



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 105813618 B

(45)授权公告日 2019.03.29

(21)申请号 201380081518.6	(51)Int.Cl.
(22)申请日 2013.12.16	A61K 8/25(2006.01)
(65)同一申请的已公布的文献号	A61K 8/26(2006.01)
申请公布号 CN 105813618 A	A61Q 11/00(2006.01)
(43)申请公布日 2016.07.27	A61K 8/73(2006.01)
(85)PCT国际申请进入国家阶段日	A61K 8/19(2006.01)
2016.06.08	(56)对比文件
(86)PCT国际申请的申请数据	WO 2013/041419 A1,2013.03.28,
PCT/US2013/075304 2013.12.16	CN 1535135 A,2004.10.06,
(87)PCT国际申请的公布数据	US 2007/0196474 A1,2007.08.23,
W02015/094152 EN 2015.06.25	WO 2012/057739 A1,2012.05.03,
(73)专利权人 高露洁-棕榄公司	TW 201210623 A1,2012.03.16,
地址 美国纽约州	JP 特开2003-63938 A,2003.03.05,
(72)发明人 罗伯特·丹布罗焦	CN 1713881 A,2005.12.28,
安德烈·波塔宁 潘桂生 林诺拉	CN 101060887 A,2007.10.24,
(74)专利代理机构 北京集佳知识产权代理有限公司 11227	CN 101938977 A,2011.01.05,
代理人 郑斌 彭鲲鹏	CN 102933259 A,2013.02.13,
	CN 102204877 A,2011.10.05,
	WO 2012/143220 A1,2012.10.26,
	US 6042812 A,2000.03.28,
	审查员 邱婷

权利要求书2页 说明书19页

(54)发明名称

包含碳酸钙和二氧化硅的口腔护理组合物

(57)摘要

本发明提供一种口腔护理组合物,以所述组合物的总重量为基准,其包含:(a)15至24重量%碳酸钙;(b)0.9至2.5重量%纤维素醚增稠剂;(c)7至10重量%增稠二氧化硅;和(d)至少40重量%水。

1. 一种口腔护理组合物,以所述组合物的总重量为基准,其包含:
 - (a) 20至22重量%碳酸钙;
 - (b) 1至1.5重量%羧甲基纤维素钠增稠剂;
 - (c) 8至9重量%增稠二氧化硅;和
 - (d) 至少40重量%水;其中所述组合物的pH是9.2至10.2。
2. 如权利要求1所述的口腔护理组合物,其中所述碳酸钙包含天然碳酸钙。
3. 如权利要求1所述的口腔护理组合物,其中所述碳酸钙包含沉淀碳酸钙。
4. 如权利要求1所述的口腔护理组合物,其还包含微晶纤维素。
5. 如权利要求4所述的口腔护理组合物,其包含0.4至0.9重量%微晶纤维素。
6. 如权利要求4或权利要求5所述的口腔护理组合物,其中所述微晶纤维素与羧甲基纤维素钠增稠剂的比例以重量计是1:1至1:3。
7. 如权利要求4或权利要求5所述的口腔护理组合物,其中所述微晶纤维素与羧甲基纤维素钠增稠剂的比例以重量计是1:1.5至1:2.75。
8. 如权利要求1所述的口腔护理组合物,以所述组合物的总重量为基准,其包含40至70重量%水。
9. 如权利要求1所述的口腔护理组合物,以所述组合物的总重量为基准,其包含至少50重量%水。
10. 如权利要求1所述的口腔护理组合物,其中所述碳酸钙与增稠二氧化硅的比例以重量计是1.5:1至3.5:1。
11. 如权利要求1所述的口腔护理组合物,其中所述增稠二氧化硅与水的比例以重量计是1:5至1:8.5。
12. 如权利要求1所述的口腔护理组合物,其中以所述组合物的总重量为基准所述增稠二氧化硅和碳酸钙的总浓度是28至30重量%。
13. 如权利要求1所述的口腔护理组合物,以所述组合物的总重量为基准,其包含22重量%碳酸钙、1.1重量%羧甲基纤维素钠、8重量%增稠二氧化硅和0.4重量%微晶纤维素。
14. 如权利要求1所述的口腔护理组合物,以所述组合物的总重量为基准,其包含20重量%碳酸钙、1.25重量%羧甲基纤维素钠和8重量%增稠二氧化硅。
15. 如权利要求1所述的口腔护理组合物,它还包含保湿剂。
16. 如权利要求15所述的口腔护理组合物,其中所述保湿剂选自山梨糖醇、甘油、木糖醇、聚乙二醇、丙二醇及其组合。
17. 如权利要求15或权利要求16所述的口腔护理组合物,其中以所述组合物的总重量为基准所述保湿剂的量是5至20重量%。
18. 如权利要求1所述的口腔护理组合物,其中所述组合物还包含一种缓冲系统,所述缓冲系统是:
 - (a) 硅酸钠和焦磷酸钠的组合;
 - (b) 氢氧化钠、碳酸氢钠和焦磷酸钠的组合;或
 - (c) 碳酸氢钠和碳酸钠的组合。
19. 如权利要求18所述的口腔护理组合物,其中以所述组合物的总重量为基准所述缓

冲系统是0.25至0.75重量%硅酸钠和0.25至0.75重量%焦磷酸钠。

20. 如权利要求1至5中任一项所述的口腔护理组合物,其中所述组合物是牙膏、牙胶或其组合。

包含碳酸钙和二氧化硅的口腔护理组合物

[0001] 背景

[0002] 当前的基于碳酸钙的防蛀牙膏一般使用高浓度碳酸钙研磨剂(一般37-42重量%),与单胶或双胶系统组合以提供目标治疗益处和产品物理稳定性。这些配方的含水量一般不大于30至40重量%。

[0003] 人们希望提供更廉价的基于碳酸钙的防蛀牙膏,这些牙膏具有可接受的清洁效力、良好的化学和物理稳定性,并且具有希望的分配和条带特性。

[0004] 发明概述

[0005] 本发明提供一种口腔护理组合物,以所述组合物的总重量为基准,其包含:(a) 15至24重量%碳酸钙;(b) 0.9至2.5重量%纤维素醚增稠剂;(c) 7至10重量%增稠二氧化硅;和(d) 至少40重量%水。

[0006] 任选地,以所述组合物的总重量为基准,所述口腔护理组合物包含20至22重量%碳酸钙。任选地,所述碳酸钙包含天然碳酸钙。任选地,所述碳酸钙包含沉淀碳酸钙。

[0007] 任选地,以所述组合物的总重量为基准,所述口腔护理组合物包含8至9重量%增稠二氧化硅。

[0008] 任选地,以所述组合物的总重量为基准,所述口腔护理组合物包含1至2重量%纤维素醚增稠剂。任选地,所述纤维素醚增稠剂包含羧甲基纤维素、羧甲基纤维素钠、羟甲基纤维素、羟乙基纤维素或其衍生物、羟丙基纤维素或其衍生物、羟丙基甲基纤维素或其衍生物,或其混合物。任选地,所述纤维素醚增稠剂是羧甲基纤维素钠。还任选地,以所述组合物的总重量为基准,所述口腔护理组合物包含羧甲基纤维素钠的量是1至1.5重量%。

[0009] 任选地,所述组合物还包含微晶纤维素。还任选地,以所述组合物的总重量为基准,所述组合物包含0.4至0.9重量%微晶纤维素。还任选地,所述微晶纤维素与纤维素醚增稠剂的比例以重量计是1:1至1:3。还任选地,所述微晶纤维素与纤维素醚增稠剂的比例以重量计是1:1.5至1:2.75。

[0010] 任选地,以所述组合物的总重量为基准,所述口腔护理组合物包含40至70重量%水。还任选地,以所述组合物的总重量为基准,所述口腔护理组合物包含至少50重量%水。

[0011] 任选地,所述碳酸钙与增稠二氧化硅的比例以重量计是1.5:1至3.5:1。

[0012] 任选地,所述增稠二氧化硅与水的比例以重量计是1:5至1:8.5。

[0013] 任选地,以所述组合物的总重量为基准,所述增稠二氧化硅和碳酸钙的总浓度是至少27重量%。

[0014] 任选地,以所述组合物的总重量为基准,所述口腔护理组合物包含20-22重量%碳酸钙、1-1.5重量%羧甲基纤维素钠和7-10重量%增稠二氧化硅。还任选地,以所述组合物的总重量为基准,所述口腔护理组合物包含约22重量%碳酸钙、约1.1重量%羧甲基纤维素钠、约8重量%增稠二氧化硅和约0.4重量%微晶纤维素。

[0015] 任选地,以所述组合物的总重量为基准,所述口腔护理组合物包含约20重量%碳酸钙、约1.25重量%羧甲基纤维素钠和约8重量%增稠二氧化硅。

[0016] 任选地,所述口腔护理组合物还包含防腐剂。还任选地,所述防腐剂选自苯醇和对

羟基苯甲酸酯。还任选地,以所述组合物的总重量为基准,所述防腐剂的量是0.1至1重量%。

[0017] 任选地,所述口腔护理组合物还包含保湿剂。任选地,所述保湿剂选自山梨糖醇、甘油、木糖醇、聚乙二醇、丙二醇和其组合。任选地,所述保湿剂是山梨糖醇。任选地,所述保湿剂是甘油。还任选地,以所述组合物的总重量为基准,所述保湿剂的量是5至20重量%。

[0018] 任选地,所述组合物的pH是9.2至10.2。

[0019] 任选地,所述口腔护理组合物还包含缓冲系统,所述缓冲系统是:(a)硅酸钠和焦磷酸钠的组合;(b)氢氧化钠、碳酸氢钠和焦磷酸钠的组合;或(c)碳酸氢钠和碳酸钠的组合。还任选地,以所述组合物的总重量为基准,所述缓冲系统是0.25至0.75重量%硅酸钠和0.25至0.75重量%焦磷酸钠。还任选地,以所述组合物的总重量为基准,所述缓冲系统是0.04至0.5重量%氢氧化钠、0.25至0.75重量%碳酸氢钠和0.25至1.5重量%焦磷酸钠。

[0020] 任选地,所述组合物是牙膏、牙胶(tooth gel)或其组合。

[0021] 任选地,在25°C和1rpm下使用HADV-II+Pro型布氏粘度计和V74锭子测量,所述组合物的粘度是100,000至1,000,000cps。

[0022] 任选地,在25°C下使用HADV-II+Pro型布氏粘度计和V74锭子测量,所述组合物的静态屈服应力是至少50Pa。

[0023] 通过下文中提供的发明详述,本发明适用性的其他领域将变得显而易见。应理解的是,虽然发明详述和特定的实例说明本发明的优选实施方案,但只是为了举例说明的目的,而不希望限制本发明的范畴。

[0024] 详细描述

[0025] 以下优选实施方案的描述实质上只是示例性的并且决不希望限制本发明、本发明的应用或用途。

[0026] 为了描述所述范围内的各个和每数值,贯穿全文使用的范围是作为简写形式使用的。在所述范围内的任何数值都可以被选为所述范围的边界。此外,本文中引用的所有参考文献均在此以整体引用方式并入。如果本公开中的定义和引用的参考文献的定义出现冲突,以本公开为准。

[0027] 除非另外指出,否则本文和说明书其他地方表示的所有百分比和量都应该理解为重量百分数。给出的量是以材料的有效重量为基准。除非另外指出,否则本文中和说明书中的其他地方表示的所有比值都应该理解为是指重量比。

[0028] 本发明人发现具有可接受的清洁潜力、良好的物理和化学稳定性、希望的粘度和静态屈服应力以及希望的分配和条带特性可以通过用特定量的碳酸钙、纤维素醚增稠剂、增稠二氧化硅和水配制组合物来获得。还发现本发明组合物比先前的“基准”配方更节约成本,并且与基准组合物相比具有降低的比重。比重降低可以提供进一步的成本节约,特别是在管填充以产品体积计而非以重量计的地理区域。减少的填充重量需要更少的原材料来满足物料需求。然而,每管产品提供相同的理论刷牙次数,因为消费者是通过视觉分配(即牙膏条带覆盖牙刷毛)而非以重量衡量牙膏用量。

[0029] 因此,本发明提供一种口腔护理组合物,以所述组合物的总重量为基准,其包含:(a)15至24重量%碳酸钙;(b)0.9至2.5重量%纤维素醚增稠剂;(c)7至10重量%增稠二氧化硅;和(d)至少40重量%水。

[0030] 在一些实施方案中,以所述组合物的总重量为基准,所述组合物包含增稠二氧化硅的量是7至9重量%、8至9重量%、7.5至8.5重量%或约8重量%。可以使用的增稠二氧化硅的实例包括但不限于Zeodent 165、Zeodent 163和Zeodent 153(购自Huber);Aerosil® 200知Sident®22S(购自Evonik);Sylodent®15和Perkasil®SM 660(购自W.R.Grace& Co.);和Tixocil 43B(购自Rhodia)。

[0031] 在一些实施方案中,以所述组合物的总重量为基准,所述组合物包含16至24重量%、17至23重量%、18至23重量%、20至22重量%、约22重量%或约20重量%碳酸钙。在一些实施方案中,所述碳酸钙是天然碳酸钙(NCC)。在其他实施方案中,所述碳酸钙是沉淀碳酸钙(PCC)。在一些实施方案中,所述碳酸钙是天然碳酸钙和沉淀碳酸钙的组合。在一些实施方案中,NCC与PCC的重量比是2:1至1:2、1.5:1至1:1.5或约1:1。

[0032] 在一些实施方案中,碳酸钙与增稠二氧化硅的比例以重量计是1.5:1至3.5:1、2:1至3.2:1、2.2:1至3.2:1或约2.5:1。

[0033] 在一些实施方案中,以所述组合物的总重量为基准,所述组合物包含至少45重量%、至少50重量%、至少55重量%或至少60重量%水。在一些实施方案中,以所述口腔护理组合物的总重量为基准,所述组合物包含40至70重量%、45至65重量%或50至60重量%水。

[0034] 在一些实施方案中,增稠二氧化硅与水的比例以重量计是1:4至1:9、1:5至1:8.5、1:6至1:8或约1:7。

[0035] 在一些实施方案中,所述组合物包含1至2重量%、1至1.75重量%、1至1.5重量%、1.1至1.3重量%、约1.25重量%或约1重量%纤维素醚增稠剂。在一些实施方案中,所述纤维素醚增稠剂包含羧甲基纤维素(CMC)、羧甲基纤维素钠(NaCMC)、羟甲基纤维素(HMC)、羟乙基纤维素(HEC)或其衍生物、羟丙基纤维素(HPC)或其衍生物、羟丙基甲基纤维素(HPMC)或其衍生物,或其混合物。在一些实施方案中,所述纤维素醚增稠剂是羧甲基纤维素钠。一般的商业化NaCMC选择具有0.7至1.2的取代度(DS)(即对于每10个脱水葡萄糖单元,7至12个羟基被羧甲基取代)。一般来讲,随着DS水平增加,CMC变得更亲水,并且胶的性能可用不同DS改良。对于本发明组合物,可以使用取代度从0.7(7型)到1.2(12型)的NaCMC。本发明中可以使用的羧甲基纤维素钠的具体实例包括7型NaCMC(如购自Amtec Chemicals,LLC的Gelycel®)和8型NaCMC(如购自Chongqing Lihong Fine Chemical Co.Ltd.的CMC-TMS)。在一些实施方案中,所述组合物中的NaCMC的量是1至2重量%、1至1.75重量%、1至1.5重量%、1.05至1.3重量%、1.1至1.3重量%、约1.25重量%或约1重量%。

[0036] 在一些实施方案中,所述组合物还包含微晶纤维素(MCC)。MCC源的一个实例是Avicel®(FMC Corporation),它含有与NaCMC组合的MCC。Avicel®RC-591(含有8.3至13.8重量%NaCMC的MCC)知Avicel®CL-611(含有11.3至18.8重量%NaCMC的MCC)都适用于本发明组合物,不过Avicel®CL-611由于更容易加工/分散是优选的。在某些实施方案中,以所述组合物的总重量为基准,所述微晶纤维素的量是0.3至1重量%、0.4至0.9重量%或0.44至0.81重量%。在某些实施方案中,微晶纤维素与纤维素醚增稠剂的比例以重量计是1:1至1:3或1:1.5至1:2.75。在以上任何包含微晶纤维素的实施方案中,纤维素醚增稠剂可以是羧甲基纤维素钠。在某些此类实施方案中,以所述组合物的总重量为基准,所述羧甲基纤维素钠的量可以是1至1.5重量%、1.05至1.3重量%或1.05至1.2重量%。

[0037] 在一些实施方案中,以所述组合物的总重量为基准,所述增稠二氧化硅和碳酸钙的总浓度是至少27重量%。在一些实施方案中,碳酸钙和增稠二氧化硅的总浓度是27至38重量%、27至35重量%、27至30重量%、27至29重量%、27至28重量%或约27重量%。

[0038] 在一些实施方案中,所述口腔护理组合物包含20-22重量%碳酸钙、1-1.5重量%羧甲基纤维素钠和7-10重量%增稠二氧化硅。在一些实施方案中,含有20-22重量%碳酸钙、1-1.5重量%NaCMC和7-10重量%增稠二氧化硅,所述口腔护理组合物还包含0.4至0.9重量%微晶纤维素。在一些实施方案中,所述口腔护理组合物包含约22重量%碳酸钙、约1.1重量%羧甲基纤维素钠、约8重量%增稠二氧化硅和约0.4重量%微晶纤维素。

[0039] 在一些实施方案中,所述口腔护理组合物包含约20重量%碳酸钙、约1.25重量%羧甲基纤维素钠和约8重量%增稠二氧化硅。

[0040] 在一些实施方案中,所述本发明组合物还包含抗菌或防腐剂,如苜醇或诸如对羟基苯甲酸甲酯或对羟基苯甲酸丙酯等对羟基苯甲酸酯。在一些实施方案中,所述防腐剂是苜醇。以所述组合物的总重量计,所述组合物中的抗菌或防腐剂的量可以是0.1至1重量%、0.2至0.5重量%或约0.3重量%。

[0041] 在一些实施方案中,所述口腔护理组合物还包含保湿剂。在某些实施方案中,所述保湿剂选自山梨糖醇、甘油、木糖醇、聚乙二醇、丙二醇和其组合。在一些实施方案中,所述保湿剂是甘油。在一些实施方案中,所述保湿剂是山梨糖醇。在某些实施方案中,以所述组合物的总重量为基准,所述组合物中的保湿剂的量是5至20重量%、7至17重量%或8至13重量%或9至10重量%。在一些实施方案中,保湿剂与纤维素醚结构化剂的重量比是7:1至16:1、9:1至13:1或约9:1。当保湿剂作为水溶液提供时,例如山梨糖醇作为70重量%水溶液,保湿剂的量是作为保湿剂的有效重量计算的,例如对于包含25重量%山梨糖醇(作为70重量%水溶液)的组合物,保湿剂的浓度是17.5重量%。

[0042] 在一些实施方案中,组合物的pH是8.5至10.5或9.2至10.2。在某些实施方案中,所述组合物包含缓冲系统,它可以是:(a)硅酸钠和焦磷酸钠的组合;(b)氢氧化钠、碳酸氢钠和焦磷酸钠的组合;或(c)碳酸氢钠和碳酸钠的组合。在一些实施方案中,以所述组合物的总重量为基准,所述缓冲系统是0.25至0.75重量%硅酸钠和0.25至0.75重量%焦磷酸钠;或约0.4重量%硅酸钠和0.5重量%焦磷酸钠。不同等级的硅酸钠的特征在于其 $\text{SiO}_2:\text{Na}_2\text{O}$ 比例,所述比例以重量计可以在1:2和1:3.75之间变化。这个比例以重量计大于1:2.85的等级称为“碱性”。在本发明中有用的硅酸钠的实例是目标pH为8.5的硅酸钠,其 $\text{SiO}_2:\text{Na}_2\text{O}$ 比例以重量计是1:3.26并且相对密度是41BE (BE表示“Baume”),它被表示为“硅酸钠1:3.26-41BE”。

[0043] 在一些实施方案中,以所述组合物的总重量为基准,所述缓冲系统是0.04至0.5重量%氢氧化钠、0.25至0.75重量%碳酸氢钠和0.25至1.5重量%焦磷酸钠;或约0.12重量%氢氧化钠、约0.25重量%碳酸氢钠和约1.25重量%焦磷酸钠;或约0.06重量%氢氧化钠、约0.5重量%碳酸氢钠和约0.5重量%焦磷酸钠。在一些实施方案中,以所述组合物的总重量为基准,所述缓冲系统是0.05至0.5重量%碳酸氢钠和0.2至0.6重量%碳酸钠;或约0.1重量%碳酸氢钠和0.4重量%碳酸钠。

[0044] 在一些实施方案中,所述口腔护理组合物不含滑石。在一些实施方案中,所述口腔护理组合物不含粘土增稠剂。在一些实施方案中,所述口腔护理组合物不含滑石或粘土增

稠剂。

[0045] 在一些实施方案中,所述口腔护理组合物是牙膏、牙胶或其组合。

[0046] 在一些实施方案中,在25°C和1rpm下使用HADV-II+Pro型布氏粘度计和V74锭子测量,所述口腔护理组合物的粘度是100,000至1,000,000、180,000至800,000cps、200,000至800,000cps、200,000至700,000cps、300,000至600,000cps或300,000至500,000cps。在一些实施方案中,在25°C和1rpm下使用HADV-II+Pro型布氏粘度计和V74锭子测量,所述口腔护理组合物形成之后即时的粘度是100,000至1,000,000、190,000至800,000cps、200,000至800,000cps、200,000至700,000cps、300,000至600,000cps或300,000至500,000cps。在一些实施方案中,在25°C和1rpm下使用HADV-II+Pro型布氏粘度计和V74锭子测量,所述口腔护理组合物在密封的5fl.oz.层压管中在25°C/60%相对湿度(RH)下储存1天(24小时)之后的粘度是100,000至1,000,000、190,000至800,000cps、200,000至800,000cps、200,000至700,000cps、300,000至600,000cps或300,000至500,000cps。在一些实施方案中,在25°C和1rpm下使用HADV-II+Pro型布氏粘度计和V74锭子测量,所述口腔护理组合物在密封的5fl.oz.层压管中在25°C/60%相对湿度(RH)下储存3天之后的粘度是100,000至1,000,000、190,000至800,000cps、200,000至800,000cps、200,000至700,000cps、300,000至600,000cps或300,000至500,000cps。在一些实施方案中,在25°C和1rpm下使用HADV-II+Pro型布氏粘度计和V74锭子测量,所述口腔护理组合物在密封的5fl.oz.层压管中在25°C/60%相对湿度(RH)下储存1周之后的粘度是100,000至1,000,000、190,000至800,000cps、200,000至800,000cps、200,000至700,000cps、300,000至600,000cps或300,000至500,000cps。在一些实施方案中,在25°C和1rpm下使用HADV-II+Pro型布氏粘度计和V74锭子测量,所述口腔护理组合物在密封的5fl.oz.层压管中在25°C/60%相对湿度(RH)下储存1个月之后的粘度是100,000至1,000,000、190,000至800,000cps、200,000至800,000cps、200,000至700,000cps、300,000至600,000cps或300,000至500,000cps。在一些实施方案中,在25°C和1rpm下使用HADV-II+Pro型布氏粘度计和V74锭子测量,所述口腔护理组合物在密封的5fl.oz.层压管中在25°C/60%相对湿度(RH)下储存2个月之后的粘度是100,000至1,000,000、190,000至800,000cps、200,000至800,000cps、200,000至700,000cps、300,000至600,000cps或300,000至500,000cps。在一些实施方案中,在25°C和1rpm下使用HADV-II+Pro型布氏粘度计和V74锭子测量,所述口腔护理组合物在密封的5fl.oz.层压管中在25°C/60%相对湿度(RH)下储存3个月之后的粘度是100,000至1,000,000、190,000至800,000cps、200,000至800,000cps、200,000至700,000cps、300,000至600,000cps或300,000至500,000cps。

[0047] 在一些实施方案中,在25°C下使用HADV-II+Pro型布氏粘度计和V74锭子测量,所述组合物的静态屈服应力(YS)是至少50Pa、50至400Pa或80至300Pa。在一些实施方案中,在25°C下使用HADV-II+Pro型布氏粘度计和V74锭子测量,所述组合物在形成之后即时的静态屈服应力是至少50Pa、50至400Pa或80至220Pa。在一些实施方案中,在密封5fl.oz.层压管中在25°C/60%相对湿度(RH)下储存1天(24小时)之后,在25°C下使用HADV-II+Pro型布氏粘度计和V74锭子测量,所述组合物的静态屈服应力是至少50Pa、50至400Pa或80至220Pa。在一些实施方案中,在密封5fl.oz.层压管中在25°C/60%相对湿度(RH)下储存3天之后,在25°C下使用HADV-II+Pro型布氏粘度计和V74锭子测量,所述组合物的静态屈服应力是至少

50Pa、50至400Pa、80至300Pa或90至290Pa。在一些实施方案中,在密封5fl.oz.层压管中在25°C/60%相对湿度(RH)下储存1周之后,在25°C下使用HADV-II+Pro型布氏粘度计和V74锭子测量,所述组合物的静态屈服应力是至少50Pa、50至400Pa或80至320Pa。在一些实施方案中,在密封5fl.oz.层压管中在25°C/60%相对湿度(RH)下储存1个月之后,在25°C下使用HADV-II+Pro型布氏粘度计和V74锭子测量,所述组合物的静态屈服应力是至少50Pa、100至320Pa或150至315Pa。在一些实施方案中,在密封5fl.oz.层压管中在25°C/60%相对湿度(RH)下储存2个月之后,在25°C下使用HADV-II+Pro型布氏粘度计和V74锭子测量,所述组合物的静态屈服应力是至少50Pa、100至350Pa、150至330Pa或180至330Pa。在一些实施方案中,在密封5fl.oz.层压管中在25°C/60%相对湿度(RH)下储存3个月之后,在25°C下使用HADV-II+Pro型布氏粘度计和V74锭子测量,所述组合物的静态屈服应力是至少50Pa、200至330Pa或220至330Pa。

[0048] 本发明的口腔护理组合物还可以包含额外的成分。这些额外的成分可以包括但不限于稀释剂、碳酸氢盐、表面活性剂、泡沫调节剂、甜味剂、调味剂、着色剂、抗菌剂、防龋剂、防牙垢剂或牙石控制剂,和其混合物。

[0049] 在一些实施方案中,本发明的口腔护理组合物包含至少一种碳酸氢盐,由于起泡和释放二氧化碳,所述碳酸氢盐可用于例如对牙齿和胶带来“清洁感觉”。任何可口服的碳酸氢盐都可以使用,包括但不限于碱金属碳酸氢盐如碳酸氢钠和碳酸氢钾、碳酸氢铵等。以所述组合物的总重量计,所述一种或多种额外的碳酸氢盐任选的总量是约0.1重量%至约50重量%,例如约1重量%至20重量%。

[0050] 本发明的口腔护理组合物还可以包含至少一种表面活性剂。可以使用任何可口服的表面活性剂,它们大部分是阴离子、非离子或两性离子。合适的阴离子表面活性剂包括但不限于C₈₋₂₀烷基硫酸酯的水溶性盐、C₈₋₂₀脂肪酸的磺化甘油单酯、肌氨酸盐、牛磺酸盐等。这些和其他种类的说明性实例包括十二烷基硫酸钠、椰子甘油单酯磺酸钠、月桂基肌氨酸钠、月桂基羟乙基磺酸钠、月桂醇聚醚羧酸钠和十二烷基苯磺酸钠。合适的非离子型表面活性剂包括但不限于泊洛沙姆、聚氧乙烯失水山梨醇酯、脂肪醇聚氧乙烯醚、烷基酚聚氧乙烯醚、叔胺氧化物、叔膦氧化物、二烷基亚砷等。合适的两性表面活性剂包括但不限于具有诸如羧酸根、硫酸根、磺酸根、磷酸根或膦酸根等阴离子基团的C₈₋₂₀脂肪族仲胺和叔胺衍生物。还可以使用甜菜碱,它的一个合适的实例是椰油酰胺丙基甜菜碱。以所述组合物的总重量计,一种或多种表面活性剂任选的总量是约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%。

[0051] 本发明的口腔护理组合物可以包含至少一种泡沫调节剂,可用于例如增加在搅拌所述组合物时形成的泡沫的量、稠度或稳定性。任何可口服的泡沫调节剂都可以使用,包括但不限于聚乙二醇(PEG),也称为聚氧乙烯。高分子量PEG是合适的,包括平均分子量为200,000至7,000,000的那些,例如500,000至5,000,000或1,000,000至2,500,000。以所述组合物的总重量计,一种或多种PEG任选的总量是约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%。

[0052] 本发明的口腔护理组合物可以包含至少一种甜味剂(诸如糖精钠),可用于例如增强所述组合物的味道。一种或多种甜味剂任选的总量密切取决于选择的特定甜味剂,但是以所述组合物的总重量计一般是0.005重量%至5重量%,任选地0.005重量%至0.2重

量%，还任选地0.05重量%至0.1重量%，以所述组合物的总重量计。

[0053] 本发明组合物还可以包含至少一种调味剂，可用于例如增强所述组合物的味道。任何可口服的天然或合成调味剂都可以使用，包括但不限于茶味、香草醛、鼠尾草、马郁兰、香菜油、留兰香油、肉桂油、冬青油（水杨酸甲酯）、薄荷油、丁香油、月桂油、茴香油、桉树油、柑橘油、水果油和包括来源于柠檬、橙子、酸橙、葡萄柚、杏子、香蕉、葡萄、苹果、草莓、樱桃、菠萝等的香精、来自豆类和坚果的调味剂如咖啡、可可、可乐果、花生、杏仁等，吸附和封装的调味剂等。还涵盖在本文的调味剂之内的是在口腔中提供芳香和/或其他感官作用（包括凉爽或温热作用）的成分。这些成分举例来说包括薄荷醇、乙酸薄荷酯、乳酸薄荷酯、樟脑、桉树油、桉树醇、茴香脑、丁香酚、肉桂、覆盆子酮（oxanone）、 α -紫罗兰酮、丙烯基乙基愈创木酚（guaiechol）、麝香草酚、芳樟醇、苯甲醛、肉桂醛、N-乙基-p-甲烷-3-羧胺、N,2,3-三甲基-2-异丙基丁胺、3-(1-薄荷氧基)-丙烷-1,2-二醇、肉桂醛甘油缩醛（CGA）、薄荷酮甘油缩醛（MGA）等。以所述组合物的总重量计，一种或多种调味剂任选的总量是约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%，还任选约0.1重量%至约0.3重量%。

[0054] 本发明的组合物可以包含至少一种着色剂。本文中的着色剂包括颜料、染料、色淀和带来特定光泽或反射率的试剂，如珠光剂。任何可口服的着色剂都可以使用，包括但不限于二氧化钛、氧化锌、红色、黄色、褐色和黑色铁氧化物、亚铁氰化铁铵、锰紫、群青、钛酸云母（titaniated mica）、氯化铋等。以所述组合物的总重量计，一种或多种着色剂任选的总量是约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%。

[0055] 所述口腔护理组合物还可以包含氟化物离子源。氟化物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（NaMFP）、单氟磷酸铵、氟硅酸钠、氟硅酸铵、诸如奥拉氟（N'-十八烷基三乙烯二胺-N,N,N'-三(2-乙醇)-二氢氟化物）、氟化铵等胺氟化物，和其组合。在某些实施方案中，所述氟化物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提供约50至约5000ppm氟化物离子的量的氟化物离子源或供氟成分，例如，约100至约1000、约200至约500或约250ppm氟化物离子。可以向本发明组合物添加的氟化物离子源的水平是约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%。然而，应理解提供适当水平氟化物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，本领域技术人员可以容易地测定这些量。一种优选的氟化物盐可以是氟化钠。

[0056] 本发明组合物可以包含可用于例如改善口腔干燥的唾液刺激剂。任何可口服的唾液刺激剂都可以使用，包括但不限于食用酸，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是有效刺激唾液的总量。

[0057] 本发明组合物可以包含抗敏感剂，例如，诸如硝酸钾、碳酸氢钾、氯化钾、柠檬酸钾和草酸钾等钾盐；辣椒素；丁香酚；锶盐；氯离子盐及其组合。这些试剂可以以有效量添加，例如，以所述组合物的总重量为基准的约1重量%至约20重量%，取决于选择的试剂。

[0058] 本发明的组合物还可以包含抗氧化剂。任何可口服的抗氧化剂都可以使用，包含丁基羟基茴香醚（BHA）、丁基羟基甲苯（BHT）、维生素A、类胡萝卜素、维生素E、黄酮类化合物、

多酚、抗坏血酸、草本抗氧化剂、叶绿素、褪黑素及其混合物。

[0059] 本发明组合物此外可以任选包含下面提供的牙石控制(防牙垢)剂。在本文中有用的牙石控制剂当中包含特定的盐,包括碱金属和铵盐。所述试剂包括:磷酸盐和多磷酸盐、聚氨基丙烷磺酸(AMPS)、聚烯烴磺酸盐、聚烯烴磷酸盐、诸如氮杂环烷-2,2-二磷酸盐(例如,氮杂环庚烷-2,2-二磷酸)等二磷酸盐、N-甲基氮杂环戊烷-2,3-二磷酸、乙烷-1-羟基-1,1-二磷酸(EHDP)和乙烷-1-氨基-1,1-二磷酸盐、磷酰基烷烴羧酸和。有用的无机磷酸盐和多磷酸盐包括单碱、二碱和三碱磷酸钠、三聚磷酸钠、四聚磷酸盐、三偏磷酸钠、六偏磷酸钠和其混合物。其他有用的牙石控制剂包括多羧酸盐聚合物和聚乙烯甲醚/马来酸酐(PVM/MA)共聚物,如GANTREZ®。

实施例

[0060] 实施例1

[0061] 通过体外菌膜清洁比率(PCR)评分比较了含有不同碳酸钙研磨剂载量的配方的机械清洁潜力。为了评价洁齿剂清洁外在(表面)污斑的能力已经开发了一种体外型号。通过使用沉积在釉质区段上的污斑膜,就可以建立测试配方与标准ADA(American Dental Association)磨蚀标准材料(焦磷酸钙浆)的比较。测试配方与标准品的比率就是菌膜清洁比率(PCR)。(参考文献:Stookey,G.K.等人,“In vitro removal of stain with dentifrices”,Journal of Dental Research,第61卷,no.11,1982年11月,第1236-1239页)。

[0062] 测试的不同配方(配方A到E,以及“基准”比较配方)在下面表1中详述,每种这些配方获得的PCR评分(使用如上所述的方法)在表2中展示:

配方	A	B	C	D	E	基准 #1
[0063] 沉淀碳酸钙-PCC	10.00	20.00	10.00	0.00	30.00	40.00
天然碳酸钙-NCC	0.00	0.00	10.00	20.00	0.00	0.00
增稠二氧化硅	12.00	8.00	8.00	8.00	4.00	0.00
7型 NaCMC/500T	1.00	1.00	1.15	1.15	1.10	0.80
山梨糖醇, 非结晶	13.00	13.00	13.00	13.00	0.00	20.00-30.00
(70 重量%水溶液)						
[0064] 甘油, 植物性-USP	0.00	0.00	0.00	0.00	16.10	0.00
焦磷酸钠	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.25-0.75
硅 酸 钠 (1:3.26-41BE)	0.40	0.40	0.40	0.40	0.40	0.25-0.75
NaMFP-USP	1.10	1.10	1.10	1.10	1.10	1.00-1.50
月桂基硫酸钠	1.76	1.76	1.76	1.76	1.76	1.00-2.00
糖精钠	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.10-1.00
调味剂	0.95	0.95	0.95	0.95	0.95	0.95
苜醇	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.10-1.00
去矿物质水	58.74	52.74	52.59	52.59	43.54	25.00-35.00

[0065] 表1:具有不同碳酸钙载量的洁齿剂配方。

	配方	A	B	C	D	E	基准 #1
[0066]	沉淀碳酸钙-PCC	10.00	20.00	10.00	0.00	30.00	40.00
	天然碳酸钙-NCC	0.00	0.00	10.00	20.00	0.00	0.00
	PCR 评分*	72 ^b	80 ^a	83 ^a	85 ^a	80 ^a	80 ^a

[0067] 表2:表1洁齿剂配方的PCR评分

[0068] (根据ANOVA(方差分析)和SNK(Student-Newman-Keuls)带有相同上标字母的PCR评分没有显著不同。

[0069] 如表2所示,评价了含有总共10重量%、20重量%、30重量%和40重量%碳酸钙(PCC和/或NCC)的PCR评分。

[0070] 发现测试的配方中,为了提供有效的牙齿机械清洁,需要的最小碳酸钙浓度是20重量%。含有总共20重量%、30重量%和40重量%的组合物的PCR评分显著不同(参见上面表2)。用20重量%碳酸钙(单独的PCC、单独的NCC或PCC和NCC的组合)配制的组合物在统计上与含有40重量%PCC的“基准”配方具有等价的清洁潜力。

[0071] 基于这些PCR结果,进一步对含有大约20重量%碳酸钙研磨剂的组合物进行研究以确定增稠二氧化硅和纤维素醚增稠剂水平的最佳平衡。

[0072] 实施例2

[0073] “基准”配方的流动学特性主要由高碳酸钙载量与低浓度纤维素胶的组合决定。然而,本发明人发现,对于可接受的产品稳定性、生产期间的批量产品转移行为以及诸如产品分配(从管中)和条带性质/挺立等希望的消费者相关性质,在本发明高水含量/低碳酸钙含量组合物中需要其他结构化剂与纤维素胶组合。

[0074] 本发明人发现本发明组合物的粘度和静态屈服应力(YS)状况可以进行调节以便通过平衡组合物中的增稠二氧化硅和纤维素胶的浓度接近“基准”产品的粘度和静态屈服应力。静态YS定义为破坏样品结构并且开始流动所需要的最低剪切应力,它是定量牙膏条带品质的关键性质。它还是牙膏分配特性和物理稳定性的影响因素。

[0075] 表3和4显示增稠二氧化硅水平升高的影响(所有其他结构化剂保持在恒定浓度),而表5和6显示羧甲基纤维素钠水平升高的影响(其他配方组分的浓度保持恒定)。

[0076] 表3和5中的组合物F至O(和“基准”配方)的粘度是在其形成之后立即测量的(“初始”),并且在储存1天、3天、1周、1个月、2个月和3个月之后再次测量(如表4和6所示)。储存条件是25°C和60%相对湿度(RH),并且所述组合物储存在密封的5fl.oz.层压管中,层压管填充至容量。粘度测量是在1rpm和25°C下使用HADV-II+Pro型布氏粘度计和V74锭子完成的。在测试的所有时间点具有100,000至1,000,000cps的组合物是优选的。

[0077] 还在其形成之后(“初始”)即时测量了以上组合物的静态屈服应力(YS),并且在25°C和60%相对湿度下以及在40°C/75%相对湿度下储存1天、3天、1周、1个月、2个月和3个月之后再次测量,所述组合物储存在密封5fl.oz.层压管中,层压管填充至容量。25°C和60%相对湿度下的测量结果在下面的表4和6中报告。静态屈服应力测量结果是在25°C下使用HADV-II+Pro型布氏粘度计和V74锭子完成的。为了维持足够的物理稳定性需要大约50Pa或更高的屈服应力,大约50-400Pa的屈服应力可提供希望的牙膏条带品质。

[0078] 粘度和静态屈服应力是在购自Brookfield Engineering Laboratories的带有V-74锭子的HADVII+Pro布氏粘度计上测量的。在这个粘度计上的所有测量都是在室温下(25℃)进行的。在这些测试中,锭子在预设的RPM(每分钟转数)系列下转动,同时就所述仪器指定其最大值(T_{max})的%报告扭矩(扭矩%) (对于HADVII+Pro来说 $T_{max}=1.437\text{mN}\cdot\text{m}$)。只有那些扭矩%在 T_{max} 的10和100%之间的测量结果是有效的。使用著名的库艾特几何(Couette geometry)方程式将原始数据(扭矩%和RPM)转化成切应力(SS)和剪切速率(SR),假设叶片(锭子)按其环绕的圆柱运行(即,假设其桨片之间的膏剂如同固体块一样运动):

$$[0079] \quad SR = SRC * RPM$$

$$[0080] \quad SS = SF * \text{扭矩}\%$$

[0081] 其中

$$[0082] \quad SRC = (\pi/15) C / (1-x^2)$$

$$[0083] \quad SF = 0.01 * T_{max} * C / (2\pi LR^2)$$

$$[0084] \quad C = (1+x^2) / 2,$$

[0085] 其中L是叶片长度,R是叶片半径;x是锭子直径与进行测量的容器直径的比>(*表示相乘)。这里L和R的单位是米, T_{max} 单位是 $\text{N}\cdot\text{m}$,SS单位是帕斯卡,SR单位是秒的倒数。

[0086] 在测试中,RPM以对数模式在20个阶段中从0.5加速至200,每个阶段10秒。本文中报告的“粘度”是指在1RPM下的SS/SR(本文中以厘泊报告,即cps,其中 $1\text{cps}=0.001\text{Pa}\cdot\text{s}$)。此外,SS(SR)函数用Casson公式进行拟合, $SS = (Y^n + (V_0 * SR)^n)^{1/n}$,其中Y、 V_0 和n都是拟合参数。只有曲线向上弯曲的单调递增部分(即,其中SS的一级和二级导数都是正的那部分(SR),一般超过1RPM)进行拟合。本文中报告的“屈服应力”是指Y参数。

[0087] 还获得了配方F至O(和基准配方)各自的“分离评分”,并且在下面的表4和6中展示。这个分离评分是组合物物理稳定性的指标,并且是由在 40°C (105°F)和75%相对湿度加速陈化三个月之后的各个样品上进行的视觉评价获得的。这种高温陈化用作预测性的量度,并且已经发现与在 $25^\circ\text{C}/60\%$ 相对湿度条件下的两年储存期限测定有良好的相关性。在这些评价中,经过训练的评价者在视觉上检查待测试组合物的一些性质,并且对每个时间点和每组储存条件下的每个性质提供0到4的数字等级(0=不分离;1=轻微分离;2=较小;3=中等;4=严重)。测量以下性质:(1)从管中挤出的牙膏条带(条带挺立、盖子分离、掺气、结块/碎粒、颗粒度、褪色);(2)管切开(外观、掺气、分离、壁分离、裁剪分离、袋子、褪色)。如果组合物在所有指出的性质中获得3或更低的等级,就通过这个目检测试。下面表中报告了具体涉及各个配方壁分离的平均分(为“分离评分”),每个配方至少三管,三分或更低的分数是可接受的(“合格”)而大于三分是不可接受的(“不合格”)。

配方	F	G	H	I	J	基准 #1
沉淀碳酸钙-PCC	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	40.00
增稠二氧化硅	6.00	7.00	8.00	9.00	10.00	0.00
7 型 NaCMC/500T	1.25	1.25	1.25	1.25	1.25	0.80
山梨糖醇, N.C. (70 重量%水溶液)	13.00	13.00	13.00	13.00	13.00	20.00-30.00
焦磷酸钠	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.25-0.75
硅酸钠(1:3.26-41BE)	0.40	0.40	0.40	0.40	0.40	0.25-0.75
去矿物质水	54.49	53.49	52.49	51.49	50.49	25.00-35.00
NaMFP-USP	1.10	1.10	1.10	1.10	1.10	1.00-1.50
月桂基硫酸钠	1.76	1.76	1.76	1.76	1.76	1.00-2.00
糖精钠	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.10-1.00
调味剂	0.95	0.95	0.95	0.95	0.95	0.95
苜醇	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.10-1.00

[0089] 表3:具有20%PCC、1.25%CMC和不同水平的增稠二氧化硅的配方

配方	F	G	H	I	J	基准 #1
粘度(x10,000 cps)/ YS(Pa) @ RT, V74 锭子						
初始	17/57	33/85	36/155	48/205	43/219	24/128
1 天	19/57	38/123	44/220	56/235	85/219	41/290
3 天	28/57	38/129	45/290	55/255	128/229	44/290
1 周	28/85	37/193	43/290	64/290	171/229	47/319
1 个月	29/85	35/215	46/290	59/290	220/290	56/353
2 个月	29/85	37/215	50/290	66/290	220/335	58/353
3 个月	29/85	37/215	51/290	68/290	228/335	58/353
分离评分						
	3.57 (不合格)	3.00 (合格)	2.75 (合格)	2.70 (合格)	2.53 (合格)	2.68 (合格)

[0091] 表4:配方F到J的粘度(x10,000cps)/YS(Pa)@RT,V74锭子

配方	K	L	M	N	O	基准 #1
沉淀碳酸钙-PCC	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	40.00
石灰石-NCC	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
增稠二氧化硅	8.00	8.00	8.00	8.00	8.00	0.00
7 型 NaCMC/500T	0.70	0.90	1.10	1.30	1.50	0.80
山梨糖醇, N.C. (70 重量%水溶液)	13.00	13.00	13.00	13.00	13.00	20.00-30.00
甘油, 植物性-USP	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
焦磷酸钠	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.25-0.75
氢氧化钠(50 重量%水溶液)	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
碳酸氢钠	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
硅酸钠(1:3.26-41BE)	0.40	0.40	0.40	0.40	0.40	0.25-0.75
去矿物质水	53.04	52.84	52.64	52.44	52.24	25.00-35.00
NaMFP-USP	1.10	1.10	1.10	1.10	1.10	1.00-1.50
月桂基硫酸钠	1.76	1.76	1.76	1.76	1.76	1.00-2.00
糖精钠	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.10-1.00
调味剂	0.95	0.95	0.95	0.95	0.95	0.95
苜醇	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.10-1.00

[0093] 表5:具有20%PCC、8%增稠二氧化硅和不同水平CMC的配方

配方	K	L	M	N	O	基准 #1
----	---	---	---	---	---	-------

粘度 (x10,000 cps)/YS (Pa) @ RT, V74 锭子						
初始	11/29	18/52	21/105	42/142	71/162	24/128
1 天	12/29	21/52	29/128	48/142	89/205	41/290
3 天	12/29	23/66	33/126	48/162	121/277	44/290
1 周	19/37	29/63	30/137	53/233	156/290	47/319
1 个月	22/35	31/65	43/137	58/262	190/325	56/353
2 个月	28/35	34/63	40/139	52/290	210/310	58/353
3 个月	29/35	32/63	42/144	55/290	221/315	58/353
分离评分						
	3.68 (不合格)	2.96 (合格)	2.68 (合格)	2.64 (合格)	2.41 (合格)	2.68 (合格)

[0096] 表6:配方K到O的粘度和分离评分

[0097] 发现增稠二氧化硅主要影响产品粘度,对YS性质有一定的贡献。发现NaCMC即使在相对低的浓度也对屈服应力和粘度性质有贡献。

[0098] 增稠二氧化硅和NaCMC都有助于本发明高水组合物的产品物理稳定性。不希望受任何理论约束,一般认为这可能在一定程度上是因为这些材料有效结合游离水的能力。

[0099] 从表4中获得的分离评分可以看出,包含6重量%增稠二氧化硅的组合物没有可接受的物理稳定性(分离评分为3.57,列为“不合格”)。然而,含有7重量%、8重量%、9重量%和10重量%增稠二氧化硅的组合物全部给出3或更低的分离评分,表明物理稳定性是可接受的。

[0100] 从表6中获得的分离评分可以看出(其中每种组合物-“基准”除外-含有8重量%二氧化硅),含有0.7重量%NaCMC的组合物没有可接受的物理稳定性(分离评分为3.68,列为“不合格”)。然而,含有0.9重量%、1.10重量%、1.30重量%和1.50重量%NaCMC的组合物全部给出小于3的分离评分,表明物理稳定性是可接受的。

[0101] 上面获得的结果表明含有7-10重量%增稠二氧化硅、1.0-1.50重量%NaCMC和20-22重量%PCC的配方提供适当的产品稳定性。此外,就粘度和静态屈服应力而言,8重量%增稠二氧化硅、约1.25重量%NaCMC和20重量%碳酸钙研磨剂的组合提供与基准产品最相近的匹配。

[0102] 实施例3

[0103] 还使用全山梨糖醇或全甘油保湿剂与沉淀碳酸钙(PCC)或天然碳酸钙(NCC)研磨剂组合来制备组合物(如下面的表7所示)。

[0104] 使用以上实施例1中所述的相同方法/流程测定这些组合物的粘度、屈服应力和分离评分。

[0105] 在组合物形成之后立即测定了所述组合物中存在的可溶性氟化物离子的浓度(ppm)以及所述组合物在去离子水中的10重量%溶液的pH,并且在密封5fl.oz.层压管中在控制的室温(25°C和60%相对湿度)和加速高温条件(40°C和75%相对湿度)下陈化三个月之后再次测定(层压管填充至容量),以便评价配方的化学稳定性。

[0106] 还在组合物形成之后立即测量了配方的比重。使用重量分析法,其中用测试产品将具有已知质量和体积的圆柱填充至容量。然后称量装满测试产品的圆柱并且随后从总质量中扣除圆柱的质量以获得测试产品的质量。随后将测试产品的质量(以克为单位)除以圆柱的体积(以毫升为单位)以获得测试产品的比重。测量在25°C和大气压下完成。配方的比重在本文中报告为相对于水的比重,水在25°C和大气压以下克为单位测量质量并且以毫升(立方厘米)为单位测量体积时比重为1。

[0107] 结果在下面的表8中展示。

	配方	P	Q	R	S	T	基准 #1
[0108]	沉淀碳酸钙-PCC	20.00	22.00	22.00	22.00	0.00	40.00
	天然碳酸钙-NCC	0.00	0.00	0.00	0.00	20.00	0.00
	增稠二氧化硅	8.00	8.00	9.00	7.00	8.00	0.00

[0109]	7 型 NaCMC/500T	1.25	1.25	1.00	1.50	0.00	0.80
	8 型 NaCMC	0.00	0.00	0.00	0.00	1.30	0.00
	山梨糖醇, N.C. (70 重量%水溶液)	13.00	0.00	0.00	13.00	13.00	20.00-30.00
	甘油, 植物性-USP	0.00	9.10	9.10	0.00	0.00	0.00
	精制纯碱	0.00	0.00	0.00	0.00	0.90	0.00
	焦磷酸钠	0.50	0.50	0.50	0.50	0.00	0.25-0.75
	氢氧化钠(50 重量%水溶液)	0.00	0.00	0.12	0.12	0.00	0.00
	碳酸氢钠	0.00	0.00	0.50	0.50	0.10	0.00
	硅酸钠 (1:3.26-41BE)	0.40	0.40	0.00	0.00	0.00	0.25-0.75
	去矿物质水	52.59	54.49	53.60	51.20	52.59	25.00-35.00
	NaMFP-USP	1.10	1.10	1.10	1.10	1.10	1.00-1.50
	月桂基硫酸钠	1.76	1.76	1.76	1.76	1.76	1.00-2.00
	糖精钠	0.25	0.25	0.25	0.25	0.15	0.10-1.00
	调味剂	0.85	0.85	0.85	0.85	0.80	0.95
	苜醇	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.10-1.00

[0110] 表7:含有碳酸钙&增稠二氧化硅的优化高水配方

配方	P	Q	R	S	T	基准 #1
粘度 (x10,000 cps)/YS (Pa) @ RT, V74 锭子						
初始	36/155	32/142	46/85	22/212	26/185	24/128
1 天	44/220	35/142	44/85	28/212	28/195	41/290
3 天	45/290	38/162	49/96	31/229	33/229	44/290
1 周	43/290	44/180	56/85	41/229	34/315	47/319
1 个月	46/290	57/215	62/152	38/229	45/315	56/353
2 个月	50/290	64/235	60/185	47/315	52/329	58/353
3 个月	51/290	58/235	66/222	44/315	50/329	58/353
pH (在水中 10%)						
初始	9.52	9.55	9.59	9.57	9.54	9.61
3 个月 @ 25°C/60%RH	9.49	9.50	9.44	9.49	9.50	9.61
3 个月 @ 40°C/75%RH	9.41	9.39	9.37	9.41	9.46	9.60
可溶性 F ⁻ , ppm						
初始	1445	1435	1432	1440	1445	1455
3 个月 @ 25°C/60%RH	1218	1109	1115	1012	1110	1038
3 个月 @ 40°C/75%RH	977	946	927	915	970	913
比重						
	1.28	1.28	1.29	1.29	1.33	1.45
分离评分						
	2.75 (合格)	2.71 (合格)	2.86 (合格)	2.64 (合格)	2.16 (合格)	2.68 (合格)

[0112] 表8:配方P到T的粘度、pH、可溶性F⁻、比重和分离评分

[0113] 三个月陈化评价 (pH和可溶性氟化物浓度) 证实配方P到T具有可接受的化学和物理稳定性。发现为了保证含碳酸钙配方的化学稳定性, 配方pH应该在9.2至10.2的范围内。

发现1) 硅酸钠和焦磷酸钠或2) 氢氧化钠、碳酸氢钠和焦磷酸钠或3) 碳酸钠和碳酸氢钠的组合对这些配方是有效的缓冲系统。向这些高水配方添加苜醇还确保对潜在的微生物污染有足够的忍耐力。

[0114] 如上所示,本发明组合物(与基准配方相比,研磨剂的水平降低以及低密度增稠二氧化硅代替高密度PCC或NCC的部分替换)提供与基准相比比重显著降低的牙膏。比重降低可以在产品容器以体积计而不是以重量计来填充和销售的地区节省额外的配方。填充重量降低需要更少的原材料/产品生产来满足物料需求。然而,每管产品提供相同的理论刷牙次数,因为消费者是通过视觉衡量分配(牙膏条带长度大约覆盖牙刷毛)而不是以重量衡量。

[0115] 实施例4

[0116] 牙膏的某些流动学特性对于消费者接受度来说是重要的。例如,一般来讲希望洁齿剂不会随着陈化而分离,容易从牙膏管中挤出,显示良好的条带性质而没有拉丝,以及在牙齿上均匀和光滑分布。还希望产品在曝露在空气中时不容易变干(已在下面实施例5中讨论)。

[0117] 减少洁齿剂组合物的拉丝性还显示在生产期间滞留在设备中的产品更少,因此使加工更高效并且使设备容易清洗/消毒。还显示从管中分配产品时更清洁并且随时间进行弄脏盖子/管口积累机会更少。

[0118] 为了定量牙膏组合物的拉丝性,将牙膏样品装入保持在固定位置的杯子中并且将探针下降到样品中。更具体地讲,杯子7mm深,24mm宽,探针是尼龙球,直径16mm,并且球和杯子底部之间的初始间隔是4mm。停留1min之后,探针以稳定速率从牙膏样品提出来。随后记录在杯子和探针中的样品之间拉伸的牙膏条带断裂的位置。这个实验在25°C进行。表9显示得到的表7中描述的优化配方的拉丝性数值。数据是在10mm/秒和30mm/秒分离速度的三个测量结果的平均值。可以看出,本发明组合物与基准相比显示显著降低的拉丝性。

[0119]

配方(来自实施例3)	P	Q	R	S	T	基准#1
断开时间(秒)@10mm/秒	1.59	1.42	1.39	1.89	1.37	2.24
断开时间(秒)@30mm/秒	0.68	0.63	0.55	0.78	0.59	1.17

[0120] 表9:牙膏拉丝性测量结果

[0121] 实施例5

[0122] 还开发了一种流动学测试来定量牙膏曝露在空气时的干燥。干燥程度通过表面探头测量的相对弹性模量随时间升高来表示。更具体地讲,表面探头是de Nouy环(Kruss的RI 01)并且用附件(由TA Instruments提供)将其固定在TA ARG2流变仪上用于表面流变学测试。在这个评价中,在30°C下使用塑料圆环将测试样品沉积在流变仪Peltier板上并且用刮刀刮平以便形成直径71mm高6mm的层状。随后将de Nouy环下降到样品上以便正好位于表面上。以1Hz频率施加10 μ N·m的振动力矩并且作为时间函数记录表面弹性模量G'持续10分钟。配方P和基准组合物的G'的相对升高(定义为10分钟之后的G'与其初始值相比的数值)在下面的表10中展示。G'相对升高数值较低表明产品干燥程度更小。在这些测试中,配方P(来自上面的实施例3)与基准牙膏(含有40重量%PCC研磨剂)相比显示产品干燥程度降低。这是一个重要的优势,因为如果消费者没有注意在使用之后将牙膏管盖子拧紧,碳酸钙配方一般来讲易于快速干燥。干燥的产品由于粘度升高可能变得更难以分配并且可能由于气

味损失产生消费者不满的其他来源以及由于破裂/破碎产品更容易弄脏乱。

[0123]

配方(来自实施例3)	G' 相对增加
基准	4.3
配方“P”	2.4

[0124] 表10:牙膏干燥测量结果

[0125] 实施例6

[0126] 为了确定潜在的协同益处,还在本发明高水碳酸钙牙膏组合物中作为额外的结构化剂与增稠二氧化硅和NaCMC组合评价了微晶纤维素(MCC)。一般认为微晶纤维素(MCC)可以增强高水含量组合物颗粒口感和气味释放性质。

[0127] 初始评价研究了MCC与增稠二氧化硅相比的结构化性能。以下实验中使用以商品名Avicel®销售(购自FMC Corporation)的微晶纤维素。Avicel®是MCC和NaCMC的喷雾干燥掺混物。水不溶性的MCC提供结构化的分散载体而CMC促进水溶液分散并且作为保护胶体。Avicel®RC-951含有8.3-13.8重量%NaCMC而Avicel®CL-611含有11.3-18.8重量%NaCMC。来自供应商(FMC)的技术资料表明在水中的MCC(Avicel®)颗粒会溶胀并且在剪切条件下吹打(peptidized)形成纤维素微晶的桥形网络从而提供结构化性能。纤维素微晶的桥形网络与CMC聚合物链的缠结网络(CMC作为Avicel®组合物的一部分由MCC提供,并且还可以是单独添加的CMC)组合提供协同的益处从而增加牙膏粘度和屈服应力。经确定,由于与Avicel®RC-591相比容易加工/分散以及成本方面的考虑,Avicel®CL-611是优选的。然而,在想要提供廉价的配方时,应该注意Avicel®材料中的浓度水平可能有一个上限,所述材料在这些配方中是可行的,因为这种材料比NaCMC和增稠二氧化硅明显昂贵得多。

[0128] 作为初始实验,评价了Avicel®在碳酸钙/增稠二氧化硅牙膏组合物中作为7型NaCMC的代替物的潜力(表11)。能够看出高达2重量%Avicel®没有提供足够的粘度和/或静态屈服应力性质来保证牙膏的物理稳定性。

[0129]

配方	U	V	W
沉淀碳酸钙-PCC	22.00	22.00	22.00

[0130]	Avicel CL-611	0.00	1.00	2.00
	增稠二氧化硅	8.00	8.00	8.00
	7 型 NaCMC/500T	1.00	0.00	0.00
	山梨糖醇, N.C. (70 重量%水溶液)	0.00	0.00	0.00
	甘油, 植物性-USP	9.10	9.10	9.10
	焦磷酸钠	1.25	1.25	1.25
	碳酸氢钠	0.25	0.25	0.25
	硅 酸 钠 (1:3.26-41BE)	0.00	0.00	0.00
	氢氧化钠 (50 重量%水溶液)	0.23	0.23	0.23
	NaMFP-USP	1.10	1.10	1.10
	月桂基硫酸钠	1.76	1.76	1.76
	糖精钠	0.25	0.25	0.25
	调味剂	0.85	0.85	0.85
	苜醇	0.30	0.30	0.30
	去矿物质水	53.91	53.91	52.91
粘度 (x10,000 cps)/YS (Pa) @ RT, V74 锭子				
	初始	28/129	6/10	11/22
	1 天	30/170	16/12	14/22
	3 天	35/193	18/12	20/29
	1 周	38/193	20/12	29/23
	1 个月	40/215	17/9	26/23
分离评分				
		2.80 (合格)	4.40 (不合格)	3.84 (不合格)

[0131] 表11: Avicel代替牙膏中的NaCMC的比较

[0132] 实施例7

[0133] 为了确定潜在的协同或累加益处,还作为本发明碳酸钙牙膏组合物中的NaCMC/增稠二氧化硅结构化剂的添加剂评价了MCC。在这些配方中,MCC看起来确实提供协同效应。0.5重量% Avicel®CL-611 (提供0.057-0.094重量%NaCMC) 和1重量% Avicel®CL-611 (提供0.113-0.188重量%NaCMC) 的浓度可为静态屈服应力和产品物理稳定性提供希望的提高。下面表12中的数据结果显示结果优于不含MCC的等价配方,但是所述等价配方的7型NaCMC的浓度大于向含有1重量%NaCMC的组合物添加0.5或1重量% Avicel®CL-611提供的浓度(例如,比较下面的配方X和Y与含有22重量%PCC/8重量%增稠二氧化硅/1.25重量%NaCMC和配方Q)。

[0134] 因为组合物一般是在生产场所作为用于稍后用不同调味剂和美学精整加工(多达几天后)的通用基质制造的,所以最希望所述通用基质组合物在制造前几天之内提供较低粘度,以便可以在添加后精整加工过程中容易转移/泵送批量产品。因此,约0.5重量%的

Avicel®用量(配方X)是最佳的。

配方	U	X	Y	基准 #2
沉淀碳酸钙-PCC	22.00	22.00	22.00	41.00
Avicel CL-611	0.00	0.50	1.00	0.00
增稠二氧化硅	8.00	8.00	8.00	0.00
7 型 NaCMC/500T	1.00	1.00	1.00	1.00
山梨糖醇, N.C. (70 重量%水溶液)	0.00	0.00	0.00	0.10-1.00
甘油, 植物性-USP	9.10	9.10	9.10	12.00-18.00
焦磷酸钠	1.25	1.25	1.25	0.25-0.75
碳酸氢钠	0.25	0.25	0.25	0.25-0.75
氢氧化钠(50 重量%水溶液)	0.23	0.23	0.23	0.05-0.50
NaMFP-USP	1.10	1.10	1.10	1.00-1.50
月桂基硫酸钠	1.76	1.76	1.76	1.00-2.00
糖精钠	0.25	0.25	0.25	0.10-1.00
调味剂	0.85	0.85	0.85	0.95
苜醇	0.30	0.30	0.30	0.10-1.00
去矿物质水	53.91	53.41	52.91	30.00-40.00
粘度 (x10,000 cps)/YS (Pa) @ RT, V74 锭子				
初始	28/129	34/193	36/193	22/118
1 天	30/170	37/213	48/255	32/257
3 天	35/193	40/235	53/290	40/290
1 周	38/193	42/235	64/315	45/290
1 个月	40/215	44/255	72/315	48/290
分离评分				
	2.80 (合格)	2.77 (合格)	2.65 (合格)	2.68 (合格)

[0136] 表12:PCC/增稠二氧化硅牙膏中的Avicel

[0137] 在专家调味师的评价中,发现分别具有0、0.5和1重量% Avicel®的组合物U、X和Y就气味释放和总体口感而言没有显著差异。然而,发现随着Avicel浓度升高所述组合物显示显著增强的泡沫产生和强度(参见表13)。

	U	Q	X	Y	基准 #2
泡沫性质(SITA 泡沫测试)					
[0138] 泡沫体积 (ml)	169	172	198	221	175
泡沫稳定性/衰减 (ml)	220	232	237	255	195

[0139] 表13:配方U、Q、X和Y的泡沫性质

[0140] 配方U、Q(含有1.25重量%NaCMC但是不含MCC)、X和Y的泡沫性质通过一个称为SITA泡沫测试器(型号R-2000,由SITA Messtechnik GmbH生产)的体外实验室测试来定量。

所述仪器可对稀释的牙膏制剂提供自动化的搅拌从而模拟刷牙期间经受的稀释和机械作用并且已经发现与专家(经训练)评测者的感官等级有良好的相关性。SITA泡沫测试器使用监测电极电导变化的针矩阵对泡沫产生和衰减进行定量。在已经对测试溶液施加预定搅拌量之后由仪器在达到1分钟的预定时间间隔报告泡沫体积的变化(例如,每5秒测量泡沫体积,搅拌暂时停止同时进行测量)。类似地,在达到一分钟的预定时间间隔测量泡沫衰减但是没有进一步搅拌溶液(即泡沫衰减测量在搅拌1分钟之后开始)。表13中的结果报告了泡沫产生期间的峰值泡沫体积和衰减一分钟之后的泡沫体积。不希望受任何理论约束,一般认为由于搅拌部分破坏泡沫在SITA搅拌过程期间比泡沫衰减期间的这些实施例的泡沫体积更低,它们随后在搅拌停止之后以延迟方式一定程度上重新形成(可能是由于成分沉降可能破坏泡沫结构)。

[0141] 所有SITA测试均使用250毫升4:1水:牙膏(以重量计)溶液,搅拌由以800rpm转动的搅拌桨片提供。在 $t=0$ 时测量泡沫体积并且随后以5秒间隔测量直到总时间为60秒(进行测量时搅拌暂时停止)。表13中的数据表明随着Avicel®浓度增加泡沫产生和稳定性提高。从表13中还可以看出来,当占据配方X和Y中的Avicel®可以提供的NaCMC的最大浓度时,即使配方Q与配方X和Y相比含有较高的NaCMC总浓度,配方X和Y的泡沫产生和稳定性仍然都高于配方Q。

[0142] 实施例8

[0143] 为了比较组合物与基准配方的感觉性质,进行了专家感官小组实验,比较本发明组合物(在两个不同调味剂系统中)与其他廉价的选择并且还具以上表1至8中所述的基准40-41重量%PCC防蛀配方(包含40重量%PCC/0重量%增稠二氧化硅/0.8重量%NaCMC)比较。这些测试中使用的本发明组合物是:上面表11和12中讨论的配方U;和包含22重量%PCC/8重量%增稠二氧化硅/1重量%NaCMC的组合物,它与配方U对应但是具有不同类型和浓度的调味剂。还测试了包含20重量%PCC/8重量%增稠二氧化硅/1.15重量%NaCMC/13重量%山梨糖醇的配方;和包含20重量%PCC/8重量%增稠二氧化硅/1.25重量%NaCMC/18重量%甘油的配方。结果显示本发明组合物与基准40-41重量%PCC防蛀配方相比在关键感官性质(气味、泡沫、口感和余味)上没有显著下降。

[0144] 此外,为了优化20重量%PCC/8重量%增稠二氧化硅/1.1重量%NaCMC组合物(与上面配方M关联,但是具有不同调味剂和糖精水平)的调味剂系统,在巴西进行了家庭使用测试。在90名巴西消费者中的顺序单一研究显示降低15%调味剂的本发明配方与40重量%PCC“基准”组合物的调味剂含量相比在总体喜好、气味喜好和诸如泡沫体积、气味强度和清洁口感等其他关键愉悦性质方面得到与基准配方(90%置信水平,单尾)同等的等级。