

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 407 858**

51 Int. Cl.:

A61K 8/19 (2006.01)

A61Q 11/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **07.04.2010 E 10159201 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **20.03.2013 EP 2374446**

54 Título: **Composición para cuidado bucal que comprende iones estannoso y nitrato.**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
14.06.2013

73 Titular/es:

**GABA INTERNATIONAL HOLDING AG (100.0%)
Grabetsmattweg
4106 Therwil, CH**

72 Inventor/es:

**HECKENDORN, RENÉ;
CERESA, ALAN y
SCHERRER, ELISABETH**

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 407 858 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

Composición para cuidado bucal que comprende iones estannoso y nitrato.

Campo de la invención

5 La presente invención se refiere al campo de las composiciones para cuidado bucal, en particular enjuagues bucales, que comprenden iones estannoso.

10 Los iones estannoso se han utilizado durante décadas en el campo de las composiciones para cuidado bucal. En un principio, la razón de la presencia de iones estannoso en una composición bucal era porque se añadía fluoruro a las mismas en forma de fluoruro estannoso. Otras razones para encontrar iones estannoso por derecho propio en composiciones para cuidado bucal son sus efectos desensibilizante, protector contra la caries y protector contra la desmineralización.

15 La adición de iones estannoso a composiciones para cuidado bucal presenta el inconveniente de que los iones estannoso (divalentes) son susceptibles de oxidación por el oxígeno atmosférico, en particular en los medios fundamentalmente acuosos que se encuentran en estas composiciones. La oxidación produce iones estánnico (tetravalentes) que se hidrolizan en gran proporción en el medio acuoso para formar especies hidroxu o óxido insolubles que conducen a precipitados y turbidez. Esto es particularmente indeseado en composiciones para cuidado bucal en forma de colutorios o enjuagues bucales, que se espera que sean disoluciones claras y exentas de sedimentos, y que, con la formación de tales precipitados o turbidez, se hacen inaceptables para el consumidor. Los iones estánnico, en la medida en que permanezcan solubilizados en la composición, tienen una eficacia menor que los iones estannoso.

20 Aunque puede ser posible envasar la composición para cuidado bucal en atmósfera de gas inerte tal como nitrógeno o al vacío, tal atmósfera de gas inerte o vacío dejan de existir una vez que el envase es abierto por el consumidor. Por tanto, las composiciones para cuidado bucal que contienen iones estannoso necesitan algún sistema de estabilización que proteja a los iones estannoso frente a la oxidación después de la apertura del envase y durante el tiempo de uso de la composición, que es típicamente de varias semanas, por ejemplo tres semanas.

Técnica anterior

25 El documento US 5,004,597 A divulga que en composiciones para cuidado bucal se pueden reemplazar iones estannoso perdidos a causa de la oxidación, por iones estannoso procedentes de un depósito de gluconato estannoso.

30 El documento EP 0 026 539 A describe la estabilización de iones estannoso en medios acuosos, por ejemplo en enjuagues bucales, mediante hidrof fluoruros de amina (fluoruros de amina) tales como OLAF LUR.

J. Chem. Soc., páginas 1996-2000 (1961) menciona que "las disoluciones diluidas de nitrato de estaño(II) son razonablemente estables". Esto se refiere a una disolución acuosa que contiene sólo nitrato de estaño(II) y en la cual la proporción molar de iones nitrato a iones estannoso es exactamente 2:1.

35 Los documentos US 5,693,314 A y WO 99/53893 A divulgan composiciones de dos componentes, en donde uno de los componentes contiene sal estannosa y el otro componente contiene cantidades desensibilizantes de nitrato de potasio. Los dos componentes deben ser mezclados antes de su uso. El documento US 5,693,314 A también divulga una pasta dentífrica comparativa que contiene nitrato de potasio y fluoruro estannoso. Puesto que en las composiciones de dos componentes de los documentos US 5,693,314 A y WO 99/53893 A, el ion nitrato de uno de los componentes estaba presente en un gran exceso molar con respecto al ion estannoso del otro componente, es decir, la proporción molar de iones nitrato a iones estannoso era mucho mayor que 2:1, los dos componentes, al ser mezclados en una proporción razonable, por ejemplo aproximadamente 1:1 (véase, en particular, el documento WO 99/53893, página 8, líneas 31-32 y página 10, líneas 15-19), proporcionaban una composición que de nuevo tenía un gran exceso de iones nitrato con respecto a iones estannoso. Dicha pasta dentífrica comparativa del documento US 5,693,314 A contenía una proporción molar de iones nitrato (procedentes del nitrato de potasio) con respecto a iones estannoso (procedentes del fluoruro estannoso), calculada a partir de los pesos indicados, de 19,4:1. El documento US 5,693,314 A indica, en la columna 2, líneas 17-20, que "el contacto prolongado entre el ion estannoso y el ion nitrato en un único dentífrico da como resultado una reacción de estos iones que origina la conversión del NO₃ en materiales potencialmente tóxicos".

45 El documento US 5,603,922 A divulga composiciones remineralizantes con uno o dos componentes. Estas composiciones contienen una sal de calcio (que puede ser el nitrato) y una sal de otro catión divalente, que puede ser, aunque no necesariamente, el ion estannoso; la propia sal, en caso de que sea una sal de ion estannoso, puede ser el cloruro o el nitrato. En el Ejemplo 9, parte A, el documento divulga una formulación que contiene una proporción molar de iones nitrato (procedentes del nitrato de calcio) con respecto a iones estannoso (procedentes del cloruro estannoso), calculada a partir de los pesos indicados, de 332,7:1. En el Ejemplo 12, parte A, el documento divulga una formulación que contiene una proporción molar de iones nitrato (procedentes del nitrato de calcio) con respecto a iones estannoso (procedentes del cloruro estannoso), calculada a partir de los pesos

indicados, de 464,5:1.

La presente invención busca proporcionar una composición para cuidado bucal que contenga iones estannoso, con estabilidad mejorada del ion estannoso frente a la oxidación.

Compendio de la invención

5 El objetivo propuesto se consigue mediante una composición para cuidado bucal que comprende a) una fase acuosa; b) iones estannoso solvatados en la fase acuosa; c) nitratos solvatados en la fase acuosa; en donde el contenido total de dichos nitratos es tal que la cantidad molar de nitrógeno en la fase acuosa, medible como nitrato, es menos de 2 veces la cantidad molar de iones estannoso solvatados; y d) una sustancia de sabor.

10 Otros aspectos de la invención y realizaciones preferidas de todos los aspectos de la invención son tal como se encuentran en las reivindicaciones.

15 Inesperadamente, se ha hallado que cuando se combinan nitratos en una disolución acuosa con iones estannoso en una proporción molar de nitrógeno, medible como nitrato libre, y con respecto a iones estannoso, que es inferior a 2:1, entonces, en primer lugar, los nitratos no reaccionan de manera apreciable con iones estannoso. Se ha hallado además, inesperadamente, que en este caso los iones estannoso también están estabilizados frente a la oxidación por oxígeno atmosférico.

Descripción detallada de la invención

La composición para cuidado bucal de la invención puede ser cualquiera de tales formulaciones, por ejemplo, una pasta dentífrica, gel dental, solución para toques, enjuague bucal, etcétera. Preferiblemente es un enjuague bucal.

20 Las composiciones para cuidado bucal de la invención contienen una fase acuosa. Se les denomina también, por lo tanto, y de manera sinónima, "composiciones acuosas". Se entiende por "fase acuosa" que esta fase contiene típicamente de 30% a 99%, preferiblemente de 40% a 95%, de agua en peso, referido a la fase líquida. La fase acuosa puede ser líquida, lo que significa que tiene una viscosidad dinámica a temperatura ambiente no superior a 1000 mPa.s. La fase acuosa también puede estar en la forma de un gel o jarabe, lo que puede conseguirse mediante la adición de agentes gelificantes o espesantes solubles en agua, aceptables para una formulación para cuidado bucal, o mediante la adición de co-disolventes de mayor viscosidad que el agua, tales como glicerol o propilenglicol. No se entienden como parte de la fase acuosa cualesquiera sólidos no disueltos, tales como abrasivos, que podrían estar suspendidos o dispersados en o mezclados con la fase acuosa, y que podrían ser separados del conjunto de la formulación para cuidado bucal mediante operaciones de separación física sólido-líquido tales como filtración, sedimentación, flotación o centrifugación, opcionalmente después de diluir la formulación para cuidado bucal veinte veces con agua. La fase acuosa puede comprender también ciertas cantidades, tales como de 1 a 15% en volumen, referidas a la fase acuosa, de etanol. Preferiblemente, la fase acuosa es un líquido con la viscosidad dinámica antes mencionada. El pH de la fase acuosa se sitúa típicamente en el intervalo de 3,0 a 6,0, preferiblemente en el intervalo de 4,0 a 6,0 y muy preferiblemente en el intervalo de 4,0 a 5,0.

35 Las composiciones para cuidado bucal de la invención comprenden "iones estannoso solvatados en la fase acuosa". Esta expresión pretende abarcar todas las especies iónicas de estaño en el estado de oxidación formal +II en la fase líquida. Son ejemplos de tales especies de estaño los iones estannoso hidratados, complejos iónicos o no iónicos solubles de iones estannoso y complejos hidroxilo iónicos de iones estannoso. La cantidad de iones estannoso solvatados se sitúa típicamente de 100 a 2.500 ppm, preferiblemente de 150 a 1000 ppm, más preferiblemente de 150 a 500 ppm de iones estannoso solvatados, referida a la fase acuosa. El contenido de iones estannoso solvatados se puede determinar potenciométricamente (véase el Ejemplo 10). Los iones estannoso solvatados pueden proceder de una sal estannosa farmacéuticamente aceptable. Son ejemplos el cloruro estannoso, fluoruro estannoso, hidróxido estannoso, sulfato estannoso, siendo preferido el fluoruro estannoso. Lo que se ha denominado en la técnica anterior "nitrato estannoso" no es adecuado como única fuente de iones estannoso y al mismo tiempo única fuente de iones nitrato, ya que daría lugar en la composición bucal a una proporción molar de nitrógeno, medible como nitrato, de 2:1 con respecto a los iones estannoso, que no está de acuerdo con la invención.

50 Las composiciones para cuidado bucal de la invención comprenden en su fase acuosa nitratos solvatados. El término "nitratos" abarca todas las especies inorgánicas solubles en agua que cada una contienen uno o más restos NO_3^- (coordinados a un catión o bien en forma de uno o varios contra-aniones). Son ejemplos de nitratos los complejos de nitrato de cationes metálicos presentes en la fase acuosa de la composición bucal, tales como de iones estannoso, contra-aniones de nitrato solvatados y ácido nítrico sin disociar. Se supone que los aniones de nitrato solvatados son anión nitrato solvatado por moléculas de agua y tienen esencialmente cationes no complejantes, tales como sodio, potasio o bien los cationes de fluoruros de amina catiónica (véase más adelante) como contra-iones. Puesto que todos estos nitratos estarán normalmente en equilibrio termodinámico entre sí, no es posible determinar individualmente las cantidades molares de cada uno de estos nitratos. La característica común de todos estos nitratos es, sin embargo, que tras la alcalinización se convierten en aniones nitrato solvatados, por desprotonación de cualquier ácido nítrico y/o por precipitación de los cationes metálicos procedentes de

cualesquiera complejos de nitrato, en forma de hidróxidos u óxidos insolubles. Es esencial para los fines de la invención que el contenido total de todos estos nitratos solvatados en la fase acuosa de la composición bucal, es decir, la cantidad molar de nitrógeno contenido en los mismos y que es medible después de la alcalinización (pero sin ninguna otra o adicional conversión química tal como la oxidación) como aniones nitrato (véase el Ejemplo 11), es de menos de 2 veces la cantidad molar de iones estannoso solvatados en la fase acuosa. Si se supone que los nitratos solvatados en la fase acuosa contienen cada uno sólo un resto NO_3^- (coordinado o como anión), entonces la cantidad molar de estos restos NO_3^- , y por lo tanto la cantidad molar de nitratos solvatados en sí, es igual a dicha cantidad molar de nitrógeno. En este caso, la mencionada proporción de cantidad molar de nitrógeno medible como nitrato, con respecto a iones estannoso solvatados, también es conocida de manera abreviada como "proporción molar de nitratos a iones estannoso".

Dichos nitratos se pueden obtener por adición de nitrato de sodio o de potasio a la fase acuosa de la composición. También se puede utilizar el "nitrato estannoso" de la técnica anterior, pero entonces en combinación con otra sal de estaño para proporcionar una proporción molar de nitrógeno, medible como nitrato, con respecto a iones estannoso solvatados, inferior a 2:1, de acuerdo con la presente invención. Se pueden añadir de forma simultánea iones nitrato e iones estannoso en una proporción molar de aproximadamente 0,66:1, utilizando el llamado nitrato estannoso "básico" cristalino (que se cree tiene la fórmula $\text{Sn}_3(\text{OH})_4(\text{NO}_3)_2$), en particular si la fase acuosa a la que se añade ha sido previamente acidificada con una pequeña cantidad de ácido para evitar la hidrólisis a óxido de estaño(II) hidratado. Después, se podría hacer que la composición quedase exenta de sodio y potasio. Esta sal se puede preparar en forma cristalina y es estable a temperatura ambiente, aunque a temperaturas superiores puede detonar. También se pueden generar nitratos en la fase acuosa de la composición mediante la adición de nitrato de plata a una fase acuosa en la cual se han solvatado iones estannoso por adición de cloruro estannoso. En este procedimiento se pueden precipitar cuantitativamente, en forma de cloruro de plata, todos los iones plata añadidos, mientras estén presentes en la fase acuosa cantidades apreciables de cloruro. El que queden cantidades apreciables de cloruro en este procedimiento es equivalente a tener una cantidad apreciable de cloruro estannoso aún no metatetizado a nitrato estannoso, lo cual está, a su vez, de acuerdo con el requisito de la invención de que la cantidad molar de nitrógeno, medible como nitrato, sea menos de 2 veces la cantidad molar de iones estannoso. En pocas palabras, esto significa que mientras se pueda precipitar cloruro de plata al añadir nitrato de plata, la cantidad molar de la cantidad de nitrógeno medible como nitrato es todavía inferior a 2 veces la cantidad molar de iones estannoso, de acuerdo con la invención.

Las composiciones para cuidado bucal de la invención también comprenden una sustancia de sabor. Esta sustancia de sabor está preferiblemente solvatada, dispersa o emulsionada en la fase acuosa. Son ejemplos de subclases de la sustancia de sabor que puede estar comprendida en la composición para cuidado bucal de la invención:

i) aceites esenciales o esencias obtenidos a partir de fuentes vegetales tales como aceite de albahaca, aceite de almendras amargas, aceite de alcanfor, aceite de citronela, aceite de cítricos, esencia de manzana, de eucalipto o de menta, aceite de *Eucalyptus citriodora*, aceite de eucalipto, aceite de anís, anetol, aceite de manzanilla, aceite de menta verde, aceite de lima, aceite de mandarina, aceite de clavo, aceite de naranja, aceite de cítricos, aceite de menta piperita, aceite de menta verde, aceite de salvia, aceite de tomillo, vainillina, aceites de gaulteria, aceite de canela o aceite de corteza de canela;

ii) compuestos naturales o sintéticos que producen una sensación de "calor" o "picante". Sus ejemplos incluyen capsaicina, dihidrocapsaicina, gingerol, paradol, shogaol, piperina, pimentón en polvo, guindilla en polvo, extractos de pimentón, extractos de pimienta, extractos de guindilla; extractos de raíces de jengibre, extractos de *Aframomum melgueta*, extractos de *Spilanthes acmella*, extractos de *Kaempferia galanga*, extractos de *Alpinia galanga*, N-vainillilamidas de ácido carboxílico, en particular N-vainillilamida de ácido nonanoico, amidas de ácido 2-nonanoico, en particular N-isobutilamida de ácido 2-nonanoico y N-4-hidroxi-3-metoxifenilamida de ácido 2-nonanoico, éteres alquílicos de alcohol 4-hidroxi-3-metoxibencílico, en particular 4-hidroxi-3-metoxibencil n-butil éter, éteres alquílicos de alcohol 3-hidroxi-4-metoxibencílico, éteres alquílicos de alcohol 3,4-dimetoxibencílico, éteres alquílicos de alcohol 3-etoxi-4-hidroxibencílico, éteres alquílicos de alcohol 3,4-metilendioxibencílico, amidas de ácido (4-hidroxi-3-metoxifenil)acético, en particular N-n-octilamida de ácido (4-hidroxi-3-metoxifenil)acético, nicotinaldehído, nicotinato de metilo, nicotinato de propilo, nicotinato de 2-butoxietilo, nicotinato de bencilo y 1-acetoxichavicol;

iii) compuestos naturales o sintéticos que tienen un efecto "refrescante". Sus ejemplos son principalmente el 1-mentol, pero también glicerol-acetal de mentona, lactato de mentilo, amidas sustituidas de ácido mentil-3-carboxílico (por ejemplo N-etilamida de ácido mentil-3-carboxílico), 2-isopropil-N,2,3-trimetilbutanamida, amidas sustituidas de ácido ciclohexanocarboxílico, 3-mentoxipropano-1,2-diol, carbonato de 2-hidroxiethylmentilo, carbonato de 2-hidroxi-propilmentilo, éster mentílico de N-acetilglicina, ésteres mentílicos de ácidos hidroxicarboxílicos (por ejemplo 3-hidroxi-butirato de mentilo), succinato de monomentilo, 2-mercaptociclodecana, 2-pirrolidin-5-oncarboxilato de mentilo, 2,3-dihidroxi-p-mentano, glicerol-cetal de 3,3,5-trimetilciclohexanona, 3,6-di- y -tri-oxaalcanoatos de 3-mentilo, metoxiacetato de 3-mentilo, icilina y 1-mentil metil éter.

La composición para cuidado bucal de la invención puede comprender una o varias sustancias de sabor tales como las que se han señalado anteriormente. El tipo y la cantidad de la sustancia o sustancias de sabor depende del sabor que se pretenda alcanzar en las composiciones para cuidado bucal. Son ejemplos de cantidades totales de

sustancias de sabor: de 0,01% a 0,5%, preferiblemente de 0,03% a 0,3%, en peso, referidas a la composición para cuidado bucal.

5 La sustancia de sabor o las sustancias de sabor pueden ser solubles en agua, en cuyo caso la simple disolución servirá para solvatar estas sustancias en la fase acuosa. Como alternativa, pueden ser poco solubles en agua o bien insolubles en agua, en cuyo caso se pueden solubilizar utilizando un co-disolvente apropiado, tal como el antes mencionado 1 al 15% de etanol en volumen, referido a la fase acuosa. También se pueden solubilizar, dispersar o emulsionar utilizando tensioactivos habituales, como es conocido en la técnica de las composiciones para cuidado bucal. Son subclases preferidas de agentes tensioactivos los no iónicos (tales como aceite de ricino hidrogenado), los catiónicos (tales como las sales por adición de ácido de aminas grasas o fluoruros de amina) y los tensioactivos zwitteriónicos o de ion híbrido (tales como cocoamidopropilbetaína).

10 Las empresas de fragancias industriales, tales como Symrise, Mane Fils, Givaudan, Firmenich o International Fragrances, proporcionan mezclas listas para usar de sustancias de sabor que se pueden utilizar en las composiciones para cuidado bucal.

15 La composición para cuidado bucal de la invención puede comprender también preferiblemente fluoruro. El contenido de fluoruro de las composiciones para cuidado bucal es típicamente de 50 a 2000 ppm, referido a la composición, preferiblemente de 100 a 1000 ppm. Preferiblemente, el fluoruro está disuelto en la fase líquida de la composición. El contenido de fluoruro de la composición para cuidado bucal puede determinarse potenciométricamente utilizando un electrodo selectivo para fluoruro (véase el Ejemplo 12). El fluoruro puede ser añadido a la composición para cuidado bucal en la forma de cualquier fuente de ion fluoruro empleada habitualmente en composiciones para cuidado bucal, por ejemplo en forma de fluoruro estannoso, fluoruro de sodio o fluoruro de amina. Se prefiere esta última; son ejemplos de hidrof fluoruros de amina utilizables los descritos en los documentos US 3,083,143 A, WO 98/22427 A y WO 2009/130319 A, quedando estas tres publicaciones incluidas en su totalidad por referencia. Se prefiere particularmente el hidrof fluoruro de amina preparado mediante la adición de equivalentes molares de ácido fluorhídrico a N,N',N'-tris(2-hidroxietil)-N-octadecenil-1,3-diaminopropano base libre, un fluoruro de amina que es conocido como Olaflur.

25 La composición para cuidado bucal de la invención puede contener colorantes aceptados para una composición para cuidado bucal. Sin embargo, preferiblemente está esencialmente exenta de tintes que tengan propiedades sensibilizantes de oxígeno singlete, siendo ejemplos de tales tintes los tintes de triarilmetano y sus derivados, en particular Patent Blue V (E 131; sal de sodio o de calcio de hidróxido de [4-(α -(4-dietilaminofenil)-5-hidroxi-2,4-disulfufenilmetiliden)-2,5-ciclohexadien-1-iliden]dietilamonio, sal interna). Por "esencialmente exenta" se entiende que la composición bucal comprende en total menos de 0,05% en peso, preferiblemente menos de 0,001% en peso, de tales tintes sensibilizantes de singlete. "Esencialmente exenta" puede significar que no están presentes en absoluto ninguno de tales tintes, o que está presente una cantidad mínima, no nula, de estos colorantes, siendo típicamente esa cantidad mínima 0,00001% en peso.

35 La formulación para cuidado bucal de la invención también puede comprender azúcar-alcoholes edulcorantes no cariogénicos. Son ejemplos de éstos el eritritol, treitol, arabitol, xilitol, sorbitol, ribitol y maltitol. Un intervalo típico del contenido total de estos de azúcar-alcoholes es de 5% a 45% en peso, referido a la composición para cuidado bucal. Estos azúcar-alcoholes están preferiblemente disueltos en la fase líquida.

40 La composición para cuidado bucal de la invención puede estar ajustada a un valor de pH fisiológicamente aceptable en el intervalo de 3,0 a aproximadamente 6,0, preferiblemente de aproximadamente 4,0 a aproximadamente 6,0, más preferiblemente de aproximadamente 4,0 a aproximadamente 5,0. Esto se puede conseguir utilizando sistemas amortiguadores habituales tales como dihidrogenocitrato/monohidrogenocitrato, ácido láctico/lactato, o tampones de ácido glucónico/gluconato. El pH exacto deseado de la composición para cuidado bucal puede lograrse por ajuste mediante la adición de ácido (tal como ácido clorhídrico) o base (tal como hidróxido de sodio).

45 Las composiciones de la invención, cuando son enjuagues bucales, son disoluciones esencialmente transparentes, con preferencia completamente exentas de sólidos en suspensión o sedimentados, o turbidez.

Otros componentes opcionales en todos los tipos de composición para cuidado bucal de la invención pueden ser, por ejemplo:

50 - edulcorantes, en particular edulcorantes artificiales tales como sacarina, acesulfamo, neotamo, ciclamato o sucralosa; edulcorantes de alta intensidad naturales tales como taumatina, esteviósido o glicirricina; o azúcar-alcoholes diferentes del azúcar-alcohol C₍₃₋₅₎, tales como sorbitol, xilitol, maltitol o manitol. Estos pueden estar presentes en cantidades de 0% a 0,2%, preferiblemente de 0,005% a 0,1% en peso, referidas a la composición.

55 - antibacterianos y/o conservantes, tales como clorhexidina, triclosán, compuestos de amonio cuaternario (tales como cloruro de benzalconio) o parabenos (tales como metil o propil parabeno). La cantidad de agente antimicrobiano en la composición para cuidado bucal es típicamente de 0 a aproximadamente 0,5%, preferiblemente de 0,05 a 0,1% en peso, referido a la composición para cuidado bucal.

- emulsionantes o solubilizantes, principalmente en relación con la sustancia o sustancias de sabor y/o

antibacterianos antes mencionados, que a menudo tienen poca solubilidad en medios acuosos. Son ejemplos de tales emulsionantes los tensioactivos neutros (tales como polioxietilen-aceite de ricino hidrogenado o ácidos grasos de azúcares), tensioactivos aniónicos (tales como laurilsulfato sódico), tensioactivos catiónicos (tales como los cationes de amonio de fórmula (I)) o tensioactivos zwitteriónicos. Estos agentes tensioactivos o solubilizantes pueden estar presentes en cantidades típicamente de 0% a 2%, preferiblemente de 0,2% a 1,5% en peso, referidas a la composición para cuidado bucal.

- agentes tixotrópicos, tales como calidades solubles de hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxietilcelulosa o mucinas, en una cantidad eficaz para comunicar un comportamiento tixotrópico a la composición para cuidado bucal.

- estabilizantes, tales como polivinilpirrolidona.

Otros componentes opcionales para las composiciones de cuidado bucal de la invención que tienen una fase sólida, tales como en particular pastas dentífricas, o geles dentales, son los abrasivos, tales como abrasivos inorgánicos (por ejemplo sílice, óxido de aluminio, carbonato de calcio, fosfato de calcio, pirofosfato de calcio o pirofosfato estannoso) o bien abrasivos orgánicos (tales como polietileno, poli(cloruro de vinilo), poliestireno, policarbonato, copolímeros de (met)acrilatos y otros monómeros olefínicos, poliamidas, resinas de urea-formaldehído, resinas de melamina-formaldehído, resinas de fenol-formaldehído, resinas epoxídicas en polvo, curadas, o poliésteres).

Puesto que se ha hallado que los iones estannoso resultan estabilizados en disolución acuosa frente a la oxidación gracias a nitratos solvatados, es un objeto de la invención proporcionar un tal proceso de estabilización. La invención también se refiere a recipientes de un solo compartimiento en donde la composición para cuidado bucal de la invención es almacenada, o bien almacenada y después dispensada. Puesto que se ha hallado que los iones estannoso resultan sumamente estabilizados frente a la oxidación gracias a estos nitratos, se ha hecho posible proporcionar composiciones para cuidado bucal almacenables durante largo tiempo (por ejemplo, durante tres semanas) que contienen iones estannoso y nitratos en un único componente de tal recipiente; y se ha hecho posible manipular este tipo de composiciones para cuidado bucal sin tomar precauciones especiales contra el gas oxígeno. Así, es posible, pero ya no necesario, someter a la composición a una desgasificación, con el fin de eliminar el oxígeno gaseoso disuelto, antes de introducirla en el recipiente de almacenamiento o el recipiente de almacenamiento y dispensación, de la invención. Es posible, pero asimismo ya no necesario, someter a los ingredientes de la composición para cuidado bucal, tales como, en particular, los abrasivos utilizados para una pasta dentífrica de la invención, a una desgasificación previa. Estos abrasivos son bastante porosos y tienen una gran superficie específica, y pueden albergar cantidades apreciables de oxígeno gaseoso o aire, que son difíciles de eliminar una vez que estos abrasivos han sido añadidos a la pasta dentífrica. Por tanto, una vez introducida en el recipiente de almacenamiento o recipiente de almacenamiento y dispensación, de la invención, la composición para cuidado bucal de la invención puede contener algo de oxígeno gaseoso solvatado. Es posible, pero ya no necesario, o bien purgar el recipiente de almacenamiento o recipiente de almacenamiento y dispensación, de la invención, con nitrógeno u otro gas inerte, o bien hacer vacío en el mismo, antes y/o después de introducir la composición para cuidado bucal de la invención en el mismo. Su único compartimiento puede ser llenado por completo con la composición para cuidado bucal de la invención. Generalmente, sin embargo, su único compartimiento no estará lleno por completo con la composición, sino que comprenderá también una fase gaseosa. Esta fase gaseosa puede ser, como ha sido habitual en la técnica, una atmósfera de gas protector tal como nitrógeno puro, o un vacío. Preferiblemente, sin embargo, dicha fase gaseosa es simplemente aire.

Son ejemplos de contenedores de almacenamiento de un solo compartimiento de la invención: depósitos de almacenamiento, botellas, garrafas o recipientes en instalaciones de producción o de envasado. Los ejemplos de recipientes de almacenamiento y dispensación de un solo compartimiento, que contienen de manera particularmente preferible un enjuague bucal o solución para toques de la invención, son frascos o viales tapados, en donde la tapa, cuando se retira del frasco, puede servir al mismo tiempo como una taza para tomar una alícuota determinada, por ejemplo 10 ml de la composición para cuidado bucal. La pared de este tipo de envase puede ser una pared "multicapa", lo que significa que se compone de varias capas de diferentes materiales a fin de reducir la permeabilidad hacia el oxígeno, o bien puede ser una pared "monocapa", que consiste en un único material tal como el plástico. Son ejemplos de recipientes de almacenamiento y dispensación de un solo compartimiento, que contienen de manera particularmente preferible una pasta dentífrica o gel dental de la invención, los tubos estrujables. Preferiblemente, todos estos recipientes son cerrados una vez que contienen la composición de la invención. El cierre puede ser, pero no necesariamente, impermeable a los gases. Preferiblemente, el cierre es estanco a los líquidos.

La invención se explicará ahora con más detalle por medio de los siguientes ejemplos no limitantes.

Ejemplos

Ejemplos 1-9: formulaciones para enjuague bucal

En los siguientes ejemplos, las cantidades de cada uno de los ingredientes enumerados en la tabla se dan en porcentaje en peso, referido al enjuague bucal en conjunto.

ES 2 407 858 T3

Ejemplo nº	1	2	3	4	5	6
Sustancias activas para cuidado bucal añadidas	0 ppm F ⁻ [Sn] 400 ppm	0 ppm F ⁻ [Sn] 125 ppm	0 ppm F ⁻ [Sn] 250 ppm	256 ppm F ⁻ [Sn] 800 ppm	500 ppm F ⁻ [Sn] 500 ppm	300 ppm F ⁻ [Sn] 150 ppm
Proporción molar nitrato : Sn ²⁺	1:1	1:1	1,1:1	1,2:1	0,9:1	1:1
SnCl ₂ dihidrato	0,0760	0,0237	0,0475			
SnF ₂				0,1056	0,0660	0,0199
NaF					0,0751	0,0556
NaNO ₃	0,0287	0,0090	0,0197	0,0688	0,0322	0,0107
Cremophor RH 410				1	0,5	0,2
Sabor				0,44	0,22	0,14
Sacarina sódica				0,06		0,05
Acesulfamo K					0,1	
Glicerol	30	35	30	30,5	26	39
Agua desionizada	c. s. para 100%	c. s. para 100%	c. s. para 100%			

Ejemplo nº	7	8	9
Sustancias activas añadidas	250 ppm de F ⁻ (125 ppm procedentes de SnF ₂ , 125 ppm de AmF)	250 ppm de F ⁻ (125 ppm procedentes de SnF ₂ , 125 ppm de AmF)	250 ppm de F ⁻ (125 ppm procedentes de SnF ₂ , 125 ppm de AmF)
	[Sn] 400 ppm	[Sn] 400 ppm	[Sn] 400 ppm
Proporción molar nitrato : Sn ²⁺	1:1	0,8:1	1,3:1
Olafur	0,1641	0,1641	0,1641
SnF ₂	0,0515	0,0515	0,0515
KNO ₃	0,0341	0,0256	0,0426
PEG-40 aceite de ricino hidrogenado	0,25	0,25	0,25

Sabor	0,11	0,11	0,11
Sacarina sódica	0,05	0,05	0,05
Xilitol	0,85	0,85	0,85
PVP	0,30	0,30	0,30
Patent Blue V	0,0002	0,0002	0,0002
Agua desionizada	c. s. para 100%	c. s. para 100%	c. s. para 100%

Ejemplo 10: Medida de la cantidad molar de iones estannoso solvatados en la fase acuosa de una composición para cuidado bucal de la invención

5 Se utilizan un electrodo combinado de platino tipo 6.1204.310 de Metrohm, Suiza, y un potenciómetro Titrand 809 de Metrohm, Suiza. La calibración del electrodo se lleva a cabo de acuerdo con el manual.

10 Se pesan exactamente ($\pm 0,1$ mg) 10,0000 g de la composición para cuidado bucal en un recipiente de 100 ml, y se añaden 40 ml de agua, 5 ml de HCl del 32% en peso, y una porción alícuota conocida v (en ml) de disolución patrón de KI_3 0,05 M, de manera que se añade yodo en exceso con respecto al estaño en estado de oxidación formal +II contenido en la muestra (un valor típico para v es 5 ml).

Se sumerge el electrodo en la disolución de muestra y el yodo remanente ya no reducido a I^- por el estaño en el estado de oxidación formal +II es valorado por retroceso con disolución patrón de $Na_2S_2O_3$ 0,1 M hasta al punto final de la valoración. La cantidad utilizada de disolución de $Na_2S_2O_3$, en ml, se toma como v_1 .

15 La cantidad de iones estannoso contenida en la muestra, en ppm referidas a la composición bucal, $[Sn^{+II}]$, se obtiene mediante la fórmula

$$[Sn^{+II}] = 593,45 (v - v_1)$$

Si la composición bucal consistía en una fase acuosa, sin tener ningún sólido, entonces la cantidad molar de iones estannoso solvatados en los anteriores 10,0000 g de composición para cuidado bucal, Sn^{2+}_{aq} (en milimoles), se obtiene de la $[Sn^{+II}]$ anterior mediante la fórmula

20
$$Sn^{2+}_{aq} = 8,425 \times 10^{-5} \times [Sn^{+II}]$$

25 Como alternativa, si la composición bucal contenía una fase acuosa y sólidos, entonces otros 10,0000 g de la composición para cuidado bucal se diluyen con 40,0000 g de agua, se filtran y los sólidos separados por filtración se secan hasta peso constante. El peso de estos sólidos secos, en gramos, se designa como m_s . La cantidad molar de iones estannoso solvatados en la fase acuosa de los anteriores 10,0000 g de composición para cuidado bucal, Sn^{2+}_{aq} (en milimoles), se obtiene a partir de la $[Sn^{+II}]$ anterior mediante la fórmula

$$Sn^{2+}_{aq} = 8,425 \times 10^{-6} \times (10 - m_s) \times [Sn^{+II}]$$

Ejemplo 11: Medida del contenido de nitratos en composiciones para cuidado bucal de la invención

30 Se pesan exactamente 1,0000 g $\pm 0,1$ mg de la composición para cuidado bucal en un recipiente y se añade agua para completar un peso total de 20,0000 g $\pm 0,1$ mg. La determinación se realiza por cromatografía de iones en una muestra de 20 microlitros de la disolución sobrenadante:

Instrumento: cromatógrafo de iones Dionex IC 25 con automuestreador AS 50, con un generador de eluyente EG 40 con un cartucho de KOH EluGen.

Columna: Dionex Ion Pac AS 14, diámetro interno 4 mm, longitud 250 mm, con precolumna Ion Pac AG14A, diámetro interno 4 mm, longitud 50 mm.

35 Sistema de supresión: Dionex Anion Self Regenerating Suppressor, (ASRS-ULTRA II, diámetro interno 4 mm).

Eluyente: disolución de hidróxido de potasio 40 mM. Este eluyente alcalino convierte, al entrar en contacto con la

muestra, todos los nitratos contenidos en la misma en aniones nitrato.

Caudal: 0,9 ml por minuto.

5 La cantidad molar de aniones nitrato $\{\text{NO}_3\}$ derivada de la muestra de 20 microlitros se determina a partir del área del pico de nitrato en el cromatograma de iones de la muestra, utilizando una curva de calibración de la cantidad molar de nitrato frente al área de pico. Esta curva de calibración se prepara midiendo en las mismas condiciones de cromatografía de iones alícuotas de 20 microlitros de disoluciones que contienen cantidades molares de nitrato de potasio conocidas, pero variables, dentro de un intervalo adecuado.

10 Si la composición para cuidado bucal consiste sólo en una fase acuosa, y $\{\text{NO}_3\}$ está dado en micromoles, entonces la cantidad molar de nitrógeno en los anteriores 1,0000 g de composición para cuidado bucal, medible como nitrato, que se designa con $\{\text{N}\}$ (en milimoles), es directamente igual a $\{\text{NO}_3\}$.

15 Como alternativa, si la composición bucal contenía una fase líquida (acuosa) y sólidos (por ejemplo, abrasivos), entonces otros 1,0000 g de la composición para cuidado bucal se diluyen hasta 20,0000 g con agua, se filtran y los sólidos separados por filtración se secan hasta peso constante. El peso de estos sólidos secos, en gramos, se designa como m_s . La cantidad molar de nitrógeno medible en como nitrato (en milimoles) en la fase acuosa de los anteriores 1,0000 g de la composición para cuidado bucal, que se designa como $\{\text{N}\}$ (en milimoles), se obtiene a partir del anterior $\{\text{NO}_3\}$ mediante la fórmula

$$\{\text{N}\} = (1 - m_s) \times \{\text{NO}_3\}$$

20 Si se asume que todos los nitratos solvatados presentes en la fase acuosa contienen cada uno un resto NO_3^- (coordinado o como anión), entonces la cantidad molar de estos restos NO_3^- , y por lo tanto la cantidad molar de los propios nitratos, es igual a $\{\text{N}\}$.

Ejemplo 12: Determinación potenciométrica de fluoruro en composición para cuidado bucal de la invención

Se utiliza un electrodo selectivo para fluoruro tipo 6.0502.150 de Metrohm, Suiza, un pH/Ion-meter 692 de Metrohm, Suiza y un electrodo de referencia de Ag/AgCl tipo 6.0750.100, de Metrohm, Suiza.

25 Se requiere un tampón ajustado en fuerza iónica total (TISAB, por sus siglas en inglés) que se prepara de la manera siguiente: Se prepara una disolución de 160 mg de NaOH en 2 litros de agua (disolución 1); se disuelven 25 g de ácido 1,2-diaminociclohexano-N,N,N',N'-tetraacético, 290 g de NaCl y 285 ml de ácido acético glacial en 2 litros de agua (disolución 2); a continuación se mezclan las disoluciones 1 y 2 y se completan hasta 5 litros con agua.

La calibración del electrodo selectivo para fluoruro se lleva a cabo de acuerdo con el manual del pH/Ion-meter.

30 Se pesan exactamente 1,0000 g \pm 0,1 mg de la composición para cuidado bucal en un recipiente de plástico de 50 ml y se completa con agua hasta un peso de 20,0000 g \pm 0,1 mg, y se añaden 20 ml del tampón TISAB antes mencionado. Se sumergen el electrodo selectivo para fluoruro y el electrodo de referencia en la muestra y se lee el potencial al cabo de 5 minutos, de acuerdo con el manual del pH/Ion-meter. La concentración de fluoruro en ppm se calcula multiplicando por 40 (el factor de dilución total desde la composición para cuidado bucal hasta la muestra medida) el valor de respuesta medido, y dividiendo por el peso de la muestra de la composición para cuidado bucal en g.

Ejemplo 13: Estabilidad de iones estannoso sin nitrato y en presencia de 1 equivalente molar y 2 equivalentes molares de nitrato

40 Se prepararon tres disoluciones acuosas de 211 mg de SnF_2 en 400 ml de agua destilada. Estas disoluciones contenían así 400 ppm iniciales de Sn^{2+} solvatado. La primera disolución no recibió nitrato de potasio; a la segunda se añadieron 136 mg de nitrato de potasio (= 1 equivalente molar con respecto a los iones estannoso); y a la tercera se añadieron 272 mg de nitrato de potasio (= 2 equivalentes molares con respecto a los iones estannoso). La preparación de las disoluciones se llevó a cabo sin ninguna protección adicional frente al aire. El contenido de Sn^{2+} se midió mediante la valoración yodométrica habitual, con tiosulfato de sodio y un exceso conocido de yodo (véase el Ejemplo 10), y se realizó por duplicado a lo largo de un período de 21 días. Las disoluciones se conservaron a temperatura ambiente, en la oscuridad. La evolución a lo largo del tiempo de la concentración de Sn^{2+} (en ppm) en las tres disoluciones fue conforme a la siguiente tabla:

Tiempo, días	Disol. 1	Disol. 2	Disol. 3
0	381,0	388,5	388,2

0	380,5	387,1	389,0
8	344,4	388,5	387,0
8	349,1	390,7	389,0
15	276,4	392,8	392,7
15	294,7	393,1	393,0
21	116,5	392,2	392,7
21	168,0	392,4	392,2

Las dos disoluciones 2 y 3 fueron completamente estables dentro del error experimental a lo largo de 21 días. En contraste, la disolución 1 se oxidó con una tasa media de alrededor de 11 ppm de $\text{Sn}^{2+}_{\text{aq}}$ por día, a causa del contenido de oxígeno del aire disuelto en la disolución acuosa. Se puede concluir, por tanto, que un equivalente molar de nitrato añadido con respecto a los iones estannoso (disolución 2) funciona igualmente bien para estabilizar iones estannoso que dos equivalentes molares de nitrato con respecto a los iones estannoso (disolución 3). La proporción estequiométrica de nitrato a iones estannoso durante el período de observación, cerca de 3 semanas, no parece tener ninguna influencia en el poder estabilizante de los iones nitrato.

Ejemplo 14: Estabilidad de disoluciones de iones estannoso en diferentes condiciones de almacenamiento

Se prepararon tres disoluciones acuosas con un contenido inicial de 400 ppm de ion estannoso (procedente de fluoruro estannoso). La primera disolución carecía de nitrato, pero la segunda y tercera disoluciones contenían 340 ppm de nitrato (procedente de nitrato de potasio, 1 equivalente molar de nitrato referido a los iones estannoso). La Tabla 1 muestra en la segunda columna desde la izquierda la evolución en el tiempo de la concentración de iones estannoso (en ppm) cuando se guardó la primera disolución sin ser desgasificada, y sin tomar ninguna otra medida contra el oxígeno, expuesta a la luz del día normal en una botella transparente. La segunda columna desde la derecha de la Tabla 1 muestra la evolución en el tiempo de la concentración de iones estannoso cuando se guardó la segunda disolución sin ser desgasificada y sin tomar ninguna otra medida contra el oxígeno, a la luz del día normal en una botella transparente. La columna de la derecha de la Tabla 1 muestra la evolución en el tiempo de la concentración de iones estannoso cuando se guardó la tercera disolución sin ser desgasificada y sin tomar ninguna otra medida contra el oxígeno, pero en la oscuridad.

Tabla 1

Tiempo de almacenamiento transcurrido (días)	sin nitrato, luz	1 eq. de nitrato, luz	1 eq. de nitrato, oscuridad
0	381,24	389,2	388,91
14	150,16	297,23	391,45
21	44,74	200,83	387,50

Se puede observar que en la primera disolución la cantidad de iones estannoso solvatados disminuyó a lo largo del período de 21 días hasta aproximadamente una décima parte del nivel original (segunda columna desde la izquierda). En la segunda disolución, la concentración de ion estannoso se redujo a la mitad del nivel inicial durante el período de almacenamiento de 21 días (segunda columna desde la derecha). En la tercera disolución no se observó en absoluto disminución de la concentración de iones estannoso durante un período de almacenamiento de 21 días (columna de la derecha).

Ejemplo 15: Estabilidad de enjuagues bucales en diferentes condiciones de almacenamiento

Se prepararon tres enjuagues bucales similares a la disolución para enjuague bucal meridol comercializada por el solicitante de la presente invención (la formulación era similar a la del Ejemplo 7 del presente documento). El primer

5 enjuague bucal carecía de nitrato, pero el segundo y el tercer enjuagues bucales contenían 340 ppm de nitrato (procedente de nitrato de potasio, 1 equivalente molar de nitrato referido a los iones estannoso). La Tabla 2 muestra en la segunda columna desde la izquierda la evolución en el tiempo de la concentración de iones estannoso (en ppm) cuando se guardó el primer enjuague bucal sin haber sido desgasificado y sin tomar ninguna otra medida contra el oxígeno, a la luz del día normal en un frasco transparente, durante 21 días. La segunda columna desde la derecha de la Tabla 2 muestra la evolución en el tiempo de la concentración de iones estannoso del segundo enjuague bucal, en las mismas condiciones de almacenamiento. La columna derecha de la Tabla 2 muestra la evolución en el tiempo de la concentración de iones estannoso cuando se guardó el tercer enjuague bucal en la oscuridad, de nuevo sin tomar ninguna precaución contra el oxígeno gaseoso, y otra vez durante un período de 10 almacenamiento de 21 días. Los valores de la Tabla 2 son en todos los casos el valores medio más la desviación estándar de seis determinaciones individuales (véase el Ejemplo 10).

Tabla 2

Tiempo de almacenamiento transcurrido (días)	Similar a meridol, sin nitrato, luz	Similar a meridol, + 1 eq. de nitrato, luz	Similar a meridol, + 1 eq. de nitrato, oscuridad
0	386,3 ± 2,3	386,7 ± 3,4	364,5 ± 2,6
14	181,8 ± 10,3	288,2 ± 21,4	323,0 ± 3,6
21	42,7 ± 8,3	223,2 ± 46,3	302,8 ± 2,9

15 El comportamiento de estos tres enjuagues bucales es similar al comportamiento de las tres disoluciones del Ejemplo 14.

REIVINDICACIONES

1. Una composición para cuidado bucal que comprende
 - a) una fase acuosa;
 - b) iones estannoso solvatados en la fase acuosa;
- 5 c) nitratos solvatados en la fase acuosa; en donde el contenido total de dichos nitratos es tal que la cantidad molar de nitrógeno en la fase acuosa, medible como nitrato, es menos de 2 veces la cantidad molar de iones estannoso solvatados; y
 - d) una sustancia de sabor.
- 10 2. La composición bucal según la reivindicación 1, en donde en la fase acuosa el contenido total de nitratos solvatados es tal que la cantidad molar de nitrógeno en la fase acuosa, medible como nitrato libre, es de 1,8 a 0,1 veces, preferiblemente de 1,5 a 0,75 veces, más preferiblemente de 1,1 a 0,9 veces, la cantidad molar de iones estannoso solvatados.
3. La composición bucal según una de las reivindicaciones 1 a 2, en donde la fase acuosa comprende de 100 a 2500 ppm, preferiblemente de 150 a 1000 ppm, más preferiblemente de 150 a 500 ppm, de iones estannoso solvatados.
- 15 4. La composición bucal según una de las reivindicaciones 1 a 3, en donde la fase acuosa comprende de 50 a 2000 ppm de iones fluoruro solvatados.
5. La composición bucal de una de las reivindicaciones 1 a 4, que consiste en la fase acuosa y es un enjuague bucal.
- 20 6. Un recipiente de almacenamiento de un solo compartimiento o recipiente de almacenamiento y dispensación de un solo compartimiento, en donde cada uno comprende la composición para cuidado bucal según una de las reivindicaciones 1 a 5.
7. El recipiente de almacenamiento o de almacenamiento y dispensación de un solo compartimiento según la reivindicación 6, en donde la composición para cuidado bucal contiene gas oxígeno solvatado.
- 25 8. El recipiente de almacenamiento o de almacenamiento y dispensación de un solo compartimiento según la reivindicación 6 ó 7, que comprende además una fase gaseosa, en donde el gas es aire.
9. Un procedimiento para conservar la composición para cuidado bucal según una de las reivindicaciones 1 a 5, que comprende los pasos de
 - a) introducir la composición según una de las reivindicaciones 1 a 5 en un recipiente de almacenamiento y dispensación de un solo compartimiento, en donde
 - 30 a1) no se desgasifica la composición antes de introducirla en el recipiente, o bien
 - a2) no se purga el recipiente con gas inerte antes de introducir en el mismo la composición, o bien
 - a3) no se hace vacío en el recipiente antes de introducir en el mismo la composición, o bien
 - a4) no se purga el recipiente con gas inerte después haber introducido en el mismo la composición, o bien
 - a5) no se hace vacío en el recipiente después haber introducido en el mismo la composición;
 - 35 b) cerrar el recipiente obtenido en a); y
 - c) poner en almacenamiento el recipiente obtenido en b).
10. El procedimiento según la reivindicación 9, en donde en el paso a):
 - a1) no se desgasifica la composición antes de introducirla en el recipiente, y
 - a2) no se purga el recipiente con gas inerte antes de introducir en el mismo la composición, y
 - 40 a3) no se hace vacío en el recipiente antes de introducir en el mismo la composición, y
 - a4) no se purga el recipiente con gas inerte después de introducir en el mismo la composición, y
 - a5) no se hace vacío en el recipiente después de introducir en el mismo la composición.
11. Un procedimiento para estabilizar iones estannoso solvatados en una fase acuosa frente a la oxidación, que

comprende poner en contacto los iones estannoso solvatados con un nitrato, con la condición de que la cantidad total utilizada de nitrato sea tal que la cantidad molar de nitrógeno en la fase acuosa, medible como nitrato libre, sea menos de 2 veces la cantidad molar de iones estannoso solvatados.

5 12. El procedimiento según la reivindicación 11, en donde la cantidad total utilizada de nitrato es tal que la cantidad molar de nitrógeno en la fase acuosa, medible como nitrato libre, es de 1,8 a 0,1 veces, preferiblemente de 1,5 a 0,75 veces, más preferiblemente de 1,1 a 0,9 veces, la cantidad molar de iones estannoso solvatados.

13. Un uso de un nitrato para estabilizar frente a la oxidación iones estannoso solvatados en una fase acuosa, en donde la cantidad total utilizada de nitratos es tal que la cantidad molar de nitrógeno en la fase acuosa, medible como nitrato libre, es menos de 2 veces la cantidad molar de iones estannoso solvatados.

10 14. El uso según la reivindicación 13, en donde la cantidad total utilizada de nitratos es tal que la cantidad molar de nitrógeno en la fase acuosa, medible como nitrato libre, es de 1,8 a 0,1 veces, preferiblemente de 1,5 a 0,75 veces, más preferiblemente de 1,1 a 0,9 veces, la cantidad molar de iones estannoso solvatados.

15. Una composición para cuidado bucal según la reivindicación 1 en donde la composición es acuosa.