

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 402 786**

51 Int. Cl.:

A61K 8/19 (2006.01)

A23L 1/222 (2006.01)

A61Q 11/00 (2006.01)

A61K 8/92 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **06.07.2007 E 07836006 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.01.2013 EP 2054494**

54 Título: **Aceites saborizantes con un contenido de azufre reducido y su empleo en composiciones para el cuidado bucal**

30 Prioridad:

07.07.2006 US 819156 P
07.07.2006 US 819154 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
08.05.2013

73 Titular/es:

THE PROCTER & GAMBLE COMPANY (100.0%)
One Procter & Gamble Plaza
Cincinnati, OH 45202, US

72 Inventor/es:

HOKE II., STEVEN HAMILTON;
HESTER, MARC ALAN y
RAMJI, NIRANJAN

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 402 786 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

Aceites saborizantes con un contenido de azufre reducido y su empleo en composiciones para el cuidado bucal

Campo técnico

5 La presente invención se refiere a composiciones para el cuidado bucal que contienen un sistema de sabor que comprende aceites saborizantes que son estables frente a la degradación y producción de malos olores y sabores extraños y que se derivan principalmente de especies que contienen azufre como, por ejemplo, tioles o mercaptanos. Estas especies malolientes se producen mediante reacciones de oxidación-reducción que incluyen compuestos que contienen azufre presentes en aceites saborizantes y otros componentes de la composición. Los aceites saborizantes son procesados de modo especial para reducir el contenido de compuestos que contienen azufre de bajo peso molecular, especialmente sulfóxido de dimetilo (DMSO) que, según se ha descubierto, es el principal precursor de las especies malolientes como, por ejemplo, el sulfuro de dimetilo y el metilmercaptano. La presente invención proporciona por lo tanto métodos para producir sabores de tipo menta, fruta, y especias que están prácticamente exentos de DMSO y de otras especies que contienen azufre y composiciones para el cuidado bucal que incorporan dichos aceites esenciales procesados de modo especial para proporcionar una estabilidad mejorada en términos de sabor y olor.

15 Antecedentes de la invención

Los productos para el cuidado bucal como, por ejemplo, dentífrico y enjuague bucal son usados de forma cotidiana por los consumidores como parte de sus rutinas de higiene para el cuidado bucal. Es bien sabido que los productos de cuidado bucal pueden proporcionar ventajas tanto terapéuticas como de higiene cosmética a los consumidores. Las ventajas terapéuticas incluyen la prevención de la caries, que se obtiene de forma típica mediante el uso de diversas sales fluoruro; prevención de la gingivitis mediante el uso de un agente antimicrobiano como, por ejemplo, triclosano, fluoruro estannoso, o aceites esenciales; o control de la hipersensibilidad mediante el uso de ingredientes como, por ejemplo, cloruro de estroncio o nitrato potásico. Las ventajas cosméticas proporcionadas por los productos para el cuidado bucal incluyen el control de la placa y de la formación de cálculos, retirada y prevención de las manchas dentales, blanqueamiento dental, frescor del aliento, y mejoras globales en la impresión de tacto bucal que se pueden caracterizar en su conjunto como estética del tacto bucal. Los cálculos y la placa junto con factores de comportamiento y ambientales dan lugar a la formación de manchas dentales que afectan negativamente al aspecto estético de los dientes. Entre los patrones de conducta y factores ambientales que contribuyen a la formación de manchas en los dientes se incluyen el uso regular de café, té, refrescos de cola o productos de tabaco, y también el uso de diversos productos de consumo oral que contienen ingredientes que favorecen la formación de manchas como, por ejemplo, los agentes antimicrobianos catiónicos y las sales de metal.

Por lo tanto, el cuidado bucal diario en el hogar requiere el uso de productos con múltiples ingredientes que funcionan mediante diferentes mecanismos para proporcionar el intervalo completo de ventajas terapéuticas y estéticas, incluidas ventajas anticaries, antimicrobianas, antigingivitis, antiplaca y anticálculos, así como ventajas frente al mal olor, para refrescar la boca, eliminación de manchas, control de manchas y blanqueado dental. Para que los productos para el cuidado bucal para uso diario como, por ejemplo, dentífrico y enjuagues bucales proporcionen un cuidado bucal completo, es necesario combinar sustancias activas y aditivos, muchos de los cuales tienen la desventaja de causar ventajas estéticas negativas durante el uso, en particular sabor y sensaciones desagradables y fomento de la aparición de manchas. El sabor desagradable y las sensaciones de la boca se han descrito como uno o más aspectos amargos, metálicos, astringentes, salados, agentes insensibilizantes, escozor, quemazón, picor, e incluso irritantes. Entre los ingredientes típicos para el uso para el cuidado bucal asociados con estas desventajas estéticas se incluyen agentes antimicrobianos como, por ejemplo, cloruro de cetilpiridinio, clorhexidina, sales de estaño, de cobre y de cinc; agentes blanqueantes de los dientes como, por ejemplo, los peróxidos; agentes antisarro como, por ejemplo, pirofosfato, tripolifosfato y hexametrafosfato; y excipientes como, por ejemplo, bicarbonato sódico y tensioactivos. Para aliviar las desventajas estéticas ocasionadas por estos ingredientes, los productos para el cuidado bucal se formulan de forma típica con agentes saborizantes y edulcorantes para proporcionarles el mejor sabor posible y para hacerlos aceptables para el consumidor.

Debido a sus numerosas ventajas probadas para la cavidad oral, es deseable incorporar en las composiciones para el cuidado bucal iones estannoso. Los iones estannoso, proporcionados de forma típica por el fluoruro estannoso a las composiciones para el cuidado bucal se usan para proporcionar ventajas, incluidas ventajas antimicrobianas, antiplaca, antigingivitis y antisensibilidad, y para prevenir los malos olores bucales. Sin embargo, se ha comprobado que la formulación con iones estannoso es dificultosa, puesto que se sabe que las formulaciones que contienen iones estannoso no son agradables desde el punto de vista estético. Además, se ha descubierto que determinados aceites saborizantes, especialmente los aceites de tipo menta, cuando se usan junto con iones estannoso pueden presentar inestabilidad y producir malos olores.

55 En la técnica se ha descrito el procesamiento adicional de los aceites saborizantes naturales, después de ser extraídos de plantas o de materiales vegetales, para mejorar la calidad y la estabilidad. Generalmente, estos métodos de procesamiento van encaminados a la eliminación o reducción del contenido en aceites de los componentes que se cree son responsables de las características de inestabilidad o sabor u olor no deseables. Por ejemplo, se han tratado aceites saborizantes para eliminar o reducir el contenido en terpenos, mentofurano, pulegona y sulfuro de dimetilo.

Dichos procesos de tratamiento se han descrito, por ejemplo, en las patentes US-3.867.262; US-4.440.790; US-4.613.513; US-4.708.880; US-4.844.883; US-4.816.616; US-4.948.595; US-5.116.625; US-5.128.154; US-5.204.128; US-5.298.238; US-5.425.962; y US-6.479.088, e incluyen destilación, inyección de nitrógeno, y tratamiento químico para oxidar o inactivar dichos componentes no deseables.

5 Los aceites de menta piperita, por ejemplo, pueden destilarse para eliminar o reducir el nivel de sulfuro de dimetilo que, según se tiene constancia, proporciona una nota herbácea verde no deseable. Se han llevado a cabo destilaciones de vapor o mediante vacío para refinar el aceite de menta piperita. Sin embargo, dichos procesos de destilación no son completamente satisfactorios. El proceso de destilación de vapor típico, además de eliminar el sulfuro de dimetilo, también elimina otros componentes del aceite de menta piperita que tienen bajo punto de ebullición. Por lo tanto, es necesario, al refinar el aceite de menta piperita, separar los componentes de bajo punto de ebullición deseables con respecto al producto destilado y añadirlos de nuevo, al menos parcialmente, al agente saborizante. Esto aumenta el coste y duración del proceso de destilación. Un problema adicional que surge con la mayoría de los métodos usados en la actualidad para refinar el aceite de menta piperita es que pueden someter al aceite de menta piperita a condiciones extremas como, por ejemplo, condiciones extremas de calor. Esto puede producir cambios no deseables en el agente saborizante.

En US-5.128.154 se describe la eliminación de notas extrañas de los agentes saborizantes de tipo salicilato de metilo lavándolos con una solución alcalina acuosa. En EP-600.539 se describe la mejora en el sabor del aceite de oliva mediante lavado con un alcohol opcionalmente acuoso.

20 Continúa existiendo una necesidad de disponer de un procesamiento mejorado de aceites saborizantes para proporcionar óptimas características de sabor y de olor y estabilidad, en particular, para eliminar componentes formadores de malos olores, específicamente sulfóxido de dimetilo que, según se ha descubierto ahora, es la forma principal de entre las especies que contienen azufre precursoras de los malos olores en los aceites saborizantes. La presente invención se refiere, por tanto, a la retirada de dichos componentes formadores de olores no deseables no reconocidos previamente del aceite o aceites saborizantes de partida, con la producción de un sabor estable que está prácticamente exento de cantidades no deseables de dichos componentes formadores de malos olores y, por lo tanto, también están exentos de tendencias a la formación de malos olores o a las tendencias contaminantes del sabor debido a reacciones con agentes reductores como, por ejemplo, ion estannoso en las composiciones para el cuidado bucal.

Sumario de la invención

30 En un aspecto, la presente invención se dirige al procesamiento adicional o refinado de aceites saborizantes para reducir el contenido de compuestos que contienen azufre como, por ejemplo, sulfóxido de dimetilo. El método de procesamiento es un proceso mediante solución acuosa de lavado, lo que tiene la ventaja de ser un proceso sencillo, económico y fácil de implementar, evitando al mismo tiempo, de modo muy ventajoso, los problemas relacionados con los procesos típicos que incluyen la retirada no selectiva de componentes deseables y que someten a los aceites saborizantes a condiciones extremas que pueden destruir otros componentes y que resultan en cambios no deseables en el carácter de sabor y de olor. Los métodos de procesamiento pueden ir seguidos, de forma opcional, por procedimientos de reajustes de diseño para volver a añadir los componentes deseados que pueden haberse eliminado o alterado durante el procesamiento.

En un aspecto adicional, la invención proporciona composiciones para el cuidado bucal que comprenden

- (a) un agente para el cuidado bucal que tiene acción reductora química,
- 40 (b) un sistema saborizante que comprende aceite o aceites saborizantes preparados mediante el método, y
- (c) un vehículo oralmente aceptable.

45 El agente para el cuidado bucal que tiene capacidad de reducción química se selecciona de una fuente de ion estannoso y de compuestos fenólicos procedentes de fuentes como, por ejemplo, el té, el arándano rojo, la granada y la corteza de roble. Las composiciones tienen un perfil de sabor estable, equilibrado y tienen un sabor agradable y refrescante, favoreciendo por lo tanto la continuidad de uso por parte del usuario y el uso frecuente.

Estas y otras características, aspectos y ventajas de la presente invención resultarán evidentes para el experto en la técnica a la vista de la siguiente descripción detallada.

Descripción detallada de la invención

50 Aunque la memoria descriptiva concluye con reivindicaciones que describen especialmente y reivindican de forma específica la invención, se cree que la presente invención se entenderá mejor a partir de la siguiente descripción.

Todos los porcentajes y los cocientes utilizados a continuación son en peso de la composición total, salvo que se indique de otra manera. Todos los porcentajes, cocientes y niveles de ingredientes citados en la presente memoria están basados en la cantidad real del ingrediente y no incluyen disolventes, cargas u otros materiales con los cuales se pueda combinar el ingrediente como un producto comercial, salvo que se indique de otra manera.

Todas las mediciones aquí citadas se hacen a 25 °C, salvo que se indique lo contrario.

En la presente memoria, “que comprende” significa que se pueden añadir otras etapas y otros componentes que no afectan al resultado final. Este término abarca los términos “que consiste en” y “que esencialmente consiste en.”

5 En la presente memoria, la palabra “incluye” y sus variantes, deben considerarse como no limitativas, de modo que la enumeración de elementos de una lista no es excluyente de otros elementos que pueden también ser útiles en los materiales, composiciones, dispositivos, y métodos de esta invención.

10 En la presente memoria, las palabras “preferido”, “preferiblemente” y variantes se refieren a las realizaciones de la invención que proporcionan determinadas ventajas, bajo determinadas circunstancias. Sin embargo, también pueden preferirse otras realizaciones, bajo las mismas u otras circunstancias. Además, la enumeración de una o más realizaciones preferidas no implica que otras realizaciones no sean útiles, y no está previsto excluir otras realizaciones del ámbito de la invención.

15 La expresión “composición para el cuidado bucal” significa un producto que, durante el uso habitual, no es intencionadamente ingerido para los fines de una administración sistémica de determinados agentes terapéuticos, pero que puede mantenerse en la cavidad bucal durante un período de tiempo suficiente para que entre en contacto prácticamente con todas las superficies dentales y/o tejidos bucales para los fines de la actividad oral. La composición para el cuidado bucal puede presentar diversas formas, incluidas pasta de dientes, dentífrico, gel dental, gel subgingival, colutorio, espuma tipo mousse, espuma, producto para el cuidado de dentaduras postizas, spray bucal, gominola, pastilla masticable o chicle. La composición para el cuidado bucal también puede incorporarse sobre tiras o películas para su aplicación o unión directa a la superficie oral.

20 El término “dentífrico”, en la presente memoria, significa formulaciones en pasta, gel o líquido, salvo que se indique lo contrario. La composición dentífrica puede ser una composición monofase o puede ser una combinación de dos o más composiciones dentífricas separadas. La composición dentífrica puede ser de cualquier forma deseada como rayada en profundidad, rayada superficialmente, de múltiples capas, con gel alrededor de la pasta o cualquier combinación de las mismas. Cada composición dentífrica de un dentífrico que comprende dos o más composiciones dentífricas separadas puede estar contenida en un compartimento físicamente separado de un dispensador para poder ser dispensadas una al lado de la otra.

25 El término “dispensador”, en la presente memoria, significa cualquier bomba, tubo o recipiente adecuado para dispensar composiciones tales como dentífricos.

30 El término “dientes”, en la presente memoria, se refiere a dientes naturales así como a dientes artificiales o prótesis dentales.

35 El término “aceites saborizantes” se refiere a aceites esenciales usados como agentes saborizantes, que son aceites volátiles destilados o extraídos de plantas y constituyentes de dichos aceites volátiles. El término “aceites saborizantes” en la presente memoria, cuando se refiere a los aceites de menta y aceites mentolados, incluye diversos grados del aceite conocidos de forma típica como natural de primera o sin tratar (recién extraído de la fuente vegetal) y refinado o rectificado para estandarizar el aceite y eliminar caracteres de sabor/olor no deseados (p. ej., mediante destilación fraccionada). El grado rectificado es, generalmente, el grado comercial proporcionado a los usuarios finales para usar como agentes saborizantes y perfumes. Los aceites esenciales típicos y sus principales constituyentes son los obtenidos, por ejemplo, del tomillo (timol, carvacrol), orégano (carvacrol, terpenos), limón (limoneno, terpineno, felandreno, pineno, citral), hierba limón (citral, metilheptenona, citronelal, geraniol), flor de azahar (linalol, β -pineno, limoneno), naranja (limoneno, citral), anís (anetol, safrol), clavo (eugenol, acetato de eugenilo, cariofileno), rosa (geraniol, citronelol), romero (borneol, ésteres de bornilo, alcanfor), geranio (geraniol, citronelol, linalol), lavanda (acetato de linalilo, linalol), citronela (geraniol, citronelol, citronelal, canfeno), eucalipto (eucaliptol); menta piperita (mentol, ésteres de mentilo), menta verde (carvona, limoneno, pineno); gaulteria (salicilato de metilo), alcanfor (safrol, acetaldehído, alcanfor), laurel (eugenol, mirceno, caviacol), canela (cinamaldehído, acetato de cinamilo, eugenol), árbol del té (terpinen-4-ol, cineol), y hoja de cedro (α -tuyona, β -tuyona, fenchona). Los aceites esenciales, su composición y producción, se describen en detalle en la Kirk-Othmer *Encyclopedia of Chemical Technology*, 4ª edición y en *The Merck Index*, 13ª edición.

45 El término “vehículo oralmente aceptable” incluye materiales seguros y eficaces, excipientes o aditivos usados en composiciones para el cuidado bucal incluidos, aunque no de forma limitativa, fuentes de ion fluoruro, agentes anticálculos o antisarro, tampones, materiales abrasivos como, por ejemplo, sílice, sales bicarbonato de metales alcalinos, materiales espesantes, humectantes, agua, tensioactivos, dióxido de titanio, agentes saborizantes, agentes edulcorantes, xilitol, agentes colorantes, y mezclas de los mismos.

55 Las sustancias activas y otros ingredientes útiles en la presente invención pueden categorizarse o describirse en la presente memoria en función de su ventaja terapéutica y/o cosmética o de su modo de acción o función presupuesto. Sin embargo, se debe entender que la sustancia activa y otros ingredientes útiles en la presente invención, en algunos casos, pueden proporcionar más de una ventaja cosmética y/o terapéutica o actuar u operar mediante más de un modo de acción. Por consiguiente, las clasificaciones de la presente invención están hechas por comodidad de uso y no está previsto que se limiten a un ingrediente para la aplicación o aplicaciones especialmente descritas.

En la presente invención, los términos “sarro” y “cálculos” se utilizan indistintamente y se refieren a biopelículas de placa dental mineralizada.

Los componentes opcionales de las composiciones de la presente invención se describen en los siguientes párrafos.

Sistema saborizante

- 5 Las composiciones de la presente invención comprenden un sistema saborizante que comprende aceites saborizantes preparados mediante el método de la reivindicación 1 que son estables frente a la degradación y producción de notas extrañas y malos olores derivados principalmente de especies que contienen azufre como, por ejemplo, tioles o mercaptanos. Estas especies malolientes se producen mediante reacciones de oxidación-reducción en las que intervienen componentes de aceites saborizantes y otros componentes de la composición. Más específicamente, se ha
- 10 descubierto ahora que los compuestos que contienen azufre de bajo peso molecular como, por ejemplo, el sulfuro de dimetilo (DMSO) están presentes en determinados aceites saborizantes naturales en cantidades suficientes como para reaccionar con agentes que tienen una capacidad reductora bastante fuerte, es decir, que pueden ser fácilmente oxidados, resultando en la producción de especies malolientes, incluidos el sulfuro de dimetilo y el metilmercaptano. La presente invención proporciona por lo tanto aceites saborizantes, de tipo menta, fruta y especias, que son procesados de un modo especial para reducir el contenido de DMSO y de otras especies que contienen azufre y composiciones para el cuidado bucal que incorporan dichos aceites saborizantes procesados para mejorar el sabor y la estabilidad. Los
- 15 aceites saborizantes procesados están prácticamente exentos de dichas especies que contienen azufre no deseables, incluidos el sulfóxido de dimetilo, el sulfuro de dimetilo, el disulfuro de dimetilo y la dimetilsulfona, que pueden reducirse a especies malolientes. En el aceite procesado pueden continuar estando presentes otros compuestos que contienen azufre; sin embargo, estos compuestos no parecen ser problemáticos en términos de generación de malos olores. Por “prácticamente exento”, se entiende en la presente memoria que el aceite saborizante comprende menos de 20 ppm de especies que contienen azufre que son precursoras de malos olores. Se ha descubierto que la formulación de aceites
- 20 saborizantes que contienen más de 20 ppm de dichas especies que contienen azufre con agentes como, por ejemplo, agentes estannosos puede resultar en la producción de malos olores que se han descrito como “de mofeta”. Además, dichas reacciones redox que dan lugar a la aparición de malos olores son desfavorables en términos de disminución de la concentración de ion estannoso activo en la composición, disminuyendo por ello de forma potencial la eficacia. Preferiblemente, el nivel de especie que contiene azufre precursora de malos olores en los aceites saborizantes tras el procesamiento como, por ejemplo, lavado con agua, es inferior a 10 ppm, más preferiblemente inferior a 1 ppm y, más preferiblemente aún, inferior a 0,5 ppm o nada en absoluto.
- 25 La presente invención incluye el descubrimiento de que la principal especie que contiene azufre precursora de malos olores presente en los aceites saborizantes es el DMSO, teniendo algunas muestras niveles de hasta 300 ppm o superiores. La siguiente tabla muestra niveles de DMSO y de sulfuro de dimetilo (DMS) en muestras de menta verde y de menta piperita. Como se indica más adelante, la principal especie es DMSO; cantidades significativamente inferiores de DMS se encuentran en los aceites saborizantes.

35 Tabla 1. Niveles de DMSO y de DMS en aceites fuente de menta piperita y de menta verde

Muestra	DMSO (ppm, peso/volumen)	DMS (ppm, peso/volumen)
Muestra fuente de menta piperita 1	318	10,3
Muestra fuente de menta piperita 2	312	22,1
Muestra fuente de menta piperita 3	181	46,8
Menta verde (1% corte de cabeza)	235	< 1

Aceites de menta piperita suministrados por I.P. Callison, aceite de menta verde suministrado por Labbeemint

- Se tiene constancia de que el DMSO se encuentra presente en la naturaleza. Por ejemplo, se ha informado sobre niveles naturales de DMSO en frutas, vegetales, granos y bebidas seleccionadas en *J. Agric. Food Chem.* 1981, 29, págs. 1089-91. El nivel más alto indicado se encontró en una bebida de té negro, con 16 ppm. En la mayoría de las
- 40 muestras, el nivel hallado fue inferior a 1 ppm, habiéndose hallado niveles superiores en muestras concentradas o procesadas como, por ejemplo, pasta de tomate. Se pensó que los niveles de DMSO podían deberse a la oxidación del sulfuro de dimetilo (DMS) durante el procesamiento comercial. El DMS se encuentra ampliamente presente en la naturaleza y es responsable del olor característico de muchos alimentos. Se tiene constancia de que el DMSO se
- 45 encuentra presente en el aceite de menta verde [*Anais de Academia Brasileira de Ciencias*, 1972, 44 (Suppl.), 273-7] y en el aceite de menta piperita [*Agric. Biol. Chem.*, 1980, 44(7), 1535-43]. No se tiene constancia de los niveles encontrados en los aceites saborizantes de menta de la presente invención.

La determinación de los niveles de sulfóxido de dimetilo (DMSO) y de sulfuro de dimetilo (DMS) en aceites de menta se logró mediante dilución de la muestra, seguida de inyección de líquido en un sistema de GC-MS. En seguida se

prepararon patrones de calibración inyectando cantidades conocidas de DMSO y de DMS en aceite de menta piperita que se había lavado previamente con agua para eliminar estos componentes, para reducir el límite inferior de la cuantificación. La técnica de lavado de agua es según la presente invención y se describe detalladamente a continuación en la presente memoria. Se preparó cada patrón y cada muestra para análisis mediante dilución de una alícuota de 200 µl con 800 µl de patrones internos etiquetados de isótopo estable que contenían acetato de etilo para el DMSO ($^{13}\text{C}_2$) y para el DMS ($^2\text{H}_6$). Se analizaron los patrones y las muestras preparados inyectando una alícuota de 1 µl en una entrada de inyección con split/sin split de un cromatógrafo de gases Agilent 6890. El efluente de la columna se transfirió a un espectrómetro de masas cuadrupolo sencillo Agilent 5973 que se hizo funcionar en modo de seguimiento selectivo de iones (SIM). Para cada analito, se representaron las relaciones del área del pico (analito/patrón interno) para los estándares de calibración frente a las concentraciones de analito pinchado. Se interpoló cada concentración de muestra desconocida a partir de la curva de calibración correspondiente basada en la relación de analito medido a área de pico correspondiente al patrón interno. Usando estas condiciones de ensayo, el límite inferior nominal de la cuantificación para DMSO y DMS fue de 1 ppm (peso/volumen), siendo los límites superiores para la cuantificación de 500 ppm y 100 ppm para DMSO y DMS, respectivamente.

Los aceites saborizantes de la presente invención se usan generalmente en composiciones para el cuidado bucal a un nivel de aproximadamente 0,001% a aproximadamente 5%, en peso de la composición. Preferiblemente, el aceite saborizante está presente de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 4%, más preferiblemente de aproximadamente 0,05% a aproximadamente 3% y, con máxima preferencia, de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 2%. El aceite saborizante puede estar presente como composición saborizante de una formulación oral o puede ir combinado con otros ingredientes saborizantes seleccionados. Los aceites saborizantes preferidos para usar en composiciones para el cuidado bucal contienen los derivados del género *Mentha* como, por ejemplo, *M. piperita* (menta piperita), *M. arvensis* (menta arvensis), *M. spicata* (menta verde natural de los EE. UU.), *M. cardiaca* (menta verde escocesa) y *M. viridis Crispa* (menta verde de China). Se desea que la composición para el cuidado bucal tenga en general un sabor mentolado al tener la menta el sabor más dominante en la misma.

Además de los aceites saborizantes de menta seleccionados indicados anteriormente en la presente memoria, el sistema saborizante puede comprender ingredientes saborizantes adicionales incluidos, aunque no de forma limitativa, aceite de gaulteria, aceite de clavo de olor, cassia, salvia, aceite de perejil, mejorana, limón, naranja, *cis*-jasmona, 2,5-dimetil-4-hidroxi-3(2H)-furanona, 5-etil-3-hidroxi-4-metil -2(5H)-furanona, vainillina, etilvainillina, anisaldehído, 3,4-metilendioxi-benzaldehído, 3,4-dimetoxibenzaldehído, 4-hidroxibenzaldehído, 2-metoxibenzaldehído, benzaldehído; cinamaldehído, hexilcinamaldehído, alfa-metilcinamaldehído, orto-metoxi cinamaldehído, alfa-amilcinamaldehído propenilguaetol, heliotropina, 4-*cis*-heptenal, diacetilo, fenilacetato de metil-*p*-terc-butilo, mentol, salicilato de metilo, salicilato de etilo, acetato de 1-mentilo, oxanona, alfa-irisona, cinamato de metilo, cinamato de etilo, cinamato de butilo, butirato de etilo, acetato de etilo, antranilato de metilo, acetato de *iso*-amilo, butirato de *iso*-amilo, caproato de alilo, eugenol, eucaliptol, timol, alcohol cinámico, octanol, octanal, decanol, decanal, alcohol feniletílico, alcohol bencílico, alpha-terpineol, linalol, limoneno, citral, maltol, etilmaltol, anetol, dihidroanetol, carvona, mentona, β -damascenona, ionona, gamma-decalactona, gamma-nonolactona, y gamma-undecalactona y mezclas de los mismos. Generalmente son ingredientes saborizantes adecuados los que contienen características estructurales y grupos funcionales que tienen menor tendencia a intervenir en reacciones redox. Estos contienen derivados de sustancias químicas saborizantes que están saturadas o contienen anillos aromáticos estables o grupos éster. Son también adecuadas sustancias químicas saborizantes que pueden sufrir algún tipo de oxidación o de degradación sin dar lugar a un cambio significativo en el carácter o perfil de sabor. Los ingredientes saborizantes pueden proporcionarse como sustancias simples o purificadas o aportarse a la composición mediante adición de aceites o extractos naturales que han sido preferiblemente sometidos al tratamiento de lavado con agua de la presente invención o a otro proceso de refinado para eliminar componentes que son relativamente inestables y pueden degradar y alterar el perfil de sabor deseado, resultando en un producto menos aceptable desde el punto de vista organoléptico.

El sistema de sabor puede también incluir un componente protector que evita la generación de olor y sabor extraños en la composición. Dichos protectores contienen compuestos de tipo carbonilo como, por ejemplo, ácido ascórbico; *cis*-jasmona; 2,5-dimetil-4-hidroxi-3(2H)-furanona; 5-etil-3-hidroxi-4-metil -2(5H)-furanona; vainillina; etil vainillina; anisaldehído; 3,4-metilendioxi-benzaldehído; 3,4-dimetoxibenzaldehído; 4-hidroxibenzaldehído; 2-metiloxibenzaldehído; 4-metioxibenzaldehído; benzaldehído; cinamaldehído; hexilcinamaldehído; alfa-metilcinamaldehído; orto-metoxicinamaldehído; alfa-amilcinamaldehído; y combinaciones de los mismos. Muchos de estos protectores son ingredientes saborizantes.

El sistema saborizante puede también comprender agentes refrigerantes o refrigerantes como, por ejemplo, mentol, ésteres de mentilo, carboxamidas, cetales, dioles, y mezclas de los mismos. Son ejemplos de refrigerantes útiles en las composiciones de la presente invención los agentes de tipo carboxamida de paramentano como, por ejemplo, N-etil-*p*-mentan-3-carboxamida, conocida comercialmente como "WS-3"; N,2,3-trimetil-2-isopropilbutanamida, conocida como "WS-23"; N-*p*-benzoacetónitrilo-mentanocarboxamida; y otros compuestos de la serie como, por ejemplo, WS-5, WS-11, WS-14 y WS-30. Los refrigerantes adecuados adicionales incluyen 3-1-mentoxipropano-1,2-diol, conocido como TK-10, fabricado por Takasago; glicerolacetal de mentona (Frescolat[®] MGA); ésteres de mentilo como, por ejemplo, acetato de mentilo, acetoacetato de mentilo, lactato de mentilo (Frescolat[®] ML, suministrado por Haarmann and Reimer), y succinato de monomentilo (bajo el nombre comercial Physcool de V. Mane). Los términos "mentol" y "mentilo" según se utilizan en la presente invención incluyen isómeros dextrógiros y levógiros de estos componentes y mezclas racémicas

de los mismos. TK-10 se describe en US-4.459.425, Amano y col., publicada el 10 de julio de 1984. El WS-3 y otros agentes se describen en US-4.136.163, concedida a Watson y col. el 23 de enero de 1979.

5 El sistema saborizante incluirá de forma típica un agente edulcorante. Edulcorantes adecuados incluyen aquellos conocidos en la técnica, que incluyen edulcorantes tanto naturales como artificiales. Algunos edulcorantes solubles en agua adecuados incluyen monosacáridos, disacáridos, polisacáridos y derivados como, por ejemplo, xilosa, ribosa, glucosa (dextrosa), manosa, galactosa, fructosa (levulosa), sacarosa (azúcar), maltosa, azúcar invertido (una mezcla de fructosa y glucosa derivada de sacarosa), almidón parcialmente hidrolizado, sólidos de jarabe de maíz, dihidrochalconas, monelina, esteviósidos, glicirrizina, xilitol y eritritol. Los edulcorantes artificiales solubles en agua adecuados incluyen sales de tipo sacarina solubles, es decir, sales de tipo sacarina sódica o cálcica, sales ciclamato, la sal sódica, amónica o cálcica de 3,4-dihidro-6-metil-1,2,3-oxatiazina-4-ona-2,2-dióxido, la sal potásica de 3,4-dihidro-6-metil-1,2,3-oxatiazina-4-ona-2,2-dióxido (acesulfamo-K), la forma libre de ácidos de sacarina y similares. Otros edulcorantes adecuados incluyen edulcorantes basados en dipéptidos, tales como edulcorantes derivados de ácido L-aspartico, tales como éster metílico de L-aspartil-L-fenilalanina (aspartamo) y materiales descritos en la patente US-3.492.131, L-alfa-aspartil-N-(2,2,4,4-tetrametil-3-tietanil)-D-alaninamida hidratada, ésteres metílicos de L-aspartil-L-fenilglicerina y L-aspartil-L-2,5-dihidrofénil-glicina, L-aspartil-2,5-dihidro-L-fenilalanina, L-aspartil-L-(1-ciclohexien)-alanina y similares. Se pueden utilizar edulcorantes solubles en agua derivados de edulcorantes solubles en agua naturales como, por ejemplo, un derivado clorado de azúcar ordinario (sacarosa) conocido, por ejemplo, bajo la descripción de producto de sacaralosa, así como edulcorantes basados en proteínas como, por ejemplo, Thaumatooccus danielli (Taumatina I y II). La composición preferiblemente contiene de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 10% de edulcorante, preferiblemente de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 1%, en peso.

Además, el sistema saborizante puede incluir agentes salivantes, agentes calentadores, y agentes insensibilizantes. Estos agentes están presentes en las composiciones a un nivel de aproximadamente 0,001% a aproximadamente 10%, preferiblemente de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 1%, en peso de la composición. Entre los agentes salivantes adecuados se incluye Jambu[®], fabricado por Takasago. Son ejemplos de agentes térmicos el pimentón y ésteres nicotinato como, por ejemplo, el benzilnicotinato. Los agentes insensibilizantes incluyen benzocaina, lidocaina, aceite de clavo de olor y etanol.

Agentes reductores químicos

30 El sistema saborizante que comprende los aceites saborizantes procesados de modo especial de la presente invención y sus extractos son especialmente útiles en las composiciones que comprenden agentes que tienen capacidad reductora química, en particular iones estannoso que, según se ha descrito anteriormente en la presente memoria, es una sustancia activa preferida en las composiciones para el cuidado bucal debido a su amplio intervalo de ventajas, y compuestos fenólicos y derivados de fuentes vegetales con actividades antimicrobianas, antiinflamatorias y antioxidantes útiles. Muchos de estos compuestos fenólicos y derivados son también útiles como agentes saborizantes.

35 Los iones estannoso tienen propiedades reductoras bastante fuertes, siendo oxidados a forma estánnica cuando reaccionan con DMSO, el cual se reduce a su vez dando lugar a la especie maloliente DMS y, también, al metilmercaptano (CH₃SH). La reacción de ion estannoso con agentes como, por ejemplo, DMSO es no deseable, no solo debido a la producción de especies malolientes, sino también porque disminuye el nivel de ion estannoso y, por lo tanto, la eficacia de la composición. Muchos de los compuestos fenólicos usados en las composiciones para el cuidado bucal como sustancias activas o agentes saborizantes son susceptibles de sufrir oxidación, es decir, tienen acción reductora y pueden, por lo tanto, reaccionar con DMSO del mismo modo que el ion estannoso.

45 Las composiciones de la presente invención preferiblemente contienen una fuente de ion estannoso, incluidos fluoruro estannoso y/o otras sales estannosas. Se ha descubierto que el fluoruro estannoso ayuda a reducir la formación de caries, la gingivitis, la placa y la sensibilidad, y a mejorar las ventajas para el aliento. Otras sales estannosas incluyen cloruro estannoso dihidratado, acetato estannoso, gluconato estannoso, oxalato estannoso, sulfato estannoso, lactato estannoso y tartrato estannoso. Las fuentes preferidas de iones estannosos son fluoruro estannoso y cloruro estannoso dihidratado. La sal o sales estannosas estarán presentes en una cantidad de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 11%, en peso de la composición total. Preferiblemente, las sales estannosas están presentes en una cantidad de aproximadamente 0,4% a aproximadamente 7%, más preferiblemente de aproximadamente 0,45% a aproximadamente 5% y, con máxima preferencia, de aproximadamente 0,45% a aproximadamente 3%, en peso de la composición total. Las formulaciones que proporcionan esta eficacia de forma típica incluyen un nivel de ion estannoso y otras sales estannosas, que va de aproximadamente 3000 ppm a aproximadamente 15.000 ppm de iones estannoso en la composición total.

55 Los dentífricos que contienen sales estannosas, particularmente fluoruro estannoso y cloruro estannoso, se describen en US-5.004.597, de Majeti y col. Otras descripciones de sales estannosas se encuentran en US-5.578.293, concedida a Prencipe y col. y en US-5.281.410 concedida a Lukacovic y col. Además de la fuente de iones estannoso, se pueden incluir otros ingredientes necesarios para estabilizar los iones estannoso como, por ejemplo, los ingredientes descritos en Majeti y col. y en Prencipe y col.

A las composiciones de la presente invención pueden también incorporarse compuestos fenólicos de fuentes vegetales como, por ejemplo, té, arándano rojo, granada y corteza de roble. Dichos compuestos fenólicos incluyen la catequina, el

galato de galocatequina, la epicatequina (EC), la epigalocatequina (EGC), el galato de epigalocatequina (EGCG), el galato de epicatequina (ECG), la teaflavina, tearubiginas, antocianidinas/proantocianidinas y antocianinas (p. ej., cianidina, delfinidina, pelargonidina, peonidina, malvidina y petunidina); ácido tánico; ácido gálico; ácido elágico; elagitaninos; curcumina. Los compuestos fenólicos pueden proporcionarse como compuestos purificados o como extractos de plantas. Los compuestos fenólicos útiles como sustancias activas para el cuidado bucal se describen en la solicitud de patente comúnmente asignada US-11/595.530, publicada como US-2007/0053849A1.

Además de los componentes descritos anteriormente en la presente memoria, las composiciones de la presente invención pueden comprender componentes opcionales adicionales conocidos a nivel colectivo como materiales de vehículo oralmente aceptables, los cuales se describen en los siguientes párrafos.

10 Materiales de vehículo aceptables por vía oral

El vehículo aceptable por vía oral comprende uno o más excipientes o diluyentes sólidos o líquidos compatibles que son adecuados para administración oral tópica. El término "compatible", en la presente memoria, significa que los componentes de la composición son capaces de ser mezclados sin interactuar de manera que prácticamente se reduzca la estabilidad y/o la eficacia de la composición.

15 Los vehículos o excipientes de la presente invención pueden incluir los componentes habituales y convencionales de dentífricos, geles no abrasivos, geles subgingivales, colutorios o enjuagues bucales, pulverizadores bucales, gomas de mascar, gominolas y pastillas de menta para el aliento como se describe más detalladamente a continuación.

La elección de un vehículo que se va a usar viene determinada básicamente por el modo en el que la composición se ha de introducir en la cavidad bucal. Los materiales de vehículo para pasta dental, gel dental o similares incluyen materiales abrasivos, agentes de formación de jabonaduras, aglutinantes, humectantes, agentes saborizantes y edulcorantes, etc., según se describe, p. ej., en la patente US-3.988.433, concedida a Benedict Se describen materiales de tipo vehículo para formulaciones bifásicas de dentífrico en US-5.213.790, publicada el 23 de mayo de 1993; US-5.145.666, publicada el 8 de septiembre de 1992; y US-5.281.410, publicada el 25 de enero de 1994, concedidas todas a Lukacovic y col. y en las patentes US-4.849.213 y US-4.528.180, concedidas a Schaeffer. Los materiales de colutorio, enjuague o pulverizador bucal de forma típica incluyen agua, agentes saborizantes y edulcorantes, etc., según se describe en, p. ej., US-3.988.433, concedida a Benedict. Los materiales de vehículo para gominola de forma típica incluyen una base para caramelo; los materiales de vehículo para chicle/goma de mascar incluyen una base para goma, agentes saborizantes y edulcorantes como, p. ej., US-4.083.955, concedida a Grabenstetter y col. Los materiales de vehículo para bolsitas de forma típica incluyen una bolsa a modo de bolsita, agentes saborizantes y edulcorantes. Para los geles subgingivales usados para el suministro de sustancias activas a los bolsos periodontales o alrededor de las bolsos periodontales, se escoge un "vehículo de gel subgingival" según se describe en, p. ej. US-5.198.220 y US-5.242.910, concedidas el 30 de marzo de 1993 y el 7 de septiembre de 1993 ambas a Damani. Los vehículos adecuados para la preparación de composiciones de la presente invención son bien conocidos en la técnica. Su selección dependerá de consideraciones secundarias como el sabor, el coste y la estabilidad de almacenamiento, etc.

35 Las composiciones de la presente invención pueden también estar en forma de geles no abrasivos y geles subgingivales que pueden ser acuosos o no acuosos. En otro aspecto, la invención proporciona un utensilio dental impregnado con la presente composición. El utensilio dental comprende un utensilio que se pone en contacto con los dientes y otros tejidos de la cavidad bucal, estando dicho utensilio impregnado con la presente composición. El utensilio dental puede consistir en fibras impregnadas, incluidos hilo o cinta dental, pastillas, tiras, películas y fibras poliméricas.

40 En una realización preferida, las composiciones de la presente invención están en forma de dentífricos como, por ejemplo, pastas dentales, geles dentales y polvos dentales. Los componentes de tales pastas y geles para dientes incluyen generalmente uno o más abrasivos dentales (de aproximadamente 6% a aproximadamente 50%), un tensioactivo (de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 10%), un agente espesante (de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 5%), un humectante (de aproximadamente 10% a aproximadamente 55%), un agente saborizante (de aproximadamente 0,04% a aproximadamente 2%), un agente edulcorante (de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 3%), un agente colorante (de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 0,5%) y agua (de aproximadamente 2% a aproximadamente 45%). Tales pastas o geles dentales pueden también incluir uno o más agentes anticaries (de aproximadamente 0,05% a aproximadamente 0,3% como ion fluoruro) y un agente anticálculo (de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 13%). Los polvos dentales, lógicamente, contienen prácticamente en su totalidad componentes no líquidos.

Otras realizaciones de la presente invención son productos líquidos, incluidos colutorios o enjuagues bucales, pulverizadores bucales, soluciones dentales y fluidos de irrigación. Los componentes de tales colutorios y pulverizadores bucales incluyen de forma típica uno o más de agua (de aproximadamente 45% a aproximadamente 95%), etanol (de aproximadamente 0% a aproximadamente 25%), un humectante (de aproximadamente 0% a aproximadamente 50%), un tensioactivo (de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 7%), un agente saborizante (de aproximadamente 0,04% a aproximadamente 2%), un agente edulcorante (de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 3%) y un agente colorante (de aproximadamente 0,001% a aproximadamente 0,5%). Tales colutorios y pulverizadores bucales pueden incluir también uno o más de: un agente anticaries (de aproximadamente 0,05% a aproximadamente 0,3% como ion fluoruro) y un agente anticálculos (de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 3%). Los componentes de las

soluciones dentales incluyen generalmente uno o más de: agua (de aproximadamente 90% a aproximadamente 99%), conservante (de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 0,5%), agente espesante (de 0% a aproximadamente 5%), agente saborizante (de aproximadamente 0,04% a aproximadamente 2%), agente edulcorante (de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 3%) y tensioactivo (de 0% a aproximadamente 5%).

- 5 En los siguientes párrafos se describen tipos de vehículos o excipientes aceptables por vía oral que se pueden incluir en composiciones de la presente invención, junto con ejemplos no limitativos específicos.

Agente persistente en los dientes

10 La presente invención puede incluir un agente persistente en los dientes como, por ejemplo, agentes tensioactivos poliméricos (PMSA), que son polielectrolitos, más específicamente polímeros aniónicos. Los PMSA contienen grupos aniónicos, p. ej., fosfato, fosfonato, carboxi, o mezclas de los mismos, y por lo tanto, tienen la capacidad de interactuar con entidades catiónicas o cargadas positivamente. Está previsto que el descriptor "mineral" indique que la actividad de superficie o persistencia del polímero va referida a las superficies minerales como, por ejemplo, los minerales de tipo fosfato cálcico o los dientes.

15 Los PMSA son útiles en las composiciones de la presente invención debido a su ventaja de prevención de manchas. Se cree que los PMSA proporcionan una ventaja de prevención de manchas debido a su reactividad o persistencia en las superficies minerales, resultando en la desorción de partes de proteínas de película adsorbidas no deseables, en particular las asociadas con los cuerpos coloreados de unión que manchan los dientes, con el desarrollo de cálculos y con la atracción de especies microbianas no deseadas. La retención de estos PMSA sobre los dientes puede también evitar que las manchas se acumulen debido a la disrupción de posiciones de uniones de cuerpos coloreados sobre las superficies dentales.

20 Se cree que la capacidad de los PMSA de unión a ingredientes de productos para el cuidado bucal como, por ejemplo, iones estannoso y compuestos antimicrobianos catiónicos es también beneficiosa. Los PMSA proporcionarán también efectos de acondicionamiento de la superficie dental, lo que produce efectos deseados en las propiedades termodinámicas de superficie y en las propiedades peliculares de la superficie, lo que transmite mejores propiedades estéticas de tacto limpio tanto durante como, lo que es más importante, después del aclarado o cepillado. Muchos de estos agentes poliméricos son también conocidos o se espera que proporcionen ventajas de control del sarro cuando se aplican a composiciones orales, proporcionando con ello una mejora tanto en el aspecto de los dientes como en la impresión táctil percibida por los consumidores.

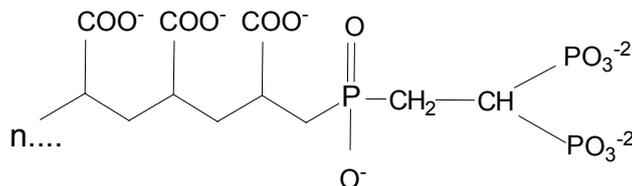
25 Los efectos superficiales deseados incluyen: 1) creación de una superficie dental hidrófila inmediatamente después del tratamiento; y 2) mantenimiento de los efectos de acondicionamiento de superficie y control de película durante períodos de tiempo prolongados después del uso, incluyendo períodos posteriores al cepillado o aclarado y períodos de tiempo más amplios. El efecto de crear una superficie más hidrófila se puede medir en términos de una disminución relativa en los ángulos de contacto con el agua. La superficie hidrófila se mantiene sobre la superficie dental durante un largo período de tiempo después de usar el producto, lo que constituye un hecho importante.

30 Los agentes tensioactivos minerales poliméricos incluyen aquellos agentes que tienen una gran afinidad por la superficie dental, depositan una capa o recubrimiento polimérica sobre la superficie dental y que producen los efectos de modificación de superficie deseados. Son ejemplos adecuados de dichos polímeros los polielectrolitos como, por ejemplo, polímeros fosforilados condensados; polifosfonatos; copolímeros de monómeros que contienen fosfato o fosfonato o polímeros con otros monómeros como, por ejemplo, monómeros y aminoácidos etilénicamente insaturados o con otros polímeros como, por ejemplo, proteínas, polipéptidos, polisacáridos, poli(acrilato), poli(acrilamida), poli(metacrilato), poli(etacrilato), poli(hidroxiálquilmecrilato), poli(alcohol vinílico), poli(anhídrido maleico), poli(maleato) poli(amida), poli(etilenglicol), poli(propilenglicol), poli(acetato de vinilo) y poli(bencilcloruro de vinilo); policarboxilatos y polímeros con sustituciones de tipo carboxi; y mezclas de los mismos. Entre los agentes tensioactivos minerales poliméricos adecuados se incluyen los polímeros de tipo alcohol con sustituciones carboxi descritos en las patentes US-5.292.501; US-5.213.789, US-5.093.170; US-5.009.882; y US-4.939.284; concedidas todas a Degenhardt y col., y los polímeros derivados de difosfonato en la patente US-5.011.913, concedida a Benedict y col.; y los polímeros aniónicos sintéticos incluidos poli(acrilatos) y copolímeros de anhídrido maleico o ácido y metil-vinil-éter (p. ej., Gantrez), como se describe, por ejemplo, en US-4.627.977, concedida a Gaffar y col. Un polímero preferido es el ácido poli(acrílico) modificado con difosfonato. Los polímeros con actividad deben tener suficiente propensión a unirse a las superficies para poder desorber las proteínas de película y permanecer unidos a las superficies de esmalte. Para las superficies dentales, son preferidos los polímeros con funciones fosfato o fosfonato de cadena lateral, aunque pueden resultar eficaces otros polímeros con actividad de unión a minerales dependiendo de su afinidad en términos de adsorción.

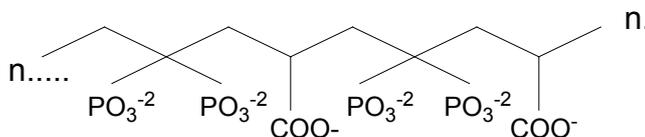
35 Otros ejemplos de agentes tensioactivos minerales poliméricos que contienen fosfonato incluyen los polímeros de tipo difosfonato geminales descritos como agente anticálculos en US-4.877.603, concedida a Degenhardt y col.; copolímeros que contienen el grupo fosfonato descritos en US-4.749.758, concedidos a Dursch y col. y en GB-1.290.724 (ambas concedidas a Hoechst) y que son adecuados para usar en composiciones detergentes y composiciones limpiadoras; y los copolímeros y cotelómeros descritos como útiles para aplicaciones, incluidas la inhibición de la formación del sarro y de la corrosión, recubrimientos, cementos y resinas de intercambio iónico en US-5.980.776, concedida a Zakikhani y col. and US-6.071.434, concedida a Davis y col. Entre los polímeros adicionales se incluyen los polímeros solubles en agua

de ácido vinilfosfónico y de ácido acrílico, y sales de los mismos, descritos en GB-1.290.724, en donde los copolímeros contienen de aproximadamente 10% a aproximadamente 90% en peso de ácido vinilfosfónico y de aproximadamente 90% a aproximadamente 10% en peso de ácido acrílico, más especialmente en donde los copolímeros tienen una relación de peso de ácido vinilfosfónico a ácido acrílico de 70% de ácido vinilfosfónico a 30% de ácido acrílico; de 50% de ácido vinilfosfónico a 50% de ácido acrílico; o de 30% de ácido vinilfosfónico a 70% de ácido acrílico. Otros polímeros adecuados incluyen los polímeros solubles en agua descritos por Zakikhani y Davis preparados copolimerizando los monómeros de difosfonato o de polifosfonato que tienen uno o más enlaces C=C insaturados (p. ej., ácido viniliden-1,1-difosfónico y ácido 2-(hidroxifosfinil)etiliden-1,1-difosfónico), con al menos otro compuesto que tenga enlaces C=C insaturados (p. ej., monómeros de acrilato y metacrilato) como, por ejemplo, los que tienen la siguiente estructura:

1. Co-telómero de ácido acrílico y ácido 2-(hidroxifosfinil)etiliden-1,1-difosfónico con la estructura:



2. Co-polímero de ácido acrílico y ácido vinildifosfónico con la estructura:



Entre los polímeros adecuados se incluyen los polímeros de difosfonato/acrilato proporcionados por Rhodia con la designación ITC 1087 (PM promedio 3000-60.000) y Polymer 1154 (PM 6000-55.000).

Un PMSA preferido será estable con otros componentes de la composición para el cuidado bucal como, por ejemplo, fluoruro iónico e iones de metal. También son preferidos los polímeros que experimentan una hidrólisis limitada en formulaciones de elevado contenido en agua, permitiendo por lo tanto una formulación sencilla de dentífrico o de colutorio de fase única. Si el PMSA no tiene estas propiedades de estabilidad, una opción es una formulación de fase dual con el agente tensioactivo mineral polimérico separado del fluoruro o de otro componente incompatible. Otra opción es formular las composiciones no acuosas, prácticamente no acuosas o de contenido limitado en agua para minimizar la reacción entre el PMSA y otros componentes.

Un PMSA preferido es un polifosfato. Generalmente se entiende que un polifosfato consiste en dos o más moléculas de fosfato dispuestas principalmente en una configuración lineal, aunque pueden estar presentes algunos derivados cíclicos. Aunque los pirofosfatos (n=2) son técnicamente polifosfatos, los polifosfatos deseados son aquellos que tienen unos tres o más grupos fosfato, de modo que la adsorción superficial en las concentraciones eficaces produzcan suficientes funciones fosfato no unidas que potencien la carga aniónica superficial, así como el carácter hidrófilo de las superficies. Las sales de polifosfato inorgánicas deseadas incluyen tripolifosfato y hexametafosfato, entre otras. Los polifosfatos mayores que los tetrapolifosfatos se encuentran usualmente como materiales vítreos amorfos. En esta invención, se prefieren los polifosfatos lineales que tienen la fórmula:



en donde X es sodio, potasio o amonio y n es un promedio de aproximadamente 3 a aproximadamente 125. Son polifosfatos preferidos los que tienen un valor de n de aproximadamente 6 a aproximadamente 21 en promedio como, por ejemplo, los conocidos comercialmente como Sodaphos (n ≈ 6), Hexaphos (n ≈ 13), y Glass H (n ≈ 21) y fabricados por FMC Corporation y Astaris. Estos polifosfatos se pueden usar solos o en combinación. Los polifosfatos son susceptibles de experimentar hidrólisis en formulaciones de alto contenido en agua a pH ácido, especialmente a pH inferior a 5. Por lo tanto, se prefiere utilizar polifosfatos de cadena más larga, en particular Glass H, con un promedio de longitud de cadena de aproximadamente 21. Se cree que dichos polifosfatos de cadena más larga, cuando experimentan hidrólisis, producen polifosfatos de cadena más corta que siguen siendo eficaces para depositarse sobre los dientes y que proporcionan una ventaja de prevención de manchas.

Pueden usarse otros compuestos polifosforilados además de, o en lugar del, polifosfato, en particular compuestos de inositol polifosforilados como, por ejemplo, ácido fítico, mio-inositol pentakis(dihidrógeno fosfato); mio-inositol tetrakis(dihidrógeno fosfato), mio-inositol trikis(dihidrógeno fosfato), y un metal alcalino, metal alcalinotérreo o sal de amonio de los mismos. En la presente invención se prefiere el ácido fítico, también conocido como mio-inositol-1,2,3,4,5,6-hexakis (dihidrógeno fosfato) o ácido inositol hexafosfórico, y sus sales de metal alcalino, metal alcalinotérreo o de amonio. En la presente memoria, el término "fitato" incluye ácido fítico y sus sales, así como otros compuestos de tipo inositol polifosforilados.

La cantidad de agente persistente en los dientes será de forma típica de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 35% en peso de la composición oral total. En las formulaciones de dentífrico, la cantidad es preferiblemente de aproximadamente 2% a aproximadamente 30%, más preferiblemente de aproximadamente 5% a aproximadamente 25% y, con máxima preferencia, de aproximadamente 6% a aproximadamente 20%. En composiciones de colutorio, la cantidad de agente persistente en los dientes es preferiblemente de aproximadamente 0,1% a 5% y, más preferiblemente, de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 3%.

Además de crear los efectos modificadores de superficie, el agente persistente en los dientes puede también ejercer la función de solubilizar las sales insolubles. Por ejemplo, se ha descubierto que el polifosfato Glass H solubiliza sales estannoso insolubles. Por lo tanto, en las composiciones que contienen sales estannosas, por ejemplo, el Glass H contribuye a disminuir el efecto promotor de manchas que tienen los compuestos estannosos.

Fuente de fluoruro

Es habitual tener un compuesto de tipo fluoruro soluble en agua presente en dentífricos y en otras composiciones orales en una cantidad suficiente para proporcionar una concentración de ion fluoruro en la composición, y/o cuando se usa de aproximadamente 0,0025% a aproximadamente 5,0% en peso, preferiblemente de aproximadamente 0,005% a aproximadamente 2,0% en peso, para proporcionar eficacia anticaries. Se puede emplear una amplia variedad de materiales que producen ion fluoruro como fuentes de fluoruro soluble en las presentes composiciones. Se incluyen ejemplos de materiales que proporcionan ion fluoruro adecuados en US-3.535.421, concedida el 20 de octubre de 1970 a Briner y col., y en US-3.678.154, concedida el 18 de julio de 1972 a Widder y col. Las fuentes de ion fluoruro representativas incluyen: fluoruro estannoso, fluoruro sódico, fluoruro potásico, monofluorofosfato sódico, fluoruro de indio y muchas otras fuentes. Son preferidos el fluoruro estannoso y el fluoruro de sodio, así como mezclas de los mismos.

Abrasivos

Los abrasivos dentales útiles en las composiciones de la presente invención incluyen muchos materiales diferentes. El material seleccionado tiene que ser compatible dentro de la composición que interesa y no desgastar excesivamente la dentina. Los abrasivos adecuados incluyen, por ejemplo, sílices incluyendo geles y precipitados, polimetafosfato de sodio insoluble, alúmina hidratada, carbonato de calcio, ortofosfato bicálcico dihidrato, pirofosfato de calcio, fosfato tricálcico, polimetafosfato de calcio y materiales abrasivos de tipo resina como los productos en forma de partículas de la condensación de urea y formaldehído.

Otra clase de abrasivos para usar en las composiciones de la presente invención son las resinas polimerizadas termofraguantes en forma de partículas como se describe en la patente US-3.070.510, concedida a Cooley Grabenstetter el 25 de diciembre de 1962. Las resinas adecuadas incluyen, por ejemplo, melaminas, resinas fenólicas, ureas, melamina-ureas, melamina-formaldehídos, urea-formaldehído, melamina-urea-formaldehídos, epóxidos reticulados y poliésteres reticulados.

Se prefieren los abrasivos dentales de sílice de diferentes tipos debido a sus ventajas únicas de excepcional capacidad de limpieza y abrillantado dental sin desgastar excesivamente el esmalte dental o la dentina. Los materiales de pulido abrasivo de tipo sílice en la presente invención, así como otros abrasivos, generalmente tienen un tamaño de partículas promedio en el intervalo de aproximadamente 0,1 micrómetros a aproximadamente 30 micrómetros, y preferiblemente de aproximadamente 5 micrómetros a aproximadamente 15 micrómetros. El abrasivo puede ser sílice precipitada o geles de sílice tales como los xerogeles de sílice descritos en la patente US-3.538.230, concedida a Pader y col. el 2 de marzo de 1970, y US-3.862.307, concedida a DiGiulio el 21 de enero de 1975. Entre los ejemplos se incluyen los serogeles de sílice comercializados con el nombre comercial "Syloid" por W.R. Grace Company, Davison Chemical Division y materiales de sílice precipitada como, por ejemplo, los comercializados por J. M. Huber Corporation con el nombre comercial, Zeodent[®], especialmente las sílices que tienen la designación Zeodent[®] 119, Zeodent[®] 118, Zeodent[®] 109 y Zeodent[®] 129. Los tipos de abrasivos dentales de tipo sílice útiles en las pastas dentífricas de la presente invención se describen más detalladamente en US-4.340.583, concedida el 29 de julio de 1982; y en las patentes comúnmente concedidas US-5.603.920, concedida el 18 de febrero de 1997; US-5.589.160, concedida el 31 de diciembre de 1996; US-5.658.553, concedida el 19 de agosto de 1997; US-5.651.958, concedida el 29 de julio de 1997, y US-6.740.311, concedida el 25 de mayo de 2004.

Pueden usarse mezclas de abrasivos como, por ejemplo, mezclas de las sílices de los diversos grados de abrasión Zeodent[®] citados anteriormente en la presente memoria. La cantidad total de abrasivo en las composiciones dentífricas de la presente invención de forma típica están comprendidas en el intervalo de aproximadamente 6% a aproximadamente 70% en peso; las pastas dentífricas preferiblemente contienen de aproximadamente 10% a aproximadamente 50% de abrasivos, en peso de la composición. Las composiciones de solución dental, pulverizador bucal, colutorio y gel no abrasivo de la presente invención contienen de forma típica poco o ningún abrasivo.

Agente antisarro

Las composiciones de la presente invención puede opcionalmente incluir un agente anticálcico como, por ejemplo, una sal pirofosfato como fuente de ion pirofosfato. Las sales pirofosfato útiles en las presentes composiciones incluyen las sales pirofosfato secundarias de metal alcalino, las sales pirofosfato cuaternarias de metal alcalino y mezclas de las

mismas. El dihidrógeno pirofosfato disódico ($\text{Na}_2\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$), pirofosfato tetrasódico ($\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$) y pirofosfato tetrapotásico ($\text{K}_4\text{P}_2\text{O}_7$) en su forma deshidratada, así como las forma hidratada son las especies preferidas. En las composiciones de la presente invención, la sal pirofosfato puede estar presente en una de las tres formas siguientes: predominantemente disuelta, predominantemente no disuelta o una mezcla de pirofosfato disuelto y no disuelto.

5 Las composiciones que comprenden pirofosfato predominantemente disuelto se refieren a composiciones donde al menos una fuente de ion pirofosfato está en una cantidad suficiente como para proporcionar al menos aproximadamente 1,0% de iones pirofosfato libres. La cantidad de iones pirofosfato libres puede ser de aproximadamente 1% a aproximadamente 15%, de aproximadamente 1,5% a aproximadamente 10% en una realización, y de aproximadamente 2% a aproximadamente 6% en otra realización. Los iones pirofosfato libres pueden estar presentes en una variedad de estados protonados dependiendo del pH de la composición.

10 Las composiciones que comprenden predominantemente pirofosfato no disuelto se refieren a composiciones que no contienen más de aproximadamente 20% de la sal pirofosfato total disuelta en la composición, preferiblemente menos de aproximadamente 10% de la sal pirofosfato total disuelta en la composición. La sal pirofosfato tetrasódica es una sal pirofosfato preferida en estas composiciones. El pirofosfato tetrasódico puede estar en forma de sal anhidra o en forma decahidratada, o cualquier otro tipo estable en forma sólida en las composiciones para dentífrico. La sal está en su forma de partículas sólidas, que puede ser su estado cristalino y/o amorfo, teniendo las partículas de la sal preferiblemente un tamaño lo suficientemente pequeño como para ser estéticamente aceptables y fácilmente solubles durante el uso. La cantidad de sal pirofosfato útil para elaborar estas composiciones es cualquier cantidad eficaz para controlar el sarro, generalmente de aproximadamente 1,5% a aproximadamente 15%, preferiblemente de aproximadamente 2% a aproximadamente 10% y, con máxima preferencia, de aproximadamente 3% a aproximadamente 8%, en peso de la composición dentífrica.

Las composiciones también pueden comprender una mezcla de sales pirofosfato disueltas y no disueltas. Puede utilizarse cualquiera de las sales pirofosfato antes mencionadas.

25 Las sales pirofosfato se describen más detalladamente en la *Encyclopedia of Chemical Technology de Kirk-Othmer*, 3ª edición, volumen 17, Wiley-Interscience Publishers (1982).

Los agentes opcionales para ser utilizados en lugar de o junto con la sal pirofosfato incluyen materiales conocidos como, por ejemplo, polímeros aniónicos sintéticos, incluidos poliácridatos y copolímeros de anhídrido o ácido maleico y metil vinil éter (p. ej., Gantrez), como se describe, por ejemplo, en US-4.627.977, concedida a Gaffar y col., así como, p. ej., el ácido poliamino propano sulfónico (AMPS), los difosfonatos (p. ej., el EHDP; AHP), polipéptidos (tales como los ácidos poliaspártico y poliglutámico), y mezclas de los mismos.

Agentes quelantes

Otro agente opcional es un agente quelante, también llamados secuestrantes como, por ejemplo, el ácido glucónico, el ácido tartárico, el ácido cítrico y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos. Los agentes quelantes pueden formar complejos con el calcio que se encuentra en las paredes celulares de las bacterias. Los agentes quelantes también pueden atacar la placa eliminando calcio de los puentes de calcio, lo que ayuda a mantener esta biomasa intacta. Sin embargo, no es deseable utilizar un agente quelante que tenga una afinidad por el calcio demasiado elevada ya que esto puede provocar una desmineralización de los dientes, lo que iría en contra del objeto y la intención de la presente invención. Los agentes quelantes adecuados generalmente tendrán una unión constante de estabilidad para el calcio de aproximadamente 10^1 a 10^5 para proporcionar una limpieza mejorada con una formación de placa y de cálculos reducida. Los agentes quelantes también tienen la capacidad de formar complejos con iones metálicos y, por lo tanto, ayudar a prevenir sus efectos adversos sobre la estabilidad o aspecto de los productos. La quelación de iones como, por ejemplo, el hierro o el cobre, ayuda a retardar el deterioro oxidativo de los productos acabados.

45 Son ejemplos de agentes quelantes adecuados el gluconato y el citrato sódico o potásico; combinación de ácido cítrico/metal alcalino; tartrato disódico; tartrato dipotásico; tartrato sodio potásico; hidrógeno tartrato de sodio; hidrógeno tartrato de potasio; polifosfatos de sodio, potasio o amonio, y mezclas de los mismos. Las cantidades de agente quelante adecuado para su uso en la presente invención son de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 2,5%, preferiblemente de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 2,5% y, más preferiblemente, de aproximadamente 1,0% a aproximadamente 2,5%.

Otros agentes quelantes adecuados para su uso en la presente invención son los policarboxilatos poliméricos aniónicos. Tales materiales son bien conocidos en la técnica y se emplean en forma de sus ácidos libres o sales de amonio o metal alcalino (p. ej., potasio y preferiblemente sodio) solubles en agua parcialmente o preferiblemente totalmente neutralizadas. Son ejemplos de los mismos los copolímeros de anhídrido maleico o de ácido maleico con otro monómero insaturado etilénicamente polimerizable en relación 1:4 a 4:1, preferiblemente metilviniléter (metoxietileno), que tienen un peso molecular (PM) de aproximadamente 30.000 a aproximadamente 1.000.000. Estos copolímeros se encuentran disponibles, por ejemplo, como Gantrez AN 139 (PM 500.000), AN 119 (PM 250.000) y grado farmacéutico S-97 (PM 70.000), de GAF Chemicals Corporation.

Otros policarboxilatos poliméricos incluyen los copolímeros 1:1 de anhídrido maleico con acrilato de etilo, metacrilato de hidroxietilo, N-vinil-2-pirrolidona, o etileno, siendo comercializado el último, por ejemplo, como Monsanto EMA n.º 1103,

PM. 10.000 y EMA de grado 61, y los copolímeros 1:1 de ácido acrílico con metilo o metacrilato de hidroxietilo, acrilato de metilo o de etilo, isobutiviniléter o N-vinil-2-pirrolidona.

5 Los policarboxilatos poliméricos operativos adicionales se describen en US-4.138.477, concedida el 6 de febrero de 1979 a Gaffar, y US-4.183.914, concedida el 15 de enero de 1980 a Gaffar y col., e incluyen copolímeros de anhídrido maleico con estireno, isobutileno o etilviniléter; ácidos poliacrílico, poliitacónico y polimaleico; y oligómeros sulfoacrílicos con un PM de tan solo 1000, comercializados por Uniroyal ND-2.

Otros principios activos

10 La presente invención puede opcionalmente incluir otros agentes como, por ejemplo, agentes antimicrobianos. Entre dichos agentes se incluyen los agentes antimicrobianos insolubles en agua no catiónicos tales como difeniléteres halogenados, compuestos fenólicos incluyendo fenol y sus homólogos, monoalquil o polialquil halofenoles aromáticos, resorcinol y sus derivados, compuestos de tipo bisfenol y salicilanilidas halogenadas, ésteres benzoicos y carbanilidas halogenadas. Los agentes antimicrobianos solubles en agua incluyen sales de amonio cuaternario y sales de bisbiguanida, y monofosfato de triclosano. Los agentes de amonio cuaternario incluyen aquellos en los que uno o dos de los sustitutos en el nitrógeno cuaternario tienen una longitud de cadena de carbono (de forma típica grupo alquilo) de 15 aproximadamente 8 a aproximadamente 20, de forma típica de aproximadamente 18 átomos de carbono, mientras que los sustitutos restantes (de forma típica grupo alquilo o bencilo) tienen un número menor de átomos de carbono, como de aproximadamente 1 a aproximadamente 7 átomos de carbono, de forma típica grupos metilo o etilo. Ejemplos típicos de agentes antibacterianos de amonio cuaternario son bromuro de dodecil trimetil amonio, cloruro de tetradecil-piridinio, bromuro de domifeno, cloruro de N-tetradecil-4-etil piridinio, bromuro de dodecil 20 dimetil (2-fenoxietil) amonio, cloruro de bencil dimetil estearil amonio, cloruro de cetil piridinio, 5-amino-1,3-bis(2-etilhexil)-5-metil hexa cuaternizada, cloruro de benzalconio, cloruro de bencetonio y cloruro de metil bencetonio. Otros compuestos son bis[4-(R-amino)-1-piridinio] alcanos, según se describen en la patente US-4.206.215, concedida el 3 de junio de 1980 a Bailey. Pueden también incluirse otros agentes antimicrobianos como, por ejemplo, sales de cobre, sales de cinc y sales estannosas. También resultan útiles las enzimas, incluyendo endoglicosidasa, papaína, 25 dextranasa, mutanasa y mezclas de las mismas. Dichos agentes están descritos en las patentes US-2.946.725, concedida el 26 de julio de 1960 a Norris y col. y en US-4.051.234, concedida el 27 de septiembre de 1977 a Gieske y col. Entre los agentes antimicrobianos preferidos se incluyen sales de cinc, sales estannosas, cloruro de cetilpiridinio, clorhexidina, triclosano, monofosfato de triclosano, y agentes saborizantes como, por ejemplo, timol. Se describe el triclosano y otros agentes de este tipo en US-5.015.466, concedida a Parran, Jr. y col., publicada el 14 de mayo de 30 1991, y US-4.894.220, publicada el 16 de enero de 1990, concedida a Nabi y col. Estos agentes proporcionan ventajas antiplaca y están presentes de forma típica a un nivel de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 5,0%, en peso de la composición.

Otro principio activo opcional que puede añadirse a las composiciones de la presente invención es un agente 35 desensibilizante de la dentina para controlar la hipersensibilidad como, por ejemplo, sales de potasio, calcio, estroncio y estaño que incluyen nitrato, cloruro, fluoruro, fosfatos, pirofosfato, polifosfato, citrato, oxalato y sulfato.

Fuente de peróxido

40 Las composiciones de la presente invención pueden contener una fuente de peróxido por sus muchas ventajas para la cavidad oral. Se ha reconocido durante mucho tiempo que el peróxido de hidrógeno y otros agentes que contienen peróxígeno son eficaces en tratamientos curativos y/o profilácticos con respecto a la caries, la placa dental, la gingivitis, la periodontitis, el mal aliento, las manchas de los dientes, las úlceras aftosas recurrentes, las irritaciones ocasionadas por el uso de dentadura postiza, las lesiones ocasionadas por el uso de aparatos de ortodoncia, la cirugía de postextracción y postperiodontal, lesiones orales traumáticas e infecciones de la mucosa, estomatitis herpética y similares. Los agentes que contienen peróxido en la cavidad oral ejercen una acción quemomecánica que genera miles de diminutas burbujas de oxígeno producidas por la interacción con el tejido y enzimas salivares. La acción de agitación 45 en el aire de un enjuague bucal mejora esta acción quemomecánica inherente. Dicha acción se ha recomendado para el suministro de otros agentes en hendiduras gingivales infectadas. Los enjuagues bucales de tipo peróxido previenen la colonización y multiplicación de bacterias anaeróbicas que se sabe están asociadas con la enfermedad periodontal.

50 Las fuentes de peróxido incluyen compuestos de tipo peróxido, perboratos, percarbonatos, peroxiácidos, persulfatos, y combinaciones de los mismos. Los compuestos de peróxido adecuados incluyen peróxido de hidrógeno, peróxido de urea, peróxido de calcio, peróxido de sodio, peróxido de cinc y mezclas de los mismos. Un percarbonato preferido es el percarbonato sódico. Los persulfatos preferidos son las oxonas. Las fuentes de peróxido preferidas para usar en formulaciones de dentífrico incluyen peróxido de calcio y peróxido de urea. Son preferidos para usar en formulaciones de colutorio el peróxido de hidrógeno y el peróxido de urea. Las siguientes cantidades representan la cantidad de materia prima de peróxido, aunque la fuente de peróxido puede contener ingredientes distintos de la materia prima de 55 peróxido. La presente composición puede contener de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 30%, preferiblemente de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 10% y, más preferiblemente, de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 5% de una fuente de peróxido, en peso de la composición.

Tensioactivos

Las presentes composiciones pueden también comprender tensioactivos, a los que comúnmente se alude también como agentes espumantes. Tensioactivos adecuados son aquellos que son razonablemente estables y hacen espuma en una amplia gama de pH. El tensioactivo puede ser aniónico, no iónico, anfótero, de ion híbrido, catiónico o mezclas de los mismos.

Tensioactivos aniónicos útiles en la presente invención incluyen sales solubles en agua de alquilsulfatos que tengan de 8 a 20 átomos de carbono en el radical alquilo (p. ej., alquilsulfato de sodio) y sales solubles en agua de monoglicéridos sulfonados de ácidos grasos que tengan de 8 a 20 átomos de carbono. El laurilsulfato de sodio (SLS) y los sulfonatos de monoglicéridos de coco sódicos son ejemplos de tensioactivos aniónicos de este tipo. Otros tensioactivos aniónicos adecuados son sarcosinatos, tales como lauroil sarcosinato de sodio, tauratos, lauril sulfoacetato de sodio, lauroil isetonato de sodio, carboxilato laurato de sodio y dodecylbencenosulfonato de sodio. También se pueden emplear mezclas de tensioactivos aniónicos. Muchos tensioactivos aniónicos adecuados están descritos en la patente por Agrícola, y col. en US-3.959.458, concedida el 25 de mayo de 1976. La presente composición de forma típica comprende un tensioactivo aniónico a un nivel de aproximadamente 0,025% a aproximadamente 9%, de aproximadamente 0,05% a aproximadamente 5% en algunas realizaciones, y de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 1% en otras realizaciones.

Otro tensioactivo adecuado se selecciona del grupo que consiste en tensioactivos de tipo sarcosinato, tensioactivos de tipo isetonato y tensioactivos de tipo taurato. Son preferidas para su uso en la presente invención las sales de metal alcalino o de amonio de dichos tensioactivos, por ejemplo, las sales de sodio y las sales de potasio de los siguientes: lauroil sarcosinato, miristoil sarcosinato, palmitoil sarcosinato, esteroil sarcosinato y oleoil sarcosinato. El tensioactivo de tipo sarcosinato puede estar presente en las composiciones de la presente invención de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 2,5%, preferiblemente de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 2,0%, en peso de la composición total.

Los tensioactivos catiónicos útiles en la presente invención incluyen derivados de compuestos alifáticos de amonio cuaternario que tienen una cadena alquílica larga que contiene de aproximadamente 8 a 18 átomos de carbono como, por ejemplo, el cloruro de lauril trimetilamonio; cloruro de cetil piridinio; bromuro de cetil trimetilamonio; cloruro de diisobutilfenoxietil-dimetilbencilamonio; nitrito de coco alquiltrimetilamonio; fluoruro de cetil piridinio; etc. Son compuestos preferidos los fluoruros de amonio cuaternario descritos en US-3.535.421, concedida el 20 de octubre de 1970 a Briner y col., en donde dichos fluoruros de amonio cuaternario tienen propiedades detergentes. Ciertos tensioactivos catiónicos pueden también actuar como germicidas en las composiciones descritas en la presente invención. Los tensioactivos catiónicos tales como clorhexidina, aunque son adecuados para usar en la presente invención, no son preferidos debido a su capacidad para manchar los tejidos duros de la cavidad bucal. El experto en la técnica conoce esta posibilidad y debería incorporar tensioactivos catiónicos, teniendo en cuenta únicamente esta limitación.

Los tensioactivos no iónicos que se pueden utilizar en las composiciones de la presente invención incluyen compuestos producidos por la condensación de grupos óxido de alquileo (de naturaleza hidrófila) con un compuesto hidrófobo orgánico que puede ser de naturaleza alifática o alquilaromática. Ejemplos de tensioactivos no iónicos adecuados incluyen los Pluronic, condensados de poli(óxido de etileno) de alquil fenoles, productos derivados de la condensación de óxido de etileno con el producto de reacción de óxido de propileno y etilendiamina, condensados de óxido de etileno de alcoholes alifáticos, óxidos de amina terciaria de cadena larga, óxidos de fosfina terciaria de cadena larga, dialquilsulfóxidos de cadena larga y mezclas de tales materiales.

Los tensioactivos sintéticos de ion híbrido útiles en la presente invención incluyen compuestos alifáticos de amonio cuaternario, fosfonio y sulfonio, en los que los radicales alifáticos pueden ser de cadena lineal o ramificada y en los que uno de los sustituyentes alifáticos contiene de aproximadamente 8 a 18 átomos de carbono y uno contiene un grupo hidrosoluble aniónico, p. ej., carboxi, sulfonato, sulfato, fosfato o fosfonato.

Los tensioactivos de tipo betaína adecuados se describen en US-5.180.577, concedida a Polefka y col. el 19 de enero de 1993. Las alquildimetilbetaínas típicas incluyen decilbetaína o acetato de 2-(N-decil-N,N-dimetilamonio), betaína de coco o acetato de 2-(N-coc-N, N-dimetilamonio), miristilbetaína, palmitilbetaína, laurilbetaína, cetilbetaína, cetilbetaína, estearilbetaína, etc. Las amidobetaínas vienen ilustradas por la cocoamidoetilbetaína, cocoamidopropilbetaína, lauramidopropilbetaína y similares. Las betaínas a escoger contienen cocoamidopropilbetaínas y, preferiblemente, lauramidopropilbetaína.

Agentes espesantes

Al preparar pasta o geles dentales, los agentes espesantes se añaden para proporcionar una consistencia deseada a la composición, para proporcionar características de liberación activas deseadas con el uso, para proporcionar estabilidad durante el almacenamiento, y para proporcionar estabilidad a la composición, etc. Los agentes espesantes adecuados contienen uno de, o una combinación de: polímeros carboxivinílicos, carragenato, hidroxietilcelulosa (HEC), arcillas naturales y sintéticas (p. ej., Veegum y laponita) y sales solubles en agua de éteres de celulosa como, por ejemplo, carboximetilcelulosa de sodio (CMC) y carboximetilhidroxietilcelulosa de sodio. También se pueden utilizar gomas

naturales tales como goma karaya, goma xantano, goma arábica y goma tracaganto. Para mejorar aún más la textura, se puede utilizar silicato coloidal de magnesio y aluminio o sílice finamente dividida como parte del espesante.

5 Los polímeros de tipo carboxivinilo adecuados útiles como agentes espesantes o agentes gelificantes contienen carbómeros que son homopolímeros de ácido acrílico reticulados con un alquiléter de pentaeritritol o un alquiléter de sacarosa. Los carbómeros son comercializados por B.F. Goodrich como serie Carbopol[®], incluidos Carbopol 934, 940, 941, 956, y mezclas de los mismos.

10 Se pueden usar los agentes espesantes que están de forma típica presentes en una cantidad de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 15%, preferiblemente de aproximadamente 2% a aproximadamente 10%, más preferiblemente de aproximadamente 4% a aproximadamente 8%, en peso de la composición de pasta o gel dental total. Pueden utilizarse concentraciones más elevadas para gomas de mascar, gominolas y pastillas de menta para el aliento, bolsitas, geles no abrasivos y geles subgingivales.

Humectantes

15 Otro material de vehículo opcional de las composiciones de la presente invención es un humectante. El humectante sirve para evitar que las composiciones de pasta de dientes se endurezcan al ser expuestas al aire y proporcionar a las composiciones un tacto húmedo en la boca y, en determinados humectantes, transmitir un dulzor de sabor deseable a las composiciones de pasta de dientes. El humectante, basado en humectante puro, comprende generalmente de aproximadamente 0% a aproximadamente 70%, preferiblemente de aproximadamente 5% a aproximadamente 25%, en peso de las composiciones de la presente memoria. Los humectantes adecuados para usar en las composiciones de la presente invención incluyen alcoholes polihidroxilados comestibles como, por ejemplo, glicerina, sorbitol, xilitol, 20 butilenglicol, polietilenglicol, propilenglicol y trimetilglicina.

Materiales de vehículo diversos

25 El agua empleada en la preparación de composiciones orales comercialmente adecuadas debería preferiblemente ser de bajo contenido en iones y estar libre de impurezas orgánicas. El agua puede comprender hasta aproximadamente 99% en peso de las composiciones acuosas de la presente invención. Estas cantidades de agua incluyen el agua que se añade sola más la que se introduce con otros materiales, por ejemplo, con el sorbitol.

30 La presente invención puede también contener una sal de tipo bicarbonato de metal alcalino que puede desempeñar diversas funciones, incluida una función abrasiva, desodorante, tamponadora y ajustadora del pH. Las sales bicarbonato de metal alcalino son solubles en agua y, salvo que estén estabilizadas, tienden a liberar dióxido de carbono en un sistema acuoso. El bicarbonato sódico, también conocido como bicarbonato sódico, es una sal bicarbonato de metal alcalino usada habitualmente. La presente composición puede contener de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 30%, preferiblemente de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 15% y con máxima preferencia de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 5% de una sal bicarbonato de metal alcalino.

35 El pH de las composiciones de la presente invención puede ajustarse utilizando agentes tamponadores. Agentes tamponadores, en la presente memoria, se refiere a agentes que pueden usarse para ajustar el pH de composiciones acuosas como, por ejemplo, enjuagues bucales y soluciones dentales, preferiblemente en un intervalo de aproximadamente pH 4,0 a aproximadamente pH 6,0 para la estabilidad del peróxido. Los agentes tamponadores contienen bicarbonato sódico, fosfato monosódico, fosfato trisódico, hidróxido sódico, carbonato sódico, pirofosfato ácido de sodio, ácido cítrico, y citrato sódico. Los agentes tamponadores se incluyen de forma típica a un nivel de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 10%, en peso de las composiciones de la presente invención.

40 En las presentes composiciones pueden utilizarse poloxámeros. Un poloxámero se clasifica como un tensioactivo no iónico y puede también funcionar como agente emulsionante, aglutinante, estabilizador, y con otras funciones relacionadas. Los poloxámeros son polímeros de bloque difuncionales que terminan en grupos hidroxilo primarios con pesos moleculares en el intervalo de 1000 a más de 15.000. Los poloxámeros se comercializan con el nombre comercial de Pluronic y Pluraflon de BASF. Los poloxámeros preferidos para esta invención son Poloxamer 407 y Pluraflon L4370.

45 Otros agentes emulsionantes que pueden usarse en las composiciones de la presente invención incluyen emulsionantes poliméricos como, por ejemplo, la serie Pemulen[®] comercializada por B.F. Goodrich, y que son, predominantemente, polímeros de ácido poliacrílico de elevado peso molecular útiles como emulsionantes para sustancias hidrófobas.

50 También se puede añadir dióxido de titanio a la presente composición. El dióxido de titanio es un polvo blanco que añade opacidad a las composiciones. El dióxido de titanio de forma general comprende de aproximadamente 0,25% a aproximadamente 5% en peso de las composiciones de dentífrico.

55 Otros agentes opcionales que se pueden utilizar en las composiciones de la presente invención incluyen copoliol dimeticonas seleccionadas de alquil y alcoxi copoliol dimeticonas, tales como alquil C12 a C20 copoliol dimeticonas y mezclas de las mismas. Muy preferida es cetil copoliol dimeticona comercializada con el nombre comercial de Abil EM90. La copoliol dimeticona está presente generalmente a un nivel de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 25%, preferiblemente de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 5%, más preferiblemente de aproximadamente

0,5% a aproximadamente 1,5%, en peso. Las copoliol dimeticonas ayudan a proporcionar ventajas de tacto de dientes positivas.

Retirada de componentes generadores de malos olores de los aceites saborizantes

5 La presente invención es un tratamiento de refinado o de purificación para eliminar o reducir significativamente el nivel de especies que contienen azufre no deseables en los aceites y extractos saborizantes para preparar, que en la presente memoria se denominan aceites saborizantes "selectos".

Proceso de lavado acuoso

10 El proceso de purificación es un proceso mediante solución acuosa de lavado simple, económico, y fácilmente implementable a gran escala. El medio acuoso está formado en su totalidad por agua o por una mezcla agua-disolvente, comprendiendo el disolvente aproximadamente 20% o menos. El método para eliminar los componentes no deseables generalmente implica su extracción del aceite saborizante para hacerlos pasar a la fase acuosa. El DMSO y la dimetilsulfona son muy polares y son fácilmente solubles en agua y en otros disolventes como, por ejemplo, alcohol. Estos compuestos pueden extraerse fácilmente del aceite con agua únicamente o con una mezcla de agua/alcohol. El uso de un disolvente auxiliar como, por ejemplo, alcohol puede mejorar la retirada de especies menos polares como, por ejemplo, DMS. El disolvente auxiliar puede ser cualquier disolvente miscible en agua de calidad alimentaria como, por ejemplo, etanol, isopropanol, glicerina y propilenglicol que extraiga especies no deseables como, por ejemplo, DMS sin extraer de forma significativa componentes deseables del aceite. El pH del medio acuoso es neutro. El medio acuoso puede, de forma opcional, contener sales, que pueden ser útiles para neutralizar el sabor de la mayoría de los componentes saborizantes de la fase acuosa y mantenerlos en el propio aceite saborizante. Se mezclan las muestras de aceite saborizante con el medio acuoso a una relación de volumen de agua:aceite que oscila de aproximadamente 90:10 a aproximadamente 10:90, preferiblemente de aproximadamente 70:30 a aproximadamente 30:70. En general, cuanto mayor sea el contenido en agua, mayor será la velocidad de retirada de DMSO; sin embargo, una cantidad excesiva de agua puede dar lugar a la emulsión y dificultar la separación final de la fase oleosa con respecto a la fase acuosa. Puede usarse agua común; Se prefiere agua de grado USP. El proceso se lleva a cabo de forma típica a condiciones de temperatura ambiente. De nuevo, la elección de las condiciones de temperatura depende de la estabilidad frente a la temperatura del aceite saborizante.

30 Las fases acuosa y oleosa se someten a condiciones de agitación o de mezclado vigoroso para un mejor contacto entre el agua y el aceite, produciendo una mezcla turbia. Se continúa el mezclado de las fases oleosa y acuosa durante aproximadamente 30 minutos y hasta 3 horas o más. Dependiendo de las condiciones de mezclado y del tamaño del lote en aproximadamente 30 minutos puede lograrse una limpieza o extracción suficiente; es decir, el nivel de compuestos de azufre que permanecen en el aceite se ha reducido al nivel deseado. Una vez que se ha parado el mezclado, se dejan separar las fases, y la fase oleosa se separa a continuación de la fase acuosa. La fase oleosa separada puede someterse a continuación a lavados con agua adicionales con agua limpia cada vez y/o a filtración mediante un material adsorbente hidrófilo/hidrófobo para eliminar la turbidez que pueda permanecer en el aceite. El aceite lavado puede también someterse a centrifugación o refrigeración para lograr la separación del agua residual en el aceite lavado. El nivel de DMSO y de otros compuestos que contienen azufre en la fase oleosa se cuantifica a determinados intervalos para determinar si son necesarios agitación/mezclado o etapas de lavado adicionales.

40 Puede lograrse un mejor mezclado y contacto del aceite saborizante y del agua usando mezcladores de elevada cizalla para lograr la retirada de DMSO en un período de tiempo más corto. Los mezcladores que pueden usarse incluyen mezcladores de elevada cizalla como, por ejemplo, los mezcladores Ross para mezclado por lotes y mezclado en línea. Los ejemplos de mezcladores por lotes adecuados incluyen un dispersor de alta velocidad (de forma típica usado para lotes de 3,8-3800 litros (1 galón – 1000 galones)) consiste en un árbol vertical y una hoja de tipo disco de elevada cizalla. La hoja rota a una velocidad de hasta aproximadamente 10.000 RPM y crea un tipo de flujo estacionario dentro de un recipiente de mezclado. La hoja crea un vórtice que arrastra el contenido del recipiente hacia la arista afilada de las cuchillas. La hoja rompe entonces mecánicamente la fase oleosa y la dispersa en la fase acuosa. Otro modelo de mezclador por lotes es el mezclador de tipo rotor de elevada cizalla-estátor que consiste en un rotor de fase única que gira a gran velocidad dentro de un estátor estacionario. Conforme las hojas rotantes pasan por el estátor, cortan mecánicamente mediante cizalla la fase aceite agua. Los mezcladores de escala para laboratorio pequeños tienen una velocidad de mezclado de 500-10.000 RPM (para una capacidad de líquido de 0,3 l – 15 l). Los mezcladores de escala comercial de mayor tamaño tienen velocidades de 3600 – 1200 RPM (diámetros del rotor de 64 mm - 330 mm) para una capacidad de 15 l – 22.710 l de líquido. Un ejemplo de mezclador en línea de cizalla ultraelevada es un modelo Ross que tiene rotores de cuatro fases o más que gira a una velocidad de 4600 m (15.000 pies) por minuto en un estátor estacionario. Conforme las hojas rotantes pasan por el estátor, cortan mecánicamente mediante cizalla el contenido.

55 En un ejemplo, se tomaron 250 ml de aceite de menta piperita en un vaso de precipitados de 2 l. A dicho vaso se añadieron 150 ml de agua USP y se agitó con un agitador magnético vigorosamente hasta que el aceite y el agua formaron una mezcla turbia. Se continuó la agitación a temperatura ambiente. A intervalos de aproximadamente 0,5 h, 1 h y 2 h se paró la agitación para permitir que las fases se separaran. Al cabo de unos pocos minutos, las fases se separaron y se tomó una muestra de 1 ml del aceite para someterla a análisis. Al cabo de 2 horas de mezclado, se dejaron separar las fases y se decantó la capa superior de aceite y se dejó reposar en una botella de vidrio durante 24-60 48 h para una mayor clarificación de la pequeña cantidad de turbidez residual en el aceite. A continuación, se filtró el

aceite a través de un filtro Hydrophilic PVDF (Millipore) de 0,45 μm para clarificar el aceite y se almacenó en un recipiente de vidrio hasta su uso.

- 5 El procedimiento anterior se aplicó a una fuente de aceite de menta piperita sin tratar (suministrado por I.P. Callison) y los niveles de DMSO en la fase oleosa fueron los indicados a continuación. Se cuantificó el DMSO usando GC-MSD. Como muestran los resultados, tras aproximadamente media hora de lavado con agua se había eliminado más de 95% del DMSO del aceite permaneciendo, al cabo de 2 horas, menos de 1 ppm.

Muestra	DMSO (ppm, peso/volumen)
Fuente de aceite de menta piperita n.º 1	307
Fuente lavada 35 min.	12,7
Fuente lavada 60 min.	16,5
Fuente lavada 2 h.	<1

- 10 Además del DMSO, el tratamiento mediante solución acuosa de lavado elimina los otros compuestos solubles en agua presentes en los aceites como, por ejemplo, los alcoholes y aldehídos de bajo peso molecular, así como compuestos menos solubles en agua como, por ejemplo, el sulfuro de dimetilo (DMS). Sin embargo, la retirada de DMS tiene lugar a una velocidad algo lenta en comparación con la retirada de DMSO. Se cree que la otra fase acuosa solubiliza el DMSO y otros compuestos orgánicos, la fase acuosa se vuelve menos polar, creando un mejor medio para la retirada de DMS y otros compuestos con características de polaridad y de solubilidad similares.

- 15 En otro ejemplo, se determinaron los compuestos retirados de un aceite de menta de muestra sometido al presente proceso de lavado con agua. Se sometió una muestra de aceite de menta piperita rectificada suministrada por I.P. Callison a lavado con agua durante 5 horas, seguido de una etapa de lavado adicional de 7 horas con agua limpia. Cada etapa de lavado se llevó a cabo con una mezcla de agua/aceite al 1:1 con agitación débil. Se analizó aceite de menta tanto de antes como de después de este procedimiento de lavado mediante SPME GC-MS y se estimó la reducción aproximada de cada componente mediante comparación de los cromatogramas resultantes. En la Tabla 2 mostrada a continuación se proporciona una lista parcial de compuestos cuyas concentraciones se redujeron mediante el procedimiento de lavado. Hay una correlación razonablemente buena entre el porcentaje de compuesto eliminado y el valor Log P (coeficiente de reparto octanol/agua). La correlación es incluso mayor cuando se considera el peso molecular de cada compuesto. Lo que es más importante, las concentraciones de los componentes principales, relativamente no polares, en el aceite de menta piperita no se ven alteradas de forma significativa por el proceso de lavado. Estos componentes principales incluyen mentol, mentona, alfa-pineno y beta-pineno, limoneno, etc.

Tabla 2. Compuestos eliminados mediante el lavado con agua del aceite de menta piperita

Número del compuesto	Compuesto reducido	~% de reducción
1	Metanol	95
2	Formato de metilo	95
3	Etanol	95
4	Acetona	65
5	Furano	90
6	Éster etílico del ácido fórmico	90
7	Éster metílico del ácido acético	85
8	Sulfuro de dimetilo	99 ⁺
9	Disulfuro de carbono	90
10	2-Metilpropanal	60

11	Ácido acético	70
12	2-Butanona	70
13	2-Metilfurano	70
14	3-Metilfurano	70
15	2-Metil-1-propanol	40
16	Crotonaldehído	60
17	3-Metilbutanal	50
18	2-Metilbutanal	50
19	2-Pentanona	35
20	Ciclopentanol	35
21	2-Etilfurano	20
22	2-Metil-1-butanol	15
23	2-Metilcrotonaldehído	30
24	Disulfuro de dimetilo	40
25	3-Metilcrotonaldehído	30
26	Hexanal	15
27	Sulfóxido de dimetilo	99 ⁺
28	Furfural	35
29	2-Hexenal	15
30	2,5-Dietil THF	5

5 El aceite de menta piperita lavado o selecto se comparó con aceite rectificado tradicional en términos de características de olor. El olor del aceite de menta piperita lavado y para los aceites de menta piperita rectificados y no lavados fue evaluado por un panel de expertos en el análisis de aromas, usando una escala del 0-100, donde 0 era un grado pobre del aceite y 100 era una calidad excelente de aceite. Las puntuaciones promedio fueron de 33 para el aceite sin lavar y 67 para el aceite lavado, lo que indica que el aceite lavado es de calidad superior al aceite rectificado no lavado.

10 Se evaluó un aceite saborizante acabado predominantemente de menta piperita típico para un dentífrico, que contenía 62% de aceite de menta piperita o de un aceite de menta piperita lavado mediante el mismo panel de expertos en aromas, usando la misma escala. El grado promedio del aceite rectificado sin lavar fue de 58 y 75 para el aceite lavado, indicando que el aceite lavado era de calidad superior.

15 Se preparó un dentífrico que contenía 0,454% de fluoruro estannoso y se aromatizó con aceite de menta piperita rectificado o con aceite de menta piperita lavado. Los dentífricos se almacenaron a 40 °C durante un período de 3 meses. Durante este período, el dentífrico con aceite lavado no desarrolló ningún olor extraño, mientras que el aceite rectificado no lavado desarrolló un olor extraño. Las evaluaciones fueron llevadas a cabo por expertos de aromas entrenados usando una escala del 0 (sin olor extraño) al 10 (olor extraño intenso) para evaluar la presencia e intensidad de los malos olores durante el período de almacenamiento. Las puntuaciones asignadas a las muestras de dentífrico fueron las indicadas a continuación. Estas evaluaciones demuestran la estabilidad de los aceites lavados con agua en presencia de un agente reductor como, por ejemplo, ion estannoso.

Meses de almacenamiento	1	2	3
Dentífrico con aceite rectificado no lavado	3	7	7
Dentífrico con aceite rectificado lavado	0	0	0

Estas series de experimentos demuestran que el proceso de lavado con agua puede usarse para estabilizar aceites saborizantes rectificadas, así como aceites saborizantes naturales o crudos, que no han sido sometidos a un tratamiento de refinado o de rectificación. De forma ventajosa, el proceso de lavado con agua es simple, eficaz y económico, y evita el abuso térmico del aceite saborizante. El proceso puede ser suficiente para preparar aceites saborizantes de calidad comercial sin la necesidad de procesos de rectificación más complicados.

Proceso de filtración

Otra técnica que puede usarse para eliminar DMSO y otros compuestos que contienen azufre de los aceites saborizantes es la filtración con materiales selectivos para los compuestos que contienen azufre. Dichos materiales de filtración incluyen materiales comercialmente disponibles útiles como adsorbentes y tamices moleculares. Entre los ejemplos se incluyen los siguientes materiales suministrados por Engelhard Corporation and Johnson Matthey Catalysts.

- a) SELEXSORB CDX – una composición de óxido de aluminio hidratado (60% - 85% p/p%) y silicato de aluminio (15% - 40% p/p), densidad – 1,19 m³ (42,2 pies cúbicos), superficie específica 431 m²/g, luz de malla 7 x 14.
- b) SELEXSORB COS- una composición de óxido de aluminio hidratado (88% - 99% p/p%) y óxido de metal alcalino (1% - 5% p/p%), densidad – 1,41 m³ (49,8 pies cúbicos), superficie específica 255 m²/g, luz de malla 7 x 14.
- c) Catalyst CP367 – Níquel/óxido de níquel sobre un soporte inerte
- d) Catalyst CP366 – Mezcla de carbonato de cobre básico, carbonato de cinc básico y óxido de aluminio.

En un ejemplo, se sometió aceite de menta piperita rectificado suministrado por I.P Callison a filtración usando los materiales anteriores como material adsorbente. El material adsorbente (60 g) se empaquetó en una columna de acero inoxidable (de Millipore, 3,5 cm de diámetro x 30 cm de longitud) provista de una almohadilla de filtro en el fondo de la columna (filtro de membrana Isopore de Millipore, 2 µm de filtro TTP). Se vertieron 150 ml de aceite de menta piperita por la parte superior del lecho de la columna y el aceite que pasó por la columna por gravedad se recogió por el fondo. Se recogieron los primeros 75 ml del aceite (designado como 1^{er} corte) seguido de los otros 75 ml (designado como 2^o corte). El aceite filtrado se sometió a análisis para determinar DMSO mediante el método descrito anteriormente. Los métodos se resumen a continuación.

Tabla 3 Retirada de DMSO del aceite de menta piperita mediante filtración

	Muestra	DMSO (ppm, peso/volumen)	% retirado
1	Aceite de menta piperita rectificado	197	-
2	Selexsorb COS 1 ^{er} corte	173	12
3	Selexsorb COS 2 ^o corte	130	34
4	Selexsorb CDX 1 ^{er} corte	66	66
5	Selexsorb CDX 2 ^o corte	7,4	96
6	CP 366 1 ^{er} corte	173	12
7	CP 366 2 ^o corte	138	30
8	CP 367 1 ^{er} corte	142	28
9	CP 367 2 ^o corte	130	34

Extracción a contracorriente (CCE)

La técnica de extracción a contracorriente (CCE) puede usarse también para retirar componentes no deseados de los aceites aromatizantes. Esta técnica se ha usado en la industria de los aromas para fabricar aceites deterpenados. En el proceso patentado original, los aceites esenciales se deterpenan mediante un proceso de extracción con disolvente doble usando un disolvente polar y un disolvente no polar. El aceite esencial pasa a través de una cámara de mezclado y se agita con un flujo a contracorriente de los dos disolventes, resultando en una extracción continua de los terpenos, que van a parar al disolvente polar. En una variación del proceso CCE original, se fracciona aceite de cítricos bombeando el aceite de cítricos contra un flujo de disolvente hidroalcoholado que se bombea en la dirección opuesta. Los terpenos se extraen del aceite de cítricos con el disolvente hidroalcohólico. De forma similar, la técnica CCE puede usarse para extraer DMSO y otros compuestos que contienen azufre usando agua como material de extracción. La técnica CCE se describe en "Flavoring Agents" de R. L. Swaine, en *Food Additive Toxicology* (1995), Maga & Tu (eds.).

Destilación

Los aceites saborizantes pueden también fraccionarse usando técnicas de destilación y/o de extracción estándar para retirar los componentes no deseados. Esto puede llevarse a cabo mediante procedimientos de destilación estándar como, por ejemplo, usando un aparato de destilación al vacío o una columna de banda giratoria. El aceite saborizante final puede generarse o producirse de nuevo seleccionando qué componentes se desean y combinando los componentes. Por ejemplo, en los aceites de menta, especialmente los derivados de una fuente del género *Mentha* como, por ejemplo, aceite de menta piperita, se han identificado hasta el momento más de 225 compuestos volátiles. Sin embargo, se ha establecido también que solo un número muy limitado de entre una serie de componentes volátiles contribuyen realmente de modo sustancial al olor de conjunto de un producto. Por lo tanto, se necesitan métodos de rastreo eficaces para separar los compuestos más activos en términos de olor de entre el conjunto de compuestos volátiles que presentan poco olor o no presentan olor. Es preferido incluir tantos componentes comúnmente presentes en los aceites de menta naturales como sea posible para proporcionar un sabor mentolado completo y bien equilibrado sin sabores u olores extraños. Si se realiza un fraccionamiento o refinado menos selectivo del aceite de menta y se retiran más componentes y no vuelven a introducirse, la composición de sabor de aceite de menta puede no ser tan deseable. Por lo tanto, es deseable fraccionar de modo selectivo el aceite de menta para proporcionar el sabor de menta más agradable desde el punto de vista estético.

Los aceites de menta, incluidos los habitualmente conocidos como aceites de menta piperita, menta verde y menta arvensis pueden fraccionarse mediante destilación para eliminar compuestos polares volátiles (de bajo punto de ebullición) que son no deseables, específicamente DMSO y otros compuestos que contienen azufre como, por ejemplo, sulfuros y disulfuros. Los componentes polares, de menor punto de ebullición, pueden tener puntos de ebullición inferiores a aproximadamente 120 °C, menos de aproximadamente 140 °C, menos de aproximadamente 160 °C o incluso menos de aproximadamente 180 °C. El proceso de destilación eliminaría también otros compuestos de bajo peso molecular como, por ejemplo, aldehídos y alcoholes C3-C9.

El aceite de menta fraccionado o selecto estaría prácticamente exento de compuestos polares, de bajo punto de ebullición, incluido DMSO y sulfuro de dimetilo. Otros componentes que son eliminados o reducidos de forma significativa incluyen alcanales ramificados como, por ejemplo, 2-metilpropanal, 2-metilbutanal, y 3-metilbutanal; alcoholes ramificados como, por ejemplo, 2-metilpropanol, 2-metilbutanol, y 3-metilbutanol; alquenos como, por ejemplo, Z-3-hexenal; alquenos como, por ejemplo, E-2-hexenal; otros aldehídos, alcoholes y cetonas como, por ejemplo, 3-metilciclohexanona, benzaldehído, 1-octen-3-ol, 3-octanona, y 2,3-dehidro-1,8-cineol. Los componentes específicos que el aceite de menta selecto puede contener son el α -pineno, el β -pineno, el sabineno, el micreno, el α -felandreno, el α -terpineno, el limoneno, el cis-ocimeno, el eucaliptol, el trans-ocimeno, el γ -terpieno, el 3-octanol, el terpineoleno, el hidrato de sabineno, el linalol, el mentofurano, el isopulegol, la mentona, el neomentol, el terpinen-4-ol, la isomentona, el mentol, el neoisomentol, el isomentol, el α -terpineol, la pulegona, el acetato de mentilo, la carvona, el acetato de neoisomentilo, la piperitona, el b-bourboneno, el β -cariofileno, el timol, el trans- β -farneseno, el α -humuleno, el germacreno B, el elemol, el viridiflorol, el eucaliptol, el γ -terpineno, el 1-octanol, el isovalerato de n-amilo, el 1-metil-4-(1-metiletil)-trans-2-ciclohexen-1-ol, el 1-terpineol, el α -terpineol, el 4,7-dimetil-benzofurano, el citronelol, el acetato de neomentol, el eugenol, el ilangeno, el α -copaeno, el longifoleno, el α -gurjuneno, el cariofileno, el (+)-epi-bicilosquifelandreno, el trans- β -farneseno, el β -cariofileno, el aloaromadendreno, el γ -murroleno, el germacreno D, el biciclogermacreno, el 8-cadieno, y el terpinoleno.

Método de uso

La presente invención proporciona composiciones que pueden usarse para limpiar los dientes y para prevenir condiciones de la cavidad oral no deseables, incluidas caries, infección microbiana, placa, cálculos, manchas y malos olores bucales y erosión dental.

El método de uso de la presente invención comprende poner en contacto una superficie de esmalte dental y de mucosa oral de un sujeto con las composiciones orales según la presente invención. El método de uso puede ser cepillar con un dentífrico, aclarar con una suspensión acuosa de dentífrico o enjuague bucal o masticar un producto de goma. Otros métodos incluyen poner en contacto el gel oral tópico, pulverizador bucal u otra forma con los dientes y la mucosa bucal

del sujeto. El sujeto puede ser cualquier persona o animal cuya superficie dental entra en contacto con la composición oral. La palabra animal incluye mascotas domésticas u otros animales domésticos o animales mantenidos en cautividad.

5 Por ejemplo, un método de tratamiento puede incluir que una persona cepille los dientes de un perro con una de las composiciones dentífricas. Otro ejemplo podría incluir aclarar la boca de un gato con una composición oral durante una cantidad de tiempo suficiente para observar una ventaja. Los productos para el cuidado de mascotas tales como objetos masticables y juguetes también se pueden formular para contener las presentes composiciones orales. La composición se incorpora a un material relativamente flexible pero fuerte y duradero como, por ejemplo, cuero crudo, cuerdas hechas de fibras naturales o sintéticas y artículos poliméricos realizados en nylon, poliéster o poliuretano termoplástico. Cuando el animal mastica, chupa o roe el producto, los elementos activos incorporados se liberan en la cavidad bucal del animal en un medio salivar comparable a un cepillado o aclarado eficaz.

Ejemplos

Los ejemplos siguientes describen y demuestran más detalladamente realizaciones dentro del ámbito de la presente invención. Estos ejemplos se proporcionan solamente con fines ilustrativos y no están concebidos como limitaciones de la presente invención ya que son posibles muchas variaciones de los mismos sin abandonar el ámbito de la invención.

15 A continuación se indican los componentes principales de los aceites de menta selectos de la presente invención.

Ejemplo I

Componente	%	%
α-Pineno	0,63	0,19
β-Pineno	0,90	0,23
Sabineno	0,03	0,01
Mirceno	0,03	0,01
α-Terpineno	0,01	0,01
Limoneno	0,50	0,05
cis-ocimeno	0,01	0,01
Eucaliptol	2,64	4,71
trans-ocimeno	0,01	0,01
γ-Terpineno	0,01	0,01
3-Octanol	0,05	0,05
Terpineoleno	0,01	0,00
Hidrato de sabineno	0,04	0,34
Linalool	0,07	0,59
Mentofurano	0,14	2,16
Isopulegol	0,02	0,02
Mentona	16,89	2,27
Neomentol	2,22	0,86
Terpinen-4-ol	0,03	0,04
Isomentona	3,56	0,40
Mentol	66,42	73,87
Isomentol	0,04	0,14

Componente	%	%
α -Terpineol	0,35	0,58
Pulegona	0,14	0,04
Acetato de mentilo	3,53	5,95
Acetato de neoisomentilo	0,01	0,00
Piperitona	0,06	1,35
β -Bourboneno	0,02	
β -Cariofileno	0,11	3,12
Timol	0,03	0,02
Trans- β -farneseno	0,08	0,01
α -Humuleno	0,02	0,24
Germacreno D	0,32	0,05
Triacetina		0,17
Germacreno B		0,08
Elemol		0,89
Viridiflorol	0,03	0,03
Mentalactona		0,17

5 A continuación se muestran composiciones saborizantes que contienen aceites de menta selectos procesados según la presente invención. Los aceites de menta selectos están prácticamente exentos de DMSO y de otros compuestos que contienen azufre y son precursores de malos olores. Las composiciones saborizantes que contienen los aceites de menta de la presente invención se valoran en ensayos organolépticos como estéticamente agradables y pueden incorporarse en composiciones para el cuidado bucal que contienen agentes reductores como, por ejemplo, ion estannoso y polifenoles del té sin desarrollar olores ni sabores extraños.

Ejemplo II

Ingrediente	%
Aceite de menta selecto	60%
Anetol	10%
Mentol	25%
Eucaliptol	5%

10

Ejemplo III

Ingrediente	%
Aceite de menta piperita selecto	42%
Aceite de menta verde selecto	5%
Refrigerante WS-3	10%

Anetol	7%
Mentol	35%
Aloe	1%

5 A continuación se muestran composiciones orales que contienen iones estannoso, aceites de menta selectos en la composición saborizante, y vehículos oralmente aceptables con las cantidades de ingredientes en % en peso. Estas composiciones se preparan utilizando métodos convencionales. El ejemplo IV ilustra composiciones dentífricas de fase dual; las fases primera y segunda pueden envasarse en compartimentos físicamente separados de un dispensador y dispensarse cara a cara, de forma típica en una relación de 50:50. El ejemplo V ilustra composiciones dentífricas de fase única.

Ejemplo IV

<u>Primera composición dentífrica</u>		<u>Segunda composición dentífrica</u>	
<u>Ingrediente</u>	<u>% en peso</u>	<u>Ingrediente</u>	<u>% en peso</u>
Carboximetilcelulosa	0,500	Hidróxido sódico ^(b)	1,000
Agua	2,768	Color	0,300
Saborizante	1,000	Agua	21,840
Glicerina	36,432	Saborizante	1,000
Polietilenglicol	1,500	Glicerina	28,992
Propilenglicol	8,000	Gluconato sódico	4,160
Laurilsulfato sódico ^(a)	4,000	Cloruro estannoso	3,000
Sílice	28,000	Sílice	23,000
Ácido benzoico	0,600	Sacarina sódica	0,300
Benzoato sódico	0,600	Poloxamer	15,500
Sacarina sódica	0,300	Fluoruro estannoso	0,908
Dióxido de titanio	1,000		
Goma xantano	0,300		
Polifosfato Glass H	15,000		

.....
^(a) solución al 27,9%

^(b) solución al 50%

10

Ejemplo V

Ingrediente	IVA	IVB	IVC	IVD	IVE	IVF	IVG
Ácido fítico (sol. al 20%)	4,000	2,000			10,000		
Fitato de Na (sol. al 20%)			10,000	4,000			
Carbonato de Zn ¹	2,000	1,000		2,000			
Óxido de Zn			5,000				

ES 2 402 786 T3

Ingrediente	IVA	IVB	IVC	IVD	IVE	IVF	IVG
Pirofosfato de Zn					8,000		
Lactato de Zn						2,500	
Polifosfato de Na						13,000	
Fluoruro estannoso	0,454	0,454		0,454		0,454	0,454
Fluoruro sódico			0,243		0,243		
Cloruro estannoso			1,500		1,000		1,500
Extracto de té				2,000			
EGCG						1,000	1,000
Gluconato sódico	0,672	0,600	0,672	0,600	0,672	0,652	2,100
Solución de sorbitol	34,275	35,785	34,275	35,785	34,275		37,496
Glicerina						38,519	14,425
HEC	0,300	0,300	0,300	0,300	0,300		
Na CMC	1,200	1,300	1,200	1,300	1,200		0,600
Carragenina	0,500	0,500	0,500	0,500	0,500	0,600	
Goma xantano						0,350	0,700
PEG						7,000	
Propilenglicol						7,000	
Sílice abrasiva	20,000	16,000	20,000	16,000	20,000	25,000	20,000
TiO ₂ (Anatasa)	0,525	0,525	0,525	0,525	0,525		0,525
SLS (sol. al 28%)	4,000	7,500	4,000	7,500	4,000	2,500	5,000
Sacarina de Na	0,250	0,250	0,250	0,250	0,250	0,500	0,300
Sabor	0,950	0,950	0,950	0,950	0,950	0,800	1,000
NaOH	0,006	0,122	0,006	0,122	0,006		0,600
Fosfato de Na tribásico						1,100	
Agua y componentes minoritarios, p. ej., sol. de color.	c.s.						

¹ Zinc Carbonate AC suministrado por Bruggemann Chemical: Newtown Square, Pennsylvania, EE. UU.

REIVINDICACIONES

1. Un método de eliminación sustancial de especies precursoras de malos olores seleccionadas de sulfóxido de dimetilo, sulfuro de dimetilo, disulfuro de dimetilo y dimetilsulfona de un aceite saborizante de tipo menta, de tipo fruta, o de tipo especia, comprendiendo el método las etapas de:
 - 5 a) combinar el aceite saborizante con una fase acuosa que es agua o una mezcla de agua/disolvente, en donde el disolvente comprende 20% o menos de la mezcla, y la fase acuosa tiene un pH neutro,
 - b) someter las fases acuosa y oleosa a condiciones de mezclado,
 - c) permitir que las fases se separen, y
 - d) recoger la fase oleosa lavada,
- 10 en donde el aceite lavado comprende no más de 20 ppm en peso de aceite de especies precursoras de malos olores seleccionadas de sulfóxido de dimetilo, sulfuro de dimetilo, disulfuro de dimetilo y dimetilsulfona.
2. El método de la reivindicación 1, en donde las fases acuosa y oleosa se someten a condiciones de mezclado durante al menos 30 minutos.
3. El método de la reivindicación 1, en donde el aceite lavado comprende menos de 10 ppm, más preferiblemente menos de 1 ppm, en peso, de aceite de especies precursoras de malos olores seleccionadas de sulfóxido de dimetilo, sulfuro de dimetilo, disulfuro de dimetilo y dimetilsulfona.
- 15 4. El método de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además la clarificación del aceite lavado mediante filtración a través de un material adsorbente hidrófilo/hidrófobo, mediante centrifugación o mediante enfriamiento para conseguir la separación del agua que queda en el aceite lavado.
- 20 5. El método de la reivindicación 1, en donde el mezclado de las fases acuosa y oleosa se lleva a cabo de 30 minutos a 6 horas.
6. El método de la reivindicación 1, en donde la fase acuosa comprende hasta 20% de un disolvente seleccionado de etanol, isopropanol, glicerina y propilenglicol.
7. El método de la reivindicación 1, en donde las fases se mezclan a cizalla elevada.
- 25 8. El método de la reivindicación 1, en donde el aceite saborizante se deriva de menta piperita, menta arvensis, o menta verde.
9. Una composición saborizante que comprende uno o más aceites saborizantes preparados mediante el método de cualquiera de las reivindicaciones 1-8, para usar en productos para el cuidado bucal.
- 30 10. Una composición saborizante según la reivindicación 9, en donde la composición saborizante comprende un ingrediente saborizante adicional seleccionado de aceite de gaulteria, aceite de clavo de olor, cassia, salvia, aceite de perejil, mejorana, limón, naranja, *cis*-jasmona, 2,5-dimetil-4-hidroxi-3(2H)-furanona, 5-etil-3-hidroxi-4-metil-2(5H)-furanona, vainillina, etilvainillina, anisaldehído, 3,4-metilendioxi-benzaldehído, 3,4-dimetoxibenzaldehído, 4-hidroxibenzaldehído, 2-metoxibenzaldehído, benzaldehído; cinamaldehído, hexilcinamaldehído, alfa-metilcinamaldehído, orto-metoxicinamaldehído, alfa-amilcinamaldehído, propenilguaetol, heliotropina, 4-*cis*-heptenal, diacetilo, fenilacetato de metil-*p*-terc-butilo, mentol, salicilato de metilo, salicilato de etilo, acetato de 1-mentilo, oxanona, alfa-irisona, cinamato de metilo, cinamato de etilo, cinamato de butilo, butirato de etilo, acetato de etilo, antranilato de metilo, acetato de *iso*-amilo, butirato de *iso*-amilo, caproato de alilo, eugenol, eucaliptol, timol, alcohol cinámico, octanol, octanal, decanol, decanal, alcohol feniletílico, alcohol bencílico, alfa-terpineol, linalol, limoneno, citral, maltol, etilmaltol, anetol, dihidroanetol, carvona, mentona, β -damascenona, ionona, gamma decalactona, gamma nonalactona, y gamma undecalatona y mezclas de los mismos.
- 40 11. Una composición para el cuidado bucal que comprende:
 - a) un agente para el cuidado bucal que tiene acción reductora química;
 - b) una composición saborizante según la reivindicación 9 ó la reivindicación 10; y
 - c) un vehículo oralmente aceptable.
- 45 12. Una composición para el cuidado bucal según la reivindicación 11, en la que el agente para el cuidado bucal que tiene acción reductora química se selecciona de ion estannoso, catequina, galocatequina, galato, epicatequina, epigalocatequina, galato de epigalocatequina, galato de epicatequina, teaflavina, tearubiginas, antocianidinas/proantocianidinas y antocianinas, ácido tánico, ácido gálico, ácido elágico, elagitánicos y curcumina.