



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 105722498 B

(45) 授权公告日 2022.09.02

(21) 申请号 201480062429.1

A · W · M · 德拉特 J · 卢布

(22) 申请日 2014.11.14

N · P · 威拉德

(65) 同一申请的已公布的文献号

(74) 专利代理机构 北京市金杜律师事务所

申请公布号 CN 105722498 A

11256

(43) 申请公布日 2016.06.29

专利代理人 吴亦华

(30) 优先权数据

(51) Int.CI.

13192958.0 2013.11.14 EP

A61K 8/31 (2006.01)

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

A61Q 11/00 (2006.01)

2016.05.13

A61K 8/81 (2006.01)

(86) PCT国际申请的申请数据

A61K 8/02 (2006.01)

PCT/EP2014/074549 2014.11.14

A61K 8/22 (2006.01)

(87) PCT国际申请的公布数据

(56) 对比文件

W02015/071386 EN 2015.05.21

US 2006171906 A1, 2006.08.03

(73) 专利权人 皇家飞利浦有限公司

CN 1764433 A, 2006.04.26

地址 荷兰艾恩德霍芬市

US 2005249677 A1, 2005.11.10

(72) 发明人 N · D · 扬 J · D · 格维尔

US 2002197214 A1, 2002.12.26

H · C · 瑞希尤斯 Z · 萨巴

US 2004241110 A1, 2004.12.02

V · 莫汉 E · J · D · 贝尔纳-菲谢

审查员 周倩

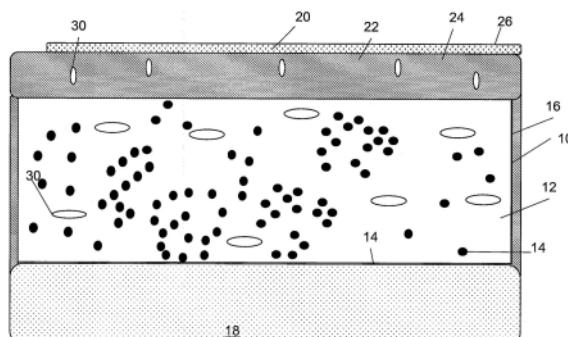
权利要求书3页 说明书23页 附图16页

(54) 发明名称

用于施用口腔护理剂的系统和方法

(57) 摘要

用于提供口腔护理剂的系统，其包括含有口腔护理剂的第一层和第二层。第一层可直接施用到牙齿。第二层可随后施用到第一层上以抑制口腔护理剂向外渗漏到口腔中。



1. 一种用于在牙齿上形成两层口腔护理系统以将口腔护理剂(14)提供至牙齿(18)的试剂盒,其中所述试剂盒包括:

- 用于在所述牙齿上形成第一层(16)的第一组合物(10),所述第一组合物(10)包含

- 第一聚合物基质(12)、口腔护理剂(14)和第一溶剂,所述第一聚合物基质(12)和所述口腔护理剂(14)溶于所述第一溶剂;

其中所述第一组合物(10)在将其施用为第一层期间或之后可通过蒸发所述第一溶剂而被干燥/固化;

和

- 单独的第二组合物(22),用于在所述第一层(16)上形成第二层(20),其中所述第二组合物(22)是包含与所述第一溶剂不同的液体载体的流体,所述第二组合物(22)包含:

- 第二聚合物基质(24)和与所述第一溶剂不同的第二溶剂;

所述口腔护理剂(14)和所述第一聚合物基质(12)不溶于所述第二溶剂,并且所述第二聚合物基质(24)不溶于所述第一溶剂;其中所述第二组合物(22)在将其施用为第二层期间或之后可通过蒸发所述第二溶剂而被干燥/固化。

2. 根据权利要求1的试剂盒,其中所述第一溶剂是极性溶剂;且其中所述第二溶剂是非极性溶剂。

3. 根据权利要求2的试剂盒,其中所述非极性溶剂选自戊烷、庚烷、乙酸乙酯和乙酸丁酯。

4. 根据权利要求1-3中任一项的试剂盒,其被配置成使得所述固化的第一聚合物基质(12)的水扩散系数与所述固化的第二聚合物基质(24)的水扩散系数的比率为至少2:1。

5. 根据权利要求1-3中任一项的试剂盒,其被配置成使得所述干燥/固化的第一聚合物基质(12)的水扩散系数在 10^{-9} 至 $10^{-6}\text{cm}^2/\text{s}$ 范围内。

6. 根据权利要求1-3中任一项的试剂盒,其被配置成使得所述干燥/固化的第二聚合物基质(24)的水扩散系数小于 $10^{-8}\text{cm}^2/\text{s}$ 。

7. 根据权利要求1-3中任一项的试剂盒,其中所述第一聚合物基质(12)比所述第二聚合物基质(24)更亲水。

8. 根据权利要求1-3中任一项的试剂盒,其中所述第一聚合物基质(12)包含选自以下的聚合物:聚(丙烯酸烷基酯)、聚(丙烯酸芳基酯)、聚(甲基丙烯酸烷基酯)、聚(甲基丙烯酸芳基酯)、聚(乙烯醇)、聚(乙烯基吡咯烷酮)、聚(乙二醇)、聚(丙烯酸)、聚(丙烯酰胺)、纤维素、及其共聚物和混合物。

9. 根据权利要求1-3中任一项的试剂盒,其中所述第一聚合物基质(12)包含甲基丙烯酸甲酯聚合物和甲基丙烯酸乙酯聚合物。

10. 根据权利要求9的试剂盒,其中甲基丙烯酸甲酯聚合物与甲基丙烯酸乙酯聚合物的比率为5:1至2:1。

11. 根据权利要求1-3中任一项的试剂盒,其中所述第二聚合物基质(24)包含选自以下的聚合物:聚酯、聚醚、聚酰胺、聚乙烯吡咯烷酮-过氧化氢复合物、氟化聚合物、硅氧烷树脂、烃聚合物、及其共聚物和混合物。

12. 根据权利要求11的试剂盒,其中所述聚酯包含选自以下的聚合物:丙烯酸酯聚合物、甲基丙烯酸酯聚合物、聚乙酸乙烯酯及其共聚物和混合物。

13. 根据权利要求11的试剂盒，其中所述烃聚合物包含选自以下的聚合物：聚烯烃、及其共聚物和混合物。

14. 根据权利要求13的试剂盒，其中所述聚烯烃包含选自以下的聚合物：基于苯乙烯的聚合物，及其共聚物和混合物。

15. 根据权利要求13所述的试剂盒，其中所述聚烯烃包含选自以下的聚合物：聚苯乙烯与聚烯烃和/或聚二烯的嵌段共聚物，及其共聚物和混合物。

16. 根据权利要求5的试剂盒，其中所述干燥/固化的第一层(16)具有20至100μm的厚度；且其中所述固化的第二层(20)具有20至100μm的厚度。

17. 一种用于在牙齿上形成两层口腔护理系统以将口腔护理剂(14)提供至牙齿(18)的试剂盒，其中所述试剂盒包括：

- 用于在所述牙齿上形成第一层(16)的第一组合物(10)，所述第一组合物(10)包含第一聚合物基质(12)、口腔护理剂(14)和第一溶剂，其中所述第一组合物(10)在将其施用为第一层期间或之后可通过蒸发所述第一溶剂而被干燥/固化；

和

- 单独的第二组合物(22)，用于在所述第一层(16)上形成第二层(20)，所述第二层(20)是软的、未干燥的/未固化的层，其中所述第二组合物(22)是包含与所述第一溶剂不同的液体载体的流体，所述口腔护理剂(14)和所述第一聚合物基质(12)不溶于所述第二组合物(22)中的液体载体，所述第二组合物(22)包含：

- 选自以下的一种或多种材料：油、蜡和在油中混合的疏水性聚合物。

18. 根据权利要求17的试剂盒，其中所述油包括凡士林。

19. 根据权利要求17的试剂盒，其中所述油包括单油酸甘油酯。

20. 根据权利要求1-3和17-19中任一项的试剂盒，其中所述口腔护理剂(14)选自增白剂、再矿化剂、防龋剂、防臭剂、氟化剂、抗菌剂、pH调节剂、活性酶及其组合。

21. 根据权利要求1-3和17-19中任一项的试剂盒，其中所述口腔护理剂(14)选自抗牙斑剂。

22. 根据权利要求20的试剂盒，其中所述口腔护理剂(14)包括选自以下的增白剂：过氧化氢、过氧化脲、过氧化钙和过碳酸钠。

23. 根据权利要求20的试剂盒，其中所述口腔护理剂(14)包括对所述牙齿表面具有亲和性并具有使羟基磷灰石结晶成核的能力的肽活性剂，包括肽单体或短链多肽，蛋白质，聚糖，或短链胶原，其具有对所述牙齿表面的亲和性并具有使羟基磷灰石结晶成核的能力。

24. 根据权利要求23的试剂盒，其中所述蛋白质包括由以下组成的组中的蛋白质：胶原蛋白、釉原蛋白、成釉蛋白、釉蛋白和釉成熟蛋白。

25. 一种用于处理牙齿的非治疗方法，所述方法包括对牙齿提供口腔护理剂(14)，所述方法包括：

将权利要求1-24中任一项所述的试剂盒施用到牙齿，包括：

将第一组合物(10)施用到所述牙齿(18)以形成所述第一层(16)，所述第一组合物(10)包含口腔护理剂(14)；和

将第二组合物(22)施用到所述第一层(16)上以形成所述第二层(20)。

26. 根据权利要求25的非治疗方法，所述方法进一步包括在将所述第二组合物(22)施

用到所述第一层(16)上之前,干燥/固化所施用的第一组合物(10)。

用于施用口腔护理剂的系统和方法

发明领域

[0001] 本发明涉及牙科护理领域和相关领域并更具体地涉及用于以漆(varnish)组合物形式施用口腔护理剂的方法。

背景技术

[0002] 口腔护理剂可通过漆组合物施用于牙齿，所述漆组合物在来自牙齿的水分通过漆膜的内表面进入时释放所述护理剂到牙齿中。使用漆组合物作为口腔护理剂的载体带来了若干优点。特别地，将液体漆组合物施用到牙齿可容易地进行。这例如通过涂抹或其他铺展技术进行，例如通过使用注射器、刷子或抹刀。

[0003] 特别的优点在于可避免牙托盘(dental tray)或其它侵入性应用器具，因为漆组合物可被涂抹或以其它方式手动铺展到牙齿上。这在专业护理环境是有益的，而且允许病人和用户自己施用这样的口腔护理组合物。

[0004] 但是，漆膜外表面的润湿可引起口腔护理剂除进入牙齿中之外还渗漏到口腔中(例如朝向嘴唇)，从而减少递送到牙齿的口腔护理剂的量。漆组合物还可以是软的并容易地清洗掉，从而不能使得有效量的口腔护理剂递送到牙齿。沉积的漆组合物还可具有可刺激嘴唇和其它软组织的粗糙表面。而且，沉积的组合物就粗糙表面、差的色泽和/或不期望的反射性质方面而言可能具有不期望的外观。

[0005] 本领域中意识到前述问题。在这方面的文献有US 2005/0249677A1。其中描述了一种涉及将漂白组合物直接涂抹到个人牙齿上的漂白方法。因此提到涂抹漂白的可理解的优点在于其消除了对牙托盘的需要，但是涂抹漂白组合物的主要缺点在于其保持直接暴露于个人的唾液并在个人口腔中具有破坏力。在该文献中，其预见到，为将牙科漂白组合物施加到牙齿上，将保护性组合物施加到牙龈组织上或邻近牙龈组织，并将防水屏障层置于待漂白的牙齿表面上。屏障层是成形的装置，例如牙托盘、板、条或贴片的形式。因此，即通过提供待布置在口腔中的成形装置，该文献极大地降低了(即使不是完全消除)与通过可涂抹到牙齿上的组合物施用口腔护理剂相关的劣势。

[0006] 期望的是提供一种可克服现有系统存在的问题的系统和方法，例如具有降低的口腔护理剂渗漏到口腔中的速率，但是其完全基于漆型组合物，即寻求的是完全基于可容易地作为流体施用到牙齿表面上且其随后固化的组合物的系统和方法。

发明内容

[0007] 为了更好地满足前述期望，本发明在一方面展示了一种用于对牙齿提供口腔护理剂的系统，所述系统包括包含口腔护理剂的第一层，和被配置成通过第一层与牙齿的表面间隔开的第二层，其中第一层包含第一溶剂且在其施用期间或之后可固化，并且其中第二层是包含与第一溶剂不同的液体载体的流体。

[0008] 根据本发明的另一方面，对牙齿施用口腔护理剂的方法包括将该系统施用于牙齿，其中在施用第二层之前第一层被至少部分地固化。

[0009] 根据另一方面,用于施用该系统的试剂盒包括用于形成第一层的包含基质材料、第一溶剂和口腔健康护理剂的第一组合物;和用于形成与第一层相比对水具有更低渗透性的屏障层的包含基质材料的单独的第二组合物,所述第一组合物在其施用期间或之后可被固化且所述第二组合物是包含不同于第一溶剂的液体载体的流体。

[0010] 本发明可采取各种组件和组件排列的形式,以及各种处理操作和处理操作配置的形式。附图仅用于说明优选实施方式的目的,其不解释为限制本发明。

[0011] 图1图示了根据本文公开的一个实施方式的用于施用口腔护理剂的系统。

[0012] 图2是说明根据本发明公开的实施方式使用示例性组合物的方法的流程图。

[0013] 图3图示说明了在一个实施方式中的图2的方法。

[0014] 图4是说明基质聚合物组合物对粘度的影响的图。

[0015] 图5是说明在浸没测试中本公开的双层系统与单层系统之间过氧化氢释放的差异的图。

[0016] 图6是说明使用本公开的双层系统相比于单层系统在处理之后的 ΔE 数据的图。

[0017] 图7是说明对于本公开的各种屏障层的过氧化氢释放分布的图。

[0018] 图8是说明对于本公开的各种屏障层的过氧化氢释放分布的图。

[0019] 图9是说明对于本公开的各种屏障层的过氧化氢释放分布的图。

[0020] 图10是说明对于本公开的各种屏障层的过氧化氢释放分布的图。

[0021] 图11是说明对于本公开的各种屏障层的过氧化氢释放分布的图。

[0022] 图12是说明对于本公开的各种屏障层的过氧化氢释放分布的图。

[0023] 图13是说明对于本公开的各种屏障层的过氧化氢释放分布的图。

[0024] 图14是说明对于本公开的各种屏障层的过氧化氢释放分布的图。

[0025] 图15是说明对于本公开的各种屏障层的过氧化氢释放分布的图。

[0026] 图16是说明对于施用的厚度对增白效应的影响的图。

[0027] 如本发明的情况中所讨论的层在它们施加期间或之后是基本上可流动的,并且是可固化的。固化,还称作硬化或干燥,指层作为可流动的、通常液体漆施加的现象。在它们施加期间或之后,至少第一层并且优选两层的流动性通过固化例如通过溶剂蒸发而降低。固化还可指交联的引发(例如通过光引发剂),从而增加构成层的材料中的分子间键的数量。

[0028] 构成本发明系统的层的流体并优选可固化性质使该系统根本上不同于现有技术中存在的其它溶液(由此施加成形的装置如牙托盘、板、条、贴片)。

[0029] 构成第二层的组合物(即第二组合物)是包含不同于第一溶剂的液体载体的流体。用于本文的术语“溶剂”指单一溶剂以及溶剂的混合物。因此,第一溶剂可由单一溶剂组成,但其还可包括两种或更多溶剂的混合物。第二组合物的液体载体可以是溶剂或至少两种溶剂的混合物,但其还可以是另一种液体制剂,例如熔融的蜡。在第二组合物的液体载体是溶剂或溶剂混合物的情况下,其总的溶剂组成不同于第一组合物的溶剂的组成。

[0030] 典型的可固化层是以下的那些:第一层包含:第一聚合物基质、第一溶剂和口腔护理剂;且其中第二层(20)包含:第二聚合物基质(24)和与第一溶剂不同的第二溶剂。根据之前给出的术语溶剂的含义,第二溶剂也可以是单一溶剂或溶剂的混合物。在第一和第二溶剂二者都是混合物的情况下,它们可包含相同溶剂,只是比率不同。优选地,在溶剂的一者或二者是混合物的情况下,用于一个层的这样的混合物中的至少一种溶剂不存在于另一层

的溶剂组成中。优选地，对于两层的溶剂组成完全不同，即不具有共同的溶剂。

[0031] 在一个有利的实施方式中，第一层在施用第二层之前被固化。如果固化时通过除蒸发以外的方法，例如通过交联，则第二溶剂可以（但不必）与第一溶剂相同或相似。在通过溶剂蒸发进行固化的情况下，优选的是第二组合物中的溶剂与第一溶剂组合物中的溶剂充分地不同，从而防止第一层的再溶解。

[0032] 优选地，前述第一层和还优选地第二层为使得通过溶剂的至少部分蒸发而在它们的施用期间或之后是可固化的。这种类型的固化在下文中也描述为“干燥/固化”，从而产生被“干燥/固化”的层。

[0033] 在替代的实施方式中，第二层可以是蜡组合物，其将通过在施用前适度加热（例如至35°C-50°C）而赋予流动性，且其然后由于冷却而固化。该实施方式对于第二层尤其有利。蜡组合物可包含与油或脂混合的天然蜡例如石蜡或蜂蜡，以获得期望的硬度、耐久性和可移除性。

[0034] 在另一个替代实施方式中，第二层可以是半固体组合物，例如凡士林或脂，其不在牙齿上固化而在使用过程中逐渐消蚀。

[0035] 本公开的口腔护理剂递送系统包括含有口腔护理剂的第一层和提供保护和/或屏障功能的第二层。包括第二层通过降低口腔护理剂沿不希望的方向渗漏出第一层的量来增强口腔护理剂的递送效率。第一层是位置总体最靠近牙齿表面的层，且第二层通过第一层（和任选地通过一个或多个中间层）与牙齿表面基本上间隔开。

[0036] 除了抑制口腔护理剂渗漏出第一层之外，第二层可以：是较硬的以防止第一层过早地洗掉；比第一层更光滑以防止唇刺激和/或美学上更令人愉快；具有更期望的颜色和/或反射性质；含有活化第一层中的口腔护理剂的组分；含有疼痛缓解/麻木成分以减轻唇疼痛；和/或硬化第一层，从而减少固化时间。第一和/或第二层可进行pH调节。可通过耐染剂或颗粒添加颜色。任一层或两层可含有调味剂例如薄荷。

[0037] 参考图1，显示了可固化漆形式的第一组合物10，特别地口腔护理组合物。第一组合物10包括第一基质材料12和在溶液中或分散在第一基质材料12中的口腔护理剂14。第一组合物在施用时可进一步包含第一溶剂。第一溶剂可在随后的固化步骤期间被蒸发，虽然可保留残余量。第一基质材料12包括树脂组分。树脂组分可包括可聚合单体和成膜聚合物中的至少一种。第一组合物作为第一层16施用于牙齿18。第一层16在远离牙齿18的一侧通过由防水材料例如聚合物材料形成的第二层（即屏障层）20限制。屏障层20由第二组合物22（具体地，屏障层组合物）形成。第二组合物22通常包括第二基质材料24。第二组合物22可以液体形式（例如在第二溶剂中包含第二基质材料24的溶液）施用于第一层。第二溶剂可在随后的固化期间被蒸发，虽然可保留残余量。在另一个实施方式中，第二组合物没有被配置成是干燥的/固化的。例如，第二组合物22可包括一种或多种材料例如脂肪、脂质、油、油脂化学品（oleochemicals）和蜡，其通常不溶于水。非限制性实例包括单油酸甘油酯、矿物油、石蜡油、橄榄油、精油、源自植物的油、石蜡和甘油。在一些实施方式中，第二组合物包括疏水性混合物或烃类，例如凡士林。疏水性聚合物可以与这些材料组合而包括在内。可以制备为疏水性的并与这些材料共混的聚合物的非限制性实例包括聚酯、聚醚、聚烯烃、聚乙酸乙烯酯、聚酰胺、氟化聚合物、硅氧烷树脂、基于苯乙烯的树脂、烃聚合物、聚苯乙烯与聚烯烃（polyalkylene）和/或聚二烯的嵌段共聚物及其共聚物或混合物。

[0038] 在一些实施方式中，屏障层可包含第一和第二屏障层20、26。例如，第三层26可施用在第二层上。

[0039] 第一基质材料可选自聚(丙烯酸烷基酯)、聚(丙烯酸芳基酯)、聚(甲基丙烯酸烷基酯)、聚(甲基丙烯酸芳基酯)、聚(乙稀醇)、聚(乙稀基吡咯烷酮)、聚(乙二醇)、聚(丙烯酸)衍生物、聚(丙烯酰胺)衍生物、纤维素衍生物及其共聚物和混合物。用于形成基质材料的合适的丙烯酸酯的实例包括丙烯酸烷基酯、甲基丙烯酸烷基酯、丙烯酸芳基酯、甲基丙烯酸芳基酯、丙烯酸的甲基酯、乙基酯、丙基酯、异丙基酯、丁基酯、异丁基酯、叔丁基酯、苯基酯和苄基酯、甲基丙烯酸、乙基丙烯酸和丁基丙烯酸及其组合。丙烯酸酯的实例包括丙烯酸甲酯(MA)、丙烯酸乙酯、甲基丙烯酸甲酯(MMA)和甲基丙烯酸乙酯及其组合。

[0040] 在一些实施方式中，第一基质包括一种或多种乙酸的酯聚合物。

[0041] 在一些实施方式中，第一基质材料包括甲基丙烯酸甲酯聚合物和丙烯酸乙酯聚合物的混合物。将丙烯酸乙酯添加到甲基丙烯酸甲酯中软化所得的组合物。不希望受理论约束，据信软化是由于口腔中从酸性到中性pH的变化导致的。

[0042] 第一和第二(以及任何额外的)层可使用任何合适的施加器例如刷子、涂抹器、手指、分配装置、其组合等一个接一个地施用于牙齿。

[0043] 层可通过蒸发(使用或不使用热和/或空气干燥)、光固化(例如使用UV光)、湿固化、其组合等进行固化。

[0044] 口腔护理剂14可与第一组合物的其它成分组合并可以为固体颗粒或溶液(例如水溶液)的形式。溶液可含有至少2wt.%、或至少5wt.%、或至少10wt.%、或至少20wt.%、或至少30wt.%的口腔护理剂，并在一些实施方式中，高达50wt.%、例如40-50wt.%的口腔护理剂。

[0045] 口腔护理剂14(排除水)可以至少0.1wt.%、或至少1wt.%、或至少2wt.%、或至少3wt.%、或至少5wt.%、或至少10wt.%，以及在一些实施方式中高达95wt.%、例如高达50wt.%、或高达40wt.%、或高达30wt.%、或高达20wt.%的浓度存在于未干燥的/未固化的第一层中。

[0046] 口腔护理剂14(排除水)可以至少0.2wt.%、或至少1wt.%、或至少2wt.%、或至少5wt.%、或至少10wt.%、或至少20wt.%，且在一些实施方式中高达98wt.%、例如高达60wt.%、或高达50wt.%、或高达40wt.%、或高达30wt.%、或高达20wt.%的浓度存在于干燥的/固化的第一层中。

[0047] 至少一种口腔护理剂(例如所有的牙齿增白剂、或特别地基于过氧化物的增白剂)在第一层中浓度可为第二层中的口腔护理剂的以重量计浓度的至少2或至少5倍。在一些实施方式中，第二层基本上不含(例如包含小于0.001wt%的)口腔护理剂(例如所有的牙齿增白剂、或特别地基于过氧化物的增白剂)。

[0048] 在一些实施方式中，口腔护理剂是/包含过氧化氢或其前体，例如过氧化脲。过氧化氢(或其前体)可以足以在未固化的第一层中以上指定的浓度提供过氧化氢的量，且在一个具体实施方式中，在干燥/固化前以等于至少0.1wt.%并高达25wt.%、包括1wt.%至20wt.%的过氧化氢的量存在于第一组合物10中。

[0049] 第一和第二层溶剂可以是不同的以避免层的互混。例如，第一溶剂可以是极性溶剂，且第二溶剂可以是非极性溶剂。溶剂的混合物可用作第一和第二溶剂。第一溶剂可以是

C_2-C_{10} 单醇或多元醇,例如乙醇或丙醇(例如异丙醇)或其组合。示例性的第二溶剂具有通式 $C_nH_{n+1}(CO_2)_xC_mH_{2m+1}$,其中n和m独立地大于或等于1并小于9、或小于5,且 $n+m<12$ 或 <8 ,且 $x=0$ 或1。第二溶剂可以是例如 C_4-C_{12} 支链或非支链的烷烃例如戊烷、庚烷、异庚烷、辛烷、异辛烷, C_4-C_{12} 支链或非支链的乙酸酯例如乙酸乙酯、乙酸丙酯、乙酸正丁酯、乙酸异丁酯或乙酸戊酯,氟化溶剂,环聚二甲基硅氧烷及其组合。在具体实施方式中,第二溶剂可选自庚烷、戊烷、乙酸乙酯和乙酸正丁酯。口腔护理剂在第一溶剂中可以是可溶的而在第二溶剂中是不溶的(或较不溶的)。第一基质材料12在第一溶剂中可以是可溶的,且在第二溶剂中是不溶的(或较不溶的)。第二基质材料24在第二溶剂中可以是可溶的,且在第一溶剂中是不溶的(或较不溶的)。

[0050] 第一基质材料12可包括水扩散系数在 10^{-9} 至 $10^{-6}cm^2$ /秒范围内的第一聚合物基质组分。第二基质材料可包括水扩散系数小于 $10^{-8}cm^2$ /秒的第二聚合物基质组分。第一层和第二层的水扩散系数的比率可以为至少2:1或至少5:1。在一些实施方式中,第一层的水扩散系数比第二层的水扩散系数高至少10倍。在本文中使用时,水扩散系数由 $D=L^2/t$ 给出,其中L为以厘米计的干燥的/固化的膜的厚度,且t为对于漆的以秒计的期望的施用时间,例如30分钟(1800秒)。

[0051] 第一聚合物基质材料可以是亲水的且第二聚合物基质材料可以是疏水的或至少比第一聚合物基质材料亲水性低。如本文中使用的术语疏水性是指基本上非水性的有机聚合物,其在25°C下具有低于1克/100克水的水溶解性。

[0052] 第一组合物10和第二组合物22在进行任何干燥/固化之前可各自具有至少0.5Pa.s或至少1Pa.s且高达20.0Pa.s或高达2.0Pa.s的粘度。

[0053] 第一聚合物基质材料可以是亲水的以使水能够渗透。相反,第二聚合物基质材料可以是疏水的以抑制水通过第二层20进入到第一层16中。在一个实施方式中,第一和第二层在化学组成、水渗透和粘度中的至少一个不同。

[0054] 第一聚合物基质材料可选自丙烯酸聚合物、丙烯酸酯聚合物、甲基丙烯酸酯聚合物、甲基丙烯酸乙酯聚合物及其共聚物和组合。例如,第一聚合物基质材料可包括甲基丙烯酸甲酯聚合物和甲基丙烯酸乙酯聚合物的一种或两种。甲基丙烯酸甲酯聚合物可具有比甲基丙烯酸乙酯聚合物更高的玻璃化转变温度。这些组分的共混可进行选择以调节期望的磨损时间之后的硬度和可移除性,任选地水侵入导致一段时间后机械性质的变化。

[0055] 第二聚合物基质组分可选自丙烯酸酯聚合物、甲基丙烯酸酯聚合物、聚酯、聚醚、聚烯烃、聚乙酸乙烯酯、聚酰胺、氟化聚合物、硅氧烷树脂、烃聚合物、聚乙烯吡咯烷酮-过氧化氢复合物、基于苯乙烯的聚合物及其共聚物和混合物。示例性的聚乙酸乙烯酯为乙烯-乙酸乙烯酯共聚物。

[0056] 示例性的基于苯乙烯的聚合物是包括聚苯乙烯末端嵌段的嵌段共聚物。中间嵌段可包括聚异戊二烯、聚丁二烯、聚乙烯-丁烯和/或聚(乙烯-丙烯)。

[0057] 示例性的第一层和第二层的组合物是不相容/不混溶的以抑制互混。

[0058] 在一个实施方式中,组合物是用于形成用于将口腔护理剂(14)提供至牙齿(18)的两层口腔护理系统的试剂盒的形式。试剂盒可包括用于形成所述层的第一层的包含基质材料和口腔护理剂(14)的第一组合物,和包含用于形成与第一层相比对水具有更低渗透性的屏障层的基质材料的单独的第二组合物。

[0059] 试剂盒可包括例如第一和第二密封小包,其一个用于第一和第二组合物或第一和第二注射器中的每一个。

[0060] 口腔护理剂14可包括增白剂、再矿化剂(remineralizing agent)、防龋剂、抗斑剂、防臭剂、氟化剂、抗菌剂、生物膜防止或分散剂、pH调节剂、长期保护性组分、活性酶、反应性基团或其组合。这些药剂的特定实例包括:

[0061] 增白剂:口腔护理剂可以是/包括增白(例如漂白)剂。漂白剂的实例包括过氧化氢、过氧化脲和其它过氧化氢复合物、碱金属过碳酸盐、过硼酸盐如过硼酸钠、过硫酸盐如过硫酸钾、过氧化钙、过氧化锌、过氧化镁、过氧化锶、过氧酸、亚氯酸钠、其组合等。术语“漂白剂”在本文中指本身是漂白剂的化合物或指作为漂白剂前体的化合物如过氧化脲,其反应或降解以形成漂白剂例如过氧化氢。漂白剂在环境条件下可以是固体或液体。液体漂白剂包括过氧化物例如过氧化氢,其可作为水性溶液引入第一组合物10。固体漂白剂包括过氧化脲,其是尿素和过氧化氢的加合物(或稳定混合物)(CH₄N₂O-H₂O₂)。所述材料是白色的结晶固体,其溶解于水中以释放形成它的两种组分。过氧化脲包含当量为36.1wt.%的过氧化氢。例如,包含16.6wt.%的过氧化脲的漆组合物可释放5.9wt.%的过氧化氢。固体漂白剂可以颗粒(其可以是包封的)的形式引入。可以使用如例如2012年2月28日提交的美国临时申请序列号61/604,079中所公开的包封的过氧化脲颗粒。

[0062] 在一个有利的涉及增白的实施方式中,所述层进行pH调节。特别地,第一层从而包含两个相(低pH例如pH 3-5.5、特别地pH 4至pH 5、并更特别地pH 4.5的包含过氧化物的A,和pH>8的包含碱例如KOH的B),其在使用时混合以在牙齿上提供5-8的最终pH。pH调节可能是希望的以优化稳定性和产品寿命(低酸性pH)而同时避免牙釉质降解(较高pH)。

[0063] 牙垢控制(抗牙垢)剂:这些可包括磷酸和多磷酸(例如焦磷酸)、聚氨基丙磺酸(AMPS)、聚烯烃磺酸、聚烯烃磷酸、二膦酸例如氮杂环烷烃-2,2-二膦酸(例如氮杂环庚烷-2,2-二膦酸)、N-甲基氮杂环戊烷-2,3-二膦酸、乙烷-1-羟基-1,1-二膦酸(EHDP)和乙烷-1-氨基-1,1-二膦酸、膦酰基羧酸和这些试剂中任一种的盐(例如它们的碱金属和铵盐)及其混合物。

[0064] 氟离子源:这些可用作例如防龋剂。可使用的口腔可接受的氟离子源包括氟化钾、氟化钠和氟化铵及单氟磷酸盐、氟化亚锡、氟化镧及其混合物。

[0065] 牙齿和软组织脱敏剂:这些可包括亚锡离子如氯化物和羧酸盐、精氨酸、柠檬酸钾、氯化钾、酒石酸钾、碳酸氢钾、草酸钾、硝酸钾、锶盐及其混合物。

[0066] 抗微生物(例如抗菌)剂:这些可包括口腔可接受的抗微生物剂例如三氯生(5-氯-2-(2,4-二氯苯氧基)苯酚);8-羟基喹啉及其盐;锌和亚锡离子源例如柠檬酸锌;铜(II)化合物例如氯化铜(II)、氟化铜(II)、硫酸铜(II)和氢氧化铜(II);邻苯二甲酸及其盐,例如邻苯二甲酸单钾镁;血根碱;季铵化合物例如烷基氯化吡啶(例如鲸蜡基氯化吡啶(CPC)、CPC与锌和/或酶的组合、四癸基氯化吡啶和N-四癸基-4-以及氯化吡啶);双胍,例如氯己定二葡萄糖酸盐;卤化双酚化合物,例如2,2'亚甲基双-(4-氯-6-溴苯酚);苯扎氯铵;水杨酰苯胺;溴化度米芬;碘;磺酰胺;二双胍(bisbiguanide);酚;哌啶衍生物例如地莫匹醇和辛哌醇;木兰提取物;葡萄籽提取物;百里酚;丁香酚;薄荷醇;香叶醇;香芹酚;柠檬醛;桉油精;儿茶酚;4-烯丙基儿茶酚;己基间苯二酚;水杨酸甲酯;抗生素例如沃格孟汀、阿莫西林、四环素、强力霉素、米诺环素、甲硝唑、新霉素;卡那霉素和克林霉素;和其混合物。其它可用的

抗微生物剂公开在U.S.专利No.5,776,435中。

[0067] 抗氧化剂:可使用的口腔可接受的抗氧化剂包括丁基化的羟基茴香醚(BHA)、丁基化的羟基甲苯(BHT)、维生素A、类胡萝卜素、维生素E、黄酮类、多酚、抗坏血酸、草本抗氧化剂、叶绿素、褪黑素及其混合物。

[0068] 抗斑(例如斑破坏剂)剂:口腔可接受的抗斑剂可包括亚锡、铜、镁和锶盐,聚二甲基硅氧烷共聚醇例如鲸蜡基聚二甲基硅氧烷共聚醇、木瓜蛋白酶、葡糖淀粉酶、葡糖氧化酶、脲、乳酸钙、甘油磷酸钙、聚丙烯酸锶及其混合物。

[0069] 防龋剂:这些的实例包括甘油磷酸钙和三偏磷酸钠。

[0070] 抗炎剂:口腔可接受的抗炎剂可包括甾体剂,例如氟轻松和氢化可的松,和非甾体剂(NSAID)例如酮咯酸、氟比洛芬、布洛芬、萘普生、吲哚美辛、双氯芬酸、依托度酸、吲哚美辛、舒林酸、托美丁、酮洛芬、非诺洛芬、吡罗昔康、萘丁美酮、阿司匹林、二氟尼柳、甲氯芬那酸、甲灭酸、羟布宗、保泰松及其混合物。

[0071] H₂拮抗剂:本文中有用的拮抗剂包括西咪替丁、依汀替丁、雷尼替丁、ICIA-5165、硫替丁、ORF-17578、羽扇豆定(lupititidine)、多奈替丁、法莫替丁、罗沙替丁、哌仑酯丁、兰替丁、BL-6548、BMY-25271、唑替丁、尼扎替丁、咪芬替丁、BMY-52368、SKF-94482、BL-6341A、ICI-162846、雷索替丁、Wy-45727、SR-58042、BMY-25405、拉伏替丁、DA-4634、比芬替丁、苏福替定、乙溴替丁、HE-30-256、D-16637、FRG-8813、FRG-8701、因普米丁、L-643728、HB-408.4及其混合物。

[0072] 营养剂:合适的营养剂包括维生素、矿物质、氨基酸、蛋白质及其混合物。

[0073] 口腔护理剂14(例如增白剂)可以0.1wt.%至50wt.%存在于未干燥的/未固化的第一层中。在一个实施方式中,口腔护理剂可以组合物10的2wt.%至25wt.%存在,或当配制用于其它用途时,组成可以为2wt.%至8wt.%当量的过氧化氢。口腔护理剂可以是非均匀或均匀地分散在基质材料中。在一些实施方式中,口腔护理剂的浓度在牙齿18附近较高。

[0074] 在一个实施方式中,口腔护理剂14(例如增白剂)存在于包封颗粒的核心中。核心包封在由载体材料形成的壳中。载体材料可由任何合适的材料形成,其在至少一些方面与核心的材料不同,以将口腔护理剂与基质材料12分隔开和/或改变口腔护理剂从组合物释放的速率,并在环境温度下可以是固体。在其它实施方式中,口腔护理剂没有被包封。

[0075] 形成壳的载体材料可包括疏水性材料和任选的与疏水性材料接触(例如分散在其)的释放速率调节剂。在其它实施方式中,疏水性材料和释放速率调节剂可形成两个不同的层,其中疏水性材料形成最外层。微囊化可起到控制口腔护理剂从核心的释放和/或将口腔护理剂与漆中可与其反应的其它化学物质分开的作用。在一些实施方式中,基质材料可提供口腔护理剂的缓慢释放且微囊化简化分隔,在这种情况下,壳可以提供从颗粒的快速释放。在其它实施方式中,壳提供口腔护理剂的缓慢释放。

[0076] 除了口腔护理剂14和基质12之外,第一层16和/或第二层20可进一步包括起到粘度调节剂作用的其它颗粒30,例如二氧化硅颗粒,其分散在基质材料12的树脂组分中。可使用其它粘度调节剂。可存在于第二层20中的其它任选的添加剂包括牙垢控制(抗牙垢)剂、磨料、氟离子源、再矿化剂、牙齿脱敏剂、防龋剂、抗微生物剂、抗氧化剂、抗牙斑剂、抗炎剂、着色剂如二氧化钛、调味剂、染色剂、染料、颗粒等。这些添加剂可各自存在于第一层16和屏障层20的一个或多个中。第一层16和屏障层20中包含的添加剂可相同或不同并且可以相同

或不同的浓度存在。特别地，增白剂以较低浓度存在于第二层中或在第二层中不存在。

[0077] 再矿化剂还可以是自组装肽，例如从P A Brunton等British Dental Journal 215, E6 (2013) 中所知的。这特别涉及单体(特别地，氨基酸)或短链多肽、蛋白质或短链胶原蛋白，其对牙齿表面具有亲和性并具有使羟基磷灰石结晶成核的能力。除胶原蛋白之外的合适蛋白质包括例如在产生牙釉质的细胞外基质中存在的蛋白质，例如牙釉蛋白、成釉蛋白、釉蛋白、釉成熟蛋白、聚糖。这些还已知具有自组装性质并存在于其中主要发生再矿化的牙釉质中。

[0078] 在其中口腔护理剂颗粒14被包封的实施方式中，添加剂可根据情况包含在颗粒的壳和/或核心中。

[0079] 为了评价候选组合物的耐久性和去除性，组合物的实例可施用于待测试的牙齿例如牛牙以观察他们是否充分固化以保持它们的完整性例如数分钟或数小时并通过擦刷而除去。

[0080] 如将理解的，图1意图是仅说明性的且不是按尺寸绘制。

[0081] 第一层16和第二层20的一者或两者可通过刷涂、喷或使用擦抹器施用。

[0082] 两种组合物10、22在施用到牙齿上时可允许固化，或在一些实施方式中，热、空气喷射和光中的至少一种可施加以加速该过程。可使用缩唇以防止唇在组合物固化时与组合物接触。本文中使用固化来描述组合物在牙齿上形成完整的层的任何过程，其能够在整个增白过程中保持在牙齿上。在固化期间可使用震动以提高层的光滑性。口腔中的软组织如牙龈可在施用组合物10、22之前用合适的材料层(例如软且光滑的材料)进行保护。可使用不同的方法来施用这两层。

[0083] 使用该系统的方法

[0084] 第一组合物10和屏障层组合物22可施用于个人的牙齿18，以提供口腔护理，例如处理(例如美白)牙齿。

[0085] 参考图2和3，说明了用组合物处理牙齿的方法。该方法开始于S100。在S102处，提供第一组合物10。

[0086] 在S104处，第一组合物施用于个人或动物的待处理的牙齿。组合物可通过牙科专业人员例如牙医、或通过佩戴者(wearer)来施用。例如，第一组合物10可使用涂布器例如笔、刷子、泡沫块、布涂布器、牙托盘或二室注射器施用于牙齿以形成第一层。在其它实施方式中，第一组合物10可插入涂布器中，例如插入牙托盘中，其邻近牙齿布置并然后例如在组合物部分干燥/固化之后除去。

[0087] 第一组合物10可以例如50-500μm、例如50-300μm、例如约200μm的厚度t施用于牙齿。在其中口腔护理剂以颗粒形式存在的一些实施方式中，膜的厚度大于颗粒的平均直径，例如为颗粒平均直径的至少两倍或至少三倍。这使得漆膜当固化时触摸起来是光滑的。

[0088] 在S105处，组合物10可被干燥和/或固化。固化组合物10可减小第一层的厚度，特别是如果在施用的组合物10中存在溶剂。固化/硬化可以使用光、空气、湿汽、溶剂蒸发或这些的组合来进行。在一个实施方式中，基质材料12包括例如通过天然存在于牙齿上的唾液进行湿固化的树脂组分。在另一个实施方式中，基质材料包括蒸发的溶剂。在又一个实施方式中，基质材料的树脂组分包括固化剂并通过来自适当布置的光源的光例如蓝光进行固化。下面讨论这些类型的基质材料的不同组成。在一个实施方式中，示例性的组合物快速干

燥/固化,例如在10分钟或更短时间内、例如在3分钟内、例如从数秒到1分钟。对于花费数分钟或更长时间进行干燥/固化的组合物,口腔中的软组织例如唇和/或牙龈可使用涂层进行保护或保持远离牙齿,例如使用唇牵开器。固化的第一层可具有20-200μm、例如50-100μm的厚度。

[0089] 在S106处,屏障层20施用于组合物10的第一层16上。

[0090] 在S108处,第二层20可被固化或以其它方式硬化以形成阻隔膜。阻隔膜起到对坚硬层的保护功能。

[0091] 在一个实施方式中,适合干燥/固化组合物的波长的光源(例如,蓝光)邻近第一层16和第二层20布置。指定波长范围的光可通过与涂布器34(如果使用的话)整合的光源或通过单独的光源施加。

[0092] 在一些实施方式中,S105不在施用第二层20之前进行。屏障层20可与组合物10同时固化。

[0093] 两层在牙齿上保持定位选定的处理时间(S110)。

[0094] 在S112处,在用口腔护理剂实现处理充足的时间之后,漆的第一层16和第二层20被除去。例如,在处理期结束时,该层通过从牙齿剥离它们或通过刷牙齿来从牙齿除去。该过程可被重复例如每天、每周或每月一次或者更高或更低的频率。该方法在S114处结束。

[0095] 图3说明了在一个实施方式中可用于施用组合物10的双腔注射器形式的示例性涂布器34。该涂布器包括第一和第二室35、36,其保持第一和第二组合物彼此分离。第一出口37将第一组合物10递送到牙齿上以形成第一层16,且在第一出口下游(沿移动的方向)的第二出口38递送第二组合物22到牙齿上用于形成第二层20。一个或多个牙齿可以在单次施用中处理。涂布器还可包括风扇(未显示)以减少固化时间。如所理解的,可替代地,可使用两个单独的施加器,每层一个。

[0096] 在牙齿增白应用中,时间可以是足以至少实现牙齿的部分增白(例如至少 ΔE 的颜色变化)的时间。例如,在处理期结束时,组合物10通过将其从牙齿剥离和/或通过刷牙齿来除去。该过程可重复,例如每天、每周或每月一次或者更低频率,直到实现期望的颜色变化或保持牙齿的白度。

[0097] ΔE 根据CIE76定义,使用增白之前(用下标1表示)和增白之后(用下标2表示)牙齿的L*、a*、b*值(其可以是平均化的值)根据下式进行计算:

$$[0098] \Delta E = \sqrt{(L_2^* - L_1^*)^2 + (a_2^* - a_1^*)^2 + (b_2^* - b_1^*)^2}$$

[0099] 基质材料12被配制以在牙齿上形成膜,其保持口腔护理剂紧密接近牙齿的表面。在约30分钟至数天的时期例如2-10小时内,口腔护理剂14可通过湿汽活化。

[0100] 示例性的第一漆组合物

[0101] 合适的漆组合物10包括自身固化和光固化的组合物。

[0102] 实例组合物10可包括(组分总计100%):

[0103] A. 2-95wt.% (或至少3wt.%、或至少5wt.%、或至少10wt.,和在一些实施方式中高达80wt.%或高达50wt.%或高达20wt.%) 的口腔护理剂14(排除水);

[0104] B. 98-2wt.% (或10-95wt.%、或80-20wt.%) 的基质材料12,基质材料由以下组分组成(基质材料组分总计100%):

[0105] B1. 1-70wt.% (或5-50wt.%、或10-20wt.%) 的第一聚合物基质组分, 其可包含可聚合单体和可聚合单体与固化剂的反应产物中的至少一种,

[0106] B2. 0-50wt.% (或2-30wt.%、或5-10wt.%) 的第一溶剂,

[0107] B3. 0-40wt.% 粘度调节剂;

[0108] B4. 0-50wt.% (或1-20wt.%) 的其它添加剂(即,除组分A、B1、B2和B3之外),例如颗粒、着色剂、抗牙垢剂、防龋剂、表面活性剂、抗微生物剂、抗氧化剂、抗牙斑剂等中的一种或多种,和

[0109] C.0-30wt.%的水。

[0110] 在一些实施方式中,基质材料12可基本上不含水(包含小于5wt.%的水、或小于1wt.%的水)。在一些实施方式中,在形成组合物中不使用水。此外,用于形成组合物的组分可以是干燥的且可以是无水的。在其它实施方式中,口腔护理剂在水溶液中,且第一层包括至少部分地源自水溶液的水。例如,第一组合物10可以有至少0.1wt.%的水、或至少1wt.%、或至少5wt.%的水并可以有高达30wt.%的水、或高达20wt.%的水。

[0111] 组合物10中口腔护理剂与基质材料的以重量计的比率可为1:50至50:1、例如至少1:10(或至少1:2、或至少1:1、或至少5:1、或至少10:1、或至少15:1)。

[0112] 第一聚合物基质组分B1可包括一种或多种可聚合单体和固化剂。在一些实施方式中,第一聚合物基质组分B1可包括膜形成聚合物和/或树脂。在本文中使用时,“单体”包括可聚合单体、二聚体和低聚物,除非另外注明。

[0113] 第一溶剂B2可以是任何相容的药物可接受的有机溶剂,例如醇、不饱和烃、酮等,其在环境温度(20-30°C)下是液体和/或挥发性的。

[0114] 粘度调节剂可包括颗粒30、蜡、树胶和其它增稠剂中的一种或多种。

[0115] 现在描述示例基质组合物。

[0116] 1. 自身固化组合物:这些包括湿固化漆和基于溶剂的漆。

[0117] a. 湿固化漆膜:

[0118] 它们的实例包括基于天然树脂的漆,例如当与唾液接触时固化的松香树脂。这一类型的漆公开在例如WO2009/124311中。在这样的组合物中,还可单独地或与另一树脂组合使用虫胶。可包括适合用于这样的漆10中的实例湿固化基质材料B(总计100%):

[0119] B1. 1-70wt.% (或5-50wt.%、或10-20wt.%) 的第一聚合物基质组分(湿固化和/或空气固化),

[0120] B2. 1-30wt.% (或2-20wt.%、或5-10wt.%) 的第一溶剂,

[0121] B3. 0-40wt.% 粘度调节剂(或1-20wt.%、或5-10wt.%) ,例如以下的一种或多种:

[0122] B3a. 颗粒30(例如,1-20wt.%、或5-10wt.%),

[0123] B3b. 蜡(例如,1-20wt.%、或5-10wt.%),和

[0124] B3b. 树胶(例如,1-20wt.%、或5-10wt.),和

[0125] B4. 0-20% (或1-20%) 的其它添加剂。

[0126] 包含这样的基质材料的组合物10施用于湿牙齿和嘴,并闭嘴以允许唾液固化树脂。

[0127] 作为实例,基质组合物12可由松香树脂和/或虫胶、第一溶剂和任选的一种或多种

蜡和/或树胶形成。第一溶剂实例包括C₁-C₂₀醇和酮,例如乙醇、丙醇、鲸蜡醇、硬脂醇,和C₆-C₂₀烃,例如己烷。实例烃蜡包括脂肪酸和长链醇的酯,其在室温下是固体或粘稠液体。这些包括天然存在的蜡例如蜂蜡,和C₄₀-C₁₀₀烷烃和脂肪酸酯。树胶例如乳香(从Pistacia lentiscus Var.Chia获得的树脂)可包含在基质材料中。

[0128] 一种示例可湿固化组合物10包括含有松香树脂和有机溶剂(例如乙醇、甲醇、正己烷和鲸蜡硬脂醇中的一种或多种)的基质材料12及口腔护理剂14。

[0129] 另一种示例可湿固化组合物10包括包含虫胶、松香树脂、溶剂(例如乙醇)、蜂蜡和乳香的基质材料12及口腔护理剂14。

[0130] b.基于溶剂的漆:这些是基于溶剂蒸发。该类型的示例性基质材料可包括与溶剂组合的常规的基于聚丙烯酸的聚合物和任选的缓冲剂,所述溶剂例如C₁-C₁₀单醇或多元醇,例如甲醇、乙醇和甘油中的一种或多种。基于聚丙烯酸的聚合物可包括提高聚合物基质组分对水的渗透性的官能团,例如铵基团,例如作为它们的盐。

[0131] 作为实例,基质材料可由丙烯酸聚合物例如卡波姆、任选的表面活性剂例如聚山梨酯或脱水山梨醇酯(例如脱水山梨醇单油酸酯)、甘油和作为缓冲剂的EDTA形成。可存在其它组分,如精氨酸和硝酸钾。

[0132] 包含这样的树脂的组合物10可施用于干牙齿上,并且嘴保持张开以使得树脂在30秒到2分钟内固化。

[0133] 示例的基于溶剂的基质材料B可包括(总计100%):

[0134] B1. 20-70wt.% (或至少25wt.% ,或至少30wt.% ,和在一些实施方式中,高达65wt.%、或高达60wt.%) 的第一聚合物基质组分,

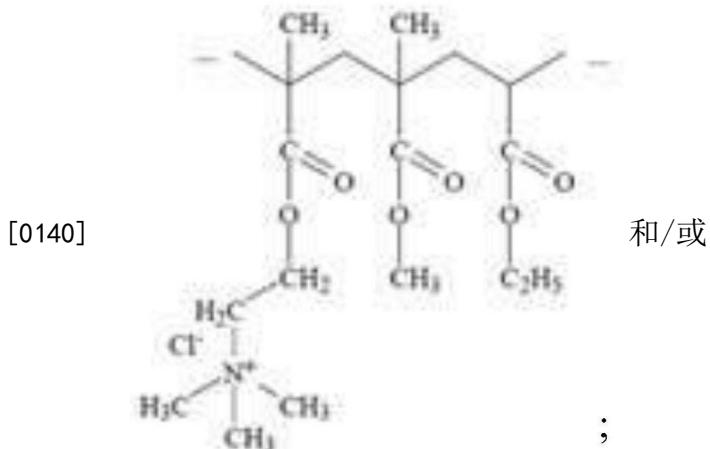
[0135] B2. 1-30wt.% (或至少2wt.%、或至少5wt.% 和在一些实施方式中高达20wt.% 或高达10wt.%) 的第一溶剂,

[0136] B3. 0-40wt.% 的粘度调节剂,例如颗粒30、蜡和/或树胶,和

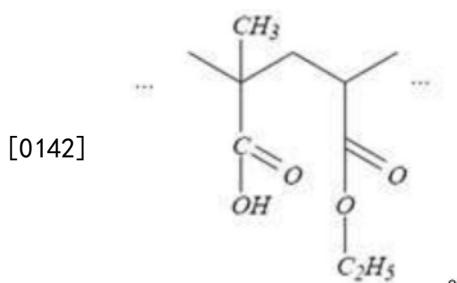
[0137] B4. 0-20%的其它添加剂,例如0.001-5wt.%的表面活性剂和0.001-5wt.%的缓冲剂。

[0138] 在一个实施方式中,基于溶剂的漆可包括上述量的:

[0139] B1.B1i.源自丙烯酸和甲基丙烯酸的酯的共聚物,例如可从Evonik以商品名Eudragit®获得的(例如,Eudragit®RL P0,聚(丙烯酸乙酯-共-甲基丙烯酸甲酯-共-三甲基铵基乙基甲基丙烯酸酯氯化物),其是具有季铵基团的丙烯酸乙酯、甲基丙烯酸甲酯和低含量的甲基丙烯酸酯(比率为1:2:0.2)的共聚物,该季铵基团作为它们的盐存在。该聚合物具有通式:



[0141] B1 i.i. 基于甲基丙烯酸和丙烯酸乙酯的阴离子共聚物，例如可以商品名 Eudragit® L 100-55获得的(聚(甲基丙烯酸-共-丙烯酸乙酯)1:1)。该聚合物具有通式：



[0143] RL P0与L 100-55的比率可在5:1至2:1的范围内，包括4:1。

[0144] B2. 溶剂如乙醇

[0145] B4. 其它添加剂(任选的)以提高效率、产品输送、产品保存期和佩戴者适合性，例如：

[0146] 稳定剂，例如聚磷酸盐、苯甲酸、水杨酸、EDTA、过硼酸钠

[0147] 唾液抑制剂，例如氟化钠

[0148] 调味剂，例如薄荷或薄荷油

[0149] 乳化剂，例如吐温20、司盘(span)80

[0150] 保湿剂，例如甘油、山梨醇、木糖醇、PEG

[0151] pH控制剂例，如碳酸氢钠、氢氧化钠、柠檬酸

[0152] 该基质材料与口腔护理剂组合。

[0153] 2. 光固化漆：在光固化组合物的情况下，树脂组分B1可包含一种或多种可聚合单体B1a、B1b和任选的一种或多种固化剂B1c、B1d。实例可聚合单体可包括一种或多种官能单体B1a和任选的交联单体B1b。固化剂可包括光引发剂B1c和共引发剂B1d中的至少一种。

[0154] 实例可光固化基质材料B可包括(总计100%)：

[0155] B1. 1-70wt.% (或至少5wt.%、或至少10wt.%)，和在一些实施方式中，高达50wt.%、或高达20wt.%)的第一聚合物基质材料，

[0156] B2. 1-30wt.% (或至少2wt.%、或至少5wt.%)，和在一些实施方式中，高达20wt.%、或高达10wt.%)的第一溶剂，

[0157] B3. 0-40wt.%的粘度调节颗粒30和/或蜡，和

[0158] B4. 0-20%的其它添加剂。

[0159] 实例可光固化的第一聚合物基质组分B1可包括(总计100%):

[0160] B1a. 官能单体(例如, HEMA): 10-50wt.%

[0161] B1b. 交联单体(例如, Bis-GMA): 50-90wt.%

[0162] B1c. 引发剂(例如, 樟脑醌): 0.1-2wt.%

[0163] B1d. 共引发剂(例如, DMAEMA) 0-3wt.%, 例如至少1wt.%。

[0164] B1e. 抑制剂(以降低储存中的自身聚合) 0-3wt.%, 例如至少0.01wt.%, 例如约0.1%。

[0165] 合适的官能单体B1a包括单官能和多官能丙烯酸酯和甲基丙烯酸酯(本文中统称为(甲基)丙烯酸酯)。合适的(甲基)丙烯酸酯包括25°C下粘度为约0.1至约100cps的那些。多官能(甲基)丙烯酸酯的使用可提高树脂组合物的固化速度。这些单体的实例包括甲基丙烯酸羟烷基酯,例如甲基丙烯酸2-羟基乙酯(HEMA)和甲基丙烯酸2-羟基丙酯;甲基丙烯酸乙二醇酯类,包括甲基丙烯酸乙二醇酯、甲基丙烯酸二乙二醇酯、二甲基丙烯酸三乙二醇酯和二甲基丙烯酸四(乙二醇)酯;和二甲基丙烯酸二醇酯例如二甲基丙烯酸丁酯、二甲基丙烯酸十二烷酯和二甲基丙烯酸1,6-己二醇酯(HDDMA),及这些的混合物。

[0166] 合适的交联单体B1b包括双酚二甲基丙烯酸甘油醇酯(Bis-GMA),其是双酚A和甲基丙烯酸缩水甘油酯的缩合产物;二甲基丙烯酸三乙二醇酯(TEDGMA);脂族和芳族聚氨酯二甲基丙烯酸酯(PUDMA);和尿烷二甲基丙烯酸酯(UDMA),及这些的混合物。也可使用在60°C下粘度大于约1000厘泊(cps)的其它粘性树脂。交联单体的量可对树脂的机械性质和粘度具有影响。

[0167] 合适的(甲基)丙烯酸酯的其它实例包括较高粘度的(甲基)丙烯酸酯,例如脂族和芳族二尿烷二甲基丙烯酸酯(DUDMA)、聚碳酸酯二甲基丙烯酸酯(PCDMA)、2份甲基丙烯酸羟烷基酯和1份双(氯甲酸酯)的缩合产物,如U.S.专利No.5,276,068和5,444,104中所公开的;和乙氧基化的双酚A二甲基丙烯酸酯(EBPDMA),如U.S.专利No.6,013,694中所公开的。

[0168] 大多数甲基丙烯酸酯是中等疏水的。一些形式的膜非常强且不易于从牙齿脱离。在一些实施方式中,与牙齿形成强键合的第一(甲基)丙烯酸酯B1a与作为形成较低强度键合的交联剂的第二(甲基)丙烯酸酯B1b(例如二聚体)进行组合。作为实例,半可溶于水的HEMA(甲基丙烯酸羟乙酯)与较低强度的二聚体如聚乙二醇(PEG)二甲基丙烯酸酯(其是在每个末端通过甲基丙烯酸酯单元封端的环氧乙烷的聚合物)组合。PEG的分子量可被控制/选择以获得期望的键合和释放性质。这提供了与较弱骨架的交联和中等亲水性。作为实例,PEG二甲基丙烯酸酯可具有100-2000、例如至少500的数均分子量。另外地或替代地,通过改变化学计量学,例如通过用HEMA超载共混物,可控制交联密度。

[0169] 实例光引发剂B1c包括樟脑醌(CQ)、苯基丙二酮(PPD)、苯偶因酯、二苯酮、酰基膦氧化物和二苯基氧化膦(lucirin)。共引发剂B1c可与光引发剂组合使用,例如脂族叔胺,例如二甲基氨基乙基甲基丙烯酸酯(DMAEMA)。

[0170] 合适的共引发剂B1d包括DMAEMA,及脂族和芳族胺(例如在CQ作为引发剂的情况下)。

[0171] 合适的抑制剂B1e包括丁基化的羟基甲苯、丁基羟基甲苯(BHT)、单甲基醚氢醌(MEHQ)。

[0172] 用于这些树脂的示例性的溶剂B2包括C₂-C₂₀醇,例如乙醇、丙醇、鲸蜡醇、硬脂醇,C₃-C₂₀酮,例如丙酮,和C₆-C₂₀烃,例如己烷和庚烷。

[0173] 这样的制剂可用蓝光或可见范围内的其它波长固化。合适的光吸收/固化为400-492nm,例如475-480nm(取决于实际制剂)。作为实例,CQ是用蓝光波长范围内峰吸收并当在460-490nm范围内激发时产生自由基的光引发剂。共引发剂例如DMAEMA加速光固化过程。当配制为组合物10并施用于干燥牙齿时,组合物可在蓝光照射下在10秒至1分钟内固化。PPD使用较短的波长(420-430nm)。

[0174] 作为一个实例,丙烯酸、Bis-GMA、CQ、HEMA和任选的DMAEMA的混合物与溶剂如丙酮和/或乙醇、示例性的颗粒和任选的二氧化硅颗粒组合。组合物可在蓝光下30秒内固化。这样的组合物在过量唾液中保持完整,并通过剥离和擦刷完全除去。

[0175] 作为另一个实例,丙烯酸、衣康酸和HEMA的混合物与甘油磷酸钙、Bis-GMA、樟脑醌、二氧化硅珠和示例性的颗粒组合并施用于牙齿。该组合物可在蓝光下在10-20秒内固化。

[0176] 粘度调节剂(B3)

[0177] 示例性的组合物1可包括至少1wt.% (或至少2wt.%、或至少5wt.%、或至少10wt.%、或至少15wt.%) 的组分B3,例如高达50wt.%、或高达20wt.%。

[0178] 本文中公开的组合物10的组分B3可包括0-100wt.%,例如至少5wt.% (或至少20wt.%、或至少40wt.%) 的颗粒30。颗粒可具有至少2(或至少3、或至少5)的摩氏硬度。

[0179] 颗粒30可起到粘度调节剂和/或磨料的作用。磨料可用作例如抛光剂。合适的颗粒包括二氧化硅(例如硅胶、水合二氧化硅或沉积二氧化硅的形式)、氧化铝、不溶性磷酸盐、正磷酸盐、聚偏磷酸盐和β焦磷酸钙、碳酸钙、树脂磨料如脲醛缩合产物及其混合物。

[0180] 可用作粘度调节剂的合适的蜡和树胶包括本文中其它地方提及的那些。

[0181] 可用作粘度调节剂的合适的增稠剂可包括淀粉、阴离子聚合物等。

[0182] 其它添加剂(B4)

[0183] 组合物10可包括至少1wt.% (或至少2wt.%、或至少5wt.%、或至少10wt.%、或至少15wt.%) 的组分B4,例如高达50wt.%、或高达20wt.%。

[0184] 作为其它添加的实例,组合物10可包括如下的一种或多种:

[0185] 着色剂:可选择着色剂以提供具有白色外观或色调的膜。

[0186] 牙齿和软组织脱敏剂:这些可包括亚锡离子(例如氯化物和羧酸盐)、精氨酸、柠檬酸钾、氯化钾、酒石酸钾、碳酸氢钾、草酸钾、硝酸钾、锶盐及其混合物。

[0187] 防污剂:例如硅氧烷聚合物。

[0188] 调味剂:作为例子,可使用牙膏中通常使用的任何调味剂。

[0189] 示例性第二漆组合物

[0190] 用于屏障层的合适的漆组合物包括自身固化和光固化的组合物。

[0191] 实例组合物可包括(组分总计100%):

[0192] A. 1-70wt.% (或至少5wt.% ,或至少10wt.% ,和在一些实施方式中,高达50wt.%、或高达20wt.%) 的第二聚合物基质组分,其可包含可聚合单体和可聚合单体与固化剂的反应产物中的至少一种,

[0193] B. 1-98wt.% (或至少5wt.% ,或至少10wt.% ,或至少50wt.% ,或至少60wt.% ,和

在一些实施方式中高达96wt.%或高达95wt.%)的第二溶剂，

[0194] C. 0-40wt.%的粘度调节剂,和

[0195] D. 0-50wt.% (或1-20wt.%) 的其它添加剂(即除组分A、B和C之外)。

[0196] 第二聚合物基质组分A可基本上不含水(包含少于5wt.%的水、或少于1wt.%的水)。在一些实施方式中,在形成第二组合物中不使用水。此外,用于形成第二组合物的组分可以是干燥的,且可以是无水的(在可能的情况下)。第二聚合物基质组分优选不溶于第一溶剂中。

[0197] 第二聚合物基质组分A可以是包括聚苯乙烯末端嵌段和聚烯和/或聚二烯中间嵌段(例如包括聚异戊二烯、聚丁二烯、聚(乙烯-丁烯)和聚(乙烯-丙烯)的一种或多种)的共聚物。

[0198] 包括聚苯乙烯末端嵌段和聚异戊二烯或聚丁二烯的中间嵌段的共聚物可以商品名Kraton®D商购获得。包括聚苯乙烯末端嵌段和聚(乙烯-丁烯)或聚(乙烯-丙烯)中间嵌段的共聚物可以商品名Kraton®G商购获得。

[0199] 示例性的基于聚苯乙烯的共聚物包括可以商品名Kraton® FG1901和Kraton® G1652获得的那些。Kraton® FG1901材料是基于苯乙烯和乙烯/丁二烯的透明的线性三嵌段共聚物,苯乙烯含量约30%。Kraton® G1652材料是基于苯乙烯和乙烯/丁烯(SEBS)的透明的或半透明的线性三嵌段共聚物,苯乙烯/橡胶比率为30/70。

[0200] 第二溶剂B是安全的、非毒性溶剂。第二溶剂与第一溶剂不相容。第二聚合物基质组分可溶于第二溶剂中,但是第一聚合物基质组分不溶于第二溶剂中。在一些实施方式中,第二溶剂B是庚烷。有利地,已发现庚烷与第一层材料是不相容的。

[0201] 粘度调节的C可与第一组合物中的上面列举的粘度调节剂相同或不同。

[0202] 添加剂D可包括上面作为第一组合物中的可能组分列举的任何添加剂。除这些添加剂之外,口腔护理剂还可包含在第二层中。其它可能的添加剂包括热致变色物质和颜色改变添加剂。这些类型的添加剂可能使使用者能够视觉确定完成处理的时间。

[0203] 在示例性的实施方式中,屏障层包含如下的混合物:

[0204] A. 至少5wt.%的苯乙烯-乙烯/丁烯嵌段共聚物,例如Kraton® G1652,或至少10wt.%,或至少15wt.%,或至少18wt.%,和在一些实施方式中,高达30wt.%、或高达25wt.%、或高达22wt.%。

[0205] B. 非极性溶剂,6-26wt.%乙酸丁酯(例如,11-21wt.%、或14-18wt.%) ,和44-84wt.%的庚烷(例如54-74wt.%、或60-70wt.%)

[0206] A和B的混合物可与其它组分C按以上所述量组合。

[0207] 在其它示例性实施方式中,屏障层包含含有以下的混合物:

[0208] A. 至少3wt.%的苯乙烯-乙烯/丁二烯嵌段共聚物,例如Kraton® FG1901,例如至少4wt.%,或至少6wt.%,或至少7wt.%,和在一些实施方式中,高达20wt.%、或高达12wt.%或高达9wt.%;和

[0209] B. 非极性溶剂,例如至少80wt.%或至少85wt.% ,或至少90wt.%庚烷,和在一些实施方式中,高达96wt.%、或高达95wt.%。

[0210] A和B的混合物可与其它组分C按以上所述量组合。

[0211] 下面的实施例不旨在限制本发明的范围,其说明了释放速率可以如何使用不同释放速率调节剂进行调节并提供了说明性基质组合物。

实施例

[0212] 实施例1:聚合物共混物对第一层的影响的研究

[0213] 制备两种筛查(screening)漆。筛查漆1基于Eudragit® RL PO。筛查漆2基于Eudragit® L 100-55。两种筛查漆膜都包括过氧化脲作为口腔护理剂和包括乙醇作为溶剂。这些漆的组成(%重量)提供在表1中。

[0214] 表1:筛查漆的组成

	筛查漆 1	筛查漆 2
[0215]	过氧化脲(g)	8.3
	乙醇(g)	53.6
[0216]	Eudragit® RL PO	38.1
	Eudragit® L 100-55	-
		38.1

[0217] 样品漆通过以表2中所述比例形成两种筛查漆的混合物来获得。

[0218] 表2:样品漆的组成

	样品1	样品2	样品3	样品4	样品5	样品6
	筛查漆膜1(g)	25	20	15	10	5
	筛查漆膜2(g)	-	5	10	15	20
						25

[0220] 每种样品漆以控制的厚度(50μm,通过使用带状模板获得)在限定的区域上铺展于清洁显微镜载玻片上。漆基于它们的颜色(固化前)、气味和固化时间进行评价。固化的完成确定为漆膜的表面停止对触摸发粘的点。一旦固化,显微镜载玻片浸没在水中30分钟。浸没后,除去载玻片并再次评价漆膜的颜色。接着,样品漆膜的除去的简易性通过用Sonicare™牙刷刷所述膜来确定,同时测量除去膜需要的时间。

[0221] 混合不同比率的Eudragit® L100-55和Eudragit® RL PO制备的漆的初始筛查表明每种聚合物引入不同性质到最终漆膜中。这些差异对于样品1和6最极端,样品1和6分别包含100wt.%的基于RL PO的漆和100wt.%的L100-55漆。样品1固化以形成无色层,其在水中浸没30分钟期间保持无色。该漆膜难以用Sonicare™牙刷从显微镜载玻片表面除去(即,两分钟擦刷之后几乎没有被除去)。除去的漆膜趋向于是小碎片,表明该漆膜随着时间是很脆的。

[0222] 相反,样品5的漆膜在30分钟浸没之后易于滑落显微镜载玻片。该漆膜是可延展的且不破碎,表明其可从牙齿剥离而不是刷掉。样品6的漆膜浸没在水中后变得浑浊和不透明。样品1和6的漆的固化时间没有检测到显著的不同。

[0223] 漆在施用于载玻片之前的检查显示基于RL PO的和基于L100-55的漆二者都是无色的。基于L100-55的漆比基于RL PO的漆显著更粘稠。在L100-55中缺乏季铵基团导致完全

使用该聚合物制备的漆与基于RL PO的漆的强烈的氨样气味相比基本上无臭。无臭或气味减轻的聚合物使得香料和香料浓度的选择比强烈气味的聚合物更宽。

[0224] 当两种聚合物以不同比例(样品2-5)混合时,漆性质与漆的聚合物组成成比例地转变。转变是逐渐的和线性的,漆性能中没有随着聚合物组成变化的突变。基于聚合物含量具有少于40wt.%的L100-55的漆在30分钟水浸没之后基本上保持无色。当L100-55的百分比基于聚合物含量超过60wt.%时,漆膜变得容易(通过剥离)除去。

[0225] 样品1-5的性质概要提供在表3中。

[0226] 表3:样品1-6的性质

	样品 1	样品 2	样品 3	样品 4	样品 5	样品 6
气味	氨味 (来自 聚 合 物) 味	微弱 的 聚 合 物 气 味	非常弱的 聚 合 物 气 味	稍微的 背景气 味 - 主 要乙醇	无臭(仅 溶剂 气味)	无臭 (仅仅 溶剂气 味)
固化时间(以 50 μm 施用)	约 50 秒	约 50 秒	约 50 秒	约 50 秒	约 50 秒	约 50 秒
硬度/可 除 去 性 (浸没后)	硬/脆 不易除 去	硬/脆 不 易 除 去	硬, 在 1 分 钟 Sonicare™ 刷之后检 测到一些 除去	软, 在 1 分钟刷 之后从 载玻片 玻璃剥 离。膜可 延展	软, 在 1 分钟刷 之后从 载玻片 玻璃剥 离。膜可 延展	非 常 软, 从 载玻片 滑落

[0227] [0228] 实施例2:组成对粘度的定量影响的研究

[0229] 制备三种不同的第一层漆组合物。对于各组合物,RL PO:L100-55的比率为70:30。使用溶液中的过氧化氢(水中41.84wt.%)作为口腔护理剂和乙醇作为溶剂。各漆的组成提供在表4中。

[0230] 表4:样品7-9的组成和粘度

[0231]

	样品 7	样品 8	样品 9
乙醇(g/100g)	43.65	50	55
RL PO (g/100g)	29.4	24.95	21.45
L100-55 (g/100g)	12.6	10.70	9.2
过氧化氢溶液(g/100g)	14.35	14.35	14.35
样品中实际的过氧化氢浓度(g/100 g)	6.00	6.00	6.00
粘度	高	中等	低

[0232]

粘度随着乙醇:聚合物比率的增加而降低。

[0233]

实施例3:组成对粘度的定量影响的研究

[0234] 制备了七种不同的第一层漆组合物用于定量粘度分析。改变L100-55:RL PO的比率并将粘度作为剪切速率和L100-55的百分比的函数作图。使用过氧化氢溶液(41.84wt.% 储液)。样品10-16的组成提供在表5中。

[0235]

表5:样品10-16的组成

	样 品 10	样 品 11	样 品 12	样 品 13	样 品 14	样 品 15	样 品 16
过 氧 化 氢 溶 液 (g/100g)	14.34	14.34	14.34	14.34	14.34	14.34	14.34
乙 醇 (g/100g)	55	55	55	55	55	55	55
L100-55 (g/100g)	27.59	23.00	18.40	13.80	9.20	4.60	0
L100-55(作为总 聚合物组合物的 wt. %)	90	75	60	45	30	15	0

[0236]

RL PO (g/100g)	3.07	7.67	12.26	16.86	21.46	26.06	30.66
RL PO(作为总聚 合物组合物的 wt. %)	10	25	40	55	70	85	100

[0237]

[0238] 样品10-16的溶剂(即乙醇)浓度为55wt.%。在低L100-55浓度(例如0%、15%和30wt.%)下,漆粘度低(最大0.8Pa.s)并与提高的剪切速率无关(牛顿特性)。随着L100-55含量(以及其粘度)增加(大于45wt.%L100-55),测量的粘度随增加的剪切速率而降低(剪切稀化)。该性质对于搅拌和/或施用组合物是有利的。随剪切速率和L100-55百分比变化的粘度绘制在图4中。

[0239]

图4说明了粘度一般随L100-55含量的增加而提高。但是,该趋势不是线性的并观

察到一些偏差。避免接近粘度性质变化处的条件和组成是期望的。因此,不含30%至45%的L100-55wt%的组合物是特别合适的。

[0240] 在该步骤之外,漆粘度的趋势不太清楚。粘度表现出在45%L100-55以上降低(对于高和低剪切测量,分别从2和3Pa.s下降到1.5和2Pa.s),之后对于90%L100-55漆再次提高(分别为2.4和3.8)。不期望受理论约束,据信当使用较高比例的L100-55时,超过45%L100-55时漆粘度的明显降低是由于聚合物组分的不相容性(或不混溶性),特别是在较高L100-55浓度时。

[0241] 实施例4:固化速率研究

[0242] 使用沉积层厚度(即固化前的厚度)和空气流速的不同组合确定九个相同组合物的固化时间。组合物与表4中样品8的组成相同。测试的三个不同厚度为30μm、50μm和110μm。测试的三种空气流速为0L/min(即没有空气流动)、8.75L/min和135L/min。样品17-25的固化/干燥时间的结果提供在表6中。

[0243] 表6:样品17-25的固化/干燥时间

		施加的漆厚度		
		30 μm	50 μm	110 μm
[0244] 空 气 流 速	无	样品 17: 55 秒	样品 18: 130 秒	样品 19: 340 秒
	8.75 L/min	样品 20: 13 秒	样品 21: 24 秒	样品 22: 125 秒
	135 L/min	样品 23: 7 秒	样品 24: 21 秒	样品 25: 41 秒

[0245] 固化时间测量为沉积的漆停止发粘所需要的时间。厚度和固化时间之间的关系是非线性的。例如,加倍的施加厚度不只是加倍固化时间。非线性关系提示固化速率不只是由从膜的简单的溶剂蒸发来确定。一个潜在的因素是膜的化学变化。据信,这些较厚膜中的固化在表面处发生最快,而减慢下层的溶剂蒸发。

[0246] 空气流通过布置在膜上方约2.5cm处的风扇朝向沉积的漆层。引入8.75L/min的空气流(通过3V风扇输送)降低固化时间60-80%(当与没有引入的空气流的实验相比)。提高空气流速至135L/min(通过12V风扇输送)进一步降低固化时间85-90%(当与没有空气流的实验相比)。因此,显著增大风扇的功率和尺寸要求与较小的、低功率风扇相比仅仅导致中等(10-20%)的固化时间减少。

[0247] 实施例5:凡士林第二(屏障)层测试

[0248] 进行实验以确定凡士林屏障层的有效性。在对比样品26中,单层增白漆(70:39RL P0:L100-55)浸没在磷酸盐缓冲盐水(PBS)溶液中30分钟。对照样品在浸没的5分钟内释放其100%的过氧化氢。从PBS溶液除去之后,漆在外观上变得稍微乳白(从干燥时的无色变化而来),但保持透明。

[0249] 在样品27中,遵循对比样品26的总体程序,但是在浸没于PBS中之前,凡士林层施用于增白漆层。凡士林屏障层显著降低了过氧化物释放的速率。在30分钟浸没之后,释放了约5%的过氧化物。凡士林屏障层之下的增白漆膜层的研究显示出增白漆层保持无色,提示水摄取在对比样品26中起到褪色的作用。图5说明了对比样品26(指示为“单层”)和样品27(指示为“单层+凡士林”)随时间释放的过氧化氢的百分比。

[0250] 进行牛牙测试以确定用对比样品26的单层体系和样品27的双层体系处理的效力。用充分浸没在水中的牛牙进行实验。在标准化轴(相对每个牙齿染上色斑的程度归一化)上,在 10×30 分钟处理之后,与没有用凡士林涂覆的牙齿相比时,凡士林涂覆有的牙齿在增白效率上显示出成倍的提高(分别约0.6对0.2)。这些结果分别对应于7.0和2.5的平均 ΔE 值。结果显示在图6中。在凡士林涂覆的牙齿的数据中的不确定性(如通过误差柱所指示的)大于对于用单层体系处理的牙齿所观察到的。不希望受理论的约束,据信该差异反映了单个牙齿的结构以及它们染上色斑的程度的不同。该差异在凡士林涂覆的牙齿中可能更显著,因为过氧化物驻留在牙齿上较长的时间,并因此比使用单层体系时较短的驻留时间、牙齿的浅表增白更好地解决了牙齿结构对染色/增白的影响。

[0251] 进行了几个其它释放测试以比较凡士林对其它屏障涂层的有效性。这些结果显示在图7-15中。

[0252] 使用用于上述凡士林实验的相同过氧化物释放分析筛查许多潜在的屏障层。结果与从凡士林涂覆的和未保护的漆膜获得的那些进行比较,因为早已建立了这些结果和增白效力之间的关系(如上)。

[0253] 实施例6:非固化屏障层

[0254] 为了使第二层在感觉上更适口和舒服,对各种潜在的第二层进行实验。一个实验涉及用50%矿物油稀释凡士林(石油膏)。这降低了凡士林的粘度,使其充分液化以被刷涂到牙齿。但是,以这种方法稀释凡士林并将其刷涂到增白层导致稀得多的凡士林层被施用,且这因此对过氧化氢释放的屏障不太有效(在水中30分钟浸没后约70%释放,与手指涂抹的未稀释凡士林的约5%释放相比较)。

[0255] 为了限制舌头与凡士林屏障层相互作用的程度,研究了利用第三固化层26。该漆层(在乙醇中的Eudragit RSP0-没有过氧化氢)施用于在增白层的顶部施用的薄($50\mu\text{m}$)凡士林层顶部上。

[0256] Eudragit RSP0易于施用于凡士林层的顶部,并在此处固化以形成稳固的层,其很可能在嘴中经受30分钟的磨损时间。相对于没有漆膜保护的情况下使用的稀凡士林层($50\mu\text{m}$ -用约 $500\mu\text{m}$ 厚的凡士林层进行初始漆实验),以这种方式涂覆的漆膜的过氧化物释放分布表明该层在阻止过氧化物释放的效力的降低(涂覆凡士林和漆的层30分钟浸没后的过氧化物释放为35%,相比于仅涂覆稀凡士林层的漆膜层的12%)。凡士林层在涂覆漆膜时的效力降低提示该层对刷涂应用的干扰,其可能使用较厚的第一凡士林层而被降低。这些结果显示在图7中。

[0257] 用1-油酰基-rac-甘油(ERO)(油酸单甘油酯)和Eudragit RSP0在乙醇中的混合物制备的漆提供了在溶剂固化的漆中递送的非极性/油性组分(如凡士林)的组合。实验致力于调节聚合物:1-油酰基-rac-甘油的比率以改进漆在阻断过氧化物释放而同时维持可固化的漆层的性能。漆用51%乙醇和49%的合并的聚合物加1-油酰基-rac-甘油配制。下面,使用的百分比指该后一组分的百分比。

[0258] 涂覆有25%和35%ERO/RSP0漆的漆膜的过氧化物释放分布不能区分开。在30分钟水浸没之后,这些漆释放了它们的>90%的过氧化氢(图8),但是该时间段内的过氧化物释放显著慢于未保护的漆膜(在5分钟浸没后约50%,相比于未保护的漆膜的100%)。这提示增白效力仍可得益于这样的层。

[0259] 增加漆的ERO:RSP0比率至50:50显著降低了漆固化的程度。

[0260] 实施例7:在乙醇和乙酸乙酯中的Eudragit聚合物

[0261] Eudragit RSP0和EPO的层被发现减慢了初始10分钟内的过氧化氢释放(对于RSP0和EPO,在5分钟之后分别为95%和82%的释放,相对于在相同时间点未保护的漆膜的100%)。在30分钟浸没之后,涂覆有两种聚合物的漆膜已经释放了它们的100%的过氧化氢(图9和10)。

[0262] 增加这些保护性聚合物层的厚度对过氧化氢释放分布具有不同的影响。施用于增白漆膜的Eudragit EPO的厚度从50增加至200μm对从漆膜的过氧化物释放没有可察觉的影响(图10)。相反,Eudragit RSP0层的厚度的类似增加降低了30分钟浸没后的过氧化物释放至约70%(图9)。在接近中性pH下Eudragit RSP0与Eudragit EPO相比更低的渗透性可解释该差异。

[0263] 还使用在乙酸乙酯中混合的Eudragit聚合物NE 30D、NE 40D和NM 30D作为屏障层进行实验。这些聚合物作为水性悬浮液销售,且因此在使用前必须被干燥并再悬浮在溶剂中。使用这些聚合物制备的漆固化以形成透明的高度柔性的层(这些聚合物的低Tg的结果)。结果展示在图11中。

[0264] 涂覆有这三种聚合物的漆膜的过氧化氢释放分布相互比较且基于乙醇的制剂(RSP0和EPO)的显著改善叙述在上面(30分钟浸没后约50%释放)。这可能部分地由于使用的溶剂所致。

[0265] 实施例8:溶剂对屏障层过氧化物释放速率的影响

[0266] 从聚乳酸、聚乙酸乙烯酯和聚(乙烯-共-乙酸乙烯酯)作为屏障层观察的过氧化物释放分布的分析(图12-14)提示对使用的溶剂的强烈影响。在用不同溶剂制备的漆之间水中30分钟浸没后观察到过氧化物释放。聚乙酸乙烯酯涂覆的漆膜的释放对于用乙酸乙酯作为溶剂为73%,以及用乙酸丁酯或乙酸丙酯作为溶剂为约50%。比较所有的三个图形(图12-14),可以看出漆膜的过氧化物释放随溶解它们的溶剂在烃链长度的增加而降低:乙酸甲酯、乙酯、丙酯和丁酯。对于聚(乙烯-共-乙酸乙烯酯),水中30分钟浸没之后的过氧化物释放对于丁酸乙酯、乙酸丙酯和乙酸丁酯分别为31%、21%和14%(图14)。

[0267] 这些聚合物中的所有三种在水中30分钟浸没之后继续提供针对过氧化物释放的保护。当使用相同溶剂乙酸乙酯测试时,在30分钟浸没后,涂覆有聚乳酸的漆膜释放83%的总过氧化物,聚乙酸乙烯酯释放73%。同样地,涂覆有在乙酸丁酯中的基于聚乙酸乙烯酯的屏障层漆膜在30分钟内释放52%的过氧化物,与相同溶剂中聚(乙烯-共-乙酸乙烯酯)的14%相比。

[0268] 相比之下,在乙酸丁酯中的凡士林层(聚(乙烯-共-乙酸乙烯酯))显示在30分钟内14%的释放,与凡士林涂覆的漆膜的约5%相比。

[0269] 用溶解在酯(乙酸丙酯和乙酸丁酯)中的Kraton FG1901保护的漆膜对于上述聚乳酸和聚(乙烯-共-乙酸乙烯酯)漆显示了过氧化氢释放分布的类似趋势。从涂覆有溶解于乙酸丙酯的Kraton的漆膜当与溶解于乙酸丁酯中的该聚合物相比时,过氧化氢释放较高(分别70%相对于50%)。

[0270] 观察到当溶解在非酯溶剂庚烷和戊烷中时,Kraton FG1901聚合物作为屏障层的性能的显著改善。涂覆溶解在庚烷中的Kraton FG1901的漆膜的过氧化物释放等同于在使

用凡士林时所观察到的(30分钟浸没之后6.5%释放-相比于聚合物溶解在乙酸丁酯中时的50%)。聚合物溶解在庚烷和戊烷(50:50)的混合物中进一步提高了30分钟浸没期间的过氧化物释放性能(降低至<2%-比从凡士林获得的低4%)。这些结果展示在图15中。

[0271] 实施例9:第二(屏障)层溶剂测试

[0272] 溶解屏障层聚合物的溶解对屏障层组合物的效力具有显著的影响。优选地,屏障层溶剂不干扰第一层(其包含口腔护理剂)。

[0273] 为了评价各种溶剂对第一层的影响,通过用各种溶剂冲洗包含过氧化氢的增白层进行实验。测量层中保留的过氧化氢的量。保留在增白层中的过氧化氢的较高百分比指示较少受到溶剂的干扰。溶解测试的结果提供在表7中。

[0274] 表7:用各种溶剂冲洗后的过氧化氢保留

溶剂	过氧化氢保留
水	22%
乙酸乙酯	14%
乙酸丙酯	14%
乙酸丁酯	28%
庚烷	54%
乙醇	16%
乙酸戊酯	21%
2-庚酮	9.5%
戊烷	88%

[0277] 实施例10:第二(屏障)层聚合物基质材料的释放特征

[0278] 通过提供包含溶解在相同溶剂中的不同聚合物的漆组合物进行实验。实验显示出不同聚合物表现出不同的释放特征。研究的聚合物中,Kraton®FG1901、Kraton®G1652和乙烯乙酸乙烯酯共聚物具有最有效的释放性质(例如在实验的30分钟时间段内的低(<10%)过氧化物释放。当使用凡士林时,观察到相当的释放特征。凡士林导致良好的增白效果。

[0279] 实施例11:施用厚度对增白结果的影响

[0280] 进行体外研究以确定第一层增白漆膜的施用厚度如何影响增白有效性。增白层组成为表4的样品8的组成。屏障层从庚烷中的Kraton FG1901形成,施用20μl-当铺展到牙齿表面上时理论上200μm厚(实际上蒸发损失后其为100μm)。施用的第一层厚度30μm、50μm和100μm经过10次处理进行测试并计算归一化ΔE值。结果展示在图16中。结果指示增加第一层厚度增强了处理的增白效果。

[0281] 上面引用的每篇文献通过引用并入本文中。

[0282] 除了在实施例中或以其他方式清楚地指出的地方之外,在该说明书中说明材料

量、反应条件、分子量、碳原子数等的所有数值量被理解为通过词语“约”修饰。除非另外指出，本文中引用的每种化学品或组合物应该被解释为是商品级的材料，其可包含异构体、副产物、衍生物和通常理解为存在于商品级中的其它这样的物质。应该理解本文中解释的上限和下限量、范围和比率限度可独立地组合。类似地，本发明的每个要素的范围和量可与其它任何其它要素的范围和量一起使用。在本文中使用时，类属(列表)的任何成员可不包括在权利要求中。

[0283] 本发明已经结合优选的实施方式进行了描述。显然，当阅读和理解前面的详细描述时，修改和改变是容易想到的。本发明旨在被解释为包括所有这样的修改和改变，只要它们在所附权利要求或其等同物的范围内。

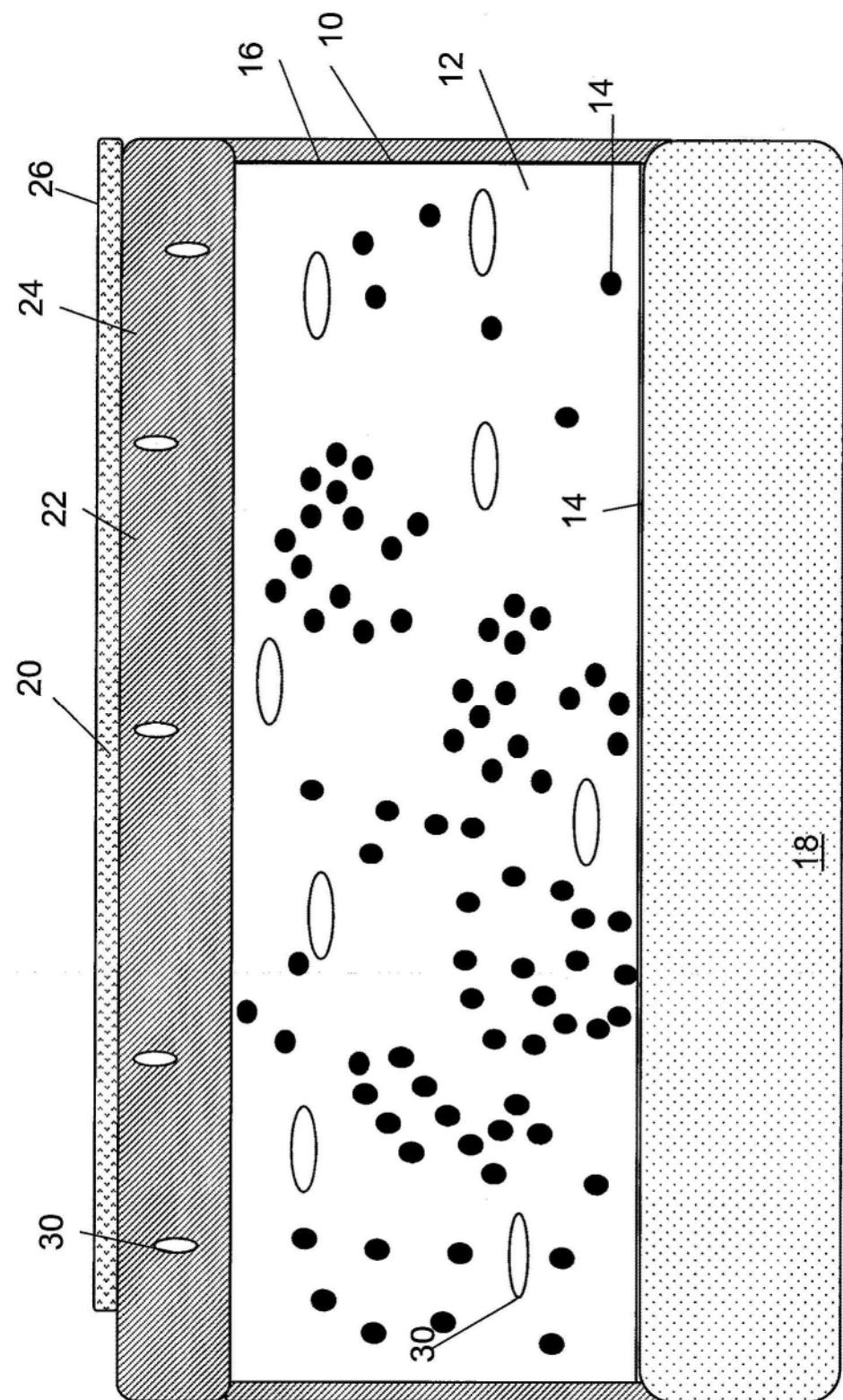


图1

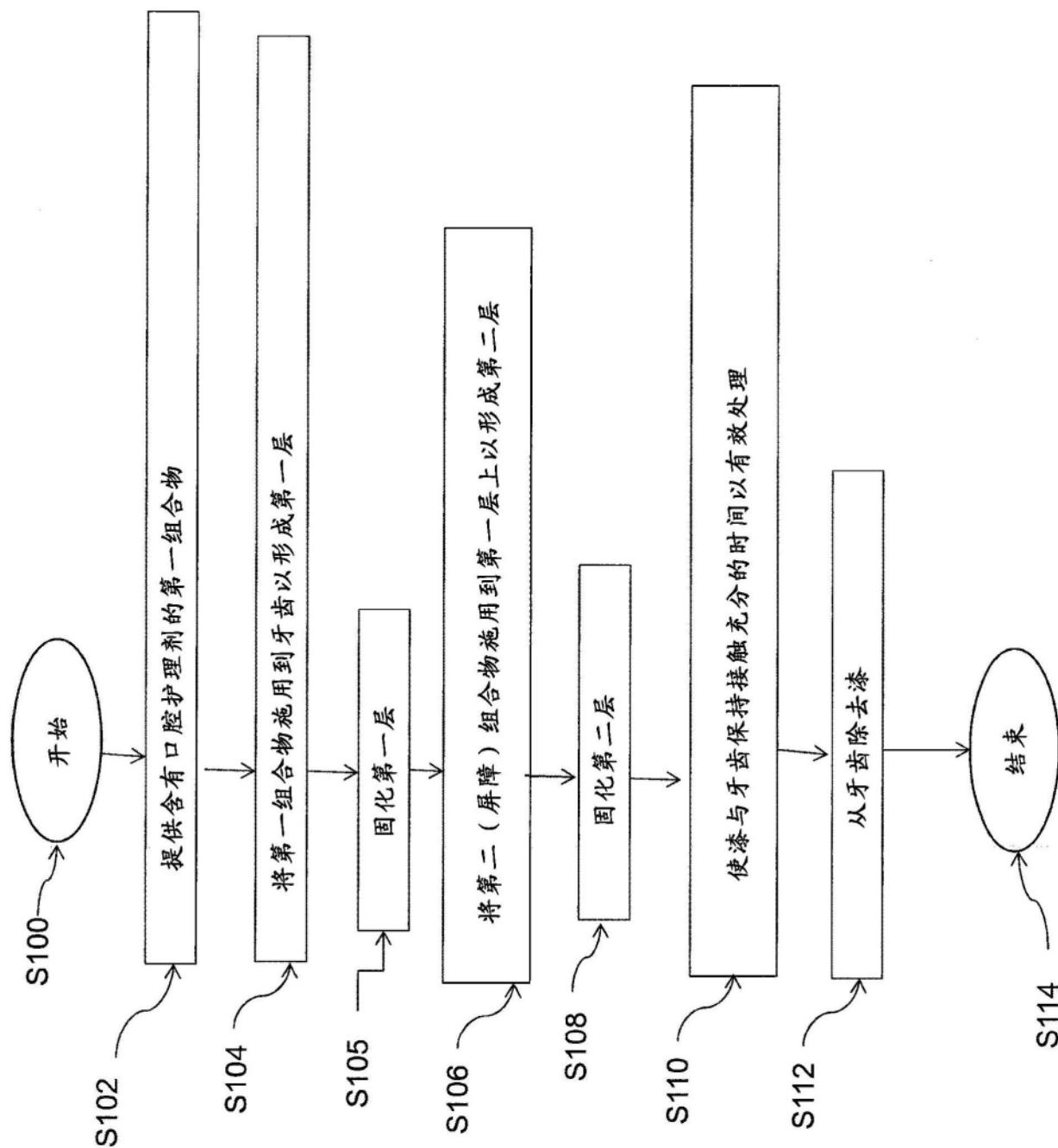


图2

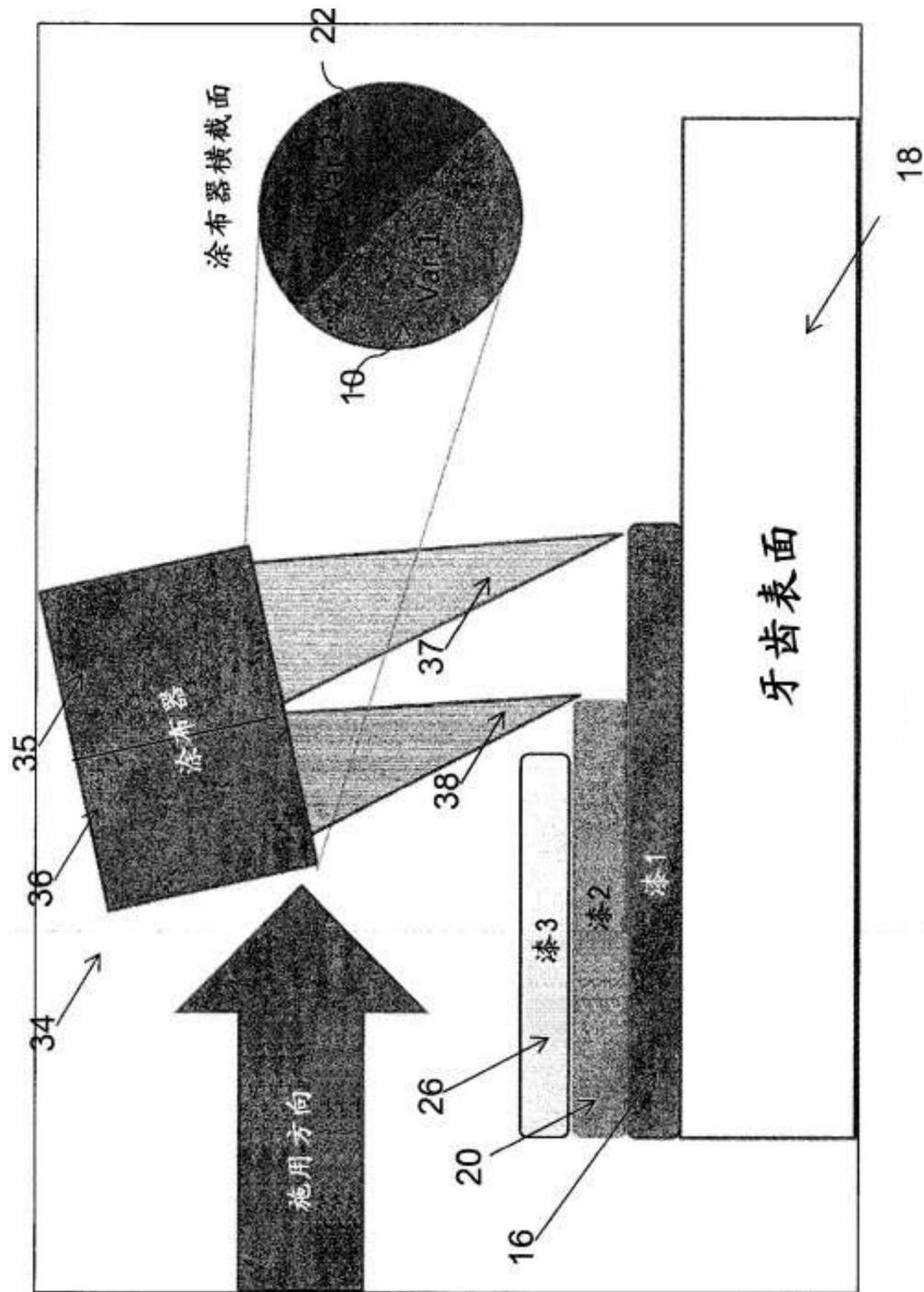


图3

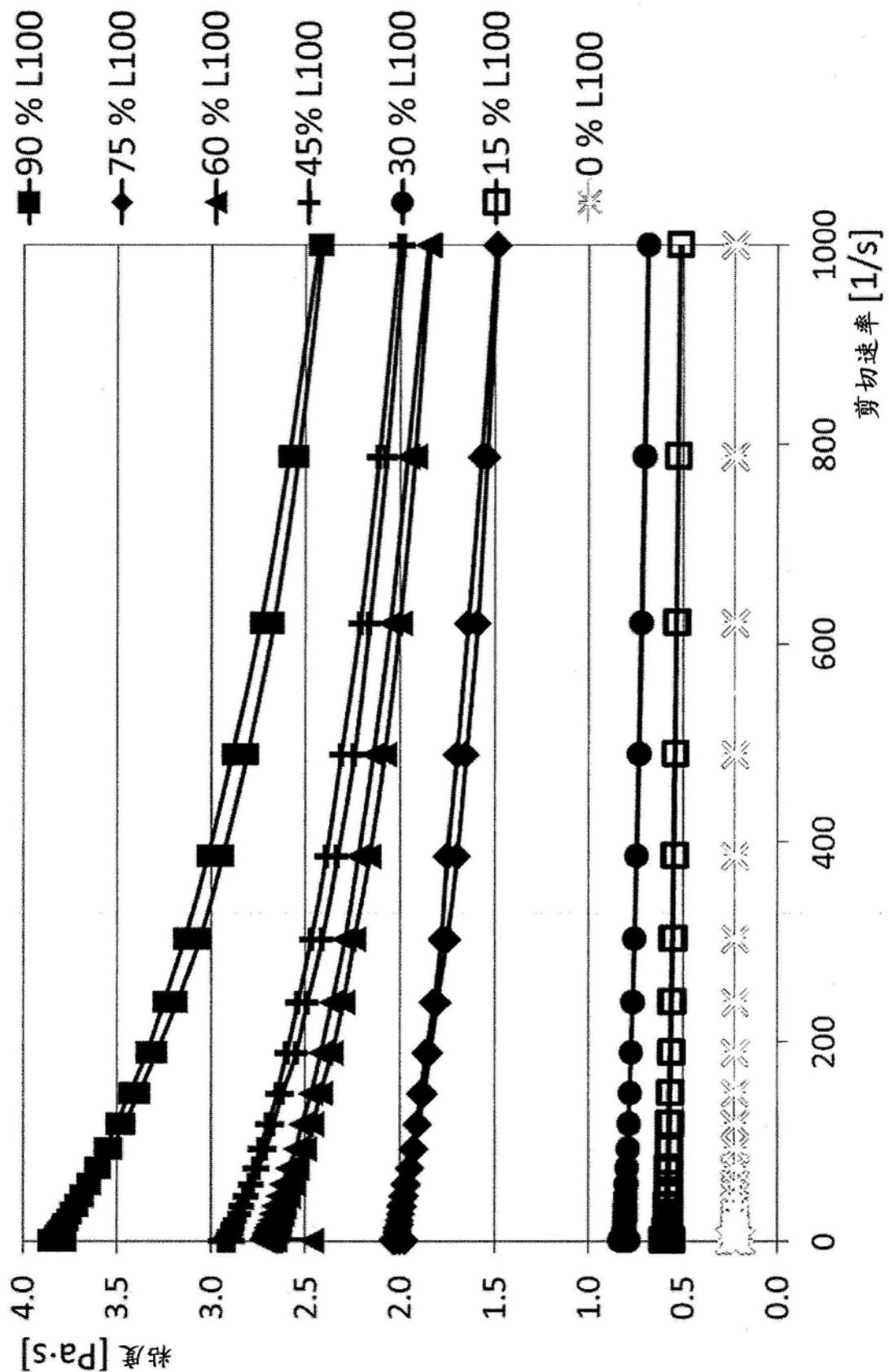


图4

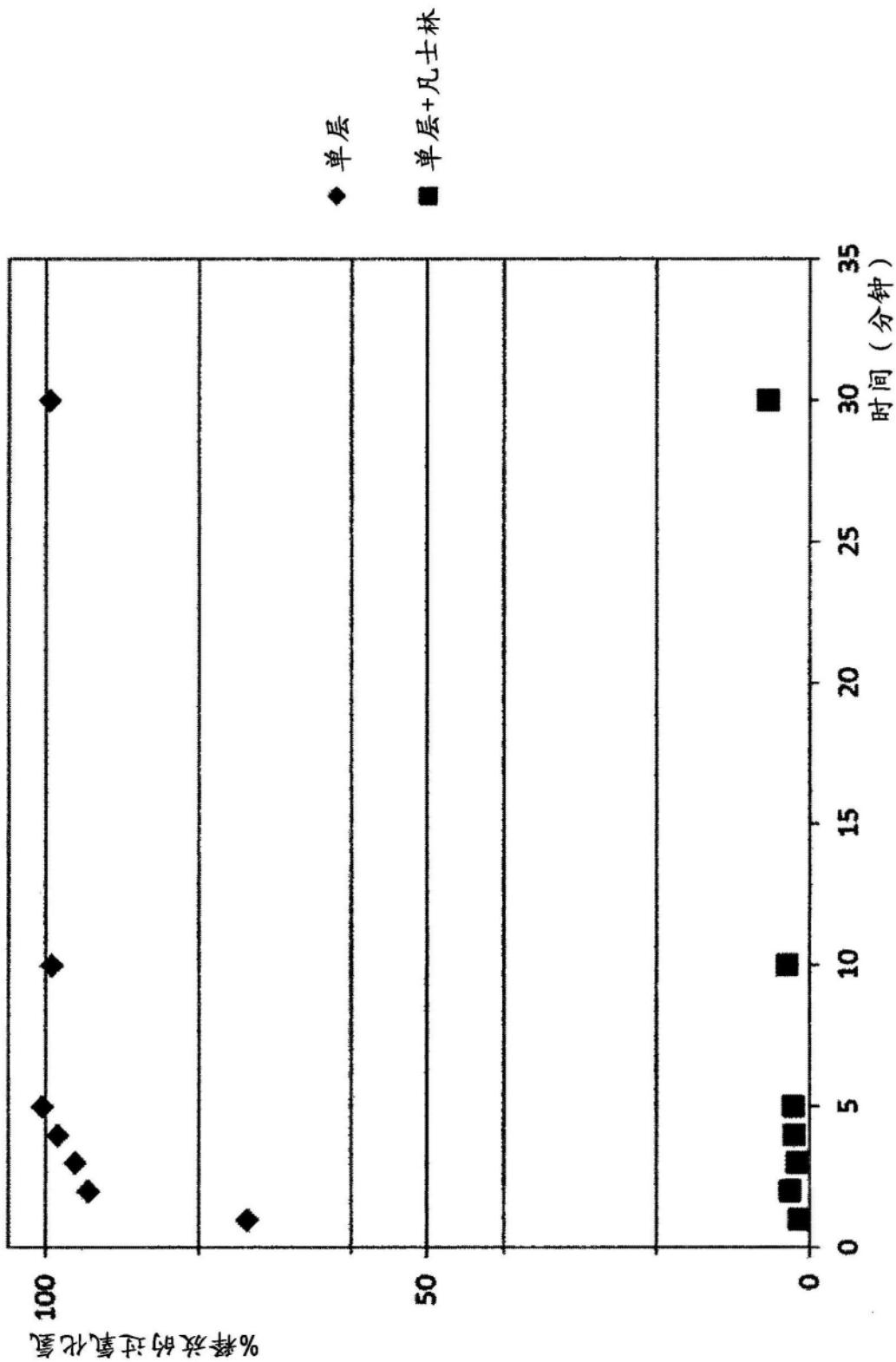


图5

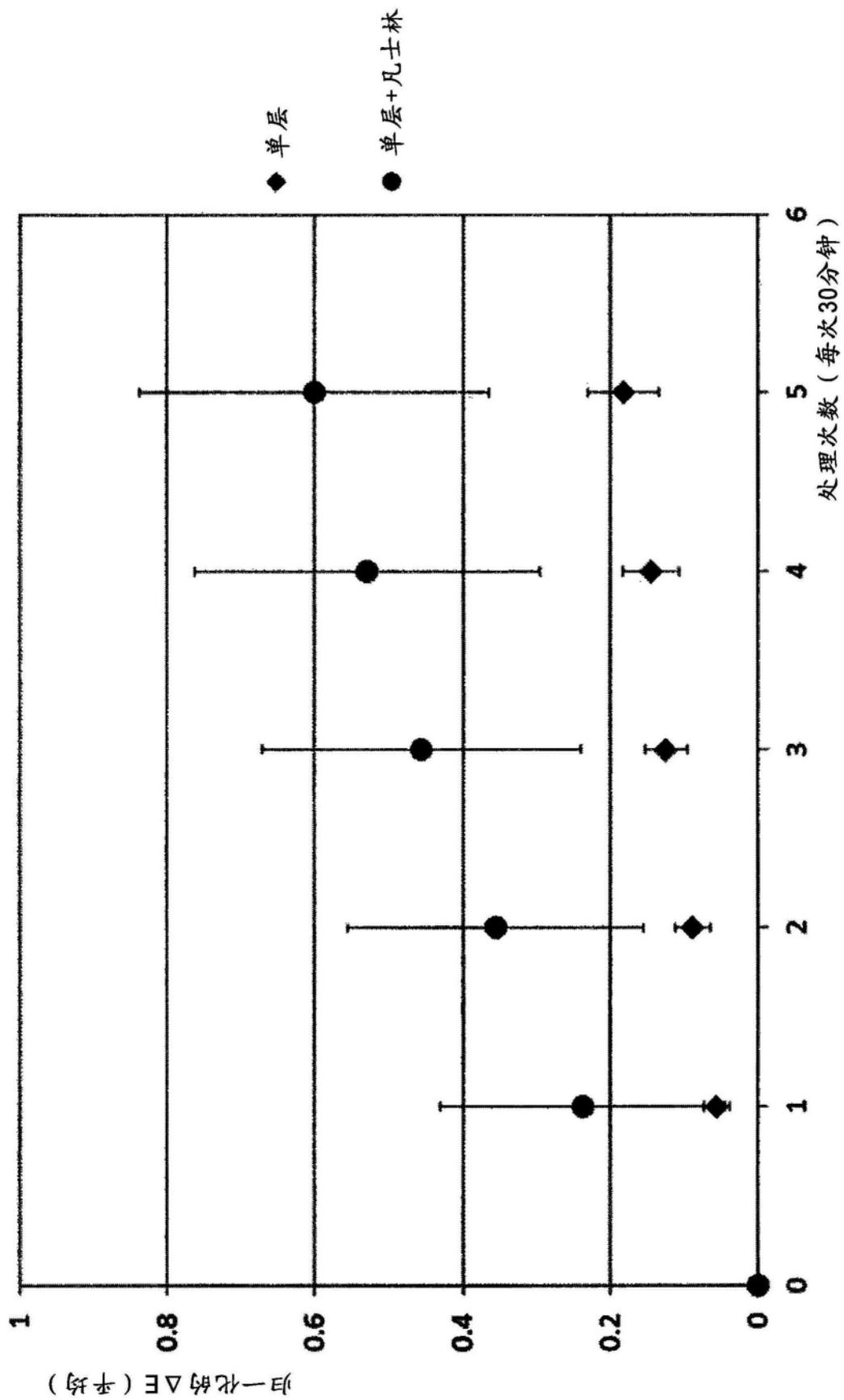


图6

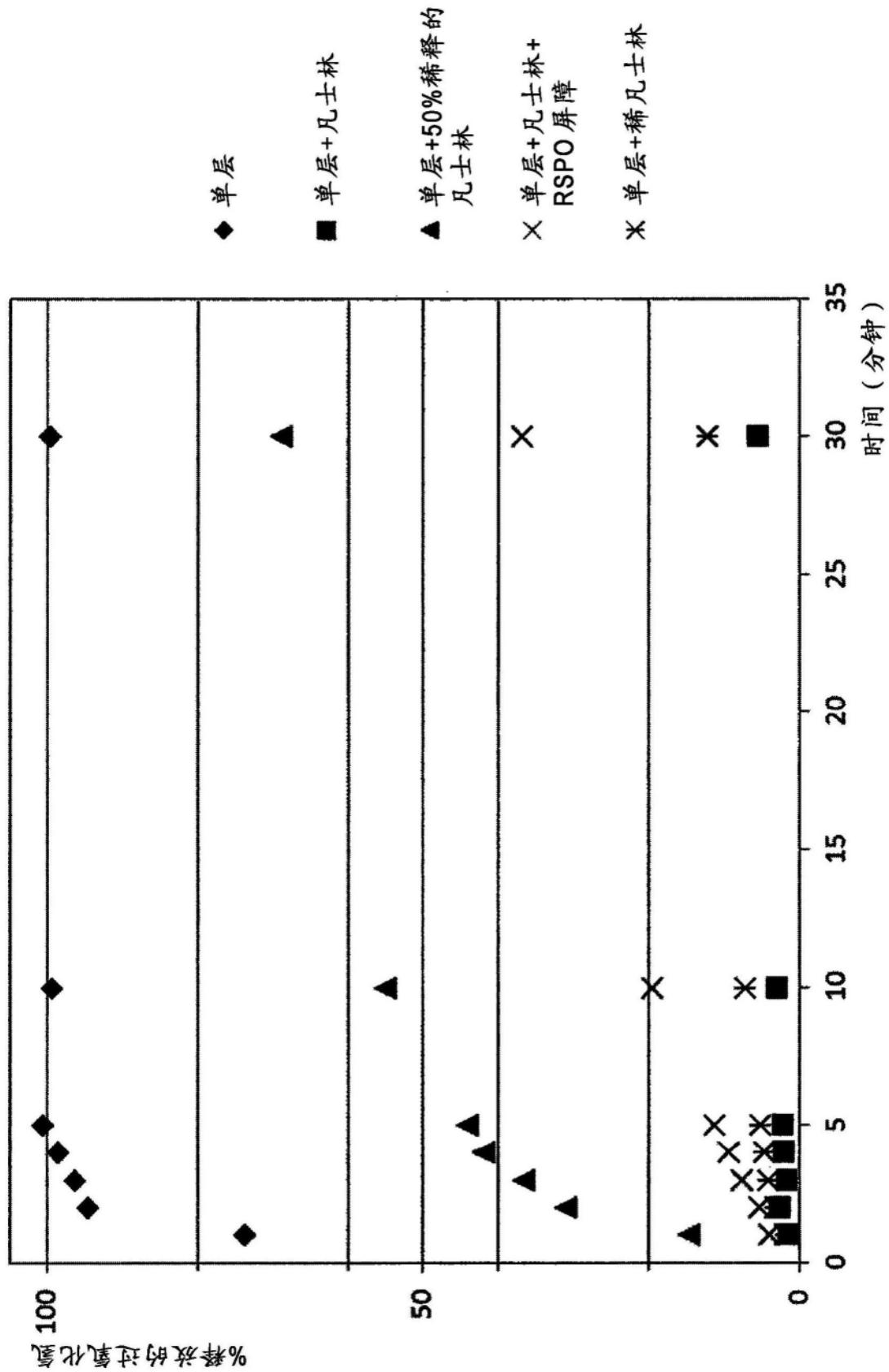


图7

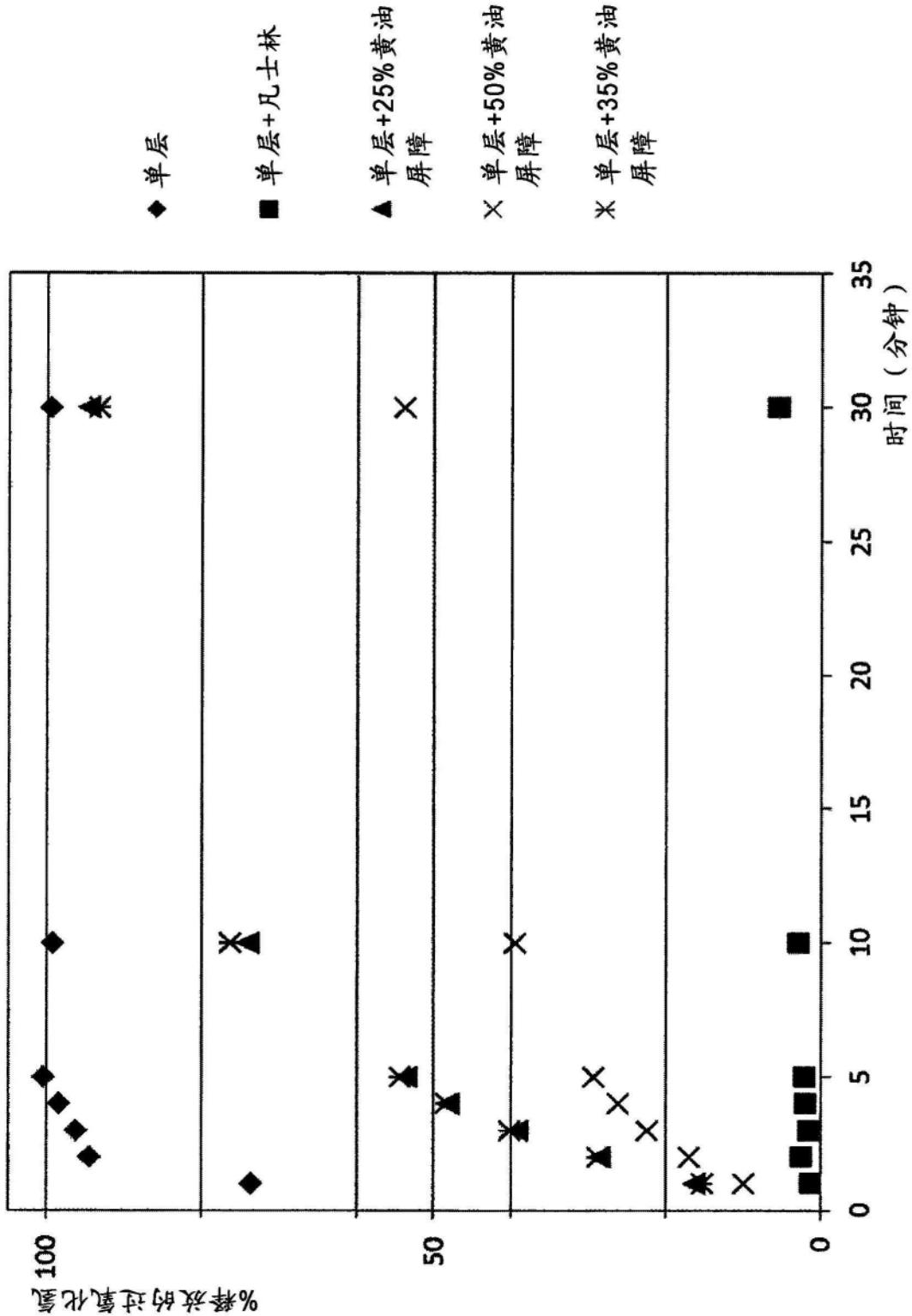


图8

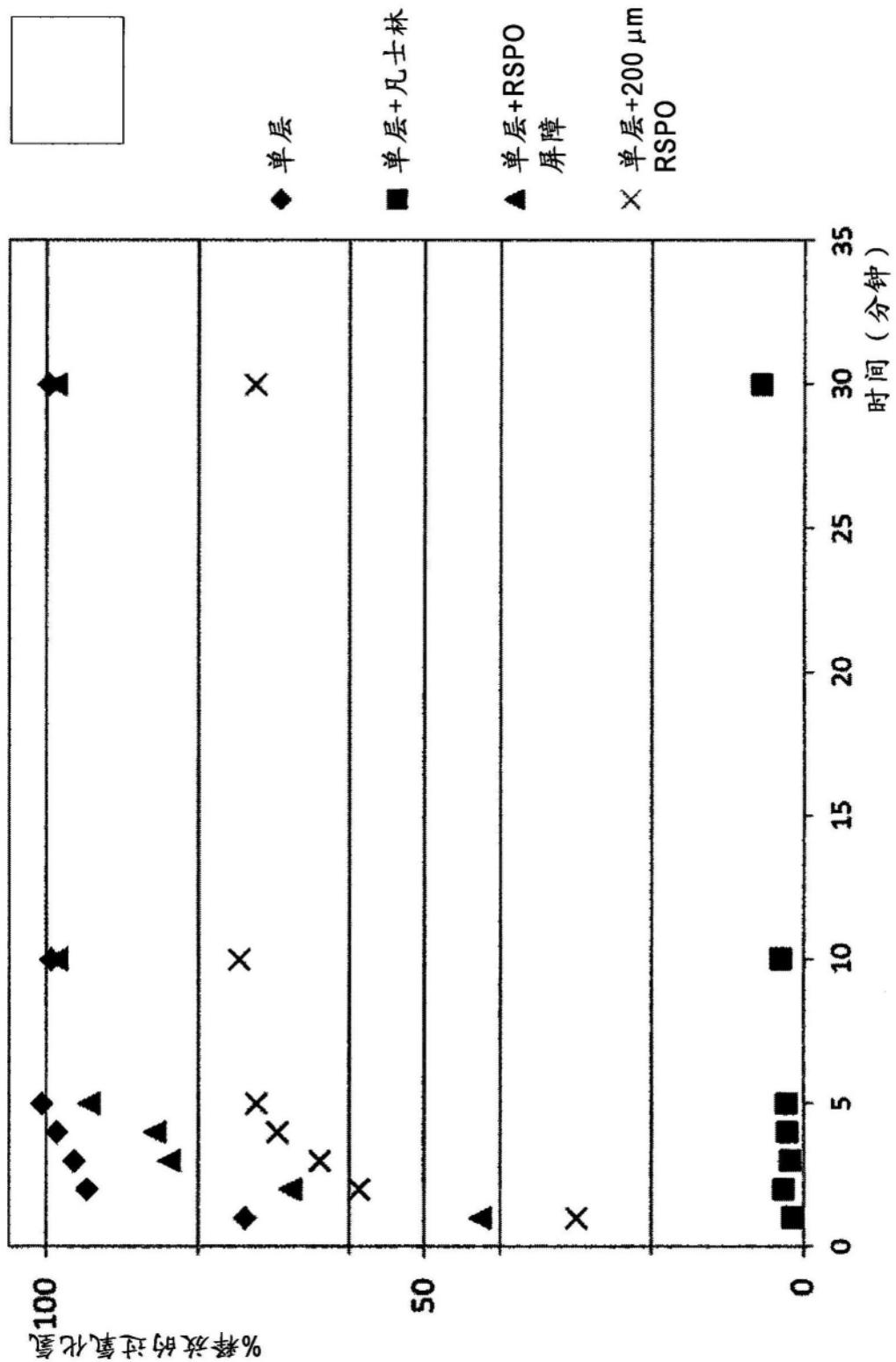


图9

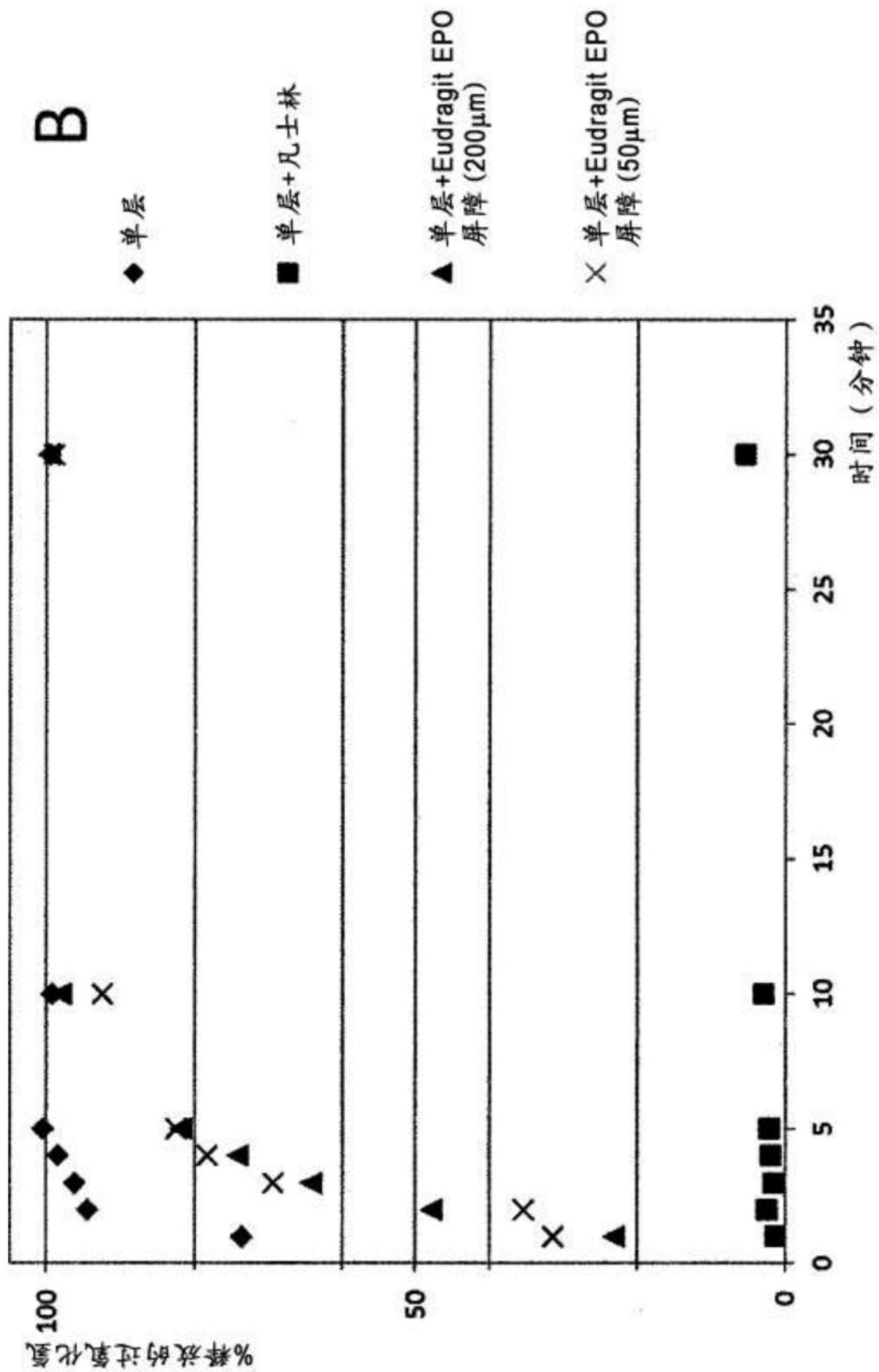


图10

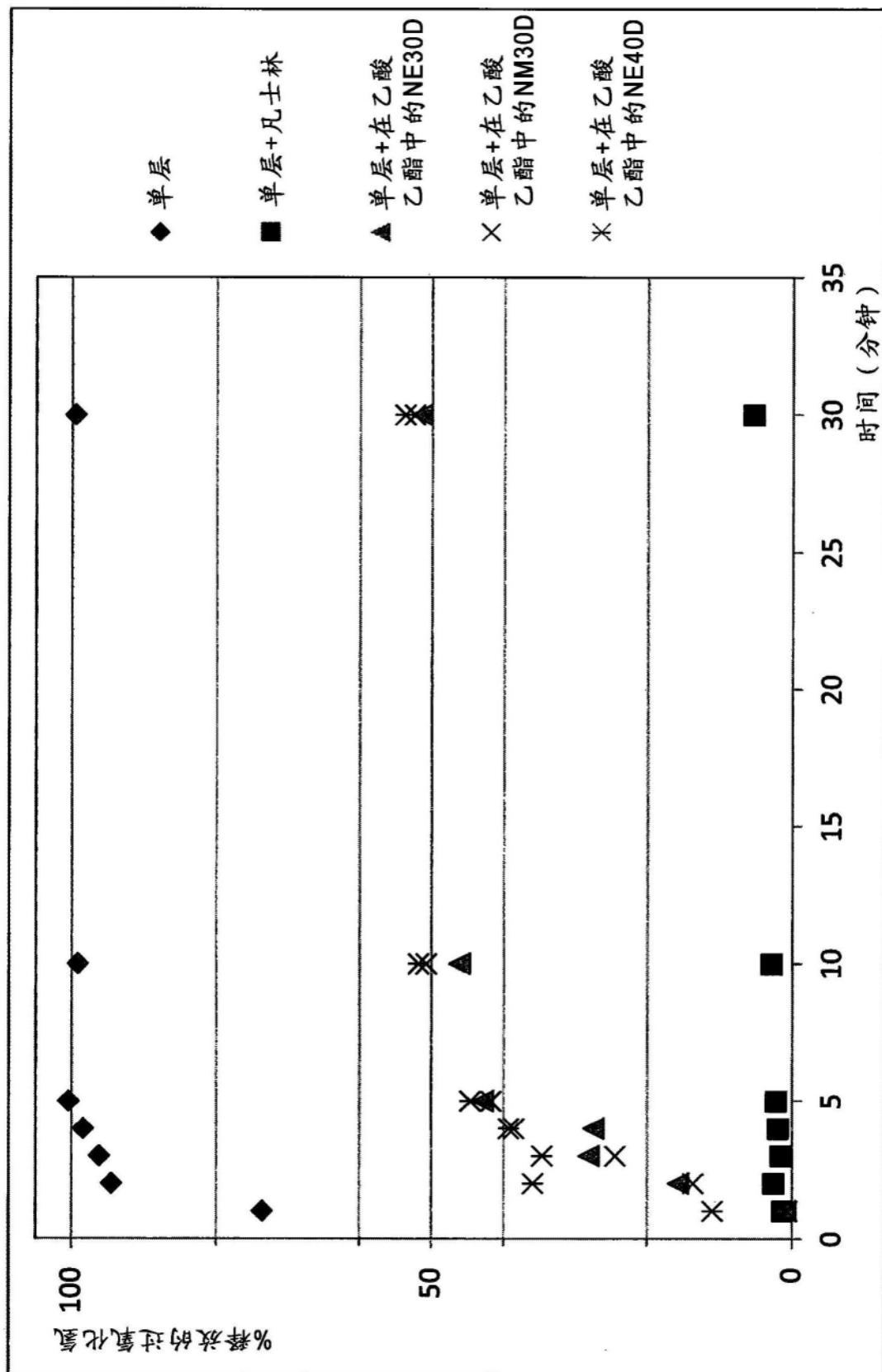


图11

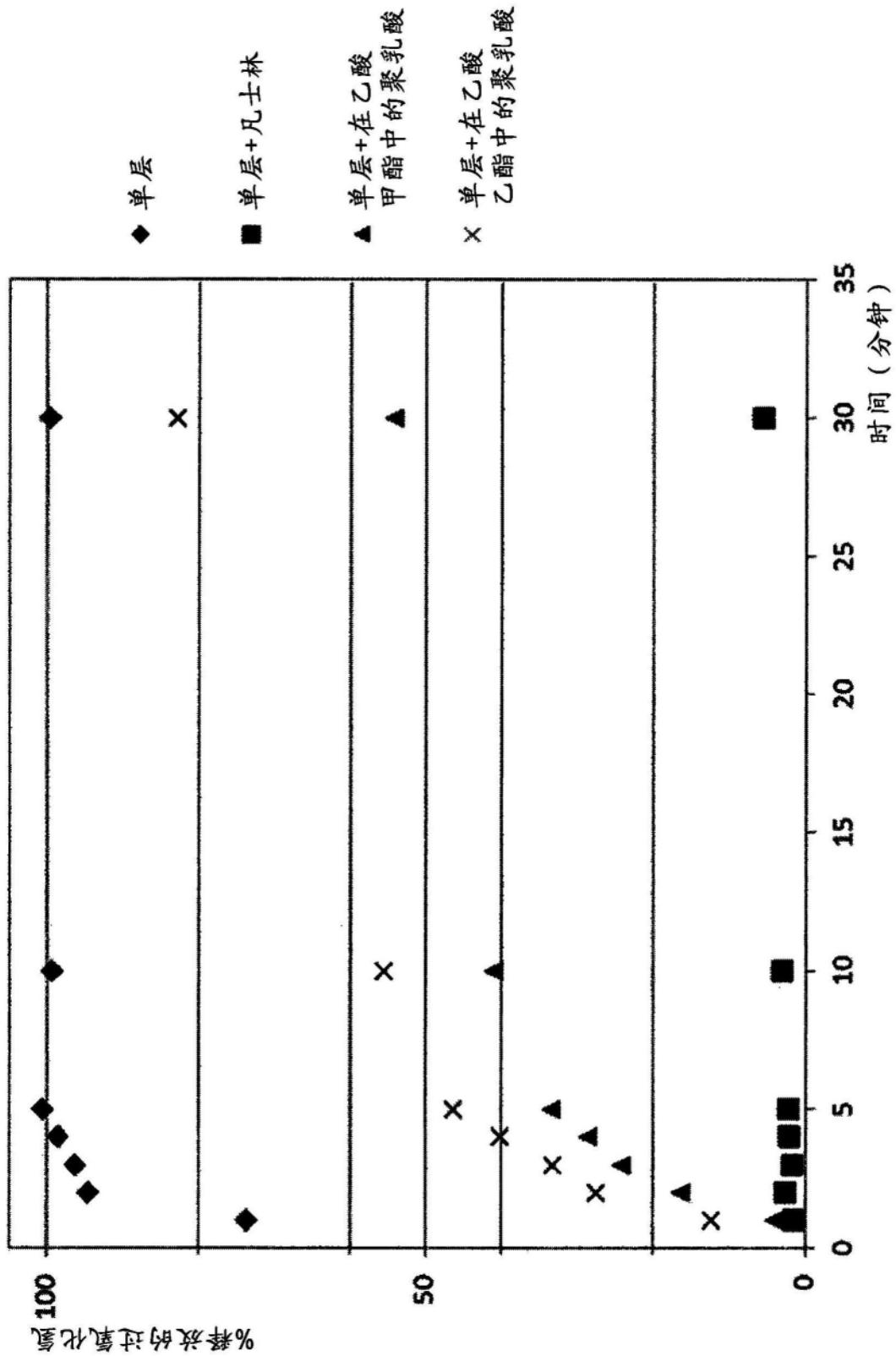


图12

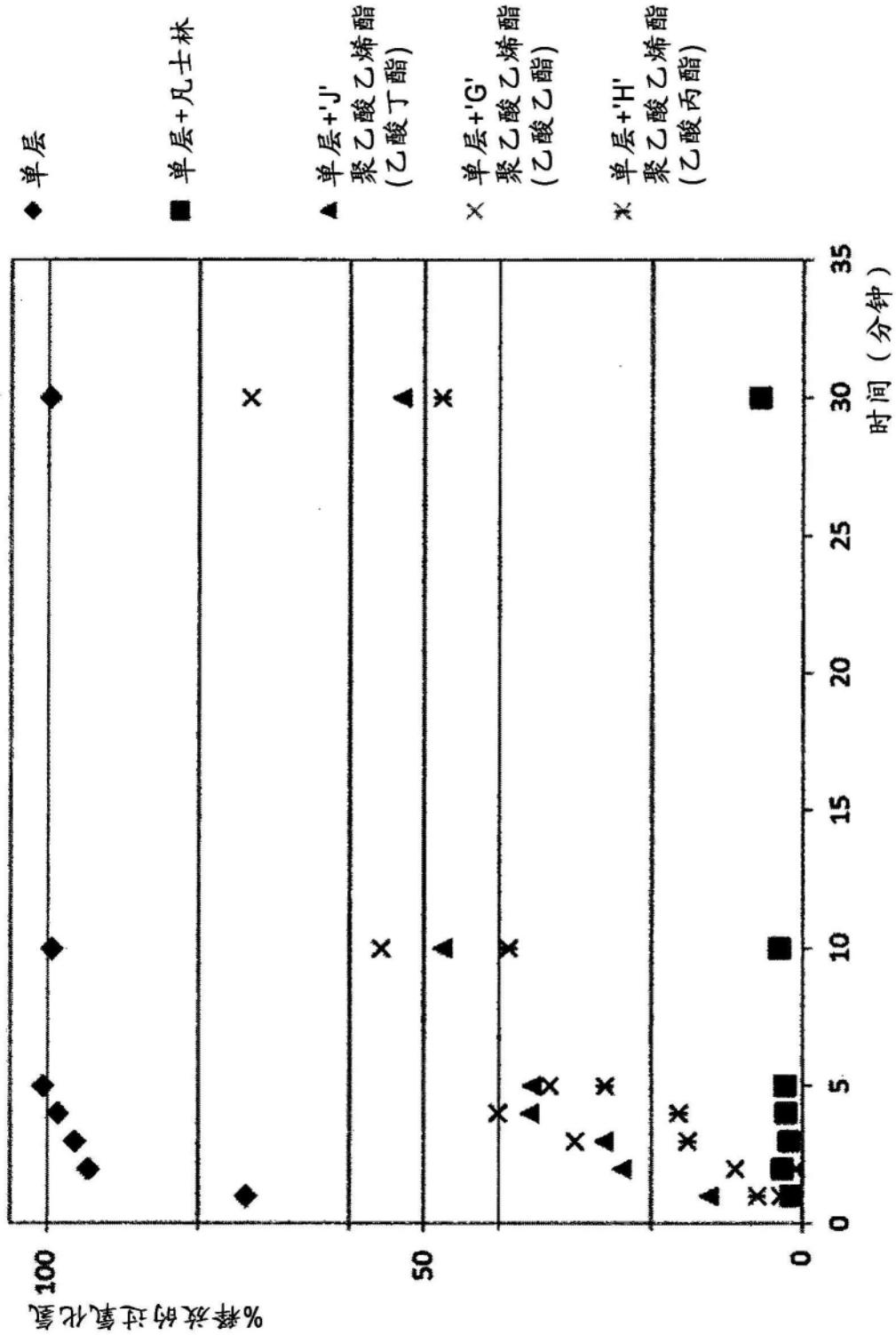


图13

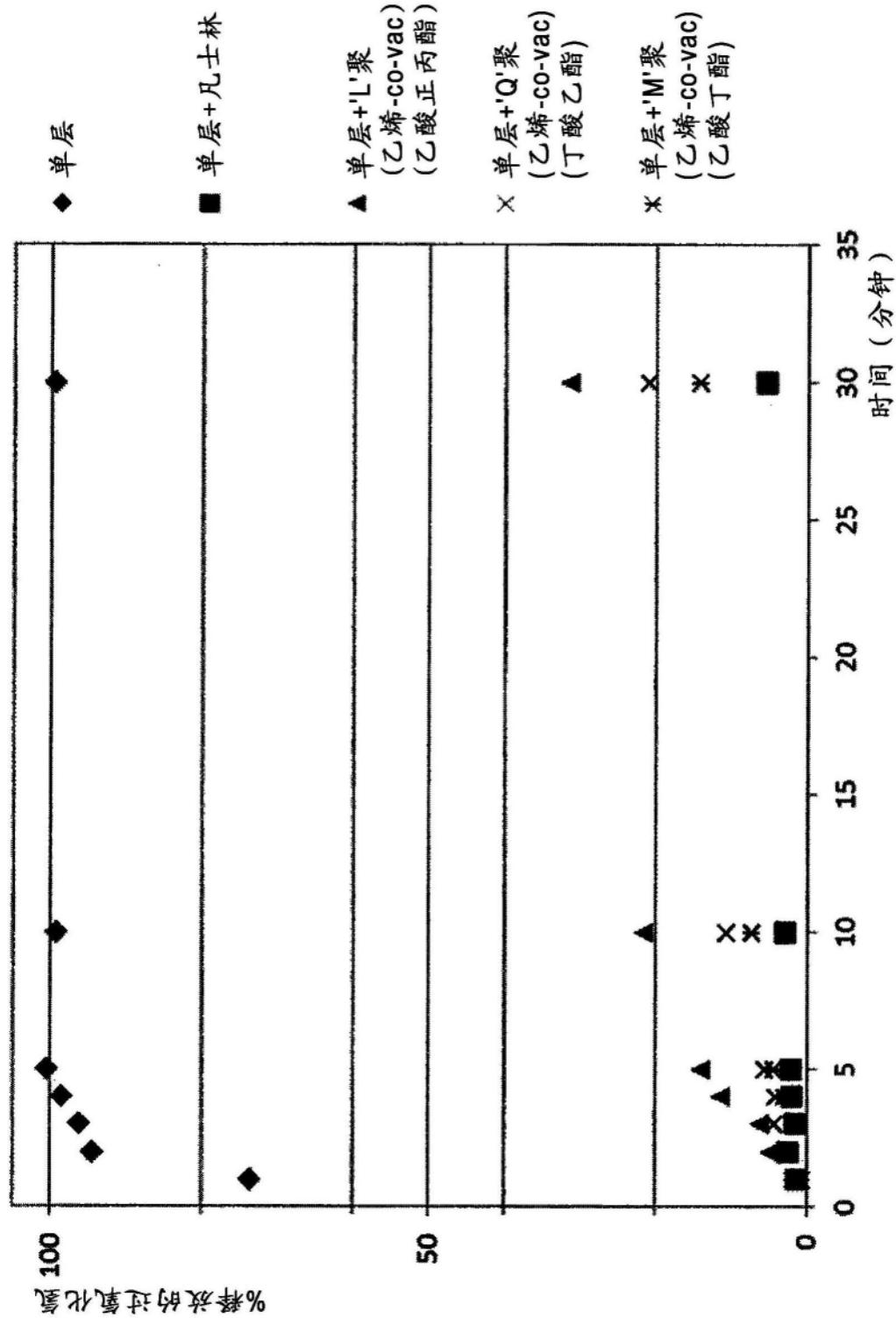


图14

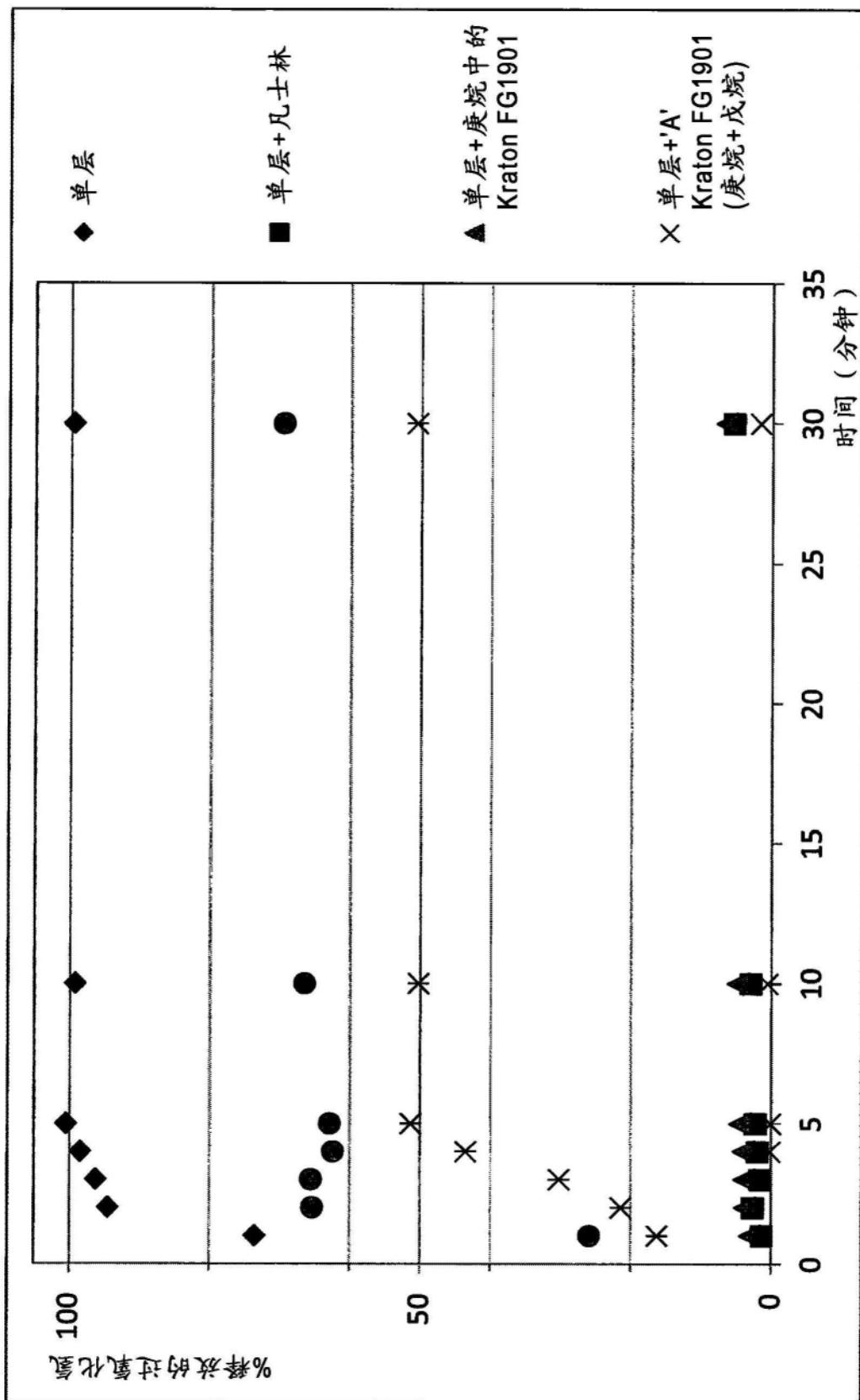


图15

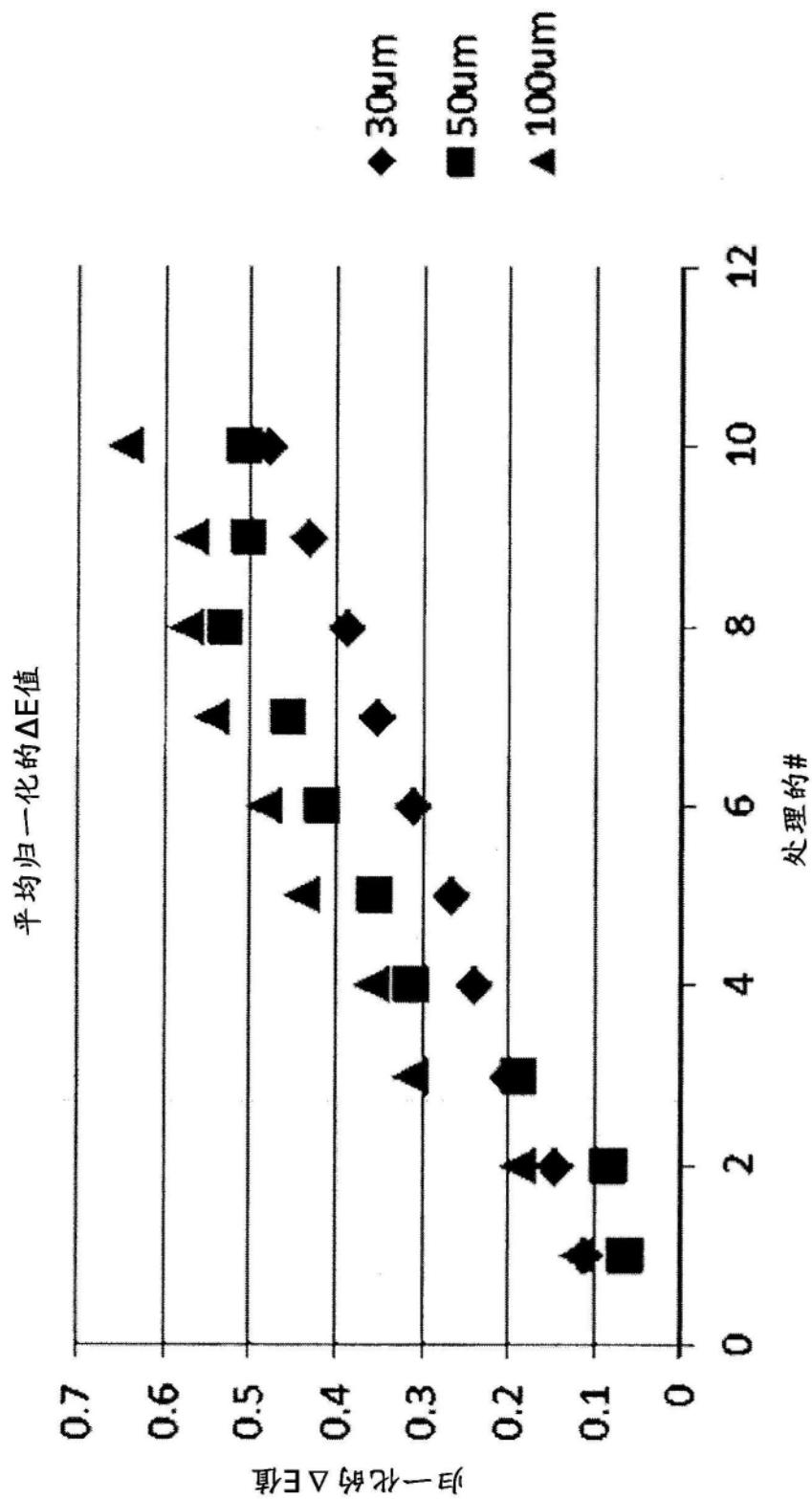


图16