



(12) 发明专利



(10) 授权公告号 CN 115361936 B

(45) 授权公告日 2024.08.20

(21) 申请号 202180024659.9

(22) 申请日 2021.03.19

(65) 同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 115361936 A

(43) 申请公布日 2022.11.18

(30) 优先权数据
2020-059152 2020.03.27 JP

(85) PCT国际申请进入国家阶段日
2022.09.26

(86) PCT国际申请的申请数据
PCT/JP2021/011299 2021.03.19

(87) PCT国际申请的公布数据
W02021/193398 JA 2021.09.30

(73) 专利权人 日油株式会社
地址 日本国东京都涉谷区惠比寿四丁目20
番3号

(72) 发明人 原真佐夫 樱井俊辅

(74) 专利代理机构 上海华诚知识产权代理有限公司 31300
专利代理师 刘煜

(51) Int.Cl.
A61K 8/73 (2006.01)
A61Q 11/00 (2006.01)
A61K 8/34 (2006.01)
A61K 8/49 (2006.01)
A61K 8/63 (2006.01)
A61K 8/67 (2006.01)

(56) 对比文件
JP 2012120441 A, 2012.06.28
JP 2016056146 A, 2016.04.21
JP 2013129633 A, 2013.07.04
US 2018221268 A1, 2018.08.09

审查员 张志鸣

权利要求书1页 说明书12页

(54) 发明名称

口腔用组合物

(57) 摘要

根据本发明,能够提供一种口腔用组合物,其可以防止口腔内生物膜的形成和成熟,并且味道和使用后的口腔内残留感得到改善,使用感优异。本发明的口腔用组合物含有蛋白聚糖0.001质量%~10质量%、清凉剂和选自由杀菌剂、抗炎剂和维生素构成的组中的一种以上。

1.一种口腔用组合物,其含有重均分子量为900,000~3,500,000的植物性蛋白聚糖0.005质量%~5质量%、清凉剂、重均分子量为20,000~1,000,000的共聚物0.005质量%~5质量%和选自由杀菌剂、抗炎剂和维生素构成的组中的一种以上;所述共聚物包含基于2-(甲基)丙烯酰氧基乙基磷酸胆碱的结构单元和基于(甲基)丙烯酸烷基酯的结构单元。

口腔用组合物

技术领域

[0001] 本发明涉及一种口腔用组合物,其可以防止口腔内生物膜的形成和成熟,并且使用感优异。

背景技术

[0002] 通常口内环境是指不仅包括口中的空间部分,还包括牙、牙茎、鼻腔、上颚、口腔粘膜等在内的整个口腔整体的状态,当口内环境变差时,则成为发生口臭、龋齿、牙周病等的原因,导致生活质量(Quality of life)下降。

[0003] 由于口内环境变差,液体或空气中离子、食物残渣等有机物吸附在牙表面上,形成称为条件层(conditioning film)的吸附层,在其上细菌附着而形成牙垢(细菌聚集体的牙菌斑)。附着的细菌分泌胞外多糖,形成作为细菌集合体的菌落,这通过经过时间而成熟,从而形成作为多个细菌集合体的生物膜(生物膜)。牙垢(牙菌斑)通过刷牙等口内清洁而比较容易地除去,但一旦形成生物膜,则难以通过刷牙等通常的口内清洁除去。

[0004] 另外,生活在生物膜内的龋齿和牙周病的病原菌附着于心脏瓣膜等上并增殖,引起细菌性心内膜炎,特别是在高龄者的情况下,有时会进入血流中,引起冠状动脉疾病、心脏疾病、心肌梗塞等循环障碍。

[0005] 因此,为了良好地保持口内环境,防止口腔内生物膜的形成和成熟,使用杀菌剂、抗炎剂、维生素等,但由于这些具有特有的味道,因此当配入在口腔用组合物中时,使用感会降低。此外,口腔用组合物中为了赋予清凉感而提高使用感,使用L-薄荷醇等清凉剂,但特别是在含有阳离子型杀菌剂的组合物中,存在苦味增强的问题。为了缓和这种情况下的苦味提出了除了阳离子型杀菌剂和L-薄荷醇之外,进一步使用氯丁醇和茴香脑(专利文献1)。

[0006] 然而,当反复使用清凉感增强的口腔用组合物时,则存在强烈感觉到口腔内残留感的问题。

[0007] 因此,难以兼顾良好地保持口内环境,防止口腔内生物膜的形成和成熟,以及使用感优异的口腔用组合物。

[0008] 现有技术文献

[0009] 专利文献

[0010] 专利文献1:日本特开2012-077032号公报

发明内容

[0011] 发明所要解决的问题

[0012] 因此,本发明所要解决的问题是提供一种口腔用组合物,其可以防止口腔内生物膜的形成和成熟,并且味道和口腔内残留感得到改善,使用感优异。

[0013] 解决问题的技术方案

[0014] 本发明人为了解决上述问题而进行了深入研究,结果发现在口腔组合物中组合使

用蛋白聚糖、清凉剂和选自由杀菌剂、抗炎剂和维生素构成的组中的一种以上,从而完成了本发明。

[0015] 即,本发明涉及以下各项:

[0016] [1]一种口腔用组合物,其含有蛋白聚糖0.001质量%~10质量%、清凉剂和选自由杀菌剂、抗炎剂和维生素构成的组中的一种以上。

[0017] [2]根据[1]所述的口腔用组合物,其中,蛋白聚糖是植物性蛋白聚糖。

[0018] [3]根据[1]或[2]所述的口腔用组合物,其进一步含有0.001质量%~10质量%的共聚物,所述共聚物包含基于2-(甲基)丙烯酰氧基乙基磷酸胆碱的结构单元。

[0019] [4]一种防止口腔内生物膜的形成和成熟的方法,所述方法包括向需要防止口腔内生物膜的形成和成熟的对象者使用口腔用组合物,所述口腔用组合物含有蛋白聚糖0.001质量%~10质量%、清凉剂和选自由杀菌剂、抗炎剂和维生素构成的组中的一种以上。

[0020] [5]根据[4]所述的方法,其中,蛋白聚糖是植物性蛋白聚糖。

[0021] [6]根据[4]或[5]所述的方法,其中,口腔用组合物进一步含有0.001质量%~10质量%的共聚物,所述共聚物包含基于2-(甲基)丙烯酰氧基乙基磷酸胆碱的结构单元。

[0022] [7]一种改善口腔用组合物的味道和口腔内残留感的方法,其包括在口腔用组合物中添加蛋白聚糖0.001质量%~10质量%、清凉剂和选自由杀菌剂、抗炎剂和维生素构成的组中的一种以上。

[0023] [8]根据[7]所述的方法,其中,蛋白聚糖是植物性蛋白聚糖。

[0024] [9]根据[7]或[8]所述的方法,其还添加0.001质量%~10质量%的共聚物,所述共聚物包含基于2-(甲基)丙烯酰氧基乙基磷酸胆碱的结构单元。

[0025] 发明的效果

[0026] 根据本发明,能够提供一种口腔用组合物,其可以良好地防止口腔内生物膜的形成和成熟,并且味道和口腔内残留感得到改善,使用感优异。

[0027] 本发明的口腔用组合物能够良好地保持口内环境,对于龋齿和牙周病的预防有用。

[0028] 另外,根据本发明,能够提供一种在需要防止口腔内生物膜的形成和成熟的对象者中良好地防止口腔内生物膜的形成和成熟的方法。

[0029] 本发明的上述方法在良好地保持上述对象者的口内环境,预防龋齿和牙周病的方面有用。

[0030] 再进一步,根据本发明,能够提供一种改善口腔用组合物的味道和口腔内残留感的方法。

[0031] 本发明的上述方法在提供预防龋齿和牙周病的效果优异,并且使用感优异的口腔用组合物的方面有用。

具体实施方式

[0032] 下面,进一步详细地说明本发明。

[0033] 本发明提供一种口腔用组合物。

[0034] 本发明的口腔用组合物含有蛋白聚糖、清凉剂和选自由杀菌剂、抗炎剂和维生素

构成的组中的一种以上。

[0035] 本发明的口腔用组合物中含有的蛋白聚糖是具有特殊结构的糖与蛋白质的复合体,存在动物性和植物性的蛋白聚糖。

[0036] 动物性的蛋白聚糖是在1个核心蛋白上共价结合有硫酸软骨素、硫酸角质素等多条糖胺聚糖的糖蛋白,作为细胞外基质的一种成分,广泛分布在内脏器官、脑、皮肤、软骨等体内。

[0037] 植物性的蛋白聚糖是阿拉伯半乳聚糖和核心蛋白以一定方式结合而成的,正式名称为阿拉伯半乳聚糖-蛋白 (AGP),作为细胞外基质存在于植物的细胞壁或树液中。

[0038] 本发明中,作为蛋白聚糖,可以使用动物性蛋白聚糖、植物性蛋白聚糖中的任一种,但当考虑到制造成本、近年来偏爱植物性原料的趋势等,则优选使用植物性蛋白聚糖。

[0039] 作为植物性蛋白聚糖,优选使用以从属于豆科含羞草亚科的金合欢 (Acacia) 属的阿拉伯胶树 (Acacia senegal Willdenow) 或其同属近缘植物得到的阿拉伯树胶为原料的蛋白聚糖。这里,阿拉伯树胶是将由所述植物的树皮伤口渗出的分泌液干燥而成的物质。

[0040] 由于可得到具有与动物性蛋白聚糖相同或其以上的生理活性的蛋白聚糖,因此本发明的目的中,更优选使用以从阿拉伯胶树 (Acacia senegal Willdenow) 或其seyal种的 Acacia seyal Delile 得到的阿拉伯树胶为原料的蛋白聚糖,进一步优选使用以从阿拉伯胶树 (Acacia senegal Willdenow) 得到的阿拉伯树胶为原料的蛋白聚糖。

[0041] 本发明中,作为蛋白聚糖优选使用的植物性蛋白聚糖是从由上述的阿拉伯胶树等植物得到的阿拉伯树胶中主要除去阿拉伯半乳聚糖和糖蛋白后作为纯化物而得到的。

[0042] 本发明的目的中,植物性蛋白聚糖优选使用利用联机连接多角度光散射检测器和示差折光检测器而成的尺寸排阻色谱测定的重均分子量为900,000~3,500,000的蛋白聚糖,更优选使用1,000,000~3,000,000的蛋白聚糖。

[0043] 另外,优选使用通过Amplite (商标) 醛定量试剂盒 (比色) (Colorimetric Aldehyde Quantitation Kit) (产品型号:10051) (AAT Bioquest公司制造) 等醛定量试剂盒测定的总醛含量为0.005 μ mol当量/g~2 μ mol当量/g的蛋白聚糖。

[0044] 本发明中,植物性蛋白聚糖可以以水溶液、悬浮液、分散液等液体状的形态;粉末、颗粒等固体状的形态中的任一种形态来使用。

[0045] 本发明的口腔用组合物中,上述的蛋白聚糖可以单独使用一种,也可以组合使用两种以上。

[0046] 动物性蛋白聚糖可以从鲑鱼鼻软骨、鲨鱼鳍软骨和鱿鱼头部软骨等动物组织中提取、纯化等进行制造来使用,但也可以使用由各公司提供的市售产品。

[0047] 本发明中,动物性蛋白聚糖可以以水溶液、悬浮液、分散液等液体状的形态;粉末、颗粒等固体状的形态中的任一种形态来使用。

[0048] 另一方面,植物性蛋白聚糖可以适宜通过将调整为0.5质量%~40质量%的阿拉伯树胶水溶液供给至多孔性I型强碱性阴离子交换树脂和强酸性阳离子交换树脂进行纯化来制造,但通常也可以使用以有效成分含量为约1质量%的水溶液的形式市售的产品。

[0049] 作为植物性蛋白聚糖的所述市售产品,例如可举出日油株式会社制造的“植物蛋白聚糖 (注册商标)”。

[0050] 本发明的口腔用组合物中的蛋白聚糖的含量为0.001质量%~10质量%,从口腔

内残留感的改善效果的角度出发,优选为0.005质量%~5质量%。

[0051] 在蛋白聚糖的含量低于0.001质量%时,无法赋予口腔内残留感的充分改善作用,另一方面,即使蛋白聚糖的含量大于10质量%,有时也无法得到与含量相称的效果。

[0052] 作为本发明的口腔用组合物中含有的清凉剂,只要是作为口腔用而被允许的清凉剂就可以没有特别限制地使用,例如可例示:茴香油、D-樟脑、DL-樟脑、肉桂油、香叶醇、水杨酸甲酯、千日菊酰胺、留兰香油、百里酚、薄荷水、薄荷油、胡椒薄荷油、香柠檬油、D-冰片、L-薄荷醇、龙脑等。

[0053] 上述清凉剂可以单独使用一种或组合使用两种以上。

[0054] 从清凉感赋予效果和后述的杀菌剂等苦味的减少效果的角度出发,作为清凉剂,优选使用L-薄荷醇、薄荷油、留兰香油、胡椒薄荷油等,更优选使用L-薄荷醇等。

[0055] 本发明的口腔用组合物中的清凉剂的含量优选为0.0001质量%~5质量%,更优选为0.001质量%~1质量%。

[0056] 当清凉剂的含量在上述范围内,则能够对口腔用组合物赋予良好的清凉感,可以减少由杀菌剂等引起的苦味。

[0057] 本发明的口腔用组合物含有选自杀菌剂、抗炎剂和维生素构成的组中的一种以上作为用于防止口腔内生物膜的形成和成熟的有效成分。

[0058] 作为本发明的口腔用组合物中含有的杀菌剂,只要是作为口腔用而被允许的杀菌剂就可以没有特别限制地使用,例如可例示:西吡氯铵及其水合物、地喹氯铵、苯扎氯铵、苄索氯铵、十六烷基三甲基氯化铵等阳离子型表面活性剂;盐酸烷基二氨基乙基甘氨酸等两性表面活性剂;盐酸氯己定、葡萄糖酸氯己定等氯己定盐;聚维酮碘等碘剂;异丙基甲基苯酚等苯酚衍生物;三氯生等芳香族醚衍生物等。

[0059] 上述杀菌剂可以单独使用一种或组合使用两种以上。

[0060] 从对口腔内生物膜的形成和成熟的防止效果和对口腔的低刺激性等的角度出发,作为杀菌剂,优选使用葡萄糖酸氯己定、西吡氯铵及其水合物、苯扎氯铵、苄索氯铵、异丙基甲基苯酚等,更优选使用葡萄糖酸氯己定、西吡氯铵及其水合物等。

[0061] 作为本发明的口腔用组合物中含有的抗炎剂,只要是作为口腔用而被允许的抗炎剂就可以没有特别限制地使用,例如可例示:愈创木萘(1,4-二甲基-7-异丙基萘)、萘磺酸钠等萘衍生物;尿囊素、尿囊素吡咯烷酮羧酸钠、尿囊素甘草次酸、尿囊素泛醇等尿囊素及其衍生物;芦荟素及其衍生物;甘草酸二钾、甘草酸单铵等甘草酸及其盐; β -甘草次酸、甘草次酸硬脂基酯等甘草次酸及其衍生物;桉木醇等托酚酮衍生物; ϵ -氨基己酸、氨甲环酸等合成纤溶酶抑制剂;紫草素及其衍生物;1,8-桉叶素等。

[0062] 上述抗炎剂可以单独使用一种或组合使用两种以上。

[0063] 从对口腔内生物膜的形成和成熟的防止效果的角度出发,作为抗炎剂,优选使用尿囊素、甘草酸及其盐、桉木醇、 ϵ -氨基己酸、氨甲环酸等,更优选使用尿囊素、甘草酸二钾、桉木醇等。

[0064] 作为本发明的口腔用组合物中含有的维生素,只要是作为口腔用而被允许的维生素就可以没有特别限制地使用,例如可例示:核黄素、黄素单核苷酸(FMN)、黄素腺嘌呤二核苷酸(FAD)、核黄素丁酸酯等维生素B₂及其衍生物;盐酸吡哆醇、二棕榈酸吡哆醇等维生素B₆、其盐和衍生物;泛酸、D-泛醇等泛酸及其衍生物;L-抗坏血酸钠、L-抗坏血酸磷酸酯镁等

抗坏血酸、其盐和衍生物;DL- α -生育酚、DL- α -生育酚乙酸酯、DL- α -烟酸生育酚等维生素E及其衍生物等。

[0065] 上述维生素可以单独使用一种或组合使用两种以上。

[0066] 从对口腔内生物膜的形成和成熟的防止效果的角度出发,作为维生素,优选使用DL- α -生育酚乙酸酯、泛酸、L-抗坏血酸钠等,更优选使用DL- α -生育酚乙酸酯、泛酸等。

[0067] 本发明的口腔用组合物中选自由杀菌剂、抗炎剂和维生素中的一种以上的含量,以它们的总量计,优选为0.001质量%~5质量%,更优选为0.01质量%~2质量%。

[0068] 当选自杀菌剂、抗炎剂和维生素中的一种以上的含量在上述范围内,则不会对口腔表现出强烈的刺激,能够对口腔内生物膜的形成和成熟发挥出良好的防止效果。

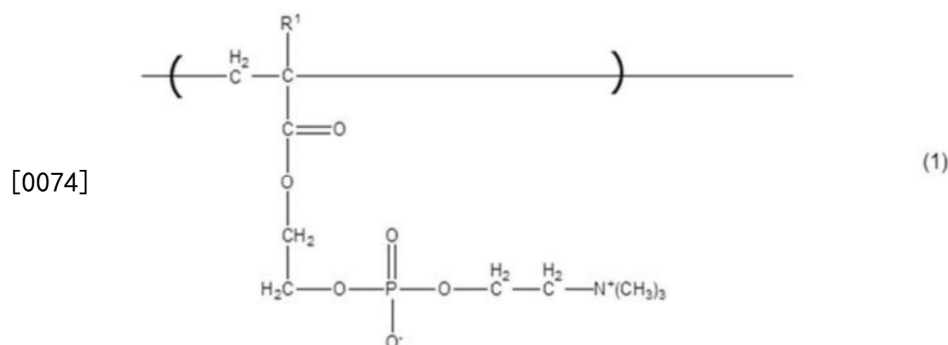
[0069] 进一步,本发明的口腔用组合物可以含有以下共聚物,所述共聚物包含基于2-(甲基)丙烯酰氧基乙基磷酸胆碱(MPC)的结构单元(以下有时记为“MPC共聚物”)。

[0070] 通过进一步含有MPC共聚物,可以提高使用口腔用组合物后的口腔内残留感的改善效果。

[0071] 作为可在本发明的口腔用组合物中含有的MPC共聚物,可举出:包含基于MPC的结构单元和基于疏水性单体的结构单元的共聚物,作为基于疏水性单体的结构单元,可例示:基于(甲基)丙烯酸烷基酯、(甲基)丙烯酰胺衍生物等的结构单元。

[0072] 基于MPC的结构单元由下式(1)表示。予以说明,在本说明书中,“(甲基)丙烯酰基”是指“丙烯酰基或甲基丙烯酰基”。

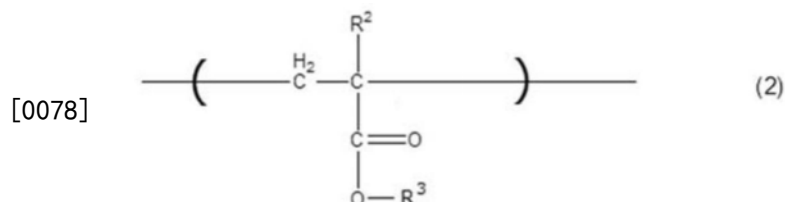
[0073] [化1]



[0075] (式中、 R^1 表示氢原子或甲基。)

[0076] 基于(甲基)丙烯酸烷基酯的结构单元由下式(2)表示。这里,“(甲基)丙烯酸”是指“丙烯酸或甲基丙烯酸”。

[0077] [化2]



[0079] (式中、 R^2 表示氢原子或甲基, R^3 表示碳原子数1~24的烷基。)

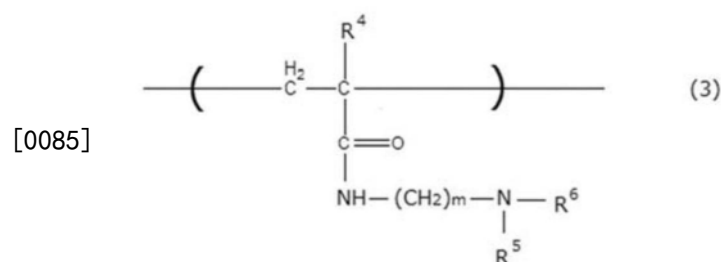
[0080] 式(2)中, R^3 表示的烷基是碳原子数1~24的直链或支链的烷基,可例示:甲基、乙基、丙基、丁基、戊基、己基、辛基、2-乙基己基、癸基、十二烷基、十四烷基、十六烷基、十八烷基、二十二烷基等。

[0081] 因此,作为由式(2)表示的基于(甲基)丙烯酸烷基酯的结构单元,可举出:基于(甲基)丙烯酸甲酯、(甲基)丙烯酸乙酯、(甲基)丙烯酸丙酯、(甲基)丙烯酸丁酯、(甲基)丙烯酸2-乙基己基酯、(甲基)丙烯酸十二烷基酯(月桂基)、(甲基)丙烯酸十三烷基酯、(甲基)丙烯酸十八烷基酯(硬脂基)、(甲基)丙烯酸二十二烷基酯(山嵛基)等的结构单元。

[0082] 另外,作为基于(甲基)丙烯酸烷基酯的结构单元,可例示:基于(甲基)丙烯酸二乙氨基乙酯、(甲基)丙烯酸三氟乙酯、(甲基)丙烯酸十七氟癸酯等在上式(2)中 R^3 表示的烷基被二烷基氨基或卤素原子等取代的(甲基)丙烯酸烷基酯、 R^3 表示的具有烷基被基于羟基和季铵基取代的结构的2-羟基-3-(甲基)丙烯酰氧基丙基三甲基氯化铵的结构单元,也被例示作为基于疏水性单体的结构单元。

[0083] 基于(甲基)丙烯酰胺衍生物的结构单元由下式(3)表示。这里,“(甲基)丙烯酰胺”是指“丙烯酰胺或甲基丙烯酰胺”。

[0084] [化3]



[0086] (式中、 R^4 表示氢原子或甲基, R^5 和 R^6 各自独立地表示甲基或乙基, m 表示1~3的整数。)

[0087] 本发明的目的中,作为基于(甲基)丙烯酰胺衍生物的结构单元,优选为包含基于N,N-二甲基氨基乙基丙烯酰胺或N,N-二甲基氨基丙基丙烯酰胺的结构单元的共聚物。

[0088] 本发明中作为MPC共聚物,可以使用包含基于MPC的结构单元和上述基于疏水性单体的结构单元中的一种或两种以上的共聚物。

[0089] 本发明的目的中,作为基于疏水性单体的结构单元,优选使用包含选自基于(甲基)丙烯酸烷基酯的结构单元、基于2-羟基-3-(甲基)丙烯酰氧基丙基三甲基氯化铵的结构单元和基于(甲基)丙烯酰胺衍生物的结构单元的一种或两种以上的共聚物。

[0090] 基于MPC的结构单元和上述基于疏水性单体的结构单元的MPC共聚物中各自含量之比([基于MPC的结构单元]:[基于疏水性单体的结构单元])($n_1:n_2$)以摩尔比计为9:1~2:1,优选为8:1~7:3,更优选为6:1~3:1。

[0091] 本发明的口腔用组合物中含有的MPC共聚物的重均分子量为10,000~5,000,000,优选为20,000~1,000,000。

[0092] 当MPC共聚物的重均分子量低于10,000,则有时无法改善口腔内残留感,另一方面,当MPC共聚物的重均分子量大于5,000,000,则MPC共聚物的粘度急剧上升,有可能难以制备口腔用组合物。

[0093] 予以说明,MPC共聚物的重均分子量通过凝胶渗透色谱(GPC)测定,以普鲁兰多糖换算的分子量来表示。

[0094] MPC共聚物的聚合形态没有特别限定,可以是无规共聚物,也可以是嵌段共聚物,但优选为无规共聚物。

[0095] 另外,MPC共聚物可以是除了基于MPC的结构单元和基于疏水性单体的结构单元以外,还包含其他结构单元的共聚物。

[0096] 其它结构单元可以在不影响本发明效果的范围内,从可成为通常共聚物的结构单元的结构单元中适当选择。作为其他结构单元,例如可举出:(甲基)丙烯酸烯丙酯等(甲基)丙烯酸的烯基酯;(甲基)丙烯酸环己酯等(甲基)丙烯酸的环状烷基酯;(甲基)丙烯酸四氢糠酯等具有被杂环取代的烷基的(甲基)丙烯酸酯;(甲基)丙烯酸苄酯、(甲基)丙烯酸苯氧基乙酯等含有芳香族基的(甲基)丙烯酸酯;(甲基)丙烯酸异冰片酯等(甲基)丙烯酸与单萜醇的酯;(甲基)丙烯酸缩水甘油酯;苯乙烯、甲基苯乙烯、氯甲基苯乙烯等苯乙烯系单体;甲基乙烯基醚、丁基乙烯基醚等乙烯基醚系单体;基于乙酸乙烯酯、丙酸乙烯酯等乙烯酯系单体等的结构单元。

[0097] 这些其他结构单元可以含有一种或两种以上,MPC共聚物中的其含量相对于基于MPC的结构单元和基于疏水性单体的结构单元的合计量为40摩尔%以下,优选为20摩尔%以下。

[0098] MPC共聚物可以通过本身公知的制造方法来制造。

[0099] 例如,可以通过在自由基聚合引发剂的存在下、氮气等不活泼气体气氛下,利用溶液聚合等公知的方法使包含MPC和(甲基)丙烯酸烷基酯等疏水性单体和根据需要的相当于上述其他结构单元的单体混合物进行聚合来制造。

[0100] 这时的各单体的含量比只要设为相当于MPC共聚物中的各结构单元的含量比的比即可。

[0101] MPC共聚物可以通过上述的聚合方法来制造并使用,但也可以使用水、多元醇的溶液或作为分散液而市售的产品。

[0102] 在本发明的口腔用组合中,上述的MPC共聚物可以选择一种单独使用,也可以选择两种以上组合使用。

[0103] 作为本发明的口腔用组合中使用的MPC共聚物的形态,可以是粉末、颗粒等固体状;溶液、悬浮液、分散液等液体状中的任一种。

[0104] 本发明的口腔用组合中的MPC共聚物的含量可以在0.001质量%~10质量%的范围内适当选择,从口腔内残留感的改善效果的角度出发,优选在0.005质量%~5质量%的范围内选择。

[0105] 当MPC共聚物的含量低于0.001质量%时,有时口腔内残留感不能改善,另一方面,当MPC共聚物的含量大于10质量%时,相反地有时在使用本发明的口腔用组合后的口腔内残留感增加。

[0106] 进一步,本发明的口腔用组合中,根据需要,也可以在不损害本发明的特征的范围添加上述杀菌剂、抗炎剂和维生素以外的药剂且通常可在口腔用组合中使用的药剂;通常可在口腔用组合中使用的添加剂且清凉剂以外的添加剂。

[0107] 作为上述杀菌剂、抗炎剂和维生素以外的药剂且通常可在口腔用组合中使用的药剂,可举出:止血剂、收敛剂、细胞活化剂、血液循环促进剂、牙质强化剂、牙石沉积防止剂、知觉过敏改善剂、牙垢去除剂、色素沉积防止剂、口臭去除剂、吸附剂等。

[0108] 作为通常可在口腔用组合中使用的添加剂且清凉剂以外的添加剂,可举出:缓冲剂、湿润剂、表面活性剂、防腐剂、粘结剂、研磨剂、增稠剂、溶剂、有机酸、无机盐类、抗氧

化剂、稳定剂、金属离子封闭剂、香料、甜味剂、矫味剂、着色剂等。

[0109] 在本发明的口腔用组合物中,杀菌剂、抗炎剂、维生素以外的通常口腔用组合物中使用的药剂和清凉剂以外的通常口腔用组合物中使用的添加剂可以分别以口腔用组合物中通常含有的量来使用。

[0110] 在本发明的口腔用组合物以后述的半固体状或液体状的形态来提供时,通常使用溶剂。

[0111] 作为溶剂,没有特别限定,但可举出:纯化水和乙醇。在本发明的口腔用组合物中,特别优选地,作为溶剂,以乙醇为5质量%~20质量%的含量来使用。

[0112] 本发明的口腔用组合物在蛋白聚糖、清凉剂和选自由杀菌剂、抗炎剂和维生素构成的组中的一种以上或者进一步在MPC共聚物中根据需要添加上述的通常可在口腔用组合物中使用的药剂和添加剂,可以按照公知的制剂化方法,例如第十七次修订日本药典制剂总则[3]制剂各条中记载的方法,制成粉末状、颗粒状等固体状;凝胶状、糊状、膏状等半固体状;溶液状、悬浮液状、分散液状、乳液状等液体状的形态。

[0113] 因此,本发明的口腔用组合物可以作为牙粉、牙膏、液体牙膏、漱口水、含漱剂、口腔清凉剂、牙凝胶、牙用软膏、口腔喷剂等来提供。其中,优选为牙膏、液体牙膏、漱口水、含漱剂等。

[0114] 本发明的口腔用组合物的使用方法没有特别限定,但例如可例示:只要是液体状的口腔用组合物,就通常每天将1mL~25mL含在口中每次漱口(含漱)30秒以上进行1次~10次,优选为1次~8次,更优选为1次~6次,进一步优选为1次~4次,更进一步优选为1次~3次(特别优选为早、中、晚)。

[0115] 使用本发明的口腔用组合物的对象没有特别限定,优选为包括人在内的哺乳动物。

[0116] 本发明的口腔用组合物可以良好地防止口腔内生物膜的形成和成熟,并且口腔用组合物的味道和使用口腔用组合物时的口腔内残留感得到改善,使用感优异。

[0117] 因此,本发明的口腔用组合物对于口内环境良好地保持、龋齿和牙周病的预防有用。

[0118] 本发明还提供一种在需要防止口腔内生物膜的形成和成熟的对象者中,防止口腔内生物膜的形成和成熟的方法(以下在本说明书中有时称为“本发明的防止方法”)。

[0119] 本发明的防止方法包括向需要防止口腔内生物膜的形成和成熟的对象者使用含有蛋白聚糖0.001质量%~10质量%、清凉剂和选自由杀菌剂、抗炎剂和维生素构成的组中的一种以上的口腔用组合物。

[0120] 在本发明的防止方法中,“需要防止生物膜的形成和成熟的对象者”是指只要是口内环境变差或有可能变差的人或人以外的动物就没有特别限定,但优选为口内环境变差或有可能变差的人,或者猴、狗、猫、牛、马、绵羊、山羊、大鼠、小鼠、兔等人以外的哺乳动物。

[0121] 在本发明的防止方法中,对于“含有蛋白聚糖0.001质量%~10质量%、清凉剂和选自由杀菌剂、抗炎剂和维生素构成的组中的一种以上的口腔用组合物”,在本发明的口腔用组合物中,如上所述。

[0122] 上述对象者使用的口腔用组合物可以进一步含有0.001质量%~10质量%的MPC共聚物,此外,根据需要,也可以含有作为上述杀菌剂、抗炎剂和维生素以外的药剂且通常

可在口腔用组合物中使用的药剂、通常可在口腔用组合物中使用的添加剂的、清凉剂以外的添加剂。对于MPC共聚物、所述药剂和添加剂,在本发明的口腔用组合物中,也如上所述。

[0123] 另外,在本发明的防止方法中,对于上述对象者使用上述口腔用组合物的方法,在本发明的口腔用组合物中,也如上所述。

[0124] 通过本发明的防止方法,可以良好地防止上述对象者的口腔内生物膜的形成和成熟,能够良好地保持上述对象者的口内环境,在上述对象者中,能够良好地预防龋齿和牙周病。

[0125] 本发明还提供一种改善口腔用组合物的味道和口腔内残留感的方法(以下在本说明书中有时称为“本发明的改善方法”)。

[0126] 本发明的改善方法包括在口腔用组合物中添加蛋白聚糖0.001质量%~10质量%、清凉剂和选自由杀菌剂、抗炎剂和维生素构成的组中的一种以上。

[0127] 在本发明的改善方法中,对于口腔用组合物中添加的蛋白聚糖、清凉剂和选自由杀菌剂、抗炎剂和维生素构成的组中的一种以上,在本发明的口腔用组合物中,如上所述。

[0128] 在本发明的改善方法中,优选在口腔用组合物中还添加MPC共聚物为0.001质量%~10质量%。对于MPC共聚物,在本发明的口腔用组合物中,如上所述。

[0129] 另外,在本发明的改善方法中,根据需要,可以在口腔用组合物中进一步添加作为上述杀菌剂、抗炎剂和维生素以外的药剂且通常可在口腔用组合物中使用的药剂、通常可在口腔用组合物中使用的添加剂的、清凉剂以外的添加剂。对于所述药剂和添加剂,在本发明的口腔用组合物中,也如上所述。

[0130] 在本发明的改善方法中,对于口腔用组合物的形态、制造方法等,在本发明的口腔用组合物中,也如上所述。

[0131] 通过本发明的改善方法,可以改善口腔用组合物的味道和使用口腔用组合物时的残留感,使口腔用组合物的使用感为良好。

[0132] 实施例

[0133] 下面,基于实施例更详细地说明本发明,但本发明并不限于这些。

[0134] [实施例1~6、比较例1~6]口腔用组合物

[0135] 按照表1中所示的配方,通过以下所示的方法制备实施例1~6和比较例1~6的各口腔用组合物。

[0136] 即,向乙醇中加入清凉剂(L-薄荷醇)并缓慢加热而溶解,加入约80g纯化水,杀菌剂(西吡氯铵水合物)、抗炎剂(甘草酸二钾)或维生素(DL- α -生育酚乙酸酯)、植物性蛋白聚糖、或者进一步加入MPC共聚物,混合并搅拌至均匀。接着,用纯化水使总量为100g,制成实施例1~6和比较例1~6的各口腔用组合物。

[0137] 予以说明,在实施例的各口腔用组合物的制备中,作为植物性蛋白聚糖,使用“植物蛋白聚糖”(日油株式会社制)(重均分子量=约1,200,000,总醛含量=1.8 μ mol当量/g),作为MPC共聚物,使用2-甲基丙烯酰氧基乙基磷酸胆碱-甲基丙烯酸丁酯共聚物(2-甲基丙烯酰氧基乙基磷酸胆碱和甲基丙烯酸丁酯的共聚物组成比[2-甲基丙烯酰氧基乙基磷酸胆碱/甲基丙烯酸丁酯](摩尔比)=80/20,重均分子量=600,000)。

[0138] 另外,在实施例和比较例的各口腔用组合物的制备中,关于乙醇、L-薄荷醇、十六烷基吡啶鎓氯化物水合物、甘草酸二钾和DL- α -生育酚乙酸酯,使用作为口腔用药品或口腔

用医药部外品用原料而市售的产品。

[0139] 对于实施例1~6和比较例1~6的各口腔用组合物,如下所示,含在口中时的味道和使用后的口腔内残留感的评价通过25岁~55岁男女评审小组20人的感官评价来进行。

[0140] (1) 味道的评价

[0141] 各评审小组中,用实施例和比较例的各口腔用组合物10mL在口腔内含嗽20秒,对于这时感觉到的味道,按照下述评价标准进行评价并评分。合计评审小组20人的评价分数,按照下述判定标准,对于在各口腔用组合物中感觉到的令人不快的味道,用“○”或“△”来表示。

[0142] <评价标准>

[0143] 未感觉到令人不快的味道:2分

[0144] 稍微感觉到令人不快的味道:1分

[0145] 感觉到令人不快的味道:0分

[0146] <判定标准>

[0147] 21分~40分:○为未感觉到令人不快的味道的口腔用组合物

[0148] 20分以下:△为感觉到令人不快的味道的口腔用组合物

[0149] (2) 使用后的口腔内残留感的评价

[0150] 各评审小组中,用实施例和比较例的各口腔用组合物10mL在口腔内含嗽20秒后吐出。该操作重复5次后的口腔内残留感按照下述评价标准进行评价并评分。合计评审小组20人的评价分数,按照下述判定标准,对于各口腔用组合物使用后的口腔内残留感,用“◎”、“○”或“△”来表示。

[0151] <评价标准>

[0152] 未感觉到口腔内残留感:2分

[0153] 稍微感觉到口腔内残留感:1分

[0154] 感觉到口腔内残留感:0分

[0155] <判定标准>

[0156] 31分~40分:◎为无口腔内残留感的口腔用组合物

[0157] 21分~30分:○为基本没有口腔内残留感的口腔用组合物

[0158] 20分以下:△为有口腔内残留感的口腔用组合物

[0159] 评价结果一起示于表1中。

[0160]

[表 1]

组成		实施例1	实施例2	实施例3	实施例4	实施例5	实施例6	比较例1	比较例2	比较例3	比较例4	比较例5	比较例6
成分	乙醇	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
	L-薄荷醇	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	-	0.01	-	0.01	-	0.01
	西吡氯铵水合物	0.01	0.01	0.01	0.01	-	-	0.01	0.01	-	-	-	-
	DL-α-生育酚乙酸酯	-	-	-	-	1	-	-	-	1	1	-	-
	甘草酸二钾	-	-	-	-	-	0.2	-	-	-	-	0.2	0.2
	植物性蛋白聚糖	0.01	0.05	0.5	0.05	0.05	0.05	-	-	-	-	-	-
	MPC共聚物	-	-	-	0.05	0.05	0.05	-	-	-	-	-	-
	纯化水	余量	余量	余量	余量	余量	余量	余量	余量	余量	余量	余量	余量
总计		100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
评价	味道	○	○	○	○	○	○	△	○	△	○	△	○
项目	残留感	○	○	○	◎	◎	◎	△	△	△	△	△	△

*表中的数值表示各成分的含量（质量%）。
**表中，“-”表示不含有该成分。

[0161] 如表1所示,对于本发明的实施例1~6的口腔用组合物,均未感觉到令人不快的味道,对于使用后的口腔内残留感,也评价为“无”(◎)或“基本没有”(○)。

[0162] 特别是L-薄荷醇、十六烷基吡啶鎓氯化物水合物、DL- α -生育酚乙酸酯和甘草酸二钾中的任一种,除了植物性蛋白聚糖之外,在含有MPC共聚物的实施例4~6的各口腔用组合合物中,评价为使用后的口腔内残留感的改善效果提高,基本没有感觉到由L-薄荷醇引起的口腔内残留感。

[0163] 与此相对,在含有杀菌剂、维生素剂或抗炎剂而不含L-薄荷醇的比较例1、3和5的口腔用组合合物中,均感觉到令人不快的味道。

[0164] 在除了杀菌剂、维生素剂或抗炎剂之外还含有L-薄荷醇但不含植物性蛋白聚糖的比较例2、4、6的口腔用组合合物中,虽然令人不快的味道均得到改善,但在使用后均感觉到口腔内残留感。

[0165] 由以上结果可以确认到:在含有植物性蛋白聚糖、清凉剂和选自杀菌剂、抗炎剂和维生素中的一种以上的本发明的口腔用组合合物中,可以防止口腔内生物膜的形成和成熟,减少由杀菌剂等引起的令人不快的味道,并且也改善由清凉剂引起的口腔内残留感。

[0166] 工业上的可利用性

[0167] 如上详述,根据本发明,能够提供一种口腔用组合合物,其可以良好地防止口腔内生物膜的形成和成熟,并且可减少令人不快的味道,使用后的口腔内残留感也得到改善,使用感优异。

[0168] 本发明的口腔用组合合物对于口内环境良好地保持,龋齿和牙周病的预防有用。

[0169] 另外,根据本发明,能够提供一种在需要防止口腔内生物膜的形成和成熟的对象者中良好地防止口腔内生物膜的形成和成熟的方法。

[0170] 本发明的上述防止方法在良好地保持上述对象者的口内环境,预防龋齿和牙周病的方面有用。

[0171] 再进一步,根据本发明,能够提供一种改善口腔用组合合物的味道和口腔内残留感的方法。

[0172] 本发明的上述改善方法在提供使用感优异的口腔用组合合物的方面有用。

[0173] 本申请基于在日本提交的专利特愿2020-059152,其内容全部并入本说明书中。