

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 952 012**

51 Int. Cl.:

<b>A61K 8/02</b>	(2006.01)
<b>A61K 8/22</b>	(2006.01)
<b>A61K 8/24</b>	(2006.01)
<b>A61K 8/38</b>	(2006.01)
<b>A61K 8/34</b>	(2006.01)
<b>A61K 8/49</b>	(2006.01)
<b>A61K 8/73</b>	(2006.01)
<b>A61K 8/81</b>	(2006.01)
<b>A61K 8/86</b>	(2006.01)
<b>A61Q 11/00</b>	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **22.04.2020 PCT/GB2020/051000**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **29.10.2020 WO20217054**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.04.2020 E 20723486 (5)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.07.2023 EP 3958818**

54 Título: **Película para blanquear los dientes, proceso de fabricación de la misma y método para utilizar dicha película**

30 Prioridad:

**23.04.2019 GB 201905667**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**26.10.2023**

73 Titular/es:

**BSOLVE LIMITED (100.0%)  
2 Bell Drive  
Blantyre Glasgow G72 0FB, GB**

72 Inventor/es:

**LEES, AMY;  
GRANT, SARAH LINDSAY;  
STEVENS, IAN HERBERT;  
CRICHTON, ROBERT;  
LIVINGSTONE, MARK ALEXANDER;  
WARNOCK, MOIRA;  
CULLEN, JOHN EDWARD y  
MACFARLANE, MELANIE**

74 Agente/Representante:

**SÁEZ MAESO, Ana**

ES 2 952 012 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Película para blanquear los dientes, proceso de fabricación de la misma y método para utilizar dicha película

Campo de la invención

5 La presente invención proporciona una película para blanquear los dientes. También se proporciona un proceso para la fabricación de la película, junto con un método cosmético no terapéutico para usar dicha película para blanquear los dientes.

Antecedentes

10 Los dientes humanos exhiben naturalmente una variedad de colores, que pueden verse influenciados por una serie de factores, tales como la dieta y la medicación. Por ejemplo, varios alimentos, tales como las bayas, y bebidas, tales como el té y el vino tinto, contienen cromógenos que pueden manchar los dientes. El tabaco también puede oscurecer los dientes. Otras sustancias, tales como las frutas y bebidas ácidas, pueden promover las manchas al erosionar el esmalte dental, ablandar los dientes y facilitar la adhesión de los cromógenos. En consecuencia, existe el deseo de blanquear los dientes para eliminar dichas manchas.

15 Los peróxidos son una clase de compuestos químicos que contienen un enlace simple oxígeno-oxígeno que tiene un efecto de blanqueamiento sobre las sustancias orgánicas. Comúnmente, dichos compuestos liberan peróxido de hidrógeno como agente blanqueador activo al entrar en contacto con el agua presente en la saliva. El peróxido de hidrógeno puede afectar negativamente a los dientes al aumentar su sensibilidad y/o a la mucosa oral al irritar los tejidos blandos tal como las encías. Por lo tanto, es deseable potenciar el efecto de blanqueamiento del peróxido sin aumentar la concentración de peróxidos utilizados.

20 El documento KR 2002-0097297 divulga un parche de tipo matriz que contiene un peróxido y un estabilizador de peróxido como agente blanqueador dental y un polifosfato como potenciador del efecto de blanqueamiento dental que es cómodo de usar y suave, estable en el tiempo a alta temperatura y excelente en la adhesión a un diente y posee un efecto de blanqueamiento de la piel. Un parche de tipo seco comprende una capa adhesiva que incluye un peróxido y un estabilizador de peróxido como agente blanqueador dental, un polifosfato para mejorar el efecto de  
25 blanqueamiento dental, un polímero de vidrio hidrofílico y un plastificante; y una capa de respaldo. El peróxido es uno o más seleccionados de peróxido de hidrógeno, peróxido de carbamida, peróxido de calcio, percarbonato de sodio, perborato de sodio, peroxidato de pirofosfato tetrasódico y el estabilizador de peróxido se selecciona de sulfonato de alquilarilo, sal de sulfonato de alquilo, sal de carboxilato de alquilo, disulfonato de óxido de alquildifenilo, Span 20 (monolaurato de sorbitán) y Span 40 (monopalmitato de sorbitán).

30 Por lo tanto, existe la necesidad de una película para blanquear los dientes con un efecto de blanqueamiento mejorado del agente blanqueador de peróxido. También existe la necesidad de una película para blanquear los dientes que proporcione a los dientes una mayor resistencia a las manchas.

Resumen de la invención

Todos los aspectos de la invención que se divulgan a continuación se definen en las reivindicaciones adjuntas.

35 En un primer aspecto, se proporciona una película para blanquear los dientes que comprende:

- un agente blanqueador dental que comprende uno o ambos de un agente blanqueador sin peróxido de hidrógeno y peróxido de hidrógeno en un complejo de peróxido de hidrógeno - polímero;
- uno o más polifosfatos, dicho uno o más polifosfatos comprende uno o más polifosfatos cíclicos;
- uno o más polímeros formadores de película solubles en agua;

40 - uno o más plastificantes; y

- uno o más emulsionantes,

en el que la película tiene un espesor de aproximadamente 50  $\mu\text{m}$  a aproximadamente 500  $\mu\text{m}$ .

En una realización, el agente blanqueador dental comprende un agente blanqueador sin peróxido de hidrógeno, en el que el agente blanqueador sin peróxido de hidrógeno comprende un ácido peroxicarboxílico de fórmula (I)

45  $R^1-R^2_n-C(=O)-O-O-H$  (I)

en el cual:

$R^1$  es un grupo orgánico monovalente;

$R^2$  es un grupo puente orgánico divalente; y

n es 0 o 1.

Cuando n es 0, R<sup>2</sup> está ausente y el grupo R<sup>1</sup> está directamente unido al grupo -C(=O)-O-O-H. Cuando n es 1, R<sup>2</sup> está presente. Los grupos R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> pueden estar sustituidos independientemente con de 1 a 6 grupos sustituyentes seleccionados de oxígeno en forma de grupo carbonilo, hidroxilo o halo, particularmente F o Cl.

5 En una realización, el grupo orgánico monovalente R<sup>1</sup> se selecciona de un grupo alquilo C<sub>1-10</sub>; un grupo arilo C<sub>6-10</sub>; y un grupo heteroarilo que tiene de 5 a 10 átomos en el sistema de anillo, seleccionando dichos átomos del sistema de anillo de C, N, O y S; y R<sup>2</sup> el grupo puente orgánico divalente es un grupo alquileo C<sub>1-10</sub> sustituido o no sustituido en el que R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> pueden estar sustituidos independientemente con de 1 a 6 grupos sustituyentes seleccionados de oxígeno en forma de un grupo carbonilo, hidroxilo o halo, tal como F o Cl.

10 En una realización preferida, el ácido peroxicarboxílico es ácido 6-ftalimido peroxicaproico (también llamado ácido ε-ftalimido peroxihexanoico, PAP).

En otra realización, el agente blanqueador dental comprende un complejo de peróxido de hidrógeno - polímero. El polímero en el complejo polimérico puede ser un polímero que contiene carbonilo. El complejo polimérico puede ser un polímero formador de película soluble en agua que se analiza a continuación.

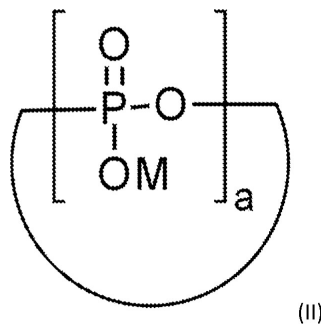
15 Preferiblemente, el polímero en el complejo polimérico puede ser una polivinilpirrolidona. Así, el complejo de peróxido de hidrógeno-polímero puede ser un complejo de peróxido de hidrógeno-polivinilpirrolidona. Por ejemplo, el peróxido de hidrógeno puede formar enlaces de hidrógeno con el grupo carbonilo de un grupo pirrolidona para formar el complejo de peróxido de hidrógeno - polímero. Una molécula de peróxido de hidrógeno puede formar un enlace de hidrógeno con al menos un grupo carbonilo de la pirrolidona. Normalmente, una molécula de peróxido de hidrógeno  
 20 forma un enlace de hidrógeno con un grupo carbonilo o una molécula de peróxido de hidrógeno forma dos enlaces de hidrógeno, cada enlace con el grupo carbonilo de dos anillos de pirrolidona adyacentes. Por lo tanto, la relación molar de grupos pirrolidona a peróxido de hidrógeno en tal complejo puede estar en el rango de aproximadamente 1:1 a 2:1. Esto da como resultado complejos que pueden comprender de 15 a 20 % en peso de peróxido de hidrógeno y de 80 a 85 % en peso de polivinilpirrolidona dependiendo del grado de coordinación entre el peróxido de hidrógeno y los  
 25 grupos carbonilo.

En otra realización, el agente de blanqueo dental comprende un agente de blanqueo que no es peróxido de hidrógeno y un complejo de peróxido de hidrógeno - polímero.

El agente blanqueador dental puede estar presente en la película en una cantidad total de aproximadamente 0.01 % a aproximadamente 35 % en peso en términos de agente blanqueador sin peróxido de hidrógeno y peróxido de  
 30 hidrógeno presentes en peso. Preferiblemente, el agente blanqueador dental puede estar presente en una cantidad total de aproximadamente 5 % a aproximadamente 20 % en peso, más preferiblemente en una cantidad total de aproximadamente 8 % a aproximadamente 15 % en peso.

Tal como se usa en el presente documento, el término "en peso", a menos que se especifique lo contrario, representa el porcentaje en peso en peso seco de la película sola, es decir, sin ninguna hoja de respaldo o soporte.

35 En una realización, uno o más polifosfatos cíclicos se definen mediante la fórmula (II):

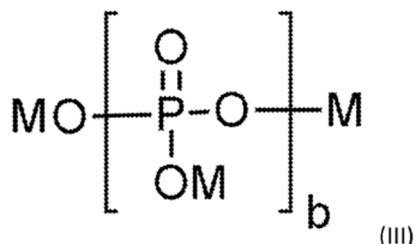


en el que a es un número entero de 3 a 10. Preferiblemente a es un número entero de 4 a 8. Más preferiblemente a es 6. M se selecciona de uno o más del grupo que comprende hidrógeno y un metal alcalino. Los metales alcalinos preferidos comprenden uno o ambos de Na y K, más preferiblemente Na.

40 Preferiblemente, el uno o más polifosfatos cíclicos comprenden hexametáfosfato de sodio.

El uno o más polifosfatos cíclicos pueden estar presentes en la película en una cantidad total de aproximadamente 2 % a aproximadamente 9 % en peso. Preferiblemente, uno o más polifosfatos cíclicos pueden estar presentes en una cantidad total de aproximadamente 3 % a aproximadamente 7 % en peso.

En una realización, el uno o más polifosfatos pueden comprender además uno o más polifosfatos lineales. El uno o más polifosfatos lineales pueden comprender un compuesto de fórmula (III):



5 en el que b es un número entero de 2 a 5. Preferiblemente b es 3 o 4. Aún más preferiblemente, b es 3. M se selecciona de uno o más del grupo que comprende hidrógeno y un metal alcalino. Los metales alcalinos preferidos comprenden uno o ambos de Na y K, más preferiblemente Na. Para evitar dudas, el sustituyente M de fórmulas (II) y (III) se puede seleccionar de forma independiente, aunque en una realización preferida pueden ser iguales, como Na.

10 Preferiblemente, el uno o más polifosfatos lineales se seleccionan del grupo que comprende dipolifosfato de sodio, tripolifosfato de sodio y tetrapolifosfato de sodio. Más preferiblemente, uno o más polifosfatos lineales comprenden tripolifosfato de sodio.

15 El uno o más polifosfatos lineales pueden estar presentes en la película en una cantidad total de 1 % a 6 % en peso. Preferiblemente, el uno o más polifosfatos lineales pueden estar presentes en una cantidad total de 2 % a 5 % en peso. Más preferiblemente, el uno o más polifosfatos lineales pueden estar presentes en una cantidad total de 3 % a 4 % en peso. Aún más preferiblemente, el uno o más polifosfatos lineales pueden estar presentes en una cantidad total de aproximadamente 3.5 % en peso.

20 En una realización preferida, el uno o más polifosfatos comprenden hexametrafosfato de sodio y tripolifosfato de sodio. Preferiblemente, el hexametrafosfato de sodio está presente en la película en una cantidad de 2 % a 9 % en peso y el tripolifosfato de sodio está presente en una cantidad de desde 1 % a 5 % en peso. Más preferiblemente, el hexametrafosfato de sodio está presente en una cantidad de desde 3 % a 7 % en peso y el tripolifosfato de sodio está presente en una cantidad de desde 2 % a 5 % en peso. Aún más preferiblemente, el hexametrafosfato de sodio está presente en una cantidad de desde 3 % a 6 % en peso y el tripolifosfato de sodio está presente en una cantidad de desde 3 % a 4 % en peso.

25 En una realización, el polímero formador de película soluble en agua comprende uno o más de polivinilpirrolidona, ácido poliacrílico o una de sus sales, polialquilenglicol en el que el grupo alquileo tiene 2 o 3 átomos de carbono y sus copolímeros, y un polisacárido.

30 El polímero formador de película soluble en agua de polisacárido puede ser uno o más del grupo que comprende pululano, pectina, almidón, dextrina, quitosano, ácido algínico, sales de ácido algínico y derivados de celulosa. Derivados de celulosa adecuados incluyen carboxialquilcelulosa o una sal de la misma e hidroxialquilcelulosa o una sal de la misma, en los que el grupo alquilo de la carboxialquilcelulosa o la hidroxialquilcelulosa se selecciona independientemente de alquilo C<sub>1-5</sub>, preferiblemente metilo, etilo o propilo. Una hidroxialquilcelulosa preferida es la hidroxipropilcelulosa.

35 Preferiblemente, el polímero formador de película soluble en agua se puede seleccionar del grupo que comprende polivinilpirrolidona, pululano, pectina, almidón, carboxialquilcelulosa o una de sus sales, hidroxialquilcelulosa o una de sus sales, en el que el grupo alquilo se selecciona independientemente de alquilo C<sub>1-5</sub>, ácido algínico, sal de ácido algínico, polialquilenglicol en el que el grupo alquileo tiene 2 o 3 átomos de carbono y sus copolímeros, ácido poliacrílico o una de sus sales y combinaciones de los mismos.

40 El polímero formador de película soluble en agua puede ser el polímero del complejo de peróxido de hidrógeno-polímero que puede formar el agente blanqueador dental. Por ejemplo, cuando el polímero formador de película soluble en agua es una polivinilpirrolidona, esta puede estar presente en un complejo con peróxido de hidrógeno como agente blanqueador dental.

45 El uno o más polímeros formadores de película pueden estar presentes en la película en una cantidad total de aproximadamente 40 % a aproximadamente 95 % en peso. Preferiblemente, el uno o más polímeros formadores de película pueden estar presentes en una cantidad total de desde aproximadamente 50 % a aproximadamente 90 % en peso. Más preferiblemente, el uno o más polímeros formadores de película pueden estar presentes en una cantidad total de desde aproximadamente 60 % a aproximadamente 85 % en peso. Aún más preferiblemente, el uno o más polímeros formadores de película pueden estar presentes en una cantidad total de desde aproximadamente 65 % a aproximadamente 80 % en peso.

- 5 En una realización, uno o más plastificantes se seleccionan del grupo que comprende un poliol tal como glicerol, polialquilenglicol, polialquilenglicol monometil éter, monosacárido, oligosacárido, sorbitol y sorbitán, en el que los grupos alquileo se seleccionan independientemente de alquileo C<sub>1-5</sub>, preferiblemente metileno, etileno o propileno. Los polialquilenglicoles preferidos son uno o ambos de polietilenglicol y polipropilenglicol. Un éter monometílico de polialquilenglicol preferido es el éter monometílico de polietilenglicol. Un plastificante preferido es el glicerol.
- 10 El uno o los plastificantes pueden estar presentes en la película en una cantidad total de desde aproximadamente 0.1 % a aproximadamente 15 % en peso. Preferiblemente, el uno o los plastificantes pueden estar presentes en una cantidad total de desde aproximadamente 1 % a aproximadamente 12 % en peso. Más preferiblemente, el uno o los plastificantes pueden estar presentes en la película en una cantidad total de desde aproximadamente 3 % a aproximadamente 10 % en peso.
- 15 La película para blanquear los dientes comprende uno o más emulsionantes. En una realización, el uno o más emulsionantes pueden seleccionarse entre emulsionantes iónicos y emulsionantes no iónicos. En otra realización, el uno o más emulsionantes pueden seleccionarse del grupo que comprende un derivado de ácido graso, una lecitina y un polisorbato.
- 20 Preferiblemente, el emulsionante, tal como el emulsionante no iónico, se selecciona del grupo que comprende un derivado de ácido graso saturado, una lecitina o un polisorbato. Los ácidos grasos pueden ser saturados o insaturados. Más preferiblemente, el emulsionante no iónico comprende uno o ambos de al menos un ácido graso insaturado tal como ácido oleico y/o ácido linoleico y opcionalmente al menos un ácido graso saturado tal como ácido palmítico y/o ácido esteárico o un polisorbato.
- 25 Los emulsionantes más preferidos, tales como los emulsionantes no iónicos, se seleccionan entre ácidos grasos, que pueden ser saturados o insaturados y un polisorbato. Más preferiblemente, el emulsionante, tal como el emulsionante no iónico, comprende uno o ambos de (i) al menos un ácido graso insaturado tal como ácido oleico y/o ácido linoleico y opcionalmente al menos un ácido graso saturado tal como ácido palmítico y/o ácido esteárico y (ii) un polisorbato. Un polisorbato es un éster polietoxilado de sorbitol, sorbitán e isosorbida. Los derivados de ácidos grasos saturados preferidos incluyen ésteres de sacarosa de ácidos grasos saturados; mono, di o triglicéridos de ácidos grasos saturados; o ésteres de sorbitán de ácidos grasos saturados.
- 30 El uno o más emulsionantes pueden estar presentes en la película en una cantidad total de desde 0.1 % a 10 % en peso. Preferiblemente, el uno o más emulsionantes están presentes en una cantidad total de desde 1 % a 5 % en peso, más preferiblemente de 2 % a 4 % en peso.
- 35 En una realización, la película para blanquear los dientes puede comprender además agua. El agua puede estar presente en la película en una cantidad inferior o igual al 15 % en peso, particularmente del 0.1 % al 15 % en peso. Típicamente, la película para blanquear los dientes puede comprender además agua en una cantidad de desde 3 % a 12 % en peso, preferiblemente de 5 % a 10 % en peso.
- En una realización, la película para blanquear los dientes puede comprender además uno o más componentes opcionales seleccionados del grupo que comprende colorante, agente gelificante, aromatizante, edulcorante, acidulante, antioxidante y agente quelante.
- El colorante puede ser FD & C azul no. 1 o lagos de los mismos.
- El agente gelificante puede ser un agente adhesivo hidrocólicoide.
- 40 Otros componentes de la película para blanquear los dientes, tales como algunos tipos de polímeros formadores de películas solubles en agua como la polivinilpirrolidona y ciertos polisacáridos como la hidroxipropilcelulosa, pueden exhibir gelificación. A los efectos de la presente divulgación, cuando un agente gelificante está presente como un componente adicional opcional de la película para blanquear los dientes, se considera por separado y además de cualquiera de los otros componentes que pueden exhibir un comportamiento gelificante.
- 45 El aromatizante puede seleccionarse del grupo que comprende mentol, menta y alcanosatos de alquilo, en el que el grupo alquilo puede ser de cadena lineal o ramificada y puede comprender de 1 a 8 átomos de carbono, y el grupo alcanosato puede comprender de 1 a 5 átomos de carbono.
- El edulcorante se puede seleccionar de uno o más del grupo que comprende aspartamo, acesulfamo K, sucralosa, ciclamato, eritritol, manitol, sorbitol y xilitol.
- El acidificante puede ser ácido fosfórico.
- 50 El antioxidante puede ser uno o más seleccionados del grupo que comprende tocoferol (vitamina E), butilhidroquinona terciaria (TBHQ), hidroxianisol butilado (BHA), hidroxitolueno butilado y ácido etilendiaminotetraacético o una de sus sales.
- El agente quelante puede ser ácido etilendiaminotetraacético o una de sus sales. Los agentes quelantes se pueden usar para secuestrar iones de metales pesados, evitando así la degradación de los ácidos peroxicarboxílicos.

En otra realización, la película para blanquear los dientes puede ser una sola capa. En otra realización, la película para blanquear los dientes está libre de cualquier otra capa o capas, tales como capas de barrera o sustratos de soporte.

5 En otra realización, la película, que se puede usar sin un alineador dental, tiene un espesor en el rango de 50 a 250 micrómetros, más preferiblemente la película tiene un espesor en el rango de 100 a 200 micrómetros, aún más preferiblemente aproximadamente 150 micrómetros.

Preferiblemente, la película, que puede utilizarse sin alineador dental, tiene una longitud de 50 a 70 mm, más preferiblemente aproximadamente 60 mm. Preferiblemente, la película tiene una anchura de 15 a 20 mm, más preferiblemente aproximadamente 17.5 mm.

10 La película, que puede usarse sin un alineador dental, puede tener un peso en el rango de 80 a 250 mg, preferiblemente de 130 a 200 mg, más preferiblemente aproximadamente 150 mg.

En otra realización, la película, que puede usarse con un alineador dental, tiene un espesor en el rango de desde 50 a 150 micrómetros, más preferiblemente la película tiene un espesor en el rango de desde 60 a 130 micrómetros, aún más preferiblemente de 70 a 125 micrómetros.

15 Preferiblemente, la película, que puede usarse con un alineador dental, tiene una longitud de desde 40 a 70 mm, más preferiblemente de 50 a 60 mm. Preferiblemente, la película tiene un ancho de 8 a 20 mm, más preferiblemente de 10 a 12 mm.

La película, que puede usarse con un alineador dental, puede tener un peso en el rango de desde 80 a 200 mg, preferiblemente de 90 a 160 mg.

20 En un segundo aspecto, se proporciona un proceso para la fabricación de una película para blanquear los dientes, el proceso comprende al menos las etapas de:

- mezclar un agente blanqueador dental que comprende uno o ambos de un agente blanqueador sin peróxido de hidrógeno y peróxido de hidrógeno en un complejo de peróxido de hidrógeno - polímero en una cantidad total de aproximadamente 0.01 % a aproximadamente 35 % en peso de agente blanqueador sin peróxido de hidrógeno y peróxido de hidrógeno, uno o más polifosfatos en una cantidad total de aproximadamente 3 % a aproximadamente 14 % en peso, dicho uno o más polifosfatos comprende uno o más polifosfatos cíclicos, uno o más polímeros formadores de película solubles en agua en una cantidad total de aproximadamente 40 % a aproximadamente 80 % en peso, uno o más plastificantes en una cantidad total de aproximadamente 0.25 % a aproximadamente 15 % en peso y uno o más emulsionantes en una cantidad total de aproximadamente 0.1 % al aproximadamente 10 % en peso,

30 con agua para proporcionar un líquido acuoso de blanqueamiento dental;

- aplicar el líquido acuoso de blanqueamiento dental a un sustrato para proporcionar un sustrato que lleve el líquido acuoso de blanqueamiento dental;

- secar el líquido acuoso de blanqueamiento dental para proporcionar una película para blanquear los dientes sobre el sustrato, teniendo dicha película un espesor de aproximadamente 50 µm a aproximadamente 500 µm.

35 Se encontró que los niveles de polifosfato por encima del 15 % en peso daban como resultado una pérdida en la estabilidad del líquido acuoso de blanqueamiento dental. Este efecto comenzó a ocurrir cuando la carga del polifosfato en el líquido acuoso de blanqueamiento dental aumentó por encima del 10 % en peso. Los líquidos de colada con un contenido de polifosfato superior al 15 % en peso mostraban una tendencia a gelificarse y proporcionaban un líquido de colada que no podía colarse poco tiempo después de la adición de polifosfato.

40 En una realización, el líquido de blanqueamiento dental acuoso comprende más del 60 % en peso de agua (sobre la base del peso total del líquido de blanqueamiento dental, que incluye el agua presente), preferiblemente de 70 % en peso a 85 % en peso de agua. Por lo tanto, el líquido acuoso de blanqueamiento dental puede comprender 40 % en peso o menos de los componentes que forman la película para blanquear los dientes, preferiblemente de 15 % en peso a 30 % en peso.

45 En una realización, la etapa de secado comprende:

- secar el líquido acuoso de blanqueamiento dental al aire a una temperatura inferior a 60 °C.

50 En otra realización, el secado del líquido acuoso de blanqueamiento dental al aire se lleva a cabo a una temperatura en el rango de desde 40 a menos de 60 °C, preferiblemente de 40 a 55 °C. En una realización adicional, el secado puede llevarse a cabo a una velocidad en el rango de 0.2 a 2.0 m/min, preferiblemente en un rango de 0.5 a 1.5 m/min, por ejemplo pasando el líquido acuoso de blanqueamiento dental sobre el sustrato a través de un secador, como un horno de secado, corriente de aire caliente, etc.

- 5 En otra realización, la etapa de secado se lleva a cabo durante un período de 80 minutos o menos, preferiblemente durante un período de 35 minutos o menos, más preferiblemente durante un período de 25 minutos o menos. La etapa de secado puede llevarse a cabo durante un período de al menos 8 minutos, preferiblemente durante un período de al menos 15 minutos, más preferiblemente durante un período de al menos 20 minutos. Así, la etapa de secado puede llevarse a cabo durante un período de 8 a 80 minutos, preferiblemente de 15 a 35 minutos y más preferiblemente de 20 a 25 minutos.
- En otra realización, la etapa de mezcla puede llevarse a cabo bajo un alto cizallamiento, por ejemplo, a una velocidad de cizallamiento superior a  $500\text{ s}^{-1}$ , preferiblemente superior a  $1000\text{ s}^{-1}$ , hasta un máximo de  $8000\text{ s}^{-1}$ .
- Preferiblemente, la tasa de corte está en un rango de  $1000\text{ s}^{-1}$  a  $4000\text{ s}^{-1}$ .
- 10 En una realización, la etapa de mezclado comprende además mezclar uno o más componentes adicionales seleccionados del grupo que comprende colorante, agente gelificante, aromatizante, edulcorante, acidulante, antioxidante y agente quelante.
- En otra realización, el proceso comprende además, entre las etapas de mezclado y aplicación, la etapa de:
- 15 - desgasificar el líquido acuoso de blanqueamiento dental para proporcionar un líquido acuoso de blanqueamiento dental desgasificado.
- La etapa de desgasificación puede llevarse a cabo después de la mezcla de los componentes de la película para blanquear los dientes con agua y antes de la etapa de aplicación del líquido acuoso de colado desgasificado al sustrato.
- En otra realización, el proceso comprende además la etapa de:
- separar la película para blanquear los dientes del sustrato.
- 20 En un tercer aspecto, se proporciona una película para blanquear los dientes que se puede obtener mediante el proceso del segundo aspecto y sus realizaciones.
- En un cuarto aspecto, se proporciona un método cosmético no terapéutico para blanquear los dientes, dicho método comprende al menos la etapa de:
- 25 - aplicar una película para blanquear los dientes de acuerdo con el primer o tercer aspecto a uno o más dientes de un sujeto.
- En una realización, la película se aplica a uno o más dientes de un sujeto durante un período de más de 5 minutos y menor o igual a 60 minutos. Preferiblemente, la película para blanquear los dientes se aplica durante un período de 15 a 30 minutos.
- 30 La película se puede aplicar a la superficie frontal de uno o más dientes y/o sobre la superficie frontal de uno o más dientes, superficies masticatorias y posteriores de uno o más dientes.
- El método puede comprender además la etapa de aplicar un alineador dental a uno o más dientes de un sujeto después de la etapa de aplicar la película para blanquear los dientes. Por lo tanto, la película para blanquear los dientes puede quedar entre los dientes y el alineador dental. Preferiblemente, el alineador dental es un alineador dental transparente.
- 35 Cuando se usa con un alineador dental, la película se aplica a uno o más dientes de un sujeto durante un período de más de 5 minutos y menor o igual a 120 minutos. Preferiblemente, la película para blanquear los dientes se aplica durante un período de 45 a 90 minutos.
- En un quinto aspecto se proporciona un kit que comprende un alineador dental y una o más películas para blanquear los dientes de acuerdo con el primer aspecto en el que la película tiene un espesor en el rango de 50 a 150 micrómetros. Preferiblemente, el alineador dental es un alineador dental transparente.
- 40 Preferiblemente, la película tiene un espesor en el rango de 60 a 130 micrómetros, más preferiblemente de 70 a 125 micrómetros.
- Preferiblemente, la película tiene una longitud de 40 a 70 mm, más preferiblemente de 50 a 60 mm.
- Preferiblemente, la película tiene un ancho de 8 a 20 mm, más preferiblemente de 10 a 12 mm.
- Tal película puede tener un peso en el rango de 80 a 200 mg, preferiblemente de 90 a 160 mg.
- 45 Breve descripción de los dibujos
- Ahora se describirán realizaciones de la presente invención, solo a modo de ejemplo, con referencia a los dibujos adjuntos en los que:

La figura 1 muestra un gráfico del cambio en la mancha extrínseca en los dientes después de 14 aplicaciones de películas de blanqueamiento dental que contienen polifosfato de acuerdo con la invención (ejemplos 1-3) en comparación con dos ejemplos comparativos (números 1 y 2) que están libres de polifosfato, para formulaciones en las que el agente blanqueador distinto del peróxido de hidrógeno era PAP.

5 La figura 2 muestra un gráfico del cambio en la mancha extrínseca en los dientes después de 14 aplicaciones de una película para blanquear los dientes que contiene polifosfatos de acuerdo con el ejemplo 4 de la invención en comparación con el ejemplo comparativo 3 que está libre de polifosfato, para formulaciones en las que el agente blanqueador fue un complejo de peróxido de hidrógeno con polivinilpirrolidona.

10 La figura 3 muestra un gráfico del cambio porcentual en la mancha extrínseca en los dientes después de 10 aplicaciones de una película para blanquear los dientes que contiene polifosfatos de acuerdo con el ejemplo 1 de la invención en comparación con el ejemplo comparativo 1 que está libre de polifosfato, para formulaciones en las que el agente blanqueador sin peróxido de hidrógeno fue PAP.

#### Descripción detallada

15 Los agentes blanqueadores dentales, tales como los sin peróxidos tales como el PAP, y los complejos de peróxido de hidrógeno - polímero son ventajosos porque no dañan el medio ambiente y son seguros para su uso en seres humanos, al mismo tiempo que exhiben una alta eficacia blanqueadora. Sin embargo, se ha encontrado que concentraciones crecientes de agentes de blanqueamiento dental tales como peróxido de hidrógeno pueden aumentar la sensibilidad de los dientes o las encías y que sería ventajoso obtener un blanqueamiento dental efectivo a concentraciones más bajas del agente blanqueador.

20 La película para blanquear los dientes descrita en el presente documento comprende un agente blanqueador dental que comprende uno o ambos de un agente blanqueador sin peróxido de hidrógeno y peróxido de hidrógeno en un complejo de peróxido de hidrógeno - polímero; uno o más polifosfatos, en los que uno o más polifosfatos comprenden uno o más polifosfatos cíclicos; uno o más polímeros formadores de película solubles en agua; uno o más plastificantes; y uno o más emulsionantes, y la película tiene un espesor de aproximadamente 50 µm a  
25 aproximadamente 500 µm.

Además, la película para blanquear los dientes descrita en este documento se puede usar en combinación con un alineador dental. Por lo tanto, también se proporciona un kit que comprende un alineador dental y una o más películas de blanqueamiento dental para uso con el alineador dental.

30 Los alineadores dentales transparentes se utilizan cada vez más en los procedimientos de ortodoncia para enderezar los dientes en lugar de los correctores metálicos tradicionales. Estos alineadores son impresiones de plástico transparente de los dientes que se usan hasta aproximadamente 20 horas por día durante un máximo de dos años. Los alineadores están diseñados para que se use un nuevo alineador cada dos semanas que tiene un posicionamiento ligeramente diferente del molde para que los dientes se reposicionen gradualmente con el tiempo en la conformación deseada.

35 Dado que los alineadores se usan durante una gran parte del día, los métodos tradicionales de blanqueamiento dental fuera del consultorio dental, como el uso de un gel de peróxido y un protector de encías, no son prácticos ya que el alineador dental ya está colocado. Las tiras de blanqueamiento con un forro de respaldo no son prácticas, ya que pueden hincharse y ejercer presión sobre los dientes y el alineador, y también se debe quitar la tira después del uso, lo que significa que también se debe quitar el alineador dental. No es factible aplicar un gel o pasta para blanquear los  
40 dientes en el interior de la bandeja del alineador dental y luego colocarlo sobre los dientes porque el gel o la pasta se expulsan del alineador debido al ajuste apretado entre el alineador y los dientes.

45 Por lo tanto, es ventajoso proporcionar una película para blanquear los dientes que se pueda aplicar a los dientes con el alineador colocado encima sin interferir con la rutina normal de alineación de los dientes y sin afectar su eficacia. Para este propósito, se prefiere que la película tenga un espesor de 50 a 150 micrómetros, más preferiblemente de 60 a 130 micrómetros, aún más preferiblemente de 70 a 125 micrómetros. Dichos espesores permiten que la película se coloque entre uno o más dientes y el alineador, sin interferir o afectar la función del alineador para enderezar uno o más dientes. También se prefiere que la película tenga una longitud de 40 a 70 mm, más preferiblemente de 50 a 60 mm. Preferiblemente, la película tiene un ancho de 8 a 20 mm, más preferiblemente de 10 a 12 mm. Tales películas pueden tener un peso en el rango de 80 a 200 mg, preferiblemente de 90 a 160 mg.

50 La presente invención proporciona una película para blanquear los dientes que, tanto si se utiliza con un alineador dental como si no, comprende un polifosfato cíclico y, opcionalmente, un polifosfato lineal. Tal película proporciona uno o ambos de blanqueo mejorado y resistencia a las manchas mejorada. La película no requiere la presencia de capas adicionales, como capas de barrera o sustratos de soporte. Además, se puede conseguir una eficacia blanqueadora mejorada a concentraciones más bajas del agente blanqueador dental debido a la presencia del polifosfato. También  
55 se divulga un proceso para la fabricación de dicha película para blanquear los dientes y un método para usar dicha película.

La película para blanquear los dientes puede comprender además agua. El agua puede estar presente en la película en una cantidad inferior al 15 % en peso, particularmente del 0.1 % al 15 % en peso. Típicamente, la película para blanquear los dientes puede comprender además agua en una cantidad de 3 % a 12 % en peso, preferiblemente de 5 % a 10 % en peso.

- 5 La película para blanquear los dientes puede comprender además uno o más componentes adicionales seleccionados del grupo que comprende colorante, agente gelificante, aromatizante, edulcorante, acidulante, antioxidante y agente quelante.

- 10 La película para blanquear los dientes se define en términos del peso seco de la película, es decir, el peso de los componentes secados para excluir el agua, expresado como porcentaje (es decir, % en peso) del peso seco total de la película sola, es decir, sin ninguna lámina de respaldo ni soporte. Las proporciones del agente blanqueador dental sin peróxido de hidrógeno y/o peróxido de hidrógeno, polifosfato, polímero formador de película soluble en agua, plastificante y emulsionante y opcionalmente uno o más componentes adicionales, y opcionalmente agua, cuando se expresan como porcentajes en peso del película seca, debe totalizar 100 % en peso.

- 15 La película para blanquear los dientes es flexible de manera que se puede moldear y puede adoptar la forma de la superficie de los dientes.

Agente blanqueador dental

La película para blanquear los dientes comprende un agente blanqueador dental que comprende uno o ambos de un agente blanqueador sin peróxido de hidrógeno y peróxido de hidrógeno en un complejo de peróxido de hidrógeno - polímero.

- 20 Como se usa en el presente documento, el término "agente blanqueador sin peróxido de hidrógeno" es un agente blanqueador que no comprende peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). El agente blanqueador sin peróxido de hidrógeno puede ser un peróxido, ya que contiene un enlace sencillo oxígeno - oxígeno, siempre que el agente no sea peróxido de hidrógeno o puede ser otro agente blanqueador orgánico o inorgánico (sin peróxido de hidrógeno).

- 25 Sin embargo, el agente blanqueador sin peróxido puede liberar peróxido de hidrógeno al entrar en contacto con el agua.

- 30 Como se usa en el presente documento, el término "complejo de peróxido de hidrógeno - polímero" es un agente blanqueador dental que comprende peróxido de hidrógeno en el que el peróxido de hidrógeno forma un complejo con un polímero. Por ejemplo, el peróxido de hidrógeno puede formar enlaces de hidrógeno con el grupo carbonilo de un polímero, tal como la polivinilpirrolidona, para formar un complejo. Como tal, el complejo de peróxido de hidrógeno - polímero no contiene peróxido de hidrógeno libre. Por "peróxido de hidrógeno libre" se entiende peróxido de hidrógeno que no está unido a otro compuesto, tal como formando un complejo con otro compuesto a través de enlaces de hidrógeno.

El agente blanqueador sin peróxido de hidrógeno puede comprender un ácido peroxicarboxílico. El ácido peroxicarboxílico puede tener la fórmula (I):

- 35 
$$R^1-R^2_n-C(=O)-O-O-H \text{ (I)}$$

en el cual:

R<sup>1</sup> es un grupo orgánico monovalente. Preferiblemente, R<sup>1</sup> puede ser un grupo alquilo C<sub>1-10</sub>; un grupo arilo C<sub>6-10</sub>; y un grupo heteroarilo que tiene de 5 a 10 átomos en el sistema de anillo, seleccionando dichos átomos del sistema de anillo de C, N, O y S. Más preferiblemente, R<sup>1</sup> es un grupo N-ftalimido;

- 40 R<sup>2</sup> es un grupo puente orgánico divalente y n es 0 o 1. Cuando n es 0, R<sup>2</sup> está ausente y el grupo R<sup>1</sup> está directamente unido al grupo -C(=O)-O-O-H. Cuando n es 1, R<sup>2</sup> está presente. R<sup>2</sup> es preferiblemente un grupo alquileo C<sub>1-10</sub> sustituido o no sustituido. Más preferiblemente, R<sup>2</sup> es un grupo alquileo C<sub>4-6</sub> sustituido, aún más preferiblemente R<sup>2</sup> es un grupo pentileno (es decir, -(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>).

- 45 Los grupos R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> pueden estar sustituidos independientemente con de 1 a 6 grupos sustituyentes seleccionados de oxígeno en forma de grupo carbonilo; hidroxilo; y halo, particularmente F o Cl. Para evitar dudas, se pueden eliminar dos átomos de hidrógeno del mismo átomo de carbono y sustituirlos por un solo átomo de oxígeno para formar un grupo carbonilo.

En una realización preferida, el ácido peroxicarboxílico es ácido 6-ftalimido peroxicaprico (también llamado ácido ε-ftalimido peroxihexanoico, PAP).

- 50 Preferiblemente, un agente blanqueador de ácido peroxicarboxílico, tal como PAP, está presente en una proporción de desde 0.01 a 10 % en peso seco de la película para blanquear los dientes. Más preferiblemente, el agente blanqueador de ácido peroxicarboxílico, tal como PAP, está presente en una proporción de 0.5 a 5.0 % en peso seco de la película blanqueadora dental.

Un agente blanqueador de ácido peroxicarboxílico se puede proporcionar como un complejo, tal como un complejo de ácido peroxicarboxílico y un carbohidrato, por ejemplo, dextrina. Dichos complejos pueden comprender una proporción de 1 a 20 % de agente blanqueador de ácido peroxicarboxílico tal como PAP, siendo el resto carbohidrato tal como dextrina. Típicamente, estos complejos pueden comprender aproximadamente del 10 % en peso al 20 % en peso, tal como aproximadamente el 11 % en peso o aproximadamente el 17 % en peso de ácido peroxicarboxílico, tal como PAP, siendo el resto un carbohidrato, como dextrina. Preferiblemente, el agente blanqueador de ácido peroxicarboxílico se proporciona como un complejo de PAP y dextrina, ejemplos de tales complejos son los vendidos bajo el nombre comercial EURECO™ por Solvay.

Los complejos de un ácido peroxicarboxílico, tal como PAP, con un carbohidrato, tal como dextrina, proporcionan al agente blanqueador una estabilidad mejorada, particularmente una estabilidad térmica y química mejorada. El agente blanqueador es menos reactivo porque está unido intermolecularmente con el carbohidrato, tal como dentro de un anillo de dextrina, lo que proporciona una barrera de energía térmica para la degradación. Se requiere energía para disociar el ácido peroxicarboxílico del complejo antes de que pueda degradarse.

En condiciones ácidas acuosas, el agente blanqueador de ácido peroxicarboxílico se degrada lentamente con el desprendimiento de peróxido de hidrógeno. Por ejemplo, el ácido peroxicarboxílico PAP se degrada lentamente a ácido  $\epsilon$ -ftalimido hexanoico (PAC). Sin embargo, este no es el mecanismo principal que proporciona el efecto de blanqueamiento dental.

En cambio, en condiciones alcalinas, como las producidas por la saliva, un agente blanqueador de ácido peroxicarboxílico se degrada con el desprendimiento de oxígeno y agua, en lugar de peróxido de hidrógeno. Por ejemplo, en condiciones alcalinas, el PAP se degrada a PAC, oxígeno y agua. La velocidad y el alcance de la degradación aumentan con el aumento del pH. Un acidificante puede estar presente en la película para blanquear los dientes para estabilizar un agente blanqueador sin peróxido de hidrógeno de ácido peroxicarboxílico, tal como PAP, y mitigar su degradación antes del uso.

Como alternativa o adicionalmente, el agente blanqueador sin peróxido de hidrógeno puede comprender clorito de sodio. Típicamente, el clorito de sodio puede estar presente en una proporción de 1 % a 5 % en peso seco de la película para blanquear los dientes.

Como alternativa o adicionalmente, el agente blanqueador dental puede comprender peróxido de hidrógeno en un complejo de peróxido de hidrógeno - polímero. El polímero en el complejo polimérico puede ser el polímero formador de película soluble en agua. Por ejemplo, el peróxido de hidrógeno puede formar enlaces de hidrógeno con el grupo carbonilo de un grupo pirrolidona para formar un complejo. Una molécula de peróxido de hidrógeno puede formar un enlace de hidrógeno con al menos un grupo carbonilo de la pirrolidona. Normalmente, una molécula de peróxido de hidrógeno forma un enlace de hidrógeno con un grupo carbonilo o una molécula de peróxido de hidrógeno forma dos enlaces de hidrógeno, cada enlace con el grupo carbonilo de dos anillos de pirrolidona adyacentes. Por lo tanto, la relación molar de grupos pirrolidona a peróxido de hidrógeno en tal complejo puede estar en el rango de aproximadamente 1:1 a 2:1. Esto da como resultado complejos que pueden comprender de 15 a 20 % en peso de peróxido de hidrógeno y de 80 a 85 % en peso de polivinilpirrolidona dependiendo del grado de coordinación entre el peróxido de hidrógeno y los grupos carbonilo.

El polímero de polivinilpirrolidona en el complejo puede ser uno o más seleccionados del grupo que comprende polivinilpirrolidona no reticulada, polivinilpirrolidona reticulada, un copolímero de vinilpirrolidona y ácido acrílico, un copolímero de vinilpirrolidona y acrilato de vinilo, o polivinilpirrolidona alquilada. La polivinilpirrolidona puede tener preferiblemente un peso molecular promedio en peso en el rango de 1 millón a 1.5 millones, aún más preferiblemente alrededor de 1.3 millones.

Complejos poliméricos de pirrolidona adecuados con peróxido de hidrógeno se venden con el nombre comercial Peroxydone™ de Ashland.

Preferiblemente, un agente blanqueador dental de complejo de peróxido de hidrógeno - polímero, tal como un complejo de peróxido de hidrógeno y polivinilpirrolidona, está presente en una proporción de desde 0.01 a 80 % en peso seco de la película para blanquear los dientes. Por ejemplo, un 80 % en peso seco de un complejo de peróxido de hidrógeno-polivinilpirrolidona correspondería a un 14.4 % de peróxido de hidrógeno y un 65.6 % de polivinilpirrolidona en peso seco de la película. Más preferiblemente, el complejo de peróxido de hidrógeno-polímero, tal como un complejo de peróxido de hidrógeno-polivinilpirrolidona, está presente en una proporción de 10 a 70 %, aún más preferiblemente de 20 a 60 % en peso seco de la película para blanquear los dientes.

Como otro ejemplo, el complejo de peróxido de hidrógeno - polímero puede comprender además un complejo de peróxido de hidrógeno - urea, también denominado peróxido de carbamida. Este complejo contiene peróxido de hidrógeno y urea en proporciones iguales en las que se forma un enlace de hidrógeno entre el oxígeno del peróxido de hidrógeno y el nitrógeno de la amina primaria de la urea.

El agente blanqueador dental que no es peróxido de hidrógeno y el peróxido de hidrógeno pueden estar presentes en la película en una cantidad total de aproximadamente 0.01 % a aproximadamente 35 % en peso. Preferiblemente, el

agente blanqueador dental sin peróxido de hidrógeno y el peróxido de hidrógeno pueden estar presentes en una cantidad total de 5 % a 20 % en peso, más preferiblemente en una cantidad total de 8 % a 15 % en peso.

- 5 Para evitar dudas, estas proporciones se definen en términos del componente activo del agente blanqueador dental, es decir, el agente blanqueador dental sin peróxido de hidrógeno y/o peróxido de hidrógeno, en lugar de, por ejemplo, la proporción del complejo peróxido de hidrógeno - polímero presente en la película para blanquear los dientes. Por lo tanto, estas proporciones pueden referirse al agente blanqueador dental activo que puede comprender o consistir esencialmente en uno o ambos de un agente blanqueador dental que no es peróxido de hidrógeno y peróxido de hidrógeno.

Uno o más polifosfatos

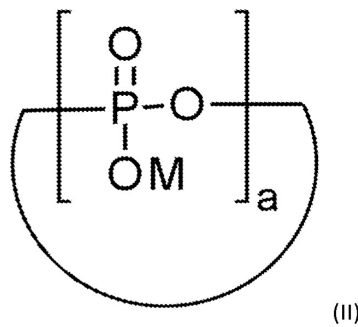
- 10 La película para blanquear los dientes comprende uno o más polifosfatos que incluyen uno o más polifosfatos cíclicos. El uno o más polifosfatos pueden estar presentes en la película en una cantidad total de aproximadamente 2 % a aproximadamente 15 % en peso. Opcionalmente, uno o más polifosfatos pueden comprender además uno o más polifosfatos lineales.

El uno o más polifosfatos cíclicos pueden comprender uno o más metafosfatos.

- 15 Los metafosfatos son oxianiones de fórmula general  $(PO_3)_n$ , donde n es un número entero  $\geq 3$ . La carga del anión metafosfato puede equilibrarse con un contraión catiónico M, tal como un catión de uno o más del grupo que comprende hidrógeno y un metal alcalino, tal que la especie neutra tiene la fórmula general  $M_n(PO_3)_n$  para un catión en estado de oxidación (I).

El uno o más polifosfatos cíclicos pueden ser un metafosfato definido por la fórmula (II):

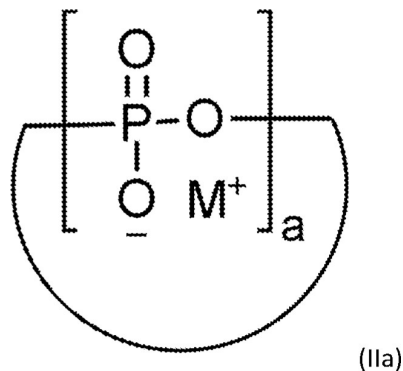
20



en el que a es un número entero de 3 a 10. Preferiblemente a es un número entero de 4 a 8. Más preferiblemente a es 6. M se selecciona de uno o más del grupo que comprende hidrógeno y un metal alcalino. Los metales alcalinos preferidos son Na o K, más preferiblemente Na.

- 25 Para evitar dudas, el uno o más polifosfatos cíclicos de fórmula (II) se definen por la unidad repetida  $[-P(=O)(OM)-O-]$ , donde el término "a" representa el número de unidades repetidas presente. El arco que une los dos enlaces libres de la unidad repetida de fórmula (II) pretende representar la naturaleza cíclica del polifosfato. El polifosfato cíclico puede así representarse por la fórmula  $M_a(PO_3)_a$ . Así, cuando a = 6, se proporciona un hexametafosfato.

- 30 Cuando M es H, la fórmula (II) proporciona un ácido polifosfórico cíclico. Cuando M es un metal alcalino, se proporciona una sal de ácido polifosfórico cíclico, tal como un polifosfato cíclico de fórmula (IIa):



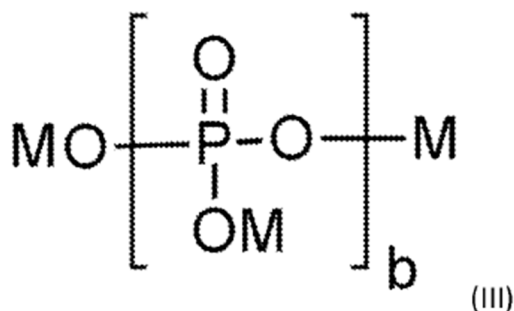
en la que M es preferiblemente un catión de un metal alcalino. El catión del metal alcalino proporciona equilibrio de carga al polifosfato aniónico cíclico. El catión de metal alcalino puede tener un estado de oxidación de (I). Preferiblemente M es el catión de Na o K, más preferiblemente Na.

Preferiblemente, el uno o más polifosfatos cíclicos comprenden hexametafosfato de sodio.

- 5 El uno o más polifosfatos cíclicos pueden estar presentes en la película en una cantidad total de desde aproximadamente 2 % a aproximadamente 9 % en peso. Preferiblemente, el uno o más polifosfatos cíclicos pueden estar presentes en una cantidad total de desde aproximadamente 3 % a aproximadamente 7 % en peso.

En una realización, el uno o más polifosfatos pueden comprender además uno o más polifosfatos lineales. El uno o más polifosfatos lineales pueden comprender un compuesto de fórmula (III):

10



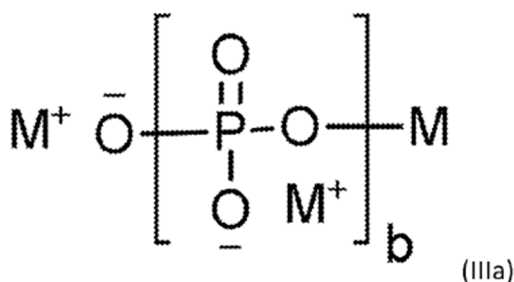
en el que b es un número entero de 2 a 5. Preferiblemente b es 3 o 4. Todavía más preferiblemente, b es 3. M es un balance de carga que proporciona cationes. M es preferiblemente un catión de uno o más del grupo que comprende hidrógeno y un metal alcalino, es decir, un catión del estado de oxidación (I). Los cationes de metales alcalinos preferidos comprenden los de Na o K, más preferiblemente Na.

15

Para evitar dudas, el uno o más polifosfatos lineales de fórmula (III) están definidos por la unidad repetida [-P(=O)(OM)-O-], con el término "b" representando el número de unidades repetidas presente. El polifosfato lineal puede así representarse por la fórmula  $\text{M}_{b+2}\text{O}(\text{PO}_3)_b$ . Así, cuando b = 3, se proporciona un tripolifosfato.

Cuando M es H, la fórmula (III) proporciona un ácido polifosfórico lineal. Cuando M es un metal alcalino, se proporciona una sal de ácido polifosfórico lineal, tal como un polifosfato lineal de fórmula (IIIa):

20



en la que M es preferiblemente un catión de un metal alcalino. El catión del metal alcalino proporciona equilibrio de carga al polifosfato aniónico lineal. El catión de metal alcalino puede tener un estado de oxidación de (I). Preferiblemente M es el catión de Na o K, más preferiblemente Na. La unidad de repetición [-P(=O)(O<sup>-</sup>M<sup>+</sup>)-O<sup>-</sup>] puede representarse alternativamente como [-P(=O)(O<sup>-</sup>M<sup>+</sup>)-O<sup>-</sup>] con la carga aniónica balanceada por la carga catiónica en M. Por lo tanto, O<sup>-</sup>-M puede no representar un enlace covalente.

25

Preferiblemente, el uno o más polifosfatos lineales se seleccionan del grupo que comprende dipolifosfato de sodio, tripolifosfato de sodio y tetrapolifosfato de sodio. Más preferiblemente, el uno o más polifosfatos lineales comprenden tripolifosfato de sodio.

30

El uno o más polifosfatos lineales pueden estar presentes en la película en una cantidad total de 1 % a 6 % en peso, con la condición de que la cantidad total de uno o más polifosfatos esté en el rango de aproximadamente 2 % a aproximadamente 15 % en peso. Preferiblemente, uno o más polifosfatos lineales pueden estar presentes en una cantidad total de 2 % a 5 % en peso. Más preferiblemente, el uno o más polifosfatos lineales pueden estar presentes

en una cantidad total de 3 % a 4 % en peso. Aún más preferiblemente, el uno o más polifosfatos lineales pueden estar presentes en una cantidad total de aproximadamente 3.5 % en peso.

5 El uno o más polifosfatos pueden comprender un polifosfato cíclico, tal como un metafosfato, y un polifosfato lineal. Preferiblemente, el polifosfato cíclico, tal como un metafosfato, está presente en la película en una cantidad de 2 % a 9 % en peso y el polifosfato lineal está presente en una cantidad de 1 % a 6 % en peso. Más preferiblemente, el polifosfato cíclico, tal como un metafosfato, está presente en una cantidad de 3 % a 7 % en peso y el polifosfato lineal está presente en una cantidad de 2 % a 5 % en peso. Aún más preferiblemente, el polifosfato cíclico, tal como un metafosfato, está presente en una cantidad de 3 % a 6 % en peso y el polifosfato lineal está presente en una cantidad de 3 % a 4 % en peso.

10 El uno o más polifosfatos pueden comprender hexametrafosfato de sodio y tripolifosfato de sodio. Preferiblemente, el hexametrafosfato de sodio está presente en la película en una cantidad de desde 2 % a 9 % en peso y el tripolifosfato de sodio está presente en una cantidad de desde 1 % a 6 % en peso. Más preferiblemente, el hexametrafosfato de sodio está presente en una cantidad de desde 3 % a 7 % en peso y el tripolifosfato de sodio está presente en una cantidad de desde 2 % a 5 % en peso. Aún más preferiblemente, el hexametrafosfato de sodio está presente en una cantidad de desde 3 % a 6 % en peso y el tripolifosfato de sodio está presente en una cantidad de desde 3 % a 4 % en peso.

Polímero formador de película soluble en agua

La película para blanquear los dientes comprende uno o más polímeros formadores de película solubles en agua.

20 El polímero formador de película soluble en agua proporciona estructura a la película y controla la liberación del agente blanqueador durante el blanqueamiento dental. Como se usa aquí, un polímero "soluble en agua" es uno en el que un gramo de polímero es soluble en 30 g o menos de agua. Por ejemplo, un polímero puede ser soluble en agua si 1 g de polímero es soluble en 25 g de agua.

25 El uno o más polímeros formadores de película solubles en agua pueden ser uno o más seleccionados del grupo que comprende polivinilpirrolidona, ácido poliacrílico o una sal del mismo, polialquilenglicol en el que el grupo alquileo tiene 2 o 3 átomos de carbono y copolímeros de los mismos, y un polisacárido.

30 Los ejemplos de polímeros formadores de película solubles en agua de polisacáridos incluyen pululano, pectina, almidón, dextrina, quitosano, ácido algínico, sales de ácido algínico y derivados de celulosa. Derivados de celulosa adecuados incluyen carboxialquilcelulosa o una sal de la misma e hidroxialquilcelulosa o una sal de la misma, en los que el grupo alquilo de la carboxialquilcelulosa o la hidroxialquilcelulosa se selecciona independientemente de alquilo C<sub>1-5</sub>, preferiblemente metilo, etilo o propilo. Una hidroxialquilcelulosa preferida es la hidroxipropilcelulosa.

35 Preferiblemente, el polímero formador de película soluble en agua se puede seleccionar del grupo que comprende polivinilpirrolidona, pululano, pectina, almidón, carboxialquilcelulosa o una de sus sales, hidroxialquilcelulosa o una de sus sales, en el que el grupo alquilo se selecciona independientemente de alquilo C<sub>1-5</sub>, ácido algínico, sal de ácido algínico, polialquilenglicol en el que el grupo alquileo tiene 2 o 3 átomos de carbono y sus copolímeros, ácido poliacrílico o una de sus sales y combinaciones de los mismos. Más preferiblemente, el polímero formador de película soluble en agua comprende polivinilpirrolidona y uno o más polímeros formadores de película solubles en agua adicionales seleccionados del grupo que comprende pululano, pectina, almidón, carboxialquilcelulosa o una de sus sales, hidroxialquilcelulosa o una de sus sales, en el que el grupo alquilo se selecciona independientemente de alquilo C<sub>1-5</sub>, ácido algínico, sal de ácido algínico, polietilenglicol, polipropilenglicol y copolímeros de polietilenglicol y polipropilenglicol, ácido poliacrílico o una de sus sales.

40 El polímero soluble en agua se puede seleccionar del grupo que comprende polivinilpirrolidona, hidroxialquilcelulosa, hidroxialquilalquilcelulosa, carboxialquilcelulosa, sales de carboxialquilcelulosa, carbómero, dextrina, quitosano, polietilenglicol, polipropilenglicol y copolímeros de polietilenglicol y polipropilenglicol.

45 La polivinilpirrolidona puede ser una o más seleccionada del grupo que comprende polivinilpirrolidona no reticulada, polivinilpirrolidona reticulada, un copolímero de vinilpirrolidona y ácido acrílico, un copolímero de vinilpirrolidona y acrilato de vinilo, o polivinilpirrolidona alquilada. Como se usa aquí, el término PVP "alquilada" significa PVP sustituida con un grupo alquilo. Por ejemplo, la PVP puede estar sustituida con alquilo en la posición 3. El grupo alquilo puede ser un alquilo C<sub>1-5</sub> de cadena lineal o ramificada. Los grupos alquilo ejemplares incluyen grupos metilo y etilo. Como se discutió anteriormente, la polivinilpirrolidona puede estar presente en un complejo con peróxido de hidrógeno como agente blanqueador dental.

50 La polivinilpirrolidona puede tener preferiblemente un peso molecular promedio en peso en el rango de 1 millón a 1.5 millones, aún más preferiblemente alrededor de 1.3 millones. La polivinilpirrolidona adecuada se vende bajo el nombre comercial Kollidon™ de BASF.

55 La hidroxialquilcelulosa puede ser una o ambas de hidroxietilcelulosa e hidroxipropilcelulosa. Con respecto a la hidroxialquilalquil celulosa, el grupo hidroxialquilo puede seleccionarse independientemente de hidroxietilo e hidroxipropil mientras que la alquilcelulosa puede seleccionarse independientemente del grupo que comprende metil

celulosa, etil celulosa y propil celulosa. Preferiblemente, la hidroxialquilcelulosa es hidroxipropilcelulosa. La hidroxipropilcelulosa adecuada se vende con el nombre comercial Klucel™ de Ashland.

5 La carboxialquilcelulosa o una sal de la misma puede ser carboximetilcelulosa o una sal de metal alcalino de la misma, tal como sodio. Preferiblemente, la sal de carboxialquilcelulosa es carboximetilcelulosa de sodio. La carboximetilcelulosa de sodio adecuada se vende con el nombre comercial Blanose™ por Hercules Inc.

Normalmente, cuando el polímero formador de película soluble en agua es polialquilenglicol en el que el grupo alquileo tiene 2 o 3 átomos de carbono o sus copolímeros, el polímero o copolímero debe tener un peso molecular inferior o igual a 200 000, particularmente en el rango de 20 000 a 200 000.

10 Ciertos polímeros formadores de película solubles en agua también pueden funcionar como adhesivos, ayudando a la unión de la película para blanquear los dientes a uno o más dientes. Dichos polímeros formadores de película adhesivos solubles en agua pueden ser uno o más seleccionados del grupo que comprende una carboxialquilcelulosa, una sal de carboxialquilcelulosa, carbómero, dextrina, quitosano y polietilenglicol. El polietilenglicol, también conocido como óxido de polietileno, es un polímero formador de película adhesivo soluble en agua preferido.

15 Cuando el polímero formador de película adhesivo soluble en agua es una carboxialquilcelulosa o una sal de la misma, en particular una sal de metal alcalino, es preferiblemente una carboxialquilcelulosa C<sub>1-5</sub> o su sal de sodio. Lo más preferiblemente, el polímero adhesivo soluble en agua comprende carboximetilcelulosa.

La carboximetilcelulosa puede tener un peso molecular promedio en peso de 49 000 a 725 000, típicamente alrededor de 95 000. Las carboximetilcelulosas sódicas adecuadas se venden bajo el nombre comercial Blanose™ de Ashland.

20 Cuando el polímero formador de película adhesivo soluble en agua es un carbómero, también conocido como poli(ácido acrílico), es preferiblemente un homopolímero de ácido acrílico; o una sal del mismo, tal como una sal de metal alcalino o alcalinotérreo, preferiblemente sodio o calcio.

Cuando el polímero formador de película soluble en agua adhesivo es una dextrina, este comprende polímeros de unidades de D-glucosa unidas por enlaces glucosídicos  $\alpha$ -(1→4) o  $\alpha$ -(1→6).

25 Cuando el polímero formador de película soluble en agua adhesivo es quitosano, este comprende D-glicosamina y N-acetil-D-glucosamina unidos  $\beta$ -(1→4) distribuidos aleatoriamente.

30 El polímero formador de película soluble en agua comprende preferiblemente una polivinilpirrolidona y uno o más polímeros adhesivos solubles en agua, tales como los definidos anteriormente. El polímero formador de película soluble en agua comprende más preferiblemente polivinilpirrolidona, hidroxipropilcelulosa y carboximetilcelulosa de sodio. Alternativamente, el polímero formador de película soluble en agua comprende preferiblemente una polivinilpirrolidona y un carbohidrato, tal como aquellos definidos anteriormente, particularmente pectina.

35 El uno o más polímeros formadores de película pueden estar presentes en la película en una cantidad total de desde aproximadamente 40 % a aproximadamente 95 % en peso. Preferiblemente, el uno o más polímeros formadores de película pueden estar presentes en una cantidad total de desde aproximadamente 60 % a aproximadamente 90 % en peso. Más preferiblemente, el uno o más polímeros formadores de película pueden estar presentes en una cantidad total de desde aproximadamente 70 % a aproximadamente 85 % en peso. Aún más preferiblemente, el uno o más polímeros formadores de película pueden estar presentes en una cantidad total de desde aproximadamente 75 % a aproximadamente 80% en peso.

#### Plastificante

40 Un plastificante está presente en la película para blanquear los dientes. Preferiblemente, el plastificante debe ser un plastificante fisiológicamente aceptable.

45 El uno o más plastificantes pueden seleccionarse del grupo que comprende un poliol tal como glicerol, polialquilenglicol en el que los grupos alquileo se seleccionan independientemente de alquileo C<sub>2-5</sub>, polialquilenglicol monometil éter en el que los grupos alquileo se seleccionan independientemente de alquileo C<sub>2-5</sub>, monosacárido, oligosacárido, sorbitol y sorbitán, preferiblemente etileno o propileno. Los polialquilenglicoles preferidos son uno o ambos de polietilenglicol y polipropilenglicol. Un éter monometílico de polialquilenglicol preferido es el éter monometílico de polietilenglicol.

El plastificante puede ser un plastificante hidrofílico, tal como uno o más del grupo que comprende un poliol tal como glicerol, polietilenglicol, polietilenglicol monometil éter, propilenglicol, sorbitol y sorbitán. El plastificante preferido es el glicerol.

50 El uno o los plastificantes pueden estar presentes en la película en una cantidad total de aproximadamente 0.1 % a aproximadamente 15 % en peso. Preferiblemente, el uno o los plastificantes pueden estar presentes en una cantidad total de desde aproximadamente 1 % a aproximadamente 12 % en peso. Más preferiblemente, el uno o los plastificantes pueden estar presentes en la película en una cantidad total de desde aproximadamente 3 % a aproximadamente 10 % en peso. Cuando el agente blanqueador dental comprende un agente blanqueador dental que

no es peróxido de hidrógeno, tal como PAP, el plastificante puede estar presente en un rango de 1 a 5 % en peso. Cuando el agente blanqueador dental comprende peróxido de hidrógeno en un complejo de peróxido de hidrógeno - polímero, el plastificante puede estar presente en un rango de 8 a 12 % en peso.

#### Emulsionante

- 5 La película para blanquear los dientes comprende uno o más emulsionantes. El uno o más emulsionantes se pueden seleccionar de emulsionantes iónicos y emulsionantes no iónicos.

Preferiblemente, el emulsionante no iónico se selecciona del grupo que comprende un derivado de ácido graso saturado, una lecitina o un polisorbato. Los ácidos grasos pueden ser saturados o insaturados. Más preferiblemente, el emulsionante no iónico comprende uno o ambos de al menos un ácido graso insaturado tal como ácido oleico y/o ácido linoleico y opcionalmente al menos un ácido graso saturado tal como ácido palmítico y/o ácido esteárico o un polisorbato.

Los polisorbatos son ésteres polietoxilados de sorbitán, sorbitanos e isosorbida. Los derivados de ácidos grasos saturados preferidos incluyen ésteres de sacarosa de ácidos grasos saturados; mono, di o triglicéridos de ácidos grasos saturados; o ésteres de sorbitán de ácidos grasos saturados. Un emulsionante preferido es Sorbital, tal como T80 suministrado por Azelis.

El uno o más emulsionantes pueden estar presentes en la película en una cantidad total de desde 0.1 a 10 % en peso seco de la película para blanquear los dientes, preferiblemente en el rango de desde 2.0 a 2.5 % en peso.

#### Componentes opcionales

20 La película para blanquear los dientes puede comprender además uno o más componentes opcionales seleccionados del grupo que comprende colorante, agente gelificante, aromatizante, edulcorante, acidulante, antioxidante y agente quelante.

El colorante puede ser FD & C azul no. 1 o lagos de los mismos.

25 El agente gelificante puede ser un hidrocoloide. Típicamente, el agente gelificante puede ser un hidrocoloide que también funciona como agente adhesivo. Como se usa aquí, el término "hidrocoloide" significa un polímero hidrofílico, que puede ser de cualquier origen, ya sea vegetal, animal, microbiano o sintético, que contiene grupos hidrofóbicos y forma un gel en presencia de agua, es decir, un sistema heterogéneo con una red hidrocoloide sólida que contiene una fase de agua líquida. El agente adhesivo hidrocoloide puede seleccionarse entre una goma natural, un ácido poliacrílico o un ácido polialquilacrílico en el que el grupo alquilo es metilo o etilo. El grupo alquilo puede ser metilo o etilo, es decir, ácido polimetacrílico o ácido polietacrílico. La goma natural se puede seleccionar de ácido algínico y sus sales, agar, carragenina, tragacanto y gomas de polisacáridos. Más preferiblemente, cuando el agente gelificante hidrocoloide es una goma natural, es goma de tragacanto que comprende una mezcla de polímeros solubles e insolubles en agua, particularmente polisacáridos, tales como una mezcla de polímeros de tragacantina y basorina. El polímero de basorina puede ser un polímero de fucosa, xilosa, arabinosa, ácido galacturónico y ramnosa.

35 Alternativamente, el agente adhesivo hidrocoloide puede ser un polímero de ácido acrílico o un ácido alquilacrílico como se define anteriormente. El ácido poliacrílico de alto peso molecular también se conoce como carbómero. Polímeros de ácido acrílico que pueden estar reticulados o no reticulados. Los ejemplos de agentes de reticulación incluyen alil éter pentaeritritol, alil éteres de sacarosa o alil éteres de propileno. Los polímeros reticulados de ácido acrílico se venden con el nombre comercial Carbopol® por Lubrizol Corporation.

40 El ácido poliacrílico se puede proporcionar como una sal, tal como una sal de amonio, sodio, potasio, magnesio o calcio. El ácido poliacrílico reticulado, tal como los reticulados con divinilglicol, puede proporcionarse como sales tales como sales de magnesio o calcio, particularmente sales de calcio, también conocidas como policarbófilos. Los policarbófilos adecuados se venden con el nombre comercial Noveon™ de Lubrizol Corporation.

El agente gelificante puede estar presente en un rango de 0.1 a 10 % del peso seco de la película para blanquear los dientes.

45 El aromatizante puede ser un aromatizante artificial o un aromatizante natural. El aromatizante puede seleccionarse del grupo que comprende mentol, menta y un alcanato de alquilo, en el que el grupo alquilo puede ser de cadena lineal o ramificada y puede comprender de 1 a 8 átomos de carbono, y el grupo alcanato puede comprender de 1 a 5 átomos de carbono. Preferiblemente, el grupo alquilo del alcanato de alquilo tiene 1, 2, 5 u 8 átomos de carbono y el grupo alcanato del alcanato de alquilo puede comprender de 1 a 5 átomos de carbono, preferiblemente 1, 4 o 5 átomos de carbono. Los alcanatos de alquilo preferidos son butirato de metilo [manzana/piña], butirato de etilo [naranja/piña], acetato de iosamil [banano/pera], butirato de pentilo [pera/albaricoque], pentanoato de pentilo [manzana], acetato de octilo [naranja].

La menta es un aromatizante común para las películas de blanqueamiento dental. El aromatizante de menta contiene mentol y otros componentes como mentona, mentofurano, cineol, pulegona, junto con algunos ingredientes menores.

Preferiblemente, el agente aromatizante está presente en una proporción de 0.1 a 10 % en peso en seco de la película para blanquear los dientes, más preferiblemente de 1 a 5 % en peso en peso seco de la película para blanquear los dientes.

5 El edulcorante puede ser un sustituto del azúcar, tal como un sustituto del azúcar artificial o un sustituto del azúcar natural. Un sustituto de azúcar artificial puede ser uno o más seleccionados del grupo que comprende sucralosa y ciclamato aspartamo, advantamo, sacarina, acesulfamo de potasio. Un sustituto de azúcar natural puede seleccionarse del grupo que comprende estevia, eritritol, manitol, sorbital y xilitol. Preferiblemente, el edulcorante es sucralosa.

10 Preferiblemente, el edulcorante está presente en una proporción de 0.01 a 5 % en peso en peso seco de la película para blanquear los dientes. Más preferiblemente, el acidificante está presente en una proporción de 0.05 a 0.5 % en peso en peso seco de la película para blanquear los dientes.

El acidificante puede ser un acidificante inorgánico o un acidificante orgánico. El ácido fosfórico es un acidificante inorgánico preferido. Los acidificantes orgánicos preferidos son los seleccionados del grupo que comprende ácido láctico, ácido málico, ácido acético y ácido cítrico, siendo el ácido cítrico el más preferido.

15 Preferiblemente, el acidificante está presente en una proporción de 0.1 a 5 % en peso en peso seco de la película para blanquear los dientes. Más preferiblemente, el acidificante está presente en una proporción de 1.0 a 1.5 % en peso en peso seco de la película para blanquear los dientes.

20 El antioxidante puede ser uno o más seleccionados de tocoferol (vitamina E), butilhidroquinona terciaria (TBHQ), hidroxianisol butilado (BHA), hidroxitolueno butilado y ácido etilendiaminotetraacético o una de sus sales. Un antioxidante preferido es ácido etilendiaminotetraacético (EDTA).

Preferiblemente, el antioxidante está presente en una proporción de 0.01 a 0.5 % en peso de la película para blanquear los dientes, más preferiblemente de 0.05 a 0.15 % en peso en peso seco de la película para blanquear los dientes.

El agente quelante puede ser ácido etilendiaminotetraacético o una de sus sales. Los agentes quelantes se pueden usar para secuestrar iones de metales pesados, evitando así la degradación de los ácidos peroxicarboxílicos.

25 El agente quelante puede estar presente en una cantidad de 0.1 a 5 % en peso de la película blanqueadora dental seca.

Un conservante también puede estar presente en la película para blanquear los dientes. Los conservantes típicos pueden ser uno o más compuestos seleccionados del grupo que comprende sorbato de potasio, ácido benzoico y sus sales, ácido propiónico y sus sales, ácido salicílico y sus sales y triclosán.

30 Preferiblemente, el conservante está presente en una proporción de 0.01 a 5 % en peso en peso seco de la película para blanquear los dientes. Más preferiblemente, el conservante está presente en una proporción de 0.05 a 0.5 % en peso en peso seco de la película para blanquear los dientes.

También se divulga aquí un proceso para la fabricación de una película dental. La película no requiere la presencia de capas adicionales, tales como capas de barrera o sustratos de soporte.

35 La película blanqueadora dental se prepara a partir de un líquido acuoso de blanqueamiento dental. El líquido acuoso de blanqueamiento dental es una mezcla de los componentes de la película blanqueadora dental con agua.

40 El agente blanqueador sin peróxido de hidrógeno y los componentes poliméricos formadores de película solubles en agua de la película blanqueadora dental se pueden mezclar con agua para proporcionar un líquido acuoso de blanqueamiento dental. El agua es típicamente agua potable. También se puede utilizar agua destilada o desionizada. Preferiblemente, los componentes se añaden al agua bajo cizallamiento.

La etapa de mezclado puede comprender además la adición de uno o más componentes adicionales de la película acuosa de blanqueamiento dental. El uno o más componentes adicionales pueden seleccionarse de uno o más del grupo que comprende colorante, agente gelificante, aromatizante, edulcorante, acidulante, antioxidante y agente quelante.

45 Los parámetros de mezcla, tales como la fuerza de corte y la duración, dependerán de la escala del proceso de fabricación, así como del componente de la película para blanquear los dientes que se va a mezclar. Esto, a su vez, afectará la elección del equipo que se empleará en la etapa de mezclado.

Típicamente, la etapa de mezclado se inicia agregando cualquier polímero formador de película soluble en agua y plastificante al agua junto con cualquier agente gelificante opcional, polímeros adicionales o gomas.

50 Por lo general, en esta etapa también se agregará cualquier acidulante y cualquier otro componente opcional, como colorante, edulcorante u otros aditivos de bajo nivel. El polímero formador de película soluble en agua y cualquier otro componente polimérico o goma se añadirán en un orden que impida una formación de viscosidad excesiva temprana,

- es decir, se añadirán primero los polímeros o gomas que produzcan la formación de viscosidad más baja. Por lo general, los sabores se mezclarán en las últimas etapas para evitar la degradación de los componentes térmicamente sensibles o la pérdida de componentes volátiles. A escala de laboratorio, el agente blanqueador sin peróxido de hidrógeno, tal como un ácido peroxicarboxílico, particularmente tal como un complejo de PAP y polisacárido como la dextrina, se puede incorporar cerca del final de la mezcla para evitar la exposición innecesaria al calor que puede resultar en degradación. A escala industrial, la acumulación de calor durante la mezcla se reduce significativamente y, por lo tanto, el agente blanqueador sin peróxido de hidrógeno se puede agregar en cualquier punto de la etapa de mezcla.
- Un proceso a escala de laboratorio puede implicar un tamaño de lote en el rango de 50 g a 10 kg. Los aparatos de mezcla adecuados para tales tamaños de lotes a escala de laboratorio incluyen homogeneizadores de mesa tales como los de Silverson Machines Ltd. o IKA England LTD y agitadores de cabeza, como los de IKA England LTD. Un proceso a escala industrial puede implicar un tamaño de lote de más de 10 kg, tal como un tamaño de lote en el rango de 15 kg a 40 kg o más. Los aparatos mezcladores adecuados para tales tamaños de lotes a escala industrial incluyen una máquina cortadora de tazón industrial, como las de Kilia (Fleischerei- und Spezial-Maschinen-Fabrik GmbH).
- Por ejemplo, el agente blanqueador dental, tal como un complejo de PAP y polisacárido o un complejo de peróxido de hidrógeno y polivinilpirrolidona, puede mezclarse a una velocidad de cizallamiento en el rango de desde 1000 a 6000 rpm. Para cantidades más pequeñas a escala de laboratorio, la velocidad de cizallamiento puede estar en un rango de desde 2000 a 6000 rpm, preferiblemente en un rango de desde 3000 a 4000 rpm. Para cantidades mayores a escala industrial, la velocidad de corte puede estar en un rango de desde 1500 a 2500 rpm, preferiblemente aproximadamente 2000 rpm. El tiempo de mezclado para cantidades más pequeñas a escala de laboratorio puede estar en un rango de 5 a 20 minutos, preferiblemente de 5 a 10 minutos. Para cantidades mayores a escala industrial, el tiempo de mezclado puede estar en un rango de 10 a 20 minutos, preferiblemente aproximadamente 15 minutos.
- Una vez que los componentes se mezclan con agua para proporcionar el líquido acuoso de blanqueamiento dental, se puede aplicar a un sustrato. El líquido de blanqueamiento dental acuoso se puede aplicar mediante procesos de formación de película conocidos, tales como inmersión, pulverización, cuchillo sobre colada con rodillo, extrusión y moldeo por inyección.
- Se puede usar un dispositivo de colada para aplicar el líquido acuoso de blanqueamiento dental al sustrato, tal como una rueda, un esparcidor, una boquilla o una tolva. El líquido acuoso se puede bombear a un esparcidor. Si es necesario, la temperatura del líquido acuoso puede mantenerse constante mediante elementos calefactores para controlar cuidadosamente la viscosidad del líquido.
- El esparcidor distribuye el líquido acuoso de blanqueamiento dental de manera homogénea sobre un sustrato y controla el perfil de espesor de la película. El esparcidor normalmente tiene una ranura a través de la cual se vierte el líquido acuoso de blanqueamiento dental. La ranura está preferiblemente diseñada para asegurar que la presión hidrostática entre el centro y los bordes de la película fundida esté equilibrada. Preferiblemente, el líquido acuoso de blanqueamiento dental se mantiene a una temperatura constante para asegurar una viscosidad constante y, por lo tanto, una distribución homogénea del espesor de la película resultante.
- Se pueden usar muchos materiales diferentes para el sustrato, tal como cobre, cobre plateado en plata, acero cromado; acero inoxidable; metal recubierto con alcohol polivinílico o gelatina; papel tal como papel recubierto de silicona; o películas poliméricas tales como polietileno, polipropileno, poliéster tal como tereftalato de polietileno (PET), particularmente películas de PET siliconizado, politetrafluoroetileno (PTFE). Preferiblemente, el sustrato comprende papel, papel revestido con una capa de liberación tal como silicona, polietileno, polipropileno, politetrafluoroetileno (PTFE) o un poliéster tal como tereftalato de polietileno (PET), en particular películas de PET siliconadas.
- El líquido acuoso de blanqueamiento dental que se encuentra sobre el sustrato puede secarse luego. ejemplos de métodos de secado incluyen calentamiento indirecto, calentamiento por radiación y secado por corriente de aire.
- En una realización, una corriente de alimentación de aire sin o con un bajo contenido de humedad se dirige hacia el líquido acuoso de blanqueamiento dental en el sustrato y se elimina una corriente de escape de aire cargada con vapor de agua. La corriente de escape de aire cargada con humedad puede ventilarse o pasarse a condensadores para la condensación y separación del agua líquida.
- Es posible secar ambas superficies del líquido acuoso de blanqueamiento dental sobre el sustrato. Esto se puede lograr enrollando la película de secado de blanqueamiento dental alrededor de una serie de rodillos pulidos y dirigiendo corrientes de alimentación de aire a cada superficie expuesta por turnos.
- La corriente de alimentación de aire puede estar a temperatura ambiente. Alternativamente, la corriente de alimentación de aire puede ser una corriente de alimentación de aire caliente. El agente blanqueador PAP se funde por encima de los 75 °C y el producto químico se degrada con la evolución del dióxido de carbono a  $\epsilon$ -ftalimido pentanol, de modo que la corriente de aire caliente debe tener una temperatura inferior a los 60 °C. Preferiblemente, la corriente de alimentación de aire calentado puede tener una temperatura en el rango de desde mayor que la

temperatura ambiente a 60 °C. Más preferiblemente, la corriente de aire calentado puede tener una temperatura en el rango de 25 °C a 55 °C, aún más preferiblemente en el rango de desde 45 a 55 °C. El calentamiento puede llevarse a cabo en un calentador de correa con una velocidad de correa en el rango de 0.2 a 2.0 m/min, y preferiblemente a una velocidad en el rango de 0.5 a 1.5 m/min.

- 5 Alternativamente, se pueden usar rodillos calentados o calentadores radiactivos tales como lámparas de infrarrojos para secar el líquido acuoso para proporcionar la película. Éstos pueden calentar el líquido acuoso de blanqueamiento dental transportado sobre el sustrato a una temperatura en el rango de desde mayor que la temperatura ambiente a 60 °C, preferiblemente a una temperatura en el rango de desde 25 °C a 55 °C.

10 La etapa de secado puede comprender el primer secado de una primera superficie del líquido acuoso de blanqueamiento dental que se encuentra sobre el sustrato para proporcionar una primera película seca para blanquear los dientes que se encuentra sobre el sustrato. La primera superficie del líquido acuoso para blanquear los dientes puede ser la superficie exterior del líquido opuesta a una segunda superficie adyacente al soporte. A continuación, la primera película seca para blanquear los dientes puede separarse del sustrato. La segunda superficie de la primera película seca para blanquear los dientes puede luego secarse en segundo lugar para proporcionar una segunda película seca para blanquear los dientes. El primer y segundo secado pueden llevarse a cabo de forma independiente como se ha comentado anteriormente.

20 De esta forma, se puede proporcionar una película para blanquear los dientes que comprende menos del 15 % de agua en peso seco de la película. El contenido de agua está preferiblemente en un rango de desde 3 a 12 % en peso seco de la película, más preferiblemente en un rango de desde 5 a 10 % en peso seco de la película y aún más preferiblemente en un rango de desde 5 a 7 % en peso seco de la película.

La película para blanquear los dientes puede almacenarse sobre un soporte, como un soporte de plástico o papel, particularmente un soporte de papel que tenga una capa de liberación de silicona, aunque esto no es necesario.

25 La película para blanquear los dientes se puede almacenar en un envase estéril, tal como un paquete sellado. El paquete sellado puede ser hermético al agua, y más preferiblemente hermético al agua y al aire. El paquete puede estar hecho de una lámina metálica, tal como una lámina de aluminio, o una película de plástico recubierta con una capa metálica.

La película para blanquear los dientes que se puede obtener mediante el método divulgado en el presente documento se puede usar en un método para blanquear los dientes. El método puede comprender al menos la etapa de:

- 30 - aplicar la película para blanquear los dientes, obtenida como se describe en el presente documento, a uno o más dientes de un sujeto.

El método puede ser un método cosmético. Preferiblemente, el método es únicamente un método cosmético. Como se usa en el presente documento, el término "método únicamente cosmético" significa un método cosmético que no abarca el tratamiento o la prevención de una condición o indicación médica.

En el método, la película para blanquear los dientes puede liberarse primero de su envase estéril.

35 Posteriormente, se retira cualquier soporte, por ejemplo despegando la película para blanquear los dientes del soporte. Una vez que la película para blanquear los dientes está libre de cualquier otra capa, se puede aplicar a uno o más dientes. Dicha aplicación no requiere la actuación de un dentista, higienista dental o enfermera dental, y puede ser llevada a cabo por cualquier persona que desee blanquear sus dientes.

40 La película para blanquear los dientes proporciona una buena adhesión a las superficies de los dientes de modo que el agente blanqueador sin peróxido de hidrógeno puede actuar sobre un diente o dientes, mientras que también se disuelve en la cavidad oral durante el blanqueamiento, de modo que no se requiere la eliminación posterior de la película por parte del sujeto. Por ejemplo, la película para blanquear los dientes puede adherirse a un diente o dientes dentro de los 10 segundos de contacto. La adhesión puede ocurrir por la acción de la saliva sobre el componente de PVP de la película, volviéndolo pegajoso o como resultado de la presencia de un polímero adhesivo soluble en agua.

45 La película para blanquear los dientes puede adherirse a un diente o dientes durante al menos 15 minutos después del contacto.

50 La película para blanquear los dientes se puede aplicar a uno o más dientes de un sujeto por un período de más de 5 minutos y menor o igual a 60 minutos, preferiblemente por un período de 15 a 30 minutos, después de lo cual la película se desintegra en la cavidad bucal debido a la solubilidad en agua del componente polimérico formador de película soluble en agua. En consecuencia, no es necesario que el sujeto retire la película para blanquear los dientes después de su uso.

Como se usa aquí, el término "película" se refiere a un artículo que tiene dimensiones definidas por tres ejes mutuamente perpendiculares en los que dos de las dimensiones son mayores que la tercera. Normalmente, las dos dimensiones más grandes son al menos un orden de magnitud mayor que la dimensión más pequeña.

Otros aspectos y realizaciones de la invención proporcionan los aspectos y realizaciones descritos anteriormente con el término "que comprende" reemplazado por el término "que consiste de" y los aspectos y realizaciones descritos anteriormente con el término "que comprende" reemplazado por el término "que consiste esencialmente en".

5 Debe entenderse que la solicitud divulga todas las combinaciones de cualquiera de los aspectos anteriores y las realizaciones descritas anteriormente entre sí, a menos que el contexto exija lo contrario. De manera similar, la solicitud divulga todas las combinaciones de las características preferidas y/u opcionales, ya sea individualmente o junto con cualquiera de los otros aspectos, a menos que el contexto exija lo contrario.

Todos los documentos mencionados en esta especificación se incorporan aquí por referencia en su totalidad para todos los propósitos.

10 El término "y/o", cuando se usa en este documento, debe tomarse como una divulgación específica de cada una de las dos características o componentes especificados con o sin el otro. Por ejemplo, "A y/o B" debe tomarse como divulgación específica de cada uno de (i) A, (ii) B y (iii) A y B, como si cada uno se estableciera individualmente en este documento.

15 Como se usa en el presente documento, el término "saturado" se refiere a un compuesto o grupo orgánico que no contiene enlaces carbono-carbono que sean enlaces dobles, triples o aromáticos. Análogamente, el término "insaturado" se refiere a un compuesto o grupo orgánico que contiene uno o más enlaces carbono-carbono que son enlaces dobles, triples o aromáticos. En este contexto, los términos "saturación" e "insaturación" no se refieren a los enlaces entre un átomo de carbono y un heteroátomo, tal como el nitrógeno y el oxígeno, de modo que, por ejemplo, un compuesto orgánico que tenga un grupo carbonilo puede entrar dentro de la definición de un compuesto orgánico insaturado.

20 Como se usa en el presente documento, el término "ácido peroxicarboxílico" se refiere a un compuesto orgánico que comprende un grupo  $-C(=O)-O-O-H$ .

Como se usa aquí, el término "alquilo" se refiere a un alcano monovalente producido por la eliminación de un átomo de hidrógeno. Preferiblemente, el alquilo es un alquilo  $C_{1-5}$ , más preferiblemente un alquilo  $C_{1-3}$ .

25 Ciertos aspectos y realizaciones de la invención se ilustrarán ahora a modo de ejemplo y con referencia a la siguiente tabla.

Ejemplos

Componentes

30 Kollidon® 90 F es un polímero formador de película soluble en agua de polivinilpirrolidona que tiene un peso molecular promedio de peso en el rango de desde 1 000 000 a 1 500 000 suministrado por BASF.

Klucel JF es un polímero formador de película soluble en agua de hidroxipropilcelulosa suministrado por IMCD y fabricado por Ashland Inc.

Nisso FIPC-LM es un polímero formador de película soluble en agua de hidroxipropilcelulosa suministrado por Nippon Soda Co Ltd.

35 Eureco HC-P11 es un complejo de agente blanqueador sin peróxido de hidrógeno PAP al 11 % en peso con  $\beta$ -ciclodextrina suministrado por Solvay.

Peroxidona K-90 es un agente blanqueador dental formado a partir de un complejo de 16-20 % en peso de peróxido de hidrógeno y polivinilpirrolidona con un peso molecular de 1 300 000 suministrado por Ashland Inc.

La pectina es un polímero formador de película soluble en agua de polisacárido suministrado por CP Kelco.

40 Blanose 7LF es un polímero formador de película soluble en agua de goma de carboximetilcelulosa sódica que tiene un grado de sustitución de 7 con un rango de sustitución de 0.65 a 0.9 y una viscosidad en el rango de 25 a 50 mPa.s para una concentración de 2 %. medido con un eje #1 a 60 rpm suministrado por Aqualon, una división de Hercules Inc.

El glicerol es un plastificante suministrado por Brenntag.

45 Sorbital T80 es un emulsionante también conocido como polisorbato 80 y lo suministra Azelis.

La menta es un aromatizante suministrado por IMCD.

El sorbato de potasio es un conservante suministrado por Claremont Ingredients.

La sucralosa es un edulcorante suministrado por Azelis.

El ácido fosfórico es un acidificante suministrado por Sigma-Aldrich.

BHT es hidroxitolueno butilado y es un antioxidante suministrado por Sigma-Aldrich.

El tripolifosfato de sodio es un polifosfato lineal suministrado por Brenntag.

El hexametrafosfato de sodio es un polifosfato cíclico suministrado por Brenntag.

5 Experimental

10 Se prepara una variedad de películas para blanquear los dientes a través de un proceso de un solo recipiente que se describe a continuación. La masa de los componentes de cada película de muestra, por peso seco, se proporciona en la Tabla 1 a continuación. La Tabla 2 muestra una caracterización completa de la composición del ejemplo 1 (Número de lote DEV04533) en términos de líquido acuoso de blanqueamiento dental en peso y como proporciones de componentes para el líquido húmedo ("peso húmedo") y la composición correspondiente sin agua ("peso seco"), junto con la composición de la película para blanquear los dientes correspondiente, tanto como se produce después del secado (6 % en peso de contenido de agua) como después de la eliminación completa del agua ("sequedad completa").

15 Los ejemplos comparativos 1 y 2 están libres de polifosfato o contienen solo polifosfato lineal sin polifosfato cíclico. Los ejemplos 1-3 son ejemplos de la invención que contienen hexametrafosfato de sodio y, opcionalmente, tripolifosfato de sodio.

20 Las películas delgadas del ejemplo comparativo 2 y los ejemplos 1-3 correspondientes a las composiciones de los números de lote DEV04536, DEV04533, DEV4534 y DEV04535 respectivamente contienen una combinación de PVP (Kollidon 90 F), complejo de  $\beta$ -ciclodextrina de ácido  $\epsilon$ -ftalimido peroxihexanoico (Eureco HC -P11), carboximetilcelulosa sódica (Blanose 7 LF), glicerol, sorbital (sorbital T80), aromatizante, edulcorante, conservante, acidulante y polifosfato.

Todos los ingredientes líquidos, incluida el agua, se pesaron directamente en un recipiente de acero inoxidable de tamaño adecuado. Todos los sólidos se pesaron individualmente en botes de pesaje. El agua estaba presente en una cantidad de 72,33 % en peso, formando las composiciones proporcionadas en la Tabla 1 el 27.67 % en peso restante.

25 Se agregaron sucralosa, BHT y sorbato de potasio directamente al recipiente de acero inoxidable junto con SHMP (hexametrafosfato de sodio) y Prayphos STPP FG GR SP (tripolifosfato de sodio). La mezcla se agitó con un mezclador de alto cizallamiento Ultra Turrax UT-50 durante dos minutos a velocidad 2. Se añadió Klucel durante seis minutos a velocidad 3. Se añadió Kollidon durante once minutos a velocidad 3.5, Blanose 7LF se añadió durante dos minutos a velocidad 3.5. Se añadió Eureco durante cinco minutos y treinta segundos a velocidad 3.5. Se llevó a cabo una mezcla final de la mezcla resultante a velocidad 4 durante dos minutos. La mezcla se desgasificó durante 30 minutos. El  
30 cuchillo de revestimiento, instrumento Sheen (S285638, 1117/250 mm), se ajusta a una altura que proporcione un espesor adecuado de la película final (entre 250 micrómetros y 1500 micrómetros). Se coloca un sustrato adecuado (PET o papel) en el aplicador de película (aplicador automático de película 1133N Sheen) y se coloca el cuchillo sobre el sustrato. El líquido de colado se esparce delante del cuchillo y el aplicador vierte el líquido uniformemente sobre el  
35 papel. Luego, el papel se coloca en la campana del horno patentada de BioFilm para que se seque y se gira periódicamente para garantizar que se seque de manera uniforme. La lámina se cortó en tiras de 60 x 20 mm y se encontró que el peso medio de diez tiras estaba dentro de los límites especificados.

Tabla 1: Formulaciones de películas blanqueadoras dentales

Ingrediente	Ejemplo 1 DEV04533	Ejemplo 2 DEV04534	Ejemplo 3 DEV04535	Ejemplo 1 comparativo 1 sin H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Ejemplo 2 comparativo 2 DEV04536
	Peso seco (P/P %)	Peso seco (P/P %)	Peso seco (P/P %)	Peso seco (P/P %)	Peso seco (P/P %)
Kollidon 90F	40 %	39 %	40 %	44 %	40 %
Klucel JF	26 %	25 %	26 %	28 %	26 %
Eureco HC-P11	10.1 %	10.1 %	10.1 %	10.1 %	10.1 %
Blanose 7FL	5 %	5 %	5 %	5 %	5 %
Glicerol	4 %	3 %	4 %	4 %	4 %
Sorbitol T80	2 %	2 %	2 %	2 %	2 %
Aromatizante de menta	4 %	4 %	4 %	4 %	4 %
Sucralosa	0.1 %	0.1 %	0.1 %	0.1 %	0.1 %
Sorbato de potasio	0.1 %	0.1 %	0.1 %	0.1 %	0.1 %
Ácido fosfórico	1 %	1 %	1 %	1 %	1 %
BHT	0.1 %	0.1 %	0.1 %	0.1 %	0.1 %
Tripolifosfato de sodio	3.5 %	5 %	0 %	0 %	7 %
Hexametafosfato de sodio	3.5 %	5 %	7 %	0 %	0 %
TOTAL	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %

Tabla 2: Caracterización del ejemplo 1 (DEV04533)

Ingrediente	Líquido blanqueador de dientes acuoso (g)	Líquido blanqueador de dientes acuoso (g)	Líquido blanqueador de dientes acuoso (g)	Peso seco (P/P %)	Peso húmedo (P/P %)	Peso de película (mg) a sequedad completa	Peso de película (mg) al 6 % de contenido de agua
Kollidon 90F	4.5498			40.32 %	11.02 %	58.46	54.95
Klucel JF	2.9073			25.76 %	7.04 %	37.36	35.12
Eureco HC-P11	1.1397			10.10 %	2.76 %	14.64	13.76
Blanose 7FL	0.5664			5.02 %	1.37 %	7.28	6.84
Glicerol	0.4065			3.60 %	0.98 %	5.22	4.91
Sorbital T80	0.2449			2.17 %	0.59 %	3.15	2.96
Aromatizante de menta	0.4954			4.39 %	1.20 %	3.36	5.98
Sucralosa	0.0102			0.09 %	0.02 %	0.13	0.12
Sorbato de potasio	0.0147			0.13 %	0.04 %	0.19	0.18
Ácido fosfórico	0.1501			1.33 %	0.36 %	1.93	1.81
BHT	0.0102			0.09 %	0.02 %	0.31	0.12
Tripolifosfato de sodio	0.3950			3.50 %	0.96 %	5.08	4.77
Hexametafosfato de sodio	0.3950			3.50 %	0.96 %	5.08	4.77
Agua	30.00			-	72.67 %		8.70
TOTAL	41.285			100.00 %	100.00 %	145.00	145.00

Se prepararon dos películas adicionales que utilizaban un agente blanqueador dental diferente de acuerdo con las formulaciones que se muestran en la Tabla 3, como se describe en la sección experimental anterior. Estas películas designadas como ejemplo 4 y ejemplo comparativo 3 se prepararon con peróxido de hidrógeno complejo con polivinilpirrolidona (Peroxidona K-90) como agente blanqueador para proporcionar 6 % en peso equivalente de peróxido de hidrógeno en peso seco.

Tabla 3: Formulaciones de blanqueamiento dental

Ingrediente	Ejemplo comparativo 3	Ejemplo 4
	(6 % en peso H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> )	(6 % en peso H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> )
	Peso seco	Peso seco
	(P/P %)	(P/P %)
Peroxidona K-90	41 %	41 %
Pectina	41 %	35 %
Glicerol	11 %	10 %
Líquido de menta	5 %	5 %
Polisorbato 80	2 %	2 %
Sucralosa sódica	0.2 %	0.2 %
Tripolifosfato sódico	0.0 %	3.5 %
hexametáfosfato	0.0 %	3.5 %
TOTAL	100.0 %	100.0 %

#### Eliminación de manchas extrínsecas

Las películas preparadas de acuerdo con las formulaciones que se muestran en la Tabla 1 y la Tabla 3 se ensayaron en cuanto a su capacidad para eliminar las manchas extrínsecas de los dientes bovinos. El método de prueba utiliza muestras de dientes bovinos que se incuban durante un período de 2 semanas en caldo de tinción con cambios diarios de caldo y cepillado de dientes para formar una mancha marrón tenaz en la superficie del diente que es comparable a la mancha dental extrínseca humana.

El método de eliminación de manchas extrínsecas utilizado en esta investigación fue una modificación y mejora del descrito por Stookey et al. Eliminación de manchas in vitro con dentífricos. J Dent Res 61(11):1236 -1239, noviembre de 1982.

Se usaron dientes permanentes bovinos, obtenidos de un matadero, para preparar especímenes de prueba. Los especímenes de prueba comprendían cuadrados de 4 mm de esmalte dental bovino montados en bloques de acrílico cuadrados de 1.5 cm. Los cuadrados de los dientes se extrajeron utilizando un disco de corte de diamante en condiciones húmedas para evitar daños térmicos al esmalte durante el proceso de corte. Usando un molde, cada cuadrado de diente se incrustó en acrílico dental autopolimerizable para proporcionar un bloque cuadrado de 1.5 cm con la superficie del esmalte labial hacia arriba. Esto se hizo de tal manera que las áreas de sustancia dental expuestas por el proceso de corte fueron selladas por el acrílico, mientras que el cuadrado 4 mm de esmalte de superficie quedaron expuestos. Los especímenes de dientes terminados se examinaron bajo un microscopio de disección y se descartaron si tenían imperfecciones. La superficie superior de los bloques de poliéster se rectificó al ras con la superficie labial nivelada de los cuadrados de esmalte por medio de un recortador de modelos dentales. Luego se alisó la superficie lijando a mano con papel de lija de grano 400 usando agua como lubricante hasta que se eliminaron todas las marcas de pulido. Finalmente, la superficie superior de cada espécimen de diente se pulió a mano hasta obtener un acabado de espejo usando una suspensión acuosa de caolín calcinado (tamaño medio de partícula = 1.2 micrómetros) sobre un paño de algodón. Las muestras de dientes terminados se examinaron bajo un microscopio de disección y se descartaron si se observaban imperfecciones en la superficie del esmalte. Las muestras aceptables se enjuagaron a fondo con agua destilada y se refrigeraron en un humidificador hasta que estuvieran listas para la formación de manchas.

En preparación para la formación de una película teñida artificial en el esmalte, las muestras se grabaron durante 60 segundos en HCl 0.2 M, seguido de una inmersión de 30 segundos en una solución saturada de carbonato de sodio. Se realizó un grabado final con ácido fítico al 1 % durante 60 segundos, después de lo cual las muestras se enjuagaron con agua desionizada y se colocaron en el aparato de tinción.

5 El aparato de tinción se diseñó para proporcionar una inmersión alternativa en el caldo de tinción y el secado al aire de las muestras. El aparato consistió en una base de plataforma de aluminio que soporta una varilla de teflón (1.9 cm de diámetro) conectada a un motor eléctrico, que por medio de una caja reductora de velocidad hace girar la varilla a una velocidad constante de 1.5 rpm. Los orificios para tornillos roscados se espaciaron a intervalos regulares a lo largo de la longitud de la varilla. Las muestras de dientes se unieron a la varilla por medio de tornillos de plástico en orificios para tornillos roscados en la parte posterior de una montura acrílica, luego las muestras de dientes se atornillaron a la varilla. Debajo de la varilla había una cubeta extraíble de 300 ml de capacidad que contenía el caldo de tinción.

10 El caldo de tinción se preparó agregando 1.02 g de café instantáneo, 1.02 g de té instantáneo y 0.75 g de mucina gástrica porcina (Nutritional Biochemicals Corporation, Cleveland, OH, EE. UU.) a 250 ml de caldo de soya tripticasa esterilizado. También se añadieron al caldo de tinción aproximadamente 50 ml de un cultivo de *Micrococcus luteus* de 24 horas. El aparato, con las muestras dentales unidas y el caldo de tinción en la cubeta, se colocó luego en una incubadora a 37 °C con las muestras girando continuamente a través del caldo de tinción y el aire.

15 El caldo de tinción se reemplazó una vez cada 24 horas durante 10 días consecutivos. Con cada cambio de caldo, la cubeta y las muestras se cepillaron y enjuagaron con agua desionizada para eliminar cualquier depósito suelto. El undécimo día, se modificó el caldo de tinción mediante la adición de 0.03 g de  $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ , y esto se continuó con cambios diarios de caldo hasta que la película de la película teñida sobre las muestras estuvo lo suficientemente oscura (medida  $L^*$  de 30-35). Luego, las muestras se retiraron del caldo de tinción, se cepillaron a fondo con agua desionizada, se colocaron en un humidificador y se refrigeraron hasta su uso.

20 En la preparación para el tratamiento, las muestras se estratificaron en grupos iguales de 10 especímenes cada uno, teniendo cada grupo puntajes de tinción  $L^*a^*b^*$  promedio equivalentes al inicio. Los tratamientos fueron diseñados para simular aplicaciones diarias con productos blanqueadores de acuerdo con las instrucciones del fabricante.

25 Cada día simulado consistió en lo siguiente: antes de la aplicación de la tira, las muestras de dientes se cepillaron manualmente con agua durante 10 segundos; luego se colocó una sola gota de saliva artificial sobre la superficie del diente. Se cortó un trozo de la tira y se colocó sobre la muestra del diente, y se aplicó otra gota de saliva artificial en la parte posterior del trozo. La tira se dejó sobre la muestra dental durante 30 minutos y se añadió una gota de saliva artificial cada 5 minutos. Se realizaron enjuagues con agua después de cada procedimiento. Las muestras de dientes se almacenaron en agua entre tratamientos. Después del tratamiento, todas las muestras dentales se enjuagaron a fondo con agua.

Todo el procedimiento anterior se repitió 14 veces para simular 14 días de tratamiento.

30 Las lecturas del espectrofotómetro se realizaron al inicio y después de 3, 7 y 14 aplicaciones de tratamiento.

35 El color y la intensidad de la película teñida (muestras de tinción extrínseca) en los dientes se midieron antes y después del tratamiento tomando lecturas de absorbancia de reflectancia difusa con un espectrofotómetro Minolta cm-503i (Minolta Camera Co., NJ, EE. UU.) equipado con iluminación difusa, un ángulo de visión de 8° y apertura de 3 mm. Las mediciones de absorbancia en todo el espectro de color visible se obtuvieron utilizando el espacio de color tristímulo  $L^*a^*b^*$  establecido por la Comisión Internacional de la Iluminación (CIE) "Recommendations on uniform color spaces. Color difference equations. Psychometric color terms". Suplemento 2 de la publicación CIE 15 (E-13.1) 1971/(TC-1.3), 1978, París: Bureau Central de la CIE, 1978. Las mediciones se realizaron utilizando una máscara de orientación para alinear el centro del segmento cuadrado de 4 mm de esmalte expuesto directamente sobre la abertura de orientación de 3 mm de diámetro, lo que permitió el posicionamiento preciso de las muestras cada vez. Se tomaron tres lecturas de absorbancia, utilizando la escala  $L^*a^*b^*$ , en cada muestra de diente.

40 La variable de resultado principal para evaluar la eficacia fue el cambio general en la tinción extrínseca (E) y se calculó mediante la ecuación CIELAB (1) que se muestra a continuación:

$$E = [(L^*)^2 + (a^*)^2 + (b^*)^2]^{1/2} \quad (1)$$

45  $L^*$ ,  $a^*$  y  $b^*$  representan las mediciones de eliminación de manchas para los componentes individuales de la escala  $L^*a^*b^*$ . Estos componentes indican los cambios específicos en la blancura ( $L^*$ ), el eje de color rojo-verde ( $a^*$ ) y el eje de color amarillo-azul ( $b^*$ ), y también se analizaron por separado. La diferencia entre las lecturas previas y posteriores a la prueba para cada factor de color ( $L^*$ ,  $a^*$  y  $b^*$ ) representa la capacidad de los productos de prueba para reducir la mancha extrínseca existente (es decir, película manchada) y, por lo tanto, aumentar la blancura de los dientes. Los datos se tabularon utilizando un programa de hoja de cálculo estándar (Excel™, Microsoft Corporation, Redmond, WA, EE. UU.).

55 Las muestras de dientes se leyeron después de secarlas y dejarlas secar al aire a temperatura ambiente durante 1 minuto. Cuando las muestras se expusieron al aire durante largos períodos de tiempo, los parámetros de color cambiaron drásticamente, por lo que el tiempo de exposición se mantuvo al mínimo para reducir la deshidratación y la necesidad de una rehidratación posterior. La diferencia entre las lecturas previas y posteriores a la prueba para cada factor de color ( $L^*$ ,  $a^*$  y  $b^*$ ) representa la capacidad del producto de prueba para modificar el color intrínseco de los dientes o para eliminar las manchas extrínsecas de los dientes. Los cambios en el color de los dientes se compararon utilizando la ecuación de diferencia de color 2:

$$\Delta E = [(\Delta L^*)^2 + (\Delta a^*)^2 + (\Delta b^*)^2]^{1/2} \quad (2)$$

5 Los símbolos  $\Delta L^*$ ,  $\Delta a^*$  y  $\Delta b^*$  representan los cambios en blanco-negro, rojo-verde y amarillo-azul, respectivamente. Los componentes individuales de la escala  $L^*a^*b^*$  también se analizaron por separado para determinar el rango de color más afectada por los tratamientos, específicamente cambios en la blancura ( $L^*$ ), eje de color rojo-verde ( $a^*$ ) y eje de color amarillo-azul ( $b^*$ ). Cuanto mayor sea el valor de la  $\Delta E$  calculada, mayor será el cambio de color de los dientes (por ejemplo, mayor blancura de los dientes) y, por tanto, mayor será la reducción de las manchas extrínsecas en los dientes.

10 El análisis de eficacia se basó en datos de dientes evaluables, definidos como todas las muestras de dientes que recibieron tratamientos con los productos del estudio, tenían una medición de manchas previa al tratamiento y tenían todos los puntos de datos posteriores al inicio para el cambio general en la mancha extrínseca (es decir,  $\Delta E$ ).

15 Las pruebas estadísticas se realizaron utilizando un modelo de análisis de varianza de los cambios desde la línea base en las puntuaciones de color de los dientes componentes ( $L^*$ ,  $a^*$ ,  $b^*$ ) con el tratamiento como factor. Las comparaciones entre los grupos de tratamiento se realizaron utilizando la prueba de Student Newman-Keuls para cada variable de eficacia primaria y secundaria. Las estadísticas descriptivas (por ejemplo, media y desviación estándar) se presentan por grupo de tratamiento.

El resultado principal de valoración de la eficacia fue el cambio de la puntuación general desde la línea base en la mancha extrínseca ( $\Delta E$ ) después de 14 días simulados de tratamiento. Los resultados se muestran en la Tabla 4.

20 Después de solo 3 aplicaciones de tratamiento, todos los productos de tiras blanqueadoras produjeron aumentos significativos en  $L^*$  en relación con el grupo 4 (ejemplo comparativo 2; DEVO 4536), que cambió poco desde la línea base. Los parámetros  $a^*$  y  $b^*$  no dieron como resultado cambios significativos en comparación con el control. Los grupos 1, 3 y 5 (ejemplos 1, 3 y 4; DEVO 4533, 4535 y 4537) tuvieron medias  $\Delta E$  que fueron significativamente mayores que el grupo 4, mientras que los grupos 2 (ejemplo 2; DEVO 4534) tuvieron numéricamente mejores  $\Delta E$ , pero no alcanzar significancia estadística.

25 Después de 7 aplicaciones de tratamiento, todos los productos de tiras blanqueadoras nuevamente proporcionaron aumentos significativos en  $L^*$  en relación con el grupo 4 (ejemplo comparativo 2; DEVO 4536). Los cambios desde la línea de base produjeron medias  $\Delta E$  que fueron significativamente diferentes del grupo 4. Además, los efectos del tratamiento, como lo indican tanto  $L^*$  como  $b^*$ , fueron más pronunciados para el grupo 5 (ejemplo 4; DEVO 4537) que para los grupos restantes. Además, las medias  $\Delta E$  para el grupo 5 también fueron significativas.

30 Las relaciones entre los grupos después de 14 aplicaciones de tratamiento fueron paralelas a las que se observaron después de 7 aplicaciones, pero los cambios fueron más destacados. Los efectos del tratamiento, determinados por los cambios desde la línea base (Tabla 4), para el grupo 5 (ejemplo 4; DEVO 4537) fueron significativamente mayores que el resto de los grupos.

35 Excepto por el grupo 4 (ejemplo comparativo 2; DEVO 4536), todos los productos de tiras blanqueadoras redujeron la intensidad de las acumulaciones de manchas extrínsecas existentes en todos los intervalos de medición, es decir, después de 3, 7 y 14 aplicaciones de tratamiento. La tira con mayor eficacia blanqueadora, y la más significativa del resto, fue el Grupo 5 (ejemplo 4, DEVO 4537), mientras que los Grupos 1 (ejemplo 1, DEVO 4533) y 7 fueron estadísticamente significativos de los Grupos 2, 3, 4 (ejemplo 2; DEVO 4534, ejemplo 3; DEVO 4535 y ejemplo comparativo 2, DEVO 4536) y grupo 6.

40 El cambio en la luminosidad ( $L$ ) desde el valor de línea base después de 14 aplicaciones se muestra en las Figuras 1 y 2.

Tabla 4: Eficacia de la eliminación de manchas extrínsecas

Grupo	Muestra	Cambio en mancha extrínseca sobre los dientes después de 14 aplicaciones con tiras blanqueadoras†			
		$\Delta L^*$	$\Delta a^*$	$\Delta b^*$	$\Delta E$
1	Ejemplo 1 (DEVO 4533)	$4.90 \pm 1.05^D$	$-0.04 \pm 1.60^B$	$3.32 \pm 2.75^B$	$6.45 \pm 1.99^C$
2	Ejemplo 2 (DEVO 4534)	$3.07 \pm 1.54^C$	$-0.05 \pm 0.61^B$	$2.43 \pm 1.66^{AB}$	$4.26 \pm 1.55^B$
3	Ejemplo 3 (DEVO 4535)	$3.23 \pm 1.09^C$	$0.07 \pm 1.43^B$	$3.72 \pm 2.54^B$	$5.40 \pm 2.07^{BC}$
4	Ejemplo Comparativo 2 (DEVO 4536)	$0.42 \pm 0.92^A$	$-0.44 \pm 1.01^B$	$0.51 \pm 0.82^A$	$1.61 \pm 0.59^A$
5	Ejemplo 4 (DEVO 4537)	$6.25 \pm 1.33^E$	$-1.16 \pm 1.16^{AB}$	$6.36 \pm 2.33^C$	$9.09 \pm 2.57^D$
6	Ejemplo Comparativo 1	$2.23 \pm 0.48^B$	$-0.83 \pm 1.15^{AB}$	$2.02 \pm 0.82^{AB}$	$3.37 \pm 0.67^{AB}$
7	Ejemplo Comparativo 3	$5.32 \pm 1.13^{DE}$	$-2.03 \pm 0.63^{AB}$	$3.68 \pm 1.30^{AB}$	$6.65 \pm 1.27^C$

† Puntuación media  $\pm$  desviación estándar, n = 10. Los valores en la misma columna con la misma letra en superíndice no son estadísticamente diferentes, mientras que aquellos con diferentes letras en superíndice son diferentes en  $p < 0.05$  de acuerdo con ANOVA y la prueba SNK de 2 colas.

- 5 El ejemplo comparativo 1 muestra el cambio de claridad para una formulación de control en la que el agente blanqueador sin peróxido es PAP y que está ausente de polifosfato. La adición de 7 % en peso de polifosfato cíclico como se muestra en el ejemplo 3 mejora la eficacia de una tira de película blanqueadora desde un aumento en la luminosidad de 2.23 para el ejemplo comparativo 1 a 3.23 para el ejemplo 3.
- 10 La película del ejemplo comparativo 2 contiene un 7 % en peso de un polifosfato lineal en lugar del 7 % en peso de un polifosfato cíclico del ejemplo 3. La película del ejemplo comparativo 2 muestra una menor mejora en la luminosidad en comparación con el ejemplo comparativo 1 que está libre de polifosfato y el ejemplo 3 que contiene una cantidad equivalente de polifosfato cíclico.
- 15 La película del ejemplo 2 aumenta el contenido total de polifosfato al 10 % en peso de la película, en el que el 5 % en peso es polifosfato cíclico y el 5 % en peso es polifosfato lineal. Esto proporciona un aumento mejorado de la luminosidad en comparación con la película del ejemplo comparativo 1 en la que no está presente polifosfato y en

comparación con la película del ejemplo comparativo 2 que contiene 7 % en peso de polifosfato lineal. Así, reducir la concentración de polifosfato lineal por debajo del 7 % en peso en presencia de polifosfato cíclico conduce a un aumento de la luminosidad.

5 La película del ejemplo 1 tiene un contenido de polifosfato total reducido del 7 % en peso en comparación con el contenido de fosfato total del 10 % en peso del ejemplo 2, de modo que tanto los polifosfatos cíclicos como los lineales están presentes en un 3.5 % en peso de la película, proporcionando un contenido de polifosfato total del 7 % en peso equivalente al del ejemplo 3. El ejemplo 1 muestra un aumento significativo en el cambio de luminosidad de 4.90, en comparación con el de 3.07 del ejemplo 2 y el de 2.23 del ejemplo comparativo 1.

10 Se ensayó la capacidad de estas películas para eliminar las manchas extrínsecas de los dientes bovinos utilizando el método de ensayo discutido anteriormente. El cambio en la luminosidad (L) desde el valor de la línea base después de 14 aplicaciones se muestra en la Figura 1.

15 Es evidente a partir de una comparación de los ejemplos 1 y 3 que para una cantidad total similar de polifosfato (7 % en peso de la película seca), una combinación de polifosfatos cíclicos y lineales proporciona un blanqueo mejorado. También es evidente a partir de una comparación de los ejemplos 1 y 2 que cuando están presentes en la película tanto polifosfatos cíclicos como lineales, la disminución de la cantidad de ambos polifosfatos del 5 % en peso al 3.5 % en peso conduce a una mayor reducción en la mejora de la luminosidad. Por lo tanto, es evidente un efecto sinérgico de la combinación de polifosfatos cíclicos y lineales en aproximadamente un 3.5 % en peso de cada componente.

20 Las películas del ejemplo comparativo 3 y el ejemplo 4 utilizan peróxido de hidrógeno en un complejo polimérico de peróxido de hidrógeno como agente blanqueador dental, en lugar de un agente blanqueador dental sin peróxido de hidrógeno como en los ejemplos 1-3 y los ejemplos comparativos 1 y 2.

Se ensayó la capacidad de estas películas para eliminar las manchas extrínsecas de los dientes bovinos utilizando el método de ensayo discutido anteriormente. El cambio en la luminosidad (L) desde el valor de la línea base después de 14 aplicaciones se muestra en la figura 2.

25 La película del ejemplo comparativo 3 no contiene ningún polifosfato, mientras que la del ejemplo 4 contiene un 3.5 % en peso de polifosfato tanto cíclico como lineal, lo que da como resultado un contenido de polifosfato total del 7 % en peso. El ejemplo 4 muestra un aumento significativo en el cambio de luminosidad de 6.25, en comparación con el de 5.32 del ejemplo comparativo 3, que no contiene polifosfato pero tiene una cantidad similar de agente blanqueador sin peróxido de hidrógeno.

Resistencia mejorada a las manchas

30 Dos películas preparadas de acuerdo con las formulaciones que se muestran en la Tabla 1 se ensayaron en cuanto a su capacidad para impartir resistencia a las manchas en los dientes.

El método de prueba utiliza discos de hidroxiapatita (HA) que se tratan previamente para formar una capa de película y luego se tiñen.

Formación de la capa de película

35 La saliva artificial se hizo utilizando un método interno. Se añadió agua (200 ml) a un vaso de precipitados de 1000 ml que contenía una barra de agitación magnética. El agitador magnético se ajustó a 250 rpm. Se añadieron y disolvieron NaCl (0.40 g), KCl (0.40 g),  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (0.78 g) y urea. Una vez completamente disuelto, se añadió al vaso de precipitados una porción adicional de agua (750 ml).  $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  se disolvió por separado en agua (50 ml) y luego se añadió al vaso de precipitados de 1000 ml. A continuación, se ajustó el pH de la solución de saliva artificial a 6 mediante el uso de soluciones tampón de HCl o NaOH. Luego se tomó una muestra de 500 ml de la mezcla de saliva artificial, a la que se le añadió mucina gástrica porcina (PGM) (1.25 g). Se añadió PGM en 4 partes, mezclando con una barra agitadora magnética a 950 rpm durante aproximadamente 15 minutos después de cada adición y durante 90 minutos después de la adición final, para producir una solución turbia, ligeramente amarilla de mezcla de PGM/saliva artificial (concentración 2.5 g/l). Los discos de HA se pulieron por un lado usando papel de carburo de silicio de grano 240 y el color del lado pulido se midió usando un colorímetro. Cada disco se colocó con el lado pulido hacia arriba en una placa de Petri y se añadió a la placa una mezcla de PGM/saliva artificial. Los platos se cubrieron con una tapa y se colocaron en un horno durante la noche a 37 °C durante 18 horas. A continuación, se retiraron los discos y se secaron con una toalla de papel, y se volvió a medir el color antes de su uso.

Receta y preparación del caldo de tinción.

50 Preparación del caldo de tinción: se disolvió café Nescafé Gold Blend (1 g) en agua hirviendo (100 ml) en un vaso de precipitados de 150 ml y se agitó con una barra agitadora magnética a 350 rpm durante 5 min. Se añadió una sola bolsita de té Tetley a agua hirviendo (100 ml) en un vaso de precipitados de 150 ml y se agitó con una barra agitadora magnética a 350 rpm durante 5 min. Las soluciones de té y café se añadieron juntas en un vaso de precipitados de 500 ml.

A continuación, se añadió jugo de arándano concentrado (30 ml) a la solución de té/café. A continuación, se añadió PGM (0.75 g) al caldo de tinción en tres partes. Después de cada adición, el caldo de tinción se agitó con una barra agitadora magnética a 950 rpm durante 15 minutos y durante 90 minutos después de la última adición.

5 Los discos de HA se colocaron cada uno en su propia placa de Petri con el lado pulido hacia arriba. El caldo de tinción se añadió a las placas hasta que cada disco estuvo completamente sumergido, teniendo cuidado de no verter el caldo directamente sobre la superficie de los discos. Las cajas de Petri se taparon, se etiquetaron y se pusieron en el horno a 37 °C durante aproximadamente 72 horas.

10 Los discos de hidroxiapatita teñidos se expusieron a diez tratamientos con una película de acuerdo con el ejemplo comparativo 1 que utilizó un agente blanqueador PAP sin peróxido de hidrógeno y estaba libre de polifosfato o se expuso a diez tratamientos con una película de acuerdo con el ejemplo 1 que utilizó un agente blanqueador sin peróxido de hidrógeno PAP y un 3.5 % en peso de polifosfato tanto cíclico como lineal, proporcionando un contenido de polifosfato total del 7 % en peso.

Los discos de hidroxiapatita pretratados que se tiñen en menor medida, como se representa por un valor de  $\Delta L$  % más bajo, indican una mejora en la resistencia a las manchas.

15 Es evidente a partir de una comparación del cambio en la luminosidad que se muestra en la figura 3 que la inclusión de 3.5 % en peso de polifosfato tanto cíclico como lineal de acuerdo con la formulación del ejemplo 1 dio como resultado que los discos de hidroxiapatita se tiñen menos que los sin fosfato que contienen el ejemplo comparativo 1.

Películas de blanqueamiento dental para alineadores dentales

20 Se preparó una variedad de películas de blanqueamiento dental para usar con alineadores dentales a través de un proceso de un solo recipiente. La masa de los componentes de cada película de muestra, por peso seco, se proporciona en la Tabla 5 a continuación.

25 Las películas delgadas de los ejemplos 5 y 6 correspondientes a las composiciones de los números de lote 19061 y 19088 respectivamente contienen una combinación de peróxido de hidrógeno complejo con polivinilpirrolidona (peroxidona K-90) como agente blanqueador y polímero formador de película soluble en agua respectivamente, plastificante de glicerol, emulsionante de polisorbato 80, aromatizante de menta, edulcorante de sucralosa y polifosfatos para proporcionar aproximadamente un 7.4 % en peso equivalente de peróxido de hidrógeno en peso seco.

30 Las películas delgadas del ejemplo 7 correspondientes a la composición del lote número 19059 contienen una combinación de polímeros formadores de película hidrosolubles de PVP (Kollidon 90 F) e hidroxipropilcelulosa (HPC-LM), ácido  $\epsilon$ -ftalimido peroxi hexanoico (PAP) complejo de  $\beta$ -ciclodextrina (Eureco HC-P11) agente blanqueador, carboximetilcelulosa sódica (Blanose 7 LF) como polímero formador de película soluble en agua, plastificante de glicerol, emulsionante sorbital T80, aromatizante de menta, edulcorante de sucralosa, conservante de sorbato de potasio, acidulante de ácido fosfórico, antioxidante BHT y polifosfatos para proporcionar aproximadamente 1.1 % en peso de agente blanqueador PAP en peso seco.

35 Todos los ingredientes líquidos, incluida el agua, se pesaron directamente en un recipiente de acero inoxidable de tamaño adecuado. Todos los sólidos se pesaron individualmente en botes de pesaje. El agua estaba presente en una cantidad de 82.04 % en peso, con las composiciones proporcionadas en la Tabla 5 formando el 17.96 % en peso restante para los ejemplos 5 y 6. El agua estaba presente en una cantidad de 72.67 % en peso, con la composición proporcionada en la Tabla 5 formando el 27.33 % en peso restante para el ejemplo 7.

40 La sucralosa y, cuando estaba presente, BHT y sorbato de potasio se añadieron directamente al recipiente de acero inoxidable junto con hexametáfosfato de sodio y tripolifosfato de sodio. La mezcla se agitó con un mezclador de alto cizallamiento Ultra Turrax UT-50 durante dos minutos a velocidad 2. Se añadió hidroxipropilcelulosa (HPC-LM), si estaba presente, durante seis minutos a velocidad 3. Se añadió Kollidon, si estaba presente, durante once minutos a velocidad 3.5, se añadió Blanose 7LF, si estaba presente, durante dos minutos a velocidad 3.5. Eureco, si estaba presente, se añadió durante cinco minutos y treinta segundos a velocidad 3.5. Se realizó una mezcla final de la mezcla resultante a velocidad 4 durante dos minutos. La mezcla se desgasificó durante 30 minutos. El cuchillo de recubrimiento, instrumento Sheen (S285638, 1117/250 mm), se coloca a una altura que proporciona un espesor adecuado de la película final (entre 250 micrómetros y 1500 micrómetros). Se coloca un sustrato adecuado (PET o papel) en el aplicador de película (aplicador automático de película 1133N Sheen) y se coloca el cuchillo sobre el sustrato. El líquido de colado se esparce delante del cuchillo y el aplicador vierte el líquido uniformemente sobre el papel. Luego, el papel se coloca en la campana del horno patentada de BioFilm para que se seque y se gira periódicamente para garantizar que se seque de manera uniforme. La hoja se cortó a las dimensiones deseadas mostradas en la Tabla 6 y se encontró que el peso promedio de diez tiras estaba dentro de los límites especificados.

50

Tabla 5: Formulaciones de películas de blanqueamiento dental para uso con alineadores dentales

INGREDIENTE	Ejemplo 5	Ejemplo 6	Ejemplo 7
	19061 (7.43% en peso de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> )	19088 (7.43% en peso de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> )	19059 (1.1% en peso PAP)
	Peso seco (P/P%)	Peso seco (P/P%)	Peso seco (P/P%)
Pectina	35.06%	35.05%	
Peroxidona K90	41.29%	41.29%	
Kollidon 90F	-	-	40.31%
HPC-LM	-	-	25.77%
Eureco HC-P11	-	-	10.10%
Blanose 7LF	-	-	5.02%
Glicerol	9.59%	9.59%	3.60%
Polisorbato 80	2.26%	2.26%	2.17%
Aromatizante de menta	4.58%	4.58%	4.39%
Sucralosa	0.20%	0.20%	0.09%
Sorbato de potasio	-	-	0.13%
Ácido fosfórico	-	-	1.33%
BHT	-	-	0.09%
Tripolifosfato de sodio	3.51%	3.51%	3.50%
Hexametrafosfato de sodio	3.51%	3.51%	3.50%
TOTAL	100%	100%	100%

5 Para evaluar el impacto del alineador en las características de disolución de las películas in vivo, se aplicaron muestras de las películas de cada uno de los lotes a los dientes superiores y se registró el tiempo que tardaron las películas en disolverse, con y sin la presencia de un alineador dental transparente.

Tabla 6: Dimensiones de la película blanqueadora dental y tiempos de disolución

Ejemplo	Dimensiones	Espesor	Masa	Tiempo de disolución sin alineador	Tiempo de disolución con alineador
	Longitud x ancho (mm)	( $\mu$ m)	(mg)	(min)	(min)
Ejemplo 5	60 x 20	72	113	9	75+
Ejemplo 6	58 x 15	104	94	26	90+
Ejemplo 7	58 x 15	125	115	18	60+
Ejemplo 7	60 x 20	125	152	20	60+

10 Es evidente a partir de los tiempos de disolución que se muestran en la Tabla 6 que la presencia de un alineador dental aumentó significativamente el tiempo de disolución de la tira. Sin querer ceñirse a la teoría, se cree que esto se debe a que la presencia del alineador proporciona una barrera al paso de la saliva a la película blanqueadora dental, lo que conduce a una reducción en la cantidad de saliva disponible para disolver la película.

5 Se encontró que las películas blanqueadoras dentales que tenían los espesores mostrados en la Tabla 6 permitían la aplicación inmediata del alineador dental después de que la tira se hubiera aplicado a los dientes. Se encontró que las tiras con un ancho superior a 15 mm eran menos preferidas porque eran demasiado anchas, lo que hacía que el exceso de película tuviera que doblarse sobre la parte superior y alrededor de la parte posterior de los dientes, lo que generaba dificultades para adherir la película a los dientes. Se encontró que las películas más estrechas con un ancho de 15 mm eran más fáciles de moldear sobre los dientes y proporcionaban una adhesión más rápida. Como resultado de este estudio, se prefieren para su uso películas blanqueadoras dentales con un espesor en el rango de 50 a 150 micrómetros, preferiblemente de 60 a 130 micrómetros y más preferiblemente de 70 a 125 micrómetros y un ancho de 10 a 12 mm. con un alineador dental.

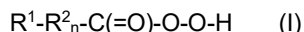
10

**REIVINDICACIONES**

1. Una película para blanquear los dientes que comprende:

- 5 - un agente blanqueador dental que comprende uno o ambos de un agente blanqueador sin peróxido de hidrógeno y peróxido de hidrógeno en un complejo de peróxido de hidrógeno - polímero, dicho agente blanqueador dental sin peróxido de hidrógeno y peróxido de hidrógeno presentes en una cantidad total de aproximadamente 0.01 % a aproximadamente 35 % en peso;
- uno o más polifosfatos en una cantidad total de aproximadamente 3 % a aproximadamente 15 % en peso, dicho uno o más polifosfatos comprende uno o más polifosfatos cíclicos;
- 10 - uno o más polímeros formadores de película solubles en agua en una cantidad total de aproximadamente 40 % a aproximadamente 95 % en peso;
- uno o más plastificantes en una cantidad total de aproximadamente 0.1 % a aproximadamente 15 % en peso; y
- uno o más emulsionantes en una cantidad total de aproximadamente 0.1% a aproximadamente 10 % en peso, en el que la película tiene un espesor de aproximadamente 50 µm a aproximadamente 500 µm.

15 2. La película de la reivindicación 1, en la que el agente blanqueador sin peróxido de hidrógeno comprende un ácido peroxicarboxílico de fórmula (I):



en el que R<sup>1</sup> es un grupo orgánico monovalente;

R<sup>2</sup> es un grupo puente orgánico divalente; y

n es 0 o 1 tal que cuando n es 0, R<sup>2</sup> está ausente y el grupo R<sup>1</sup> está directamente unido al grupo -C(=O)-O-O-H.

20 3. La película de la reivindicación 2, en la que:

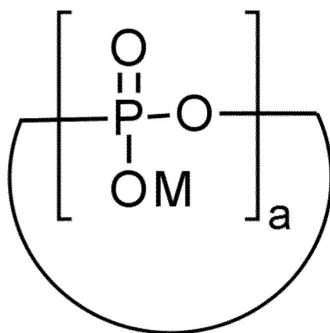
R<sup>1</sup> se selecciona de un grupo alquilo C<sub>1-10</sub>; un grupo arilo C<sub>6-10</sub>; y un grupo heteroarilo que tiene de 5 a 10 átomos en el sistema de anillo, dichos átomos del sistema de anillo se seleccionan de C, N, O y S; y

R<sup>2</sup> es un grupo alquilo C<sub>1-10</sub> sustituido o no sustituido;

25 En la que R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> pueden estar sustituidos independientemente con de 1 a 6 grupos sustituyentes seleccionados de oxígeno en forma de grupo carbonilo, hidroxilo o halo.

4. La película de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que:

- el agente blanqueador dental sin peróxido de hidrógeno es el ácido 6-ftalimido peroxicaproico; y/o
- el complejo de peróxido de hidrógeno-polímero comprende un complejo de peróxido de hidrógeno-polivinilpirrolidona; y/o
- 30 - el uno o más polifosfatos cíclicos se definen por la fórmula (II):

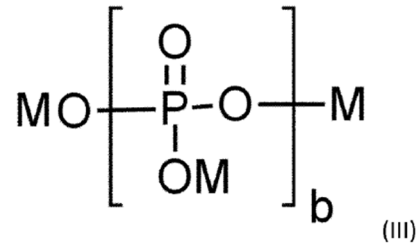


En la que a es un número entero de 3 a 10, preferiblemente de 4 a 8, más preferiblemente 6 y M se selecciona de uno o más del grupo que comprende hidrógeno y un metal alcalino; y/o

- el uno o más polifosfatos cíclicos comprenden hexametáfosfato de sodio; y/o

- el uno o más polifosfatos cíclicos están presentes en una cantidad total de desde aproximadamente 2 % a aproximadamente 9 % en peso.

5. La película de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el uno o más polifosfatos comprende además un polifosfato lineal de fórmula (III):



5 En la que b es un número entero de 2 a 5, preferiblemente 3 o 4, más preferiblemente 3 y M se selecciona de uno o más del grupo que comprende hidrógeno y un metal alcalino, preferiblemente H, Na o K, más preferiblemente Na.

6. La película de la reivindicación 5, en la que el polifosfato lineal comprende tripolifosfato de sodio.

10 7. La película de la reivindicación 5 o la reivindicación 6, en la que el polifosfato lineal está presente en una cantidad total de desde 1 % a 6 % en peso.

8. La película de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que:

- el uno o más polifosfatos comprenden hexametáfosfato de sodio en una cantidad de desde 2 % a 9 % en peso y tripolifosfato de sodio en una cantidad de desde 1 % a 6 % en peso; y/o

15 - el polímero formador de película soluble en agua comprende uno o más de una polivinilpirrolidona, ácido poliacrílico o una de sus sales, polialquilenglicol en el que el grupo alquileo tiene 2 o 3 átomos de carbono y sus copolímeros, y un polisacárido; y/o

- el uno o más plastificantes se seleccionan del grupo que comprende un poliol tal como glicerol, polialquilenglicol, polialquilenglicol monometil éter, monosacárido, oligosacárido, sorbital y sorbitán, en el que los grupos alquileo se seleccionan independientemente de alquileo C<sub>1-5</sub>, preferiblemente metileno, etileno o propileno; y/o

20 - el uno o más emulsionantes se seleccionan del grupo que comprende un derivado de ácido graso, una lecitina y un polisorbato; y/o

- la película comprende además agua en una cantidad de desde 0.1 % a 12 % en peso.

25 9. La película de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la película para blanquear los dientes comprende además uno o más componentes adicionales seleccionados del grupo que comprende colorante, agente gelificante, aromatizante, edulcorante, antioxidante, acidulante y agente quelante.

10. La película de la reivindicación 9, que cumple una o más de las siguientes condiciones:

- el colorante es FD & C azul no. 1 o lagos de los mismos;

- el agente gelificante se selecciona del grupo que comprende un polisacárido y un agente adhesivo hidrocoloide;

30 - el aromatizante se selecciona del grupo que comprende mentol, menta y alcanos de alquilo, en el que el grupo alquilo puede ser de cadena lineal o ramificada y puede comprender de 1 a 8 átomos de carbono, y el grupo alcanos de alquilo puede comprender de 1 a 5 átomos de carbono;

- el edulcorante es uno o más del grupo que comprende aspartamo, acesulfamo k, sucralosa, ciclamato, eritritol, manitol, sorbital y xilitol;

35 - el antioxidante es uno o más seleccionados del grupo que comprende tocoferol, butilhidroquinona terciaria, hidroxianisol butilado, hidroxitolueno butilado y ácido etilendiaminotetraacético o una de sus sales;

- el acidulante es ácido fosfórico;

- el agente quelante es ácido etilendiaminotetraacético o una de sus sales.

11. La película de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, para usar con un alineador dental, en la que la película tiene un espesor de aproximadamente 50 µm a aproximadamente 150 µm.

12. Un kit que comprende un alineador dental y una o más películas de blanqueamiento dental de acuerdo con la reivindicación 11.
13. Un proceso para la fabricación de una película para blanquear los dientes, el proceso comprende al menos las etapas de:
- 5 - mezclar un agente blanqueador dental que comprende uno o ambos de un agente blanqueador dental sin peróxido de hidrógeno y peróxido de hidrógeno en un complejo de peróxido de hidrógeno - polímero, dicho agente blanqueador dental sin peróxido de hidrógeno y peróxido de hidrógeno en una cantidad total de aproximadamente 0.01 % a aproximadamente 35 % en peso, uno o más polifosfatos en una cantidad total de aproximadamente 3 % a aproximadamente 15 % en peso, dicho uno o más polifosfatos comprende uno o más polifosfatos cíclicos, uno o más
- 10 polímeros formadores de película solubles en agua en una cantidad total de aproximadamente 40 % a aproximadamente 95 % en peso, uno o más plastificantes en una cantidad total de aproximadamente 0.1 % a aproximadamente 15 % en peso y uno o más emulsionantes en una cantidad total de aproximadamente 0.1 % a aproximadamente 10 % en peso,
- con agua para proporcionar un líquido acuoso de blanqueamiento dental;
- 15 - aplicar el líquido acuoso de blanqueamiento dental a un sustrato para proporcionar un sustrato que lleve el líquido acuoso de blanqueamiento dental;
- secar el líquido acuoso de blanqueamiento dental para proporcionar una película para blanquear los dientes sobre el sustrato, dicha película tiene un espesor de aproximadamente 50  $\mu\text{m}$  a aproximadamente 500  $\mu\text{m}$ .
14. El proceso de la reivindicación 13, en el que:
- 20 - la etapa de mezclado comprende además mezclar uno o más componentes adicionales seleccionados del grupo que comprende colorante, agente gelificante, aromatizante, edulcorante, antioxidante y agente quelante; y/o
- el proceso comprende además, entre las etapas de mezclado y aplicación, la etapa de:
- desgasificar el líquido acuoso de blanqueamiento dental para proporcionar un líquido acuoso de blanqueamiento dental desgasificado; y/o
- 25 - el líquido acuoso de blanqueamiento dental comprende más del 60 % en peso de agua sobre la base del peso total del líquido blanqueador dental, y el 40 % en peso o menos de los componentes que forman la película blanqueadora dental; y/o
- el proceso comprende además la etapa de separar la película para blanquear los dientes del sustrato.
15. Una película para blanquear los dientes que se puede obtener mediante el proceso de la reivindicación 13 o la
- 30 reivindicación 14.
16. Un método cosmético no terapéutico para blanquear los dientes que comprende al menos la etapa de:
- aplicar una película para blanquear los dientes de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 a uno o más dientes de un sujeto.
17. El método cosmético no terapéutico de acuerdo con la reivindicación 16, en el que la película para blanquear los
- 35 dientes tiene un espesor de desde 50  $\mu\text{m}$  a 150  $\mu\text{m}$ , que comprende además la etapa de aplicar un alineador dental a uno o más dientes de un sujeto después de la etapa de aplicar la película para blanquear los dientes.

Figura 1

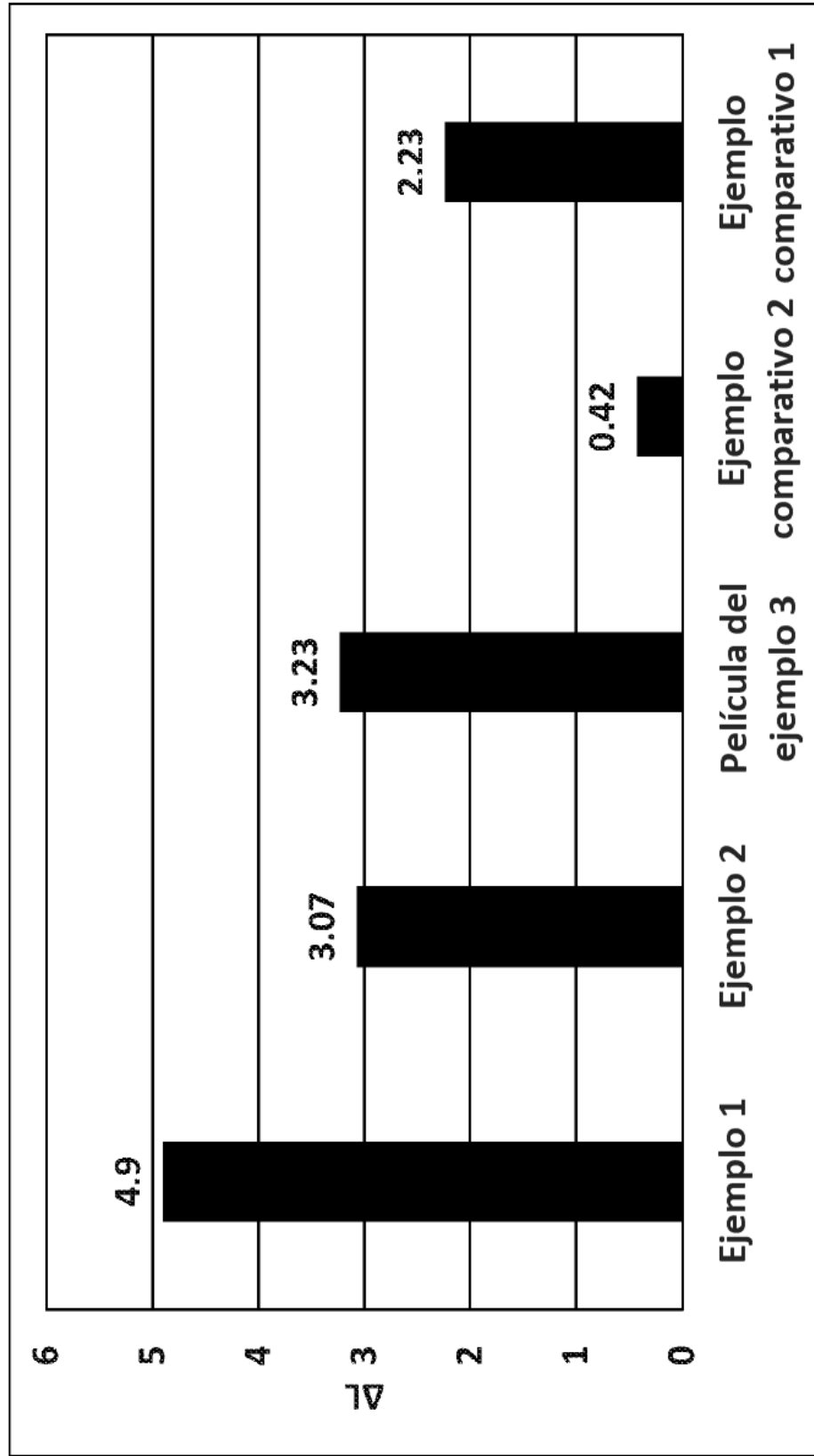


Figura 2

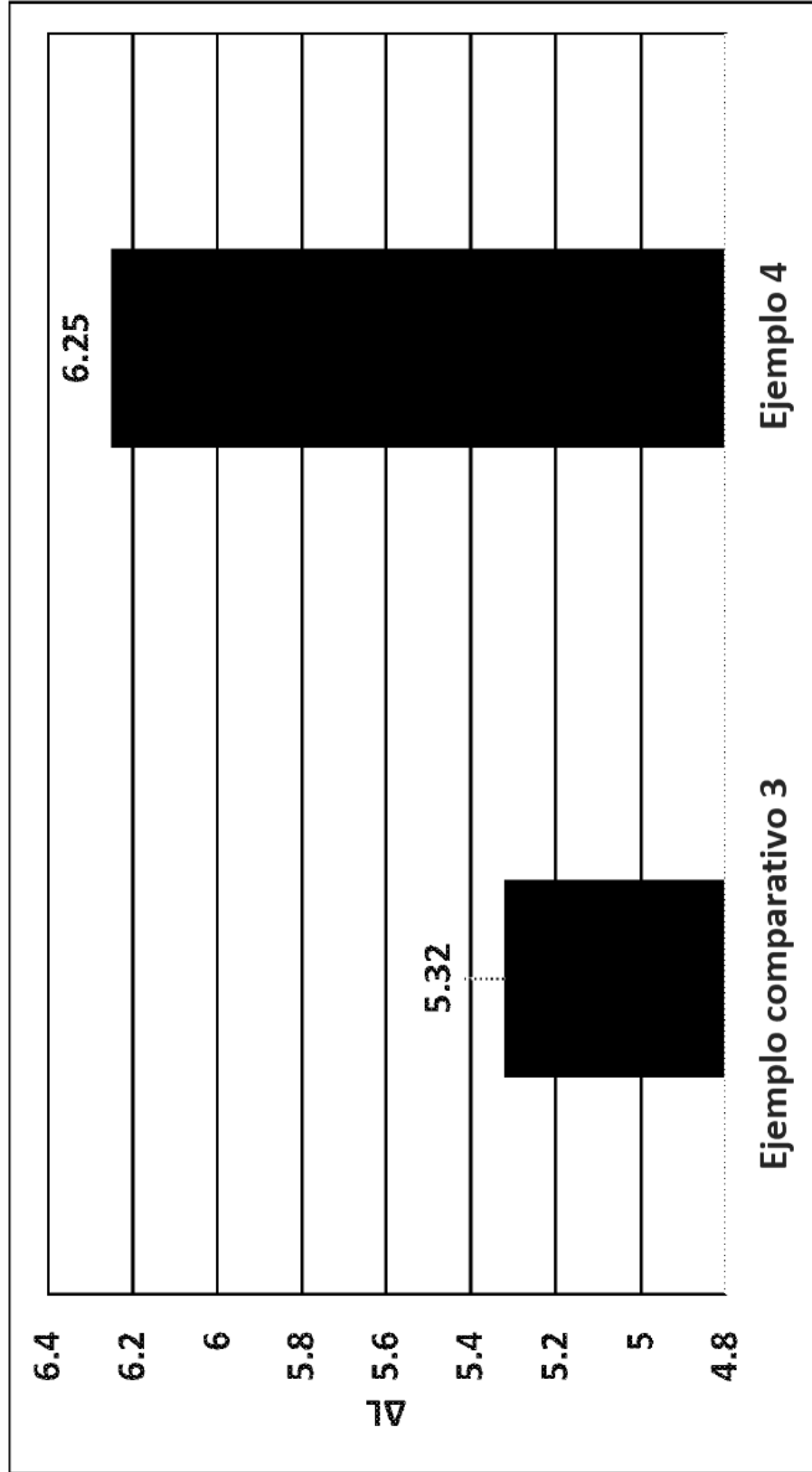


Figura 3

