



## (12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 105828783 A

(43)申请公布日 2016.08.03

(21)申请号 201380081643.7

(22)申请日 2013.12.19

(85)PCT国际申请进入国家阶段日  
2016.06.15

(86)PCT国际申请的申请数据  
PCT/US2013/076354 2013.12.19

(87)PCT国际申请的公布数据  
W02015/094254 EN 2015.06.25

(71)申请人 高露洁-棕榄公司  
地址 美国纽约州

(72)发明人 约·巴斯克斯  
      喀什·M·特里维迪  
      拉顿亚·基尔帕特里克-利弗曼  
      斯泰西·拉文德

(74)专利代理机构 北京集佳知识产权代理有限公司 11227

代理人 郑斌 彭鲲鹏

(51)Int.Cl.  
*A61K 8/27*(2006.01)  
*A61K 8/44*(2006.01)  
*A61Q 11/00*(2006.01)

权利要求书2页 说明书10页

(54)发明名称

抗恶臭口腔护理组合物

(57)摘要

一种口腔护理组合物,其包含:呈游离或盐形式的精氨酸;以及锌离子,其中所述锌离子以所述组合物的总重量计以0.0001摩尔/100g至0.0150摩尔/100g的浓度存在于所述组合物中。

1. 一种口腔护理组合物,其包含:

- a. 呈游离或盐形式的精氨酸;以及
- b. 锌离子,

其中所述锌离子以所述组合物的总重量计以选自以下的浓度存在于所述组合物中: 0.0001摩尔/100g至0.015摩尔/100g、0.00025摩尔/100g至0.005摩尔/100g、0.0004摩尔/100g至0.0015摩尔/100g、0.0005摩尔/100g至0.001摩尔/100g以及0.00052摩尔/100g至0.00062摩尔/100g。

2. 如权利要求1所述的口腔护理组合物,其中所述锌离子以所述组合物的总重量计以0.00025摩尔/100g至0.005摩尔/100g的浓度存在于所述组合物中。

3. 如权利要求1或2中任一项所述的口腔护理组合物,其中所述锌离子以所述组合物的总重量计以0.0004摩尔/100g至0.0015摩尔/100g的浓度存在于所述组合物中。

4. 如前述权利要求中任一项所述的口腔护理组合物,其中所述锌离子以所述组合物的总重量计以0.0005摩尔/100g至0.001摩尔/100g的浓度存在于所述组合物中。

5. 如前述权利要求中任一项所述的口腔护理组合物,其中所述锌离子以所述组合物的总重量计以0.00052摩尔/100g至0.00062摩尔/100g的浓度存在于所述组合物中。

6. 如前述权利要求中任一项所述的口腔护理组合物,其中所述精氨酸以所述组合物的总重量计以0.1重量%至1重量%的浓度存在于所述组合物中。

7. 如前述权利要求中任一项所述的口腔护理组合物,其中所述精氨酸以所述组合物的总重量计以0.5重量%至0.8重量%的浓度存在于所述组合物中。

8. 如前述权利要求中任一项所述的口腔护理组合物,其中所述锌离子是由至少一种选自以下的锌化合物提供:氧化锌、乳酸锌、氯化锌、柠檬酸锌、乙酸锌、硼酸锌、丁酸锌、碳酸锌、甲酸锌、葡糖酸锌、甘油酸锌、羟乙酸锌、磷酸锌、吡啶甲酸锌、丙酸锌、水杨酸锌、硅酸锌、硬脂酸锌、酒石酸锌、十一烯酸锌、磷酸锌、蓖麻油酸锌、硝酸锌以及硫酸锌。

9. 如前述权利要求中任一项所述的口腔护理组合物,其中所述锌离子由选自以下的锌化合物提供:氧化锌、乳酸锌、氯化锌以及柠檬酸锌。

10. 如前述权利要求中任一项所述的口腔护理组合物,其中所述精氨酸以游离精氨酸形式存在。

11. 如前述权利要求中任一项所述的口腔护理组合物,其中所述精氨酸以选自以下的精氨酸盐形式存在:精氨酸碳酸氢盐、精氨酸氢氧化物、精氨酸碳酸盐、精氨酸磷酸盐以及其混合物。

12. 如前述权利要求中任一项所述的口腔护理组合物,其中所述精氨酸存在于2-4个氨基酸的肽内。

13. 如任何前述权利要求所述的口腔护理组合物,其中所述组合物进一步包含经口可接受的载体。

14. 如前述权利要求中任一项所述的口腔护理组合物,其中所述组合物为牙膏、凝胶、漱口水、含漱液、糖锭、喷雾、口香糖、片剂或膜。

15. 如前述权利要求中任一项所述的口腔护理组合物,其中所述组合物为漱口水。

16. 如权利要求1-14中任一项所述的口腔护理组合物,其中所述组合物为牙膏。

17. 一种减轻受试者口腔中的口腔恶臭的方法,所述方法包括将如权利要求1-16中任

一项所述的口腔护理组合物应用于所述口腔。

18. 如权利要求1-16中任一项所述的口腔护理组合物的用途,其用于制备用于减轻口腔恶臭的药剂。

## 抗恶臭口腔护理组合物

[0001] 背景

[0002] 口腔中的恶臭的主要贡献者之一是存在于软和硬口腔组织上的细菌。手动刷牙和冲洗帮助移除细菌,但它们最终在一段时间内恢复种群。

[0003] 锌离子通过与细菌结合并且使生长期减慢,从而导致较慢的细胞分裂和种群恢复而充当抑菌剂。已知口腔护理产品中的锌盐与在呼吸异味中发现的硫化合物反应。举例来说,氧化锌与硫化氢反应产生无气味的硫化锌。

[0004] 然而,在本领域中仍存在与先前的含锌离子组合物相比在减轻口腔恶臭中具有甚至更大功效的口腔护理组合物的需要。

[0005] 概述

[0006] 本发明的第一方面提供一种口腔护理组合物,其包含:呈游离或盐形式的精氨酸;以及锌离子,其中锌离子以组合物的总重量计以0.0001摩尔/100g至0.015摩尔/100g的浓度存在于组合物中。

[0007] 任选地,锌离子以组合物的总重量计以0.00025摩尔/100g至0.005摩尔/100g的浓度存在于组合物中。

[0008] 任选地,锌离子以组合物的总重量计以0.0004摩尔/100g至0.0015摩尔/100g的浓度存在于组合物中。

[0009] 任选地,锌离子以组合物的总重量计以0.00050摩尔/100g至0.001摩尔/100g的浓度存在于组合物中。

[0010] 任选地,锌离子以组合物的总重量计以0.00052摩尔/100g至0.00062摩尔/100g的浓度存在于组合物中。

[0011] 任选地,精氨酸以组合物的总重量计以0.1重量%至1重量%的浓度存在于组合物中。

[0012] 任选地,精氨酸以组合物的总重量计以0.5重量%至0.8重量%的浓度存在于组合物中。

[0013] 任选地,锌离子是由(但不限于)以下物质提供:氧化锌、乳酸锌、氯化锌、柠檬酸锌、乙酸锌、硼酸锌、丁酸锌、碳酸锌、甲酸锌、葡糖酸锌、甘油酸锌、羟乙酸锌、磷酸锌、吡啶甲酸锌、丙酸锌、水杨酸锌、硅酸锌、硬脂酸锌、酒石酸锌、十一烯酸锌、蓖麻油酸锌、硝酸锌、硫酸锌或其混合物。

[0014] 任选地,锌离子由氧化锌提供。

[0015] 任选地,锌离子由乳酸锌提供。

[0016] 任选地,锌离子由氯化锌提供。

[0017] 任选地,锌离子由柠檬酸锌提供。

[0018] 任选地,精氨酸是以游离精氨酸形式存在。

[0019] 任选地,精氨酸是以精氨酸碳酸氢盐形式存在。

[0020] 任选地,精氨酸是以具有2-4个氨基酸单元(至少一个氨基酸是精氨酸)的肽的形式存在。

[0021] 任选地,组合物进一步包含一种或多种选自以下的试剂:研磨剂、稀释剂、其他碳酸氢盐、pH调整剂、表面活性剂、泡沫调节剂、增稠剂、湿润剂、甜味剂、调味剂、颜料、抗菌剂、抗龋剂、抗结石或牙垢控制剂、增白剂以及其混合物。

[0022] 任选地,组合物为牙膏、凝胶、漱口水、含漱液、糖锭、喷雾、口香糖、片剂或膜。

[0023] 任选地,组合物为漱口水。

[0024] 任选地,组合物为牙膏。

[0025] 在第二方面中,本发明提供一种减轻受试者口腔中的口腔恶臭的方法,所述方法包括将本发明的口腔护理组合物应用于口腔。

[0026] 在第三方面中,本发明提供以下物质的组合在口腔护理组合物中用于减轻口腔恶臭的用途:呈游离或盐形式的精氨酸;以及锌离子,其中锌离子以组合物的总重量计以0.0001摩尔/100g至0.015摩尔/100g的浓度存在于组合物中。

[0027] 详细描述

[0028] 以下对优选实施方案的描述本质上仅仅为示例性的,并且决不旨在限制本发明、其应用或用途。

[0029] 如通篇中所用,范围是用作简化描述范围内的每个值。范围内的任何值均可被选择作为范围的末端。本文中所引用的所有参考文献以全文引用的方式并入本文中。倘若本公开中的定义与所引用的参考文献相冲突,则以本发明为准。

[0030] 除非另外指出,否则如本文所提到,所有组成百分比是按总组合物的重量计。除非另外指出,否则如本文所提到,“ppm”(百万分率)是指按重量计的ppm。除非另外指出,否则如本文所提到,所有比率是指重量比。

[0031] 本发明人已发现与含有单独的锌离子或单独的精氨酸的组合物相比,包含锌离子与精氨酸的组合的口腔护理组合物在降低挥发性硫化物(VSC)的水平中显示令人惊讶地高的功效。

[0032] 本发明提供一种口腔护理组合物,其包含:呈游离或盐形式的精氨酸;以及锌离子( $Zn^{2+}$ 离子),其中锌离子以组合物的总重量计以0.0001摩尔/100g至0.015摩尔/100g的浓度存在于组合物中。

[0033] 在一些实施方案中,锌离子以组合物的总重量计以选自以下的浓度存在于组合物中:0.00025摩尔/100g至0.005摩尔/100g、0.0004摩尔/100g至0.0015摩尔/100g、0.0005摩尔/100g至0.001摩尔/100g以及0.00052摩尔/100g至0.00062摩尔/100g。

[0034] 在一些实施方案中,锌离子是由包括但不限于以下的锌化合物提供:氧化锌、乳酸锌、氯化锌、柠檬酸锌、乙酸锌、硼酸锌、丁酸锌、碳酸锌、甲酸锌、葡糖酸锌、甘油酸锌、羟乙酸锌、磷酸锌、吡啶甲酸锌、丙酸锌、水杨酸锌、硅酸锌、硬脂酸锌、酒石酸锌、十一烯酸锌、磷酸锌、蓖麻油酸锌、硝酸锌、硫酸锌或其混合物。

[0035] 在一些实施方案中,锌离子由氧化锌、乳酸锌、氯化锌、柠檬酸锌或其混合物提供。

[0036] 在一些实施方案中,锌离子由氧化锌提供。在一些实施方案中,锌离子由乳酸锌提供。在一些实施方案中,锌离子由氯化锌提供。在一些实施方案中,锌离子由柠檬酸锌提供。

[0037] 在一些实施方案中,精氨酸以组合物的总重量计以0.1重量%至1重量%或0.5重量%至0.8重量%的浓度存在于组合物中。

[0038] 在一些实施方案中,精氨酸是以游离精氨酸形式存在。在一些实施方案中,精氨酸

是以盐形式存在。

[0039] 在一些实施方案中,当精氨酸呈盐形式时,其可为包括但不限于以下的盐:精氨酸碳酸氢盐、精氨酸氢氧化物、精氨酸碳酸盐、精氨酸磷酸盐以及其混合物。

[0040] 因为呈游离或盐形式的精氨酸与锌离子的组合减少挥发性硫化物(VSC)的能力的令人惊讶的性质,本发明的另一实施方案为基本上由锌离子与精氨酸的组合组成的口腔护理组合物。

[0041] 组合物还可以含有经口可接受的载体。可使用典型地用于制备口腔护理组合物的任何常规载体。在一些实施方案中,口腔护理组合物为牙膏、凝胶、漱口水、含漱液、糖锭(其可为可溶解的或可咀嚼的)、喷雾、口香糖、片剂或膜(其可为完全或部分可溶解的或不可溶解的)。

[0042] 在一些实施方案中,口腔护理组合物为漱口水。在一些实施方案中,口腔护理组合物为牙膏。

[0043] 在一些实施方案中,口腔护理组合物进一步可包含一种或多种选自以下的试剂:研磨剂、稀释剂、其他碳酸氢盐、pH调整剂、表面活性剂、泡沫调节剂、增稠剂、湿润剂、甜味剂、调味剂、颜料、抗细菌剂、抗龋剂、抗结石或牙垢控制剂以及其混合物。

[0044] 在一些实施方案中,特别是(但不限于)口腔护理组合物为牙膏的那些实施方案中,本发明的组合物可进一步包含研磨剂。

[0045] 可使用的研磨剂包括二氧化硅研磨剂,诸如平均粒度达至约20微米的沉淀或水合二氧化硅,诸如由J.M.Huber Chemicals Division,Havre de Grace,Md.21078出售的Zeodent 105和Zeodent 114;或由W.R.Grace&Company的Davison Chemical Division出售的Sylodent 783。还可以包括诸如来自PQ Corporation的Sorbosil AC 43等研磨剂。其他适用的洁齿剂研磨剂包括氧化铝、硅酸铝、煅烧氧化铝、膨润土或其他硅酸材料、不溶性磷酸盐以及其混合物。

[0046] 研磨剂可以组合物的重量计以5至30重量%、任选以组合物的重量计10至20重量%的量存在。

[0047] 在某些实施方案中,特别是(但不限于)口腔护理组合物为漱口水或含漱液的那些实施方案中,组合物可不含研磨剂。

[0048] 在一些实施方案中,本发明的口腔护理组合物可包含适合于例如归因于二氧化碳起泡和释放而赋予牙齿和牙龈“清洁感”的至少一种其他碳酸氢盐(即除在某些实施方案中可存在的任何精氨酸碳酸氢盐之外)。可使用任何经口可接受的碳酸氢盐,包括但不限于碱金属碳酸氢盐,诸如碳酸氢钠和碳酸氢钾、碳酸氢铵等。一种或多种其他碳酸氢盐任选以组合物的总重量计以约0.1重量%至约50重量%、例如约1重量%至20重量%的总量存在。

[0049] 在一些实施方案中,本发明的组合物可包含至少一种pH调整剂。此类试剂包括用于降低pH值的酸化剂、用于升高pH值的碱化剂以及用于将pH值控制在所需范围内的缓冲剂。举例来说,可包括一种或多种选自酸化剂、碱化剂以及缓冲剂的化合物以提供2至10或在各个说明性实施方案中2至8、3至9、4至8、5至7、6至10、7至9等的pH值。可使用任何经口可接受的pH调整剂,包括但不限于羧酸、磷酸以及磺酸;酸性盐(例如柠檬酸单钠、柠檬酸二钠、苹果酸单钠等);碱金属氢氧化物,诸如氢氧化钠;碳酸盐,诸如碳酸钠;碳酸氢盐(除在某些实施方案中可存在的任何精氨酸碳酸氢盐之外);倍半碳酸盐;硼酸盐;硅酸盐;磷酸盐

(例如磷酸单钠、磷酸三钠);咪唑等。一种或多种pH调整剂任选以对于将组合物维持在经口可接受的pH值范围内有效的的总量存在。

[0050] 在另一实施方案中,本发明的组合物可包含至少一种表面活性剂。可使用任何经口可接受的表面活性剂,其中大多数是阴离子、非离子或两性表面活性剂。适合的阴离子表面活性剂包括但不限于C<sub>8-20</sub>烷基硫酸酯的水溶性盐、C<sub>8-20</sub>脂肪酸的磺化单甘油酯、肌氨酸盐、牛磺酸盐等。这些和其他类别的说明性实例包括月桂基硫酸钠、椰油单甘油酯磺酸钠、月桂基肌氨酸钠、月桂基羟乙基磺酸钠、月桂醇聚醚甲酸钠以及十二烷基苯磺酸钠。适合的非离子表面活性剂包括但不限于泊洛沙姆(poloxamer)、聚氧乙烯脱水山梨醇酯、脂肪醇乙氧基化物、烷基酚乙氧基化物、叔胺氧化物、叔膦氧化物、二烷基亚砷等。适合的两性表面活性剂包括但不限于具有诸如甲酸酯、硫酸酯、磺酸酯、磷酸酯或膦酸酯等阴离子基团的C<sub>8-20</sub>脂族仲胺和叔胺的衍生物。还可以使用甜菜碱,其适合的实例为椰油酰胺丙基甜菜碱。一种或多种表面活性剂任选以组合物的总重量计以约0.01重量%至约10重量%(例如约0.05重量%至约5重量%或约0.1重量%至约2重量%)的总量存在。

[0051] 在一些实施方案中,本发明的组合物可包含适合于例如增加组合物在搅拌时产生的泡沫的量、厚度或稳定性的至少一种泡沫调节剂。可使用任何经口可接受的泡沫调节剂,包括但不限于聚乙二醇(PEG),也称为聚氧乙烯。高分子量PEG为适合的,包括平均分子量为200,000至7,000,000,例如500,000至5,000,000或1,000,000至2,500,000的那些。一种或多种PEG任选以组合物的总重量计以约0.1重量%至约10重量%(例如约0.2重量%至约5重量%或约0.25重量%至约2重量%)的总量存在。

[0052] 在某些实施方案中,特别是(但不限于)口腔护理组合物为漱口水或含漱液的那些实施方案中,组合物可不含泡沫调节剂。

[0053] 在一些实施方案中,本发明的组合物可包含适合于例如赋予组合物所需要稠密度和/或口腔感觉的至少一种增稠剂。可使用任何经口可接受的增稠剂,包括但不限于卡波姆(carbomer)(也称为羧乙烯聚合物)、角叉菜胶(也称为爱尔兰藓)和更具体地说ι-角叉菜胶(iota-角叉菜胶)、纤维素聚合物(诸如羟乙基纤维素、羧甲基纤维素(CMC)以及其盐,例如CMC钠)、天然树胶(诸如卡拉牙胶、黄原胶、阿拉伯胶以及黄蓍胶)、胶态硅酸镁铝、胶态二氧化硅等。增稠或凝胶剂的优选类别包括丙烯酸与季戊四醇烷基醚或蔗糖烷基醚交联的一类均聚物或卡波姆。卡波姆可从B.F.Goodrich以Carbopol®系列商购获得。特别优选的Carbopol包括Carbopol 934、940、941、956、974P以及其混合物。还可以使用二氧化硅增稠剂,诸如Hi-Sil®DT 267(来自PPG Industries)。一种或多种增稠剂任选以组合物的总重量计以约0.01重量%至15重量%(例如约0.1重量%至约10重量%或约0.2重量%至约5重量%)的总量存在。

[0054] 在一些实施方案中,本发明的组合物可包含适合于例如帮助抑制成分的沉降或分离或促进液体组合物在搅拌时再分散性的至少一种粘度调节剂。可使用任何经口可接受的粘度调节剂,包括但不限于矿物油、矿脂、粘土以及有机改性粘土、二氧化硅等。一种或多种粘度调节剂任选以组合物的总重量计以约0.01重量%至约10重量%(例如约0.1重量%至约5重量%)的总量存在。

[0055] 在一些实施方案中,本发明的组合物可包含至少一种湿润剂。可使用任何经口可接受的湿润剂,包括但不限于多羟基醇,诸如甘油、山梨糖醇(任选呈70重量%水溶液形

式)、木糖醇或低分子量聚乙二醇(PEG)。大多数湿润剂也充当甜味剂。一种或多种湿润剂任选以组合物的总重量计以约1重量%至约70重量%(例如约1重量%至约50重量%、约2重量%至约25重量%或约5重量%至约15重量%)的总量存在。

[0056] 在一些实施方案中,本发明的组合物可包含适合于例如增强组合物的味道的至少一种甜味剂。可使用任何经口可接受的天然或人工甜味剂,包括但不限于右旋糖、蔗糖、麦芽糖、糊精、干燥转化糖、甘露糖、木糖、核糖、果糖、左旋糖、半乳糖、玉米糖浆(包括高果糖玉米糖浆和玉米糖浆干粉)、部分水解淀粉、氢化淀粉水解产物、山梨糖醇、甘露糖醇、木糖醇、麦芽糖醇、异麦芽糖醇、阿斯巴特(aspartame)、纽甜(neotame)、糖精及其盐(诸如糖精钠)、基于二肽的强甜味剂、环磺酸盐等。一种或多种甜味剂任选以强烈依赖于所选择的特定甜味剂,但典型地为以组合物的总重量计0.005重量%至5重量%、任选0.005重量%至0.2重量%、进一步任选以组合物的总重量计0.05重量%至0.1重量%的总量存在。

[0057] 在一些实施方案中,本发明的组合物可包含适合于例如增强组合物的味道的至少一种调味剂。可使用任何经口可接受的天然或合成调味剂,包括但不限于茶调味剂(诸如冷茉莉花茶调味剂)、香草醛、鼠尾草、马郁兰、欧芹油、留兰香油、肉桂油、冬青油(水杨酸甲酯)、薄荷油、丁香油、月桂叶油、茴香油、桉树油、柑桔油、水果油以及香精(包括衍生自柠檬、橙子、酸橙(lime)、葡萄柚、杏、香蕉、葡萄、苹果、草莓、樱桃、菠萝等的那些)、菜豆和坚果衍生的调味剂(诸如咖啡、可可(cocoa)、可乐果(cola)、花生、杏仁等)、吸附和封装的调味剂等。也涵盖在本文的调味剂内的为在口腔中提供芳香和/或其他感觉效果,包括冷却或升温效果的成分。此类成分说明性地包括薄荷醇、乙酸薄荷酯、乳酸薄荷酯、樟脑、桉树油、桉树脑、茴香脑、丁香酚、桂皮、噁烷酮(oxanone)、 $\alpha$ -紫罗兰酮、丙烯基愈创木酚(propenyl guaiethol)、百里酚、芳樟醇、苯甲醛、肉桂醛、N-乙基-对薄荷烷-3-甲胺、N,2,3-三甲基-2-异丙基丁酰胺、3-(1-甲氧基)-丙烷-1,2-二醇、肉桂醛甘油乙缩醛(CGA)、薄荷酮甘油乙缩醛(MGA)等。一种或多种调味剂任选以组合物的总重量计以约0.01重量%至约5重量%(例如约0.03重量%至约2.5重量%、任选约0.05重量%至约1.5重量%、进一步任选约0.1重量%至约0.3重量%)的总量存在。

[0058] 本发明的组合物可包含至少一种着色剂。本文的着色剂包括颜料、染料、色淀以及赋予特定光泽或反射率的试剂,诸如珠光剂。可使用任何经口可接受的着色剂,包括但不限于滑石、云母、碳酸镁、碳酸钙、硅酸镁、硅酸镁铝、二氧化硅、二氧化钛、氧化锌;红色、黄色、棕色以及黑色氧化铁;铁铵亚铁氰化物、锰紫、群青、云母钛(titaniated mica)、氯氧化铋等。一种或多种着色剂任选以组合物的总重量计以约0.001重量%至约20重量%(例如约0.01重量%至约10重量%或约0.1重量%至约5重量%)的总量存在。

[0059] 本发明的组合物任选包含抗菌剂或防腐剂,诸如氯己定(chlorhexidine)、三氯生(triclosan);季铵化合物(例如苯扎氯铵);对羟基苯甲酸酯,诸如对羟基苯甲酸甲酯、对羟基苯甲酸丙酯;或漂白剂,诸如过氧化物和氧化还原酶。一种或多种抗菌剂或防腐剂任选以组合物的总重量计以约0.01重量%至约0.5重量%、任选约0.05重量%至约0.1重量%的总量存在于组合物中。

[0060] 在一些实施方案中,组合物可包含氟离子源。氟离子源包括但不限于:氟化亚锡、氟化钠、氟化钾、单氟磷酸钾、单氟磷酸钠、单氟磷酸铵、氟硅酸钠、氟硅酸铵、氟化胺(诸如奥拉氟(olafalur)(N'-十八烷基三亚甲基二胺-N,N,N'-三(2-乙醇)-二氢氟化物))、氟化铵



以及其组合。在某些实施方案中,氟离子源包括氟化亚锡、氟化钠、氟化胺、单氟磷酸钠以及其混合物。在某些实施方案中,本发明的口腔护理组合物还可以含有足以供应约50至约5000ppm氟离子(例如约100至约1000、约200至约500或约250ppm氟离子)的量的氟离子源或提供氟的成分。可将氟离子源以约0.001重量%至约10重量%(例如约0.003重量%至约5重量%、0.01重量%至约1重量或约0.05重量%)的水平添加至本发明的组合物中。然而,应了解,用于提供适当水平的氟离子的氟化物盐的重量将根据盐中的反离子的重量而明显不同,并且本领域技术人员可轻易确定这样的量。优选氟化物盐可为氟化钠。

[0061] 本发明的组合物任选包含适用于例如改善口干的唾液刺激剂。可使用任何经口可接受的唾液刺激剂,包括但不限于食品酸,诸如柠檬酸、乳酸、苹果酸、琥珀酸、抗坏血酸、己二酸、富马酸和酒石酸以及其混合物。一种或多种唾液刺激剂任选以唾液刺激有效总量存在。

[0062] 本发明的组合物任选掺入有一种或多种其他抗敏剂,例如钾盐,诸如硝酸钾、碳酸氢钾、氯化钾、柠檬酸钾以及草酸钾;辣椒素;丁香酚;锶盐;氯化物盐以及其组合。此类试剂可视所选试剂而定以组合物的总重量计以例如约1重量%至约20重量%的有效量进行添加。本发明的组合物还可以用于通过当应用于牙齿时阻断牙本质小管来治疗过敏症。

[0063] 在一些实施方案中,本发明的组合物进一步包含抗氧化剂。可使用任何经口可接受的抗氧化剂,包括丁基化羟基茴香醚(BHA)、丁基化羟基甲苯(BHT)、维生素A、类胡萝卜素、维生素E、类黄酮、多酚、抗坏血酸、草本抗氧化剂、叶绿素、褪黑素以及其混合物。

[0064] 本发明的组合物可另外任选包含如下文所提供的牙垢控制(抗结石)剂。适用于本文中的牙垢控制剂之中的那些包括所指定试剂的盐,包括碱金属盐和铵盐。所述试剂包括:磷酸盐和聚磷酸盐、聚氨基丙烷磺酸(AMPS)、聚烯烃磺酸盐、聚烯烃磷酸盐、二磷酸盐(诸如氮杂环烷-2,2-二磷酸盐(例如氮杂环庚烷-2,2-二磷酸)、N-甲基氮杂环戊烷-2,3-二磷酸、乙烷-1-羟基-1,1-二磷酸(EHDP)以及乙烷-1-氨基-1,1-二磷酸盐)、膦酰基烷羧酸以及。适用的无机磷酸盐和聚磷酸盐包括磷酸二氢钠、磷酸氢二钠以及磷酸三钠;三聚磷酸钠、四聚磷酸钠;三偏磷酸钠、六偏磷酸钠以及其混合物。其他适用的牙垢控制剂包括聚羧酸酯聚合物和聚乙烯甲醚/马来酸酐(PVM/MA)共聚物,诸如GANTREZ®。

[0065] 在一些实施方案中,本发明的组合物进一步包含营养物。适合的营养物包括维生素、矿物质、氨基酸以及其混合物。维生素包括维生素C和D、硫胺、核黄素、泛酸钙、烟酸、叶酸、烟酰胺、吡哆醇、氰钴胺素、对氨基苯甲酸、生物类黄酮以及其混合物。营养补充物包括氨基酸(诸如L-色氨酸、L-赖氨酸、甲硫氨酸、苏氨酸、左旋肉毒碱以及L-肉毒碱)、抗脂肪肝剂(诸如胆碱、肌醇、甜菜碱以及亚油酸)以及其混合物。

[0066] 本发明还提供一种减轻受试者口腔中的口腔恶臭的方法,所述方法包括将本发明的口腔护理组合物应用于口腔。

[0067] 本发明还提供以下物质的组合在口腔护理组合物中用于减轻口腔恶臭的用途:呈游离或盐形式的精氨酸;以及锌离子,其中锌离子以组合物的总重量计以0.00010摩尔/100g至0.0150摩尔/100g的浓度存在于组合物中。

## 实施例

[0068] 在本文所描述的实验中,通过将全部唾液(85%)、去离子水(10%)以及流体硫代

乙醇酸盐(5%)培养基在37°C下孵育过夜(至少16h)来产生挥发性硫化物(VSC)。

[0069] 为比较各种活性剂在降低VSC水平中的功效,将研究中的活性剂添加至唾液/水/流体硫代乙醇酸盐培养基混合物中,然后在37°C下孵育过夜。

[0070] 在以下实施例中,将0.1mL含有研究中的活性剂(或活性剂的组合)的漱口水制剂与3mL的全部唾液/水/流体硫代乙醇酸盐(FTG)培养基混合物(如上文所描述)在容器中混合,并且使混合物在37°C下孵育过夜(持续至少16h)。

[0071] 通过使用气相色谱法和硫检测器测量混合物上方的顶部空间中的VSC的浓度来测定各种混合物产生的挥发性硫化物的量。通过测量含有唾液/水/FTG与活性剂的混合物的小瓶的顶部空间中的VSC并且将此结果与单独的唾液/水/FTG混合物(对照)相比较来计算VSC减少百分比。(结果显示于实施例1至5中)

[0072] 在以下各实施例中,漱口水制剂含有浓度如表1中所示的各种锌化合物。表1A提供安慰剂的组成。通过添加活性剂并且调节水以实现所需浓度来制备各测试变化形式。

[0073] 表1

	化学名称	氧化锌	乳酸锌	氯化锌	柠檬酸锌
	化学式	ZnO	ZnC <sub>6</sub> H <sub>10</sub> O <sub>6</sub>	ZnCl <sub>2</sub>	Zn <sub>3</sub> (C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> O <sub>7</sub> ) <sub>2</sub>
[0074]	M.W. 化学品 (M.W.Zn = 65.38)	81.408	243.53	136.29	574.37
	在漱口水制剂中的重量%	0.05	0.14	0.08	0.1
	摩尔% Zn	0.000612	0.000575	0.000587	0.000522

[0075] 表1A:安慰剂含漱液

[0076]

成分	组成%
去矿物质水	适量
山梨糖醇	7
甘油	7
丙二醇	4
聚氧乙烯40氢化蓖麻油	1
苯甲酸钠	0.5
无水柠檬酸	0.3
调味剂	0.147
氟化钠	0.05
甜味剂	0.001
着色剂	0.002
总计	100

[0077] 其中存在精氨酸(或另一氨基酸),在漱口水制剂中氨基酸的浓度为0.8重量%。

[0078] 为进行比较,还评估了不含精氨酸或锌的安慰剂漱口水制剂在减少VSC中的功效。这些比较制剂也是以0.1mL的量使用。

[0079] 实施例1(具有和不具有精氨酸的漱口水)

[0080] 在此实施例中,使用如上文所描述的实验方案评估了在具有和不具有精氨酸的情况下含有各种锌化合物的漱口水制剂。结果如下文在表2中所示。

[0081] 表2

	存在于制剂中的活性剂	VSC减少%
	精氨酸(0.8重量%)	8
	氯化锌(0.05重量%)	43
	氯化锌(0.05重量%)+精氨酸(0.8重量%)	96
[0082]	乳酸锌(0.14重量%)	36
	乳酸锌(0.14重量%)+精氨酸(0.8重量%)	96
	氯化锌(0.08重量%)	42
	氯化锌(0.08重量%)+精氨酸(0.8重量%)	97
	柠檬酸锌(0.1重量%)	42
[0083]	柠檬酸锌(0.1重量%)+精氨酸(0.8重量%)	95
	安慰剂	14

[0084] 由这些结果可见,将精氨酸添加至含有锌离子的漱口水制剂中显著增加漱口水利剂的减少VSC的特性。

[0085] 根据极性和pH值,存在不同类别的氨基酸。举例来说,天冬氨酸为酸性极性氨基酸,而甘氨酸为中性非极性氨基酸。精氨酸、组氨酸以及赖氨酸为碱性极性氨基酸。测试组氨酸和赖氨酸,以确定包含锌离子与其他碱性极性氨基酸的组的组合物是否也显示如上文关于包含精氨酸与锌离子的组的组合物所示的效果(参见以下实施例2和3)。测试天冬氨酸和甘氨酸,以确定锌离子与不是“碱性极性”氨基酸的类别的氨基酸的组合物是否也可以看到以上效果(参见以下实施例4和5)。

[0086] 实施例2(具有和不具有组氨酸的漱口水)

[0087] 在此实施例中,使用如上文所描述的实验方案评估了在具有和不具有组氨酸的情况下含有各种锌化合物的漱口水制剂。结果如下文在表3中所示。

[0088] 表3

[0089]

存在于制剂中的活性剂	VSC减少%
组氨酸(0.8重量%)	15
氯化锌(0.05重量%)	33
氯化锌(0.05重量%)+组氨酸(0.8重量%)	35
乳酸锌(0.14重量%)	35
乳酸锌(0.14重量%)+组氨酸(0.8重量%)	32
氯化锌(0.08重量%)	49
氯化锌(0.08重量%)+组氨酸(0.8重量%)	37
柠檬酸锌(0.1重量%)	36
柠檬酸锌(0.1重量%)+组氨酸(0.8重量%)	22
安慰剂	16

[0090] 实施例3(具有和不具有赖氨酸的漱口水)

[0091] 在此实施例中,使用如上文所描述的实验方案评估了在具有和不具有赖氨酸的情况下含有各种锌化合物的漱口水制剂。结果如下文在表4中所示。

[0092] 表4

[0093]

存在于制剂中的活性剂	VSC减少%
赖氨酸(0.8重量%)	21
氧化锌(0.05重量%)	34
氧化锌(0.05重量%)+赖氨酸(0.8重量%)	44
乳酸锌(0.14重量%)	38
乳酸锌(0.14重量%)+赖氨酸(0.8重量%)	40
氯化锌(0.08重量%)	43
氯化锌(0.08重量%)+赖氨酸(0.8重量%)	43
柠檬酸锌(0.1重量%)	38
柠檬酸锌(0.1重量%)+赖氨酸(0.8重量%)	43
安慰剂	35

[0094] 实施例4(具有和不具有天冬氨酸的漱口水)

[0095] 在此实施例中,使用如上文所描述的实验方案评估了在具有和不具有天冬氨酸的情况下含有各种锌化合物的漱口水制剂。结果如下文在表5中所示。

[0096] 表5

[0097]

存在于制剂中的活性剂	VSC减少%
天冬氨酸(0.8重量%)	9
氧化锌(0.05重量%)	34
氧化锌(0.05重量%)+天冬氨酸(0.8重量%)	31
乳酸锌(0.14重量%)	37
乳酸锌(0.14重量%)+天冬氨酸(0.8重量%)	24
氯化锌(0.08重量%)	46
氯化锌(0.08重量%)+天冬氨酸(0.8重量%)	31
柠檬酸锌(0.1重量%)	40
柠檬酸锌(0.1重量%)+天冬氨酸(0.8重量%)	32
安慰剂	14

[0098] 实施例5(具有和不具有甘氨酸的漱口水)

[0099] 在此实施例中,使用如上文所描述的实验方案评估了在具有和不具有甘氨酸的情况下含有各种锌化合物的漱口水制剂。结果如下文在表6中所示。

[0100] 表6

[0101]

存在于制剂中的活性剂	VSC减少%
甘氨酸(0.8重量%)	4

氧化锌(0.05重量%)	40
氧化锌(0.05重量%)+甘氨酸(0.8重量%)	28
乳酸锌(0.14重量%)	20
乳酸锌(0.14重量%)+甘氨酸(0.8重量%)	27
氯化锌(0.08重量%)	33
氯化锌(0.08重量%)+甘氨酸(0.8重量%)	34
柠檬酸锌(0.1重量%)	29
柠檬酸锌(0.1重量%)+甘氨酸(0.8重量%)	28
安慰剂	5

[0102] 如由以上实施例2至5可见, 锌离子与氨基酸组氨酸、赖氨酸、天冬氨酸或甘氨酸中的任一种的组合不与精氨酸与锌离子的组合一样拥有令人惊讶地高的功效。