[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl[7]
A61K 7/16

[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 02803156.3

[45] 授权公告日 2005 年 11 月 9 日

[11] 授权公告号 CN 1226031C

[22] 申请日 2002.7.9 [21] 申请号 02803156.3
[30] 优先权
[32] 2001. 7.18 [33] FR [31] 01/09609
[86] 国际申请 PCT/FR2002/002402 2002.7.9
[87] 国际公布 WO2003/007902 法 2003.1.30
[85] 进入国家阶段日期 2003.6.9
[71] 专利权人 罗凯脱兄弟公司
地址 法国莱斯脱朗
[72] 发明人 A·法考斯
审查员 许 磊

[74] 专利代理机构 上海专利商标事务所有限公司
代理人 徐 迅

权利要求书 1 页 说明书 8 页

[54] 发明名称 用山梨醇糖浆制备牙膏的方法

[57] 摘要

本发明涉及一种制备牙膏的方法，该牙膏含有山梨醇糖浆作为主要润湿剂，至少一种研磨料和至少一种胶凝剂。本发明的特征是它用作润湿剂的是山梨醇糖浆，该糖浆含有 73—82.9%，优选 74—80%的干物质含量。

ISSN1008-4274

知识产权出版社出版

1. 一种制备牙膏的方法，该牙膏含有山梨醇糖浆作为主要润湿剂，至少一种研磨料和至少一种胶凝剂，其特征在于，用干物质含量为 73-82.9%的山梨醇糖浆作为润湿剂。

2.如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，所述糖浆具有基于干重 72-92%的 D-山梨醇含量。

3.如权利要求 1 或 2 所述的方法，其特征在于，所述山梨醇糖浆是不可结晶的。

4.如权利要求 1-3 任一所述的方法，其特征在于，所述山梨醇糖浆具有小于或等于 500ppm 的还原性糖含量。

5.如权利要求 1-4 任一所述的方法，其特征在于，所述研磨料选自二氧化硅、二氧化硅衍生物、碳酸钙或磷酸钙。

6.如权利要求 1-5 任一所述的方法，其特征在于，所述研磨料是二氧化硅或二氧化硅衍生物。

7.如权利要求 1-6 任一所述的方法，其特征在于，所述牙膏含有重量达 20%的另外润湿剂。

8.如权利要求 1-7 任一所述的方法，其特征在于，所述另外的润湿剂是甘油。

9.如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，用干物质含量为 74-80%的山梨醇糖浆作为湿润剂。

10.如权利要求 4 所述的方法，其特征在于，所述山梨醇糖浆具有小于或等于 300ppm 的还原性糖含量。

用山梨醇糖浆制备牙膏的方法

本发明涉及制备牙膏的新颖方法。

更准确的说，本发明涉及一种制备以特殊山梨醇糖浆作为主要润湿剂的牙膏的方法。

牙膏是本领域熟知的产品。它们通常在由润湿剂和各种成分构成的液体介质中含有研磨料和胶凝剂，这些成分包括芳香剂、着色剂、防腐剂、去污剂、抗牙石剂、抗菌剂等。这些产品可以是牙膏状、凝胶状或液体状，可以是不透明、半透明或透明的，用于化妆品或治疗用途。

润湿剂最常见由多元醇糖浆，例如山梨醇、甘油、木糖醇、甘露醇及其混合物构成。它用于在储藏过程中防止牙膏硬化，并可用作甜味剂。

山梨醇以不可结晶的糖浆形式广泛的用在该用途中，该糖浆中山梨醇含量是干重的约 70%，在市场上出售的是干物质含量为 70%的，例如申请人出售的 NEOSORB® 70/70。一般使用比例为牙膏重量的约 20-70%。

在文献 US-A-5,252,313、WO-A-95/22958、WO-A-96/38123 中具体描述了含有占 70%干物质含量的山梨醇的许多配方。

牙膏制备的关键点之一是胶凝剂在润湿剂中的分散。胶凝剂通常由多糖，例如纤维素或其衍生物、果胶、明胶、琼脂、植物胶例如藻酸盐、角叉菜胶、黄原胶或无机胶凝化合物，例如增稠二氧化硅，或聚丙烯酸酯。虽然亲水，胶凝剂容易聚集形成团粒。一些厂商通过使用高剪切的搅拌机来克服该问题，但该设备非常昂贵。本申请人拥有的专利申请 EP-A-1,004,354 提出了该问题的一个解决办法，其中描述了选择干物质含量在 83-90%之间的多元醇组合物，来确保胶凝剂的良好分散。

牙膏厂商感兴趣的是，胶凝剂在这些组合物中容易分散，可以用更多的游离水，来溶解活性成分和牙膏的其它成分。然而，这受到了需要加热所有储藏、处理和生产材料，以防止结晶发生的阻碍。另外，在牙膏的制备过程中，由于胶凝剂的良好分散，导致这些组合物具有对于原来的搅拌设备来说太高的粘性。

在寻求解决本领域的这个问题的过程中，申请人观察到，在特别选择的特定干物质含量内，山梨醇糖浆提供了基本改善牙膏中研磨料的分散，又能有利的减少了牙膏的生产时间，而不显示现有技术中山梨醇糖浆的缺点。本发明中研磨料的这个术语是指二氧化硅或二氧化硅衍生物、磷酸钙和碳酸钙等化合物。

本发明因此涉及一种制备含有山梨醇糖浆作为主要的润湿剂，至少一种研磨料和至少一种胶凝剂的牙膏的方法，特征是所述山梨醇糖浆具有 73-82.9%，优选 74-80%之间的干物质含量。

使用这种糖浆制备牙膏是新颖的。在本发明方法中使用这种糖浆能惊人且出乎意料的导致研磨料的分散显著改善，使得生产时间有利的缩短，并能得到稳定而完全均匀的产品。当用例如二氧化硅作为研磨料时，在混合时间上获得非常好的结果。根据本发明，牙膏优选含有一种作为研磨料的化合物，它选自二氧化硅或二氧化硅衍生物、碳酸钙和磷酸钙。所述研磨料更优选是二氧化硅或二氧化硅衍生物。

另外，使用本发明的山梨醇糖浆使得对于牙膏中相同的最终山梨醇浓度，可以含有大量游离水，来溶解所有需要包含在牙膏中的成分。这使得牙膏更均匀。本发明方法制备的牙膏的总含水量是大约 15-60%重量，视最终所需的牙膏质地而定。

在本发明的方法中优选使用对应于欧洲药典(2001 版，0437)的山梨醇糖浆，即含有 72-92%干重的 D-山梨醇。有利的是，本发明的山梨醇糖浆是不可结晶的。

在本发明中，所述山梨醇糖浆有利的具有小于等于 500ppm，优选小于 300ppm 的低糖含量，使它可以特别用于含有碱性 pH 化合物的牙膏，例如含有碳酸氢钠的牙膏，其中糖浆具有卓越的稳定性，即不会随时间变色。可以用本领域技术人员已知的任何技术测定该低糖含量，这些技术的灵敏度适合较低的含量。有利的，使用如申请人在文件 EP-B1-0,711,743 或 EP-A1-1,095,925 中所述的测试 S。

为了制备本发明的山梨醇糖浆，可以用山梨醇粉末配制含何时的山梨醇浓度和干物质含量的糖浆，或可直接将市售山梨醇浓缩到所需的干物质含量。该浓缩是用常规蒸发装置进行的。

可能优选使用专利 EP-B1-0,711,743 的或根据专利申请 EP-A1-1,095,925 所述的方法获得的山梨醇糖浆，再浓缩到所需的干物质含量。

根据本发明的另一个实施方案，牙膏可以含有另外的润湿剂，例如甘油、木糖醇、丙二醇和聚乙二醇。优选牙膏含有达20%重量的所述另外润湿剂。

对于牙膏的制备，使用本领域技术人员已知的设备和配方。根据本发明方法的一般实施例，润湿剂首先与胶凝剂混合。该胶凝剂一般是纤维素或纤维素衍生物，例如羧甲基纤维素。然后，在均化后加入各种成分，例如芳香剂、甜味剂、着色剂、氟盐、抗牙石剂、抗菌剂、增白剂、去污剂和防腐剂。

本发明还涉及山梨醇糖浆，特征在于它具有基于干重72-92%的D-山梨醇含量，73-82.9%，优选74-80%的干物质含量，和少于500ppm，优选少于300ppm的低糖含量。优选所述糖浆在根据Bertrand法总水解后的总糖含量是3.5-98%，优选6-92%，更优选8-90%。总糖中还可以含有0.01-95%的氢化单糖和/或二糖，100的差额由寡糖和多糖组成。更优选的，所述糖浆是不可结晶的。

申请人确实观察到，特别适合研磨料和其它成分在牙膏中良好分散的这些糖浆能有利的浓缩到所选的干物质含量，在所针对的应用中不导致所需的颜色、气味或味道发生改变。只有特别选择糖浆才能得到稳定、无色而和没有不良味道和气味的产品，而常规山梨醇糖浆的浓缩是要小心进行的操作，因为需要特别注意温度。

通过阅读下面的实施例可更清楚的理解本发明。这些实施例不是为了限制本发明，而只是本发明方法的优选实施方案。

实施例1：本发明牙膏的制备和与现有技术的比较

浓缩山梨醇糖浆(NEOSORB® 70/70) 制备了各种作为润湿剂的山梨醇糖浆，糖浆具有70%和86.8%(现有技术)，74%和78%(发明)的干物质含量(DM)。用这些糖浆制备各种牙膏，它们都具有相同的山梨醇含量。

各种牙膏的配方如下(重量百分数)：

二氧化硅(TIXOSIL 73)：14%

二氧化硅(TIXOSIL 43)：9%

去污剂(SIPON LCSV95，30% DM)：4.16%

一氟磷酸钠：0.76%

羧甲基纤维素(BLANOSE 7MXF)：0.7%

绿色着色剂(0.5%DM)：0.5%

糖精钠：0.2%

防腐剂(对羟基苯甲酸甲酯)：0.18%

防腐剂(对羟基苯甲酸丙酯)：0.02%

牙膏 1：NEOSORB 70/70，含有 70%DM：64%水：5.68%

牙膏 2：NEOSORB，含有 74%DM：60.54%水：9.14%

牙膏 3：NEOSORB，含有 78%DM：57.44%水：12.24%

牙膏 4：NEOSORB，含有 86.8%DM：51.61%水：18.07%

方法：

将对羟苯甲酸酯溶于烧杯内 92℃的水中(溶液 S)。

在不锈钢碗中混合山梨醇糖浆和羧甲基纤维素 1 分钟。

加入溶液 S，混合 2 分钟。

均化 3 分钟。

转移到 20℃的 GUEDU 均化器(4.5NO 型)中。

加入糖精盐、一氟磷酸盐、着色剂和芳香剂，真空混合 1 分 30 秒。

加入一半二氧化硅，真空混合 3 分钟。

加入剩下的一半二氧化硅，真空混合 3 分钟。

混合时间 T，直到获得均化。

加入 SIPON，真空混合 1 分 30 秒。

对每种制备的牙膏测定总生产时间，分散二氧化硅所需的时间 T，制备后的粘性和 24 小时后的粘性(HELIPATH 装置，粘度为厘泊)。

结果如下表。

	牙膏 1	牙膏 2	牙膏 3	牙膏 4
总时间	30 分 30 秒	28 分 30 秒	21 分 30 秒	-
混合二氧化硅的时间 T	21 分 30 秒	19 分 30 秒	12 分 30 秒	**
T0 的粘度 (cps)	360000	360000	460000	
24 小时的粘度 (cps)	440000	460000	520000	

**在此，由于混合物的粘度太高，无法使用搅拌器，因此掺入剩下的一半二氧化硅没有完成。

观察结果：本发明的山梨醇糖浆显著减少了二氧化硅良好均匀分散所需的时间。观察到根据本发明的配方，可用的水量增加(达12%水)，改善了其它成分的分散和/或溶解。粘性更好，导致牙膏质地改善，二氧化硅混合时间也缩短。

在用含86.8%干物质的山梨醇糖浆制备的牙膏4的情况下，二氧化硅的分散不充分。

因此，本发明使用山梨醇糖浆制备牙膏在技术上和经济上都是有利的(时间上有很大缩短，牙膏质量获得改善)。另外，这种糖浆对于运输成本的节约，储藏体积的减少和使用方便上也是有利的。

实施例2：含碳酸钙的牙膏的配制

如同实施例1制备了牙膏，但用碳酸钙替换研磨料二氧化硅。

制备了含有70、75和80%干物质(牙膏1、2和3)的山梨醇糖浆(NEOSORB® 70/70)。各牙膏的山梨醇含量是相同的。

配方如下：

碳酸钙(SOCAL 90A)：45%

Sipon LCSV95(30%干物质)：5.66%

Blanose 7MXF：1.2%

Silesia薄荷香料：1%

一氟磷酸钠：0.8%

糖精钠：0.2%

对羟基苯甲酸甲酯：0.18%

对羟基苯甲酸丙酯：0.02%

牙膏1：含有70%干物质的NEOSORB 70/70：35.7%，水：10.29%

牙膏2：含有75%干物质的NEOSORB：33.32%，水：12.67%

牙膏3：含有80%干物质的NEOSORB：31.24%，水：14.75%

方法：

将对羟苯甲酸酯溶于烧杯内72℃的水中(溶液S)。

在不锈钢碗中混合山梨醇糖浆和羧甲基纤维素1分钟。

加入溶液S，混合2分钟。

均化3分钟。

转移到20℃的GUEDU均化器中。

加入糖精盐、一氟磷酸盐和芳香剂，真空混合1分30秒。

加入碳酸盐，真空混合3分钟。

加入Sipon，真空混合3分钟。

对每种制备的牙膏测定总生产时间，分散碳酸钙所需的时间T。

结果如下表。

	牙膏1	牙膏2	牙膏3
总生产时间	15分	13分30秒	12分
混合碳酸钙的时间T	6分	4分30秒	3分

这些结果显示，当使用本发明的山梨醇糖浆时，研磨料的混合时间显著缩短。因此，有利的缩短了牙膏的总生产时间。

实施例3：含有碳酸氢钠的牙膏的配制

浓缩一种不可结晶的山梨醇糖浆(该糖浆的还原性糖含量少于500ppm，根据Bertrand法全部水解后总糖含量为7%，其中88%为氢化的单糖和/或二糖，100的余量由寡糖和多糖(NEOSORB®70/70SB)构成)制备了各种山梨醇糖浆，作为润湿剂，这些糖浆分别含有70%(现有技术)和74%、78%和81.6%(发明)的干物质含量(DM)。

用这些糖浆分别制备了都含有相同干山梨醇含量(31.5%)的各种含碳酸氢钠的牙膏。

各种牙膏的配方如下(均为重量百分数)

NEOSORB 70/70SB：45.00%

水：16.94%

碳酸氢钠：10.00%

增稠二氧化硅Tixosil 43：10.00%

研磨料二氧化硅Tixosil 73：9.00%

十二烷基磺酸钠 LCSV95(30%DM)：5.66%

薄荷芳香剂：1.00%

一氟磷酸钠：0.8%

羧甲基纤维素钠 Blanose 7MXF：0.7%

二氧化钛：0.7%

糖精钠：0.2%

各种牙膏的制法的不同仅在于使用额外的混合时间与否。该额外的混合时间是为了从牙膏中除去可能的剩余颗粒。

方法：

-在烧杯内将一氟磷酸钠和糖精盐溶于水，获得溶液 S；

-在不锈钢碗中混合 NEOSORB®和 CMC 1 分钟(马达+叶片机)；

-加入 S 溶液和氧化钛，混合 2 分钟；

-均化 3 分钟；

-转移到 GUEDU 搅拌器中；

-加入芳香剂，真空混合 1 分 30 秒；

-加入增稠二氧化硅，在真空混合 3 分钟；

-加入研磨料二氧化硅，真空混合 3 分钟；

-加入碳酸氢盐，真空混合 3 分钟；

-再混合 T 分钟(根据所用山梨醇糖浆)；

-加入 Sipon，并在真空下混合 1 分 30 秒。

对每种制备的牙膏测定总生产时间，分散二氧化硅所需的时间 T，制备后的粘度和 24 小时后的粘度(HELIPATH 装置，粘度为厘泊)。

结果如下表。

山梨醇糖浆的干物质含量(%)	70	74	78	81.6
额外混合时间(分钟)	9	6	3	0
总混合时间(分钟)	27	24	21	18

制备后的牙膏粘度(cP)	230000	310000	230000	320000
冷却后的牙膏粘度(cP)	380000	500000	580000	560000

这些结果显示，如先前的实施例中一样，本发明的山梨醇有利的使得干物质含量越提高，混合时间越缩短，并使得二氧化硅更好的分散，并能完全的水化羧甲基纤维素，导致在制备后牙膏粘度更大。