



(10) 授权公告号 CN 114712292 B

(45) 授权公告日 2023. 10. 20

(21) 申请号 202210504276.8

(22) 申请日 2022.05.10

(65) 同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 114712292 A

(43) 申请公布日 2022.07.08

(73) 专利权人 付涛

地址 201101 上海市闵行区七莘路3333号2
区13号502室

(72) 发明人 任德保 彭健业 胡素梅 张秀玲

(74) 专利代理机构 芜湖宸泽知识产权代理事务
所(普通合伙) 34208

专利代理师 李俊建

(51) Int. Cl.

A61K 8/9789 (2017.01)

A61K 8/24 (2006.01)

A61K 8/25 (2006.01)

A61K 8/19 (2006.01)

A61Q 11/00 (2006.01)

A61P 29/00 (2006.01)

A61P 31/02 (2006.01)

(56) 对比文件

CN 102613255 A, 2012.08.01

FR 3013985 A1, 2015.06.05

CN 104510665 A, 2015.04.15

KR 20180106997 A, 2018.10.01

CN 108440477 A, 2018.08.24

国家食品药品监督管理总局.《化妆品安全技术规范》.2015, (第1版), 第116页.

张世凤等.油桐花不同部位提取物的抗炎镇痛作用研究.《贵阳中医学院学报》.2019, 第41卷
(第6期), 第11-15页.

审查员 齐悦如

权利要求书1页 说明书6页

(54) 发明名称

一种消炎止痛牙膏及其制备方法

(57) 摘要

本发明属于生物技术领域,具体涉及油桐花提取物在制备消炎镇痛牙膏中的用途及牙膏,所述油桐花提取物采用乙醇溶液提取,然后用乙酸乙酯和/或石油醚进行萃取获得。本发明采用乙酸乙酯和石油醚双溶剂萃取获得了一种稳定性良好的油桐花提取物,并通过将其添加到磷酸氢钙体系、二氧化硅体系或天然碳酸钙体系牙膏中,惊人发现其均能稳定存在,且对牙膏配方稳定性冲击较小,牙膏高温及低温稳定性优异。

1. 一种稳定的消炎镇痛牙膏,其特征在于,包含以下质量分数的组分:

油桐花提取物0.1~10wt%;

磨擦剂15~35 wt%;

保湿剂6~15 wt%;

发泡剂1~3wt%;

增稠剂0.1~2 wt%;

味觉改良剂0.1~0.5wt%;

防腐剂0.1~0.5wt%;

香精 0.1~0.3 wt%;和

水余量;

所述油桐花提取物采用85~95%的乙醇溶液提取,然后分别用乙酸乙酯、石油醚萃取,得到乙酸乙酯部位和石油醚部位,按3~8:1的重量比混合获得。

2. 如权利要求1所述消炎镇痛牙膏,其特征在于,所述磨擦剂为二氧化硅、天然碳酸钙或磷酸氢钙。

3. 如权利要求1或2所述消炎镇痛牙膏,其特征在于,所述保湿剂为甘油、山梨醇或丙二醇;所述发泡剂为十二烷基硫酸钠、月桂醇硫酸钠或CAB;所述增稠剂为黄原胶或CMC;所述味觉改良剂为糖精钠;所述防腐剂为苯甲酸钠。

一种消炎止痛牙膏及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明属于生物技术领域。更具体地,涉及一种消炎止痛牙膏及其制备方法。

背景技术

[0002] 油桐花属蔷薇亚纲,为大戟目植物油桐(*Vernicia fordii* (Hemsl) Airy Shaw)的花,研究显示,油桐花具有消肿、镇痛、止血、利尿和杀虫和促进伤口愈合的功效,但目前并未研究油桐花或其提取物在制备抗菌消炎止痛牙膏中的用途。

发明内容

[0003] 本发明提供一种牙膏,其包含有油桐花提取物能够稳定的存在各种磨擦剂体系的牙膏中,且对牙膏体系冲击性较小,表现出良好的抗菌消炎止痛效果。

[0004] 本发明的目的是提供一种油桐花提取物及其在制备抗菌消炎止痛牙膏中的用途,所述油桐花提取物采用乙醇溶液提取,然后用乙酸乙酯和/或石油醚进行萃取获得。

[0005] 在一些优选的实施方案中,所述油桐花提取物采用乙醇溶液提取,特别是体积分数为85~95%的乙醇溶液,特别是85%、90%、95%的乙醇溶液。

[0006] 对于采用乙醇溶液提取的方法,只要能够将有效成分提取出来则没有特殊的限定,具体地可采用浸渍法、渗漉法、回流提取法、连续回流提取法等。优选采用回流提取法。

[0007] 对于采用回流提取法提取过程中的药材粉碎度:原则上药材粉末越细,其比表面积越大,更利于溶剂的渗透、溶解和扩散,提取效率则越高;但药材粉末越细,比表面积太大,吸附作用增强,反而会影响扩散,且药材组织细胞的大量破裂致使大量不溶物及较多的多糖、蛋白质、鞣质被提取物,导致提取物黏度高,杂质多。因此,在将油桐花进行粉碎时,优选粉碎成能过20~60目筛即可,优选粉碎为20目。对于采用回流提取法提取过程中的提取温度:相较于冷提取,热提取的提取效率更高,但温度并不是越高越好,较高的温度容易导致有效成分的破坏,杂质更容易溶出,故优选的温度为40~60℃,优选为40~55℃;更优选为50℃、55℃。对于采用回流提取法提取过程中的提取时间:有效成分的提取效率与提取时间成正比,但时间太长造成能源的浪费,生成成本的增加,且长时间的提取容易造成杂质的溶出增多,影响提取物的质量。具体到本发明,优选的提取时间为每次提取1~2h,提取1~3次;更优选的提取时间为每次1h,提取2次。对于采用回流提取法提取过程中的提取溶剂用量:溶剂用量过少提取效率低且需增加提取次数,溶剂用量过多后续浓缩费时,具体到本发明中,乙醇溶液的用量一般为药材的6~10倍;优选为6倍、8倍和10倍,当提取次数超过1次时,提取溶剂的用量可依次减少。在提取后,采用减压浓缩除去乙醇得到浸膏。

[0008] 在一些实施方案中,所述油桐花经乙醇提取后,然后采用乙酸乙酯和/或石油醚进行萃取。

[0009] 在一些实施方案中,获得油桐花乙醇提取物后采用乙酸乙酯萃取,获得乙酸乙酯部位,这些部位显示出较好的抗炎止痛效果,但并不显示出在牙膏体系中较强的稳定性。在获得乙酸乙酯部位的过程中,对于萃取一般可在分液漏斗、下口瓶或者萃取罐中进行;对于

萃取过程中水相的浓度,一般控制其相对密度为1.0~1.2之间,浓度太高不容易萃取完全,而浓度太稀则用量太大,影响操作。具体到本发明中,可采用去离子水稀释浸膏得到相对密度为1.0~1.2 g/cm³的水相。对于萃取溶剂的用量,优选为水相的1/3~1/2,优选为1/2;对于萃取的次数,优选为3~4次。

[0010] 在一些实施方案中,获得油桐花乙醇提取物后采用石油醚进行萃取,获得石油醚部位。这些部位显示出较好的抗炎止痛效果,但并不显示出在牙膏体系中较强的稳定性。在获得石油醚部位的过程中,对于萃取一般可在分液漏斗、下口瓶或者萃取罐中进行;对于萃取过程中水相的浓度,一般控制其相对密度为1.0~1.2之间,浓度太高不容易萃取完全,而浓度太稀则用来太大,影响操作。具体到本发明中,可采用去离子水稀释浸膏得到相对密度为1.0~1.2 g/cm³的水相。对于萃取溶剂的用量,优选为水相的1/3~1/2,优选为1/2;对于萃取的次数,优选为3~4次。

[0011] 在一些较优的实施方案中,获得油桐花乙醇提取物后依次采用石油醚和乙酸乙酯萃取,分别获得石油醚部位和乙酸乙酯部位。在一些较优实施方案中,所述乙酸乙酯部位和石油醚部位的重量比为3~8:1,优选为3~6:1,优选为3:1、4:1、5:1和6:1。对于采用不同的极性溶剂得石油醚和乙酸乙酯分别提取,一般是先用低极性的石油醚进行提取,采用石油醚提取的过程在前面已经详细陈述,在此则不再累述;采用石油醚萃取完全后,除去萃余液中的石油醚后,换用高极性的乙酸乙酯进行萃取。这些部位的组合显示了在各种牙膏体系中惊人的稳定性,且表现出优异的消炎止痛效果。

[0012] 本文中所述稳定性是指,所述油桐花提取物对各种牙膏体系的稳定性影响较小或几乎不存在。具体是,上述油桐花提取物以0.1~10wt%的含量稳定存在牙膏配方中且对牙膏配方的冲击性较小,这种冲击性的结果具体显示为:牙膏胀气、出水、固液相分离、变色变味变硬等。另一方面,所述稳定性还体现为将0.1~10wt%含量油桐花提取物加到各种牙膏体系中均能稳定存在,且对牙膏配方冲击性较小,这种牙膏体系特指磷酸氢钙体系、二氧化硅体系或天然碳酸钙体系(以磨擦剂种类区分)。总得来说,本发明证实了,0.1~10wt%的含量油桐花提取物加到磷酸氢钙体系、二氧化硅体系或天然碳酸钙牙膏体系中,均不会使得牙膏出现胀气、出水、固液相分离、变色变味变硬等不稳定的现象。

[0013] 本发明另一目的在于提供一种稳定的消炎镇痛牙膏,包含上述油桐花提取物0.1~10wt%。

[0014] 在一些优选的实施方案中,一种稳定的消炎镇痛牙膏包含以下质量分数的组分:

[0015] 油桐花提取物0.1~10wt%;

[0016] 磨擦剂15~35 wt%;

[0017] 保湿剂6~15 wt%;

[0018] 发泡剂1~3wt%;

[0019] 增稠剂0.1~2 wt%;

[0020] 味觉改良剂0.1~0.5wt%;

[0021] 防腐剂0.1~0.5wt%;

[0022] 香精 0.1~0.3 wt%;和

[0023] 水余量。

[0024] 在一些优选的实施方案中,所述磨擦剂为二氧化硅、天然碳酸钙或磷酸氢钙。

[0025] 在一些优选的实施方案中,所述保湿剂为甘油、山梨醇或丙二醇;所述发泡剂为十二烷基硫酸钠、月桂醇硫酸钠或CAB;所述增稠剂为黄原胶或CMC;所述味觉改良剂为糖精钠;所述防腐剂为苯甲酸钠。

[0026] 在一些更优选的实施方案中,一种稳定的消炎镇痛牙膏包含以下质量分数的组分:

[0027] 油桐花提取物0.1~10wt%;

[0028] 二氧化硅15~20 wt%;

[0029] 山梨醇6~15wt%;

[0030] 十二烷基硫酸钠0.5~1.5wt%;

[0031] CAB 0.5~1.5 wt%;

[0032] CMC 0.1~2 wt%;

[0033] 糖精钠0.1~0.5wt%;

[0034] 苯甲酸钠0.1~0.5 wt%;

[0035] 香精 0.1~0.3 wt%;和

[0036] 水余量。

[0037] 在一些更优选的实施方案中,一种稳定的消炎镇痛牙膏包含以下质量分数的组分:

[0038] 油桐花提取物0.1~10wt%;

[0039] 天然碳酸钙15~35wt%;

[0040] 甘油6~10 wt%;

[0041] 十二烷基硫酸钠0.5~1.5 wt%;

[0042] 月桂醇硫酸钠 0.5~1.5 wt%;

[0043] 黄原胶 0.1~2 wt%;

[0044] 糖精钠0.1~0.5wt%;

[0045] 尼泊金甲酯0.1wt%;

[0046] 香精 0.1~0.3 wt%;和

[0047] 水余量。

[0048] 在一些更优选的实施方案中,一种稳定的消炎镇痛牙膏包含以下质量分数的组分:

[0049] 油桐花提取物0.1~10wt%;

[0050] 磷酸氢钙15~35wt%;

[0051] 甘油3~6 wt%;

[0052] 山梨醇3~6%

[0053] 十二烷基硫酸钠0.5~1.5 wt%;

[0054] 月桂醇硫酸钠 0.5~1.5wt%;

[0055] 黄原胶 0.1~1 wt%;

[0056] 糖精钠0.1~0.5 wt%;

[0057] 苯甲酸钠0.1~0.5 wt%;

[0058] 香精 0.1~0.3 wt%;和

[0059] 水余量。

[0060] 本发明具有以下有益效果：

[0061] 本发明采用乙酸乙酯和石油醚双溶剂萃取获得了一种稳定性良好的油桐花提取物，并通过将其添加到磷酸氢钙体系、二氧化硅体系或天然碳酸钙体系牙膏中，惊人发现其均能稳定存在，且对牙膏配方稳定性冲击较小，牙膏高温及低温稳定性优异。

实施方式

[0062] 通过下面的实施例可以对本发明进行进一步的描述，然而，本发明的范围并不限于下述实施例。本领域的专业人员能够理解，在不背离本发明的精神和范围的前提下，可以对本发明进行各种变化和修饰。

[0063] 实施例一、油桐花提取物制备

[0064] 取油桐花，洗净，粉碎成20目粗粉，加入粗粉6倍量的85%乙醇溶液，50℃提取2次，每次1h，过滤，合并滤液，减压除去乙醇，浓缩成浸膏；

[0065] 取浸膏，采用蒸馏水稀释得到相对密度为 $1.1\text{g}/\text{cm}^3$ 的水相，往上述水相中加入1/2水相体积的石油醚萃取3次，合并萃取液，得到石油醚萃取部位；

[0066] 在通风橱中挥干溶剂，加入1/2水相体积的乙酸乙酯萃取3次，合并萃取液，得到乙酸乙酯萃取部位；

[0067] 将上述乙酸乙酯萃取部位与石油醚萃取部位按照3:1的重量比组合获得所述油桐花提取物。

[0068] 实施例二、油桐花提取物制备

[0069] 取油桐花，洗净，粉碎成20目粗粉，加入粗粉8倍量的90%乙醇溶液，55℃提取2次，每次1h，过滤，合并滤液，减压除去乙醇，浓缩成浸膏；

[0070] 取浸膏，采用蒸馏水溶解得到相对密度为 $1.2\text{g}/\text{cm}^3$ 的水相，往上述水相中加入1/2水相体积的石油醚萃取3次，合并萃取液，得到石油醚萃取部位；

[0071] 在通风橱中挥干溶剂，加入1/2水相体积的乙酸乙酯萃取3次，合并萃取液，得到乙酸乙酯萃取部位；将上述乙酸乙酯萃取部位与石油醚萃取部位按照5:1的重量比组合获得所述油桐花提取物。

[0072] 实施例三、油桐花提取物制备

[0073] 取油桐花，洗净，粉碎成20目粗粉，加入粗粉10倍量的95%乙醇溶液，55℃提取2次，每次1h，过滤，合并滤液，减压除去乙醇，浓缩成浸膏；

[0074] 取浸膏，采用蒸馏水溶解得到相对密度为 $1.2\text{g}/\text{cm}^3$ 的水相，往上述水相中加入1/2水相体积的石油醚萃取3次，合并萃取液，得到石油醚萃取部位；

[0075] 在通风橱中挥干溶剂，加入1/2水相体积的乙酸乙酯萃取3次，合并萃取液，得到乙酸乙酯萃取部位；

[0076] 将上述乙酸乙酯萃取部位与石油醚萃取部位按照6:1的重量比组合获得所述油桐花提取物。

[0077] 对比例一、油桐花提取物制备

[0078] 与实施例三区别在于，油桐花提取物为95%乙醇提取物，其制备过程中不包括采用石油醚和乙酸乙酯萃取的步骤，其余参数与实施例三相同。

[0079] 对比例二、油桐花提取物制备

[0080] 与实施例三区别在于,制备过程中省略采用乙酸乙酯萃取步骤,其余参数与实施例三相同。

[0081] 对比例三、油桐花提取物制备

[0082] 与实施例三区别在于,制备过程中省略采用石油醚萃取步骤,其余参数与实施例三相同。

[0083] 对比例四、油桐花提取物制备

[0084] 与实施例三区别在于,制备过程中采用氯仿替代乙酸乙酯,其余参数与实施例三相同。

[0085] 对比例五、油桐花水提取物制备

[0086] 其制备方法为:取油桐花,洗净,粉碎成20目粗粉,加入粗粉10倍量的去离子水,煎煮2次,每次1h,过滤,合并滤液,得油桐花水提取物。

[0087] 对比例六、油桐花提取物制备

[0088] 与实施例三区别在于,乙酸乙酯萃取部位与石油醚萃取部位的重量比为1:1,其余参数与实施例三相同。

[0089] 试验例一、不同方法制备的油桐花提取物消炎止痛试验

[0090] 1.1二甲苯致小鼠耳肿胀试验

[0091] 取清洁级ICR小鼠80只,雄雌各半,质量18~22g,随机分为模型组、实施例三及对比例一~六组,每组10只,每组小鼠每日以10ml/kg等容积灌胃,每日1次,连续7d,于末次给药后1h,用微量进样器吸取100%二甲苯0.03ml,均匀涂布于各组小鼠右耳的内外两面引发炎症,以左耳作为对照组。致炎1h后,处死小鼠,沿鼠耳郭基线剪下左右两侧耳廓,用直径6mm的打孔器分为在两耳廓的相同部位打下圆形耳片,精密称取两耳片的重量,按照下式计算肿胀度和抑制率。

[0092] 炎症肿胀度(mg)=右耳片重量-左耳片重量

[0093] 炎症抑制率(%)=[(模型组平均肿胀度-给药组平均肿胀度)/模型组平均肿胀度]×100%

[0094] 表1:对小鼠耳郭肿胀试验结果(n=10)

[0095] 注:与模型组相比,[#]P<0.05,^{##}P<0.05;与实施例三组相比,^{*}P<0.05,^{**}P<0.01。

[0096] 由上表分析可知,与模型组相比,除对比例一组外,其余给药组小鼠耳廓炎症肿胀度均明显降低,其差异具有显著性差异(P<0.05),其中,实施例三组与模型组相比存在极显著差异(P<0.01);与实施例三组相比,其余各组均存在显著性差异。抑制率对比:醇提<石油醚单溶剂萃取<乙酸乙酯单溶剂萃取<氯仿+石油醚双溶剂萃取<水提<乙酸乙酯+石油醚双溶剂萃取,总得来说,双溶剂萃取获得的提取物抑制效果优于单溶剂萃取,单独采用95%乙醇提取效果最差。

[0097] 1.2醋酸致小鼠扭体试验

[0098] 取磁性小鼠80只,雄雌各半,质量18~26g,随机分为模型组、实施例三及对比例一~六组,每组10只,每组小鼠以10ml/kg等容积灌胃,每日1次,连续给药3d,于末次给药后1h后腹腔注射0.6%冰醋酸(0.01mL/g),记录小鼠15min内出现扭体反应的时间和次数,计算镇痛率。

[0099] 镇痛率= $\times 100\%$

[0100] 表2:对小鼠醋酸扭体反应影响(n=10)

[0101] 注:与模型组相比,[#]P<0.05,^{##}P<0.05;与实施例三组相比,^{*}P<0.05,^{**}P<0.01。

[0102] 分析上表试验结果可知,小鼠扭体次数比较:乙酸乙酯+石油醚双溶剂萃取<水提<氯仿+石油醚双溶剂萃取<乙酸乙酯单溶剂萃取<石油醚单溶剂萃取<醇提<模型组。

[0103] 试验例二、不同油桐花提取物对三种牙膏体系配方稳定性研究

[0104] 按照下表3~5基础配方制备得到不同体系的各种牙膏,进行高温加速老化和耐寒试验,结果如下表所示;

[0105] 表3:二氧化硅体系油桐花牙膏配方

[0106] 采用对比例一~六制备的油桐花提取物替换实施例三油桐花提取物按照常规制备工艺制备得到对比例一~六牙膏。

[0107] 表4:碳酸钙体系油桐花牙膏配方

[0108] 采用对比例一~六制备的油桐花提取物替换实施例三油桐花提取物按照常规制备工艺制备得到对比例一~六牙膏。

[0109] 表5:磷酸氢钙体系油桐花牙膏配方

[0110] 采用对比例一~六制备的油桐花提取物替换实施例三油桐花提取物按照常规制备工艺制备得到对比例一~六牙膏。

[0111] 表6:不同油桐花提取物对各种牙膏体系高温稳定性的影响(45℃,三个月)

[0112] 注:qc0:无异常;qc1:管口有液体分离;qc2:牙膏胀气;qc3:牙膏有异味;qc4:牙膏变色;qc5:牙膏泛粗;qc6:有脱壳现象;qc7:牙膏变硬。

[0113] 表7:不同油桐花提取物对各种牙膏体系低温稳定性的影响(-8℃,一个月)

[0114] 注:qc0:无异常;qc1:管口有液体分离;qc2:牙膏胀气;qc3:牙膏有异味;qc4:牙膏变色;qc5:牙膏泛粗;qc6:有脱壳现象;qc7:牙膏变硬。

[0115] 由表6和表7结果可知,乙酸乙酯+石油醚双溶剂萃取获得的油桐花提取物以10wt%的含量可以稳定存在二氧化硅体系、天然碳酸钙体系和磷酸氢钙体系牙膏中,且对配方的稳定性冲击较小,含有上述油桐花提取物的牙膏经耐寒及高温老化试验后膏体无异常,显示其具有优异的稳定性。与双溶剂萃取相比,采用石油醚单溶剂萃取或者乙酸乙酯单溶剂萃取获得的油桐花提取物在各种牙膏体系中稳定性较差,对牙膏配方冲击性较大,牙膏高温及低温稳定性较差。同时,令人意外的是,同样是采用双溶剂萃取,但是采用氯仿+石油醚获得的油桐花却并不表现出相同的特性。

[0116] 上述实施例为本发明较佳的实施方式,但本发明的实施方式并不受上述实施例的限制,其他的任何未背离本发明的精神实质与原理下所作的改变、修饰、替代、组合、简化,均应为等效的置换方式,都包含在本发明的保护范围之内。