



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 103209738 B

(45)授权公告日 2016.11.23

(21)申请号 201080046996.X

(22)申请日 2010.10.28

(65)同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 103209738 A

(43)申请公布日 2013.07.17

(30)优先权数据

61/255,926 2009.10.29 US

12/911,112 2010.10.25 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2012.04.18

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2010/054370 2010.10.28

(87)PCT国际申请的公布数据

W02011/059715 EN 2011.05.19

(73)专利权人 宝洁公司

地址 美国俄亥俄州

(72)发明人 贾扬塔·拉贾亚

阿里夫·阿里·拜格

罗伯特·斯科特·莱昂纳多

伊丽莎白·安妮·怀尔德

佛朗哥·席尔瓦·梅代罗斯

路易莎·纳瓦罗·塞尔达

斯蒂芬·达里尔·史密斯

(74)专利代理机构 中科专利商标代理有限责任

公司 11021

代理人 吴小明

(51)Int.Cl.

A61K 8/31(2006.01)

A61K 8/92(2006.01)

A61Q 11/00(2006.01)

(56)对比文件

CN 102625722 A,2012.08.01,

CN 1859896 A,2006.11.08,

CN 101005824 A,2007.07.25,

W0 02/074276 A2,2002.09.26,

审查员 吕飞

权利要求书2页 说明书25页

(54)发明名称

义齿护理组合物

(57)摘要

本发明公开了义齿护理组合物,所述义齿护理组合物包含一种或多种义齿护理活性物质和一种或多种水不溶性载体,其中所述组合物是可生物侵蚀的,不是义齿粘合剂,并且当所述组合物不是制品时基本上不含具有约300至约3000的分子量的聚丁烯,并且被施用到义齿上。

1. 一种义齿护理组合物, 所述组合物包含:

(a) 一种或多种义齿护理活性物质, 其中所述义齿护理活性物质不是感觉剂、风味剂、甜味剂、以及它们的组合; 和

(b) 一种或多种水不溶性载体, 其中所述载体在水中溶解小于10%, 且所述载体选自由下列组成的组: 天然蜡、合成蜡、凡士林、聚乙烯以及它们的混合物;

(c) 其中所述组合物还包含赋予口腔甜味的甜味剂和附加组分, 所述附加组分选自由下列组成的组: 感觉剂、风味剂、以及它们的组合; 其中所述风味剂是指在口腔中赋予味道的物质, 不包括甜味剂, 且所述感觉剂是指在口腔中赋予温热、凉爽和/或发麻感觉的物质, 且其中

i. 在所述组合物中感觉剂的重量与风味剂的重量的比率为0.5至2.0;

ii. 在所述组合物中风味剂的重量与甜味剂的重量的比率为1.0至4.0;

iii. 在所述组合物中感觉剂的重量与甜味剂的重量的比率为1.0至4.0; 和/或

iv. 在所述组合物中感觉剂和风味剂的合并重量与甜味剂的重量的比率为2.0至8.0;

且

其中所述组合物

是可生物侵蚀的,

不是义齿粘合剂, 由此不含黏膜粘着性组分,

当所述组合物在使用前不是固体时不含具有300至3000的分子量的聚丁烯, 并且被施用到义齿上。

2. 如权利要求1所述的组合物, 其中所述义齿护理活性物质选自由下列组成的组: 抗牙结石剂、氟化物离子源、增白剂、抗微生物剂、抗牙斑剂、抗炎剂、营养素、抗氧化剂、止痛药和麻醉剂、芳香剂、着色剂、以及它们的混合物。

3. 如权利要求1所述的组合物, 其中所述义齿护理活性物质为亚锡离子源。

4. 如权利要求1所述的组合物, 其中所述义齿护理活性物质为H-2拮抗剂。

5. 如权利要求1所述的组合物, 其中所述义齿护理活性物质选自颜料、染料、色淀以及它们的混合物。

6. 如权利要求1所述的组合物, 其中所述义齿护理活性物质是抗病毒剂或抗真菌剂。

7. 如权利要求1所述的组合物, 其中所述义齿护理活性物质为抗微生物剂。

8. 如权利要求1所述的组合物, 其中所述水不溶性载体为凡士林。

9. 如权利要求1所述的组合物, 所述组合物还包含粘度指数改进剂, 其中所述粘度指数改进剂使其所掺入的材料粘度和/或流变性随其温度在25°C至60°C之间的指定范围的升高而更加稳定。

10. 如权利要求9所述的组合物, 其中所述粘度指数改进剂选自由下列组成的组: 氢化苯乙烯-二烯共聚物、苯乙烯聚酯、橡胶、聚氯乙烯、尼龙、碳氟化合物、聚氨酯预聚物、聚乙烯、聚苯乙烯、聚丙烯、纤维质树脂、丙烯酸树脂、微晶蜡、聚(正丁基乙烯基醚)、聚(苯乙烯-共-马来酸酐)、聚(延胡索酸烷基酯-共-乙酸乙烯酯)、烷基化聚苯乙烯、或它们的组合。

11. 如权利要求9所述的组合物, 其中所述粘度指数改进剂为聚甲基丙烯酸酯。

12. 如权利要求9所述的组合物, 其中所述粘度指数改进剂为聚(叔丁基苯乙烯)。

13. 如权利要求9所述的组合物, 其中所述粘度指数改进剂是弹性体。

14. 如权利要求9所述的组合物,其中所述粘度指数改进剂是烯烃共聚物。

15. 如权利要求1所述的组合物,其中所述水不溶性载体按所述组合物的重量计包含50%至99%的凡士林和/或微晶蜡,并且所述义齿护理活性物质按所述组合物的重量计为0.1%至50%。

义齿护理组合物

发明领域

[0001] 本发明涉及义齿护理组合物,所述组合物包含一种或多种义齿护理活性物质和一种或多种水不溶性载体,其中所述组合物不是义齿粘合剂。

[0002] 发明背景

[0003] 在美国,有大约5千万人佩戴义齿。这些人对于处理他们的口气并保护任何残余的自然牙齿具有高于一般的需求。已知义齿护理产品可向人造牙齿表面递送多种义齿护理活性物质,从而向消费者提供治疗和美容有益效果。例如,需要将人造牙齿浸泡一段时间的泡腾剂义齿清洁片剂用于移除积累在义齿或齿板上的牙斑和牙垢。但是此类义齿护理产品通常无法使义齿护理活性物质在口腔中保留足够长的时间,以最佳地增强或延长由所述活性物质提供的治疗、预防和/或美容有益效果,或它们无法在义齿表面上保持高浓度的活性物质。

[0004] 2002年12月31日公布的授予Rajaiah等人的美国专利6,500,406公开了提供义齿护理活性物质延时释放的义齿护理组合物,将所述文献的内容以引用方式并入本文。Rajaiah的专利公开了聚丁烯的用途,虽然聚丁烯极其亲和,但是也难以加工,消费者处理困难并且棘手,而且昂贵。因此,持续需要易于制备并且易于处理的义齿护理组合物,所述组合物可在长时间内低价递送义齿护理活性物质如口气清新成分或抗微生物剂。

[0005] 发明概述

[0006] 本发明涉及义齿护理组合物,所述组合物包含一种或多种义齿护理活性物质和一种或多种水不溶性载体,其中所述组合物是可生物侵蚀的,而不是义齿粘合剂,并且当组合物不是制品时基本上不含具有约300至约3000的分子量的聚丁烯,并且被施用到义齿上。

[0007] 发明详述

[0008] 定义

[0009] 如本文所用,术语“义齿”旨在包括义齿、齿板、牙桥、人造牙齿、以及临时固定在口腔内并且通常从口腔中取出以进行清洁的其它牙科用具表面。

[0010] 如本文所用,缩写“cm”是指厘米。如本文所用,缩写“mm”是指毫米。如本文所用,缩写“g”是指克。如本文所用,缩写“P”是指帕斯卡。如本文所用,缩写“s”是指秒。如本文所用,缩写“Ps”是指帕斯卡-秒。如本文所用,缩写“oz”是指盎司。

[0011] 如本文所用术语“可生物侵蚀的”是指当暴露于过量的水或唾液时,由于物理和/或化学作用,所述组合物将随时间而侵蚀。侵蚀所述组合物所需的时间可以是瞬间至五天的任何时间长度。在一个实施方案中,侵蚀时间为约1至约3天。所述组合物可完全被侵蚀或基本上被侵蚀;然而最终所述组合物将失去其原有形式和/或完整性。例如,在一个实施方案中,在口腔中施用并且使用了至少约24小时后,所述组合物将不具有足够的产品完整性,以易于以其原有形式从义齿或口腔表面分离或剥离。在另一个实施方案中,所述组合物生物侵蚀,使得所述组合物在口腔中使用约24小时后,没有组合物部分残留在义齿或口腔上。在另一个实施方案中,从口腔中取出义齿后,来自组合物的一些部分或残余残留在义齿或口腔表面上。然而,通过用牙刷刷除,可清洁掉来自组合物的这些部分或残余,但是不易

于与义齿分离开。

[0012] 如本文所用,术语“义齿粘合剂”是指改善义齿保留性和舒适性的组合物。义齿保留性可通过将组合物施用到义齿上后约8小时记录的最大切割咬合力来测量。测定最大切割咬合力的方法由Joseph E.Grasso等人描述于1994年10月“The Journal of Prosthetic Dentistry”第399-405页的公布“Effect of denture adhesive on the retention and stability of maxillary dentures”中。该公布还指出,“粘合剂的使用使患者在施用后8小时显著产生更大程度的切割咬合力。这些增加为大约20牛顿,在施用后8小时从基准处的大约35N增至最大54N。”

[0013] 如本文所用,术语“安全且有效量”是指在合理的医疗/牙科判断范围内,试剂(例如抗牙结石剂)的量足够高以显著改善待治疗的病症,但其又足够低以避免严重的副作用(合理的效/险比)。活性剂(例如抗牙结石剂)的安全且有效量可以随以下因素而变化:被治疗的特定病症、被治疗患者的年龄和身体状况、病症的严重性、治疗的持续时间、并发治疗的特性、所用源的特定形式、以及活性剂由其而应用的特定赋形剂。

[0014] 如本文所用,术语“制品”是指被设计成贴合、适形和粘附波状外形表面的制品,如义齿。本文的制品在使用前基本上为固体,并且可用手基本上以一体式拿起,并放置在义齿上。

[0015] 本文所用术语“柔性”或“柔性制品”是指片厚为0.67mm的制品可沿着直径1cm的实心圆柱体缠绕180度,在目视观测下却无破裂。

[0016] 如本文所用,术语“毒理学可接受的”用于描述它们的毒性特征适合对人类和/或动物给药的物质。

[0017] 如本文所用,术语“非水性的”是指所述组合物不包含加入水,但是可包含由制造商商业上提供的另一种组分中所含的水。

[0018] 如本文所用,术语“水不溶性”是指当暴露于过量的水时,不溶解但可以分散至不同程度的物质。在一些实施方案中,术语“水不溶性”是指可在水中溶解小于约10%、5%、2%或1%的物质。

[0019] 如本文所用,术语“粘度指数改进剂”是指使其所掺入的材料粘度和/或流变性随其温度在指定范围的升高而更加稳定的材料。在义齿护理产品情况下,定义的范围介于约25℃至约60℃之间。

[0020] 除非另外说明,如本文所用,术语“熔点”是指滴融点,它是在如ASTM D-127中所列的规定条件下,物质充分变成流体以从用于进行测定的温度计上滴下时的温度。ASTM D-3954是用于测定熔点的另一种可供选择的方法。

[0021] 除非另外说明,如本文所用,术语“衍生物”是指保持主要的聚合物主链不变,但改变侧基/侧链和/或端基。

[0022] 如本文所用,术语“硅氧烷”是指基于交替的硅和氧原子结构的硅上连接各种有机基团的硅氧烷聚合物。

[0023] 如本文所用,术语“热塑性”是指在暴露于热时熔融、软化、变得更加柔韧、更易挤出、更易变形、更易成形、更易模压、更易流动、更易加工和/或改变流变性的物质。在一个实施方案中,在随后冷却时,所述物质一般凝固、硬化和/或基本上回复到其原有状态。

[0024] 如本文所用,术语“黏膜粘着”或“生物粘着”是指其中施用到湿黏膜上皮上的天然

或合成物质粘附至黏膜层(通常生成新的界面)的现象。(“CRC Critical Review in Ther. Drug Carrier”第5卷,第1期,第21页(1988))。一般来讲,黏膜粘着可经由物理或化学过程或二者实现。一种此类机制描述于“Journal of Controlled Release”第2卷,第257页(1982)和“Journal of Controlled Release”第18卷,(1992)第249页中。上述参考文献全文以引用方式并入本文。

[0025] 术语“单位剂型”是指适宜作为人类受试者和其它哺乳动物单次给药的物理分离的单元,每一个包含经计算产生所述期望的治疗效果的预定量的活性物质。

[0026] 如本文所用,术语“粘度”是指物质流动或变形的内阻。这可由剪切应力与剪切速率的比率测得;并且在其中该比率不适宜被测量的一些实施方案中,可测量适宜的流变参数如损失模量G”或储能模量G’。

[0027] 如本文所用,术语“容器”是指广口瓶、杯、罐、管、气溶胶罐、盆、泵、瓶或任何其它液体保留或分配部件。

[0028] 术语“牙垢”和“牙结石”可互换使用,并且是指矿物化的牙斑生物膜。

[0029] 如本文所用,术语“分子量”以采用凝胶渗透色谱法测定的数均分子量形式报导。

[0030] 如本文所用,术语“感觉剂”是指其在口腔中的主要效果是赋予感觉例如温热、凉爽和/或发麻感觉的物质。

[0031] 如本文所用,术语“风味剂”是指其中其在口腔中的主要效果是赋予味道的物质,不包括甜味剂。

[0032] 如本文所用,术语“甜味剂”是指其中其在口腔中的主要效果是赋予甜味的物质。

[0033] 如本文所用,术语“R1”是指在组合物中的比率“感觉剂的重量/风味剂的重量”。

[0034] 如本文所用,术语“R2”是指在组合物中的比率“风味剂的重量/甜味剂的重量”。

[0035] 如本文所用,术语“R3”是指在组合物中的比率“感觉剂的重量/甜味剂的重量”。

[0036] 如本文所用,术语“R4”是指在组合物中的比率“(感觉剂的重量+风味剂的重量)/甜味剂的重量”。

[0037] 除非另外指明,本文所有百分比和比率均按总组合物的重量计。

[0038] 除非另外指明,本文提及的所有测量均在约25℃下进行。

[0039] 义齿护理组合物

[0040] 本发明为当用在口腔内的义齿上时能够长时间向义齿佩戴者递送一种或多种义齿护理活性物质,或当在口腔外使用时能够长时间向义齿递送一种或多种义齿护理活性物质的组合物。一般来讲,义齿佩戴者对于口气清新具有更高的感觉需求,致使对长效的义齿护理活性物质如口气清新剂的要求提高。局部义齿佩戴者还具有增长的丧失邻近自然牙齿的风险,因此具有额外的理由,获得长效义齿护理活性物质如抗微生物剂。因此虽然这些弱点使义齿佩戴者相对于有齿人群处于不利地位,但是义齿佩戴者确实具有至少一个优点,即它们的义齿提供多种活性物质可在其上沉积并且随后在若干小时内释放的内置平台。

[0041] 不受理论的约束,本发明的关键要素是对义齿表面相对于口腔黏膜表面略疏水的见解。因此,水不溶性材料如凡士林、蜡、油等能够很好地粘附到义齿上,并且抗蚀剂在唾液侵蚀。此外,如果所述水不溶性材料包含活性物质如口气清新成分、凉爽剂或抗微生物剂,则这些试剂可随时间推移释放到口腔中,时间比经由水溶性产品如漱口水和洁齿剂达到的更持久。

[0042] 为清楚起见,本发明为非义齿粘合剂组合物的义齿护理组合物。它不旨在并且不显著地改善义齿在口腔内的保留性和舒适性。本发明令人惊奇发现的是,当在即使没有义齿粘合剂组合物黏膜粘附性组分的情况下使用时,某些水不溶性材料,甚至是通常用作传统义齿粘合剂组合物中组分的某些水不溶性材料,变成为不同类型的组合物,即粘附并且保留在不是湿黏膜表面的表面上的组合物。例如,与义齿粘合剂不同,这些组合物粘附义齿,却根本不(或最小程度地)粘附湿黏膜组织。换句话说,所述组合物不是将一事物粘附在另一件上的组合物(将义齿粘附于口腔),所述组合物是胶粘的,自身长时间保持。

[0043] 在一些实施方案中,本发明基本上不含或不包含有效量的一种或多种将显著改善义齿在口腔中保留性的组分。在一些实施方案中,所述组合物基本上不含黏膜粘着性组分,即基本上不含粘附于湿黏膜表面的任何一种或多种组分。

[0044] 基于上述见解,本发明人发现的另一个令人惊奇并且意料不到的结果是,极端亲和性如聚丁烯的极端亲和性不是实现义齿持久递送齿护理活性物质所必需的。因此,当本发明的组合物不是制品时基本上不含具有约300至约3000的分子量的聚丁烯。现已发现,即使在没有黏膜粘附性物质的情况下使用时,许多水不溶性材料如凡士林和蜡也可向义齿提供亲和性,即它们将对义齿保持足够长时间的胶粘性和粘附性,以使得更好并且更有效地递送义齿护理活性物质。

[0045] 因此,虽然所述组合物不通过使义齿粘附于口腔内或粘附至口腔而显著改善保留性,但是所述组合物自身长时间粘附于义齿表面上。在粘附于义齿表面的同时,本发明的组合物可释放义齿护理活性物质。在一些实施方案中,所述组合物可自施用至约1小时,自施用至约2小时,自施用至约3小时,自施用至约4小时,自施用至约6小时,自施用至约8小时,或自施用至大于约8小时,保留于口腔内并且递送义齿护理活性物质。

[0046] 本发明可为霜膏、糊剂、凝胶、液体、贴条、晶片、制品、或任何其它适宜的形式。

[0047] 义齿护理活性物质

[0048] 本发明的义齿护理组合物可包含义齿护理活性物质,其中当定向使用时,增进了佩戴者所寻求的有益效果,而不损伤口腔或义齿。这些活性物质解决的牙齿病症的实例包括但不限于牙齿外观和结构变化、牙斑、牙结石、剩余自然牙齿中的蛀洞、齿龈发炎和/或出血、齿龈炎、真菌感染如假丝酵母感染、黏膜创伤、损伤、溃疡、口疮性溃疡、唇疱疹、牙齿脓肿的治疗和预防,以及上述病症和其它原因如微生物增殖导致的口臭消除。

[0049] 适宜的义齿护理活性成分包括通常被认为可安全用于口腔并且提供口腔整体外观、感觉、气味、味道、感官特征和/或健康变化的任何物质。义齿护理活性物质的实例还包括风味剂、感觉剂和/或甜味剂。除非另外指明,本发明中义齿护理活性物质的含量按所述组合物的重量计一般为约0.001%至约90%,在一个实施方案中为约0.01%至约50%,在另一个实施方案中为约0.1%至约30%。当所述义齿护理活性物质为颗粒形式时,适用于本发明的粒度为约0.01微米至约1000微米,在一个实施方案中为约0.1微米至500微米,在另一个实施方案中为约1至约100微米。本发明的义齿护理组合物可包含许多先前在本领域中公开的义齿护理活性物质。下列是可用于本发明的义齿护理活性物质的非限制性列表。

[0050] 本发明的组合物可包含至少一种抗牙结石(即抗牙垢)试剂,其按所述组合物的重量计以约0.001%至约50%,在另一个实施方案中约0.01%至约25%,并且在另一个实施方案中约0.1%至约15%的含量存在。所述抗牙结石剂应基本上与本发明的其它组分相容。所

述抗牙结石剂可选自由下列组成的组：多磷酸酯(包括焦磷酸酯)及其盐；聚氨基丙烷磺酸(AMPS)及其盐；聚磺酸烯烴酯及其盐；聚磷酸乙烯酯及其盐；聚磷酸烯烴酯及其盐；二磷酸酯及其盐；膦酰基链烷羧酸及其盐；聚膦酸酯及其盐；聚膦酸乙烯酯及其盐；聚膦酸烯烴酯及其盐；多肽；以及它们的混合物。在一个实施方案中，盐是碱金属盐。多磷酸盐通常用作它们全部或部分被中和的水溶性的碱金属盐如钾盐、钠盐、铵盐、以及它们的混合物。无机多磷酸盐包括碱金属(例如，钠)三聚磷酸盐、四聚磷酸盐、二烷基金属(例如，二钠)二元酸、三烷基金属(例如，三钠)一元酸、磷酸氢钾、磷酸氢钠和碱金属(例如，钠)六偏磷酸盐、以及它们的混合物。比四聚磷酸盐大的多磷酸盐通常以无定形的玻璃状物质出现。在一个实施方案中，多磷酸盐是由FMCCorporation制造的那些，其商品名为Sodaphos($n \approx 6$)、Hexaphos($n \approx 13$)和Glass H($n \approx 21$ ，六偏磷酸钠)、以及它们的混合物。

[0051] 已知，氟化物离子源在义齿护理组合物中用作剩余自然牙齿的抗龋齿剂，并且可任选地掺入到本发明中。将氟离子应用到自然牙齿的牙釉质上起到保护那些牙齿不受腐蚀的作用。多种氟离子形成材料可被用作本发明组合物中的可溶性氟离子源。适宜的产生氟离子的物质实例可见于Briner等人的美国专利3,535,421和Widder等人的美国专利3,678,154。优选的用于本文的氟化物离子源包括氟化钠、氟化钾、氟化亚锡、一氟磷酸盐(MFP)和氟化铵。在一个实施方案中，氟化钠是氟化物离子源。本发明在总组合物中可提供约5ppm至10,000ppm，在一个实施方案中约100至3000ppm的氟化物离子。

[0052] 本发明的组合物可包含亚锡离子源作为义齿护理活性物质。可以从氟化亚锡和/或其它的亚锡盐中提供亚锡离子。已经发现氟化亚锡有助于减轻齿龈炎、牙斑、敏感性，并且有助于改善呼吸的有益效果。义齿护理组合物中提供的亚锡离子将为使用所述组合物的受试者提供功效。虽然功效能够包括不同于减轻齿龈炎的有益效果，但是其被定义为就地牙斑代谢的明显减少量。其它的亚锡盐包括有机的羧酸亚锡，如乙酸亚锡、葡萄糖酸亚锡、草酸亚锡、丙二酸亚锡、柠檬酸亚锡、乙二醇亚锡、甲酸亚锡、硫酸亚锡、乳酸亚锡、酒石酸亚锡等等。其它的亚锡离子源包括亚锡卤化物，如氯化亚锡、溴化亚锡、碘化亚锡和氯化亚锡二氢化物。在一个实施方案中，亚锡离子源是氟化亚锡，在另一个实施方案中是氯化亚锡二氢化物。混合的亚锡盐可按所述组合物重量以约0.01%至约11%的量存在。所述亚锡盐按所述组合物的重量计通常以约0.1%至约7%，在一个实施方案中约1%至约5%，并且在另一个实施方案中约1.5%至约3%的量存在。

[0053] 抗微生物剂也可作为义齿护理活性物质而存在于本发明的义齿护理组合物中。该类型的物质可以包括但不限于：5-氯-2-(2,4-二氯苯氧基)苯酚，其通常称为三氯生，并且描述于“The Merck Index”第11版(1989)第1529页(编目流水号9573)，描述于美国专利3,506,720，以及描述于Beecham Group, PLC的欧洲专利申请0,251,591中；8-羟喹啉及其盐；铜II化合物，包括但不限于氯化铜(II)、硫酸铜(II)、乙酸铜(II)、氟化铜(II)和氢氧化铜(II)；邻苯二甲酸及其盐，包括但不限于描述于美国专利4,994,262中的那些，优选邻苯二甲酸一钾镁；氯己定；阿来西定；合克替啶；血根碱、苯扎氯铵；N-水杨酰苯胺；溴化度米芬；十六烷基氯化吡啶(CPC)；十四烷基氯化吡啶(TPC)；氯化N-十四烷基-4-乙基吡啶(TDEPC)；癸双辛胺啶；碘；磺酰胺；二双胍；酚醛树脂；地莫匹醇；辛哌乙醇、以及其它哌啶子基衍生物；烟酸制剂；锌/亚锡离子试剂；制霉菌素；柚子提取物；苹果提取物；百里香油；百里酚；抗生素如沃格孟汀、阿莫西林、四环素、强力霉素、二甲胺四环素、甲硝唑、新霉素、卡那霉素、

和克林霉素;上述物质的类似物和盐;精油,包括百里酚、香叶醇、香芹酚、柠檬醛、桉木醇、桉叶油素、儿茶酚(尤其是4-烯丙基儿茶酚)、以及它们的混合物;水杨酸甲酯;过氧化氢;亚氯酸金属盐;木糖醇;地莫匹醇(decapinol);地莫匹醇(delmopinol);以及上述所有的混合物。

[0054] 本发明不包含有效量的得自柑橘植物科、葡萄植物科、以及它们混合物的抗菌种子或果肉提取物。在一些实施方案中,可不存在有效量的抗霉菌药物。在一些实施方案中,所述组合物可不形成薄膜。

[0055] 本发明的组合物可包含抗牙斑剂,如亚锡盐、铜盐、木糖醇、地莫匹醇(decapinol)、地莫匹醇(delmopinol)、锑盐、镁盐、或聚二甲基硅氧烷共聚多元醇。所述聚二甲基硅氧烷共聚多元醇选自C12-C20烷基聚二甲基硅氧烷共聚多元醇及其混合物。在一个实施方案中,所述聚二甲基硅氧烷共聚多元醇是以商品名Abi1 EM90出售的十六烷基聚二甲基硅氧烷共聚多元醇。所述聚二甲基硅氧烷共聚多元醇按所述组合物的重量计可以约0.001%至约25%,在一个实施方案中约0.01%至约5%,并且在另一个实施方案中约0.1%至约1.5%的含量存在。

[0056] 抗炎剂也可存在于本发明的组合物中。此类试剂可包括但不限于非甾族昔康类抗炎剂、水杨酸盐、丙酸、乙酸和芬那酯。所述NSAID包括但不限于酮咯酸、氟比洛芬、布洛芬、萘普生、吲哚美辛、双氯芬酸、依托度酸、吲哚美辛、舒林酸、托美丁、酮洛芬、非诺洛芬、吡罗昔康、萘丁美酮、阿斯匹林、二氟尼柳、甲氯芬那酸盐、甲芬那酸、羟基保泰松、保泰松和醋氨酚。NSAID如酮咯酸的使用,受1997年5月6日公布的美国专利5,626,838权利要求书的保护。适宜的甾族抗炎剂包括皮质类固醇,例如氟轻松和氢化可的松。

[0057] 营养物质可改善口腔病症并且可被包含在本发明的组合物中。营养物包括矿物质、维生素、口服营养增补剂、肠内营养增补剂、以及它们的混合物。可用的矿物质包括钙、磷、锌、锰、钾、以及它们的混合物。维生素可与矿物质一起使用或单独使用。适宜的维生素包括维生素C和D、硫胺素、核黄素、泛酸钙、烟酸、叶酸、烟酰胺、吡哆素、氰钴维生素、对氨基苯甲酸、生物类黄酮、以及它们的混合物。矿物质、维生素、口腔营养补充剂和肠道营养补充剂更详细地描述于“Drug Facts and Comparisons”(loose leaf drug information service)(Wolters Kluwer Company, St. Louis, Mo.)©1997第3-17页和第54-57页中。

[0058] 增白剂可包含于本发明中。适用于美白的活性物质选自由下列组成的组:过氧化物、金属亚氯酸盐、过硼酸盐、过碳酸盐、过氧酸、过硫酸盐如过硫酸氢钾、以及它们的组合。合适的过氧化物包括过氧化氢、过氧化脲、过氧化钙、过氧化氢脲、以及它们的混合物。在一个实施方案中,过氧化物是过氧化脲。适合的金属亚氯酸盐包括亚氯酸钙、亚氯酸钡、亚氯酸镁、亚氯酸锂、亚氯酸钠和亚氯酸钾。附加的美白活性物质可以是次氯酸盐和二氧化氯。在一个实施方案中,亚氯酸盐是亚氯酸钠。在另一个实施方案中,过碳酸盐是过碳酸钠。这可以所述组合物的约0.1%至约35%,在一个实施方案中约1%至约25%,并且在另一个实施方案中约5%至约10%的量用于本发明的组合物中。

[0059] 一般认为抗氧化剂用于义齿护理组合物中。抗氧化剂公开于教科书中,如Cadenas和Packer的“The Handbook of Antioxidants”©1996 (Marcel Dekker, Inc.)。可包含于本发明中的抗氧化剂包括但不限于维生素E、抗坏血酸、尿酸、类胡萝卜素、维生素A、类黄酮和多酚、草本植物抗氧化剂、褪黑激素、氨基吲哚、硫辛酸、以及它们的混合物。

[0060] 用于本发明中的抗病毒活性物质包括任何已知的常规用于治疗病毒感染的活性物质。此类抗病毒活性物质包括但不限于：磷酰基甲酸；胞嘧啶衍生物；嘌呤类似物如腺苷、鸟苷和肌苷类似物；嘧啶碱如胞磷胆碱和胸腺嘧啶核苷；三环癸胺；金刚乙胺HCl；三氮唑核苷；扎那米韦；奥赛米韦磷酸盐；三氟胸苷；杂环染料；阿昔洛韦；泛昔洛韦；伐昔洛韦；西多福韦；更昔洛韦；左旋咪唑；疱疹净；亲脂性 β -酮；以及缩氨基硫脲。这些抗病毒活性物质描述于“Drug Facts and Comparisons”(活页药物信息服务)(Wolters Kluwer Company, St.Louis,Mo.)^{©2001}第1400-1423(b)页,和Kirk-Othmer的“Encyclopedia of Chemical Technology”第四版,第3卷(Wiley-Interscience Publishers,1992年)第576-607中,将两篇文献全文均以引用方式并入本文。具体实例包括授予Majeti的美国专利5,747,070中公开的抗病毒活性物质,将所有文献全文以引用方式并入本文。所述专利公开了亚锡盐在控制病毒方面的用途。

[0061] 抗真菌剂也可包含在本发明的义齿护理组合物中。抗真菌剂是破坏或抑制真菌生长的试剂。用于本发明的抗真菌剂是用于系统性霉菌病的那些药物或用于黏膜与皮肤感染的那些药物。适宜的抗真菌剂包括但不限于制霉菌素、咪康唑、硝酸益康唑、克霉唑和氟胞嘧啶。在一个实施方案中,所述抗真菌剂为制霉菌素。

[0062] 止痛剂或脱敏剂也可存在于本发明的义齿组合物中。止痛药是这样的活性剂,其在没有妨碍知觉或改变其它感觉形态的情况下,通过在中枢起作用以增加痛苦阈值而减轻痛苦。此类试剂可包括但不限于氯化锶、硝酸钾、硝酸钠、氟化钠、退热冰、非那西汀、醋托芬、3-巯基-2-苄基丙基甘氨酸、螺朵林、阿斯匹林、可待因、蒂巴因、左啡诺、氢吗啡酮、羟吗啡酮、苯唑星、芬太奴、丁丙诺啡、布托啡诺、纳布啡、镇痛新、天然草药(如五倍子、细辛、葶澄茄素、高良姜、黄芩、两面针、白芷等)。还可存在麻醉剂或局麻剂,如对乙酰氨基酚、水杨酸钠、水杨酸三乙醇胺、利多卡因和苯佐卡因。这些止痛药活性物质详细地描述于Kirk-Othmer的“Encyclopedia of Chemical Technology”第四版,第2卷(Wiley-Interscience Publishers,1992年),第729-737页,将所述文献全文以引用方式并入本文。

[0063] 组胺-2(H-2或H₂)受体拮抗剂化合物(H-2拮抗剂)可用于本发明的组合物中。如本文所用,选择性的H-2拮抗剂为阻滞H-2受体的化合物,但在阻滞组胺-1(H-1或H₁)受体方面不具备有意义的活性。

[0064] 适宜的义齿护理活性成分还可包括用于控制或掩蔽气味的那些。这些的实例包括已知环糊精中的任一种,如包含六至十二个葡萄糖单元的未取代的环糊精,尤其是 α -环糊精、 β -环糊精、 γ -环糊精和/或它们的衍生物和/或它们的混合物。

[0065] 适宜的义齿护理活性成分还可包括用于义齿清洁剂中的那些。这些包括用于制备市售义齿清洁剂片剂如Fixodent、Polident和/或Efferdent义齿清洁剂片剂的成分。适宜的义齿清洁剂组合物的实例公开于US5759523、US5827505、US5856282、US6004538、US6123950和US6129906中,将所有文献以引用方式并入本文。

[0066] 风味剂、甜味剂、感觉剂、芳香剂和颜料

[0067] 本发明的水不溶性载体可用于提供改善的向口腔递送的感觉剂、风味剂和甜味剂。不受理论的约束,还据信,这些水不溶性载体中的一些的疏水特性也可抑制色斑、牙斑、侵蚀等。此外,经由水不溶性载体递送的感觉剂、风味剂和/或甜味剂的具体组合和/或比率提供高度的美观和/或器官感觉有益效果,如清新感、干净感、光滑的牙齿、平滑的牙齿、清

新的口气、和/或怡人的味道。据信,具有以本文公开的具体比率存在的组分的本发明组合物,提供比不包含本文公开的组分的那些组合物或包含以不同比率存在的组分的那些组合物更优异的美观和/或器官感觉有益效果。

[0068] 比率定义如下:如本文所用,术语“R1”是指在组合物中的比率“感觉剂的重量/风味剂的重量”。如本文所用,术语“R2”是指在组合物中的比率“风味剂的重量/甜味剂的重量”。如本文所用,术语“R3”是指在组合物中的比率“感觉剂的重量/甜味剂的重量”。如本文所用,术语“R4”是指在组合物中的比率“(感觉剂的重量+风味剂的重量)/甜味剂的重量”。

[0069] 在一个实施方案中,R1为约0.0至约4.0,R2为约0.0至约20,并且R3为约0.0至约20。在另一个实施方案中,R1为约0.5至约2.0,R2为约1.0至约4.0,并且R3为约1.0至约4.0。在不同实施方案中,R4为约0.4至约40,或约2.0至约8.0。在一个实施方案中,已发现,在凡士林底物中递送的具有4%薄荷醇(感觉剂)、4%薄荷油(风味剂)和2%糖精(甜味剂)(R1为约1.0,R2为约2.0,R3为约2.0,并且R4为约4.0)的组合物提供高度的美观和/或器官感觉有益效果。

[0070] 用于本发明的风味剂可选自来源于植物叶片、花朵、果实等以及它们组合的合成风味液体和/或油。代表性的风味液体包括:香草醛、鼠尾草、牛至属植物、欧芹油、留兰香油、肉桂油、冬青油(水杨酸甲酯)、薄荷油、丁香油、月桂油、茴香油和桉树油。还可用的是人造、自然或合成的水果香料如柑橘油,包括柠檬油、橙油、香蕉油、葡萄油、酸橙油、杏油和柚子油,以及水果香精,包括苹果、草莓、樱桃、橙、菠萝等;衍生自豆类和坚果的风味剂如咖啡、椰子、可乐、花生、杏仁等。此外,吸附在亲水性基质上的风味剂可包括例如“喷雾干燥”风味剂。此外,可包括包封的风味剂。一般来讲,任何义齿护理活性物质可喷雾干燥、包封、和/或至少部分包含于亲水性基质中。所用风味剂的量通常取决于个人偏爱,其取决于例如期望的香味类型和香味强度因素。在一个实施方案中,风味剂按所述总组合物的重量计以至多约4%,在一个实施方案中约0.05%至约3.0%,在另一个实施方案中约0.8%至约2.5%的量存在。

[0071] 适用于本发明的甜味剂包括天然和人造的、水溶性的、水不溶性的和强烈的甜味剂。所述甜味剂可包括三氯半乳蔗糖、甜菊糖甙、安赛蜜、甘草酸单铵、右旋糖、蔗糖、麦芽糖、糊精、干燥的转化糖、甘露糖、木糖、核糖、葡萄糖、果糖、左旋糖、半乳糖、玉米糖浆、高果糖玉米糖浆、玉米糖浆固体、部分水解淀粉、天冬甜素、糖精、糖醇(如山梨醇、甘露糖醇、木糖醇、麦芽糖醇、异麦芽和氢化淀粉水解产物)、或它们的组合。还可掺入甜味剂如基于二肽的强烈甜味剂、应乐果甜蛋白、奇异果甜蛋白和L-天冬氨酰基L-苯基丙氨酸甲酯以及可溶性糖精盐,作为甜味剂。甜味剂的量随选择的甜味剂类型和期望的甜度而变化。甜味剂和调味剂在义齿护理组合物中的用量按所述总组合物的重量计通常为约0.005%至约5%。

[0072] 用于感觉剂有益效果(加温剂或凉爽剂)和/或芳香的适宜组分包括薄荷醇、乳酸薄荷酯、冬青油、薄荷油、留兰香油、叶醇、樟脑、丁香芽油、桉树油、对丙烯基茴香醚、水杨酸甲酯、桉叶油素、桂皮、1-8乙酸薄荷酯、丁子香酚、噁烷酮、 α -紫罗兰酮、羟甲基茴香脑、肉桂、百里酚、里哪醇、苯甲醛、称为CGA的肉桂醛甘油缩醛、以及它们的混合物、以及凉爽剂。凉爽剂可以是任何各种各样的材料。这些物质包括羧酰胺、薄荷醇、缩酮、二醇、以及它们的混合物。在本发明的组合物中优选的凉爽剂是对薄荷烷氨基甲酰试剂,如商品名为“WS-3”的N-乙基-对-薄荷烷-3-酰胺、商品名为“WS-23”的N,2,3-三甲基-2-异丙基丁酰胺、以及它

们的混合物。其它优选的凉爽剂选自由下列组成的组：薄荷醇、由Takasago生产的称为TK-10的3-1-薄荷氧基丙-1,2-二醇、由Haarmann和Reimer生产的称为MGA的薄荷酮甘油缩醛、以及由Haarmann和Reimer生产的称为Frescolat®的乳酸薄荷酯。本文所用术语薄荷醇和薄荷基包括这些化合物的右旋和左旋异构体、以及它们的外消旋混合物。TK-10描述于Amano等人的美国专利4,459,425中。WS-3和其它试剂描述于Watson等人的美国专利4,136,163中。两篇专利的公开内容以引用方式并入本文。另一种优选的凉爽剂是G-180冷却剂,其在化学上为N-(4-氰基甲基苯基)-对薄荷烷酰胺,由Givaudan以7.5%的风味油(如留兰香或胡椒薄荷)溶液形式提供。加入钙离子可将75ppm G-180制剂的凉爽效果提高至150ppm G-180制剂的凉爽效果,其将使得能够用较低含量的凉爽剂配制产品。这些试剂按所述组合物的重量计以约0%至约40%,在另一个实施方案中约0.05至约5%,在另一个实施方案中约0.1至约2%的含量存在。

[0073] 可将颜料加入到本发明的组合物中,以更准确地显示出组合物实际接触的位置。此外,这些物质适用于改变义齿的颜色,以使消费者满意。这些物质包括这样的颗粒,当将其涂敷到牙齿表面时,它可以通过吸收和/或光反射来修饰所述表面。当将包含此类颗粒的薄膜涂敷到义齿表面时,此类颗粒可提供外观有益效果。还可加入颜料、染料、着色剂和色淀来修饰本文组合物的外观,致使产品对于消费者来说更合意。为了达到消费者期望的特殊效果而选择合适的颜料含量。例如,对于特别黑或有色斑的义齿,将典型使用足量的颜料以使牙齿的颜色变浅。在另一方面,当个体牙齿或牙齿上的斑点比其它牙齿的颜色浅时,可使用颜料来加深义齿的颜色。在一个实施方案中,颜料和着色剂的含量按所述组合物的总重量计可在约0.001%至约20%的范围内,在一个实施方案中在约0.01%至约15%的范围内,并且在另一个实施方案中在约0.1%至约10%的范围内。在一个实施方案中,颜料和着色剂是选自由下列组成的组的那些:二氧化钛、氯化氧化铋、氧化锌、Opatint D&C红27、CI 16185:1酸27色淀E123、CI 14720:1 Carmoisine铝色淀E122、红7色淀、红30色淀、以及它们的混合物。

[0074] 本发明还可包含粘度调节剂,所述粘度调节剂以促进再分散和可控制流动特性的方式抑制组分沉淀和析出或控制沉淀。本文适宜的粘度调节剂包括矿物油、有机改性粘土、凡士林、二氧化硅、以及它们的混合物。在一个实施方案中,所述粘度调节剂为二氧化硅。当掺入时,粘度调节剂以所述组合物的约0.001%至约99%,在一个实施方案中约0.01%至约50%,并且在另一个实施方案中约0.1%至约25%的含量存在于本发明的组合物中。

[0075] 适用于本发明的其它义齿护理活性物质可包括但不限于胰岛素、甾体化合物、源自草本植物以及其它植物来源的药物和抗肿瘤剂。另外,也可包括本领域已知的抗龈炎剂或齿龈护理剂。还可任选地包含向牙齿赋予清洁感的不是聚丁烯的组分。这些组分可以包括例如碳酸氢钠或Glass-H。同样,据认为为了获得最佳的效果,将这些上述指定的活性剂以一定的治疗形式组合起来,也许是有用的。因此,例如抗微生物剂和抗炎剂可组合在一片口香糖或一块甜点中以提供组合的功效。

[0076] 在一些实施方案中,水不溶性载体自身可为义齿护理活性物质。在一些实施方案中,水不溶性载体可以是唯一的义齿护理活性物质,并且在其它实施方案中,它可与一种或多种其它义齿护理活性物质组合。

[0077] 水不溶性载体和粘度指数改进剂

[0078] 本发明的组合物包含水不溶性载体。水不溶性载体提供很好粘附于义齿并且不易侵蚀,使其能够长时间向口腔递送活性物质的有益效果。现已发现,粘度指数改进剂可提高水不溶性组分的有益效果,并且就其自身而言,其具有附加有益效果。过去,粘度指数改进剂是与润滑剂工业相关的术语。润滑剂的粘度与其降低摩擦的能力密切相关。最适宜的润滑剂是使两个表面的移动最易,同时仍迫使两个移动的表面分离的润滑剂,因为这致使摩擦力最低。然而,由于液体的粘度随着温度的升高而趋于降低,因此许多在较低温度下起作用的润滑剂在较高温度下不足够粘稠而无法起作用,而在较高温度下足够粘稠的那些在较低温度下具有过于粘稠的趋势而无法起作用。最佳润滑剂的粘度在所期望的温度范围内将不显著变化,因此自始至终工作正常。

[0079] 为了更好地预测润滑剂工作的温度范围,汽车工程师协会制定了粘度指数。粘度指数突出显示,润滑剂的粘度如何随温度的变化而变化。粘度指数显示出任意“低”温(100°F (40°C))和任意“高”温(210°F (100°C))下物质的粘度。

[0080] 在了解了设定温度范围内的润滑剂特性后,发现向所述润滑剂中加入某类组分将使得润滑剂粘度在更广泛的温度范围内更加一致。因此,在较高的温度下,润滑剂粘度的降低更少。在较高温度下具有较高的粘度,使得润滑剂能够在较高温度下更好地工作。在较高温度下为增加粘度而加入的物质被定义为粘度指数改进剂。

[0081] 已惊奇地发现,此原理的应用还适于义齿护理组合物。一般来讲,根据最终用途,义齿护理组合物由大量物质组成。就旨在向口腔递送活性物质的那些而言,它们包含水不溶性载体和义齿护理活性物质。使用期间,这些组合物被侵蚀并且失去功效。水不溶性载体的粘度加速组合物被侵蚀的速率。由粘度指数改进剂赋予的粘度耐温性产生对侵蚀的抗性,这继而致使组合物和活性物质随着时间的推移而被保留下来。这获得义齿护理组合物的延伸和改善的性能。

[0082] 与义齿护理组合物最相关的温度范围是室温(25°C)至 40°C ,室温涉及义齿护理组合物在分配器(例如软管或包装)中的粘度, 40°C 涉及义齿护理组合物在口腔中的粘度。虽然在饮用热饮料时口腔中的温度可高达 60°C ,但是观察组合物在 40°C 下的行为,趋于成为在 60°C 下是否同样具有经提高的有益特性的良好预测因子。因此,与义齿护理组合物相关的粘度指数改进剂将使粘度在工作温度范围(即 25°C 至 60°C)内更加稳定。

[0083] 因此,单独使用或与水不溶性组分组合使用粘度指数改进剂,将改善该义齿护理组合物的侵蚀特征和/或与义齿护理活性物质的相容性,从而提供改善的特性。粘度指数改进剂使得义齿护理组合物的粘度在工作温度范围(即约 25°C 至约 60°C)内更加稳定。

[0084] 除了理解粘度指数改进剂的一般原理以外,确定材料能否用作义齿护理组合物中的粘度指数改进剂的另一种方法是观测瞬时粘度比。瞬时粘度比测定原型样本在室温(25°C)和在高温(40°C)下的粘度比率。具有粘度指数改进剂的组合物在高温下趋于比不具有粘度指数改进剂的那些组合物更好地保持它们的粘度。这是重要的,因为义齿护理组合物是被放入到温度一般高于室温的使用者口腔中。此外,当摄取热饮料时,使用者的口腔温度也会升高。在这些较高温度下保持较高粘度的能力有利于降低使用期间义齿护理组合物的损失。

[0085] 如下所述测定瞬时粘度比。在一个实施方案中,瞬时粘度比大于约0.03。在另一个实施方案中,瞬时粘度比为约0.03至约1.0。在其它实施方案中,瞬时粘度比为约0.03、

0.04、0.05、0.06、0.07、0.08、0.09、0.10、0.15、0.20、0.40至约0.05、0.06、0.07、0.08、0.09、0.10、0.15、0.20、0.40、0.80、1.00、或它们的任何组合。在另一个实施方案中,瞬时粘度比为约0.03至约0.40。在其它实施方案中,瞬时粘度比为约0.04至约0.30,或约0.05至约0.20。

[0086] 下面描述两个样品:参比样品(RS)和原型样品(PS)。参比样品被视为标准物,并且使用不包括粘度指数改进剂在内的标准水不溶性组分制备,而原型样品使用粘度指数改进剂制备。给出RS和PS的通用配方,然后给出具体RS和具体PS的配方,以及它们的瞬时粘度比,以供比较。

[0087] 制备参比样品(RS)和原型样品(PS)的方法

[0088] 材料

[0089] 使用标准WIC制备RS样本:

[0090] 白色凡士林(得自Penreco的“Snow”)90%+风味剂(任选的)10%

[0091] 使用原型粘度指数改进剂和WIC制备PS样本:

[0092] 白色凡士林(得自Penreco的“Snow”)80%+原型粘度指数改进剂10%+风味剂(任选的)10%

[0093] 步骤

[0094] 采用以下方法制备参比样品:

[0095] 在烘箱中熔融凡士林。在单独的容器中,熔融并且制得风味剂的预混物。将风味剂预混物加入到熔融凡士林中。使用快速搅拌器充分混合。将样品填充到适宜的容器如箔管中。使样品在室温下平衡至少一天。

[0096] 采用以下方法制备原型样品:

[0097] 在烘箱中熔融并且混合凡士林和原型粘度指数改进剂。在单独的容器中,熔融并且制得风味剂的预混物。将风味剂预混物加入到熔融的凡士林和原型粘度指数改进剂的混合物中。使用快速搅拌器充分混合。将样品填充到适宜的容器如箔管中。使样品在室温下平衡至少一天。

[0098] 只要可能,采用相同的加工工序和相同的任选成分来制备RS和PS。这样做,通过保持所有其它变量相同,提供了标准基质以测定各种粘度指数改进剂之间的差异。

[0099] 如果需要调和上文详述方法没有调和的原型粘度指数改进剂或粘度指数改进剂/水不溶性组分组合的任何特性,则可按需要调整加工温度特征。此外,如果上文测试制剂提供过于粘稠而无法进行如下所述的瞬时粘度比测定的PS,则需要用附加水不溶性组分如矿物油稀释样本。

[0100] 上述方法测定含量为约10%的粘度指数改进剂。据信,测定原型粘度指数改进剂将有助于设定基线,这是指10%含量下观察到的粘度指数改进剂特性是高含量下粘度指数改进剂特性的指示。尽管如此,在10%下测定并且发现在此含量下不具有粘度指数改进剂特性的原型粘度指数改进剂在较高的百分比下可能具有所述特性,并且应在更高的含量下测定来证实。

[0101] 可将上文方法比例放大,并且在义齿粘合剂制品的粘度指数改进剂和/或水不溶性组分的适宜温度下,用于一般性制备。

[0102] 下表(表1)包括具体参比样品(RS)和具体原型样品(PS)的配方。公开这些以示出

使用粘度指数改进剂时(在该情况下为微晶蜡)瞬时粘度比的差异。

[0103] 表I

	A	B
	RS	PS
	%	%
[0104]	混合的薄荷油	4
	薄荷醇	4
	糖精粉末	2
	凡士林	90
	微晶蜡 W-835 (得自 Witco Crompton, Sonneborn)	10

[0105] PS在25℃下的瞬时粘度为207Ps,并且在40℃下为20Ps。这给出PS的瞬时粘度比为0.10。与之相比,RS在25℃下具有98Ps的瞬时粘度,并且在40℃下具有2.0Ps的瞬时粘度。这给出RS的瞬时粘度比为0.02。PS的较高瞬时粘度比表明,它的耐温性大于参比水不溶性组分,因此微晶蜡将用作该义齿护理组合物中的粘度指数改进剂。

[0106] 粘度指数改进剂的一些实例包括聚甲基丙烯酸酯、烯烃共聚物、氢化苯乙烯-二烯共聚物、苯乙烯聚酯、橡胶、聚氯乙烯、尼龙、碳氟化合物、聚氨酯预聚物、聚乙烯、聚苯乙烯、聚丙烯、纤维质树脂、丙烯酸树脂、微晶蜡、弹性体、聚(正丁基乙烯基醚)、聚(苯乙烯-共-马来酸酐)、聚(延胡索酸烷基酯-共-乙酸乙烯酯)、烷基化聚苯乙烯、聚(叔丁基苯乙烯)、或它们的组合。

[0107] 聚甲基丙烯酸酯的实例包括例如聚丙烯酸酯-共-甲基丙烯酸酯、聚甲基丙烯酸酯-共-苯乙烯、或它们的组合。弹性体的实例包括,例如,氢化苯乙烯-共-丁二烯、氢化苯乙烯-共-异戊二烯、乙烯-丙烯聚合物、乙炔-丙烯聚合物、苯乙烯-乙炔-乙炔-丙烯-苯乙烯聚合物、或它们的组合。橡胶的实例包括氢化聚异戊二烯。粘度指数改进剂的其它实例可见于Chapman和Hall的“Chemistry and Technology of Lubricants”(第2版,1997)。

[0108] 在一个实施方案中,粘度指数改进剂选自由下列组成的组:聚甲基丙烯酸酯、烯烃共聚物、氢化苯乙烯-二烯共聚物、苯乙烯聚酯、以及它们的组合。在另一个实施方案中,粘度指数改进剂选自由下列组成的组:橡胶、聚氯乙烯、尼龙、碳氟化合物、聚氨酯预聚物、聚乙烯、聚苯乙烯、聚丙烯、纤维质树脂、丙烯酸树脂、微晶蜡、弹性体、以及它们的组合。在另一个实施方案中,所述粘度指数改进剂包括微晶蜡、聚乙烯、橡胶、弹性体、或它们的组合。

[0109] 在另一个实施方案中,所述粘度指数改进剂为聚乙烯如由Honeywell制得的A-C 1702和A-C 6702。在另一个实施方案中,所述粘度指数改进剂基本上不含具有至少约80,000分子量的非晶态聚乙烯。在另一个实施方案中,当粘度指数改进剂由平均分子量为约1000至约21,000的聚乙烯组成时,则所述组分基本上不含低级AVE/MA的钙盐和碱金属阳离子盐的部分混合盐,所述碱金属阳离子选自由下列组成的组:钠、钾和季铵阳离子。

[0110] 在另一个实施方案中,粘度指数改进剂包括微晶蜡。在一个实施方案中,所述微晶蜡是精制的和/或基本上纯的。在另一个实施方案中,凡士林不提供微晶蜡。在一个特定实施方案中,所述微晶蜡具有约75℃至约85℃范围内的熔点。在另一个实施方案中,所述微晶蜡由Crompton、Sonneborn(Witco)制造,并且称为Mutiwax®W-835,并且以商标Mutiwax®W-835出售。

[0111] 在一些实施方案中,粘度指数改进剂的用量为约0.001%至约90.0%。在多个实施方案中,粘度指数改进剂以约1%、2%、5%、10%、15%、20%、30%、40%至约10%、15%、20%、30%、40%、50%、60%、70%、80%、90%,或它们的任何组合的量存在。在一个实施方案中,当义齿护理组合物预成形时,所述粘度指数改进剂为约40%至约60%。在一个实施方案中,当义齿护理组合物可从管中分配时,所述粘度指数改进剂为约1.0%至约15.0%。在一个实施方案中,所述粘度指数改进剂是水不溶性的和/或在水中不溶胀的。

[0112] 适宜的水不溶性载体描述于美国公布的专利申请2007/0185233中,其内容并入本文中。在一个实施方案中,所述水不溶性组分的含量按所述组合物的重量计为约2、5、10、20、25、30、35%至约45、50、60、70、90%,和/或它们的任何组合以产生范围。在另一个实施方案中,所述水不溶性组分含量按所述组合物的重量计为约20%至约70%,约25%至约60%,或约35%至约60%。在另一个实施方案中,所述水不溶性组分既是水不溶性的,也基本上是在水中不溶胀性的。所述水不溶性载体可为两种或更多种水不溶性载体的组合。

[0113] 在一个实施方案中,所述水不溶性组分为水不溶性液体组分,其选自由下列组成的组:矿物油、天然和合成油、脂肪、硅氧烷、硅氧烷衍生物、聚二甲基硅氧烷、有机硅树脂、烃、烃衍生物、精油、植物油、聚丁烯、辛酸/癸酸甘油三酯、玉米、大豆、棉籽、蓖麻、棕榈油、椰子油、动物油、鱼油、油酸、以及它们的混合物。在另一个实施方案中,所述水不溶性组分为PDMS树胶,或PDMS树胶与除去溶剂如挥发性异链烷烃获得的MQ树脂的混合物(参见美国专利6,074,654)。

[0114] 在一个实施方案中,所述水不溶性组分为水不溶性热塑性组分,其选自由下列组成的组:橡胶、弹性体、塑性高分子物质、天然蜡、合成蜡、聚氯乙烯、尼龙、碳氟化合物、聚氨酯预聚物、聚乙烯、聚苯乙烯、聚丙烯、纤维素树脂、丙烯酸类树脂、凡士林、以及它们的混合物。在另一个实施方案中,所述水不溶性热塑性组分选自由下列组成的组:天然蜡、合成蜡、凡士林、聚乙烯、以及它们的混合物。在另一个实施方案中,所述水不溶性热塑性组分选自由下列组成的组:聚乙烯、凡士林、石蜡、微晶蜡、聚丙烯、聚苯乙烯、以及它们的混合物。在另一个实施方案中,它选自由下列组成的组:聚乙烯、微晶蜡、以及它们的混合物。在一个实施方案中,所述水不溶性组分为凡士林。

[0115] 在一个实施方案中,所述水不溶性热塑性组分包含弹性体,如乙烯-乙烯-丙烯橡胶、乙烯-丙烯橡胶、苯乙烯-乙烯-乙烯-丙烯-苯乙烯橡胶、以及它们的组合,并且这些可任选地进一步与蜡混合。

[0116] 在一个实施方案中,所述水不溶性热塑性组分为天然或合成蜡。这些蜡包括天然蜡,如动物蜡、植物蜡和矿物蜡。动物蜡包括蜂蜡、羊毛脂、紫胶蜡、中国蜡等。植物蜡包括巴西棕榈蜡、小烛树蜡、月桂树的果实、甘蔗等,并且矿物蜡包括矿蜡或地蜡(地蜡、纯地蜡、褐煤蜡)、和石油蜡如石蜡、微晶等。在一个实施方案中,本文的蜡为天然蜡,选自由下列组成的组:蜂蜡、小烛树蜡、烛蜡、巴西棕榈蜡、石蜡、微晶蜡、费托蜡、以及它们的混合物。

[0117] 在另一个实施方案中,所述蜡为微晶蜡,由Crompton(Sonneborn,Witco)制造,并且以商品名Mutiwax W-835命名和销售。此蜡具有在约73.9°C至约79.4°C范围内的熔点(ASTM D127),在25°C下具有约60至约80的渗透值(ASTM D1321),在98.9°C下具有约75至约90的运动粘度(ASTM D2161),具有最低约246°Cmin的闪点COC(ASTM D92),并且具有约77°C的凝结点(ASTM D938)。

[0118] 在另一个实施方案中,所述水不溶性热塑性组分为聚乙烯,如由Honeywell制造的A-C 1702和A-C 6702,采用ASTM D1321方法,其分别具有98.5和90.0的渗透值。在一个实施方案中,如果所述组合物包含聚环氧乙烷,则所述水不溶性组分是热塑性的,或者所述组合物不包含纤维纸幅或纸层薄板。

[0119] 在一个实施方案中,本文的组合物基本上不含与醇混合的蜂蜜。在另一个实施方案中,所述组合物基本上不含溶于乙醇中的聚乙酸乙烯酯树脂。在一个实施方案中,所述水不溶性载体是疏水性的。在一个实施方案中,所述组合物包含一种或多种义齿护理活性物质和一种或多种水不溶性载体的均匀混合物。

[0120] 制品

[0121] 在一些实施方案中,本发明可为制品,被成型并设计成与波状表面如义齿贴合和适形。

[0122] 在一个实施方案中,如本文所用,术语“干粘性”是指所述制品在干态显示最小的和/或无粘合性或粘附性,直至被使用者施压而活化。在一个实施方案中,所述制品具有约 1×10^6 、 3×10^6 、 5×10^6 、 1×10^7 、 5×10^7 和 8×10^7 至约 5×10^8 、 5×10^7 、 1×10^8 、 5×10^9 、 1×10^9 、和 1×10^{10} 和/或它们的任何组合的剪切储能模量 G' (在约1Hz频率和约25℃下,以达因/cm²为单位测定)。

[0123] 其它任选的成分

[0124] 增塑剂

[0125] 本发明的义齿护理组合物还可任选地包括安全且有效量的一种或多种毒物学可接受的增塑剂。在一个实施方案中,增塑剂的含量按所述组合物的重量计在约0.0%至约40%,在一个实施方案中约0.01%至约40%,在另一个实施方案中约1%至约10%,在另一个实施方案中约2%至约5%的范围内。在另一个实施方案中,所述义齿护理组合物不包含增塑剂。在另一个实施方案中,所述增塑剂是水不溶性的。

[0126] 在一个实施方案中,由于增塑剂组分的作用,所述义齿护理组合物在被热塑挤出时不会固化和变硬。在另一个实施方案中,所述增塑剂组分不会使水不溶性组分或义齿护理组合物凝固。在另一个实施方案中,所述水不溶性热塑性组分不会固化和变硬。

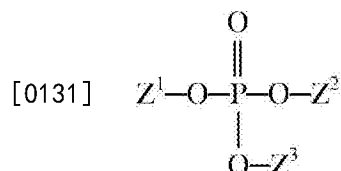
[0127] 作为另外一种选择,在一个实施方案中,所述义齿护理组合物可基本上不含增塑剂。在一个实施方案中,所述义齿护理组合物可基本上不含聚甲基丙烯酸乙酯、甘油三乙酸酯、邻苯二甲酸衍生物、三乙酸甘油酯、柠檬酸衍生物、磷酸衍生物、乙二醇、乙二醇衍生物、石蜡、脂肪酸季戊四醇酯、硬脂酸衍生物、一硬脂酸甘油酯、聚乙二醇、丁基邻苯二甲酰基乙醇酸丁酯、丁基邻苯二甲酰基乙醇酸丁酯、邻苯二甲酸二甲酯、邻苯二甲酸二丁酯、甘油三乙酸酯、柠檬酸三乙酯、柠檬酸乙酰基三乙酯、柠檬酸乙酰基三丁酯、磷酸三苯酯、二甘醇、辛酸甘油三酯、癸酸甘油三酯、二辛酸/癸酸丙二醇酯和/或它们的组合。

[0128] 亲和剂

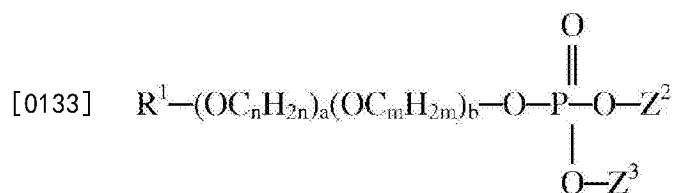
[0129] 除了上文列出的那些组分以外,所述义齿护理组合物还可附加地包含其它组分。这些附加组分的一个实例包括亲和剂。一类亲和剂是有机磷酸酯。适宜的有机磷酸酯化合物对牙齿表面具有强亲和力,并且具有足够的表面结合倾向,以解析薄膜蛋白质,并且保持附着于其上。有机磷酸酯的磷酸酯基使它们自身连结阳离子,尤其是牙齿或一些其它正电荷位点(如黏膜表面上的蛋白质残留物)中的钙离子,并因此用于将分子的疏水性部分锚定

在所述表面上,从而将它疏水改性。磷酸酯基提供易于经由静电交互作用、氢键或配合键合/结合阳离子带电表面的作用,这使得有机磷酸酯在施用后易于沉积以在处理过的表面上形成覆盖层。强力结合致使覆盖层的保留性或耐久性以及亲和性更持久。

[0130] 适宜的有机磷酸酯化合物的实例是由下列通用结构表示的一酯、二酯或三酯,其中 Z^1 、 Z^2 或 Z^3 可相同或不同,至少一个为有机部分,优选地选自具有6至22个碳原子,任选地被一个或多个磷酸酯基取代的直链或支链烷基或烯基;烷氧基化烷基或烷氧基化烯基。



[0132] 一些优选的试剂包括由以下结构表示的烷氧基化烷基或烯基磷酸酯:



[0134] 其中 R^1 代表任选地被一个或多个磷酸酯基取代的具有6至22个碳原子的直链或支链烷基或烯基; n 和 m 独立地并且分别为2至4,并且 a 和 b 独立地并且分别为0至20; Z^2 和 Z^3 可相同或不同,各自代表氢、碱金属、铵、质子化烷基胺或质子化官能烷基胺如链烷醇胺、或 $R^1-(\text{OC}_n\text{H}_{2n})_a(\text{OC}_m\text{H}_{2m})_b$ -基团。优选地, R^1 为具有至少10个碳原子的烷基,并且 a 和 b 各自不超过10,以保持有机磷酸酯的整体疏水性特征以及赋予表面的疏水度。

[0135] 在一个实施方案中,所述亲和剂包括一、二和三烷基和烷基(聚)烷氧基磷酸酯,如十二烷基磷酸酯、月桂基磷酸酯;月桂基聚氧乙烯醚-1磷酸酯;月桂基聚氧乙烯醚-3磷酸酯;月桂基聚氧乙烯醚-9磷酸酯;二月桂基聚氧乙烯醚-10磷酸酯;三月桂基聚氧乙烯醚-4磷酸酯; $\text{C}_{12-18}\text{PEG}$ -9磷酸酯及其盐。许多可从供应商处商购获得,所述供应商包括Croda; Rhodia; Nikkol Chemical; Sunjin; Alzo; Huntsman Chemical; Clariant和Cognis。在一个实施方案中,所述亲和剂包含单烷基磷酸酯。

[0136] 活性物质

[0137] 附加组分的另一个实例包括活性物质。活性物质的一些实例包括用于预防龋齿和补充矿质的多种氟化物盐;通过使用抗微生物剂如三氯生、十六烷基氯化吡啶、氟化亚锡、柠檬酸锌或精油来预防齿龈炎;以及通过使用成分如氯化锶、氟化亚锡或硝酸钾来控制过敏;焦磷酸盐可用作抗牙垢剂;过氧化物可用于漂白和防腐;并且聚合物矿物质表面活性剂如磷酸化聚合物可用于侵蚀防护或过敏防护,尤其是多磷酸盐,所述多磷酸盐与牙齿结合,或与金属离子如亚锡、锌或铜结合形成沉积在牙齿上的不溶性化合物。这些活性物质可单独或组合使用。

[0138] 粘合剂组分

[0139] 附加组分的另一个实例包括粘合剂组分。本发明还可任选地包含安全且有效量的粘合剂组分,所述组分一般含量低,仅足以帮助所述组合物粘附到湿黏膜组织,但是不足以显著地改善义齿的保留性。

[0140] 一般来讲,粘合剂组分是在被水分活化时变粘的亲水性颗粒,或是亲水性液体。在

多个实施方案中,本文的粘合剂组分是黏膜粘着性的、粘着到牙齿的、亲水性的、水溶性的、与水分接触时具有溶胀特性、或它们的任何组合。

[0141] 在一个实施方案中,所述粘合剂组分选自由下列组成的组:纤维素、纤维素衍生物(如甲基纤维素、羧甲基纤维素、羟乙基纤维素、羟丙基纤维素、羟丙基甲基纤维素、玉米淀粉、以及它们的混合物)、淀粉、淀粉衍生物、糖、糖衍生物、聚环氧乙烷、聚乙二醇、聚乙烯醇、角叉菜胶、藻酸盐、刺梧桐树胶、黄原胶、瓜尔胶、明胶、褐藻胶、黄蓍胶、脱乙酰壳多糖、丙烯酰胺聚合物、羧聚乙烯、多胺、聚季化合物、聚乙烯基吡咯烷酮、AVE/MA、AVE/MA的盐、AVE/MA的混合盐、聚合酸、聚合物盐、多羟基化合物、以及它们的混合物。

[0142] 胶凝剂

[0143] 本发明组合物还可任选地包括安全且有效量的一种或多种毒物学可接受的胶凝剂。在一个实施方案中,所述胶凝剂的含量按所述组合物的重量计在约0.01%至约40%,在另一个实施方案中约1%至约10%,在另一个实施方案中约2%至约5%的范围内。

[0144] 其它任选的成分

[0145] 其它适宜的成分包括着色剂、防腐剂(如对羟基苯甲酸甲酯和对羟基苯甲酸丙酯)、增稠剂如二氧化硅和聚乙二醇类。着色剂、防腐剂和增稠剂按所述组合物的重量计以约0%至约20%,在另一个实施方案中约0.1%至约10%的含量存在。

[0146] 此外,所述组合物还可包含一种或多种溶剂。这些任选的溶剂易与水不溶性组分混溶和/或能够就地消散。在一个实施方案中,这些溶剂可通过蒸发、溶解、分散、生物吸收或任何其它适宜方式而就地消散。在另一个实施方案中,这些溶剂可就地消散以留下义齿护理组合物。此类溶剂可包括粘度在20℃下0.01、0.1、1、5厘泊至在20℃下5、10、100、1000厘泊以及这些量的任何组合的范围内的物质。在一个实施方案中,这些溶剂可以是硅氧烷、烃、异十二烷、异十六烷、异二十烷和/或聚异丁烯。适宜的溶剂等级包括Permethyl系列(由Prespers Inc., New Jersey销售),如Permethyl 97A、99A、101A、102A、以及它们的混合物。

[0147] 制备方法

[0148] 所述义齿护理组合物适宜以如下制备:将水不溶性载体和任何义齿护理活性成分混合于混合容器中,并且用本领域已知的任何装置如用刮刀或搅拌器混合均匀。如果需要,加热所述组合物以有利于混合。持续搅拌所述组合物直至均匀。当包含固体颗粒形式的义齿护理活性物质时,可适当加入粘度调节剂如二氧化硅,以保持颗粒分散并且悬浮于所述组合物中。

[0149] 如果待制备的组合物为制品,则可采用以下方法。依照本发明使用的制品可用本领域例如薄膜制造工业的常规方法制成,如铸模、涂层、压光、挤出。在一个实施方案中,将所述制品中的单独组分熔融,然后在搅拌槽中共混,直至获得均匀的混合物。之后,可将熔融的混合物在适当的基底上浇铸至可接受的厚度。此类基底的实例包括聚酯薄膜、连续移动的不锈钢带(如果需要,其可最终进入干燥器部分)、防粘纸等。然后将制品冷却。然后如果需要,将制品干燥,如在强制通风烘箱中干燥。然后将制品切割成具有期望尺寸的期望的形状,随后堆叠和/或随后包装。

[0150] 在一个实施方案中,在加工后,然后将所述制品模切成期望的形状。这些形状有利于将所述制品施用到义齿上。

[0151] 本领域已知的另一个常规的成膜方法是挤出。该方法对薄膜是可行的,其中成膜

成分包含多种可挤出材料。挤出方法的机械细节,如所用的具体设备、挤出力、孔口和/或模头的形状和温度,被认为是在本领域的技术范围内,并且可以已知的方式来进行变化,以获得本文所述制品的物理特性。

[0152] 在一个实施方案中,为制品的义齿护理组合物的厚度一般为约0.1mm至约2.5mm,在另一个实施方案中为约0.4mm至约1.5mm,在另一个实施方案中为约0.5mm至约1mm。根据使用者或佩戴者所期望的缓冲度,所述制品可更厚或更薄。

[0153] 在一个实施方案中,为制品的义齿护理组合物可任选地是多相的,或具有视觉上不同的相。在另一个实施方案中,本文制品可任选地具有防粘衬垫。

[0154] 使用方法

[0155] 在使用本发明义齿护理组合物时,使用者将义齿从口腔中取出,并且将本文公开的义齿护理组合物直接施用到义齿表面上。可使用刷子、笔式涂敷器、点滴器、鹿脚涂敷器或其它施用装置来施用所述组合物。也可通过用手指、药棉拭子或牙棒等将所述组合物手动放置在义齿上,或通过将义齿浸入义齿护理组合物中,来施用所述组合物。在一些实施方案中,在将义齿护理组合物施用到义齿表面上后,然后将义齿施用到口腔中。在一些实施方案中,所述义齿护理活性物质可为义齿清洁剂,在该情况下,在将义齿护理组合物施用到义齿表面上后,可将义齿浸没于水中。

[0156] 施用本发明的组合物之前,不必对义齿作准备。例如,在施用所述组合物之前,使用者可选择或可不选择刷洗或清洁义齿。施用之前,义齿表面既不要求弄干,也不必用唾液或水过度弄湿。然而,据信如果施用所述组合物时表面较干,则将改善对义齿表面的粘附。

实施例

[0157] 下列非限制性实例进一步示出和描述了本主题发明的实施方案,其中基本成分和任选成分相混合。应当了解,给出的实施例仅是为了举例说明之目的,并且不应被解释为是对本发明范畴的限制,因为在不背离本发明的实质和范围的情况下,其许多改变是可能的。

[0158] 实施例1-7

[0159]

	1	2	3	4	5	6	7
成分	重量%	重量%	重量%	重量%	重量%	重量%	重量%
微晶蜡445	95.00	85.00	85.00	85.00	85.00	85.00	75.00
混合的薄荷风味剂	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
薄荷醇	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
过氧化脲	---	---	---	5.00	---	---	---
CMC(7H3)	---	5.00	---	---	---	---	---
CMC(7LF)	---	---	---	---	5.00	---	10.00
玻璃-H	---	---	5.00	---	---	---	---
羧甲淀粉钠	---	---	---	---	---	5.00	---
糖精	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
微晶蜡W835	---	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00	10.00
	100	100	100	100	100	100	100

[0160] 上文实施例中每种成分的含量可变化5%、20%、25%、50%、100%或更大。此外,上文每一个实施例制剂也可彼此混合以提供混杂实施例。

[0161] 制备实施例1-7的方法：

[0162] 1.在设定为90℃的烘箱中将蜡熔融；

[0163] 2.在广口瓶中摇动混合粉末项(用刮刀仔细将团块破碎)；

[0164] 3.将得自步骤2的粉末共混物加入到熔融蜡中，并且用刮刀使其湿混到蜡中；

[0165] 4.在高速搅拌器中以1000rpm速率混合两分钟；用刮刀将物质从壁和角落取出和刮出；

[0166] 5.在高速搅拌器中再混合两分钟，进行两次；总混合时间等于六分钟；

[0167] 6.挤出约0.7mm厚的薄条，并且冲切成所期望的形状和尺寸。

[0168] 实施例8-13

[0169]

	8	9	10	11	12	13
成分	重量%	重量%	重量%	重量%	重量%	重量%
混合的薄荷风味剂	2.00	2.00	---	---	4.00	2.00
薄荷醇	2.00	2.00	---	---	4.00	2.00
任何义齿护理活性物质	---	2.00	20.00	2.00	---	2.00
糖精	1.00	1.00	---	---	2.00	1.00
凡士林*	95.00	93.00	80.00	98.00	90.00	93.00
	100	100	100	100	100	100

[0170] *也可为任何其它水不溶性组分，如硅氧烷、油、聚乙烯、或它们的混合物。

[0171] 上文实施例中每种成分的含量可变化5%、20%、25%、50%、100%或更大。此外，上文实施例制剂中的每一个也可彼此混合以提供混杂实施例。

[0172] 制备实施例8-13的方法：

[0173] 1.在70℃烘箱中将凡士林熔融；

[0174] 2.加入其它成分；

[0175] 3.混合直至均匀；

[0176] 4.填充到管中，或形成适宜的条带。

[0177] 实施例14-21

[0178]

	14	15	16	17	18	19	20	21
成分	重量%	重量%	重量%	重量%	重量%	重量%	重量%	重量%
薄荷风味剂	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	4.00
薄荷醇	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	4.00
Versagel 600M	---	95.00	---	---	---	---	---	---
Versagel 500M	---	---	95.00	---	---	---	---	---
糖精	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	2.00
柠檬酸	---	---	---	---	2.50	2.50	---	---
碳酸氢钠	---	---	---	---	2.50	---	---	---
赤藓醇	---	---	---	---	---	---	10.00	---
过氧化脲	---	---	---	---	---	5.00	---	---
Penreco Ultima 凡士林	---	---	---	95.00	---	---	---	---
凡士林	95.00	---	---	---	90.00	87.50	85.00	90.00
	100	100	100	100	100	100	100	100

[0179] 上文实施例中每种成分的含量可变化5%、20%、25%、50%、100%或更大。此外，上文实施例制剂中的每一个也可彼此混合以提供混杂实施例。

[0180] 制备实施例14-21的方法：

[0181] 1. 在60℃烘箱中加热凡士林/versagel；

[0182] 2. 加入其它成分，并且在高速搅拌器中以1000rpm速率混合两分钟，重复三次；

[0183] 3. 填充到管中。

[0184] 上文实施例中每种成分的含量可变化5%、20%、25%、50%、100%或更大。此外，上文实施例制剂中的每一个也可彼此混合以提供混杂实施例。

[0185] 实施例22-31

[0186]

	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
成分	重量%	重量%	重量%	重量%	重量%	重量%	重量%	重量%	重量%	重量%
胡椒薄荷	---	---	---	---	---	---	3.00	3.00	3.00	3.00
微晶蜡 W835	78.0 0	68.0 0	68.0 0	---	---	---	63.0 0	---	---	---
过氧化脲	12.0 0	12.0 0	12.0 0	12.0 0	12.0 0	12.0 0	12.0 0	12.0 0	12.0 0	---
微晶蜡 W445	---	---	---	78.0 0	68.0 0	68.0 0	---	63.0 0	83.0 0	95.0 0
糖精	---	---	---	---	---	---	2.00	2.00	2.00	2.00
羧甲基纤维素	10.0 0	20.0 0	20.0 0	10.0 0	20.0 0	20.0 0	20.0 0	20.0 0	---	---
	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

[0187] 上文实施例中每种成分的含量可变化5%、20%、25%、50%、100%或更大。此外，上文每一个实施例制剂也可彼此混合以提供混杂实施例。

[0188] 制备实施例22-31的方法：

- [0189] 1.在设定为90℃的烘箱中将蜡熔融；
- [0190] 2.用杵臼单独研磨粉末项；
- [0191] 3.在单独的广口瓶中摇动混合粉末项(除了过氧化物以外),用刮刀仔细将团块破碎；
- [0192] 4.将胡椒薄荷加入到熔融蜡中,并且用刮刀混合；
- [0193] 5.将得自步骤3的粉末共混物加入到熔融蜡中,并且用刮刀使其湿混到蜡中；
- [0194] 6.在高速搅拌器中以1000rpm速率混合两分钟；用刮刀将物质从壁和角落取出和刮出；
- [0195] 7.加入过氧化脲,并且用刮刀使其湿混到蜡中；
- [0196] 8.在高速搅拌器中再混合2分钟,进行两次；总混合时间等于六分钟；
- [0197] 9.形成条带形状,并且冲切成适宜的形状和尺寸。
- [0198] 实施例32-34
- [0199]

	32	33	34
成分	重量%	重量%	重量%
微晶蜡W835	47	47	40
义齿清洁剂片剂*(粉末状)	53	43	0
泡腾剂粉末	0	0	53
羧甲基纤维素	0	10	10
	100	100	100

[0200] *可为任何可商购获得的义齿清洁剂片剂,包括Fixodent、Polident和/或Efferdent。

[0201] 制备实施例32-34的方法:

- [0202] 1.在设定为90℃的烘箱中将蜡熔融；
- [0203] 2.将一片或多片清洁剂片剂压碎或研磨成粉末；
- [0204] 3.在单独的广口瓶中摇动混合粉末项,用刮刀仔细将团块破碎；
- [0205] 4.将得自步骤3的粉末共混物加入到熔融蜡中,并且用刮刀使其湿混到蜡中；
- [0206] 5.在高速搅拌器中以1000rpm速率混合两分钟；用刮刀将物质从壁和角落取出和刮出；
- [0207] 6.在高速搅拌器中再混合两分钟,进行两次；总混合时间等于六分钟；
- [0208] 7.形成条带形状,并且冲切成适宜的形状和尺寸。
- [0209] 上文实施例中每种成分的含量可变化5%、20%、25%、50%、100%或更大。此外,上文实施例制剂中的每一个也可彼此混合以提供混杂实施例。此外,上文实施例制剂中的每一个也可彼此层压以提供混杂实施例。
- [0210] 得自实施例32-34的条带可模塑在义齿的牙齿部分上,并且浸没到一杯水中。浸泡于水中时,这些组合物有助于清洁义齿。
- [0211] 实施例35:A-K

[0212]

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
微晶蜡 W835	0	48	0	0	48	0	0	0	10	10	0
矿物油	0	42	0	0	34	0	0	0	0	0	0
凡士林	90	0	0	82	0	90	89	88	80	79	94
混合的薄荷风味剂	4	4	4	8	8	8	2	4	4	4	4
薄荷醇	4	4	4	8	8	1	8	4	4	4	0
糖精(粉末)	2	2	2	2	2	1	1	4	2	2	2
Versagel 750 M (或 1600 M)	0	0	90	0	0	0	0	0	0	1	0
	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

R1	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	0.13	4.00	1.00	1.00	1.00	0.00
R2	2.00	2.00	2.00	4.00	4.00	8.00	2.00	1.00	2.00	2.00	2.00
R3	2.00	2.00	2.00	4.00	4.00	1.00	8.00	1.00	2.00	2.00	0.00
R4	4.00	4.00	4.00	8.00	8.00	9.00	10.00	2.00	4.00	4.00	2.00

[0213] 为制备上述实施例组合物B、E、I和J,在95℃下将蜡熔融,并且在高温下将其它组分混合于其中。为制备上述实施例A、C、D、F、G、H和K,将凡士林和/或Versagel加热至约70℃,并且在高温下混入其它组分。就所有实施例而言,使所述组合物在使用前达到室温。

[0214] 此外,上文实施例制剂中的每一个也可彼此混合以提供混杂实施例。

[0215] 实施例35:L-N

	L	M	N
	%	%	%
凡士林	90	92	94
糖精	2	0	2
薄荷	4	4	0
薄荷醇	4	4	4
	100.0	100.0	100.0

[0216]

R1	1.00	1.00	>100
R2	2.00	>100	0.00
R3	2.00	>100	2.00
R4	4.00	>100	2.00

[0217] 为制备上述实施例L、M和N,将凡士林加热至约70℃,并且在高温下混入其它组分。就所有实施例而言,使所述组合物在使用前达到室温。在制得样品后,将它们放入到容器中。通过使消费者将一次性润唇膏施用装置浸入到容器中并且品尝样品,测定消费者对味道的偏爱。然后消费者选出他们偏爱的样品。消费者还按-4至+4标度(-4为“极其不喜欢”,而+4为“极其喜欢”)评定每个样品。将样品M和N中的每一个与样品L直接比较,因此每个消费者测试比对样品L和样品M,然后比对样品L和样品N。下面是这些比较的偏爱情况和评分。

[0218]

	样品 L 对样品 M	样品 L 对样品 N
评分	100%的专门小组成员偏爱样品 L 超过样品 M。 样品 L 评分为: 2.4 样品 M 评分为: -1.8	67%的专门小组成员偏爱样品 L 超过样品 N 样品 L 评分为: 2.11 样品 N 评分为: 0.67

[0219] 上文结果表明,样品L比样品M显著更加受到喜爱,并且评分显著更高。具体地讲,R1/R2/R3/R4比率为1/2/2/4的样品L比R1/R2/R3/R4比率为1/>100/>100/>100的样品M显著更加受到喜爱,并且评分显著更高。

[0220] 上文结果还表明,样品L比样品N更加受到喜爱,并且评分更高。具体地讲,R1/R2/R3/R4比率为1/2/2/4的样品L比R1/R2/R3/R4比率为>100/0/2/2的样品N更加受到喜爱,并且评分更高。

[0221] 实施例35:O-R

	O	P		Q	R
	%	%		%	%
凡士林	91.8	98.5		91.8	90
糖精	0.16	0.3		0.16	2
薄荷	4	0.6		4	4
薄荷醇	4	0.6		4	4
	100.0	100.0		100.0	100.0
R1	1.00	1.00		1.00	1.00
R2	25.00	2.00		25.00	2.00
R3	25.00	2.00		25.00	2.00
R4	50.00	4.00		50.00	4.00

[0223] 为制备上述实施例O、P、Q和R,将凡士林加热至约70℃,并且在高温下混入其它组分。就所有实施例而言,使所述组合物在使用前达到室温。在制得样品后,将它们放入到容器中。通过使消费者将一次性润唇膏施用装置浸入到容器中并且品尝样品,测定消费者对味道的偏爱。然后消费者选出他们偏爱的样品。消费者还按-4至+4标度(-4为“极其不喜欢”,而+4为“极其喜欢”)评定每个样品。下面是这些比较的偏爱情况和评分。

[0224]

	样品 O 对样品 P	样品 Q 对样品 R
评分	75%的专门小组成员偏爱样品 P 超过样品 O 样品 O 评分为: 0.63 样品 P 评分为: 1.75	90%的专门小组成员偏爱样品 R 超过样品 Q 样品 Q 评分为: 0.9 样品 R 评分为: 2.3

[0225] 上文结果表明,样品P比样品O更加受到喜爱,并且评分更高。具体地讲,R1/R2/R3/R4比率为1/2/2/4的样品P比R1/R2/R3/R4比率为1/25/25/50的样品O更加受到喜爱,并且评分更高。

[0226] 上文结果还表明,样品R比样品Q显著更加受到喜爱,并且评分显著更高。具体地讲,R1/R2/R3/R4比率为1/2/2/4的样品P比R1/R2/R3/R4比率为1/25/25/50的样品Q显著更

加受到喜爱,并且评分显著更高。

[0227] 实施例35:S-T

	S	T
	%	%
凡士林	98.5	90.0
糖精	0.3	2
薄荷	0.6	4
薄荷醇	0.6	4
	100.0	100.0

[0228]

R1	1.00	1.00
R2	2.00	2.00
R3	2.00	2.00
R4	4.00	4.00

[0229] 为制备上述实施例S和T,将凡士林加热至约70℃,并且在高温下混入其它组分。就所有实施例而言,使所述组合物在使用前达到室温。在制得样品后,将它们放入到容器中。通过使消费者将一次性润唇膏施用装置浸入到容器中并且品尝样品,测定消费者对味道的偏爱。然后消费者选出他们偏爱的样品。消费者还按-4至+4标度(-4为“极其不喜欢”,而+4为“极其喜欢”)评定每个样品。下面是这些比较的偏爱情况和评分。

评分	样品 S 对样品 T
	80%的专门小组成员偏爱样品 T 超过样品 S 样品 S 评分为: 0.5 样品 T 评分为: 1.8

[0230]

[0231] 上文结果表明,样品T比样品S更加受到喜爱,并且评分更高。具体地讲,糖精+薄荷+薄荷醇总含量为10%[并且R1/R2/R3/R4比率为1/2/2/4]的样品T比糖精+薄荷+薄荷醇总含量为1.5%[并且R1/R2/R3/R4比率同为1/2/2/4]的样品S更加受到喜爱,并且评分更高。

[0232] 测试方法

[0233] 为测定给定物质例如RS或PS的瞬时粘度比,采用以下方法,计算物质在室温(25℃)下的粘度与其在高温(40℃)下的粘度的比率:

[0234] 装置:

[0235] ■Ares应变受控流变仪

[0236] ■25mm固定平行板

[0237] 方法:

[0238] 1.将25mm平行板装载到Ares流变仪上。

[0239] 2.将法向力调零。

[0240] 3.在25℃(即室温)下将间隙调零。

[0241] 4.以半圆运动模式在板上移动,将物质样品施加到底板上。应具有足够的样品,使得当达到 2.177 ± 0.005 mm间隙并且将多余物除去时,样品均匀延展至板的所有边缘,并且不存在间隙。

[0242] 5.采用以下方法调节间隙:

- [0243] • 点击设置间隙图标。将控制间隙位置设为2.55mm。
- [0244] • 将最大允许力设为100g。
- [0245] • 点击设置间隙。
- [0246] • 用塑料盖片除去样品。
- [0247] • 将控制间隙位置设为2.177mm,最大允许力=100g。
- [0248] • 点击设置间隙。
- [0249] • 用塑料盖片除去样品。
- [0250] • 将控制间隙位置设为2.147mm,最大允许力=100g。
- [0251] • 点击设置间隙。
- [0252] • 勿除去样品。
- [0253] • 最终间隙读数应为 $2.147 \pm 0.005\text{mm}$
- [0254] • 使温度平衡至25℃。
- [0255] • 在测试笔记中记录间隙和轴向力以及进行的任何观察结果。
- [0256] • 开始实验
- [0257] 6. 开始测试:
- [0258] • 方法为进行以下步骤的步进率(瞬时)测试:
- [0259] i. 以0/s速率实施1s(延迟1s)
- [0260] ii 以5/s速率实施5s
- [0261] • 结果应为粘度对时间的曲线
- [0262] 7. 记录此曲线的峰值粘度(亦称作“瞬时粘度”)。
- [0263] 8. 对25℃下的物质重复步骤1-7-最少三次
- [0264] 9. 对40℃下的物质重复步骤1-7-最少三次
- [0265] 10. 分别计算物质在25℃和40℃下的瞬时粘度平均值。
- [0266] 11. 最后,计算
- [0267] • “瞬时粘度比” = (40℃下物质的平均瞬时粘度)/(25℃下物质的平均瞬时粘度)。
- [0268] 就其中义齿护理组合物为制品的实施方案而言,可由以下方法测定制品的干粘性:1. 从包装材料中取出制品;2. 将所述制品放置在干燥的丙烯酸上颌义齿颚部分上,使齿面向下;3. 用手指施压约3至10秒;4. 随后移除指压;5. 然后使义齿倒置,使齿面向上。在一个实施方案中,如果出现以下情况,则所述制品展示干粘性:i. 在步骤1-2期间,所述制品不粘住手指,ii在步骤3-4中,几乎没有残余物或没有残余物留在手指上,和iii. 在步骤5中,所述制品一旦倒置,在至少约10-30秒,或至少约1分钟内不会脱离义齿。
- [0269] 在另一个实施方案中,如果出现以下情况,则所述制品展示干粘性:i. 在步骤1-4期间,所述制品不粘住手指,和ii在步骤5中,所述制品一旦倒置,在至少约10-30秒,或至少约1分钟内不会脱离义齿。
- [0270] 在另一个实施方案中,如果在步骤5中,所述制品一旦倒置,在至少约10-30秒,或至少约1分钟内不会脱离义齿,则所述制品展示了干粘性。
- [0271] 就其中所述组合物为制品的实施方案而言,所述制品的模量 G' 可通过以下方法测定:

[0272] a. 使用具有500克压缩力的平行板夹具(直径至少8mm),将8mm直径并且0.67mm厚的样品盘装载到ARES流变仪上。如果所述样本是可流动的,则使用足量的物质来填充25mm直径平行板夹具上的1mm间隙;

[0273] b. 应变设为0.02%;

[0274] c. 在包括1Hz在内的扫描频率下,测定 G' ;

[0275] 本文所公开的量纲和值不旨在被理解为严格地限于所述的精确值。相反,除非另外指明,每个这样的量纲均是指所引用数值和围绕那个数值的功能上等同的范围。例如,所公开的量纲“40mm”旨在表示“约40mm”。

[0276] 在发明详述中引用的所有文献都在相关部分中以引用方式并入本文;对任何文献的引用不应被解释为承认其是关于本发明的现有技术。当该书面文件中术语的任何含义或定义与以引用方式并入的文件中术语的任何含义或定义矛盾时,应当服从在该书面文件中赋予该术语的含义或定义。

[0277] 尽管已经举例说明和描述了本发明的具体实施方案,但是对于本领域技术人员来说显而易见的是,在不脱离本发明实质和范围的情况下可以做出各种改变和变型。因此,权利要求书旨在包括在本发明范围内的所有这样的改变和变型。