(19)国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 119730826 A
(43)申请公布日 2025.03.28

(21)申请号 202380050070.5
(22)申请日 2023.06.28
(30)优先权数据
22182432.9 2022.06.30 EP
(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2024.12.26
(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/EP2023/067616 2023.06.28
(87)PCT国际申请的公布数据
WO2024/003122 EN 2024.01.04
(71)申请人 赫力昂英国知识产权有限公司
地址 英国萨里
(72)发明人 R·泰勒
(74)专利代理机构 北京市柳沈律师事务所 11105
专利代理师 王丹丹
(51)Int.Cl.
A61K 6/35(2006.01)
A61K 6/884(2006.01)
C08L 1/28(2006.01)
C08L 35/08(2006.01)
C09J 101/28(2006.01)

权利要求书2页 说明书16页 附图4页

(54)发明名称

义齿粘合剂

(57)摘要

本发明涉及义齿粘合剂组合物。该组合物包括(a)羧甲基纤维素、(b)交联的聚丙烯酸均聚物和(c)烷基乙烯基醚-马来酸共聚物或其盐。有利地,所述组合物提供立即的、强的和持久的保持。

CN 119730826 A

1.义齿粘合剂组合物,包括:(a)羧甲基纤维素,(b)交联的聚丙烯酸均聚物和(c)烷基乙烯基醚-马来酸共聚物或其盐。

2.权利要求1所述的义齿粘合剂组合物,包括:(a)约15至约30重量%(%重量/重量)的羧甲基纤维素,(b)约4至约15重量%(%重量/重量)的交联的聚丙烯酸均聚物和(c)约15至约34重量%(%重量/重量)的烷基乙烯基醚-马来酸共聚物或其盐。

3.权利要求1或2所述的义齿粘合剂组合物,进一步包括(d)油组分和/或(e)矿脂组分。

4.权利要求1、2或3所述的义齿粘合剂组合物,其中所述组合物具有(i)500,000-2,000,000厘泊((cP),在25℃±1℃下测量)的粘度和/或(ii)4.0至10的pH、特别是5.0至8.0的pH。

5.权利要求3或4所述的义齿粘合剂组合物,包括:(d)约17至约26重量%(%重量/重量)的油组分和(e)约20至约30重量%(%重量/重量)的矿脂。

6.权利要求5所述的义齿粘合剂组合物,其中羧甲基纤维素具有约1000至约2800厘泊(cP)的粘度(在25℃下在1%溶液中测量)。

7.权利要求6所述的义齿粘合剂组合物,其中羧甲基纤维素由细颗粒组成,所述细颗粒的至少80%通过200 U.S.目筛(相当于74 μm目筛)。

8.权利要求6或7所述的义齿粘合剂组合物,其中羧甲基纤维素是羧甲基纤维素钠。

9.根据前述权利要求中任一项所述的义齿粘合剂组合物,其包括约5至约10重量%(%重量/重量)的交联的聚丙烯酸均聚物、特别是约6至约9重量%(%重量/重量)的交联的聚丙烯酸均聚物。

10.权利要求8所述的义齿粘合剂组合物,其中交联的聚丙烯酸均聚物是烯丙基季戊四醇交联均聚物。

11.权利要求10所述的义齿粘合剂组合物,其中交联的聚丙烯酸均聚物是A型或B型卡波姆均聚物。

12.权利要求11所述的义齿粘合剂组合物,其中交联的聚丙烯酸均聚物是Carbomer 971P NF和/或Carbomer 974P NF、特别是Carbopol 971P NF和/或Carbopol 974P NF。

13.权利要求9至12中任一项所述的义齿粘合剂组合物,其中烷基乙烯基醚-马来酸共聚物或其盐是聚(甲基乙烯基醚/马来酸)盐。

14.权利要求13所述的义齿粘合剂组合物,其中烷基乙烯基醚-马来酸共聚物或其盐是聚(甲基乙烯基醚/马来酸)钠-钙混合部分盐。

15.根据前述权利要求中任一项所述的义齿粘合剂组合物,其包括以下或基本上由以下组成:

(a) 26-30%重量/重量的羧甲基纤维素钠;

(b) 6-9%重量/重量的交联的聚丙烯酸均聚物;

(c) 16-20%重量/重量的聚(甲基乙烯基醚/马来酸)钠-钙混合部分盐;

(d) 17-23%重量/重量的油组分;

(e) 23%-29%的矿脂;和任选地

(f) 至少一种芳香剂、着色剂、防腐剂、表面活性剂或其混合物。

16.权利要求15所述的义齿粘合剂组合物,其包括以下、由以下组成或基本上由以下组成:

(a) 约28%重量/重量的羧甲基纤维素钠;

(b) 约8%重量/重量的交联的聚丙烯酸均聚物;

(c) 约18%重量/重量的聚(甲基乙烯基醚/马来酸)钠-钙混合部分盐;

(d) 约21%重量/重量的油组分;

(e) 约25%的矿脂;和任选地

(f) 至少一种芳香剂、着色剂、防腐剂、表面活性剂或其混合物。

17.权利要求15所述的义齿粘合剂组合物,其包括以下、由以下组成或基本上由以下组成:

(a) 约28%重量/重量的羧甲基纤维素钠;

(b) 约6%重量/重量的交联的聚丙烯酸均聚物;

(c) 约20%重量/重量的聚(甲基乙烯基醚/马来酸)钠-钙混合部分盐;

(d) 约21%重量/重量的油组分;

(e) 约25%的矿脂;和任选地

(f) 至少一种香料、着色剂、防腐剂、表面活性剂或其混合物。

18.权利要求15至17所述的义齿粘合剂组合物,其中所述组合物具有1,000,000至2,000,000厘泊(cP)的粘度和5.0至7.5的pH。

19.根据权利要求1至16中任一项所述的义齿粘合剂组合物,其中所述组合物不含聚乙二醇、藻酸钠和锌。

义齿粘合剂

技术领域

[0001] 本发明涉及义齿粘合剂组合物。所述组合物包括(a)羧甲基纤维素、(b)交联的聚丙烯酸均聚物和(c)烷基乙烯基醚马来酸共聚物或其盐。有利地,所述组合物提供立即的、强的和持久的保持。

背景技术

[0002] 全口义齿或局部义齿是旨在作为替代物佩戴在口腔中的牙科器具的形式,所述替代物用作口腔常见的一些或所有牙齿的替代品。当使用义齿时,通常使用粘合剂来帮助将牙科器具粘附到口腔的表面,诸如腭或牙龈脊(gum ridge)。这种义齿粘合剂将义齿固定或暂时固定在口腔内,改善义齿的保持力,同时也是可释放的,使得义齿佩戴者可移除义齿以进行清洁和维护。还建议在一天结束时移除义齿。义齿粘合剂可提供义齿佩戴体验的改善,即使义齿良好贴合。义齿粘合剂在义齿可能不完美贴合的情况下也是有益的,例如由于自然收缩和牙龈或口腔粘膜随时间的变化。

[0003] 义齿粘合剂组合物(也称为固定剂组合物)填充义齿与牙龈或组织之间的间隙。在将义齿放置在口腔中之前,将义齿粘合剂施加到托牙板(义齿板)表面以提供与牙龈和口腔组织的均匀接触。

[0004] 义齿粘合剂组合物需要满足许多(有时是竞争性的)标准,以便有效地发挥作用:它们应在与唾液接触时应产生高度的粘性,使得义齿一旦进入口腔中就能保持(固定)就位,具有足够的内聚强度以承受使义齿移位的咀嚼应力,并提供密封以防止食物残渣进入义齿下方。此外,义齿粘合剂组合物的感官性质,如口感和平滑度(consistency)应该是使用者可接受的,并且组合物不应太乱或太粘而不能施用。义齿粘合剂通常作为霜剂(膏)、衬垫或条、液体、凝胶或粉末出售,并且实例是本领域已知的,包括市售可获得的义齿粘合剂,例如POLIGRIP无味义齿粘合剂膏(Flavour Free denture adhesive cream) (GlaxoSmithKline)、POLIGRIP缓冲舒适义齿粘合剂膏(Cushion and Comfort denture adhesive cream) (GlaxoSmithKline)和Fixodent PLUS Best Hold Premium义齿粘合剂膏(P&G)。

[0005] WO/1992/22280(Richardson Vicks,Inc.)公开了包括低级烷基乙烯基醚-马来酸共聚物的混合部分盐(partial salt)的义齿稳定组合物。

[0006] WO/2013/054236(Procter and Gamble)公开了义齿粘合剂,其包括甲基乙烯基醚-马来酸、羧甲基纤维素钠的共聚物的部分盐的混合物和内聚助剂(cohesion builder)组分,所述内聚助剂的量为义齿粘合剂组合物的约0.001重量%至约10重量%。

[0007] WO/2016/091738(Glaxo Group Ltd)公开了义齿粘合剂组合物,其包括低级烷基乙烯基醚-马来酸共聚物、羧甲基纤维素钠和生物活性玻璃的混合部分盐。

[0008] WO/2018/175826(Lubrizol)公开了包括以下的组合物:(a)交联的聚(丙烯酸)聚合物与(b)羧甲基纤维素(CMC)组分和/或(c)粘附促进组分的组合。交联的聚(丙烯酸)聚合物可以是卡波姆均聚物、卡波姆共聚物、卡波姆互聚物、聚卡波非(polycarbophil)或其混

合物。

[0009] 尽管多年来为开发义齿粘合剂组合物做出了相当大的努力,但仍然需要提供改善的使用者体验的进一步的义齿粘合剂。

发明内容

[0010] 本发明人已经开发了具有所需粘合性能的组合物,特别是用于牙科器具如义齿的组合物。

[0011] 在第一方面,提供义齿粘合剂组合物,其包括:(a)羧甲基纤维素,(b)交联的聚丙烯酸均聚物和(c)烷基乙烯基醚马来酸共聚物或其盐。特别地,义齿粘合剂组合物包括:(a)约15至约30重量%(重量%/重量(%W/重量))的羧甲基纤维素,(b)约6至约15重量%(%重量/重量)的交联的聚丙烯酸均聚物和(c)约15至约34重量%(%重量/重量)的烷基乙烯基醚-马来酸共聚物或其盐。

[0012] 本发明的义齿粘合剂组合物可进一步包括(d)油组分和/或(e)矿脂(蜡膏、凡士林、石油脂)组分。特别地,本发明的义齿粘合剂组合物可包括约17至约56重量%(%重量/重量)的油组分、矿脂组分或其组合。

[0013] 在一些实施方式中,本发明的义齿粘合剂组合物可包括约17至约56重量%(%重量/重量)的油组分。在一些实施方式中,本发明的义齿粘合剂组合物可包括约17至约56重量%(%重量/重量)的矿脂组分。特别地,本发明的义齿粘合剂组合物可包括约17至约26重量%(%重量/重量)的油组分和约20至约30重量%(%重量/重量)的矿脂组分。

[0014] 特别地,在制备之后,本发明的义齿粘合剂组合物具有至少500,000厘泊(cP)的粘度。特别地,在制备之后,本发明的义齿粘合剂组合物的粘度不超过2,500,000 cP、更特别地不超过2,000,000 cP。特别地,在制备之后,本发明的义齿粘合剂组合物的粘度为500,000至2,500,000厘泊(cP)、更特别地为500,000-2,000,000 cP。特别地,组合物具有4.0至10的pH、更特别地5.0至8.0的pH。更特别地,本发明的义齿粘合剂组合物具有(i)500,000至2,000,000厘泊(cP)的粘度和/或(ii)4.0至10的pH、更特别地5.0至8.0的pH。特别地,粘度在25℃±1℃下测量。更特别地,粘度用Brookfield RVT粘度计、TE转子、2.5 rpm在25℃±1℃下测量。

[0015] 特别地,羧甲基纤维素具有约1000至约2800厘泊(cP)的粘度(在25℃下在1%溶液中测量)。更特别地,羧甲基纤维素由细颗粒组成,所述细颗粒的至少80%通过200 U.S.目筛。在等效SI单位中,羧甲基纤维素由细颗粒组成,细颗粒的至少80%通过74 μm网筛。优选地,羧甲基纤维素是羧甲基纤维素钠。特别地,本发明的义齿粘合剂组合物包括约5至约10重量%(%重量/重量)的交联的聚丙烯酸均聚物、特别是约6至约9重量%(%重量/重量)的交联的聚丙烯酸均聚物。

[0016] 特别地,交联的聚丙烯酸均聚物是烯丙基季戊四醇交联均聚物。更特别地,交联的聚丙烯酸均聚物是A型或B型卡波姆均聚物。还更特别地,交联的聚丙烯酸均聚物选自卡波姆971P NF、卡波姆974P NF及其组合。还更特别地,交联的聚丙烯酸均聚物选自Carbopol 971P NF、Carbopol 974P NF及其组合。优选地,交联的聚丙烯酸均聚物是Carbomer 971P NF、特别是Carbopol 971P NF。

[0017] 特别地,烷基乙烯基醚-马来酸共聚物或其盐是聚(甲基乙烯基醚/马来酸)盐。更

特别地,烷基乙烯基醚-马来酸共聚物或其盐是聚(甲基乙烯基醚/马来酸)钠-钙混合部分盐。

[0018] 在某些实施方式中,义齿粘合剂组合物包括以下或基本上由以下组成:

[0019] (a) 26-30%重量/重量的羧甲基纤维素钠;

[0020] (b) 6-10%重量/重量的交联的聚丙烯酸均聚物;

[0021] (c) 16-26%重量/重量的聚(甲基乙烯基醚/马来酸)钠-钙混合部分盐;

[0022] (d) 17-22%重量/重量的油组分;

[0023] (e) 23%至29%的矿脂;和任选地

[0024] (f) 至少一种芳香剂(香料)、着色剂、防腐剂、表面活性剂或其混合物;其中所述组合物具有1,000,000至2,000,000厘泊(cP)的粘度和5.0至7.5的pH。

[0025] 特别地,义齿粘合剂组合物不含聚乙二醇、藻酸钠(海藻酸钠)和/或锌。优选地,本发明的义齿粘合剂组合物不含聚乙二醇、藻酸钠和锌。

[0026] 在第二方面,提供根据第一方面的义齿粘合剂组合物在将牙科器具粘附至表面、特别是口腔中的表面的方法中的用途。还提供使用根据第一方面的义齿粘合剂组合物将牙科器具粘附至表面、特别是口腔中的表面的方法。特别地,所述方法可包括将第一方面的组合物施用于牙科器具、口腔或两者,并将牙科器具施用于口腔的表面,例如腭或牙龈脊。

附图说明

[0027] 图1:示出了制剂1-6与对照制剂(POLIGRIP无味义齿粘合剂膏)相比的粘附曲线(粘附特性)。

[0028] 图2:示出了制剂7至14与对照制剂(POLIGRIP无味义齿粘合剂膏)相比的粘附曲线。

[0029] 图3:示出了制剂16、17和20与对照制剂(POLIGRIP无味义齿粘合剂膏)相比的粘附曲线。

[0030] 图4:示出了改变矿物油和矿脂的比例对制剂22、23和24的粘附曲线的影响。

[0031] 图5:示出了在压缩之前和压缩期间的制剂22、23和24的粘合剂层厚度。所述制剂各自保持比对照更高的层厚度(图5(a))。

[0032] 图6:在基线和义齿插入后0.5小时、1小时、3小时、6小时、9小时和12小时测量的制剂25(■)与无义齿粘合剂(●)的直至上颌义齿移位的切牙咬合力(BF)。注意,误差条已经分别略微偏移到■符号的左侧和●符号的右侧,以帮助可视化并更清楚地区分它们。

具体实施方式

[0033] 本发明人已经发现了改进的义齿粘合剂组合物,其解决了目前可用的义齿粘合剂的许多问题。所述组合物提供立即保持,有助于使义齿在口腔中感觉自然和舒适,避免对传统义齿粘合剂的担忧,所述传统义齿粘合剂在初始施用后可能需要时间来形成良好的保持。此外,义齿粘合剂制剂提供强且持久的保持。所述材料粘附到牙龈脊,除了提供粘附特性之外,还在牙龈和义齿之间产生缓冲效果,从而改善整体舒适性。义齿粘合剂制剂还可减少粘合剂从牙龈线和义齿之间渗漏到口腔中时可能出现的渗出的问题。本发明的义齿粘合剂组合物包括:(a)羧甲基纤维素,(b)交联的聚丙烯酸均聚物和(c)烷基乙烯基醚-马来酸

共聚物或其盐,其中所述组合物的pH为5.0-8.0、特别是5.0-7.5。

[0034] 如本文中所用,术语“牙科器具”是指义齿或局部义齿、人造牙齿、可移除(可拆卸)的正畸桥和托牙板(上型和下型)、正畸保持器和器具、保护性护齿器、用于防止磨牙症和/或颞下颌关节(TMJ)疾病的夜用护板(咬合板、咬合垫)等。术语“义齿”用于指牙科器具的子集,其包括义齿或局部义齿,如上义齿和下义齿及其组合,包括正畸桥、人造牙齿、托牙板等。

[0035] 术语“义齿粘合剂组合物”和“义齿粘合剂”是本领域中使用的术语,并且涉及与义齿一起使用以增强保留(固位力)、稳定性和功能的组合物。

[0036] 为避免疑义,提及“重量%”(%重量/重量)意指按总组合物的重量计,选择每种成分的量使得组合物中的总成分总计为100重量%。

[0037] 羧甲基纤维素

[0038] 本发明的义齿粘合剂组合物包括羧甲基纤维素(CMC),一种纤维素衍生物。特别地,组合物包括约15重量%至约30重量%的CMC、特别是约20重量%至约30重量%、或更特别地约26重量%至约30重量%的CMC。例如25重量%、26重量%、27重量%、28重量%、29重量%或30重量%的CMC。优选地,CMC是食品级或药物级CMC。

[0039] 特别地,CMC在用于本发明的组合物之前以粉末形式提供,更特别地以细粉末形式提供,更特别地以如下的细粉末形式提供:所述细粉末的至少99.9%的颗粒通过60 U.S.目筛、更特别地至少90%的颗粒通过80 U.S.目筛、还更特别地至少80%的颗粒通过100 U.S.目筛并且还更特别地至少80%的颗粒通过200 U.S.目筛。60 U.S.目筛相当于具有250微米开口的筛。80 U.S.目筛相当于具有177微米开口的筛。100 U.S.目筛相当于具有149微米开口的筛。200 U.S.目筛相当于具有74微米开口的筛。术语微米可与国际单位制(SI)术语微米(μm)互换使用。因此,CMC以如下的细粉末的形式提供,所述细粉末的至少99.9%的颗粒通过250 μm网筛、更特别地至少90%的颗粒通过177 μm网筛、还更特别地至少80%的颗粒通过149μm网筛并且还更特别地至少80%的颗粒通过74 μm网筛。

[0040] 特别地,CMC具有约800至约3000厘泊(cP)的粘度、优选约1000至约2800cP的粘度(在25℃下在1%溶液中测量)。

[0041] 特别地,CMC具有约0.65至约0.95、例如约0.65至约0.85、优选约0.7的取代度(DS)。

[0042] 优选地,CMC是羧甲基纤维素钠。特别地,羧甲基纤维素钠具有6.5%至9.5%、例如7.0%至约9.2%、更特别地约7.0%至约8.9%的钠含量。

[0043] 优选地,CMC是具有约725,000的平均分子量的羧甲基纤维素钠。

[0044] 可用于本发明的组合物中的市售可获得的CMC的实例包括可从Aquaion获得的7H产品如7H3SXF或7H3SF和可从Dupont获得的产品如WALOCEL CRT 2000、WALOCEL CRT 10000或WALOCEL CRT 15000,如WALOCEL CRT 15000PPA(S) Sodium。在某些实施方式中, CMC钠是CMC钠7H3SXF、7H3SF、7H3SXF PH、7H3SF PH、WALOCEL CRT 15000、WALOCEL CRT 15000PPA(S) Sodium或等同物。

[0045] 在某些实施方式中,羧甲基纤维素钠是食品级或药物级CMC,其粘度为约1000至约2800cP(在25℃下在1%溶液中测量),取代度为约0.65至约0.95,钠含量为6.5%至9.5%,并且平均分子量为约725,000。

[0046] 交联的聚丙烯酸均聚物

[0047] 本发明的义齿粘合剂组合物包括交联的聚丙烯酸均聚物,通常用通用术语“卡波姆(carbomer)”表示。卡波姆是丙烯酸与烯丙基蔗糖或季戊四醇的烯丙基醚交联的高重量聚合物,其含有56%-68%的羧酸(-COOH)基团和0.75%-2%的交联剂。在与水接触时,卡波姆容易吸收水,当它们变得水合时溶胀。

[0048] 特别地,组合物包括约4重量%至约15重量%的交联的聚丙烯酸均聚物,特别是约5重量%至约10重量%、或更特别地约6重量%至约9重量%的交联的聚丙烯酸均聚物。例如4重量%、5重量%、6重量%、7重量%、8重量%或9重量%的交联的聚丙烯酸均聚物。

[0049] 特别地,交联的聚丙烯酸均聚物是烯丙基季戊四醇交联均聚物。更特别地,交联的聚丙烯酸均聚物是在乙酸乙酯中聚合的烯丙基季戊四醇交联均聚物。交联的聚丙烯酸均聚物可以是A型或B型卡波姆均聚物。在一些实施方式中,交联的聚丙烯酸均聚物是A型卡波姆均聚物。在一些实施方式中,交联的聚丙烯酸均聚物是B型卡波姆均聚物。

[0050] 特别地,交联的聚丙烯酸均聚物是食品级和/或药物级的,并且在用于本发明的组合物之前以自由流动粉末的形式提供,更特别地以细的自由流动的粉末的形式提供。

[0051] 在某些实施方式中,交联的聚丙烯酸均聚物的CAS号为9003-01-4。特别地,卡波姆具有化学式:$C_3H_4O_2$。优选地,交联的聚丙烯酸均聚物选自卡波姆971、卡波姆974及其组合。更优选地,交联的聚丙烯酸均聚物是卡波姆971或卡波姆974。在优选的实施方式中,交联的聚丙烯酸均聚物是卡波姆971。更特别地,卡波姆是用于口服或粘膜接触的卡波姆971(称为卡波姆971P)的药物级形式。特别地,卡波姆是卡波姆971P NF,其中“NF”表示卡波姆符合USP/NF“Carbomer Homopolymer Type A”和欧洲药典(Ph.Eur.)“Carbomers”专论的当前版本中引用的限制。在某些实施方式中,卡波姆971具有4000至11,000 cP、特别是约7200cP的粘度(25℃Brookfield RVT,20rpm,中和至pH 7.3-7.8,0.5重量%粘液,转子#5(<10,000 cP)或转子#6(≥10,000 cP));56.0%至68.0%、特别是约59.6%的羧酸含量;<1000ppm、特别是小于100ppm、例如约80ppm的丙烯酸含量(以ppm计)和<0.50%、例如约0.41%的乙酸乙酯含量。

[0052] 卡波姆971或卡波姆974的合适的市售可获得的形式可得自LUBRIZOL,例如CARBOPOL 971P NF和CARBOPOL 974P NF,或得自COREL PHARMA,例如ACRYPOL 971和ACRYPOL 974。在特定的实施方式中,交联的聚丙烯酸均聚物是CARBOPOL 971P NF。

[0053] 烷基乙烯基醚-马来酸共聚物

[0054] 本发明的义齿粘合剂组合物包括烷基乙烯基醚-马来酸(AVE/MA)共聚物或其盐,如混合盐、部分盐或混合部分盐。如本文中所用,术语“混合盐”是指其中至少两种不同阳离子在同一聚合物上彼此混合或与其他盐混合的盐。术语“部分盐”是指其中少于100%的酸基团发生反应的聚合物的盐。

[0055] 特别地,义齿粘合剂组合物包括烷基乙烯基醚-马来酸共聚物部分盐。更特别地,义齿粘合剂组合物包括烷基乙烯基醚马来酸共聚物混合部分盐。

[0056] 烷基乙烯基醚-马来酸共聚物包括至少一种选自锶、锌、铁、镁、钙和钠的阳离子盐。优选地,烷基乙烯基醚-马来酸共聚物包括至少一种选自钙和钠的阳离子盐。因此,在一些实施方式中,AVE/MA共聚物包含选自钙和钠或其组合的阳离子盐。优选地,至少一种阳离子盐是钙和钠阳离子的组合。

[0057] 金属阳离子可以提供约10.0%至约20.0%的金属阳离子的量存在于烷基乙烯基醚-马来酸共聚物上,如约12.0%至约16.0%,例如约12.0%、约12.5%、约13.0%、约13.5%、约14.0%、约14.5%、约15.0%或约15.5%。特别地,烷基乙烯基醚-马来酸共聚物包括以下或由以下组成:约1.0%至约15.0%的钙阳离子和约0.5%至约5.0%的钠阳离子。更特别地,烷基乙烯基醚-马来酸共聚物包括以下或基本上由以下组成:约9.0%至约15.0%的钙阳离子和约1.0%至约3.0%的钠阳离子。优选地,烷基乙烯基醚-马来酸共聚物不含锌阳离子。

[0058] 合适地,烷基乙烯基醚-马来酸共聚物将具有至少900,000道尔顿的分子量。在某些实施方式中,分子量为约1,000,000至约3,000,000。

[0059] 特别地,义齿粘合剂组合物包括约15至约34重量%的烷基乙烯基醚-马来酸共聚物或其盐。更特别地,义齿粘合剂组合物包括约15至约26重量%的烷基乙烯基醚-马来酸共聚物或其盐。还更特别地,义齿粘合剂组合物包括约15至约22重量%的烷基乙烯基醚-马来酸共聚物或其盐。还更特别地,义齿粘合剂组合物包括约16重量%至约20重量%的烷基乙烯基醚-马来酸共聚物或其盐,例如约16重量%、约17重量%、约18重量%、约19重量%或约20重量%。

[0060] 优选地,烷基乙烯基醚-马来酸共聚物或其盐是聚(甲基乙烯基醚/马来酸)盐。更优选地,烷基乙烯基醚-马来酸共聚物或其盐是聚(甲基乙烯基醚/马来酸)钠-钙混合部分盐。

[0061] 合适的市售可获得的烷基乙烯基醚-马来酸共聚物的实例以商品名GANTREZ(ISP Investments LLC)出售,可购自Thermo Fisher或Ashland。这些包括GANTREZ AN(酸酐)形式如Gantrez AN 169(甲基乙烯基醚/马来酸酐的共聚物)和GANTREZ MS形式如Gantrez MS-955(甲基乙烯基醚和马来酸酐共聚物的混合钠盐和钙盐)。

[0062] 其他组分

[0063] 本发明的义齿粘合剂组合物可进一步包括(d)油组分和/或(e)矿脂组分。可用于本发明的组合物中的油可具有在40℃下约10厘泊(cSt,mm^2/s)至约240cSt、更特别地在40℃下约10cSt至约100cSt或者还更特别地在40℃下约10cSt至约90cSt的运动粘度。运动粘度可在40℃下通过校准的玻璃毛细管粘度计测量,如ASTM Standard Test Method for Kinematic Viscosity of Transparent and Opaque Liquids D445(DOI:10.1520/D0445-21E01)中所述。

[0064] 作为非限制性实例,用于本发明的组合物中的合适的油包括轻质矿物油、中等矿物油(medium mineral oil),植物油如橄榄油、油酸、芝麻油、红花油、玉米油、大豆油、棉籽油、蓖麻油、棕榈油和椰子油。

[0065] 优选地,油组分选自轻质矿物油、中等矿物油及其组合。

[0066] 矿物油可根据其运动粘度来表征。轻质矿物油通常具有在40℃下约34cSt或更小的运动粘度。中等和重矿物油通常具有在40℃下范围为约35cSt至约240cSt的运动粘度。

[0067] 在某些实施方式中,油组分是中等矿物油。在某些实施方式中,油是中等矿物油、更特别地具有在40℃下约35cSt至约90cSt的运动速度的中等矿物油、并且还更特别地具有在40℃下约63cSt至约80cSt的运动速度的中等矿物油。合适的中等矿物油包括PIONIER 2071P或等同物。

[0068] 在某些实施方式中,油组分是轻质矿物油。在某些实施方式中,油是轻质矿物油、更特别地具有在40℃下约10cSt至约34cSt的运动速度的轻质矿物油、还更特别地具有在40

℃下约10cSt至约20cSt的运动速度的中等矿物油、还更特别地具有在40℃下约14cSt至约17cSt的运动速度的中等矿物油。合适的轻质矿物油包括BLANDOL白矿物油或等同物。

[0069] 中等矿物油(如上所定义)优选地用于本发明。术语“矿脂”是本领域用于指烃的半固体混合物的术语。矿脂的粘度可使用用于矿脂锥入度(Cone Penetration)的ASTM标准测试方法(D937-07)来测定,以确定矿脂的渗透性作为稠度的经验量度。矿脂可具有约10至约500、特别地约25至约300、并且更特别地约50至约250的锥入度稠度值(cone penetration consistency value)(mm/10,在25℃下)。优选地,矿脂具有约100至约200、更优选约130至约195的锥入度稠度值(mm/10,25℃)。

[0070] 特别地,本发明的义齿粘合剂组合物可包括约10至约56重量%(%重量/重量)的油组分和/或矿脂组分、更特别地约17至约56重量%(%重量/重量)的油组分和/或矿脂组分。

[0071] 在一些实施方式中,本发明的义齿粘合剂组合物可包括约17至约56重量%(%重量/重量)的油组分。在一些实施方式中,本发明的义齿粘合剂组合物可包括约17至约56重量%(%重量/重量)的矿脂组分。

[0072] 特别地,本发明的义齿粘合剂组合物可包括约17至约26重量%(%重量/重量)的油组分和约20至约30重量%(%重量/重量)的矿脂组分。更特别地,本发明的义齿粘合剂组合物可包括约18至约22重量%(%重量/重量)的油组分和约20至约27重量%(%重量/重量)的矿脂组分。还更特别地,本发明的义齿粘合剂组合物可包括约18至约22重量%(%重量/重量)的油组分和约23至约27重量%(%重量/重量)的矿脂组分。还更特别地,本发明的义齿粘合剂组合物可包括约18至约22重量%(%重量/重量)、例如约18%、约19%、约20%、约21%或约22%的油组分,和约23至约27重量%(%重量/重量)、例如约23%、约24%、约25%、约26%或约27%的矿脂组分。在优选的实施方式中,本发明的义齿粘合剂组合物包括约18重量%(%重量/重量)的油组分和约25重量%(%重量/重量)的矿脂组分。在进一步优选的实施方式中,本发明的义齿粘合剂组合物包括约18重量%(%重量/重量)的中等矿物油组分和约25重量%(%重量/重量)的矿脂组分。

[0073] 感官组分

[0074] 义齿粘合剂组合物可包括至少一种感官组分。“感官组分”是指可用于赋予组合物风味、香味、颜色和/或感觉(例如清凉、温热或麻刺感)的组分。除了赋予组合物消费者所需的感官性质之外,通常感官组分不是活性组分,换句话说,它在粘附、保持时间或缓冲方面不起积极作用。特别地,感官组分是至少一种调味剂(flavour)、芳香剂(fragrance)和/或着色剂。感官组分是本领域已知的,并且可以是天然的或人造的(合成的)。

[0075] 本发明的组合物可包括约0.01重量%至约重量5%的感官组分、特别是约0.01重量%至约2重量%的感官组分。

[0076] 义齿粘合剂领域中熟知的调味剂可加入本发明的组合物中。这些调味剂包括但不限于合成调味油和/或得自植物、叶、花、果实等的油,以及它们的组合。代表性的调味油包括留兰香油、肉桂油、冬青油(水杨酸甲酯)和薄荷油。人造的、天然的或合成的水果调味剂也是有用的,例如柑橘油(包括柠檬、橙、葡萄、酸橙和葡萄柚),以及水果香精(包括苹果、草莓、樱桃、菠萝等)。调味剂可以是液体、喷雾干燥的、经包封的或吸附在载体上的,以及它们的混合物。一方面,调味剂是薄荷油。使用的调味剂的量根据诸如调味剂类型、粘合剂组成和所需强度等因素而变化。一方面,义齿粘合剂组合物包括约0.01重量%至约3.0重量%的调

味剂。另一方面,义齿粘合剂组合物包括约0.01重量%至约2.0重量%的调味剂。另一方面,义齿粘合剂组合物包括约0.05重量%至2.0重量%的调味剂。

[0077] 义齿粘合剂组合物还可包括使用本领域熟知的甜味剂。甜味剂可选自宽范围的材料,包括水溶性试剂、水溶性人造甜味剂和基于二肽的甜味剂,包括它们的混合物。代表性甜味剂包括但不限于(a)糖醇,例如山梨糖醇、木糖醇、甘露醇、麦芽糖醇、氢化淀粉水解物及其混合物;(b)水溶性人造甜味剂,例如可溶性糖精盐,即钠或钙糖精盐、环己胺磺酸盐(甜蜜素)、安赛蜜-K(Acesulfame-K)、三氯蔗糖等,以及游离酸形式的糖精;(c)基于二肽的甜味剂,例如L-天冬氨酰基-L-苯丙氨酸甲酯等;和(d)天然甜味剂,例如甜菊糖苷(stevia)。一方面,义齿粘合剂组合物包括约0.001重量%至约5.0重量%的甜味剂。

[0078] 可用于本发明的着色剂包括适用于食品、药物和化妆品应用的颜料和染料。这些着色剂被称为FD&C(食品、药物和化妆品)和D&C(药物和化妆品)染料和色淀。说明性实例包括但不限于D&C红#30铝色淀糊、D&C红#7钙色淀糊、赤藓红色淀糊、靛蓝染料(称为FD&C Blue No. 2,其是5,5-靛蓝二磺酸的二钠盐);FD&C Green No.1,包括三苯基亚甲基染料并且是4-[4-N-乙基-对磺基苄基氨基)二苯基亚甲基]-[1-(N-乙基-N-对磺基苄基)-2,5-环己二烯亚胺]的单钠盐。在一些实施方式中,着色剂是FD&C Red No.3。在一些实施方式中,义齿粘合剂组合物包括约0重量%至约0.2重量%的着色剂。

[0079] 在优选的实施方式中,义齿粘合剂组合物不含调味剂、芳香剂和/或着色剂。

[0080] 本发明的义齿粘合剂组合物可由消费者从多剂量包装、泵或管中分配。替代地,本发明的义齿粘合剂组合物可以单剂量包装预先分配,例如在非粘合性自支撑层上,该自支撑层可被剥离以使粘合剂能够被施加。

[0081] 为了便于分配,当在制备组合物之后测量时,本发明的义齿粘合剂组合物可具有500,000-2,500,000厘泊(cP)的粘度,更特别地1,000,000至2,000,000 cP的粘度。为避免疑义,粘度可在组合物制备后两个月内测量,更特别地在组合物制备后一个月内测量,例如当在组合物制备后一个月内测量时,粘度为1,000,000至2,000,000 cP。特别地,粘度在25℃±1℃下测量。更特别地,粘度用Brookfield RVT粘度计,TE转子,2.5 rpm,在25℃±1℃下测量。本发明的组合物优选具有在4.0至10.0的范围内的pH,例如在5.0至8.0的范围内的pH、优选约5.0至约7.5的pH、例如约5.2至约7.1的pH。

[0082] 通常,本发明的组合物在25℃的温度下稳定至少3个月、特别是在25℃的温度下稳定至少6个月、更特别地在25℃的温度下稳定至少12个月、还更特别地在25℃的温度下稳定至少24个月并且还更特别地在25℃的温度下稳定36个月。如本文中所用,术语“稳定的”是指组合物在生产后在特定的储存温度下保持某些物理或化学性质,例如粘附性一段时间的能力。可以使用本领域已知的标准方法评估本发明组合物的稳定性。

[0083] 特别地,义齿粘合剂组合物中的(a)羧甲基纤维素、(b)交联的聚丙烯酸均聚物和(c)烷基乙烯基醚-马来酸共聚物或其盐的比例为54%重量/重量(即(a)+(b)+(c)=54%重量/重量)。

[0084] 特别地,义齿粘合剂组合物不含聚乙二醇、藻酸钠和/或锌。优选地,本发明的义齿粘合剂组合物不含聚乙二醇、藻酸钠和锌。特别地,本发明的义齿粘合剂组合物不包括SiO_2。

[0085] 本发明提供本发明的义齿粘合剂组合物在将牙科用具粘附至表面、特别是口腔中

的表面的方法中的用途。还提供使用本发明的义齿粘合剂组合物将牙科用具粘附至表面、特别是口腔中的表面的方法。

[0086] 特别地,所述方法可包括将第一方面的组合物施用于牙科器具、口腔或两者,并将牙科器具施用于口腔的表面,例如腭或牙龈脊。

[0087] 总则

[0088] 术语“包括”涵盖“包含(含有)”,例如“包括”X的组合物可包括另外的一些,例如X+Y。在一些实施方式中,术语“包括”是指包括所示的活性剂,例如所列举的化合物,以及包括其他活性剂和消费者健康行业中已知的并且通常被认为是安全的(GRAS)的载体、赋形剂、润肤剂、稳定剂等。过渡性短语“基本上由……组成”的使用意味着权利要求的范围应被解释为涵盖权利要求中所述的指定材料或步骤,以及不会实质上影响所要求保护的发明的基础和新颖特征的那些材料或步骤。参见In re Herz, 537 F.2d 549, 551-52, 190 USPQ 461, 463(CCPA 1976)(原文中强调);还参见MPEP§2111.03。因此,当在本发明的权利要求中使用时,术语“基本上由……组成”不意图被解释为等同于“包括”。术语“由……组成”及其变体意指包括并限于(例如,具体叙述的成分或步骤)。在某些领域,术语“包括由……组成的活性成分”可用于代替“基本上由……组成”。与数值x相关的术语“约”是任选的,并且意指例如数值可包括围绕所述数字的一些方差,以允许常规实验波动、测量方差或涵盖可实现与所述数字基本相同的结果的微小偏差,例如x±10%、x±5%、x± 4%、x± 3%、x± 2%或x±1%。词语“基本上”不排除“完全”,例如“基本上不含”Y的组合物可以完全不含Y。必要时,可以从本发明的定义中省略词语“基本上”。除非另外指明,否则本文所用的所有百分比和比率均按总组合物的重量计。

[0089] 本专利说明书中引用的所有参考文献或专利申请均通过引用并入本文。

[0090] 本发明的实施方式

[0091] 以下条款描述了本发明的某些实施方式:

[0092] 实施方式1:义齿粘合剂组合物,包括以下或基本上由以下组成:

[0093] (a) 26-30%重量/重量的羧甲基纤维素钠;

[0094] (b) 6-9%重量/重量的交联的聚丙烯酸均聚物;

[0095] (c) 16-20%重量/重量的聚(甲基乙烯基醚/马来酸)钠-钙混合部分盐;

[0096] (d) 17-22%重量/重量的油组分;

[0097] (e) 23%-29%的矿脂;和任选地

[0098] (f) 至少一种芳香剂、着色剂、防腐剂、表面活性剂或其混合物。

[0099] 实施方式2:义齿粘合剂组合物,包括以下或基本上由以下组成:

[0100] (a) 26-30%重量/重量的羧甲基纤维素钠;

[0101] (b) 6-9%重量/重量的交联的聚丙烯酸均聚物;

[0102] (c) 16-20%重量/重量的聚(甲基乙烯基醚/马来酸)钠-钙混合部分盐;

[0103] (d) 17-22%重量/重量的油组分;

[0104] (e) 23%-29%的矿脂;和任选地

[0105] (f) 至少一种芳香剂、着色剂、防腐剂、表面活性剂或其混合物;

[0106] 其中所述组合物具有1,000,000至2,000,000厘泊(cP,在25℃±1℃下测量)的粘度和5.0至7.5的pH。

[0107] 实施方式3:义齿粘合剂组合物,包括以下或基本上由以下组成:

[0108] (a) 26-30%重量/重量的羧甲基纤维素钠;

[0109] (b) 6-9%重量/重量的交联的聚丙烯酸均聚物;

[0110] (c) 16-20%重量/重量的聚(甲基乙烯基醚/马来酸)钠-钙混合部分盐;

[0111] (d) 18-22%重量/重量的油组分;和

[0112] (e) 23%至27%的矿脂。

[0113] 实施方式4:义齿粘合剂组合物,包括以下或基本上由以下组成:

[0114] (a) 26-30%重量/重量的羧甲基纤维素钠;

[0115] (b) 6-9%重量/重量的交联的聚丙烯酸均聚物;

[0116] (c) 16-20%重量/重量的聚(甲基乙烯基醚/马来酸)钠-钙混合部分盐;

[0117] (d) 18-22%重量/重量的油组分;

[0118] (e) 23%-27%的矿脂;

[0119] 其中所述组合物具有1,000,000至2,000,000厘泊的粘度(在25℃±1℃下测量)和5.0至7.5的pH。

[0120] 实施方式5:义齿粘合剂组合物,包括以下或基本上由以下组成:

[0121] (a) 26-30%重量/重量的羧甲基纤维素钠;

[0122] (b) 约8%重量/重量的交联的聚丙烯酸均聚物;

[0123] (c) 约18%重量/重量的聚(甲基乙烯基醚/马来酸)钠-钙混合部分盐;

[0124] (d) 17-22%重量/重量的油组分;

[0125] (e) 23%-29%的矿脂;

[0126] 其中所述组合物具有1,000,000至2,000,000厘泊的粘度(在25℃±1℃下测量)和5.0至7.5的pH。

[0127] 实施方式6:义齿粘合剂组合物,包括以下、由以下组成或基本上由以下组成:

[0128] (a) 约28%重量/重量的羧甲基纤维素钠;

[0129] (b) 约6%重量/重量的交联的聚丙烯酸均聚物;

[0130] (c) 约20%重量/重量的聚(甲基乙烯基醚/马来酸)钠-钙混合部分盐;

[0131] (d) 17-22%重量/重量的油组分;

[0132] (e) 23%至29%的矿脂;

[0133] 其中所述组合物具有1,000,000至2,000,000厘泊的粘度(在25℃±1℃下测量)和5.0至7.5的pH。

[0134] 实施方式7:义齿粘合剂组合物,包括以下、由以下组成或基本上由以下组成:

[0135] (a) 约28%重量/重量的羧甲基纤维素钠;

[0136] (b) 约6%重量/重量的交联的聚丙烯酸均聚物;

[0137] (c) 约20%重量/重量的聚(甲基乙烯基醚/马来酸)钠-钙混合部分盐;

[0138] (d) 约17%重量/重量的油组分;

[0139] (e) 约29%的矿脂;

[0140] 其中所述组合物具有1,000,000至2,000,000厘泊的粘度(在25℃±1℃下测量)和5.0至7.5的pH。

[0141] 实施方式8:义齿粘合剂组合物,包括以下或基本上由以下组成:

[0142] (a) 约28%重量/重量的羧甲基纤维素钠;

[0143] (b) 约6%重量/重量的交联聚丙烯酸均聚物;

[0144] (c) 约20%重量/重量的聚(甲基乙烯基醚/马来酸)钠-钙混合部分盐;

[0145] (d) 约21%重量/重量的油组分;

[0146] (e) 约25%的矿脂;

[0147] 实施方式9:义齿粘合剂组合物,包括以下、基本上由以下组成或由以下组成:

[0148] (a) 约28%重量/重量的羧甲基纤维素钠;

[0149] (b) 约8%重量/重量的交联的聚丙烯酸均聚物;

[0150] (c) 约18%重量/重量的聚(甲基乙烯基醚/马来酸)钠-钙混合部分盐;

[0151] (d) 17-22%重量/重量的油组分;

[0152] (e) 23%-29%的矿脂;

[0153] 其中所述组合物具有1,000,000至2,000,000厘泊的粘度(在25℃±1℃下测量)和5.0至7.5的pH。

[0154] 实施方式10:义齿粘合剂组合物,包括以下、由以下组成或基本上由以下组成:

[0155] (a) 约28%重量/重量的羧甲基纤维素钠;

[0156] (b) 约8%重量/重量的交联的聚丙烯酸均聚物;

[0157] (c) 约18%重量/重量的聚(甲基乙烯基醚/马来酸)钠-钙混合部分盐;

[0158] (d) 约17%重量/重量的油组分;

[0159] (e) 约29%的矿脂;

[0160] 其中所述组合物具有1,000,000至2,000,000厘泊的粘度(在25℃±1℃下测量)和5.0至7.5的pH。

[0161] 实施方式11:义齿粘合剂组合物,其包括以下或基本上由以下组成:

[0162] (a) 约28%重量/重量的羧甲基纤维素钠;

[0163] (b) 约8%重量/重量的交联的聚丙烯酸均聚物;

[0164] (c) 约18%重量/重量的聚(甲基乙烯基醚/马来酸)钠-钙混合部分盐;

[0165] (d) 约21%重量/重量的油组分;

[0166] (e) 约25%的矿脂;

[0167] 其中所述组合物具有1,000,000至2,000,000厘泊的粘度(在25℃±1℃下测量)和5.0至7.5的pH。

[0168] 实施方式12:义齿粘合剂组合物,包括以下、由以下组成或基本上由以下组成:

[0169] (a) 约28%重量/重量的羧甲基纤维素钠;

[0170] (b) 约8%重量/重量的交联的聚丙烯酸均聚物;

[0171] (c) 约18%重量/重量的聚(甲基乙烯基醚/马来酸)钠-钙混合部分盐;

[0172] (d) 约17%重量/重量的油组分;

[0173] (e) 约29%的矿脂;和任选地

[0174] (f) 至少一种芳香剂、着色剂、防腐剂、表面活性剂或其混合物。

[0175] 其中所述组合物具有1,000,000至2,000,000厘泊的粘度(在25℃±1℃下测量)和5.0至7.5的pH。

[0176] 实施方式13:义齿粘合剂组合物,包括以下、由以下组成或基本上由以下组成:

[0177] (a) 约28%重量/重量的羧甲基纤维素钠;

[0178] (b) 约6%重量/重量的交联的聚丙烯酸均聚物;

[0179] (c) 约20%重量/重量的聚(甲基乙烯基醚/马来酸)钠-钙混合部分盐;

[0180] (d) 约17%重量/重量的油组分;

[0181] (e) 约29%的矿脂;和任选地

[0182] (f) 至少一种芳香剂、着色剂、防腐剂、表面活性剂或其混合物。

[0183] 其中所述组合物具有1,000,000至2,000,000厘泊的粘度(在25℃±1℃下测量)和5.0至7.5的pH。

[0184] 实施方式14:义齿粘合剂组合物,包括以下、由以下组成或基本上由以下组成:

[0185] (a) 26-30%重量/重量的羧甲基纤维素钠;

[0186] (b) 6-9%重量/重量的交联的聚丙烯酸均聚物;

[0187] (c) 16-20%重量/重量的聚(甲基乙烯基醚/马来酸)钠-钙混合部分盐;

[0188] (d) 17-23%重量/重量的油组分;

[0189] (e) 23%至29%的矿脂;和任选地

[0190] (f) 至少一种芳香剂、着色剂、防腐剂、表面活性剂或其混合物。

[0191] 实施方式15:根据实施方式14所述的义齿粘合剂组合物,其中所述组合物具有4.0至10的pH、特别是5.0至8.0的pH。

[0192] 实施方式16:根据实施方式14或15所述的义齿粘合剂组合物,其中当在制备后两个月内测量(在25℃±1℃下测量)时,所述组合物具有500,000-2,500,000厘泊(cP)、特别是500,000-2,000,000厘泊(cP)的粘度。

[0193] 实施方式17:根据实施方式14-16所述的义齿粘合剂组合物,其中羧甲基纤维素具有约1000至约2800厘泊(cP)的粘度(在25℃下在1%溶液中测量)。

[0194] 实施方式18:根据实施方式17所述的义齿粘合剂组合物,其中羧甲基纤维素由细颗粒组成,所述细颗粒的至少80%通过200 U.S.目筛(相当于74 μm目筛)。

[0195] 实施方式19:根据实施方式17或18所述的义齿粘合剂组合物,其中交联的聚丙烯酸均聚物为烯丙基季戊四醇交联均聚物。

[0196] 实施方式20:根据实施方式19所述的义齿粘合剂组合物,其中交联的聚丙烯酸均聚物为A型或B型卡波姆均聚物。

[0197] 实施方式21:根据实施方式20所述的义齿粘合剂组合物,其中交联的聚丙烯酸均聚物是卡波姆971P NF和/或卡波姆974P NF,特别是卡波姆971P NF和/或卡波姆974P NF。

[0198] 实施方式22:根据实施方式18-21中任一项所述的义齿粘合剂组合物,其中烷基乙烯基醚-马来酸共聚物或其盐是聚(甲基乙烯基醚/马来酸)盐。

[0199] 实施方式23:根据实施方式22所述的义齿粘合剂组合物,其中烷基乙烯基醚-马来酸共聚物或其盐为聚(甲基乙烯基醚/马来酸)钠-钙混合部分盐。

[0200] 实施方式24:根据实施方式23所述的义齿粘合剂组合物,包括以下、由以下组成或基本上由以下组成:

[0201] (a) 约28%重量/重量的羧甲基纤维素钠;

[0202] (b) 约8%重量/重量的交联的聚丙烯酸均聚物;

[0203] (c) 约18%重量/重量的聚(甲基乙烯基醚/马来酸)钠-钙混合部分盐;

[0204] (d) 约21%重量/重量的油组分;

[0205] (e) 约25%的矿脂;和任选地

[0206] (f) 至少一种芳香剂、着色剂、防腐剂、表面活性剂或其混合物。

[0207] 实施方式25:根据实施方式23所述的义齿粘合剂组合物,包括以下、由以下组成或基本上由以下组成:

[0208] (a) 约28%重量/重量的羧甲基纤维素钠;

[0209] (b) 约6%重量/重量的交联的聚丙烯酸均聚物;

[0210] (c) 约20%重量/重量的聚(甲基乙烯基醚/马来酸)钠-钙混合部分盐;

[0211] (d) 约21%重量/重量的油组分;

[0212] (e) 约25%的矿脂;和任选地

[0213] (f) 至少一种芳香剂、着色剂、防腐剂、表面活性剂或其混合物。

[0214] 实施方式26:根据实施方式24或25所述的义齿粘合剂组合物,其中所述组合物具有1,000,000至2,000,000厘泊的粘度(在25℃±1℃下测量)和5.0至7.5的pH。

[0215] 实施方式27:根据实施方式1至26中任一项所述的义齿粘合剂组合物,其中所述组合物不含聚乙二醇、藻酸钠和锌。

[0216] 为了更好地理解本发明,阐述了以下实施例。这些实施例仅用于说明的目的,而不应被解释为以任何方式限制本发明的范围。

[0217] 实施例

[0218] 实施例1:义齿粘合剂组合物I

[0219] 使用市售可获得的成分制备了六种制剂。制剂基于市售可获得的产品POLIGRIP缓冲舒适义齿粘合剂膏(包括:纤维素胶、石蜡液体、矿脂、卡波姆、二氧化硅、白蜡、香料和柠檬烯),其适于掺入聚(甲基乙烯基醚/马来酸)钠-钙混合部分盐组分以增加保持性能:

[0220]

原料	1	2	3	4	5	6
卡波姆	9	8	7	6	5	4
AVE/MA*	4	6	8	10	12	14
CMC	40.82	39.82	38.82	37.82	36.82	35.82
Frescolat ML 晶体	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
矿物油	26.26	26.26	26.26	26.26	26.26	26.26
矿脂	18.1	18.1	18.1	18.1	18.1	18.1
蜂蜡	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
Cab-o-sil M5	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1
留兰香油 50/50	0.075	0.075	0.075	0.075	0.075	0.075
薄荷油	0.045	0.045	0.045	0.045	0.045	0.045

[0221] *聚(甲基乙烯基醚/马来酸)钠-钙混合部分盐

[0222] 简言之,将矿脂组分熔化,加入矿物油组分,然后在搅拌下加入熔化的蜂蜡。然后在搅拌下以粉末形式加入卡波姆、羧甲基纤维素钠、聚(甲基乙烯基醚/马来酸)钠-钙混合部分盐和Cab-o-sil M5。将组合物冷却并加入调味剂组分(Frescolat、留兰香油和薄荷

油)。进一步混合后,将制剂脱气。

[0223] 为了比较义齿粘合剂的粘附曲线(粘附特性),使用配备有BioPuls浴和500N负荷传感器的Instron质构分析仪(5943)(Instron,UK)。将一定量的粘合剂放置在质构分析仪的测试表面上,在整个测试表面上压缩至1mm的均匀厚度,然后进行多个压缩/拉伸循环。在压缩/拉伸循环之后,十字头以6lbf/min的速度快速移动分开,并记录最大拉伸力。对每个样品重复至少20次。

[0224] 没有一种配方选项充分改善保持特性以匹配对照制剂(POLIGRIP无味义齿粘合剂膏,其包含钠-钙混合部分盐但不含卡波姆(Carbopol))(图1)。向制剂中加入14%重量/重量或更少的聚(甲基乙烯基醚/马来酸)钠-钙混合部分盐不足以改善粘附特性。

[0225] 实施例2:卡波姆对粘度的影响

[0226] 使用市售可获得的成分制备另外八种制剂。制剂基于市售可获得的产品POLIGRIP无味义齿粘合剂膏(包括钙/钠PVM/MA共聚物、矿脂、纤维素胶和石蜡液体),其适于掺入卡波姆组分:

[0227]

原料	7	8	9	10	11	12	13	14
卡波姆	9	9	14	18	18	18	36	54
AVE/MA	36	9	20	0	18	36	9	0
CMC	9	36	20	36	18	0	9	0
矿物油	17	17	17	17	17	17	17	17
矿脂	29	29	29	29	29	29	29	29
粘度	1,812,000	1,862,000	3,124,000	>4,000,000	>4,000,000	>4,000,000	N/D	N/D

[0228] *聚(甲基乙烯基醚/马来酸)钠-钙混合部分盐

[0229] 按照国际专利申请公开号WO16091738中描述的类似方法制备制剂。简言之,将矿脂组分熔化,并在搅拌下加入矿物油组分。接下来,在搅拌下以粉末形式加入卡波姆、羧甲基纤维素钠、聚(甲基乙烯基醚/马来酸)钠-钙混合部分盐。将组合物冷却并脱气。

[0230] 使用受控应力流变仪(CarriMed CSL500)在动态模式下以锥板配置在恒定应变模式下在37℃下以10rad/s的角速度测量制剂的初始粘度。对每种制剂测量五个单独的试样。

[0231] 包括至少18%重量/重量卡波姆组分的制剂的粘度非常高(>4,000,000 cPs)。分别包括36%重量/重量和54%重量/重量的卡波姆的制剂13和14太稠而不能进行适当的配制和测试。

[0232] 包括大于18%重量/重量的卡波姆的制剂具有使它们不适合于一般用途的粘度,因为它们难以配制和/或消费者难以从分配器(例如管)中挤出。因此,确定了商业上期望的制剂应包含小于18%重量/重量的卡波姆。

[0233] 实施例3:义齿粘合剂组合物II

[0234] 使用市售可获得的成分制备了另外七种制剂。制剂基于市售可获得的产品POLIGRIP无味义齿粘合剂膏(包括钙/钠PVM/MA共聚物、矿脂、纤维素胶和液体石蜡),其适于掺入卡波姆、降低的AVE/MA水平和不同量的CMC,同时保持可接受的粘度特性:

[0235]

原料	15	16	17	18	19	20	21
卡波姆	4	6	8	10	10	8	8
AVE/MA*	22	20	18	20	22	24	26
CMC	28	28	28	24	22	22	20
矿物油	17	17	17	17	17	17	17
矿脂 粘度	29 1,224,000	29 1,544,000	29 1,382,000	29 1,730,000	29 1,698,000	29 1,422,000	29 1,484,000

[0236] *聚(甲基乙烯基醚/马来酸)钠-钙混合部分盐

[0237] 如前所述的那样制备了制剂。

[0238] 为了比较义齿粘合剂的粘附特性,使用配备有BioPuls浴和500N负荷传感器的Instron质构分析仪(5943)(Instron,UK)。将一定量的粘合剂放置在质构分析仪的测试表面上,在整个测试表面上压缩至1mm的均匀厚度,然后进行多个压缩/拉伸循环。

[0239] 在压缩/拉伸循环之后,十字头以6lbf/min的速度快速移动分开,并记录最大拉伸力。对每个样品重复至少20次。

[0240] 与对照相比,包括4%卡波姆(Carbopol)的制剂的结果表现出次优的性能。然而,几种制剂表现出比现有商业制剂更具可比性或改进的保持性能(图2)。

[0241] 包括8%卡波姆(Carbopol)和18%聚(甲基乙烯基醚/马来酸)钠-钙混合部分盐的制剂具有最高的生物脉冲(biopuls)峰,而包括6%卡波姆(Carbopol)和20%聚(甲基乙烯基醚/马来酸)钠-钙混合部分盐的制剂表现出与商业制剂相似的性能。这两种制剂在第10至20次循环中都表现出更高的粘附功评分(图3)。

[0242] 实施例4:矿物油和矿脂

[0243] 基于关于保持和粘度的阳性体外数据,选择制剂16 (6%卡波姆/20%AVE/MA/28%CMC)和17(8%卡波姆/18%AVE/MA/28%CMC)用于进一步工作。

[0244] 改变矿脂和矿物油水平以确定粘附性和粘度的影响。

[0245]

原料	16	22	23	24	25
卡波姆	6	6	6	6	8
AVE/MA*	20	20	20	20	18
CMC	28	28	28	28	28
矿物油	17	19	21	23	21
矿脂 粘度	29 1,544,000	27 1,532,000	25 1,014,400	23 1,048,000	25

[0246] 增加矿物油的比例同时降低矿脂的比例显著降低了粘度。然而,在粘度初始降低后,进一步增加矿物油的比例,超过21%重量/重量影响很小(几乎没有影响)。

[0247] 改变矿物油和矿脂的比例不影响制剂22、23和24的粘附特性(图4)。

[0248] 还测量了粘合剂层厚度(图5)。每种制剂保持比对照更高的层厚度(图5(a)),潜在地表明改善的缓冲效果。

[0249] 以上描述的目的在于说明本发明的一些实施方式,而不意味着加以限制。对于本领域技术人员明晰的是,在不脱离本发明的范围或精神的情况下,可对本发明的装置或程序进行各种修改和变化。

[0250] 实施例5:临床研究

[0251] 进行了研究以评估全上颌义齿佩戴者群体(42名受试者)中的最大上颌咬合力。该研究比较了实验性义齿粘合剂制剂25与无粘合剂在12小时内上颌义齿移位之前的最大切牙咬合力。将制剂25作为长的连续条施用到义齿上。

[0252]

	制剂 25
卡波姆 971P NF	8
AVE/MA*	18
CMC	28
矿物油	21
矿脂	25

[0253] 在基线和义齿插入后0.5小时、1小时、3小时、6小时、9小时和12小时测量直到上颌义齿移位的切牙咬合力(BF)(图6)。

[0254] 发现AOB_{0-12}数据在统计学上是非正态分布的,因此进行另外的事后分析以支持初步分析。事后分析将咬合力结果表示为与基线相比的百分比增加。

[0255]

比较	AOB_{0-12} 的平均差 [AOB_{0-12} 平均值之比% 从基线增加#]	95%CI [95%CI#]	p 值 [p 值#]
粘合剂 25 对无粘合剂	0.15 [1-17]	0.01-0.29 [1.02-1.35]	0.037 [0.018]
AOB_{0-12} 数据不是正态分布的。因此，在分析之前对原始咬合力数据进行对数转换：#来自事后分析的值			

[0256] 实验性义齿粘合剂通常耐受性良好。初步分析结果表明,与无粘合剂相比,实验性义齿粘合剂制剂在12小时内表现出统计学上显著($p<0.05$)更大的咬合力。事后分析支持了初步分析结果,并证明了与无粘合剂相比,实验性义齿粘合剂在12小时内改善义齿保持的功效。

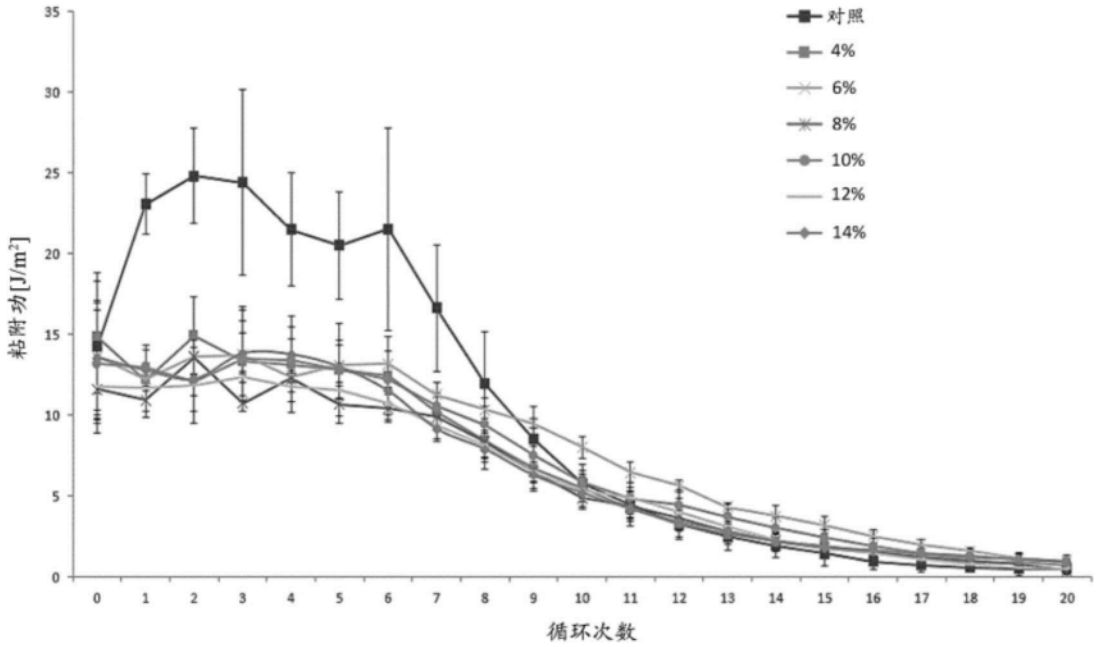

对照
4%
6%
8%
10%
12%
14%
粘附功[J/m²]
循环次数

图1

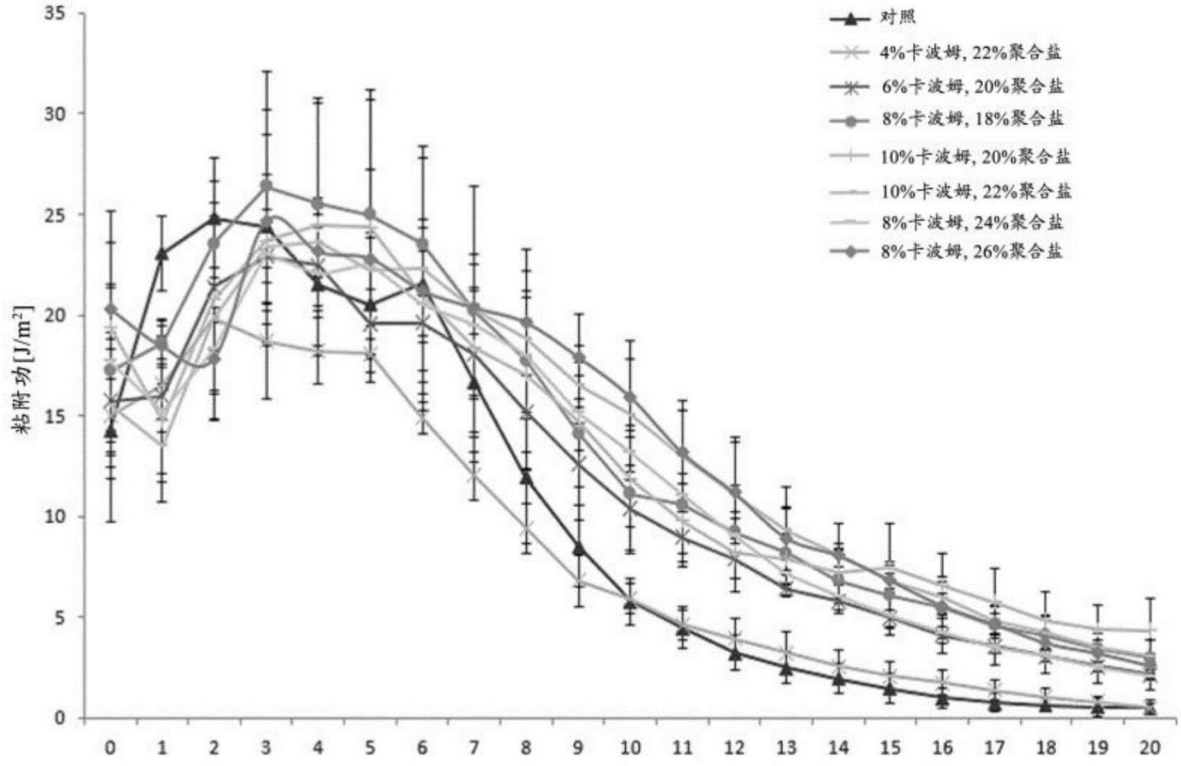

对照
4%卡波姆, 22%聚合盐
6%卡波姆, 20%聚合盐
8%卡波姆, 18%聚合盐
10%卡波姆, 20%聚合盐
10%卡波姆, 22%聚合盐
8%卡波姆, 24%聚合盐
8%卡波姆, 26%聚合盐
粘附功[J/m²]

图2

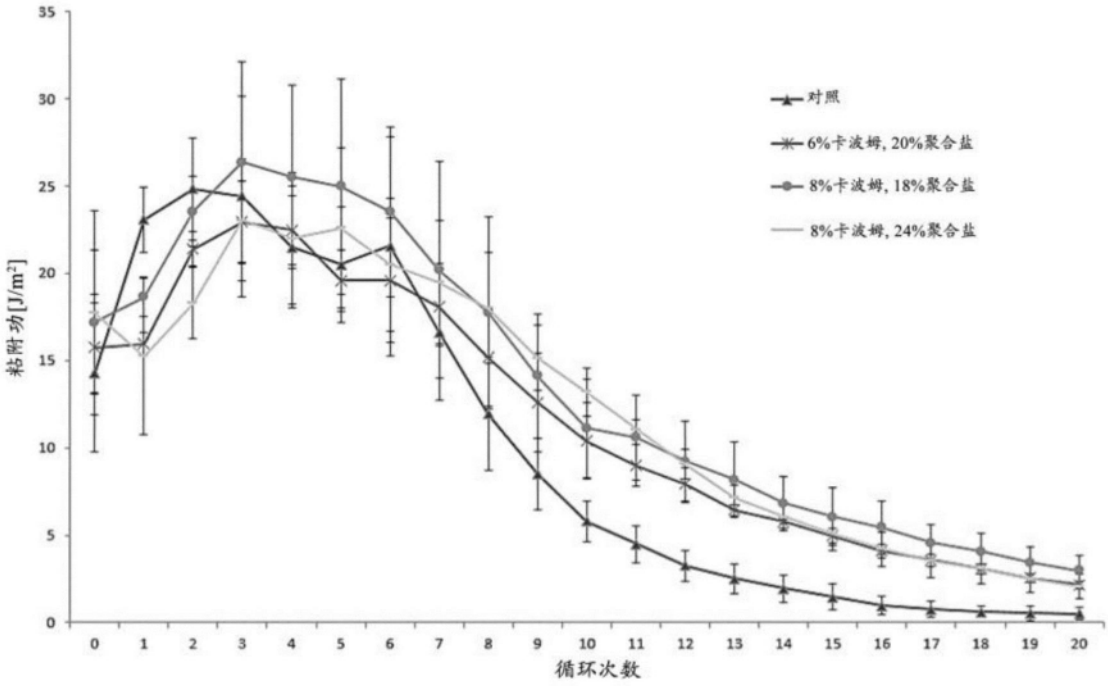

对照
6%卡波姆,20%聚合盐
8%卡波姆,18%聚合盐
8%卡波姆,24%聚合盐
粘附功[J/m²]
循环次数

图3

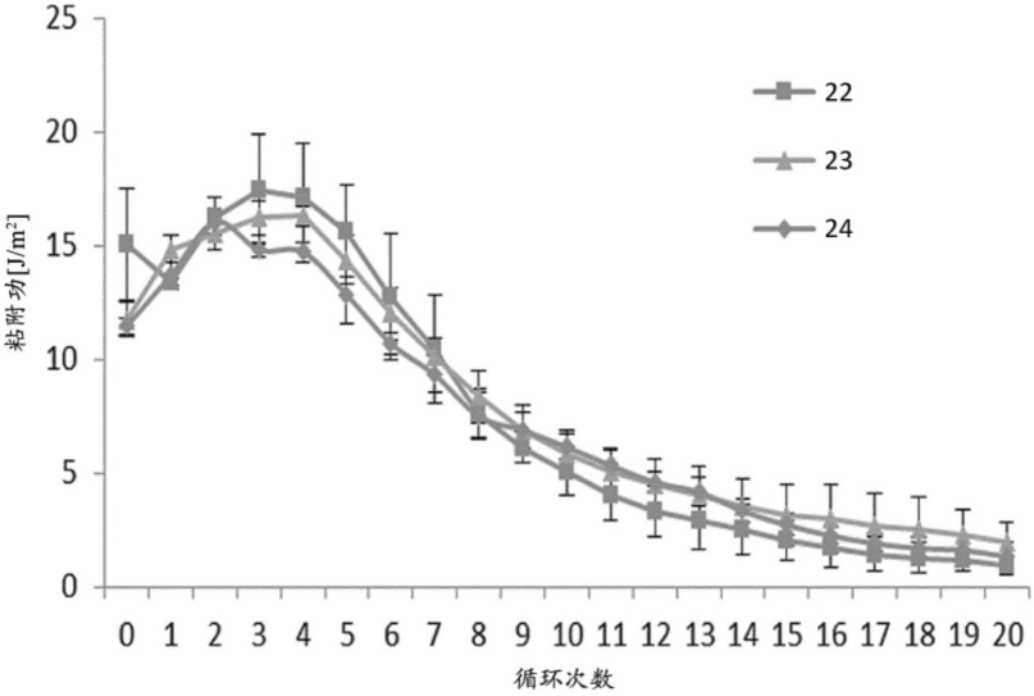

22
23
24
粘附功[J/m²]
循环次数

图4

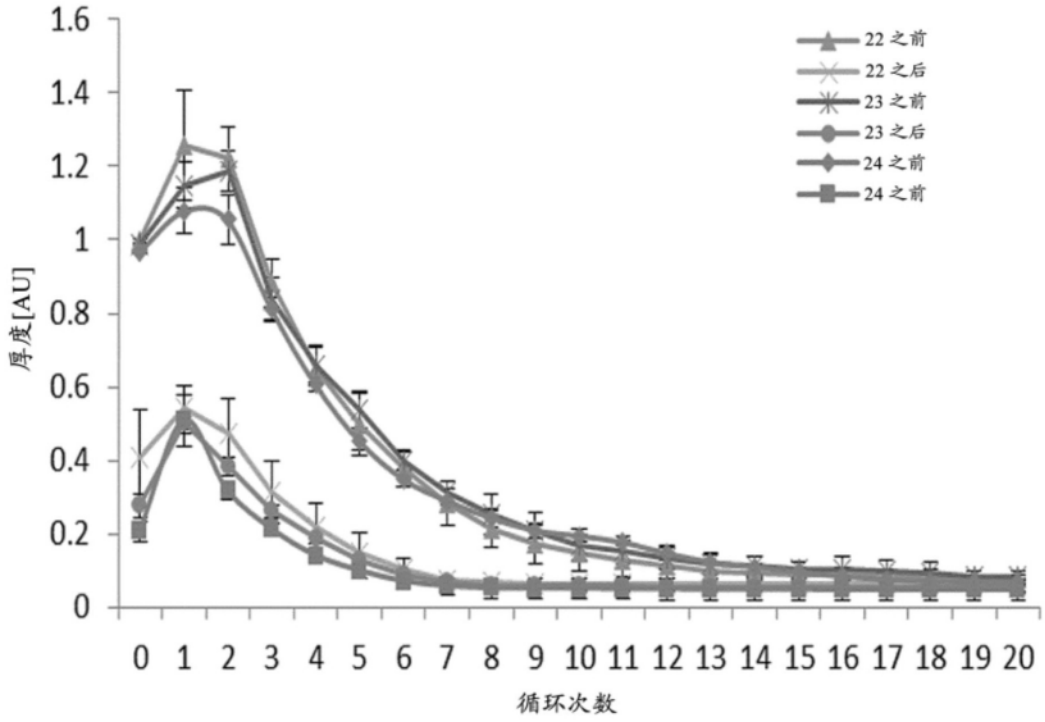

1.6
1.4
1.2
1
0.8
0.6
0.4
0.2
0
厚度[AU]
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20
循环次数
22 之前
22 之后
23 之前
23 之后
24 之前
24 之前

图5

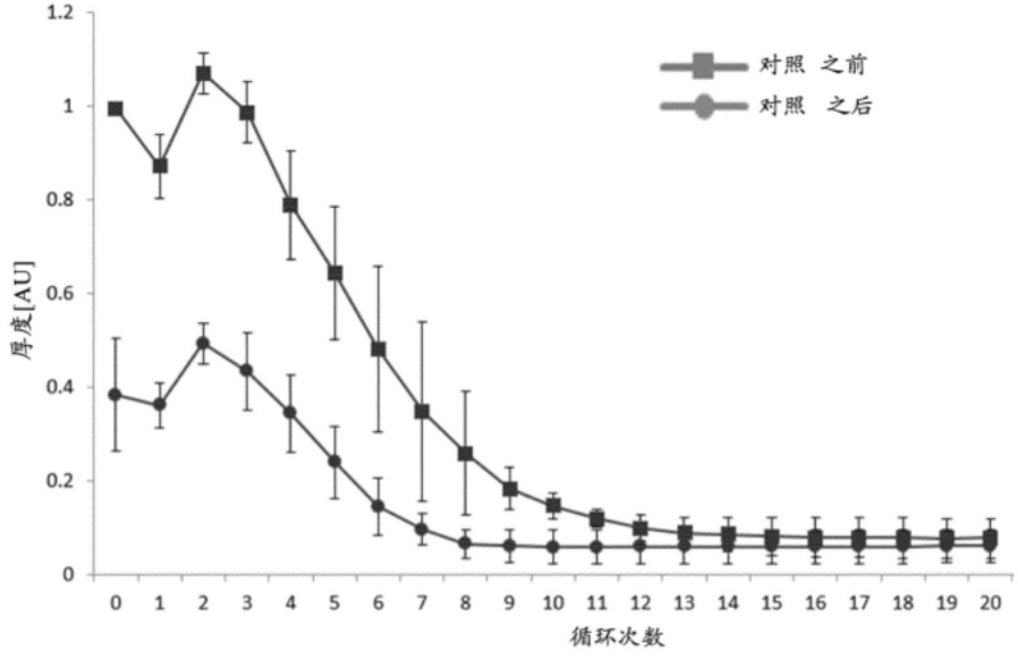

1.2
1
0.8
0.6
0.4
0.2
0
厚度[AU]
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20
循环次数
对照 之前
对照 之后

图5(a)

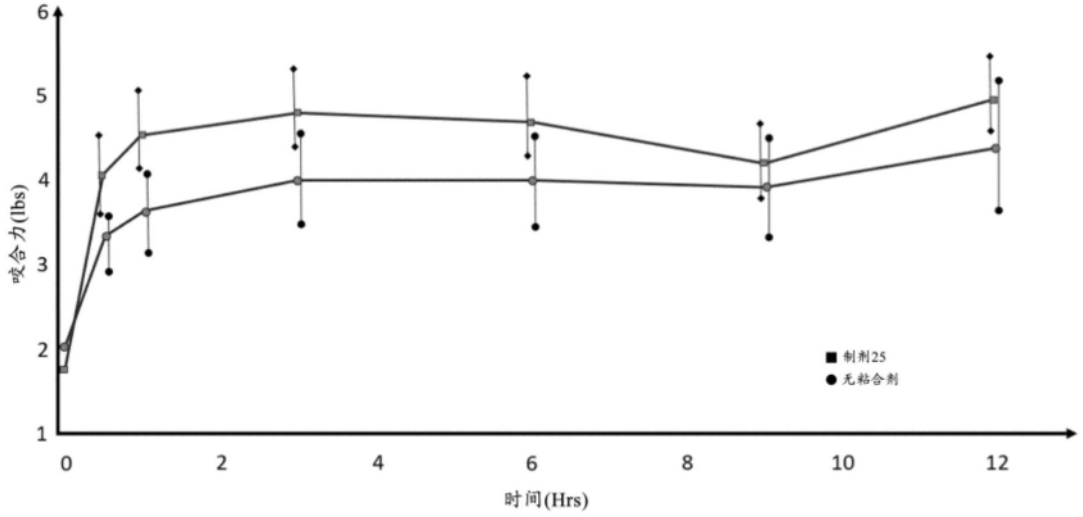


图6