



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 104717955 B

(45)授权公告日 2018.04.27

(21)申请号 201380047705.2

(22)申请日 2013.09.27

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 104717955 A

(43)申请公布日 2015.06.17

(30)优先权数据
2012-219239 2012.10.01 JP

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2015.03.13

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/JP2013/076187 2013.09.27

(87)PCT国际申请的公布数据
W02014/054509 JA 2014.04.10

(73)专利权人 狮王株式会社
地址 日本国东京都墨田区本所1丁目3番7号

(72)发明人 山本幸司 今村健一 坂本亚希
青木优子

(74)专利代理机构 上海市华诚律师事务所
31210

代理人 汤国华

(51)Int.Cl.
A61K 8/19(2006.01)
A61K 8/24(2006.01)
A61K 8/44(2006.01)
A61Q 11/00(2006.01)

(56)对比文件
JP 2008063291 A,2008.03.21,
JP 2008063291 A,2008.03.21,
CN 102176890 A,2011.09.07,
JP 2010111648 A,2010.05.20,
CN 101370475 A,2009.02.18,

审查员 钟尚富

权利要求书1页 说明书8页

(54)发明名称

洁齿剂组合物以及牙齿再矿化促进剂

(57)摘要

本发明提供一种牙齿再矿化促进效果优异、取得较高的龋齿预防效果且制剂外观稳定性良好的洁齿剂组合物和牙齿再矿化促进剂。本发明涉及一种洁齿剂组合物,其特征在于含有(A)平均一次粒径在1 μ m以下的微细碳酸钙和(B)两性表面活性剂,组合物的pH在7以上;以及一种牙齿再矿化促进剂,由(A)平均一次粒径在1 μ m以下的微细碳酸钙和(B)两性表面活性剂构成,其pH在7以上。

1. 一种洁齿剂组合物,其特征在于,含有(A)平均一次粒径为 $0.04\sim 1\mu\text{m}$ 的微细碳酸钙和(B)两性表面活性剂,25℃下组合物的pH为7~10,

(B)成分为椰油脂肪酸酰胺丙基甜菜碱,

(A)成分含量为0.5~3质量%, (B)成分含量为0.5~2.5质量%。

2. 如权利要求1所述的洁齿剂组合物,其中, (A)成分/ (B)成分以质量比计为0.2~5。

3. 如权利要求1或2所述的洁齿剂组合物,其中, (A)成分微细碳酸钙的50质量%以上的粒子的一次粒径在 $0.04\sim 0.5\mu\text{m}$ 的范围内。

4. 如权利要求1或2所述的洁齿剂组合物,其中,以氟离子计进一步含有氟化合物400~1500ppm。

5. 如权利要求1或2所述的洁齿剂组合物,其是进一步含有研磨剂5~50质量%、增稠剂5~50质量%、粘结剂0~5质量%、选自阴离子型表面活性剂、非离子型表面活性剂和阳离子型表面活性剂的表面活性剂0.5~5质量%的膏状洁齿剂组合物。

6. 一种牙齿再矿化促进剂,由(A)平均一次粒径为 $0.04\sim 1\mu\text{m}$ 、含量为0.5~3质量%的微细碳酸钙和(B)含量为0.5~2.5质量%的椰油脂肪酸酰胺丙基甜菜碱构成,其25℃下的pH为7~10。

7. 如权利要求6所述的牙齿再矿化促进剂,其中, (A)成分/ (B)成分以质量比计为0.2~5。

8. 如权利要求6或7所述的牙齿再矿化促进剂,其中, (A)成分微细碳酸钙的50质量%以上的粒子的一次粒径在 $0.04\sim 0.5\mu\text{m}$ 的范围内。

洁齿剂组合物以及牙齿再矿化促进剂

技术领域

[0001] 本发明涉及一种牙齿再矿化促进效果优异、取得较高的龋齿预防效果且制剂外观稳定性良好的洁齿剂组合物和牙齿再矿化促进剂。

背景技术

[0002] 为了促进牙齿的再矿化,作为向口腔内供给钙的方法,专利文献1(日本专利特开平9-295924号公报)提出了使用胶体性碳酸钙的技术。其中,胶体性碳酸钙作为牙垢中产生的酸的中和剂使用的结果,是由于钙离子释放至口腔内引起的。

[0003] 为了通过混合碳酸钙发挥较高的再矿化效果,碳酸钙需要在口腔中短时间内分解、释放钙离子。作为决定碳酸钙分解性主要因素之一的是碳酸钙的粒径,专利文献1中规定了平均一次粒径为 $0.04\sim 3\mu\text{m}$ 。

[0004] 现有技术文献

[0005] 专利文献

[0006] 专利文献1:日本专利特开平9-295924号公报

[0007] 专利文献2:日本专利特开平11-29454号公报

发明内容

[0008] 发明要解决的课题

[0009] 对于像这样使用碳酸钙促进牙齿再矿化而言,一直以来提出了种种方案,但正在寻求对促进再矿化赋予更有效的洁齿剂组合物的新技术。

[0010] 本发明是鉴于上述情况而作的发明,其目的是提供一种牙齿再矿化促进效果优异、取得较高的龋齿预防效果且制剂外观稳定性良好的洁齿剂组合物和牙齿再矿化促进剂。

[0011] 解决课题的手段

[0012] 本发明人为达到上述目的进行了深入研究,其结果发现通过并用混合(A)平均一次粒径在 $1\mu\text{m}$ 以下的微细碳酸钙和(B)两性表面活性剂且pH在7以上,对促进牙齿再矿化具有优异的效果。此外,发现制剂的外观稳定性也优异。

[0013] 即,申请人虽然在专利文献1中提出了作为能够发挥中和牙垢内产生的酸的能力或龋齿预防效果的碳酸钙,50质量%以上的粒子的一次粒径在 $0.04\sim 0.5\mu\text{m}$ 的范围内的微细碳酸钙是有效的,但很难说微细碳酸钙引起的再矿化促进效果充分。因此,本发明人对于微细碳酸钙引起的再矿化促进进行进一步研究,其结果意外地发现并用(A)、(B)成分且pH为7以上时,(A)、(B)成分成倍发挥作用,取得了非常高的再矿化促进效果。

[0014] 进一步进行详细说明,微细碳酸钙受洁齿剂组合物中其它混合成分,例如研磨剂、水等的影响易凝集,一旦凝集,则难以使其再分散,从而产生在口腔内难以分解的问题。但本发明中,(B)成分的两性表面活性剂,特别是脂肪酸酰胺丙基甜菜碱特异地作用于(A)成分,推测由此(A)成分在制剂中的凝集被抑制,分散性提高且钙离子向口腔内的释放性提

高,从而再矿化促进效果提高。此外,如果制剂中微细碳酸钙分解释放钙离子,则随时间推移膏体表面等制剂外观产生问题。但根据本发明,虽然口腔内钙离子的释放性提高,但制剂中微细碳酸钙的分解被抑制,因此能够稳定地保持制剂外观。

[0015] 通常牙齿的再矿化是指:口腔内的pH由于牙垢内产生的酸而倾向于酸性,产生矿物质(Ca^{2+} 和 HPO_4^{2-})溶解释放,之后pH由于唾液等的作用而倾向于中性方向,暂时溶解出来的矿物质再次回到牙齿内部,对溶解的牙齿的表层下起到修复作用。本发明中,通过(A)成分微细碳酸钙遍布至口腔内的细微部位,可推测通过中和酸和补给钙离子,矿物质不断发生再沉淀,从而进一步促进再矿化。

[0016] 像这样,本发明中,通过并用(A)、(B)成分,特异地增强了牙齿的再矿化促进效果,赋予了仅混合微细碳酸钙以及仅添加表面活性剂均不能达到的特别显著的作用效果。

[0017] 另外,专利文献2(日本专利特开平11-29454号公报)是通过在BET比表面积在特定范围内且一次粒子的平均粒径在 $1\mu\text{m}$ 以下的极细碳酸钙中并用混合特定的藻酸盐而能使上述极细碳酸钙特异地附着于牙菌斑以提高再矿化的技术,这与本发明在技术上不同。

[0018] 因此,本发明提供一种洁齿剂组合物,其特征在于含有(A)平均一次粒径在 $1\mu\text{m}$ 以下的微细碳酸钙和(B)两性表面活性剂,组合物的pH在7以上;以及一种牙齿再矿化促进剂,由(A)平均一次粒径在 $1\mu\text{m}$ 以下的微细碳酸钙和(B)两性表面活性剂构成,其pH在7以上。

[0019] 发明的效果

[0020] 根据本发明,能够提供一种牙齿再矿化促进效果提高、取得较高的龋齿预防效果且制剂外观稳定性良好的洁齿剂组合物和牙齿再矿化促进剂。

具体实施方式

[0021] 下面,对本发明进行进一步详细说明。本发明的洁齿剂组合物的特征在于,含有(A)平均一次粒径在 $1\mu\text{m}$ 以下的微细碳酸钙和(B)两性表面活性剂,组合物的pH在7以上。

[0022] (A)成分微细碳酸钙的平均一次粒径在 $1\mu\text{m}$ 以下,优选 $0.04\sim 1\mu\text{m}$,更优选 $0.04\sim 0.5\mu\text{m}$ 。平均一次粒径超过 $1\mu\text{m}$ 时,有效性下降,不能得到满意的再矿化促进效果。另外,平均一次粒径不足 $0.04\mu\text{m}$ 的微细碳酸钙,有时制造困难。

[0023] 此处,一次粒径是用电子显微镜测定粒子大小得到的值,测定法如下所示(下同)。

[0024] 将粒子分散于水中,进一步照射数分钟超声波使其高度分散,将该分散液少量滴在电子显微镜观察用的载物台上使其干燥,最后蒸镀进行电子显微镜观察。粒径测量中,只选择能从4个不同的视野被认定为一次粒子的粒子(每个视野25个)进行测量。粒子为不定形的情况下,将最长直径和最短直径的面积平方根作为一次粒径。

[0025] 将合计100个一次粒径的平均值作为一次粒子的平均粒径。

[0026] 作为(A)成分微细碳酸钙,从再矿化促进效果有效性的点考虑,特别是50质量%以上,尤其是90质量%以上的粒子的一次粒径在 $0.04\sim 0.5\mu\text{m}$ 的范围更适宜。

[0027] 上述微细碳酸钙释放游离的钙离子,抑制矿物质(磷灰石钙)的溶解,同时促进再矿化(矿物质的再沉淀)。超过上述平均一次粒径时,相关作用效果变差。通常,作为研磨剂使用的碳酸钙的平均一次粒径超过 $1\mu\text{m}$,多为 $3\sim 30\mu\text{m}$ 。这种情况下,以累积值计含有1~3质量%左右的一次粒径在 $0.5\mu\text{m}$ 以下的粒子,这样的碳酸钙没有再矿化促进效果。

[0028] 作为微细碳酸钙,从易控制粒径分布等制造方法上的点考虑,适宜使用轻质碳酸

钙。

[0029] 作为(A)成分微细碳酸钙,例如可以使用白石钙株式会社制的商品名为CALESSEN-A、COLLOCALSO-EX、COLLOCALSO-MG等的市售品。

[0030] (A)成分的混合量优选组分整体的0.1~10%(质量%,下同),更优选0.5~10%,进一步优选0.5~3%。混合量越多,再矿化促进效果越高,但若在10%以下,就能令人满意地发挥(B)成分的两性表面活性剂引起的分散效果,还能稳定地保持制剂外观,因而优选。

[0031] 本发明中,通过在(A)微细碳酸钙中并用(B)两性表面活性剂,取得了较高的再矿化促进效果,缺少(A)成分时,不能发挥再矿化促进效果,此外,缺少(B)成分时,再矿化促进效果差,不能达到本发明的目的。

[0032] 作为(B)成分的两性表面活性剂,优选甜菜碱型表面活性剂,例如可列举椰油脂肪酸酰胺丙基甜菜碱等脂肪酸酰胺丙基甜菜碱、2-烷基-N-羧甲基-N-羟乙基咪唑鎓甜菜碱等烷基咪唑鎓甜菜碱、烷基甜菜碱等,可以使用1种或2种以上。其中,脂肪酸酰胺丙基甜菜碱、烷基咪唑鎓甜菜碱,特别是椰油脂肪酸酰胺丙基甜菜碱由于再矿化促进效果高且异味小,因此适宜使用。另外,椰油脂肪酸酰胺丙基甜菜碱中,椰油脂肪酸含有月桂酸、肉豆蔻酸等,其脂肪酸成分、比例标注在化妆品原料基准的注解中,(B)成分可以使用医药部外品原料规格中记载的材料。

[0033] 两性表面活性剂可以使用市售品。作为甜菜碱型两性表面活性剂,具体而言,作为椰油脂肪酸酰胺丙基甜菜碱可列举商品名称TEGO Betain CK OK(赢创公司制),作为2-烷基-N-羧甲基-N-羟乙基咪唑鎓甜菜碱可列举ENAGICOL C-40H(狮王株式会社制)等。

[0034] (B)成分的混合量优选组分整体的0.1~5%,更优选0.2~5%,进一步优选0.5~5%,特别优选0.5~2.5%。混合量越多越能提高再矿化促进效果,混合0.1%以上对于效果体现适宜,5%以下在保持制剂外观稳定性方面优选。

[0035] (A)成分和(B)成分的混合比例(A)成分/(B)成分以质量比计优选为0.02~30,更优选0.05~25,进一步优选0.2~20,特别优选0.2~5。混合比例在上述范围内时,再矿化促进效果进一步提高,制剂的外观稳定性也优异。

[0036] 本发明的洁齿剂组合物的pH(25℃)在7以上,从再矿化促进效果和制剂稳定性的点考虑,优选7~10,更优选7~9。pH在7以上时,(A)、(B)成分的并用体系的再矿化促进效果优异。pH不足7时,不能发挥上述并用体系引起的再矿化促进效果。此外,(A)成分微细碳酸钙在制剂中发生溶解导致钙离子溶解释放,制剂稳定性差。另外,过程中有时组合物的pH变至7以上,可以根据需要使用氢氧化钠或氢氧化钾等pH调节剂调整至适当的pH。

[0037] 本发明的洁齿剂组合物中,除上述成分之外,优选进一步混合氟化合物。混合氟化合物时,牙齿的脱钙抑制效果提高,能进一步提高龋齿预防效果。

[0038] 作为氟化合物,可列举氟化钠、氟化铵、氟化钾等碱性氟化物;单氟磷酸钠、单氟磷酸铵、单氟磷酸钾等单氟磷酸盐等可溶性氟化合物。

[0039] 混合氟化合物时,相对于组分整体,其混合量以氟离子计优选为400~1500ppm,特别优选500~1000ppm。从良好地保持制剂稳定性的方面考虑,在1500ppm以下较适宜。

[0040] 本发明的洁齿剂组合物可制备为膏状洁齿剂、液状洁齿剂等,特别适宜制备为膏状洁齿剂。此外,根据其剂型,除上述成分以外,还可以根据需要混合通常使用的公知成分。例如,在不妨碍本发明效果的范围内可按常量使用研磨剂、增稠剂、粘结剂、表面活性剂、香

料、甜味剂、防腐剂、染色剂、上述以外的有效成分等。

[0041] 由于(A)微细碳酸钙基本没有研磨剂的功能,因此优选另外混合研磨剂。作为研磨剂,可列举以往使用的平均一次粒径超过 $1\mu\text{m}$,特别是在 $3\sim 30\mu\text{m}$ 左右的研磨剂用碳酸钙为首的硅胶、沉淀二氧化硅、铝硅酸盐、锆硅酸盐等二氧化硅系研磨剂(平均一次粒径通常为 $0.01\sim 0.03\mu\text{m}$ 左右)、磷酸一氢钙、氢氧化铝、氧化铝、碳酸镁、磷酸镁、沸石、硅酸锆、磷酸钙、羟基磷灰石、磷酸四钙、合成树脂系研磨剂等。另外,研磨剂的平均一次粒径与上述相同,是通过电子显微镜测定求出的值。

[0042] 研磨剂的混合量通常是组分整体的 $5\sim 50\%$,特别是 $10\sim 30\%$ 。

[0043] 作为增稠剂,可列举山梨糖醇、木糖醇、麦芽糖醇、乳糖醇等糖醇;甘油、丙二醇、聚乙二醇等多元醇。这些增稠剂的混合量通常为组分整体的 $5\sim 50\%$ 。

[0044] 作为粘结剂,可列举黄原胶、羧甲基纤维素钠、羟乙基纤维素、卡拉胶、聚丙烯酸钠、增粘性二氧化硅等。粘结剂的混合量通常是组分整体的 $0\sim 5\%$,特别是 $0.1\sim 5\%$ 。

[0045] 作为表面活性剂,可以混合阴离子型表面活性剂、非离子型表面活性剂、阳离子型表面活性剂。具体而言,作为阴离子型表面活性剂,可列举月桂基硫酸钠、肉豆蔻基硫酸钠等烷基硫酸钠;N-月桂酰基甲甘氨酸钠、N-肉豆蔻酰基甲甘氨酸钠等N-酰基甲甘氨酸钠; α -烯烴磺酸钠等。

[0046] 作为非离子型表面活性剂,可列举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、聚氧乙烯氢化蓖麻油等醚型或酯型表面活性剂;月桂酸二乙醇酰胺等脂肪酸烷醇酰胺等。

[0047] 作为阳离子型表面活性剂,可列举烷基铵、烷基苯甲基铵盐等。

[0048] 在不妨碍本发明效果的范围内,这些表面活性剂的混合量优选为组分整体的 $0.5\sim 5\%$ 。

[0049] 作为甜味剂,可列举糖精钠等,作为防腐剂,可列举对羟基苯甲酸酯、苯甲酸钠等。作为染色剂,可列举蓝色1号、黄色4号等。

[0050] 作为香料,可以组合使用薄荷油、留兰香油、茴香油、桉叶油、冬青油、肉桂油、丁香油、百里草油、鼠尾草油、柠檬油、橙油、薄荷油(ハッカ油)、豆蔻油、荳蔻油、橘皮油、梨莓油、熏衣草油、迷迭香油、月桂油、洋甘菊油、藏茴香油、马郁兰油、桂油、柠檬草油、牛至油、松针油、橙花油、玫瑰油、茉莉油、葡萄柚油、柑橘油(スウィーティー油)、柚子油、鸢尾花精油、薄荷净油、蔷薇净油、橙花等的天然香料;以及将这些天然香料加工处理(除初馏分、除后馏分、分馏、液液提取、精炼、香料粉末化等)得到的香料;薄荷醇、羧酸、茴香脑、桉叶素、水杨酸甲酯、肉桂醛、丁香酚、3-L-薄荷氧基丙烷-1,2-二醇、百里酚、芳樟醇、乙酸芳樟酯、苧烯、薄荷酮、乙酸薄荷酯、N-取代-对薄荷烷-3-甲酰胺、蒎烯、辛醛、柠檬醛、胡薄荷酮、乙酸香芹酯、茴香醛、乙酸乙酯、丁酸乙酯、环己基丙酸烯丙酯、邻氨基苯甲酸甲酯、甲基苯基环氧丙酸乙酯、香草醛、十一碳内酯、己醛、丁醇、异戊醇、己烯醇、二甲基硫醚、甲基环戊烯醇酮、糠醛、三甲基吡嗪、乳酸乙酯、硫代乙酸乙酯等单品香料;草莓味、苹果味、香蕉味、菠萝味、葡萄味、芒果味、黄油味、奶味、水果混合味、热带水果味等调和香料等可用于洁齿剂组合物的公知的香料材料。

[0051] 作为有效成分,除氟化合物以外,可以混合例如葡聚糖酶、变聚糖酶等酶;正磷酸的钾盐、钠盐等水溶性磷酸化合物;异丙基甲基苯酚、氨甲环酸、 ϵ -氨基己酸、尿囊素碱式氯化铝、桉醇、抗坏血酸、醋酸d1-生育酚、二氢胆固醇、 α -红没药醇、氯己定盐类、萹、甘草甜素、甘草次酸、叶绿素铜钠、叶绿素、磷酸甘油、葡萄糖酸铜、乳酸铝、氯化锶、硝酸钾、小檗碱、羟脲酸及其衍生物、三聚磷酸钠、沸石、甲氧乙烯、马来酸酐共聚物、聚乙烯吡咯烷酮、表二氢胆甾醇、西吡氯铵、苜索氯铵、二氢胆固醇、三氯碳酰苯胺、柠檬酸锌、当归软提取物、黄柏提取物、洋甘菊、丁香、迷迭香、黄芩、红花等植物提取物等。这些有效成分的混合量在不妨碍本发明效果的范围内可以混入有效量。

[0052] 另外,本发明组合物混合纯化水作为溶剂,组分中的水分量可以是通常量。

[0053] 进一步地,本发明提供一种牙齿再矿化促进剂,其由(A)平均一次粒径在 $1\mu\text{m}$ 以下的微细碳酸钙和(B)两性表面活性剂构成,其pH在7以上。该情况下,(A)成分/(B)成分以质量比计优选为 $0.02\sim 30$,若在该范围内,再矿化促进效果更优异,此外制剂的外观稳定性也更优异。

[0054] 另外,混合成分、其混合量、混合比例、pH等详细情况,都与洁齿剂组合物有关的上述记载相同。

[0055] 实施例

[0056] 以下,给出实施例和比较例对本发明进行具体说明,但本发明不受限于下述实施例。另外,在下述例子中,%在没有特别限定时都表示质量%。

[0057] [实施例、比较例]

[0058] 按照常规方法制备表1、2中所示组分的洁齿剂组合物,用下述方法评价再矿化促进效果、制剂稳定性。结果一并记载于表中。

[0059] 此外,所用的原料的详细情况如下所述。微细碳酸钙的平均一次粒径与上述相同,是通过电子显微镜测定的值。

[0060] (A) 微细碳酸钙:

[0061] 微细碳酸钙(A-1):COLLOCALSO-EX(白石钙株式会社制,平均一次粒径 $0.25\mu\text{m}$,50%以上的粒子的一次粒径在 $0.04\sim 0.5\mu\text{m}$ 的范围内。)

[0062] 微细碳酸钙(A-2):CALESSEN-A(白石钙株式会社制,平均一次粒径 $0.07\mu\text{m}$,50%以上的粒子的一次粒径在 $0.04\sim 0.5\mu\text{m}$ 的范围内。)

[0063] (B) 椰油脂肪酸酰胺丙基甜菜碱:TEGO Betain CK OK(赢创公司制)

[0064] (B) 2-烷基-N-羧甲基-N-羟乙基咪唑鎓甜菜碱:ENAGICOL C-40H(狮王株式会社制)

[0065] 硅酸酐:罗地亚公司制的二氧化硅系研磨剂

[0066] (1) 再矿化促进效果的评价方法

[0067] 将人白齿的牙块浸渍于pH4.5的脱钙液中,制作初期龋齿样品。使用QLF(Quantitative Light-induced Fluorescence),测定初期平均脱钙深度 ΔF_0 值。使用该牙块,2周时间反复进行用洁齿剂组合物的3倍稀释液处理3分钟→水清洗→人工唾液(pH6.0,37°C)。然后,使用QLF测定牙块的平均脱钙深度 ΔF 值,用下述计算方法算出再矿化率,用以下基准进行评价。

[0068] 再矿化率[%] = $(\Delta F - \Delta F_0) / \Delta F_0 \times 100$

[0069] 再矿化促进效果的评价基准

[0070] ◎:再矿化率在50%以上

[0071] ○:再矿化率在30%以上且不足50%

[0072] △:再矿化率在20%以上且不足30%

[0073] ×:再矿化率不足20%

[0074] (2) 制剂稳定性(外观)的评价方法

[0075] 将制备的洁齿剂组合物填充于层压管中,分别将各5只管在40℃保存1个月。然后,将恢复常温的洁齿剂组合物挤在牙刷上,观察其外观,用下述基准进行评价。

[0076] 制剂稳定性(外观)的评分基准

[0077] 4:表面状态有光泽,没有颗粒或皱褶状等,光滑

[0078] 3:表面状态可稍微看到颗粒或皱褶状等,但光滑。

[0079] 2:表面状态可看到颗粒或皱褶状,没有膏体均匀性的状态

[0080] 1:挤出时的膏体状态可看到有显著的颗粒或皱褶状,不均匀且没有膏体连续性的状态

[0081] 制剂稳定性(外观)的评价基准

[0082] ◎:4.0分

[0083] △:3.0分以上且不足4.0分

[0084] △:2.0分以上且不足3.0分

[0085] ×:不足2.0分

[0086]

[表1]

成分 (%)	实施例													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
(A)微细碳酸钙 (A-1)	0.1	1	-	10	1	1	1	2.5	0.12	6	1	0.5	1	1
(A)微细碳酸钙 (A-2)	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
(B)椰油脂肪酰胺丙基甜菜碱*	0.5	0.5	0.5	0.5	0.1	5	2	0.5	4	0.2	-	2.5	0.5	0.5
(B)2-烷基-N-羧甲基-N-羟乙基咪唑鎓甜菜碱(A)/(B)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.5	-	-	-
山梨糖醇 (70%水溶液)	0.2	2	2	20	10	0.2	0.5	5	0.02	30	2	0.2	2	2
丙二醇	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40
硅酸酐	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
单氟磷酸钠	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
氧化钛	0.73	0.73	0.73	0.73	0.73	0.73	0.73	0.73	0.73	0.73	0.73	0.73	0.73	0.73
月桂基硫酸钠	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
黄原胶	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
糖精钠	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
香料	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
pH调节剂 (氢氧化钠)	1.3	1.3	1.3	1.3	1.3	1.3	1.3	1.3	1.3	1.3	1.3	1.3	1.3	1.3
水	适量	适量	适量	适量	适量	适量	适量	适量	适量	适量	适量	适量	适量	适量
合计	余量	余量	余量	余量	余量	余量	余量	余量	余量	余量	余量	余量	余量	余量
pH	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
再矿化促进效果	7.8	7.8	7.8	7.8	7.8	7.8	7.8	7.8	7.8	7.8	7.8	7.8	7.8	7.8
制剂稳定性 (外观)	○	◎	◎	◎	○	◎	◎	◎	○	○	○	◎	◎	◎
	◎	◎	◎	○	◎	○	◎	◎	○	○	○	◎	◎	◎

*：以椰油脂肪酰胺丙基甜菜碱计的纯组分换算量 (下同)。

[0087]

[表2]

[0088]

成分 (%)	比较例			
	1	2	3	4
(A)微细碳酸钙 (A-1)	-	1	-	1
(B)椰油脂肪酸酰胺丙基甜菜碱*	0.5	-	-	0.5
(A)/(B)	-	-	-	2
山梨糖醇 (70%水溶液)	40	40	40	40
丙二醇	3	3	3	3
硅酸酐	20	20	20	20
单氟磷酸钠	0.73	0.73	0.73	0.73
氧化钛	0.4	0.4	0.4	0.4
月桂基硫酸钠	1	1	1	1
黄原胶	0.5	0.5	0.5	0.5
糖精钠	0.2	0.2	0.2	0.2
香料	1.3	1.3	1.3	1.3
柠檬酸	-	-	-	0.1
pH调节剂 (氢氧化钠)	适量	适量	适量	适量
水	余量	余量	余量	余量
合计	100.0	100.0	100.0	100.0
pH	7.8	7.8	7.8	6.4
再矿化促进效果	×	△	×	×
制剂稳定性 (外观)	◎	○	○	×