



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 106581159 A

(43)申请公布日 2017.04.26

---

(21)申请号 201710055001.X	A61K 8/60(2006.01)
(22)申请日 2017.01.24	A61K 8/44(2006.01)
(71)申请人 广州薇美姿实业有限公司	A61K 8/67(2006.01)
地址 510000 广东省广州市天河区建中路	A61K 8/46(2006.01)
64、66号西704、705房	A61K 8/86(2006.01)
(72)发明人 陈敏珊 李平 郑娟 朱鹤	A61P 1/02(2006.01)
(74)专利代理机构 佛山市广盈专利商标事务所	A61P 31/02(2006.01)
(普通合伙) 44339	A61P 31/04(2006.01)
代理人 陈业胜	A61Q 11/00(2006.01)
(51) Int. Cl.	A61Q 17/00(2006.01)
A61K 36/575(2006.01)	A61K 35/747(2015.01)
A61K 8/99(2017.01)	
A61K 8/9789(2017.01)	
A61K 8/34(2006.01)	
A61K 8/55(2006.01)	

权利要求书2页 说明书13页

---

(54)发明名称

一种儿童口腔护理组合物及一种益早益晚组合儿童牙膏

(57)摘要

本发明公开一种儿童口腔护理组合物及一种益早益晚组合儿童牙膏,该儿童口腔护理组合物是由厚朴提取物和口腔益生菌组成,尤其针对9-12岁的儿童口腔特点,能够有效抑制致龋菌和其他口腔致病菌的生长,从而具有预防龋齿、防治牙周炎、防治溃疡、清新口气、健康口腔、强健牙龈和坚固牙齿的功效。本发明的儿童口腔护理组合物可用于制备儿童口腔护理产品,如益早益晚组合儿童牙膏,根据儿童早晚口腔环境的不同,分别形成适用于早晨使用的牙膏和晚上使用的牙膏,早晚不同配方牙膏的搭配使用,能有效防止儿童乳牙龋齿,保护儿童牙齿健康。

1. 一种儿童口腔护理组合物,其特征在于该儿童口腔护理组合物是由厚朴提取物和口腔益生菌组成,所述厚朴提取物和口腔益生菌的重量比为0.01:1~1:1,所述厚朴提取物是将厚朴药材粉碎后过20目筛得到的厚朴粗粉置于超临界CO<sub>2</sub>萃取釜中,设置萃取压力为22MPa,萃取温度为35℃,CO<sub>2</sub>流量为75.80kg/h,分离釜1的压力为7.5MPa,分离釜1的温度为40℃,分离釜2的压力为6MPa,分离釜2的温度为37℃,萃取4.5小时,收集萃取物,从而制备而得,所述口腔益生菌为格氏乳杆菌冻干粉、植物乳杆菌冻干粉或唾液乳杆菌冻干粉中的任意一种或两种或两种以上任意比例的混合。

2. 根据权利要求1所述儿童口腔护理组合物,其特征在于所述厚朴提取物和口腔益生菌的重量比为0.1:1~0.5:1。

3. 根据权利要求1所述儿童口腔护理组合物,其特征在于所述口腔益生菌为唾液乳杆菌冻干粉。

4. 权利要求1-3所述任一项儿童口腔护理组合物在制备儿童口腔护理产品中的应用。

5. 根据权利要求4所述应用,其特征在于所述儿童口腔护理组合物在儿童口腔护理产品中的用量是儿童口腔护理产品总重量的0.01~5%。

6. 根据权利要求5所述应用,其特征在于所述儿童口腔护理组合物在儿童口腔护理产品中的用量是儿童口腔护理产品总重量的0.01~3%。

7. 根据权利要求4所述应用,其特征在于所述儿童口腔护理产品为9~12岁的儿童口腔护理产品。

8. 一种含有权利要求1-3所述任一项儿童口腔护理组合物的益早益晚组合儿童牙膏,其特征在于该益早益晚组合儿童牙膏由早晨使用的益早儿童牙膏和晚上使用的益晚儿童牙膏组成,所述益早儿童牙膏的配方由保湿剂、增稠剂、磨料、木糖醇、含钙化合物、儿童口腔护理组合物、复合维生素、温和表面活性剂、香精和去离子水构成,各配方组分的用量如下所示:

保湿剂	30~70%;
增稠剂	0.1~1.0%;
磨料	15~20%;
木糖醇	0.01~20%;
含钙化合物	0.001~5%;
儿童口腔护理组合物	0.01~3%;
复合维生素	0.001~5%;
温和表面活性剂	0.01~2%;
香精	0.5~1.0%;
余量为去离子水;	

所述益晚儿童牙膏的配方由保湿剂、增稠剂、磨料、低聚糖、氨基酸组合物、儿童口腔护理组合物、复合维生素、温和表面活性剂、香精和去离子水构成,各配方组分的用量如下所示:

保湿剂	30~70%;
增稠剂	0.1~1.0%;
磨料	15~20%;
低聚糖	0.001~15%;
氨基酸组合物	0.001~5%;
儿童口腔护理组合物	0.01~3%;
复合维生素	0.001~5%;
温和表面活性剂	0.01~2%;
香精	0.5~1.0%;
余量为去离子水;	

上述百分比为各配方组分占配方总重量的百分比。

9. 根据权利要求8所述益早益晚组合儿童牙膏,其特征在於所述保湿剂为甘油、山梨醇、丙二醇或聚乙二醇中的任意一种或两种或两种以上任意比例的混合,所述增稠剂为羧甲基纤维素钠、汉生胶、黄原胶或瓜尔胶中的任意一种或两种或两种以上任意比例的混合,所述磨料为食品级二氧化硅,所述含钙化合物为甘油磷酸钙,所述低聚糖为低聚果糖、低聚木糖、异麦芽低聚糖、低聚半乳糖、大豆低聚糖、偶合糖、壳质低聚糖或海藻糖,所述温和表面活性剂为月桂酰肌氨酸钠、月桂酰谷氨酸钠、椰油酰基丙基甜菜碱、N-甲基椰油酰基牛磺酸钠或泊落沙姆中的任意一种与月桂醇硫酸酯钠的混合。

10. 根据权利要求9所述益早益晚组合儿童牙膏,其特征在於所述温和表面活性剂为月桂酰肌氨酸钠、月桂酰谷氨酸钠、椰油酰基丙基甜菜碱、N-甲基椰油酰基牛磺酸钠或泊落沙姆中的任意一种与月桂醇硫酸酯钠按照1:0.1~3的重量比组成的混合物。

## 一种儿童口腔护理组合物及一种益早益晚组合儿童牙膏

### 技术领域

[0001] 本发明涉及口腔护理技术领域,尤其涉及9~12岁儿童的口腔护理,具体涉及一种儿童口腔护理组合物及一种益早益晚组合儿童牙膏。

### 背景技术

[0002] 儿童的口腔问题是困扰儿童及家长们的一个很大的问题,其中最常见的就是蛀牙和牙周疾病。

[0003] 9~12岁儿童处于混合牙列晚期,这一阶段,口腔内既有乳牙,也有恒牙,是儿童颌骨和牙弓主要生长发育期,也是恒牙建立的关键时期。如果乳牙发生龋齿,会影响恒牙的生长发育;新长出的恒牙发生龋齿或被菌斑侵蚀,会导致牙齿缺损甚至缺失,诱发牙龈炎等,影响儿童的面部发育。另外,9~12岁是儿童进行口腔正畸的最佳时期,若由于口腔清洁不到位,导致菌斑堆积,引发牙周疾病,例如口臭,会对儿童的身心健康造成极大伤害。

[0004] 此外,儿童早晚的口腔环境存在差异。白天,儿童频繁进食,含糖量高,构成细菌肥沃的土壤,容易形成菌斑,大量细菌摄入唾液中的糖,分解糖产酸,进食后唾液酸性增加,多次进食使唾液长时间处于酸性状态,较一次进食等量食物更容易患上龋齿。晚上,儿童的睡眠时间长,口腔处于静止状态,唾液分泌少,自洁作用差,有利于细菌繁殖,增加患龋机会。由此可见,儿童白昼的口腔环境和夜间的口腔环境有很大的区别,因此要针对早晚不同的口腔环境进行针对护理,儿童口腔中常见的口腔致病菌主要包括变异链球菌、牙龈卟啉单胞菌、具核梭杆菌、嗜酸乳杆菌等,这些细菌是引发龋齿、口臭和牙龈问题的根源。

[0005] 有研究者将益生菌用于口腔的护理,但益生菌在牙膏中的应用受到一定的限制:1、益生菌通常需要在低温环境中保存才能保证有效活性,而牙膏在生产、物流、销售、使用的过程中,几乎不可能做到低温保存。例如,中国专利公开号为CN1947698A的发明专利申请公开了一种以天然矿物盐为培养基的益生菌牙膏,利用合适浓度的氯化钠来使活性益生菌休眠,但是牙膏体系中的氯化钠浓度会随着时间的推移而发生变化,也就不能保证牙膏中的益生菌的数量稳定;2、益生菌添加到牙膏中,在膏体中的稳定性难以控制,膏体易出现发黄现象且会有肉眼可见的直径约1~3mm的淡黄色团聚物出现,膏体的这些变化主要是由益生菌的代谢废物引起,严重影响到牙膏的美观与使用。

[0006] 在目前市面上儿童防蛀口腔护理品,大部分都含有氟化物。虽然氟化物被证明具有很好的防龋作用,但是人体内含氟量过高,对牙齿、骨骼影响较大,尤其是儿童,吞咽功能尚不完全,若过量摄入氟则会对儿童身体有害,因此不建议儿童使用含氟牙膏。

[0007] 市面上有很多儿童牙膏,但是大多在2~12岁的年龄段内,少数为6~12岁儿童牙膏,但都存在一个问题,年龄段范围太广,没有针对护理,因此,研发新型的针对儿童口腔问题的护理产品,不但符合广大消费者的需求,而且具有广阔的市场空间。

### 发明内容

[0008] 本发明的目的是针对现有技术的不足,提供一种专门针对9~12岁儿童的,既能预

防龋齿又能抑制口腔有害细菌,消除口臭的口腔护理组合物。

[0009] 本发明的另一个目的是提供一种含有上述口腔护理组合物的,专门针对9~12岁儿童使用的益早益晚组合儿童牙膏。

[0010] 本发明的上述目的是通过如下方案予以实现的:

[0011] 一种儿童口腔护理组合物,该组合物是由厚朴提取物和口腔益生菌组成,所述厚朴提取物和口腔益生菌的重量比为0.01:1~1:1,优选为0.1:1~0.5:1。

[0012] 厚朴,中药名,为木兰科植物厚朴或凹叶厚朴的树皮或根皮,活性成分为厚朴酚及和厚朴酚,其性温、味辛苦,具有广谱抗菌、温中理气、燥湿消积之功效;本发明的厚朴提取物是采用超临界CO<sub>2</sub>萃取法制备而得,具体制备工艺如下所示:

[0013] 将市售的厚朴药材粉碎后过20目筛得到厚朴粗粉,将该厚朴粗粉置于超临界CO<sub>2</sub>萃取釜中,设置萃取压力为22MPa,萃取温度为35℃,CO<sub>2</sub>流量为75.80kg/h,分离釜1的压力为7.5MPa,分离釜1的温度为40℃,分离釜2的压力为6MPa,分离釜2的温度为37℃,萃取4.5小时,收集萃取物,该萃取物即为所需厚朴提取物。

[0014] 上述口腔益生菌为市售的格氏乳杆菌冻干粉、植物乳杆菌冻干粉或唾液乳杆菌冻干粉中的任意一种或两种或两种以上任意比例的混合;所述口腔益生菌优选为唾液乳杆菌冻干粉。

[0015] 上述儿童口腔护理组合物,厚朴提取物和口腔益生菌能够协同发挥作用,抑制致龋菌和其他口腔致病菌的生长;该组合物可以搭配本领域众所周知的口腔上可接受的载体组分制备成儿童口腔护理产品;所述载体组分为抗粘附剂、抗氧化物(如辅酶Q10)、脱敏剂(如硝酸钾、酒石酸钾、柠檬酸钾或氯化锶)、增白剂,牙石控制剂、牙周活性物、叶绿素化合物、磨料、口气清新控制剂(如葡萄糖酸锌、柠檬酸锌或氯化锌)、唾液刺激剂(如柠檬酸、乳酸或苹果酸)、粘度调节剂,稀释剂,表面活性物质,乳化剂、pH调节剂、磨料、保湿剂、软化剂、口感调节剂、甜味剂、调味剂或着色剂等;所述口腔护理产品为牙膏、漱口水、牙粉或口腔清洗剂等常见剂型。

[0016] 上述儿童口腔护理组合物在搭配其它载体组分制备儿童口腔护理产品时,该儿童口腔护理组合物的用量为儿童口腔护理产品总重量的0.01~5%,优选为0.01~3%。

[0017] 本发明还提供一种益早益晚组合儿童牙膏,由早晨使用的益早儿童牙膏和晚上使用的益晚儿童牙膏组成。

[0018] 上述益早儿童牙膏的配方由保湿剂、增稠剂、磨料、木糖醇、含钙化合物、儿童口腔护理组合物、复合维生素、温和表面活性剂、香精和去离子水构成,各配方组分的用量范围如下所示:

	保湿剂	30~70%;
	增稠剂	0.1~1.0%;
	磨料	15~20%;
	木糖醇	0.01~20%;
[0019]	含钙化合物	0.001~5%;
	儿童口腔护理组合物	0.01~3%;
	复合维生素	0.001~5%;
	温和表面活性剂	0.01~2%;
	香精	0.5~1.0%;
	余量为去离子水。	

[0020] 上述百分比为各配方组分占配方总重量的百分比。

[0021] 上述保湿剂为甘油、山梨醇、丙二醇或聚乙二醇中的任意一种或两种或两种以上任意比例的混合。

[0022] 上述增稠剂为羧甲基纤维素钠、汉生胶、黄原胶或瓜尔胶中的任意一种或两种或两种以上任意比例的混合。

[0023] 上述磨料为食品级二氧化硅。

[0024] 上述含钙化合物为甘油磷酸钙。

[0025] 上述儿童口腔护理组合物为本发明的儿童口腔护理组合物。

[0026] 上述复合维生素采用市售的复合维生素即可实现本发明,如可采用市售的包含有维生素C、维生素E、维生素B3、维生素B5和维生素B6的复合维生素。

[0027] 上述温和表面活性剂采用月桂酰肌氨酸钠、月桂酰谷氨酸钠、椰油酰基丙基甜菜碱、N-甲基椰油酰基牛磺酸钠或泊落沙姆中的任意一种与月桂醇硫酸酯钠按照1:(0.1~3)的重量比组成的混合物。

[0028] 上述益晚儿童牙膏的配方由保湿剂、增稠剂、磨料、低聚糖、氨基酸组合物、儿童口腔护理组合物、复合维生素、温和表面活性剂、香精和去离子水构成,各配方组分的用量范围如下所示:

	保湿剂	30~70%;
	增稠剂	0.1~1.0%;
	磨料	15~20%;
[0029]	低聚糖	0.001~15%;
	氨基酸组合物	0.001~5%;
	儿童口腔护理组合物	0.01~3%;
	复合维生素	0.001~5%;
	温和表面活性剂	0.01~2%;
	香精	0.5~1.0%;
[0030]	余量为去离子水。	

[0031] 上述百分比为各配方组分占配方总重量的百分比。

[0032] 上述保湿剂为甘油、山梨醇、丙二醇或聚乙二醇中的任意一种或两种或两种以上任意比例的混合。

[0033] 上述增稠剂为羧甲基纤维素钠、汉生胶、黄原胶或瓜尔胶中的任意一种或两种或两种以上任意比例的混合。

[0034] 上述磨料为食品级二氧化硅。

[0035] 上述低聚糖为低聚果糖、低聚木糖、异麦芽低聚糖、低聚半乳糖、大豆低聚糖、偶合糖、壳质低聚糖或海藻糖中的任意一种。

[0036] 上述氨基酸组合物采用市售的氨基酸组合物即可实现本发明,如可采用市售的包含有胱氨酸、脯氨酸、谷氨酸、组氨酸和蛋氨酸的氨基酸组合物。

[0037] 上述儿童口腔护理组合物为本发明的儿童口腔护理组合物。

[0038] 上述复合维生素采用市售的复合维生素即可实现本发明,如可采用市售的包含有维生素C、维生素E、维生素B3、维生素B5和维生素B6的复合维生素。

[0039] 上述温和表面活性剂采用月桂酰肌氨酸钠、月桂酰谷氨酸钠、椰油酰基丙基甜菜碱、N-甲基椰油酰基牛磺酸钠或泊落沙姆中的任意一种与月桂醇硫酸酯钠按照1:(0.1~3)的重量比组成的混合物。

[0040] 本发明的一种益早益晚组合儿童牙膏需规律地应用于口面,如可每天使用,也可以两天或三天使用一次,优选为每天使用,更加优选为每天使用1~3次,持续使用至少2周~8周,也可以根据需要延长使用时间。经内部临床试验证明,9~12岁的儿童在使用本发明的益早益晚组合儿童牙膏2周后,口臭症状均会明显缓解,菌斑也会减少,龋齿发生率大大降低。

[0041] 与现有技术相比,本发明具有如下有益效果:

[0042] 1. 本发明的儿童口腔护理组合物含有口腔益生菌和厚朴提取物两个活性成分,其中厚朴提取物是发明人通过超临界二氧化碳萃取技术萃取得到的,合理的萃取工艺保证了厚朴提取物中活性成分被最大限度地提取出来,且该厚朴提取物与口腔益生菌完美搭配,协同作用,抑制致龋菌和其他口腔致病菌的生长,其抑制细菌的种类和能力,都明显优于单一的活性物,从而可以提供优于单一活性物的预防龋齿、防治牙周炎、防治溃疡、清新口气、健康口腔、强健牙龈和坚固牙齿的功效。

[0043] 2. 本发明的益早儿童牙膏中,采用木糖醇与含钙化合物结合使用,既能缓解口腔酸碱度,又能提高牙釉质抗酸性。乳牙的釉质、牙本质薄,矿化度低,抗酸力弱,乳牙釉质比恒牙釉质易受脱钙剂的作用而脱钙,也更易受再矿化剂作用而再矿化。白天,儿童频繁进食,进食后唾液酸性增加,多次进食使唾液长时间处于酸性状态,木糖醇进入细菌细胞内,形成5-磷酸木糖醇并在细胞内蓄积,5-磷酸木糖醇又脱磷酸,之后木糖醇排出到细胞外,这样形成一个耗能的无效循环过程,从而抑制了变形链球菌的生长和产酸,因此木糖醇能够减少变形链球菌的数量。木糖醇不利于耐酸菌的增值,起到促进再矿化、抑制脱矿的作用,加之木糖醇代谢过程中不形成细胞外多糖,减少菌斑的形成。木糖醇和含钙化合物可抑制微生物发酵产酸,提高口腔PH值,同时补充钙离子,使再矿化速度增强,提高牙釉质抗酸能力。

[0044] 3. 本发明的益晚儿童牙膏采用低聚糖,由于晚上儿童的口腔处于静止状态,唾液分泌少,其自洁作用差,有利于细菌繁殖,而低聚糖能促进有益细菌生长,抑制有害细菌繁

殖,维持口腔微生态平衡,使口腔酸碱度维持在正常水平,达到防龋齿作用。

[0045] 4.本发明的益早益晚组合儿童牙膏中,氨基酸是将多种氨基酸成分以组合物的形式添加,可提高氨基酸在牙膏保质期间的稳定性,多种维生素也是以一种复合物的形式添加到牙膏中,从而也提高了维生素在牙膏保质期间的稳定性。

[0046] 5.本发明的益早益晚组合儿童牙膏菌采用的是温和表面活性剂,而且该温和表面活性剂是采用月桂酰肌氨酸钠、月桂酰谷氨酸钠、椰油酰基丙基甜菜碱、N-甲基椰油酰基牛磺酸钠或泊落沙姆中的任意一种与月桂醇硫酸酯钠按照1:(0.1~3)的重量比组成的混合物,这样的搭配不仅可以清洁口腔,去除牙齿上粘附的油渍、污渍,还不刺激口腔粘度,同时提高香精的爆发力,提升口感,还能产生细腻的泡沫,易用清水漱干净,不残留;对刷完牙不喜欢多次清漱的儿童来说,可减少漱口的次数。

[0047] 6.所述益早儿童牙膏针对儿童进食次数频繁,唾液酸性高利于耐酸菌增殖的情况,利用木糖醇与含钙化合物抑制菌斑细菌繁殖,促进再矿化、抑制脱矿,从而抵御细菌侵蚀,坚固牙齿;益晚儿童牙膏针对儿童口腔唾液分泌少,利于细菌繁殖的情况,利用低聚糖促进有益细菌生长,抑制有害细菌繁殖,维持口腔微生态平衡,使口腔酸碱度维持在正常水平,从而达到防蛀的作用;益早儿童牙膏和益晚儿童牙膏配合使用,能有效防止儿童乳牙龋齿,保护儿童牙齿健康。

### 具体实施方式

[0048] 下面结合具体实施例对本发明做进一步地描述,但具体实施例并不对本发明做任何限定。

[0049] 实施例1一种益早益晚组合儿童牙膏

[0050] 本实施例的益早益晚组合儿童牙膏由早晨使用的益早儿童牙膏和晚上使用的益晚儿童牙膏组成。

[0051] 所述益早儿童牙膏的配方由如下组分组成:

	山梨醇	35%;
	甘油	10%;
[0052]	聚乙二醇-400	5%;
	羧甲基纤维素钠	0.3%;
	黄原胶	0.2%;
	食品级二氧化硅	20%;
	木糖醇	5%;
	甘油磷酸钙	1%;
[0053]	儿童口腔护理组合物	0.5%;
	复合维生素	0.5%;
	月桂醇硫酸酯钠	0.2%;
	月桂酰基氨酸钠	0.5%;
	香精	0.7%;
	余量为去离子水。	



[0054] 上述百分比为各配方组分占配方总重量的百分比。

[0055] 所述益晚儿童牙膏的配方由如下原料组成：

山梨醇	35%;
甘油	10%;
聚乙二醇-400	5%;
羧甲基纤维素钠	0.3%;
黄原胶	0.2%;
食品级二氧化硅	20%;
低聚果糖	5%;
[0056] 氨基酸组合物	1%;
儿童口腔护理组合物	0.5%
复合维生素	0.8%;
月桂醇硫酸酯钠	0.2%;
月桂酰基氨基酸钠	0.4%;
香精	0.7%;
余量为去离子水。	

[0057] 上述百分比为各配方组分占配方总重量的百分比。

[0058] 本实施例的儿童口腔护理组合物由厚朴提取物和口腔益生菌组成,所述厚朴提取物和口腔益生菌的重量比为0.25:1;所述口腔益生菌为唾液乳杆菌冻干粉;所述厚朴提取物的制备工艺是将市售的厚朴药材粉碎后过20目筛得到厚朴粗粉,将该厚朴粗粉置于超临界CO<sub>2</sub>萃取釜中,设置萃取压力为22MPa,萃取温度为35℃,CO<sub>2</sub>流量为75.80kg/h,分离釜1的压力为7.5MPa,分离釜1的温度为40℃,分离釜2的压力为6MPa,分离釜2的温度为37℃,萃取4.5小时,收集萃取物,该萃取物即为所需厚朴提取物。

[0059] 上述益早儿童牙膏的制备工艺包括如下步骤:

[0060] 步骤1

[0061] 将聚乙二醇-400、羧甲基纤维素钠和黄原胶加入到容器1中,搅拌分散均匀,确保羧甲基纤维素钠和黄原胶没有结团,制备得到分散好的胶粉;

[0062] 将儿童口腔护理组合物加入香精中,水浴加热溶解,制成香精分散液;

[0063] 步骤2

[0064] 将木糖醇、复合维生素和甘油磷酸钙加至容器2中,加入去离子水搅拌溶解后,加入山梨醇和甘油,然后再加入步骤1分散好的胶粉搅拌分散均匀后再加入食品级二氧化硅,在真空下高速混合15~20分钟,最后加入步骤1制备的香精分散液、月桂酰基氨基酸钠和月桂醇硫酸酯钠,在真空下充分混合分散20分钟,则制备得到本实施例的益早儿童牙膏。

[0065] 上述益晚儿童牙膏的制备工艺包括如下步骤:

[0066] 步骤1

[0067] 将聚乙二醇-400、羧甲基纤维素钠和黄原胶加入到容器1中,搅拌分散均匀,确保羧甲基纤维素钠和黄原胶没有结团,制备得到分散好的胶粉;

[0068] 将儿童口腔护理组合物加入香精中,水浴加热溶解,制成香精分散液;

[0069] 步骤2

[0070] 将低聚果糖、复合维生素和氨基酸组合物加至容器2中,加入去离子水搅拌溶解

后,加入山梨醇和甘油,然后再加入步骤1分散好的胶粉搅拌分散均匀后再加入食品级二氧化硅,在真空下高速混合15~20分钟,最后加入步骤1制备的香精分散液、月桂酰基氨酸钠和月桂醇硫酸酯钠,在真空下充分混合分散20分钟,则制备得到本实施例的益晚儿童牙膏。

[0071] 实施例2一种益早益晚组合儿童牙膏

[0072] 本实施例的益早益晚组合儿童牙膏由早晨使用的益早儿童牙膏和晚上使用的益晚儿童牙膏组成。

[0073] 所述益早儿童牙膏的配方由如下组分组成:

山梨醇	40%;
甘油	5%;
聚乙二醇-400	3%;
羧甲基纤维素钠	0.2%;
黄原胶	0.3%;
食品级二氧化硅	20%;

[0074] 木糖醇	5%;
甘油磷酸钙	1%;
儿童口腔护理组合物	1.1%;
复合维生素	0.5%;
月桂醇硫酸酯钠	0.5%;
月桂酰谷氨酸钠	0.2%;
香精	0.8%;

[0075] 余量为去离子水。

[0076] 上述百分比为各配方组分占配方总重量的百分比。

[0077] 所述益晚儿童牙膏的配方由如下组分组成:

山梨醇	40%;
甘油	5%;
聚乙二醇-400	3%;
羧甲基纤维素钠	0.2%;
黄原胶	0.3%;
食品级二氧化硅	20%;

[0078] 低聚果糖	5%;
氨基酸组合物	1%;
儿童口腔护理组合物	1.1%;
复合维生素	0.8%;
月桂醇硫酸酯钠	0.4%;
月桂酰谷氨酸钠	0.2%;
香精	0.8%;

余量为去离子水。

[0079] 上述百分比为各配方组分占配方总重量的百分比。

[0080] 本实施例的儿童口腔护理组合物由厚朴提取物和口腔益生菌组成,所述厚朴提取物和口腔益生菌的重量比为0.1:1;所述口腔益生菌为唾液乳杆菌冻干粉;所述厚朴提取物的制备工艺是将市售的厚朴药材粉碎后过20目筛得到厚朴粗粉,将该厚朴粗粉置于超临界CO<sub>2</sub>萃取釜中,设置萃取压力为22MPa,萃取温度为35℃,CO<sub>2</sub>流量为75.80kg/h,分离釜1的压力为7.5MPa,分离釜1的温度为40℃,分离釜2的压力为6MPa,分离釜2的温度为37℃,萃取4.5小时,收集萃取物,该萃取物即为所需厚朴提取物。

[0081] 上述益早儿童牙膏的制备工艺包括如下步骤:

[0082] 步骤1

[0083] 将聚乙二醇-400、羧甲基纤维素钠和黄原胶加入到容器1中,搅拌分散均匀,确保羧甲基纤维素钠和黄原胶没有结团,制备得到分散好的胶粉;

[0084] 将儿童口腔护理组合物加入香精中,水浴加热溶解,制成香精分散液;

[0085] 步骤2

[0086] 将木糖醇、复合维生素和甘油磷酸钙加至容器2中,加入去离子水搅拌溶解后,加入山梨醇和甘油,然后再加入步骤1分散好的胶粉搅拌分散均匀后再加入食品级二氧化硅,在真空下高速混合15~20分钟,最后加入步骤1制备的香精分散液、月桂酰谷氨酸钠和月桂醇硫酸酯钠,在真空下充分混合分散20分钟,则制备得到本实施例的益早儿童牙膏。

[0087] 上述益晚儿童牙膏的制备工艺包括如下步骤:

[0088] 步骤1

[0089] 将聚乙二醇-400、羧甲基纤维素钠和黄原胶加入到容器1中,搅拌分散均匀,确保羧甲基纤维素钠和黄原胶没有结团,制备得到分散好的胶粉;

[0090] 将儿童口腔护理组合物加入香精中,水浴加热溶解,制成香精分散液;

[0091] 步骤2

[0092] 将低聚果糖、复合维生素和氨基酸组合物加至容器2中,加入去离子水搅拌溶解后,加入山梨醇和甘油,然后再加入步骤1分散好的胶粉搅拌分散均匀后再加入食品级二氧化硅,在真空下高速混合15~20分钟,最后加入步骤1制备的香精分散液、月桂酰谷氨酸钠和月桂醇硫酸酯钠,在真空下充分混合分散20分钟,则制备得到本实施例的益晚儿童牙膏。

[0093] 实施例3一种益早益晚组合儿童牙膏

[0094] 本实施例的益早益晚组合儿童牙膏由早晨使用的益早儿童牙膏和晚上使用的益晚儿童牙膏组成。

[0095] 所述益早儿童牙膏的配方由如下组分组成:

	山梨醇	60%;
	甘油	5%;
	聚乙二醇-400	3%;
	羧甲基纤维素钠	0.2%;
	黄原胶	0.3%;
	食品级二氧化硅	20%;
[0096]	木糖醇	5%;
	甘油磷酸钙	1%;
	儿童口腔护理组合物	0.8%;
	复合维生素	0.5%;
	月桂醇硫酸酯钠	0.5%;
	椰油酰胺丙基甜菜碱	0.2%;
	香精	0.8%;
	余量为去离子水。	

[0097] 上述百分比为各配方组分占配方总重量的百分比。

[0098] 所述益晚儿童牙膏的配方由如下原料组成：

	山梨醇	60%;
	甘油	5%;
[0099]	聚乙二醇-400	3%;
	羧甲基纤维素钠	0.2%;
	黄原胶	0.3%;
	食品级二氧化硅	20%;
	低聚果糖	5%;
	氨基酸组合物	1%;
	儿童口腔护理组合物	0.8%;
[0100]	复合维生素	0.5%;
	月桂醇硫酸酯钠	0.5%;
	椰油酰胺丙基甜菜碱	0.2%;
	香精	0.8%;
	余量为去离子水。	

[0101] 上述百分比为各配方组分占配方总重量的百分比。

[0102] 本实施例的儿童口腔护理组合物由厚朴提取物和口腔益生菌组成,所述厚朴提取物和口腔益生菌的重量比为0.15:1;所述口腔益生菌为唾液乳杆菌冻干粉;所述厚朴提取物的制备工艺是将市售的厚朴药材粉碎后过20目筛得到厚朴粗粉,将该厚朴粗粉置于超临界CO<sub>2</sub>萃取釜中,设置萃取压力为22MPa,萃取温度为35℃,CO<sub>2</sub>流量为75.80kg/h,分离釜1的压力为7.5MPa,分离釜1的温度为40℃,分离釜2的压力为6MPa,分离釜2的温度为37℃,萃取

4.5小时,收集萃取物,该萃取物即为所需厚朴提取物。

[0103] 上述益早儿童牙膏的制备工艺包括如下步骤:

[0104] 步骤1

[0105] 将聚乙二醇-400、羧甲基纤维素钠和黄原胶加入到容器1中,搅拌分散均匀,确保羧甲基纤维素钠和黄原胶没有结团,制备得到分散好的胶粉;

[0106] 将儿童口腔护理组合物加入香精中,水浴加热溶解,制成香精分散液;

[0107] 步骤2

[0108] 将木糖醇、复合维生素和甘油磷酸钙加至容器2中,加入去离子水搅拌溶解后,加入山梨醇和甘油,然后再加入步骤1分散好的胶粉搅拌分散均匀后再加入食品级二氧化硅,在真空下高速混合15~20分钟,最后加入步骤1制备的香精分散液、椰油酰胺丙基甜菜碱和月桂醇硫酸酯钠,在真空下充分混合、分散20分钟,则制备得到本实施例的益早儿童牙膏。

[0109] 上述益晚儿童牙膏的制备工艺包括如下步骤:

[0110] 步骤1

[0111] 将聚乙二醇-400、羧甲基纤维素钠和黄原胶加入到容器1中,搅拌分散均匀,确保羧甲基纤维素钠和黄原胶没有结团,制备得到分散好的胶粉;

[0112] 将儿童口腔护理组合物加入香精中,水浴加热溶解,制成香精分散液;

[0113] 步骤2

[0114] 将低聚果糖、复合维生素和氨基酸组合物加至容器2中,加入去离子水搅拌溶解后,加入山梨醇和甘油,然后再加入步骤1分散好的胶粉搅拌分散均匀后再加入食品级二氧化硅,在真空下高速混合15~20分钟,最后加入步骤1制备的香精分散液、椰油酰胺丙基甜菜碱和月桂醇硫酸酯钠,在真空下充分混合、分散20分钟,则制备得到本实施例的益晚儿童牙膏。

[0115] 实施例4稳定性实验

[0116] 将实施例1、2和3的益早益晚牙膏分别在45℃的恒温箱中放置3个月,观察牙膏的稳定性,结果如表1所示。

[0117] 表1牙膏稳定性实验结果

[0118]

实施 例	测试指标	益早牙膏高温 3 个月 (45°C)				
		初始	15 天	1 个月	2 个月	3 个月
1	pH 值	7.65	7.62	7.58	7.55	7.49
	稠度 (mm)	9	9	9	12	12
	稳定性	正常	正常	正常	正常	正常
2	pH 值	7.68	7.65	7.58	7.60	7.53
	稠度 (mm)	9	9	9	12	12
	稳定性	正常	正常	正常	正常	正常
3	pH 值	7.67	7.60	7.58	7.50	7.45
	稠度 (mm)	9	9	9	12	12
	稳定性	正常	正常	正常	正常	正常
实施 例	测试指标	益晚牙膏高温 3 个月 (45°C)				
		初始	15 天	1 个月	2 个月	3 个月
1	pH 值	7.70	7.65	7.60	7.62	7.58
	稠度 (mm)	9	9	9	12	12
	稳定性	正常	正常	正常	正常	正常
2	pH 值	7.68	7.65	7.63	7.60	7.58
	稠度 (mm)	9	9	9	12	12
	稳定性	正常	正常	正常	正常	正常
3	pH 值	7.72	7.68	7.58	7.54	7.55
	稠度 (mm)	9	9	9	12	12
	稳定性	正常	正常	正常	正常	正常

[0119] 从表1的结果可以看出,实施例1~3的儿童益早益晚牙膏在45°C的高温下放置3个月依然性能稳定,说明本发明牙膏的稳定性好,且膏体不会出现变黄现象。

[0120] 实施例5抑菌实验

[0121] 本实施例的实验样品为实施例1的益早益晚儿童牙膏、实施例2的益早益晚儿童牙膏、实施例3的益早益晚儿童牙膏、对对照样1、对对照样2和对对照样3;所述对对照样1的牙膏配方中除了不含本发明儿童口腔护理组合物,其余均和实施例1的配方一致;所述对对照样2的牙膏配方中的儿童口腔护理组合物只由口腔益生菌构成,其余配方物质和实施例1一致;所述对对照样3的牙膏配方中的儿童口腔护理组合物只由厚朴提取物构成,其余配方物质和实施例1一致。

[0122] 本实施例的实验菌种为变异链球菌、牙龈卟啉单胞菌和具核梭杆菌,按照本领域的常规操作分别制备各菌种的菌悬液。

[0123] 制备固体培养基(营养琼脂):牛肉膏5.0g,蛋白胨10g,琼脂粉25g,氯化钠5.0g,蒸

馏水1000mL,将除琼脂以外的各成分加热溶解后,以NaOH调PH为7.2-7.3,加入琼脂粉,加热煮沸,使琼脂溶化,分装入烧瓶,封口,0.1MPa蒸汽灭菌20min。

[0124] 本实施例各实验样品的抑菌实验,具体步骤如下所示:

[0125] 步骤1

[0126] 向250mL的含有玻璃珠的三角烧瓶中,分别加入45mLPBS(磷酸盐缓冲液)和5mL菌悬液,使菌悬液在PBS中的浓度为 $1 \times 10^4$ CFU/mL $\sim 5 \times 10^4$ CFU/mL;

[0127] 步骤2

[0128] 称取0.50g实验牙膏样品放入步骤1的含有PBS和菌悬液的三角烧瓶中,振摇2min,吸取1mL用PBS作梯度稀释至 $10^{-2}$ ,作为振荡前样液;

[0129] 称取0.50g实验牙膏样品放入步骤1的含有PBS和菌悬液的三角烧瓶中,在 $20^{\circ}\text{C} \sim 25^{\circ}\text{C}$ 的条件下,以300r/min振摇2h,吸取1mL用PBS作梯度稀释至 $10^{-2}$ ,作为振荡后样液;

[0130] 步骤3

[0131] 琼脂倾注法接种平皿(按照《消毒技术规范》(2002)规定的方法进行活菌培养计数):分别吸取振荡前样液和振荡后样液各1mL,置于灭菌平皿内,每个样液接种两个平皿,样液移入平皿后,及时将凉至 $46^{\circ}\text{C}$ 的营养琼脂培养基注入平皿约15mL,并转动平皿使其混合均匀。待琼脂凝固后,翻转平皿,置于 $37^{\circ}\text{C}$ 恒温下培养48h取出,记录菌落数。

[0132] 本实施例试验同时设不加样品组。不加样品组分别取45mL PBS和5mL菌悬液加入250mL含有玻璃珠的三角烧瓶中,混匀,分别于振荡前和振荡2min后,各取1.0mL菌悬液与PBS混合作梯度稀释至 $10^{-2}$ 。按《消毒技术规范》(2002) 2.1.1.2.3法进行活菌培养计数。

[0133] 计算抑菌率,结果如表2所示。

[0134] 表2牙膏抑菌率结果

[0135]

菌种	对照样1	对照样2	对照样3	实施例1	实施例2	实施例3
变异链球菌	90.12%	91.25%	92.14%	96.47%	98.56%	99.96%
牙龈卟啉单胞菌	85.68%	90.23%	90.86%	93.65%	96.63%	99.92%
具核梭杆菌	90.68%	92.15%	92.38%	96.69%	98.85%	99.95%

[0136]

菌种	对照样1	对照样2	对照样3	实施例1	实施例2	实施例3
变异链球菌	90.25%	91.68%	91.54%	96.23%	98.65%	99.95%
牙龈卟啉单胞菌	86.75%	90.59%	91.36%	94.39%	96.42%	99.93%
具核梭杆菌	91.06%	92.78%	92.54%	96.48%	98.85%	99.96%

[0137] 从表2可以看出,不含本发明儿童口腔护理组合物的对照样1牙膏的抑菌率最差,而儿童口腔护理组合物只由口腔益生菌组成或只由厚朴提取物组成的对照样2牙膏和对照样3牙膏的抑菌率虽然好于对照样1牙膏,但是明显差于实施例1、2和3。

[0138] 由此说明,本发明的儿童口腔护理组合物确实对变异链球菌、牙龈卟啉单胞菌和具核梭杆菌这些口腔有害菌具有很好的抑制效果,而且口腔益生菌和厚朴提取物对口腔有害菌的协同抑制作用明显优于单一使用口腔益生菌或单一使用厚朴提取物。

[0139] 实施例6儿童使用实验

[0140] 本实施例选取20名有龋齿、口臭等口腔问题的9-12岁的儿童受试者,使用实施例2制备的益早益晚牙膏一个月,每天2次,然后对其试验结果进行检测,具体检测程序如下所示:

[0141] 用无菌试管分别收集20位受试者的未使用实施例2益早益晚牙膏的唾液,以及使用实施例2益早益晚牙膏1个月后的唾液,将唾液样品分别用无菌PBS适当稀释后,取0.2mL涂布于BHI琼脂平板中,37℃厌氧培养72h后,用2~3mL无菌PBS溶液洗脱BHI琼脂平板,收集洗脱液。

[0142] 本实施例的空白组是指:将未使用实施例2益早益晚牙膏的唾液经上述操作得到的洗脱液,用无菌PBS溶液10倍稀释至 $1 \times 10^6 \sim 5 \times 10^6$ 浓度得到菌悬液,然后吸取1.0mL菌悬液适当稀释后厌氧培养72h,然后计算菌落数。

[0143] 本实施例的实验组是指:将使用实施例2益早益晚牙膏1个月后的唾液经上述操作得到的洗脱液,用无菌PBS溶液10倍稀释至 $1 \times 10^6 \sim 5 \times 10^6$ 浓度得到菌悬液,然后吸取1.0mL菌悬液适当稀释后厌氧培养72h,然后计算菌落数。

[0144] 按下列公式计算杀菌率:

$$[0145] \quad \text{杀菌率} = \frac{\text{空白组平均菌落数} - \text{实验组平均菌落数}}{\text{空白平均菌落数}} \times 100\%$$

[0146] 将20个实验对象的空白组菌落数计算平均值为 $6.2 \times 10^6$ CFU/mL,将20个实验对象的实验组菌落数计算平均值为 $<10$ CFU/mL,然后根据上述公式计算得到抑菌率为100%。

[0147] 结果表明,使用含有本发明儿童口腔护理组合物的益早益晚牙膏一个月后,儿童唾液中的厌氧菌的数量得到明显抑制,由此说明,含有本发明儿童口腔护理组合物的益早益晚牙膏确实能有效预防龋齿、防治牙周炎,溃疡、清新口气,健康口腔,强健牙龈,坚固牙齿。

[0148] 根据上述说明书的揭示和教导,本发明所属领域的技术人员还可以对上述实施方式进行变更和修改。因此,本发明并不局限于上面揭示和描述的具体实施方式,对本发明的一些修改和变更也应当落入本发明的权利要求的保护范围内。此外,尽管本说明书中使用了一些特定的术语,但这些术语只是为了方便说明,并不对本发明构成任何限制。