



Section	Inventor	Applicant	IPC Class	IPC Class	Publication Info	Priority Date
1. TOOTH WHITENING COMPOSITION	Spaid, Matthew S. (US)	USIPAC	A61K200133	A61H002	US20120228 (A1)	2012-06-13
2. Composition for the treatment of teeth, oral care	Spaid, Matthew S. (US)	USIPAC	A61K200133	A61H002	US20120228 (A1)	2012-06-13
3. HYDROGEL SHEETS AND SHAPES FOR ORAL CARE	Spaid, Matthew S. (US)	USIPAC	A61K200133	A61H002	US20120228 (A1)	2012-06-13
4. FOAMING COMPOSITIONS AND METHODS	Spaid, Matthew S. (US)	USIPAC	A61K200222	A61H002	US20120228 (A1)	2012-06-13
5. CORPORAEL DELIVERY OF CAROTENOIDS	Spaid, Matthew S. (US)	USIPAC	A61K200133	A61H002	US20120228 (A1)	2012-06-13
6. Foaming compositions and methods	Spaid, Matthew S. (US)	USIPAC	A61K200222	A61H002	US20120228 (A1)	2012-06-13
7. Foaming oral care compositions of baking soda and citric acid	Spaid, Matthew S. (US)	USIPAC	A61K200133	A61H002	US20120228 (A1)	2012-06-13

US009289362B2

(12) **United States Patent**
Giniger et al.

(10) Patent No.: **US 9,289,362 B2**
(45) Date of Patent: **Mar. 22, 2016**

(54) **FOAMING COMPOSITIONS AND METHODS**

(58) **Field of Classification Search**
None
See application file for complete search history.

(76) Inventors: **Martin S. Giniger**, New York, NY (US);
Matthew S. Spaid, New York, NY (US)

(*) Notice: Subject to any disclaimer, the term of this patent is extended or adjusted under 35 U.S.C. 154(b) by 2037 days.

(21) Appl. No.: **11/355,925**

(22) Filed: **Feb. 15, 2006**

(65) **Prior Publication Data**
US 2006/0229226 A1 Oct. 12, 2006

(19) References Cited

4,347,331 A *	8/1982	Self	521/119
4,383,987 A *	5/1983	Kiozopoulos	424/49
4,487,757 A *	12/1984	Kiozopoulos	424/49
5,023,074 A *	6/1991	Morton et al.	424/52
5,766,574 A *	6/1998	Christina-Beck et al.	424/53
5,988,444 A *	11/1999	Williams et al.	222/137
2002/0187108 A1*	12/2002	Rajaiah et al.	424/49
2003/0003059 A1*	1/2003	Dana	424/49
2005/0214720 A1*	9/2005	Milakovich et al.	433/215
2006/0099155 A1*	5/2006	MacDonald et al.	424/53

US009358193B2

(12) **United States Patent**
Giniger et al.

(10) Patent No.: **US 9,358,193 B2**
(45) Date of Patent: **Jun. 7, 2016**

(54) **WHITENING COMPOSITIONS AND METHODS INVOLVING NITROGEN OXIDE RADICALS**

(58) **Field of Classification Search**
USPC: 2800/88 (2013.01)
See application file for complete search history.

(76) Inventors: **Martin S. Giniger**, New York, NY (US);
Matthew S. Spaid, New York, NY (US)

(*) Notice: Subject to any disclaimer, the term of this patent is extended or adjusted under 35 U.S.C. 154(b) by 1366 days.

(21) Appl. No.: **11/355,501**

(22) Filed: **Feb. 15, 2006**

(65) **Prior Publication Data**
US 2006/0198796 A1 Sep. 7, 2006

(19) References Cited

4,425,322 A *	1/1984	Harvey et al.	424/52
5,670,177 A *	9/1997	Brand et al.	424/718
6,280,708 B1*	8/2001	Ryles et al.	424/53
6,475,472 B2*	11/2002	Joiser et al.	424/53
6,746,664 B2*	6/2004	Allred	424/53
2003/0175362 A1*	9/2003	Kovacs et al.	424/718
2004/0071772 A1*	4/2004	Narita et al.	424/465

(60) Provisional application No. 60/653,421, filed on Feb. 15, 2006

NCBI Resources | How To | PubMed | Matthew Spaid

Advanced

Abstract

J Clin Dent. 2005;16(11):14.

A 180-day clinical investigation of the tooth whitening efficacy of a bleaching gel with added amorphous calcium phosphate.

Giniger M, Spaid M, MacDonald J, Felix H.

Author information

OBJECTIVE: The purpose of this study was to determine if there are any significant long-term clinical benefits, or side effects, caused by the addition of amorphous calcium phosphate (ACP) to a professional, 16% peroxide bleaching gel.

METHODOLOGY: This study examined the effect of bleaching gel with added ACP in a subset of subjects (n=27) from a previously published, short-term (n=50) study, in which two groups were assigned to use either an experimental ACP-containing gel or a similar "control" gel. Both groups used the product for four hours (or overnight) daily for 14 days. In the present study, the long-term ACP effects on tooth color, gingival health, and three measures of dentinal hypersensitivity at post-treatment days +90 and +180 were assessed.

RESULTS: In the previously published study, at day +five, the difference in tooth whitening efficacy (relative to baseline) between the test group and the control group was only 0.19 shades and was not statistically significant. In the present study, at day +90, the differences between the groups had almost doubled, and were calculated to be 0.34 shades (statistically different; t-test p = 0.002). Furthermore, at day +180, the differences had more than doubled again, with the ACP group subjects' teeth being 0.78 shades lighter than the control group's teeth (statistically different; t-test p = 0.002). Considered as a percentage, at day +180 the ACP group had retained nearly 10% more of their original whitening treatment result compared to control. There were no other significant differences found between the two groups. Tooth sensitivity, soft tissue health, and gingival health remained similar to baseline levels.

CONCLUSIONS: This study demonstrated that the ACP product offers 10% better long-term (6-months) whitening efficacy than the traditional bleaching gel tested. The long-term safety of the product has also been demonstrated, as there were no adverse gingival or other effects seen at either day +90 or day +180.



PURPOSE OF TOOTHPASTE

- Aanbrengen 'actieve' ingrediënten
- Helpt de tandenborstel met schoonmaken en plaque verwijderen
- Verfrist de adem
- Maakt tanden witter en schoner

Aanbrengen 'actieve' ingrediënten

- Fluoride
- Potassium Nitrate
- Nano-Hydroxyapatite

WHAT IS FLUORIDE?

- Fluoride is een anorganisch anion van fluor
- Fluor is het meest negatief geladen element en zeer giftig voor het menselijk lichaam
- Fluoride is het 13e meest voorkomende element op aarde - het is overal!
- Het menselijk lichaam heeft geen natuurlijk biologisch mechanisme voor de verwerking van fluor

WHAT IS FLUORIDE DOING WITH TEETH?

- Glazuur bestaat voor 97% uit een mineraal dat hydroxyapatiet heet
- Hydroxyapatiet lost op als het wordt blootgesteld aan zuur onder een pH van 5,5
- Bacteriën in de mond verwerken suiker als voedsel en produceren melkzuur als afvalproduct

WHAT IS FLUORIDE DOING WITH TEETH?

- Fluoride dat aan tandpasta wordt toegevoegd, komt vast te zitten in de biofilm / plaque
- Wanneer hydroxyapatiet onder de demineralisatie grens van pH 5,5 komt en fluorionen aanwezig zijn, begint het fluor te reageren met het hydroxyapatiet
- Wanneer de pH wordt verhoogd tot boven 7,5 vervangt de fluor de hydroxygroep in het hydroxyapatiet en dekt deze fluorapatiet af

WHAT IS FLUORIDE DOING WITH TEETH?

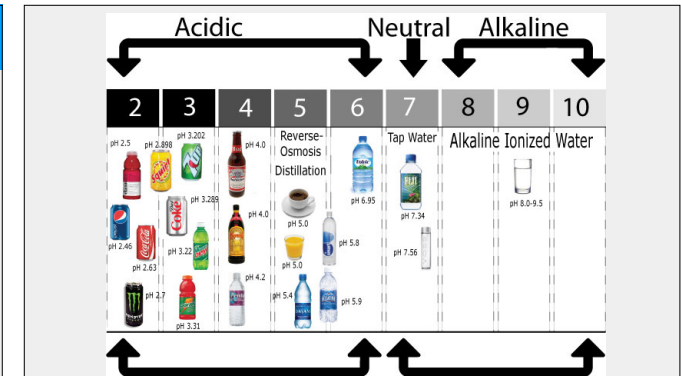


Hydroxyapatite

Fluorapatite

WHAT IS FLUORIDE DOING WITH TEETH?

- Fluoride dat aan tandpasta wordt toegevoegd, zit vast in het Fluorapatiet en biedt één extra pH-punt ter bescherming tegen demineralisatie - van pH 5,5 tot pH 4,5
- Helaas bevatten veel dagelijks geconsumeerde dranken niet alleen overmaat bacteriële fermenteerbare suikers, maar zijn ze vaak erg, erg zuur



CAUTION WITH FLUORIDE

- Fluoridetandpasta kan acuut toxisch zijn als deze in grote hoeveelheden wordt ingeslikt of chronisch toxisch is bij regelmatig inslikken
- Als een grote hoeveelheid tandpasta tegelijk wordt ingeslikt, moet onmiddellijk medische hulp worden ingeroepen
- Drink een glas melk (het calcium zal het fluoride binden)
- Spring op en neer (er zal schuim in de maag ontstaan dat braken veroorzaakt)

AMOUNT OF TOOTHPASTE WITH FLUORIDE



• Het gebruik van een "uitstrijkje" (0,125 g) tandpasta met ten minste 1000 ppm fluoride voor kinderen jonger dan drie jaar wordt aanbevolen.



• Tandpasta "Erwtgrootte" (0,25 g) met 1350-1500 ppm fluoride voor kinderen van 3-6 jaar.



• Op de leeftijd van meer dan 6 jaar ontwikkelen de meeste kinderen de vaardigheden om tandpasta op adequate wijze te verdrijven, maar niet volledig. Daarom zou "Half head" (0,5 gm) voldoende moeten zijn.



• Voor volwassenen wordt "volledige kop" (1 gm) geadviseerd.

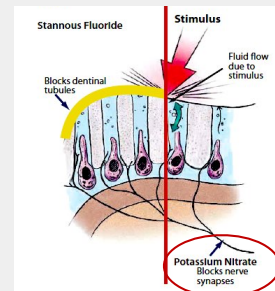
WHAT IS POTASSIUM NITRATE?

- Kaliumnitraat wordt synthetisch gemaakt door ammoniumnitraat en kaliumhydroxide te combineren
- Kaliumnitraat wordt voornamelijk gebruikt in meststoffen, verwijdering van boomstompen, raketkruit en vuurwerk

HOW DOES? POTASSIUM NITRATE WORK?

- Kaliumnitraat geeft een desensibiliserend effect bij toevoeging aan tandpasta > 5% en wordt twee weken twee keer per dag gebruikt
- Er wordt aangenomen dat de kaliumionen de zenuwen "verdoven" en K⁺ aanhouden is nodig om dit effect te vergroten

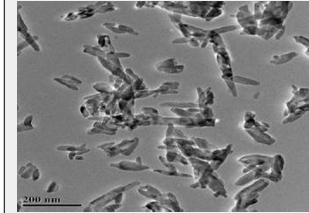
HOW DOES POTASSIUM NITRATE WORK?



Kaliumnitraat geeft een desensibiliserend effect bij toevoeging aan tandpasta > 5% en wordt twee weken twee keer per dag gebruikt

Er wordt aangenomen dat de kaliumionen de zenuwen "verdoven" en K⁺ aanhouden is nodig om dit effect te vergroten

WHAT IS NANO-HYDROXYAPATITE?



- nano-hydroxylapatiet zijn deeltjes van identiek chemisch materiaal hydroxyapatiet (<50 nanometer)

nHAp

Natural

Remineralizes

Whitens



HOW DOES NANO-HYDROXYAPATITE WORK?

 **nanoXIM**
The Enamel Repair Ingredient

PLAQUE REMOVAL

- Abrasion
- Surfactants (Foam)
- Chemical Agents
 - Phosphate (Chelation)
 - Zinc Citrate
 - Xylitol

ABRASION

- Silica (Hydrated Silica)
 - Two types of silica - one abrasive and one thickening agent
- Sodium Bicarbonate
- Calcium Carbonate
- Whitening Abrasives:
 - Alumina
 - Phosphates (Sodium Hexametaphosphate)
 - Charcoal

ABRASION

- The abrasiveness of a dentifrice is usually measured using the Radioactive Dentin Abrasivity (RDA) test, which uses radioactive dentin and a standard brushing protocol in an in vitro test
- Below are the general classifications on toothpaste abrasiveness.

Low Abrasion: 0 – 70

Medium Abrasive: 70 – 100

Highly Abrasive: 100 – 150

Harmful: 150 – 250

FDA Limit for Daily Use: 250

HYDRATED SILICA ABRASIVE

KEY PERFORMANCE CHARACTERISTICS OF DENTAL SILICAS

ATTRIBUTES	ZEODENT® 103	ZEODENT® 124	ZEODENT® 113	ZEODENT® 115
Level of Cleaning	High	Medium/High	Medium	Gentle
Level of Abrasiveness	High	Medium/High	Low	Gentle
Viscosity Build	Very Low	Low	Moderate	Moderate
Clarity Applications	Translucent	Translucent	Clear	Ultra Clear

HYDRATED SILICA THICKENING

KEY PERFORMANCE CHARACTERISTICS OF EVONIK DENTAL THICKENERS

ATTRIBUTES	ZEODENT® 153	ZEODENT® 165
Viscosity Build	Medium	High
Clarity Applications	High Clarity Applications	High Clarity Applications
Fluoride Compatibility	Yes	Yes
Compatible with other Abrasives	Yes	Yes

SODIUM BICARBONATE

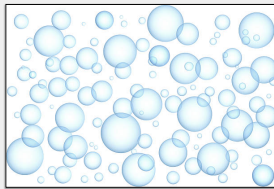
- Natriumbicarbonaat is ook bekend als baking soda
- Natriumbicarbonaat is het minst schuurmiddel van calciumfosfaat, calciumcarbonaat en siliciumoxide abrasieve systemen
- De reinigingsfunctie van natriumbicarbonaat wordt bereikt door een combinatie van mechanische en chemische reiniging; de alkalische pH (8,8) helpt daarbij

CALCIUM CARBONATE

Het is meer bekend als krijt
 Het is een van nature voorkomende stof die over de hele wereld wordt aangetroffen, waardoor het een van de meest economische mechanische schuurmiddelen is die er zijn
 Het calciumion beperkt oplosbaar fluoride in tandpasta tot zeven ppm; zo wordt natriummonofluorofosfaat gebruikt met schuurmiddelen zoals calciumcarbonaat

Een oppervlakte-actieve of grensvlakactieve stof, ook wel tenside, detergent, tensio-actieve stof of **surfactant** (van surface active agent) genoemd, is een stof die de oppervlaktespanning van een vloeistof kan verlagen. Een vloeistof met verlaagde oppervlaktespanning kan gemakkelijker grote oppervlakken vormen.

SURFACTANTS



- Oppervlakactieve stoffen worden toegevoegd aan tandpasta om schuim te creëren
- Oppervlakactieve stoffen zijn verbindingen die de oppervlaktespanning verlagen
- Oppervlakactieve stoffen worden ook gebruikt om oliën in water te emulgeren

SURFACTANTS

- Natriumlaurylsulfaat
 - Gemaakt van kokosnoten. Meest voorkomende oppervlakactieve stof in tandpasta. Zeer agressief voor de orale mucosa. SLS wordt gebruikt als een "positieve controle" voor huidirritatieonderzoek. Hoog toxiciteitsprofiel.
- Natrium Lauroyl Sarcosinaat
 - Minder agressief algemeen alternatief.
- Nieuwe oppervlakactieve stoffen zoals Capryloyl / Caproyl Methyl Glucamide (gemaakt van suiker) worden langzaam geïntroduceerd als veiligere alternatieven in nieuwe producten.
- Hebben we ze zelfs nodig in tandpasta? Ze zitten niet in prophy-pasta.

CHEMICAL CLEANING/WHITENING

- PVP
- Bindt zich aan en breekt vlek-moleculen af
- Natrium Hexametametafosfaat
- Houtskool

COMPOSITION OF TOOTHPASTE

Ingredient	Composition (weight %)	Materials	Purpose
Humectant	20-50%	Sorbitol, glycerin	maintains moisture content
Water	15-70%	Deionized water	Suspension agent
Abrasive	10-50%	Calcium carbonate/ Dibasic calcium phosphate dihydrate / Hydrated alumina/ Hydrated silica/ Sodium bicarbonate or Mixtures of abrasives	Removal of plaque /stain/ polish tooth surface
Sweetener	0.25-10%	Sodium Saccharine, Xylitol, Erythritol	Add sweetness

COMPOSITION OF TOOTHPASTE

Ingredient	Composition (weight %)	Materials	Purpose
Surfactant	1-2%	Sodium lauryl sulfate / Sodium Lauroyl Sarcosinate	Creates Foam and aids debris removal
Binder	0.5-5%	Xanthan Gum, CMC, HEC	Creates a uniform composition
Colorants	0.25-1%	Titanium Dioxide, Zinc Oxide, Food Coloring	Makes the toothpaste a certain color
Preservatives	0.5-1%	Phenoxyethanol, Sodium Benzoate, Parabens	Prevent microbial growth
Flavor	0.5-1%	Peppermint, Spearmint, Wintergreen, Menthol	Flavor

LITHIUM MAGNESIUM SODIUM SILICATE (Laponite)

- Fijn wit poeder, Laponite, is een synthetische klei die zwelt om een heldere, kleurloze thixotropische gel te produceren wanneer deze in water is gedispergeerd
- Helpt bij de stabiliteit en gelsterkte van de tandpasta
- Laponiet bevordert ook het pure dunner worden van de tandpasta - met kracht breekt de gel af - waardoor de tandpasta gemakkelijker kan worden afgegeven door een kleiner gat in de tube

LITHIUM MAGNESIUM SODIUM SILICATE (Laponite)

- **Andere gebruiken:**
 - Hulp bij de ververdeling
 - Het restaureren van schilderijen
 - Olie boren

GLYCERIN

Glycerine is een eenvoudige polyolverbinding. Het is een kleurloze, geurloze, stroperige vloeistof die zoet smaakt en niet-toxisch is

Glycerine wordt gemaakt door een sterke base (natriumhydroxide) te laten reageren met vet en via een proces genaamd verzeping

Glycerine heeft vele functies in tandpasta:

- Humectant - om te voorkomen dat de tandpasta uitdroogt
- Zoetstof
- Dispergeermiddel voor bindmiddelen (Xanthaangom, CMC)

GLYCERIN

- **Andere toepassingen voor glycerine:**
 - Solvant
 - Smeermiddel
 - Verzachtend

XANTHAN GUM

- Xanthaangum is een polysaccharide en wordt gebruikt als verdikkingsmiddel en bindmiddel in tandpasta
- De viscositeit van xanthaangum-oplossingen neemt af met hogere afschuifnelheden; dit wordt afschuifverdunding of pseudoplasticiteit genoemd
- Xanthaangum bevordert ook de stabiliteit en creëert een esthetisch aangename, glanzende pasta

XANTHAN GUM

- **Andere gebruiken:**
 - In voedsel als verdikkingsmiddel voor sauzen
 - Boor boorspoeling

CARBOXYMETHYCELLULOSE

- Carboxymethylcellulose is een anionisch, in water oplosbaar polymeer en wordt gebruikt als verdikkingsmiddel en bindmiddel in tandpasta om aan water te binden
- De viscositeit van carboxymethylcellulose-gomoplossingen neemt af met hogere afschuifsnelheden; dit wordt afschuifverdunding of pseudoplastischeit genoemd

SORBITOL

- Sorbitol is een eenvoudige suikeralcohol met een zoete smaak
- Sorbitol wordt gemaakt door reductie van glucosestroop
- Sorbitol heeft twee functies in tandpasta:
 - Humectant - om te voorkomen dat de tandpasta uitdroogt
 - Zoetstof

XYLITOL

Xylitol is een suikeralcohol die wordt gebruikt als zoetstof in voedingsmiddelen en producten - niet-calorisch
Xylitol is een niet-fermenteerbare suikeralcohol, waardoor het ideaal is voor gebruik in tandpasta's en tandvlees
Xylitol is gemaakt van berkenbomen
Xylitol kan laxerende effecten veroorzaken

ERYTHRITOL

- Erythritol is een suikeralcohol dat wordt gebruikt als een zoetstof in voedingsmiddelen en producten - niet-calorisch - die beschouwd wordt als de volgende generatie Xylitol
- Erythritol is een niet-fermenteerbare suikeralcohol - waardoor het ideaal is voor gebruik in tandpasta's en kauwgom
- Erythritol is gemaakt van maïs
- Erythritol heeft minimale laxerende effecten

ERYTHRITOL

- **Andere toepassingen voor Erythritol:**
 - Huidverzorgingsproducten als vochtinbrengende crème
 - Dieetsoda als zoetstof
 - Eten en snoep

PHENOXYETHANOL

Fenoxyethanol is een transparant vloeibaar conserveermiddel voor producten voor persoonlijke verzorging. Het is te vinden in een breed scala van producten voor huidverzorging, haarverzorging en badproducten. Omdat het zowel weinig irriterend als weinig sensibiliserend is, kan het worden gebruikt in producten die zachtheid vereisen, zoals babyproducten

Producten moeten boven een pH van 6 zijn

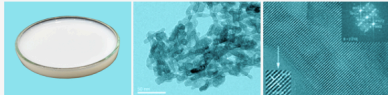
Unieke geur moet worden gemaskeerd door zoetstoffen / smaken

NANO-HYDROXYAPETIET

nanoXIM-CarePaste comprises nano-hydroxyapatite particles with typical particle size below 50 nm in a rod-like shape (typically 30-40 nm length and 5-10 nm width) suspended in pure water with hydroxyapatite concentration of 15.5 wt%.

Reference	Hydroxyapatite (wt%)	Potassium Chloride (wt%)	Microbial content ⁽¹⁾ (cfu/g)	Heavy metals, as Pb (ppm)	Shelf life (years)
nanoXIM-CarePaste	15.5±0.5	4.5±0.5	≤ 100	≤ 20	2

(1) Total Aerobic Mesophilic Microorganisms (Bacteria, Yeasts and mold)



nanoXIM-CarePaste

High Resolution TEM of nanoXIM-CarePaste

Electron crystallography image of nanoXIM-CarePaste

CALCIUM CARBONATE

- Calciumcarbonaat is een natuurlijk voorkomend mineraal dat wordt gebruikt als schuurmiddel in tandpasta
- Calciumcarbonaat heeft een lager schuurprofiel dan Hydrated Silica
- Hoofdbestanddeel in krijt dat wordt gebruikt om te schrijven op schoolborden

HYDRATED SILICA (ABRASIVE)

- Gehydrateerde Silica wordt gebruikt als een schuurmiddel in tandpasta
- Hydrated Silica is gemaakt van siliciumdioxide, dat van nature voorkomt en het belangrijkste bestanddeel van glas en zand
- Er zijn verschillende deeltjesgroottes van schurende gehydrateerde silica - variërend van zeer fijn (gebruikt in whitening tandpasta's) tot grof (gebruikt in "rokers" tandpasta's)

HYDRATED SILICA (THICKENER)

- Gehydrateerde Silica (met een zeer laag watergehalte) wordt gebruikt als verdikkingsmiddel in tandpasta
- Er zijn verschillende deeltjesgroottes van verdikkende gehydrateerde silica die de dikte van de eindgel bepalen
- Deze variant van gehydrateerd silica is zeer hydroscopisch - gezien in producten in een wit pakket "silicagel" om water te absorberen

CONCLUSION

Het primaire doel van tandpasta is om actieve ingrediënten te leveren, zoals fluoride en nano-hydroxyapatiet
De belangrijkste reden waarom mensen hun tanden poetsen is om hun adem op te frissen - dit is natuurlijk een zeer tijdelijke smaaksensatie
Wanneer u uw tanden poetst, komt de meeste reiniging door de mechanische actie van de tandenborstel zelf en niet door de tandpasta
Veel tandpasta's bevatten chemicaliën die meer schade kunnen aanrichten dan de voordelen die ze bieden - zoals natriumlaurylsulfaat en agressieve schuurmiddelen