(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 103596545 A
(43)申请公布日 2014.02.19

(21)申请号 201180005991.7

(22)申请日 2011.01.13

(30)优先权数据
61/294,647 2010.01.13 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2012.07.13

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/US2011/021112 2011.01.13

(87)PCT国际申请的公布数据
WO2011/088199 EN 2011.07.21

(71)申请人 高露洁－棕榄公司
地址 美国纽约州

(72)发明人 P. 皮门塔 S. 皮尔奇 J. 马斯特斯 B. 万

(74)专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司 72001
代理人 周李军 林森

(51)Int.Cl.
A61K 8/27(2006.01)
A61K 8/44(2006.01)
A61K 8/46(2006.01)
A61Q 11/00(2006.01)
A61K 8/86(2006.01)

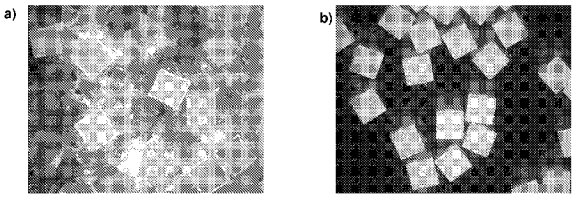
权利要求书1页 说明书13页 附图1页

(54)发明名称

口腔组合物中的氧化锌膜的稳定

(57)摘要

描述了口腔护理组合物和方法，其中组合物包括夹带在载体中的膜或多个膜片段。膜或多个膜片段包含氧化锌。组合物和方法提供益处，包括增加稳定性和贮藏期限确保氧化锌的递送和生物可用性。



CN 103596545 A

1. 一种口腔护理组合物，其包含：

夹带在膜中的氧化锌；

阴离子表面活性剂；

两性表面活性剂；和

有机溶剂；

其中阴离子表面活性剂的存在量为 0.1%-5% 重量且有机溶剂的存在量为 0.01%-10%。

2. 权利要求 1 的口腔护理组合物，其中阴离子表面活性剂的存在量为 1.5%-2.2% 重量。

3. 权利要求 1 或 2 任意项的口腔护理组合物，其中有机溶剂的存在量为 2%-3%。

4. 权利要求 1-3 任意项的口腔护理组合物，其中阴离子表面活性剂为月桂基硫酸钠 (SLS)。

5. 权利要求 1-4 任意项的口腔护理组合物，其中两性表面活性剂为甜菜碱表面活性剂。

6. 权利要求 1-5 任意项的口腔护理组合物，其中甜菜碱表面活性剂的存在量为 0.1%-5% 重量。

7. 权利要求 1-6 任意项的口腔护理组合物，其中有机溶剂为聚乙二醇。

8. 权利要求 1-8 任意项的口腔护理组合物，其中聚乙二醇为 PEG-600。

9. 一种口腔护理组合物，其包含：

夹带在膜中的氧化锌；

1.5%-2.2% 重量的存在量的月桂基硫酸钠 (SLS)；

0.1%-0.5% 重量的存在量的甜菜碱表面活性剂；和

2%-3% 重量的存在量的聚乙二醇。

10. 权利要求 9 的口腔护理组合物，其中聚乙二醇为 PEG-600。

11. 一种向口腔表面提供口腔健康益处的方法，所述方法包含使口腔表面与根据权利要求 1-8 任意项的口腔护理组合物接触。

口腔组合物中的氧化锌膜的稳定

[0001] 背景

本申请涉及口腔和个人护理组合物，更具体来讲涉及包含夹带 (entrain) 在载体中的膜的组合物，其中膜包括氧化锌。此类组合物包括例如洁牙剂。

[0002] 此类组合物的美观吸引力是重要的，可对消费者接受度和使用具有显著效果。美观效果已被公认在许多产品的消费者接受度中发挥重要作用。虽然此类产品已得到消费者认可，本领域寻求进一步改善这些产品的美观效果以及美容和治疗益处。的确，本领域已知许多此类组合物在一种或多种属性方面有缺陷。

[0003] 几百万人使用用于提高健康、卫生或外表的组合物，比如口腔护理组合物、皮肤护理组合物和头发护理组合物。这些组合物用于多种目的，包括提高个人健康、卫生和外表，以及预防或治疗人和动物的多种疾病及其它病况。

[0004] 配制此类组合物面临许多挑战。它们必须在药学上和 / 或美容上为其预期用途可接受。含有治疗活性材料的组合物优选递送有效水平的活性物，避免过度化学降解。类似地，含有美容功能材料的组合物必须在消费者通常使用它们的条件下将有效水平的材料递送至例如口腔、皮肤或头发。

[0005] 本领域熟知口腔给予治疗剂的水溶性膜。本领域也已知使用此类膜用于给予口气清洗剂，如薄荷醇。已知用于给予口气清新剂和 / 或活性药剂的膜一般包含至少一种适合人消费的水溶性聚合物和至少一种增强水溶性聚合物的润湿性的化合物，通常选自多元醇、表面活性剂和增塑剂。例如，美国专利号 5,948,430，其公开通过引用全部结合到本文中，描述可粘附于口腔以释放药物或美容活性成分的单层膜，其中膜包含至少一种水溶性聚合物 ；至少一种选自多元醇、表面活性剂和增塑剂的成员 ；至少一种美容或药物活性成分 ；和调味剂。

[0006] 美国专利号 5,700,478，其公开通过引用全部结合到本文中，描述用于在黏膜衬里的体腔内控制释放物质的层压装置，包括由水溶性聚合物和水溶性增塑剂组成的水溶性粘附层，和水溶性聚合物层。该专利教导相对缓慢溶解以控制或持续释放物质的多层层压物。

[0007] 美国专利号 4,900,552，其公开通过引用全部结合到本文中，描述适合在口腔内延长和持续递送活性成分的三层层压膜。三层层压物包括可水合的黏膜粘附基层 ；非粘附贮存层 ；和夹在基层与贮存层之间并与它们结合的不透水阻挡层。该专利公开缓慢分解膜用于延长或持续释放物质。

[0008] 美国专利号 5,047,244，其公开通过引用全部结合到本文中，公开治疗剂型，其包含含有无定形气相二氧化硅以及治疗剂的无水但可水合的单块聚合物基质，和固定于聚合物基质并限定非粘附面的水不溶性阻挡层。该专利未公开快速分解膜，而是考虑能够从控制释放的黏膜 - 粘附载体系统提供改善的治疗剂可用性的组合物。

[0009] 美国专利号 6,669,929，和美国专利申请公开号 2003/0053962，其各自的公开通过引用全部结合到本文中，公开可用于口腔护理组合物的成膜剂。膜在口中溶解并释放功能组分，通常是食用香料。

[0010] 已知将食用香料、着色剂和一些活性组分掺入溶于口腔的膜中。这些膜本身作为

口气清新条、牙齿增白条使用，或者作为分散在口腔护理组合物各处的聚合物片使用。还已知将氧化锌掺入洁牙剂制剂中。氧化锌的使用受限于锌的溶解性、使用较高水平的锌时不期望的涩味和一旦锌离子可用于反应时锌的反应性（即有时锌离子在制剂内引起不良反应）。

[0011] 因此，正需要新的口腔和个人护理组合物，及其使用方法。

[0012] 概述

本发明在多个实施方案中提供包含夹带在载体中的膜的口腔和个人护理组合物，其中膜包括氧化锌。在一个实施方案中，将膜提供为多个膜片段。在多个实施方案中，本发明提供在载体中包含多个层压片段的组合物。

[0013] 在一个实施方案中，口腔护理组合物包含夹带在载体中的膜，其中膜包含氧化锌。口腔护理组合物还包含阴离子表面活性剂、两性表面活性剂和有机溶剂；其中阴离子表面活性剂的存在量为 0.1%-5.0% 重量且有机溶剂的存在量为 0.01%-10%。

[0014] 在另一个实施方案中，口腔护理组合物包含夹带在膜中的氧化锌、0.1%-5.0% 重量的存在量的月桂基硫酸钠 (SLS)、0.1%-0.5% 重量的存在量的甜菜碱表面活性剂和 0.01%-10.0% 重量的存在量的基于环氧乙烷的非离子聚合物。

[0015] 实施方案还提供制备膜的方法和将活性化合物给予有需要的人或动物受试者的方法，该方法包括局部向受试者施用包含膜的口腔护理组合物，所述膜包含氧化锌、阴离子表面活性剂、两性表面活性剂和有机溶剂；其中阴离子表面活性剂的存在量为 0.1%-5.0% 重量且有机溶剂的存在量为 0.01%-10.0%。在多种方法中，此类方法进一步包含在局部施用后破坏膜。

[0016] 本发明的组合物和方法提供超过本领域已知的组合物和方法的益处。此类益处包括下列一种或多种：消费者接受度增加，可用的活性物的量增加，因存在活性物导致的不良反应减少，美观提高，活性或其它功能材料的稳定性改善，和活性材料的递送受控。本发明的其它益处和实施方案由本文提出的描述显而易见。

[0017] 附图简述

图 1 为 4 天以后含水浆料混合物中的氧化锌膜的显微镜图像，所述浆料混合物由山梨醇、水、1.5% SLS、0.375% CAP 甜菜碱、0.2% 膜、糖精、氟化物和 (a) 1% PEG 或 (b) 3% PEG 组成。

[0018] 图 2 为含水浆料混合物中氧化锌膜溶解的动力学数据图表，所述浆料混合物含有山梨醇、水、PEG、1.5% SLS、0.375% CAP 甜菜碱、0.2% 膜、糖精和氟化物。

[0019] 描述

本发明提供用于给予或用于人或其它动物受试者的组合物和方法。因此，优选用于本发明的具体材料和组合物在药学上－或美容上－可接受。如用于本文，这样的“药学上可接受”或“美容上可接受”的组分是一种适合用于人和／或动物的组分，以提供期望的治疗、感觉、装饰或美容益处，无过度不良副作用（比如毒性、涩味、刺激和过敏反应），与合理的效益／风险比相称。在阅读和解释本文提出的本发明描述时应考虑下列定义和非限制性指南。

[0020] 本文使用的标题（比如“引言”和“概述”）旨在只用于发明公开内标题的一般组织，不旨在限制发明公开或其任何方面。具体来讲，在“引言”中公开的主题可包括发明范

围内技术的各方面，不可构成现有技术的叙述。在“概述”中公开的主题不是发明全部范围或其任何实施方案的详尽或全面公开。

[0021] 本文引用参考文献并不构成承认那些参考文献是现有技术或对本文公开的发明的可专利性有任何相关。在本说明书描述部分引用的所有参考文献因此通过引用全部结合到本文中。

[0022] 描述和具体实施例，虽然指出本发明的实施方案，但旨在只用于说明目的，不旨在限制发明的范围。叙述具有一定特征的多个实施方案不旨在排除具有另外特征的其它实施方案，或者合并一定特征的不同组合的其它实施方案。提供具体实施例的目的在于说明如何制备、使用和实施本发明的组合物和方法，除非明确声明叙述已进行过的活动（即用过去式），否则不旨在代表本发明的给定实施方案已进行或尚未进行。

[0023] 如用于本文，单词“优选 (preferred)”和“优选 (preferably)”指在某些情况下提供某些益处的本发明实施方案。但是，在相同或其它情况下也可优选其它实施方案。而且，叙述一个或多个优选实施方案不表示其它实施方案无用，不旨在从本发明范围排除其它实施方案。如用于本文，单词“包括”及其变形，旨在为非限制性，从而叙述列表内的项目不排除也可用于本发明的材料、组合物、装置和方法的其它类似项目。以相似的方式，描述已知材料和方法的某些优点或缺点不旨在将实施方案的范围限制于其排除部分。的确，某些实施方案可包括一种或多种已知材料或方法，没有本文讨论的缺点。

[0024] 如用于本文，术语“包含”指可利用不影响最终结果的其它步骤或其它组分。术语“包含”包括表述“由…组成 (consisting of)”和“基本由…组成 (consisting essentially of)”。表述“有效量”用于本文表示在本领域普通技术人员的合理判断内，足够明显引起积极效益，优选口腔健康效益，但足够低以避免严重副作用，即提供合理的效益 / 风险比的化合物或组合物的量。使用单数标志比如“the”、“a”或“an”旨在不只限于使用单个组分，但可包括多个组分。

[0025] 多个实施方案的口腔护理组合物优选采用洁牙剂形式。术语“洁牙剂”通用于本说明书表示牙膏、凝胶或液体制剂。洁牙剂可采用任何期望的形式，比如深条纹、表面条纹、多层、牙膏周围有凝胶，或其任何组合。包含在口腔护理组合物中的膜可以具有任何期望的形状或结构，包括多个小条，或者一个连续条。

[0026] 表述“载体”或“水性载体”通用于本说明书表示用于本文的任何安全和有效的材料。此类材料包括例如增稠剂、保湿剂、离子活性成分、缓冲剂、防牙垢剂、研磨抛光材料、过氧化物源、碱金属碳酸氢盐、表面活性剂、二氧化钛、着色剂、调味系统、增甜剂、抗微生物剂、草药剂、脱敏剂、去污剂及其混合物。

[0027] 本文使用的所有百分数和比率都按口腔护理组合物的重量计，除非另外指定。所有测量都在 25℃进行，除非另外指定。

[0028] 本发明提供包含夹带在载体中的膜的口腔或个人护理组合物，其中膜包含氧化锌。如本文提到，“口腔或个人护理组合物”是适合给予或施用于人或动物受试者用于提高受试者的健康、卫生或外表的任何组合物，包括预防或治疗任何生理病况或病症，和提供感觉、装饰或美容益处及其组合。本文提供的那些之中的组合物包括口腔护理组合物、皮肤护理组合物、头发护理组合物、局部药物组合物和眼睛组合物。本文使用的“口腔护理组合物”指其预期用途可包括口腔护理、口腔卫生或口腔外表，或者其预期使用方法可包括给予

口腔的组合物。

[0029] 本发明的实施方案包含膜。如本文提到,“膜”是具有基本层状结构的材料。“层状”结构具有,或能够具有,在一个或两个维度(如 x- 或 y- 维度)基本大于结构在第三维度(如 z- 方向)的厚度的大小。可用于本文的那些之中的层状结构包括基本平面、分层或薄片形。在一个实施方案中,层状结构基本为平面,具有 x- 和 y- 两个维度基本大于 z- 方向的大小。在其它实施方案中,层状结构为非平面。在一个实施方案中,本发明的膜包含可表现为基本平坦表面的基本连续表面,但在一些实施方案中膜变形。在此类实施方案中,膜可具有多种形状中的任何种类,包括具有光滑的弯曲表面。

[0030] 可用于本文的那些之中的膜可为刚性或塑性,包含多种材料中的任何种类,包括选自成膜材料、粘土、蜡及其混合物的材料。在一个实施方案中,膜包含成膜聚合物。可用于本文的那些之中的成膜聚合物包括选自水溶性聚合物、水分散性聚合物、水不溶性聚合物及其混合物的材料。

[0031] 在一些实施方案中,膜包含至少一种成膜材料。在某些实施方案中,成膜材料是聚合物。可用于本文的聚合物包括亲水聚合物和疏水聚合物。在某些实施方案中,聚合物是水溶性聚合物。在一些实施方案中,聚合物是在使用期间例如刷牙期间溶解的水溶性、可破裂的聚合物。溶解可作为例如剪切和 / 或暴露于包含高浓度水的溶剂比如唾液的结果发生。在一些实施方案中,聚合物不可溶解但通过分散性可在水中破裂,即聚合物分解成小片段,例如因为剪切。在一些实施方案中,聚合物不可溶解但可溶胀。在其中使用期间聚合物不分解的配置中,聚合物可以是拒水聚合物或水稳定的亲水聚合物比如某些类型纤维素,例如纸。在一些实施方案中,膜片段可包含成膜材料的混合物。

[0032] 可用于本文那些之中的水溶性聚合物包括纤维素醚、甲基丙烯酸酯、聚乙烯基吡咯烷酮及其混合物。在一个实施方案中,聚合物是纤维素醚,包括选自以下的那些 :羟基烷基纤维素聚合物比如羟丙基甲基纤维素 (HPMC)、羟丙基纤维素、羟乙基纤维素、甲基纤维素、羧甲基纤维素及其混合物。可用于本文的那些之中的其它聚合物包括聚乙烯基吡咯烷酮、交联聚乙烯基吡咯烷酮、聚乙烯基吡咯烷酮 - 乙酸乙烯酯共聚物、聚乙烯醇、聚丙烯酸、聚丙烯酸酯聚合物、交联聚丙烯酸酯聚合物、交联聚丙烯酸(如 Carbopol®)、聚氧乙烯、聚乙二醇、聚乙烯基烷基醚 - 马来酸共聚物(比如 Gantrez®) 和羧基乙烯基聚合物 ;天然胶比如藻酸钠、角叉菜胶、黄原胶、合金欢胶、阿拉伯胶、瓜尔胶、支链淀粉、琼脂、甲壳素、壳聚糖、果胶、刺梧桐胶、玉米素、大麦醇溶蛋白、麦胶蛋白、豆角胶、黄蓍胶及其它多糖 ;淀粉比如麦芽糊精、直链淀粉、高直链淀粉淀粉、玉米淀粉、马铃薯淀粉、大米淀粉、木薯淀粉、豌豆淀粉、甘薯淀粉、大麦淀粉、小麦淀粉、蜡状玉米淀粉、改性淀粉(如羟丙基化高直链淀粉淀粉)、糊精、左聚糖、爱生兰和谷蛋白 ;和蛋白质比如胶原蛋白、乳清蛋白分离物、酪素、乳蛋白、大豆蛋白和明胶。

[0033] 水分散性和溶胀性聚合物的非限制性实例包括改性淀粉、藻酸酯、藻酸酯的二价或多价离子盐。水不溶性聚合物的非限制性实例包括可溶于至少一种有机溶剂的聚合物,比如乙酸纤维素、硝酸纤维素、乙烯 - 乙酸乙烯酯共聚物、乙酸乙烯酯均聚物、乙基纤维素、丁基纤维素、异丙基纤维素、虫胶、硅酮聚合物(如二甲基硅酮)、PMMA(聚甲基丙烯酸甲酯)、邻苯二甲酸乙酸纤维素和天然或合成橡胶 ;不溶于有机溶剂的聚合物,比如纤维素、聚乙烯、聚丙烯、聚酯、聚氨酯和尼龙。

[0034] 可用于多个实施方案的膜可根据描述于美国专利号 6,669,929 和美国专利申请公开号 2003/0053962 的方法制备，其公开通过引用全部结合到本文中。可将包含在膜内的氧化锌用本领域已知的技术在膜制备期间掺入膜内。本领域普通技术人员将能够用本文提供的指南制备含有氧化锌的膜。

[0035] 包含在膜内的氧化锌提供锌离子源。锌离子衍生于以有效量存在于洁牙剂组合物的膜中的氧化锌。将锌离子的有效量限定为至少 1000 ppm 锌离子，优选 2,000 ppm-15,000 ppm。更优选锌离子的存在量为 3,000 ppm-13,000 ppm，甚至更优选 4,000 ppm-10,000 ppm。这是存在于组合物中用于递送至牙齿表面的锌离子总量。

[0036] 在多个实施方案中，口腔护理组合物包含多个夹带在载体中的层状膜片段。在一个实施方案中，组合物包含膜，其中膜包含膜材料的层状片段。在一个实施方案中，组合物包含其中分布多个层状片段的载体，其中片段包含基质和治疗活性物。在一个此类实施方案中，基质包含膜。此类片段可具有多种形状或形式中的任何种类，包括半固体或固体离散部分、片段、颗粒、薄片或其组合。在多个实施方案中，膜包含第一多个片段和第二多个片段，其中第一多个片段的组成或外观与第二多个片段不同。此类组成或外观的差异可以是片段组成的任何方面（如不同的膜组分、不同的功能材料、不同的配制着色剂）、不同的外观（如形状、颜色、纹理、折射率、反射率）或其组合。

[0037] 在多个实施方案中，片段表现与载体可觉察的对比。可觉察的对比可以是感觉对比，比如视觉对比、触觉对比、味觉对比或嗅觉对比。在一些配置中，视觉对比可以是颜色对比，或者折射率或反射率差异。在一些配置中，颜色对比可以通过包含不同组合物组分的一种或多种着色剂给予。在多个实施方案中，本发明提供在载体中包含多个膜片段的组合物，其中所述片段明显可辨。如本文提到，“明显可辨”指片段的一种或多种特征，其导致片段与片段夹带其中的载体相比具有不同的物理外观，优选对于肉眼。此类特征包括颜色、不透明性、折射率、反射率、大小、形状及其组合。

[0038] 在多个实施方案中，片段具有非随机形状。在一个实施方案中，“非随机”形状是从赋予片段具体形状的成型、切割或其它形成过程的制备过程产生的形状。在此类实施方案中，非随机形状区别于由材料的简单沉淀或研磨产生的此类形状。在一个实施方案中，“非随机”形状是“重复”，其中组合物包含多个具有基本相同形状的片段。此类重复形状可具有多种形式的任何种类，可基于多种美观或功能标准选择。在某些实施方案中，膜片段的形状可以是可辨认的形状。在某些实施方案中，膜片段可包含非随机形状。此类形状包括简单的几何形状，比如多边形和椭圆形，比如三角形、四边形（比如正方形、矩形、菱形）、五边形、六边形、卵形和圆形。在一个实施方案中，重复形状是正方形。在其它实施方案中，重复形状包括代表图形或有生命或无生命对象的形状，比如星、心、宝石、花、树、三叶草、字母表的字母、数字、动物、人和脸。在多个实施方案中，组合物包含单个重复形状。在其它实施方案中，组合物包含具有多个重复形状的多个片段。在一个实施方案中，本发明组合物包含多个具有第一重复形状的第一膜片段和多个具有第二重复形状的第二膜片段，其中第一重复形状不同于第二重复形状。

[0039] 在多个实施方案中，片段的大小不是关键，可根据任何多种标准的任何种类确定，包括制造方便、对视觉外观的影响、表面积、对组合物纹理的影响，及其组合。在一些实施方案中，膜片段的最长维度可为至多 1 英寸 (25.4 mm) 长。如本文提到，“长维度”是在与片段

的“厚度”或最短维度（即 z- 维度）基本垂直的维度，片段在长或宽（即片段为或变形为平面形状时在 x- 和 y- 维度）的尺寸。应理解在包含多个片段的多个实施方案中，片段可因为多种因素存在于一定的大小范围内，包括大小的随机变化、制造耐受性和通过过筛或类似方法故意筛分或混合片段。如本文提到，大小指在给定多个片段中片段的平均大小。

[0040] 在多个实施方案中，片段长维度为 0.2 mm-15 mm。在多个实施方案中，片段长维度为 0.2 mm-10 mm，0.5 mm-10 mm，0.8 mm-8 mm，0.9 mm-5 mm，1.0 mm-5 mm，或者 1.5 mm-2.5 mm。在一些实施方案中，片段长维度为至少 3 mm，可为 6 mm-13 mm。在某些实施方案中，多个膜片段的最长维度大于 600 微米。在某些实施方案中，多个膜片段的最长维度大于 1 毫米。

[0041] 在多个实施方案中，本发明的片段具有 1 密耳（千分之一英寸，25.4 微米）-3 密耳（76.2 微米）厚度。在多个实施方案中，片段具有小于 4 密耳或小于 100 微米和 0.1 密耳（2.54 微米）-10 密耳（254 微米），0.5 密耳（12.7 微米）-5 密耳（127 微米），1.4 密耳（35.6 微米）-2.0 密耳（50.8 微米）厚度。

[0042] 在一些实施方案中，本发明组合物包含具有至少 5:1 长径比的片段。如本文提到，片段的“长径比”是可包围对象的最小假想球形的直径与可完全在对象内侧且与对象表面正切的最大假想球形的直径的比率。例如，球形的长径比是 1:1；在另一个实例中，2 英寸（50.8 mm）长和 1/4 英寸（6.35 mm）直径的圆柱形的长径比略大于 8:1；在又一个实例中，1 密耳（25.4 微米）厚，1 英寸（25.4 mm）长，和 1 英寸（25.4 mm）宽的本发明膜片段具有 1414:1 的长径比。

[0043] 在一些实施方案中，本发明组合物包含具有至少 10:1 长径比的片段。在多个实施方案中，片段具有 5:1-10,000:1，5:1-500:1，10:1-1,000:1，10:1-100:1，20:1-100:1，或 25:1-35:1 的长径比。

[0044] 在多个实施方案中，膜包含赋予膜、组合物或两者颜色的制剂着色剂。在多个实施方案中，膜片段与载体对比，是白色、黑色或可看到与载体背景相反或对比的任何颜色。可用于本文的那些中的制剂着色剂包括无毒水溶性染料或颜料，例如金属氧化物“色淀”。在某些实施方案中，着色剂经管理机构批准掺入食品或药物中，比如由 FDA 批准用于美国的 FD&C 或 D&C 颜料和染料。可用于本文的那些中的着色剂包括 FD&C 红 No. 3（四碘荧光素的钠盐），食品红 17，6- 羟基 -5-{(2- 甲氧基 -5- 甲基 -4- 磺苯基）偶氮 }-2- 萘磺酸的二钠盐，食品黄 13，喹酞酮或 2-(2- 喹啉基）茚满二酮的一和二磺酸混合物的钠盐，FD&C 黄 No. 5(4- 对磺苯基偶氮 -1- 对磺苯基 -5- 羟基吡唑 -3 羧酸的钠盐），FD&C 黄 No. 6（对磺苯基偶氮 -B- 萘酚 -6- 一磺酸酯的钠盐），FD&C 绿 No. 3(4-{[4-(N- 乙基 - 对磺苄基氨基）- 苯基]-(4- 羟基 -2- 锍苯基）- 亚甲基 }-[1-(N- 乙基 -N- 对磺苄基）-Δ-3,5- 环己二亚胺] 的二钠盐），FD&C 蓝 No. 1（二苄基二乙基 - 二氨基三苯基原醇三磺酸硬石膏的二钠盐），FD&C 蓝 No. 2（靛蓝的二磺酸的钠盐），及其各种比例的混合物。在一个实施方案中，着色剂包含水不溶性无机颜料，比如二氧化钛、氧化铬绿、酞菁绿、群青蓝、氧化铁，或水不溶性颜料色淀。在一些实施方案中，颜料色淀包括 FD&C 染料的钙或铝盐比如 FD&C 绿 #1 色淀，FD&C 蓝 #2 色淀，D&C 红 #30 色淀或 FD&C # 黄 15 色淀。在某些实施方案中，水溶性染料，比如 FD&C 蓝 #1，包含在水不溶性聚合物比如见于聚乙烯珠（如 Microblue Spectrabeads，由 Micropowders, Inc. 销售）的聚乙烯中。在某些实施方案中，膜包含染料比如 D&C 红

#30。在某些实施方案中，使用白色着色剂，例如二氧化钛（TiO_2）、二氧化钛涂层云母（如Timiron）、矿物或粘土。在某些实施方案中，着色剂是非渗色染料。在多个实施方案中，膜包含0.5%-20%膜重量，或1%-15%膜重量，或3%-12%膜重量的水平的着色剂。在一个实施方案中，本发明组合物包含含有第一种颜色的第一多个膜片段，和包含第二种颜色的第二多个膜片段。优选第二种颜色与第一种颜色不同。

[0045] 在多个实施方案中，本发明的膜在使用组合物期间崩解。在其它实施方案中，膜在使用组合物期间不崩解。在一些实施方案中，膜释放材料比如治疗活性物进入载体内。如本文提到，“崩解”指膜或片段材料的物理破坏，以便产生与原来膜相比大小减小的膜或膜片段。此类破坏可通过机械、化学或物理－化学方式。崩解可源于例如剪切、研磨或使用期间暴露于提高的温度。在本发明多个洁牙剂实施方案中，此类崩解由用组合物在受试者牙齿上刷组合物而产生。在一个实施方案中，膜崩解以便释放治疗活性物。在一些实施方案中，膜片段可崩解成视觉上不可辨别的小块。在一些实施方案中，膜片段崩解以共同形成胶体或凝胶。

[0046] 在多个实施方案中，膜可包含治疗活性物。如本文提到，治疗活性物是可用于预防或治疗生理病症或病况的材料。此类病症或病况包括口腔（包括牙齿和牙龈）、皮肤、头发和眼睛的病症或病况。具体治疗活性物优选根据组合物的期望效用确定。此类活性物包括下列活性物。

[0047] A. 抗微生物剂，比如三氯生、氯化十六烷基吡啶鎓、溴化度灭芬、季铵盐、血根碱、氟化物、阿来西定、奥替尼啶（octonidine）、EDTA、精油比如麝香草酚、水杨酸甲酯、桉油精和薄荷醇和锌化合物等，

B. 非类固醇抗炎药，比如阿司匹林、对乙酰氨基酚、布洛芬、酮洛芬、双氟尼酸、非诺洛芬钙、萘普生、托美丁钠、吲哚美辛等，

C. 止咳药，比如苯佐那酯、乙二磺酸咳美芬、薄荷醇、氢溴酸右美沙芬、盐酸氯苯达诺等，

D. 减充血剂，比如盐酸伪麻黄碱、去氧肾上腺素、苯丙醇胺、硫酸伪麻黄碱等，

E. 抗组胺药，比如马来酸溴苯那敏、马来酸氯苯那敏、马来酸卡比沙明、富马酸氯马斯汀、马来酸右氯苯那敏、盐酸苯海拉明、盐酸二苯拉林、马来酸阿扎他定、柠檬酸苯海拉明、琥珀酸多西拉敏、盐酸异丙嗪、马来酸吡拉明、柠檬酸苄吡二胺、盐酸曲普利啶、阿伐斯汀、氯雷他定、溴苯那敏、右溴苯那敏等，

F. 祛痰药，比如愈创甘油醚、吐根、碘化钾、水合萜品等，

G. 止泻药，比如洛哌丁胺邓，

H. H_2-拮抗剂，比如法莫替丁、雷尼替丁等；和

I. 质子泵抑制剂，比如奥美拉唑、兰索拉唑等，

J. 一般非选择性CNS镇静剂，比如脂族醇、巴比妥类等，

K. 一般非选择性CNS兴奋剂比如咖啡因、尼古丁、士的宁、印防己毒素、戊四唑等，

L. 选择性调节CNS功能的药物比如苯海因（phenyhydantoin）、苯巴比妥、扑米酮、卡马西平、乙琥胺、甲琥胺、苯琥胺、三甲双酮、地西泮、苯二氮卓、苯乙酰脲、苯丁酰脲、乙酰唑胺、舒噻嗪、溴化物等，

M. 抗帕金森病药比如左旋多巴、金刚烷胺等，

N. 麻醉镇痛药比如吗啡、海洛因、氢吗啡酮、美托酮、羟吗啡酮、左啡诺、可待因、氢可酮、羟考酮 (xycodone)、烯丙吗啡、纳洛酮、纳曲酮等，

O. 止痛退热药比如水杨酸盐、保泰松、吲哚美辛、非那西丁等，

P. 精神药理学药物比如氯丙嗪、甲氧异丁嗪、氟哌啶醇、氯氮平、利血平、丙米嗪、反苯环丙胺、苯乙肼、锂等，

Q. 精氨酸盐。

[0048] 可用于膜中的药量可取决于提供有效量药物需要的剂量。

[0049] 在多个实施方案中，可用于本文的治疗活性物包括防龋剂、牙石控制剂、防菌斑剂、牙周活性物、口气清新剂、臭味控制剂、增白剂、抗菌剂、类固醇、抗炎剂、维生素、蛋白质、调节剂、增湿剂、止汗活性物、除臭活性物、麻醉剂及其混合物。

[0050] 在某些口腔护理实施方案中，膜或口腔护理组合物可包含口腔护理活性物，其可用于预防或治疗口腔护理病症或病况。可用于本文的那些中的口腔护理活性物包括研磨剂、防龋剂、牙石控制剂、防菌斑剂、牙周活性物、口气清新剂、臭味控制剂、牙齿脱敏剂、唾液刺激剂、增白剂及其组合。可用于本文的那些中的活性材料描述于美国专利 6,596,298, Leung 等。

[0051] 可用于本文的那些中的牙石控制剂包括二碱金属或四碱金属焦磷酸盐比如 $Na_4P_2O_7$、$K_4P_2O_7$、$Na_2K_2P_2O_7$、$Na_2H_2P_2O_7$ 和 $K_2H_2P_2O_7$；长链聚磷酸盐比如六偏磷酸钠；和环状磷酸盐比如三偏磷酸钠。在一些配置中，聚磷酸盐是 β - 相焦磷酸钙，比如公开于美国专利 6,241,974, White, Jr。在一些实施方案中，膜包含 15-20% 膜重量水平的防牙垢剂。

[0052] 可用于本文的减臭剂包括硫沉淀剂。此类硫沉淀剂包括金属盐，比如铜盐或锌盐。此类盐包括葡萄糖酸铜、柠檬酸锌和葡萄糖酸锌。这些锌盐可与包括在膜中的氧化锌组合使用或除此之外使用。在多个实施方案中，膜包含 0.01-30% 膜重量，2%-2.5% 膜重量，或者 10%-20% 膜重量水平的硫沉淀剂。

[0053] 在某些实施方案中，膜和 / 或口腔组合物可包括唾液刺激剂（“多汁物 (succulent)”），此类剂包括公开于美国专利号 4,820,506, leinberg 等的那些。在一些配置中，唾液刺激剂可包括食品酸比如柠檬酸、乳酸、苹果酸、琥珀酸、抗坏血酸、肥酸、富马酸和酒石酸。在多个实施方案中，膜包含 0.01-12% 膜重量，1%-10% 膜重量，或者 2.5%-6% 膜重量水平的唾液刺激剂。在一些实施方案中，唾液刺激剂可用于缓解口干。

[0054] 在某些口腔护理实施方案中，膜包含其它活性材料，比如抗菌剂比如木兰提取物、三氯生、葡萄籽提取物、麝香草酚、水杨酸甲酯、桉油精、薄荷醇、羟脯氨酸 (hop acid)、氯化十六烷基吡啶鎓、（包括 CPC/Zn 和 CPC+ 酶）和松萝酸；抗炎剂比如口气清新剂（例如葡萄糖酸锌、柠檬酸锌、亚氯酸锌和 α 紫罗兰酮）；牙齿脱敏剂比如硝酸钾、脱敏聚合物和脱敏矿物；抗炎剂比如木兰提取物、熊果酸；芦荟和蔓越莓提取物；维生素比如 pantheon、棕榈酸视黄酯、叶酸、乙酸生育酚和维生素 A；草药或草药提取物比如迷迭香、牛至、德国甘菊、胡椒薄荷、鼠尾草、orcommiphora 和没药；蛋白质，比如乳蛋白和酶比如过氧化物产生酶、淀粉酶、菌斑破坏剂比如木瓜酶、葡萄糖淀粉酶、葡萄糖氧化酶和“下一代”酶；增白剂比如过氧化氢、过氧化脲和磷酸盐；药物，比如阿司匹林（乙酰水杨酸）、咖啡因和苯佐卡因；益生菌；研磨剂比如二氧化硅（包括高清洁二氧化硅）；防龋剂比如亚锡盐（如氟化亚锡）或氨基氟；一氧化氮合酶抑制剂比如胍乙基二硫化物；钙；抗附着成分，比如聚乙烯磷

酸 (polyumyl phosphonic acid) ;防腐剂比如 Solbrol®(Bayer Chemicals AG) ;硅酮 ;叶绿素化合物,抗黏膜白斑病剂比如 β - 胡萝卜素 ;抗氧化剂比如维生素 E ;及其组合。在一些实施方案中,膜包含 0.01-30% 膜重量,2%-25% 膜重量,或者 10%-20% 膜重量浓度的此类活性材料。

[0055] 在某些实施方案中,膜和 / 或口腔护理组合物包括防腐剂。可加入膜的 0.001 重量 %-5 重量 %,优选 0.01 重量 %-1 重量 % 的防腐剂。防腐剂的非限制性实例包括苯甲酸钠和山梨酸钾。

[0056] 在某些实施方案中,将治疗活性物夹带在悬浮于洁牙剂或其它组合物的膜基质内使这些剂与组合物中存在的反应性成分隔离,避免相互作用,以便在制造和贮存期间使剂与反应性组合物成分维持基本分离,而随后在使用组合物时从膜基质释放。隔离不仅避免在治疗活性物与载体材料中存在的其它组分之间可发生的不良反应,而且还避免治疗活性物的溶解和活性物的提前释放。

[0057] 本发明组合物包含载体,其中夹带膜或片段。如本文提到,“载体”是其中可夹带膜和适合给予或施用于人或动物受试者 (将组合物给予或施用于所述受试者) 的任何材料或组合物。如本文提到,“夹带”指将膜包埋或悬浮于载体中。在包含多个片段的多个实施方案中,可通过将片段在载体中包埋、悬浮、分散或其它分布而夹带此类片段。在多个实施方案中,片段基本均匀地分布在载体各处。在其它实施方案中,片段不均匀地分布在载体中。在某些实施方案中,多个膜片段的分布在载体内基本各向同性。包括多个分散或悬浮于载体中的膜片段的洁牙剂组合物以商品名 Max Fresh® 或 Max White®(来自 Colgate-Palmolive Company, New York, N.Y) 市售获得。

[0058] 可将实施方案的组合物描述为包含两相,其中一相包含载体,第二相包含上述膜或片段。术语“相”用于本文表示在物理和材料科学中理解的物理相,即其性质和组成均匀的材料的一部分。但是,用于本文的相可以不连续,即相可包含多个分离的组分。例如,将同一组合物的多个聚合物膜片段视为包含单个相。在一些实施方案中,可将膜片段完全包埋在包含第一相的材料内,或者全部或部分暴露在第一相的表面上。例如,如果组合物是包含凝胶和膜片段两者的洁牙剂,膜片段可以全部被凝胶包围,或者部分或全部暴露在凝胶表面上。在某些实施方案中,组合物包含多个两个相。此类多相组合物包括具有两种载体的组合物,其各自除了本文描述的膜片段以外,将一相供给组合物。其它多相组合物包括具有单种载体和两种或更多种片段的组合物,其中所述多种片段具有不同的组成。

[0059] 在多个实施方案中,载体是液体、半固体或固体。“液体”可以是低或高粘度的液体。液体可以是在环境条件下察觉不到流动的液体。例如,肥皂,比如普通的手洗肥皂 (hand soap) 块,在本文可视为液体。液体可以是触变性液体。“半固体”用于本文可以是凝胶、胶体或树胶。如用于本文,半固体和液体是基于粘度区别的流体 ;半固体是高粘度流体,而液体具有较低粘度。在这两种类型流体之间没有明确的分界线。在某些实施方案中,半固体可具有高至几千 mPa•s 的粘度。可用于本文的那些中的载体包括液体、膏剂、软膏和凝胶,可以透明、半透明或不透明。

[0060] 在某些实施方案中,本发明组合物是适合给予口腔的口腔护理组合物。此类组合物包括洁牙剂、漱口剂、牙凝胶、锭剂、珠、胶、口腔条 (oral strip)、薄荷糖、液体牙膏、喷雾剂、上色凝胶 (paint-on gel)、唇膏、增白条、爽口条 (breath strip)、口香糖 (oral chew)

及其组合。本文公开的口腔护理组合物可用于例如预防龋齿、增白、预防或减少菌斑、预防或减轻牙龈炎、控制牙石、预防或减轻敏感或者预防或减轻口臭和防污。

[0061] 载体的具体组成优选取决于组合物的预期用途。在多个实施方案中，载体含水，包含 5%-95% 水或 10%-70% 水。在其它实施方案中，载体基本不含水。在洁牙剂载体中，含水量可为 5%-70%，10%-50%，或者 20%-40%。当水的存在将引起膜崩解时，特别优选干燥的膜不含游离水，其中水的量基本为 0%，或可忽略不计。

[0062] 载体可包含多种材料的任何种类，包括乳化剂、增稠剂、填料和防腐剂。在一些实施方案中，载体可包括功能性或活性材料，比如上文描述的材料。在一些实施方案中，载体包含与膜相同的功能性材料。

[0063] 在一个实施方案中，载体适合用作洁牙剂。在一些实施方案中，载体包含保湿剂，比如甘油、山梨醇或烷二醇比如聚乙二醇或丙二醇。在一些配置中，载体包含占组合物 10%-80% 重量或者 20%-60% 重量水平的保湿剂。可用于本文的那些中的载体组合物公开于美国专利 5,695,746, Garlick, Jr. 等和 4,839,157, Mei-King Ng 等。

[0064] 在多个洁牙剂实施方案中，载体包含增稠剂、胶凝剂或其组合。可用于本文的增稠剂或胶凝剂包括无机、天然或合成增稠剂或胶凝剂。在一些配置中，载体包含占组合物 0.10%-15% 重量或 0.4%-10% 重量的总水平的增稠剂和胶凝剂。可用于本文的增稠剂和胶凝剂的实例包括无机增稠二氧化硅比如：无定形二氧化硅，例如 Zeodent® 165(Huber Corporation)；角叉菜；ι－角叉菜胶；黄蓍胶；或聚乙烯基吡咯烷酮。在某些实施方案中，载体包含抛光剂，比如二氧化硅、煅烧氧化铝、碳酸氢钠、碳酸钙、磷酸二钙或焦磷酸钙。在多个实施方案中，载体可以是视觉上清楚的组合物。

[0065] 在多个洁牙剂实施方案中，包含视觉上清楚的载体，组合物包含至少一种抛光剂。可用于本文的那些中的抛光剂包括胶体二氧化硅，例如，Zeodent® 115(Huber Corporation)，和碱金属铝硅酸盐复合物（即包含氧化铝的二氧化硅）。在一些配置中，抛光剂可具有接近胶凝剂与水和 / 或保湿剂组合的折射率。在多个实施方案中，载体包含组合物 5%-70% 重量水平的抛光剂。

[0066] 本发明还提供制备洁牙剂载体的方法。在一个实施方案中，使水和至少一种保湿剂分散在常规混合器中直至形成第一均匀凝胶相。将抛光剂加入第一均匀凝胶相内。混合第一均匀凝胶相和抛光剂直至形成第二均匀凝胶相。将增稠剂、食用香料和表面活性剂加入第二均匀凝胶相内。在 20-100 mmHg 真空下高速混合这些成分。

[0067] 在某些实施方案中，除了本文描述的膜片段以外，组合物可包含两种或更多种载体，其各自将一相供给组合物。此类组合物可对渗色稳定。例如，组合物可包括膜片段和条纹洁牙剂比如公开于美国专利 6,315,986, Wong 等的洁牙剂。在某些实施方案中，膜片段可具有与条纹不同的颜色用于增强美观吸引力。

[0068] 本发明组合物优选在正常贮存条件下稳定。如本文提到，“稳定”指对组合物的一种且优选所有组成属性比如外观、气味、流变学和化学组成没有显著的不良影响。优选在本组合物中的稳定性包括组合物中膜（包括片段，如果有的话）的组成和物理稳定性。在多个实施方案中，包含膜的组合物在环境温度下贮存稳定至少 2 年。但是，应理解在一些实施方案中，在其它情况下稳定的膜可在使用期间（如上文讨论）例如用洁牙剂组合物刷牙期间崩解。

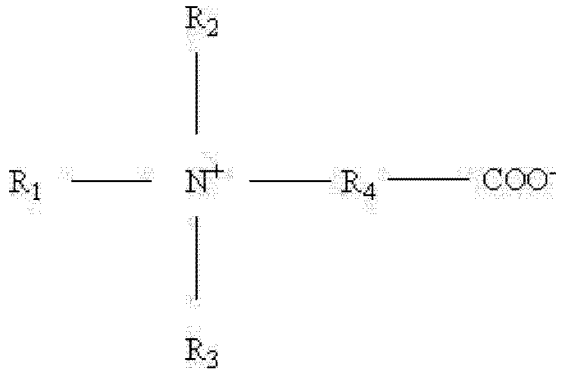
[0069] 发明人发现在制造高质量稳定膜条中控制嵌入膜条组合物的氧化锌颗粒的胶体性质是重要的，所述稳定膜条在组合物的贮藏期限期间保持其功效和美观品质。不希望受任何操作理论约束，本发明人相信氧化锌的净正表面电荷与洁牙剂环境中突出的带负电荷的实体如月桂基硫酸钠 (SLS) 和硅石有不利的相互作用。在中性 pH 下氧化锌颗粒的净正表面电荷大约为 +30mV，使它在主要为阴离子的洁牙剂环境中不利。具体地，普遍存在于洁牙剂组合物中的阴离子表面活性剂 SLS 倾向于与阳离子颗粒如氧化锌强相互作用。已显示阴离子表面活性剂减少含水介质中氧化锌聚集体尺寸 10 倍 (fold)。相互作用的机理涉及正性氧化锌颗粒（纳米至微米范围）在主要为负性的表面活性剂泡内的增溶。

[0070] 因此，为了增强氧化锌膜的稳定性，需要控制带正表面电荷的氧化锌和带负电荷的口腔组合物的实体之间的相互作用。一种方法是控制该组合物的 pH。然而，与洁牙剂制剂中的通常 pH(6.5-8) 相比，氧化锌的等电点相对高（在 pH 9.3 左右）；因此，仅仅增加 pH 并不总是减小 SLS/ 氧化锌相互作用强度的可行方式。另一种方法是使用活性分子如聚合物、表面活性剂和胶体颗粒，来与氧化锌相互作用以减小其正表面电荷或与 SLS 和其它阴离子实体相互作用来使它不可用。

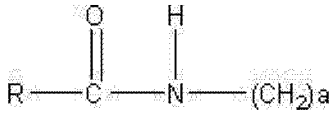
[0071] 本发明人相当意外地发现，当使用包含在膜中的氧化锌时，膜的稳定性可通过控制表面活性剂和溶剂的水平和比率增强。特别是使用 0.01%-5.0% 重量的阴离子表面活性剂、0.1%-5% 重量的两性表面活性剂和 0.01%-10.0% 重量的有机溶剂的组合为含有氧化锌的膜条提供增强的稳定性。

[0072] 在某些实施方案中，阴离子表面活性剂包括高级脂肪酸甘油单酯单硫酸盐的水溶性盐，比如氢化椰子油脂肪酸的单硫酸化甘油单酯的钠盐，高级烷基硫酸盐比如月桂基硫酸钠，烷基芳基磺酸盐比如十二烷基苯磺酸钠、烷基乙氧基硫酸盐、单烷基磷酸盐、α - 烯烃磺酸盐，1,2- 二羟基丙磺酸盐的高级脂肪酸酯，有机磷酸酯如单烷基乙氧基磷酸酯和二烷基乙氧基磷酸酯，和低级脂族氨基羧酸化合物的实质上饱和的高级脂族酰基酰胺比如在脂肪酸、烷基或酰基中具有 12-16 个碳的那些等。最后提到的酰胺的实例为 N- 月桂酰肌氨酸，和 N- 月桂酰、N- 肉豆蔻酰或 N- 棕榈酰肌氨酸的钠、钾和乙醇胺盐，所述实例应实质上不含肥皂或相似的高级脂肪酸材料。优选的阴离子表面活性剂为月桂基硫酸钠。阴离子表面活性剂的存在量为 0.1%-5.0% 重量，优选为 1.5%-2.2% 重量。

[0073] 在某些实施方案中，适合用在本发明的表面活性剂体系中的两性表面活性剂包括具有下式的甜菜碱化合物：



其中 R 为具有 10-20 个碳原子，优选 12-16 个碳原子或以下酰胺基的烷基：



其中 R 为具有 10-20 个碳原子的烷基且 a 为 1-3 的整数 ;R_2 和 R_3 各为具有 1-3 个碳并优选 1 个碳的烷基且 R_4 为具有 1-4 个碳原子和任选 1 个羟基的亚烷基或羟基亚烷基。典型的烷基二甲基甜菜碱包括癸基甜菜碱或 2-(N- 癸基 -N,N- 二甲基氨) 乙酸盐、肉豆寇基甜菜碱、棕榈基甜菜碱、月桂基甜菜碱、鲸蜡基甜菜碱、硬脂酰基甜菜碱等。类似地酰氨甜菜碱包括椰油酰胺乙基甜菜碱、椰油酰胺丙基甜菜碱、月桂酰胺丙基甜菜碱等。两性表面活性剂的存在量为 0.1%-5.0% 重量,优选为 0.1%-0.5% 重量。

[0074] 在某些实施方案中,有机溶剂或聚合物包括基于环氧乙烷或基于环氧丙烷的非离子聚醚如聚乙二醇 (PEG)、聚环氧乙烷 (PEO)、聚环氧丙烷 (PPO)、聚丙二醇 (PPG) 和由这些聚合物的任意组合组成的共聚物。PEG 与氧化锌和与 SLS 可观地相互作用。在氧化锌的情况下,PEG 分子通过氢键合吸附在带正电的颗粒表面上且其 ζ 电势从 30 mV 减小到 10-20 mV 之间 (取决于 PEG 的分子量)。分子量越高,ζ 电势变得越低。对于 SLS,PEG 分子通过电荷 - 电荷相互作用吸附在阴离子胶束的表面上,其中聚合物的亲水链接近 SLS 胶束周围的 Na^+ 阳离子并与 PEG 上氧原子的孤电子对相互作用。可使用分子量范围为 400-200,000 的聚醚。优选的 PEG 为 PEG-600。PEG 的存在量为 0.01%-10%,优选 2%-3%。

[0075] 实施方案还提供制备包含夹带在载体中的膜的组合物的方法。在多个实施方案中,将多个片段与载体组合。在一些配置中,可混合载体和多个膜片段。在一些配置中,混合可包含缓慢搅拌。在一个优选实施方案中,制备包含其中分布多个层状片段的载体的组合物的方法包括 :

(a) 提供载体 ;

(b) 将含有氧化锌的膜的层状片段加入载体内以形成混合物 ;和

(c) 匀化混合物。

[0076] 术语“匀化”用于本文指混合片段和载体以便实现片段在载体中基本均匀的分布。但是,应当指出所得组合物仍保留两相组合物特征。可用多种常规匀化器的任何种类完成匀化。

[0077] 在另一个方法中,将膜加入载体的组分 (如用于洁牙剂的保湿剂) 内。然后可制备载体其余部分,然后将膜的混合物加入载体中。

[0078] 在多个实施方案中,本发明提供将功能性材料给予有需要的人或动物受试者的方法,包含向所述受试者局部施用包含夹带在载体中的膜的组合物,其中膜包括氧化锌。如本文提到,“给予”指借此将组合物施用于或给予受试者的任何方法。在多个实施方案中,所述给予是局部的,其中将组合物施用于受试者的外表面,比如口腔的表面 (如牙齿、牙龈和舌)。当然,具体的给予途径和方法将取决于组合物的预期用途。

[0079] 在一个实施方案中,方法另外包含在局部施用膜后破坏膜。此类破坏可通过多种方法的任何种类完成,包括化学和 / 或机械方式。化学方式包括通过与水或给予部位存在的材料 (如口腔护理应用中的唾液) 接触使膜降解。物理方式包括在使用期间通过对组合物施加物理能量产生搅动、研磨和剪切力 (如在洁牙剂施用时刷牙)。

[0080] 在多个实施方案中,本发明提供治疗口腔护理病况的方法。如本文提到,“口腔护理病况”是通过将组合物给予口腔可预防或治疗的任何病症或病况,包括牙齿、口腔黏膜、

牙龈和舌的病症或病况。此类病况包括龋齿、牙龈炎、牙周炎和美容病况比如发黄和恶臭。

[0081] 通过参考下列非限制性实施例可进一步理解本文描述的实施方案。

[0082] 实施例 1

本实施例说明根据本发明实施方案的典型制剂

表 1 :具有氧化锌膜的口腔组合物

成分	%重量/重量
山梨醇	68
水	7.705
聚乙二醇 600	3
硅石	16
SLS	2.2
NaF	0.32
调味剂	1.15
CMC	0.6
糖精钠	0.35
ZnO 膜	0.3
CAP-甜菜碱	0.375
合计：	100

。

[0083] 实施例 2

本实施例说明根据本发明实施方案的氧化锌膜的增强的稳定性。将氧化锌膜浸入含有 1.5% SLS、0.375% CAP 甜菜碱和 1% 或 3% PEG 的含水浆料中。图 1 显示氧化锌膜在其浸入两种含水浆料中 4 天后的显微镜图像。结果表明膜条在含有 3% PEG 的浆料中更好地保持其完整性。

[0084] 还使用相同的浆料组合物进行动力学研究以进一步定量结果。图 2 显示含水浆料中氧化锌膜的溶解的动力学数据。该结果进一步支持膜条在含有 3% PEG 的浆料中更好地保持其完整性的结论。

[0085] 本文描述的实施例及其它实施方案为示例性，不旨在限制描述本发明组合物和方法的全部范围。可在本发明范围内对具体实施方案、材料、组合物和方法进行等价改变、修改和变化，得到基本类似的结果。

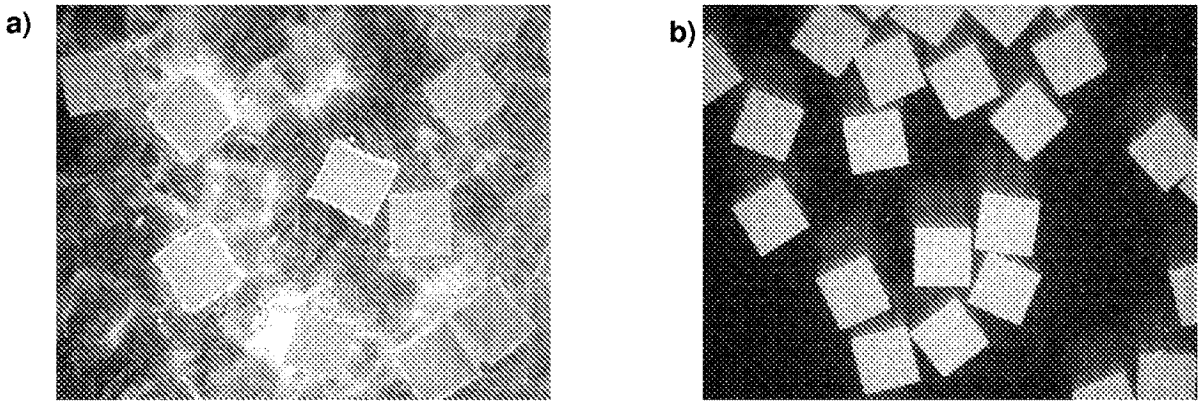


图 1

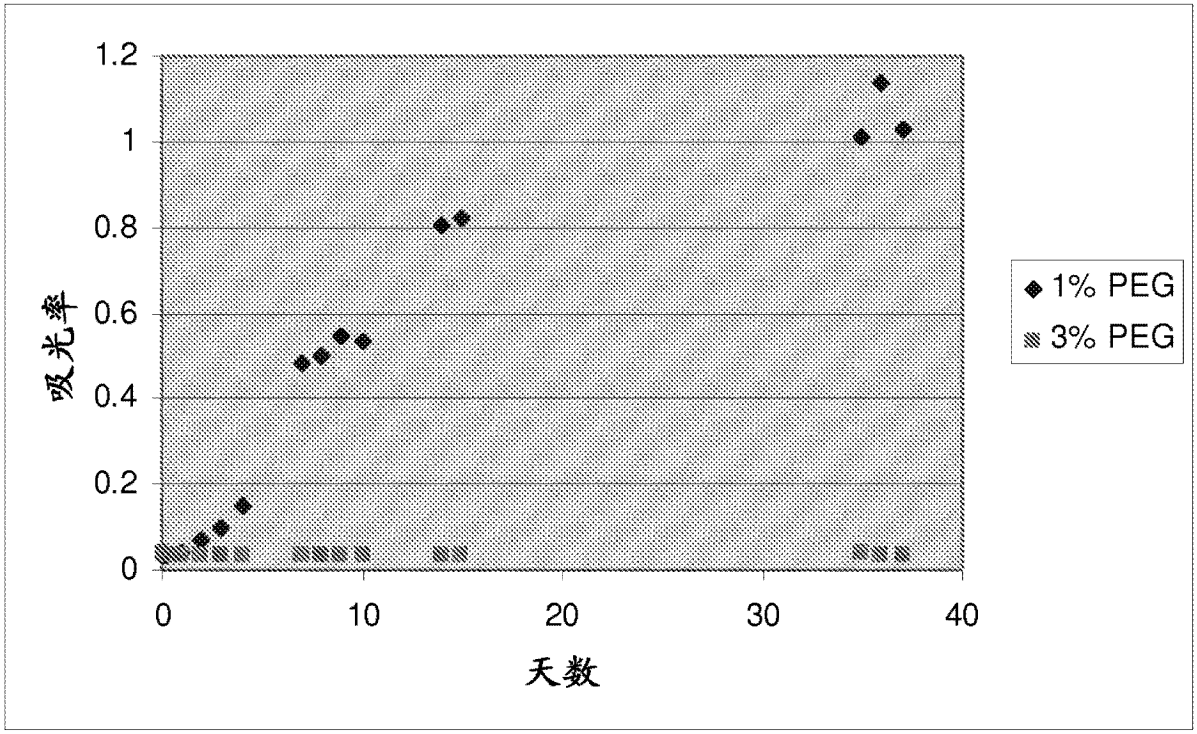


图 2