



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 104334150 B

(45)授权公告日 2017.09.12

(21)申请号 201380029199.4

(22)申请日 2013.03.20

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 104334150 A

(43)申请公布日 2015.02.04

(30)优先权数据
12167714.0 2012.05.11 EP

(66)本国优先权数据
PCT/CN2012/000434 2012.04.05 CN

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2014.12.03

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/EP2013/055763 2013.03.20

(87)PCT国际申请的公布数据
W02013/149830 EN 2013.10.10

(73)专利权人 荷兰联合利华有限公司
地址 荷兰鹿特丹

(72)发明人 J.S.C.格拉里 E.G.佩兰 L.王
W.周

(74)专利代理机构 永新专利商标代理有限公司
72002
代理人 林晓红 柴丽敏

(51)Int.Cl.
A61K 8/19(2006.01)
A61K 8/26(2006.01)
A61Q 11/00(2006.01)

(56)对比文件
WO 2011160996 A1,2011.12.29,
GB 1492660 A,1977.11.23,

审查员 何杰

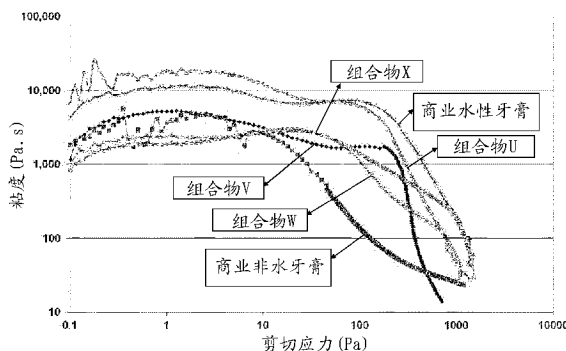
权利要求书1页 说明书11页 附图3页

(54)发明名称

非水口腔护理组合物

(57)摘要

公开了包含有机粘土、载体湿润剂和钙源的非水口腔护理组合物。本发明的非水口腔护理组合物是稳定的,具有含水口腔护理组合物的流变特征并且不需要加热和冷却的制备步骤。



1. 非水口腔护理组合物,其包含:

- (a) 有机粘土;
- (b) 25-80重量%的载体湿润剂;和
- (c) 2至30重量%的钙源,

其中所述有机粘土与所述钙源的重量比为1:1.2至1:20,所述载体湿润剂包含甘油、山梨糖醇、丙二醇、聚乙二醇或其混合物,并且所述有机粘土包含使用粘土矿物的反应的产物,所述粘土矿物包含蒙脱石类、辉闪石类的粘土矿物或其混合物;并且所述粘土矿物包含蒙脱土、坡缕石或其混合物。

2. 根据权利要求1的组合物,其中所述组合物包含总组合物的1至10重量%的有机粘土。

3. 根据权利要求1或2的组合物,其中所述有机粘土包含粘土矿物与季铵盐的反应产物。

4. 根据权利要求3的组合物,其中所述季铵盐是十八烷基二甲基苄基氯化铵或具有式 $RR' (CH_3)_2 N^+ Cl^-$, 其中R和R'独立地为C14至C20烷基。

5. 根据权利要求1或2的组合物,其中所述载体湿润剂是甘油和/或PEG-400。

6. 根据权利要求1或2的组合物,其中所述钙源是水不溶性和/或微溶性的。

7. 根据权利要求6的组合物,其中所述钙源包含葡萄糖酸钙、氧化钙、乳酸钙、碳酸钙、氢氧化钙、硫酸钙、羧甲基纤维素钙、藻酸钙、柠檬酸的钙盐、硅酸钙、生物活性玻璃或其混合物。

8. 根据权利要求7的组合物,其中所述钙源包含碳酸钙、硅酸钙、生物活性玻璃或其组合。

9. 根据权利要求8的组合物,其中所述钙源包含硅酸钙、生物活性玻璃或其组合。

10. 根据权利要求1或2的组合物,其中所述组合物包含磷酸盐源。

11. 根据权利要求10的组合物,其中所述磷酸盐源是磷酸二氢钠、磷酸氢二钠、焦磷酸钠、焦磷酸四钠、六偏磷酸钠、磷酸二氢钾、磷酸氢二钾、磷酸三钠、磷酸三钾或其混合物。

12. 制备根据前述权利要求任一项的组合物方法,其包括在低于50°C的温度下形成包含有机粘土、载体湿润剂和钙源的混合物的步骤。

非水口腔护理组合物

技术领域

[0001] 本发明涉及非水口腔护理组合物。该非水口腔护理组合物特别包含有机粘土、载体湿润剂和钙源。该非水口腔护理组合物令人惊讶地稳定并可通过简单方法制备。此外,本发明还涉及制备本发明的组合物的方法。

[0002] 发明背景

[0003] 口腔护理产品,如牙膏,通常由含有结构剂的水性基质配制。此类结构剂用于调节口腔护理产品的流变特性以具有特定特征。因此,这样的流变行为会为口腔护理产品带来益处,例如简易的制造方法、稳定的口腔护理制剂和易挤出以供消费者使用。

[0004] 但是,口腔护理产品中使用的许多成分在物理或化学上与水不相容。对这一问题的解决方案之一是在非水口腔护理产品中提供这样的成分。

[0005] 美国专利No. 5,614,175(Enamelon Inc.)据说公开了用于使牙齿中的病变区再矿化的稳定的一元(single part)非水产品,其包含至少一种水溶性钙盐和至少一种水溶性磷酸盐。

[0006] 我们已经发现,在从水性基质变成非水基质时,主要挑战之一是如何调节口腔护理组合物的流变行为以使其在流变学上表现得像水性口腔护理组合物。这样的流变学对产品的制造、稳定性和消费者认知具有重要影响。

[0007] 公开号为W0 2011/160996的国际申请(Unilever)公开了具有包含增稠剂、湿润剂和一种或多种具有低于25℃的熔点的液体聚乙二醇的液体连续相的非水口腔护理组合物,其中该液体连续相用一种或多种具有25℃或更高的熔点的固体聚乙二醇的晶体结构化。该发明还提供制备如上定义的非水口腔护理组合物的方法,其包括形成包含增稠剂、湿润剂、液体聚乙二醇和固体聚乙二醇的混合物,将该混合物加热至固体聚乙二醇的熔点以上的温度和冷却该混合物以形成固体聚乙二醇的晶体的步骤。

[0008] 我们已经认识到需要开发容易制造、稳定和/或具有良好的消费者认知的非水口腔护理组合物,本发明因此涉及包含有机粘土、载体湿润剂和钙源的非水口腔护理组合物。意外地发现,该非水口腔护理组合物容易制造,不使用加热和冷却步骤。该组合物令人惊讶地稳定、成本有效并在不存在水的情况下具有合适的粘度特征。

[0009] 定义

[0010] 粘土

[0011] 本文所用的“粘土”是指一种或多种粘土矿物与痕量金属氧化物和有机物的组合,例如膨润土、瓷土、原生高岭土(primary kaolin)、锂皂石。本文所用的“粘土矿物”是指有时具有可变量的铁、镁、碱金属、碱土金属和其它阳离子的含水层状硅酸铝(aluminum phyllosilicate),例如高岭土类、蒙脱石类、绿泥石类、辉闪石类的粘土矿物。本文所用的“有机粘土”是指由粘土和/或粘土矿物通过用有机阳离子替代至少一些可交换的无机阳离子以使表面疏水而生成的亲有机阳离子改性粘土和/或粘土矿物。本文所用的“亲水粘土”是指对水具有吸引力和/或倾向于水合的天然存在的、合成的或改性的粘土和/或粘土矿物。

[0012] 非水

[0013] 本文所用的“非水”是指占口腔护理组合物总重量的按重量计小于1.5%，优选小于1.0%，更优选小于0.75%，再更优选小于0.5%，最优选0.0至0.1%的水，包括其中包含的所有范围。本文所用的“水性”是指占口腔护理组合物总重量的按重量计大于1.5%，优选大于5%，更优选大于10%，再更优选大于15%，最优选20至90%的水，包括其中包含的所有范围。

[0014] 溶解度

[0015] 本文所用的“可溶”和“不可溶”是指材料源(例如钙盐)在25℃和大气压下在水中的溶解度。“可溶”是指溶解在水中产生浓度为至少0.1摩尔/升的溶液的材料源。“不可溶”是指溶解在水中产生浓度小于0.001摩尔/升的溶液的材料源。“微溶”因此定义为是指溶解在水中产生浓度大于0.001摩尔/升和小于0.1摩尔/升的溶液的材料源。

[0016] 粒度

[0017] 本文所用的片状粒子的“尺寸”是指在任何维度中可测得的最长尺寸。本文所用的杆状粒子的“长度”是指最长维度的尺寸。本文所用的杆状粒子的“宽度”是指第二长的维度的尺寸。如果它们以平均值表示，作为数均粒度报道该尺寸值。可以例如通过扫描电子显微术(SEM)测量粒度。

[0018] 粘度

[0019] 口腔护理组合物的粘度是在室温(25℃)下使用Anton Paar流变仪MCR501、具有25毫米直径和1毫米间隙的板-板喷砂几何在1 Pa的剪切应力下获取的值。

[0020] 杂项

[0021] 除了在实施例中或在另行明示之处外，本说明书中指示材料量或反应条件、材料的物理性质和/或用途的所有数值可任选被理解为用词语“大约”修饰。

[0022] 应该指出，在规定各个值的任何范围时，任何特定上限值可以与任何特定下限值结合。

[0023] 为避免疑问，词语“包含”意在表示“包括”但不一定“由...组成”或“由...构成”。换言之，所列步骤或选项不需要是穷举的。

[0024] 如本文中存在的本发明的公开应被认为涵盖如互相多重依赖的权利要求中存在的所有实施方案，尽管事实上可能发现没有多重依赖性或多余性的权利要求。

[0025] 当相对于本发明的一个特定方面(例如本发明的组合物)公开一个特征时，这样的公开还应被认为准用于本发明的任何其它方面(例如本发明的方法)(加以必要的变更)。

[0026] 发明概述

[0027] 第一方面，本发明涉及一种非水口腔护理组合物，其包含：

[0028] (a) 有机粘土；

[0029] (b) 载体湿润剂；和

[0030] (c) 钙源。

[0031] 第二方面，本发明涉及制备本发明的非水口腔护理组合物的方法，其包括在低于50℃的温度下形成包含有机粘土、载体湿润剂和钙源的混合物的步骤。

[0032] 在考虑下列详述和实例时更容易看出本发明的所有其它方面。

[0033] 附图简述

[0034] 图1是包含不同浓度的Garamite 1210的简化非水组合物的流变学分布图；

[0035] 图2是包含不同浓度的Tixogel VPV的简化非水组合物和作为基准的包含2重量% Garamite 1210的简化非水组合物的流变学分布图；

[0036] 图3是包含不同浓度的Veegum Gtanules的简化非水组合物和作为基准的包含2重量% Garamite 1210的简化非水组合物的流变学分布图；

[0037] 图4是包含不同浓度的Laponite XLG的简化非水组合物和作为基准的包含2重量% Garamite 1210的简化非水组合物的流变学分布图；

[0038] 图5是本发明的非水口腔护理组合物、商业非水牙膏和商业水性牙膏的流变学分布图；

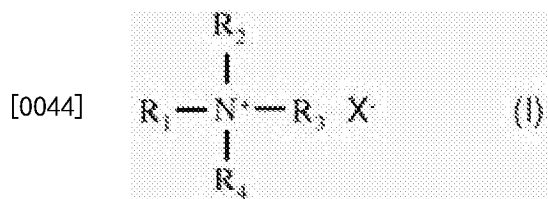
[0039] 图6是用根据本发明的一个实施方案的非水口腔护理组合物刷4周后的釉质块的横截面的SEM图像。

[0040] 详述

[0041] 本发明的有机粘土包含使用粘土矿物的反应的产物。该粘土矿物优选是天然或合成的平面含水层状硅酸盐或非平面含水层状硅酸盐。该粘土矿物优选包含蒙脱石类、辉闪石类、高岭土类的矿物或其混合物。该粘土矿物更优选包含蒙脱石类、辉闪石类的矿物或其混合物。该粘土矿物再更优选包含蒙脱土、坡缕石或其混合物。该粘土矿物再更优选包含坡缕石。该粘土矿物最优选包含蒙脱土和坡缕石。在用于制造有机粘土之前，如果该粘土不是钠形式，优选将该粘土矿物转化成钠形式。可以使用加工过和/或未加工的粘土矿物制造有机粘土，优选使用加工过的粘土矿物。

[0042] 在某些实施方案中，该粘土矿物优选包含占该粘土矿物的不大于90重量%，更优选不大于80重量%的量的蒙脱土。蒙脱土的量优选为总粘土矿物的至少5重量%，更优选为总粘土矿物的至少15重量%。

[0043] 该有机粘土优选包含粘土矿物与可与粘土交换亲有机阳离子的有机盐的反应产物。此类有机盐包含至少一个可使阳离子交换的粘土矿物的表面疏水的烃基。该有机盐优选包含季铵盐、季磷盐、铈盐或其混合物。该有机盐更优选是季铵盐。该有机盐再更优选具有下式：



[0045] 其中R₁是具有8至24个碳原子的烷基或烯基，R₂、R₃和R₄独立地选自具有1至24个碳原子的烷基或烯基或具有7至12个碳原子的芳烷基，且X选自Cl、Br、I、OH、CH₃SO₄或CH₃COO。该有机盐最优选是十八烷基二甲基苄基氯化铵或具有式RR' (CH₃)₂N⁺Cl⁻，其中R和R'独立地为C₁₄至C₂₀烷基。

[0046] 适用于本发明的有机粘土优选具有片状形状或杆状形状。该有机粘土更优选为杆状。当该有机粘土为片状时，优选尺寸为100纳米至50微米。更优选的尺寸为500纳米至20微米。再更优选的尺寸为2至10微米。当该有机粘土为杆状时，优选长度为200纳米至50微米。更优选的长度为500纳米至20微米。再更优选的长度为1微米至5微米。优选宽度为1纳米至2微米，更优选10纳米至500纳米，再更优选30纳米至300纳米。不限于任何理论或解释，本发明人相信，较小的有机粘土具有高比表面积并因此具有更好的结构化功能。

[0047] 优选浓度取决于有机粘土的类型和尺寸。但是,有机粘土通常以总组合物的0.1至50重量%,更优选以总组合物的0.5至15重量%,再更优选以总组合物的1至10重量%,最优选以总组合物的1.5至6重量%的量存在于口腔护理组合物中。

[0048] 适用于本发明的有机粘土的示例性实例包括例如来自Rockwood Specialties, Inc.的Tixogel™ MP250、Tixogel™ VZ、Tixogel™ VZV、Tixogel™ LGM、Garamite™ 1210、Garamite™ 1959、Claytone™ 40、Claytone™ HY、Claytone™ HT。

[0049] 本发明的合适的载体湿润剂包含例如甘油、山梨糖醇、丙二醇、二丙二醇、双甘油、三醋精、矿物油、聚乙二醇、链烷二醇,如丁二醇和己二醇、乙醇、戊二醇、木糖醇或其混合物。该载体湿润剂优选包含甘油、山梨糖醇、丙二醇、聚乙二醇或其混合物。更优选的载体湿润剂是甘油和/或聚乙二醇-400 (PEG-400),因为这两种材料在用作牙膏制剂中的湿润剂时是优异的材料。该载体湿润剂在任何情况下应基本无水,并优选非水。

[0050] 该载体湿润剂优选以口腔护理组合物的10至90重量%的量存在于口腔护理组合物中。该口腔护理组合物更优选包含占口腔护理组合物的25至80重量%,再更优选45至70重量%的载体湿润剂。

[0051] 有机粘土与载体湿润剂的重量比通常为1:1000至10:1。有机粘土与载体湿润剂的重量比更优选为1:300至1:1,更优选1:100至1:3,再更优选1:50至1:5,最优选1:35至1:7。

[0052] 适用于本发明的钙源仅在该钙源可用在口腔护理组合物中的程度上受到限制。其可以是水可溶或不可溶的。在一个优选实施方案中,所用钙源不溶或微溶于水,但最优选不溶于水。

[0053] 适用于本发明的水溶性钙盐的非限制性实例包括例如氯化钙、硝酸钙、乙酸钙。

[0054] 可用于本发明的钙源的类型示例性实例包括例如磷酸钙、葡萄糖酸钙、氧化钙、乳酸钙、碳酸钙、氢氧化钙、硫酸钙、羧甲基纤维素钙、藻酸钙、柠檬酸的钙盐、硅酸钙、它们的混合物等。在一个优选实施方案中,钙源包含碳酸钙、硅酸钙、生物活性玻璃或其组合。该钙源更优选包含硅酸钙、生物活性玻璃或其组合。

[0055] 在使用硅酸钙复合材料时,钙/硅比(Ca:Si)可以为1:10至3:1。Ca:Si比优选为1:5至2:1,更优选1:3至2:1,最优选大约1:2至2:1。硅酸钙可包含硅酸单钙、硅酸二钙或硅酸三钙,由此钙/硅比(Ca:Si)应被理解为是原子比。

[0056] 可用作本发明中的钙源的生物活性玻璃包含钙和任选的磷酸根离子。例如在WO 2010/041073 (BIOFILM LTD)、WO 2009/158564 (NOVAMIN TECHNOLOGY INC)、WO 99/13852 (UNIV MARYLAND)、WO 2005/063185 (NOVAMIN TECHNOLOGY INC)、WO 96/10985 (BIOXID OY)和/或WO 97/27148 (UNIV MARYLAND)中描述了合适的生物活性玻璃,所有这些国际专利申请全文并入本文作为参考。

[0057] 本发明的口腔护理组合物包含通常为该口腔护理组合物的0.1至60重量%的量的钙源。钙源更优选以口腔护理组合物的0.5至50重量%,再更优选1至40重量%,再更优选2至30重量%的量存在于口腔护理组合物中。在最优选的实施方案中,钙源以口腔护理组合物总重量的5至20重量%的量存在于口腔护理组合物中并包括其中包含的所有范围。

[0058] 有机粘土与钙源的重量比优选为1:1.2至1:20,更优选1:2至1:20,再更优选1:4至1:10。

[0059] 在本发明的一个实施方案中,该口腔护理组合物可进一步包含用于在牙齿上原位

生成磷酸钙的磷酸盐源。适用于本发明的磷酸盐源的类型示例性实例包括磷酸单钠、磷酸二氢钠、磷酸氢二钠、焦磷酸钠、焦磷酸四钠、三聚磷酸钠、六偏磷酸钠、磷酸二氢钾、磷酸三钠、磷酸三钾、它们的混合物等。该磷酸盐源优选是水溶性的。

[0060] 通常,以口腔护理组合物的总重量计,该磷酸盐源占口腔护理组合物的0.5至15重量%,优选2至12重量%,最优选4至9重量%,包括其中包含的所有范围。

[0061] 由于非水,本发明的组合物特别适合作为在物理或化学上与水不相容或在含水环境中较低效起作用的口腔护理活性剂的媒介物。可包括在本发明的组合物中的口腔护理活性剂的具体实例包括:氟化物源,如氟化钠、氟化亚锡、单氟磷酸钠、氟化钾、氟化锌铵、氟化锡铵、氟化钙、氟化钴铵及其混合物;植物源抗氧化剂,如类黄酮、儿茶素、多酚和鞣质化合物及其混合物;抗氧化维生素,如生育酚和/或其衍生物、抗坏血酸和/或其衍生物及其混合物;酶,如溶菌酶、变聚糖酶(mutanase)、蛋白酶、淀粉酶、葡聚糖酶及其混合物。

[0062] 本发明的口腔护理组合物可进一步包含本领域中常见的成分。

[0063] 该组合物优选包含该组合物的至少0.01重量%的表面活性剂,更优选至少0.1%,最优选0.5至7%。合适的表面活性剂包括阴离子表面活性剂,如以下物质的钠盐、镁盐、铵盐或乙醇胺盐:C₈至C₁₈烷基硫酸盐(例如十二烷基硫酸钠)、C₈至C₁₈烷基磺基琥珀酸盐(例如十二烷基磺基琥珀酸钠)、C₈至C₁₈烷基磺基乙酸盐(如十二烷基磺基乙酸钠)、C₈至C₁₈烷基肌氨酸盐(如十二烷基肌氨酸钠)、C₈至C₁₈烷基磷酸盐(其可任选包含最多10个氧化乙烯和/或氧化丙烯单元)和硫酸化甘油单酯。其它合适的表面活性剂包括非离子表面活性剂,如任选聚乙氧基化脂肪酸山梨糖醇酐酯、乙氧基化脂肪酸、聚乙二醇的酯、脂肪酸甘油单酯和甘油二酯的乙氧基化物,和环氧乙烷/环氧丙烷嵌段聚合物。其它合适的表面活性剂包括两性表面活性剂,如甜菜碱类或磺基甜菜碱类。也可以使用任何上述物质的混合物。该表面活性剂更优选包含或是阴离子表面活性剂。优选的阴离子表面活性剂是十二烷基硫酸钠和/或十二烷基苯磺酸钠。该表面活性剂最优选是十二烷基硫酸钠。

[0064] 该口腔护理组合物优选包含占该洁牙剂总重量的3至75重量%的量的研磨清洁剂。合适的研磨清洁剂包括微粒磨料,如磨料二氧化硅、氧化铝、碳酸钙、硅酸锆、聚甲基丙烯酸甲酯、磷酸氢钙、焦磷酸钙、羟磷灰石、三偏磷酸盐、不溶性六偏磷酸盐和附聚物和/或它们的混合物。

[0065] 本文所述的口腔护理组合物可包含本领域中常见的任选成分。这些成分包括抗微生物剂、抗炎剂、防龋剂、菌斑缓冲剂、维生素、植物提取物、脱敏剂、防牙垢剂、生物分子、香料、蛋白质材料、防腐剂、乳浊剂(尤其是二氧化钛)、着色剂、pH-调节剂、甜味剂、微粒磨料、聚合化合物、缓冲该组合物的pH和离子强度的缓冲剂和盐、及其混合物。

[0066] 这样的成分通常和共同构成本文所述的口腔护理组合物的小于20重量%,优选为该组合物的0.0至15重量%,最优选0.01至12重量%,包括其中包含的所有范围。

[0067] 该组合物可以以任何合适的方式制备。但是,优选地,制备本发明的组合物的方法包括在低于50°C,更优选0至40°C,再更优选10至30°C的温度下形成包含有机粘土、载体湿润剂和钙源的混合物的步骤。优选通过高压均化器和/或高速搅拌器进行形成混合物的步骤。

[0068] 该混合物优选在形成后包装。在一个特别优选的实施方案中,在形成和包装该混合物的步骤之间,该混合物的温度不超过50°C多于1分钟。该温度最优选不超过50°C多于10

秒。该温度再更优选不超过50℃多于1秒。

[0069] 该组合物优选是牙膏或凝胶。以牙膏或凝胶形式,该组合物可包装在常规塑料层压材料、金属管或单隔室分配器中。其可通过任何物理工具,如牙刷、指尖施加到牙齿表面上或通过涂施器直接施加到敏感区。

[0070] 当本发明的口腔护理组合物是牙膏或凝胶时,其通常具有大约200至200,000帕秒,更优选500至50,000帕秒,再更优选800至35,000帕秒,最优选1,200至20,000帕秒的粘度。

[0071] 本发明的口腔护理组合物可用在改善个人口腔状况的方法中,其包括使个人的牙齿与该口腔护理组合物接触的步骤。该改善优选包括提供选自改善的口腔卫生、改善的牙齿美白、改善的牙齿矿化或其组合的至少一个益处。

[0072] 该组合物甚至在用于个人的日常口腔卫生例行程序时也有效。例如,该组合物可以刷到牙齿上和/或在个人口腔内冲洗。该组合物可以例如与牙齿接触1秒至20小时。更优选10秒至10小时,再更优选30秒至1小时,最优选1分钟至5分钟。该组合物可以每天使用,例如由个人每天使用一次、两次或三次。

实施例

[0073] 粘土材料

[0074] Garamite 1210主要包含烷基季铵粘土。通过扫描电子显微术发现Garamite 1210含有具有1至3微米长度和50至200纳米宽度的杆状粘土矿物和具有2至20微米的尺寸的片状粘土矿物。根据该表面形态推断Garamite 1210更可能由包含坡缕石和蒙脱土的材料制备。

[0075] Garamite 1958主要包含烷基季铵粘土并具有与Garamite 1210类似的表面形态。因此推断Garamite 1958也由包含坡缕石和蒙脱土的材料制备。

[0076] Tixogel MP250包含95至99重量%的量的苜基(氢化牛脂烷基)二甲基膨润土(CAS号: 71011-24-0)。其是尺寸为2至20微米的片状。膨润土是主要包含蒙脱土的粘土。

[0077] Tixogel VPV包含95至99重量%的量的二-(C₁₄-C₁₈-烷基)二甲基铵膨润土(CAS号: 226226-22-8)。其是尺寸为2至20微米的片状。

[0078] Veegum Gtanules、Veegum Ultra Gtanules、Gelwite H、Optigel CK和Laponite XLG都是亲水粘土。

[0079] 所有这些粘土材料都获自Rockwood Specialties, Inc.。

[0080] 牙膏的流变特性

[0081] 水性牙膏的典型流变特性包含下列鲜明特征。

[0082] 在低剪切应力区(剪切应力低于50Pa)获得零剪切速率粘度。在这一区域中,典型的牙膏是几乎呈牛顿行为的,表现出相对较低的对剪切应力的依赖性。零剪切速率粘度决定任何固体材料的沉降速率并确保牙膏在储存过程中的稳定性。

[0083] 通过流变流曲线中粘度-应力关系表现出其最高负梯度的点表征屈服应力。对于牙膏用途,这控制牙膏的流动以及牙膏在牙刷上的外观。屈服应力必须足够低以使牙膏能流动,但足够高以防止牙膏因重力流垂和渗透到刷毛中。

[0084] 作为在20至40s⁻¹剪切速率下的粘度表征挤压剪切速率粘度。这一剪切速率估计是

从管中挤出牙膏的过程中使用的剪切速率范围,其与挤牙膏的容易性有关。

[0085] 在高剪切应力下的粘度值与方法有关。在高剪切应力下的合适粘度应使牙膏的制造更简单。

[0086] 所有这些重要特征对商业牙膏而言都是合意的。

[0087] 实施例1

[0088] 此实施例证实有机粘土使非水制剂结构化的能力。

[0089] 实验部分

[0090] 根据表1中的成分和浓度制备简化非水制剂。首先混合甘油和PEG-400,然后在使用搅拌器(T18 basic Ultra-turrax, IKA, Germany)以500 rpm的速度搅拌下逐步加入有机粘土。最后,获得均匀非水制剂。

[0091] 流变试验

[0092] 使用Anton Paar流变仪MCR501进行流变学测量。使用具有25毫米直径和1毫米间隙的板-板喷砂几何(PP25/Sand Cap Plate P-TEK150/80-77,在铝喷砂中)。通过热电Peltier模块以 $\pm 0.1^\circ\text{C}$ 的精确度控制样品内的温度(25°C)。

[0093] 通过旋转试验获得流变曲线(flow curve)。获得这一曲线的程序分成两部分。第一部分包括剪切应力的对数性间隔的阶梯状扫描(0.1 至 400Pa),其中在各个离散的剪切应力下,作为所得应变/时间曲线的梯度测量剪切速率。一旦测得的剪切速率超过 0.1 s^{-1} ,结束第一步骤。在第一步骤的过程中,每4.8秒收集数据并且每量级剪切应力收集20.0个数据点。该实验中的第二步骤是从 0.1 s^{-1} 至 50 s^{-1} 的剪切速率扫描。所得流变学分布图以粘度 vs 剪切应力的形式表示。在第二步骤的过程中每3秒收集数据,持续4分钟。

表1

样品	组成 (%w/w)					
	甘油	PEG-400	有机粘土			
			Garamite 1210	Garamite 1958	Tixogel MP250	Tixogel VPV
A	81.5	16.5	2.0	—	—	—
B	79.0	16.0	5.0	—	—	—
C	76.5	15.5	8.0	—	—	—
D	81.5	16.5	—	2.0	—	—
E	81.5	16.5	—	—	2.0	—
F	79.0	16.0	—	—	5.0	—
G	76.5	15.5	—	—	8.0	—
H	81.5	16.5	—	—	—	2.0
I	79.0	16.0	—	—	—	5.0
J	76.5	15.5	—	—	—	8.0
K	74.9	15.1	—	—	—	10.0

[0094]

[0095] 结果

[0096] 进行这些简化非水制剂的流变试验。图1显示样品A、B和C的流变学分布图。证实有机粘土Garamite 1210甚至在使用低至2重量%的浓度时也具有优异的结构化能力。这些流变学分布图具有相对较高的零剪切速率粘度平台、剪切稀化行为和相对较低的在高剪切应力下的粘度。所有这些流变特征表明可配制成口腔护理制剂。Garamite 1958能带来与Garamite 1210类似的简化非水制剂的流变行为。样品A和D具有几乎相同的流变学分布图(未显示)。由样品E、F和G的流变学分布图(未显示)发现,Tixogel MP250也具有良好的结构化能力,尽管其不像Garamite 1210那样好。图2显示样品H、I、J和K以及作为基准的样品A的流变学分布图。表明Tixogel VPV甚至使用2重量%的浓度也具有一定的结构化能力,但不如Garamite 1210有效。有可能使用Tixogel VPV来调节非水口腔护理组合物的流变特性。

[0097] 实施例2

[0098] 此实施例证实亲水粘土不像有机粘土那样好地使非水制剂结构化。

[0099] 实验部分

[0100] 通过遵循与实施例1中所述类似的程序制备如表2中所列的简化非水制剂。通过遵循与实施例1中所述类似的程序进行流变试验。

表2

样品	组成 (%w/w)						
	甘油	PEG-400	亲水粘土				
			Veegum Gtanules	Veegum Ultra Gtanules	Gelwite H	Optigel CK	Laponite XLG
L	79.0	16.0	5.0	—	—	—	—
M	74.9	15.1	10.0	—	—	—	—
N	74.9	15.1	—	10.0	—	—	—
O	74.9	15.1	—	—	10.0	—	—
P	74.9	15.1	—	—	—	10.0	—
Q	81.5	16.5	—	—	—	—	2.0
R	79.0	16.0	—	—	—	—	5.0
S	76.5	15.5	—	—	—	—	8.0
T	74.9	15.1	—	—	—	—	10.0

[0102] 结果

[0103] 图3显示作为基准的样品L、M和A的流变学分布图。由该流变曲线可以看出，样品L和M的粘度都相当低并且不随剪切应力改变。Veegum Gtanules对此类简化非水制剂没有表现出任何结构化能力。样品N、O和P的流变学分布图(未显示)与样品L和M的流变学分布图类似，表明Veegum Ultra Gtanules、Gelwite H和Optigel CK无一具有使非水制剂结构化的能力。图4显示样品H、I、J和K以及作为基准的样品A的流变学分布图。样品Q和R的流变学分布图与其它亲水粘土的类似。样品S和T具有与样品A类似的流变特征。表明只有浓度为8重量%或更大的Laponite XLG可以使非水制剂结构化。如果Laponite XLG以5重量%或更低的浓度存在于该制剂中，其无法充当结构剂。

[0104] 实施例3

[0105] 此实施例示范本发明的非水口腔护理组合物的制备方法、流变特性和热稳定性。

[0106] 实验部分

[0107] 非水牙膏的制备

[0108] 通过遵循下列步骤，制备如表3中所示的非水口腔护理组合物：

[0109] (1) 通过高压均化器(T18 basic Ultra-turrax, IKA, Germany)在8000 rpm搅拌下在10分钟内将有机粘土分散到非水溶剂混合物中；

[0110] (2) 通过搅拌器(Eurostar功率控制搅拌器, IKA, Germany)在600 rpm搅拌下在10分钟内一起分散SMFP、糖精钠、TSP和MSP；

[0111] (3) 在600 rpm搅拌下在15分钟内将CS分散到该混合物中；

[0112] (4) 在600 rpm搅拌下在15分钟内分散二氧化硅磨料；

[0113] (5) 在400 rpm搅拌下在5分钟内分散SLS；

[0114] (6) 在400 rpm搅拌下在5分钟内分散香料；和

[0115] (7) 在400 rpm搅拌下在5分钟内分散Timrion。

[0116] 本发明的此类非水口腔护理组合物的制备不需要加热或冷却步骤。

表3

组分 (%w/w)	非水口腔护理组合物			
	U	V	W	X
甘油	至 100	至 100	至 100	至 100
PEG-400	10.83	10.83	10.33	9.83
Garamite 1210	2.00	—	—	—
Garamite 1958	—	2.00	—	—
Tixogel MP250	—	—	5.00	—
Tixogel VPV	—	—	—	8.00
糖精钠	0.20	0.20	0.20	0.20
[0117] 单氟磷酸钠 (SMFP)	1.11	1.11	1.11	1.11
Timrion MP149	0.50	0.50	0.50	0.50
磷酸单钠 (MSP)	3.20	3.20	3.20	3.20
磷酸三钠(TSP)	3.80	3.80	3.80	3.80
硅酸钙(CS)	15.00	15.00	15.00	15.00
二氧化硅磨料	6.50	6.50	6.50	6.50
香料	1.20	1.20	1.20	1.20
十二烷基硫酸钠 (SLS)	2.00	2.00	2.00	2.00

[0118] 然后通过遵循与实施例1中所述类似的程序测试该非水牙膏、商业水性牙膏和商业非水牙膏的流变特性。在1 Pa的剪切应力下获取零剪切速率粘度。

[0119] 将牙膏A在6 °C、20 °C和45 °C下储存3个月以测试产品稳定性。在储存期间，挤出牙膏以肉眼检查外观和稳定性。

表4

	非水口腔护理组合物				商业 水性牙膏	商业 非水牙膏
	U	V	W	X		
[0120] 粘度 (Pa·s)	18,374	10,487	2,350	1,911	5,230	3,720

[0121] 结果

[0122] 将受试牙膏的流变学分布图绘制在图5中。从该图中可以看出,本发明的所有非水牙膏具有与商业含水牙膏类似的流变学分布图。各特征的值适合口腔护理组合物。例如,这些非水口腔护理组合物的这些流变学分布图具有相对较高的零剪切速率粘度平台、剪切稀化行为和相对较低的在高剪切应力下的粘度。表明本发明的非水牙膏在流变学上表现得像商业水性牙膏。

[0123] 表4显示本发明的非水口腔护理组合物、商业水性牙膏和非水牙膏的零剪切速率粘度。这些组合物的粘度与商业牙膏相当,表明组合物的良好稳定性。

[0124] 还由稳定性试验证实组合物U的稳定性优异。在20℃下分别储存1个月、2个月和3个月后挤出牙膏。在使用前,该非水牙膏适合挤出。在挤出在纸巾上后,非水牙膏条的形状保持不变,且非水牙膏仍非常均匀地分散,表明该牙膏具有合适的零剪切力粘度以长时间和在不同温度下保持非水牙膏的稳定性。在6℃和45℃下也令人惊讶地获得类似结果。因此,该非水口腔护理组合物相当稳定。

[0125] 实施例4

[0126] 此实施例证实通过非水口腔护理组合物形成羟磷灰石层。

[0127] 实验部分

[0128] 根据实施例3中的方法制备非水口腔护理组合物U。使用组合物U处理牙齿。牙齿(牛牙釉质块)用稀释的牙膏(牙膏:水,3克:6克)牙刷1分钟并在刷拭后在牙膏-水浆料中孵育1分钟。在随后的冲洗阶段过程中,各样品用去离子水冲洗两次(每次冲洗15毫升)。每天进行3次刷拭,持续四周,在刷拭之间将样品储存在简化的模拟体液中。

[0129] 在刷拭四周后,将处理过的牙齿嵌在环氧树脂中,然后用金刚石锯切成薄片(或横截面)。切片随后用氧化铝浆抛光。为了观察牙釉质的边界和新原位形成的羟磷灰石,将这些切片在0.1%柠檬酸溶液中孵育8分钟以暴露出牙釉质中的微结构。在用水洗涤并在50℃下干燥24小时后,在扫描电子显微镜(SEM)下观察横截面以评估形成了多少新的牙釉质或羟磷灰石层。

[0130] 结果

[0131] 图6显示用柠檬酸侵蚀后牙齿的横截面图像。可以看出牙釉质主要由高度组织成釉柱的纳米棒状晶体构成。牙釉质与新羟磷灰石之间的边界清晰并在图中用箭头指出。在用本发明的非水口腔护理组合物处理4周后,新羟磷灰石层的厚度令人惊讶地为大约600纳米,表明形成了新羟磷灰石层。

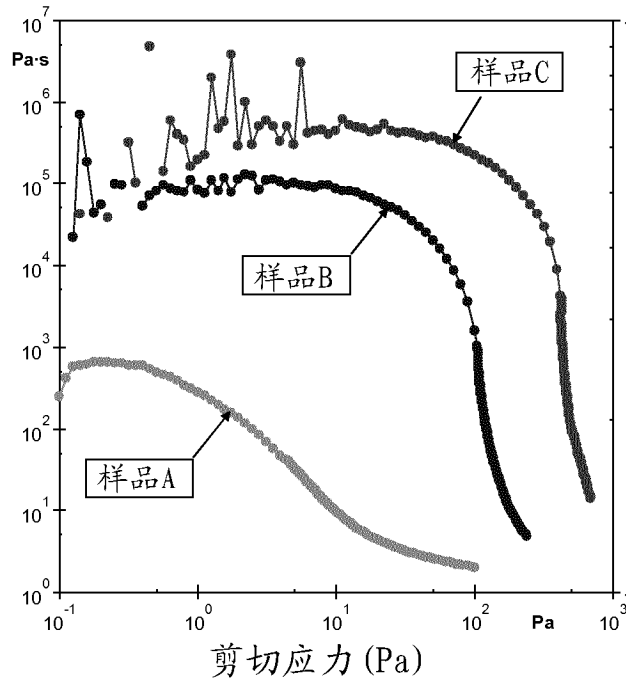


图 1

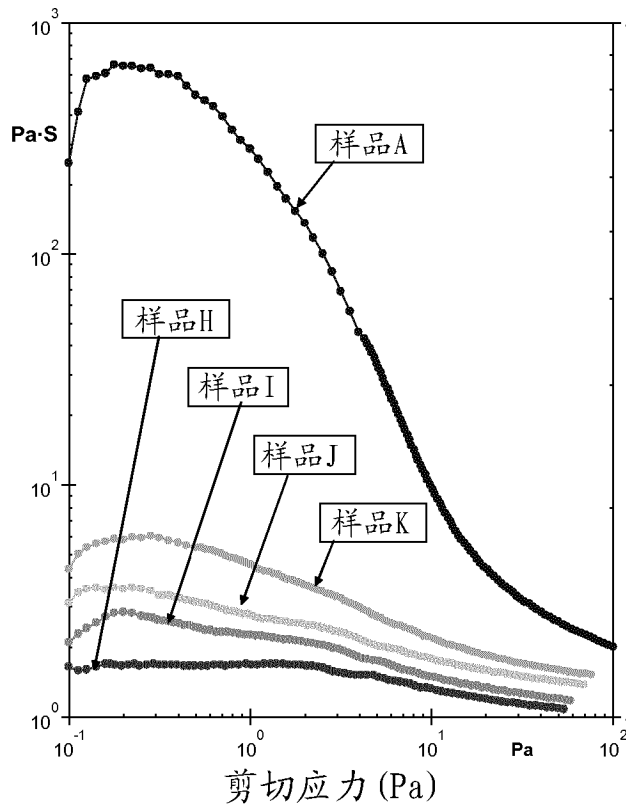


图 2

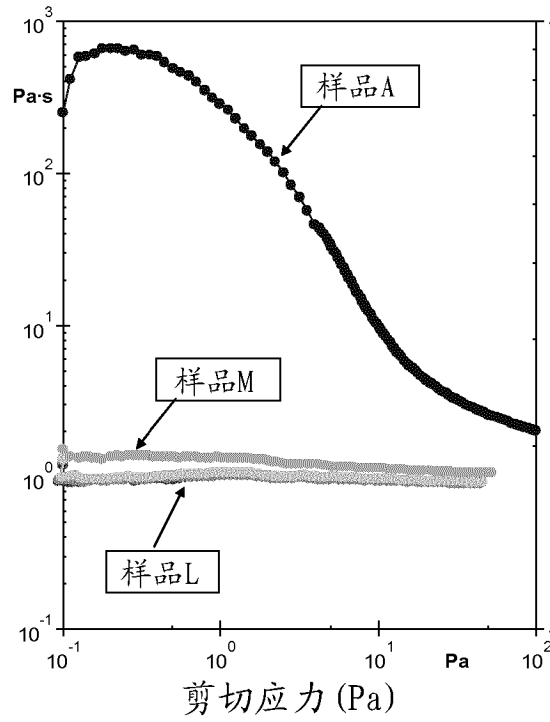


图 3

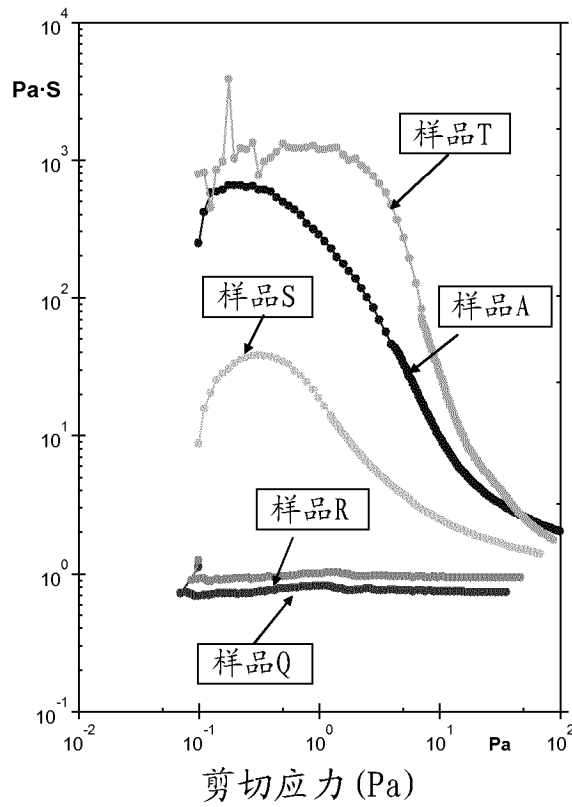


图 4

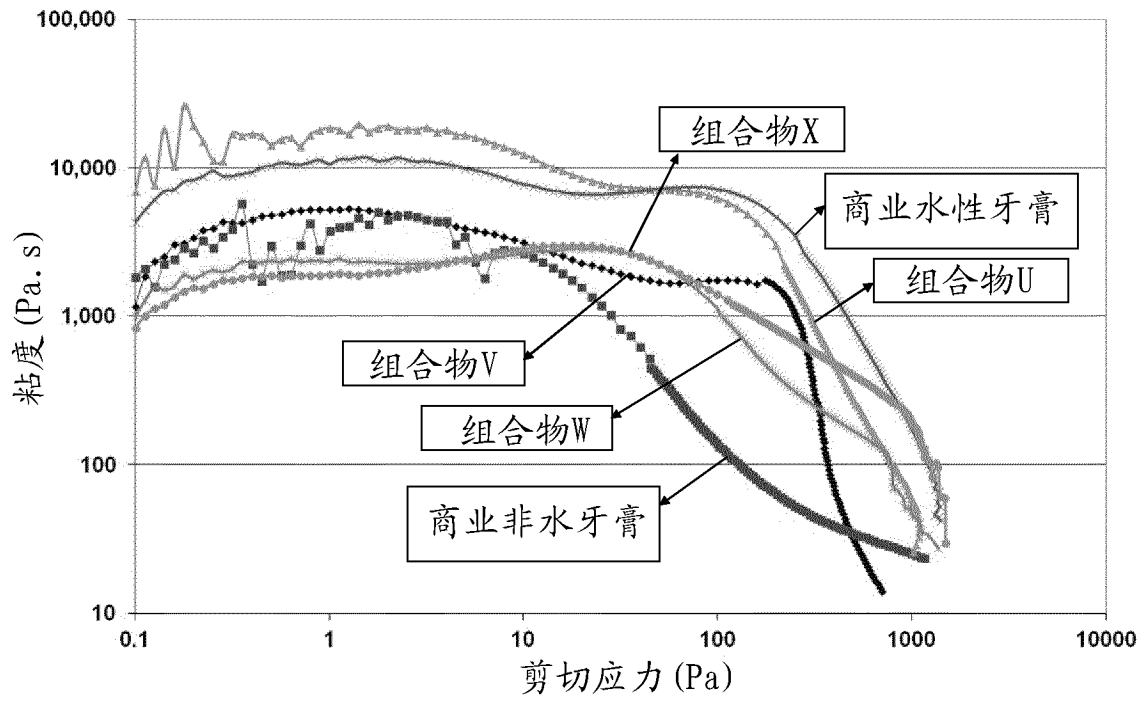


图 5

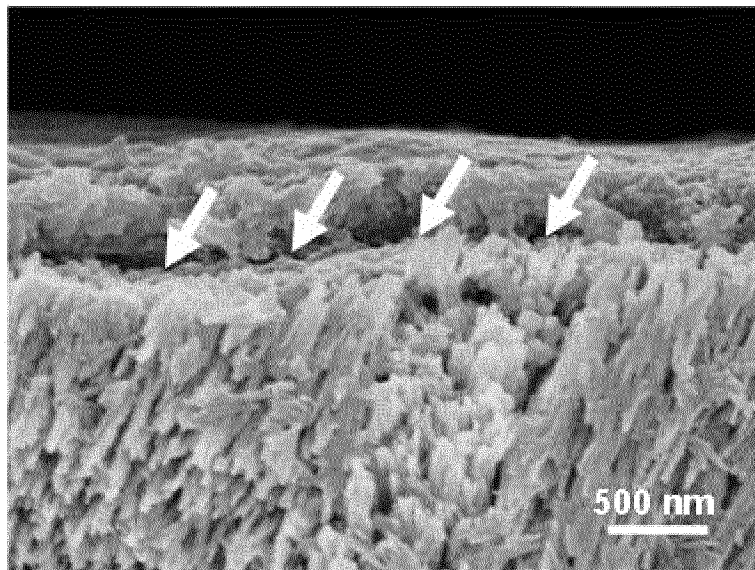


图 6