



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102264342 B

(45) 授权公告日 2013. 07. 10

(21) 申请号 200980152883. 5

A61Q 11/00(2006. 01)

(22) 申请日 2009. 12. 21

(56) 对比文件

(30) 优先权数据

2008-327622 2008. 12. 24 JP

JP 61186308 A, 1986. 08. 20, 摘要, 实施例, 权利要求, 说明书第 2 页.

(85) PCT申请进入国家阶段日

2011. 06. 23

JP 6296408 A, 1987. 05. 02, 摘要, 实施例, 权利要求, 说明书第 1 页.

(86) PCT申请的申请数据

PCT/JP2009/071235 2009. 12. 21

审查员 丁伟

(87) PCT申请的公布数据

W02010/074025 JA 2010. 07. 01

(73) 专利权人 狮王株式会社

地址 日本国东京都

(72) 发明人 寺林继乃 近泽贵士 天野步

角谷治夫

(74) 专利代理机构 上海市华诚律师事务所

31210

代理人 侯莉

(51) Int. Cl.

A61K 8/67(2006. 01)

A61K 8/19(2006. 01)

A61K 8/365(2006. 01)

权利要求书1页 说明书14页

(54) 发明名称

洁齿剂组合物

(57) 摘要

洁齿剂组合物, 其特征在于, 含有 (A) 选自抗坏血酸酯及其盐的至少 1 种以上和 (B) 乳酸铝以及 / 或者硝酸钾, (B) 成分 / (A) 成分的含有比率以质量比计为 2 ~ 50。

1. 一种洁齿剂组合物,其特征在于,含有0.1~1质量%的(A)选自抗坏血酸酯及其盐中的至少1种以上和2~8质量%的(B)乳酸铝以及/或者硝酸钾,(B)成分/(A)成分的含有比率以质量比计为4~30。

2. 一种洁齿剂组合物,其特征在于,含有0.1~1质量%的(A)选自抗坏血酸酯及其盐中的至少1种以上和2~8质量%的(B)乳酸铝以及硝酸钾,且乳酸铝为1~5质量%,硝酸钾为1~7质量%,(B)成分/(A)成分的含有比率以质量比计为4~30。

3. 如权利要求1或2记载的洁齿剂组合物,其特征在于,抗坏血酸酯是选自抗坏血酸-2-磷酸酯、抗坏血酸-3-磷酸酯、抗坏血酸-2-聚磷酸酯、抗坏血酸-2-硫酸酯、抗坏血酸-2-棕榈酸酯、抗坏血酸-2-硬脂酸酯的1种以上。

4. 如权利要求1或2记载的洁齿剂组合物,其特征在于,抗坏血酸酯是抗坏血酸磷酸酯。

5. 如权利要求1或2记载的洁齿剂组合物,其特征在于,(A)成分是抗坏血酸磷酸酯的钠盐或者镁盐。

6. 如权利要求1或2记载的洁齿剂组合物,其特征在于,进一步混合研磨剂、增稠剂、粘结剂、表面活性剂,配制成牙膏。

7. 如权利要求1或2记载的洁齿剂组合物,用于抑制或者预防感觉过敏症以及牙周病。

洁齿剂组合物

技术领域

[0001] 本发明涉及一种洁齿剂组合物,该组合物感觉过敏抑制效果优异,且能发挥对来源于牙周病的口臭·口腔内的炎症的高预防效果和牙垢除去效果,使用感也良好,对抑制或者预防感觉过敏症状和口臭·炎症等的来自牙周病的症状非常有效。

[0002] 背景技术

[0003] 牙周病是与龋齿并列的口腔内的两大疾病,是成为牙齿的损失的起因的大约一半起因的疾病。大部分牙周病被认为是由以专性厌氧性革兰氏阴性杆菌为主的细菌引起的感染症,结果,结缔组织和牙槽骨被破坏。该过程的临床表现为炎症、肿胀、出血、排脓、口臭、牙龈的萎缩等。

[0004] 生物体中的中性粒细胞具有杀灭细菌防护生物体的功能,但尤其在慢性的炎症中,由于细胞成分的漏出、过剩的活性氧的产生而给生物体组织带来坏影响。因此,通过使用抗坏血酸及其衍生物体这样的抗氧化剂,对防止活性氧引起的组成破坏是有用的。例如,专利文献 1 等提出:在洁齿剂组合物中混合抗坏血酸酯及其衍生物体,对抑制来源于牙周病的口臭·炎症有效。

[0005] 此外,有牙周病时会产生牙龈的萎缩,牙根部的象牙质露出,结果有时会引起感觉过敏的症状。

[0006] 象牙质感觉过敏症被定义为由于牙根部的象牙质外露、该象牙质受到热的、化学性、机械性等的外来刺激而产生的一过性的非常不快的疼痛。该疼痛的原因被认为是由于牙髓神经通过露出的象牙质小管受到刺激。

[0007] 以往,对象牙质感觉过敏症的预防以及治疗进行了很多研究。例如,专利文献 2~5 等中作为对象牙质感觉过敏症的预防以及治疗有效的成分报告了钾盐、锶盐、氯化锌、铝盐等。尤其,专利文献 6 等中报告钾盐通过由细胞外钾离子浓度的增加引起的感觉神经活性降低的作用而使感觉神经迟钝麻木,缓和感觉过敏引起的疼痛。又,专利文献 6、7 等中报告铝盐通过使象牙质小管狭窄或者封闭,防止刺激传达到牙髓的神经。

[0008] 处于有感觉过敏症状的状态时,刷牙时也感到疼痛,因此通常的刷牙困难,因此除去牙垢、充分地除去牙周病病原菌变困难,而且存在给口腔卫生的维持带来坏影响、容易产生由牙周病带来的口臭这样的问题。如果能够更有效缓和由感觉过敏引起的疼痛,就可以更细致地刷牙。但是,乳酸铝等的感觉过敏抑制成分苦味强烈,使用感上有问题。迄今为止,虽然专利文献 8、9 等中对混合有感觉过敏抑制成分的牙磨剂的使用感的改善有记载,但它们的效果并不充分。混合了感觉过敏抑制成分的洁齿剂具有由于其使用感而难以细致地长时间刷牙的课题。

[0009] 因此,期待开发一种洁齿剂组合物,其感觉过敏症状的预防以及治疗效果优异,即使在有感觉过敏症状的状态下也可以更细致地刷牙,充分地除去牙垢,充分发挥牙周病预防效果,使用性也良好。

[0010] 再者,专利文献 10 提出了在含有抗坏血酸酯的口腔护理组合物中作为辅助有效成分可以任意地混合用于降低牙的感受性的硝酸钾等的成分。但是,该技术既没公开并用

抗坏血酸酯或者其盐和乳酸铝以及 / 或者硝酸钾,也没有公开两个成分的含有比例,没有启示上述课题。从这样的技术中难以预测通过适当并用抗坏血酸酯或者其盐和乳酸铝以及 / 或者硝酸钾,从而兼具高的感觉过敏抑制效果、口臭改善效果、炎症抑制效果以及牙垢除去效果。

[0011] 现有技术文献

[0012] 专利文献

[0013] 专利文献 1 :日本专利特开昭 62-96408 号公报

[0014] 专利文献 2 :日本专利特开昭 61-36212 号公报

[0015] 专利文献 3 :美国专利第 3863006 号说明书

[0016] 专利文献 4 :日本专利特开 2006-096696 号公报

[0017] 专利文献 5 :日本专利特开 2001-172146 号公报

[0018] 专利文献 6 :日本专利特开平 8-175943 号公报

[0019] 专利文献 7 :日本专利特开 2003-26556 号公报

[0020] 专利文献 8 :日本专利特开 2003-73282 号公报

[0021] 专利文献 9 :日本专利特开 2001-172146 号公报

[0022] 专利文献 10 :日本专利特表 2005-503322 号公报

[0023] 非专利文献

[0024] 非专利文献 1 :奥田等、最新口腔微生物体学 (2002 年)p. 380

[0025] 发明内容

[0026] 发明要解决的课题

[0027] 本发明鉴于上述情况而完成,目的在于提供一种洁齿剂组合物,该组合物对感觉过敏症状的抑制效果优异,即使有感觉过敏症状,也能细致地进行刷牙,并且发挥高的牙垢除去效果、来源于牙周病的口臭改善效果以及炎症抑制效果,进而几乎没有来源于感觉过敏抑制成分的苦味,使用感良好,能够有效抑制来源于牙周病的口臭・炎症等的症状。

[0028] 解决课题的手段

[0029] 本发明人为达到上述目的专心反复研究结果,发现:通过混合 (A) 选自抗坏血酸酯及其盐中的至少 1 种以上和 (B) 乳酸铝以及 / 或者硝酸钾,使 (B) 成分 / (A) 成分的含有比率以质量比计为 2 ~ 50,两种成分协同发挥作用,可以得到感觉过敏症状的抑制效果优异、即使是具有感觉过敏症状的使用者也能够细致地刷牙,由此牙垢除去效果增高且有效成分浸透的结果,发挥很高的炎症抑制效果,有效抑制来源于牙周病的口臭・炎症等的症状、几乎也没有苦味、使用感良好的洁齿剂组合物。

[0030] 本发明的洁齿剂组合物通过以特定比例并用 (A) 选自抗坏血酸酯及其盐中的 1 种以上和 (B) 乳酸铝以及 / 或者硝酸钾,改善来源于感觉过敏抑制成分的苦味,使用感良好。同时,由于使用感良好,因此即使在有感觉过敏症状的状态下使用,使用者也能更细致地花时间刷牙,牙垢除去效果更强地体现,抗坏血酸酯或者其盐容易到达靶部位,因此起因于牙周病的牙龈等的炎症以及对于口臭的来源于抗坏血酸酯或者其盐的炎症以及口臭抑制效果令人满意地得到体现,有效预防或者抑制感觉过敏症以及牙周病。

[0031] 本发明中,通过以适当比例并用 (A) 成分和 (B) 成分得到的两个成分的协同作用,可得到单独混合 (A) 成分或者 (B) 成分的情况下或两种成分的混合比例不恰当的情况下无

法达到的特别的效果。通过含有 0.1 ~ 1 质量%的 (A) 成分、2 ~ 8 质量%的 (B) 成分、(B) 成分 / (A) 成分的含有比率以质量比为 4 ~ 30, 上述效果格外增高, 可以得到兼具优良的感觉过敏抑制效果、抑制起因于牙周病的口腔内的炎症的效果以及口臭抑制效果、牙垢除去效果、使用感也良好的洁齿剂组合物。

[0032] 因此, 本发明提供下述洁齿剂组合物。

[0033] 1. 洁齿剂组合物, 其特征在于, 含有 (A) 选自抗坏血酸酯及其盐中的至少 1 种以上和 (B) 乳酸铝以及 / 或者硝酸钾, (B) 成分 / (A) 成分的含有比率以质量比为 2 ~ 50。

[0034] 2. 如 1 记载的洁齿剂组合物, 其特征在于, 抗坏血酸酯是选自抗坏血酸-2-磷酸酯、抗坏血酸-3-磷酸酯、抗坏血酸-2-聚磷酸酯、抗坏血酸-2-硫酸酯、抗坏血酸-2-棕榈酸酯、抗坏血酸-2-硬脂酸酯的 1 种以上。

[0035] 3. 如 1 记载的洁齿剂组合物, 其特征在于, 抗坏血酸酯是抗坏血酸磷酸酯。

[0036] 4. 如 1 记载的洁齿剂组合物, 其特征在于, (A) 成分是抗坏血酸磷酸酯的钠盐或者镁盐。

[0037] 5. 如 1 至 4 的任意一项记载的洁齿剂组合物, 其特征在于, 含有 0.05 ~ 2 质量%的 (A) 成分、1 ~ 9 质量%的 (B) 成分。

[0038] 6. 如 1 至 4 的任意一项记载的洁齿剂组合物, 其特征在于, 含有 0.1 ~ 1 质量%的 (A) 成分、2 ~ 8 质量%的 (B) 成分, (B) 成分 / (A) 成分的含有比率以质量比为 4 ~ 30。

[0039] 7. 如 1 至 6 的任意一项记载的洁齿剂组合物, 其特征在于, 进一步混合研磨剂、增稠剂、粘结剂、表面活性剂, 配制成牙膏。

[0040] 8. 如 1 至 7 的任意一项记载的洁齿剂组合物, 用于抑制或者预防感觉过敏症以及牙周病。

[0041] 发明的效果

[0042] 本发明的洁齿剂组合物, 感觉过敏症状的抑制效果优异, 且发挥很高的牙垢除去效果、口臭改善效果以及口腔内的炎症抑制效果, 来源于感觉过敏抑制成分的苦味也几乎没有, 使用感良好, 即使有感觉过敏症状, 使用者也能长时间细致地刷牙, 可以有效地用于预防以及治疗感觉过敏症以及牙周病。

[0043] 具体实施方式

[0044] 以下, 详细说明本发明, 本发明的洁齿剂组合物含有 (A) 选自抗坏血酸酯及其盐中的至少 1 种以上和 (B) 乳酸铝以及 / 或者硝酸钾。

[0045] 作为抗坏血酸酯可以使用抗坏血酸的 2, 3, 5, 6 位的任意位置的羟基中的 1 个或者 2 个以上成为磷酸、聚磷酸、硫酸、脂肪酸、其他药学上容许的化合物的酯的物质。例如, 举出有抗坏血酸-2-磷酸酯、抗坏血酸-3-磷酸酯、抗坏血酸-6-磷酸酯、抗坏血酸-2-聚磷酸酯、抗坏血酸-2-硫酸酯、抗坏血酸-2-棕榈酸酯、抗坏血酸-6-棕榈酸酯、抗坏血酸-2-硬脂酸酯、抗坏血酸-6-硬脂酸酯、抗坏血酸-2, 6-二丁基酯、抗坏血酸-2, 6-棕榈酸酯等。又, 作为它们的盐类举例有钠盐、钾盐、钙盐、镁盐等的碱金属盐、碱土类金属盐等。

[0046] 这些抗坏血酸酯及其盐可以单独含有 1 种, 或者以 2 种以上的组合含有, 抗坏血酸酯中, 从组合物的稳定性的方面来看, 尤其理想地使用的有抗坏血酸的 2 或者 3 位的羟基被酯化的抗坏血酸-2-磷酸酯、抗坏血酸-3-磷酸酯、抗坏血酸-2-聚磷酸酯、抗坏血酸-2-硫酸酯、抗坏血酸-2-棕榈酸酯、抗坏血酸-2-硬脂酸酯等。

[0047] 抗坏血酸酯中,尤以磷酸酯被摄取到生物体内后被广泛存在于生物体内的脱磷酸酶脱磷酸,作为抗坏血酸起作用,因此来源于牙周病的口臭·炎症抑制效果优异,尤其理想。抗坏血酸磷酸酯盐中,出于来源于牙周病的口臭·炎症抑制效果的观点,尤其理想的是镁盐、钠盐。

[0048] 这些抗坏血酸酯类被例如昭和电工株式会社或 DSM Nutrition Japan 公司商品化,可以买到。

[0049] 从来源于牙周病的口臭·炎症的抑制效果的观点来看,抗坏血酸酯以及其盐的含量理想的是全部组合物的 0.05 ~ 2% (质量%、以下相同),尤其理想的是 0.1 ~ 1%。不足 0.05% 时,有时来源于牙病的口臭·炎症的抑制效果不充分,超过 2% 时,有时使用时会感觉到苦味,使用感差。

[0050] 乳酸铝以及硝酸钾被作为感觉过敏抑制剂使用,既可以单独混合乳酸铝或者硝酸钾,也可以并用乳酸铝以及硝酸钾。

[0051] 乳酸铝可以使用例如武藏野化学研究所出售的产品。

[0052] 硝酸钾可以使用例如大塚化学(株)出售的产品。

[0053] 乳酸铝以及/或者硝酸钾的混合量合计为全部组成的 1 ~ 9%,理想的是 2 ~ 8%。混合量不足 1% 时,有时不能令人满意地发挥感觉过敏抑制效果,不能令人满意地刷牙,除去牙垢不充分,超过 9% 时,不仅不能期待与含量的增加相称的效果的增大,而且还产生苦味,使用感差。

[0054] 进一步,从感觉过敏抑制效果的观点来看,乳酸铝的含量理想的是全部组合物的 1 ~ 5%,尤其理想的是 1 ~ 3%。不足 1% 时,有时不能令人满意地发挥感觉过敏抑制效果,不能令人满意地刷牙,除去牙垢不充分,超过 5% 时,不仅不能期待与含量的增加相称的效果的增大,而且还产生苦味,使用感差。

[0055] 从感觉过敏抑制效果的观点来看,硝酸钾的含量理想的是全部组合物的 1 ~ 8%,尤其理想的是 2 ~ 7%。不足 1% 时,有时不能令人满意地发挥感觉过敏抑制效果,不能令人满意地刷牙,除去牙垢不充分,超过 8% 时,苦味过于强烈,使用感差。

[0056] 在本发明中,(A)成分和(B)成分的含有比率((B)/(A))以质量比计为 2 ~ 50,理想的是 4 ~ 30,通过在该范围,组合物的味道良好,使用感优异,而且得到很高的口臭以及口腔内炎症抑制效果、感觉过敏抑制效果以及牙垢除去效果。进一步,通过做成上述混合比率,味道良好,使用感优异、可以抑制刷牙时的疼痛,结果来源于牙周病的口臭·炎症的预防效果和象牙质感觉过敏抑制效果增高,可以长时间细致且充分地刷牙,可以更高程度地除去牙垢。质量比不足 2 时,不能得到充分的感觉过敏症缓和效果,不能令人满意地刷牙,因此不能得到牙垢除去效果,超过 50 时,不能得到充分口臭·炎症的抑制效果,产生苦味,使用感差,都达不到本发明的作用效果。

[0057] 本发明的洁齿剂组合物可以调制为浆状、凝胶状、液态、液体、固体状、胶状等的形状,调制成牙膏、液状洁齿剂、润制洁齿剂、粉末洁齿剂、液体洁齿剂等洁齿剂,尤其调制成牙膏,根据其剂型,可以在上述必需成分以外作为任意成分混合其他添加剂。

[0058] 调制成牙膏时例如可以混合研磨剂、增稠剂、粘结剂、表面活性剂、根据需要的甜味剂、防腐剂、着色剂(色素)、保存稳定剂、各种有效成分、香料、溶剂等的成分进行制造。

[0059] 在这里,研磨剂举例有沉降性二氧化硅、硅胶、铝硅酸盐、锆硅酸盐等的二氧化硅

系研磨剂、氢氧化铝、磷酸氢钙 2 水合盐以及无水盐、焦磷酸钙、羟基磷灰石、重质以及轻质碳酸钙、硅酸锆、氧化铝、碳酸镁、磷酸镁、合成树脂系研磨剂等,尤其适宜使用的有二氧化硅系研磨剂。研磨剂的含量通常为 0 ~ 40%、尤其是 2 ~ 30%。

[0060] 增稠剂可以使用多元醇、糖醇等,例如可以含有山梨醇、甘油、乙二醇、丙二醇、1,3-丁二醇、聚乙二醇、聚丙二醇、木糖醇、麦芽糖醇、乳糖醇等。增稠剂的含量通常是 1 ~ 60%。

[0061] 作为粘结剂举例有羧甲基纤维素钠等的纤维素衍生物、黄原胶、黄耆胶、刺梧桐树胶、阿拉伯胶等的树胶类、聚乙烯醇、交联型聚丙烯酸钠、非交联型聚丙烯酸钠等的羧基乙烯基聚合物、角叉菜胶、海藻酸钠、聚乙烯基吡咯烷酮等的有机系粘结剂、硅胶、铝硅胶、蜂胶、蒙脱土等的无机系粘结剂。粘结剂的含量通常是组合物的 2 ~ 10%。

[0062] 作为表面活性剂,可以含有阴离子性表面活性剂、非离子性表面活性剂以及阳离子表面活性剂、两性表面活性剂。作为阴离子性表面活性剂举出有月桂基硫酸钠、肉豆蔻硫酸钠等的烷基硫酸钠、N-月桂酰甲甘氨酸钠、N-十四酰甲甘氨酸钠等的 N-酰基甲甘氨酸钠;十二烷基苯磺酸钠、氢化椰子脂肪酸单甘油酯单硫酸钠、月桂基磺基乙酸钠、N-棕榈酰谷氨酸钠等的 N-酰基谷氨酸盐;N-甲基-N-酰基牛黄酸钠、N-甲基-N-酰基氨基丙酸钠、 α -烯烴磺酸钠等。作为非离子性表面活性剂举例有山梨糖醇酐脂肪酸酯、聚氧乙烯山梨糖醇酐脂肪酸酯、蔗糖脂肪酸酯等的糖醇脂肪酸酯类、甘油脂肪酸酯、聚甘油脂肪酸酯、聚氧乙烯甘油脂肪酸酯、聚乙二醇脂肪酸酯等的多元醇脂肪酸酯;聚氧乙烯烷基醚、聚氧乙烯聚氧丙烯共聚物、聚氧乙烯烷基苯基醚、聚氧乙烯硬化蓖麻油等的醚型活性剂;月桂酸二乙醇酰胺等的脂肪酸烷醇酰胺类。作为阳离子性表面活性剂举例有烷基铵、烷基苯甲基铵盐等。作为两性表面活性剂举例有醋酸甜菜碱、咪唑啉甜菜碱、卵磷脂等。

[0063] 表面活性剂的混合量通常为组合物的 0 ~ 15%、尤其是 0.5 ~ 10%。

[0064] 香料可以使用薄荷油、留兰香油、茴芹油、桉叶油、冬青油、桂油、丁香油、百里草油、鼠尾草油、柠檬油、橙子油、亚洲薄荷油、豆蔻油、芫荽油、橘子油、白柠檬油、熏衣草油、迷迭香油、月桂油、春黄菊、藏茴香油、甘牛至油、月桂精油、柠檬草油、牛至油、松叶油、橙花油、蔷薇油、茉莉油、鸢尾浸膏油、薄荷精油、蔷薇精油、橙子花油等的天然香料以及这些天然香料的加工处理(前馏部、后馏部、分馏、液液提取、精制化、粉末香料化等)的香料以及薄荷醇、羧酸、茴香脑、桉树脑、水杨酸甲酯、肉桂醛、丁子香酚、3-1-薄荷氧基丙烷-1,2-二醇、麝香草酚、芳樟醇、芳樟醇乙酸酯、苧烯、薄荷酮、乙酸薄荷酯、N-取代-对薄荷烷-3-羧酰胺、松萜、辛基醛、柠檬醛、长叶薄荷酮、乙酸香芹酯、茴香醛、乙酸乙酯、丁酸乙酯、烯丙基环己烷丙酸酯、邻氨基苯甲酸甲酯、乙基甲基苯基缩水甘油酸酯、香草醛、十一内酯、己醛、丙醇、丁醇、异戊醇、己醛、二甲基硫化物、环甘素、糠醛、三甲基吡嗪、乳酸乙酯、乳酸甲酯、乙基硫代乙酸酯等的单品香料、更可以举例有草莓香料、苹果香料、香蕉香料、菠萝香料、葡萄香料、芒果香料、黄油香料、牛奶香料、水果混合香料、热带水果香料等的调和香料等、用于洁齿剂组合物的公知的香料原材料。

[0065] 又,含量也没有特别的限定,上述香料理想的是在制剂组成中使用 0.000001 ~ 1%。又,作为使用了上述香料原材料的赋香香料理想的是在制剂组成中使用 0.1 ~ 2.0%。

[0066] 作为甜味剂举例有糖精钠、甜菊糖、甜菊提取物、新橙皮甙二氢查尔酮、甘草甜素、紫苏葶、对甲氧基肉桂醛、阿斯巴甜、木糖醇等。

[0067] 作为防腐剂举例有对羟基苯甲酸丁酯、对羟基苯甲酸丙酯、对羟基苯甲酸乙酯等的对羟基苯甲酸酯、苯甲酸钠、西吡氯铵、异丙基甲基苯酚、山梨酸钾等。

[0068] 着色剂可以例示蓝色 1 号、蓝色 4 号、绿色 3 号等。

[0069] 保存稳定剂举例有维生素 E 等的维生素类、亚硫酸钠、焦亚硫酸钠、亚硫酸氢钠等的亚硫酸盐、丁基羟基甲苯、没食子酸丙酯等。

[0070] 作为各种有效成分，可以在不妨碍本发明的效果的范围混合有效量的 (A) 以及 (B) 成分之外的物质，如单氟磷酸钠等的单氟磷酸盐、氟化钠等的含氟化合物、正磷酸的钾盐、钠盐等的水溶性磷酸化合物、尿囊素、尿囊素氯羟基铝、桉木醇、氯化钠、醋酸 d1-生育醇、辅酶 Q10、二氢胆固醇、 α -甜没药萜醇、氯己啶盐类、三氯沙、异丙基甲基苯酚、血根碱提取物、甘菊环烃、甘草甜素、甘草次酸、铜叶绿素钠、叶绿素、甘油磷酸酯等的螯合性磷酸化合物、葡糖酸铜等的铜化合物、氯化锶、黄连素、异羟肟酸及其衍生物体、焦磷酸盐、三聚磷酸盐、沸石、甲氧基乙烯顺丁烯二酸酐共聚物、聚乙烯基吡咯烷酮、表二氢胆甾醇、西吡氯铵、苜蓿氯铵、苯扎氯铵、三氯碳酰苯胺、柠檬酸锌、葡聚糖酶、变聚糖酶、蛋白水解酶、当归软浸膏、黄柏提取物、山茶、丁香、迷迭香、黄芩、红花等的提取物等。

[0071] 再者，这些任意成分的含量可以在不妨碍本发明的效果的范围为通常的量。

[0072] 本发明的洁齿剂组合物除了填充到铝层压管、玻璃蒸镀塑料管等的管中外，还可以填充到作为收容容器的机械或者压差驱动的定量分料容器、枕式包装等的膜包装容器、由注射成形、中空、冲压、真空等的成形得到的瓶子等中。

[0073] 实施例

[0074] 以下，显示实验例、实施例以及比较例具体地说明本发明，但本发明并不被限制于下述实施例。再者，在以下的例中混合量都是质量%。

[0075] (实施例、比较例)

[0076] 通过常法调制表 1～表 4 所示的组成的洁齿剂组合物(牙膏)，进行下述实验做出评价。结果示于表 1～4 中。

[0077] 这些用于洁齿剂组合物的调制的各个成分使用抗坏血酸-2-磷酸酯镁(抗坏血酸 PM、昭和电工株式会社制)、抗坏血酸-2-磷酸酯钠(ステイ C-50、DSM Nutrition Japan 制)、抗坏血酸-2-硫酸酯((株)ITO 制)、乳酸铝((株)武藏野化学研究所制)、硝酸钾(大塚化学(株)制)，其他的沉降性二氧化硅、氢氧化钠、增稠性二氧化硅、羧甲基纤维素、月桂基硫酸钠、单氟磷酸钠、山梨醇、无水硅酸、丙二醇、糖精钠、水，使用了适合旧化妆品原料基准(化妆原基)或者准药品原料规格 2006 的产品。关于山梨醇，使用 70%水溶液，调制洁齿剂组合物。

[0078] (实验例 1) 来源于牙周病的口臭的改善率的评价

[0079] 用 10 名有口臭的志愿者进行感觉过敏的症状、牙周疾病的自觉症状(牙龈的肿胀·出血)的评价。首先，使被验者中止口腔清洁 1 天，在氟树脂制采集容器(テドラーバツグ N 型 1L 尺寸、サンプラテック公司制)中采集 1L 呼气，10 名调香师按照后述的基准评价来源于牙周病的口臭的水平，将其评分为 S1。

[0080] 接着，1 次使用 1g 被验洁齿剂，1 日 2 次、以通常的方法(用牙刷刷牙 3 分钟)使用 1 个月后，同样中止口腔清洁 1 天，在氟树脂制采集容器(テドラーバツグ N 型 1L 尺寸、サンプラテック公司制)中采集 1L 呼气，10 名调香师按照后述的评价基准评价来源于牙周

病的口臭的水平,将其评分为 S2。

[0081] 按照下式算出各个被验者的来源于牙周病口臭的改善度,求出 10 名被验者的平均值。按照后述的判定基准判定该平均值。

[0082] 来源于牙周病口臭的改善度 = S1-S2

[0083] <评价基准>

[0084] 5:有极强烈的来源于牙周病口臭。

[0085] 4:有强烈的来源于牙周病口臭。

[0086] 3:稍微有来源于牙周病口臭。

[0087] 2:仅有一点点的来源于牙周病口臭。

[0088] 1:几乎没有来源于牙周病口臭。

[0089] 0:完全没有来源于牙周病口臭。

[0090] <判定基准>

[0091] ◎:3.5 分以上、5 分以下

[0092] ○:2.5 分以上、不足 3.5 分

[0093] △:1 分以上、不足 2.5 分

[0094] ×:不足 1 分

[0095] (实验例 2) 使用感的评价

[0096] 使用各个牙膏,使 10 名有象牙质感觉过敏症的症状的人 1 次使用 1g 被验洁齿剂,用通常的方法使用 3 分钟(用牙刷刷牙 3 分钟),通过下述基准评价此时的苦味等的感官性使用感,求出 10 名的平均值。按照后述的判定基准判定该平均值。

[0097] <评价基准>

[0098] 4:完全感觉不到苦味,使用感非常良好。

[0099] 3:几乎感觉不到苦味,使用感没有问题。

[0100] 2:感觉到弱的苦味,使用感稍微有问题。

[0101] 1:感觉到强烈的苦味,无法耐受使用。

[0102] <判定基准>

[0103] ◎:3.5 分以上、4 分以下

[0104] ○:3 分以上、不足 3.5 分

[0105] △:2 分以上、不足 3 分

[0106] ×:不足 2 分

[0107] (实验例 3) 感觉过敏抑制效果的评价

[0108] 用各个牙膏,使 10 名有象牙质感觉过敏症的症状的人 1 次使用 1g 被验洁齿剂,用通常的方法使用 5 分钟(用牙刷刷牙 5 分钟),通过下述基准评价此时的疼痛,求出 10 名的平均值。按照后述的基准判定该平均值。

[0109] <评价基准>

[0110] 4:完全感觉不到疼痛,可以刷 5 分钟牙。

[0111] 3:感到一点点疼痛,可以刷牙 3 分钟,没有问题的水平。

[0112] 2:稍微感觉到疼痛,可以刷 1 分钟牙。

[0113] 1:感觉到强烈的疼痛,不能刷 1 分钟牙。

[0114] <判定基准>

[0115] ◎ :3.5分以上、4分以下

[0116] ○ :3分以上、不足3.5分

[0117] △ :2分以上、不足3分

[0118] × :不足2分

[0119] (实验例4) 牙垢除去效果的评价

[0120] 使10名具有象牙质感觉过敏症的症状的人1次使用1g被验洁齿剂即各个牙膏,以通常的方法使用3分钟(用牙刷刷牙3分钟)后,按照非专利文献1的方法进行牙垢染色,标记好在此时的各个被验者的4个牙面(近心、远心、唇侧、舌侧)上是否附着有已染上的牙垢,根据下式算出PI(菌斑指数)。按照后述的基准判定10名被验者的平均值。

[0121] $PI(\%) = ((\text{附着有牙垢的牙面的合计}) / \text{被验牙面数}) \times 100$

[0122] <评价基准>

[0123] 4 :不足25%

[0124] 3 :25%以上、不足45%

[0125] 3 :45%以上、不足75%

[0126] 1 :75%以上

[0127] <判定基准>

[0128] ◎ :3.5分以上、4分以下

[0129] ○ :3分以上、不足3.5分

[0130] △ :2分以上、不足3分

[0131] × :不足2分

[0132] (实验例5) 炎症抑制效果的评价

[0133] 在仓鼠颊囊上用烧伤使其产生炎症,在颊囊上涂敷大约0.1g样品(牙膏组合物)。5小时后摘出颊囊。测定颊囊的质量,从与未处理部位(相反侧颊囊)的质量差算出浮肿抑制率。对8个样品如上操作,算出相对于未处理部位的平均浮肿抑制率(%),用下述基准判定。

[0134] 平均浮肿抑制率(%)

[0135] $= 100 - [(\text{未处理部位的质量} - \text{涂敷样品部位的质量}) / (\text{未处理部位的质量})] \times 100$

[0136] <判定基准>

[0137] ◎ :平均浮肿抑制率在20%以上

[0138] ○ :平均浮肿抑制率在10%以上、不足20%

[0139] △ :平均浮肿抑制率在5%以上、不足10%

[0140] × :平均浮肿抑制率不足5%

[0141] [表1]

[0142]

| 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 |
|----------------------------|------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| (A) 成分 | 抗坏血酸-2-磷酸镁 | 0.3 | 0.05 | 0.1 | 0.24 | 0.5 | 0.1 |
| | 抗坏血酸-2-磷酸钠 | - | - | - | - | - | - |
| | 抗坏血酸-2-硫酸酯 | - | - | - | - | - | - |
| (A) 成分合计 | | 0.3 | 0.05 | 0.1 | 0.24 | 0.5 | 0.1 |
| (B) 成分 | 乳酸铝 | 2.2 | 1 | 2.5 | 2.2 | 2.2 | 2.2 |
| | 硝酸钾 | 5 | 1 | 2.5 | 5 | 5 | 5 |
| (B) 成分合计 | | 7.2 | 2 | 5 | 7.2 | 7.2 | 7.2 |
| ((B) 成分 / (A) 成分) (质量比) | | 24.0 | 40.0 | 50.0 | 30.0 | 14.4 | 7.2 |
| 其他 成分 | 沉降性二氧化硅 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 |
| | 增稠性二氧化硅 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 |
| | 羧甲基纤维素钠 | 1.5 | 1.5 | 1.5 | 1.5 | 1.5 | 1.5 |
| | 70%山梨醇 | 50 | 50 | 50 | 50 | 50 | 50 |
| | 丙二醇 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 |
| | 单氟磷酸钠 | 0.73 | 0.73 | 0.73 | 0.73 | 0.73 | 0.73 |
| | 氢氧化钠 | 0.4 | 0.4 | 0.4 | 0.4 | 0.4 | 0.4 |
| | 月桂基硫酸钠 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| | 糖精钠 | 0.15 | 0.15 | 0.15 | 0.15 | 0.15 | 0.15 |
| | 香料 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| | 水 | 平衡 | 平衡 | 平衡 | 平衡 | 平衡 | 平衡 |
| 合计 | | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| 来源于牙周病的口臭改善率 判定 | | ◎ | ○ | ○ | ◎ | ◎ | ◎ |
| 使用感 | | ◎ | ◎ | ○ | ◎ | ◎ | ◎ |
| 感觉过敏抑制判定 | | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ |
| 牙垢除去判定 | | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ |
| 炎症抑制判定 | | ◎ | ○ | ○ | ◎ | ◎ | ◎ |

[0143] [表 2]

[0144]

| 组成 (%) | | 实施例 7 | 实施例 8 | 实施例 9 | 实施例 10 | 实施例 11 | 实施例 12 |
|---------------------------|------------|----------|----------|----------|-----------|-----------|-----------|
| (A) 成分 | 抗坏血酸-2-磷酸镁 | 2 | - | - | 0.3 | 0.3 | 0.3 |
| | 抗坏血酸-2-磷酸钠 | - | 0.3 | - | - | - | - |
| | 抗坏血酸-2-硫酸酯 | - | - | 0.3 | - | - | - |
| (A) 成分合计 | | 2 | 0.3 | 0.3 | 0.3 | 0.3 | 0.3 |
| (B) 成分 | 乳酸铝 | 2.2 | 2.2 | 2.2 | 2.2 | - | 1 |
| | 硝酸钾 | 5 | 5 | 5 | - | 5 | 1 |
| (B) 成分合计 | | 7.2 | 7.2 | 7.2 | 2.2 | 5 | 2 |
| ((B) 成分/ (A) 成分) (质量比) | | 3.6 | 24.0 | 24.0 | 7.3 | 16.7 | 6.7 |
| 其他 成分 | 沉降性二氧化硅 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 |
| | 增稠性二氧化硅 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 |
| | 羧甲基纤维素钠 | 1.5 | 1.5 | 1.5 | 1.5 | 1.5 | 1.5 |
| | 70%山梨醇 | 50 | 50 | 50 | 50 | 50 | 50 |
| | 丙二醇 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 |
| | 单氟磷酸钠 | 0.73 | 0.73 | 0.73 | 0.73 | 0.73 | 0.73 |
| | 氢氧化钠 | 0.4 | 0.4 | 0.4 | 0.4 | 0.4 | 0.4 |
| | 月桂基硫酸钠 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| | 糖精钠 | 0.15 | 0.15 | 0.15 | 0.15 | 0.15 | 0.15 |
| | 香料 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| | 水 | 平衡 | 平衡 | 平衡 | 平衡 | 平衡 | 平衡 |
| 合计 | | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| 来源于牙周病的口臭改善率 判定 | | ◎ | ◎ | ○ | ◎ | ◎ | ◎ |
| 使用感 | | ○ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ |
| 感觉过敏抑制判定 | | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ |
| 牙垢除去判定 | | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ |
| 炎症抑制判定 | | ◎ | ◎ | ○ | ◎ | ◎ | ◎ |

[0145] [表 3]

[0146]

| 组成 (%) | | 实施例 13 | 实施例 14 | 实施例 15 | 实施例 16 | 实施例 17 | 实施例 18 |
|---------------------------|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| (A) 成分 | 抗坏血酸-2-磷酸镁 | 0.3 | 0.3 | 0.3 | 0.3 | 2 | 2 |
| | 抗坏血酸-2-磷酸钠 | - | - | - | - | - | - |
| | 抗坏血酸-2-硫酸酯 | - | - | - | - | - | - |
| (A) 成分合计 | | 0.3 | 0.3 | 0.3 | 0.3 | 1 | 2 |
| (B) 成分 | 乳酸铝 | 2.5 | 1 | - | 4 | 2.2 | 3 |
| | 硝酸钾 | 5.5 | - | 1 | 5 | 5 | 5 |
| (B) 成分合计 | | 8 | 1 | 1 | 9 | 2 | 8 |
| ((B) 成分/ (A) 成分) (质量比) | | 26.7 | 3.3 | 3.3 | 30.0 | 2.0 | 4.0 |
| 其他 成分 | 沉降性二氧化硅 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 |
| | 增稠性二氧化硅 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 |
| | 羧甲基纤维素钠 | 1.5 | 1.5 | 1.5 | 1.5 | 1.5 | 1.5 |
| | 70%山梨醇 | 50 | 50 | 50 | 50 | 50 | 50 |
| | 丙二醇 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 |
| | 单氟磷酸钠 | 0.73 | 0.73 | 0.73 | 0.73 | 0.73 | 0.73 |
| | 氢氧化钠 | 0.4 | 0.4 | 0.4 | 0.4 | 0.4 | 0.4 |
| | 月桂基硫酸钠 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| | 糖精钠 | 0.15 | 0.15 | 0.15 | 0.15 | 0.15 | 0.15 |
| | 香料 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 水 | | 平衡 | 平衡 | 平衡 | 平衡 | 平衡 | 平衡 |
| 合计 | | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| 来源于牙周病的口臭改善率 判定 | | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ |
| 使用感 | | ◎ | ◎ | ◎ | ○ | ◎ | ○ |
| 感觉过敏抑制判定 | | ◎ | ○ | ○ | ◎ | ○ | ◎ |
| 牙垢除去判定 | | ◎ | ○ | ○ | ◎ | ○ | ◎ |
| 炎症抑制判定 | | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ |

[0147] [表 4]

[0148]

| 组成 (%) | | 比较例 1 | 比较例 2 | 比较例 3 | 比较例 4 | 比较例 5 | 比较例 6 |
|---------------------------|-------------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| (A) 成分 | 抗坏血酸-2-磷酸镁 | - | - | 0.3 | 1 | 1 | 0.05 |
| | 抗坏血酸-2-磷酸钠 | | | | | | |
| | 抗坏血酸-2-硫酸酯 | - | - | - | - | - | - |
| | L-抗坏血酸钠 (比较 品) | - | 0.3 | - | - | - | - |
| (A) 成分合计 | | 0 | - | 0.3 | 1 | 1 | 0.05 |
| (B) 成分 | 乳酸铝 | 2.2 | 2.2 | - | 1 | - | 1 |
| | 硝酸钾 | 5 | 5 | - | - | 1 | 2 |
| (B) 成分合计 | | 7.2 | 7.2 | 0 | 1 | 1 | 3 |
| ((B) 成分/ (A) 成分) (质量比) | | - | - | - | 1.0 | 1.0 | 60.0 |
| 其他 成分 | 沉降性二氧化硅 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 |
| | 增稠性二氧化硅 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 |
| | 羧甲基纤维素钠 | 1.5 | 1.5 | 1.5 | 1.5 | 1.5 | 1.5 |
| | 70%山梨醇 | 50 | 50 | 50 | 50 | 50 | 50 |
| | 丙二醇 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 |
| | 单氟磷酸钠 | 0.73 | 0.73 | 0.73 | 0.73 | 0.73 | 0.73 |
| | 氢氧化钠 | 0.4 | 0.4 | 0.4 | 0.4 | 0.4 | 0.4 |
| | 月桂基硫酸钠 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| | 糖精钠 | 0.15 | 0.15 | 0.15 | 0.15 | 0.15 | 0.15 |
| | 香料 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| | 水 | 平衡 | 平衡 | 平衡 | 平衡 | 平衡 | 平衡 |
| 合计 | | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| 来源于牙周病的口臭改善率 判定 | | △ | △ | ◎ | ◎ | ◎ | △ |
| 使用感 | | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | △ |
| 感觉过敏抑制判定 | | ◎ | ◎ | × | △ | △ | ◎ |
| 牙垢除去判定 | | ◎ | ◎ | × | △ | △ | ◎ |
| 炎症抑制判定 | | △ | △ | ◎ | ◎ | ◎ | △ |

[0149] * :L- 抗坏血酸钠 :扶桑化学工业 (株) 制

[0150] 从表 1 ~ 4 的结果来看,本发明涉及的没有混合 (A)、(B) 成分的任意一个的组成或者 (B)/(A) 的质量比不合适的组成中,来源于牙周病的口臭改善效果、使用感、感觉过敏抑制效果、牙垢除去效果、炎症抑制效果的任意一项都差,未能发挥令人满意的效果。而本发明的洁齿剂组合物被确认为来源于牙周病的口臭改善效果、感觉过敏抑制效果、牙垢除去效果、炎症抑制效果优异,并且是没有苦味的良好的气味,使用感优异。

[0151] 接着,和上述同样地配制下述组成的洁齿剂组合物,同样地进行评价。

[0152] (实施例 19) 液状洁齿剂

[0153]

| | |
|------------|--------|
| 无水硅酸 | 10.0% |
| 黄原胶 | 1.0 |
| 糖精钠 | 0.1 |
| 70%山梨醇液 | 35.0 |
| 甘油 | 20.0 |
| 丙二醇 | 3.0 |
| 月桂基硫酸钠 | 1.2 |
| 碳酸氢钠 | 2.0 |
| 月桂酸十甘油酯 | 0.5 |
| 单氟磷酸钠 | 0.73 |
| 硝酸钾 | 5.0 |
| 抗坏血酸-2-磷酸镁 | 0.5 |
| 氢氧化钠 | 0.4 |
| 香料 | 0.8 |
| 蓝色 1 号 | 0.001 |
| 精制水 | 剩余量 |
| 计 | 100.0% |

[0154] (B)/(A) = 10.0

[0155] 评价结果如下。

[0156]

来源于牙周病的口臭改善率◎

使用感 ◎

感觉过敏抑制效果 ◎

牙垢除去效果 ◎

炎症抑制效果 ◎

[0157] 再者,即使用乳酸铝代替硝酸钾,也得到相同的结果。又,即使用抗坏血酸-2-磷酸钠代替抗坏血酸-2-磷酸镁,也得到相同的结果。

[0158] (实施例 20) 液状洁齿剂

[0159]

| | |
|------------|--------|
| 无水硅酸 | 10.0% |
| 黄原胶 | 1.0 |
| 糖精钠 | 0.1 |
| 70%山梨醇液 | 35.0 |
| 甘油 | 20.0 |
| 丙二醇 | 3.0 |
| 月桂基硫酸钠 | 1.2 |
| 碳酸氢钠 | 2.0 |
| 月桂酸十甘油酯 | 0.5 |
| 单氟磷酸钠 | 0.73 |
| 硝酸钾 | 4.0 |
| 抗坏血酸-2-磷酸镁 | 0.2 |
| 氢氧化钠 | 0.4 |
| 香料 | 0.8 |
| 蓝色 1 号 | 0.001 |
| 精制水 | 剩余量 |
| 计 | 100.0% |

[0160] (B)/(A) = 20.0

[0161] 评价结果如下。

[0162]

来源于牙周病的口臭改善率◎

使用感 ◎

感觉过敏抑制效果 ◎

牙垢除去效果 ◎

炎症抑制效果 ◎

[0163] 再者,即使用乳酸铝代替硝酸钾,也得到相同的结果。又,即使用抗坏血酸-2-磷酸钠代替抗坏血酸-2-磷酸镁,也得到相同的结果。