

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

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

A61K 7/16

A61K 7/18



# [12] 发明专利说明书

[21] ZL 专利号 97199983.X

[45] 授权公告日 2003 年 10 月 22 日

[11] 授权公告号 CN 1124839C

[22] 申请日 1997. 11. 18 [21] 申请号 97199983. X

[30] 优先权

[32] 1996. 11. 21 [33] US [31] 08/754,439

[86] 国际申请 PCT/US97/21050 1997. 11. 18

[87] 国际公布 WO98/22080 英 1998. 5. 28

[85] 进入国家阶段日期 1999. 5. 21

[71] 专利权人 普罗克特和甘保尔公司

地址 美国俄亥俄州

[72] 发明人 D·J·小怀特

S·F·姆克拉纳汉

E·R·考克斯

审查员 王 宏

[74] 专利代理机构 上海专利商标事务所

代理人 白益华

权利要求书 2 页 说明书 13 页

[54] 发明名称 含多磷酸盐和一氟代磷酸盐的洁牙剂组合物

[57] 摘要

本发明揭示的是口用组合物，它包含一种或多种平均链长大约为 4 或更长的线性多磷酸盐，一氟代磷酸钠，一种缓冲剂，钙含量低于 23% 的一种磨亮材料和一种或多种水性载体，口用组合物中总的含水量大约 5% 到大约 20%。

ISSN 1008-4274

1. 一种口用组合物，它基本由以下组分组成：
- a. 有效量的一种或多种平均链长为 6-125 的线性多磷酸盐，所述线性多磷酸盐是有效的抗结石剂；
- 5 b. 0.15%-2.28%的一氟代磷酸钠；
- c. 有效量的缓冲剂；
- d. 6%-50%的磨亮材料，其钙含量低于 23%；
- e. 40%-90%的一种或多种水性载体；
- 10 其中所述口用组合物的总含水量为 5-20%，pH 值为 6.5-10，而且不含离子氟化物，以免所述离子氟化物与所述线性多磷酸盐反应，所述反应会降低所述口用组合物向口腔表面提供多磷酸盐的能力。
2. 根据权利要求 1 所述的口用组合物，其中一种或多种多磷酸盐的每一种用量为 0.5%-20%。
- 15 3. 根据权利要求 2 所述的口用组合物，其中一种或多种多磷酸盐的每一种选自分子式为



的线性“玻璃状”多磷酸盐，其中 X 是钠或钾，n 平均值为 6-21。

4. 根据权利要求 3 所述的口用组合物，其中缓冲剂是碳酸钠。
- 20 5. 根据权利要求 4 所述的口用组合物，其中缓冲剂用量为 0.1%-30%。
6. 根据权利要求 5 所述的口用组合物，其中磨亮材料选自二氧化硅、矾土、磷酸盐、正磷酸盐、多偏磷酸盐以及它们的混合物。
7. 根据权利要求 6 所述的口用组合物，它还含有 0.5%-40%的碱金属碳酸氢盐。
- 25 8. 根据权利要求 7 所述的口用组合物，它还含有 0.01%-10%的过氧化物源物质。
9. 根据权利要求 8 所述的口用组合物，其中过氧化物源物质是过氧化钙。
10. 根据权利要求 9 所述的口用组合物，其中总含水量是 7%-14%。
11. 根据权利要求 10 所述的口用组合物，其中水性载体选自表面活性剂、
- 30 增稠剂、湿润剂、水、二氧化钛、食用香料物系、增甜剂、木糖醇、着色剂以及它们的混合物。
12. 根据权利要求 11 所述的口用组合物，其中口用组合物不含有合成的线

性聚合聚羧酸酯。

13. 一种在牙珐琅质上减少形成结石的方法，它是用权利要求 1 所述的口用组合物接触口内的珐琅质表面。

14. 一种改进向口腔表面输送线性多磷酸盐的方法，它通过施用口用组合物来实现，所述口用组合物由以下组分组成：

a. 有效量的一种或多种平均链长为 6-125 的线性多磷酸盐，所述线性多磷酸盐是有效的抗结石剂；

b. 0.15%-2.28%的一氟代磷酸钠；

c. 有效量的缓冲剂；

10 d. 6%-50%的磨亮材料，其钙含量低于 23%；

e. 40%-90%的一种或多种水性载体；

其中所述口用组合物的总含水量为 5-20%，pH 值为 6.5-10，而且不含离子氟化物，以免所述离子氟化物与所述线性多磷酸盐反应，所述反应会降低所述口用组合物向口腔表面提供多磷酸盐的能力。

## 含多磷酸盐和一氟代磷酸盐的洁牙剂组合物

## 5 发明的背景

牙结石，有时叫做牙垢，是在牙龈边的牙齿表面形成的一种沉积物。高于牙龈的结石主要出现在唾液导管口附近的区域，例如下颌前齿的下咽头表面、上方第一和第二白齿的颊表面、和后部白齿的末端表面上。

成熟的结石由无机部分组成，它主要是磷酸钙，以羟磷灰石晶格结构排列，  
10 此结构与骨头、珐琅质和牙质相似。一种有机部分也会存在，由剥落的上皮细胞、白血细胞、唾液沉积物、食物残渣、和各种类型的微生物组成。

当成熟的牙结石形成时，其颜色呈白色或淡黄色，除非它由体外的物质所染色或脱色。从美观观点出发，这是不希望有的。

牙医定期地将牙结石用机械方法取走，是牙科诊室的常规程序。各种化学的  
15 和生物的试剂也被建议用来延缓结石的形成，或当结石形成后加以去除。焦磷酸盐是已知能延缓结石形成的化学试剂，例如，如 Parran, Jr.等人的美国专利 4,999,184(授权于 1991 年 3 月 12)所述，其内容列于本发明中以供全面参考。

除了焦磷酸盐，也已知其他的多磷酸盐有助于延缓牙石的形成。授权于 1986  
20 年 10 月 9 日的 Gaffar 等人的美国专利 4,627,977，揭示了应用线性分子脱水的多磷酸盐的用法，它与提供氟离子的一种源物质和能阻止多磷酸盐在唾液中进行酶催化水解的一种合成的线性聚合的聚羧酸盐结合使用。授权于 1981 年 1 月 27 日的 Jarvis 等人的美国专利 4,247,526 揭示了除使用磷酸二钙二水合物和磷酸三镁以外，还使用一种药物上可接受的缩聚磷酸盐。虽然含口部护理产物的多磷酸盐已经众所周知，对开发含多磷酸盐的稳定产品仍有持续的需求。

25 本发明揭示某些多磷酸盐、尤其是平均链长大于 4 的线性多磷酸盐，会显著地与一些口用组合物中的多数离子氟化物源物质产生反应，并改变口用组合物的 PH 值。此反应损害口用组合物提供稳定离子氟化物和多磷酸盐到口腔表面的能力。本发明揭示了多磷酸盐在正常的生产、储藏、和使用条件下不与一氟代磷酸盐反应。因而，在单一相的洁牙剂组合物中，一氟代磷酸盐作为一种有待于与多  
30 磷酸盐并存的合适的氟离子源物质，可以释放一种恒定的相似的氟化物源物质/数量。

因此，提供含一氟代磷酸盐和多磷酸盐的稳定的单相的口用组合物是本发明

的一个目标。通过使用多磷酸盐提供抗牙垢活性得以改善的口用组合物，也是本发明的一个目标。

本发明的这些和其他目标将由下面的说明书很容易变得显而易见。

除非另有说明，这里使用的所有百分数和比例都是依据于口用组合物重量。

5 除非另有说明，所有测量都是在 25°C 下进行。

### 发明的概述

本发明涉及一种口用组合物，它含有有效用量的一种或多种平均链长大约为 4 或更长的线性多磷酸盐，含用量大约 0.15% 到大约 2.28% 的一氟代磷酸钠，含一种有效用量的缓冲剂，含大约 6% 到大约 70% 的一种钙含量低于 23% 的磨亮材料，  
10 和含用量大约 40% 到大约 99% 的一种或多种水性载体，口用组合物内的总含水量大约 5% 到大约 20%。

### 发明的详细说明

15 本发明的口用组合物可以呈现一种牙膏或洁牙剂的形式。这里用的“洁牙剂”是指软膏、凝胶或液体配料，除非另有说明。洁牙剂组合物可以呈任何希望的形式，例如深条纹状、表面条纹状、复合多层状、有环绕着软膏的凝胶，或它们的任何组合形式。本发明的口用组合物还可以是一种含两种洁牙剂组合物的两相体系，这两相体系中的两种洁牙剂组合物置于一个分配器中分开的两部分内，  
20 并排地进行分配使用。

这里使用的“分配器”是指任何泵、管、或适合于分配牙膏的容器。

这里使用的“口用组合物”是指送至口腔表面的全部洁牙剂。口用组合物是一种产品，在其通常的使用过程中，并不是有意吞咽下去，用作系统施用的特定治疗物，而是在口腔中保留足够长时间，与基本上所有牙的表面和/或口内组织进行接触，用以保持口腔的活性。  
25

这里使用的“水性载体”是指用于本发明组合物中的任何安全而有效的材料。这些材料包括磨亮材料、过氧化物源物质、碱金属碳酸氢盐、增稠剂、湿润剂、水、表面活性剂、二氧化钛、食用香料物系、憎刮剂、木糖醇、着色剂、以及它们的混合物。

30 本组合物含有必要成份，也含可有可无的成份。本发明组合物的必要的和可有可无的成份如下所述。

### 多磷酸盐源物质

本发明包括一种多磷酸盐源物质。多磷酸盐源物质通常理解为由两个或多个磷酸盐分子组成，基本上呈线性结构排列，虽然也可能存在一些环状衍生物。虽然焦磷酸盐是一种多磷酸盐，但所希望的多磷酸盐具有 4 个或更多个磷酸盐分子。焦磷酸盐将分开来讨论。所希望的多磷酸盐中包括四多磷酸盐和六偏磷酸盐。含 4 个磷酸盐分子的多磷酸盐通常是无定形的玻璃态的材料。在本发明中优选的是线性“玻璃态”多磷酸盐，分子式为： $XO(XPO_3)_nX$ ，这里 X 是钠或钾，n 平均值为大约 6 到大约 125。优选的是 FMC Corp. 生产的多磷酸盐，商业上的名称为 Sodaphos(n=6)、Hexaphos(n=13) 和 Glass H(n=21)。这些多磷酸盐可以单独使用或组合使用。

多磷酸盐源物质在 Kirk & Othmer, Encyclopedia of Chemical Technology, Fourth Edition, Volume 18, Wiley-Interscience Publishers (1996) 中有详细说明，在其内容列入本发明中以供全面参考，包括引入该书的所有参考文献。多磷酸盐源物质的用量一般占口用组合物重量的大约 0.5% 到大约 20%，优选大约 4% 到大约 15%，尤其优选大约 6% 到大约 10%，最好优选大约 7% 到大约 9%。

### 一氟代磷酸盐

本发明洁牙剂组合物中含有一氟代磷酸钠。口用组合物含有一氟代磷酸钠的量应能提供大约 50ppm 到大约 3500 ppm、优选大约 500 ppm 到大约 3000 ppm 的游离氟离子。一氟代磷酸钠的用量将大约占组合物重量的 0.15% 到大约 2.28%，优选大约 0.30% 到大约 1.5%。

### 缓冲剂

本组合物中含有一种缓冲剂。若口用组合物是一种二相体系，在其两种洁牙剂组合物中都存在缓冲剂。这里使用的缓冲剂是指可以将组合物的 pH 值调节在大约 pH6.5 到大约 pH10 范围的缓冲剂。这些缓冲剂包括碱金属氢氧化物、碳酸盐、倍半碳酸盐、硼酸盐、硅酸盐、磷酸盐、咪唑和其混合物。具体的缓冲剂包括磷酸一钠、磷酸三钠、氢氧化钠、氢氧化钾、碱金属碳酸盐、碳酸钠、咪唑、焦磷酸盐、柠檬酸和柠檬酸钠。缓冲剂的用量占本组合物重量的大约 0.1% 到大约 30%，优选大约 1% 到大约 10%，尤其优选 1.5% 到大约 3%。

### 焦磷酸盐

焦磷酸盐也可以是缓冲剂。在本组合物中可用的焦磷酸盐包括二碱金属焦磷酸盐、四碱金属焦磷酸盐及其混合物。二钠二氢焦磷酸盐( $\text{Na}_2\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$ )、焦磷酸四钠( $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$ )、和焦磷酸四钾( $\text{K}_4\text{P}_2\text{O}_7$ )的非水合物及水合物形式都是适用的。在本发明的组合物中，焦磷酸盐可以呈现下列三种方式的一种：溶解为主、或不溶解为主、或溶解和不溶解焦磷酸盐的混合物。

含溶解为主的焦磷酸盐组合物是指其至少一种焦磷酸根离子源物质的用量足够提供至少大约 1.0% 的自由焦磷酸根离子的组合物。自由焦磷酸根离子的量可以占组合物重量的大约 1% 到大约 15%，优选从大约 1.5% 到大约 10%，尤其优选从大约 2% 到大约 6%。自由焦磷酸根离子可以呈现种种质子化状态，视组合物的 pH 值而异。

含不溶解为主的焦磷酸盐组合物是指其中所含焦磷酸盐总量的不超过 20% 溶解在组合物中，最好是少于焦磷酸盐总量的大约 10% 溶解在组合物中。焦磷酸四钠是用于这些组合物中的优选焦磷酸盐。焦磷酸四钠可以是无水盐形式或十水合物形式或在洁牙剂组合物中任何其他的稳定固体形式物质。盐呈固体粒子形式，可以是其晶态和/或无定形态，盐粒子的尺寸应足够小至在美学上可接受并在使用时容易溶解。在制作这些组合物时适用的焦磷酸盐用量是能控制牙垢的任何有效用量，通常为组合物重量的大约 1.5% 到大约 15%，优选大约 2% 到大约 10%，尤其优选大约 2.5% 到大约 8%。焦磷酸四钠的一部分或全部可在产品中不溶解，呈焦磷酸四钠粒子的形式。如果部分焦磷酸四钠溶解，处于不同质子化状态的焦磷酸根离子(例如  $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ )也可以因组合物的 pH 值情况而存在。

组合物也可以含有一种溶解和不溶解焦磷酸盐的混合物。上述的任何焦磷酸盐都可以使用。

焦磷酸盐在 Kirk & Othmer, Encyclopedia of Chemical Technology, Third Edith, Volume 17, Wiley-Interscience Publishers (1982) 中有详细说明，其内容列入本发明以供全面参考，包括引入该书的所有参考文献。

可用于代替焦磷酸盐或与之结合使用的试剂，包括诸如已知的对降低与结石形成有关的焦磷酸钙矿物质沉积物有效的物质，包括合成的阴离子聚合物[包括例如 Gaffar 等人的美国专利 4,627,977 描述的聚丙烯酸酯、马来酞或酸和甲基乙基醚的共聚物(例如 Gantrez)，其内容引入本发明中]以供全面参考；还有例如聚氨基丙磺酸、(AMPS)、柠檬酸锌三水合物、二磷酸盐类(例如 EHDP； AHP)、多肽(例如聚天冬氨酸和聚谷氨酸)以及其混合物。

### 水性载体

在制作本组合物的过程中，希望加入一种或更多的水性载体到组合物中。这些材料这些材料在本行业是熟知的，并且依据所制备组合物的所需物理性能和美学性能是容易被本技术领域的技术人员所挑选的，水性载体一般占口用组合物重量的大约 40%到 99%，优选 70%到 98%，尤其优选 90%到 95%。

### 磨亮材料

牙膏组合物中通常含有一种磨亮材料，计划用于本发明组合物中的磨亮材料可以是任何不会过分擦伤牙质的材料，磨亮材料中的钙必须低于 23%。典型的磨亮材料有包括凝胶和沉淀形式的二氧化硅；矾土；包括正磷酸盐、多偏磷酸盐和焦磷酸盐的磷酸盐以及它们的混合物。具体的例子包括正磷酸二钙的二水合物、焦磷酸钙、磷酸三钙、多偏磷酸钙、不溶性多偏磷酸钠、水合氧化铝、 $\beta$ -焦磷酸钙、碳酸钙和树脂型研磨材料如脲和甲醛的粒状缩合产品，其他的例如有 1962 年 10 月 25 日授权的 Cooley 等人的美国专利 3,070,510 中所揭示的材料。研磨剂混合物也可以使用。只有钙含量低于 23%的磨亮材料才可以用于单相体系中。

各种类型的二氧化硅牙齿研磨剂以其独特的优秀洁齿和磨亮性能、又不过分擦伤牙齿珐琅质和牙质而成为优选的磨亮材料。这里的二氧化硅磨亮材料，和其他研磨剂一样，通常具有大约 0.1 到大约 30 微米，优选大约 5 到大约 15 微米的平均粒子尺寸。研磨剂可以是沉淀的二氧化硅或二氧化硅凝胶，例如二氧化硅干凝胶，如 1970 年 3 月 2 日授权的 Pader 等人的美国专利 3,538,230 和 1975 年 1 月 21 日授权的 DiGiulio 的美国专利 3,862,307 中所揭示的，两者的内容都列入本发明以供参考。优选的是由 W.R.Grace & Company 的 Davison Chemical Division 以“Syloid”商品名销售的二氧化硅干凝胶。优选的还有沉淀二氧化硅材料，例如由 J.M.Huber Corporation 以“Zeodent”为商品名销售的那些材料，尤其是以“Zeodent 119”为标志的二氧化硅。本发明的牙膏中适用的二氧化硅牙齿研磨剂的类型，在 1982 年 7 月 29 日授权的 Wason 的美国专利 4,340,583 中有详细说明，在本发明中引入以供参考。在 1995 年 5 月 2 日提交的美国专利申请 08/434,147 和 08/434,149 中描述的二氧化硅研磨剂也在这里引入以供参考。这里描述的牙膏组合物中的研磨剂用量通常占口用组合物重量的大约 6%到大约 70%，最好牙膏含有占口用组合物重量大约 10%到大约 50%的研磨剂。

### 过氧化物源物质

本发明组合物中可包含一种过氧化物源物质。过氧化物源物质可从过氧化氢、过氧化钙、过氧化脲及其混合物中挑选。优选的过氧化物源物质是过氧化钙。下列用量表示过氧化物原料的量，尽管过氧化物源物质还可以含有过氧化物原料  
5 以外的其它组分。本发明组合物中过氧化物源物质用量占组合物重量的大约 0.01%到大约 10%，优选大约 0.1%到大约 5%，尤其优选大约 0.2%-3%，最好大约 0.3%-0.8%。

### 碱金属碳酸氢盐

10 本发明组合物中还可以包含一种碱金属碳酸氢盐。碱金属碳酸氢盐可溶于水、除非经过稳定化、在水性系统中会释放出二氧化碳。碳酸氢钠，也称为小苏打，是优选的碱金属碳酸氢盐。碱金属碳酸氢盐也可作为一种缓冲剂。本发明口用组合物中碱金属碳酸氢盐的用量占组合物重量的大约 0.5%到大约 50%，优选大约 0.5%到大约 30%，尤其优选大约 2%到大约 20%，最好大约 5%到大约 18%。

15

### 其它水性载体

本发明牙膏形式的组合物一般含有某种增稠剂或粘合剂，来提供所需的稠度。优选的增稠剂是羧乙烯基聚合物、角叉菜胶、羟乙基纤维素和纤维素醚的水溶性盐，例如羧甲基纤维素钠和羟乙基纤维素钠。也可使用天然胶，如刺梧桐树  
20 胶、黄原胶、阿拉伯胶和黄耆树胶。胶态硅酸镁铝或细粒二氧化硅可用作增稠剂的一部分，以进一步改善质地。增稠剂的用量占洁牙剂组合物重量的大约 0.1%到大约 15%。

这里希望的组合物中，还可以含有润湿剂组分。润湿剂的作用是防止牙膏组合物暴露在空气下时发生凝固现象，而且一些润湿剂也可给予牙膏组合物所需的一种食用香料的甜味。用于本发明的合适润湿剂包括甘油、山梨醇、聚乙二醇、  
25 丙二醇和其它可食的多元醇。润湿剂通常占组合物重量的大约 0%到大约 70%，优选大约 15%到大约 55%。

在制备适合的口用组合物商品过程中，使用的水应当最好含很低的离子浓度，而且没有有机杂质。洁牙剂组合物中水的含量占组合物重量的大约 5%到大  
30 约 20%，优选大约 7%到大约 14%，尤其优选大约 7%到大约 12%。水的用量包括加入的水以及随同的其它物质如山梨糖醇、二氧化硅、表面活性剂溶液和/或颜料溶液、一起引入的水。

本发明组合物也可包含表面活性剂，通常也称为起泡剂。合适的表面活性剂是那些在宽的 pH 值范围内相当稳定而且能起泡的表面活性剂。表面活性剂可以是阴离子的、非离子的、两性的、两性离子的、阳离子的或它们的混合物。在这里有用的阴离子表面活性剂，包括烷基上具有 8-20 个碳原子的水溶性烷基硫酸盐 (如烷基硫酸钠) 和具有 8-20 个碳原子的脂肪酸的磺化甘油一酸酯的水溶性盐。5 此类阴离子表面活性剂的例子是月桂基硫酸钠和椰子甘油一酸酯磺酸钠。其它合适的阴离子表面活性剂是肌氨酸盐，例如月桂酰肌氨酸钠、牛磺酸盐、月桂基磺基乙酸钠、月桂酰羟乙磺酸钠、月桂基羧酸钠和十二烷基苯磺酸钠。也可采用一些阴离子表面活性剂的混合物。许多合适的阴离子表面活性剂由 1976 年 5 月 25 10 日授权的 Agricola 等人的美国专利 3,959,458 所揭示，其内容列入本发明以供全面参考。可用于本发明组合物的非离子型表面活性剂，可广泛定义为通过烯化氧基团(亲水性)与一种疏水性有机化合物缩合而产生的化合物，该疏水性有机化合物可以是脂肪性的或烷基-芳香性的。合适的非离子型表面活性剂的例子包括泊洛沙姆(poloxamer)(以 Pluronic 的商品名出售)、聚氧乙烯、聚氧乙烯脱水山梨醇酯(以 15 Tween 的商品名出售)、脂肪醇乙氧基化物、烷基苯酚的聚环氧乙烷缩合物、环氧乙烷与环氧丙烷和乙二胺反应产物缩合衍生获得的产物、脂族醇的环氧乙烷缩合物、长链叔胺氧化物、长链叔膦氧化物、长链二烷基亚砷以及这些物质的混合物。用于本发明的两性表面活性剂可以广泛描述为脂肪族仲胺和叔胺的衍生物(其中脂肪基可以是直链或支链，且其中一个脂肪族取代基含有约 8-18 个碳原子)以及 20 含有阴离子加溶性基团的表面活性剂，如羧酸盐、磺酸盐、硫酸盐、磷酸盐或膦酸盐。其它合适的两性表面活性剂是内铵盐、确切地说是古柯酰胺丙基内铵盐。还可采用一些两性表面活性剂的混合物。许多这些合适的非离子和两性表面活性剂在 1977 年 9 月 27 日授权的 Gieske 等人的美国专利 4,051,234 中有揭示，其内容列入本发明以供全面参考。本发明组合物通常包含一种或多种表面活性剂，每 25 种用量都占组合物重量的约 0.25%到约 12%，优选的约 0.5%到约 8%，最好约 1%到约 6%。

本发明组合物中也可加入二氧化钛。二氧化钛是一种白色粉末，它能增加组合物的不透明度。二氧化钛用量通常占组合物重量的约 0.25%到大约 5%。

本发明组合物中也可加入着色剂。着色剂可以是水溶液形式，优选的是 1% 30 着色剂的水溶液。着色剂溶液通常占组合物重量的大约 0.01%到大约 5%。

本发明组合物中也可加入一种食用香料物系。合适的香料成分包括冬青油、薄荷油、留兰香油、丁香香油、薄荷醇、茴香脑、水杨酸甲酯、桉叶油素、肉桂

皮、乙酸 1-萜酯、一串红、丁子香酚、欧芹油、噁烷酮(oxanone)、 $\alpha$ -紫罗兰酮、甘牛至草、柠檬、橙、丙烯基乙基愈创木粉、肉桂、香兰素、乙基香兰素、天芥菜精、4-顺式-庚烯基、联乙酰、甲基-对-叔丁基苯基乙酸酯及它们的混合物。冷却剂也可作为香料物系的一部分。本发明组合中优选的冷却剂是对萜羧酰胺试剂，如 N-乙基-对-萜-3-羧酰胺(商业上称“WS-3”)及其混合物。组合中香料物系通常占组合物重量的大约 0.001%到大约 5%。

本发明组合中还包含木糖醇。木糖醇是一种用作增甜剂和润湿剂的糖醇。木糖醇可提供治疗效果，例如抗菌或防龋效果。本发明组合中木糖醇含量通常占总组合物重量的大约 0.01%到大约 25%，优选大约 3%到大约 15%，尤其优选大约 5%到大约 12%，最好大约 9%到大约 11%。但如果用木糖醇作为增甜剂，其含量可较低，例如占洁牙剂组合物重量的大约 0.005%到大约 5%。

组合中可加入增甜剂，包括糖精、葡萄糖、蔗糖、乳糖、麦芽糖、果糖、天冬酰苯丙氨酸甲酯、环己烷氨基磺酸钠、D-色氨酸、二氢查耳酮、乙酰舒泛及它们的混合物。本发明组合中还可掺入各种着色剂。增甜剂和着色剂的用量通常占组合物重量的大约 0.005%到大约 5%。

本发明组合中还可包含其它物质，如抗微生物剂。这些物质有不溶于水的非阳离子抗微生物剂如卤代二苯醚、包括苯酚及其同系物的酚类化合物、单烷基和多烷基和芳香族卤代苯酚、间苯二酚及其衍生物、双酚化合物和卤代水杨酰苯胺、苯甲酸酯和卤代 N-碳酰苯胺。水溶性抗微生物剂包括季胺盐和双缩二脲。三氯生单磷酸酯是另一种水溶性抗微生物剂。季胺盐包括在其季氮上一个或两个取代基的碳链长度(通常是烷基)大约为 8-20 个碳原子，一般大约为 10-18 个碳原子，而其余的取代基(通常是烷基或苄基)有较少的碳原子数，例如大约 1-7 个碳原子，典型的为甲基或乙基。典型的季胺抗微生物试剂的例子是：十二烷基三甲基溴化铵、氯化十四烷基吡啶鎓、度米芬、氯化 N-十四烷基-4-乙基吡啶鎓、十二烷基二甲基(2-苯氧乙基)溴化铵、苄基二甲基硬脂酰氯化铵、氯化十六烷基吡啶鎓、季胺化的 5-氨基-1,3-双(2-乙基-己基)-5-甲基六氢嘧啶、氯化苯甲炔铵、氯化苄乙氧铵和甲基氯化苄乙氧铵。其它化合物是公开在 1980 年 6 月 3 日授予 Bailey 的美国专利 4,206,215 中的双[4-(R-氨基)-1-吡啶]烷，其内容引入本发明以供全面参考。还可加入亚锡盐如焦磷酸亚锡和葡糖酸亚锡与其它抗微生物剂如二甘氨酸铜(copper bisglycinate)、甘氨酸铜(copper glysinate)、柠檬酸锌和乳酸锌。另外还可

用酶，包括内糖苷酶、木瓜酶、葡聚糖酶、齿斑葡聚糖酶及其混合物。这些物质公开在 1960 年 7 月 26 日授予 Norris 等人的美国专利 2,946,725 和 1977 年 9 月 27

日授予 Gieske 等人的美国专利 4,051,234 中, 其内容列入本发明以供全面参考。具体的抗微生物剂包括洗必太、三氯生、三氯生单磷酸盐和香料油如百里酚。三氯生和此类其它物质公开在 1991 年 5 月 14 日授予 Parran, Jr. 等人的美国专利 5,015,466 和 1990 年 1 月 16 日授予 Nabi 等人的美国专利 4,894,220 中, 在这里引入其内容以供参考。这些物质的含量占洁牙剂组合物的大约 0.01% 到大约 1.5%。

5 本发明的口用组合物不需要占组合物重量大约 0.05% 或更多的合成的线性聚合羧酸盐。这里使用的合成的线性聚合羧酸盐不包括已知的增稠剂(包括羧甲基纤维素和纤维素与天然胶的其他衍生物以及羧酸乙烯)。

#### 10 治疗方法

本发明组合物还涉及减少牙珐琅质上产生牙石的方法。按照本发明, 该治疗方法是让口中的牙珐琅质表面与口用组合物进行接触。

#### 实施例和生产方法

15 下列一些实施例进一步描述和说明了本发明范围内的实施方案。给出这些实施例只是为了说明, 它们不应被理解成对本发明的限制, 因为在不偏离其精神和范围情况下, 还可能作许多变动。

### 实施例 1

组分	重量%
羧甲基纤维素	0.60
水	7.00
食用香料	1.00
甘油	25.44
泊洛沙姆 407	5.00
丙二醇	5.00
烷基硫酸钠 <sup>(a)</sup>	4.00
二氧化硅	22.0
碳酸氢钠	15.00
碳酸钠	2.00
糖精钠	0.50
二氧化钛	0.50
黄原胶	0.20
Glass H 多磷酸盐	7.00
聚乙二醇	3.00
过氧化钙	1.00
<u>一氟代磷酸钠</u>	0.76
(a)27.9%溶液	

## 实施例 II

组分	重量%
羧甲基纤维素	0.60
水	7.00
食用香料	1.00
甘油	25.44
泊洛沙姆 407	5.00
丙二醇	5.00
烷基硫酸钠 <sup>(a)</sup>	4.00
二氧化硅	22.0
碳酸氢钠	15.0
碳酸钠	2.00
糖精钠	0.50
二氧化钛	0.50
黄原胶	0.20
Sodaphos 多磷酸盐	7.00
聚乙二醇	3.00
过氧化钙	1.00
<u>一氟代磷酸钠</u>	0.76
(a)27.9%溶液	

### 实施例 III

组分	重量%
羧甲基纤维素	0.60
水	7.00
食用香料	1.00
甘油	42.44
泊洛沙姆 407	5.00
丙二醇	5.00
烷基硫酸钠 <sup>(a)</sup>	4.00
二氧化硅	20.00
碳酸钠	2.00
糖精钠	0.50
二氧化钛	0.50
黄原胶	0.20
Glass H 多磷酸盐	7.00
聚乙二醇	3.00
过氧化钙	1.00
<u>一氟代磷酸钠</u>	0.76
(a)27.9%溶液	.

### 实施例 IV

组分	重量%
羧甲基纤维素	0.60
水	7.00
食用香料	1.00
甘油	26.44
泊洛沙姆 407	5.00
丙二醇	5.00
烷基硫酸钠 <sup>(a)</sup>	4.00
二氧化硅	22.0
碳酸氢钠	15.0
碳酸钠	2.00
糖精钠	0.50
二氧化钛	0.50
黄原胶	0.20
Glass H 多磷酸盐	7.00
聚乙二醇	3.00
<u>一氟代磷酸钠</u>	0.76
(a)27.9%溶液	

- 制备洁牙剂组合物的方式如下。在一混合容器中加入水和糖精。将增稠剂、
- 5 羧甲基纤维素钠和黄原胶分散在甘油中。将该甘油中分散的增稠剂混合物加入混合容器中充分混合，加热至至少 40 °C。将食用香料混合在泊洛沙姆中，然后加入混合物中。加入聚乙二醇、丙二醇和碳酸钠，充分混合。然后，加入二氧化钛和二氧化硅。混合后，加入碳酸氢钠(如果用的话)和烷基硫酸钠。最后，加入多磷酸盐和过氧化钙(如果用的话)。继续搅拌混合物直至均匀。