron oxides, ferric ammonium ferrocyanide, manganese violet, ultramarine, titanated mica, bismuth oxychloride, FD&C dyes, and mixtures thereof. One or more colorants are optionally present in a total amount of about 0.001% to about 20%, for example about 0.01% to about 10% or about 0.1% to about 5%.

[0092] In one embodiment, the present invention provides compositions comprising:

- a) from about 0.5% to about 60% of an active, preferably a peroxide composite comprising hydrogen peroxide and an N-vinyl heterocyclic polymer;
- b) from about 0.2% to about 60% of an acrylic acid polymer comprising a copolymer of a first monomeric unit selected from the group consisting of

acrylic acid, methacrylic acid, and combinations thereof, with a second monomeric unit selected from the group consisting of acrylates, acrylamides, acetates, and combinations thereof; and

(c) from about 0.5% to about 99.5% of ethyl alcohol.

Optionally, the composition additionally comprises one or more components including from about 1 to about 50 of % of a block copolymer of ethylene oxide and propylene oxide, from about 1% to about 30% of a petrolatum, from about 1% to about 40% of polyvinylpyrrolidone, and from about 1% to about 40% of hydrogen peroxide.

Methods of Manufacture

[0093] The compositions of the present invention are made by any variety of methods, including adding and mixing the ingredients of the composition in a suitable vessel such as a stainless steel tank provided with a mixer. In one embodiment, the composition components are added to the mixing vessel in the following order: adhesive polymer, diluent, thickener ingredients, peroxide composite (or other active) and any flavoring, colorant or sweetener. In one embodiment, the adhesive polymer is dissolved in ethyl alcohol at room temperature. Pluraflo L4370 and petrolatum are then added and the solution is mixed for five minutes. The peroxide or other active is added and the solution is mixed for 20 minutes until the mixture is homogenous. Additional ingredients such as flavorant, coloring or sweeteners are added at any point during the mixing process but in various embodiments, such ingredients are preferably added last or close to last.

Methods

[0084] The present invention provides methods for whitening a tooth surface using compositions according to the present invention. As referred to herein, "tooth" or "teeth" refers to natural teeth, dentures, dental plates, fillings, caps, crowns, bridges, dental implants, and the like, and any other hard surfaced dental prosthesis either permanently or temporarily fixed within the oral cavity. As used herein, "whitening" refers to a change in visual appearance of a tooth, preferably such that the tooth has a brighter shade. Increase in whiteness of a dental surface can be observed visually, for example with the aid of color comparison charts or gauges, or measured by colorimetry, using any suitable instrument such as a Minolta Chromameter, e.g., model CR-400 (Minolta Corp., Ramsey, NJ). The instrument can be programmed, for example, to measure Hunter Lab values or L*a*b* values according to the standard established by the International Committee of Illumination (CIE). The L*a*b* system provides a numerical representation of three-dimensional color space where L* represents a lightness axis, a* represents a red-green axis and b* represents a yellow-blue axis. The L* and b* axes are typically of greatest applicability to measurement of tooth whiteness. Increase in whiteness can be computed from differences in L*, a* and b* values before and after treatment, or between untreated and treated surfaces. A useful parameter is ΔE^* , calculated as the square root of the sum of the squares of differences in L*, a* and b* values, using the formula:

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

A higher value of ΔE^* indicates greater increase in whiteness. In various embodiments, the method of the present invention can effect a ΔE^* of at least about 1, or at least about 3, or at least about 4, or at least about 5.

[0095] Accordingly, the present invention provides methods for whitening a tooth surface, comprising applying to the surface a safe and effective amount of a peroxide compound or peroxide complex and an acrylic acid polymer. Preferably the method comprises applying a composition of the present invention. As referred to herein, "applying" refers to any method by which the peroxide complex is placed in contact with the tooth surface. Such methods, in various embodiments, comprise direct application of a composition by such methods as rinsing, painting, and brushing. In various embodiments, application of the composition comprises the use of an application device which aids in maintaining contact of the complex to the tooth surface for sufficient time so as to allow whitening.

[0096] Suitable application devices include dental trays, mouthpieces, floss, fibers, chips, strips and tapes. Strips among those useful herein comprise polymers, natural and synthetic woven materials, non-woven material, foil, paper, rubber and combinations thereof. Preferably the strip of material is substantially water insoluble. Suitable polymers include polyethylene, ethylvinylacetate, polyesters, ethylvinyl alcohol, fluoroplastics, and combinations thereof. In various embodiments, the strip of material is generally less than about 1 mm (millimeter) thick, optionally less than about 0.05 mm thick, optionally about 0.001 to about 0.03 mm thick. The shape of the strip is any shape and size that covers the desired oral surface. In one embodiment, the length of the strip material is from



about 2 cm (centimeter) to about 12 cm, in another embodiment from about 4 cm to about 9 cm. The width of the strip material will also depend on the oral surface area to be covered. The width of the strip is generally from about 0.5 cm to about 4 cm, in one embodiment from about 1 cm to about 2 cm. The strip material may comprise shallow pockets, optionally filled by a composition of this invention so as to provide reservoirs of peroxide complex. Strips among those useful herein are disclosed in U.S. Patent 6,514,484, Rajaiah et al. issued February 4, 2003.

[0097] In one preferred embodiment, the whitening composition is applied using a "paint on" technique. A small application device, such as a brush or spatula is coated with a composition of this invention and the composition is then placed on a tooth surface. Preferably, the composition be spread evenly on such surfaces, in sufficient quantity to deliver a whitening amount of the peroxide complex.

[0098] The present invention also provides methods for effecting the controlled release of an oxidizing peroxide species onto a tooth surface, comprising contacting the surface with a peroxide composite of the present invention. As referred to herein, such controlled release in various embodiments comprises sustained release of the peroxide complex. Without limiting the mechanism, function or utility of present invention, in some embodiments contact with saliva causes the release of an effective amount of peroxide active from the cross-linked polymer matrix to the applied tooth site over a period of time.. Preferably, the composition is contacted with the tooth surface for at least about 30 seconds, optionally at least about 1 minute.

[0099] In various embodiments, it is preferred that the subject does not eat or drink while the composition is in contact with the dental surface. The whitening composition can be removed as and when required, at will, by an employment of standard oral hygiene procedures such as brushing or by rinsing, e.g., with a mouthwash. The process can be repeated several times until the desired whitening results are achieved.

[0100] In various embodiments, compositions of the present invention are also used for the treatment or prevention of disorders in the oral cavity, including cavity prevention, whitening, plaque prevention or reduction, gingivitis prevention or reduction, tartar control, sensitivity prevention or reduction, breath malodor prevention or reduction, and stain prevention. Compositions of the present invention may also be used for the treatment or prevention of systemic disorders, such as the improvement of overall systemic health characterized by a reduction in risk of development of systemic diseases, such as cardiovascular disease, stroke, diabetes, severe respiratory infection, premature and low birth weight infants (including associated post-partum dysfunction in neurologic/developmental function), and associated increased risk of mortality. Such methods include those disclosed in U.S. Patent Publication 2003/0206874, Doyle et al., published November 6, 2003.

[0101] The present invention is further illustrated through the following non-limiting examples.

Example 1

[0102] A composition of the present invention is made, as follows:

Ingredients	Weight %
3M Silicone "Plus" Polymer VS 80	20
ethyl alcohol	35
cPVP-H ₂ O ₂ powder	20
Pluraflo L4370	10
snow white petrolatum	15
Total (%)	100

[0103] The VS-80 adhesive polymer is dissolved in the ethyl alcohol. The Pluraflo and petrolatum are then added and the solution is mixed for five minutes. The peroxide is added and the solution is mixed for 20 minutes until the mixture is homogenous.

Example 2

[0104] A composition of the present invention is made, as follows:

Ingredients	Weight %
Luvimer 100P	18
ethyl Alcohol	35
cPVP-H ₂ O ₂ powder	27
Pluraflo L4370	10
snow white petrolatum	10
Total (%)	100

[0105] The composition is made by a process generally as described above in Example 1.

Example 3

[0106] A composition of the present invention is made, as follows:

Ingredients	Weight %
Luvimer 100P	20
ethyl alcohol	35
cPVP-H ₂ O ₂ powder	25
Pluraflo L4370	10
snow white petrolatum	10
Total (%)	100

[0107] The composition is made by a process generally as described above in Example 1.

Example 4

Ingredients	Weight %
3M Silicone "Plus" Polymer VS 80	20
Ethyl Alcohol	35
cPVP-H ₂ O ₂ powder	20
Pluraflo L4370	10
snow white petrolatum	15
Total (%)	100

[0108] The composition is made by a process generally as described above in Example 1. The composition is subjected to accelerated aging (105/120) for several weeks, and remains stable with more than 90% of the peroxide remaining.

Example 5

[0109] A composition of the present invention is made, as follows:

Ingredients	Weight %
Poly HEMA	10
ethyl alcohol	20
urea peroxide	18
baking soda	1.5
tetrasodium pyrophosphate	1.5
propylene glycol	45
PVP K-90	1
fumed silica	3
Total (%)	100

[0110] The composition is made by a process generally as described above in Example 1. The whitening efficacy of the composition is determined using a duplicate pair of flow cells designed to accommodate a total of eight bovine enamel blocks (four in each cell). The bovine enamel blocks are stained using an established staining protocol (Indiana University, Indianapolis, IN). The initial L^* , a^* and b^* values are matched as closely as possible using a chromometer (Minolta CR-321) based on initial L^* , a^* and b^* values (CIELAB). These initial values are typically $L^* = 25.00$, $a^* = 3.00$, and $b^* = 5.00$ to $L^* = 35.00$, $a^* = 5.00$, and $b^* = 7.00$. The L , a , b values are measured four times at slightly differing locations on the surface of the bovine enamel blocks.

[0111] To simulate the saliva of the human mouth, an artificial saliva buffer solution maintained at 37°C is prepared which contains the salts usually present in saliva at levels typical to the levels found in human saliva. The bovine enamel blocks are placed in the flow cells and the compositions evenly applied using a brush, the amount of product applied is determined using the weight difference of the container. Flow over the teeth is 0.6 ml/min. for 30 min. Average initial (i) and

52

final (f) chromometer readings are used to calculate $\Delta E = ((L_f - L_i)^2 + (b_f - b_i)^2 + (a_f - a_i)^2)^{1/2}$. The final ΔE reported was the average overall observations after the rejection of outliers using the Student's test (95% confidence level). The results of the test, set forth in the following table, show that the composition has a whitening effect. The composition of this Example is tested accordingly, and is found to have a ΔE value of about 10.

Example 6

[0112] A composition of the present invention is made, as follows:

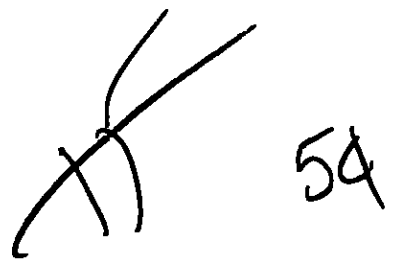
Ingredients	Weight %
Poly HEMA	10
ethyl alcohol	35
PVP-H ₂ O ₂	15
baking soda	1.5
tetrasodium pyrophosphate	1.5
propylene glycol	36
PVP K-90	1
Total (%)	100

[0113] The composition is made by a process generally as described above in Example 1. The composition is tested, as described above, and is found to have a ΔE value of about 13.

27 53

What is Claimed Is:

1. An oral care composition, comprising:
 - (a) a whitening agent; and
 - (b) an acrylic film forming polymer.
2. An oral care composition according to Claim 1, wherein said acrylic acid polymer comprises a copolymer of a first monomeric unit selected from the group consisting of acrylic acid, methacrylic acid, and combinations thereof, with a second monomeric unit selected from the group consisting of acrylates, acrylamides, acetates, and combinations thereof.
3. An oral care composition according to Claim 2, wherein said polymer is a terpolymer comprising a combination of said second monomeric units.
4. An oral care composition according to Claim 2, wherein said first monomeric unit comprises methacrylic acid or β -methacrylic acid.
5. An oral care composition according to Claim 4, wherein said second monomeric unit is selected from the group consisting of acrylates and combinations thereof.



6. An oral care composition according to Claim 4, wherein said second monomeric unit is selected from the group consisting of ethyl acrylate, butyl acrylate, N-tertbutyl acrylamide, and combinations thereof.
7. An oral care composition according to Claim 3, wherein said polymer additionally comprises a third monomeric unit selected from the group consisting of siloxanes, vinyl esters of C₃ – C₁₂ alcohols, and combinations thereof.
8. An oral care composition according to Claim 3, wherein said polymer is a terpolymer of t-butyl acrylate, ethyl acrylate, and methacrylic acid.
9. An oral care composition according to Claim 1, comprising from about 0.2% to about 60% of said polymer.
10. An oral care composition according to Claim 9, comprising from about 10% to about 30% of said polymer.
11. An oral care composition according to Claim 1, wherein said whitening agent comprises a peroxide compound selected from the group consisting of hydrogen peroxide, organic peroxy compounds, peroxy acids, and mixtures thereof.
12. An oral care composition according to Claim 11, wherein said peroxide compound comprises hydrogen peroxide.

13. An oral care composition according to Claim 12, wherein said peroxide compound comprises a complex of hydrogen peroxide and an N-vinyl heterocyclic polymer.
14. An oral care composition according to Claim 1, wherein said composition is substantially non-aqueous, and additionally comprises a lower alcohol.
15. An oral care composition according to Claim 14, additionally comprising an adhesion agent selected from the group consisting of silicone polymers, waxes, mineral oil, petrolatum, hydrophilic polymers, silicas, and mixtures thereof.
16. An oral care composition according to Claim 14, additionally comprising a hydrophilic polymer selected from the group consisting of polyethylene glycols, nonionic polymers of ethylene oxide, block copolymers of ethylene oxide and propylene oxide, carboxymethylene polymers, polyvinyl pyrrolidone, and mixtures thereof.
17. An oral care composition according to Claim 14, additionally comprising a silicone polymer selected from the group consisting of silicone adhesives, silicone elastomers, silicone fluids, silicone resins, silicone gums and mixtures thereof.

 56

18. An oral care composition, comprising:
- (a) an active material; and
 - (b) an acrylic acid polymer comprising a copolymer of a first monomeric unit selected from the group consisting of acrylic acid, methacrylic acid, and combinations thereof, with a second monomeric unit selected from the group consisting of acrylates, acrylamides, acetates, and combinations thereof; and
 - (c) a lower alcohol.
19. An oral care composition according to Claim 18, wherein said first monomeric unit comprises methacrylic acid or β -methacrylic acid.
20. An oral care composition according to Claim 19, wherein said second monomeric unit is selected from the group consisting of acrylates and combinations thereof.
21. An oral care composition according to Claim 20, wherein said second monomeric unit is selected from the group consisting of ethyl acrylate, butyl acrylate, N-tertbutyl acrylamide, and combinations thereof.
22. An oral care composition according to Claim 18, wherein said polymer is a terpolymer of t-butyl acrylate, ethyl acrylate, and methacrylic acid.

57

23. An oral care composition according to Claim 18, wherein said active material is selected from the group consisting of whitening agents, anticaries agents, tartar control agents, antiplaque agents, periodontal actives, abrasives, breath freshening agents, malodor control agents, tooth desensitizers, salivary stimulants, and combinations thereof.
24. An oral care composition according to Claim 23, wherein said peroxide compound comprises hydrogen peroxide.
25. An oral care composition according to Claim 24, wherein said peroxide compound comprises a composite of hydrogen peroxide and an N-vinyl heterocyclic polymer.
26. A method of delivering an oral care active, comprising applying to said surface a safe and effective amount of an oral care active and an acrylic acid polymer comprising a copolymer of a first monomeric unit selected from the group consisting of acrylic acid, methacrylic acid, and combinations thereof, with a second monomeric unit selected from the group consisting of acrylates, acrylamides, acetates, and combinations thereof.

58

27. A method according to Claim 26, wherein said oral care active is selected from the group comprising whitening agents, anticaries agents, tartar control agents, antiplaque agents, periodontal actives, abrasives, breath freshening agents, malodor control agents, tooth desensitizers, salivary stimulants, and combinations thereof.
28. A method according to Claim 27, wherein said oral care active is a whitening agent.
29. A method according to Claim 28, wherein said whitening agent comprises a peroxide compound.
30. A method according to Claim 26, wherein said first monomeric unit comprises methacrylic acid or β -methacrylic acid.
31. A method according to Claim 26, wherein said second monomeric unit is selected from the group consisting of acrylates and combinations thereof.
32. A method according to Claim 31, wherein said second monomeric unit is selected from the group consisting of ethyl acrylate, butyl acrylate, N-tertbutyl acrylamide, and combinations thereof.

 59

WO 2006/014775

PCT/US2005/025866

33. A method according to Claim 26, wherein said polymer is a terpolymer of t-butyl acrylate, ethyl acrylate, and methacrylic acid.
34. A method according to Claim 29, wherein said peroxide compound comprises hydrogen peroxide.
35. A method according to Claim 34, wherein said peroxide compound comprises a composite of hydrogen peroxide and an N-vinyl heterocyclic polymer.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.
/US2005/025866

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER A61Q11/00 A61K8/22 A61K8/81 A61K8/86		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) A61K		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data, PAJ		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2003/152528 A1 (SINGH PARMINDER ET AL) 14 August 2003 (2003-08-14) paragraph '0002! paragraph '0022! paragraph '0062! paragraph '0070! paragraph '0079! - paragraph '0080! examples 1,4,5 — -/--	1-6,9, 11,12, 15,16, 18-21, 23,24, 26-32
☒ Further documents are listed in the continuation of box C. ☒ Patent family members are listed in annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubt on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. "A" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 21 November 2005		Date of mailing of the international search report 29/11/2005
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.O. 5816 Patentkan 2 NL - 6280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 apo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Diebold, A

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Serial Application No

/US2005/025866

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2003/235549 A1 (SINGH PARMINDER ET AL) 25 December 2003 (2003-12-25) paragraph '0002! paragraph '0022! paragraph '0025! paragraph '0074! - paragraph '0075! paragraph '0086! paragraph '0108! - paragraph '0111! paragraph '0117! - paragraph '0122! examples 1,4,5,10,11	1-6, 9-12,15, 16, 18-21, 23,24, 26-32
X	US 4 032 627 A (SUCHAN ET AL) 28 June 1977 (1977-06-28) column 3, line 45 - column 4, line 51 claims 1,3,4,7	1,2,5,9, 10,14, 18,20, 23, 26-28,31
P,X	WO 2004/071323 A (CORIUM INTERNATIONAL; A.V. TOPCHIEV INSTITUTE OF PETROCHEMICAL SYNTHESE) 26 August 2004 (2004-08-26) page 12, line 12 - page 13, line 7 page 17, line 25 - page 18, line 13 examples 1,4,5,10	1-6,9, 11,12, 14-16, 18-21, 23,24, 26-32
P,X	WO 2004/103328 A (ICURE PHARMACEUTICAL CORPORATION (KR)) 2 December 2004 (2004-12-02) page 7, line 14 - line 21 page 9, line 16 - page 10, line 8 page 13, line 23 - page 14, line 12 examples 1-9	1,2,4-6, 9,11,12, 15,16, 18-21, 23,24, 26-32

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Application No

7US2005/025866

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2003152528 A1	14-08-2003	US 2003170308 A1	11-09-2003
US 2003235549 A1	25-12-2003	US 2004105834 A1	03-06-2004
		US 2005113510 A1	26-05-2005
US 4032627 A	28-06-1977	NONE	
WO 2004071323 A	26-08-2004	AU 2004211937 A1	26-08-2004
		CA 2515128 A1	26-08-2004
		EP 1589939 A2	02-11-2005
WO 2004103328 A	02-12-2004	AU 2003283851 A1	13-12-2004
		US 2004219113 A1	04-11-2004

(12) SOLICITUD INTERNACIONAL PUBLICADA BAJO EL TRATADO DE COOPERACIÓN DE PATENTES (PCT)

(19) Organización Mundial de Propiedad
Intelectual
Oficina Internacional



(43) Fecha de Publicación Internacional
9 de Febrero de 2006 (9.2.2006)

PCT

(10) Número de Publicación Internacional
WO 2006/014775 A1

(51) Clasificación Internacional de Patentes: A61Q 11/00,
A61K 8/22, 8/81, 8/86

(21) Numero de Solicitud Internacional:

PCT/US2005/025866

(22) Fecha de Presentación Internacional:
21 de Julio de 2005 (21.07.2005)

(25) Lenguaje de entrega: Inglés

(26) Lenguaje de Publicación: Inglés

(30) Datos de la Prioridad:
10/670,848 29 de Julio de 2004 (29.07.2004) EU

(71) Solicitante (para todos los Estados designados
menos los Estados Unidos): COLGATE-
PALMOLIVE COMPANY [EU/EU]; 300 Park
Avenue, New York, New York 10022 (EU).

(72) Inventores; e

(75) Inventores/Solicitantes (solo para los Estados
Unidos): MAITRA, Prithwiraj [IN/US]; 22 Rolen
Lane, Apt. J, Somerset, NJ 00873 (EU). ZAIDEL,
Lynette [EU/EU]; 510 Cranford Avenue, Cranford,
NJ 07016 (EU). CHOPRA, Suman [EU/EU]; 505
Major Road, Dayton, NJ 00810 (EU). PAN,
Guisheng [CN, EU]; 38 Hamilton Drive,
Spotawood, NJ 08864 (EU). PRENCIPE, Michael
[EU/EU]; 39 Spruce Street, West Windsor, NJ
08550 (EU). IBRAHIM, Sayed [EU/EU]; 152
Kingsberry Drive, Somerset, NJ 00873 (EU).

(74) Agentes: BULLOCK, Krystina, A.; COLGATE-
PALMOLIVE COMPANY, 909 River Road,
Placataway, New Jersey 08855-1343 (EU).

(81) Estados Designados (a menos que se indique lo
contrario, para todo tipo de protección nacional
disponible): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB,
BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU,
CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD,
GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG,
KM, KM, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA,

MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM,
PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SE, SG, SK, SL, SM, SY,
TJ, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA,
ZM, ZW.

(84) Estados Designados (a menos que se indique lo
contrario, para todo tipo de protección regional
disponible): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ,
NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Euroasiática (AM,
AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), Europea (AT, BE,
BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE,
IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR),
OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML,
MR, NE, SN, TD, TG).

Declaraciones bajo la Regla 4.17:

— referente al derecho del solicitante aplicar para y
ser otorgado patente (Regla 4.17 (III)) para las
siguientes designaciones AE, AG, AL, AM, AT,
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH,
CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE,
EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID,
IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KP, KR, KZ, LC, LK,
LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX,
MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO,
RU, SC, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TN, TR,
TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM,
ZW. Patente ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW,
MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Patente
Euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ,
TM), Patente Europea (AT, BE, BG, CH, CY, CZ,
DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IS, IT, LT,
LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR),
Patente OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN,
GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

— referente al derecho del solicitante de reivindicar
prioridad de una solicitud anterior (Regla 4.17
(III)) para todas las designaciones

Publicado:

— Con el informe de búsqueda internacional

— antes de la expiración del tiempo límite para corregir las
reivindicaciones y para ser republicada en el caso de
recibir correcciones

Para códigos de dos letras y otras abreviaciones, referirse a
las "Notas de guía sobre Códigos y Abreviaturas" que
aparecen al comienzo de cada edición de la Gaceta del PCT.

(54) Título: COMPOSICIONES PARA EL CUIDADO ORAL CON POLIMEROS FORMADORES DE PELICULA

(57) Resumen: Composiciones para el cuidado oral que comprenden: a) un activo para el cuidado oral; y b) un polímero acrílico formador de película. En varias modalidades, dichos polímeros comprenden unidades monoméricas tales como el ácido acrílico, ácido metacrílico, acrilatos, y combinaciones de las mismas. En una modalidad, el polímero formador de película comprende un copolímero de una primera unidad monomérica seleccionada del grupo que consiste de acrilatos, acrilamidas, acetatos, y combinaciones de las mismas. En varias modalidades, el polímero es un termopolímero que comprende una combinación de las segundas unidades monoméricas. Preferiblemente, la composición comprende adicionalmente un alcohol bajo, tal como el etanol. En varias modalidades, el activo para el cuidado oral comprende un material blanqueador, tal como el peróxido.

~~60~~

6A

10547-P

COMPOSICIONES PARA EL CUIDADO ORAL
CON POLÍMEROS FORMADORES DE PELÍCULA

---oo0oo---

65

RESUMEN

Unas composiciones para el cuidado oral, que comprenden:

- a) un material activo para el cuidado oral; y
- b) un polímero acrílico formador de película.

En varias realizaciones, tales polímeros comprenden unidades monoméricas tales como ácido acrílico, ácido metacrílico, acrilatos y combinaciones de los mismos. En una realización, el polímero formador de película comprende un copolímero de una primera unidad monomérica seleccionada del grupo consistente en ácido acrílico, ácido metacrílico y combinaciones de los mismos, con una segunda unidad monomérica seleccionada del grupo consistente en acrilatos, acrilamidas, acetatos y combinaciones de los mismos. En varias realizaciones, el polímero es un terpolímero que comprende una combinación de las segundas unidades monoméricas. Preferiblemente, la composición comprende adicionalmente un alcohol inferior, tal como etanol. En varias realizaciones, el material activo para el cuidado oral comprende un material blanqueador, tal como un peróxido.

INTRODUCCIÓN

La presente invención se refiere a unas composiciones para el cuidado oral que comprenden ciertos polímeros. Unas realizaciones de la presente invención incluyen unas composiciones que comprenden polímeros formadores de película, y unos métodos para blanquear los dientes usando tales composiciones.

Muchos individuos desean una sonrisa "brillante" y dientes blancos, y consideran que los dientes opacos y manchados no son cosméticamente atractivos. Desafortunadamente, sin medidas preventivas o correctivas, los dientes manchados son casi inevitables debido a la naturaleza absorbente del material dental. Las actividades diarias, tales como fumar u otro uso oral de productos de tabaco, y comer, masticar o beber ciertos alimentos y bebidas (en particular café, té y vino tinto), causan un manchado indeseable de las superficies de los dientes. El manchado también puede resultar de la actividad microbiana, incluyendo aquella asociada con la placa dental. Los cromógenos o sustancias que causan color en estos materiales se convierten en parte de la capa de película delgada y pueden penetrar la capa de esmalte. Incluso con un cepillado regular y uso de hilo dental, los años de acumulación de cromógeno pueden impartir una decoloración notable de los dientes.

Un diente está compuesto por una capa interna de dentina y una capa externa de esmalte duro que es la capa protectora del diente. La capa de esmalte de un diente es naturalmente opaca, y blanca o de un color ligeramente blanquecino. La capa de esmalte está compuesta por cristales de mineral de

67 6X

hidroxiapatita que crean una superficie algo porosa. Estos cristales de hidroxiapatita forman prismas o varas hexagonales microscópicas que componen la superficie del esmalte. Como resultado, la superficie del esmalte presenta unos espacios microscópicos o poros entre los prismas. Sin limitar la composición, el mecanismo o la utilidad de la presente invención, se cree que es debido a esta naturaleza porosa del esmalte que las sustancias decolorantes penetran el esmalte y decoloran los dientes.

Existe una variedad de composiciones descritas en el arte para prevenir o tratar la decoloración de los dientes. En particular, para combatir el manchado y abrillantar o restaurar el color natural del esmalte, una variedad de productos que contienen materiales blanqueadores están disponibles en el comercio para uso profesional y por el consumidor. Los productos químicos más comúnmente aceptados, usados en el blanqueo de los dientes hoy en día, son los peróxidos. Los peróxidos son generalmente considerados como seguros desde un punto de vista fisiológico, y pueden ser efectivos para blanquear los dientes. Tales peróxidos incluyen peróxido de hidrógeno, peróxido de carbamida, perborato de sodio y percarbonato de sodio. Cuando estos peróxidos están en contacto apropiado con los dientes, usualmente oxidan las manchas, haciendo que los dientes se pongan más blancos.

Muchos tratamientos dentales profesionales incluyen un paso de preparación de la superficie dental, tal como tratamiento con ácido, seguido por la aplicación de soluciones blanqueadoras altamente concentradas (por ejemplo, hasta 37% de peróxido de hidrógeno) y/o la aplicación de calor o luz.

68

(Véanse, por ejemplo, las Patentes de EE.UU. 5.425.953 y 5.766.574.) Estos procedimientos proporcionan resultados rápidos, pero son costosos y a menudo requieren varias visitas al dentista. En muchos tratamientos, los labios del paciente están retraídos de manera incómoda y el paciente está confinado a estar sentado en la silla dental.

Alternativamente, se pueden usar sistemas blanqueadores en el hogar. Estos sistemas han ganado una popularidad significativa en la última década debido al costo reducido y la conveniencia aumentada. En vez de visitas frecuentes al dentista, que consumen tiempo, el blanqueador de dientes es comprado en una tienda al detal de artículos de consumo y puede ser usado mientras que se realizan otras tareas o diligencias personales, se descansa o se duerme.

Los métodos actuales de tratamiento en el hogar incluyen pastas dentales abrasivas, pastas dentales que producen óxidos, geles blanqueadores para ser usados con una bandeja dental y tiras blanqueadoras. La efectividad de tales técnicas depende de una variedad de factores, incluyendo el tipo y la intensidad de la mancha, el tiempo de contacto del agente blanqueador sobre los dientes, la cantidad de material activo blanqueador disponible en la composición, y el cumplimiento por el consumidor. La efectividad también depende de la cantidad de material activo blanqueador en la composición, la capacidad del material activo de ser liberado durante el uso, y la estabilidad del material activo en el producto. Sin embargo, la efectividad de muchos de estos tratamientos es afectada de manera adversa debido a deficiencias en uno o más factores

relacionados con la composición y el cumplimiento por el consumidor.

SUMARIO

La presente invención proporciona unas composiciones para el cuidado oral. Unas realizaciones incluyen unas composiciones para el cuidado oral que comprenden:

- a) un material activo para el cuidado oral; y
- b) un polímero acrílico formador de película.

En varias realizaciones, tales polímeros comprenden unidades monoméricas seleccionadas del grupo consistente en ácido acrílico, ácido metacrílico, acrilatos (incluyendo metacrilatos) y combinaciones de los mismos. En una realización, el polímero formador de película comprende un copolímero de una primera unidad monomérica seleccionada del grupo consistente en ácido acrílico, ácido metacrílico y combinaciones de los mismos, con una segunda unidad monomérica seleccionada del grupo consistente en acrilatos, acrilamidas, acetatos y combinaciones de los mismos. En varias realizaciones, el polímero es un terpolímero que comprende una combinación de las segundas unidades monoméricas. Preferiblemente, la composición comprende adicionalmente un alcohol inferior, preferiblemente etanol.

En varias realizaciones, la presente invención proporciona una composición blanqueadora, en la cual el material activo para el cuidado oral comprende un material, tal como un peróxido, que es efectivo para blanquear una superficie dental a la cual es aplicado. En una realización, la presente invención proporciona unas composiciones para el cuidado oral que comprenden:

70

a) un compuesto de peróxido que comprende peróxido de hidrógeno y un polímero N-vinil-heterocíclico; y

b) un polímero de ácido acrílico que comprende un copolímero de una primera unidad monomérica seleccionada del grupo consistente en ácido acrílico, ácido metacrílico y combinaciones de los mismos, con una segunda unidad monomérica seleccionada del grupo consistente en acrilatos, acrilamidas, acetatos y combinaciones de los mismos.

También se proporcionan unos métodos para blanquear una superficie dental, que comprenden aplicar una composición que comprende una cantidad segura y efectiva de un material activo blanqueador, tal como un compuesto de peróxido, y un polímero de ácido acrílico.

Se ha descubierto que las composiciones y los métodos de esta invención ofrecen ventajas sobre las composiciones para el cuidado oral conocidas en el arte. Tales composiciones que comprenden un material activo blanqueador pueden exhibir uno o más de tales beneficios, incluyendo una eficacia aumentada de blanqueo, provisión de una concentración superior disponible de agente blanqueador, adherencia al diente en la presencia de saliva sin el uso de una bandeja dental y liberación del agente blanqueador después de cierto período de tiempo. Unos usos, beneficios y realizaciones adicionales de la presente invención son evidentes a partir de la descripción expuesta en la presente.

DESCRIPCIÓN

Las siguientes definiciones y pautas no limitativas deben ser consideradas en la revisión de la descripción de esta invención expuesta en la presente. Los encabezados (tales como

71

"Introducción" y "Sumario") y los sub-encabezados (tales como "Composiciones" y "Métodos") usando en la presente son propuestos solamente para la organización general de los tópicos dentro de la descripción de la invención, y no tienen la intención de limitar la descripción de la invención o cualquier aspecto de la misma. En particular, la materia descrita en la "Introducción" puede incluir aspectos de tecnología dentro del alcance de la invención, y puede no constituir una narración del arte previo. La materia descrita en el "Sumario" no es una descripción exhaustiva o completa del alcance entero de la invención o cualesquiera realizaciones de la misma. La clasificación o discusión de un material dentro de una sección de esta especificación como teniendo una utilidad particular (por ejemplo, como siendo un "activo" o un ingrediente "portador") es hecha por conveniencia, y no se debe inferir que el material deba funcionar necesariamente o solamente de acuerdo con su clasificación en la presente cuando es usado en cualquier composición dada.

La citación de referencias en la presente no constituye una admisión de que esas referencias sean arte previo o tengan relevancia alguna con relación a la patentabilidad de la invención descrita en la presente. Cualquier discusión del contenido de las referencias citadas en la Introducción es propuesta meramente para proporcionar un sumario general de afirmaciones hechas por los autores de las referencias, y no constituye una admisión en cuanto a la exactitud del contenido de tales referencias. Todas las referencias citadas en la sección de Descripción de esta especificación son de ese modo incorporadas por referencia en su totalidad, excepto en la

medida (si acaso) de que tales referencias sean inconsistente con la descripción de esta solicitud.

La descripción y los ejemplos específicos, aunque indican unas realizaciones de la invención, son propuestos con fines ilustrativos solamente y no están destinados a limitar el alcance de la invención. Además, la narración de múltiples realizaciones que tienen características expuestas no está destinada a excluir otras realizaciones que tienen características adicionales, u otras realizaciones que incorporan diferentes combinaciones de las características expuestas. Los Ejemplos específicos son proporcionados con fines ilustrativos de la forma para elaborar y usar las composiciones y los métodos de esta invención y, a menos que se exponga explícitamente lo contrario, no están destinados a ser una representación de que unas realizaciones dadas de esta invención hayan sido o no hayan sido elaboradas o probadas.

Según se usa en la presente, las palabras "preferido" y "preferiblemente" se refieren a realizaciones de la invención que ofrecen ciertos beneficios, bajo ciertas circunstancias. Sin embargo, otras realizaciones también pueden ser preferidas, bajo las mismas u otras circunstancias. Adicionalmente, la narración de una o más realizaciones preferidas no implica que otras realizaciones no sean útiles, y no está destinada a excluir del alcance de la invención otras realizaciones.

Según se usa en la presente, la palabra "incluir", y sus variantes, está destinada a ser no limitativa, de tal modo que la indicación de artículos en una lista no excluye otros artículos similares que también pueden ser útiles en los

24 73

materiales, las composiciones, los dispositivos y los métodos de esta invención.

Según se mencionan en la presente, todos los porcentajes de composición son en peso de la composición total, a menos que se especifique lo contrario.

Composiciones

La presente invención proporciona unas composiciones para el cuidado oral y unos métodos para su administración o aplicación a un ser humano u otro sujeto animal, o el uso de las mismas. Según se menciona en la presente, una "composición para el cuidado oral" es cualquier composición que es adecuada para su administración o aplicación a la cavidad oral de un sujeto humano o animal para mejorar la salud, la higiene o la apariencia del sujeto, proporcionando preferiblemente unos beneficios tales como la prevención o el tratamiento de una condición o un trastorno de los dientes, encías, mucosa u otro tejido duro o blando de la cavidad oral; la prevención o el tratamiento de una condición o trastorno sistémico; la provisión de beneficios sensorios, decorativos o cosméticos; y combinaciones de los mismos. En varias realizaciones preferidas, una composición para el cuidado oral no es intencionalmente tragada, sino que es más bien retenida en la cavidad oral por un tiempo suficiente para efectuar el servicio propuesto. Preferiblemente, las composiciones y los materiales específicos a ser usados en esta invención son farmacéutica o cosméticamente aceptables. Según se usa en la presente, tal componente "farmacéuticamente aceptable" o "cosméticamente aceptable" es uno que es adecuado para ser usado con seres humanos y/o animales para proporcionar el beneficio

74

terapéutico, profiláctico, sensorio, decorativo o cosmético deseado sin efectos secundarios adversos indebidos (tales como toxicidad, irritación y respuesta alérgica) conmensurados con una relación beneficio/riesgo razonable.

La presente invención proporciona unas composiciones para el cuidado oral que comprenden:

- a) un material activo para el cuidado oral; y
- b) un polímero acrílico formador de película.

Polímero Acrílico:

Las composiciones de la presente invención comprenden un polímero acrílico formador de película. Tales polímeros comprenden unidades monoméricas seleccionadas del grupo consistente en ácido acrílico, ácido metacrílico, acrilatos y combinaciones de los mismos, y son operables para formar una película, preferiblemente cuando son vaciados sobre un sustrato desde una solución. En una realización, las composiciones de la presente invención comprenden un copolímero acrílico de una primera unidad monomérica seleccionada del grupo consistente en ácido acrílico, ácido metacrílico y combinaciones de los mismos y una segunda unidad monomérica seleccionada del grupo consistente en acrilatos, acrilamidas, acetatos y combinaciones de los mismos. Las primeras unidades monoméricas preferidas incluyen ácido metacrílico o ácido β -metacrílico.

Las segundas unidades monoméricas incluyen acrilatos, acrilamidas, acetatos y combinaciones de los mismos. En una realización, la segunda unidad monomérica comprende uno o más acrilatos. Los acrilatos incluyen acrilato de isobutilo, acrilato de ter-butilo, acrilato de 2-etilhexilo, acrilato de laurilo, acrilato de laurilo/tridecilo, acrilato de cetilo,

75

acrilato de estearilo, acrilato de ciclohexilo, acrilato de bencilo, acrilato de isobornilo, acrilato de 2-metoxietilo, acrilato de 2-etoxietilo, acrilato de 2-etoxietoxietilo, acrilato de 2-fenoxietilo, acrilato de tetrahidrofurfurilo, acrilato de 2-hidroxietilo, acrilato de 2-hidroxipropilo, acrilato de 4-hidroxibutilo, acrilato de dimetilaminoetilo y acrilato de 1,4-butanodiol. Los diacrilatos incluyen los diacrilatos de 1,4-butanodiol, 1,6-hexanodiol, tetraetilenglicol, tripropilenglicol y bisfenol-A etoxilado. Los monómeros de triacrilato incluyen aquéllos de: trimetilol propano, gliceril propoxi, etoxilado, y pentaeritritol.

Los acrilatos incluyen adicionalmente metacrilatos tales como metacrilato de metilo, metacrilato de etilo, metacrilato de n-butilo, metacrilato de isobutilo, metacrilato de ter-butilo, metacrilato de 2-etilhexilo, metacrilato de laurilo, metacrilato de alquilo, metacrilato de tridecilo, metacrilato de estearilo, metacrilato de ciclohexilo, metacrilato de bencilo, metacrilato de isobornilo, metacrilato de 2-hidroxietilo, metacrilato de 2-hidroxipropilo, metacrilato de dimetilaminoetilo, metacrilato de dietilaminoetilo, metacrilato de glicidilo, metacrilato de tetrahidrofurfurilo, metacrilato de alilo, metacrilato de etilenglicol, metacrilato de trietilenglicol, metacrilato de tetraetilenglicol, metacrilato de 1,3-butilengilcol, metacrilato de 1,6-hexanodiol, metacrilato de trimetilolpropano, metacrilato de etoxietilo y metacrilato de trifluoroetilo. Unas segundas unidades monoméricas preferidas adicionales incluyen acrilato de etilo, acrilato de butilo, N-ter-butil acrilamida, metacrilato de hidroxietilo y combinaciones de los mismos. Un copolímero

76

preferido es ácido metacrílico y acrilato de etilo (Kollicoat , comercializado por BASF, Mount Olive, New Jersey, EE.UU.).

Las acrilamidas incluyen, pero no están limitadas a, acrilamida, metacrilamida y di-alquil(C_1-C_{30})-acrilamidas y -metacrilamidas tales como aquéllas de metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo y similares. Las acrilamidas N-sustituídas que son también adecuadas incluyen N-etilacrilamida, N-ter-butylacrilamida, N-ter-octilacrilamida, N-octilacrilamida, N-decilacrilamida, N-dodecilacrilamida y las metacrilamidas N-sustituídas correspondientes. Otras acrilamidas N-sustituídas incluyen N-hidroximetilacrilamida, N-isopropilacrilamida, N-metilacrilamida, N,N'-metileno-bis-acrilamida, N-isobutoximetil-acrilamida, N,N-dimetilacrilamida y ácido 2-acrilamido-2-metil-propanosulfónico.

Los acetatos incluyen las sales y ésteres de ácido acético. Un ejemplo no limitativo de una sal es la sal metálica acetato de zinc. Los ésteres incluyen aquéllos con grupos alquilo, arilo, aromático y vinilo y similares. Un éster preferido incluye acetato de vinilo. En una realización, acetato de vinilo, ácido crotónico y neodecanoato de vinilo son combinados para formar un polímero preferido para realizaciones de esta invención (Luviset CAN®, comercializado por BASF, Mount Olive, New Jersey, EE.UU.).

En ciertas realizaciones, el polímero es un terpolímero. El terpolímero puede comprender una primera unidad monomérica y dos de las segundas unidades monoméricas, iguales o diferentes. Otros terpolímeros preferidos incluyen el terpolímero de acrilato de t-butilo, ácido metacrílico y copoliol de dimeticona (Luviflex Silk®, comercializado por BASF, Mount

27 77

Olive, New Jersey, EE.UU.); y N-ter-butil acrilamida, acrilato de etilo y ácido acrílico (Ultrahold Strong®, comercializado por BASF, Mount Olive, New Jersey, EE.UU.).

En una realización, el polímero comprende un terpolímero de acrilatos, acrilamidas, acetatos y combinaciones de los mismos. Una realización comprende acrilato de etilo, acrilato de t-butilo y ácido metacrílico. Tal polímero está disponible en el comercio como Luvimer®, comercializado por BASF, Mount Olive, New Jersey, EE.UU.

Otro polímero preferido comprende adicionalmente una tercera unidad monomérica seleccionada del grupo consistente en siloxanos, ésteres de vinilo de alcoholes C_1 a C_{12} , y combinaciones de los mismos. La unidad monomérica de siloxano incluye un enlace silicio-oxígeno-silicio mencionado como un enlace de siloxano. El monómero puede estar sustituido con radicales hidrocarburo que están unidos directamente por medio de un átomo de carbono a los átomos de silicio. Los radicales hidrocarburo más comunes son radicales alquilo, especialmente radicales alquilo C_1 - C_{10} . El siloxano es usado para crear siliconas y puede ser polimerizado o policondensado. Los compuestos que incorporan el enlace de siloxano incluyen, pero no están limitados a, hexametildisiloxano, octametiltrisiloxano, siloxanos lineales, tales como dimeticona y siloxanos aromáticos. Los polímeros que contienen siloxano entre aquéllos útiles en la presente incluyen polímeros de poli(dimetil-siloxano)-g-poliacrilato, tales como Polímeros 3M Silicone "Plus", tales como VS80, comercializados por 3M Corporation, St. Paul, Minnesota, EE.UU. Los ésteres de vinilo adecuados para la tercera unidad monomérica incluyen pentanoato

78

de vinilo, hexanoato de vinilo, heptanoato de vinilo, octanoato de vinilo, nonanoato de vinilo, decanoato de vinilo y dodecanoato de vinilo.

Otros polímeros acrílicos útiles en la presente incluyen metacrilato de polihidroxietilo, vendido bajo la denominación Poly HEMA, por PolyScience Warrington, Pensilvania, EE.UU. Otros polímeros incluyen copolímeros de ácido acrílico tales como MG-0560 y MG-0580, comercializados por Dow Corning Corporation, Midland, Michigan, EE.UU.

Otros polímeros de acrilato adecuados para ser usados en la presente son los polímeros hinchables en agua y formados generalmente a partir de ácido acrílico, ácido metacrílico, acrilato de metilo, acrilato de etilo, metacrilato de metilo, metacrilato de etilo y/o otros monómeros de vinilo. Unos polímeros hinchables en agua adecuados incluyen la serie Eudragit® (E, L, S, RL, RS y NE) comercializada por Rohm Pharma, Piscataway, NJ, EE.UU. Un polímero preferido es Eudragit E100. Tales polímeros son descritos en la Publicación de Patente de EE.UU. 2003/0235549, Singh et al., publicada el 25 de diciembre de 2003.

Preferiblemente, el portador de polímero es soluble en alcohol, sustancialmente insoluble en agua, esencial para los dientes u otras superficies de la cavidad oral, y estable al material activo (por ejemplo, peróxido). Preferiblemente tales composiciones no exhiben efectos estéticos adversos, por ejemplo con respecto al sabor y la sensación en la boca (por ejemplo, no exhiben pegajosidad hacia otras superficies que no sean aquéllas a las cuales son aplicados, o una textura desagradable). Sin limitar la composición, el método o la

79

utilidad de la presente invención, se cree que, en varias realizaciones, el polímero tiene las características de proporcionar una película que es fijada contra la superficie dental. Tales realizaciones comprenden:

- a) un material activo; y
- b) un polímero que comprende una porción hidrófoba y una porción de formación de complejo con calcio.

Preferiblemente, la porción de formación de complejo con calcio comprende una unidad monomérica seleccionada del grupo consistente en ácido acrílico, ácido metacrílico y combinaciones de los mismos, incluyendo las primeras unidades monoméricas discutidas anteriormente. Preferiblemente, la porción hidrófoba comprende una unidad monomérica seleccionada del grupo consistente en acrilatos, acrilamidas, acetatos y combinaciones de los mismos, incluyendo las segundas unidades monoméricas discutidas anteriormente. En tal realización, el polímero induce una interacción adicional con el esmalte de los dientes por formación de complejo con los componentes de Ca^{2+} de los dientes, tales como hidroxiapatita. La formación de complejo proporciona una adhesión incrementada del polímero con los dientes y esta adhesión ofrece una liberación controlada del compuesto de peróxido desde la composición. La porción hidrófoba induce resistencia del polímero a la remoción desde los dientes por la saliva.

Las composiciones para el cuidado oral de esta invención comprenden desde aproximadamente 0,2% hasta aproximadamente 60% del polímero. En una realización más preferida, el polímero comprende desde aproximadamente 10% hasta aproximadamente 30% de la composición para el cuidado oral.

X 80

Materiales Activos:

Las composiciones de la presente invención comprenden un material activo, el cual es operable para la prevención o el tratamiento de una condición o trastorno fisiológico, o para proporcionar un beneficio cosmético. En varias realizaciones, el material activo es un "material activo sistémico" que es operable para tratar o prevenir un trastorno que, total o parcialmente, no es un trastorno de la cavidad oral. En varias realizaciones, el material activo es un "material activo para el cuidado oral" operable para tratar o prevenir un trastorno o proporcionar un beneficio cosmético dentro de la cavidad oral (por ejemplo, a los dientes, encías u otro tejido duro o blando de la cavidad oral). Los materiales activos para el cuidado oral entre aquéllos útiles en la presente incluyen agentes blanqueadores, agentes anticaries, agentes para el control del sarro, agentes antiplaca, materiales activos periodontales, abrasivos, agentes para refrescar el aliento, agentes para controlar el mal olor, desensibilizadores de los dientes, estimulantes de la salivación y combinaciones de los mismos. Queda entendido que, aunque los atributos generales de cada una de las categorías anteriores de materiales activos pueden diferir, puede haber algunos atributos comunes y cualquier material dado puede servir para múltiples fines dentro de dos o más de tales categorías de materiales activos. Preferiblemente, tales materiales activos son seleccionados por su compatibilidad con el complejo de peróxido, el compuesto de peróxido y con otros ingredientes de la composición. Los materiales activos entre aquéllos útiles en la presente son descritos en la Publicación de Patente de EE.UU. 2003/0206874,

81

Doyle et al., publicada el 6 de noviembre de 2003; la Patente de EE.UU. 6.290.933, Durga et al., expedida el 18 de septiembre de 2001; y la Patente de EE.UU. 6.685.921, Lawlor, expedida el 3 de febrero de 2004.

Los materiales activos útiles en la presente están opcionalmente presentes en las composiciones de la presente invención en cantidades seguras y efectivas. Una cantidad "segura y efectiva" de un material activo es una cantidad que es suficiente para tener el efecto terapéutico o profiláctico deseado en el sujeto humano o animal inferior al cual el material activo es administrado, sin efectos secundarios adversos indebidos (tales como toxicidad, irritación o respuesta alérgica), commensurada con una relación beneficio/riesgo razonable cuando es usada en la forma de esta invención. La cantidad segura y efectiva específica del material activo variará con factores tales como la condición particular que está siendo tratada, la condición física del sujeto, la naturaleza de la terapia concurrente (si la hay), el material activo específico usado, la forma de dosificación específica, el portador empleado y el régimen de dosificación requerido.

En varias realizaciones, las composiciones de la presente invención comprenden un agente blanqueador. Tal como se discute adicionalmente más adelante, un "agente blanqueador" es un material que es efectivo para efectuar el blanqueo de una superficie dental a la cual es aplicado. En varias realizaciones, las composiciones de esta invención comprenden un agente blanqueador de peróxido, que comprende un compuesto de peróxido. Tal como se menciona en la presente, un "compuesto de peróxido" es un compuesto oxidante que comprende

82

un grupo oxígeno-oxígeno bivalente. Los compuestos de peróxido incluyen peróxidos e hidroperóxidos, tales como peróxido de hidrógeno, peróxidos de metales alcalinos y alcalinotérreos, compuestos de peroxi orgánicos, peroxi ácidos, sales farmacéuticamente aceptables de los mismos y mezclas de los mismos. Los peróxidos de metales alcalinos y alcalinotérreos incluyen peróxido de litio, peróxido de potasio, peróxido de sodio, peróxido de magnesio, peróxido de calcio, peróxido de bario y mezclas de los mismos. Los compuestos de peroxi orgánicos incluyen peróxido de carbamida (también conocida como peróxido de hidrógeno de urea), peróxido de hidrógeno de glicerilo, peróxidos de hidrógeno de alquilo, peróxidos de dialquilo, peroxi ácidos de alquilo, peroxi ésteres, peróxidos de diacilo, peróxido de benzoilo y monoperoxiftalato, y mezclas de los mismos. Los peroxi ácidos y sus sales incluyen peroxi ácidos orgánicos tales como peroxi ácidos de alquilo, y monoperoxiftalato y mezclas de los mismos, así como sales de peroxi ácidos inorgánicos tales como sales de persulfato, dipersulfato, percarbonato, perfosfato, perborato y persilicato de metales alcalinos y alcalinotérreos tales como litio, potasio, sodio, magnesio, calcio y bario, y mezclas de los mismos. En varias realizaciones, el compuesto de peróxido comprende peróxido de hidrógeno, peróxido de urea, percarbonato de sodio y mezclas de los mismos. En una realización, el compuesto de peróxido comprende peróxido de hidrógeno. En una realización, el compuesto de peróxido consiste esencialmente en peróxido de hidrógeno. El compuesto de peróxido comprende desde aproximadamente 0,1% hasta aproximadamente 50%, opcionalmente desde aproximadamente 1% hasta aproximadamente

83

40%, opcionalmente desde aproximadamente 10% hasta aproximadamente 30% de la composición para el cuidado oral.

En una realización, el compuesto de peróxido forma parte de un material compuesto de peróxido. En una realización, el material compuesto comprende un polímero N-vinil heterocíclico. Tales realizaciones de esta invención comprenden:

- a) un material compuesto de peróxido que comprende peróxido de hidrógeno y un polímero N-vinil heterocíclico;
- b) un polímero de ácido acrílico que comprende un copolímero de una primera unidad monomérica seleccionada del grupo consistente en ácido acrílico, ácido metacrílico y combinaciones de los mismos, con una segunda unidad monomérica seleccionada del grupo consistente en acrilatos, acrilamidas, acetatos y combinaciones de los mismos; y
- c) un portador no acuoso oralmente aceptable.

En una realización, los particulados comprenden un polímero N-vinil heterocíclico que es derivado de un monómero N-vinil heterocíclico, comprendiendo preferiblemente monómeros N-vinil heterocíclicos que tienen de 3 a 7 átomos en un anillo heterocíclico, incluyendo un átomo de carbono de carbonilo y un heteroátomo de nitrógeno que contiene un grupo vinilo. Preferiblemente el anillo contiene 5 o 6 átomos, comprende heteroátomos tales como azufre u oxígeno, y puede estar sustituido o no sustituido.

Ciertas realizaciones de tales polímeros son los polímeros de monómeros N-vinil heterocíclicos específicos tales como N-vinil imidas para formar poli-N-vinil poliimidas, y N-vinil lactamas para formar poli-N-vinil polilactamas, y mezclas de las mismas. Unas N-vinil imidas adecuadas incluyen N-vinil

- 28 / 84

malonimida; N-vinil succinimida; N-vinil glutarimida; N-vinil maleimida; N-vinil β -metilglutarimida; N-vinil α -amilsuccinimida; y N-vinil adipimida.

Unas N-vinil lactamas adecuadas incluyen: N-vinil piperidona; N-vinil caprolactama; N-vinil-3-metil pirrolidinona o piperidona, o caprolactama; N-vinil-4-metil pirrolidinona o piperidona, o caprolactama; N-vinil-5-metil pirrolidinona o piperidona; N-vinil-3-etil pirrolidinona; N-vinil-4,5-dimetil pirrolidinona; N-vinil-5,5-dimetil pirrolidinona; N-vinil-3,3,5-trimetil pirrolidinona; N-vinil-5-metil-5-etil pirrolidinona; N-vinil-3,4,5-trimetil-3-etil pirrolidinona; N-vinil-6-metil-2-piperidona; N-vinil-6-etil-2-piperidona; N-vinil-3,5-dimetil-2-piperidona; N-vinil-4,4-dimetil-2-piperidona; N-vinil-7-metil caprolactama; N-vinil-7-etil caprolactama; N-vinil-3,5-dimetil caprolactama; N-vinil-4,6-dimetil caprolactama; N-vinil-3,5,7-trimetil caprolactama.

Las realizaciones que contienen poli-N-vinil polilactamas incluyen, pero no están limitadas a, poli-N-vinil pirrolidona, poli-N-vinil-2-piperidona, poli-N-vinil-2-caprolactama, poli-N-vinil-3-metil-2-caprolactama, poli-N-vinil-3-metil-2-piperidona, poli-N-vinil-4-metil-2-piperidona, poli-N-vinil-4-metil-2-caprolactama, poli-N-vinil-3-etil-2-pirrolidona, poli-N-vinil-4,5-dimetil-2-pirrolidona y mezclas de las mismas. Preferiblemente, el polímero es seleccionado del grupo consistente en poli-N-vinil poli-2-pirrolidona, poli-N-vinil-poli-2-piperidona, poli-N-vinil-poli-2-caprolactama y mezclas de las mismas.

En una realización preferida, el polímero es poli-N-vinil-poli-2-pirrolidona. La poli-N-vinil-poli-2-pirrolidona es

- 85

también comúnmente conocida como polivinilpirrolidona o "PVP". PVP se refiere a un polímero que contiene vinilpirrolidona (también mencionada como N-vinilpirrolidona, N-vinil-2-pirrolidona y N-vinil-2-pirrolidinona) como una unidad monomérica. La unidad monomérica consiste en un grupo imida polar, cuatro grupos metileno no polares y un grupo metano no polar. Los polímeros incluyen FVPs homopoliméricos solubles e insolubles. Los copolímeros que contienen PVP incluyen vinilpirrolidona/acetato de vinilo (también conocido como Copolividona, Copolividonum o VP-VAc) y vinilpirrolidona/dimetilamino-etilmetacrilato.

Unos polímeros de PVP solubles, entre aquéllos útiles en la presente, son conocidos en el arte, incluyendo Povidona, Polividona, Polividonum, poli-(N-vinil-2-pirrolidinona), poli-(N-vinilbutirolactama), poli-(1-vinil-2-pirrolidona) y poli-[1-(2-oxo-1-pirrolidinil)etileno]. Estos polímeros de PVP no están sustancialmente enlazados transversalmente.

En varias realizaciones de esta invención, se prefiere un homopolímero insoluble enlazado transversalmente. Tales polímeros incluyen aquéllos comúnmente mencionados en el arte como polivinilpolipirrolidona, povidona cruzada, PVP y cPVP, y son mencionados en la presente como "cPVP". El homopolímero es preparado por polimerización de radicales libres del monómero vinilpirrolidona.

En una realización, la poli-N-vinil-poli-2-pirrolidona tiene una lactama del anillo de pirrolidona que proporciona las características hidrófilas. Sin limitar la composición, el mecanismo o la utilidad de la invención, se cree que tales grupos permiten que el compuesto de peróxido se enlace al cPVP.

Las características hidrófobas atribuidas a los grupos metileno en el anillo y la estructura de soporte alifática lineal previenen que el complejo de peróxido reaccione con la saliva mientras que aún mantienen al peróxido disponible para blanquear los dientes. Las características superficiales del cPVP sirven como una barrera al paso del componente de peróxido y previenen la distribución prematura del componente de peróxido durante la aplicación de la composición para el cuidado oral en la cavidad oral. El peróxido enlazado a cPVP es liberado durante cierto período de tiempo a través de difusión, variación de temperatura, niveles de humedad y otros factores.

El cPVP es un polvo higroscópico blanco o ligeramente amarillo. Según se usa en la presente, "higroscópico" se refiere a la propiedad de absorber prontamente la humedad. En varias realizaciones, el polímero tiene una absorción de humedad de desde aproximadamente 10% hasta aproximadamente 40% en peso del compuesto de peróxido.

El cPVP es particularmente adecuado para atrapar un peróxido para formar un material compuesto de polímero y peróxido. Sin limitar la composición, el mecanismo o la utilidad de la presente invención, se cree que, en varias realizaciones, las características superficiales del polímero enlazado transversalmente sirven como una barrera al paso del peróxido y previenen la distribución prematura del componente de peróxido durante la aplicación de la composición para el cuidado oral a la cavidad oral, mientras que mantienen el peróxido disponible para blanquear los dientes. El peróxido enlazado a cPVP es liberado durante cierto período de tiempo a

87

través de difusión, variación de temperatura, niveles de humedad y otros factores. Esto proporciona una ventaja significativa sobre otras composiciones blanqueadoras orales.

Los particulados de polímero útiles en la presente son elaborados mediante procesos bien establecidos. Las poli-N-vinil polilactamas son producidas polimerizando una vinil lactama en la presencia de un catalizador alcalino. (Véanse las Patentes de EE.UU. 2.938.017, Grosser et al., expedida el 24 de mayo de 1960; 3.277.066, Grosser et al., expedida el 4 de octubre de 1966 y 3.306.886, Grosser et al., expedida el 28 de febrero de 1967.) Unas realizaciones que contienen poli-N-vinil poliimidas son producidas calentando una N-vinil imida en la presencia de un catalizador. (Véase la Patente de EE.UU. N° 3.306.881, Grosser et al., expedida el 28 de febrero de 1967.) En realizaciones alternativas que comprenden un copolímero del compuesto N-vinil heterocíclico, el copolímero es producido polimerizando el monómero N-vinil heterocíclico y unos monómeros de vinilo disímiles. (Véanse las Patentes de EE.UU. Nos. 2.667.473, Morner et al., expedida el 26 de enero de 1954; y 2.947.633, Perry et al., expedida el 2 agosto de 1960.)

Los polímeros porosos enlazados transversalmente, entre aquéllos útiles en la presente, incluyen aquéllos disponibles en el comercio como: Luvicross®, Kollidon® CL, Divergan® F, Divergan HM y Divergan RS, comercializados por BASF, Mount Olive, New Jersey, EE.UU.; y PolyPlasdone®, comercializado por ISP, Wayne, New Jersey, EE.UU. Queda entendido que las realizaciones de la invención no están limitadas a un PVP de un peso molecular específico y que cualquier PVP equivalente de

79 88

pureza aceptable, preferiblemente de grado farmacéutico, está dentro del alcance de las realizaciones de esta invención.

En varias realizaciones, los particulados de polímero y peróxido son elaborados suspendiendo el polímero (preferiblemente cPVP) en un solvente orgánico anhidro adecuado. Se elabora una solución anhidra del componente de peróxido, preferiblemente utilizando el mismo solvente orgánico que la suspensión de PVP. La solución de peróxido es combinada con la suspensión de PVP en una cantidad correspondiente a la relación molar deseada de peróxido de polímero del complejo de peróxido. Véanse las Patentes de EE.UU. 5.108.742, Merianos, expedida el 28 de abril de 1992; y 4.564.514, Druaz et al., expedida el 14 de enero de 1986. En una realización, el complejo de peróxido tiene una relación molar igual (1:1) de peróxido de hidrógeno a polímero.

En una realización, la concentración del complejo de peróxido es limitada, de modo que el componente de hidrógeno no sea más de 6%, de manera a mantener una viscosidad preferida. En tal realización, la combinación del complejo de peróxido y el compuesto de peróxido comprende una concentración de peróxido total superior a 6%, operable para proporcionar un blanqueo más efectivo. Adicionalmente, en realizaciones alternativas en las cuales un peroxi ácido sirve como compuesto de peróxido, la fuerza oxidante de la composición para el cuidado oral es aumentada debido a las cualidades de salida del componente RCO_2 del peroxi ácido.

El compuesto de peróxido comprende desde aproximadamente 0,1% hasta aproximadamente 50% de la composición para el cuidado oral. En una realización preferida, el peróxido

2P/ 89

comprende desde aproximadamente 2% hasta aproximadamente 15% de la composición para el cuidado oral.

Las composiciones de la presente invención comprenden opcionalmente un agente blanqueador que no es peróxido. Los agentes blanqueadores, entre aquéllos útiles en la presente, incluyen compuestos que no son peroxi, tales como dióxido de cloro, cloritos e hipocloritos. Los cloritos e hipocloritos incluyen aquéllos de metales alcalinos y alcalinotérreos tales como litio, potasio, sodio, magnesio, calcio y bario. Los agentes blanqueadores que no son peróxidos también incluyen colorantes, tales como dióxido de titanio e hidroxiapatita. Unos o más agentes blanqueadores están opcionalmente presentes en una cantidad total efectiva para blanquear los dientes, típicamente aproximadamente 0,1% hasta aproximadamente 90%, por ejemplo aproximadamente 0,5% hasta aproximadamente 50% o aproximadamente 1% hasta aproximadamente 20% en peso de la composición.

Las composiciones de la presente invención comprenden opcionalmente un abrasivo. En varias realizaciones, un abrasivo es útil, por ejemplo, como un agente pulidor. Cualquier abrasivo oralmente aceptable puede ser usado, pero el tipo, la fineza (tamaño de partícula) y la cantidad de abrasivo deben ser seleccionados de tal modo que el esmalte de los dientes no sea sometido a abrasión excesiva en el uso normal de la composición. Unos abrasivos adecuados incluyen sílice, por ejemplo en forma de gel de sílice, sílice hidratada o sílice precipitada, alúmina, fosfatos insolubles, carbonato de calcio, abrasivos resinosos tales como productos de condensación de urea-formaldehído y mezclas de los mismos. Entre los fosfatos

41 90

insolubles útiles como abrasivos están los ortofosfatos, polimetafosfatos y pirofosfatos. Unos ejemplos ilustrativos son dihidrato de ortofosfato de dicalcio, pirofosfato de calcio, pirofosfato de β -calcio, fosfato de tricalcio, polimetafosfato de calcio y polimetafosfato de sodio insoluble. Uno o más abrasivos están opcionalmente presentes en una cantidad total efectiva como abrasivo, típicamente aproximadamente 5% hasta aproximadamente 70%, por ejemplo aproximadamente 10% hasta aproximadamente 50% o aproximadamente 15% hasta aproximadamente 30% en peso de la composición. El tamaño de partícula promedio de un abrasivo, si está presente, es generalmente aproximadamente 0,1 hasta aproximadamente 30 μm , por ejemplo aproximadamente 1 hasta aproximadamente 20 μm o aproximadamente 5 hasta aproximadamente 15 μm .

Las composiciones de la presente invención comprenden opcionalmente un agente de control de sarro (anticálculo). Los agentes de control de sarro, entre aquéllos útiles en la presente, incluyen fosfatos y polifosfatos (por ejemplo, pirofosfatos), ácido poliaminopropanosulfónico (AMPS), sulfonatos de poliolefina, fosfatos de poliolefina, difosfonatos tales como azacicloalcano-2,2-difosfonatos (por ejemplo, ácido azacicloheptano-2,2-difosfónico), ácido N-metil azaciclopentano-2,3-difosfónico, ácido etano-1-hidroxi-1,1-difosfónico (EHDP) y etano-1-amino-1,1-difosfonato, ácidos fosfonoalcano carboxílicos y sales de cualquiera de estos agentes, por ejemplo sus sales de metal alcalino y amonio. Las sales inorgánicas de fosfato y polifosfato útiles incluyen fosfatos de sodio monobásico, dibásico y tribásico, tripolifosfato de sodio, tetrapolifosfato, pirofosfatos de

- 92 91

mono-, di-, tri- y tetrasodio, trimetafosfato de sodio, hexametafosfato de sodio y mezclas de los mismos, en donde el sodio puede ser opcionalmente reemplazado por potasio o amonio. Otros agentes anticálcico útiles incluyen polímeros de policarboxilato y copolímeros de polivinil metil éter/anhídrido maleico (PVME/MA), tales como aquéllos disponibles bajo la marca Gantrez™ de ISP, Wayne, New Jersey. Uno o más agentes anticálcico están opcionalmente presentes en una cantidad total efectiva como anticálcico, típicamente aproximadamente 0,01% hasta aproximadamente 50%, por ejemplo aproximadamente 0,05% hasta aproximadamente 25% o aproximadamente 0,1% hasta aproximadamente 15%.

Las composiciones de la presente invención comprenden opcionalmente una fuente de ion fluoruro útil, por ejemplo, como un agente anticaries. Cualquier fuente de ion fluoruro oralmente aceptable puede ser usada, incluyendo fluoruros y monofluorofosfatos de potasio, sodio y amonio, fluoruro estañoso, fluoruro de indio y mezclas de los mismos. En varias realizaciones, se usan fuentes de ion fluoruro solubles en agua. Una o más fuentes de ion fluoruro están opcionalmente presentes en una cantidad que proporciona un total de aproximadamente 0,0025% hasta aproximadamente 2%, por ejemplo aproximadamente 0,005% hasta aproximadamente 1% o aproximadamente 0,01% hasta aproximadamente 0,3%, de iones fluoruro.

Las composiciones de la presente invención comprenden opcionalmente una fuente de ion estañoso útil, por ejemplo, como un material activo periodontal, un agente de control del sarro, un agente anticaries o un desensibilizador de los

92

dientes. Cualquier fuente de ion estañoso oralmente aceptable puede ser usada, incluyendo fluoruro estañoso, otros haluros estañosos tales como dihidrato de cloruro estañoso, sales orgánicas de carboxilato estañoso tales como formato, acetato, gluconato, lactato, tartrato, oxalato, malonato y citrato, glióxido de etileno estañoso y similares. Una o más fuentes de ion estañoso están opcionalmente presentes en una cantidad total de desde aproximadamente 0,01% hasta aproximadamente 10%, opcionalmente desde aproximadamente 0,1% hasta aproximadamente 7% o desde aproximadamente 1% hasta aproximadamente 5%.

Las composiciones de la presente invención comprenden opcionalmente un agente antimicrobiano (por ejemplo, antibacteriano). Cualquier agente antimicrobiano oralmente aceptable puede ser usado, incluyendo Triclosan (5-cloro-2-(2,4-diclorofenoxi)fenol); 8-hidroxiquinolina y sales de la misma; fuentes de ion zinc y estañoso tales como citrato de zinc, sulfato de zinc, glicinato de zinc, citrato de sodio y zinc y pirofosfato estañoso; compuestos de cobre (II) tales como cloruro, fluoruro, sulfato e hidróxido de cobre (II); ácido ftálico y sales del mismo tales como ftalato de monopotasio y magnesio; sanguinarina; compuestos de amonio cuaternario, tales como cloruros de alquilpiridinio (por ejemplo cloruro de cetilpiridinio (CPC), combinaciones de CPC con zinc y/o enzimas, cloruro de tetradecilpiridinio, y cloruro de N-tetradecil-4-etilpiridinio); bisguanidas, tales como digluconato de clorhexidina, hexetidina, octenidina, alexidina; compuestos bisfenólicos halogenados, tales como 2,2'-metilenobis-(4-cloro-6-bromofenol); cloruro de benzalconio; salicilanilida, bromuro de domifen; yodo; sulfonamidas;

94/93

bisbiguanidas; fenólicos; derivados de piperidino tales como delmopinol y octapinol; extracto de magnolia; extracto de semilla de uva; timol; eugenol; mentol; geraniol; carvacrol; citral; eucaliptol; catecol; 4-ailcatecol; hexil resorcinol; salicilato de metilo; antibióticos tales como augmentina, amoxicilina, tetraciclina, doxiciclina, minociclina, metronidazol, neomicina, canamicina y clindamicina; y mezclas de los mismos. Una lista ilustrativa adicional de agentes antibacterianos útiles es proporcionada en la Patente de EE.UU. 5.776.435, Gaffar et al., expedida el 7 de julio de 1998.

Las composiciones de la presente invención comprenden opcionalmente un antioxidante. Cualquier antioxidante oralmente aceptable puede ser usado, incluyendo hidroxianisol (BHA), hidroxitolueno butilado (BHT), vitamina A, carotenoides, vitamina E, flavonoides, polifenoles, ácido ascórbico, antioxidantes herbales, clorofila, melatonina y mezclas de los mismos.

Las composiciones de la presente invención comprenden opcionalmente un agente estimulador de la salivación, útil por ejemplo para mejorar la sensación de boca seca. Cualquier agente estimulador de la salivación, oralmente aceptable, puede ser usado, incluyendo, sin limitación, ácidos alimenticios tales como los ácidos cítrico, láctico, málico, succínico, ascórbico, adipico, fumárico y tartárico, y mezclas de los mismos. Uno o más agentes estimuladores de la salivación están opcionalmente presentes en una cantidad total efectiva para estimular la salivación.

Las composiciones de la presente invención comprenden opcionalmente un agente para refrescar el aliento. Cualquier

- 94

agente para refrescar el aliento, oralmente aceptable, puede ser usado, incluyendo, sin limitación, sales de zinc tales como gluconato de zinc, citrato de zinc y clorito de zinc, α -ionona y mezclas de los mismos. Uno o más agentes para refrescar el aliento están opcionalmente presentes en una cantidad total efectiva para refrescar el aliento.

Las composiciones de la presente invención comprenden opcionalmente un agente antiplaca (por ejemplo, que rompe la placa). Cualquier agente antiplaca oralmente aceptable puede ser usado, incluyendo, sin limitación, sales estañosas, de cobre, de magnesio y de estroncio, copolíoles de dimeticona tales como copoliol de cetil dimeticona, papaína, glucoamilasa, glucosa oxidasa, urea, lactato de calcio, glicerofosfato de calcio, poliacrilatos de estroncio y mezclas de los mismos.

Las composiciones de la presente invención comprenden opcionalmente un agente antiinflamatorio. Cualquier agente antiinflamatorio oralmente aceptable puede ser usado, incluyendo agentes esteroides tales como flucinolona e hidrocortisona, y agentes no esteroides (NSAIDs) tales como ketorolac, flurbiprofeno, ibuprofeno, naproxeno, indometacina, diclofenac, etodolac, sulindac, tolmetin, ketoprofeno, fenoprofeno, piroxicam, nabumetona, aspirina, diflunisal, meclofenamato, ácido mefenámico, oxifenbutazona, fenilbutazona y mezclas de los mismos.

Las composiciones de la presente invención comprenden opcionalmente un antagonista de H_2 . Los antagonistas de H_2 útiles en la presente incluyen cimetidina, etintidina, ranitidina, ICIA-5165, tiotidina, ORF-17578, lupititidina, donetidina, famotidina, roxatidina, pifatidina, lamtidina, BL-

- 96 95

6548, BMY-25271, zaltidina, nizatidina, mifentidina, BMY-52368, SKF-94482, BL-6341A, ICI-162846, ramixotidina, Wy-45727, SR-58042, BMY-25405, loxitidina, DA-4634, bisfentidina, sulfotidina, ebrotidina, HE-30-256, D-16637, FRG-8813, FRG-8701, impromidina, L-643728, HB-408.4 y mezclas de los mismos.

Las composiciones de la presente invención comprenden opcionalmente un agente desensibilizador. Los agentes desensibilizadores útiles en la presente incluyen citrato de potasio, cloruro de potasio, tartrato de potasio, bicarbonato de potasio, oxalato de potasio, nitrato de potasio, sales de estroncio y mezclas de los mismos. Alternativamente, o en adición, un analgésico local o sistémico tal como aspirina, codeína, acetaminofén, salicilato de sodio o salicilato de trietanolamina puede ser usado.

Las composiciones de la presente invención comprenden opcionalmente un nutriente. Los nutrientes adecuados incluyen vitaminas, minerales, aminoácidos y mezclas de los mismos. Las vitaminas incluyen Vitaminas C y D, tiamina, riboflavina, pantotenato de calcio, niacina, ácido fólico, nicotinamida, piridoxina, cianocobalamina, ácido para-aminobenzoico, bioflavonoides y mezclas de los mismos. Los suplementos nutricionales incluyen aminoácidos (tales como L-triptofano, L-lisina, metionina, treonina, levocarnitina y L-carnitina), lipotrópicos (tales como colina, inositol, betaina y ácido linoleico), aceite de pescado (incluyendo componentes del mismo tales como ácidos grasos poliinsaturados de omega-3 (N-3), ácido eicosapentaenoico y ácido docosahexaenoico), coenzima Q10 y mezclas de los mismos.

- ~~AT~~ 96

Las composiciones de la presente invención comprenden opcionalmente proteínas. Unas proteínas adecuadas incluyen proteínas de leche y enzimas tales como enzimas de producción de peróxido, amilasa, agentes de rotura de placa tales como papaina, glucoamilasa, glucosa oxidasa y enzimas de "nueva generación".

Portador Oralmente Aceptable:

La presente invención proporciona unas composiciones que comprenden un portador oralmente aceptable. Según se usa en la presente, un "portador oralmente aceptable" se refiere a un material o combinación de materiales que son seguros para ser usados en las composiciones de la presente invención, commensurados con una relación beneficio/riesgo razonable, con los cuales el complejo de peróxido puede ser asociado mientras que retiene una eficacia significativa. Preferiblemente, el portador no reduce sustancialmente la eficacia del material activo. La selección de componentes portadores específicos depende de la forma deseada del producto, incluyendo dentífricos, enjuagues, geles y pinturas. En varias realizaciones, el portador es operable para adherir lo suficiente el material activo contra superficies dentro de la cavidad oral a la cual la composición es administrada, sin uso concomitante de una bandeja dental, boquilla, cinta o artefacto similar. En varias realizaciones, el portador es operable para ser usado con una cinta, bandeja, boquilla o artefacto similar.

En varias realizaciones, las composiciones de la presente invención no comprenden materiales portadores. (Debe quedar entendido, sin limitar la composición, la función o la utilidad de la presente invención, que el polímero de ácido acrílico

92 97

puede funcionar como un portador en varias realizaciones.) En otras realizaciones, las composiciones comprenden adicionalmente uno o más materiales portadores. Tales materiales portadores, entre aquéllos útiles en la presente, incluyen agentes de adhesión, modificadores de la viscosidad, diluyentes, surfactantes, moduladores de espuma, activadores de peróxido, agentes de estabilidad de peróxido, abrasivos, agentes modificadores del pH, humectantes, agentes para la sensación en la boca, edulcorantes, agentes de sabor, colorantes y combinaciones de los mismos. Queda entendido que, aunque los atributos generales de cada una de las categorías anteriores de materiales pueden diferir, puede haber algunos atributos comunes y cualquier material dado puede servir para múltiples propósitos dentro de dos o más de tales categorías de materiales. Preferiblemente, tales materiales portadores son seleccionados por su compatibilidad con el complejo de peróxido y con otros ingredientes de la composición.

Preferiblemente, la composición comprende un alcohol inferior (es decir, C_2-C_5), preferiblemente en el cual el polímero de ácido acrílico es disuelto. Un alcohol inferior preferido es etanol. En una realización, la composición comprende una solución en alcohol del polímero de ácido acrílico, que comprende desde aproximadamente 50% hasta aproximadamente 60% de alcohol, en volumen. Tal como se discutió anteriormente, preferiblemente el polímero de ácido acrílico es esencial para los dientes, y forma una película sobre los mismos. En una realización, tal adherencia es aumentada usando modificadores de reología que controlan y mantienen la viscosidad de la composición alrededor de 10.000

94
98

hasta aproximadamente 700.000 cps, preferiblemente menos de aproximadamente 400.000 cps, y de mayor preferencia alrededor de 200.000 cps. Unos modificadores de reología adecuados incluyen cPVP, petrolato y silicona.

En varias realizaciones, el portador comprende un agente de adhesión. Según se menciona en la presente, un agente de adhesión es un material o una combinación de materiales que mejoran la retención del complejo de peróxido sobre la superficie de la cavidad oral sobre la cual la composición es aplicada. Tales agentes de adhesión incluyen adhesivos, materiales formadores de película, mejoradores de la viscosidad y combinaciones de los mismos. Tales materiales incluyen polímeros orgánicos hidrófilos, polímeros orgánicos hidrófobos, gomas de silicona, sílices y combinaciones de los mismos. Los agentes de adhesión están preferiblemente presentes en un nivel de desde aproximadamente 0,01% hasta aproximadamente 75%, opcionalmente de aproximadamente 1% hasta aproximadamente 40%.

Los polímeros orgánicos hidrófilos útiles en la presente incluyen polietilenglicoles, polímeros no iónicos de óxido de etileno, copolímeros de bloque de óxido de etileno y óxido de propileno, polímeros de carboximetileno, polivinil pirrolidona (PVP) y mezclas de los mismos. Unos polímeros hidrófilos no acuosos útiles en la puesta en práctica de la presente invención proporcionan preferiblemente una viscosidad para la composición en el intervalo entre aproximadamente 10.000 cps y aproximadamente 600.000 cps.

Los polímeros hidrófilos también incluyen polímeros de polietilenglicoles y óxido de etileno que tienen la fórmula general:

2020 99



en la cual n representa el número promedio de grupos oxietileno. Los polietilenglicoles disponibles de Dow Chemical (Midland, Michigan, EE.UU.) son designados por un número tal como 200, 300, 400, 600, 2000, el cual representa el peso molecular promedio aproximado del polímero. Los polietilenglicoles 200, 300, 400 y 600 son líquidos viscosos claros a temperatura ambiente, y son preferidos para ser usados en la puesta en práctica de la presente invención.

Otro polímero hidrófilo útil en la presente está compuesto por un copolímero de bloque no iónico, soluble en agua, de óxido de etileno y óxido de propileno de la fórmula: $\text{HO}(\text{C}_2\text{H}_4\text{O})_a(\text{C}_3\text{H}_6\text{O})_b(\text{C}_2\text{H}_4\text{O})_c\text{H}$. El copolímero de bloque es preferiblemente seleccionado (con respecto a a , b y c) de tal modo que el constituyente de óxido de etileno comprenda desde aproximadamente 65 hasta aproximadamente 75% en peso de dicha molécula de copolímero y el copolímero tenga un peso molecular promedio de desde aproximadamente 2.000 hasta aproximadamente 15.000, el copolímero estando presente en la composición para el cuidado oral.

Un copolímero de bloque útil en la presente es Pluraflo® L1220, comercializado por BASF, Mount Olive, New Jersey, EE.UU., el cual tiene un peso molecular promedio de aproximadamente 9.800. El bloque de poli(óxido de etileno) hidrófilo promedia aproximadamente 65% en peso del polímero.

Los polímeros orgánicos útiles como agentes mejoradores de la adhesión incluyen polímeros hidrófilos tales como carbómeros, tales como polímeros de carboximetileno tales como polímeros de ácido acrílico, y copolímeros de ácido acrílico.

10/100

El carboxipolimetileno es un polímero de vinilo ligeramente ácido con grupos carboxilo activos. Un carboxipolimetileno es Carbopol® 974 comercializado por Noveon, Inc., Cleveland, Ohio, EE.UU.

Unos materiales orgánicos hidrófobos útiles como agentes mejoradores de la adhesión en la puesta en práctica de la presente invención incluyen materiales hidrófobos tales como ceras, tales como cera de abejas, aceite mineral, mezclas de aceite mineral y polietileno (por ejemplo, Plastigel, comercializado por Lyne Laboratories, Brockton, Massachussets, EE.UU.), petrolato, petrolato blanco, parafina líquida, mezclas (copolímero hidrogenado) de butano/etileno/estireno (por ejemplo, Versagel®, comercializado por Penreco, Houston, Texas, EE.UU.), polímeros y copolímeros de acrilato y acetato de vinilo, ceras de polietileno, polímeros de silicona tales como se discuten adicionalmente en la presente y copolímeros de polivinil pirrolidona/acetato de vinilo. En realizaciones de la presente invención que contienen un polímero hidrófobo, éste está presente en relaciones de aproximadamente 1 hasta aproximadamente 85% en peso de la composición.

Los polímeros de silicona útiles en la presente incluyen, pero no están limitados a, elastómeros de silicona, fluidos de silicona, resinas de silicona, gomas de silicona y mezclas de los mismos. En una realización, el portador comprende una composición de adhesivo sensible a la presión (PSA por sus siglas en inglés), incluyendo aquéllos que son muy conocidos en el arte. Generalmente, los PSA basados en silicona son producidos por condensación de una resina de silicona y un organosiloxano tal como polidiorganosiloxano. Unos polímeros

101

de silicona adecuados incluyen el producto de copolímero de la mezcla de un polidiorganosiloxano terminado en silanol, tal como polidimetil siloxano, con una resina de silicona que contiene silanol, con lo cual los grupos silanol del polidiorganosiloxano experimentan una reacción de condensación con los grupos silanol de la resina de silicona, de tal modo que el polidiorganosiloxano es ligeramente enlazado transversalmente por la resina de silicona (es decir, las cadenas de polidiorganosiloxano son enlazadas entre sí a través de las moléculas de resina para proporcionar ramificación y enredo de cadena y/o una pequeña cantidad de carácter de red) para formar el adhesivo de silicona sensible a la presión. Un catalizador, por ejemplo un material alcalino tal como amoníaco, hidróxido de amonio o carbonato de amonio, puede ser mezclado con el polidiorganosiloxano terminado en silanol y la resina de silicona para promover la reacción de enlace transversal. La copolimerización de la resina de silicona con el polidiorganosiloxano terminado en silanol ofrece una propiedad auto-adherente y una matriz de elastómero suave cohesiva. La modificación de la relación de resina de silicona a polidiorganosiloxano del adhesivo sensible a la presión modificará la pegajosidad de la composición para el cuidado oral. Por ejemplo, unos PSA pueden ser obtenidos de Dow Corning Corporation, Midland, Michigan, EE.UU., bajo la denominación comercial BIO-PSA. Un agente de adhesión preferido es el Adhesivo de Silicona 8-7016 de Dow Corning, comercializado por Dow Corning Corporation. El adhesivo sensible a la presión basado en silicona está presente en las composiciones blanqueadoras líquidas de la presente invención

107
102

en una concentración de aproximadamente 0,5% hasta aproximadamente 99%, opcionalmente desde aproximadamente 5% hasta aproximadamente 60%, opcionalmente desde aproximadamente 10% hasta aproximadamente 40%.

Las gomas de silicona útiles en la presente incluyen polidiorganosiloxanos de alto peso molecular que tienen una viscosidad a 25°C de desde aproximadamente 500.000 cS hasta aproximadamente 50.000.000 cS. Tales gomas de silicona incluyen aquéllos polidiorganosiloxanos con un peso molecular promedio superior a 500.000. Las gomas de polisiloxano para ser usadas en la presente pueden ser lineales o cíclicas, y ramificadas o no ramificadas. Los sustituyentes pueden tener cualquier estructura, siempre que los polisiloxanos resultantes sean hidrófobos, no sean irritantes, tóxicos o de otro modo dañinos cuando sean aplicados a la cavidad oral, y sean compatibles con los otros componentes de la composición. Unos ejemplos específicos de gomas de siloxano incluyen polidimetilsiloxano, metilvinilsiloxano, copolímero de poli(dimetilsiloxano, difenilo, metilvinilsiloxano) y mezclas de los mismos. Las gomas de silicona incluyen aquéllas disponibles en el comercio, tales como SE30, comercializada por General Electric.

Los fluidos de polisiloxano útiles en la presente incluyen aquéllos con una viscosidad, a 25°C, de desde aproximadamente 1 cS hasta aproximadamente 1000 cS, preferiblemente desde aproximadamente 2 cS hasta aproximadamente 500 cS, y opcionalmente desde aproximadamente 5 cS hasta aproximadamente 400 cS. Los fluidos de polisiloxano para ser usados en la presente pueden ser lineales o cíclicos, y pueden estar

~~201~~ 103

sustituidos con una amplia variedad de sustituyentes (incluyendo aquéllos descritos anteriormente). Los sustituyentes preferidos incluyen sustituyentes de metilo, etilo y fenilo. Los fluidos de polisiloxano adecuados incluyen polímeros de polisiloxano lineales tales como dimeticona y otros análogos de baja viscosidad de los materiales de polisiloxano, que tienen preferiblemente una viscosidad a 25°C de 200 cS o menos, y ciclometicona, y otros siloxanos cíclicos que tienen, por ejemplo, una viscosidad a 25°C de 200 cS o menos. Unos ejemplos comerciales de materiales que son adecuados para ser usados en la presente incluyen los fluidos de la serie DC00 comercializados por Dow Corning Corporation y la serie AK Fluid comercializada por Wacker-Chemie GmbH, Munich, Alemania.

Los agentes de adhesión también incluyen materiales inorgánicos. Tales materiales inorgánicos incluyen polímeros de silicio tales como compuestos de sílice amorfo que funcionan como agentes de espesamiento (por ejemplo, la sílice humeada Cab-O-Sil® elaborada por Cabot Corporation, Boston, Massachussets, EE.UU.; y Sylox 15, también conocido como Sylodent 15, comercializado por la Davison Chemical Division de W.R. Grace & Co., Columbia, Maryland, EE.UU.).

Los agentes de espesamiento, entre aquéllos útiles en la presente, incluyen polímeros de carboxivinilo, carrageninas (también conocidas como musgo de Irlanda y más particularmente iota-carragenina), polímeros celulósicos tales como hidroxietilcelulosa, carboximetilcelulosa (carmelosa) y sales de la misma (por ejemplo, carmelosa sodio), gomas naturales tales como karaya, xantano, goma arábica y tragacanto, silicato

104

sustituidos con una amplia variedad de sustituyentes (incluyendo aquéllos descritos anteriormente). Los sustituyentes preferidos incluyen sustituyentes de metilo, etilo y fenilo. Los fluidos de polisiloxano adecuados incluyen polímeros de polisiloxano lineales tales como dimeticona y otros análogos de baja viscosidad de los materiales de polisiloxano, que tienen preferiblemente una viscosidad a 25°C de 200 cS o menos, y ciclometicona, y otros siloxanos cíclicos que tienen, por ejemplo, una viscosidad a 25°C de 200 cS o menos. Unos ejemplos comerciales de materiales que son adecuados para ser usados en la presente incluyen los fluidos de la serie DC00 comercializados por Dow Corning Corporation y la serie AK Fluid comercializada por Wacker-Chemie GmbH, Munich, Alemania.

Los agentes de adhesión también incluyen materiales inorgánicos. Tales materiales inorgánicos incluyen polímeros de silicio tales como compuestos de sílice amorfo que funcionan como agentes de espesamiento (por ejemplo, la sílice humeada Cab-O-Sil® elaborada por Cabot Corporation, Boston, Massachussets, EE.UU.; y Sylox 15, también conocido como Sylodent 15, comercializado por la Davison Chemical Division de W.R. Grace & Co., Columbia, Maryland, EE.UU.).

Los agentes de espesamiento, entre aquéllos útiles en la presente, incluyen polímeros de carboxivinilo, carrageninas (también conocidas como musgo de Irlanda y más particularmente iota-carragenina), polímeros celulósicos tales como hidroxietilcelulosa, carboximetilcelulosa (carmelosa) y sales de la misma (por ejemplo, carmelosa sodio), gomas naturales tales como karaya, xantano, goma arábiga y tragacanto, silicato

- 207 105

coloidal de magnesio y aluminio, sílice coloidal y mezclas de los mismos. Unos o más agentes de espesamiento están opcionalmente presentes en una cantidad total de aproximadamente 0,01% hasta aproximadamente 15%, por ejemplo aproximadamente 0,1% hasta aproximadamente 10% o aproximadamente 0,2% hasta aproximadamente 5% en peso de la composición.

Los modificadores de la viscosidad, entre aquéllos útiles en la presente, incluyen aceite mineral, petrolato, arcillas y arcillas organomodificadas, sílice y mezclas de los mismos. En varias realizaciones, tales modificadores de la viscosidad son operables para inhibir la sedimentación o separación de ingredientes o para promover la capacidad de re-dispersión con la agitación de una composición líquida. Unos o más modificadores de la viscosidad están opcionalmente presentes en una cantidad total de aproximadamente 0,01% hasta aproximadamente 10%, por ejemplo aproximadamente 0,1% hasta aproximadamente 5% en peso de la composición.

Los diluyentes, entre aquéllos útiles en la presente, incluyen materiales o combinaciones de materiales que son operables para solubilizar y/o suspender otros componentes de la composición. En varias realizaciones, los diluyentes son operables para ajustar la viscosidad de la composición, opcionalmente en conjunto con unos modificadores de la viscosidad (como se discuten en la presente) y otros componentes de la composición. La composición es preferiblemente no acuosa, es decir, no contiene unas cantidades apreciables de agua no enlazada químicamente. En una realización, la composición comprende menos de

107
106

aproximadamente 5% de agua. Los diluyentes incluyen glicerina y alcoholes inferiores, por ejemplo etanol. Los diluyentes están opcionalmente presentes en las composiciones blanqueadoras líquidas no acuosas de la presente invención en cantidades de aproximadamente 0,1% hasta aproximadamente 98%, opcionalmente, en varias realizaciones, desde aproximadamente 0,5% hasta aproximadamente 70%, desde aproximadamente 0,5% hasta aproximadamente 50%, desde aproximadamente 0,5% hasta aproximadamente 35%.

Los surfactantes, entre aquéllos útiles en la presente, incluyen surfactantes aniónicos, no iónicos y anfotéricos. Los surfactantes pueden ser usados, por ejemplo, para proporcionar estabilidad mejorada de la formulación, para ayudar en la limpieza de las superficies de la cavidad oral a través del efecto detergente, y para proporcionar espuma con la agitación, por ejemplo durante el cepillado con una composición dentífrica de la invención. Unos surfactantes aniónicos adecuados incluyen sales solubles en agua de sulfatos de alquilo C_{8-20} , monoglicéridos sulfonados de ácidos grasos C_{8-20} , sarcosinatos, tauratos y mezclas de los mismos. Unos ejemplos ilustrativos de estos y otros surfactantes son lauril sulfato de sodio, sulfonato de monoglicérico de coco de sodio, lauril sarcosinato de sodio, lauril isoetionato de sodio, laureth carboxilato de sodio, dodecil bencenosulfonato de sodio y mezclas de los mismos. Unos surfactantes no iónicos adecuados incluyen poloxámeros, ésteres de sorbitan de polioxietileno, etoxilatos de alcoholes grasos, etoxilatos de alquilfenol, óxidos de aminas terciarias, óxidos de fosfinas terciarias, sulfóxidos de dialquilo y mezclas de los mismos. Unos surfactantes

✓ 107

anfotéricos adecuados incluyen derivados de aminas secundarias y terciarias alifáticas C₈₋₂₀ que tienen un grupo aniónico tal como carboxilato, sulfato, sulfonato, fosfato o fosfonato. Un ejemplo adecuado es cocoamidopropil betaina. Uno o más surfactantes están opcionalmente presentes en una cantidad total de aproximadamente 0,01% hasta aproximadamente 10%, por ejemplo aproximadamente 0,05% hasta aproximadamente 5% o aproximadamente 0,1% hasta aproximadamente 2%. Preferiblemente, el surfactante es no iónico y compatible con los compuestos de peróxido tales como óxido de polietileno. Los surfactantes no iónicos están presentes en realizaciones de esta invención en niveles de desde aproximadamente 0,01% hasta aproximadamente 1%.

Los moduladores de espuma útiles en la presente incluyen materiales operables para aumentar la cantidad, el espesor o la estabilidad de la espuma generada por la composición (por ejemplo composiciones dentífricas) con la agitación. Cualquier modulador de espuma oralmente aceptable puede ser usado, incluyendo polietilenglicoles (PEGs), también conocidos como polioxietilenos. Los PEGs de alto peso molecular son adecuados, incluyendo aquéllos que tienen un peso molecular promedio de aproximadamente 200.000 hasta aproximadamente 7.000.000, por ejemplo aproximadamente 500.000 hasta aproximadamente 5.000.000 o aproximadamente 1.000.000 hasta aproximadamente 2.500.000. Uno o más PEGs están opcionalmente presentes en una cantidad total de aproximadamente 0,1% hasta aproximadamente 10%, por ejemplo aproximadamente 0,2% hasta aproximadamente 5% o aproximadamente 0,25% hasta aproximadamente 2%.

✓ 108

Los humectantes útiles en la presente incluyen alcoholes polihídricos tales como glicerina, sorbitol, xilitol o PEGs de bajo peso molecular. En varias realizaciones, los humectantes son operables para prevenir el endurecimiento de composiciones en pasta o gel con la exposición al aire. En varias realizaciones, los humectantes también funcionan como edulcorantes. Uno o más humectantes están opcionalmente presentes en una cantidad total de aproximadamente 1% hasta aproximadamente 50%, por ejemplo aproximadamente 2% hasta aproximadamente 25% o aproximadamente 5% hasta aproximadamente 15%.

Unos activadores de peróxido, tales como bicarbonato de sodio, carbonato de sodio, gluconato de manganeso, son opcionalmente incorporados en las composiciones de la presente invención que comprenden un peróxido. El activador es relativamente no activo con el agente blanqueador de peróxido en las composiciones líquidas no acuosas. En varias realizaciones, el activador es operable para reaccionar con el peróxido para liberar oxígeno cuando la composición blanqueadora líquida aplicada a los dientes se pone en contacto con la saliva en la cavidad oral. El activador de peróxido está opcionalmente presente en realizaciones de esta invención a una concentración de aproximadamente 0,1% hasta aproximadamente 50%.

Los agentes modificadores del pH, entre aquéllos útiles en la presente, incluyen unos agentes de acidificación para disminuir el pH, unos agentes de basificación para elevar el pH, y unos agentes amortiguadores para controlar el pH dentro de un intervalo deseado. Por ejemplo, unos o más compuestos

109

seleccionados de agentes de acidificación, basificación y amortiguadores pueden ser incluidos para proporcionar un pH de aproximadamente 2 hasta aproximadamente 10, o en varias realizaciones desde aproximadamente 2 hasta aproximadamente 8, desde aproximadamente 3 hasta aproximadamente 9, desde aproximadamente 4 hasta aproximadamente 8, desde aproximadamente 5 hasta aproximadamente 7, desde aproximadamente 6 hasta aproximadamente 10 y desde aproximadamente 7 hasta aproximadamente 9. Cualquier agente modificador del pH, oralmente aceptable, puede ser usado, incluyendo, sin limitación, los ácidos carboxílico, fosfórico y sulfónico, sales ácidas (por ejemplo citrato de monosodio, citrato de disodio, malato de monosodio, etc.), hidróxidos de metales alcalinos tales como hidróxido de sodio, carbonatos tales como carbonato de sodio, bicarbonatos, sesquicarbonatos, boratos, silicatos, fosfatos (por ejemplo, fosfato de monosodio, fosfato de trisodio, sales de pirofosfato, etc.), imidazol y mezclas de los mismos. Uno o más agentes modificadores del pH están opcionalmente presentes en una cantidad total efectiva para mantener la composición en un intervalo de pH oralmente aceptable.

Los agentes para la sensación en la boca incluyen materiales que imparten una textura deseable u otra sensación durante el uso de la composición. Tales agentes incluyen sales de bicarbonato, las cuales en varias realizaciones imparten una "sensación limpia" a los dientes y encías debido a la efervescencia y liberación de dióxido de carbono. Cualquier bicarbonato oralmente aceptable puede ser usado, incluyendo, sin limitación, bicarbonatos de metales alcalinos tales como

~~110~~ 110

bicarbonatos de sodio y potasio, bicarbonato de amonio, y mezclas de los mismos. Una o más sales de bicarbonato están opcionalmente presentes en una cantidad total de 0,1% hasta aproximadamente 50%, por ejemplo aproximadamente 1% hasta aproximadamente 20%.

Los agentes de sabor, entre aquéllos útiles en la presente, incluyen cualquier material o mezcla de materiales operable para mejorar el sabor de la composición. Cualquier agente de sabor natural o sintético, oralmente aceptable, puede ser usado, tal como aceites de sabor, aldehidos de sabor, ésteres, alcoholes, materiales similares y combinaciones de los mismos. Los agentes de sabor incluyen vainillina, salvia, mejorana, aceite de perejil, aceite de menta verde, aceite de canela, aceite de gaulteria (salicilato de metilo), aceite de menta, aceite de clavo de olor, aceite de laurel, aceite de anís, aceite de eucalipto, aceites de cítricos, aceites y esencias de frutas, incluyendo aquéllas derivadas de limón, naranja, lima, toronja, albaricoque, banana, uva, manzana, fresa, cereza, piña, etc., sabores derivados de granos y nueces tales como café, cacao, cola, maní, almendra, etc., agentes de sabor adsorbidos y encapsulados, y mezclas de los mismos. También están abarcados, dentro de los agentes de sabor en la presente, los ingredientes que proporcionan fragancia y/u otro efecto sensorio en la boca, incluyendo efectos de enfriamiento o calentamiento. Tales ingredientes incluyen mentol, acetato de mentilo, lactato de mentilo, alcanfor, aceite de eucalipto, eucaliptol, anetol, eugenol, casia, oxanona, α -irisona, propenil guaiaetol, timol, linalool, benzaldehido, cinamalaldehido, N-etil-p-mentan-3-carboxamina, N,2,3-trimetil-2-

✓✓✓ 111

isopropilbutanamida, 3-1-mentoxipropano-1,2-diol, cinamaldehído glicerol acetal (CGA), metona glicerol acetal (MGA) y mezclas de los mismos. Uno o más agentes de sabor están opcionalmente presentes en una cantidad total de aproximadamente 0,01% hasta aproximadamente 5%, opcionalmente en varias realizaciones desde aproximadamente 0,05% hasta aproximadamente 2%, desde aproximadamente 0,1% hasta aproximadamente 2,5%, y desde aproximadamente 0,1% hasta aproximadamente 0,5%.

Los edulcorantes, entre aquéllos útiles en la presente, incluyen edulcorantes nutritivos o no nutritivos, naturales o artificiales, oralmente aceptables. Tales edulcorantes incluyen dextrosa, polidextrosa, sucrosa, maltosa, dextrina, azúcar invertido secado, manosa, xilosa, ribosa, fructosa, levulosa, galactosa, jarabe de maíz (incluyendo jarabe de maíz de alta fructosa y sólidos de jarabe de maíz), almidón parcialmente hidrolizado, hidrolizado de almidón hidrogenado, sorbitol, manitol, xilitol, isomalta, aspartame, neotame, sacarina y sales de la misma, sucralosa, edulcorantes intensos basados en dipéptidos, ciclamatos, dihidrocalconas y mezclas de los mismos. Uno o más edulcorantes están opcionalmente presentes en una cantidad total que depende fuertemente de dichos uno o más edulcorantes seleccionados, pero típicamente en niveles de desde aproximadamente 0,005% hasta aproximadamente 5%, opcionalmente desde aproximadamente 0,01% hasta aproximadamente 1%.

Los colorantes, entre aquéllos útiles en la presente, incluyen pigmentos, tintes, lacas y agentes que imparten un lustre o poder de reflexión particular, tales como agentes de nacarado. En varias realizaciones, los colorantes son

112

operables para proporcionar un recubrimiento blanco o de color claro sobre una superficie dental, para actuar como un indicador de los lugares sobre una superficie dental que han sido contactados efectivamente por la composición, y/o para modificar la apariencia, en particular el color y/o la opacidad, de la composición para mejorar el atractivo al consumidor. Cualquier colorante oralmente aceptable puede ser usado, incluyendo talco, mica, carbonato de magnesio, carbonato de calcio, silicato de magnesio, silicato de magnesio y aluminio, sílice, dióxido de titanio, óxido de zinc, óxidos de hierro rojo, amarillo, marrón y negro, ferrocianuro de amonio férrico, violeta de manganeso, azul ultramarino, mica titaniada, oxiclорuro de bismuto, tintes FD&C y mezclas de los mismos. Uno o más colorantes están opcionalmente presentes en una cantidad total de aproximadamente 0,001% hasta aproximadamente 20%, por ejemplo aproximadamente 0,01% hasta aproximadamente 10% o aproximadamente 0,1% hasta aproximadamente 5%.

En una realización, la presente invención proporciona unas composiciones que comprenden:

- a) desde aproximadamente 0,5% hasta aproximadamente 60% de un material activo, preferiblemente un material compuesto de peróxido que comprende peróxido de hidrógeno y un polímero N-vinil heterocíclico;
- b) desde aproximadamente 0,2% hasta aproximadamente 60% de un polímero de ácido acrílico que comprende un copolímero de una primera unidad monomérica seleccionada del grupo consistente en ácido acrílico, ácido metacrílico y combinaciones de los mismos, con una segunda unidad monomérica seleccionada del

grupo consistente en acrilatos, acrilamidas, acetatos y combinaciones de los mismos; y

c) desde aproximadamente 0,5% hasta aproximadamente 99,5% de alcohol etílico.

Opcionalmente, la composición comprende adicionalmente uno o más componentes, incluyendo desde aproximadamente 1 hasta aproximadamente 50% de un copolímero de bloque de óxido de etileno y óxido de propileno, desde aproximadamente 1% hasta aproximadamente 30% de un petrolato, desde aproximadamente 1% hasta aproximadamente 40% de polivinil pirrolidona, y desde aproximadamente 1% hasta aproximadamente 40% de peróxido de hidrógeno.

Métodos de Elaboración

Las composiciones de la presente invención son elaboradas por cualquiera de una variedad de métodos, incluyendo añadir y mezclar los ingredientes de la composición en un recipiente adecuado, tal como un tanque de acero inoxidable provisto de un mezclador. En una realización, los componentes de la composición son añadidos al recipiente de mezclado en el siguiente orden: polímero adhesivo, diluyente, ingredientes de espesamiento, material compuesto de peróxido (u otro material activo) y cualquier agente de sabor, colorante o edulcorante. En una realización, el polímero adhesivo es disuelto en alcohol etílico a temperatura ambiente. Pluraflo L4370 y petrolato son entonces añadidos y la solución es mezclada por cinco minutos. El peróxido u otro material activo es añadido y la solución es mezclada por 20 minutos hasta que la mezcla está homogénea. Los ingredientes adicionales, tales como agente de sabor, colorante o edulcorantes son añadidos en cualquier punto

durante el proceso de mezclado pero, en varias realizaciones, tales ingredientes son preferiblemente añadidos al final o cerca del final.

Métodos

La presente invención proporciona unos métodos para blanquear una superficie dental usando las composiciones de acuerdo con la presente invención. Según se menciona en la presente, "diente" o "dientes" se refiere a los dientes naturales, dentaduras postizas, placas dentales, empastes, capas, coronas, puentes, implantes dentales y similares, y cualquier otra prótesis dental de superficie dura fijada permanente o temporalmente dentro de la cavidad oral. Según se usa en la presente, "blanqueo" se refiere a un cambio en la apariencia visual de un diente, preferiblemente de tal modo que el diente tenga un matiz más brillante. El aumento en la blancura de una superficie dental puede ser observado visualmente, por ejemplo con la ayuda de indicadores o tablas de comparación de colores, o medido por colorimetría, usando cualquier instrumento adecuado tal como un Cromámetro Minolta, por ejemplo el modelo CR-400 (Minolta Corp., Ramsey, NJ). El instrumento puede ser programado, por ejemplo, para medir los valores Hunter Lab o valores $L^*a^*b^*$ de acuerdo con el patrón establecido por el Comité Internacional de Iluminación (CIE). El sistema $L^*a^*b^*$ proporciona una representación numérica del espacio de color tridimensional, en donde L^* representa un eje de luminosidad, a^* representa un eje rojo-verde y b^* representa un eje amarillo-azul. Los ejes L^* y b^* son típicamente de mayor aplicabilidad para la medición de la blancura de los dientes. El aumento en la blancura puede ser calculado a

XHP 115

partir de las diferencias en los valores L^* , a^* y b^* antes y después del tratamiento, o entre superficies tratadas y no tratadas. Un parámetro útil es ΔE^* , calculado como la raíz cuadrada de la suma de los cuadrados de las diferencias en los valores L^* , a^* y b^* , usando la fórmula:

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

Un valor superior de ΔE^* indica un mayor aumento en la blancura. En varias realizaciones, el método de la presente invención puede lograr un ΔE^* de por lo menos aproximadamente 1, o por lo menos aproximadamente 3, o por lo menos aproximadamente 4, o por lo menos aproximadamente 5.

Por consiguiente, la presente invención proporciona unos métodos para blanquear una superficie dental, que comprenden aplicar a la superficie una cantidad segura y efectiva de un compuesto de peróxido o complejo de peróxido y un polímero de ácido acrílico. Preferiblemente el método comprende aplicar una composición de la presente invención. Según se menciona en la presente, "aplicar" se refiere a cualquier método por el cual el complejo de peróxido es puesto en contacto con la superficie dental. Tales métodos, en varias realizaciones, comprenden la aplicación directa de una composición mediante métodos tales como enjuague, pintado y cepillado. En varias realizaciones, la aplicación de la composición comprende el uso de un dispositivo de aplicación que ayuda a mantener el contacto del complejo con la superficie dental por un tiempo suficiente de modo a permitir el blanqueo.

Unos dispositivos de aplicación adecuados incluyen bandejas dentales, boquillas, hilo dental, fibras, hojuelas, tiras y cintas. Las tiras, entre aquéllas útiles en la presente,

- ~~116~~ 116

comprenden polímeros, materiales tejidos naturales y sintéticos, material no tejido, lámina metálica, papel, caucho y combinaciones de los mismos. Preferiblemente la tira de material es sustancialmente insoluble en agua. Unos polímeros adecuados incluyen polietileno, acetato de etil-vinilo, poliésteres, alcohol etil-vinílico, fluoro-plásticos y combinaciones de los mismos. En varias realizaciones, la tira de material tiene generalmente menos de aproximadamente 1 mm (milímetro) de espesor, opcionalmente menos de aproximadamente 0,05 mm de espesor, opcionalmente aproximadamente 0,001 hasta aproximadamente 0,03 mm. La forma de la tira es cualquier forma y tamaño que cubra la superficie oral deseada. En una realización, la longitud del material de tira es desde aproximadamente 2 cm (centímetro) hasta aproximadamente 12 cm, en otra realización desde aproximadamente 4 cm hasta aproximadamente 9 cm. La anchura del material de tira también dependerá del área superficial oral a ser cubierta. La anchura de la tira es generalmente desde aproximadamente 0,5 cm hasta aproximadamente 4 cm, en una realización desde aproximadamente 1 cm hasta aproximadamente 2 cm. El material de tira puede comprender bolsillos huecos, opcionalmente llenados con una composición de esta invención de modo a proporcionar unos depósitos de complejo de peróxido. Unas tiras, entre aquéllas útiles en la presente, son descritas en la Patente de EE.UU. 6.514.484, Rajaiah et al., expedida el 4 de febrero de 2003.

En una realización preferida, la composición blanqueadora es aplicada usando una técnica de "pintado". Un pequeño dispositivo de aplicación, tal como un cepillo o espátula, es recubierto con una composición de esta invención y la

117

composición es entonces colocada sobre una superficie dental. Preferiblemente, la composición es esparcida de manera regular sobre tales superficies, en cantidad suficiente para entregar una cantidad blanqueadora del complejo de peróxido.

La presente invención también proporciona unos métodos para efectuar la liberación controlada de una especie oxidante de peróxido sobre una superficie dental, que comprenden poner en contacto la superficie con un material compuesto de peróxido de la presente invención. Según se menciona en la presente, tal liberación controlada, en varias realizaciones, comprende la liberación sostenida del complejo de peróxido. Sin limitar el mecanismo, la función o la utilidad de la presente invención, en algunas realizaciones el contacto con la saliva causa la liberación de una cantidad efectiva de material activo de peróxido desde la matriz de polímero enlazado transversalmente al sitio dental aplicado durante cierto periodo de tiempo. Preferiblemente, la composición es puesta en contacto con la superficie dental por al menos aproximadamente 30 segundos, opcionalmente por lo menos aproximadamente 1 minuto.

En varias realizaciones, se prefiere que el sujeto no coma o beba mientras que la composición está en contacto con la superficie dental. La composición blanqueadora puede ser removida cuando se requiera, a voluntad, mediante el empleo de procedimientos estándar de higiene oral, tales como cepillado, o por enjuague, por ejemplo con un enjuague bucal. El proceso puede ser repetido varias veces hasta que se logren los resultados deseados de blanqueo.

En varias realizaciones, las composiciones de la presente invención son también usadas para el tratamiento o la

- ~~XXX~~ 118

prevención de trastornos en la cavidad oral, incluyendo prevención de caries, blanqueo, prevención o reducción de placa, prevención o reducción de gingivitis, control del sarro, prevención o reducción de la sensibilidad, prevención o reducción del mal aliento, y prevención de manchas. Las composiciones de la presente invención también pueden ser usadas para el tratamiento o la prevención de trastornos sistémicos, tales como mejoría de la salud sistémica general caracterizada por una reducción en el riesgo de desarrollo de enfermedades sistémicas, tales como enfermedad cardiovascular, accidente cerebro-vascular, diabetes, infección respiratoria severa, bebés prematuros y de bajo peso al nacer (incluyendo la disfunción post-parto asociada, en la función neurológica/del desarrollo), y riesgo aumentado asociado de mortalidad. Tales métodos incluyen aquéllos descritos en la Publicación de Patente de EE.UU. 2003/0206874, Doyle et al., publicada el 6 de noviembre de 2003.

La presente invención es adicionalmente ilustrada a través de los siguientes ejemplos no limitativos.

Ejemplo 1

Se elabora una composición de la presente invención, como sigue:

Ingredientes	% en Peso
polímero VS 80 de Silicona "Plus" de 3M	20
alcohol etílico	35
polvo cFVP-H ₂ O ₂	20
Pluraflo L4370	10
petrolato blanco nieve	15
Total (%)	100

XPS 119

El polímero adhesivo VS-80 es disuelto en el alcohol etílico. Entonces se añade Pluraflo y petrolato y la solución es mezclada por cinco minutos. Se añade el peróxido y la solución es mezclada por 20 minutos hasta que la mezcla esté homogénea.

Ejemplo 2

Se elabora una composición de la presente invención, como sigue:

Ingredientes	% en Peso
Luvimer 100P	18
alcohol etílico	35
polvo cPVP-H ₂ O ₂	27
Pluraflo L4370	10
petrolato blanco nieve	10
Total (%)	100

La composición es elaborada mediante un proceso generalmente como se describió anteriormente en el Ejemplo 1.

Ejemplo 3

Se elabora una composición de la presente invención, como sigue:

Ingredientes	% en Peso
Luvimer 100P	20
alcohol etílico	35
polvo cPVP-H ₂ O ₂	25
Pluraflo L4370	10
petrolato blanco nieve	10
Total (%)	100

La composición es elaborada mediante un proceso generalmente como se describió anteriormente en el Ejemplo 1.

✓ 120

Ejemplo 4

Ingredientes	% en Peso
polímero VS 80 de Silicona "Plus" de 3M	20
alcohol etílico	35
polvo cPVP-H ₂ O ₂	20
Pluraflo L4370	10
petrolato blanco nieve	15
Total (%)	100

La composición es elaborada mediante un proceso generalmente como se describió anteriormente en el Ejemplo 1. Las composiciones son sometidas a envejecimiento acelerado (105/120) por varias semanas, y permanecen estables, quedando más de 90% del peróxido.

Ejemplo 5

Se elabora una composición de la presente invención, como sigue:

Ingredientes	% en Peso
Poly HEMA	10
alcohol etílico	20
peróxido de urea	18
bicarbonato de sosa	1,5
pirofosfato de tetrasodio	1,5
propilenglicol	45
PVP K-90	1
sílice humeada	3
Total (%)	100

La composición es elaborada mediante un proceso generalmente como se describió anteriormente en el Ejemplo 1. La eficacia de blanqueo de la composición es determinada usando

XZ 121

un par duplicado de celdas de flujo designadas para acomodar un total de ocho bloques de esmalte bovino (cuatro en cada celda). Los bloques de esmalte bovino son manchados usando un protocolo de manchado establecido (Universidad de Indiana, Indianápolis, IN). Los valores L^* , a^* y b^* iniciales son hermanados lo más posible usando un cromómetro (Minolta CR-321) en base a valores L^* , a^* y b^* iniciales (CIELAB). Estos valores iniciales son típicamente $L^* = 25,00$, $a^* = 3,00$ y $b^* = 5,000$ hasta $L^* = 35,00$, $a^* = 5,00$ y $b^* = 7,00$. Los valores L , a , b son medidos cuatro veces en lugares ligeramente diferentes sobre la superficie de los bloques de esmalte bovino.

Para simular la saliva de la boca humana, se prepara una solución amortiguadora de saliva artificial mantenida a 37°C que contiene las sales usualmente presentes en la saliva a unos niveles típicos de los niveles encontrados en la saliva humana. Los bloques de esmalte bovino son colocados en las celdas de flujo y las composiciones son aplicadas de manera regular usando un cepillo, la cantidad de producto aplicado siendo determinada usando la diferencia de peso del recipiente. El flujo sobre los dientes es $0,6 \text{ ml/min}$ por 30 minutos. Las lecturas promedio inicial (i) y final (f) del cromómetro son usadas para calcular $\Delta E = ((L_f - L_i)^2 + (b_f - b_i)^2 + (a_f - a_i)^2)^{1/2}$. El ΔE final reportado fue el promedio de las observaciones globales después del rechazo de los valores aislados usando la prueba de Student (nivel de confianza de 95%). Los resultados de la prueba muestran que la composición tiene un efecto blanqueador. La composición de este Ejemplo es probada de conformidad, y se encuentra que tiene un valor de ΔE de aproximadamente 10.

127 122

Ejemplo 6

Se elabora una composición de la presente invención, como sigue:

Ingredientes	% en Peso
Poly HEMA	10
alcohol etílico	35
PVP-H ₂ O ₂	15
bicarbonato de sosa	1,5
pirofosfato de tetrasodio	1,5
propilenglicol	36
PVP K-90	1
Total (%)	100

La composición es elaborada mediante un proceso generalmente como se describió anteriormente en el Ejemplo 1. La composición es probada, como se describió anteriormente, y se encuentra que tiene un valor de ΔE de aproximadamente 13.

✓ 123

REIVINDICACIONES

1. Una composición para el cuidado oral, que comprende:

- a) un agente blanqueador; y
- b) un polímero acrílico formador de película.

2. Una composición para el cuidado oral de acuerdo con la Reivindicación 1, en la cual dicho polímero de ácido acrílico comprende un copolímero de una primera unidad monomérica seleccionada del grupo consistente en ácido acrílico, ácido metacrílico y combinaciones de los mismos, con una segunda unidad monomérica seleccionada del grupo consistente en acrilatos, acrilamidas, acetatos y combinaciones de los mismos.

3. Una composición para el cuidado oral de acuerdo con la Reivindicación 2, en la cual dicho polímero es un terpolímero que comprende una combinación de dichas segundas unidades monoméricas.

4. Una composición para el cuidado oral de acuerdo con la Reivindicación 2, en la cual dicha primera unidad monomérica comprende ácido metacrílico o ácido β -metacrílico.

5. Una composición para el cuidado oral de acuerdo con la Reivindicación 4, en la cual dicha segunda unidad monomérica es seleccionada del grupo consistente en acrilatos y combinaciones de los mismos.

6. Una composición para el cuidado oral de acuerdo con la Reivindicación 4, en la cual dicha segunda unidad monomérica es seleccionada del grupo consistente en acrilato de etilo, acrilato de butilo, N-ter-butil acrilamida y combinaciones de los mismos.

7. Una composición para el cuidado oral de acuerdo con la Reivindicación 3, en la cual dicho polímero comprende

124
124

adicionalmente una tercera unidad monomérica seleccionada del grupo consistente en siloxanos, ésteres de vinilo de alcoholes C₅-C₁₂ y combinaciones de los mismos.

8. Una composición para el cuidado oral de acuerdo con la Reivindicación 3, en la cual dicho polímero es un terpolímero de acrilato de t-butilo, acrilato de etilo y ácido metacrílico.

9. Una composición para el cuidado oral de acuerdo con la Reivindicación 1, que comprende desde aproximadamente 0,2% hasta aproximadamente 60% de dicho polímero.

10. Una composición para el cuidado oral de acuerdo con la Reivindicación 9, que comprende desde aproximadamente 10% hasta aproximadamente 30% de dicho polímero.

11. Una composición para el cuidado oral de acuerdo con la Reivindicación 1, en la cual dicho agente blanqueador comprende un compuesto de peróxido seleccionado del grupo consistente en peróxido de hidrógeno, compuestos de peroxi orgánicos, peroxi ácidos y mezclas de los mismos.

12. Una composición para el cuidado oral de acuerdo con la Reivindicación 11, en la cual dicho compuesto de peróxido comprende peróxido de hidrógeno.

13. Una composición para el cuidado oral de acuerdo con la Reivindicación 12, en la cual dicho compuesto de peróxido comprende un complejo de peróxido de hidrógeno y un polímero N-vinil heterocíclico.

14. Una composición para el cuidado oral de acuerdo con la Reivindicación 1, en la cual dicha composición es sustancialmente no acuosa, y comprende adicionalmente un alcohol inferior.

126
125

15. Una composición para el cuidado oral de acuerdo con la Reivindicación 14, que comprende adicionalmente un agente de adhesión seleccionado del grupo consistente en polímeros de silicona, ceras, aceite mineral, petrolato, polímeros hidrófilos, sílices y mezclas de los mismos.

16. Una composición para el cuidado oral de acuerdo con la Reivindicación 14, que comprende adicionalmente un polímero hidrófilo seleccionado del grupo consistente en polietilenglicoles, polímeros no iónicos de óxido de etileno, copolímeros de bloque de óxido de etileno y óxido de propileno, polímeros de carboximetileno, polivinil pirrolidona y mezclas de los mismos.

17. Una composición para el cuidado oral de acuerdo con la Reivindicación 14, que comprende adicionalmente un polímero de silicona seleccionado del grupo consistente en adhesivos de silicona, elastómeros de silicona, fluidos de silicona, resinas de silicona, gomas de silicona y mezclas de los mismos.

18. Una composición para el cuidado oral, que comprende:

- (a) un material activo; y
- (b) un polímero de ácido acrílico que comprende un copolímero de una primera unidad monomérica seleccionada del grupo consistente en ácido acrílico, ácido metacrílico y combinaciones de los mismos, con una segunda unidad monomérica seleccionada del grupo consistente en acrilatos, acrilamidas, acetatos y combinaciones de los mismos; y
- (c) un alcohol inferior.

19. Una composición para el cuidado oral de acuerdo con la Reivindicación 18, en la cual dicha primera unidad monomérica comprende ácido metacrílico o ácido β -metacrílico.

~~227~~ 126

20. Una composición para el cuidado oral de acuerdo con la Reivindicación 19, en la cual dicha segunda unidad monomérica es seleccionada del grupo consistente en acrilatos y combinaciones de los mismos.

21. Una composición para el cuidado oral de acuerdo con la Reivindicación 20, en la cual dicha segunda unidad monomérica es seleccionada del grupo consistente en acrilato de etilo, acrilato de butilo, N-ter-butil acrilamida y combinaciones de los mismos.

22. Una composición para el cuidado oral de acuerdo con la Reivindicación 18, en la cual dicho polímero es un terpolímero de acrilato de t-butilo, acrilato de etilo y ácido metacrílico.

23. Una composición para el cuidado oral de acuerdo con la Reivindicación 18, en la cual dicho material activo es seleccionado del grupo consistente en agentes blanqueadores, agentes anticaries, agentes para el control del sarro, agentes antiplaca, materiales activos periodontales, abrasivos, agentes para refrescar el aliento, agentes para controlar el mal olor, desensibilizadores de los dientes, estimulantes de la salivación y combinaciones de los mismos.

24. Una composición para el cuidado oral de acuerdo con la Reivindicación 23, en la cual dicho compuesto de peróxido comprende peróxido de hidrógeno.

25. Una composición para el cuidado oral de acuerdo con la Reivindicación 24, en la cual dicho compuesto de peróxido comprende un material compuesto de peróxido de hidrógeno y un polímero N-vinil heterocíclico.

26. Un método para entregar un material activo para el cuidado oral, que comprende aplicar a dicha superficie una

127
127

cantidad segura y efectiva de un material activo para el cuidado oral y un polímero de ácido acrílico que comprende un copolímero de una primera unidad monomérica seleccionada del grupo consistente en ácido acrílico, ácido metacrílico y combinaciones de los mismos, con una segunda unidad monomérica seleccionada del grupo consistente en acrilatos, acrilamidas, acetatos y combinaciones de los mismos.

27. Un método de acuerdo con la Reivindicación 26, en el cual dicho material activo para el cuidado oral es seleccionado del grupo consistente en agentes blanqueadores, agentes anticaries, agentes para el control del sarro, agentes antiplaca, materiales activos periodontales, abrasivos, agentes para refrescar el aliento, agentes para controlar el mal olor, desensibilizadores de los dientes, estimulantes de la salivación y combinaciones de los mismos.

28. Un método de acuerdo con la Reivindicación 27, en el cual dicho material activo para el cuidado oral es un agente blanqueador.

29. Un método de acuerdo con la Reivindicación 28, en el cual dicho agente blanqueador comprende un compuesto de peróxido.

30. Un método de acuerdo con la Reivindicación 26, en el cual dicha primera unidad monomérica comprende ácido metacrílico o ácido β -metacrílico.

31. Un método de acuerdo con la Reivindicación 26, en el cual dicha segunda unidad monomérica es seleccionada del grupo consistente en acrilatos y combinaciones de los mismos.

32. Un método de acuerdo con la Reivindicación 31, en el cual dicha segunda unidad monomérica es seleccionada del grupo

124 128

consistente en acrilato de etilo, acrilato de butilo, N-ter-butil acrilamida y combinaciones de los mismos.

33. Un método de acuerdo con la Reivindicación 26, en el cual dicho polímero es un terpolímero de acrilato de t-butilo, acrilato de etilo y ácido metacrílico.

34. Un método de acuerdo con la Reivindicación 29, en el cual dicho compuesto de peróxido comprende peróxido de hidrógeno.

35. Un método de acuerdo con la Reivindicación 34, en el cual dicho compuesto de peróxido comprende un material compuesto de peróxido de hidrógeno y un polímero N-vinil heterocíclico.

131

129



252373

Form 1

State of New York
County of New York

I, NORMAN GOODMAN, County Clerk and Clerk of the Supreme Court of the State of New York, in and for the County of New York, a Court of Record, having by law a seal,
DO HEREBY CERTIFY pursuant to the Executive Law of the State of New York, that

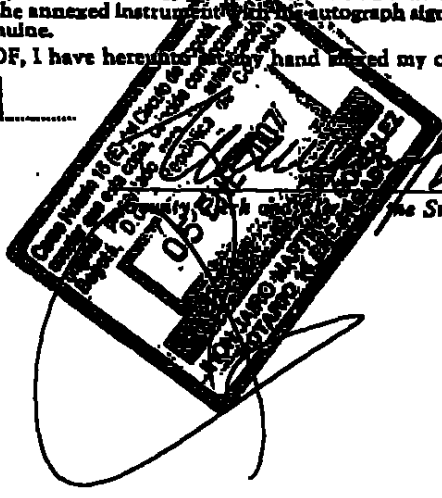
Rosie S. Dizon

whose name is subscribed to the annexed affidavit, deposition, certificate of acknowledgment or proof, was at the time of taking the same a NOTARY PUBLIC in and for the State of New York duly commissioned, sworn and qualified to act as such; that pursuant to law, a commission or a certificate of his official character, with his autograph signature has been filed in my office; that at the time of taking such proof, acknowledgment or oath, he was duly authorized to take the same; that I am well acquainted with the handwriting of such NOTARY PUBLIC or have compared the signature on the annexed instrument with the autograph signature deposited in my office, and I believe that such signature is genuine.

IN WITNESS WHEREOF, I have hereunto set my hand and placed my official seal this

OCT 30 2001

FEE PAID \$3.00



Norman Goodman
Clerk of the Supreme Court, New York County

Apostille

(Convention de La Haye du 5 Octobre 1961)

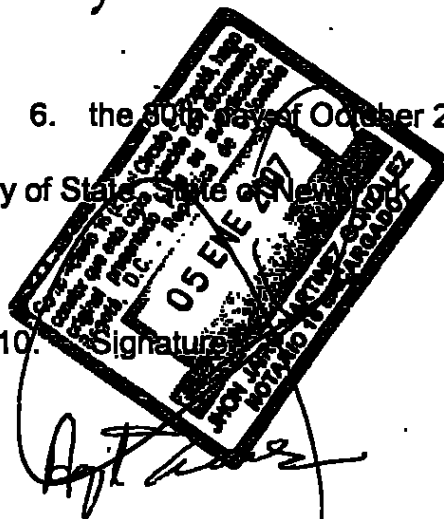
✓ 33

130

1. Country: **United States of America**
This public document
2. has been signed by **Norman Goodman**
3. acting in the capacity of **County Clerk**
4. bears the seal/stamp of the county of **New York**

Certified

5. At New York, New York
6. the 30th day of October 2001
7. by Special Deputy Secretary of State, State of New York
8. No. NYC-9786540B
9. Seal/Stamp
10. Signature



Aqil M. Qureshi
Special Deputy Secretary of State

Brigard & Castro

SANTA FE DE BOGOTA - COLOMBIA

PODER

POWER OF ATTORNEY

Yo (nosotros)

domiciliado(a) en

Nombre(amos) a: RAMIRO CASTRO DUQUE y/o JUAN PABLO CADENA SARMIENTO y/o BEATRIZ JARAMILLO S.

de Santafé de Bogotá, Colombia, apoderados verdaderos y legales con poder especial, amplio y suficiente, para recibir de las oficinas y autoridades colombianas administrativas, judiciales y de policía, en cualquier instancia o recurso, la obtención de patentes de invención, registros de marcas, diseños industriales, modelos de utilidad, depósitos de nombres comerciales y enseñas, registros de derechos de autor y contratos sobre los mismos, obtención de certificados de obtentor de variedades vegetales, así como sus prórrogas, renovaciones, anotaciones de traspaso, cambios de nombre y/o domicilio; elaborar, tramitar y registrar contratos de licencia y licencias de cualesquiera clases; intervenir como demandante o como demandado en cualquier instancia y recurso ante cualquier juez, corporación, funcionario público o autoridad en acciones judiciales, administrativas y de policía tales como: oposiciones al registro de marcas; acciones de caducidad, cancelación y nulidad; acciones reivindicatorias, acciones derivadas de la obtención o explotación de licencias; acciones de competencia desleal; demandas penales; acciones de indemnización de perjuicios, reclamos y observaciones a solicitudes de patentes, diseños industriales, modelos de utilidad, en el ejercicio de medidas cautelares y en otras acciones o medidas similares.

A este efecto, lo(a) facuto(amos) para elevar solicitudes, formular descripciones, enmiendas, protestas, declaraciones, oposiciones, cancelaciones, nulidades, apelaciones y reclamos; pagar impuestos, cuotas y gravámenes prescritos por la ley; renunciar o desistír a derechos concedidos o en trámite de concesión; recibir toda clase de documentos y valores, dando el descargo respectivo, y, en general, para dar ante dichas autoridades todos los pasos necesarios al efecto indicado y tomar todas las medidas que creyeren conducentes al resguardo de mis (nuestros) intereses, con todas las demás facultades legales necesarias.

Este poder comprende la facultad de ratificar o confirmar en mi (nuestro) nombre lo actuado así como la facultad de desistír, transigir, comprometer, y la de sustituirlo en todo o en parte y revocar sustituciones. Asimismo nombro(amos) a: RAMIRO CASTRO DUQUE y/o JUAN PABLO CADENA SARMIENTO y/o BEATRIZ JARAMILLO S.

domiciliado(a) en la Carrera 7 No. 16-56 Piso 9, mis (nuestros) apoderados en Colombia, con facultades para recibir notificaciones y designar apoderados judiciales o extrajudiciales.

Otorgado y firmado en

hoy de

Firma

Nombre

VICE PRESIDENT &
ASSOCIATE GENERAL COUNSEL
TRADEMARK

I (We)

COLGATE-PALMOLIVE COMPANY, a Delaware domiciled corporation, of 300 Park Avenue, New York, New York 10022, U. S. A.

Hereby appoint RAMIRO CASTRO DUQUE and/or JUAN PABLO CADENA SARMIENTO and/or BEATRIZ JARAMILLO S.

of Santafé de Bogotá, Colombia, my (our) true and lawful attorneys with special, ample and sufficient power to obtain from the Colombian administrative, judicial and police offices and authorities, in any instance, privileges of patents of invention, registration of trademarks, industrial designs and utility models; registration of commercial names and emblems, registration of copyright and contracts related thereto, certificates of obtainers of vegetable varieties, as well as extensions, renewals and recordal of assignments and changes of name and domicile related to the above; to prepare, prosecute and register licenses of any kind; to act as plaintiff or defendant in any instance or recourse, and before any judge, corporation, public official or authority in judicial, administrative and police actions, such as: oppositions to the registration of trademarks; caducity, cancellation and nullity actions; claim actions derived from the obtaining or exploitation of licenses, action of unfair competition; penal demands, actions of indemnities for damages; claims or observations on patent applications, models, industrial designs and utility models in the exercise of preventive measures; and in other actions or similar proceedings.

For that effect, I (We) hereby empowered to file applications, amendments, descriptions, protestations, oppositions, cancellations, nullities, appeals and claims; to pay taxes, quotas and assessments prescribed by law, renounce or waive the right to object in the process of granting; to receive documents, and valuables, giving the necessary release of receipt, and, in general, to take before said authorities the necessary steps to such effect and any measures that they may deem pertinent to the safeguard of my (our) interest(s) and all the other necessary legal powers.

This power includes the faculty to ratify or confirm, settle and compromise on my (our) behalf, and to substitute this power in whole or in part and to revoke substitutions. At the same time I (We) hereby appoint RAMIRO CASTRO DUQUE and/or JUAN PABLO CADENA SARMIENTO and/or BEATRIZ JARAMILLO S.

domiciled in Carrera 7 No. 16-56, Piso 9, my (our) attorney(s) in fact, with powers to receive notifications and to designate judicial and extrajudicial attorneys.

Granted and signed in New York, N.Y.

this OCT 29 2001 day of 2001

Signature

Name



RAMIRO CASTRO DUQUE

CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD)

NOTARIAL CERTIFICATE (CORPORATION)

132

Hoy de de
personalmente compareció ante mí

a quien conozco, y de quien me consta que firmó el anterior documento, debidamente juramentado declaró y dijo que él es

de

Sociedad legalmente constituida para un período de duración que aún no ha terminado; que el declarante está autorizado por dicha compañía para conferir este poder; que el sello estampado por él al pie de tal poder, en nombre y representación de la expresada compañía, es el sello oficial de ella; y que el objeto para el cual se confiere este instrumento está comprendido dentro del de la sociedad.

El suscrito Notario hace constar que tuvo a la vista las pruebas de la existencia de la sociedad.

Estado de
con fecha

y que quien confiere el presente representante.

On this OCT 29 2001 day of of
personally appeared before me

to me known, and known to me to be the person who signed the foregoing instrument who being by me duly sworn did depose and say that he (she) is the

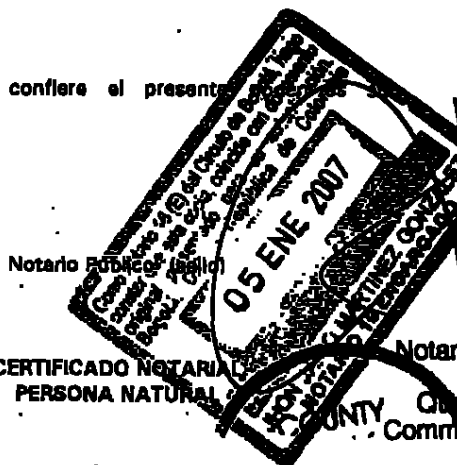
SCOTT E THOMPSON
VICE PRESIDENT &
ASSOCIATE GENERAL COUNSEL
TRADEMARK
COLGATE-PALMOLIVE COMPANY

Which is legally constituted for a term not yet expired, that deponent is authorized by said Company to confer this Power of Attorney; that the seal affixed hereunto by the deponent in the name and on behalf of said Corporation is the corporate seal thereof; and that the purpose for which this instrument is granted is included within the corporate purpose of company.

The undersigned Notary Public attests that he has seen the documents that prove the existence of the company.

State of Delaware
under date of May 13, 1997

and that he (she) who grants the present power of attorney is its Representative.



Rosie S. Dizon
Notary Public (Seal)

ROSIE S. DIZON
Notary Public, State of New York
No. 31-4941117
Qualified in New York County
Commission Expires Aug. 15, 2002

Hoy de de , compareció(eron)
ante mí

a quien (es) conozco y me consta que es(son) la(s) persona(s) firmante(s) del documento que precede y quien(es) declara(n) que otorgan el mismo para los fines y propósitos que en él se expresan.

Notario Público (sello)

On this OCT 29 2001 day of of
personally appeared before me

SCOTT E THOMPSON

who is(are) known to me and who I attest executed the foregoing document and he (they) declared he (they) grant(s) the document for the uses and purposes therein expressed.

Rosie S. Dizon
Notary Public (Seal)

ROSIE S. DIZON
Notary Public, State of New York
No. 31-4941117
Qualified in New York County
Commission Expires Aug. 15, 2002

LEGALIZACION POR APOSTILLA ES REQUERIDA.

LEGALIZATION BY Notary Public, State of New York
No. 31-4941117
Qualified in New York County
Commission Expires Aug. 15, 2002

APOSTILLE

(Convención de La Haya del 5 de Octubre de 1961)

1. País: ESTADOS UNIDOS DE AMERICA
Este documento público
2. ha sido firmado por **Norman Goodman**
3. actuando en capacidad de **Oficial del Condado**
4. lleva el sello/timbre del condado de **New York**

CERTIFICADO

5. en New York, New York
6. el 30 de Octubre de 2001
7. por Secretario de Estado Encargado Especial, Estado de New York
8. No. NYC-9786540B
9. Sello/Timbre



Aquil M. Qureshi
Secretario de Estado Encargado Especial

137

134

TRADUCCIÓN SIMPLE AL ESPAÑOL del Certificado Notarial y el la apostilla que vienen
junto con el poder dado por Colgate-Palmolive Company, a Delaware Corporation,
domiciliada en 300 Park Avenue, New York, New York, Estados Unidos de América a
Ramiro Castro Duque y/o Juan Pablo Cadena Sarmiento y/o Beatriz Jaramillo S.
domiciliados en la Carrera 7 # 16-56 P. 9, Bogotá.

Certificado Notarial

Estado de New York)
) ss.
Condado de New York)

252373

Yo, NORMAN GOODMAN, Oficial del Condado y Oficial de la Corte Suprema del Estado de New York, en y para el Condado de New York, un Tribunal de Registros, que tiene un sello por ley.

CERTIFICO POR MEDIO DE LA PRESENTE de acuerdo con la Ley Ejecutiva del Estado de New York, que:

Rosie S. Dizon

cuyo nombre está suscrito en acto notarial, deposición, certificado de reconocimiento o prueba, era al momento de tomar el mismo NOTARIO PÚBLICO en y para el Estado de New York debidamente comisionado, juramentado y calificado para actuar como tal; que de acuerdo con la ley, una comisión o un certificado de este carácter, oficial con su firma autógrafa ha sido presentada en mi oficina; que al momento de tomar la prueba, reconocimiento o juramento, estaba debidamente autorizado para tomar el mismo; que estoy bien familiarizado con la escritura de tal NOTARIO PÚBLICO o he comparado la firma en el instrumento anexo con la firma autógrafa depositada en mi oficina, y creo que tal firma es genuina.

COMO TESTIGO DE LO MISMO, he fijado al presente mi firma t mi sello oficial este

30 de Octubre de 2001

TARIFA PAGADA \$3.00

(Firma)

Oficial del Condado y Oficial de la Corte Suprema, Condado de New York



GAVIRI A

ORGANIZACION ELECTORAL
REGISTRADURIA NACIONAL DEL ESTADO CIVIL

REGISTRO CIVIL DE DEFUNCIÓN

Indicativo
Serial 5562241

Datos de la oficina de registro							
Clase de oficina:	Registraduría	Notaría	☒	Consulado	Corregimiento	Insp. de Policía	Código 9995
País - Departamento - Municipio - Corregimiento o Inspección de Policía							
COLOMBIA CUNDINAMARCA BOGOTA D.C.				NOTARIA 32.			

Datos del inscrito	
Apellidos y nombres completos	
CASTRO DUQUE RAMIRO	
Documento de identificación (Clase y número)	Sexo (en Letras)
C.C. No. 170322 DE BOGOTA	MASCULINO

Datos de la defunción	
Lugar de la Defunción País - Departamento - Municipio - Corregimiento o Inspección de Policía	
COLOMBIA CUNDINAMARCA BOGOTA D.C.	
Fecha de la defunción	Hora
Año 2004 Mes 10 Día 30 04:10 PM	Número de certificado de defunción A- 2094375
Presunción de muerte	
Juzgado que prolija la sentencia	
Fecha de la sentencia	
Documento presentado	
Autorización judicial	Certificado Médico
☐	☒
Nombre y cargo del funcionario	
ANDRES DIAZ CAMPOS	
R.M. No. 79982662	

Datos del denunciante	
Apellidos y nombres completos	
EDGAR DAVID REGINO II.	
Documento de identificación (Clase y número)	Firma
C.C. No. 15.030.154 DE LORICA/ CORDOBA	

Primer testigo	
Apellidos y nombres completos	
Documento de identificación (Clase y número)	
Firma	

Segundo testigo	
Apellidos y nombres completos	
Documento de identificación (Clase y número)	
Firma	

Fecha de inscripción	
Año 2004 Mes 10 Día 02	Nombre y firma del funcionario que autoriza
	BLANCA ROSA GONZALEZ RESTREPO

PADRES ALFONSO CASTRO	
MERCEDES DUQUE	
ESPACIO PARA NOTAS	

NOTARIA 32

DEL CIRCULO DE SANTA FE DE BOGOTA, D.C.

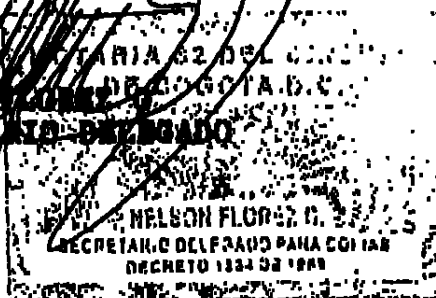
Germán Eleázar Moreno L.
Notario

COMO SECRETARIO DELEGADO DE LA NOTARIA TREINTA Y DOS (32) DEL
CIRCULO DE BOGOTA

CERTIFICO QUE:

La presente acta es fiel copia del original tomada del registro
civil de defunciones serial indicativo número: 56224
que expido en la ciudad de Bogotá D.C. hoy: 05 NOV. 2004

NELSON FLORES G.
SECRETARIO DELEGADO



136



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

REQUISITOS MINIMOS PARA ADMISION A TRAMITE
PCT

PATENTE DE INVENCION ☒

MODELO DE UTILIDAD ☐

- ◆ Indicación de que se solicita la concesión de una patente ☒
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☒
- ◆ Descripción de la invención ☒
- ◆ Dibujos de ser estos pertinentes ☒
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas ☒

COMPLETA ☐

INCOMPLETA ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial ☐
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☐
- ◆ Representación gráfica y fotográfica del Diseño Industrial o muestra del material que incorpora el diseño ☐
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas ☐

COMPLETA ☐

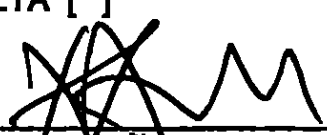
INCOMPLETA ☐

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de un Esquema de Trazado ☐
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☐
- ◆ Representación gráfica del esquema trazado ☐
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas ☐

COMPLETA ☐

INCOMPLETA ☐


Firma Responsable

Fecha 25 ENE 2007

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 07-007211- 00000-0000
Fec: 2007-01-25 16:01:21 Dep. 2020 NUECREACIONES
Tra. 11 PATENTE/II
Eve: 378 FASENACIONALI
Act 411 PRESENTACION Folios 138

Carrera 13, No. 27-00 Piso 5, 7 y 10
Conmutador: 3 82 08 40
Fax: 350 52 20
E-mail: info@slc.gov.co
www.slc.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia

PETITORIO	
AS: 103.030	
 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	E- 07-007211-00000-0000 RECIBIÓ EL 07-007211-00000-0000 RECIBIÓ EL 07-007211-00000-0000 RECIBIÓ EL 07-007211-00000-0000 Cod: 07 7211 Rec: 25/01/2007 FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE PCT ENTRADA EN FASE NACIONAL
1 SOLICITUD DE: ☒ Patente de Invención. ☐ Patente de Modelo de Utilidad. ☒ Capítulo I. ☐ Capítulo II.	
2 SOLICITANTE (71)	Nombre: COLGATE - PALMOLIVE COMPANY Dirección: 300 Park Avenue, New York, NY 10022, Estados Unidos de América Nacionalidad o Domicilio: Estados Unidos Lugar de Constitución: Estados Unidos Teléfono: Fax: E-mail: IDENTIFICACION C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Cual _____ Número _____
3 REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: JUAN PABLO CADENA SARMIENTO Dirección: Cra. 7 No. 71-21 Torre B - Piso 4 Teléfono: 744-2200 Fax: 742-2200 E-mail: IDENTIFICACION C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Cual _____ Número <u>80.410.337 TP 57492</u>
4 INVENTOR (ES) (72)	Nombre: Prithwiraj MAITRA, Lynette ZAIDEL, Suman CHOPRA, Guisheng PAN, Michael PRENCIPE, Sayed IBRAHIM Dirección: 23 Max Drive, Apt. 4B Morristown, NJ 07960 (US); 510 Cranford Avenue, Cranford, NJ 07016 (US); 6 Trotter Court Monroe, NJ 08831 (US); 9182 Frankford Avenue Philadelphia, PA 19114, (US); 39 Spruce Street, Princeton Junction, NJ 08550 (US); 152 Kingsberry Drive, Somerset, NJ 08873 (US) (Respectivamente) Nacionalidad o Domicilio: Estados Unidos de América (Respectivamente)
5 PCT (88) Solicitud Internacional No. <u>PCT/US2005/025886</u> Fecha <u>21-07-2005</u> Publicación Internacional No. <u>WO 2006/014775 A1</u> Fecha <u>09-02-2006</u>	
Título (54): <u>COMPOSICIONES PARA EL CUIDADO ORAL CON POLÍMEROS FORMADORES DE PELÍCULA</u>	
7 Clasificación Internacional (51) <u>A61K 11/00; A61K 8/22, 8/81, 8/86</u>	
8 Prioridad	(33) País de Origen <u>US</u> (32) Fecha <u>09-07-2004</u> (31) Número de Solicitud <u>07-007211-00000-0000</u>

REIVINDICACIONES

1. Una composición para el cuidado oral, que comprende:

- a) un agente blanqueador; y
- b) un polímero acrílico formador de película.

2. Una composición para el cuidado oral de acuerdo con la Reivindicación 1, en la cual dicho polímero de ácido acrílico comprende un copolímero de una primera unidad monomérica seleccionada del grupo consistente en ácido acrílico, ácido metacrílico y combinaciones de los mismos, con una segunda unidad monomérica seleccionada del grupo consistente en acrilatos, acrilamidas, acetatos y combinaciones de los mismos.

3. Una composición para el cuidado oral de acuerdo con la Reivindicación 2, en la cual dicho polímero es un terpolímero que comprende una combinación de dichas segundas unidades monoméricas.

4. Una composición para el cuidado oral de acuerdo con la Reivindicación 2, en la cual dicha primera unidad monomérica comprende ácido metacrílico o ácido β -metacrílico.

5. Una composición para el cuidado oral de acuerdo con la Reivindicación 4, en la cual dicha segunda unidad monomérica es seleccionada del grupo consistente en acrilatos y combinaciones de los mismos.

6. Una composición para el cuidado oral de acuerdo con la Reivindicación 4, en la cual dicha segunda unidad monomérica es seleccionada del grupo consistente en acrilato de etilo, acrilato de butilo, N-ter-butil acrilamida y combinaciones de los mismos.

7. Una composición para el cuidado oral de acuerdo con la Reivindicación 3, en la cual dicho polímero comprende

139

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Bogotá,
2020

Doctor(a)
CADENA SARMIENTO JUAN PABLO
Apoderado(a) y/o Representante de
COLGATE PALMOLIVE COMPANY

REFERENCIA	Radicación No.	7 7211
	Solicitud internacional	PCT/US2005/025866
	Fecha inicio fase nacional	01/03/2007
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	430
	Oficio No.	2792

Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), regla 51 bis del Reglamento y Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se le comunica que:

1. La solicitud no contiene la copia del documento en que consta la cesión del derecho a la patente del inventor al solicitante o a su causante. (Art. 26-k) Decisión 486.

En cumplimiento de lo dispuesto por el artículo 39 de la Decisión 486, se le requiere para que dentro del término de dos meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Unica No.10 de 2001.


ALIX CARMENZA CESPÉDES DE VERGEL
Jefe de la división de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de
fecha 02 MAR. 2007
lerazo