(19)国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 118234476 A
(43)申请公布日 2024.06.21

(21)申请号 202280061018.5
(22)申请日 2022.08.29
(66)本国优先权数据
PCT/CN2021/117442 2021.09.09 CN
(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2024.03.08
(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/EP2022/073960 2022.08.29
(87)PCT国际申请的公布数据
WO2023/036648 EN 2023.03.16
(71)申请人 巴斯夫欧洲公司
地址 德国
(72)发明人 周华 徐玉婷 王懿瑶 朱本川 A·梅琳
(74)专利代理机构 北京市中咨律师事务所 11247
专利代理师 刘娜 刘金辉
(51)Int.Cl.
A61K 8/44(2006.01)
A61K 8/60(2006.01)
A61Q 11/00(2006.01)

权利要求书2页 说明书14页

(54)发明名称

包含糖脂和温和的表面活性剂的口腔护理组合物

(57)摘要

本发明涉及一种口腔护理组合物,其包含至少一种糖脂和至少一种选自由以下组成的组的表面活性剂:烷基多糖苷表面活性剂、羧化烷基多糖苷表面活性剂和N-酰基氨基酸表面活性剂。本发明还提供了一种用于去除和/或预防牙菌斑的方法。

CN 118234476 A

1.一种口腔护理组合物,其至少包含

(i)糖脂,和

(ii)选自由以下组成的组的表面活性剂:烷基多糖苷表面活性剂、羧化烷基多糖苷表面活性剂、N-酰基氨基酸表面活性剂及其混合物,

其中该糖脂优选地是槐糖脂。

2.根据权利要求1所述的口腔护理组合物,其中,该槐糖脂是酸形式和内酯形式的混合物;该槐糖脂的优选地约10至约90wt.%、更优选地约20至约60wt.%、还更优选地约25wt.%至40wt.%呈酸形式,并且该槐糖脂的其余部分呈该内酯形式。

3.根据权利要求1至2所述的口腔护理组合物,其中,该N-酰基氨基酸表面活性剂选自N-(C_6-C_{20}-酰基)氨基酸及其盐、N-(C_8-C_{18}-酰基)氨基酸及其盐和N-(C_{10}-C_{16}-酰基)氨基酸及其盐。

4.根据权利要求1至3中任一项所述的口腔护理组合物,其中,该N-酰基氨基酸表面活性剂是N-酰基谷氨酸及其盐、N-酰基肌氨酸及其盐、N-酰基牛磺酸及其盐、或其混合物。

5.根据权利要求1至4中任一项所述的口腔护理组合物,其中,该烷基多糖苷表面活性剂具有式(I):

R_1-O-(R_2-O)$_a$-(Z)$_b$-H(I)

其中R_1是直链或支链C_6-C_{24}-烃基、优选地C_8-C_{18}-烃基、更优选地C_{10}-C_{16}-烃基、还更优选地C_{12}-C_{14}-烃基,

R_2是直链C_2-C_4-亚烷基,

a是在0至10、优选地0至4范围内的数,

Z是具有5至6个碳的还原糖的残基,并且

b是在1至5、优选地1至2范围内的数,以及

其任何组合。

6.根据权利要求1至5中任一项所述的口腔护理组合物,其中,该羧化烷基多糖苷表面活性剂具有式(II):

R_3-O-(R_4-O)$_m$-(S)$_n$-$CH_2COO^-X^+$

其中R_3是直链或支链C_6-C_{24}-烃基、优选地C_8-C_{18}-烃基、更优选地C_{10}-C_{16}-烃基、还更优选地C_{12}-C_{14}-烃基,

R_4是直链C_2-C_4-亚烷基,

m是在0至10、优选地0至4范围内的数,

S是具有5至6个碳的还原糖的残基,

n是在1至5、优选地1至2范围内的数,

X是碱金属离子,以及

其任何组合。

7.根据权利要求1至6中任一项所述的口腔护理组合物,其中,该表面活性剂以基于该组合物的总重量按重量计大于0至5%、优选地0.1%至4%、更优选地0.15%至3.5%、还更优选地0.2%至3%的量存在。

8.根据权利要求1至7中任一项所述的口腔护理组合物,其中,该糖脂以基于该组合物的总重量按重量计大于0至10%、优选地0.1%至5%、更优选地0.15%至3.5%、还更优选地

0.2%至2%、最优选地0.25%至1.0%的量存在。

9.根据权利要求1至8中任一项所述的口腔护理组合物,其进一步包含一种或多种活性成分和合适的口腔用载体。

10.根据权利要求1至9中任一项所述的口腔护理组合物,其呈牙膏、牙抛光剂、牙凝胶、牙片剂、牙粉、口腔喷雾剂、漱口剂和漱口水、义齿粘附剂或乳膏的形式;优选地是牙膏或漱口剂。

11.一种用于去除牙齿表面上存在的牙菌斑或预防牙菌斑的方法,该方法包括将安全且有效量的根据权利要求1至10中任一项所述的组合物施用至该牙齿和其他口腔表面。

12.如根据权利要求1至10中任一项所定义的口腔护理组合物用于去除牙齿表面上存在的牙菌斑或预防牙菌斑的用途。

包含糖脂和温和的表面活性剂的口腔护理组合物

技术领域

[0001] 本发明提供了一种口腔护理组合物,其包含糖脂和选自由以下组成的组的表面活性剂:烷基多糖苷表面活性剂、羧化烷基多糖苷表面活性剂和N-酰基氨基酸表面活性剂。本发明进一步提供了一种用于去除牙齿表面上存在的牙菌斑或预防牙菌斑的方法。

背景技术

[0002] 口腔组合物如牙膏、凝胶和漱口剂被设计为结合定期刷牙方案来松动和去除牙菌斑。牙菌斑在某种程度上以膜的形式几乎存在于所有的牙齿表面上。它是微生物生长的副产物,并且包含由大量包埋于多糖基质中的微生物组成的致密微生物层。牙菌斑本身牢固地附着在牙齿表面,并且即使通过严格的刷牙方案也很难去除。此外,牙菌斑在其被去除之后在牙齿表面迅速重新形成。牙菌斑可以在牙齿表面的任何部位形成,并且特别存在于牙龈边缘、牙釉质的裂纹以及牙石的表面上。牙菌斑是细菌、上皮细胞、白细胞、巨噬细胞和其他口腔渗出物的混合基质。细菌约占牙菌斑基质的四分之三。任何给定的牙菌斑样本都可能含有多达400种不同种类的微生物。该混合物包括需氧和厌氧细菌、真菌和原生动物。在牙菌斑样本中还发现了病毒。与牙齿上的牙菌斑形成相关的危险和后果将是牙菌斑积聚的趋势,并且最终导致牙龈炎、牙周炎和其他类型的牙周病,以及龋齿和牙石。

[0003] 不能延缓或阻止牙菌斑的扩散对口腔健康有害。牙菌斑的形成导致龋齿、牙龈炎症、牙周病,并且最终导致牙齿脱落。本发明诸位发明人认识到这些问题,并且开发了一种组合物,该组合物可以更有效地抑制口腔生物膜并预防牙菌斑在牙齿表面上形成。

[0004] 口腔护理组合物的另一个关注点是具有有效的表面活性剂,其可以有效地用于抑制牙菌斑的形成。用于口腔护理或个人护理配制品的大多数阴离子表面活性剂通常表现出优异的清洁和起泡沫特性,但是这些阴离子表面活性剂在典型的使用水平下倾向于对人口腔粘膜产生刺激。为了生产更温和的口腔护理组合物,希望用无刺激或刺激较小的温和的表面活性剂代替一些阴离子表面活性剂。

[0005] 认识到使用各种试剂来清洁口腔并减少牙菌斑已经有一段时间了。实例包括美国专利号5,320,831,其披露了口腔护理组合物,该口腔护理组合物含有酶、表面活性剂、螯合剂和氟离子源。美国专利号2002/0081267披露了抗牙菌斑乳剂,其包含表面活性剂、乳化剂和三氯生。

[0006] 虽然现有技术披露了各种口腔用组合物用于对抗牙菌斑的用途,但是仍然需要额外的配制品,这些配制品提供改善的对抗口腔疾病的性能以及增加的使用者接受度,而不损害口腔护理配制品的温和性和安全特性。

发明内容

[0007] 在一方面,本发明的主题涉及一种口腔护理组合物,其至少包含

[0008] (i)糖脂,和

[0009] (ii)选自由以下组成的组的表面活性剂:烷基多糖苷表面活性剂、羧化烷基多糖

苷表面活性剂、N-酰基氨基酸表面活性剂及其混合物,

[0010] 其中该糖脂优选地是槐糖脂。

[0011] 在另一方面,其中该槐糖脂是酸形式和内酯形式的混合物;该槐糖脂的优选地约10至约90wt.%、更优选地约20至约60wt.%、还更优选地约25wt.%至40wt.%呈酸形式,并且该槐糖脂的其余部分呈该内酯形式。

[0012] 在另一方面,本发明涉及一种用于去除牙齿表面上存在的牙菌斑或预防牙菌斑形成的方法,该方法包括将安全且有效量的本发明的口腔护理组合物施用至牙齿和其他口腔表面。

[0013] 在还另一方面,本发明涉及本发明的口腔护理组合物用于去除牙齿表面上存在的牙菌斑或预防牙菌斑的用途。

[0014] 不可预测的是,本申请人已经发现,上述目的可以使用糖脂和至少一种选自由以下组成的组的表面活性剂来实现:烷基多糖苷表面活性剂、羧化烷基多糖苷表面活性剂、N-酰基氨基酸表面活性剂及其混合物。非常出人意料的是,已经发现了与仅单独使用任一化合物相比对牙菌斑的协同减少或抑制,同时还增加了温和性。

具体实施方式

[0015] 虽然说明以特别指出并清楚地要求保护本发明的权利要求书结束,但认为由以下描述将更好地理解本发明。

[0016] 在整个说明(包括权利要求书)中,除非另有说明,否则术语“包括一个/种(comprising one/a)”应理解为与术语“包括至少一个/种”同义,并且“在.....之间”应理解为包括极限值。

[0017] 冠词“一个/种(a/an)”和“该(the)”用于指一个/种或多于一个/种(即,至少一个/种)的该冠词的语法宾语。

[0018] 术语“和/或”包括含义“和”、“或”以及还有与此术语相关的要素的所有其他可能的组合。

[0019] 本文使用的术语“活性化合物”和/或“活性成分”是指改善或保持口腔健康的一种或多种成分。

[0020] 本文使用的术语“洁齿剂”是指用于清洁口腔表面的糊剂、凝胶、粉末、片剂或液体配制品,除非另外说明。如本文使用的术语“牙齿”是指天然牙齿以及人造牙齿或假牙。

[0021] 如本文使用的术语“烷基”是指饱和烃基团,其可以具有例如1至6个(C_1-C_6-烷基)、1至4个(“C_1-C_4-烷基”)或1至3个(“C_1-C_3-烷基”)碳原子。C_1-C_3-烷基的实例包括甲基、乙基、丙基和异丙基。C_1-C_4-烷基的实例额外包括正丁基、1-甲基丙基(仲丁基)、2-甲基丙基(异丁基)和1,1-二甲基乙基(叔丁基)。C_1-C_6-烷基的实例进一步包括正戊基、1-甲基丁基、1-乙基丙基、新戊基、正己基、1-甲基戊基、2-甲基戊基、1-乙基丁基、2-乙基丁基等。

[0022] 如本文使用的术语“亚烷基”是指二价烷二基,其可以具有例如1至6个碳原子(C_1-C_6-亚烷基)、1至4个碳原子(“C_1-C_4-亚烷基”)或1至3个碳原子(“C_1-C_3-亚烷基”)。C_1-C_4-亚烷基的实例包括但不限于亚甲基、1,2-亚乙基、1,3-亚丙基和1,4-亚丁基。C_1-C_6-亚烷基的实例额外包括1,5-亚戊基、1,6-亚己基、及其异构体。

[0023] 如本文使用的术语“烃基”是指饱和或不饱和烃的基团,并且可以包括但不限于

“烷基”和“烯基”。

[0024] 如本文使用的术语“酰基”是指经由羰基直接键合到化合物的其余部分的直链或支链烃基,其可以由“烃基-C(O)-”表示。

[0025] 本文使用的术语“口腔护理组合物”是指一种产品,其在常规使用过程中,不出于全身施用特定的治疗剂的目的而有意吞咽,而是出于口腔活性的目的而在口中保留足够的时间以接触基本上所有的牙齿表面和/或口腔组织。

[0026] 如本文使用的,“安全且有效量”意指足以减少牙菌斑/牙龈炎而不损害口腔组织和结构的量。

[0027] 如本文使用的术语“合适的口腔用载体”意指可以用于以安全且有效的方式将本发明的组合物施用至口腔的合适的载剂。

[0028] 应当注意的是,在说明浓度、重量比或量的任何范围时,任何特定的浓度、重量比或量的上限可以分别与任何特定的浓度、重量比或量的下限相关联。除非另外说明,否则所有的百分比都是按重量计。

[0029] 本发明涉及一种口腔护理组合物,其至少包含

[0030] (i)糖脂,和

[0031] (ii)选自由以下组成的组的表面活性剂:烷基多糖苷表面活性剂、羧化烷基多糖苷表面活性剂、N-酰基氨基酸表面活性剂及其混合物,

[0032] 其中该糖脂优选地是槐糖脂。

[0033] 与仅单独使用任一化合物相比,包含糖脂和至少一种烷基多糖苷表面活性剂、羧化烷基多糖苷表面活性剂、N-酰基氨基酸表面活性剂或其混合物的本发明的口腔护理组合物显示出对牙菌斑的协同减少或抑制,同时还增加了温和性,具有较低的口腔刺激水平。

[0034] 糖脂

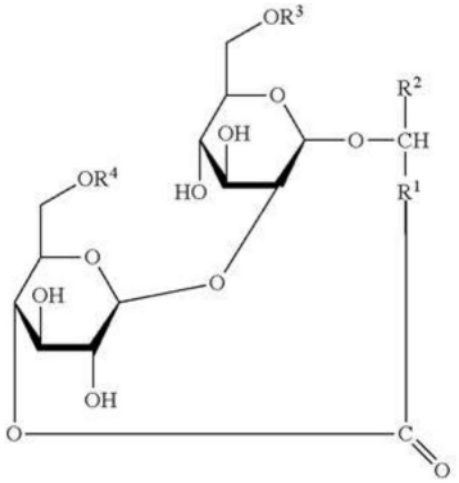
[0035] 本发明的口腔护理组合物包含至少一种糖脂。

[0036] 糖脂在个人护理配制品中广泛用作生物表面活性剂。生物表面活性剂被理解为由微生物形成并且通常是从细胞中排出的物质。如同经典的表面活性剂,生物表面活性剂是降低液体的表面张力并且从而促进水(亲水的)相和拒水(疏水的)相混合的表面活性物质。生物表面活性剂可以在温和的生产条件下生产,该生产条件需要很少的能量。它们通常是容易生物降解的并且非常环境友好。此外,它们是无毒的,在其生产过程中也不产生任何有毒的副产物。将碳水化合物,特别是糖,例如葡萄糖,和/或疏脂碳源如脂肪、油、偏甘油酯、脂肪酸、脂肪醇、长链饱和或不饱和烃用作微生物生产所述生物表面活性剂的原料。根据本发明,生物表面活性剂优选地是通过发酵产生的生物表面活性剂。

[0037] 可以用于本发明的糖脂是其中一个或多个单糖单元以糖苷键合到脂质部分的化合物。根据本发明可以使用的糖脂的实例是槐糖脂、鼠李糖脂、纤维二糖脂、甘露糖基赤藓糖醇脂、海藻糖脂及其生物化学修饰。在一些优选的实施例中,本发明的口腔护理组合物包含槐糖脂。

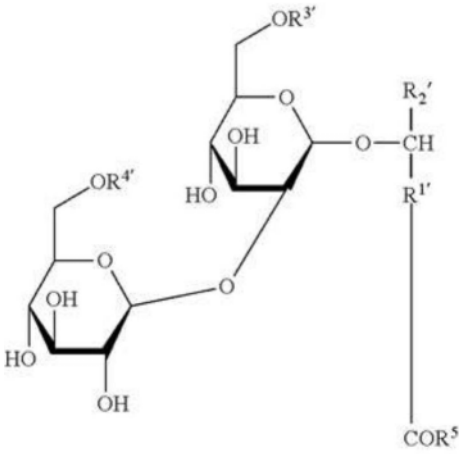
[0038] 槐糖脂是通过使用酵母如熊蜂生假丝酵母(Starmerella(Candida)Bombicola)(也称为球拟酵母(Torulopsis bombicola))、解脂耶氏酵母(Yarrowia lipolytica)、蜜生假丝酵母(Candida apicola)(蜜蜂生球拟酵母(Torulopsis apicola))和博戈里亚假丝酵母(Candida bogoriensis)发酵(通过使所述酵母在糖、烃、植物油或其混合物上生长)来生

产的。槐糖脂具有下式(a)(内酯形式)和(b)(游离酸),这两种形式典型地以混合物形式提供,



式 (A)

[0039]



式 (B)

[0040] 其中R^1和$R^{1'}$独立地表示具有8至20个、特别地12至18个碳原子、更优选地14至18个碳原子的饱和烃链或单或多、特别是单不饱和烃链,其可以是直链或支链的并且可以包含一个或多个羟基,R^2和$R^{2'}$独立地表示氢原子或甲基。优选的是其中R^1和$R^{1'}$是具有15个碳原子的单不饱和直烃链的槐糖脂。还优选的是,R^2和$R^{2'}$表示甲基或氢原子或具有1至9个碳原子的饱和烷基官能团或单或多、特别是单不饱和烃基官能团,其可以是直链或支链的并且可以包含一个或多个羟基,并且R^3、$R^{3'}$、R^4和$R^{4'}$独立地表示氢原子或乙酰基。

[0041] 根据本发明,优选的是其中酸形式和内酯形式呈混合物的槐糖脂,该槐糖脂的优选地约10至约90wt.%、更优选地约20至约60wt.%、还更优选地约25wt.%至40wt.%呈酸形式,并且该槐糖脂的其余部分呈该内酯形式。

[0042] 适合用于本发明的槐糖脂可以在商业上获得,例如从巴斯夫公司(BASF)以商品名BioToLife™获得。巴斯夫公司供应的槐糖脂,约30wt.%以游离酸形式存在,与内酯形式呈混合物。

[0043] 根据本发明实施例中的任一个,相对于组合物的总重量,本发明的口腔护理组合物包含大于0至10%、优选地0.1%至5%、更优选地0.15%至3.5%、或0.2%至2%、或0.25%至1.0%的槐糖脂。

[0044] 烷基多糖苷表面活性剂

[0045] 本发明的口腔护理组合物包含糖脂和至少一种选自由烷基多糖苷表面活性剂、羧化烷基多糖苷表面活性剂、N-酰基氨基酸表面活性剂及其混合物组成的组的表面活性剂,其中该糖脂优选地是槐糖脂。

[0046] 在一些实施例中,本发明的口腔护理组合物包含槐糖脂和具有式(I)的烷基多糖苷表面活性剂:

[0047] R_1-O-$(R_2$-O$)_a$-$(Z)_b$-H (I)

[0048] 其中R_1是直链或支链C_6-C_{24}-烃基,

[0049] R_2是直链C_2-C_4-亚烷基,

[0050] a是在0至10、优选地0至4范围内的数,

[0051] Z是具有5至6个碳的还原糖的残基,并且

[0052] b是在1至5、优选地1至2范围内的数,以及

[0053] 其任何组合。

[0054] 烷基多糖苷可以通过本领域技术人员熟知的任何方法生产,例如,通过使合适的碳水化合物与脂肪醇反应。

[0055] 在上式(I)中,R_1优选地是直链或支链C_8-C_{18}-烷基、C_{10}-C_{16}-烷基或C_{12}-C_{14}烷基,例如正辛基、正壬基、正癸基、正十一烷基、正十二烷基、正十三烷基、正十四烷基、正十五烷基、正十六烷基、十七烷基或十八烷基。额外地或可替代地,Z是选自葡萄糖、果糖、半乳糖、木糖或阿拉伯糖,优选地葡萄糖的还原糖的残基。

[0056] 优选地,在上式(I)中,a是0并且b是1。特别地,对于本发明,值得注意的烷基多糖苷是C_8-C_{18}烷基多糖苷,例如癸基葡糖苷和月桂基葡糖苷、鲸蜡硬脂基葡糖苷、硬脂基葡糖苷、椰油基葡糖苷(cocyl glucoside)、异硬脂基葡糖苷、油基葡糖苷。

[0057] 羧化烷基多糖苷表面活性剂

[0058] 本发明的口腔护理组合物包含糖脂和至少一种选自由烷基多糖苷表面活性剂、羧化烷基多糖苷表面活性剂、N-酰基氨基酸表面活性剂及其混合物组成的组的表面活性剂,其中该糖脂是槐糖脂。

[0059] 在一些实施例中,本发明的口腔护理组合物包含槐糖脂和具有式(II)的羧化烷基多糖苷表面活性剂:

[0060] R_3-O-$(R_4$-O$)_m$-$(S)_n$-$CH_2COO^-X^+$ (II)

[0061] 其中R_3是直链或支链C_6-C_{24}-烃基,

[0062] R_4是直链C_2-C_4-亚烷基,

[0063] m是在0至10、优选地0至4范围内的数,

[0064] S是具有5至6个碳的还原糖的残基,并且

[0065] n是在1至5、优选地1至2范围内的数,并且

[0066] X是碱金属离子,以及

[0067] 其任何组合。

[0068] 在上式(II)中,R_3优选地是直链或支链C_8-C_{18}烷基,优选地直链C_{10}-C_{16}或C_{12}-C_{14}烷基,例如正辛基、正壬基、正癸基、正十一烷基、正十二烷基、正十三烷基、正十四烷基、正十五烷基、正十六烷基、十七烷基或十八烷基,更优选地正十二烷基(月桂基)。额外地或可替代地,S是选自葡萄糖、果糖、半乳糖、木糖或阿拉伯糖,优选地葡萄糖的还原糖的残基。

[0069] 更特别优选的是羧化烷基多糖苷,并且制备羧化烷基多糖苷的方法可以通过引用在US 6,248,792中找到。

[0070] 羧化烷基多糖苷表面活性剂具有阴离子特性。当用于各种类型的洗涤剂组合物中时,它们提供优异水平的稳定泡沫,并充当增粘剂。

[0071] 多种羧化烷基多糖苷表面活性剂可以用于本发明的组合物中。羧化烷基多糖苷可以通过以下方法来制备:如烷基多糖苷与α-或2-卤代羧酸如2-氯乙酸的反应,或烷基多糖苷与α,β-不饱和羧酸如丙烯酸或甲基丙烯酸的反应,或烷基多糖苷与环状羧酸酐如琥珀酸酐或马来酸酐的反应。因此,羧化烷基多糖苷可以是烷基多糖苷与α-或2-卤代羧酸的反应产物;烷基多糖苷与α,β-不饱和羧酸的反应产物;或烷基多糖苷与环状羧酸酐的反应产物。

[0072] 特别优选的羧化烷基多糖苷表面活性剂是式(II)的那些,其中R_3是直链或支链C_8-C_{16}烃基,S是选自葡萄糖、果糖、半乳糖、木糖或阿拉伯糖葡萄糖残基,优选地葡萄糖的还原糖的残基,n是约1.4至2、优选地1.4至1.6、更优选地1.55,m是0。优选地,在上式(II)中,m是0,并且n是1。

[0073] 在本发明的一些优选实施例中,口腔护理组合物包含烷基多糖苷表面活性剂和羧化烷基多糖苷表面活性剂的混合物。

[0074] N-酰基氨基酸表面活性剂

[0075] 本发明的口腔护理组合物包含糖脂和至少一种选自由烷基多糖苷表面活性剂、羧化烷基多糖苷表面活性剂、N-酰基氨基酸表面活性剂及其混合物组成的组的表面活性剂,其中该糖脂优选地是槐糖脂。

[0076] 在一些实施例中,本发明的口腔护理组合物包含槐糖脂和至少一种N-酰基氨基酸表面活性剂。用于本发明的N-酰基氨基酸表面活性剂是N-长链酰基氨基酸或其盐。长链酰基构成N-长链酰基酸性氨基酸,具有6至20个碳原子的直链或支链酰基,并且烃链可以是饱和或不饱和的。当酰基不饱和时,可以含有两个或更多个不饱和键,并且不饱和键可以是共轭的或非共轭的。酰基的实例包括例如,可以衍生自己酸、辛酸、癸酸、月桂酸、肉豆蔻酸、棕榈酸、硬脂酸、山萮酸、亚麻仁油酸、亚油酸、油酸、异硬脂酸、2-乙基己酸、椰子油脂肪酸、牛油脂肪酸、氢化牛油脂肪酸等的酰基。在它们之中,更优选具有8至18个碳原子或10至16个碳原子的酰基,并且其实例包括辛酰基、癸酰基、月桂酰基、肉豆蔻基、棕榈酰基、硬脂酰基、椰子油脂肪酸酰基(椰油酰基)、氢化牛油脂肪酸酰基、棕榈仁油脂肪酸酰基等。在本说明书中,混合的酰基意指具有不同链长度的酰基的混合物。构成长链酰基酸性氨基酸的酸性氨基酸的实例包括牛磺酸、肌氨酸、甘氨酸、丝氨酸、丙氨酸、赖氨酸、精氨酸、脯氨酸、苏氨酸、缬氨酸、异亮氨酸、组氨酸、苯丙氨酸,优选地谷氨酸、肌氨酸和牛磺酸,在它们之中,谷氨酸和牛磺酸在本发明中是优选的。N-长链酰基酸性氨基酸的盐的类型不受特别限制。盐的实例包括钠盐、镁盐、钾盐、铵盐、二乙醇胺盐、三乙醇胺盐、精氨酸盐、赖氨酸盐等。

[0077] N-长链酰基酸性氨基酸及其盐的实例包括N-长链酰基谷氨酸及其盐,如N-椰油酰基谷氨酸及其盐、N-月桂酰基谷氨酸及其盐、N-硬脂酰基谷氨酸及其盐、N-肉豆蔻酰基谷氨

酸及其盐、N-棕榈酰基谷氨酸及其盐和N-油酰基谷氨酸及其盐;N-长链酰基牛磺酸及其盐,如N-椰油酰基牛磺酸及其盐、N-硬脂酰基牛磺酸及其盐、N-肉豆蔻酰基牛磺酸及其盐、N-棕榈酰基牛磺酸及其盐、和N-油酰基牛磺酸及其盐以及N-月桂酰基牛磺酸或其盐;N-长链酰基肌氨酸及其盐,如N-椰油酰基肌氨酸及其盐、N-硬脂酰基肌氨酸及其盐和N-月桂酰基肌氨酸或其盐等。在它们之中,特别优选的实例包括N-椰油酰基谷氨酸及其盐和N-月桂酰基谷氨酸及其盐。在它们之中,特别优选的实例包括N-椰子油脂肪酸酰基谷氨酸及其盐和N-月桂酰基谷氨酸及其盐。两种或更多种N-长链酰基酸性氨基酸或其盐可以组合使用。

[0078] 基于组合物的总重量,包含至少一种烷基多糖苷、羧化烷基多糖苷或N-酰基氨基酸表面活性剂的表面活性剂的总量为大于0至5%、优选地0.1%至4%、或0.15%至3.5%、或0.2%至3%。

[0079] 在本发明的一些实施例中,口腔护理组合物包含烷基多糖苷和羧化烷基多糖苷的混合物、优选地C_8-C_{18}多糖苷和羧化的C_8-C_{18}多糖苷的混合物、更优选地C_{10}-C_{16}多糖苷和羧化的C_{10}-C_{16}多糖苷的混合物、还更优选地C_{12}-C_{14}多糖苷和羧化的C_{12}-C_{14}多糖苷的混合物。

[0080] 在本发明的一些实施例中,口腔护理组合物包含一种如上文所述的N-酰基氨基酸表面活性剂和一种如上文所述的烷基多糖苷。在本发明的一些实施例中,口腔护理组合物包含一种如上文所述的N-酰基氨基酸表面活性剂和一种如上文所述的羧化烷基多糖苷。在本发明的一些实施例中,口腔护理组合物包含如上文所述的N-酰基氨基酸表面活性剂、如上文所述的烷基多糖苷和如上文所述的羧化烷基多糖苷。

[0081] 在一些优选实施例中,口腔护理组合物包含N-酰基谷氨酸及其盐和C_8-C_{18}烷基多糖苷、优选地C_{10}-C_{16}烷基多糖苷。在一些优选实施例中,口腔护理组合物包含N-酰基谷氨酸及其盐、如上文所述的C_8-C_{18}烷基多糖苷和如上文所述的羧化的C_8-C_{18}烷基多糖苷、优选地C_{10}-C_{16}烷基多糖苷和羧化的C_{10}-C_{16}烷基多糖苷。

[0082] 其他必需试剂

[0083] 除了上述表面活性剂之外,本发明的口腔护理组合物可以进一步包含另一种表面活性剂或相容表面活性剂的混合物。合适的表面活性剂是在宽pH范围内相当稳定的那些,即非皂阴离子、阳离子、非离子或两性离子表面活性剂。

[0084] 阴离子表面活性剂的合适的实例是:高级脂肪酸单硫酸单甘油酯的水溶性盐,如氢化椰子油脂肪酸的单硫酸单甘油酯的钠盐;高级烷基硫酸盐,例如月桂基硫酸钠;烷基芳基磺酸盐;高级烷基磺基乙酸盐;以及1,2二羟基丙烷磺酸盐的高级脂肪酸酯。用作阴离子的两性表面活性剂也可以包含在本发明的组合物中。此类化合物的实例是:N-月桂酰肌氨酸钠或钾;N-月桂酰基、N-肉豆蔻酰基、或N-棕榈酰基肌氨酸的乙醇胺盐。可以使用阴离子表面活性剂的混合物。非离子表面活性剂的合适的实例是环氧乙烷和环氧丙烷的共聚物,例如,由巴斯夫公司以商品名Pluracare®F-127NF Prill出售的泊洛沙姆407、泊洛沙姆338(商品名为Puracare®F108 NF Prill)、泊洛沙姆188(商品名为Pluracare®F 68G)、PEG/PPG-116/66共聚物(商品名Pluracare®L1220)、烷基酚的聚环氧乙烷缩合物、衍生自环氧乙烷与环氧丙烷和乙二胺的反应产物缩合的产物、以及脂族醇的环氧乙烷缩合物。

[0085] 本发明的口腔护理组合物还可以包含增溶剂或乳化剂,如乙氧基化蓖麻油。类似地,可以使用任何已知的适用于口腔应用的增溶剂。其他合适的增溶剂包括例如氢化蓖麻

油、或PEG 40或PEG 60氢化蓖麻油、和聚山梨醇酯。基于总的组合物重量,增溶剂可以以按重量计约1.5%至约5%存在。

[0086] 除了上述必需组分之外,本发明的实施例还可以含有多种可选的口腔护理成分,其中一些在下面描述。可选的成分包括例如但不限于粘附剂、起泡剂、调味剂、甜味剂、额外的抗牙菌斑剂、研磨剂和着色剂。

[0087] 本发明的口腔护理组合物可以用于多种合适的口腔用载剂中。在此方面,可以通过口香糖、漱口剂、口腔糊剂、凝胶或粉末来提供抗牙菌斑的益处。可以使用可以添加本发明的递送系统的任何载剂。

[0088] 本发明的口腔护理组合物可以进一步含有氟离子。氟离子可以由氟离子源提供。氟离子源可以是能够在水性环境中释放氟离子的任何物质。典型的来源包括氟离子的可溶性盐;例如像:氟化钠、氟化钾、氟化钙、氟化锌、氟化锌铵、氟化锂、(烷基)氟化铵、氟化亚锡、氟锆酸亚锡和络合的氟化物、单氟磷酸盐及其盐,例如像单氟磷酸钠或单氟磷酸钾、月桂胺氢氟化物、二乙基氨基乙基辛基酰胺氢氟化物、二癸基二甲基氟化铵、氟化十六烷基吡啶、二月桂基氟化吗啉、肌氨酸氟化亚锡、甘氨酸氟化钾、甘氨酸氢氟化物和胺氟化物。

[0089] 最优选地,氟离子源的量为使得其能够在组合物中保持至少约250ppm,并且在一些情况下最高达多至约25,000ppm的高水平的氟离子。优选地,氟离子以约1000ppm至约1500ppm的量存在。为了提供在最佳ppm范围的这样的浓度,组合物中氟离子源的精确重量百分比可以变化,这取决于不同氟离子源的化学计量特性。

[0090] 本发明的口腔护理组合物可以包含增稠剂,特别是对于牙膏组合物。合适的增稠剂是本领域已知的,并且包括但不限于:二氧化硅增稠剂;甘油剂;羧乙烯基聚合物、角叉菜胶、树胶如黄蓍胶、茄替胶、阿拉伯树胶、铝硅酸镁盐(veegum);海藻酸钠;羧甲基纤维素及其水溶性盐;羟乙基纤维素、羟丙基纤维素;羟甲基纤维素;羟甲基羧丙基纤维素;甲基纤维素;乙基纤维素;硫酸化纤维素;黄原胶、瓜尔胶、羟丙基瓜尔胶(hydroxylpropyl guar)、结冷胶、卡波姆及其盐;以及这些化合物的混合物和组合。此类额外的增稠剂可以以基于组合物的总重量最高达组合物的约15wt%的量使用。在制备牙膏时,有必要添加一些增稠剂以提供希望的稠度,并且增稠剂的量为总组合物的按重量计0%至15%。

[0091] 本发明的口腔护理组合物还可以包含多种典型地用于口腔护理配制品的常见的额外活性成分/试剂,其包括但不限于:三氯生;三氯生单磷酸酯;氯己定;阿来西定;海克替啶;血根碱;苯扎氯铵;水杨酰苯胺;精氨酸酯;月桂基精氨酸乙酯、双酚、度米芬;十四烷基氯化吡啶;N-十四烷基-4-乙基氯化吡啶;奥替尼啶;地莫匹醇;辛哌醇;尼生素;锌离子试剂;铜离子试剂;精油;呋喃酮;细菌素;前述活性成分/试剂的盐及其混合物和组合。

[0092] 还可以使用用于本发明的口腔护理组合物的可选添加剂,如通常用于形成洁齿剂的那些,包括但不限于:研磨剂和/或无定形二氧化硅、湿润剂、稳定剂、抗菌剂、甜味剂、着色剂、愈合剂、其他龋齿预防剂、螯合剂(chelating/sequestering agents)、维生素、氨基酸、蛋白质、抗牙菌斑剂、抗结石剂、遮光剂、抗生素、抗酶、酶、pH控制剂、氧化剂、抗氧化剂、增白剂、碱性氨基酸(呈游离碱或盐形式)和防腐剂。

[0093] 还可以将研磨抛光材料掺入本发明的口腔护理组合物中。合适的研磨剂可以是不过度磨损牙质并且不提供钙离子的任何材料,这些钙离子可能与例如由任何包含的氟离子源提供的氟离子沉淀,或者可能与组合物的螯合剂络合。合适的研磨剂包括例如,包括凝胶

和沉淀物的二氧化硅、不溶性聚偏磷酸钠、β-相焦磷酸钙和树脂质研磨材料,如脲和甲醛的颗粒状缩合产物。还可以使用研磨剂的组合。

[0094] 还可以将调味剂添加到本发明的口腔洁齿剂组合物中。适当的调味剂包括冬青油、薄荷油、留兰香油、黄樟油、丁香油和任何其他许多已知的调味剂或其组合。

[0095] 如果希望减少微生物,可以使用抗菌剂,并且这些抗菌剂可以包括已知的用于洁齿剂配制品的抗菌剂,例如苯甲酸、苯甲酸钠、苯甲酸钾、硼酸和酚类化合物如β-萘酚、氯代百里酚、百里酚、茴香脑、桉油精、香芹酚、薄荷醇、苯酚、戊基苯酚、己基苯酚、庚基苯酚、辛基苯酚、己基间苯二酚、月桂基氯化吡啶、肉豆蔻基氯化吡啶、十六烷基氟化吡啶、十六烷基氯化吡啶和十六烷基溴化吡啶。

[0096] 根据本发明的一些实施例,组合物可以进一步包含具有抗炎特性的活性成分/试剂,例如泛醇或泛酸酯和视黄醇或视黄醇衍生物。

[0097] 用于本发明的合适的防腐剂包括对羟基苯甲酸酯(对羟基苯甲酸甲酯和对羟基苯甲酸丙酯)、苯甲酸钠、苯甲醇和山梨酸钾。

[0098] 如果需要,甜味剂可以用于本发明的口腔护理组合物中,并且可以包括任何通常用于洁齿剂中以赋予产品令人愉快的味道的那些。合适的甜味剂包括但不限于:糖精及其衍生物、环磺酸盐及其衍生物、乙酰舒泛钾(acesulfane-K)、索马甜、新橙皮苷二氢查耳酮(neohisperidin dihydrochalcone)、氨化甘草甜素、右旋糖、左旋糖、蔗糖、甘露糖、葡萄糖和任何其他合适的甜味剂。

[0099] 优选的组合物包含湿润剂,例如木糖醇、甘油或山梨糖醇。甘油和山梨糖醇是特别优选的。在本发明的一些实施例中,牙膏组合物包含5至70wt%的湿润剂。更优选的组合物包含15至55wt%的湿润剂,而进一步优选的组合物包含30至45wt%的湿润剂。在某另一个优选实施例中,基于组合物的总重量,漱口剂或漱口水组合物可以包含按重量计0至55%、优选地2%至40%或5%至25%的湿润剂。

[0100] 在一些优选实施例中,本发明的组合物可以进一步包含多元醇,这些多元醇以其溶剂和湿润剂特性而最著名。这些醇可溶于水、醇、醚和低级脂族烃,并且还起到溶解本发明的调味剂的作用。可用于本发明的多元醇包括选自由以下组成的组的那些:丙二醇、丁二醇、戊二醇、己二醇及其混合物。优选地,本发明的口腔用组合物包含丙二醇。多元醇占口腔用组合物的0%至20%、优选地5%至15%、或6%至10%。

[0101] 在本发明的口腔护理组合物中,粘附剂也是所希望的,其有助于活性成分粘附到口腔组织上。合适的粘附剂包括具有有限水溶性的聚合物以及缺乏水溶性的聚合物。当唾液与本发明组合物结合时,这些聚合物在口腔的软组织和硬组织上沉积薄膜。合适的有限水溶性粘附剂包括:羟乙基或丙基纤维素。缺乏水溶性的粘附剂包括乙基纤维素、聚环氧乙烷(polyox)树脂和硅酮。通过使用少量乙醇或另一种用于口腔和人体安全的醇,将缺乏水溶性的粘附剂掺入本发明。另一种适合用于本发明组合物的优选粘附剂是具有约50,000至约300,000的分子量的聚乙烯吡咯烷酮("PVP"),其从巴斯夫公司以Luviskol®的商品名可获得。

[0102] 本领域的技术人员将认识到,组合物中的成分可以用于各种目的。所述的其他成分可以是通常用于口腔护理配制品中的那些的任一种,并且可以基于配制品的预期最终用途和优化配制品的物理和美学特征进行选择。

[0103] 口腔护理组合物的pH可以是大于pH 3至10.5、优选地5.5至10、更优选地5.5至8。本文的口腔护理组合物可以包含有效量的pH调节剂,可替代地其中pH调节剂是pH缓冲剂。pH调节剂可以包括碱金属氢氧化物、氢氧化铵、有机铵化合物、碳酸盐、硼酸盐、硅酸盐、磷酸盐、咪唑、柠檬酸和柠檬酸钠。

[0104] 在本发明的一些优选实施例中,口腔护理组合物可以是牙膏。水可以存在于本发明的牙膏中。用于制备商业的合适的牙膏的水应当优选地去离子并且不含有机杂质。水通常占本文所述的口腔护理组合物的按重量计约10%至50%、优选地约15%至约40%、并且最优选地约20%至约25%。该水量包括添加的自由水加上与其他材料如与山梨糖醇或本发明的任何组分一起引入的量。

[0105] 在本发明的一些优选实施例中,本发明的口腔护理组合物可以是漱口水组合物。漱口水组合物可以包含50%至90%、优选地70%至85%的漱口水组合物。这些水量包括添加的自由水加上与其他材料如山梨糖醇一起引入的量。用于本发明中的水应当优选地去离子、蒸馏,不含有机杂质和细菌,并且基本上不含金属离子。

[0106] 本发明的口腔护理组合物可以进一步包含一种清凉剂或清凉剂的组合。合适的清凉剂包括但不限于N-乙基-对-薄荷烷-3-甲酰胺、N,2,3-三甲基-2-异丙基丁酰胺和3-1-薄荷氧基丙烷1,2-二醇。

[0107] 用于本发明的此类组合物的合适的口腔用载体优选地呈常规口腔护理产品的形式,例如悬浮剂(例如漱口水)、洁齿剂(例如牙膏、凝胶或牙粉)、口香糖、口嚼片、锭剂或囊剂。口腔护理组合物优选地呈洁齿剂的形式。优选的洁齿剂包括但不限于各种类型的牙膏、牙抛光剂、牙凝胶、牙片剂、牙粉、口腔喷雾剂、漱口剂和漱口水、义齿粘附剂或乳膏等,优选地牙膏、漱口剂或漱口水。

[0108] 本发明的口腔护理组合物可以在抗牙菌斑活性和减少牙齿着色方面产生出人意料的益处。单独使用生物表面活性剂或阴离子或非离子表面活性剂导致减少或抑制牙齿表面上的牙菌斑。与仅单独使用任一化合物相比,使用生物表面活性剂和阴离子或非离子表面活性剂二者的本发明的组合物通常导致协同减少或抑制牙菌斑。

[0109] 本发明的口腔护理组合物可以由本领域技术人员使用口腔产品领域常见的方法来制备。

[0110] 本发明还提供了一种用于去除牙齿表面上存在的牙菌斑或预防牙菌斑的方法,该方法包括将安全且有效量的本发明的口腔护理组合物施用至牙齿和其他口腔表面。

[0111] 本发明还提供了本发明的口腔护理组合物用于去除牙齿表面上存在的牙菌斑或预防牙菌斑的用途。

[0112] 以下实例进一步描述和展示了本发明范围内的优选实施例。给出这些实例仅仅是为了说明并且不应当被解释为限制本发明,因为在不背离本发明的精神和范围的情况下,许多变体都是可能的。

[0113] 实例

[0114] 材料

[0115] Plantapon®LGC sorb(在下面的配制品表中称为“LGC”):月桂基葡萄糖羧酸钠(15%-25%)、月桂基葡糖苷(10%-20%)和水(60%-70%),来自巴斯夫公司

[0116] Plantacare®1200UP(在下面的配制品表中称为“APG”):月桂基葡糖苷(50%-

60%),水(40%-50%),来自巴斯夫公司

[0117] Plantapon®ACG 50(在下面的配制品表中称为“ACG”):椰油酰基谷氨酸钠(40%-50%),丙二醇(4%-7%),水(43.5%-45.5%),来自巴斯夫公司

[0118] Texapon®OC-N(在下面的配制品表中称为“SLS”):月桂基硫酸钠(100%),来自巴斯夫公司

[0119] Pluracare®E 600(在下面的配制品表中称为“PEG-12”):PEG-12(100%),来自巴斯夫公司

[0120] Dehyton PK 45(在下面的配制品表中称为“CAPB”):椰油酰胺丙基甜菜碱(44%-46%),水(54%-56%),来自巴斯夫公司

[0121] BioToLife™:槐糖脂(酵母发酵产物提取物30%-50%),水(50%-70%),来自巴斯夫公司

[0122] Pluracare®F 127NF Prill(在下面的配制品表中称为“泊洛沙姆407”):EO-PO-EO共聚物(100%),来自巴斯夫公司

[0123] Luviskol®K 30粉末:聚乙烯吡咯烷酮(100%),来自巴斯夫公司香精(在下面的配制品表中也称为香精):留兰香油调味品,Optamint®,来自德之馨公司(Symris)。

[0124] 糖精钠:来自上海福新化工有限公司(Shanghai Fortunechemical Co.,Ltd)。

[0125] 实例和对比实例的配制品在下表中列出。

[0126]

配制品

成分/重量%（活性物质）	A0	A1	A2	A3	A4	A5	A6	B0	B1	B2	B3	B4	B5	B6
水	至100	至100	至100	至100	至100	至100	至100	至100	至100	至100	至100	至100	至100	至100
糖精钠	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
泛醇	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
甘油	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
山梨糖醇	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5
丙二醇	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0
聚乙烯吡咯烷酮	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
氢氧化钠	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
香精	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
泊洛沙姆407	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
槐糖脂	-	-	-	-	-	-	-	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
表面活性剂类型	-	LGC	APG	ACG	SLS	PEG-12	CAPB	-	LGC	APG	ACG	SLS	PEG-12	CAPB
表面活性剂重量（%）	-	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	-	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
苯甲醇	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50
柠檬酸	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
pH	6.5-7													

重量%基于活性物质。

术语“q.s.”是拉丁短语quantum sufficit的缩写，意指与所需要的一样多。

氢氧化钠和柠檬酸的量为将pH调节至6.5-7的“q.s.”。

[0127] 测量

[0128] 1.牙菌斑去除功效评价

[0129] 牙菌斑去除功效已在专门小组成员中得到验证和评价。几个专门小组成员使用每种口腔护理实例组合物,并且在使用每种产品之前拍摄他们牙齿的基准照片(T0)。施用牙菌斑显示液(来自丹平制药株式会社(Tampei Pharmaceutical Co.,Ltd))对牙齿细菌膜(牙菌斑)进行染色,并且拍照记录染色面积(T1)。使用水冲洗6秒以去除未附着在牙菌斑上的染料,并且拍照记录染色面积(T2)。使用口腔护理实例配制品冲洗10秒,并且拍照记录染色面积(T3)。然后使用水冲洗10秒,并且拍照记录染色面积(T4)。对专门小组成员的牙齿的牙菌斑面积(染色的牙菌斑面积)进行评分。专门小组成员牙齿的照片在计算机中转换成数字图像。将计算机识别的每个专门小组成员的染色牙齿面积转换成面积的数值单位,并将单位总计。

[0130] 用于染色牙菌斑的颜料是红色的商品化牙菌斑指示剂。出现越红的区域;牙齿上留下的牙菌斑就越多。

[0131] 牙菌斑去除功效=[T2(处理之前染色的牙齿面积%)-T4(处理之后染色的牙齿面积%)]/T2(处理之前染色的牙齿面积%)

[0132] 结果:

[0133] 表1a示出了不包含槐糖脂的口腔护理组合物的牙菌斑去除功效。

[0134] 表1a:

[0135]

样品	A0（空白）	A1	A2	A3	A4	A5	A6
牙菌斑去除功效	50.3%	58.3%	72.7%	46.7%	99.7%	35.3%	89.4%
功效改善*	0.0%	8.0%	22.4%	-3.6%	49.4%	-15.0%	39.1%

[0136] *:通过减去空白(对照)样品获得功效改善。

[0137] 表1b示出了包含槐糖脂和至少一种表面活性剂的口腔护理组合物的牙菌斑去除功效。

[0138] 表1b:

样品	B0	B1	B2	B3	B4	B5	B6
牙菌斑去除功效	59.9%	77.1%	98.7%	67.4%	90.8%	45.5%	93.7%
功效改善*	9.6%	26.8%	48.4%	17.1%	40.5%	-4.8%	43.4%

[0139] *:通过减去空白(对照)样品获得功效改善。

[0140] 结果示出,与仅单独使用任一化合物相比,槐糖脂和至少一种选自由烷基多糖苷表面活性剂、羧化烷基多糖苷表面活性剂和N-酰基氨基酸表面活性剂组成的组的表面活性剂的组合在牙菌斑去除和预防中具有协同作用。

[0141] 2.口腔刺激评价

[0142] 进行口腔刺激评价以测试表面活性剂温和性和口腔刺激。测试样品溶液在pH为7的含有1%活性成分的水溶液中制备。基于由马泰克公司(Mattek Corp.)提供的EpiOral组织模型,将测试样品溶液施用至口腔组织细胞。测量细胞随时间推移的生存力,并且将其用

于计算直到生存力降低至50%的暴露时间,该暴露时间用ET-50表示。

[0143] 口腔刺激水平分类如下。

[0144] ET-50＞240分钟,无刺激至最小刺激

[0145] 分钟＞ET-50＞150分钟,轻度刺激

[0146] 150分钟＞ET-50＞10分钟,中度刺激

[0147] ET-50＜10分钟,严重刺激

[0148] 表2示出了表面活性剂和生物表面活性剂在EpiOral组织模型中的口腔刺激测试。

[0149]

样品	基于 EpiOral 模型的 ET-50	口腔刺激分类
BioToLife™（槐糖脂）	> 240 min	无刺激至最小刺激
Plantacare® 1200 UP	> 240 min	无刺激至最小刺激
Plantapon® LGC Sorb	> 240 min	无刺激至最小刺激
Plantapon® ACG 50	> 240 min	无刺激至最小刺激
Texapon® OC-N	116.7 min	中度刺激

[0150]

Pluracare® E-600	不可获得	无刺激至最小刺激
Dehyton® PK 45	181.0 min	轻度刺激

[0151] 结果示出,用于本发明实例的表面活性剂不仅显示出与槐糖脂在牙菌斑去除中的协同作用,而且还具有温和性以及无刺激或仅有最小刺激的优势,因此改善了口腔护理组合物的温和性并且降低了其刺激性。