

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

A61K 7/18



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 03820668.4

[43] 公开日 2005 年 10 月 5 日

[11] 公开号 CN 1678287A

[22] 申请日 2003.9.11 [21] 申请号 03820668.4

[30] 优先权

[32] 2002. 9. 12 [33] US [31] 60/410,094

[86] 国际申请 PCT/US2003/028614 2003.9.11

[87] 国际公布 WO2004/024112 英 2004.3.25

[85] 进入国家阶段日期 2005.2.28

[71] 申请人 宝洁公司

地址 美国俄亥俄州

[72] 发明人 杨立江 岳江 费云斌 王芸
徐香军

[74] 专利代理机构 上海专利商标事务所有限公司

代理人 朱黎明

权利要求书 1 页 说明书 8 页

[54] 发明名称 包含滑石的洁齿剂组合物

[57] 摘要

本发明涉及洁齿剂组合物，所述洁齿剂组合物包含按重量计约 1% 至约 50% 的滑石；包含可提供按重量计约 1ppm 至约 3000ppm 氟化物离子的氟化物盐；包含按重量计约 5% 至约 50% 的磨料抛光材料；以及包含约 30% 至约 90% 的一种或多种含水载体。该洁齿剂组合物在 25℃ 具有的 pH 值为约 8 或更高。

1. 洁齿剂组合物，所述洁齿剂组合物包含：
 - (1) 按重量计约 1% 至约 50% 的滑石；
 - 5 (2) 氟化物盐，所述氟化物盐提供按重量计约 1ppm 至约 3000ppm 的氟化物离子；
 - (3) 按重量计约 5% 至约 50% 的磨料抛光材料；和
 - (4) 约 30% 至约 90% 的一种或多种含水载体；其中所述洁齿剂组合物在 25°C 具有的 pH 值为约 8 或更高。
- 10 2. 如权利要求 1 所述的洁齿剂组合物，其特征在于所述滑石选自天然滑石、合成滑石、改性滑石、高纯水滑石，以及它们的混合物。
3. 如权利要求 2 所述的洁齿剂组合物，其特征在于所述滑石为天然滑石。
4. 如权利要求 1 所述的洁齿剂组合物，所述洁齿剂组合物还包含按重量计约 0.1% 至约 20% 的螯合剂。
- 15 5. 如权利要求 4 所述的洁齿剂组合物，其特征在于所述螯合剂选自磷酸盐、焦磷酸盐、三聚磷酸盐、柠檬酸盐、碳酸盐、酒石酸盐、乙酸盐、双乙酸盐、植酸、乙二胺四乙酸、EHDP，以及它们的混合物。
6. 如权利要求 1 所述的洁齿剂组合物，其特征在于所述氟化物盐选自氟化钠、氟化铝、氟化亚锡、氟化钾、氟化锌、氟磷酸钠，以及它们的混合物。
- 20 7. 如权利要求 6 所述的洁齿剂组合物，其特征在于所述氟化物盐为氟化钠。
8. 如权利要求 1 所述的洁齿剂组合物，其特征在于所述含水载体选自增稠剂、湿润剂、水、表面活性剂、二氧化钛、着色剂、风味剂体系、甜味剂，以及它们的混合物。
9. 如权利要求 1 所述的洁齿剂组合物，其特征在于所述磨料抛光材料为二氧化硅研磨剂。
- 25

包含滑石的洁齿剂组合物

5 发明领域

本发明涉及洁齿剂组合物。更具体地讲，本发明涉及包含滑石的洁齿剂组合物。

背景技术

普遍认为，天然存在于饮用水中的少量氟化物对降低从出生至八岁饮用此水的孩童恒齿中的龋齿发病率具有显著效果。氟化物盐已被引入许多社区的公共供水处，并获得类似成效。然而，对于从小型、私有、缺乏氟化物的水源如个人水井等处获取饮用水的大量人群而言，这种预防龋齿的方法是不可用的。此外，向一般的公共水源加入氟化物并不总是能够被接受或允许。

牙科医生或牙齿卫生专家对氟化物水溶液的局部应用同样提供了预防龋齿的优良方法。以此方式，已使用了多种氟化合物，包括氟化亚锡和氟化钠。使用氟化物盐抗龋齿性的另一方法包括将这种物质与相容的研磨剂混合，以形成一种牙医或牙齿卫生专家专业使用的预防性糊剂组合物。

氟化物经供水系统或专业治疗的疗法在实用性上的局限性已促使人们进行广泛的努力，来将氟化物盐以含氟洁齿剂的形式掺入口腔组合物中以便于在家中使用。虽然通过使用上述含氟化合物已经获得了有效的龋齿预防，但是当这些化合物与其他一些易于供洁齿剂组合物使用的成分如滑石一起配制时，它们不总是稳定。

滑石已经和其他研磨剂，如煅烧高岭土，联合作为研磨剂和制剂的流变改性剂用于洁齿剂，参见美国专利 4,428,928。然而，当将滑石配制到许多类型的含氟洁齿剂中时，该滑石与氟化物反应，致使可溶性氟化物离子的功效降低。因而，仍需要提供包含滑石的含氟化物洁齿剂组合物，其中滑石和氟化物之间有足够的相容性，以使氟化物（抗龋齿）功效不会显著降低。

发明的概述

本发明涉及洁齿剂组合物，所述洁齿剂组合物包含按重量计约 1% 至约 50% 的滑石；包含提供按重量计约 1ppm 至约 3000ppm 氟化物离子的氟化物盐；包含按

重量计约 5% 至约 50% 的磨料抛光材料；以及包含约 30% 至约 90% 的一种或多种含水载体。该洁齿剂组合物在 25°C 的 pH 值为约 8 或更高。

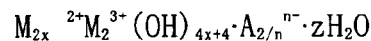
发明的详细描述

5 本文所用术语“包括”是指可加入不影响最终结果的其他步骤和其他成分。该术语包括术语“由…组成”和“基本上由…组成”。

(a) 滑石

滑石，化学名为“含水硅酸镁”，是本发明洁齿剂组合物的基本组分。任何
10 类型的滑石（例如，天然滑石、合成滑石或改性滑石）均可用于本发明的洁齿剂组合物。一种优选的滑石为天然滑石，例如，USP 级天然滑石，其往往价格低廉并且易于购得。

适用于本发明的另外的滑石包括但不限于由 Miyoshi Kasei Inc., Saitama-city, Saitama, Japan 提供的聚甲基硅氧烷处理过的滑石。可用于本发明的其他
15 滑石为层状的高纯水滑石，并且混有如下式所示的金属氢氧化物的阴离子：



其中 M_{2x}^{2+} ， M_2^{3+} 分别为二价和三价金属，x 以 0.5 为间隔在 0.5 至 10 之间变化，
20 A 为间隙阴离子，其选自氢氧化物离子和有机离子，n 为间隙阴离子的电荷，并且 z 为 1 至 6 的整数。这种水滑石在转让给 LVEDEA AG 的 PCT 专利公开 WO 96/23727 中有描述，该专利公布于 1996 年 8 月 8 日（对应美国专利 6,517,795；6,514,473；6,180,764；和美国专利公开 20010001653A1）。

本发明洁齿剂组合物中滑石的含量按重量计为约 1% 至约 50%，优选约 5% 至
25 约 25%，更优选约 5% 至约 15%。

(b) 氟化物盐

氟化物盐也是本发明洁齿剂的一种基本组分。优选地，该氟化物盐选自氟化钠、氟化铝、氟化亚锡、氟化钾、氟化锌、氟磷酸钠，以及它们的混和物。更优选
30 地，该氟化物盐为氟化钠。其他合适的氟化物盐描述于 1978 年 8 月 22 日公布的授予 Muhler 等人的美国专利 4,108,979。

测量本文组合物中存在的氟化物离子的方法如下（中国国家标准：GB8372-2001）：制备本发明洁齿剂与水的均匀牙膏浆液，其中洁齿剂与水的重量比率为约1:4，然后离心该浆液得到清澈的上清液。将上述上清液和柠檬酸盐缓冲剂充分混合；将该混合物应用至校准的氟化物离子选择性电极（ISE）仪，例如，Orion 氟化物-特种离子复合电极（Orion Research, Inc., 500 Cummings Center, Beverly, MA, USA）然后得到氟化物浓度。在本发明中，氟化物盐提供约 1ppm 至约 3000ppm，优选约 10ppm 至约 1500ppm 的氟化物离子。同样，本发明洁齿剂组合物中氟化物盐的含量根据其产生氟化物离子的能力选择。产生离子的能力随所选氟化物离子的类型而变化。如果使用氟化钠，本发明洁齿剂组合物中氟化钠盐的优选含量按重量计为约 0.001% 至约 1%，更优选为约 0.005% 至约 0.5%。

(c) 磨料抛光材料

可用于本发明的磨料抛光材料可以选自任何不会过分磨损牙质的物质。磨料抛光材料优选含有的钙含量低于约 23%。典型的磨料抛光材料包括：包括凝胶和沉淀的二氧化硅；氧化铝；包括正磷酸盐、聚偏磷酸盐和焦磷酸盐的磷酸盐；以及它们的混合物。可用于本发明的磨料抛光材料的具体优选实施例包括二氧化硅（下文有进一步的描述）、二碱式磷酸钙二水合物、焦磷酸钙、磷酸三钙、聚偏磷酸钙、不溶的聚偏磷酸钠、水合氧化铝、 β -焦磷酸钙、碳酸钙、如尿素和甲醛粒状缩合产物的树脂磨料、磷酸二钙、三水合氧化铝、不溶的偏磷酸钠，以及其他如 1962 年 12 月 25 日公布的 Cooley 等人的美国专利 3,070,510 所公开的物质。也可使用研磨剂的混合物。

二氧化硅牙齿研磨剂是高度优选的，这是因为它们具有独特的有益效果，即在不过度磨损牙釉或牙质的条件下，具有特殊的清洁牙齿和磨光牙齿的性能。本文的二氧化硅磨料抛光材料以及其他研磨剂的平均粒径通常在约 $0.1\mu\text{m}$ 至约 $30\mu\text{m}$ 之间变化，并且优选在约 $5\mu\text{m}$ 至约 $15\mu\text{m}$ 之间变化。研磨剂可为沉淀二氧化硅或硅胶，如描述于 1970 年 3 月 2 日公布的 Pader 等人的美国专利 3,538,230 和 1975 年 1 月 21 日公布的 DiGiulio 的美国专利 3,862,307 中的二氧化硅干凝胶。优选由 W.R. Grace & Company, Davison Chemical Division 以商品名“Syloid”出售的二氧化硅干凝胶。还优选沉淀二氧化硅材料，如由 J. M. Huber Corporation 以商品名 Zeodent[®] 市售的那些，尤其是商品名为 Zeodent 119[®] 的二氧化硅。在本文所述洁齿剂组合物中，研磨剂按所述组合物的重量计通常以约 5% 至约 50% 的含量存在，按所述口腔组合物的重量计，优选约 7% 至约 30% 的研磨剂的含量存在。

(d) 组合物的 pH 值

在 25°C, 本发明洁齿剂组合物的 pH 值为约 8 或更高, 优选约 8 至约 10, 更优选约 8.5 至约 9.5。在本发明中, 不受理论的限制, 据信因为组合物的 pH 值显示中性或碱性, 从而提供了本发明洁齿剂组合物中滑石和氟化物的相容性。

- 5 测量 pH 值的方法如下: 制备本发明洁齿剂与水的均匀浆液, 其中洁齿剂与水的重量比率为约 1:3; 将该浆液应用至校准电位仪的玻璃电极, 如 Orion Ross Sure-Flow combination VWR #34104-830 (Orion Research Inc., 500 Cummings Center, Beverly, MA, USA); 然后在 25°C 得到 pH 值。

10 (e) 螯合剂

- 据信引入螯合剂可以进一步改善滑石和氟化物的相容性。因此, 将螯合剂加入本文的组合物, 虽不是必需的, 但仍是所期望的。优选的螯合剂选自磷酸盐、焦磷酸盐、三聚磷酸盐、柠檬酸盐、碳酸盐、酒石酸盐、乙酸盐、双乙酸盐、植酸、EDTA (乙二胺四乙酸二钠盐)、EHDP (乙烷-1-羟基-1, 1-二磷酸二钠盐), 以及它们
15 们的混合物。更优选使用磷酸盐、焦磷酸盐、三聚磷酸盐, 以及它们的混合物。本发明洁齿剂组合物中螯合剂的含量为约 0.1% 至约 20%, 优选约 0.5% 至约 10%。可在制作过程中将螯合剂直接加入洁齿剂组合物, 或在将滑石投入洁齿剂组合物之前先将螯合剂与滑石预混合来处理。

20 (f) 含水载体

在制备本组合物时, 向组合物中加入一种或多种含水载体是所期望的。这样的物质是本领域所熟知的, 并且可由本领域的技术人员基于要制备的组合物期望的物理和美学特性而容易地选择。含水载体的含量按所述口腔组合物的重量计典型地为约 30% 至约 90%, 优选约 50% 至约 85%。

- 25 本发明的组合物典型包含一些增稠材料或粘合剂以提供期望的稠度。优选的增稠剂为羧乙烯基聚合物、角叉菜胶、羟乙基纤维素、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。也可使用天然树胶如刺梧桐树胶、黄原胶、阿拉伯树胶和黄蓍胶。胶态硅酸镁铝或细分的二氧化硅可用作部分增稠剂, 以进一步改善纹理。按所述洁齿剂组合物的重量计, 增稠剂的用量可为约 0.1% 至约 15%。

- 30 本文期望的组合物的另一任选组分是湿润剂。湿润剂可用于防止牙膏组合物因暴露于空气中而变硬, 并且某些湿润剂也可赋予牙膏组合物期望的甜味。适用于

本发明的湿润剂包括甘油、山梨醇、聚乙二醇、丙二醇和其他可食用的多元醇。按所述组合物的重量计，湿润剂的含量一般为约 0% 至 70%，优选约 5% 至 50%。

在制备商业上合适的口腔组合物时使用的水应该优选是低离子含量的并且不含有有机杂质。按所述组合物的重量计，洁齿剂组合物可含有约 5% 至约 70%，优选约 20% 至约 65% 的水。水的量包括加入的游离水和与其他材料，如山梨醇、二氧化硅、表面活性剂溶液和/或有色溶液一起被引入的水。

本发明的组合物还可包含表面活性剂，通常也称为起泡剂。合适的表面活性剂为那些在整个宽的 pH 值范围内具有适度稳定性和泡沫的物质。表面活性剂可以是阴离子的、非离子的、两性的、两性离子的、阳离子的，或它们的混合物。可用于本发明的阴离子表面活性剂包括烷基中含有 8 个至 20 个碳原子的烷基硫酸的水溶性盐（如烷基硫酸钠），和含有 8 个至 20 个碳原子的脂肪酸的磺化单酸甘油酯的水溶性盐。这类阴离子表面活性剂的实施例是月桂基硫酸钠和椰子基单酸甘油酯磺酸钠。其他合适的阴离子表面活性剂为肌氨酸盐如月桂酰肌氨酸钠、牛磺酸盐、月桂基磺基乙酸钠、月桂酰羟乙基磺酸钠、月桂基聚氧乙烯醚羧酸钠和十二烷基苯磺酸钠。也可使用阴离子表面活性剂的混合物。许多合适的阴离子表面活性剂公开于 1976 年 5 月 25 日公布的 Agricola 等人的美国专利 3,959,458。可用于本发明组合物的非离子表面活性剂可被广泛地定义为通过氧化亚烷基团（本身亲水）与本身可以为脂族或烷基芳族的有机疏水化合物缩合而产生的化合物。合适的非离子表面活性剂的实施例包括泊洛沙姆（以商品名 Pluronic 出售）、聚氧乙烯、聚氧乙烯脱水山梨糖醇酯（以商品名 Tweens 出售）、脂肪醇乙氧基化物、烷基酚与聚环氧乙烷的缩合物、环氧乙烷与氧化丙烯和乙二胺的反应产物的缩合产物、脂肪醇的环氧乙烷缩合物、长链叔胺氧化物、长链叔膦氧化物、长链二烷基亚砷，以及这些物质的混合物。适用于本发明的两性表面活性剂可被广泛描述为脂族仲胺和叔胺的衍生物，其中脂族基团可以是直链或支链的，并且其中一个脂族取代基包含约 8 个至约 18 个碳原子，一个包含水溶性的阴离子基团，例如羧酸根、磺酸根、硫酸根、磷酸根或膦酸根。其他合适的两性表面活性剂是甜菜碱，具体地讲为椰油酰氨基丙基甜菜碱。也可使用两性表面活性剂的混合物。这些合适的非离子表面活性剂和两性表面活性剂中的许多公开于 1977 年 9 月 27 日公布的 Gieske 等人的美国专利 4,051,234。本发明的组合物典型地包含一种或多种表面活性剂，按所述组合物的重量计，每种含量为约 0.25% 至约 12%，优选约 0.5% 至约 8%。

也可将二氧化钛加入本发明的组合物。二氧化钛是能给组合物提供不透明性的白色粉末。按所述组合物的重量计，二氧化钛的含量一般为约 0.25% 至约 5%。

也可将着色剂加入本发明的组合物。着色剂可以是水溶液的形式，优选含 1% 着色剂的水溶液。按所述组合物的重量计，有色溶液的含量一般为约 0.01% 至约 5%。

也可将风味剂体系加入组合物。合适的风味剂组分包括但不限于冬青油、胡椒薄荷油、荷兰薄荷油、丁香芽油、薄荷醇、对丙烯基茴香醚、水杨酸甲酯、桉油精、肉桂、乙酸-1-薄荷酯、鼠尾草、丁子香酚、欧芹油、羟苯基丁酮、 α -紫罗兰酮、牛至属植物、柠檬、橙、丙烷基乙基愈创木酚、桂皮、香草醛、乙基香草醛、天芥菜精、顺式-4-庚烯醛、联乙酰化合物、乙酸甲基对叔丁基苯酯，以及它们的混合物。按所述组合物的重量计，通常将风味剂体系以约 0.001% 至约 5% 的含量用于组合物。

可将甜味剂加入组合物。这些甜味剂包括糖精、葡萄糖、蔗糖、乳糖、麦芽糖、果糖、天冬甜素、环氨酸钠、D-色氨酸、二氢查耳酮、丁磺氨，以及它们的混合物。还可将多种着色剂掺入本发明。按所述组合物的重量计，通常将甜味剂和着色剂以约 0.005% 至约 5% 的含量用于牙膏。

由于滑石与氟化物较好的相容性，本发明的洁齿剂组合物具有改善的稳定性，从而提供抗龋齿功效。同样，本发明的洁齿剂组合物具有改善的流变学特性，并且可被制造成比不含滑石的类似制剂具有更高的密度。这种更高密度的制剂如果不包含所述洁齿剂的功效（尤其在氟化物盐和磨料抛光材料方面），就能够潜在地以更低的总成本提供给消费者。

实施例 1-6

洁齿剂组合物的下列实施例进一步描述和说明了本发明范围内的实施方案。所给出的这些实施例仅仅是为了举例说明，不应被认为是对本发明的限制，因为在不背离本发明的精神和范围的条件下，对其进行许多改变是可能的。所有成分的含量均按所述洁齿剂组合物的重量百分比计。

组分	实施 例 1	实施 例 2	实施 例 3	实施 例 4	实施 例 5	实施 例 6
氟化钠	0.20	0.31	0.31	0.31	0.31	0.31
滑石	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
山梨醇溶液（70% 溶液）	45.0	30.0	30.0	30.0	10.0	10.0
沉淀二氧化硅	15.0	20.0	15.0	20.0	10.0	10.0
烷基硫酸钠（27.9% 溶液）	7.5	7.5	7.5	7.5	7.5	5.0
磷酸三钠	1.8	2.0	1.0	1.0	1.7	1.7
羧甲基纤维素，钠	1.0	0.6	0.6	0.6	1.5	1.5
卡波姆 956	0.3	0.2	0.2	0.2	0.4	0.4
糖精，钠	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
二氧化钛，金红石	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
风味剂	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9
聚磷酸三钠	--	--	--	3.82	---	--
甜菜碱 30% 溶液	--	--	--	--	2.0	2.0
净化水	17.8	27.99	33.99	25.17	55.19	57.69

上述实施例中的洁齿剂组合物按如下方法制备：

将水和山梨醇混和入制备容器中，并且不断搅拌直到完全分散。然后，在均
5 化器作用下，将所有盐和增稠剂加入容器中。接着，将滑石和其他研磨剂（例如，
二氧化硅）加入容器，并且在真空下混合。最后，将烷基硫酸钠和风味剂加入容器，
并且将其混合至完全分散。

按如下方法测量氟化物离子的浓度和洁齿剂组合物的 pH 值。称量 20.000g 实
施例 1 所述的洁齿剂组合物，然后将其置于约 50mL 容量的带有紧密配合封盖的
塑料平底容器。将该组合物用水稀释至 100mL 并充分混合，得到均匀浆液。将该
10 混合物以 209rad/s（2000rpm）离心 30 分钟，得到清澈的上清液。将 10mL 上
述上清液与 5mL 柠檬酸盐缓冲液（含有 100g 柠檬酸钠，60mL 乙酸，60g 氯化
钠，30g 氢氧化钠，并用水稀释至 1000mL，将 pH 值调至 5.0-5.5。）混合，并将
该混合物应用至 Orion 氟化物-特种离子组合电极（目录号 #9609N，Orion
Research, Inc.，500 Cummings Center, Beverly, MA, USA）；然后得到该氟化
15 物的浓度值。该氟化物离子的浓度为约 30.5ppm。

称量 3.998-4.002g 实施例 1 所述的洁齿剂组合物，然后将其置于玻璃烧杯
中，然后加入 11.998-12.002g 去离子水。接着，用搅拌棒彻底搅拌该混合物，
得到均匀浆液。在 25°C，将该浆液应用至校准 Orion 复合电极（VWR #34104-830，

Orion Research Inc., 500 Cummings Center, Beverly, MA, USA) , 得到 pH 值。
所得 pH 值为约 7.66 至约 10.61。