



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 110087634 A

(43)申请公布日 2019.08.02

(21)申请号 201780078391.0

P·L·格拉斯 H·维托尔夫

(22)申请日 2017.10.13

H·Z·布鲁恩 D·S·博森

(30)优先权数据

(74)专利代理机构 上海专利商标事务所有限公司 31100

PCT/DK2016/050377 2016.11.18 DK

代理人 张静 余颖

15/356,175 2016.11.18 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

(51)Int.Cl.

2019.06.18

A61K 9/00(2006.01)

(86)PCT国际申请的申请数据

A61K 9/20(2006.01)

PCT/US2017/056554 2017.10.13

A61K 47/26(2006.01)

(87)PCT国际申请的公布数据

W02018/093501 EN 2018.05.24

(71)申请人 费丁制药联合股份有限公司

地址 丹麦瓦埃勒

申请人 强生消费者公司

(72)发明人 A·R·吉奥诺地三世

权利要求书1页 说明书13页

(54)发明名称

提供口腔护理有益效果的方法

(57)摘要

本发明提供了提供至少一种口腔护理有益效果的方法,其过程为:将片剂引入所述口腔中以产生流体并强制所产生的至少一部分流体围绕所述口腔(例如,通过漱口、冲洗、洗涤等)以提供口腔护理有益效果。

1. 一种提供至少一种口腔护理有益效果的方法,包括将片剂引入所述口腔中,咀嚼所述片剂以在所述口腔中产生流体,并且在吞咽或吐出一部分流体之前强制所产生的所述至少一部分流体围绕所述口腔以提供口腔护理有益效果。

2. 根据权利要求1所述的方法,其中所述片剂大于1克。

3. 根据权利要求2所述的方法,其中所述片剂约1.2克或更大。

4. 根据权利要求1所述的方法,其中所述片剂具有小于200N的硬度。

5. 根据权利要求1所述的方法,其中所述片剂具有约25N至约160N的硬度。

6. 根据权利要求1所述的方法,其中所述片剂具有约4.3克或以上的G₄₀。

7. 根据权利要求1所述的方法,其中所述片剂包含占所述片剂约40重量%至约99重量%的一种或多种糖醇,所述一种或多种糖醇选自山梨醇、乳糖醇、木糖醇、赤藓醇、甘露糖醇、麦芽糖醇、异麦芽以及它们中两种或更多种的组合组成的组。

8. 根据权利要求7所述的方法,其中所述片剂包含至少20重量%的木糖醇。

9. 根据权利要求7所述的方法,其中所述片剂包含木糖醇、赤藓醇和异麦芽。

10. 根据权利要求9所述的方法,其中所述赤藓醇包含非可直接压缩的赤藓醇。

11. 根据权利要求7所述的方法,其中所述片剂基本上不含非可直接压缩的赤藓醇。

12. 根据权利要求1所述的方法,其中所述片剂包含催唾液剂。

13. 根据权利要求1所述的方法,其中所述片剂包含至少一种精油,所述至少一种精油选自薄荷醇、百里酚、桉叶脑、水杨酸甲酯以及它们中两种或更多种的组合组成的组。

14. 根据权利要求1所述的方法,其中所述强制步骤包括强制所述流体围绕所述口腔至少30秒。

15. 一种清洁所述口腔的方法,包括:

a. 将片剂引入所述口腔,所述片剂包含催唾液剂和约60重量%至约99重量%的糖醇,所述糖醇选自山梨醇、乳糖醇、木糖醇、赤藓醇、甘露糖醇、麦芽糖醇、异麦芽以及它们中两种或更多种的组合组成的组,所述片剂具有约1.3克至约2克的重量;

b. 咀嚼所述片剂以在所述口腔中产生流体;

c. 强制所述的产生的流体围绕所述口腔;以及

d. 吞咽所述的产生的流体中的至少一部分。

16. 根据权利要求15所述的方法,其中所述片剂具有约25N至约160N的硬度。

17. 根据权利要求16所述的方法,其中所述片剂还包含一种或多种抗微生物精油。

18. 根据权利要求17所述的方法,其中所述方法包括杀灭与口臭、牙斑、牙龈炎或它们中两种或更多种的组合相关联的病菌。

19. 根据权利要求18所述的方法,其中所述一种或多种抗微生物精油包括薄荷醇、百里酚、桉叶脑、水杨酸甲酯或它们中两种或更多种的组合。

20. 根据权利要求19所述的方法,其中所述强制步骤包括在吞咽之前强制所述流体维持至少30秒。

提供口腔护理有益效果的方法

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本专利申请为于2016年11月18日提交的美国专利申请No.15/356,175的部分继续申请并要求该美国专利申请的权益,并且还要求于2016年11月18日提交的国际专利申请No.PCT/DK2016/050377的权益。

技术领域

[0003] 本发明涉及为口腔提供一种或多种有益效果的方法。更具体地,本发明涉及提供适于在口腔中产生可漱口量的流体以提供一种或多种口腔护理有益效果的片剂的方法。

背景技术

[0004] 在越发完美的世界,人们会在每餐后彻底清洁口腔,这是他们日常口腔卫生习惯的一部分。遗憾的是,若干因素共同妨碍人们普遍遵守保持良好的口腔清洁习惯这一基本要求。

[0005] 口腔清洁有时可能会很困难或不便,这取决于清洁的性质和必须进行清洁的情况。常见的口腔护理方法为,使用各种适合在家中私密环境下使用的装置和组合物来刷牙、牙线洁齿、清洁舌头和漱口。然而,用于口腔清洁实践的装置和组合物在家以外浴室设施缺乏、不可用或不卫生的地方不太方便使用。例如,便携式牙线可以随时清洁牙齿,但用起来既不低调也不让人觉得享受,所以消费者无法顺利地使用。

[0006] 由于在公共场合刷牙、用牙线洁牙、清洁舌头和漱口在许多(如非所有)文化中都不被认为是社会可接受的行为,所以已经开发出了各种各样不那么扎眼的口腔清洁产品。其中包括清新口气的口香糖和含片。虽然配制了口香糖和含片来实现各种有益效果,但它们并不总是被社会所接受。例如,某些机构(诸如学校)和某些国家明确禁止使用口香糖。口香糖和薄荷糖被长时间使用,并且它们需要消费者进行一定量的吸吮或咀嚼动作,这可能使人分心、枯燥乏味且不合需要。

[0007] 另一种便携式口腔清洁产品是口腔喷剂。与漱口水类似,口腔喷剂可快速为消费者提供强力的口气清新作用,这在长期消费产品(诸如口香糖或含片)中可能是压倒性的。在另一方面,口腔喷剂过分显眼。喷口腔喷剂通常会产生噪音,这会吸引公众对消费者的注意,令人不快。此外,口腔喷剂通常包装在相对昂贵且复杂的金属罐中,使用时可能堵塞而且不环保。此外,误喷喷剂不仅浪费产品,还可能导致眼睛发炎、脸部粘着以及/或者衣服沾上污渍。

[0008] 因此,期望提供能够以易于使用的形式提供至少一种口腔护理有益效果的方法。

发明内容

[0009] 本发明的一个方面提供了提供至少一种口腔护理有益效果的方法,其过程为:将片剂引入口腔中以产生流体并强制所产生的至少一部分流体围绕口腔(例如,通过漱口、冲洗、洗涤等)以提供口腔护理有益效果。

具体实施方式

[0010] 本方法允许使用片剂来产生可在整个口腔中移动以提供各种口腔护理有益效果的流体,从而利用与片剂相关联的优点,包括便携性、易给药性、稳定性(包括活性稳定性)、运送、处理益处等,同时还提供与流体形式(诸如漱口水或漱口液)相关联的触觉/感官和功效益处。申请人已发现,与已知片剂/固体递送载体的已知应用相比,本发明的方法可用于在口腔中产生大量流体,然后这些流体可在整个口腔中移动以提供一种或多种有益效果,包括:口腔清洁包括去除碎屑、杀菌包括抗牙斑、抗牙龈炎和减少恶臭、生物膜破裂、防止细菌附着、改变口腔微生物群落结构、改变口腔微生物代谢图谱、抗病毒活性、抗炎、pH平衡、美白牙齿、防污、抗敏感、防龋、强化牙釉质、清新口气、湿润口腔/缓解口干、修复和预防糜烂、递送和保持活性物质、增强感官、改变口感、缓解疼痛、愈合创伤、对牙齿、粘膜、舌头的其他有益效果以及它们中两种或更多种的组合。

[0011] 在某些实施方案中,除了提供口腔护理有益效果的功效之外,本发明的方法还提供了感官性能的独特组合,包括例如期望的抗碎裂性、口感、水分效果以及它们中两种或更多种的组合。在某些实施方案中,方法包括将片剂放入口中并咀嚼,该咀嚼包括机械地嚼/咬片剂。如下文进一步所述,在此类实施方案中,片剂具有期望的“咬食感”或抗碎裂性。某些实施方案中提供的口感优选地描述为相对平滑的,即具有减少的沙质或砂砾感,或者当片剂在口中咀嚼或溶解的同时能快速摆脱任何沙质或砂砾感。关于水分效果,优选地具有水分或分泌唾液效果以促进口感上的有益效果和/或流体的产生。

[0012] 本发明的方法提供了大量产生的流体,这些流体在口中保持和移动一段时间,以允许一种或多种口腔护理有益效果。在某些实施方案中,本发明的方法使用片剂来产生大量流体,记录通过下文所述的流体产生测试测得的在约40秒时的克数(G_{40}),即约4克或以上,包括约4.1克或以上、约4.2克或以上、约4.3克或以上、约4.4克或以上、约4.5克或以上、约4.6克或以上、约4.7克或以上、约4.8克或以上、约4.9克或以上以及约5克或以上。在某些优选的实施方案中,方法使用了片剂,其 G_{40} 为约4.3克或以上,包括约4.5克或以上以及约4.8克或以上。如实施例2所示,通过比较,各种对比片剂的 G_{40} 小于4克,包括小于3.9克以及小于3.5克。

[0013] 可根据本发明使用各种片剂中的任一种来产生流体。在某些优选的实施方案中,本发明的片剂为可咀嚼、可溶解的片剂。如本领域技术人员将意识到的,可咀嚼、可溶解的片剂包括可被使用者咬食和咀嚼并且趋于随时间溶解的片剂,这不同于例如口香糖和/或相对较硬的固体形式(例如,含片和/或硬糖),后者往往更难咬(硬固体形式)并且/或者包含在正常使用中不会随时间溶解的部分(口香糖)。因此,本发明的片剂趋于具有允许使用者咬食和咀嚼片剂的硬度,包括例如使用本文所述的片剂硬度测试所测得的300牛顿(N)或更小的硬度。在某些实施方案中,本发明的片剂的硬度为约25N至约250N,包括小于200N、约25N至约200N、约25N至约160N、约25N至约100N以及约100N至约200N。在某些优选的实施方案中,片剂的硬度为约25N至约160N,包括约25N至约100N以及约25N至约50N。

[0014] 本发明的片剂可具有任何合适的尺寸/重量,以用于产生用于方法中的流体。在某些实施方案中,片剂大于1克,包括约1.1克或更大、约1.2克或更大、约1.3克或更大或者约1.5克或更大。在某些优选的实施方案中,片剂为约1.1克至约3克,包括约1.1克至约2.5克、约1.1克至约2克、约1.3克至约2.5克、约1.3克至约2克、约1.5克至约2.5克以及约1.5克至

约2克。在某些优选的实施方案中,片剂为约1.3克至约2克,包括约1.5克至约2克。

[0015] 在某些实施方案中,本发明的片剂可具有任何适当的厚度,包括厚度约5毫米至约15毫米(mm)、约5mm至约12mm、约6mm至约12mm、约8mm至约12mm、约7mm至约8mm。片剂还可具有任何合适尺寸的直径、对角线或最长边长度,包括约5mm至约20mm、约8mm至约18mm、约10mm至约18mm、约12mm至约18mm以及约12mm至约16mm。

[0016] 本发明的片剂可通过本领域中已知的多种制片方法中的任一种来制备。常规的片剂制备方法包括直接压制(“干混”)、干法制粒后压制、湿法制粒后干燥和压制、向待制片物质的混合物施加能量(包括施加热、微波、红外和其他能量)、它们中两种或更多种的组合等。本领域中的技术人员将容易地认识到本领域中详细描述的这些方法中的每一种。在某些优选的实施方案中,通过直接压制制成片剂。

[0017] 本发明的片剂可包含适用于其中的多种物质中的任一种。在某些实施方案中,本发明的片剂包含至少一种碳水化合物。碳水化合物的示例包括但不限于糖类诸如右旋糖、一水右旋糖、乳糖、葡萄糖、果糖、麦芽糖糊精、蔗糖、淀粉糖浆干粉和甘露糖;碳水化合物醇诸如糖醇,包括山梨醇、乳糖醇、木糖醇、赤藓醇、甘露糖醇、麦芽糖醇、异麦芽醇和多元醇;以及它们中两种或更多种的组合。在某些优选的实施方案中,片剂包含一种或多种糖醇,该一种或多种糖醇选自由木糖醇、赤藓醇、麦芽糖醇和异麦芽组成的组,包括例如木糖醇、麦芽糖醇以及它们的组合,或者木糖醇、赤藓醇、异麦芽以及它们的组合,包括木糖醇、赤藓醇和异麦芽的组合。在某些优选的实施方案中,片剂仅包含赤藓醇或包含与一种或多种额外的糖醇组合的赤藓醇。在某些优选的实施方案中,片剂仅包含木糖醇或包含与一种或多种额外的糖醇组合的木糖醇。在其他优选的实施方案中,片剂包含一种或多种糖醇,该一种或多种糖醇选自由山梨醇、乳糖醇、木糖醇、甘露糖醇、麦芽糖醇、异麦芽以及它们中两种或更多种的组合组成的组。

[0018] 用于本发明的碳水化合物可以为可直接压缩(DC)或非可直接压缩(非DC)。本领域技术人员容易理解术语DC和非DC。糖醇供应商为使用者提供了与片剂压制相关的使用能力方面的明确指导。就这一点而言,非DC颗粒被称为供应商未明确推荐用于压制的颗粒。非DC级赤藓醇的示例为由Cargill提供的Zerose™赤藓醇16952F,而可直接压缩(DC)级赤藓醇的示例包括同样由Cargill提供的Zerose™DC 16966。在某些实施方案中,片剂包含DC碳水化合物和非DC碳水化合物两者。在某些实施方案中,片剂包含与一种或多种DC糖醇组合的非DC赤藓醇。在其他实施方案中,片剂包含DC碳水化合物并且基本上不含非DC糖醇。如本文全文所用,术语“基本不含”是指基于片剂重量的所提及基本不含物质的重量百分比量,其为10%或更小、优选5%或更小、优选1%或更小、优选0.5%或更小、优选0.1%或更小。在某些实施方案中,术语“基本不含”是指片剂不含(具有0%)所提及的基本不含物质。

[0019] 在包含非DC赤藓醇的某些实施方案中,非DC赤藓醇颗粒的量相对较高。当考虑到常规意义上的赤藓醇不被认为对压缩有吸引力时,其量特别高,但与低量或相同量的DC赤藓醇相比,用户在这种方法中感觉到的口感和唾液分泌得到改进。

[0020] 在某些实施方案中,本发明的片剂包含的全部碳水化合物总量为片剂的至少40重量%,包括片剂的约40重量%至约99重量%、约60重量%至99重量%、约75重量%至约95重量%、约80重量%至约90重量%。在某些优选的实施方案中,碳水化合物包含一种或多种糖醇,并且片剂包含的糖醇总量为片剂的至少40重量%,包括片剂的约40重量%至约99重

量%、约60重量%至99重量%、约75重量%至约95重量%、约80重量%至约90重量%。在某些实施方案中,片剂包含至少20%的两种或更多种碳水化合物中的每一种,包括至少20%的木糖醇和至少20%的一种或多种其他糖醇。在某些实施方案中,片剂包含约20至50%的木糖醇,包括含有约20至50%的木糖醇和约20至50%的赤藓醇(DC或非DC)的混合物,包括约20至50%的木糖醇、约20至40%的非DC赤藓醇和约20至40%的异麦芽。在某些实施方案中,片剂包含约20至50%的木糖醇和至少20%的另一种糖醇,该另一种糖醇选自由山梨醇、乳糖醇、甘露糖醇、麦芽糖醇、异麦芽以及它们中两种或更多种的组合组成的组。

[0021] 在某些实施方案中,片剂不含糖。如本领域的技术人员将容易理解的,此类片剂可包含糖醇然而基本不含糖,诸如葡萄糖、右旋糖、蔗糖或糖分子的低聚物/聚合物。

[0022] 本发明的片剂可包含用于提供口腔护理有益效果的一种或多种活性成分。在某些实施方案中,活性成分包括但不限于用于提供有益效果的多种活性物质中的任一种,这些有益效果诸如口腔清洁包括去除碎屑、抗微生物包括抗牙斑、抗牙龈炎和减少恶臭、生物膜破裂、防止细菌附着、改变口腔微生物群落结构、改变口腔微生物代谢图谱、抗病毒活性、抗炎、pH平衡、美白牙齿、防污、抗敏感、防龋、强化牙釉质、清新口气、湿润口腔/缓解口干、修复和预防糜烂、递送和保持活性物质、增强感官、改变口感、缓解疼痛、愈合创伤等。

[0023] 在某些实施方案中,本发明的组合物包含精油。精油为挥发性芳香油,其可为合成的或可通过蒸馏、压榨或提取来源于植物,并且通常携带获得它的植物的气味或风味。可用的精油可提供防腐活性。这些精油中的一些还充当风味剂。可用的精油包括但不限于柠檬醛、百里酚、薄荷醇、水杨酸甲酯(冬青油)、桉叶脑、香芹酚、樟脑、茴香脑、香芹酮、丁子香酚、异丁子香酚、柠檬烯、奥辛、正癸醇、香茅醛、 α -salpineol、乙酸甲酯、乙酸香茅酯、甲基丁子香酚、桉油醇、芳樟醇、乙内酯醇、saffrola香草醛、留兰香油、薄荷油、柠檬油、橙油、鼠尾草油、迷迭香油、肉桂油、甜椒油、月桂油、雪松叶油、龙胆油、马鞭草烯酮、茴香油、桂花油、苯甲醛、香柠檬油、苦杏仁、氯代百里酚、肉桂醛、香茅油、丁香油、煤焦油、桉树油、愈创木酚、诸如扁柏油酚的托酚酮衍生物、薰衣草油、芥子油、苯酚、水杨酸苯酯、松油、松针油、黄樟油、穗薰衣草油、苏合香、百里香油、妥卢香脂、松节油、丁香油以及它们的组合。

[0024] 在某些优选的实施方案中,本发明的片剂包含一种或多种生物活性精油,该一种或多种生物活性精油选自由薄荷醇、百里酚、桉叶脑和水杨酸甲酯组成的组。在某些优选的实施方案中,片剂包含薄荷醇和选自百里酚、桉叶脑和水杨酸甲酯的至少一种其他精油。在某些优选的实施方案中,片剂包含薄荷醇和桉叶脑、薄荷醇、桉叶脑和百里酚或薄荷醇、桉叶脑、百里酚和水杨酸甲酯。百里酚 $[(CH_3)_2CHC_6H_3(CH_3)OH]$,也称为异丙基-间甲酚]仅微溶于水但可溶于醇,它的存在是醇在成熟的高醇商业漱口液中为必需的原因之一。水杨酸甲酯 $[C_6H_4OHC(=O)OCH_3]$,也称为冬青油]另外还为其提供风味剂及其抗微生物功能。桉叶脑 $(C_{10}H_{18}O)$,也称为桉油醇)是一种萜烯醚,并且提供清凉、辛辣味道。如果需要,可将相同量的桉叶脑用于替代某些制剂中的百里酚。薄荷醇 $(CH_3C_6H_9(C_3H_7)OH)$,也称为六氢百里香酚)也仅微溶于醇并且具有相当的挥发性。薄荷醇除了任何抗菌性质外,还提供清凉、麻刺感。

[0025] 其他合适的抗微生物剂包括卤代二苯醚、2',4,4'-三氯-2-羟基-二苯醚(三氯生)、2,2'-二羟基-5,5'-二溴-二苯醚、卤代水杨酰苯胺、4',5-二溴水杨酰苯胺、3,4',5-三氯乙酰苯胺、3,4',5-三溴水杨酰苯胺、2,3,3',5-四氯水杨酰苯胺、3,3',5-四氯水杨酰苯胺、3,5,二溴-3'-三氟甲基水杨酰苯胺、5-正辛酰-3'-三氟甲基水杨酰苯胺、3,5-二溴-4'-

三氟甲基水杨酰苯胺、3,5-二溴-3'-三氟甲基水杨酰苯胺(氟苄)、苯甲酸酯、甲基-对羟基苯甲酸酯、乙基-对羟基苯甲酸酯、丙基-对羟基苯甲酸酯、丁基-对羟基苯甲酸酯、卤代羧酸酯、3,4,4'-三氯卡巴利、3-三氟甲基-4,4'-二氯卡巴利酰胺、3,3',4-三氯碳酰替苯胺、酚类化合物(包括苯酚及其同系物,单和多烷基和芳香卤(例如,F、Cl、Br、I)-酚类、间苯二酚和儿茶酚及其衍生物和双酚类化合物)、2-甲基苯酚、3-甲基苯酚、4-甲基苯酚、4-乙基苯酚、2,4-二甲基苯酚、2,5-二甲基苯酚、3,4-二甲基苯酚、2,6-二甲基苯酚、4-正丙基苯酚、4-正丁基苯酚、4-正戊基苯酚、4-叔戊基苯酚、4-正己基苯酚、4-正庚基苯酚、2-甲氧基-4-(2-丙烯基)-苯酚(丁香酚)、单和多烷基和芳烷基卤代酚、甲基对氯苯酚、乙基对氯苯酚、正丙基对氯苯酚、正丁基对氯苯酚、正戊基对氯苯酚、仲戊基对氯苯酚、正己基对氯苯酚、环己基对氯苯酚、正庚基对氯苯酚、正辛基对氯苯酚、邻氯苯酚、甲基邻氯苯酚、乙基邻氯苯酚、正丙基邻氯苯酚、正丁基邻氯苯酚、正戊基邻氯苯酚、叔戊基邻氯苯酚、正己基邻氯苯酚、正庚基邻氯苯酚、对氯苯酚、邻苄基对氯苯酚、邻苄基间甲基对氯苯酚、邻苄基-m、间二甲基对氯苯酚、邻苄基乙基对氯苯酚、邻苄基-间甲基-对氯苯酚、3-甲基-对氯苯酚、3,5-二甲基-p-氯酚、6-乙基-3-甲基-对氯苯酚、6-正丙基-3-甲基-对氯苯酚、6-异丙基-3-甲基-对氯苯酚、2-乙基-3,5-二甲基对氯苯酚、6-仲丁基-3-甲基对氯苯酚、2-异丙基-3,5-二甲基对氯苯酚、6-二乙基甲基-3-甲基对氯苯酚、6-异丁基-丙基-2-乙基-3-甲基-对氯苯酚、2-仲戊基-3,5-二甲基对氯苯酚、2-二乙基甲基-3,5-二甲基对氯苯酚、6-仲辛基-3-对-对氯苯酚、对溴苯酚、甲基对溴苯酚、乙基对溴苯酚、正丙基对溴苯酚、正丁基对溴苯酚、正戊基对溴苯酚、仲戊基-p-溴酚、正己基对溴苯酚、环己基对溴苯酚、邻溴苯酚、叔戊基邻溴苯酚、正己基邻溴苯酚、正丙基-m、间二甲基-o-溴酚、2-苯基苯酚、4-氯-2-甲基苯酚、4-氯-3-甲基苯酚、4-氯-3,5-二甲基苯酚、2,4-二氯-3,5-二甲基苯酚、3,4,5,6-四溴-2-甲基苯酚、5-甲基-2-戊基苯酚、4-异丙基-3-甲基苯酚、5-氯-2-羟基二苯基乙烷、间苯二酚及其衍生物、间苯二酚、甲基间苯二酚、乙基间苯二酚、正丙基间苯二酚、正丁基间苯二酚、正戊基间苯二酚、正己基-间苯二酚、正庚基-间苯二酚、正辛基-间苯二酚、正壬基-间苯二酚、苯基-间苯二酚、苄基-间苯二酚、苄乙基-间苯二酚、苄丙基-间苯二酚、对氯苄基-间苯二酚、5-氯-2,4-二羟基二苯基甲烷、4'-氯-2,4-二羟基二苯基甲烷、5-溴-2,4-二羟基二苯基甲烷、4'-溴-2,4-二羟基二苯基甲烷、双酚类化合物、双酚A、2,2'-亚甲基双(4-氯苯酚)、2,2'-亚甲基双(3,4,6-三氯苯酚)(六氯酚)、2,2'-亚甲基双(4-氯-6-溴苯酚)、双(2-羟基-3,5-二氯苯基)硫醚、双(2-羟基-5-氯苄基)硫化物、薄荷氧基-1,2-丙二醇、邻甲氧基肉桂醛、薄荷基-3-羟基丁酸酯、它们中两种或更多种的组合等。

[0026] 其他抗微生物剂包括但不限于:合克替啶;脂肪酸化合物,诸如己酸、辛酸、癸酸、月桂酸、肉豆蔻酸、肉豆蔻酸、棕榈酸、棕榈油酸、硬脂酸、油酸、反油酸、亚油酸、亚麻酸、反亚油酸,花生四烯酸维生素E、维生素E乙酸酯、芹菜素以及它们的混合物;长链脂肪醇,诸如授予Mordas等人的美国专利公布US 20110123462中所述,该文献全文以引用方式并入本文(其示例包括但不限于1-癸烯-3-醇;顺式-4-癸烯-1-醇、反式-2-癸烯-1-醇、顺式-2-壬烯-1-醇、顺式-4-癸烯、反式-2-癸烯醛、顺式-7-癸烯、顺式-5-辛烯-1-醇、反式-2-辛烯-1-醇、1-辛烯-3-醇、顺式-3-壬烯-1-醇、反式-2-壬烯-1-醇、顺式-6-壬烯-1-醇、9-癸烯-1-醇、反式-2-十一烯-1-醇、反式-2-十二烯-1-醇、反式-2-辛烯醛、反式-2-壬烯醛、6-壬烯醛、顺式-2-癸烯醛、反式-2-十一烯醛、反式-2-十二烯醛、顺式-3-辛烯-1-醇、3-辛烯-2-醇、10-

十一碳烯-1-醇、反式-2-三烯-1-醇、它们的立体异构体以及它们的混合物);环状倍半萜烯醇,诸如金合欢醇;N'-烷基-L-精氨酸烷基酯(例如,月桂酰精氨酸乙酯)和盐,诸如授予Engelman等人的美国专利No.5,874,068中所述,该专利全文以引用方式并入本文;如授予Gambogi等人的美国专利公开No.20160145203中所述的氨基酸衍生化合物,该专利全文以引用方式并入本文;抗微生物肽,诸如防御素(RC101)、抗菌肽-1(PG1)或KSL-W;以及表面活性剂,包括阳离子表面活性剂诸如十六烷基氯化吡啶鎓、氯己定以及它们的混合物。另外,可包括某些植物或水果的抗微生物提取物,包括越橘中发现的原花色素(PAC)诸如黄烷-3-醇(和聚合物)、原花青素(和聚合物)、萜烯(和聚合物)、羟基苯甲酸、羟基肉桂酸、花色素(和聚合物)、黄酮醇(和聚合物)以及其他花青素和芍药苷。油诸如薄荷油和鼠尾草油在本文中也是可用的。

[0027] 其他合适的活性物质包括氟离子源,诸如氟化钠、单氟磷酸钠、氟化亚锡和胺氟化物(提供例如约1至5000ppm的氟离子,任选约200至1150ppm的氟离子);非氟化物牙齿增强剂诸如碳酸钙、 α -磷酸三钙或钙的磷酰低聚糖,抗牙垢剂诸如水溶性焦磷酸盐,优选碱金属焦磷酸盐、聚丙烯酸酯和马来酸酐或酸和甲基乙烯基醚的共聚物(例如,Gantrez),如例如授予Gaffar等人的美国专利No.4,627,977中所述;以及例如聚氨基丙磺酸(AMPS)、柠檬酸锌三水合物、多肽(诸如聚天冬氨酸和聚谷氨酸)以及它们中的两种或更多种的混合物;;抗结石剂诸如水溶性焦磷酸盐,优选碱金属焦磷酸盐;螯合剂诸如酒石酸及其药用盐、柠檬酸和碱金属柠檬酸盐以及它们的混合物;降低牙齿敏感性的牙齿脱敏剂,包括钾盐诸如硝酸钾和氯化钾以及锶盐诸如氯化锶和乙酸锶;牙齿美白剂和维生素如维生素A;以及颜料和着色剂诸如无机白色颜料、无机有色颜料、珠光剂、填料粉末等,以及滑石、云母、碳酸镁、碳酸钙、硅酸镁、硅酸铝镁、二氧化硅、二氧化钛、氧化锌、氧化铁红、氧化铁棕黄、氧化铁黄、氧化铁黑、亚铁氰化铁铵、锰紫、群青、尼龙粉、聚乙烯粉、甲基丙烯酸酯粉、聚苯乙烯粉、蚕丝粉、结晶纤维素、淀粉、钛酸云母、氧化铁钛酸盐云母、氯氧化铋以及它们中的两种或更多种的混合物。

[0028] 酶是可用于本组合物中的另一类活性物质。可用的酶包括属于蛋白酶、裂解酶、牙斑基质抑制剂和氧化酶类的酶:蛋白酶包括木瓜蛋白酶、胃蛋白酶、胰蛋白酶、无花果蛋白酶、菠萝蛋白酶;细胞壁裂解酶包括溶菌酶;牙斑基质抑制剂包括葡聚糖酶、突变酶;以及氧化酶包括葡萄糖氧化酶、乳酸氧化酶、半乳糖氧化酶、尿酸氧化酶、过氧化物酶,包括辣根过氧化物酶、髓过氧化物酶、乳过氧化物酶、氯过氧化物酶。除了抗微生物特性之外,氧化酶还具有美白/清洁活性。

[0029] 这些片剂中还可包括由口腔细菌代谢以在口腔中产生有益效果的成分,包括精氨酸、精氨酸单盐酸盐和菊粉型果聚糖、麦芽糖糊精、低聚果糖和低聚半乳糖。另外,这些片剂可用于递送细菌的益生菌菌株,包括某些菌种的乳杆菌和双歧杆菌、酵母菌属、链球菌、肠球菌和共生大肠杆菌。

[0030] 片剂还可用于递送药物活性物质以治疗口腔或口咽中发生的口腔疾病或疾病症状,诸如麻醉剂、抗生素、抗真菌剂、抗病毒剂和抗炎化合物。

[0031] 在某些实施方案中,用于本发明的片剂可包含多种流涎剂(也称为唾液刺激剂或催唾液剂)中的任一种。合适的流涎剂包括食品有机酸诸如柠檬酸、乳酸、苹果酸、琥珀酸、抗坏血酸、己二酸、富马酸、酒石酸、副拟交感神经药诸如胆碱酯如毛果芸香碱盐酸盐或胆

碱酯酶抑制剂以及它们中两种或更多种的组合。在例如美国专利Nos. 4,820,506和8,435,542中描述了其他合适的唾液刺激剂,这些专利全文并入本文。在某些优选的实施方案中,流涎剂单独包含柠檬酸、琥珀酸或它们的组合,或者与其他流涎剂组合。在某些优选的实施方案中,流涎剂包含如美国专利8,435,542中所述的金纽扣油树脂提取物。流涎剂可以以任何合适的量存在以用于本发明,包括占片剂的约0.001重量%至约5重量%,包括占片剂的约0.01重量%至约3重量%、约0.01重量%至约1重量%、约0.01重量%至约0.5重量%、约0.01重量%至约0.25重量%以及约0.01重量%至约0.1重量%。

[0032] 用于本发明的片剂可包含适用于片剂的多种其他成分中的任一种,包括例如甜味剂、润滑剂、填充剂、吸附剂、崩解剂、助流剂、超级崩解剂、调味剂和芳香剂、抗氧化剂、防腐剂、质地增强剂、着色剂等以及它们中的两种或更多种的混合物。

[0033] 在某些实施方案中,片剂可包含另外的甜味剂,包括但不限于合成糖或天然糖;人造甜味剂诸如糖精及其盐,包括糖精钠、天冬甜素、丁磺氨及其盐,包括丁磺氨钾、非洲甜果素、甘草素、三氯蔗糖、二氢查耳酮、阿利甜、奇异果素、应乐果甜蛋白、蛇菊苷以及它们中两种或更多种的组合。在某些优选的实施方案中,片剂包含三氯蔗糖、丁磺氨钾或它们的组合。片剂可包含任何合适总量的另外的甜味剂,包括0.001重量%至约8重量%,包括占片剂的约0.02重量%至约8重量%、约0.1重量%至约3重量%、约0.1重量%至约1重量%和约0.1重量%至约0.5重量%。

[0034] 在某些实施方案中,片剂还可包含润滑剂物质。合适的润滑剂包括但不限于:长链脂肪酸以及它们的盐(例如硬脂酸镁和硬脂酸)、滑石、甘油酯、蜡以及它们的混合物。这些物质可以以任何合适的量存在,包括占片剂的约0.01重量%至约5重量%,包括约0.1重量%至约5重量%、约0.5重量%至约3重量%,包括约0.5重量%至约2重量%。

[0035] 合适的填充剂包括但不限于水不溶性塑性变形材料(例如,微晶纤维素或其他纤维素衍生物)以及它们的混合物。合适的吸附剂包括但不限于:水不溶性吸附剂如磷酸二钙、磷酸三钙、硅化微晶纤维素(例如,如以PROSOLV商标(PenWest Pharmaceuticals, Patterson, NY)分销的)、偏硅酸铝镁(例如,如以NEUSILIN商标(Fuji Chemical Industries (USA) Inc., Robbinsville, NJ)分销的)、粘土、二氧化硅、膨润土、沸石、硅酸镁、水滑石、胶体硅酸镁铝、以及它们的混合物。合适的崩解剂包括但不限于:羟基乙酸淀粉钠、交联聚乙烯吡咯烷酮、交联羧甲基纤维素、淀粉类、微晶纤维素、以及它们的混合物。

[0036] 超级崩解剂的示例包括但不限于:交联羧甲基纤维素钠、羟基乙酸淀粉钠和交联聚维酮(交联聚乙烯吡咯烷酮)。在一个实施方案中,片剂含有最多约5重量%的这种超级崩解剂。风味剂和芳香剂的例子包括但不限于:包含醇类、酯类、醛类和内酯类的香精油,包括短切花、叶、皮或全果浆的蒸馏物、溶剂萃取物或冷压榨物;香精,包括香精油的稀释溶液,或通过共混以匹配果实(例如草莓、覆盆子和黑醋栗)的天然风味的合成化学物混合物;啤酒和烈酒(例如科涅克白兰地酒、威士忌酒、浪姆酒、杜松子酒、雪利酒、波尔特酒)和葡萄酒的人造和天然风味剂;烟草、咖啡、茶、可可和薄荷;果汁,包括从洗擦过的水果例如柠檬、橙和酸橙压榨的汁;留兰香、胡椒薄荷、冬青、肉桂、可可、香子兰、甘草、薄荷醇、桉树、八角、坚果(例如花生、椰子、榛子、栗子、核桃、可拉果)、杏仁、葡萄干;以及粉末、面粉或包括姜的植物材料部分。

[0037] 抗氧化剂的示例包括但不限于:生育酚、抗坏血酸、焦亚硫酸钠、丁基羟基甲苯、丁

基化羟基苯甲醚、依地酸和依地酸盐、以及它们的混合物。

[0038] 防腐剂的示例包括但不限于：柠檬酸、酒石酸、乳酸、苹果酸、乙酸、苯甲酸和山梨酸、以及它们的混合物。

[0039] 质构增强剂的示例包括但不限于：果胶、聚环氧乙烷和角叉菜胶、以及它们的混合物。在一个实施方案中，质构增强剂的用量为约0.1重量%至约10重量%。

[0040] 在一个实施方案中，片剂还含有一种或多种泡腾对。在一个实施方案中，泡腾对含有选自碳酸氢钠、碳酸氢钾、碳酸钙、碳酸镁和碳酸钠的一个成员，和选自柠檬酸、苹果酸、富马酸、酒石酸、磷酸、藻酸的一个成员。在一个实施方案中，泡腾对在粉末共混物/片剂中的合并量为粉末共混物/片剂总重量的约2重量%至约20重量%，如约2重量%至约10重量%。

[0041] 在一些实施方案中，片剂可通过以下方式制备：混合其成分并加热直至它们熔化成糖浆，然后将混合物暴露于加压的二氧化碳气体（约600磅每平方英寸，或psi）并使其冷却。这个过程会使微小的高压气泡困在糖果中。当片剂被放入口中并与唾液接触时，片剂破裂并溶解，从泡沫中释放出二氧化碳，从而产生爆裂声和滋滋声，并留下轻微的刺痛感。

[0042] 如上所示，在优选的实施方案中，与可咀嚼、可溶解的片剂不同，本发明的片剂不是口香糖并且基本不含常规用于制备口香糖的胶基。在优选的实施方案中，本发明的片剂没有充分加热以形成硬糖或含片，因为这些术语及其制造在本领域中是可理解的，并且这些产品形式旨在比可咀嚼、可溶解的片剂更缓慢地溶解。

[0043] 本发明的方法包括将本发明的片剂引入口腔中。在引入步骤中可使用多种已知方法中的任一种。例如，可用手将片剂放入使用者的口中，可通过施用装置、封装、容器、给药设备或适于此目的的其他物品或机器引入片剂。

[0044] 本发明的方法还包括在引入片剂之后在口腔中产生流体，优选为包含来自引入口腔中的片剂的成分的流体。如将易于理解的，在优选的实施方案中，产生流体的步骤包括单独或与用于产生流体的其他装置组合刺激口腔中唾液的产生。优选地，产生流体的步骤包括相继和/或同时按任何顺序溶解片剂的至少一部分并且刺激唾液的产生。在优选的实施方案中，根据本发明产生流体，而不将额外的流体（例如，水、溶剂或其他饮料或可摄取流体）引入具有片剂的口腔中。在优选的实施方案中，在将片剂引入口腔之前或与之同时，不将片剂与水/流体混合，也不将额外的水、流体加入口腔中的片剂中，以根据本发明产生流体。

[0045] 在某些实施方案中，在引入片剂后，本发明的方法包括咀嚼所述片剂以在口腔中产生流体，优选地咀嚼所述片剂以溶解或同时溶解其至少一部分，并生成包含来自所述片剂的成分的流体。根据包括咀嚼步骤的实施方案，咀嚼片剂可持续足以产生流体的任何时间，包括例如咀嚼至少5秒，包括至少10秒、至少15秒、至少20秒或至少30秒。在某些优选的实施方案中，咀嚼片剂约10秒或至少10秒。

[0046] 本方法包括强制所生成的流体的至少一部分围绕口腔的步骤。如本文所用，强制步骤包括在口腔内施加任何合适量的力以在任何一个或多个方向上移动流体，例如左右、上下、来回、向前、向后、围绕、朝向和/或通过牙齿、牙龈、面颊和/或口腔中的其他表面。在某些实施方案中，强制流体 (a) 从口腔的舌面朝向或到口腔的颊面和/或唇面上，(b) 从口腔的颊面和/或唇面朝向或到口腔的舌面上，或 (a) 和 (b) 两者。在某些实施方案中，使用面颊

和/或舌头的肌肉运动强制流体围绕口腔。在某些实施方案中,强制流体在嘴唇闭合的情况下围绕口腔。在某些优选的实施方案中,强制步骤包括在嘴唇闭合的情况下使用面颊和舌头的肌肉运动来强制所产生的流体的至少一部分围绕口腔。可根据本发明以任何合适的方式强制流体,包括例如通过在任何一个或多个方向上快速移动、冲洗、洗涤、涡流、漱口、搅拌、扭动、晃动、冲洗、致动、喷出、冲洗、涡动、溅泼、压扁、推动、操纵、混合、扭转、流动、洗浴、循环、散布、分散、润湿、移动流体,或以其他方式使用流体作为漱口水、漱口液或其他液体口腔护理产品。可在口腔内强制/移动流体任何合适的时间段,包括至少5秒,包括至少10秒、至少15秒、至少20秒或至少30秒。在某些优选的实施方案中,搅动流体约30秒或至少30秒。

[0047] 在某些实施方案中,本方法中产生的流体可在移动步骤后由使用者吞咽/摄取,或者可被排出/吐出。在某些优选的实施方案中,该方法包括吞咽流体的至少一部分。

[0048] 并非意在限定,所使用的本方法的一个实施方案的示例可包括:(a) 将片剂引入使用者的口腔中,通常所述片剂适于产生流体并且/或者优选地具有至少4克的 G_{40} , (b) 让使用者咀嚼片剂以产生流体,优选持续适当量的时间以通过咀嚼和/或溶解至少一部分片剂而产生流体,该流体优选地包含来自引入口中的片剂的物质/成分;以及(c) 在(d) 吞咽之前漱口或以其他方式移动口腔中的至少一部分流体。在另一实施方案中,使用者可将片剂引入口腔中并允许片剂溶解以产生流体,然后所产生流体的至少一部分在口腔中移动,随后被吞咽或吐出。

[0049] 在某些优选的实施方案中,本发明的方法包括清洁口腔的方法。此类方法可包括从口腔中去除碎屑的方法,包括例如去除牙齿或牙龈内的食物颗粒或其他碎屑并且/或者提供口气清新并杀灭与口臭相关联的细菌。申请人已认识到,与现有技术的片剂相比,本方法允许从片剂产生足够的流体,该流体可在整个口腔中移动以有效地去除碎屑和/或将抗微生物活性物质从片剂递送至口腔表面以杀灭细菌。在其他优选的实施方案中,本发明的方法包括通过引入包含至少一种抗微生物活性物质的本发明的片剂来杀灭与口臭、牙斑和/或牙龈炎相关联的细菌的方法。

[0050] 实施例

[0051] 实施例1—片剂

[0052] 使用表1中列出的成分制备片剂E1至E4和C1至C3。所有成分均以粉末形式接收。将各成分混合在一起形成粉末混合物,并使用SMI P2007-212b 6吨单工位压片机(片剂E1、E2、C1、C2)或Fette 3090i进行压制。

[0053] 表1

[0054]

片剂配方	E1	E2	E3	E4	C1	C2	C3
重量(克)	1.5g	1.5g	1.6g	1.2g	1g	1g	1g
成分(重量%)							
木糖醇	20	20	38.94	38.94	20	20	20
非 DC 赤藓醇			27.5	27.5			
异麦芽			20.11	20.11			
麦芽糖醇	72.73	77.8			72.73	77.8	73.8
碳酸钙			7	7			
三氯蔗糖	0.15	0.15	0.16	0.16	0.15	0.15	0.15
丁磺酸钾	0.05	0.05	0.055	0.055	0.05	0.05	0.05

[0055]

颜色			0.169	0.169			
硬脂酸镁	2	2	1	1	2	2	2
催唾液剂 ¹	0.07		0.07	0.07	0.07		
风味剂 ²	5		5	5	5		
风味剂							4

[0056] ¹包含金纽扣油树脂提取物。[0057] ²包含薄荷醇、桉叶脑、丁子香酚、薄荷氧-1,2-丙二醇、邻甲氧基肉桂醛、薄荷基-3-羟基戊酸酯和其他风味成分。

[0058] 实施例2—流体产生

[0059] 根据下面的流体产生测试来测量片剂的流体产生特性,以确定40秒(G₄₀)后产生的流体克数,其中40秒包括咀嚼10秒以及漱口/移动流体30秒。测量与根据实施例1制备的片剂E1至E4和C1至C3相关联的G₄₀。还测量了可从箭牌公司购得的 **Altoids**[®]牌薄荷糖(C4),其具有包括糖、阿拉伯树胶、人造香料、明胶和色素(红40)的成分列表,并且测得平均重量为约0.72克。

[0060] 流体产生测试

[0061] 向参与者提供片剂并指示其咀嚼片剂10秒,随后使所产生的流体围绕口腔移动(漱口)30秒,然后吐入预称重的杯子中。确定在40秒后吐入杯中的所产生流体的最终质量:(具有唾液的杯子的最终质量)-(空杯质量),以克为单位。至少8(N)名参与者的总质量平均值报告为与片剂相关联的G₄₀,如下表2所示。注:SEM=均数标准误。

[0062] 表2—流体产生

[0063]

	C1	E1	C2	E2	E3	C4	E4
平均值(G ₄₀)	3.88	4.72	3.94	4.37	5.09	3.24	4.33
SEM	0.22	0.25	0.22	0.28	0.26	0.23	0.31
N	12	13	13	10	12	9	9

[0064] 也通过由相同参与者进行的与其他片剂的配对比较来测量片剂的流体产生特性,

如表3和表4所示(每个参与者与自己进行比较)。表3中报告的数据为所列第一片剂产生的流体克数减去所列第二片剂产生的流体量之差。表4中报告的数据为所列第一片剂产生的流体与所列第二片剂产生的流体相比的百分比变化。

[0065] 表3—流体产生的配对比较(质量)

[0066]

	E1 vs C1	E2 vs C2	C1 vs C2	E1 vs E2	E3 vs E1	E3 vs C4	E4 vs C1
平均值	0.89	0.59	0.08	0.33	0.33	1.76	0.48
SEM	0.19	0.23	0.13	0.21	0.11	0.19	0.23
N	12	10	11	10	12	9	9
95% CI	0.37	0.46	0.26	0.42	0.21	0.38	0.45
P<0.05	是	是	否	否	是	是	是
P<0.1	是	是	否	是	是	是	是

[0067] 表4—流体产生的配对比较(百分比)

[0068]

	E1vs C1	E2vs C2	C1vs C2	E1vs E2	E3vs E1	E3vs C4	E4vs C1
平均值	24%	19%	3%	9%	8%	57%	14%
SEM	5%	8%	4%	6%	3%	8%	6%
计数	12	10	11	10	12	9	9
95%CI	9%	16%	7%	11%	5%	15%	12%
P<0.05	是	是	否	否	是	是	是
P<0.1	是	是	否	是	是	是	是

[0069] 实施例3—杀菌

[0070] 根据以下程序测量与片剂相关联的杀菌特性:

[0071] 材料

[0072] 预还原9ml 0.1%蛋白胨管

[0073] 预还原4.95ml P04管

[0074] 无菌18mm带盖玻璃试管

[0075] 无菌3mm玻璃珠

[0076] Sakura试验样本片剂

[0077] 人类唾液

[0078] 无菌不锈钢刮刀

[0079] 预还原1.9ml高压消毒DiH2O管

[0080] 预还原00PS琼脂板

[0081] 杀菌测量方法

[0082] • 试验前一天,在厌氧室内预还原所有管和板

[0083] • 唾液接种物的制备

[0084] ○从至少6个供体汇集并匀化唾液。

[0085] ○通过向25ml唾液中加入25ml预还原0.1%蛋白胨,制成50%唾液溶液

[0086] • 用干净的研钵和研杵粉碎1个样本片剂(用70% IPA清洁并用Kim Wipe擦拭)并

置于具有6个无菌3mm玻璃珠的18mm试管中。

[0087] • 用压碎的片剂(反应管)向试管中加入4ml预制的预热稀释唾液接种物并开始计时

[0088] ◦为了测试水,作为阴性对照,将1.9ml放入试管中并加入4ml预制的预热稀释唾液并涡旋。

[0089] ◦将反应管涡旋总共35或45秒。

[0090] ◦在35或45秒暴露时间后,从反应管中取出50 μ L反应混合物并分配到4.95mL中和发酵液中并涡旋5秒

[0091] • 这些称为 10^{-2} 稀释。

[0092] • 在00PS III琼脂上稀释并覆盖。

[0093] • 在35 $^{\circ}$ C厌氧培养5天后,在00Ps III上计数黑色菌落(产生VSC的生物体)并与无菌水对照组进行比较。

[0094] ◦计算与水处理相比的减少百分比。

[0095] ◦结果示于表5中。

[0096] 表5—杀菌

[0097]

名称	水对照组	C1	E1	C2	E2	E3
CFU/ml	1.29E+07	1.66E+06	4.37E+05	1.34E+07	1.22E+07	2.17E+06
与水对照组 相比的减少 百分比	n/a	87%	97%	-4%	5%	83%

[0098] 实施例4—片剂硬度

[0099] 根据器械说明书(片剂硬度试验),通过PharmaTest_PTB311E测量片剂的硬度。结果如下表6所示。注:SEM=均数标准误。

[0100] 表6—片剂硬度

[0101]

制剂	C1	C2	E1	E2	E3	C4
厚度(mm)	7.50	7.78	10.91	11.11	7.48	6.11
直径/宽度(mm)	12.79	12.70	12.74	12.68	13.65	12.71
平均硬度(牛顿)	34.09	34.93	30.89	28.54	145.87	220.93
SEM	0.45	0.25	0.54	0.89	2.95	6.68
N	10	10	10	7	10	4

[0102] 实施例5—碎屑去除

[0103] 如下所述测试根据本方法去除碎屑的能力/功效。

[0104] 碎屑去除测试:

[0105] 测定咀嚼后留下的饼干残留物的基线量:

[0106] 指示参与者咀嚼SaltineTM饼干30秒并吞咽。吞咽后,参与者立即用10ml水漱口30秒,然后将口腔内容物吐入具有100微米尼龙网过滤器的Millipore Steriflip[®] 无菌50ml一

次性真空过滤系统(目录号SCNY00100)中。抽真空大约10秒直至去除所有水。将任何多余的液体从过滤器的边缘上除去。然后称量具有饼干残留物的过滤器,并计算过滤器+饼干残留物的重量与未使用的干净过滤器的平均重量(N=11)之差。该质量用作在食用饼干后留在参与者口中的饼干的基线量。

[0107] 测定通过使用片剂而去除的饼干残留量

[0108] 如前所述,指示参与者咀嚼Saltine™饼干30秒并吞咽。吞咽后,立即指示参与者将片剂E3放入口中,咀嚼10秒,将液体漱口30秒,然后吞咽。吞咽后,参与者立即用10ml水漱口30秒,然后将口腔内容物吐入具有100微米尼龙网过滤器的Millipore Steriflip®无菌50ml一次性真空过滤系统(目录号SCNY00100)中。抽真空大约10秒直至去除所有水。将任何多余的液体从过滤器的边缘上除去。然后称量具有饼干残留物的过滤器,并计算过滤器+饼干残留物的重量与未使用的干净过滤器的平均重量(N=11)之差。该质量用作咀嚼饼干并使用片剂清洁口腔和去除碎屑后留在参与者口中的饼干量。结果示于表7中。

[0109] 表7—碎屑去除

[0110]

参与者	饼干残留物基线(克)	使用片剂 E3 后的饼干残留物(克)	残留物减少百分比(基线-片剂)/基线*100
1	0.8341	0.2915	65.05%
2	0.3396	0.234	31.10%
3	0.3295	0.1175	64.34%
4	0.3875	0.2998	22.63%
5	0.7535	0.4275	43.26%
平均值			45.28%

[0111] 实施例6:消费者测试

[0112] 申请人已评估了将片剂作为固体形式使用的消费者体验,该固体形式可被咀嚼并产生将(例如)作为漱口水或漱口液使用的流体。本发明的片剂提供了作为咀嚼片的适合性和所需的水分效果,以产生用于漱口的足够流体。

[0113] 测试了与其他方法相比本方法的消费者体验评级。结果示于表8中。

[0114] 表8

[0115]

参与者报告%(N=96)	C3	E3
液体太少*	38%	19%
喜欢咀嚼并快速移动产品的体验*	46%	61%

[0116] *90%水平显著