



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 105530998 B

(45)授权公告日 2018.09.21

(21)申请号 201480049513.X

(22)申请日 2014.09.04

(65)同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 105530998 A

(43)申请公布日 2016.04.27

(30)优先权数据

61/876,441 2013.09.11 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2016.03.08

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2014/054074 2014.09.04

(87)PCT国际申请的公布数据

W02015/038400 EN 2015.03.19

(73)专利权人 3M创新有限公司

地址 美国明尼苏达州

(72)发明人 王一中 J·D·奥克斯曼

T·T·童

(74)专利代理机构 北京市金杜律师事务所

11256

代理人 陈文平 马慧

(51)Int.Cl.

A61K 8/81(2006.01)

A61Q 11/00(2006.01)

(56)对比文件

CN 1633274 A,2005.06.29,

CN 102770115 A,2012.11.07,

CN 101027101 A,2007.08.29,

CN 1090750 A,1994.08.17,

US 6177097 B1,2011.01.23,

CN 1826117 A,2006.08.30,

CN 101991563 A,2011.03.30,

CN 102846488 A,2013.01.02,

US 2005/0113510 A1,2005.05.26,

审查员 邱婷

权利要求书2页 说明书14页

(54)发明名称

口腔组合物

(57)摘要

本发明描述了一种口腔组合物。所述口腔组合物可包含：溶剂，所述溶剂具有水和选自低级烷基醇和丙酮的助溶剂；碱性共聚物，所述碱性共聚物具有碱性丙烯酸酯单体单元、碱性甲基丙烯酸酯单体单元或它们的组合；不少于0.5重量%的酸缓冲剂或中和剂；以及任选地活性剂。所述口腔组合物可包含约6重量%至约15重量%的水、约30重量%至约80重量%的所述助溶剂、以及约25重量%至约55重量%的所述碱性共聚物。所述碱性共聚物可以溶解于所述口腔组合物中，所述口腔组合物在与水性溶液接触时能够在表面上形成膜；并且每种组分的重量%是基于所述组合物的总重量计的。

1. 一种口腔组合物,所述口腔组合物包含:
溶剂,所述溶剂包含水和选自C₁-C₅醇和丙酮的助溶剂;
碱性共聚物,所述碱性共聚物包含碱性丙烯酸酯单体单元、碱性甲基丙烯酸酯单体单元或它们的组合;
不少于0.5重量%的酸缓冲剂或中和剂;以及
任选地活性剂;
其中所述口腔组合物包含6重量%至15重量%的水、30重量%至60重量%的所述助溶剂、以及25重量%至55重量%的所述碱性共聚物;
其中所述碱性共聚物溶解于所述口腔组合物中;
其中所述口腔组合物在与水性溶液接触时能够在表面上形成膜;并且
其中各组分的重量%是基于所述组合物的总重量计的。
2. 根据权利要求1所述的口腔组合物,其中所述口腔组合物还包含中性共聚物,所述中性共聚物包含中性丙烯酸酯单体单元、中性甲基丙烯酸酯单体单元或它们的组合。
3. 根据权利要求2所述的口腔组合物,其中所述口腔组合物包含0重量%至25重量%的所述中性共聚物。
4. 根据权利要求1所述的口腔组合物,其中所述口腔组合物能够在所述口腔组合物与水接触后30秒内形成所述膜。
5. 根据权利要求1所述的口腔组合物,其中所述口腔组合物的稠度为45至110。
6. 根据权利要求1所述的口腔组合物,其中所述溶剂还包含至少一种附加组分,所述至少一种附加组分选自异丙醇、丙二醇、甘油、低分子量聚乙二醇、乙二醇型酯醇以及它们的组合。
7. 根据权利要求1所述的口腔组合物,其中所述口腔组合物包含8重量%至12重量%的水,以及其中所述口腔组合物包含35重量%至60重量%的所述助溶剂。
8. 根据权利要求1所述的口腔组合物,其中所述酸缓冲剂或中和剂选自碳酸盐、碳酸氢盐、氯化物、氢氧化物、柠檬酸二磷酸盐、硫酸盐以及它们的组合,以及其中所述酸缓冲剂或中和剂选自磷酸盐基缓冲液、磷酸氢盐基缓冲液、磷酸二氢盐基缓冲液、羧酸盐基缓冲液、碳酸盐基缓冲液、碳酸氢盐缓冲液以及它们的组合。
9. 根据权利要求1所述的口腔组合物,其中所述活性剂选自防龋剂、抗齿龈炎剂、防垢剂、牙周炎活性剂、去味剂、牙齿脱敏剂、唾液兴奋剂、香味剂、抗微生物剂、麻醉剂、止痛药、去污剂、着色剂、再矿化剂、牙结石软化剂以及它们的组合。
10. 根据权利要求1所述的口腔组合物,其中所述口腔组合物提供氟化物缓释作用至少24小时。
11. 根据权利要求1所述的口腔组合物,其中所述活性剂选自氟化钠、氟化锶、氟化钙、氟化锌、氯化钙、硝酸钙、磷酸钙、磷酸氢钙、磷酸二氢钙以及它们的组合。
12. 根据权利要求1所述的口腔组合物,其中在刷洗所述表面至少5下之后,所述膜保持在所述表面的至少90%上。
13. 根据权利要求1所述的口腔组合物,其中所述酸缓冲剂或中和剂是钙盐。
14. 根据权利要求1所述的口腔组合物,其中所述酸缓冲剂或中和剂是柠檬酸钙、碳酸钙、氢氧化钙、磷酸二氢钙、碳酸氢钙或其组合。

15. 根据权利要求1所述的口腔组合物,其中所述活性剂选自美白剂、氟化物递送剂、抗菌斑生成剂、口气清新剂、生物膜干扰物以及它们的组合。

16. 根据权利要求1所述的口腔组合物,其中所述活性剂是氟化物组合物。

17. 一种密封打开的牙本质小管的方法,该方法包括:

用权利要求1至16中任一项所述的口腔组合物在所述打开的牙本质小管上形成涂层。

口腔组合物

技术领域

[0001] 本公开整体涉及口腔组合物,例如,具有酸缓冲或中和能力的口腔组合物。

背景技术

[0002] 牙釉质的腐蚀可能导致疼痛、变色、机械性失效,并且更易受龋齿影响。口腔中酸的存在可能引起牙釉质的化学腐蚀。众多目的之一是使口腔组合物可用于帮助控制口腔中的pH值。

发明内容

[0003] 牙医学中关注的一大问题是,酸腐蚀是由于酸的化学溶解造成的牙体结构的不可逆损失。控制口腔pH值的一些现有策略是在口腔护理组合物制剂中包含碱性剂。然而,这些缓冲体系不具备足够高的缓冲能力来保护釉质不受酸的腐蚀。

[0004] 本公开整体涉及口腔组合物,例如具有酸缓冲或中和能力的口腔组合物。一般来讲,本公开的口腔组合物具有缓冲或中和口腔中的酸的能力。此外,本公开的口腔组合物可以在口腔组合物与水接触或采用压缩空气流干燥之后约30秒内形成膜。因此,本公开的口腔组合物可提供保护牙体组织的屏障。

[0005] 本公开的一些方面提供了一种口腔组合物。该口腔组合物可包含:溶剂,该溶剂包含水和选自低级烷基醇和丙酮的助溶剂;碱性共聚物,该碱性共聚物包含碱性丙烯酸酯单体单元、碱性甲基丙烯酸酯单体单元或它们的组合;不少于0.5重量%的酸缓冲剂或中和剂;以及任选地活性剂。该口腔组合物可包含约6重量%至约15重量%的水、约30重量%至约80重量%的助溶剂、以及约25重量%至约55重量%的碱性共聚物。所述碱性共聚物可以溶解于口腔组合物中,口腔组合物在与水性溶液接触时能够在表面上形成膜;并且每种组分的重量%是基于该组合物的总重量计的。

[0006] 参考具体实施方式和附图,本公开的其他特征和方面将变得显而易见。

具体实施方式

[0007] 在详细解释本公开的任何实施例之前,应当了解,本发明在其应用中不仅仅限于下文说明中所提及或下文附图中所示出的使用细节、构造和组件布置方式。本发明容许其他实施例并且容许以各种方式实施或执行,对于本领域的普通技术人员而言,在阅读本公开时,这些方式将显而易见。另外还应理解,本文中所述的用语和术语均出于说明目的,不应被视为限制性的。本文中“包括”、“包含”或“具有”以及其变型的使用意指涵盖其后所列举的项目及其等同形式以及额外的项目。应当理解,可采用其他的实施例,且可在不脱离本公开范围的情况下作出结构变化或逻辑变化。

[0008] 本公开整体涉及口腔组合物。具体地讲,例如,本公开的口腔组合物可用于中和口腔中的酸。

[0009] 如本文所用,牙体结构包括但不限于牙体组织和牙科制品。

[0010] 如本文所用,牙体组织包括但不限于硬质和软质的牙体组织。硬质和软质的口腔组织包括但不限于牙齿、牙弓和周围组织,以及包括齿龈和硬腭的支撑结构。

[0011] 如本文所用,牙科制品包括但不限于可粘接(如,粘结)至口腔表面(如,牙齿结构)的制品。牙科制品的例子包括但不限于替换物、镶嵌物、高嵌体、镶面、全部和部分牙冠、牙桥、植入物、植入基牙、牙内冠、义齿、柱状体、牙桥框架和其他牙桥结构、基牙、正畸器具和装置,所述正畸器具和装置包括但不限于弓丝、颊管、托槽和带环,以及假牙(例如,部分或全部义齿)。

[0012] 如本文所用,水性溶液包括但不限于水、唾液、人工唾液或它们的组合。

[0013] 在一些实施例中,提供了一种口腔组合物。该口腔组合物可包含溶剂、碱性共聚物、酸缓冲剂或中和剂以及任选地活性剂。所述溶剂可具有水和助溶剂。助溶剂可选自低级烷基醇和丙酮。碱性共聚物可具有碱性丙烯酸酯单体单元、碱性甲基丙烯酸酯单体单元或它们的组合。在一些实施例中,口腔组合物可包含不少于0.5重量%的酸缓冲剂或中和剂。在一些实施例中,口腔组合物可包含约6重量%至约15重量%的水、约30重量%至约80重量%的助溶剂、以及约25重量%至约55重量%的碱性共聚物。

[0014] 碱性共聚物可溶解于口腔组合物中。当与水性溶液接触时,口腔组合物能够在表面上形成膜,并且每种组分的重量%是基于组合物的总重量计的。

[0015] 在一些实施例中,本公开的口腔组合物可用于提供涂层,该涂层密封打开的牙本质小管和/或釉质裂纹,以最小化牙齿敏感度。在一些实施例中,口腔组合物可包含约8重量%至约12重量%的水。

[0016] 如本文所引用,低级烷基醇可包括低碳数(例如,C₁-C₅)醇。如本文所用,低级烷基醇的例子包括但不限于乙醇、异丙醇、丙二醇、甘油和低分子量聚乙二醇,以及乙二醇型酯醇。

[0017] 在一些实施例中,助溶剂可以是乙醇。在其他实施例中,口腔组合物可包含约35重量%至60重量%的助溶剂。

[0018] 在一些实施例中,溶剂还可包含选自异丙醇、丙二醇、甘油、低分子量聚乙二醇、乙二醇型酯醇以及它们的组合的至少一种附加组分。在其他实施例中,溶剂可包含水、乙醇和甘油。

[0019] 碱性共聚物例如可以用作成膜剂。当形成膜时,膜能够例如提供屏障来保护牙体组织,为牙体组织提供锚固结构,并且促进此类组织增强活性剂的吸收。由于碱性涂层能够与酸反应以保护牙齿不受酸腐蚀,因此其还用作酸缓冲剂或酸中和组合物。

[0020] 在一些实施例中,碱性共聚物可包括含有甲基丙烯酸二甲氨基乙酯的共聚物。在一些其他实施例中,碱性共聚物可包括基于甲基丙烯酸二甲氨基乙酯、甲基丙烯酸丁酯和甲基丙烯酸甲酯的共聚物。在其他实施例中,碱性共聚物可选自Eudragit E100和其他包含用于离子交联的甲基丙烯酸二甲氨基乙酯的共聚物。

[0021] 在一些实施例中,碱性共聚物的分子量可以是约10,000至约100,000。

[0022] 在一些实施例中,本公开的口腔组合物还可包含中性共聚物,所述中性共聚物具有中性丙烯酸酯单体单元、中性甲基丙烯酸酯单体单元或它们的组合。

[0023] 在一些实施例中,中性共聚物可包括丙烯酸乙酯、甲基丙烯酸甲酯以及具有季铵基团的甲基丙烯酸酯的共聚物。

[0024] 在一些实施例中,中性共聚物可包括Eudragit RS100(由德国达姆施塔特的赢创工业集团(Evonc Industries AG,Damstadt,Germany)出售)、Eudragit RL 100(由德国达姆施塔特的赢创工业集团(Evonc Industries AG,Damstadt,Germany)出售)以及它们的组合。

[0025] 在一些实施例中,口腔组合物可包含约0重量%至约40重量%的中性共聚物。

[0026] 中性共聚物可用作具有柔性特性和低强度的成膜剂,其可在刮擦或刷牙过程中保持粘附性。柔性的中性共聚物可帮助形成更柔韧的膜,从而对牙体组织提供良好的粘附性。在一些实施例中,本公开的口腔组合物的稠度可以是约45至约110。口腔组合物的粘度用稠度表征。组合物的稠度越高代表在施加压力时组合物更容易扩散,这意味着粘度越低。口腔组合物在施用于口腔中时具有一定的稠度范围。当口腔组合物的稠度过高时,口腔组合物很容易流动并且会产生滴落问题。当口腔组合物的稠度过低时,口腔组合物会很粘稠并且难以扩散。

[0027] 当本公开的口腔组合物接触水时,水混溶性溶剂可能扩散到水中,并且水还可能扩散到口腔组合物中。因此,共聚物链之间的分子交互作用可能显著增加,然后形成耐用的耐摩擦性滑膜。另选地,该膜可通过空气干燥形成。例如,空气吹扫可使水和助溶剂蒸发以形成耐用的耐摩擦性滑膜。

[0028] 在一些实施例中,本公开的口腔组合物可以在口腔组合物与水接触或采用压缩空气流干燥之后约30秒内形成膜。

[0029] 本公开的口腔组合物能够提供长效涂层/膜。在一些实施例中,在刷洗表面至少5下之后,该膜保持在表面的至少90%上。在一些其他实施例中,在刷洗表面至少10下之后,该膜保持在表面的至少90%上。在其他实施例中,在刷洗表面至少20下之后,该膜保持在表面的至少90%上。在另一些其他实施例中,在刷洗表面至少30下之后,该膜保持在表面的至少90%上。在一些情况下,在刷洗表面至少60下之后,该膜保持在表面的至少90%上。在其他情况下,在刷洗表面至少90下之后,该膜保持在表面的至少90%上。在另一些其他情况下,在刷洗表面至少120下之后,该膜保持在表面的至少90%上。

[0030] 在一些实施例中,在刷洗表面5至120下之后,该膜保持在表面的至少90%上。在一些其他实施例中,在刷洗表面10至90下之后,该膜保持在表面的至少90%上。在其他实施例中,在刷洗表面20至60下之后,该膜保持在表面的至少90%上。在其他实施例中,在刷洗表面5至120下之后,该膜保持在表面的至少90%上。

[0031] 在一些实施例中,口腔组合物可以适于施用至患者的口腔。

[0032] 可采用各种方法将口腔组合物施用在牙体结构上。在一些实施例中,口腔组合物可以从组合物的容器或分配器诸如瓶、注射器或管施用。在一些实施例中,使用牙刷、微纤维、泡沫或海绵施用装置或棉签擦刷牙体结构的表面,并且在表面上留下一层薄的涂层。在一些其他实施例中,可以使用托盘施用装置、牙托或填充有口腔组合物的牙条。口腔组合物可覆盖牙体结构的表面,并且在表面上留下一层涂层。在其他实施例中,可以采用喷雾装置或气溶胶施用装置将口腔组合物喷涂(如,气刷)到牙体结构的表面上。在其他实施例中,可以采用附接到注射器的刷头端直接将口腔组合物涂到牙体结构的表面上。在其他实施例中,可以将口腔组合物以漱口液的形式施用。可以在30秒内通过水、唾液或通过空气吹扫干燥,将口腔组合物固定到牙体结构及其附件上的涂层中。

[0033] 本公开的口腔组合物具有缓冲或中和口腔中酸以减少酸腐蚀的能力。

[0034] 本公开的酸缓冲剂或中和剂可包含适用于本公开中的任何抗酸化合物。在一些实施例中,酸缓冲剂可包含在水(即,碱水溶液)中解离生成一个或多个羟基离子的任何碱性物质,或者可包含能够接受质子或具有不共用的电子对的任何物质。

[0035] 在一些实施例中,酸缓冲或中和剂可包含碳酸盐、碳酸氢盐、氯化物、氢氧化物、柠檬酸二磷酸盐、硫酸盐等等,其通常为盐的形式。示例性盐包含钠、钾、钙、铵、铝、镁等等的配合物。在一些其他实施例中,酸缓冲剂可包含碳酸钠、碳酸钾、碳酸钙、碳酸氢铵、碳酸铵、氯化铵、氢氧化铵、柠檬酸氢二铵、磷酸铵(一元碱或二元碱)、硫酸铵、碳酸铝、氢氧化铝、柠檬酸钙、氢氧化钙、碳酸镁、氢氧化镁、磷酸镁(二元碱)、氢氧化钾、碳酸氢钾等等。

[0036] 在一些实施例中,酸缓冲剂或中和剂可包含磷酸盐基缓冲液,该磷酸盐基缓冲液包含 PO_4^{3-} 阴离子(例如,磷酸钠、磷酸钾、磷酸钙和磷酸铵),磷酸氢盐基缓冲液,该磷酸氢盐基缓冲液包含 HPO_4^{2-} 阴离子(例如,磷酸氢钠、磷酸氢钾和磷酸氢钙),磷酸二氢盐基缓冲液,该磷酸二氢盐基缓冲液包含 H_2PO_4^- 阴离子(例如,磷酸二氢钠、磷酸二氢钾和磷酸二氢钙),羧酸盐基缓冲液,该羧酸盐基缓冲液包含 RCOO^- 阴离子(例如,醋酸钠、柠檬酸钠、醋酸钾、醋酸铵和柠檬酸铵),碳酸盐基缓冲液,该碳酸盐基缓冲液包含 CO_3^{2-} 阴离子(例如,碳酸钠、碳酸钙、碳酸镁、碳酸铁、碳酸钾和碳酸铵),碳酸氢盐缓冲液,该碳酸氢盐缓冲液包含 HCO_3^- 阴离子(例如,碳酸氢钠、碳酸氢钙、碳酸氢铵和碳酸氢钾)。

[0037] 本公开的口腔组合物可释放活性剂以增强牙体组织并降低敏感度。在一些实施例中,本公开的口腔组合物可包含活性剂。在其他实施例中,活性剂可包括但不限于美白剂、防龋剂、氟化物递送剂、抗齿龈炎剂、防垢剂、抗菌斑生成剂、牙周炎活性剂、口气清新剂、去味剂、牙齿脱敏剂、唾液兴奋剂、香味剂、生物膜干扰物、抗微生物剂、麻醉剂、止痛药、去污剂、着色剂、再矿化剂、牙结石软化剂以及它们的组合。

[0038] 在各种实施例中,本公开的口腔组合物可包含美白剂。如下文进一步论述,“美白剂”是一种能够有效地对其施用的牙齿表面进行美白的材料。在各种实施例中,本公开的口腔组合物可包含过氧化物美白剂,该过氧化物美白剂包含过氧化物化合物。如本文所引用,“过氧化物化合物”是一种包含二价氧-氧基团的氧化化合物。过氧化物化合物可包括但不限于过氧化物和氢过氧化物,诸如过氧化氢、碱金属和碱土金属的过氧化物、有机过氧化合物、过氧酸、它们的可药用盐,以及它们的混合物。碱金属和碱土金属的过氧化物可包括但不限于过氧化锂、过氧化钾、过氧化钠、过氧化镁、过氧化钙、过氧化钡以及它们的混合物。有机过氧化合物可包括但不限于过氧化胺(也被称作过氧化脲)、甘油基过氧化氢、烷基氢过氧化物、二烷基过氧化物、烷基过氧酸、过氧化物酯、二酰基过氧化物、过氧化苯甲酰和单过氧邻苯二甲酸,以及它们的混合物。过氧酸及其盐可包括但不限于有机过氧酸诸如烷基过氧酸和单过氧邻苯二甲酸以及它们的混合物,以及无机过氧酸盐,诸如碱金属和碱土金属如锂、钾、钠、镁、钙和钡的过硫酸盐、双过硫酸盐、过碳酸盐、过磷酸盐、过硼酸盐和过硅酸盐,以及它们的混合物。在各种实施例中,过氧化物化合物可包括但不限于过氧化氢、过氧化脲、过碳酸钠以及它们的混合物。在一个实施例中,过氧化物化合物可包含过氧化氢。在一个实施例中,过氧化物化合物可基本上由过氧化氢组成。

[0039] 本公开的口腔组合物可包含非过氧化物美白剂。那些可用于本文的美白剂可包含非过氧化物,诸如二氧化氯、亚氯酸盐和次氯酸盐。亚氯酸盐和次氯酸盐可包括但不限于

碱金属和碱土金属诸如锂、钾、钠、镁、钙和钡的亚氯酸盐和次氯酸盐。非过氧化物美白剂还可包括但不限于着色剂,诸如二氧化钛和羟基磷灰石。

[0040] 本公开的口腔组合物可包含防垢(抗牙结石)剂。可用于本文中的防垢剂可包括但不限于磷酸盐和多磷酸盐(例如焦磷酸盐)、聚氨基丙磺酸(AMPS)、聚烯烃磺酸盐、聚烯烃磷酸盐、二磷酸盐诸如氮杂环烷-2,2-二磷酸盐(例如,氮杂环庚烷-2,2-二磷酸)、N-甲基氮杂环戊烷-2,3-二磷酸、乙烷-1-羟基-1,1-二磷酸(EHDP)和乙烷-1-氨基-1,1-二磷酸盐、磷酸烷羧酸和这些试剂中任一种试剂的盐,例如其碱金属盐和铵盐。可用的无机磷酸盐和多磷酸盐可包括但不限于磷酸二氢钠、磷酸氢二钠和磷酸三钠、三聚磷酸钠、四聚磷酸盐、焦磷酸一钠、焦磷酸二钠、焦磷酸三钠、焦磷酸四钠、三偏磷酸钠、六偏磷酸钠以及它们的混合物,其中钠可以任选地由钾或铵取代。其他可用的抗牙结石剂可包括但不限于聚羧酸酯聚合物和聚乙烯基甲基醚/马来酸酐(PVME/MA)共聚物,诸如以商品名Gantrez[®]购自美国新泽西州韦恩的ISP公司(ISP, Wayne, N.J.)的那些。

[0041] 本公开的口腔组合物可包含可用作例如牙周炎活性剂、防垢剂、防龋剂或牙齿脱敏剂的亚锡离子源。可以使用任何口服可接受的亚锡离子源,包括但不限于氟化亚锡、其他亚锡卤化物诸如无水氯化亚锡、有机亚锡羧酸盐诸如亚锡甲酸盐、乙酸盐、葡糖酸盐、乳酸盐、酒石酸盐、草酸盐、丙二酸盐和柠檬酸盐,亚锡乙烯果绿定等等。

[0042] 本公开的口腔组合物可包含抗微生物(如,抗菌)剂。可使用任何口服可接受的抗微生物剂,包括但不限于三氯生(5-氯-2-(2,4-二氯苯氧基)苯酚);8-羟基喹啉以及它们的盐;锌和亚锡离子源诸如柠檬酸锌、硫酸锌、甘氨酸锌、柠檬酸钠锌和亚锡焦磷酸盐;铜(II)化合物诸如氯化铜(II)、氟化铜(II)、硫酸铜(II)和氢氧化铜(II);邻苯二甲酸和它们的盐诸如邻苯二甲酸磷酸二氢钾镁;血根碱、季铵化合物,诸如氯化烷基吡啶(例如,氯化十六烷基吡啶(CPC)、CPC与锌和/或酶的组合、十四烷基氯化吡啶以及N-十四烷基-4-乙基氯化吡啶));双胍类药物诸如氯己定二葡糖酸盐、海克替啶、奥替尼啶、阿来西定;卤代双酚化合物,诸如2,2'亚甲基双-(4-氯-6-溴酚);氯化苯甲炔铵;水杨酰苯胺、溴化度米芬;碘;磺酰胺类;二双胍类药物;酚类;哌啶衍生物诸如地莫匹醇和辛哌醇;木兰萃取物;葡萄籽萃取物;百里香酚;丁香酚;薄荷醇;香叶醇;香荆芥酚;柠檬醛;桉树脑;儿茶酚;4-烯丙基儿茶酚;己基间苯二酚;水杨酸甲酯;抗生素诸如沃格孟汀、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;以及它们的混合物。可用的抗菌剂的另外示例性列表在美国专利No. 5,776,435中进行了详细描述,该专利的内容以引用方式并入本文。

[0043] 本公开的口腔组合物可包含抗氧化剂。可以使用任何口服可接受的抗氧化剂,包括但不限于丁基化羟基苯甲醚(BHA)、丁基化羟基甲苯(BHT)、维生素A、类胡萝卜素、维生素E、类黄酮、多酚、抗坏血酸、草本植物抗氧化剂、叶绿素、褪黑素以及它们的混合物。

[0044] 本公开的口腔组合物可包含唾液刺激剂,可用于例如改善干燥的口腔。可使用任何口服可接受的唾液刺激剂,包括但不限于食品酸,诸如柠檬酸、乳酸、苹果酸、琥珀酸、抗坏血酸、己二酸、富马酸和酒石酸以及它们的混合物。

[0045] 本公开的口腔组合物可包含口气清新剂。可以使用任何口服可接受的口气清新剂,包括但不限于锌盐,诸如葡糖酸锌、柠檬酸锌和亚氯酸锌、 α -紫罗酮以及它们的混合物。

[0046] 本公开的口腔组合物可包含抗菌斑生成(例如,牙斑破坏)剂。可以使用任何口服

可接受的抗菌斑生成剂,包括但不限于亚锡盐、铜盐、镁盐和镉盐,聚二甲基硅氧烷共聚多元醇诸如鲸蜡基聚二甲基硅氧烷共聚多元醇、木瓜蛋白酶、葡糖淀粉酶、葡萄糖氧化酶、脲、乳酸钙、甘油磷酸钙、聚丙烯酸镉酯以及它们的混合物。

[0047] 在某些实施例中,抗菌斑生成剂可包括通式I的化合物或其可药用的盐:

[0048] (I),

[0049] 其中, R^1 和 R^2 独立地选自氢原子、烷基基团、 $C(O)R^3$ 、和 SO_2R^4 ; R^3 和 R^4 独立地选自烷基基团、芳基基团、芳烷基基团;并且n是2至5的整数。在一些实施例中,可药用的盐不含未取代的或取代的环庚三烯酚酮。在一些实施例中, R^1 和 R^2 各自包含一个氢原子,或者独立地选自氢原子和烷基基团。在某些实施例中, R^1 或 R^2 独立地包含具有约1至约10个碳原子的烷基基团。在其他实施例中, R^1 包含氢原子,并且 R^2 包含 $C(O)R^3$ 或 SO_2R^4 。通常, R^3 包含烷基基团,该烷基基团具有约1至约26个碳原子,更典型地约6至约16个碳原子。可用的抗菌斑生成剂的另外的示例性列表在美国专利申请和公布No.US2013/0052146中进行了详细描述,该专利的内容以引用方式并入本文。

[0050] 本公开的口腔组合物可包含抗炎剂。可以使用任何口服可接受的抗炎剂,包括但不限于:甾类抗炎剂,诸如氟轻松和氢化可的松;以及非甾类抗炎剂(NSAID),诸如酮咯酸、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、甲苯酰吡啶乙酸、酮洛芬、非诺洛芬、吡罗昔康、萘丁美酮、阿司匹林、二氟尼柳、甲氯芬那酸、甲灭酸、羧基保泰松、苯基丁氮酮以及它们的混合物。

[0051] 本公开的口腔组合物可包含 H_2 拮抗剂。可用于本文的 H_2 拮抗剂包括但不限于西咪替丁、丙炔替丁、雷尼替丁、ICIA-5165、硫替丁、ORF-17578、卢皮替丁、冬尼替丁、法莫替丁、罗沙替丁、哌芳酯丁、郎替定、BL-6548、BMY-25271、唑替丁、尼扎替丁、芬替丁、BMY-52368、SKF-94482、BL-6341A、ICI-162846、雷索替丁、Wy-45727、SR-58042、BMY-25405、拉伏替丁、DA-4634、比芬替丁、苏福替定、乙溴替丁、HE-30-256、D-16637、FRG-8813、FRG-8701、英普咪定、L-643728、HB-408.4以及它们的混合物。

[0052] 本公开的口腔组合物可包含脱敏剂。可用于本文的脱敏剂包括但不限于柠檬酸钾、氯化钾、酒石酸钾、碳酸氢钾、草酸钾、硝酸钾、镉盐、精氨酸以及它们的混合物。另选地或除此之外,可以使用局部或全身性止痛药诸如阿司匹林、可待因、对乙酰氨基酚、水杨酸钠或三乙醇胺水杨酸酯。

[0053] 本公开的口腔组合物可包含营养物质。合适的营养物质可包括但不限于维生素、矿物质、氨基酸以及它们的混合物。维生素包括但不限于维生素C和D、硫胺素、核黄素、泛酸钙、烟酸、叶酸、烟酰胺、吡哆素、氰钴胺、对氨基苯甲酸、生物类黄酮以及它们的混合物。营养补充剂包括但不限于氨基酸(诸如L-色氨酸、L-赖氨酸、甲硫氨酸、苏氨酸、左卡尼汀和L-肉毒碱)、抗脂肪肝剂(诸如胆碱、肌醇基、甜菜碱和亚油酸)、鱼油(包含其组分诸如 ω -3(N-3)多不饱和脂肪酸、二十碳五烯酸和二十二碳六烯酸、辅酶Q10以及它们的混合物。

[0054] 本公开的口腔组合物可包含蛋白质。合适的蛋白质可包括但不限于牛奶蛋白以及酶诸如产生过氧化物的酶、淀粉酶和牙斑破坏剂诸如木瓜蛋白酶、葡糖淀粉酶、葡萄糖氧化酶。

[0055] 本公开的口腔组合物可包含可用作例如抗龋齿剂的无机或有机氟化物离子源。可以使用任何口服可接受的氟化物离子源,包括但不限于钾、钠和铵氟化物和单氟磷酸盐、氟

化亚锡、氟化铟以及它们的混合物。有机氟化物源可包括四烷基铵氟化物或四烷基铵四氟硼酸盐等等。在各种实施例中,使用了水溶性的氟化物离子源。在一些其他实施例中,活性剂可包含至少两种不同的氟化物盐。在其他实施例中,活性剂可包括但不限于氟化钠、氟化铟、氟化钙、氟化锌、氯化钙、硝酸钙、磷酸钙、磷酸氢钙、磷酸二氢钙以及它们的组合。在一些实施例中,活性剂可以提供氟化物缓释作用至少24小时。因此,本公开的口腔组合物可以例如在口腔组合物中提供氟化物缓释作用。

[0056] 下述实施例旨在举例说明本公开而非进行限制。

[0057] 实施例

[0058] 实施例1为一种口腔组合物,该口腔组合物包含:

[0059] 溶剂,所述溶剂包含水和选自低级烷基醇和丙酮的助溶剂;

[0060] 碱性共聚物,该碱性共聚物包含碱性丙烯酸酯单体单元、碱性甲基丙烯酸酯单体单元或它们的组合;

[0061] 不少于0.5重量%的酸缓冲剂或中和剂;以及

[0062] 任选地活性剂;

[0063] 其中该口腔组合物包含约6重量%至约15重量%的水、约30重量%至约80重量%的助溶剂、以及约25重量%至约55重量%的碱性共聚物;

[0064] 其中碱性共聚物溶解于口腔组合物中;

[0065] 其中口腔组合物在与水性溶液接触时能够在表面上形成膜;以及

[0066] 其中各组分的重量%是基于该组合物的总重量计的。

[0067] 实施例2是根据实施例1所述的口腔组合物,其中该口腔组合物还包含中性共聚物,该中性共聚物包含中性丙烯酸酯单体单元、中性甲基丙烯酸酯单体单元或它们的组合。

[0068] 实施例3是根据前述实施例中任一项所述的口腔组合物,其中该口腔组合物包含约0重量%至约40重量%的中性共聚物。

[0069] 实施例4是根据前述实施例中任一项所述的口腔组合物,其中中性共聚物选自Eudragit RS100和Eudragit RL 100。

[0070] 实施例5是根据前述实施例中任一项所述的口腔组合物,其中碱性共聚物选自Eudragit E100和包含用于离子交联的甲基丙烯酸二甲氨基乙酯的其他共聚物。

[0071] 实施例6是根据前述实施例中任一项所述的口腔组合物,其中碱性共聚物的分子量为约10,000至约100,000。

[0072] 实施例7是根据前述实施例中任一项所述的口腔组合物,其中该口腔组合物能够在该口腔组合物与水接触后约30秒内形成膜。

[0073] 实施例8是根据前述实施例中任一项所述的口腔组合物,其中该口腔组合物的稠度为约45至约110。

[0074] 实施例9是根据前述实施例中任一项所述的口腔组合物,其中助溶剂为乙醇。

[0075] 实施例10是根据前述实施例中任一项所述的口腔组合物,其中所述溶剂还包含选自异丙醇、丙二醇、甘油、低分子量聚乙二醇、乙二醇型酯醇以及它们的组合的至少一种附加组分。

[0076] 实施例11是根据前述实施例中任一项所述的口腔组合物,其中该口腔组合物包含约8重量%至约12重量%的水。

[0077] 实施例12是根据前述实施例中任一项所述的口腔组合物,其中该口腔组合物包含约35重量%至60重量%的助溶剂。

[0078] 实施例13是根据前述实施例中任一项所述的口腔组合物,其中酸缓冲剂或中和剂选自碳酸盐、碳酸氢盐、氯化物、氢氧化物、柠檬酸二磷酸盐、硫酸盐以及它们的组合。

[0079] 实施例14是根据前述实施例中任一项所述的口腔组合物,其中该酸缓冲剂或中和剂选自磷酸盐基缓冲液、磷酸氢盐基缓冲液、磷酸二氢盐基缓冲液、羧酸盐基缓冲液、碳酸盐基缓冲液、碳酸氢盐缓冲液以及它们的组合。

[0080] 实施例15是根据前述实施例中任一项所述的口腔组合物,其中该活性剂选自美白剂、防龋剂、氟化物递送剂、抗齿龈炎剂、防垢剂、抗菌斑生成剂、牙周炎活性剂、口气清新剂、去味剂、牙齿脱敏剂、唾液兴奋剂、香味剂、生物膜干扰物、抗微生物剂、麻醉剂、止痛药、去污剂、着色剂、再矿化剂、牙结石软化剂以及它们的组合。

[0081] 实施例16是根据前述实施例中任一项所述的口腔组合物,其中所述活性剂为氟化物组合物。

[0082] 实施例17是根据前述实施例中任一项所述的口腔组合物,其中该活性剂提供氟化物缓释作用至少24小时。

[0083] 实施例18是根据前述实施例中任一项所述的口腔组合物,其中所述活性剂包含至少两种不同的氟化物盐。

[0084] 实施例19是根据前述实施例中任一项所述的口腔组合物,其中所述活性剂选自氟化钠、氟化锶、氟化钙、氟化锌、氯化钙、硝酸钙、磷酸钙、磷酸氢钙、磷酸二氢钙以及它们的组合。

[0085] 实施例20是根据前述实施例中任一项所述的口腔组合物,其中在刷洗表面至少5下之后,所述膜保持在表面的至少90%上。

[0086] 实施例21是根据前述实施例中任一项所述的口腔组合物,其中在刷洗表面至少10下之后,所述膜保持在表面的至少90%上。

[0087] 实施例22是根据前述实施例中任一项所述的口腔组合物,其中在刷洗表面至少20下之后,所述膜保持在表面的至少90%上。

[0088] 实施例23是根据前述实施例中任一项所述的口腔组合物,其中在刷洗表面至少30下之后,所述膜保持在表面的至少90%上。

[0089] 实施例24是根据前述实施例中任一项所述的口腔组合物,其中在刷洗表面至少60下之后,所述膜保持在表面的至少90%上。

[0090] 实施例25是根据前述实施例中任一项所述的口腔组合物,其中在刷洗表面至少90下之后,所述膜保持在表面的至少90%上。

[0091] 实施例26是根据前述实施例中任一项所述的口腔组合物,其中在刷洗表面至少120下之后,所述膜保持在表面的至少90%上。

[0092] 实施例27是根据前述实施例中任一项所述的口腔组合物,其中在刷洗表面5至120下之后,所述膜保持在表面的至少90%上。

[0093] 实施例28是根据前述实施例中任一项所述的口腔组合物,其中在刷洗表面10至90下之后,所述膜保持在表面的至少90%上。

[0094] 实施例29是根据前述实施例中任一项所述的口腔组合物,其中在刷洗表面20至60

下之后,所述膜保持在表面的至少90%上。

[0095] 实施例30是根据前述实施例中任一项所述的口腔组合物,其中在刷洗表面5至120下之后,所述膜保持在表面的至少90%上。

[0096] 以下工作实例旨在举例说明本公开而非进行限制。

[0097] 实例

[0098] 结合以下实例对本发明的目的和优点作更进一步的说明,但这些实例中列举的具体材料和其用量以及其他条件和细节不应视为对本发明的不当限制。

[0099] 下文概述了用于制备本发明的实例(Ex)以及比较例(CE)的材料。

[0100] 材料

[0101]

材料	说明	来源
EUDRAGIT RS100	丙烯酸乙酯、甲基丙烯酸甲酯以及低含量的具有季铵基团的甲基丙烯酸酯的中性共聚物	德国达姆施塔特的赢创工业集团(Evonc Industries, Darmstadt, Germany)
EUDRAGIT RL100	丙烯酸乙酯、甲基丙烯酸甲酯以及低含量的具有季铵基团的甲基丙烯酸酯的中性共聚物	德国达姆施塔特的赢创工业集团(Evonc Industries, Darmstadt, Germany)
EUDRAGIT E100	基于甲基丙烯酸二甲氨基乙酯、甲基丙烯酸丁酯和甲基丙烯酸甲酯的碱性阳离子共聚物	德国达姆施塔特的赢创工业集团(Evonc Industries, Darmstadt, Germany)
EtOH	乙醇, 无水, USP 级	美国威斯康星州哥伦布的哥伦布化学工业公司(Columbus Chemical Industries, Columbus, WI)
PPG	丙二醇, USP 级	美国马萨诸塞州比尔里卡的EMD公司(EMD Billerica, MA)
甘油	USP 级	美国密苏里州圣路易斯的西格玛奥德里奇公司(Sigma-Aldrich, St Louis, MO)
NaF	已研磨的氟化钠(通过30微米筛网)	美国明尼苏达州圣保罗的3M ESPE公司(3M ESPE, St Paul, MN)
K ₃ PO ₄	磷酸钾	美国新泽西州菲利普斯堡的杰帝贝柯公司(JT Baker Phillipsburg, NJ)
NaCl	氯化钠	美国马萨诸塞州比尔里卡的EMD公司(EMD Billerica, MA)
Ca ₂ Cl ₂ .2H ₂ O	氯化钙	美国马萨诸塞州比尔里卡的EMD公司(EMD Billerica, MA)
KCl	氯化钾	美国马萨诸塞州比尔里卡的EMD公司(EMD Billerica, MA)

[0102]

胃粘蛋白	Sigma猪胃粘蛋白 II 型	西格玛奥德里奇公司(Sigma Aldrich)
KH_2PO_4	磷酸二氢钾	美国新泽西州菲利普斯堡的杰帝贝柯公司(JT Baker Phillipsburg, NJ)
NaOH	氢氧化钠	阿法埃莎公司(Alfa Aesar)
CaCO_3	碳酸钙	美国马萨诸塞州比尔里卡的EMD公司(EMD Billerica, MA)
Na_2CO_3	碳酸钠	美国宾夕法尼亚州拉德诺的VWR公司(VWR, Radnor, PA)
K_3PO_4	磷酸钾	美国马萨诸塞州沃德山的阿法埃莎公司(Alfa Aesar, Ward Hill, MA)
精氨酸		美国马萨诸塞州沃德山的阿法埃莎公司(Alfa Aesar, Ward Hill, MA)
氢化松香	全氢化松香	美国田纳西州金斯波特的伊斯特曼化学公司(Eastman, Kingsport, TN)
月桂酸		美国奥勒冈州波特兰的TCI公司(TCI, Portland, OR)
硬脂酸		美国奥勒冈州波特兰的TCI公司(TCI, Portland, OR)
辛酸		美国马萨诸塞州沃德山的阿法埃莎公司(Alfa Aesar, Ward Hill, MA)
pH 试纸	Color pHast pH 6.5-10.0	美国新泽西州吉布斯敦的EM Science公司(EM Science, Gibbstown, NJ)

[0103] 涂层组合物的制备

[0104] 首先将指定量的溶剂称取到一个带有瓶盖的250ml广口瓶中,制备聚合物溶液。然后将指定量的聚合物材料加入广口瓶中。密封广口瓶,然后将其放置在Wheaton旋转式培养机上2-3天(约30rpm),直至聚合物完全溶解在溶剂中。使用2个2分钟循环,在速度设置为3000rpm的混合器(购自美国南卡罗来纳州兰德勒姆的FlakTek公司(FlakTek Inc, Landrum, SC)的SpeedMixer DAC150.1FVZ)中将其他成分诸如NaF、其他盐、粘度调节剂、调味剂等加入聚合物溶液中。下文的实例和表格示出了每种涂层组合物中使用的材料以及量(以克为单位)。

[0105] 人工唾液的制备

[0106] 采用以下方法制备人工唾液:称取3.52g胃粘蛋白、0.610g NaCl、0.341g $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 、1.183g KH_2PO_4 和1.179g KCl,加入2000ml烧瓶中。在磁力搅拌棒的搅拌下缓慢添加1600ml去离子(DI)水以混合溶液,直至全部固体溶解。用50%NaOH溶液将pH值调节至7.0。

[0107] 测试方法

[0108] 涂层评估-感觉、固定性、粘附性和耐磨性测试

[0109] 使用棉签或小刷子将本发明的组合物和比较组合物涂覆到玻璃(或者塑料,如有注明)片(购自美国宾夕法尼亚州拉德诺的VWR公司(VWR,Radnor,PA))或牛牙上。然后在室温下(约25℃)将经涂覆的基底浸入自来水容器中30秒。然后定性评价涂层以确定膜是否形成(“固定性”)。另外,评价固定膜对基底的粘附性。当固定膜不能通过手指压力推开时,认为粘附性“良好”,当固定膜能通过手指压力推开时,认为“无”粘附性。通过使用牙刷刷涂固定涂层,并计算除去涂层所需的刷洗次数来评价耐磨性。

[0110] 氟化物释放测试

[0111] 将大约40-50mg涂层组合物均匀地涂到2.54cm×2.54cm(1英寸×1英寸)塑料片(购自美国宾夕法尼亚州拉德诺的VWR公司(VWR,Radnor,PA)的Rinzy1塑料微片(Rinzy1 plastic micro slide))。将经涂覆的片浸入塑料试管内的25ml去离子水中保持1小时。1小时后,取出该片,冲洗并浸入另一个试管内的第二份25ml水中。3小时(总共4小时)后,重复前述过程并将该片浸入第三份25ml水中。又过了2小时(总共6小时)后,再次重复该过程并将该片置于第四份25ml水中,使其再保持18小时(总共24小时),然后将塑料片从水中取出。接下来,评价每份25ml去离子水的氟化物浓度。将按上述方法制备的10ml样品溶液与10ml TISAB II混合,制备用于测量氟化物浓度的溶液。使用配备有氟化物组合电极的Cole Parmer氟化物离子计测量氟化物浓度,该电极已使用加入TISAB II进行缓冲的标准浓度氟化物进行了标准化。测试五个重复样品,以获得平均值。氟化物浓度以ppm为单位测量,并且使用以下公式将氟化物释放量记录为 $\mu\text{gF}/\text{cm}^2$ 涂层。

[0112]
$$\mu\text{gF}/\text{cm}^2 \text{ 涂层} = \frac{(\text{F 浓度, ppm}) \times (\text{样品体积, mL})}{(\text{涂层面积, cm}^2)}$$

[0113] 牙刷耐磨性测试

[0114] 将牛牙装在聚(甲基)甲基丙烯酸酯(PMMA)树脂中,然后使用320号粗砂纸抛光以暴露釉质表面。用纸巾擦拭经暴露的釉质以除去多余的水,然后用约10mg材料涂覆以便在釉质上形成一层薄层,然后按照不同的时间量保存在37℃人工唾液中。使用牙刷器(购自美国威斯康星州绿湾的Foth Production Solution,LLC公司(Foth Production Solution,LLC,Greenbay WI))测试釉质上涂层的耐磨性。使用得自Henry Schein公司的商品名为Acclean gentle care的牙刷,切下牙刷头,并插入牙刷器上的夹具中。将封装的牛牙插入并固定在装有刷涂介质的塑料口中。牙刷头保留在涂层表面上。牙刷器可控制牙刷头在釉质的涂层上来回移动。刷涂次数被定义为来回刷涂表面一次。使用5ml 1:1的水和牙膏(佳洁士防蛀牙膏(CREST cavity protection tooth paste))混合物作为刷涂介质。在一定的刷涂次数之后,检查涂层表面并且估计磨损量。

[0115] pH测量

[0116] 使用pH试纸测定涂层溶液的pH。

[0117] 实例1-5与比较例1-4:含有添加剂的组合物和氟化物释放量

[0118] 使用下表1中所示的材料和量(以克为单位),如上所述制备和涂覆口服(涂层)组合物。如上所述,评价涂覆膜的固定性、粘附性和氟化物释放量。

[0119]

表 1									
	实例 1	实例 2	实例 3	实例 4	实例 5	比较 例 1	比较 例 2	比较 例 3	比较 例 4
月桂酸	10	0	0	8	8	0	0	17	10
硬脂酸	0	0	0	0	0	31	0	10	18

[0120]

辛酸	0	0	0	0	0	0	22	0	0
乙醇	40	40	40	40	40	35	35	35	35
去离子水	10	10	10	10	10	4	4	4	4
氢化松香	0	15	0	0	0	0	0	0	0
EUDRAGIT E100	40	35	50	42	42	30	39	34	34
聚合物溶液	有	有	有	有	有	无	有	无	无
TCP	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	----	----	----	----
NaF	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	----	----	----	----
在水中的固定性	有	有	有	有	有	----	无	----	----
膜粘附性	良好	良好	良好	良好	良好	----	无	----	----
总氟化物释放量 1h	151.2	84.4	76.0	150.8	118.6	----	----	----	----
总氟化物释放量 4h	153.2	139.5	130.2	152.1	119.8	----	----	----	----
总氟化物释放量 6h	153.4	152.9	146.2	152.4	119.9	----	----	----	----
总氟化物释放量 24h	153.7	166.9	177.4	152.5	120.2	----	----	----	----

[0121] 实例6-10:含有各种聚合物的涂层组合物和氟化物释放量

[0122] 使用下表2中所示的材料和量(以克为单位),如上所述制备和涂覆涂层组合物。如上所述,评价涂覆膜的固定性、粘附性和氟化物释放量。

[0123]

表 2					
	实例 6	实例 7	实例 8	实例 9	实例 10
月桂酸	6	0	0	0	0
乙醇	40	45.2	45.2	45.2	45.2
去离子水	10	11.3	11.3	11.3	11.3
EUDRAGIT RS100	0	0	0	5.2	5.2
EUDRAGIT RL100	6	5.2	5.2	0	0
EUDRAGIT E100	38	38.3	38.3	38.3	38.3
聚合物溶液	有	有	有	有	有
SrF ₂	0	0	1.5	0	1.5
TCP	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
NaF	5.0	5.0	4.0	5.0	4.0
在水中的固定性	有	有	有	有	有
膜粘附性	良好	良好	良好	良好	良好
总氟化物释放量 1h	153.1	114.7	96.1	105.8	78.7
总氟化物释放量 4h	155.9	144.6	121.3	148.8	120.5
总氟化物释放量 6h	156.1	147.3	125.6	156.4	127.6
总氟化物释放量 24h	156.6	152.6	132.6	163.1	135.2

[0124] 实例11-19与比较例5:含有各种溶剂的组合物

[0125] 使用下表3中所示的材料和量(以克为单位),如上所述制备和涂覆涂层组合物。如上所述测定涂层组合物的pH值,评价涂覆膜的固定性和粘附性。

[0126]

表 3										
	实例 11	实例 12	实例 13	实例 14	实例 15	实例 16	实例 17	比较例 5	实例 18	实例 19
乙醇	40	40	40	40	40	35	30	25	35	30
去离子水	15	15	15	15	10	10	10	10	10	10
PPG	0	0	0	0	0	0	0	0	10	15
甘油	0	0	0	0	5	10	15	20	0	0
EUDRAGIT RL100	5	15	0	25	5	5	5	5	5	5
EUDRAGIT E100	40	30	45	20	40	40	40	40	40	40
聚合物溶液	有	有	有	有	有	有	有	无	有	有
在水中的固定性	有	有	有	有	有	有	有	----	有	有
膜粘附性	良好	良好	良好	良好	良好	良好	良好	----	良好	良好
pH	8.1	8.1	8.3	7.9	8.1	8.1	8.1	NA	8.1	8.1

[0127] 实例20-27:含有碱性添加剂的涂层组合物

[0128] 使用下表4中所示的材料和量(以克为单位),如上所述制备和涂覆涂层组合物。如上所述,评价涂覆膜的固定性、粘附性和氟化物释放量。

[0129] 使用如上所述的pH试纸测定表4中所示的涂层组合物的pH值。然后如上所述,通过将约25mg的涂层组合物放置于2.5cm×2.5cm正方形载玻片上,然后将经涂覆的片浸入自来水中30秒以形成硬膜,从而制备涂层。从自来水中取出经涂覆的片,然后浸入100ml水中,用痕量的37%磷酸将该水调节为pH 4。从经酸调节的水中取出经涂覆的片,10秒后,使用pH试纸测定湿润的涂覆表面上经酸调节的水的pH值。该缓冲测试结果如下面的表4所示。

[0130]

表 4									
	实例 20	实例 21	实例 22	实例 23	实例 24	实例 25	实例 26	实例 27	
乙醇	40	40	40	40	40	40	40	40	
去离子水	15	15	15	15	15	15	15	15	

[0131]

EUDRAGIT RL100	5	5	5	5	5	5	5	5
EUDRAGIT E100	40	40	40	40	40	40	40	40
CaCO ₃	0	0	0	0	0	2	2	2
Na ₂ CO ₃	0	0	0	2	2	0	0	0
K ₃ PO ₄	2	2	0	2	0	0	2	2
精氨酸	0	2	2	0	2	2	2	0
TCP	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15
NaF	5.0	5.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
在水中的固定性	有	有	有	有	有	有	有	有
膜粘附性	良好	良好	良好	良好	良好	良好	良好	良好
总氟化物释放量 1h	55.9	94.9	111.1	77.7	127.1	99.51	93.4	69.6
总氟化物释放量 4h	130.7	158.7	156.2	140.0	172.7	120.4	140.9	115.7
总氟化物释放量 6h	151.3	167.9	163.4	150.8	176.6	122.5	145.8	120.3
总氟化物释放量 24h	176.2	175.3	174.7	159.6	179.4	125.2	151.4	128.2
涂层组合物的 pH 值	9	9	8.7	9.5	9.5	8.7	9.5	9.5
涂覆基底上经酸处理的水的 pH 值	8.1	8.1	7.1	8.1	8.1	7.1	8.1	8.1

[0132] 实例6和7:耐磨性

[0133] 如上所述测定实例6和实例7的涂层组合物在牛牙上的耐磨性。将经涂覆的牙齿的三个重复样品浸入37℃的人工唾液中3小时或24小时,然后进行刷涂。下表5中报告了刷涂具体次数之后被除去的涂层的量。

[0134]

表 5									
实例	牙齿 编号	37℃人工唾液 3 小时				37℃人工唾液 24 小时			
实例 6	次数	10	30	60	90	10	30	60	90
	1	90%	----	-----	-----	90%	----	-----	-----
	2	90%	-----	-----	-----	90%	-----	-----	-----
	3	90%	-----	-----	-----	90%	-----	-----	-----
实例 7	次数	30	60	90	120	30	60	90	120
	1	0%	10%	30%	50%	0%	0%	10%	50%
	2	0%	30%	50%	90%	0%	10%	30%	90%
	3	0%	10%	30%	50%	0%	0%	10%	50%