

[19]中华人民共和国国家知识产权局

[51]Int. Cl<sup>7</sup>

A61K 7/16

A61K 7/26

# [12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 99816880.7

[43]公开日 2002年10月9日

[11]公开号 CN 1373652A

[22]申请日 1999.9.8 [21]申请号 99816880.7

[86]国际申请 PCT/US99/20607 1999.9.8

[87]国际公布 WO01/17494 英 2001.3.15

[85]进入国家阶段日期 2002.3.7

[71]申请人 宝洁公司

地址 美国俄亥俄州

[72]发明人 朱 龙 季 宁

[74]专利代理机构 上海专利商标事务所

代理人 徐 迅

权利要求书 1 页 说明书 20 页 附图页数 3 页

[54]发明名称 含有茶多酚的口腔用组合物

[57]摘要

本发明公开了一种口腔用组合物,包含:有效量的茶多酚;有效量的缓冲剂;约40%到99%的一种或多种水性载体;其中所述的口腔用组合物的总水含量约为5%到20%。

I S S N 1 0 0 8 - 4 2 7 4



# 权 利 要 求 书

---

1. 一种口腔用组合物，其特征在于，所述的组合物包含：
  - a. 有效量的茶多酚；
  - 5 b. 有效量的缓冲剂；
  - c. 约 40%到 99%的一种或多种水性载体；所述口腔用组合物的总水含量约为 5%到 20%。
2. 如权利要求 1 所述的组合物，其特征在于，所述的组合物还含有约 0.15%到约 2.5%的氟离子源。
- 10 3. 如权利要求 1 所述的组合物，其特征在于，所述的组合物含有约 0.5%到约 2%的茶多酚。
  4. 如权利要求 1 所述的口腔用组合物，其特征在于，所述的缓冲剂选自：焦磷酸盐、柠檬酸、柠檬酸钠和它们的混合物。
  5. 如权利要求 1 所述的口腔用组合物，其特征在于，所述的水性载体选自：
    - 15 磨擦抛光剂、过氧化物源、碱金属碳酸氢盐源、抗牙垢剂、增稠剂、润湿剂、水、表面活性剂、二氧化钛、抗氧化剂、金属离子、植酸锌、着色剂、香精系统、木糖醇、甜味剂、中草药、抗菌剂和它们的混合物。
    6. 如权利要求 5 所述的口腔用组合物，其特征在于，所述的抗菌剂是三氯生。
    7. 如权利要求 6 所述的口腔用组合物，其特征在于，所述的磨擦抛光剂选自
      - 20 氧化硅、氧化铝、磷酸盐、正磷酸盐、聚偏磷酸盐和它们的混合物。
      8. 如权利要求 1 所述的口腔用组合物，其特征在于，所述的组合物的 pH 约为 4 到 8。
      9. 如权利要求 1 所述的组合物，其特征在于，用 Halimeter 测试测定时，在与所述口腔用组合物接触后，口腔中存在的挥发性含硫化合物的水平降低至少 1
        - 25 小时。
        10. 一种让人或动物口气清新的方法，其特征在于，所述的方法包括将权利要求 1 所述的口腔用组合物与口腔表面接触。

# 说明书

## 含有茶多酚的口腔用组合物

### 5 发明领域

本发明涉及含有茶多酚的口腔用组合物。具体说，本发明涉及含有茶多酚的口腔用组合物，以提供呼吸保护和口气清新以及其它口腔健康的益处。

### 发明背景

10 口腔恶臭(通常也称为口臭)一般是由消化系统问题、口腔细菌、饮食或这些因素的组合造成的。口腔细菌导致牙菌斑的形成，这通常是龋齿、牙龈炎和牙垢和口臭产生的起源。

洁牙剂和其它口腔护理产品如漱口水可用于应付口臭。这些产品通过化学手段如抗菌药如三氯生、氟化亚锡、氯己定、季铵盐和加入樟脑的对氯苯酚杀死造成口臭的细菌。但虽然这些产品可以在刷涂后即刻改善口气的质量，但不能起到长期改善作用。在某些时候，它们还可能造成不良的副作用，如瑕疵、味觉的改变等。

20 茶是一种已种植上千年的物质(如在中国)。早先已对茶产物的药用作用进行了研究，而且已将茶叶的一些活性成分如茶多酚、咖啡因和脂多糖引入日用化学产品如药物、食物和饮料中。但认为那些着重于茶用于消费者的口腔护理产品上的研究太少。Hayakawa 等人的美国专利 5,470,565(1995 年 11 月 28 日)描述了茶在口腔护理领域中的用途，其公开了一种用于加强牙齿对酸耐性的组合物，其包括至少一种茶多酚、氟化物和铝盐。

25 依旧需要一种安全有效的口腔用组合物，来提供比已有产品更长时间的有效口腔清新，且可以起到其它口腔保健作用如预防龋齿、抗氧化、抗菌、牙齿的脱敏、清除游离基等。现有技术没有一项能提供本发明的所有优点和益处。

### 发明概述

本发明涉及口腔用组合物，包含：有效量的茶多酚、有效量的缓冲剂、约



40%到 99%一种或多种水性载体，其中口腔用组合物的总水含量约为 5%到 20%。

通过阅读本发明的说明书，本发明的这些及其它特征、方面和优点对本领域技术人员而言是显然的。

5

#### 附图简述

本说明书包括了特别指明和清楚要求本发明的权利要求，据信本发明可以从以下优选实施例的描述并结合附图更好地理解，其中：

10 图 1 是显示实施例 10 中本发明的优选实例和常规组合物 4 小时过程中口腔保护效果关系图；

图 2 是显示实施例 11 中含有缓冲的茶多酚组合物和缓冲的不含茶多酚的组合物在 60 分钟过程中口腔保护效果关系图。

图 3 是显示实施例 12 中分别含有 85%和 95%纯度茶多酚的本发明的优选实例在 4 小时过程中的口腔保护效果图。

15

#### 发明详述

除非特别指出，本文的所有百分比和比例都是以口腔用组合物的重量计算的。除非特别指出，本文的所有测定都是 25℃测定的。

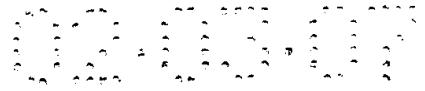
20 除非特别指出，本发明成分的所有百分比、比例和水平都是基于成分的实际剂量，不包括溶剂、填充剂、或其它可与这些成分混合作为商业产品的材料。

将本文提到的所有出版物、专利申请和已出版的专利，全部纳入作为参考。任何参考文献的引用都并非是对本发明之前已有技术任何测定可行性的承认。

本文中的“包括”指可以引入其它步骤和加入不影响终结果的其它成分。该术语包含了术语“由……组成”和“基本由……组成”。

25 本文中的“有效剂量”指足以显著产生正益处(较佳地口腔健康益处)但也足够低而避免严重副作用的化合物或组合物的量，即由技术人员的正确判断来提供合理的益处与风险的比例。

本文中的所有成分如活性剂和其它成分可以由它们的美容和/或治疗效果或它们作用的假定模式分类或描述。但可以理解本文所用的活性剂和其它成分



有时能提供一种以上的美容和/或治疗益处或通过一种以上的作用模式起作用。因此，本文的分类仅是为了方便而已，而不是为了将某一成分限制于特定指出的应用或所陈列的应用。

5 本发明的口腔用组合物可以牙膏或洁牙剂的形式。除非特别指出，本文的术语“洁牙剂”可以是软膏、凝胶或液体制剂。洁牙剂组合物可以是任何所需的形式如深条纹的、表面条纹的、多层的，由凝胶环绕软膏或其任何组合。另外，口腔用组合物可以是双相系统中的一个洁牙剂组合物，这种双相系统在分配器的物理分开的区室中含有两种洁牙剂组合物且它们并排分配。

本文所用的术语“分配器”可以是任何泵、管或适用于分配牙膏的容器。

10 本文所用的术语“口腔用组合物”指施用于口腔表面的总目的组合物。常规使用的口腔用组合物并非用于经吞服起到特定治疗剂的全身给药的，而是在口腔内维持足够的时间从而基本接触所有牙的表面和/或口腔组织以达到口腔活性的目的。当然本发明的口腔用组合物是为人使用设计的，但它们也同样便利地用于动物如家养宠物。

15 本文所用的术语“水性载体”指任何用于本发明组合物的安全有效的材料。这些材料包括抛光剂、过氧化物源、碱金属碳酸氢盐源、抗牙垢药、增稠剂、湿润剂、水、表面活性剂、二氧化钛、抗氧化剂、金属离子、植酸锌、着色剂、香精、木糖醇、甜味剂、中草药、抗菌剂和它们的混合。

20 本发明的组合物包括基本成分和任选成分。以下将描述本发明组合物的基本成分和任选成分。

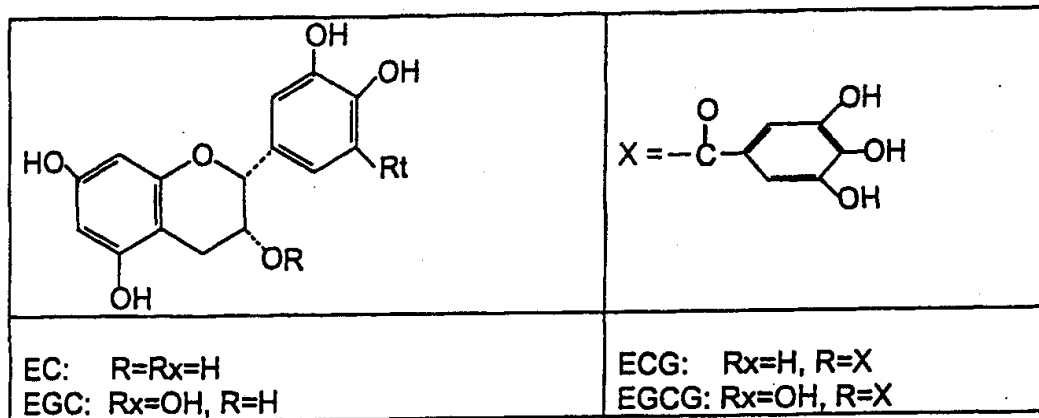
#### 茶多酚

25 本发明组合物含有有效量的茶多酚。茶叶干重约 20%到约 40%是由茶多酚构成的，因此茶多酚是茶(*camellia sinensis L*)的一种主要成分，全世界许多人每天都饮用。茶叶中发现的其它成分包括脂多糖、咖啡因、生物碱、无机元素、氨基酸、有机酸、维生素、蛋白质和其它微量元素。

茶多酚是自茶叶提取的多酚物质的混合物，其最主要的成分是儿茶酚、黄烷醇(flavanol)、黄烷酮(flavones)、氯原酸、酚酸、糖苷和它们的植物色素的糖苷配基。不希望束缚于理论，据信儿茶酚是茶多酚中提供生理效力的成分。据信茶多酚的其它成分改善儿茶酚的效力，并独立提供有效的作用如抗菌作用和

加速唾液的循环。

儿茶酚类化合物包括儿茶酚、表儿茶酚(epocatechin)(EC)、表没食子儿茶酚(EGC)、槲酸表儿茶素酯(ECG)、槲酸儿茶酸和槲酸表没食子儿茶素(EGCG)。这些儿茶素的化学结构如下：



5

据信儿茶素类化合物可用于抗菌和口腔保护作用。作为恶臭的主要成分，甲基硫醇和三甲胺可以用 2-5mg/ml 儿茶素在约 2-5 分钟内清除。同时，儿茶素还可在口腔内吸附 1 个小时以上。不希望束缚于理论，据信茶多酚潜在地可用于抗龋齿、抗牙龈炎、抗口炎作用以及其它口腔健康作用。

10

茶多酚对人体是安全的。如上所述，茶多酚是人经常食用的茶叶的天然成分。虽然认为可以掺入本发明组合物的茶多酚的量没有实际上限，但认为作为活性成分约 0.5% 到 2% 足以起到它的有效作用。

15

不希望束缚于理论，相信茶多酚能够产生口腔保护作用是由于以低浓度存在时茶多酚能抑制某些细菌如变异链球菌(*S.mutans*)和表兄链球菌(*S.sobrinud*)，以高浓度存在时可以其具有杀死这些细菌的能力。还相信茶多酚可以抑制催化蔗糖形成水不溶性的葡聚糖的糖基转移酶的活性。由此就可阻止牙菌斑的形成。

下表显示了茶多酚对口腔细菌的最低抑制浓度：

20

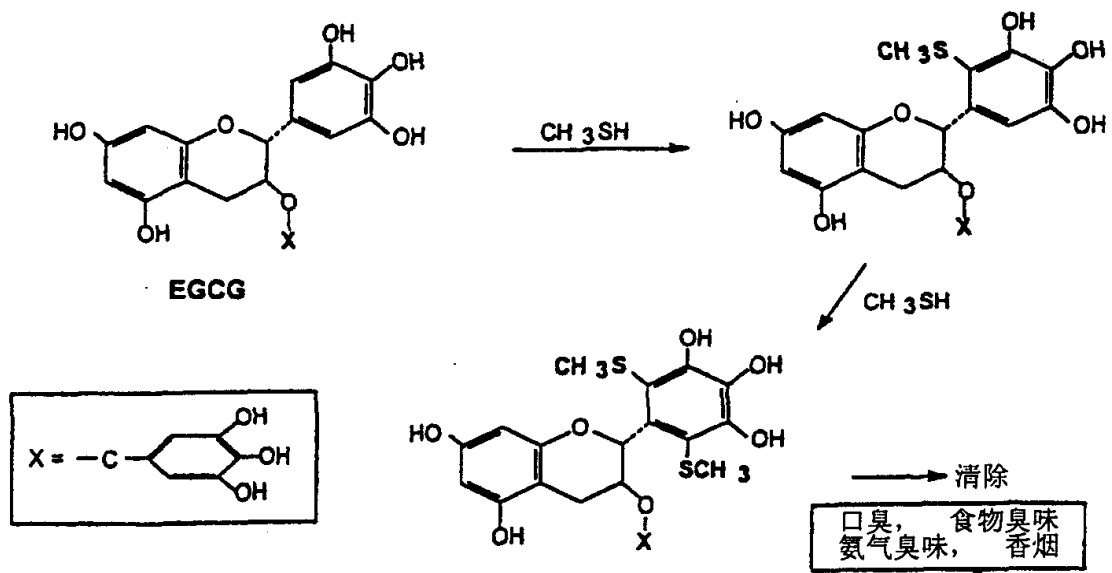
表 1：茶多酚对口腔细菌的最低抑制浓度

细菌	最低浓度(ppm)
金黄色葡萄球菌( <i>Staphylococcus aureus</i> )IFO12732	2000
变异链球菌( <i>Streptococcus mutans</i> )IFO13955	1000
变异链球菌( <i>Streptococcus mutans</i> )6715DP	500

痤疮丙酸杆菌( <i>Propionibacterium acnes</i> )ATCC 6919	500
乳链球菌( <i>Streptococcus lactis</i> )IFO 12546	500
变异链球菌( <i>Streptococcus mutans</i> )MT 8148	500
幽门螺旋杆菌( <i>Helocbacter pylori</i> )ATCC 43504	600
Prophyromonas gingivalis ATCC 33277	500

还相信茶多酚可以在中性条件下与巯基化合物和氨基化合物反应，因此茶多酚可以直接除去口腔恶臭。以下总结了这种产生这种作用的机制。这种除臭作用比叶绿素铜钠盐(SCC)高许多，而后者是除臭剂的标准参照成分。

茶多酚对硫醇的除臭机制



5

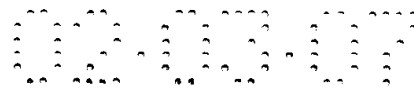
还相信在酸性环境中口腔细菌不能繁殖，而茶多酚更稳定，因此认为低 pH 值缓冲系统的组合物能提供更好的口气保护效果。虽然本文所用的 pH 水平也可高达 10，但本发明组合物的优选 pH 范围约为 4 到 8，而且 5.5 到 8 的 pH 水平是特别优选的。

10

而且相信与高纯度(如 95%纯度)的茶多酚相比，低纯度(如 85%纯度)的茶多酚具有更好的效果。本文的术语“x%纯度的茶多酚”指含有茶混合物中含有 x%茶多酚的茶，茶的剩余物质可以由包括茶的其它成分如鞣酸、生物碱、维生素、多糖等。

15

不希望束缚于理论，据信较低纯度(85%)的茶多酚具有较好效力是因为低纯度茶多酚中存在的维生素系列的化合物、鞣酸、氯原酸和生物碱(如咖啡因)等。所有这些化合物都抑制口腔细菌的生长并改善口腔酶(如唾液淀粉酶)的活



性。本文的实施例 12 和图 3 说明了这种作用。

除口气保护效果外，认为茶多酚还可以提供其它益于口腔健康的作用如抗龋齿作用、抗菌作用、牙脱敏作用、和清除自由基/胆固醇的作用。抗龋齿作用可能是因为在茶中的氟化物水平高到足以防止牙齿钙的流失，而且还因为茶多酚抑制牙齿表面微生物(如变异链球菌和表兄链球菌)的附着和生长。另外，茶多酚抑制转葡萄糖基酶的活性，从而减少辅助微生物粘附于牙齿表面的葡聚糖的水平。茶多酚还降低唾液淀粉酶的活性，从而阻断口腔中淀粉到葡萄糖的降解。据信低 pH 系统如 pH 水平约为 4 到 6，比高 pH 系统提供更好的抗龋齿作用。

如上表 1 所示的抗菌作用，可能是因为茶多酚的杀菌能力和其增加有益菌(如双歧杆菌(*Bifidobacillus*))的生长。减少有害微生物可以提供抗龋齿、牙龈炎、牙周炎、牙垢的保护并提供口气保护。

对牙脱敏的作用是因为蛋白质析出/缩合终止了牙髓神经通过齿质管的刺激。由于茶多酚是强还原剂，因此可以提供清除游离基/胆固醇的作用。

适用于提供本文茶多酚的茶的例子包括(但不限制于)红茶、乌龙茶、baozhong 茶、龙井茶(hangzhou tea)和绿茶。

#### 氟离子源

已知氟离子源可以作为抗龋齿剂用于口腔用组合中，而且较佳地本发明组合含有氟离子源，虽然不含氟的组合也能提供茶多酚的口气保护和其它口腔健康作用。在许多用于此目的的口腔护理组合(尤其是牙膏)中含有氟离子。公开这种牙膏的专利包括 Pader 等人的美国专利 No.3,538,230(1997 年 11 月 3 日); Pader 的美国专利 No.3,689,637(1972 年 9 月 5 日); Colodney 等人的美国专利 No.3,711,604(1973 年 1 月 16 日); Harrison 的美国专利 No.3,911,104(1975 年 8 月 7 日); Roberts 等人的美国专利 No.3,935,306(1976 年 1 月 27 日); 和 Wason 的美国专利 No.4,040,858(1977 年 8 月 9 日)。

将氟离子用于牙釉质上可起到抵抗蛀牙的作用。可以用许多产生氟离子的材料作为本发明组合中可溶性氟的来源。合适的产生氟离子的材料例子见 Bringer 等人的美国专利 No.3,535,421(1970 年 8 月 20 日出版)和 Widder 等人的美国专利 No.3,678,154(1972 年 7 月 8 日出版)。优选用于本文的氟离子源包括氟化钠、氟化钾和氟化铵。氟化钠是特别优选的。较佳地当与本发明的组合



一起使用时，与牙齿表面接触的组合物提供约 50ppm 到 10,000ppm，较佳地约 100 到 3000ppm 的氟离子。通常，氟存在的水平为组合物重量的 0.15%-2.5% 左右。

### 缓冲剂

5       本发明的组合物含有缓冲剂。如果口腔用组合物是双相系统，缓冲液要存在于两个洁牙剂组合物中。本文使用的缓冲剂是指可以将组合物的 pH 调节到约 pH4-pH10 范围，较佳地约 pH4-pH8 范围，更佳地为约 pH5.5-pH8 的试剂。这些试剂包括碱金属氢氧化物、碳酸盐、倍半碳酸盐、硼酸盐、硅酸盐、磷酸盐、咪唑和它们的混合物。特定的缓冲剂包括磷酸单钠、磷酸三钠、氢氧化钠、  
10  氢氧化钾、碱金属碳酸盐、碳酸钠、咪唑、焦磷酸盐、柠檬酸、和柠檬酸钠。使用的缓冲剂的水平约为 0.1% 到 30%，较佳地为 1% 到 10%，更佳地为约 1.5% 到 7% (本发明组合物的重量)。优选的缓冲剂是磷酸单钠、磷酸钠、焦磷酸盐、柠檬酸、柠檬酸钠和它们的混合物。不希望束缚于理论，据信柠檬酸/柠檬酸钠缓冲系统可以提供更好的茶多酚颜色保护和口腔恶臭的清除。

### 15       焦磷酸盐

      如上所述，焦磷酸盐可以是缓冲剂。用于本发明组合物的焦磷酸盐包括焦磷酸双碱金属盐、焦磷酸四碱金属盐和它们的混合物。优选的是未水合的和水合形式的酸式焦磷酸钠、焦磷酸二氢二钠 ( $\text{Na}_2\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$ )、焦磷酸四钠 ( $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$ ) 和焦磷酸四钾 ( $\text{K}_4\text{P}_2\text{O}_7$ )。在本发明的组合物中，焦磷酸盐可以如下三种形式之一  
20   存在：主要为溶解的、主要为不溶解的、或溶解的和不溶焦磷酸盐的混合物。

      含有主要为溶解性焦磷酸盐的组合物是指至少一种焦磷酸盐离子源的量足以提供至少约 1.0% 游离焦磷酸离子。游离焦磷酸离子的量可以约为 1% 到 15% ，较佳地为 1.5% 到 10%，更佳地为 2% 到 6% (组合物的重量)。游离焦磷酸离子可以按组合物的 pH 以各种质子化的状态存在。

25       含有主要不溶性焦磷酸盐的组合物是指含有不超过 20% 的总焦磷酸盐溶解于组合物中的组合物，较佳地小于 10% 的总焦磷酸盐溶解于组合物中。焦磷酸四钠和焦磷酸四钾是这些组合物中优选的焦磷酸盐，其中焦磷酸四钠特别优选。焦磷酸四钠可以无水盐的形式或十水合物的形式，或任何在洁牙剂组合物中以固态形式稳定存在的其它形式。该盐以固态颗粒形式存在，可以是其晶体

和/或非晶态，较佳地盐颗粒的尺寸应小到足以在美观上可以接受且在使用过程中易于溶解。用于制备这些组合物的焦磷酸盐的量可以是任何牙石控制的有效量，且通常约为组合物重量的 1.5% 到 15%，较佳地为 2% 到 10%，更佳地为 2.5% 到 8%。一些或所有焦磷酸四钠可以不溶解于产品中，且以焦磷酸四钠颗粒存在。焦磷酸离子可以不同质子化状态(如  $HP_2O_7^{3-}$ )存在，这取决于组合物的 pH，并且如果有一部分焦磷酸四钠是溶解的。

组合物还可含有不溶性和可溶性焦磷酸盐的混合物。可以使用任何上述焦磷酸盐。

焦磷酸盐的详细描述可参见 Kirk & Othmer, “化学技术百科全书”, 第 3 版, 第 17 卷, Wileyinterscience Publishers(1982)。

可用于替代焦磷酸盐或与其联用的任选试剂包括能有效减少与牙石形成相关的磷酸钙无机物沉淀的试剂。这些试剂包括合成的阴离子聚合物[包括 Gaffar 的的美国专利 No.4,627,977 中所列举的聚丙烯酸酯和马来酸酐或马来酸和甲基乙烯基醚的共聚物(如 Gantrez), 及如聚氨基丙烷磺酸(AMPS)]、柠檬酸锌三水合物、二膦酸盐(如 EHDP、AHP)、多肽(如聚天门冬氨酸和聚谷氨酸)和它们的混合物。

#### 水性载体

在本发明组合物的制备中，需要在组合物中加入一种或多种水性载体。这些材料是本领域已知的而且基于所需制备的组合物的物理和美学特性，本领域技术人员易作选择。水性载体通常占约 40% 到 99%，较佳地为 70% 到 98%，更佳地为 90% 到 95% 口腔用组合物的重量。

#### 磨擦抛光剂

牙膏组合物中通常含有磨擦抛光剂。用于本发明组合物中的磨擦抛光剂可以是任何不会过量磨损牙质的材料。较佳地磨擦抛光剂的钙含量低于 23%。典型的磨擦抛光剂包括：二氧化硅，包括凝胶和沉淀物；氧化铝；包括正磷酸盐、聚偏磷酸盐和焦磷酸盐的磷酸盐；和它们的混合物。特定的例子包括正磷酸二钙二水合物、焦磷酸钙、磷酸三钙、聚偏磷酸钙、不溶性聚偏磷酸钠、水合氧化铝、 $\beta$ -焦磷酸钙、碳酸钙和树脂性磨擦抛光材料如脲和甲醛的颗粒缩合产物，及其它材料如 Cooley 等人的美国专利 No.3,070,510(1962 年 12 月 25 日)中所公

开的。也可使用各种磨料的混合物。

5 各种类型的氧化硅牙用磨料是优选的，因为它们特别有益于良好的牙齿清洁和抛光性能，而且不会过度磨损牙齿珐琅质和牙质。通常本文的硅胶磨擦抛光剂以及其它磨料的平均颗粒尺寸范围约为 0.1 到 30 微米，较佳地约为 5 到 15 微米。磨料可以是沉淀氧化硅或硅胶，如 Pader 等人的美国专利 No.3,538,230(1970 年 3 月 2 日)和 DiGiulio 的美国专利 No.3,862,307(1975 年 1 月 21 日)中所公开的氧化硅干凝胶。优选的是 W.R.Grace & Company, Davison Chemical Division 的商品名为“Syloid”的氧化硅干凝胶。同样优选的是 J.M.Huber Corporation 商品名为“Zeodent”的沉淀氧化硅材料，尤其是名为  
10 “Zeodent 119”的氧化硅。可用于本发明牙膏的牙用氧化硅磨料类型的具体描述见 Wason 的美国专利 No.4,340,583(1982 年 7 月 27 日)。本文所述的磨料通常存在的水平约为组合物重量的 6%到 70%。较佳地，牙膏含有约 10%到 50%口腔用组合物重量的磨料。

#### 过氧化物源

15 本发明还包括起增白作用的过氧化物源。过氧化物源选自：过氧化氢、过氧化钙、过氧化脲和它们的混合物。优选的过氧化物源是过氧化钙。以下的量代表过氧化物原材料的量，但过氧化物源可能含有过氧化物原材料以外的其它成分。本发明可以含有约 0.01%到 10%，较佳地约为 0.1%到 5%，更佳地约为 0.2%到 3%，最佳地约为 0.3%到 0.8%组合物重量的过氧化物源。

#### 20 碱金属重碳酸盐

本发明还可含有碱金属重碳酸盐。碱金属重碳酸盐是溶于水的，且除非是被稳定化的否则在水系统中趋于释放二氧化碳。碳酸氢钠(也称为小苏打)是优选的碱金属重碳酸盐试剂。碱金属重碳酸盐还可能起缓冲剂的作用。本发明的组合物可以含有约 0.5%到 50%，较佳地为 0.5%到 30%，更佳地为 2%到 20  
25 %，最佳地为 5%到 18%口腔用组合物重量的碱金属重碳酸盐。

#### 抗牙垢剂

已知可用于牙齿护理产品中的抗牙垢剂包括磷酸盐。磷酸盐包括焦磷酸盐、多磷酸盐、多麟酸盐和它们的混合物。对牙齿护理产品而言焦磷酸盐是最佳的。由焦磷酸盐、多磷酸盐将焦磷酸和多磷酸离子递送到牙齿。可用于本发

明的焦磷酸盐包括焦磷酸二碱金属盐、焦磷酸四碱金属盐和它们的混合物。未水合的和合水形式的酸式焦磷酸钠、焦磷酸二氢二钠( $\text{Na}_2\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$ )、焦磷酸四钠( $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$ )和焦磷酸四钾( $\text{K}_4\text{P}_2\text{O}_7$ )是优选的品种。虽然可以使用上述焦磷酸盐的任何一种,但焦磷酸四钠是优选的。例如多磷酸钠和多磷酸三乙醇胺是优选的。

5 焦磷酸盐的详细描述见 Kirk & Othmer 的“化学技术百科全书”,第 3 版,第 17 卷, Wiley-Interscience Publisher(1982)。其它抗牙石的试剂包括 Parran & Sakkab 的美国专利 No.4,590,066(1986 年 3 月 20 日)中公开的焦磷酸盐或多磷酸盐; Shedlovsky 的美国专利 No.3,429,963(1969 年 2 月 25 日)和 Change 的美国专利 No.4,304,766(1981 年 12 月 8 日)和 Benedict & Sunberg 的美国专利  
10 No.4,846,650(1987 年 4 月 28 日)所公开的聚丙烯酸酯和其它聚羧酸酯; Benedict、Bush & Sunberg 的美国专利 No.4,846,650(1989 年 7 月 11 日)公开的聚环氧琥珀酸酯; 英国专利 490,384(1937 年 2 月 15 日)公开的乙二胺四乙酸; Widder & Briner 的美国专利 No.3,678,154(1972 年 7 月 18 日)公开的次氨基三乙酸和相关化合物; Francis 的美国专利 No.3,737,533(1973 年 7 月 5 日)、Ploger, Schmidt-  
15 Dunker & Gloxhuber 的美国专利 No.3,988,443(1973 年 6 月 5 日)和 Degnehardt & Kozikowsik 的美国专利 No.4,877,603(1989 年 10 月 31 日)所公开的多磷酸盐。抗牙石磷酸盐包括焦磷酸钾和焦磷酸钠; 三多磷酸钠; 二磷酸酯如乙烷-1-羟基-1,1-二磷酸、1-氮杂环庚烷-1,1-二磷酸和线性烷基二磷酸酯; 线性羧酸; 和柠檬酸锌钠。

20 可以替代或与焦磷酸盐联合使用的试剂包括已知的材料如合成的阴离子聚合物,包括聚丙烯酸酯和顺丁烯二酐或顺丁烯二酸与甲基乙烯基醚的共聚物(如 Gantrez)(如 Gaffar 等人的美国专利 No.4,627,977 中的); 以及如聚氨基丙烷磺酸(AMPS)、柠檬酸锌三水合物、多磷酸酯(如三多磷酸酯; 六偏磷酸酯)、二磷酸酯(如 EHDP、AHP)、多肽(如聚天冬氨酸和聚谷氨酸)和它们的混合物。

25 附加的水性载体

以牙膏形式的本发明的组合物通常含有增稠剂或结合剂以提供理想的稠度。优选的增稠剂是聚羧乙烯、角叉菜胶、羟乙基纤维素和纤维素醚的水溶性盐如羧甲基纤维素钠和羟乙基纤维素钠。还可以使用天然树胶如刺梧桐树胶、黄原胶、阿拉伯树胶和黄蓍树胶。胶体硅酸镁铝或极细的氧化硅可用作增



稠剂的一部分进一步改善质地。所用的增稠剂的量约占洁牙剂组合物重量的 0.1% 到 15%。

本发明组合物的另一任选成分是润湿剂。润湿剂将防止牙膏组合物与空气接触后的变硬，而且一些润湿剂能赋予牙膏组合物所需的香味和甜度。适用于本发明的润湿剂包括甘油、山梨糖醇、聚乙二醇、丙二醇和其它可食用的多元醇。润湿剂通常约占 0% 到 70%，较佳地约占 15% 到 55% 组合物重量。

较佳地，制备适宜商业口腔用组合物所用的水为低离子浓度且无有机杂质。洁牙剂组合物含有约 5% 到 20%，较佳地为 7% 到约 15%，更佳地为 7% 到 12% 组合物重量的水。这种的含量包括加入的水和其它材料如山梨糖醇、氧化硅、表面活性剂溶液、和/或着色剂溶液，一起引入的水。

#### 其它成分

本发明的组合物还含有表面活性剂(通常也称为起泡剂)。合适的表面活性剂是那些在宽 pH 范围内稳定并起泡的表面活性剂。表面活性剂可以是阴离子型的、非离子型的、两性型的、两性离子型的、阳离子型的或它们的混合物。本文所用的阴离子表面活性剂包括烷基上含有 8-20 个碳原子的烷基硫酸酯的水溶性盐(如烷基硫酸钠)和含有 8-20 个碳原子的脂肪酸的磺化单酸甘油酯的水溶性盐。月桂基硫酸钠和椰油单酸甘油磺酸钠是这种类型阴离子表面活性剂的例子。其它合适的阴离子表面活性剂是肌氨酸盐如月桂酰肌氨酸钠、牛黄酸盐、月桂基磺基乙酸钠、月桂基羟乙基磺酸钠、聚乙二醇月桂基醚(laureth)羧酸钠和月桂基苯磺酸钠。也可使用阴离子表面活性剂的混合物。Agricola 等人美国专利 No.3,959,458(1976 年 3 月 25 日)中公开了许多合适的阴离子表面活性剂。可用于本发明组合物的非离子表面活性剂可以广泛地定义为由烯化氧(亲水性的)与有机疏水化合物(其性质可以是脂族或烷基-芳族的)缩合产生的化合物。合适的非例子表面活性剂的例子包括泊洛沙姆(以 Pluronic 商品名出售)、聚氧乙烯、聚氧乙烯去水山梨醇糖酯(以 Tween 商品名出售)、脂肪醇乙氧基化合物、烷基苯酚的聚环氧乙烷缩合物、环氧丙烷和乙二胺的反应产物与聚环氧乙烷缩合衍生的产物、脂族醇的环氧乙烷缩合物、长链氧化叔胺、长链氧化叔膦、长链二烷基亚砷和它们的混合物。用于本发明的两性表面活性剂可描述成脂族仲胺和叔胺，其中脂族基团可以是直链或支链，且其中一个脂族取代基含有约 8-18

个碳原子，一个含有阴离子水溶性基团如羧化物、碘化物、硫酸盐、磷酸盐或磷酸盐。其它合适的两性表面活性剂是内铵盐尤其是椰油酰氨基丙基甜菜碱。也可以使用两性表面活性剂的混合物。Gieske 等人的美国专利 No.4,051,234(1977 年 9 月 27 日)公开了许多这些非离子和两性表面活性剂。本  
5 发明通常包括一种或多种表面活性剂，各水平范围约为 0.25% 到 12%，较佳地约为 0.5% 到 8%，更佳地约为 1% 到 6% 组合物重量。

也可将二氧化钛加到本发明的组合物中。二氧化钛是白色粉末，它使组合物有不透明性。通常含有约 0.25% 到 5% 组合物重量的二氧化钛。

通常在如本发明的那些组合物中抗氧化剂也是有用的，而且本发明的组合  
10 物可以含有它们。在文献如 Cadenas 和 Packer 的“抗氧化剂手册”©1996 by Marcel Dekker, Inc.中公开了抗氧化剂。可以用于本发明组合物或物质的抗氧化剂包括(但不限制于)维生素 E、抗坏血酸(维生素 C)、尿酸、类胡萝卜素、维生素 A、类黄酮、中草药抗氧化剂、褪黑素、氨基吡啶、硫辛酸和它们的混合物。维生素 E 和维生素 C 是优选的，理想的水平是 0.01% 到 0.10% 和 0.01% 到 0.05  
15 %。在此，认为维生素 E 和维生素 C 防止茶多酚氧化，且可进一步提高茶多酚的口气保护作用。

还可加入其它金属离子以提高茶多酚的口气保护效果。这些离子包括(但不限制于)锌离子、二价锡和铜离子(如  $Zn^{2+}$ 、 $Sn^{+}$  和  $Cu^{+}$ )。由于活细胞和蛋白质在它们的表面含有羟基、氨基和羧基，认为这些金属离子可以将茶多酚与变异链  
20 球菌及表兄链球菌紧密结合，从而提高产生口气恶臭的挥发性硫的减少。

植酸锌是另一种认为能提高茶多酚口气保护效果并增加茶多酚稳定性的试剂。其可单独提供口气保护、抗牙菌斑和抗菌效果。

也可在本发明的组合物中加入着色剂。着色剂可以水溶液的形式，较佳地以 1% 着色剂的水溶液。着色剂溶液通常约占组合物重量的 0.01% 到 5%。

也可在组合物中加入香味系统。合适的香精成分包括茶薄荷、冬青油、薄荷油、绿薄荷油、丁香花蕾油、薄荷脑、茴香脑、冬绿油、 $\alpha$ -紫罗兰酮、马郁兰、柠檬、橙、丙烯基乙基愈创木酚、肉桂、香草醛、乙基香草醛、天芥菜精、4-顺式-庚烯醛、二乙酰基、甲基-对-叔丁基苯基乙酸酯和它们的混合物。冷却剂可以是香味系统的一部分。本发明组合物的优选冷却剂是对盖烷甲酰胺如 N-

乙基-对-盖烷-3-甲酰胺(已知商业是称为“WS-3”)和它们的混合物。通常组合物中所用的香味系统约占组合物重量的 0.001%到 5%。

5 本发明还包含木糖醇。木糖醇是用作甜味剂和湿润剂的糖醇。木糖醇可能提供治疗作用如抗菌或抗龋齿作用。本发明的组合物通常含有的木糖醇水平约占 0.01%到 25%，更佳地为约 3%到 15%，更佳地为约 5%到 12%，最佳地为约 9%到 11%总组合物重量。另外，如果将木糖醇作为甜味剂使用时，其存在的水平可以更低，如约占洁牙剂组合物重量的 0.005%到 5%。

10 可在组合物中加入甜味剂。这些甜味剂包括糖精、葡萄糖、蔗糖、乳糖、麦芽糖、果糖、阿司巴坦、环己氨磺酸钠、D-色氨酸、二氢查耳酮、乙酰舒泛和它们的混合物。也可在本发明中加入各种着色剂。通常牙膏中甜味剂和着色剂约占组合物重量的 0.005%到 5%。

本发明组合物中可以存在约 0.01%到 0.05%水平的中草药，包括(但不限制于)黄连(golden thread)提取物和金银花提取物。认为这些中草药能起到抗菌作用。

15 本发明的口腔护理组合物或物质中还可以存在其它抗菌剂。优选的试剂是 5-氯-2-(2,4-二氯苯氧基)-苯酚(通常也称为三氯生)，见 The Merck Index 第 11 版(1989)第 1529 页(登记号 9573)中的美国专利 No.3,506,720 和 Beecham Group 的欧洲专利申请 No.0,251,591, PLC(于 1988 年 1 月 7 日出版)。不希望束缚于理论，据信三氯生与茶多酚的组合比单用茶多酚可以提供更好的口气保护作用。20 其它特异性抗菌剂包括氯己定、单磷酸三氯生和香精油(包含百里酚、香叶醇、香芹酚、枸橼酸、扁柏油酚、桉树脑)和它们的混合物。这种类型的三氯生和其它试剂公开于 Parran,Jr 等人的美国专利 No.5,015,466(1991 年 3 月 14 日)和 Nabi 等人的美国专利 No.4,894,220(1990 年 1 月 16 日)。这些试剂可以存在 0.01%到 1.5%组合物重量的水平。

25 在这些其它抗菌剂中还可以包括不溶于水的非阳离子抗菌剂如卤化的二苯醚、酚化合物(包括苯酚及其同系物、单烷基和多烷基及芳族卤代苯酚、间苯二酚及其衍生物)、双酚化合物和卤化的水杨苯胺、苯甲酸酯和卤化的碳酸苯胺。水溶性抗菌剂包括季铵盐和二双胍盐等。单磷酸三氯生也是合适的水溶性抗菌剂。季铵盐包括在季氮上的一个或两个取代基的碳链(通常为烷基)为 8 到 20 个

碳原子，一般约为 10 到 18 个碳原子，而其余的取代基(通常为烷基或苄基)的碳原子数较低，为 1-7 个碳原子 (通常为甲基或乙基)。典型的季铵抗菌剂的例子是月桂基三甲基溴化铵、十四烷基吡啶鎓氯、溴化度米芬、N-十四烷基-4-乙基吡啶鎓氯、月桂基二甲基(2-苯氧基乙基)溴化铵、苄基二甲基十八烷基氯化铵、鲸蜡基吡啶鎓氯、季铵化的 5-氨基-1,3-二(2-乙基-己基)-5-甲基-六氢嘧啶、苯扎氯铵、苄索氯铵和甲基苄索氯胺。其它化合物是二[4-(R-氨基)-1-吡啶鎓]链烷，如 Bailey 的美国专利 No.4,206,215(1980 年 6 月 3 日)中所公开的。还包括锡(二价)盐如焦磷酸亚锡和葡糖酸亚锡和其它抗菌剂如二甘氨酸铜、甘氨酸(glysinate)铜、柠檬酸锌和乳酸锌。也可用酶，包括内切糖苷酶、木瓜蛋白酶、10 聚糖酶、变位酶(mutanase)和它们的混合物。这些试剂公开于 Norris 等人的美国专利 No.2,946,725(1960 年 7 月 26 日)和 Gieske 等人的美国专利 No.4,051,234(1977 年 9 月 27 日)，本文将它们全部纳入作为参考。

同样适用于本发明作为抗菌剂的是邻苯二甲酸及其盐包括(但不限制于)美国专利 No.4,994,262 中公开的，较佳地为酞酸钾镁、氯己定(Merck Index, No.2090)；阿来西定(Merck Index, No.222)；海克替啶(Merck Index No.4624)；血根碱(Merck Index No.8320)；苯扎氯铵(Merck Index No.1066)；水杨苯胺(Merck Index, No.8299)；度米芬(Merck Index No.34111)；氯化十六烷基吡啶(CPC)(Merck Index No.2024)；十四烷基吡啶鎓氯(TPC)；N-十四烷基-4-乙基吡啶鎓氯(TDEPC)；奥替尼啶；地莫匹醇、辛哌醇和其它哌啶基衍生物；乳20 链菌肽(nicin)制剂；锌/锡(二价)离子剂；抗菌剂如安灭菌、羟氨苄青霉素、四环素、脱氧土霉素、米诺环素和甲硝唑；和上述化合物的类似物和盐；冬绿油；过氧化氢；亚氯酸金属盐和上述化合物的混合物。

#### 处理方法

本发明还涉及对人或动物提供口气清新的方法。本文所述的方法包括用本25 发明的口腔用组合物与人或动物的牙珐琅质、舌和口腔或嘴的其它表面接触。

#### 实施例和制造方法

以下实施例进一步描述和说明了本发明范围内的实例。给出这些实施例仅是为说明本发明，而对本发明的范围无任何限制，在本发明精神和范围内可以



进行许多改变。

成分	实施例 1	实施例2	实施例3	实施例4	实施例5
茶提取物 <sup>1</sup>	2.000	2.000	0.500	0.500	2.000
氟化钠, USP	0.321	0.321	0.321	0.310	0.321
山梨糖醇溶液, USP	27.916	27.916	30.000	-	27.916
沉淀氧化硅磨料	20.000	20.000	20.000	-	20.000
净化水	16.000	16.000	16.000	10.000	16.000
三氯生, USP	0.280	0.280	0.280	0.280	0.280
卡波姆 956	0.250	0.250	0.250	-	0.250
糖精钠 USP	0.370	0.370	0.370	0.250	0.370
黄原胶	0.900	0.900	0.900	0.200	0.900
焦磷酸四钠	1.908	0.740	-	-	0.740
焦磷酸四钾	3.159	1.985	-	-	1.985
黄连提取物	0.010	0.010	0.010	-	0.010
甘油 USP	7.000	7.000	8.600	12.000	7.000
烷基硫酸钠溶液(27.9%)	7.500	7.500	7.500	-	7.500
聚乙二醇-300	6.000	6.000	6.000	5.000	6.000
香精	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
酸式焦磷酸钠	1.344	3.500	-	-	3.500
FD & C 蓝色色素	0.0015	0.0015	0.0015	-	0.0015
FD & C 黄色#5	0.0005	0.0005	0.0005	-	0.0005
金银花提取物	0.040	0.040	0.040	-	0.040
二氧化钛, 金红石, USPUA970	4.000	4.000	-	-	3.94

柠檬酸钠一水合物	-	-	4.000	-	-
酸-柠檬酸二水合物	-	-	0.235	-	-
二氧化钛	-	-	4.000	-	-
磷酸三钠十二水合物	-	-	-	0.100	-
磷酸单钠	-	-	-	1.500	-
Blue lake 分散剂 GB <sup>2</sup>	-	-	-	0.360	-
羧甲基纤维素钠, 9M31XF	-	-	-	1.000	-
氧化硅, 牙用类型, NF(8%LOD)Z119	-	-	-	20.000	-
月硅基硫酸钠溶液	-	-	-	7.500	-
山梨糖醇, 70%溶液	-	-	-	40.000	-
维生素 C	-	-	-	-	0.05
维生素 E	-	-	-	-	0.01
pH	8	5.8	5.8	5.6	5.8

<sup>1</sup> 如龙井茶

<sup>2</sup> 可自 Warner Jenkinson Company 得到

成分	实施例6	实施例7	实施例8	实施例9
氟化钠, USP	0.310	-	-	-
净化水	10.000	7.000	7.000	7.000
三氯生, USP	0.280	-	-	-
黄原胶	0.200	0.200	0.200	0.200
甘油 USP	12.000	23.40	42.440	29.94
烷基硫酸钠溶液(27.9%)	7.500	4.000	4.000	4.000
聚乙二醇-300	5.000	3.000	3.000	3.000
香精	1.000	1.000	1.000	1.000
茶提取物 <sup>1</sup>	0.500	2.0	1.0	1.5
磷酸三钠十二水合物	0.100	-	-	-
磷酸单钠	1.500	-	-	-
羧甲基纤维素钠, 9M31XF	-	0.600	0.600	0.600
氧化硅,牙用类型,NF(8%LOD)Z119	20.000	22.000	19.00	22.000

山梨糖醇, 70%溶液	40.000	-	-	-
泊洛沙姆 407	-	5.000	5.000	5.000
丙二醇	-	5.000	5.000	5.000
碳酸氢钠	-	15.000		15.000

碳酸钠	-	2.000	2.000	2.000
糖精钠	0.250	0.500	0.500	0.500
二氧化钛	-	0.500	0.500	0.500
多磷酸	-	7.000	7.000	7.000
过氧化钙	-	1.000	1.000	-
单氟代磷酸钠	-	0.760	0.760	0.760
pH	5.6	8.8	10.1	8.9

### 实施例 10

为了说明本发明的优选实例的益处，在实施例 10 中将用如下流程进行的 Halimeter 测试比较 7 种组合物在 4 小时过程中的口气保护作用。

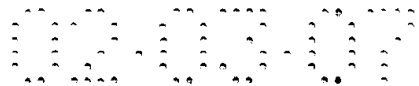
- 5 清晨在刷牙、漱口或进食(0 小时测定)前，用 Halimeter 测试所有测试参与者的口气。清晨测定后，让参与者食用相同的食物和饮用同种饮料作为早餐。早餐后，禁止所有饮食和饮水。餐后，让各参与者用指定的测试组合物刷牙。1 小时后，进行第二次 Halimeter 测定，2 小时后进行第三次测定，3 小时后进行第四次测定，4 小时后进行第五次测定。在每次 Halimeter 测定前，要求参与者都不能说话，并将嘴唇紧闭 30 秒。
- 10

Halimeter 是测定口气中挥发性含硫化合物的存在情况。挥发性含硫化合物包括硫化氢、甲基硫醇、二甲基硫醚、乙基硫醚和二甲基二硫醚，它们都会产生口臭。因此 Halimeter 的读数越大，表明口气保护效果越差。

- 15 以下各数据(Halimeter 读数值)表示用相同测试组合物在同一时间内所有接受测试人的平均值(每种测试化合物 N=17)

### 实施例 10: 4 小时的口气保护效果

测试的产品	Halimeter 读数与时间				
	0 小时	1 小时	2 小时	3 小时	4 小时
2%茶多酚与三氯生, pH=8	214	74	103	139	155
0.5%茶多酚无三氯生, pH=6	274	80	129	160	184
0.5%茶多酚与三氯生, pH=8	221	83	123	130	155



0.2%茶多酚与三氯生, pH=6	232	82	99	112	151
0.2%茶多酚与三氯生, pH=8	193	89	95	135	138
CREST MANY-IN-ONE*	224	123	140	193	271
CREST KC*	264	131	137	180	213

\*CREST MANY-IN-ONE 和 CREST KC 是可从 Procter & Gamble Company,Cincinnati Ohio USA 和 Procter & Gamble(China),Ltd 购得的洁牙剂产品。这两种产品都不含茶多酚。

5 将上述实施例在图 1 中表示出, 其中方形数据点代表含有 2%茶多酚和三氯生(pH=8)的组合物; 菱形数据点代表含有 0.5%茶多酚无三氯生(pH=6)的组合物; 三角形数据点代表含有 0.5%茶多酚和三氯生(pH=8)的组合物; X-形数据点代表含有 0.2%茶多酚和三氯生(pH=6)的组合物; 星形数据点代表含有 0.2%茶多酚和三氯生(pH=8)的组合物; 圆形数据点代表可购得到的 CREST MANY-IN-ONE 组合物; 和长方形数据点代表可购得的 CREST KC 组合物。

10 上述实施例表明含有茶多酚的组合物比现市场上可购得到的制剂(不含茶多酚), 在延长的时间内(如至少 1 个小时且宜更长, 如至少 4 小时)提供更好的口气保护作用。虽然在最初使用时所有测试化合物都提供某些程度的口气保护作用, 但与含有茶多酚的组合物相比, 不含茶多酚的组合物的 Halimeter 读数随着时间推移而增加, 这表明随着时间的推移口气恶臭变多。

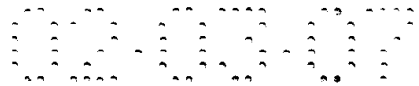
15 另外, 上述实施例还表明将茶多酚与抗菌剂如三氯生联用比单用茶多酚可以提供更好的口气保护作用。

### 实施例 11

20 类似地, 在以下实施例 11 中, 用实验室模型测试说明优选实例的口气保护益处。在本测试中, 将标准口气恶臭置于 4 个管形瓶中。在其中两个管形瓶中加入 pH 水平为 5.8 和 6.5 的柠檬酸钠柠檬酸缓冲液。在另两个瓶中, 加入加有 0.5%茶多酚的 pH 水平为 5.8 和 6.5 的柠檬酸钠柠檬酸缓冲液。60 分钟后得到如下结果。

### 实施例 11: 60 分钟口气保护效果-实验室模型测试

测试的产品	Halimeter 读数与时间
-------	-----------------



	0 分钟	5 分钟	15 分钟	30 分钟	60 分钟
加有茶多酚的柠檬酸钠柠檬酸, pH=5.8	>1000	635	530	432	320
柠檬酸钠柠檬酸, pH=5.8	>1000	642	652	651	635
加有茶多酚的柠檬酸钠柠檬酸, pH=6.5	>1000	632	459	403	301
柠檬酸钠柠檬酸, pH=6.5	>1000	635	625	634	630

将上述实施例在图 2 中表示出, 其中菱形数据点代表加有茶多酚的柠檬酸钠柠檬酸(pH=5.8); 三角形数据点代表加有茶多酚的柠檬酸钠柠檬酸(pH=6.5); 正方形数据点代表含有柠檬酸钠柠檬酸(pH=5.8)的组合物; 和 X-形数据点代表含有柠檬酸钠柠檬酸(pH=6.5)的组合物。

- 5 上述实施例表明了含有茶多酚的缓冲组合物可以提供口气保护作用, 而相同的但不含茶多酚的组合物几乎没有任何口气保护效果。

### 实施例 12

#### 实施例 12: 85%与 95%茶多酚制剂

测试的产品	Halimeter 读数与时间				
	0 小时	1 小时	2 小时	3 小时	4 小时
0.5%茶多酚(85%), pH=6	112	44	46	60	86
0.2%茶多酚(85%), pH=6	191	48	65	78	64
0.5%茶多酚(95%), pH=6	149	74	92	114	130
0.2%茶多酚(95%), pH=6	150	71	72	96	110

- 10 将上述实施例在图 3 中表示出, 其中菱形数据点代表含有 0.5%茶多酚(85%)pH 6 的组合物; 方形数据点代表含有 0.2%茶多酚(85%)pH 6 的组合物; 三角形数据点代表含有 0.5%茶多酚(95%)pH 6 的组合物; 和 X-形数据点代表含有 0.2%茶多酚(95%)pH 6 的组合物。VSC(ppb)值是对组合物中存在的挥发性含硫化合物的测定。“Ppb”代表相当于 $\mu\text{g/ml}$ 的 VSC 水平。

- 15 上述实施例表明与含有相对较高纯度茶多酚的组合物相比, 含有较低纯度茶多酚的组合物趋于具有较好的口气保护作用。

### 制备方法

如下制备洁牙剂组合物。在混合容器中加入水、茶提取物和糖精。将茶提取物和糖精溶解于水中。将增稠剂分散于甘油中。将这种分散在甘油中的增稠剂混合物加到混合容器中，并混合均匀，至少加热至 40℃。将香精在表面活性剂中混合，加到上述混合物中。加入聚乙二醇、丙二醇和碳酸钠(如果需要)。混合均匀。然后，加入二氧化钛和氧化硅。混合后，加入碳酸氢钠(如果需要)和烷基硫酸钠。最后，加入多磷酸和过氧化钙(如果需要)。继续搅拌直到均匀。

可以理解本文所述的实施例和实例仅起说明作用，由本发明的启示本领域技术人员可以在本发明的范围内进行各种改进或改变。

说明书附图

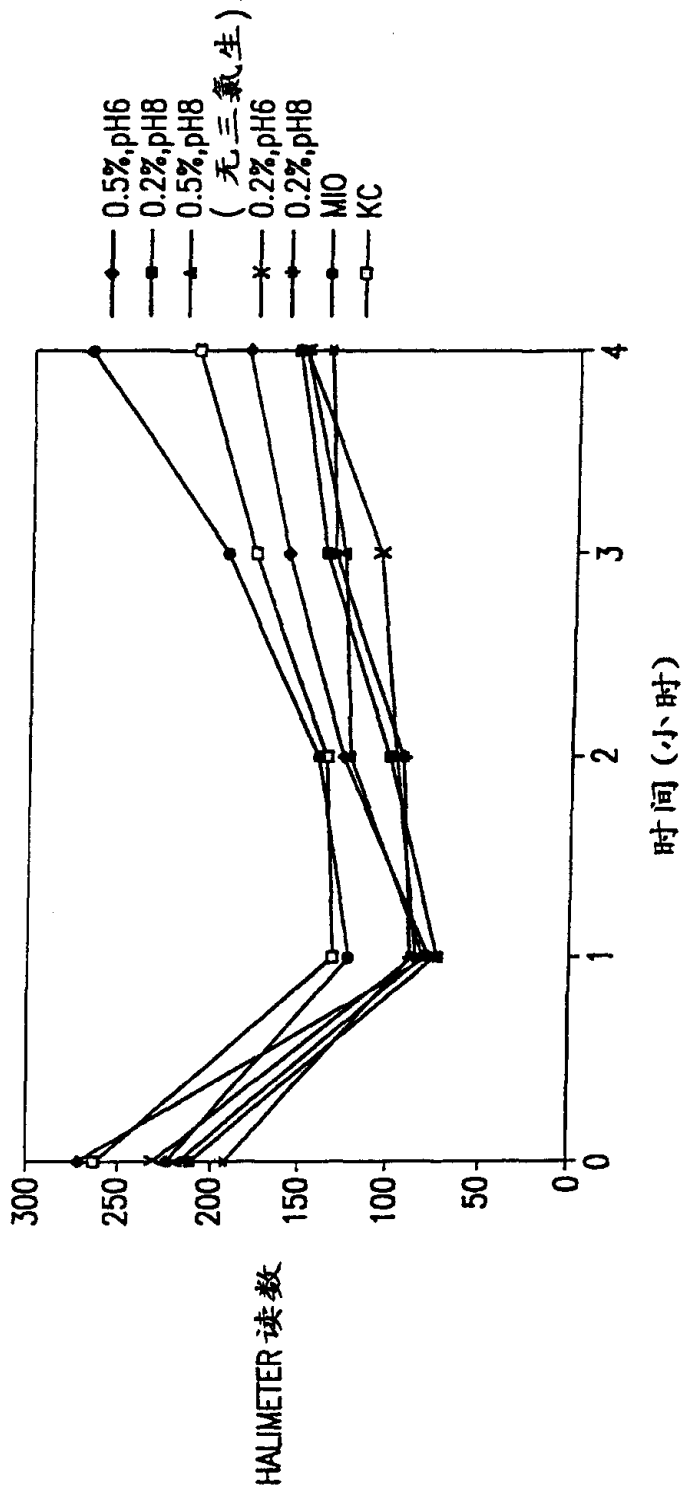


图 1

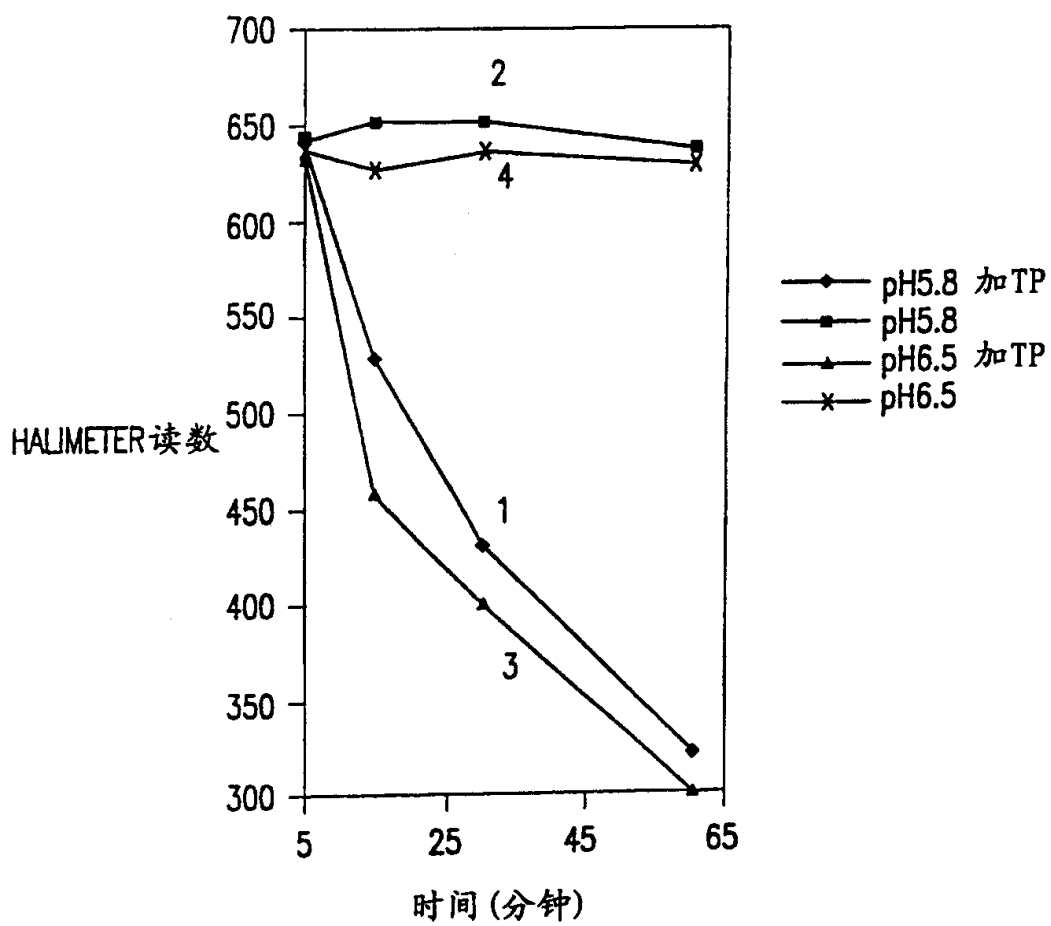


图 2



2000  
2000  
2000  
2000  
2000  
2000  
2000  
2000  
2000  
2000

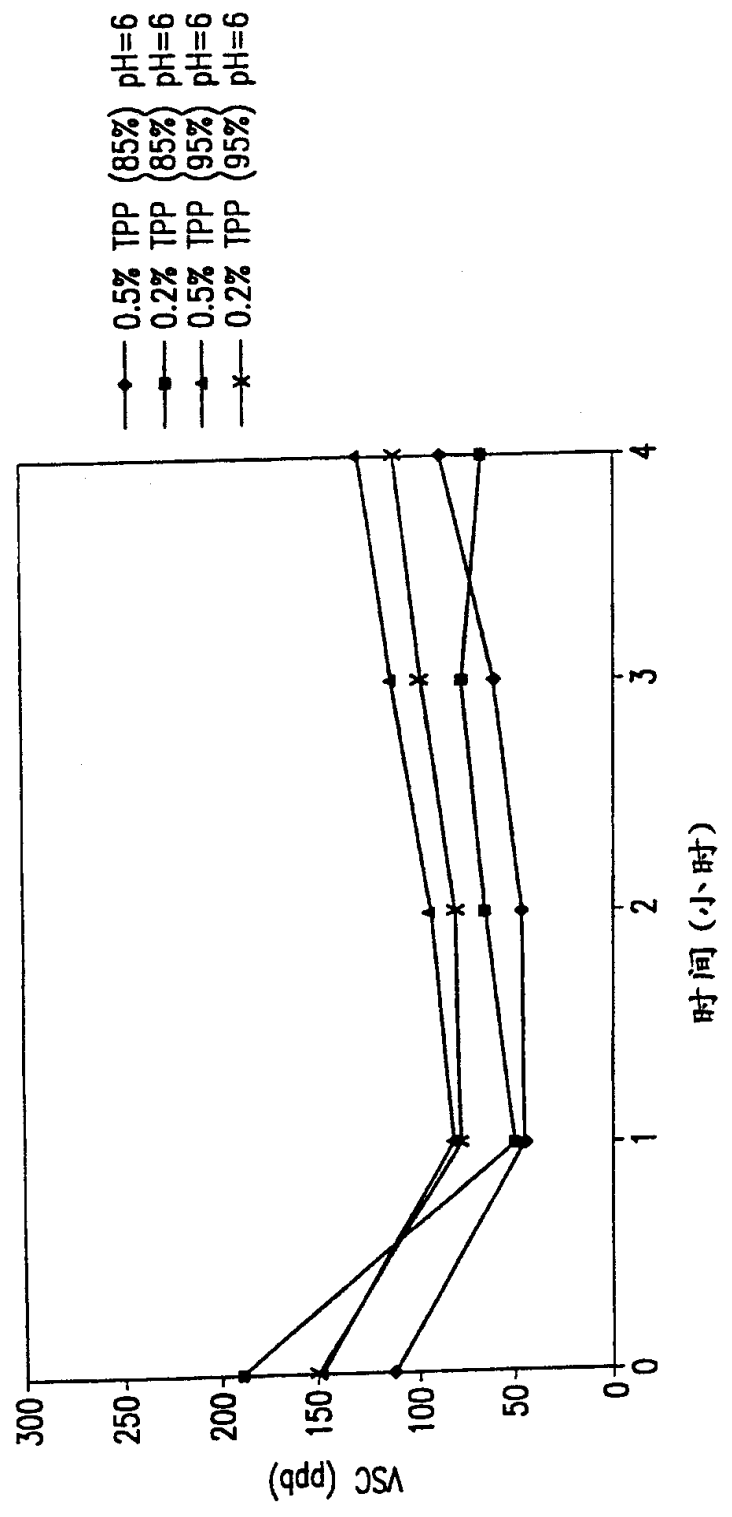


图 3