



## [12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 03821203.X

[43] 公开日 2005年10月12日

[11] 公开号 CN 1681472A

[22] 申请日 2003.9.18 [21] 申请号 03821203.X

[30] 优先权

[32] 2002.9.24 [33] US [31] 10/253,138

[86] 国际申请 PCT/US2003/029840 2003.9.18

[87] 国际公布 WO2004/028499 英 2004.4.8

[85] 进入国家阶段日期 2005.3.7

[71] 申请人 宝洁公司

地址 美国俄亥俄州

[72] 发明人 K·-C·M·李 G·L·瓦尔登

H·沙西迪 C·R·梅耶

[74] 专利代理机构 上海专利商标事务所有限公司

代理人 朱黎明

权利要求书1页 说明书16页 附图4页

[54] 发明名称 具有美观层的口腔制品

[57] 摘要

本发明提供了包装的牙齿增白制品。包装包括具有第一侧面和第二侧面的底物，其中底物被制成适用于人类使用者口腔的尺寸。将包括牙齿增白剂的第一组合物邻近底物的第一侧面放置，将包含美化剂的第二组合物邻近底物的第二侧面放置。

1 包装的牙齿增白制品，所述牙齿增白制品包括：

包装；

5 具有第一侧面和与所述第一侧面相对的第二侧面的底物，其中所述底物放置在所述包装内，并且其中所述底物被制成适用于人类使用者口腔的尺寸；

包含牙齿增白剂的第一组合物，其中所述第一组合物邻近所述底物的所述第一侧面放置；和

包含美化剂的第二组合物，其中所述第二组合物邻近所述底物的所述第二侧面放置。

10 2. 如权利要求 1 所述的包装的牙齿增白制品，其中所述美化剂选自调味剂、芳香剂、可感觉剂，以及它们的组合。

3. 如前述任一项权利要求所述的包装的牙齿增白制品，其中美化剂是胶囊包封的。

15 4. 如前述任一项权利要求所述的包装的牙齿增白制品，其中所述美化剂是磷酸盐衍生物。

5. 如前述任一项权利要求所述的包装的牙齿增白制品，其中所述第二层包含载体材料，所述载体材料选自碳水化合物、类脂、蜡、烃、硅氧烷、蛋白质，它们的组合，以及它们的衍生物。

20 6. 如前述任一项权利要求所述的包装的牙齿增白制品，其中所述第二层的厚度在约 0.005mm 和约 2mm 之间。

7. 如前述任一项权利要求所述的包装的牙齿增白制品，其中所述牙齿增白剂是过氧化剂，并且其中所述牙齿增白组合物还包含水。

25 8. 如前述任一项权利要求所述的包装的牙齿增白制品，其中所述美化剂是甜味剂，并且所述甜味剂的浓度按所述第二组合物的重量计在约 0.01% 和约 40% 之间。

9. 如前述任一项权利要求所述的包装的牙齿增白制品，其中所述美化剂的浓度按所述第二组合物的重量计在约 50% 和约 90% 之间。

30

## 具有美观层的口腔制品

### 技术领域

本发明涉及具有美观层的口腔制品。更具体地讲，本发明涉及具有美观层的牙齿增白制品。

### 发明背景

近年来，牙齿增白变得非常流行。越来越多的消费者决定增白他们的牙齿。增白牙齿可选择的方式包括牙膏、漱口水、口香糖、诊所用漂白剂，并且最普通的是用与牙托一起使用的牙齿增白溶液，其可作为非处方药获得或从牙医处获得。使用与化学增白剂联合使用的料带的牙齿增白制品是本领域已知的。例如，美国专利 5,891,453 和 5,879,691，它们的内容被引入本文以供参考，描述了包含柔韧料带的增白制品和含有过氧化剂和羧基聚亚甲基胶凝剂的牙齿增白组合物。虽然过氧化物和羧基聚亚甲基是牙齿增白应用的普通成分，但其中的一种或两种都会促成使用过程中不可取的味觉。因此，期望一种含有美化剂的牙齿增白制品，来改善口腔体验。然而，过氧化剂与牙齿增白制品的其它组分（例如牙齿增白组合物中的水、包装中储存料带的物质）一起，会与可能的美化剂（例如芳香剂、可感觉剂和调味剂）发生反应。因此，也期望含有可改善口腔体验的美化剂的牙齿增白制品，其中的美化剂在经过长期储存后仍能保持稳定。

### 发明概述

本发明提供包装的牙齿增白制品。包装包括具有第一侧面和第二侧面的底物，其中底物被制成可用于人类使用者口腔的尺寸。将包括牙齿增白剂的第一组合物邻近底物的第一侧面放置，将包括美化剂的第二组合物邻近底物的第二侧面放置。

### 附图简述

15 虽然本说明书通过特别指出并清楚地要求保护本发明的权利要求书作出结论，但应该相信由下列说明并结合附图可更好地理解本发明，其中：

图 1 是依照本发明制成的牙齿增白制品的透视图；

图 2 是图 1 的牙齿增白制品沿其线 2-2 截取的横截面侧视图；

图 3 是图 1 的牙齿增白制品的一种可供选择的实施方案的横截面侧视图，其中显示了多个浅凹；

图 4 是图 1 的牙齿增白制品的透视图，显示该制品还包括可剥离型衬纸；

图 5 是图 4 的牙齿增白制品沿其线 5-5 截取的横截面侧视图；

5 图 6 是其上施用了图 1 的牙齿增白制品后多个牙齿的横截面平面图，其中将牙齿增白制品施用到牙齿的前表面或唇面；

图 7 是图 6 的牙齿和牙齿增白制品沿其线 7-7 截取的横截面侧视图；

图 8 是其上施用了图 1 的牙齿增白制品后多个牙齿的横截面平面图，其中将牙齿增白制品施用到牙齿的前表面或唇面，和牙齿的后表面或舌面，以及邻近牙齿唇面的软组织；

图 9 是图 8 的牙齿和牙齿增白制品沿其线 9-9 截取的横截面侧视图；

图 10 是放置在包装中的图 1 的牙齿增白制品的横截面侧视图；和

图 11 是用于制造本发明实施方案的方法的示意说明。

### 优选实施方案的详细描述

现在将详细地描述本发明现有的优选实施方案，其实施例在附图中图示说明，其中同样的编号在整个视图中代表相同的元件，并且其中具有相同最后两位数的元件（例如 20 和 120）暗指类似的元件。虽然本文描述的是如描述于美国专利（5,891,453 和 6,419,906，其内容引入本文以供参考）的牙齿增白带，但设想本发明也可与后面更充分描述的其它牙齿增白制品以及其它口腔制品一起使用。

现在将参照附图 1、2 和 3 描述依照本发明制成的示例牙齿增白制品 20。牙齿增白制品 20 包括具有第一侧面 24 和第二侧面 26 的底物 22，由邻近第一侧面 24 放置的第一组合物形成的头层 28，以及由邻近第二侧面 26 放置的第二组合物形成的第二层 30。可任选地，可在底物 22 中形成一系列或多个基本上为 u 形的浅凹 31。浅凹中充满第一组合物，并且为底物提供纹理。由于浅凹在底物中形成，通常浅凹列实际上是平面的。同样可任选地，第一层和第二层中背对底物 22 的一个面或两个面可覆盖有可剥离型衬纸 32，如经由图 4 和图 5 中的实施例所示，或第一层和第二层中的一个面或两个面 31 都可以是暴露的。在一个实施方案中，第一组合物是牙齿增白组合物，并且第二组合物包括美化剂。虽然本发明描述的是牙齿增白组合物，但是也可以其他形式提供第一组合物。例如，磷酸盐、氟化物离子源、抗微生物剂、抗炎剂、营养物质、酶、抗氧化剂、H-2 拮抗剂等等可代替牙齿增白

剂使用。适于同本发明一起使用的这些和其它的口腔护理剂描述于美国专利 6,136,297, 其内容引入本文以供参考。

可将牙齿增白组合物涂敷或铺在底物 22 上, 这样形成的第一层 28 具有的厚度为至少约 0.01mm, 或至少约 0.02mm, 或至少约 0.05mm, 或至少约 0.07mm 和/或少于约 0.05mm, 或少于约 1mm, 或少于约 2mm, 或少于约 3mm。通过从底物 22 的表面向上穿过第一层 28 进行测量。尽管期望第一层 28 是均匀的、一致的和连续的层, 第一层 28 也可以是不一致的、不连续的和/或非均质的。例如, 第一层 28 可为各组分的层压材料或分开的层、各组分的无定形混合物、不同组分的分散条或点或其它式样, 或这些结构的组合。此外, 第一层可作为底物 22 的一部分形成或同底物 22 混和形成。可供选择地, 第一组合物可取代底物 22, 如经由美国专利 6,419,906 中的实施例所描述。例如, 可以薄膜或条状物的形式提供第一组合物, 该薄膜或条状物包含其中掺入牙齿增白剂的能水合的环氧乙烷聚合物。然后, 掺入美化剂的第二层 30, 可以邻近环氧乙烷聚合物薄膜的一个面, 作为薄膜形成。本文所用短语“邻近放置”旨在指直接放置在个体表面上, 或可包括接近个体表面放置, 例如该处有中间附加涂层。例如, 可在掺入美化剂的第二层 30 和环氧乙烷聚合物薄膜之间放置涂层物质。

形成第一层 28 的牙齿增白组合物可以粘稠液体、糊剂、凝胶、溶液、固体或能够形成层的任何其它状态或相的形式提供。在一个实施方案中, 牙齿增白组合物以凝胶形式提供, 并且在低剪切速率(大约一秒<sup>-1</sup>)下具有的粘度在约 0.2(200) 和约 1000Pa·s(1,000,000cP)之间, 并且在另一个实施方案中, 粘度在约 100(100,000) 和约 800Pa·s(800,000cP)之间。在其它实施方案中, 粘度在约 150(150,000) 和约 700Pa·s(700,000cP)之间, 或在约 300(300,000) 和约 700Pa·s(700,000cP)之间。

牙齿增白组合物用量的变化将取决于意图用途、底物 22 的大小、过氧化剂的浓度和所期望的有益效果。通常, 提供少于约 1g。在另一个实施方案中, 提供约 0.05g 至约 0.5g, 并且在另一个实施方案中提供约 0.1g 至约 0.4g 的牙齿增白组合物。每平方米底物 22 的牙齿增白组合物用量为少于约 0.2g/cm<sup>2</sup>, 或约 0.005 g/cm<sup>2</sup> 至约 0.1g/cm<sup>2</sup>, 或约 0.01g/cm<sup>2</sup> 至约 0.05g/cm<sup>2</sup>。

如本领域所知, 牙齿增白组合物也具有屈服应力。屈服应力为材料开始移动前材料上所加力的量。屈服应力必须足够高, 以便牙齿增白组合物能够形成薄层, 并且也能够经受由制造、搬运和存储引起的扰动。牙齿增白组合物的屈服应力在约 2Pa

和约 3000Pa 之间，或在约 20Pa 和约 2000Pa 之间，或在约 200Pa 和约 1500Pa 之间，或在约 400Pa 和约 1200Pa 之间。

适合与牙齿增白组合物一起使用的牙齿增白剂包括过氧化物、金属亚氯酸盐、过硼酸盐、过氧酸，以及它们的组合。过氧化剂可包括过氧化氢、过氧化钙、过氧化脲，以及它们的混合物。合适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。另外的牙齿增白剂包括次氯酸盐和二氧化氯。尽管牙齿增白剂可以任何浓度存在，但是优选过氧化剂以以下过氧化氢当量的浓度存在：按所述牙齿增白组合物的重量计，至少约 0.01%，或至少约 0.1%，或至少约 0.5%，或至少约 5%，或至少约 8%，或至少约 10%，或至少约 12%，或至少约 15% 和/或小于约 15%，或小于约 20%，或小于约 25%，或小于约 30%，或小于约 40%。应该理解，这些浓度是为过氧化氢所表示的浓度，对其它过氧化物释放分子如过氧化脲、过氧化钙等，应当作适当的转换。

牙齿增白组合物的附加组分可以包括但不限于水、胶凝剂、湿润剂、pH 值调节剂、稳定剂、脱敏剂，以及促进剂或漂白活化剂。常用的胶凝剂为可膨胀聚合物。使牙齿增白组合物能够形成层的胶凝剂的有效浓度，随每种类型的胶凝剂而变化。薄层将具有粘度和屈服应力，其使牙齿增白组合物能够在底物上形成薄层。用这些试剂形成的牙齿增白组合物，也可产生底物对于口腔的目标区域足够的粘附。例如，形成含有羧基聚亚甲基的牙齿增白组合物所需胶凝剂的含量，按所述牙齿增白组合物的重量计，在约 0.1% 和约 15% 之间，或在约 1% 和约 10% 之间，或在约 2% 和约 8% 之间，或在约 3% 和约 6% 之间。泊洛沙姆胶凝剂的有效浓度，按所述牙齿增白组合物的重量计，在约 10% 和约 40% 之间，或在约 20% 和约 35% 之间，或在约 25% 和约 30% 之间。

可用于本发明的合适胶凝剂包括由 Noveon, Inc. 生产的“Pemulen”、羧基聚亚甲基、羧甲基纤维素、羧丙基纤维素、羟乙基纤维素、泊洛沙姆、合成锂皂石、角叉菜胶、胶体硅酸镁铝、羧乙烯基聚合物和天然树胶（例如刺梧桐树胶、黄原胶、瓜耳胶、阿拉伯树胶、黄蓍胶），以及它们的混合物。用于本发明的优选胶凝剂是羧基聚亚甲基，以商品名 Carbopol<sup>®</sup> 购自 B.F. Goodrich Company。尤其优选的 Carbopol 包括 Carbopol 934、940、941、956、971、974、980，以及它们的混合物。尤其优选的是 Carbopol 956。羧基聚亚甲基为具有活性羧基基团的微酸性乙烯基聚合物。

其它合适的胶凝剂包括具有有限水溶性的聚合物和水不溶性聚合物。合适的有限水溶性粘合剂包括：羟乙基或羟丙基纤维素。水不溶性粘合剂包括：乙基纤维素

和聚氧化乙烯树脂。另一种可能适用于本发明组合物的粘合剂是聚乙烯吡咯烷酮，其分子量为约 50,000 至约 300,000。还适用于本发明组合物的另一种可能的粘合剂是 Gantrez 和半合成的水溶性聚合物羧甲基纤维素的组合。

还可加入 pH 值调节剂，以使该组合物对口腔组织具有安全性。这些 pH 值调节剂或缓冲剂可以是适合调节该组合物 pH 值的任何物质。合适的物质包括碳酸氢钠、磷酸钠、氢氧化钠、氢氧化铵、氢氧化钾、锡酸钠、三乙醇胺、柠檬酸、盐酸、柠檬酸钠，以及它们的组合。加入足够浓度的 pH 值调节剂，使得将该组合物的 pH 值调节在约 3 和约 10 之间，或在约 4 和约 8.5 之间，或在约 4.5 和约 8 之间。按所述组合物的重量计，pH 值调节剂的浓度通常在约 0.01% 和约 15% 之间，或在约 0.05% 和约 5% 之间。

合适的稳定剂包括苯甲酸、水杨酸、丁基化羟基甲苯、锡盐、磷酸盐，以及其它物质。合适的漂白活化剂包括三氯异氰尿酸和磷酸盐，如焦磷酸四钠。

脱敏剂也可用于牙齿增白组合物。对牙齿过敏的消费者，这些试剂是优选的。脱敏剂包括硝酸钾、柠檬酸、柠檬酸盐、氯化锶，以及它们的组合。硝酸钾是优选的脱敏剂。其它提供可减小牙齿敏感性有益效果的试剂也包括在本发明中。按所述牙齿增白剂组合物的重量计，脱敏剂的浓度典型地在约 0.01% 和约 10% 之间，或在约 0.1% 和约 8% 之间，或在约 1% 和约 7% 之间。

对于牙齿增白组合物来说，常常期望包括一种湿润剂作为第一组合物的组分。湿润剂提供流变学的和/或物理的稳定性，并给使用者提供多种美感。普通湿润剂包括多元醇（例如甘油、山梨醇、聚乙二醇、丙二醇）。按所述牙齿增白组合物的重量计，多元醇存在的浓度小于约 40%，或在约 0% 和约 35% 之间，或在约 1% 和约 30% 之间，或在约 5% 和约 15% 之间。当多元醇的浓度降低时，牙齿增白组合物的余量可包含水。通常，按所述整个牙齿增白组合物的重量计，水的浓度为至少约 0% 或至少约 25%，或至少约 50%，或至少约 60%，或至少约 70% 和/或小于约 99%，或小于约 90%，或小于约 80%，或小于约 70%。这种浓度的水包括加入的游离水加上其它物质带进的水的量。

底物 22 可用诸如聚合物、天然和合成纺织材料、无纺材料、箔、纸张、橡胶，以及它们的组合之类的材料制成。底物 22 可以是单层材料，或可以是多于一层的层压材料。在一个实施方案中，底物 22 以基本上为平坦的或平面的料带形式提供。合适的聚合物包括但不限于聚烯烃如聚乙烯或聚丙烯、乙酸乙基乙烯基酯、乙基乙烯基醇、聚酯如由 DuPont 生产的 MYLAR<sup>®</sup>、氟塑料如由 DuPont 生产的 Teflon<sup>®</sup>，以及它们的组合。此外，设想底物 22 可以比图 1 所示平面形式更好的辊形式提供。

可供选择地，设想底物 22 可以其它形式提供，例如预成形牙托或柔韧牙托、蜡、泡沫、能水合的薄膜、多孔的网或薄膜，以及任何前述形式的组合。这些其它底物中的一些描述于美国专利 6,419,906、4,173,243、5,310,563、6,045,811、5,326,685、5,575,654 和 RE 34,196，其内容引入本文以供参考。

尽管可以依照底物 22 的用途来制造它的尺寸，并且一般制成适于人类使用者口腔的尺寸，更具体地讲，在牙齿增白制品 20 中，底物的尺寸被制成个别适合期望被漂白的牙齿或一排牙齿 40，如图 6、7、8 和 9 通常所示。通常，这是上排或下排牙齿的前面六个至八个牙齿（当佩戴者微笑时可以看见这些牙齿），或是上颌骨牙列或下颌骨牙列。可任选地，当贴着牙齿安放时，底物 22 可贴合牙齿的整个上排或下排。在一个实施方案中，底物 22 的尺寸被制成可以覆盖牙齿的部分唇面（即前表面）和邻近牙齿的软组织 42，并且沿牙齿的切缘折叠，折叠到牙齿的至少部分舌面（即后表面）上。在另一个实施方案中，底物 22 的尺寸还被制成至少可以覆盖中间的六颗前牙（犬牙/犬齿至犬牙/犬齿）。底物 22 可为一个上颌骨带，其为带有圆角的矩形并尺寸为约 6.5cm 长 x 1.5cm 宽和/或底物 22 可为一个下颌骨带，其为带有圆角的梯形并且尺寸为 5cm 长 x 2cm 宽。有关牙齿增白应用中底物 22 的尺寸和形状的进一步描述公开于 1999 年 3 月 15 日提交的美国专利申请序列号 09/268,185 中，其内容充分引入本文以供参考。

在某些实施方案中，底物 22 应该具有相当低的弯曲硬挺度，使得能够施加很小的力就可将它覆盖在牙齿的轮廓表面上；也就是说，保持与佩戴者的嘴、牙齿和牙齿间缝隙的曲率相一致，因为在底物内部没有残余应力使其恢复到其基本上平面的形状。底物的柔韧性使其能够长时间与毗邻的软组织接触而无物理刺激。当施用底物时，不需要压力使它贴靠牙齿，并且不用持久的变形就容易使它与牙齿表面和牙缝间隙相符。当以薄的柔韧的带状物形式提供底物 22 时，底物具有的厚度为至少约 0.001mm 或至少约 0.005mm 和/或小于约 1mm，或小于约 0.1mm，或小于约 0.05 mm，或小于约 0.03mm，或小于约 0.02mm。弯曲硬挺度是材料特性，它是底物的厚度、宽度和材料弹性模量的组合函数。这个测试是测量聚烯烃薄膜和薄片刚性的方法。该方法通过使用固定在水平梁末端的应变仪来测量样品的弯曲阻力。梁的另一末端横压在一条样品上，迫使部分条状物进入水平平台（样品放在其上）上的垂直凹槽。用挠曲力以克校准好用金属丝联接在应变仪上的微安计。样品的刚性系数可直接从微安计上读取，并且表示为克/厘米样品带宽。在一个优选的但不是本发明必需的实施方案中，当在购自 Thwing-Albert Instrument Co. (Philadelphia, PA) 的型号 #211-300 的 Handle-0-Meter 上，按照 ASTM D2923-95 每次测试方法



测得柔韧底物的弯曲硬挺度小于约 5g/cm。优选地，底物 22 具有的弯曲硬挺度小于约 4g/cm，或小于约 3g/cm，或在约 0.1g/cm 和约 1g/cm 之间。

如上文所讨论，可以邻近第一层 28 可任选地提供可剥离型衬纸 32。可以由任何这样的物质来形成可剥离型衬纸 32，该物质对第一层 28 显示具有的亲和力比第一层 28 对它本身和对底物 22 显示具有的亲和力小。例如，可剥离型衬纸 32 可以由纸或聚酯形成，例如由 3M Corp. (Minneapolis, MN) 生产的 SCOTCHPAK<sup>®</sup>，上面用不粘物质涂敷，以便在将底物 22 从可剥离型衬纸 32 拉开时，帮助从可剥离型衬纸 32 松开牙齿增白组合物。示例的涂层可包括蜡、硅氧烷、含氟聚合物例如 Teflon<sup>®</sup>、氟硅氧烷，或其他不粘类型物质。同样，合适的涂层可包括描述于美国专利 3,810,874、4,472,480、4,567,073、4,614,667、4,830,910 和 5,306,758 中的涂层的一种，它们的主旨引入本文以供参考。适合用作隔离剂的合适材料的进一步描述存在于 Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology, 第四版, 第 21 卷, 第 207 至 218 页, 该文献引入本文以供参考。尽管可剥离型衬纸 32 应该至少与图 1 所示底物 22 的尺寸和形状相同, 可剥离型衬纸 32 可以扩大至超过底物, 使得更容易从可剥离型衬纸 32 移开底物 22 (和附带的第一层和第二层)。

可将牙齿增白制品 20 放置在包装 44 中, 如图 10 所示, 可以许多种形状和尺寸提供这种包装。然而, 包装 44 的形状和尺寸接近符合牙齿增白制品 20 的形状和尺寸, 并且在准备使用前都是密封的是可取的。包装可以小袋、盒子、塑料容器、封袋、袋子, 或其它本领域已知的合适包装的形式提供。可将多个包装 44 和牙齿增白制品 20 捆扎起来或按套提供, 以便牙齿增白体系可足供多天使用。更优选地, 包装 44 的顶部空间 46 的体积在约 0.1mm<sup>3</sup> 和约 30,000mm<sup>3</sup> 之间, 或在约 50mm<sup>3</sup> 和约 10,000mm<sup>3</sup> 之间。顶部空间 36 的体积与第一层 28 的体积的比率在 1 和约 500 之间, 并且优选在 1 和约 400 之间。更优选地, 顶部空间 46 的体积与第一层 28 的体积的比率在 1 和约 200 之间, 或在 1 和约 100 之间。包装 44 应该用不透明的、水分渗透性低或没有水分渗透性的材料制成, 并且通常是不可渗透的。包装 44 可用一种或多种材料制成, 并且可任选地可具有一个内部衬里。例如, 小袋可用箔制造, 并且具有聚乙烯内部衬里。其它不透明并且防止水分渗透的合适材料包括塑料、纸张、箔、纸板、聚合物和橡胶。也可提供一个二级包装 (未示出) 来存储多个包装 44。

依照本发明的一个方面, 形成第二层 30 的第二组合物包括一种或多种美化剂。第二组合物可以粘稠液体、糊剂、凝胶、溶液、固体、粉末或能够形成层的任何其他状态或相的形式提供。如本文所用, 短语“美化剂”是指影响味觉、嗅觉或

触觉的任何试剂。美化剂的实施例包括调味剂（例如甜味剂、苦味剂、酸味剂，等等）、芳香剂（例如挥发油和香精）和可感觉剂（例如冷却剂、加温剂，等等）。可以用胶囊包封这些试剂，如下文所更加充分讨论，以减弱它们从第二层 30 扩散入包装 44 的顶部空间 46；以定向递送这些剂；以防止这些试剂与某些物质（例如水、过氧化物以及牙齿增白制品和包装的其它组分）反应。一些合适的试剂在下文有所描述。尽管本文为了方便将这些试剂描述为调味剂、芳香剂和可感觉剂，但是也可以将某些试剂归入多于一个种类。例如，胡椒薄荷油既可被当作芳香剂又可被当作可感觉剂（即冷却剂）。也可将多种美化剂掺入第二层 30。例如，可以期望包括甜味剂（例如三氯蔗糖）同其它美化剂（例如一磷酸薄荷酯（MMP）和 N-乙基-p-孟烷-3-酰胺（WS-3））的组合。

合适的甜味剂包括本领域所熟知的那些，包括天然的和人造的甜味剂。一些合适的水溶性甜味剂包括单糖、二糖和多糖，例如木糖、核糖、葡萄糖（右旋糖）、甘露糖、半乳糖、果糖（左旋糖）、蔗糖（食糖）、麦芽糖、转化糖（衍生自蔗糖的果糖和葡萄糖的混合物）、部分水解的淀粉、玉米糖浆固体、二氢查尔酮、应乐果甜蛋白、蛇菊苷和甘草素。合适的水溶性人造甜味剂包括可溶解的糖精盐，即糖精钠或糖精钙盐、环磺酸盐、3,4-二氢-6-甲基-1,2,3-噁嗪-4-酮-2,2-二氧化物的钠盐、铵盐或钙盐、3,4-二氢-6-甲基-1,2,3-噁嗪-4-酮-2,2-二氧化物的钾盐（丁磺氨-K）、游离酸形式的糖精，等等。其它合适的甜味剂包括二肽基甜味剂，例如 L-天冬氨酸衍生的甜味剂，例如 L-天冬氨酰基-L-苯基丙氨酸甲基酯（天冬甜素）和描述于美国专利 3,492,131 的物质、L- $\alpha$ -天冬氨酰基-N-(2,2,4,4-四甲基-3-三乙基)-D-丙氨酸酰胺水合物、L-天冬氨酰基-L-苯基甘氨酸和 L-天冬氨酰基-L-2,5-二氢苯基甘氨酸的甲基酯、L-天冬氨酰基-2,5-二氢-L-苯基丙氨酸、L-天冬氨酰基-L-(1-cyclohexenyl)-丙氨酸，等等。可以使用衍生自天然存在的水溶性甜味剂的水溶性甜味剂，例如普通食糖（蔗糖）的氯化衍生物（例如在三氯蔗糖的产品描述下已知的），以及蛋白质基甜味剂例如 *thaumatococcus danielli*（非洲甜果素 I 和 II）。通常，按重量计，形成第二层 30 的组合物可以包含多于约 0%，或多于约 0.001%，或多于约 0.01%，或多于约 0.5%，或多于约 1%，或多于约 10%，或多于约 25%，或多于约 50% 和/或少于约 99%，或少于约 90%，或少于约 40%，或少于约 20%，或少于约 5%，或少于约 3% 的甜味剂。当第二层 30 基本上包含粉末形式的甜味剂时，通常甜味剂的上限是可适用的，如下文所更加充分的讨论。

冷却剂可选自各种各样物质中的任何一种。包括在本发明中的这些物质是酰胺、薄荷醇、缩酮、二醇，以及它们的混合物。本发明组合物的优选冷却剂是对孟

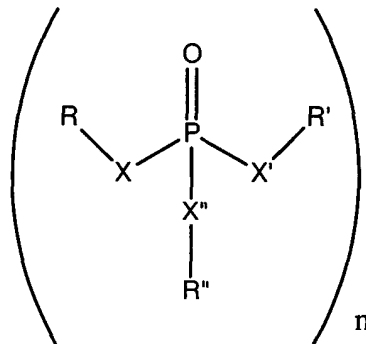
烷氨基甲酰试剂，如 N-乙基-对孟烷-3-酰胺，商品名为“WS-3”；N, 2, 3-三甲基-2-异丙基丁酰胺，商品名为“WS-23”；以及它们的混合物。另外优选的冷却剂选自薄荷醇、由 Takasago 生产的称为 TK-10 的 3-1-孟氧基-1,2-丙二醇、由 Haarmann 和 Reimer 生产的称为 MGA 的薄荷酮甘油乙缩醛和由 Haarmann 和 Reimer 生产的称为 Frescolat<sup>®</sup> 的乳酸薄荷酯。如本文所用术语薄荷醇和薄荷基，包括这些化合物的右旋和左旋异构体，以及它们的外消旋混合物。TK-10 描述于 1984 年 7 月 10 日公布的 Amano 等人的美国专利 4,459,425。WS-3 和其他试剂描述于 1979 年 1 月 23 日公布的 Watson 等人的美国专利 4,136,163；这些专利的公开内容引入本文以供参考。通常，按重量计，形成第二层 30 的组合物包含多于约 0%，或多于约 0.001%，或多于约 0.01%，或多于约 0.1%，或多于约 1%，或多于约 10%，或多于约 25%，或多于约 50% 和/或少于约 99%，或少于约 90%，或少于约 75%，或少于约 40%，或少于约 10%，或少于约 5%，或少于约 2% 的冷却剂。当第二层 30 基本上包含粉末形式的冷却剂时，冷却剂的上限通常是可适用的，如下文所更加充分的讨论。

可以使用天然或人造的芳香剂。某些合适的芳香剂包括合成油、精油、人造黄油树脂、香精和衍生自植物、叶子、花、水果等等的提取物，以及它们的组合。具有代表性的油包括荷兰薄荷油、桂皮油、冬青油、胡椒薄荷油、丁香油、月桂油、桉树油、百里香油、雪松叶油、肉豆寇油、鼠尾草油、苦杏仁油。同样有用的是人造和天然的水果油和香精，包括香草、柑橘、柠檬、橙、葡萄、酸橙和柚子油，及水果香精包括苹果、梨、桃子、草莓、悬钩子、樱桃、李子、菠萝、杏，等等。这些芳香剂可单独使用或混合使用。一般使用的芳香剂包括薄荷（例如胡椒薄荷、薄荷醇、荷兰薄荷和冬青）、桂皮衍生物和多种水果油或香精，不论单独使用还是混合使用。通常，按重量计，形成第二层 30 的组合物包含多于约 0%，或多于约 0.001%，或多于约 0.01%，或多于约 0.1%，或多于约 1% 和/或少于约 60%，或少于约 30%，或少于约 15%，或少于约 5% 的芳香剂。

美化剂也可与其它成分组合、结合或复合和/或用胶囊包封。例如，可以通过磷酸化至少一种美化剂例如芳香剂来配制组合物。这些组合物在本文作为磷酸盐衍生物提到，并且在 WO 95/07683 中有更充分的描述，其内容引入本文以供参考。磷酸盐衍生物也包括通过磷酸根连接将至少一种美化剂同粘合组分连接。焦磷酸盐和三磷酸盐基团可取代磷酸盐基团。本文所用术语“粘合组分”旨在是指或者单体、低聚物，或者具有羟基、氨基或硫醇官能团的聚合物，它们能够同磷（V）原子形成酰氨基酯或硫酯联结。单体、低聚物或聚合物也可具有另外的羟基、氨基或硫醇基团，

它们或者保持未取代，或者通过酰氨基酯或硫酯联结连到磷（V）原子，该磷原子也连接到美化剂。优选的化合物选自 C12-C18 二酰基甘油、部分水解的乙酸乙烯酯/乙烯共聚物、纤维素、甲壳质、葡萄糖、葡糖胺、硅胶、甘油、和低级烷基乙烯基醚-马来酸。也可通过两个官能团或连接位点将美化剂连接至磷，或通过 Coulombic 交互作用同带电的化合物或物质结合，这些物质包括聚合物。

在磷酸盐通过磷酸酶（例如一般存在于口腔的那些）的作用从美化剂裂解后，可以释放出磷酸盐衍生物的美化剂。磷酸酶包括但不限于酸性、碱性和焦磷酸酶。优选的美化剂包括冷却剂，它们选自薄荷醇、3-1-孟氧基-1,2-丙二醇（“TK-10”）、薄荷酮甘油缩醛（“MGA”）和乳酸薄荷酯。如本文所用术语“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。优选的磷酸盐衍生物包括薄荷基一磷酸盐、一磷酸薄荷酯、丁子香基一磷酸盐、百里基一磷酸盐、1-薄荷基二磷酸盐、双 1-薄荷基焦磷酸盐和 1-薄荷基三磷酸盐。可用下式表示磷酸盐衍生物：



在上式中，

R 优选选自冷却剂、甜味剂和调味剂；

R' 和 R'' 独立地选自 R、粘合组分、M<sup>+</sup>、M<sup>++</sup>、C<sup>+</sup> 和氢；

M<sup>+</sup> 和 M<sup>++</sup> 是对人的有机的或身体的反应具有重要意义的金属阳离子。优选的 M<sup>+</sup> 是钠和钾的阳离子。优选的 M<sup>++</sup> 是锌、镁、锰、铜和亚锡的阳离子。

C<sup>+</sup> 是有机阳离子。有机阳离子包含带正电荷的氮、磷、氧或硫原子。这些阳离子可包含多于一个正电荷位点，并且在包含氮、磷、氧或硫原子的低聚物或聚合物的情况下，可以存在许多正电荷中心。优选的有机阳离子包括铵、质子化的胺例如质子化的葡糖胺，以及部分或完全质子化的含胺聚合物例如质子化的脱乙酰壳多糖。

X、X' 和 X'' 独立地选自氧、氮和硫；并且

n 是 1 至 3 的整数。

此外，R' 可等于 R''，其中 R' 和 R'' 优选选自钙、锌和镁、锰、铜和亚锡。由于磷酸盐衍生物高度稳定，并且只有在磷酸盐从美化剂裂解后才释放美化剂，所以磷酸盐衍生物对于本发明是尤其优选的。

也可以用胶囊包封美化剂，以便将美化剂从第二层 30 向包装 44 的顶部空间 46 的扩散减到最小，或提高美化剂的稳定性。合适的包封剂包括任何已知的环糊精，例如未取代的包含六到十二个葡萄糖单元的环糊精，特别是  $\alpha$ -、 $\beta$ -、 $\gamma$ -环糊精，以及它们的混合物，和/或它们的衍生物，和/或它们的混合物，这些环糊精能够同上述可感觉剂形成包合配合物。 $\alpha$ -、 $\beta$ -和 $\gamma$ -环糊精可得自（除了别的以外）American Maize-Products Company (Amaizo)，Hammond，Ind.；Roquette Corporation, Gurnee, Ill. 和 Chinoïn Pharmaceutical and Chemical Works, Ltd., Budapest, Hungary。有许多已知的环糊精衍生物。具有代表性的衍生物包括公开于下述美国专利的那些：1969 年 2 月 4 日公布的 Parmeter 等人的 3,426,011；3,453,257、3,453,258、3,453,259 和 3,453,260 都在 Parmeter 等人的名下，并且所有这些都公布于 1969 年 7 月 1 日；1969 年 8 月 5 日公布的 Gramera 等人的 3,459,731；1971 年 1 月 5 日公布的 Parmeter 等人的 3,553,191；1971 年 2 月 23 日公布的 Parmeter 等人的 3,565,887；1985 年 8 月 13 日公布的 Szejtli 等人的 4,535,152；1986 年 10 月 7 日公布的 Hirai 等人的 4,616,008；1987 年 1 月 20 日公布的 Brandt 等人的 4,638,058；1988 年 5 月 24 日公布的 Tsuchiyama 等人的 4,746,734；和 1987 年 7 月 7 日公布的 Ogino 等人的 4,678,598；全部所述专利均引入本文以供参考。适用于本文的环糊精衍生物的实施例包括不同取代程度 (DS) 的甲基- $\beta$ -CD、羟基乙基- $\beta$ -CD 和羟丙基- $\beta$ -CD，购自（除了别的以外）Aldrich Chemical Company, Milwaukee, Wis.；Wacker Chemicals (USA), New Canaan, Conn. 和 Chinoïn Pharmaceutical Works, Budapest, Hungary。水溶性衍生物也是高度可取的。

也可将单个的环糊精连接在一起，例如使用多功能剂来形成低聚物、聚合物等等。这些物质的实施例可市售自 Amaizo 和 Aldrich Chemical Company ( $\beta$ -CD/环氧氯丙烷共聚物)。使用环糊精混合物来提供络合物的混合物也是可取的。可使用得自己知制备环糊精方法的中间产物，方便地得到环糊精混合物，这些制备方法包括描述于下述美国专利的那些方法：1969 年 2 月 4 日公布的 Armbruster 等人的 3,425,910；1974 年 5 月 21 日公布的 Okada 等人的 3,812,011；1982 年 3 月 2 日公布的 Yagi 等人的 4,317,881；1983 年 11 月 29 日公布的 Okada 等人的

4,418,144; 和 1988 年 4 月 19 日公布的 Ammeraal 的 4,738,923, 全部所述专利均引入本文以供参考。有些环糊精混合物市售自例如 Ensuiko Sugar Refining Company, Yokohama, Japan。可由本领域已知的任何方法形成环糊精络合物。这些方法的实施例描述于下述美国专利: 5,571,782、3,812,011、4,317,881、4,418,144 和 4,378,923, 其内容引入本文以供参考。

也可使用其它包封技术, 例如包含由美化剂形成的核和核上用于控制美化剂释放的涂层的微囊。只有抗水性并且在使用期间释放美化剂的涂层物质是优选的, 包括在物理力量(例如咀嚼)下破碎的或经唾液接触分散或乳化的涂层物质。合适的涂层包括形成于明胶、羧甲基纤维素、阿拉伯树胶、酪蛋白、藻酸盐、蜡、类脂, 以及它们的混合物的那些。涂层可通过凝聚制备, 凝聚是胶态的球体聚集体通过静电力紧密结合在一起的方法, 并且可以在这些胶态物质存在时通过用水稀释风味剂油的乳液来进行, 调节该乳液的 pH 值或温度, 或这些技术的任何组合。美国专利 5,759,599、5,266,335、5,498,439 和 4,983,404, 其内容旨引入本文以供参考, 描述了某些用于形成与本发明相同的可使用的包封涂层和方法。也可使用本领域已知的其他方法(例如喷雾涂层)。多种包封都可用于本发明。例如为了提供不同的释放特征, 不同的包封技术可与同时并入第二层 30 的不同美化剂一起使用。可供选择地, 可使用几种包封技术在单个美化剂周围形成多层包封。

第二组合物也可包含载体材料, 以将美化剂粘合、附着, 或换句话讲, 粘附至底物 22。在一个实施方案中, 载体材料促进粘附至底物 22 的薄膜的形成, 但该薄膜在底物上形成后它的暴露面是不粘的。可任选地, 可用润滑剂来涂敷第二层 30 的暴露面, 以提供不粘表面。合适的润滑剂粉末可包括硬脂酸镁、乙基纤维素和硬脂基延胡索酸钠。此外, 载体材料应该促进美化剂在使用期间通过分解、扩散、分散或其它机理从第二层 30 释放。优选地, 载体材料可随唾液分散。第二层具有的厚度大于约 0.005mm, 或大于约 0.02mm 和/或小于约 1cm, 或小于约 5mm, 或小于约 2mm, 或小于约 1mm, 或小于约 0.1mm。第一层、底物和第二层的全部厚度大于约 0.01mm, 或大于约 0.05mm, 或大于约 0.1mm, 或大于约 0.2mm 和/或小于约 3mm, 或小于约 2mm, 或小于约 1mm, 或小于约 0.5mm, 或小于约 0.4mm, 或小于约 0.3mm, 或小于约 0.2mm。通常, 按重量计, 第二组合物包含至少约 0%, 或至少约 10%, 或至少约 25%, 或至少约 50%, 或至少约 75%, 或至少约 95% 和/或少于约 98%, 或约 90%, 或约 80%, 或少于约 50%, 或少于约 25%, 或少于约 10% 的载体材料。合适的载体材料可包括全部或部分碳水化合物(例如羟丙基甲基纤维素(HPMC)、淀粉、阿拉伯树胶)、类脂(例如脂肪和油, 如饱和的和部分饱和的植物油、椰子油、

古柯黄油、红花油、棕榈仁油，等等）、蜡（例如蜂蜡和卡洛巴蜡）、烃（例如凡士林和矿物油）、硅氧烷、蛋白质（例如酪蛋白和藻酸酯），以及它们的组合。当美化剂是非挥发性物质时，包含碳水化合物的载体材料例如 HPMC 是优选的，而当美化剂是挥发性物质时，包含类脂或烃的载体材料是优选的。

第二层 30 可从一种或多种载体材料的组合和/或衍生物来形成，或可用由截然不同的载体材料和/或美化剂形成的多个层提供层 30。此外，设想截然不同的第二层 30 可在底物 22 的不同区域形成，或叠起来形成层，其中每个第二层 30 由截然不同的载体材料和/或美化剂形成。例如，一部分第二层可能包含羟丙基甲基纤维素，其快速溶解以迅速释放第一美化剂，及另一部分的第二层可能包含硅氧烷，其在较长的时间内扩散第二美化剂，以持续释放第二美化剂。或者，第二层 30 可能包括第一次层（该次层包括直接与底物相邻的第一载体材料，例如类脂）和第二次层（该层在背对底物的第一次层的上面，其包含碳水化合物，例如 HPMC），其中第二次层覆盖第一次层。由于包含 HPMC 的第二次层暴露于口腔，与包含类脂的第一底层相比，它可以为使用者提供改善的感觉（例如“不粘”外层）。

尽管第二层 30 可能结合载体材料，设想第二层可能只由通过静电力粘附于底物 22 的干粉末形成。粉末可能是干燥的、胶囊包封的美化剂，通过喷洒、干燥喷雾或本领域已知的其它方法施用至底物。粉末可基本上由美化剂、或胶囊包封形式的美化剂、或可与其它干燥物质例如硬脂酸镁、乙基纤维素和硬脂基延胡索酸钠混合的美化剂组成。

参照图 11，现将形成牙齿增白制品 20 的方法进行描述。从滚筒 62 打开可剥离型衬纸的片 60，并且在转筒 64 上进料。可剥离型衬纸的片 60 可通过本领域已知的几种制造薄膜的方法来形成。可剥离型衬纸的片 60（以及底物 22 的片 66）可通过本领域已知的几种制造薄膜的方法来形成。片 60 和 66 可通过吹制方法或浇铸方法制造。也可采用不会影响底物弯曲刚度的诸如挤出和其它方法之类的方法。喷嘴 68 将牙齿增白组合物的第一层 70 喷射到可剥离型衬纸的片 60 上。从滚筒 71 打开底物 22 的片 66，并且轻轻压在牙齿增白组合物的第一层 70 上，从而形成三层层压材料。将层压材料进料至滚筒 72，该滚筒剪切底物 22 的外边缘。在滚筒 72 的剪切操作之后，底物 22 的多余片 66 被滚筒 76 吸收，从而将底物 22 和牙齿增白组合物留在可剥离型衬纸的片 60 上。滚筒 78 剪切可剥离型衬纸以形成单个的牙齿增白制品 20。多余的可剥离型衬纸由滚筒 80 吸收，而牙齿增白制品 20 被传送带 82 收集，其后牙齿增白制品 20 可被放入包装，以形成包装的牙齿增白制品。第二层 30 可在第一层在片 60 上形成之前或之后形成。可通过混合美化

剂、载体材料、合适的溶剂（例如食品级溶剂，如乙醇或乙酸乙酯），以及其他任何期望的组分（例如水和/或湿润剂例如甘油或丙二醇）来形成第二组合物。混合物可通过喷嘴喷，或换句话说讲涂敷在用于形成底物的片 66 上。这可在分开的过程中进行，然后可以卷起合并了第二层 30 的片 66，并且从滚筒 71 进料。可以通过例如热空气对流方法来干燥第二组合物，以除去溶剂，并且将第二组合物粘附到片 66 以形成第二层 30。如果使用溶剂方法来形成第二层，优选在牙齿增白组合物层形成之前，在片 66 上形成第二层。

为了使用本发明，消费者打开包装并且取出牙齿增白制品。消费者将底物施用至多个相邻的牙齿。底物面向牙齿的面涂敷了牙齿增白组合物，优选以粘稠的状态以不但提供牙齿增白剂，而且提供牙齿表面和底物之间的粘着性，以使底物长期保持在适当的位置。将底物施用至邻近牙齿的软组织，并且沿多个牙齿的切缘折叠，并折叠至其舌面上。通过靠着牙齿轻压和/或通过消费者轻吸牙齿间的缝隙，使底物很快顺应牙齿。佩戴者可通过剥离容易地除去底物。优选地，每个连续的治疗将使用新的牙齿增白制品。由于包含美化剂的第二层直接暴露于口腔（即它在使用期间暴露于唇缘和/或舌头），唾液可容易地释放美化剂，从而提供愉快的口腔体验。当底物被沿牙齿的切缘折叠后，可以通过舌尖在其唇面或舌面中的一个或两个面上的第二层暴露表面上移动，促进美化剂的释放。

不需要在施用牙齿增白制品之前准备牙齿表面。例如，佩戴者在施用递送体系之前，可以选择或不选择刷牙或漱口。在施用底物之前，牙齿的表面不要求干燥或不必要用唾液或水过度地润湿。优选地，底物和组合物基本上是透明的，以便佩戴时几乎不易察觉。牙齿增白制品的薄度使得佩戴者口中较高的温度能够将热穿过底物传导至通常较凉的牙齿，以便加速牙齿增白剂进入牙齿表面的扩散速率。优选地，佩戴者每天向牙齿连续施用牙齿增白制品约 5 分钟至约 120 分钟，优选约 30 分钟至约 60 分钟。通常，每天进行一次，连续进行约 7 天至 28 天。时间量和天数取决于几个因素，这些因素包括所需的漂白量、佩戴者的牙齿，以及所需的是初始漂白还是维护性漂白。

第二组合物的下列实施例进一步描述和说明了本发明范围内的实施方案。所给的这些实施例仅仅是说明性的，而不可理解为是对本发明的限制，因为在不背离本发明的精神和范围的条件下可以进行许多改变。除非另有规定，本文的百分比均按重量计。

25



实施例 1

制备含有下述组分的第二组合物:

组分	湿基 (wt/wt%)	干基 (wt/wt%)
甘油	1.5	23.01
丙二醇	0.4	6.13
三氯蔗糖	0.65	9.97
一磷酸薄荷酯 (MMP)	1.45	22.24
N-乙基-p-孟烷-3-酰胺 (WS-3)	0.32	4.91
纯化水	25.78	0 (蒸发掉)
乙醇, USP 200Pf.	67.7	0 (蒸发掉)
羟丙基甲基纤维素 (Methocel®)	2.2	33.74
总计	100	100

5 实施例 2

制备含有下述组分的第二组合物:

组分	湿基 (wt/wt%)	干基 (wt/wt%)
甘油	1.5	3.3
丙二醇	0.4	0.9
三氯蔗糖	0.65	1.4
一磷酸薄荷酯 (MMP)	40	88.7
N-乙基-p-孟烷-3-酰胺 (WS-3)	0.32	0.8
纯化水	25.78	0 (蒸发掉)
乙醇, USP 200Pf.	29.15	0 (蒸发掉)
羟丙基甲基纤维素 (Methocel®)	2.2	4.9
总计	100	100

实施例 3

制备含有下述组分的第二组合物:

组分	湿基 (wt/wt%)	干基 (wt/wt%)
白凡士林 USP (Ultima®)	89.4	不适用
三氯蔗糖	0.6	不适用
冬青油	10	不适用
总计	100	

实施例 4

制备含有下述组分的第二组合物:

组分	湿基 (wt/wt%)	干基 (wt/wt%)
白凡士林 USP (Ultima®)	73	不适用
三氯蔗糖	2	不适用
荷兰薄荷油	25	不适用
总计	100	

5 虽然已经图解说明和描述了本发明的特定实施方案，但是对于本领域的技术人员显而易见的是，可在不背离本发明实质和范围的情况下进行多种变化和修改，并且旨在在所附的权利要求书中包括所有这些在本发明范围内的变化。

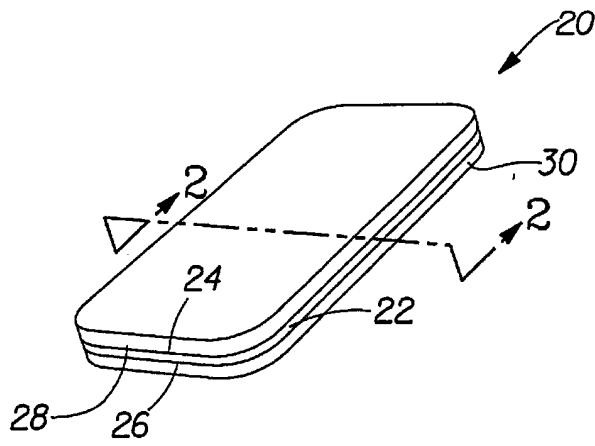


图1

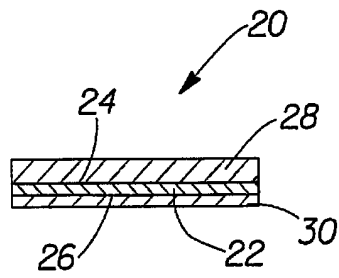


图2

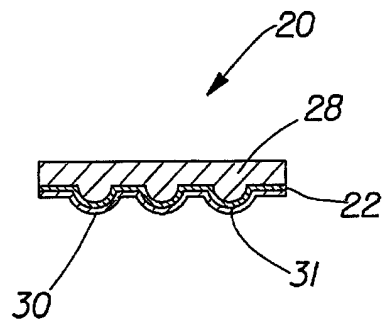


图3

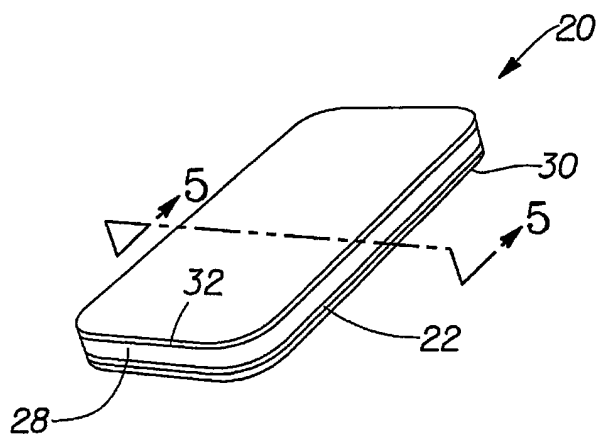


图4

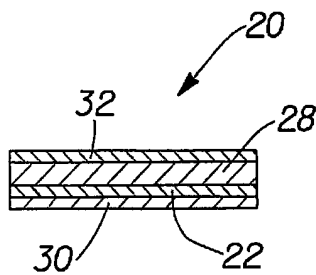


图5

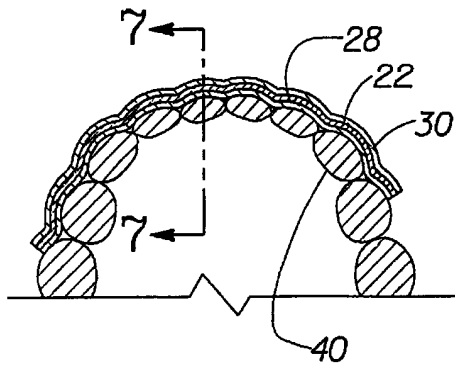


图6

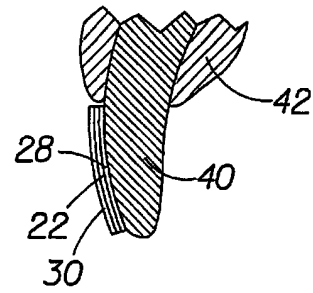


图7

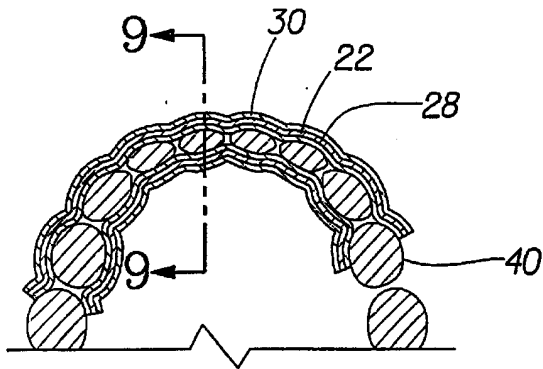


图8

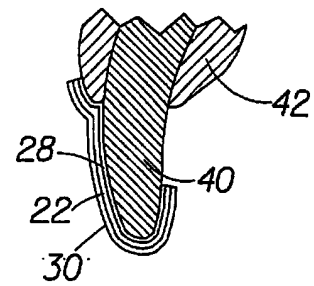


图9

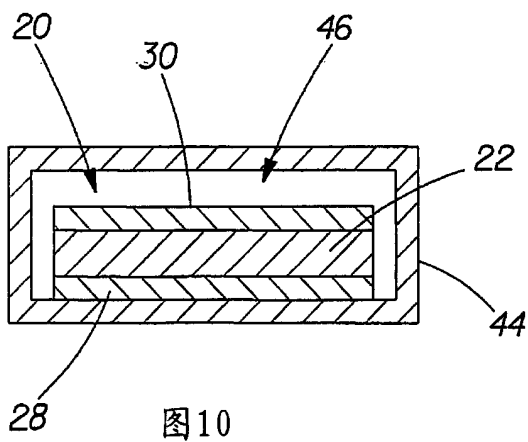


图10

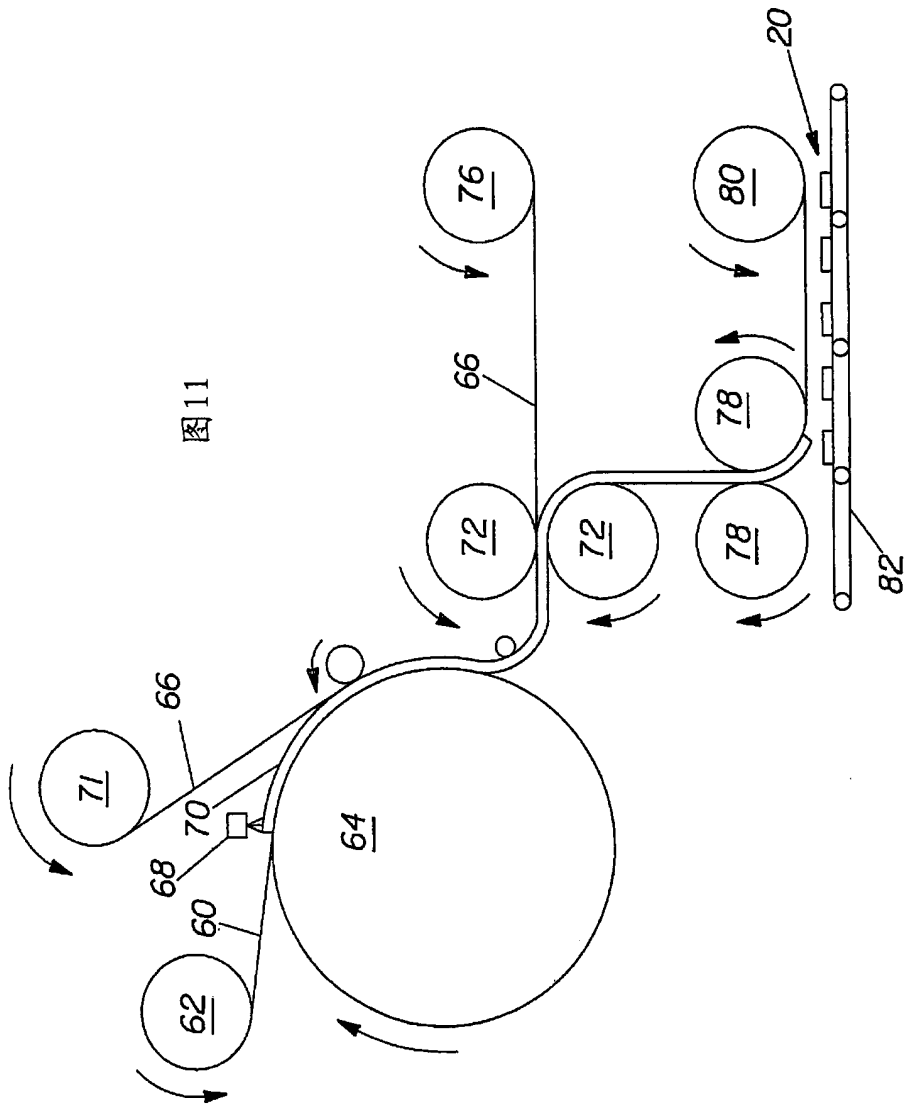


图11