

[19]中华人民共和国国家知识产权局

[51]Int. Cl<sup>7</sup>

A61K 7/26  
A61K 7/16

# [12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 98813880.8

[43]公开日 2001年3月7日

[11]公开号 CN 1286624A

[22]申请日 1998.6.26 [21]申请号 98813880.8

[30]优先权

[32]1998.2.6 [33]ES [31]P9800228

[86]国际申请 PCT/ES98/00184 1998.6.26

[87]国际公布 WO99/39686 西 1999.8.12

[85]进入国家阶段日期 2000.9.8

[71]申请人 生物化妆品有限公司

地址 西班牙马德里

[72]发明人 M·艾尔瓦莱兹赫南戴兹

[74]专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利商标事  
务所  
代理人 唐伟杰

权利要求书2页 说明书8页 附图页数0页

[54]发明名称 治疗口臭的组合物

[57]摘要

本发明组合物含有橄榄油(油橄榄)和皱叶豨芹油(Petroselinum sativum Ho. f. , Petroselinum crispum Mill. , Carum petroselinum Benth & Hooker)的混合物,其中橄榄油和皱叶豨芹油的重量比为1:7。另外,该组合物还含有其他植物油、薄荷油、薄荷醇和叶绿素。这些组合物能以好几种形式存在如焦糖型、口香糖、牙膏、漱口液和药用组合物,尤其是作为软胶囊,为了达到这些目的,组合物中可以掺入制备所需剂型的适当附加剂、载体和赋形剂。该组合物适合于治疗口臭。

ISSN 1008-4274

# 权 利 要 求 书

1. 适合于治疗口臭的组合物，它含有橄榄油（油橄榄）和殴芹油（*Petroselinum sativum* Hoffm., *Petroselinum crispum* Mill., *Carum petroselinum* Benth & Hooker）的混合物，其中橄榄油和皱叶殴芹油的重量比为 1 至 7。

2. 按照权利要求 1 的组合物，它还含有植物油。

3. 按照权利要求 2 的组合物，其中该植物油选自于下列：鳄梨油、罗勒油、软冻状苹果树油、玻璃苣油、甘菊油、大麻油、红花油、桉树油、雪松油、柏树油、椰子果油、油菜籽油、天竺葵油、向日葵油、粉红色晚间樱草油、霍霍巴油、羊毛脂油、欧洲薄荷油、柠檬油、亚麻籽油、薄荷油、晚间樱草油、棕榈油、蔷薇木油、菠萝油、樱草油、蓖麻油、迷迭香油、鼠尾草油、檀香油、大豆油、茶树油、麦芽油、葡萄籽油、香根草油及其混合物。

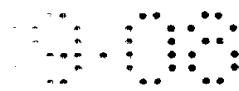
4. 按照上述任何一种权利要求的组合物，它还含有薄荷油、薄荷醇和叶绿素。

5. 按照权利要求 4 的组合物，它含有：

<u>组分</u>	<u>占总重量的重量百分比 %</u>
橄榄油	54 - 89
殴芹油	5 - 20
薄荷油	5 - 20
叶绿素	1 - 5
薄荷醇	0 - 1.

6. 按照权利要求 5 的组合物，它含有：

<u>组分</u>	<u>占总重量的重量百分比 %</u>
橄榄油	66.25
殴芹油	15.00
薄荷油	15.00
叶绿素	3.00



薄荷醇

0.75。

7. 药用组合物，它含有权利要求 1-6 中任何一种所述的组合物和药学上可接受的赋形剂。

8. 按照权利要求 7 的药用组合物，它是适合于口腔给药的制剂。

9. 按照权利要求 8 的药用组合物，它是口用液体制剂。

10. 按照权利要求 8 的药用组合物，它是口用固体制剂。

11. 按照权利要求 10 的药用组合物，它是软胶囊。

12. 按照权利要求 1-6 的任何一种组合物的剂型，它含有该组合组和适合于该剂型的附加剂、载体和赋形剂。

13. 按照权利要求 12 的剂型，它还含有选自于抗菌剂、防龋剂和防腐剂的药剂。

14. 按照权利要求 12 或 13 的剂型，它选自于口香糖、牙膏和用于口腔清洗的漱口液。

# 说明书

## 治疗口臭的组合物

本发明涉及适合于治疗口臭的组合物，它含有橄榄油和毘芹油的混合物，及其该组合物的存在形式。

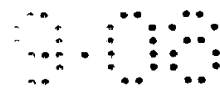
口臭或坏的气息是用来描述在呼出的气体中可测定的令人不快的气味术语。这是一个影响许多人的问题，患有口臭那些人以及他们周围的人也经常能够觉察到大家不愿接受的情况。

口臭产生于挥发性化合物的生成和释放，这些挥发性化合物主要是硫的挥发性衍生物如硫化氢和甲基硫醇。按照这些令人不快的气味起源的位置可以把口臭分为口腔（位于唇、舌、牙、补牙的成分、牙周组织、口咽部）或非口腔（由于呼吸道疾病、全身疾病（肝功能失调、肝硬化、糖尿病酮酸中毒、癌肿和某些有不正常的酶产生的新陈代谢疾病），胃肠道疾病和某些食物、饮料、烟草和药物引起的）两种。

现在有好几种消除口臭的疗法，一些是以服用合成产物为主，而另外一些是以服用天然产物为主。后者中，把毘芹叶与毘芹油或向日葵油一起使用是一种大家熟知的消除口臭的方法。

尽管如此，由于在人群中口臭的普遍性，现已进行进一步的研究来寻找新组合物，使其富集好几种可得到的消除口臭的疗法。令人惊奇地是，现已发现把橄榄油和毘芹油组合能够有效消除口臭。另外，还发现把橄榄油和毘芹油的混合物加入其他植物油特别是薄荷油、叶绿素和薄荷醇中不仅能够有效消除口臭，而且还能够提供非常好的味道和新鲜感觉。该组合物适合于精心制作的好几种剂型，包括目的是治疗口臭的药用组合物。

本发明提供了适合于治疗口臭的组合物，从现在起称作为本发明组合物，它含有橄榄油和毘芹油的混合物，其中橄榄油和毘芹油的重量比为 1 至 7 之间。



橄榄是橄榄树（油橄榄）的果实，属于木犀科。除了水分、油、碳水化合物和蛋白质外，橄榄还含有大量的矿物质，特别是钙、多种有机酸和维生素 A, B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub> 等。从橄榄果肉中提取的橄榄油主要组成为油酸甘油酯（70%）和小比例的其他酸类如亚油酸、棕榈酸、亚麻酸和花生四烯酸，常用于烹饪。

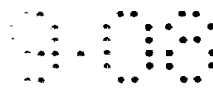
欧芹（*Petroselinum sativum* Hoffm., *Petroselinum crispum* Mill., *Carum petroselinum* Benth & Hooker）属于伞形科。它的种子、叶子和根都可以使用。它的香气和味道看来是由于复合物和各种组分的精油产生的，各种组分包括芹菜脑、芹菜甙和 mirysticin。主要成分包括挥发油、脂肪油、类黄酮、维生素 A 和 C 以及矿物质，特别是铁、钙、磷和镁。已知它具有利尿、驱风、助消化、镇痉和营养作用，以及对子宫肌肉的刺激作用。欧芹广泛用于烹饪以及治疗泌尿感染、结石、水肿、胃病和贫血。欧芹精油用于本发明组合物的精心制备。

本领域没有人建议橄榄和欧芹油以说明书中所预期的比例组合能够有效治疗口臭。

本发明组合物也可以含有其他植物油，包括，没有限定作用，下列：鳄梨油、罗勒油、软冻状苹果树油、玻璃苣油、甘菊油、大麻油、红花油、桉树油、雪松油、柏树油、椰子果油、油菜籽油、天竺葵油、向日葵油、粉红色晚间樱草油、霍霍巴油、羊毛脂油、欧洲薄荷油、柠檬油、亚麻籽油、薄荷油、晚间樱草油、棕榈油、蔷薇木油、菠萝油、樱草油、蓖麻油、迷迭香油、鼠尾草油、檀香油、大豆油、茶树油、麦芽油、葡萄籽油、香根草油。这些植物油能够以各种用量加入橄榄和欧芹油的混合物中。

另外，本发明组合物还含有对改善味道或气味有贡献的或给予有益作用的产物。特别是，现在已经观察到向上述橄榄油和欧芹油的混合物中加入薄荷油、薄荷醇和叶绿素不仅能够有效消除口臭，而且能够提供非常好的气味和新鲜感。这些产物能够以各种用量加入组合物中。

在本发明的一个特殊技术方案中，提供了一种适合于治疗口臭的



组合物，它含有：

<u>组分</u>	<u>占总重量的重量百分比%</u>
橄榄油	54 - 89
欧芹油	5 - 20
薄荷油	5 - 20
叶绿素	1 - 5
薄荷醇	0 - 1.

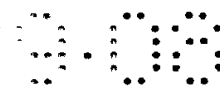
说明书中所用的术语“薄荷”包括属于唇形科薄荷属的好几种植物。薄荷属是植物王国中最复杂的植物之一，这是由于起源于各种自发交合的许多天然杂交种，一般可分为穗状薄荷（在不生叶的末端穗中有花）和低矮薄荷（花在有柄叶分离的螺旋环形成簇状）。薄荷属包括种有圆叶薄荷、留兰香、皱叶留兰香、欧薄荷、唇萼薄荷、田野薄荷、辣薄荷和 *Mentha aquatica*。常使用叶。它们的主要成分是挥发油和鞣质。它们对消化道的驱风和刺激作用对本发明所提供的组合物来说是一种附加值。

薄荷醇是存在于薄荷精油中的单环光学活性类萜油。

叶绿素是植物的绿色颜料。

本发明的组合物目的是有效消除口臭并长时间提供清洁和自然的呼气，得到的不仅是对口腔的好气味和新鲜感，而且能够在起源处中和不愉快的味道。尽管目的不是为了符合任何理论，人们还是相信对令人不愉快的气味负责任的含有挥发性硫的化合物可溶于本发明组合物中存在的植物油中，这样依次包裹乳糜微粒避免含有挥发性硫的化合物前体在小肠中吸收，从而避免经肺排泄。欧芹油似乎刺激消化器官，它提高了植物油作用使得含有挥发性硫的化合物在肠道吸收更困难，并且它也改善了引起口臭的胃肠疾病的症状。

薄荷、叶绿素和薄荷醇的加入提高了欧芹油和橄榄油混合物的中和作用，它也增加了溶解挥发性化合物的植物油的作用，另外，对使用者有积极的作用，使使用者感到持续的新鲜感，延长到产品的整个保护期，大约是8小时。



本发明组合物的制备是把不同组分以适当用量混合均匀。

本发明的组合物是以好几种形式存在的，包括，胶囊、软明胶胶囊、糖果、口香糖、牙膏、漱口液和药用组合物，为了该目的，可以掺入适当的附加剂、载体和赋形剂来制备所需剂型。另外，如果需要的话，这些组合物也含有防龋剂、抗菌剂和防腐剂。

在特定实施方案中，本发明提供了药用组合物，它含有本发明的组合物与药学上可接受的载体一起，这些载体包括在制备活性成分的不同盖仑制剂中常用的物质。本发明所提供的该药用组合物优选包括口服该组合物抗口臭的适当制剂，包括液体口服剂型如酏剂、糖浆、饮剂等，以及固体口服剂型如包衣片、胶囊、丸剂、片剂等。采用常规技术就能容易地制备给予抗口臭组合物的这些剂型 [Tratado de Farmacia Galenica, C. Fauli I Trillo, Luzan S. S. A. de Ediciones, 第一版 (1993), 特别是第 34 - 43 章]。在本发明的优选实施方案中，该药用组合物给药的剂型是明胶胶囊，优选软明胶胶囊 (实施例 2)。

在本发明另一特殊和优选的实施方案中，本发明所提供的抗口臭组合物的剂型是口香糖 (实施例 3)。

在本发明另一特殊和优选的实施方案中，本发明所提供的抗口臭组合物的剂型是牙膏 (实施例 4)。

在本发明另一特殊和优选的技术方案中，本发明所提供的抗口臭组合物的剂型是双相水包油的漱口液 (实施例 5)。

下面的实施例是用来详细说明本发明目的的具体技术方案，但不能把它们看作是限定本发明的范围。

## 实施例 1

### 抗口臭组合物的制备

制备含有下列组分的适当抗口臭组合物:

<u>组分</u>	<u>相对总重量的%</u>
橄榄油	66.25
殴芹油	15.00
薄荷油	15.00



叶绿素	3.00
薄荷醇	0.75

把相应用量的每种组分混合来制备该组合物。所用的全部产品都是商品。

## 实施例 2

### 适合治疗口臭的软明胶胶囊的制备

制备每粒胶囊含有 100mg 实施例 1 中所得到的组合物的软明胶胶囊，用常规技术把该组合物包裹在软明胶胶囊中。软明胶胶囊是通过混合明胶（46mg/胶囊）和甘油（26mg/胶囊）得到的 [Tratado de Farmacia Galenica, C. Fauli I Trillo, Luzan S S. A. de Ediciones, 第一版（1993），第 XLI 章，第 587-592 页]。

## 实施例 3

### 抗口臭口香糖的制备

以适合于抗口臭的包衣片形式制备具有下列组分的口香糖：

<u>组分</u>	<u>相对总重量的%</u>
橄榄油	5
殴芹油	1
薄荷油	1
叶绿素	0.2
木糖醇	10.00
山梨糖醇	55.15
基质树脂	18.25
麦芽糖醇糖浆	8.59
卵磷脂	0.55
磷酸二钙	0.13
巴西棕榈蜡	0.04
糖果糖	0.09

所用的全部产品都是商品。在该口香糖的制备中，按照下列描述



的工艺。把基质树胶加入配有刀状搅拌器并预热到大约 65℃ 的口袋状混合机中。但基质开始变软时，加入山梨糖醇（以粉状形式），加入大约 50-60% 的总山梨糖醇，混合。接着，加入大约三分之一的麦芽糖醇糖浆并搅拌。在加入大约 10% 的山梨糖醇（粉）后，混合，并加入第二个三分之一的麦芽糖醇糖浆，混合，加入 10% 的山梨糖醇（粉）、木糖醇、卵磷脂并全部混合。之后，加入剩余的三分之一的麦芽糖醇糖浆，混合，并且加入剩余的山梨糖醇（粉），混合，加入精油并混合。

完成后，把这批所生产的口香糖放置到适当容器中并转移到口香糖层压机中。

把所生产的这批产物放入双轴预挤压机中，喂入层压机的挤压物。把口香糖挤压成宽厚片，在两面用碳酸钙着粉防止在层压过程中粘连。层压机的每套压辊都能够使口香糖的厚度减少直到得到片剂所需的厚度。把口香糖片转入两副压辊切断，第一次切成条状，第二次交叉切割得到片。

用盘子收集这些片，称重并在冷冻室中放置大约 24 小时。

为了给这些片包衣，把特定量的预先称量好的片放置每个包衣孔中。用 70% 山梨糖醇溶液和山梨糖醇细粉开始给片包衣。随后，称量茴芹油和橄榄油，在磷酸二钙上吸收，适合于各个包衣孔，并用山梨糖醇粉分散。以比口香糖湿片的增加量加入该混合物。接着，把味道改善剂与分散在山梨糖醇溶液的叶绿素一起加入到包衣层中。

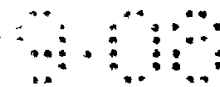
当片达到所需重量时，把它们用粉化的巴西棕榈蜡抛光，放在盘中，干燥。把干片再用巴西棕榈蜡和蜂蜡的混合物抛光，使片变得光滑防潮。

#### 实施例 4

#### 适合于抗口臭的牙膏的制备

制备适合于抗口臭的牙膏，该牙膏含有下列组分：

<u>组分</u>	<u>相对总重量的%</u>
橄榄油	5



毆芹油	1
叶绿素	0.2
山梨糖醇	31.48
硅	17.8
木糖醇	10
甘油	5
焦磷酸四钾	2.3
磷酸钾	0.9
黄原胶	0.575
氯化钠	0.22
糖精	0.13
二唑烷基脲	0.1
二氧化钛	0.09
绿颜料	0.001
水	至 100%

把相应用量的各组分混合制成牙膏。使用的所有产品都是商品。

### 实施例 5

#### 通过漱口适合于抗口臭的漱口液的制备

制备双相水包油的漱口液，从而漱口可以抗口臭，该漱口液含有下列组分：

<u>组分</u>	<u>相对总重量的%</u>
橄榄油	5
毆芹油	1
木糖醇	1
氯化钠	0.05
尿囊素	0.2
对羟基苯甲酸甲酯钠	0.12
对羟基苯甲酸丙酯钠	0.06



### 氢化蓖麻油和聚乙二醇

(PEG-40)	0.25
洗必泰	0.12
香料	0.1
糖精钠	0.2
C. I. 42090 (E-133)	0.001
水	92.079

把相应用量的各组分混合制成该漱口液。使用的所有产品为商品。

由于在口腔中存在只有在亲脂性液体基质中移动的疏水性细菌，所以该漱口液是双相水包油的制剂。该漱口液含有脂溶性薄荷香精、木糖醇作防龋剂、天然甜味剂和新鲜剂以及洗必泰（抗菌剂）。