

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200680044189.8

[51] Int. Cl.

A61K 8/25 (2006.01)

A61K 8/55 (2006.01)

A61Q 11/00 (2006.01)

[43] 公开日 2008年12月3日

[11] 公开号 CN 101316572A

[22] 申请日 2006.11.29

[21] 申请号 200680044189.8

[30] 优先权

[32] 2005.11.29 [33] US [31] 60/740,538

[32] 2005.12.16 [33] US [31] 60/751,404

[32] 2006.10.10 [33] US [31] 11/545,266

[86] 国际申请 PCT/IB2006/054511 2006.11.29

[87] 国际公布 WO2007/063507 英 2007.6.7

[85] 进入国家阶段日期 2008.5.26

[71] 申请人 宝洁公司

地址 美国俄亥俄州

[72] 发明人 王晓利 杨丽江 王芸 程英

[74] 专利代理机构 中科专利商标代理有限责任公  
司

代理人 陈平

权利要求书2页 说明书21页

[54] 发明名称

包括含有亲水性粘土物质的粘合剂体系的洁  
齿剂组合物

[57] 摘要

本发明公开了一种洁齿剂组合物，所述组合物  
具有约 10,000Pas 至约 450,000Pas 的粘度并包括：

(a) 粘合剂体系，所述体系包含亲水的粘土物质、  
改性的纤维素聚合物、羧乙烯基聚合物、以及天然  
树胶衍生的阴离子聚合物，(b) 有效量的口腔护理  
活性物质，和(c) 极性溶剂载体。

1. 一种洁齿剂组合物，所述洁齿剂组合物包含：
  - (a) 粘合剂体系，其提供约 10,000Pas 至约 450,000Pas 的粘度，所述粘合剂体系包含：
    - i) 亲水的粘土物质；
    - ii) 改性的纤维素聚合物
    - iii) 羧乙烯基聚合物；和
    - v) 天然树脂衍生的阴离子聚合物；
  - (b) 有效量的口腔护理活性物质；和
  - (c) 极性溶剂载体。
2. 如权利要求 1 所述的洁齿剂组合物，其中所述组合物包含 0% 至约 10% 的磨料。
3. 如权利要求 1 所述的洁齿剂组合物，所述组合物还包含植酸化合物。
4. 如权利要求 1 所述的洁齿剂组合物，其中所述亲水的粘土物质选自下列组成的组：天然和合成的层状硅酸盐矿物、热解法二氧化硅、增厚的沉淀二氧化硅、以及它们的混合物。
5. 如权利要求 3 所述的洁齿剂组合物，其中所述亲水的粘土物质是合成层状的硅酸镁。
6. 如权利要求 1 所述的洁齿剂组合物，所述组合物包含约 0.1% 至约 10% 的粘合剂体系，所述粘合剂体系包含：
  - i) 约 0.01% 至约 5% 的亲水的粘土物质；
  - ii) 约 0.01% 至约 5% 的改性的纤维素聚合物
  - iii) 约 0.01% 至约 5% 的羧乙烯基聚合物；和
  - iv) 约 0.01% 至约 5% 的天然树脂衍生的阴离子聚合物。
7. 如权利要求 1 所述的洁齿剂组合物，其中所述口腔护理活性物质选自下列组成的组：抗牙结石剂、亚锡离子源、氟离子源、增白剂、抗微生物剂、抗牙斑剂、抗炎剂、营养物质、抗氧化剂、抗病毒剂、止痛和麻醉剂、含锌层状物质、以及它们的混合物。

8. 如权利要求 7 所述的洁齿剂组合物，其中所述口腔护理活性物质选自由下列组成的组：氟离子源、亚锡离子源、焦磷酸盐、多磷酸盐、过氧化氢、三氯生、以及它们的混合物。
9. 如权利要求 7 所述的洁齿剂组合物，其中所述口腔护理活性物质为抗龋齿活性物质，所述活性物质选自由下列组成的组：氯化十六烷基吡啶鎓、亚锡离子源、以及它们的混合物。
10. 如权利要求 7 所述的洁齿剂组合物，其中所述口腔护理活性物质是相对锌不稳定性大于约 25% 的含锌层状物质。
11. 如权利要求 10 所述的洁齿剂组合物，其中所述含锌层状物质选自由下列组成的组：碱式碳酸锌、碳酸锌氢氧化物、碳酸锌铜氢氧化物、绿铜锌矿、碳酸铜锌氢氧化物、斜方绿铜锌矿、含锌离子的页硅酸盐、层状二元氢氧化物、羟基复盐、以及它们的混合物。
12. 如权利要求 11 所述的洁齿剂组合物，其中所述含锌层状物质是碱式碳酸锌。
13. 如权利要求 1 所述的洁齿剂组合物，其中所述极性溶剂载体包含按所述整个组合物的重量计约 30% 至约 95% 的水。
14. 一种不使用磨料来清洁牙齿的方法，所述方法包括用如权利要求 1 所述的洁齿剂组合物来刷牙的步骤，其中所述组合物基本上不含磨料。

包括含有亲水性粘土物质的粘合剂体系的洁齿剂组合物

### 发明领域

本发明涉及包括一种包含亲水性粘土物质的粘合剂体系的洁齿剂组合物，所述组合物提供对于各种制剂的高度热稳定性。

### 发明背景

诸如牙膏的洁齿剂组合物在日常生活中被消费者用作他们口腔护理卫生方案的一部分。口腔护理产品可为消费者提供治疗和化妆卫生有益效果这一点为人们所熟知。所述治疗有益效果包括但不限于预防龋齿、预防牙龈炎和控制过敏。所述化妆有益效果包括但不限于控制牙斑和牙结石的形成、移除和预防牙齿色斑、增白牙齿、清新口气、以及诸如清新感或光滑感的口感性能。

长期以来，诸如二氧化硅磨料的使用已被认为对于洁齿剂组合物递送上述治疗和化妆有益效果是关键性的。磨料提供在牙刷和牙齿之间的机械研磨以清洁牙斑、色斑和牙结石，同时还构建洁齿剂的流变特性和结构来用于保持整个制剂的热稳定性。

然而，以高含量使用磨料对整个制剂会有负面的效果。例如，二氧化硅本身价格昂贵。此外，在一个典型的洁齿剂组合物中，二氧化硅吸附诸如活性剂、风味剂以及发泡剂组分，因此这些组分的浓度必须依照由于二氧化硅造成的可预见的损耗而调整。更进一步讲，诸如氯化十六烷基吡啶鎓的某些活性剂具有与二氧化硅差的相容性，因此不能被包含在洁齿剂组合物中，尽管其具有的已知功效。在另一方面，如果牙齿被刷的太剧烈，普通消费者会认为磨料会磨损牙釉质。

基于前文所述，需要这样一种洁齿剂组合物，其含有低量的研磨剂或不含研磨剂，但仍可递送常规洁齿剂组合物的有益效果。具体地讲，需要这样一种洁齿剂组合物，其对于各种制剂是热稳定的，并且可递送与市售洁齿剂组合物相同的清洁有益效果。

## 发明概述

本发明涉及一种洁齿剂组合物，所述组合物包含：

- (a) 粘合剂体系，其提供约 10,000Pas 至约 450,000Pas 的粘度，所述体系包含：
  - i) 亲水的粘土物质；
  - ii) 改性的纤维素聚合物
  - iii) 羧乙烯基聚合物；和
  - iv) 天然树胶衍生的阴离子聚合物；
- (b) 有效量的口腔护理活性物质；和
- (c) 极性溶剂载体。

本发明还涉及一种不使用研磨剂的牙齿清洁方法。

对于本领域技术人员来说，通过阅读带有附加的权利要求的本说明书的公开内容，本发明的这些和其它特征、方面和优点将变得显而易见。

## 发明详述

下文是一栏用于本文的术语的定义。

“包含”是指可加入不影响最终结果的其它步骤和成分。该术语包括术语“由...组成”和“基本上由...组成”。

除非另外具体指明，否则所有百分比均按总组合物的重量计。

所有引用的参考文献均全文以引用方式并入本文。任何文献的引用并不是对其作为受权利要求书保护的本发明现有技术的可获得性的认可。

除非另外特别说明，所有比率均为重量比率。

就其产品和工艺方面，本发明在下文中将详细描述。

### a) 粘合剂体系

本发明的组合物包含一种粘合剂体系，其在极性溶剂的存在下溶胀或增稠，并且为口腔护理用途提供安全和美学上的愉悦感。本发明的粘合剂体系包含亲水的粘土物质、改性的纤维素聚合物、羧乙烯基聚合物和天然树胶衍生的阴离子聚合物，它们每一个将在下文中详细阐述。具体的 4 种粘合剂物质的组合，对于相对较低含量的每一个粘合剂，为本发明洁齿剂组合物提供适宜的流变特性，从而是低成本的，同时还能够包含多种口

腔护理活性物质。已令人惊奇地发现，当以低含量（诸如按所述组合物的重量计低于约 10%）使用磨料时，并且甚至当基本上不使用磨料时，本发明的粘合剂体系提供稳定的洁齿剂组合物。如用配备 T 至 E 锭子的 Brookfield 粘度计测量，本发明粘合剂体系为典型的牙膏形式，提供约 10,000Pas 至约 450,000Pas，优选约 10,000Pas 至约 250,000Pas 的适宜粘度。

4 种粘合剂中的每一种的量的选择基于期望的流变特性和美学特征。总粘合剂体系的含量优选为所述整个组合物的约 0.1% 至约 10%，更优选约 0.1% 至约 5%，还更优选约 0.1% 至约 3%。

#### a-i) 亲水的粘土物质

本发明的组合物包含一种亲水的粘土物质。所述亲水的粘土物质的含量按所述整个组合物的重量计优选为约 0.01% 至约 5%，更优选约 0.01% 至约 4%。

可用于本发明的亲水的粘土物质包括天然的和合成的层状硅酸盐矿物、热解法二氧化硅、增厚的沉淀二氧化硅、以及它们的混合物。层状硅酸盐矿物可以是天然存在的或合成的，以使镁被某些部分的矿物所取代。所述热解法二氧化硅是具有小于约 5  $\mu\text{m}$ ，典型约 1nm 至约 1  $\mu\text{m}$  粒度的几乎不提供研磨剂功能至完全不提供研磨剂功能的那些。所述增厚的沉淀二氧化硅是具有至少约 150mL/100g，优选至少约 250mL/100g DOA 值，并且具有约 1  $\mu\text{m}$  至约 50  $\mu\text{m}$  粒度的那些。由于其通过所述 DOA 值定义的高吸油性，所述增厚的沉淀二氧化硅可与研磨剂二氧化硅材料区别开。上述性能提供了增稠性。

可用于本发明的可商购获得的亲水的粘土物质包括以商品名 LAPONITE 系列得自 Rockwood Additives Limited and Southern Clay Company 的合成层状的硅酸镁，具有约 12nm 平均粒度以商品名 AEROSOL 系列和 CAB-O-SIL 得自 Cabot & Degussa Corporation 的热解法二氧化硅，以商品名 ZEODENT 165 得自 J. M. Huber Company 以及以 SYLOX 15 得自 Grace Davision 的非晶形的沉淀二氧化硅和以商品名 TIXOSIL 得自 Rhodia 的沉淀二氧化硅。

#### a-ii) 改性的纤维素聚合物

本发明的组合物包含改性的纤维素聚合物。所述改性的纤维素聚合物的含量按所述整个组合物的重量计优选为约 0.01% 至约 5%，更优选约 0.01% 至约 4.5%。

改性的纤维素聚合物是本文可用的粘合剂物质，其用于为所述组合物构建连续结构。可用于本发明的改性的纤维素聚合物包括羧甲基纤维素钠、聚乙烯吡咯烷酮、羟乙基丙基纤维素、羟基丁基甲基纤维素、羟丙基甲基纤维素和羟乙基纤维素。尤其可用的可商购获得的材料包括以商品名 BLANOSE 系列、OPTICEL 100 和 AQUALON 系列得自 Hercules 的羧甲基纤维素钠；以商品名 KLUCEL 系列得自 Hercules 的羟乙基丙基纤维素、以商品名 TF-E25 得自 YIXING CITY NO.8 CHEMICAL PLANT 和以商品名 BENECEL 系列得自 Hercules 的羟丙基甲基纤维素。

#### a-iii) 羧乙烯基聚合物

本发明的组合物包含羧乙烯基聚合物。所述羧乙烯基聚合物的含量按所述整个组合物的重量计优选为约 0.01% 至约 5%，更优选约 0.01% 至约 3%。

羧乙烯基聚合物是本文可用的粘合剂物质，其用于与本发明上文所公开的亲水的粘土物质一起构建三维结构。可用于本发明的羧乙烯基聚合物包括以商品名 CARBOPOL 系列（或 CARBOMER），诸如 CARBOPOL 956、934、940、941、1342、ETD 2020、ULTREZ 10”得自 Noveon Inc.，CARBOPOL 934、940、974 P 得自 B. F. Goodrich 以及以 SYNTHALEN K 得自 3V Company 的那些。

#### a-iv) 天然树胶衍生的阴离子聚合物

本发明的组合物包含一种天然树胶衍生的阴离子聚合物。所述天然树胶衍生的阴离子聚合物的含量按所述整个组合物的重量计优选为约 0.01% 至约 5%，更优选约 0.01% 至约 3%。

天然树胶衍生的阴离子聚合物是本文可用的粘合剂物质，其用于有效地增加粘度。可用于本发明的天然树胶衍生的阴离子聚合物包括角叉菜胶、黄原胶、结冷胶和刺槐豆胶。尤其可用的可商购获得的材料包括以商品名 KELDENT 系列得自 CP Kelco 和以商品名 RHODICARE 系列得自

Rhodia 的黄原胶；以商品名 KELCOGEL 系列得自 CP Kelco 的结冷胶；和以商品名 GELLOID LB 系列得自 FMC BioPolymer 的刺槐豆胶。

#### a-v) 其它粘合剂

还可用作本文粘合剂物质的是淀粉和角叉菜胶。角叉菜胶是可商购获得的，以商品名 VISCARI 系列和 GELCARIN 系列得自 FMC BioPolymer，以商品名 MEYPRO-SOL 系列得自 Meyhall AG，和以商品名 GENUVISCO 系列、GENU 系列和 GENUTINE 系列得自 CP Kelco。

#### b) 口腔护理活性物质

本发明的组合物包含递送欲达到治疗剂口腔护理有益效果的口腔护理活性物质。可用于本发明的口腔护理活性物质包括抗牙结石剂、亚锡离子源、氟离子源、增白剂、抗微生物剂、抗牙斑剂、抗炎剂、营养物质、抗氧化剂、抗病毒剂、止痛和麻醉剂、含锌层状物质、以及它们的混合物。

#### b-1) 抗牙结石剂

本文可用的口腔护理剂包括抗牙结石剂，其能够在一个实施方案中以按所述口腔护理组合物的重量计约 0.05% 至约 50%，在另一个实施方案中约 0.05% 至约 25% 的量存在。抗牙结石剂可选自由下列化合物组成的组：聚磷酸酯（包括焦磷酸酯）及其盐、聚氨基丙烷磺酸 (AMPS) 及其盐、聚烯烃磺酸酯及其盐、聚乙烷基磷酸酯及其盐、聚烯烃磷酸酯及其盐、二磷酸酯及其盐、膦酰基链烷羧酸及其盐、聚磷酸酯及其盐、聚乙烷基磷酸酯及其盐、聚烯烃磷酸酯及其盐、多肽、以及它们的混合物。在一个实施方案中，盐是碱金属盐。多磷酸盐通常用作它们全部或部分被中和的水溶性的碱金属盐如钾盐、钠盐、铵盐、以及它们的混合物。无机多磷酸盐包括碱金属（例如，钠）三多磷酸盐、四多磷酸盐、二烷基金属（例如，二钠）二元酸、三烷基金属（例如，三钠）一元酸、磷酸氢钾、磷酸氢钠和碱金属（例如，钠）六偏磷酸盐、以及它们的混合物。比四多磷酸盐大的多磷酸盐通常以无定形玻璃质材料出现。在一个实施方案中，多磷酸盐是 FMC 公司制造的那些，它们商业上被称为 Sodaphos ( $n \approx 6$ )、Hexaphos ( $n \approx 13$ ) 和 Glass H ( $n \approx 21$ , 六偏磷酸钠)、以及它们的混合物。用于本发明的焦磷酸盐包括碱金属焦磷酸盐、焦磷酸二、三和一钾或钠、二碱金属焦磷酸盐、四碱金属焦磷酸盐、以及它们的混合物。在一个实施方案中，



焦磷酸盐选自焦磷酸三钠、焦磷酸二氢二钠 ( $\text{Na}_2\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$ )、焦磷酸二钾、焦磷酸四钠 ( $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$ )、焦磷酸四钾 ( $\text{K}_4\text{P}_2\text{O}_7$ )、以及它们的混合物。聚磺酸烯烴酯包括其中烯烴基团包含 2 个或多个碳原子的那些、以及它们的盐。聚磷酸烯烴酯包括其中烯烴基团包含 2 个或多个碳原子的那些。聚磷酸乙炔酯包括聚乙烯磷酸。二磷酯及其盐包括偶氮环烷-2, 2-二磷酯以及它们的盐、偶氮环烷-2, 2-二磷酯以及它们的盐的离子、氮杂环己烷-2, 2-二磷酯、氮杂环戊烷-2, 2-二磷酯、N-甲基-氮杂环戊烷-2, 3-二磷酯、EHDP (乙烷-1-羟基-1, 1-二磷酯)、AHP (氮杂环庚烷-2, 2-二磷酯)、乙烷-1-氨基-1, 1-二磷酯盐、二氯甲烷-二磷酯盐等等。磷酰基烷羧酸或它们的碱金属盐包括 PPTA (磷酰基丙烷三羧酸)、PBTA (磷酰基丁烷-1, 2, 4-三羧酸), 分别为酸或碱金属盐。聚磷酸烯烴酯包括其中烯烴基团包含 2 个或多个碳原子的那些。其它可用的材料包括合成阴离子聚合物, 包括如描述于例如美国专利 4, 627, 977 中的聚丙烯酸盐以及马来酸酐或马来酸和甲基乙烯基醚的共聚物 (例如, Gantrez) 以及例如聚氨基丙烷磺酸 (AMPS)、柠檬酸锌三水合物、多磷酸盐 (例如三多磷酸盐、六偏磷酸钠)、二磷酯盐 (例如 EHDP、AHP)、多肽 (诸如聚天冬氨酸和聚谷氨酸)、以及它们的混合物。另外, 所述口腔护理组合物可包括聚合物载体, 诸如描述于美国专利 6, 682, 722 和 6, 589, 512 和美国专利申请 10/424, 640 和 10/430, 617 中的那些。

### b-2) 亚锡离子源

本文可用的口腔护理剂包括亚锡离子源。可以从氟化亚锡和 / 或其它的亚锡盐中提供亚锡离子。已经发现, 氟化亚锡有助于减轻齿龈炎、牙斑、敏感性, 并且有助于改善呼吸的有益效果。口腔护理组合物中提供的亚锡离子通过用该组合物而给受治疗者提供功效。虽然功效能包括不同于减轻齿龈炎的有益效果, 但是其被定义为就地牙斑代谢的明显减少量。提供该功效的制剂典型地包括由氟化亚锡和 / 或其它的亚锡盐提供的亚锡含量, 亚锡离子在总组合物中的含量范围为约 3, 000ppm 至约 15, 000ppm。低于约 3, 000ppm 的亚锡, 亚锡的功效是不足的。亚锡离子的含量为约 4, 000ppm 至约 12, 000ppm, 在一个实施方案中为约 5, 000ppm 至约 10, 000ppm。其它的亚锡盐包括有机亚锡羧酸盐, 例如乙酸亚锡、葡萄糖

酸亚锡、草酸亚锡、丙二酸亚锡、柠檬酸亚锡、乙烯糖氧化亚锡、甲酸亚锡、硫酸亚锡、乳酸亚锡、酒石酸亚锡等等。其它的亚锡离子源包括亚锡卤化物，例如氯化亚锡、溴化亚锡、碘化亚锡和氯化亚锡二氢化物。在一个实施方案中，亚锡离子源是氟化亚锡，在另一个实施方案中是氯化亚锡二氢化物。组合的亚锡盐的含量按所述组合物的重量计可以为约 0.001% 至约 11%。在一个实施方案中，亚锡盐的含量按所述组合物的重量计为约 0.01% 至约 7%。在另一个实施方案中，所述含量为约 0.1% 至约 5%。在另一个实施方案中，所述含量为约 1.5% 至约 3%。

#### b-3) 氟离子源

本文可用的口腔护理剂包括氟离子源以提供防龋齿功效。包含在这些材料中的是无机氟化物盐，诸如可溶解的碱金属氟化物盐，例如氟化钠、氟化钾、单氟磷酸钠和六氟硅酸钠。碱金属氟化物，诸如氟化钠、单氟磷酸钠、六氟硅酸钠、以及它们的混合物是优选的。

在所述口腔组合物中提供氟的盐的量通常以按重量计约 0.0% 至约 3.0% 的浓度存在。可使用上述盐任何适宜的最小量，但是优选使用足够的氟化物盐以释放约 50ppm 至约 3500ppm，优选约 300ppm 至 2,000ppm 的氟化物离子。

#### b-4) 增白剂

本文可用的口腔护理剂包括增白剂。适用于增白的活性物质选自由下列无机盐组成的组：碱金属和碱土金属过氧化物、金属亚氯酸盐、包括一水合物和四水合物的过硼酸盐、过磷酸盐、过碳酸盐、过氧酸、碱金属和诸如过硫酸铵、过硫酸钾、过硫酸钠和过硫酸锂的过硫酸盐以及它们的组合。适宜的过氧化物化合物包括过氧化氢、过氧化脲、过氧化钙、过氧化尿素、过氧化镁、过氧化锌、过氧化锶、以及它们的混合物。在一个实施方案中，过氧化物是尿素过氧化物。适合的金属亚氯酸盐包括亚氯酸钙、亚氯酸钡、亚氯酸镁、亚氯酸锂、亚氯酸钠和亚氯酸钾。附加的增白活性物质可以是次氯酸盐和二氧化氯。在一个实施方案中，亚氯酸盐是亚氯酸钠。在另一个实施方案中，过碳酸盐是过碳酸钠。在一个实施方案中，过硫酸盐是过硫酸氢钾制剂。这些物质的含量分别取决于可得到的氧或氯，以使所述分子能够提供着色斑漂白作用。在一个实施方案中，所述增白剂

的含量按所述组合物的重量计为约 0.01% 至约 40%。在另一个实施方案中，所述含量为约 0.1% 至约 20%。在另一个实施方案中，所述含量为约 0.5% 至约 10%。在另一个实施方案中，所述含量为约 4% 至约 7%。

#### b-5) 抗微生物剂

本文可用的口腔护理剂包括其它抗微生物剂。该类型的物质可以包括但不限于：5-氯-2-(2,4-二氯苯氧基)苯酚，通常指的是三氯生；8-羟喹啉及其盐；铜 II 化合物，包括，但不限于氯化铜(II)、硫酸铜(II)、乙酸铜(II)、氟化铜(II)和氢氧化铜(II)；邻苯二甲酸及其盐，包括，但不限于公开于美国专利 4,994,262 中的那些，包括邻苯二甲酸镁单钾；洗必太；双胍啶；合克替啶；血根碱；烷基苄基二甲基氯化铵；N-水杨酰苯胺；杜灭芬；氯化十六烷基吡啶鎓(CPC)；氯化十四烷基吡啶鎓；氯化 N-十四烷基-4-乙基吡啶(TDEPC)；奥替尼啶；碘；氯磺酰；双胍；酚类；地莫匹醇；辛哌醇以及其它哌啶子基衍生物；烟酸制剂；锌或亚锡离子试剂，诸如氧化锌、乳酸锌和柠檬酸锌；制霉菌素；葡萄柚提取物；苹果提取物；百里香油；百里酚；抗生素，诸如沃格孟汀、阿莫西林、四环素、强力霉素、二甲胺四环素、甲硝哒唑、新霉素、k 卡拉霉素、氯化十六烷基吡啶鎓和氯林霉素；上述抗生素的类似物及其盐；精油，包括百里酚、香茅醇、香芹酚、柠檬醛、日扁柏素、桉叶脑、儿茶酚（尤其是 4-烯丙基儿茶酚）及其混合物；水杨酸甲酯；过氧化氢；亚氯酸金属盐以及所有上述物质的混合物。抗微生物组分的含量按所述组合物的重量计为约 0.001% 至约 20%。

#### b-6) 抗牙斑剂

本文可用的口腔护理剂包括其它的抗牙斑剂，诸如二甲基异山梨醇、铜盐、镉盐、镁盐或聚二甲基硅氧烷共聚多元醇。聚二甲基硅氧烷共聚醇选自 C12-C20 的烷基聚二甲基硅氧烷共聚醇及其混合物。在一个实施方案中，所述聚二甲基硅氧烷共聚多元醇是以商品名 Abil EM90 出售的十六烷基聚二甲基硅氧烷共聚多元醇。在一个实施方案中，所述聚二甲基硅氧烷共聚多元醇的含量按所述组合物的重量计可以为约 0.001% 至约 25%，在另一个实施方案中约 0.01% 至约 5%，在另一个实施方案中约 0.1% 至约 1.5%。

### b-7) 抗炎剂

本文可用的口腔护理剂包括抗炎剂。上述试剂包括但不限于非甾族昔康类抗炎剂、水杨酸酯、丙酸、乙酸和芬那酯。所述 NSAID 包括但不限于，酮咯酸、氟比洛芬、布洛芬、萘普生、消炎痛、双氯芬酸、依托度酸、消炎痛、舒林酸、托美丁、酮洛芬、非诺洛芬、吡罗昔康、萘丁美酮、阿斯匹林、二氟尼柳、甲氯芬那酸盐、扑湿痛、羟基保泰松、保泰松和醋氨酚。NSAID 诸如酮咯酸的使用受美国专利 5,626,838 权利要求书的保护。其中公开了通过向口腔或口咽局部施用有效量的 NSAID，预防和/或治疗口腔或口咽中原发性和复发性鳞状细胞癌的方法。适宜的甾族抗炎剂包括皮质类固醇，例如氟轻松和氢化可的松。

### b-8) 营养物质

本文可用的口腔护理剂包括改善口腔状况的营养物质。营养物包括矿物、维生素、口腔营养增补剂、肠内营养增补剂、以及它们的混合物。有用的矿物包括钙、磷、锌、锰、钾、以及它们的混合物。维生素可与矿物质一起使用或单独使用。适宜的维生素包括维生素 C 和 D、维生素 B1、核黄素、泛酸钙、烟酸、叶酸、烟酰胺、吡哆素、氰钴维生素、对氨基苯甲酸、生物类黄酮、以及它们的混合物。口服营养补充剂包括氨基酸、抗脂肪肝剂、鱼油、以及它们的混合物。氨基酸包括但不限于 L-色氨酸、L-赖氨酸、甲硫氨酸、苏氨酸、左旋肉毒碱或 L-肉毒碱、以及它们的混合物。抗脂肪肝剂包括但不限于胆碱、肌醇、甜菜碱、亚油酸、亚麻酸、以及它们的混合物。鱼油含有大量  $\omega$ -3 (N-3) 多不饱和脂肪酸、二十碳五烯酸和二十二碳六烯酸。肠内营养补充剂包括但不限于蛋白质产品、葡萄糖聚合物、玉米油、红花油、中等链长的甘油三酯。矿物、维生素、口腔营养补充剂和肠内营养补充剂更详细地描述于 Drug Facts and Comparisons, Wolters Kluwer Company, St. Louis, Mo., ©1997, 3-17 和 54-57 中。

### b-9) 抗氧化剂

本文可用的口腔护理剂包括抗氧化剂。抗氧化剂公开于教科书中，诸如 Cadenas 和 Packer 的 The Handbook of Antioxidants, ©1996, 由 Marcel Dekker, Inc. 出版。可用于本发明组合物中的抗氧化剂包括但不

限于，维生素 E、抗坏血酸、尿酸、类胡萝卜素、维生素 A、类黄酮和多酚、草本植物抗氧化剂、褪黑激素、氨基吡啶、硫辛酸、以及它们的混合物。

#### b-10) 抗病毒剂

本文可用的口腔护理剂包括抗病毒活性物质来用于治疗病毒感染。该抗病毒活性物质包括但不限于：磷酰基甲酸；阿糖胞苷衍生物；嘌呤类似物，诸如腺苷、鸟嘌呤核苷和肌苷类似物；嘧啶碱，诸如胞磷胆碱和胸腺嘧啶核苷；金刚烷；金刚乙胺 HCl；三氮唑核苷；扎那米韦；奥司他韦磷酸盐；三氟尿苷；杂环的染料；阿昔洛韦；泛昔洛韦；万乃洛韦；西多福韦；更昔洛韦；左旋咪唑；碘苷；亲脂的  $\beta$ -酮和缩氨基硫脲。这些抗病毒活性物质描述于 Drug Facts and Comparisons (活页药物信息服务)，Wolters Kluwer Company, St. Louis, Mo., ©2001, 第 1400 至 1423(b) 页中，和 Kirk-Othmer 的 Encyclopedia of Chemical Technology, 第四版，第 3 卷，Wiley-Interscience Publishers (1992) 576-607 中。

#### b-11) 止痛和麻醉剂

本文可用的口腔护理剂包括镇痛或脱敏剂。止痛药是这样的活性剂，其在没有妨碍知觉或改变其它感觉形态的情况下，通过在中枢起作用以增加痛苦阈值而减轻痛苦。该类型的物质可以包括但不限于：氯化锶；硝酸钾；氟化钠；硝酸钠；乙酰苯胺；非那西汀；阿西托芬；N-(1-氧-2-巯基-3-苯丙基)甘氨酸；螺朵林；阿司匹林；可待因；蒂巴因；左旋酚；氢吗啡酮；二氢羟吗啡酮；非那佐辛；芬太尼；丁丙诺啡；盐酸丁卡因；纳布啡；喷他佐辛；天然药草如五倍子、细辛、草澄茄素、高良姜、黄芩、两面针和白芷。也可存在麻醉剂或局麻剂，例如醋氨酚、水杨酸钠、水杨酸三乙醇胺、利多卡因和苯佐卡因。这些止痛的活性物质详细地描述于 Kirk-Othmer 的 Encyclopedia of Chemical Technology 第四版第 2 卷，Wiley-Interscience Publishers (1992) 729-737 中。

#### b-12) 含锌层状物质

本文可用作口腔护理活性物质的是含锌层状物质，其由于高度锌不稳定性而具有有效的抗微生物和抗齿龈炎有益效果。尤其可用于本发明的那

些含锌层状物质是具有相对锌不稳定性大于约 25%、平均粒度小于约 20 微米且具有高表面积的那些。在一个优选的实施例中，将本文所述的含锌层状物质掺入到包含阴离子表面活性剂的组合物中，如稍后所述。

锌不稳定性是锌离子化学有效性的量度。根据定义，不与溶液中其它物质复合的可溶性锌盐具有 100% 的相对锌不稳定性。使用可部分溶解形式的锌盐和/或掺入到具有潜在配位剂的基质中通常会降低锌不稳定性，显著低于所定义的 100% 最大值。通过选择有效的含锌层状物质或通过已知方法就地生成有效含锌层状物质可保持提供不稳定的锌。

通过使稀释的含锌溶液或分散体与金属离子染料二甲苯酚橙(XO)混合，并且测定指定条件下的颜色变化程度，可评定锌不稳定性。颜色形成的量值与不稳定锌的含量成比例。就含水表面活性剂制剂而言，所研发的方法已进行了优化，但其也可适用于其它物理产品形式。

使用分光光度计将 572nm 下的颜色变化量化，572nm 是 XO 的最佳颜色变化波长。使用产品对照物将分光光度计在 572nm 下的吸光度设定为零。除了不包含潜在不稳定形式的锌以外，所述产品对照物在组成上与测试产品相近。然后将对照物和测试产物进行如下相同的处理。将 50  $\mu$ L 的产品样本分配到广口瓶中，并加入 95mL 脱过气的蒸馏水，并搅拌。在 pH 为 5.0 时，将 5mL 的 23mg/mL 二甲酚橙储备溶液用移液管转入至所述样本广口瓶；这被认为是时间 0。然后使用稀 HCl 或 NaOH 将 pH 调节至  $5.50 \pm 0.01$ 。10 分钟后，过滤出一部分样本 (0.45  $\mu$ )，并测定 572nm 下的吸光度。然后将测得的吸光度与单独测定的对照物进行比较以确定相对锌不稳定性 (零至 100%)。在与测试产品相类似的基质中制备不稳定性为 100% 的对照物，但使用按锌基计等量掺入的可溶性锌物质 (如硫酸锌)。按照上文测定测试物质那样测定不稳定性为 100% 的对照物的吸光度。相对锌不稳定性优选大于约 15%，更优选大于约 20%，甚至更优选大于约 25%。

使用这种方法，下面实施例显示了在阴离子表面活性剂体系中，与具有低本征不稳定性的物质 (ZnO) 相比，具有本征高不稳定性的物质 (碱式碳酸锌)。

	相对锌不稳定性 (%)	不稳定性有益效果
--	-------------	----------

	水中	6% 月桂基硫酸钠中	
氧化锌	86.3	1.5	否
碱式碳酸锌	100	37	是

含锌层状结构是晶体主要在二维平面上进行生长的那些。常规上将层状结构描述为其中不仅所有原子均掺入到明确的层中，而且其中在层间存在称为隧道离子（A.F. Wells 的“Structural Inorganic Chemistry”，Clarendon Press, 1975）的离子或分子的那些。含锌层状物质（ZLM）可具有掺入到层中的锌和/或可作为隧道离子组分。

许多 ZLM 在自然界以矿物的形式出现。常见的实施例包括水锌矿（碳酸锌氢氧化物）、碱式碳酸锌、绿铜锌矿（碳酸锌铜氢氧化物）、斜方绿铜锌矿（碳酸铜锌氢氧化物）、以及许多含锌的相关矿物。天然 ZLM 也可存在，其中阴离子层状物质如粘土型矿物（如页硅酸盐）包含离子交换的锌隧道离子。所有这些天然物质也可通过合成获得，或在组合物中或在生产过程期间就地形成。

经常但不总是合成的 ZLM 另一个普通的类别是层状的双重氢氧化物，其通常以化学式  $[M_{2+1-x}M_{3+x}(OH)_2]_{x+} A_{m-x/m} \cdot nH_2O$  表示，并且一些或所有所述二价离子 ( $M_{2+}$ ) 将被描述为锌离子 (Crepaldi, EL, Pava, PC, Tronto, J, Valim, JB J. Colloid Interfac. Sci. 2002, 248, 429-42)。

可制备另一类别的 ZLM，称为羟基复盐 (Morioka, H., Tagaya, H., Karasu, M, Kadokawa, J, Chiba, K Inorg. Chem. 1999, 38, 4211-6)。羟基复盐可用通式  $[M_{2+1-x}M_{2+1+x}(OH)_3(1-y)]_{x+} A_{n-(1=3y)/n} \cdot nH_2O$  表示，其中两个金属离子可以不同；如果它们相同并且用锌表示，化学式简化成  $[Zn_{1+x}(OH)_2]_{2x+} 2x A^- \cdot nH_2O$ 。此合一化学式代表了（其中  $x=0.4$ ）常见物质，如羟基氯化锌和碱式硝酸锌。这些也涉及水锌矿，其中二价阴离子代替了一价阴离子。这些物质还可在组合物中或在生产过程中或生产过程期间就地形成。

这些类别的 ZLM 代表了总类别中较常见的实施例并且不旨在对范围更广的符合此定义的物质作出限制。

市售碱式碳酸锌的来源包括 Zinc Carbonate Basic (Cater Chemicals: Bensenville, IL, USA)、Zinc Carbonate (Shepherd Chemicals: Norwood, OH, USA)、Zinc Carbonate (CPS Union Corp.: New York, NY, USA)、Zinc Carbonate (Elementis Pigments: Durham, UK) 和 Zinc Carbonate AC (Bruggemann Chemical: Newtown Square, PA, USA)。

碱式碳酸锌，商业上还被称为“碳酸锌”或“碱式碳酸锌”或“碱式碳酸锌”，是合成制型，由与天然存在的水锌矿相类似的物质组成。理想的化学定量关系可由  $Zn_5(OH)_6(CO_3)_2$  表示，但是实际化学计量比率会略有变化，并且在晶格中可能会掺入其它杂质。

### c) 极性溶剂载体

本发明的组合物包含极性溶剂载体用于递送所述基本组分，并用于与所述粘合剂体系提供适宜的流变特性。所述极性溶剂还可用作溶剂用于混合水溶性口腔护理活性物质和其它组分。

所述极性溶剂的含量按所述整个组合物的重量计为约 1% 至约 95%，优选约 30% 至约 70%。

可用于本发明的极性溶剂包括水、多元醇，诸如甘油、1,3-丁二醇、丙二醇、己二醇、丙二醇、乙烯乙二醇、二乙二醇、双丙甘醇、二甘油、山梨醇以及其它在环境温度下为液体形式的糖类。还可用于本发明的是水溶性烷氧基化的非离子聚合物，诸如聚乙二醇。

在一个优选的实施例中，本发明组合物可包含相对高含量的水来用于提供高性价比产品。在上述优选的实施例中，水的含量占所述整个组合物的约 30% 至约 95%，更优选约 50% 至约 70%。

本文可商购获得的极性溶剂包括：得自 Asahi Denka 的甘油；具有商品名 LEXOL PG-865/855 得自 Inolex 的丙二醇；得自 BASF 的 1,2-PROPYLENE GLYCOL USP；得自 Daisel Kagaku Kogyo 的 1,3-丁二醇；以相同商品名得自 BASF 的双丙甘醇；以商品名 DIGLYCEROL 得自 Solvay GmbH 的二甘油；以商品名 PEG 300 得自 Doe Chemical Company 的聚乙二醇以及得自 K halista (Liuzhou) Chemical Industries, Ltd. 的山梨醇 70% 溶液。



### 磨料

本发明的组合物包含低含量的磨料或基本上不含磨料，优选包含 0% 至约 10% 的磨料。

在一个优选的实施例中，本发明的组合物基本上不含磨料。即，本发明的组合物没有旨在包括的磨料。已令人惊奇地发现，本发明不含磨料的组合物的实施例可递送常规洁齿剂组合物的有益效果，包括典型地归因于使用磨料，诸如清洁、去污效果、牙斑移除、牙结石移除等等的那些。不含磨料还提供包含某些活性剂，诸如氯化十六烷基吡啶鎓，其另外具有比诸如二氧化硅的磨料差的相容性，并因此不能包含在洁齿剂组合物中。此外，由于不含磨料，可追求对于洁齿剂产品不同的美学效果。例如，可制备透明外观的组合物。

如本发明组合物所定义的磨料被定义为具有不超过约 150mL/100g，优选不超过约 100mL/100g 的 DOA 值，并且具有约 5 $\mu$ m 至约 50 $\mu$ m 的粒度的那些。本文磨料可与本文用作粘合剂的那些材料区别开来。

本文的磨料包括：无机材料，诸如硅胶和沉淀物；矾土；氧化铝；氧化铝水合物，碳酸钙，二氧化钛，滑石，二氧化钙，碳酸钙和树脂的磨料，诸如尿素和甲醛的颗粒缩合产物。

### 植酸化合物

本发明的组合物还可以提供有效清洁牙齿的量包含植酸化合物。植酸（通称为肌醇六磷酸盐或肌醇六磷酸）是液体形式天然的植物基可生物降解的螯合剂，其具有相当于 EDTA 的螯合性能。可发现植酸化合物来源的植物包括谷类食物、豆类、坚果含油种子、花粉、孢子和有机质土。

本文植酸化合物可以是植酸本身和/或其口服可接受的盐，包括但不限于碱金属盐和碱土金属盐。可用的植酸盐包括肌醇六磷酸钠、肌醇六磷酸钾、肌醇六磷酸镁、肌醇六磷酸钙、肌醇六磷酸亚锡、肌醇六磷酸锌、肌醇六磷酸铜、肌醇六磷酸铁、以及它们的混合物。

已令人惊讶地发现，植酸化合物在本发明的低研磨剂含量或不含研磨剂的组合物中提供优异的清洁效果，而没有消费者容易看见的牙齿变色，并且与本发明极性溶剂载体以及大量各种口腔护理活性成分相容。不受理论的约束，据信所述植酸化合物由于其液体形式，通过在齿间流动，提供

独特的优异清洁性能。上述流动特性被认为以不同于固体磨料的方式提供清洁性能。此外，据信所述植酸化合物提供用于保护牙釉不受酸溶解和抗牙垢效果的积极效果。

可用于本发明的可商购获得的植酸化合物包括得自 Sichuan Chengdu Yason, Shikishima Starch Manufacturing Company 和 Nibbio 的植酸溶液、肌醇六磷酸钠、肌醇六磷酸镁、肌醇六磷酸钙和肌醇六磷酸亚锡。

#### 附加组分

本发明的组合物可包含其它附加组分，所述附加组分可根据最终产物所需的特性由本领域的技术人员来选择，并且其适于使该组合物在美观或美学上更可接受，或者为它们提供附加的使用有益效果。上述附加组分按所述组合物的重量计，通常以不超过约 5% 单独使用。

当施用于其中时，可将表面活性剂掺入到本发明的组分中作为一种成分，以有助于洁齿剂完全分散于整个口腔，以及改善化妆品可接受性和起泡特性。可包含在本发明的组合物中的表面活性剂包括阴离子、非离子或两性化合物，其中阴离子化合物是优选的。

阴离子表面活性剂的适宜实例是较高级烷基硫酸盐，诸如月桂基硫酸钾或月桂基硫酸钠是优选的；较高级脂肪酸单酸甘油酯一硫酸盐，诸如氢化的椰子油脂肪酸的硫酸化的单酸甘油酯盐；烷基磺酸盐，诸如十二烷基苯磺酸钠；较高级脂肪磺基乙酸盐；1,2 二羟基丙烷磺酸较高级脂肪酸酯。

两性表面活性剂的实例是烷基化的甜菜碱产品，诸如以商品名 TEGO Betaine ZF 得自 Goldschmidt Chemical Corp. 的椰油酰胺丙基甜菜碱。

水溶性非离子表面活性剂的实例是环氧乙烷与可与之反应的多种含氢化合物并且具有长疏水链（例如约 12 或 20 个碳原子的脂族链）的缩合产物，所述缩合产物包含亲水的聚氧乙烯部分，诸如聚环氧乙烷与脂肪酸、脂肪醇、脂肪酰胺和其它脂肪部分，以及与氧化丙烯和聚环氧丙烷，例如，Pluronic 材料，诸如 Pluronic F127 的缩合产物。

所述表面活性剂按重量计可以约 0.5% 至约 10.0%，优选约 1% 至约 2% 的浓度存在于本发明组合物。

其它可掺入到本发明的洁齿剂组合物中的成分包括颜料、染料、风味剂和甜化材料。例如，根据本发明获得的条纹状产品，其中将对比色的着色剂掺入到用于本发明实践中的每一个组分中。当以推荐的量使用时，所述着色剂是药理学和生理学上无毒的。用于本发明的着色剂包括颜料和染料。

可用于本发明的颜料包括无毒的、水不溶性的无机颜料，诸如二氧化钛和氧化铬绿、群青蓝和石竹花和氧化铁，以及水不溶性的通过在氧化铝，诸如 FD&C 绿 #1 色淀、FD&C 蓝 #2 色淀、FD&C R&D #30 色淀、FD&C #5 黄和 FD&C # 黄 15 色淀上延伸 FD&C 染料的钙或铝盐制备的染料色淀。本发明组合物中的染料的浓度按重量计不超过约 3%。本文所述颜料不同于本发明组合物基本上不含的所述磨料，作为本文颜料，具有粒度在 100 至约 1000 微米，优选约 250 至约 500 微米范围内。当存在时，所述颜料按重量计以约 0.5% 至约 3% 被包括于本发明组合物中。

也可将任何适宜的风味剂或甜化材料掺入到本发明的组分中。适宜的风味剂组分的实例是调味油，如留兰香油、胡椒薄荷油、冬青油、黄樟油、丁香油、鼠尾草油、桉树油、牛至属植物油、肉桂油。柠檬和橙以及水杨酸甲酯。适宜的甜味剂包括蔗糖、乳糖、麦芽糖、山梨醇、木糖醇、环磺酸钠、紫苏亭和糖精钠。适宜地，风味剂和甜味剂按重量计可共同占所述制剂的 0.01% 至 5% 或更多。

可包括诸如磷酸一钠和磷酸三钠的缓冲剂、酶抑制剂、植物提取物、天然草药提取物等等。

### 实例

下列洁齿剂组合物通过下列组分，使用本文所述的制备方法形成。

### 组合物实例 1 至 5:

组分	实例 1	实例 2	实例 3	实例 4	实例 5
氟化钠 *1	0.243	0.243	0.243	0.243	0.243
山梨醇 (70% 溶液) *2	39.299	39.299	25	39.299	
甘油 99.5% *3			5		20
聚乙二醇 *4				5	
月桂基硫酸钠 (28% 溶液) *5	5	7.5	1	7.5	10
羧甲基纤维素钠 *6		1.0	1.0	1.0	2.0
羟乙基纤维素 *7	1.0				
丙烯酸聚合物 *8	0.6	0.6	1.0	0.6	1.0
黄原胶 *9		0.35	0.5	0.35	1.0
结冷胶 *10	0.35				
角叉菜胶 *11			0.5		
合成层状的硅酸镁0.2% 氟化物 *12	1.5	1.0	0.4	0.5	
合成层状的硅酸镁 *13					0.2
非晶形的沉淀二氧化硅*14			0.5		
热解法二氧化硅 *15					0.5
沉淀二氧化硅研磨剂 *16				2.5	5
云母、涂敷二氧化钛的 *17					0.5
氢氧化钠 溶液(50%)*18	0.54	0.54	0.54	0.54	
焦磷酸四钠 *19	0.05	0.05	0.05	0.05	
磷酸钠, 一价的, 一水合物 *20					0.4
三价的磷酸钠, (十二水合物) *21					0.9
风味剂	0.80	0.80	0.50	0.80	1.00
肌醇六磷酸钠 20% 溶液 *22	5.0	2.5	25.0	2.5	1.25
糖精钠 *23	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
染料	0.0008	0.0008	0.0008	0.0008	0.0008
去离子水	适量 100%				

### 组合物实例 6 至 10

组分	实例 6	实例 7	实例 8	实例 9	实例 10
氟化钠 *1			0.243	0.243	0.243
氟化亚锡 *24	0.454	0.454			
山梨醇 (70% 溶液) *2	39.299	39.299	39.299	39.299	39.299

月桂基硫酸钠 (28% 溶液) *5	1			5	10
椰油酰胺丙基甜菜碱 30% 溶液 *25		2.5	8		
羧甲基纤维素钠 *6	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
丙烯酸聚合物 * 8	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6
黄原胶 * 9	0.35	0.35	0.35	0.35	0.35
合成层状的硅酸镁 0.2% 氟化物 *12	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
沉淀二氧化硅研磨剂*16				2.5	5
氢氧化钠 溶液(50%)*18	0.54	0.54	0.54	0.54	0.54
风味剂	0.80	0.80	0.75	0.75	0.75
三氯生 *26			0.28		
氯化十六烷基吡啶鎓*27			0.045%		
碳酸锌 *28				1.0	
肌醇六磷酸钠 20% 溶液 *22		17.5		2.5	
焦磷酸四钠 *19			10		5
二甲基异山梨醇 *29	5				
糖精钠 *23	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
染料	0.0008	0.0008	0.0008	0.0008	0.0008
去离子水				适量 100%	

### 组分定义

- \*1 氟化钠: NaF, 得自 Jinan Chemical Industry Co. Ltd.
- \*2 山梨醇 (70% 溶液): 山梨醇 70% 溶液, 得自 Khalista (Liuzhou) Chemicals Industries Ltd.
- \*3 甘油 99.5%: Glycerin 得自 Asahi Denka
- \*4 聚乙二醇: PEG-300, 得自 Doe Chemical Company
- \*5 月桂基硫酸钠 (28% 溶液): SLSS, 得自 Rhodia Specialty Chemical Wuxi Co. Ltd.
- \*6 羧甲基纤维素钠: CMC, 得自张家港市三惠化工有限公司
- \*7 羟乙基纤维素: NATROSOL 得自 Hercules
- \*8 丙烯酸聚合物: 卡波姆 956, 得自 Noveon, Inc.
- \*9 黄原胶: KELDENT, 得自 CP Kelco Inc.
- \*10 结冷胶 - 以商品名 KELCOGEL 系列得自 CP Kelco

- \*11 角叉菜胶: GELCARIN TP911 得自 FMC Corporation 食品成分公司
- \*12 合成层状的硅酸镁 0.2% 氟化物: 合成锂皂石 DF, 得自 Rockwood Additives Limited
- \*13 合成层状的硅酸镁: 合成锂皂石 D, 得自 Rockwood Additives Limited
- \*14 非晶形的沉淀二氧化硅: Zeodent 165, 得自 J. M. Huber Company
- \*15 热解法二氧化硅: 气溶胶, 得自 Cabot & Degussa Corporation
- \*16 沉淀二氧化硅研磨剂: Zeodent 119 和 Zeodent 109 得自 J.M.Huber Company
- \*17 云母, 涂敷二氧化钛的, 得自 Rona
- \*18 氢氧化钠 溶液 (50%): NaOH 50%, 得自 Guangzhou Chemical Company.
- \*19 焦磷酸四钠: 焦磷酸钠, 四 (无水的), 得自 Lianyungang Duoling Fine Chemical Co. Ltd.
- \*20 磷酸钠, 一价的, 一水合物: MSP, 得自 Jiangsu Chengxing Phosphate Chemical Co. Ltd
- \*21 三价的磷酸钠: TSP, 得自 Jiangsu Jiangyin Phosph Chemicals
- \*22 肌醇六磷酸钠 20% 溶液: 得自 Sichuan Chengdu Yason
- \*23 糖精钠: 得自 Suzhou Fine Chemical
- \*24 氟化亚锡: SnF<sub>2</sub>, 得自 Hashimoto
- \*25 椰油酰胺丙基甜菜碱 30% 溶液: TEGO Betaine ZF 得自 Goldschmidt Chemical Corp.
- \*26 三氯生: 得自 Ciba-Geigy Chemicals Ltd.
- \*27 氯化十六烷基吡啶鎓: 得自 Cambrex company
- \*28 碳酸: 得自 Bruggemann Chemical
- \*29 二甲基异山梨醇: Arlasolve DMI 得自 Uniqema.

### 制备方法

实例 1 至 10 的所述洁齿剂组合物可通过本领域技术人员已知的任何方法制备，并且如下适宜地制备。

首先，于室温下，在容器中将所述亲水的粘土物质（组分序号 12 至 14）分散于部分水中，使用 Propeller Mixer 混合直至均匀。在一个单独的主要混合罐中，将包含在所述组合物中的山梨醇（组分序号 2）、甘油（组分序号 3）、聚乙二醇（组分序号 4）、氢氧化钠溶液（组分序号 18）、染料和颜料（组分序号 17）和剩余部分的水在搅拌下混合在一起，用搅拌器以  $2.6\text{rad/s}$  (25rpm) 至  $3.7\text{rad/s}$  (35rpm) 的旋转速率在高温下混合在一起。

将所有除了风味剂和表面活性剂（组分序号 5 和 25）以外的剩余的组分添加至主要混合罐中。该罐是密封关闭的，构建真空至约  $13.3\text{kPa}$  (100mmHg)，以  $251.3\text{rad/s}$  (2400rpm) 至  $366.5\text{rad/s}$  (3500rpm) 旋转速率转动匀化器。将所得的混合物进一步脱气。

向该混合物添加在第一步骤制得的混合物。混合所得的混合物并脱气。最后，添加风味剂和表面活性剂（组分序号 5 和 25），将所述罐再次密封关闭，用匀化器以  $251.3\text{rad/s}$  (2400rpm) 至  $366.5\text{rad/s}$  (3500rpm) 的旋转速率转动用于最终的均化并脱气。

将所得的产品用泵抽出所述容器，并递送至初级包装，诸如层压管。

本文实例组合物具有许多适于洁齿剂产品的有益效果。所有组合物具有  $10,000$  和  $450,000\text{Pas}$  之间的粘度。与包含多于 10% 的磨料的牙膏相比，所述组合物给牙齿表面提供较低的磨损并对牙釉质相对安全。与包含磨料的牙膏相比，所述组合物提供柔软口感并且较容易分散，并且在牙齿之间的区域具有改善的接近。与包含磨料并且具有相同风味剂相同含量的牙膏相比，所述组合物提供更好的消费者风味剂的值得注意性。此外，所述组合物可以经济的成本被制造。实例 1 至 2 的所述组合物提供抗龋齿、抗牙斑、增白、抗牙结石和抗齿龈炎有益效果。实例 3 至 5、7 和 10 的所述组合物提供抗龋齿、抗牙斑、增白和抗牙结石有益效果。实例 6 的所述组合物提供抗龋齿、抗牙斑和增白有益效果。实例 8 至 9 的所述组合物提供抗龋齿、抗牙斑、增白、抗牙结石和抗微生物的有益效果。

本文所公开的尺寸和数值不应理解为严格局限于所引用的精确数值。相反，除非另外指明，每个上述尺寸旨在意味着所述值以及该值附近的函数等效范围。例如，公开为“40mm”的尺寸旨在意味着“约 40mm”。

所有在发明详述中引用的文献均在相关部分以引用方式并入本文中。任何文献的引用均不可理解为对其作为本发明的现有技术的认可。当本书面文献中术语的任何含义或定义与以引用方式并入本文的文献中的术语的任何含义或定义冲突时，将以赋予本书面文献中的术语的含义或定义为准。

尽管已用具体实施方案来说明和描述了本发明，但对于本领域的技术人员显而易见的是，在不背离本发明的精神和保护范围的情况下可作出许多其它的变化和修改。因此，有意识地在附加的权利要求书中包括属于本发明范围内的所有这些变化和修改。