



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 108030705 A

(43)申请公布日 2018.05.15

(21)申请号 201711417001.6

A61P 31/02(2006.01)

(22)申请日 2017.12.25

A61P 31/10(2006.01)

(71)申请人 河北科技大学

地址 050018 河北省石家庄市裕华区裕翔街26号

(72)发明人 王奎涛 任欢欢 高金龙 翟朋达
吴海霞 李璇 秦玉明 李宛萍

(51)Int.Cl.

A61K 8/20(2006.01)

A61K 8/365(2006.01)

A61K 8/02(2006.01)

A61K 33/20(2006.01)

A61K 9/46(2006.01)

A61Q 11/00(2006.01)

A61P 1/02(2006.01)

A61P 31/04(2006.01)

权利要求书1页 说明书6页

(54)发明名称

一种用于口腔护理的复合亚氯酸钠泡腾漱口片剂及制法

(57)摘要

本发明提供一种治疗和预防口腔疾病的复合亚氯酸钠泡腾漱口片,为固体片剂,使用时将该泡腾片剂溶于100~150 mL的温水后,漱口30 s吐出。该泡腾片剂按重量百分比计,由以下原料制备而成,二氧化氯母体亚氯酸钠5%~20%,酸化剂10%~30%,泡腾剂5%~30%,稳定剂1%~20%,pH调节剂1%~10%,发泡剂1%~5%,乳化剂1%~5%,矫味剂1%~20%,辅料填充剂1%~5%。该泡腾漱口片剂杀菌具有高效、广谱、安全的特点,在治疗牙龈炎、清除牙菌斑以及去除口臭具有良好的功效,并且此片剂外出携带方便,易储存,使用方法简单,生物利用度高。

1. 一种用于口腔护理的复合亚氯酸钠泡腾漱口片剂,其特征在于,该泡腾片剂按重量百分比计,由以下原料制备而成:二氧化氯母体亚氯酸钠5 %~20 %,酸化剂10 %~30 %,泡腾剂5 %~30 %,稳定剂1 %~20 %,pH调节剂1 %~10 %,发泡剂1 %~5 %,乳化剂0.1 %~5 %,矫味剂1 %~20 %,辅料填充剂1 %~5 %。

2. 根据权利要求1所述的复合亚氯酸钠泡腾漱口片剂,其特征在于,该泡腾片剂按重量百分比计,由以下原料制备而成,二氧化氯母体亚氯酸钠5 %~15 %,酸化剂15 %~30 %,泡腾剂10 %~30 %,稳定剂10 %~20 %,pH调节剂5 %~10 %,发泡剂1 %~3 %,乳化剂1 %~5 %,矫味剂10 %~20 %,辅料填充剂1 %~3 %。

3. 根据权利要求2所述的复合亚氯酸钠泡腾漱口片剂,其特征在于,该泡腾片剂按重量百分比计,由以下原料制备而成:二氧化氯母体亚氯酸钠10 %,酸化剂24 %,泡腾剂21 %,稳定剂12 %,pH调节剂8 %,发泡剂3 %,乳化剂1 %,矫味剂19 %,辅料填充剂2 %。

4. 根据权利要求1-3中任一所述的复合亚氯酸钠泡腾漱口片剂,其特征在于:所述的酸化剂为枸橼酸、苹果酸、乳酸中的一种或两种以上。

5. 根据权利要求1-3中任一所述的复合亚氯酸钠泡腾漱口片剂,其特征在于:所述的泡腾剂为碱面、小苏打、轻质碳酸镁中的一种或两种以上。

6. 根据权利要求1-3中任一所述的复合亚氯酸钠泡腾漱口片剂,其特征在于:所述的稳定剂为无水硫酸镁。

7. 根据权利要求1-3中任一所述的复合亚氯酸钠泡腾漱口片剂,其特征在于:所述的pH调节剂为柠檬酸钠、六偏磷酸钠、磷酸氢二钠中的一种或两种以上。

8. 根据权利要求1-3中任一所述的复合亚氯酸钠泡腾漱口片剂,其特征在于:所述的发泡剂为烷基糖苷、吐温20、卵磷脂中的一种或两种以上;所述的乳化剂为蔗糖酯、聚甘油酯、单脂肪酸甘油酯中的一种或两种以上。

9. 根据权利要求1-3中任一所述的复合亚氯酸钠泡腾漱口片剂,其特征在于:所述的矫味剂为WS-3、WS-23、柠檬香精、留兰香、薄荷粉、甜蜜素、甜菊糖苷中的一种或两种以上;所述的辅料填充剂为硬脂酸镁、轻质碳酸镁、羟丙基甲基纤维素、PVA中的一种或两种以上。

10. 如权利要求1-3中任一所述的复合亚氯酸钠泡腾漱口片剂的制备方法,其特征在于:包括以下步骤:

- a. 首先配方中的粉剂粉碎过筛,目数为60~120目,其含水量小于0.5%;
- b. 将配方量的亚氯酸钠、泡腾剂、稳定剂及乳化剂加入到混合器中,混合15~30 分钟,得到初步混合辅料;
- c. 向步骤b中的混合器中加入配方量的活化剂、pH调节剂、发泡剂、矫味剂和辅料填充剂,混合15 min~30 min,得到压片辅料;
- d. 取步骤c的压片辅料在压片机上压制成片剂,片剂的生产操作环境湿度控制小于40 % R.H.,压力为2 T/cm²~ 10 T/cm²即得本泡腾漱口片。

一种用于口腔护理的复合亚氯酸钠泡腾漱口片剂及制法

技术领域

[0001] 本发明涉及口腔护理用品,具体涉及一种用于口腔护理的复合亚氯酸钠泡腾漱口片及制法。

背景技术

[0002] 口腔是人体中较为复杂的一个系统,多种病原微生物存在于其中。口腔疾病是一种常见病,多发病,日常生活中常见的口腔炎、牙龈炎、牙菌斑、口腔溃疡、出血肿胀、口臭、龋齿等问题会给我们带来很大困扰,所以我们可以合理应用高效消毒剂来有效的降低甚至消除各种病原体的感染。从根源来解决口腔疾病。

[0003] 目前市场上口腔疾病的预防和治疗上比较常用的是含漱剂,现在临床上比较常用的抗菌含漱剂主要有洗必泰、氟化物、季胺类化合物、抗生素等,从临床效果分析,各有优劣。a) 洗必泰:不含氯化钠,且对于口腔细菌有杀灭、清除作用非常强,低浓度的洗必泰就能够强效杀死革兰氏阴性菌、革兰氏阳性菌及真菌。但洗必泰应用浓度有严格要求,0.12%的浓度副作用最小;洗必泰的临床应用要使用擦拭法,否则无法达到去除牙菌斑的作用。b) 西吡氯铵含漱液(新欣爱诺):西吡氯铵是一种季铵类的阳离子表面活性剂,它能够通过降低表面张力起到抑菌杀菌的效果。含漱后能够起到清洁口腔的作用,同时能够减少或抑制牙菌斑的形成。毒理动物试验结果表明本品对口腔黏膜无刺激。但会产生一定的副作用,如:过敏症:可能出现皮疹等过敏反应。或者在口腔、喉头等部位出现刺激感染等症状。c) 表皮生长因子(简称EGF)是一种多肽类激素。在创伤修复、溃疡面愈合方面具有特殊的意义,可以促表皮细胞生长、分裂及繁殖。在原消炎漱口水的处方中加入EGF及硫酸庆大霉素即为EGF漱口水,主要用于治疗口腔粘膜溃疡、溃烂、牙龈炎、口腔炎等口腔疾病。但此类药物保存、运输比较麻烦;见效慢。d) 中药漱口液:目前,口腔护理液的开发研制已经扩展到了中医药方面,经临床验证效果良好,能起到抑制细菌、清除口臭等作用,如银甘漱口液,银花清香,甘草甘甜,薄荷、冰片辛凉,患者使用后感觉舒适,乐于接受,且药材药源丰富,经济、实惠,使用方便。但中药提取繁琐,成本高。e) 口泰含漱液(甲硝唑和葡萄糖酸氯己定):在临床应用较广,结合了传统甲硝唑与洗必泰的特点,并添加了调味剂、乳化剂等辅料,不仅提高了抗菌效果,还减轻了传统甲硝唑制剂味苦和着色的缺陷。但由于其中有一定含量的甲硝唑,仍会出现局部刺激症状。f) 二氧化氯含漱液:近些年来逐渐被人们认可使用,它不但没有漂白粉味,反而还能有效分解口腔内的硫化氢、甲硫醇等引起口臭的代谢产物,从而清除口臭,使用无刺激性、治疗效果好、无副作用正越来越受到人们的关注。

[0004] 二氧化氯作为一种广谱高效的第四代新型消毒剂,不仅环保、无致癌作用,还具有高效的杀菌作用,它在极低浓度下就可起到杀菌作用,且已被证明对人体无毒无害无致畸性,目前它被人们广泛应用于杀菌、除臭、保鲜等方面。在国外,二氧化氯已被广泛使用于医用器械的消毒、口腔漱口消毒、祛除口臭及其对饮用水消毒等领域,近年来,我国相继颁布了《GB/T20783—2006 稳定性二氧化氯溶液》和《GB 25580—2010食品添加剂 稳定态二氧化氯溶液》等相关标准,已批准将二氧化氯作为消毒剂和新型食品添加剂。由此可见二氧

化氯的应用前景十分广阔。

[0005] 基于上述研究,二氧化氯含漱液具有广阔的市场,但是液体制剂存在许多问题,诸如、液体制剂体积较大,携带、运输、贮存都不方便,同时水性液体制剂容易霉变,需加入防腐剂,而本品二氧化氯泡腾漱口片携带方便,使用简单,随时可用。能够迅速溶于水中,释放活性成分,快速杀灭口腔细菌,预防蛀牙、清新口气、预防牙龈出血,牙龈炎等,强健牙釉质,预防牙结石,安全无毒,无副作用。

[0006] 我国是口腔问题发病大国,预防和治疗口腔问题是我国人民面临的一个重要问题。所以研发一种安全、有效、能长期使用的复合亚氯酸钠泡腾漱口片产品具有很重要的意义。

发明内容

[0007] 本发明的目的在于提供一种能够预防和治疗口腔问题,且外出携带使用方便的复合亚氯酸钠泡腾漱口片。

[0008] 为实现上述目的本发明采取以下技术措施:一种用于口腔护理的复合亚氯酸钠泡腾漱口片剂,该泡腾片剂按重量百分比计,由以下原料制备而成:二氧化氯母体亚氯酸钠5%~20%,酸化剂10%~30%,泡腾剂5%~30%,稳定剂1%~20%,pH调节剂1%~10%,发泡剂1%~5%,乳化剂0.1%~5%,矫味剂1%~20%,辅料填充剂1%~5%。

[0009] 进一步地,该泡腾片剂按重量百分比计,由以下原料制备而成,二氧化氯母体亚氯酸钠5%~15%,酸化剂15%~30%,泡腾剂10%~30%,稳定剂10%~20%,pH调节剂5%~10%,发泡剂1%~3%,乳化剂1%~5%,矫味剂10%~20%,辅料填充剂1%~3%。

[0010] 进一步地,该泡腾片剂按重量百分比计,由以下原料制备而成:二氧化氯母体亚氯酸钠10%,酸化剂24%,泡腾剂21%,稳定剂12%,pH调节剂8%,发泡剂3%,乳化剂1%,矫味剂19%,辅料填充剂2%。

[0011] 进一步地,所述的酸化剂为枸橼酸、苹果酸、乳酸中的一种或两种以上。

[0012] 进一步地,所述的泡腾剂为碱面、小苏打、轻质碳酸镁中的一种或两种以上。

[0013] 进一步地,所述的稳定剂为无水硫酸镁。

[0014] 进一步地,所述的pH调节剂为柠檬酸钠、六偏磷酸钠、磷酸氢二钠中的一种或两种以上。

[0015] 进一步地,所述的发泡剂为烷基糖苷、吐温20、卵磷脂中的一种或两种以上;所述的乳化剂为蔗糖酯、聚甘油酯、单脂肪酸甘油酯中的一种或两种以上。

[0016] 进一步地,所述的矫味剂为WS-3、WS-23、柠檬香精、留兰香、薄荷粉、甜蜜素、甜菊糖苷中的一种或两种以上;所述的辅料填充剂为硬脂酸镁、轻质碳酸镁、羟丙基甲基纤维素、PVA中的一种或两种以上。

[0017] 进一步地,复合亚氯酸钠泡腾漱口片剂的制备方法,包括以下步骤:

- a. 首先配方中的粉剂粉碎过筛,目数为60~120目,其含水量小于0.5%;
- b. 将配方量的亚氯酸钠、泡腾剂、稳定剂及乳化剂加入到混合器中,混合15~30分钟,得到初步混合辅料;
- c. 向步骤b中的混合器中加入配方量的活化剂、pH调节剂、发泡剂、矫味剂和辅料填充剂,混合15 min~30 min,得到压片辅料;

d.取步骤c的压片辅料在压片机上压制成片剂,片剂的生产操作环境湿度控制小于40% R.H.,压力为2 T/cm²~ 10 T/cm²即得本泡腾漱口片。

[0018] 本发明与现有技术相比,具有以下显著的优点:

- 1、本品不含酒精,口感温和不刺激,疗效效果好;
- 2、与抗生素相比,二氧化氯同样强效的杀菌作用,避免了细菌病原体的耐药性;
- 3、本品不仅可以预防和治疗口腔疾病,还可以全面清洁口腔异味;
- 4、本品的活化剂采用弱酸,可以使二氧化氯缓慢地释放出来,减小对口腔的刺激性;
- 5、本品加入了清凉剂和乳化剂,使其漱口时感觉更舒服;
- 6、本品为泡腾片剂,生物利用度高,使用时操作方便,易于携带、储藏与运输。

具体实施方式

[0019] 尽管已经示出和描述了本发明的实施例,对于本领域的普通技术人员而言,可以理解在不脱离本发明的原理和精神的情况下可以对这些实施例进行多种变化、修改、替换和变型,本发明的范围由所附权利要求及其等同物限定。

[0020] 实施例1

一种用于口腔护理的复合亚氯酸钠泡腾漱口片剂,其特征在于,该泡腾片剂按重量百分比计,由以下原料制备而成:

| | |
|-------|------|
| 亚氯酸钠 | 15% |
| 无水碳酸镁 | 10% |
| 碱面 | 20% |
| 聚甘油酯 | 1% |
| 枸橼酸 | 25% |
| 柠檬酸钠 | 10% |
| 烷基糖苷 | 2.5% |
| 甜蜜素 | 1.0% |
| 柠檬香精 | 15% |
| WS-3 | 0.3% |
| 硬脂酸镁 | 0.2% |

制备方法如下:首先将处理好的亚氯酸钠75 g、无水碳酸镁50 g、碱面100 g、聚甘油酯5 g、在混合器中混合15~30 min,混匀;然后按照处方量比例添加辅料枸橼酸125 g、柠檬酸钠50 g、烷基糖苷12.5 g、甜蜜素5 g、柠檬香精75 g、WS-3 1.5 g、硬脂酸镁1 g,加入到混合器中再混合15~30 min,混匀,将混合后的物料于单冲压片机上进行压片,每片0.5 g,共1000片,将压好后的片剂用铝箔袋进行包装。

[0021] 实施例2

| | |
|-------|-----|
| 亚氯酸钠 | 15% |
| 无水碳酸镁 | 10% |
| 小苏打 | 20% |
| 聚甘油酯 | 1% |
| 枸橼酸 | 25% |

| | |
|-------|------|
| 柠檬酸钠 | 10% |
| 烷基糖苷 | 2.5% |
| 甜蜜素 | 1.0% |
| 柠檬香精 | 15% |
| WS-23 | 0.3% |
| 硬脂酸镁 | 0.2% |

制备方法如下:首先将处理好的的亚氯酸钠75 g、无水碳酸镁50 g、小苏打100 g、聚甘油酯5 g、在混合器中混合15~30 min,混匀;然后按照处方量比例添加辅料枸橼酸125 g、柠檬酸钠50 g、烷基糖苷12.5 g、甜蜜素5 g、柠檬香精75 g、WS-23 1.5 g、硬脂酸镁1 g,加入到混合器中再混合15~30 min,混匀,将混合后的物料于单冲压片机上进行压片,每片0.5 g,共1000片,将压好后的片剂用铝箔袋进行包装。

[0022] 实施例3

| | |
|-------|------|
| 亚氯酸钠 | 10% |
| 无水碳酸镁 | 12% |
| 小苏打 | 21% |
| 聚甘油酯 | 1% |
| 苹果酸 | 24% |
| 柠檬酸钠 | 10% |
| 烷基糖苷 | 2.5% |
| 甜蜜素 | 2.0% |
| 柠檬香精 | 16% |
| 薄荷粉 | 1.5% |

制备方法如下:首先将处理好的的亚氯酸钠50 g、无水碳酸镁60 g、小苏打105 g、聚甘油酯5 g、在混合器中混合15~30 min,混匀;然后按照处方量比例添加辅料苹果酸120 g、柠檬酸钠50 g、烷基糖苷12.5 g、甜蜜素10 g、柠檬香精80 g、薄荷粉7.5 g,加入到混合器中再混合15~30 min,混匀,将混合后的物料于单冲压片机上进行压片,每片0.5 g,共1000片,将压好后的片剂用铝箔袋进行包装。

[0023] 实施例4 最优处方

| | |
|-------|------|
| 亚氯酸钠 | 10% |
| 无水碳酸镁 | 12% |
| 小苏打 | 21% |
| 聚甘油酯 | 1% |
| 苹果酸 | 24% |
| 柠檬酸钠 | 8% |
| 烷基糖苷 | 3% |
| 甜菊糖苷 | 3.0% |
| 柠檬香精 | 15% |
| 薄荷粉 | 1% |
| WS-23 | 0.5% |

轻质碳酸镁 1.5%

制备方法如下:首先将处理好的的亚氯酸钠50 g、无水碳酸镁60 g、小苏打105 g、聚甘油酯5 g、在混合器中混合15~30 min,混匀;然后按照处方量比例添加辅料苹果酸120 g、柠檬酸钠40 g、烷基糖苷15 g、甜菊糖苷15 g、柠檬香精75 g、薄荷粉5 g、WS-23 2.5 g、轻质碳酸镁7.5 g,加入到混合器中再混合15~30 min,混匀,将混合后的物料于单冲压片机上进行压片,每片0.5 g,共1000片,将压好后的片剂用铝箔袋进行包装。

[0024] 实施例5

| | |
|-------|------|
| 亚氯酸钠 | 12% |
| 无水碳酸镁 | 12% |
| 小苏打 | 20% |
| 聚甘油酯 | 1% |
| 苹果酸 | 24% |
| 六偏磷酸钠 | 10% |
| 烷基糖苷 | 2.5% |
| 甜菊糖苷 | 2.0% |
| 柠檬香精 | 15% |
| WS-23 | 0.5% |
| 轻质碳酸镁 | 1% |

制备方法如下:首先将处理好的的亚氯酸钠60 g、无水碳酸镁60 g、小苏打100 g、聚甘油酯5 g、在混合器中混合15~30 min,混匀;然后按照处方量比例添加辅料苹果酸120 g、六偏磷酸钠50 g、烷基糖苷12.5 g、甜菊糖苷10 g、柠檬香精75 g、WS-23 2.5 g、轻质碳酸镁5 g,加入到混合器中再混合15~30 min,混匀,将混合后的物料于单冲压片机上进行压片,每片0.5 g,共1000片,将压好后的片剂用铝箔袋进行包装。

[0025] 本泡腾漱口片的使用方式:

取1粒漱口片投入100~200 mL温水中(25℃~35℃),入水后迅速溶解,水面呈现的白色泡沫可加强对口腔褶皱部分的杀菌和清洗效果,完全溶解后即为一杯高效漱口液。将漱口水含在口内,鼓动两腮与唇部,使清水在口腔内能充分与牙齿牙龈接触,并利用水力反复的冲洗口腔各个部位,彻底漱口30秒后吐出即可,与刷牙配合效果更佳。

[0026] 复合亚氯酸钠泡腾漱口片的临床试验结果:

1、试验设计:从某高校选取300名患有牙龈炎的健康男女作为研究对象,其中男女人员各一半,首先,检查并记录试验人员的牙龈和牙菌斑指数,检查完成后,采用双盲对照法进行实验:一组为对照组(市售口泰含漱剂,试验50例,男女各半),其他各组为实验组(分别用实施例1、2、3、4、5所制备的复合亚氯酸钠泡腾漱口片给药(1片溶于150 mL水中),每组50例,男女各半),试验期间要求他们三餐后以及睡觉前各含漱一次,每次10 mL,1 min后将其吐出,且在30 min内不得喝水和饮食。同时,试验过程中也不能使用具有抗菌性质的消炎药,并保持原有的口腔卫生习惯。当试验1周后,再由相关专业人员进行牙龈炎和牙菌斑指数的检查;

2、疗效判断标准:观察试验人员的使用含漱液前后牙龈和牙菌斑指数变化情况;

3、试验结果:经测试人员反应口泰含漱液有明显的苦味,用后口腔内出现口干、黏膜脱

皮等局部刺激性症状,而我们研制的漱口片不会对口腔产生刺激性,无不良反应,并且具有良好的去除口臭的功效,两组牙龈指数和菌斑指数试验后均显示牙龈炎和牙菌斑症状消失或明显减轻,且我们研制的漱口片较为显著。试验结果见表1~5:

表1 实施例1临床疗效观察结果

| 组别 | 例数 | 牙龈指数 | | 菌斑指数 | | P 值 |
|-----|----|------------|------------|------------|------------|-------|
| | | 试验前 | 试验后 | 试验前 | 试验后 | |
| 实验组 | 50 | 1.06±0.126 | 0.92±0.137 | 3.02±1.793 | 2.49±0.672 | <0.05 |
| 对照组 | 50 | 1.04±0.698 | 0.89±0.173 | 3.09±1.475 | 1.89±0.984 | |

表2 实施例2临床疗效观察结果

| 组别 | 例数 | 牙龈指数 | | 菌斑指数 | | P 值 |
|-----|----|------------|------------|------------|------------|-------|
| | | 试验前 | 试验后 | 试验前 | 试验后 | |
| 实验组 | 50 | 1.04±0.186 | 0.88±0.385 | 3.10±1.012 | 2.32±0.793 | <0.05 |
| 对照组 | 50 | 1.04±0.698 | 0.89±0.173 | 3.09±1.475 | 1.89±0.984 | |

表3 实施例3临床疗效观察结果

| 组别 | 例数 | 牙龈指数 | | 菌斑指数 | | P 值 |
|-----|----|------------|------------|------------|------------|-------|
| | | 试验前 | 试验后 | 试验前 | 试验后 | |
| 实验组 | 50 | 1.05±0.432 | 0.63±0.985 | 3.05±1.286 | 1.80±1.763 | <0.05 |
| 对照组 | 50 | 1.04±0.698 | 0.89±0.173 | 3.09±1.475 | 1.89±0.984 | |

表4 实施例4临床疗效观察结果

| 组别 | 例数 | 牙龈指数 | | 菌斑指数 | | P 值 |
|-----|----|------------|------------|------------|------------|-------|
| | | 试验前 | 试验后 | 试验前 | 试验后 | |
| 实验组 | 50 | 1.05±0.432 | 0.63±0.985 | 3.05±1.286 | 1.80±1.763 | <0.05 |
| 对照组 | 50 | 1.04±0.698 | 0.89±0.173 | 3.09±1.475 | 1.89±0.984 | |

表5 实施例5临床疗效观察结果

| 组别 | 例数 | 牙龈指数 | | 菌斑指数 | | P 值 |
|-----|----|------------|------------|------------|------------|-------|
| | | 试验前 | 试验后 | 试验前 | 试验后 | |
| 实验组 | 50 | 1.01±0.657 | 0.65±0.193 | 3.08±1.473 | 1.83±1.793 | <0.05 |
| 对照组 | 50 | 1.04±0.698 | 0.89±0.173 | 3.09±1.475 | 1.89±0.984 | |