

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 637 836**

51 Int. Cl.:

A61K 8/34 (2006.01)
A61K 8/368 (2006.01)
A61K 8/37 (2006.01)
A61K 8/39 (2006.01)
A61K 8/46 (2006.01)
A61K 8/90 (2006.01)
A61Q 11/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.06.2011** **E 11172215 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **14.06.2017** **EP 2401999**

54 Título: **Métodos para preparar enjuagues bucales bioactivos, no alcohólicos y con aceites esenciales**

30 Prioridad:

30.06.2010 US 827970

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
17.10.2017

73 Titular/es:

JOHNSON & JOHNSON CONSUMER INC.
(100.0%)
199 Grandview Road
Skillman, NJ 08558, US

72 Inventor/es:

MORDAS, CAROLYN, J.;
QUEIROZ, DANIEL R. y
TSAI, PATRICK B.

74 Agente/Representante:

IZQUIERDO BLANCO, María Alicia

ES 2 637 836 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

Métodos para preparar enjuagues bucales bioactivos, no alcohólicos y con aceites esencialesCampo de la Invención

De manera general, la invención está relacionada con los líquidos, como los enjuagues bucales, que previenen y eliminan el mal aliento, además de reducir la presencia de microorganismos orales que provocan el desarrollo de la placa dental y la aparición de caries. Más particularmente, la presente invención está relacionada con los métodos para preparar enjuagues bucales sin alcohol, o con un contenido reducido de alcohol, que son eficaces para prevenir los problemas anteriormente mencionados.

Antecedentes de la Invención

Los compuestos o composiciones de enjuagues bucales (o enjuagues orales) se usan desde hace muchos años para prevenir el mal aliento y eliminar las bacterias y otros microorganismos orales que, además de mal aliento, también provocan caries, placa y enfermedades de las encías como la gingivitis y la periodontitis. Con este fin, en el pasado se diseñaron enjuagues bucales antisépticos para limpiar la cavidad oral, proporcionar un aliento fresco y matar los microbios patógenos.

Tradicionalmente, los principales enjuagues bucales antisépticos han contenido alcohol (esto es, etanol) en niveles bastante elevados, desde aproximadamente un 20% hasta aproximadamente un 30% de volumen de alcohol, tomando como base el volumen total de enjuague bucal (de aquí en adelante se denominará '% v/v'). El alcohol se utiliza como un vehículo y como un solvente en el que se pueden disolver los ingredientes activos, y los aditivos como los astringentes, los fluoruros, los aditivos de color, los aceites aromáticos y similares, para dispersarlos después en una solución. El alcohol también desempeña una función de conservante del enjuague bucal durante su uso y almacenamiento, y aumenta las propiedades o señales organolépticas de los aceites aromáticos.

Sin embargo, en ocasiones los usuarios de enjuagues bucales pueden rechazar el uso de altos niveles de alcohol. Las personas mayores también se quejan de problemas que surgen al hacer gárgaras con dichos enjuagues bucales, y se ha descubierto que la exposición crónica puede provocar una sensación de 'quemazón' en las encías derivada de las altas concentraciones de alcohol. También se ha señalado que los enjuagues bucales con alcohol pueden provocar una desagradable sensación de 'boca seca'.

Por otra parte, reducir los niveles de alcohol en las composiciones de estos enjuagues bucales puede tener desventajas importantes. Dichas desventajas incluyen la disminución de la solubilidad de los compuestos activos del enjuague bucal y/o de otros ingredientes del enjuague bucal.

Por ejemplo, se ha descubierto que reducir la concentración de alcohol (por ejemplo, sustituyendo el alcohol con agua) de las composiciones de enjuagues bucales que están disponibles comercialmente puede hacer que las composiciones sean turbias o 'nebulosas'. Las composiciones turbias o nebulosas presentan una desventaja clara desde el punto de vista estético, puesto que los consumidores ciertamente prefieren las soluciones claras de enjuagues bucales en lugar de las composiciones que son nebulosas, turbias o de algún modo heterogéneas.

Además, se ha descubierto que unas concentraciones más bajas de alcohol provocan un descenso notable en la capacidad de la composición para eliminar los microorganismos orales que son responsables de la placa, el mal aliento y las enfermedades de las encías. Esta pérdida de la actividad antimicrobiana no solo se debe a la reducción del alcohol como vehículo, sino también a la menor biodisponibilidad de compuestos activos solubilizados.

El timol, por ejemplo, es un compuesto antiséptico bien conocido, que también se conoce como aceite esencial y que debido a su actividad antimicrobiana se utiliza en diversas preparaciones de enjuagues bucales. Concretamente, el timol puede usarse en composiciones de higiene bucal como enjuagues bucales en cantidades suficientes como para proporcionar los efectos terapéuticos beneficiosos que se desean. Los enjuagues bucales que contienen timol son bien conocidos y los han usado millones de personas durante más de un siglo. Se ha demostrado que son eficaces a la hora de eliminar los microbios de la cavidad oral que son responsables de la placa, la gingivitis y el mal aliento. El timol, junto con otros aceites esenciales como el salicilato de metilo, el mentol y el eucaliptol, contiene el componente activo en algunos enjuagues bucales antisépticos. Estos aceites muestran una buena eficacia incluso en cantidades pequeñas. Sin limitarse a ninguna teoría en concreto, ahora se cree que la eficacia y el sabor de los enjuagues bucales antisépticos pueden deberse a la mejor dispersión y disolución de los aceites y a la biodisponibilidad de estos cuatro ingredientes activos después de su dispersión o disolución.

Por lo tanto, resulta evidente que existe una importante necesidad de desarrollar enjuagues bucales sin alcohol y/o con un contenido reducido de alcohol, y métodos para producir estos enjuagues u otros líquidos, que sean estéticamente agradables para los consumidores y proporcionen una mejor dispersión o disolución de los aceites esenciales, pero que a su vez conserven la biodisponibilidad de los aceites esenciales para prevenir el mal aliento, eliminar los microbios orales y reducir o eliminar la placa.

Por consiguiente, un aspecto de la presente invención está relacionado con las composiciones líquidas que contienen aceite o componentes oleaginosos (de aceite) que tienen una turbidez o una nubosidad (u opacidad) reducidas.

Otro aspecto de la presente invención proporciona composiciones de enjuagues bucales que son estéticamente agradables para los consumidores y proporcionan una mejor dispersión o disolución de los aceites esenciales, pero que a su vez conservan la biodisponibilidad de los aceites esenciales para prevenir el mal aliento, eliminar los microbios orales y reducir o eliminar la placa.

Resumen de la Invención

La presente invención proporciona un método para preparar un enjuague bucal que comprende los siguientes pasos:

- a) preparar una primera composición premezclada (o 'premezcla') que contiene:
 - i. un primer aceite o componente oleaginoso;
 - ii. un primer solvente de poliol, y
 - iii. opcionalmente, un aroma;
- b) preparar una segunda composición premezclada (o 'premezcla') que contiene:
 - i. un segundo aceite o componente oleaginoso que tiene un nivel de hidrofobia que es menor que el nivel de hidrofobia del primer aceite o componente oleaginoso, y
 - ii. un segundo solvente de poliol;
- c) preparar una tercera composición premezclada (o 'premezcla') que contiene:
 - i. al menos un surfactante, y
 - ii. una fase acuosa que contiene agua;
- d) añadir la primera premezcla a la tercera premezcla;
- e) mezclar o revolver la composición del paso d) hasta que sea uniforme y homogénea;
- f) añadir la segunda premezcla a la composición del paso e) y mezclar hasta que sea uniforme y homogénea;
- g) opcionalmente, añadir un solvente de azúcar alcohólico; y
- h) opcionalmente, mezclar la composición del paso g) hasta que sea uniforme y homogénea.

Preferiblemente, el enjuague bucal es una composición sin alcohol o con un contenido reducido de alcohol.

Se desvela un método para preparar una composición antimicrobiana de un enjuague bucal sin alcohol o con un contenido reducido de alcohol y que muestra un nivel elevado de actividad antimicrobiana, según un factor M (o factor multiplicador) mayor que 0,5 (o de alrededor de 0,5), opcionalmente mayor que 1,0 (o de alrededor de 1,0), opcionalmente mayor que 2,0 (o de alrededor de 2,0), u opcionalmente mayor que 3,0 (o de alrededor de 3,0), de manera que el 'factor M' es igual al valor del log RLU de una biopelícula tratada con agua y usada como control negativo menos el valor del log RLU de una biopelícula tratada con la composición de enjuague bucal que se está analizando. Además, las composiciones de enjuague bucal de la presente invención son productos claros (a simple vista) y estéticamente llamativos.

Descripción Detallada de la Invención

Las composiciones de enjuagues bucales que se preparan mediante el proceso de la presente invención pueden comprender, contener o tener principalmente los componentes básicos y las limitaciones de la invención que se describen en el presente texto, así como cualquiera de los componentes, limitaciones o ingredientes opcionales o adicionales que se describen en el presente texto. Tal y como se utiliza en el presente texto, el término 'comprender' (y sus variaciones gramaticales) se usa con el sentido amplio de 'tener' o 'incluir' y no con el sentido exclusivo de 'estar compuesto solo de'.

Tal y como se usan en el presente texto, los términos 'un/una' y 'el/la' abarcan tanto el singular como el plural.

No debe interpretarse que, en el presente documento, al mencionar cualquier documento se reconoce que este trata sobre técnicas o métodos anteriores relacionados con el campo técnico de la presente invención.

Las composiciones de enjuagues bucales sin alcohol o con un contenido reducido de alcohol que se describen en el presente documento proporcionan una cantidad antimicrobiana eficaz de uno o más aceites esenciales que está dirigida a los microorganismos responsables del mal aliento bucal y de la creación de placa y sarro y de las enfermedades de encías y las enfermedades dentales que de ellos se derivan.

La frase 'cantidad antimicrobiana eficaz' significa que la concentración o cantidad o el nivel del compuesto

de la presente invención puede tener una finalidad médica particular y presentar una actividad tóxica para los microorganismos orales.

La frase 'oralmente aceptable' significa que el vehículo o portador es adecuado para aplicarse en superficies de la cavidad oral o para que un organismo vivo lo ingiera, incluyendo -pero sin limitarse a- los mamíferos y los humanos, sin que esto provoque toxicidad, incompatibilidad, inestabilidad, respuestas alérgicas o similares no deseadas.

La frase 'uniforme y homogénea' significa que una composición líquida no contiene partículas visibles cuando se examina a simple vista y que una composición líquida no presenta una separación de fases visible cuando se examina a simple vista.

Todos los porcentajes, partes, ratios y proporciones se basan en el peso total de la composición de la presente invención, a menos que se especifique lo contrario. Dichos pesos, siempre y cuando estén relacionados con los ingredientes enumerados, se basan en el nivel del ingrediente particular que se describe y, por lo tanto, no incluyen los portadores o los productos derivados que pueden contener los materiales disponibles comercialmente, a menos que se especifique lo contrario.

Las frases 'con alcohol reducido' o 'con un nivel reducido de alcohol' indican que, básicamente, las composiciones están exentas de alcohol, lo cual significa que las composiciones líquidas o los enjuagues bucales de la presente invención contienen una cantidad de alcohol monohídrico C2-C4 de hasta un 10% v/v (o alrededor de un 10% v/v), opcionalmente hasta un 5% v/v (o alrededor de un 5% v/v), opcionalmente hasta un 1,0% v/v (o alrededor de un 1,0% v/v), opcionalmente hasta un 0,1% v/v (o alrededor de un 0,1% v/v) del volumen total de la composición. Opcionalmente, las composiciones de la presente invención no tienen alcoholes monohídricos C2-C4.

Tal y como se utiliza en el presente texto, el término 'agua esterilizada' hace referencia al agua esterilizada que se usa para inyección/irrigación según la USP (Farmacopea de Estados Unidos). La designación USP significa que el agua esterilizada para irrigación/inyección es objeto de una monografía oficial que se incluye en la Farmacopea estadounidense actual (es decir, en la fecha de presentación de la presente solicitud).

A menos que se especifique lo contrario, los términos 'aceite(s)' o 'componente(s) oleaginoso(s)' hacen referencia a cualquier compuesto hidrofóbico e inmiscible en agua, incluyendo -pero sin limitarse a- aceites esenciales (como mentol, timol, eucaliptol y salicilato de metilo), otros aceites aromáticos, alcoholes de largas cadenas alifáticas no saturadas y/o aldehídos como 1-decen-3-ol, cis-2-nonen-1-ol, trans-2-decenal y mezclas de estos compuestos, otros compuestos hidrofóbicos como ácidos orgánicos, vitamina E, acetato de vitamina E, apigenina, triclosán y mezclas de estos compuestos, y mezclas de cualquiera de los compuestos hidrofóbicos e inmiscibles en agua que se han mencionado previamente.

Los términos 'hidrofóbico' (o 'hidrófobo'), 'hidrofobia' o 'grado de hidrofobia', con respecto a un aceite o componente oleaginoso utilizado en la presente invención o a cualquier mezcla de dichos aceites o componentes oleaginosos, se representan mediante el Coeficiente de Reparto Octanol-Agua (Kow). Kow es el índice o ratio de la concentración en peso de un aceite o componente oleaginoso en la fase de octanol y la concentración en peso del aceite o componente oleaginoso en la fase de agua en un estado de equilibrio y a una temperatura específica para el sistema bifásico de octanol y agua. El logaritmo de Kow se denomina log P. Normalmente, los valores experimentales que se usan para calcular el Kow se miden a una temperatura ambiente de entre 20° C y 25° C, más particularmente, de 20° C.

Alternativamente, los valores de log P se calculan de forma práctica con el programa 'C LOG P', que está disponible de la mano de Daylight CIS. Este programa también presenta los valores experimentales de log P cuando están disponibles en la base de datos Pomona92. El 'log P calculado' ('C log P') se determina mediante el enfoque fragmentado de Hansch y Leo (cf. A. Leo, en 'Comprehensive Medicinal Chemistry', Volumen 4, C. Hansch, P. G. Sammens, J. B. Taylor y C. A. Ramsden, Eds., p. 295, Pergamon Press, 1990). El enfoque fragmentado se basa en la estructura química de cada aceite o componente oleaginoso, y toma en cuenta el número y el tipo de átomos, la conectividad de los átomos y los enlaces químicos. Los valores de C log P, que se considera una estimación fiable y se usa ampliamente con estas propiedades físico-químicas, pueden utilizarse en lugar del método experimental de Kow para medir los valores de log P.

Cuanto mayor sea el log P del aceite o componente oleaginoso, más hidrofóbico será el aceite o componente oleaginoso (o mayor será su grado de hidrofobia).

Tal y como se utiliza en el presente texto, el término 'turbidez' (o 'turbiedad') hace referencia a la 'nubosidad' o 'nebulosidad' de un fluido, causadas por partículas individuales (sólidos o líquidos suspendidos) que normalmente resultan invisibles a simple vista. Los fluidos pueden contener materia sólida o líquida suspendida que está compuesta de partículas de diversos tamaños. Mientras que algunos materiales suspendidos son lo suficientemente grandes y pesados como para posarse rápidamente en el fondo del recipiente (o separarse en diferentes capas) cuando una muestra líquida se deja en reposo, las partículas muy pequeñas solo se posarán (o se diferenciarán)

muy lentamente, o no lo harán si la muestra se agita con regularidad o si las partículas son coloidales. Estas pequeñas partículas sólidas o líquidas hacen que el líquido parezca turbio.

Una propiedad de estas partículas es que dispersan un haz de luz que se orienta hacia ellas. Este efecto de dispersión de la luz se considera una buena medida de la turbidez del agua. Para medir la turbidez con este método se utiliza un instrumento llamado Turbidímetro, de manera que el detector se coloca y se configura a un lado del haz de luz. Cuantas más partículas haya flotando en el agua, más se dispersará la luz hacia el detector y mayor será el nivel de luz detectado. Un nivel más bajo de luz detectada es indicativo de una solución más clara o menos nebulosa. Las unidades de turbidez de un turbidímetro calibrado se denominan unidades nefelométricas de turbidez (UNTs o NTUs, por sus siglas en inglés). Una formulación clara es aquella que tiene menos de 12 NTUs (o alrededor de 12 NTUs).

Primera Composición Premezclada (o Premezcla)

Las composiciones de enjuagues bucales que se preparan mediante el proceso de la presente invención comprenden una primera composición de premezcla.

La primera composición de premezcla incluye un primer aceite o componente oleaginoso y un primer solvente de poliol.

Primer Aceite o Componente Oleaginoso

La primera composición de premezcla de la presente invención comprende un primer aceite o componente oleaginoso, de manera que el primer aceite o componente oleaginoso es cualquier aceite o componente oleaginoso o una mezcla de estos. El primer aceite o componente oleaginoso puede tener un log P mayor o igual que alrededor de 2,1, opcionalmente mayor o igual que 2,2 (o de alrededor de 2,2), cuando se calcula con el programa C LOG P, como se ha descrito previamente. En el caso de una composición de enjuague bucal, el primer aceite o componente oleaginoso de la presente invención comprende, preferiblemente, al menos un aceite esencial antimicrobiano.

Aceites Esenciales Antimicrobianos

La eficacia antimicrobiana mejorada de las composiciones de enjuagues bucales sin alcohol, como las que se han descrito en el presente texto, se atribuye a la presencia de pequeñas cantidades de uno o más aceites esenciales bioactivos o antimicrobianos (por ejemplo, timol, eucaliptol, mentol y salicilato de metilo).

El timol [(CH₃)₂CHC₆H₃(CH₃)OH, también conocido como isopropil-m-cresol] sólo es ligeramente soluble en agua, pero es soluble en alcohol, y su presencia es una de las razones de que el alcohol fuera necesario en los enjuagues bucales, comerciales y reconocidos, con un alto nivel de alcohol. Adicionalmente, el salicilato de metilo (C₆H₄OHCOOCH₃, también conocido como aceite de gaulteria) proporciona sabor junto con su función antimicrobiana. El eucaliptol (C₁₀H₁₈O, también llamado cineol) es un éter terpeno y proporciona frescor y un sabor picante. El eucaliptol puede usarse en lugar del timol y en las mismas cantidades, si se desea. El mentol [CH₃C₆H₉(C₃H₇)OH, también conocido como hexahidrotimol] también es sólo ligeramente soluble en alcohol, y es bastante volátil. El mentol, además de otras propiedades antisépticas, proporciona una sensación de frescor y cosquilleo.

Los aceites esenciales pueden usarse en cantidades que sean efectivas para proporcionar una actividad antimicrobiana en la cavidad oral. La cantidad total de aceites esenciales presentes en las composiciones desveladas puede ser de entre un 0,001% (o alrededor de un 0,001%) y un 0,35% (o alrededor de un 0,35%) del p/v (peso en volumen), u, opcionalmente, de entre un 0,16% (o alrededor de un 0,16%) y un 0,28% (o alrededor de un 0,28%) del p/v de la composición.

Las composiciones preparadas siguiendo el proceso de la presente invención pueden contener timol y, adicionalmente, eucaliptol, mentol o salicilato de metilo, o mezclas de estos compuestos. De manera opcional, la composición contiene estos cuatro aceites esenciales.

El timol puede emplearse en cantidades de entre un 0,001% (o alrededor de un 0,001%) y un 0,25% (o alrededor de un 0,25%) de p/v, u, opcionalmente, de entre un 0,04% (o alrededor de un 0,04%) y un 0,07% (o alrededor de un 0,07%) del p/v de la composición. El eucaliptol puede emplearse en cantidades de entre un 0,001% (o alrededor de un 0,001%) y un 0,11% (o alrededor de un 0,11%) de p/v, u, opcionalmente, de entre un 0,085% (o alrededor de un 0,085%) y un 0,10% (o alrededor de un 0,10%) del p/v de la composición. El mentol puede emplearse en cantidades de entre un 0,001% (o alrededor de un 0,001%) y un 0,25% (o alrededor de un 0,25%) de p/v, u, opcionalmente, de entre un 0,035% (o alrededor de un 0,035%) y un 0,05% (o alrededor de un 0,05%) del p/v de la composición. El salicilato de metilo puede emplearse en cantidades de entre un 0,001% (o alrededor de un 0,001%) y un 0,08% (o alrededor de un 0,08%) de p/v, u, opcionalmente, de entre un 0,04% (o alrededor de un 0,04%) y un 0,07% (o alrededor de un 0,07%) del p/v de la composición.

Normalmente, el vehículo o portador para los aceites esenciales (los ingredientes activos) puede ser una mezcla de agua-alcohol, normalmente agua-etanol. En el pasado, algunas composiciones de enjuagues bucales antisépticos requerían niveles de etanol de hasta alrededor de un 27% v/v. Estos elevados niveles eran necesarios para ayudar a los componentes activos a la hora de proporcionar las funciones antimicrobianas necesarias, y también para proporcionar un medio líquido estéticamente atractivo. Si simplemente se reducen los niveles de alcohol, sin añadir otros componentes a la formulación, se obtiene un producto nebuloso y menos eficaz.

Sin limitarse a una teoría en concreto, se cree que en estas composiciones orales con altos niveles de alcohol, el alcohol solubiliza los aceites esenciales antimicrobianos y, al hacerlo, hace que los aceites esenciales sigan siendo bioactivos. Los aceites esenciales antimicrobianos se dispersan más fácilmente por la solución y se mantienen libres o sueltos para atacar a los microbios patógenos de la cavidad oral. Antes se creía que reducir los niveles de alcohol influía negativamente a este mecanismo potenciador. Sin embargo, de acuerdo con la presente invención, de forma sorprendente e inesperada se ha descubierto que el nivel de alcohol puede reducirse o eliminarse sin renunciar a la eficacia antimicrobiana o a la claridad si la composición del enjuague bucal contiene surfactantes y un sistema de solventes, tal y como se desvela en la presente divulgación.

Primer Solvente de Poliol

Se añade un primer solvente de poliol a la primera composición premezclada (o de premezcla). El primer solvente de poliol comprende un poliol o alcohol polihídrico que se selecciona de un grupo que se compone de alcanos polihídricos (como propilenglicol, glicerina, butilenglicol, hexilenglicol o 1,3-propanodiol); ésteres de alcanos polihídricos (como dipropilenglicol, etoxidiglicol); glicoles polialquenos (como polietilenglicol, polipropilenglicol) y mezclas de estos compuestos. El solvente de poliol puede estar presente en una cantidad de entre un 0% y un 20,0% (o alrededor de un 20,0%) de p/v; opcionalmente, de entre un 1,0% (o alrededor de un 1,0%) y un 15,0% (o alrededor de un 15,0%) de p/v; u, opcionalmente, de entre un 2,5% (o alrededor de un 2,5%) y un 8,0% (o alrededor de un 8,0%) del p/v de la composición.

Aromas o saborizantes

Opcionalmente, la primera composición premezclada también contiene aromas o saborizantes que modifican o aumentan el sabor del enjuague bucal o la composición líquida, o reducen o enmascaran el 'toque picante' o la 'quemazón' de algunos ingredientes como el timol. Los saborizantes adecuados incluyen -pero no se limitan a- el aceite de anís, el anetol, el alcohol bencílico, el aceite de hierbabuena, los aceites cítricos, la vanilina y otros compuestos similares que pueden añadirse a la composición. La cantidad de aceites aromáticos que pueden añadirse a la composición desvelada puede ser de entre un 0,001% (o alrededor de un 0,001%) y un 1,0% (o alrededor de un 1,0%) del p/v; u, opcionalmente, de entre un 0,01% (o alrededor de un 0,01%) y un 0,30% (o alrededor de un 0,30%) del p/v de la composición total.

Los saborizantes o aromas particulares, y otros ingredientes para mejorar el sabor, que se empleen dependerán del gusto y la sensación particulares que se deseen obtener. Las personas versadas en la materia pueden seleccionar y personalizar estos tipos de ingredientes para obtener los resultados deseados.

Segunda Composición Premezclada

Además, las composiciones que se preparan mediante el proceso de la presente invención comprenden una segunda composición premezclada (o premezcla).

La segunda composición premezclada comprende un componente insoluble en agua y un segundo solvente o sistema de solventes que comprende, contiene o principalmente contiene al menos un solvente de poliol.

Segundo Aceite o Componente Oleaginoso

La segunda composición premezclada de la presente invención comprende un segundo aceite o componente oleaginoso, de manera que el segundo aceite o componente oleaginoso es cualquier aceite o componente oleaginoso o una mezcla de estos, y de manera que la hidrofobia (o el grado de hidrofobia) del segundo aceite o componente oleaginoso es menor que la hidrofobia (o el grado de hidrofobia) del primer aceite o componente oleaginoso. El segundo aceite o componente oleaginoso puede tener un log P menor o igual que 2,1 (o alrededor de 2,1), opcionalmente menor o igual que 2,0 (o de alrededor de 2,0), cuando se calcula con el programa C LOG P, como se ha descrito previamente. El segundo aceite o componente oleaginoso de la presente invención puede ser o puede comprender al menos un ácido orgánico. El ácido orgánico puede usarse como un 'buffer' (también llamado 'tampón' o 'solución amortiguadora') o como una parte de un sistema amortiguador.

Ácido Orgánico

Los ácidos orgánicos que son adecuados para usarse en la presente invención incluyen -pero no se limitan a- el ácido ascórbico, el ácido sórbico, el ácido cítrico, el ácido glicólico, el ácido láctico y el ácido acético, el ácido

benzoico, el ácido salicílico, el ácido ftálico, el ácido fenolsulfónico, el ácido succínico y mezclas de estos compuestos; opcionalmente, el ácido orgánico se selecciona de un grupo que se compone de ácido benzoico, ácido sórbico, ácido succínico, ácido cítrico y mezclas de estos compuestos, u, opcionalmente, el ácido orgánico es ácido benzoico. El tampón del ácido orgánico puede estar presente en cantidades de entre un 0,001% (o alrededor de un 0,001%) y un 1,0% (o alrededor de un 1,0%) del p/v de la composición.

Cuando se usan como tampones o como parte de un sistema amortiguador, los ácidos orgánicos se añaden en unas cantidades que mantienen el pH en unos niveles de entre 3,0 (o alrededor de 3,0) y 8,0 (o alrededor de 8,0), opcionalmente de entre 3,5 (o alrededor de 3,5) y 6,5 (o alrededor de 6,5), y opcionalmente de entre 3,5 (o alrededor de 3,5) y 5,0 (o alrededor de 5,0). Sin limitarse a ninguna teoría en concreto, se cree que estos niveles de pH proporcionan a los aceites esenciales un medio que también maximiza su actividad antimicrobiana y les confiere estabilidad.

Preferiblemente, la cantidad total de cualquier aceite o componente oleaginoso presente en las composiciones desveladas que se preparan siguiendo el proceso de la presente invención no debe sobrepasar el 1,35% de p/v (o alrededor del 1,35% de p/v) de la composición total. Opcionalmente, la cantidad total de todos los aceites o componentes oleaginosos puede ser de entre un 0,04% (o alrededor de un 0,04%) y un 1,35% (o alrededor de un 1,35%) de p/v, u, opcionalmente, de entre un 0,10% (o alrededor de un 0,10%) y un 0,4% (o alrededor de un 0,4%) del p/v de la composición total.

Segundo Solvente de Poliol

Se añade un segundo solvente de poliol a la segunda premezcla. El segundo solvente de poliol puede ser el mismo que el primer solvente de poliol (o ser diferente a este) y comprende un poliol o alcohol polihídrico que se selecciona de un grupo que se compone de alcanos polihídricos (como propilenglicol, glicerina, butilenglicol, hexilenglicol o 1,3-propanodiol); ésteres de alcanos polihídricos (dipropilenglicol, etoxidiglicol); glicoles polialquenos (como polietilenglicol o polipropilenglicol) y mezclas de estos compuestos. El solvente de poliol puede estar presente en una cantidad de entre un 1% (o alrededor de un 1%) y un 15,0% (o alrededor de un 15,0%) de p/v; u, opcionalmente, de entre un 2,5% (o alrededor de un 2,5%) y un 8,0% (o alrededor de un 8,0%) del p/v de la composición.

Si no se añade un primer solvente de poliol a la primera premezcla, el segundo solvente de poliol puede estar presente en una cantidad de entre un 1,0% (o alrededor de un 1,0%) y un 30,0% (o alrededor de un 30,0%) de p/v, u, opcionalmente, de entre un 5,0% (o alrededor de un 5,0%) y un 15,0% (o alrededor de un 15,0%) del p/v de la composición.

Tercera Composición Premezclada

Además, las composiciones que se preparan siguiendo el proceso de la presente invención comprenden una tercera composición premezclada (o premezcla). La tercera composición premezclada comprende un surfactante y una fase acuosa.

Surfactante

Los ejemplos adecuados de surfactantes que son útiles para las composiciones que se preparan siguiendo el proceso de la presente invención incluyen los surfactantes aniónicos, los surfactantes no iónicos, los surfactantes anfóteros y las mezclas de estos compuestos.

Los surfactantes que son útiles para la presente invención incluyen -pero no se limitan a- los surfactantes de la familia de la sarcosina o sarcosinatos; los tauratos como el metil cocoil taurato de sodio; sulfatos de alquilo como el trideceth sulfato de sodio o el lauril sulfato de sodio; el lauril sulfoacetato de sodio; el lauroil isetonato de sodio; el laureth carboxilato de sodio; el dodecil bencenosulfato de sodio y las mezclas de estos compuestos. Muchos surfactantes aniónicos adecuados se desvelan en la Patente de EE UU nº 3,959,458, de Agrícola et al.

Los surfactantes no iónicos que pueden usarse en las composiciones que se preparan siguiendo el proceso de la presente invención incluyen -pero no se limitan a- los compuestos producidos por la condensación de los grupos de óxidos de alquilenos (hidrófilos por naturaleza) con un compuesto orgánico hidrófobo que puede ser alifático o alquil aromático por naturaleza. Los ejemplos de surfactantes no iónicos adecuados incluyen -pero no se limitan a- los alquil poliglucósidos; los copolímeros de bloque como los copolímeros de óxido de etileno y óxido de propileno (por ejemplo, los poloxámeros); aceites de ricino hidrogenados y etoxilados que, por ejemplo, están disponibles comercialmente con el nombre comercial CRODURET (Croda Inc., Edison NJ, EE UU); óxidos de alquil polietilenos (por ejemplo, polisorbatos); y/o etoxilados de alcohol graso; condensados de óxido de polietileno de alquifenoles; productos derivados de la condensación del 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 terciarios de cadena larga; óxidos de fosfina terciarios de cadena larga; dialquil sulfóxidos de cadena larga; y mezclas de estos compuestos.

Los surfactantes anfóteros que son útiles para la presente invención incluyen -pero no se limitan a- los derivados de aminas alifáticas secundarias y terciarias en los que el radical alifático puede ser una cadena recta o ramificada y en los que uno de los sustituyentes alifáticos contiene entre alrededor de 8 y alrededor de 18 átomos de carbono y uno contiene un grupo aniónico soluble en agua, por ejemplo, un carboxilato, un sulfonato, un sulfato, un fosfato o un fosfonato. Los ejemplos de surfactantes anfóteros adecuados incluyen -pero no se limitan a- los alquilimino-dipropionatos, los alquilanfoglucínatos (mono o di), los alquilanfopropionatos (mono o di), los alquilanfocetatos (mono o di), los ácidos N-alquilo β -aminopropiónicos, los alquilpoliamino carboxilatos, las imidazolininas fosforiladas, las alquilo betaínas, las alquilamido betaínas, las alquilamidopropil betaínas, las alquil sultaínas, las alquilamido sultaínas, y mezclas de estos compuestos. El surfactante anfótero puede seleccionarse de un grupo que se compone de alquilamidopropil betaínas, anfoacetatos como el lauroanfoacetato de sodio, y mezclas de estos compuestos. También pueden emplearse mezclas de cualquiera de los surfactantes mencionados previamente. Puede encontrarse una explicación más detallada sobre los surfactantes aniónicos, no iónicos y anfóteros en las Patentes de EE UU n^{os} 7,087,650 de Lennon; 7,084,104 de Martin et al.; 5,190,747 de Sekiguchi et al.; y 4,051,234 de Gieske et al.

Las composiciones líquidas o de enjuagues bucales pueden contener al menos un surfactante de sulfato de alquilo solo o junto con al menos uno de los otros surfactantes mencionados previamente. Los surfactantes de sulfato de alquilo adecuados incluyen -pero no se limitan a- alcoholes de cadena larga (sulfatados de C8 a C18 y, opcionalmente, sulfatados de C10 a C16), con un número par de carbonos y neutralizados con una sal básica adecuada como carbonato de sodio e hidróxido de sodio, y mezclas de estos compuestos, de manera que el surfactante de sulfato de alquilo tiene una cadena par de C8 a C18 y, opcionalmente, de C10 a C16. El sulfato de alquilo puede seleccionarse de un grupo que comprende el lauril sulfato de sodio, el hexadecil sulfato y mezclas de estos compuestos. Pueden usarse mezclas de sulfatos de alquilo disponibles comercialmente. El porcentaje de descomposición habitual de los sulfatos de alquilo por la cadena de alquilo en el lauril sulfato de sodio (SLS) disponible comercialmente es el siguiente:

Longitud de la Cadena de Alquilo	Porcentaje del Componente en el SLS
C12	> 60%
C14	20% - 35%
C16	< 10%
C10	< 1%
C18	< 1%

Las mezclas adecuadas que están disponibles comercialmente incluyen Stepanol WA-100 NF USP (Stepan, Northfield, IL, EE UU), Texapon K12 G PH (Texapon, Cognis, Alemania) y mezclas de estos compuestos.

La cantidad de surfactante de sulfato de alquilo que se añade a la composición puede ser de entre un 0,05% (o alrededor de un 0,05%) y un 2,0% (o alrededor de un 2,0%) de p/v, u, opcionalmente, de entre un 0,1% (o alrededor de un 0,1%) y un 0,5% (o alrededor de un 0,5%) del p/v de la composición.

Preferiblemente, la concentración total de surfactante debe ser menor o igual que un 2% (o alrededor de un 2%); opcionalmente, la concentración total de surfactante debe ser menor o igual que un 1,5% (o alrededor de un 1,5%); opcionalmente, la concentración total de surfactante debe ser menor o igual que un 1,0% (o alrededor de un 1,0%); opcionalmente, la concentración total de surfactante debe ser menor o igual que un 0,5% (o alrededor de un 0,5%).

Fase Acuosa

La primera premezcla y la segunda premezcla se añaden a una fase acuosa, que contiene agua, para formar dispersiones, microemulsiones o emulsiones de aceite en agua o agua en aceite.

La fase acuosa puede comprender entre alrededor de un 60% y alrededor de un 95%, u, opcionalmente, entre alrededor de un 75% y alrededor de un 93% del peso de la composición.

Alternativamente, las composiciones líquidas o del enjuague bucal de la presente invención pueden prepararse en una forma concentrada de polvo seco, goma de mascar, semisólida, sólida o líquida. Por ejemplo, en

algunas realizaciones, en el caso de las formulaciones de concentrados líquidos o en polvo, se añade el agua que sea necesaria; o puede extraerse el agua mediante procedimientos de evaporación estándar, conocidos en este campo, para producir una composición en forma de polvo seco. Las formas secas (evaporadas o congeladas) son ventajosas para el almacenamiento y el transporte.

5 Solvente de Azúcar Alcohólico

También puede añadirse un azúcar alcohólico a las composiciones de enjuague bucal que se preparan siguiendo el proceso de la presente invención. El o los solventes de azúcar alcohólico pueden seleccionarse de los compuestos multi-hidroxi-funcionales que se usan habitualmente en los productos orales e ingeribles. Los azúcares alcohólicos pueden estar sin metabolizar y ser no fermentables. Los azúcares alcohólicos adecuados incluyen -pero no se limitan a- el sorbitol, el xilitol, el manitol, el maltitol, el inositol, al alitol, el altritol, el dulcitol, el galactitol, el glucitol, el hexitol, el iditol, el pentitol, el ribitol, el eritritol y mezclas de estos compuestos. Opcionalmente, el azúcar alcohólico se selecciona de un grupo que comprende el sorbitol, el xilitol y mezclas de estos compuestos. Opcionalmente, el azúcar alcohólico es sorbitol.

Preferiblemente, la cantidad total de azúcares alcohólicos, que se añaden para ayudar eficazmente en la dispersión o disolución del enjuague bucal u otros ingredientes, no debe sobrepasar el 20% del p/v (o alrededor del 20% del p/v) del total de la composición. Opcionalmente, la cantidad total de azúcares alcohólicos no debe sobrepasar el 17% del p/v (o alrededor del 17% del p/v) del total de la composición. Opcionalmente, la cantidad total de azúcares alcohólicos no debe sobrepasar el 10% del p/v (o alrededor del 10% del p/v) del total de la composición. El azúcar alcohólico puede estar presente en una cantidad de entre un 1,0% (o alrededor de un 1,0%) y un 20,0% (o alrededor de un 20,0%) de p/v; opcionalmente, entre un 2,5% (o alrededor de un 2,5%) y un 17,0% (o alrededor de un 17,0%) de p/v; u, opcionalmente, entre un 5,0% (o alrededor de un 5,0%) y un 15,0% (o alrededor de un 15,0%) del p/v del total de la composición.

El ratio o proporción del azúcar alcohólico con respecto al total del componente de solvente de poliol presente en la composición puede ser de entre 10:1 (o alrededor de 10:1) y 1:10 (o alrededor de 1:10); opcionalmente, de entre 5:1 (o alrededor de 5:1) y 1:5 (o alrededor de 1:5); y, opcionalmente, de 1:1 (o alrededor de 1:1) en peso.

Preferiblemente, la cantidad total de solvente, incluyendo todos los solventes de poliol y todos los solventes de azúcares alcohólicos, que se añaden para ayudar eficazmente en la dispersión o disolución del enjuague bucal u otros ingredientes, no debe sobrepasar el 47% de p/v (o alrededor del 47% de p/v) del total de la composición. Opcionalmente, la cantidad total del sistema de solventes no debe sobrepasar el 20% de p/v (o alrededor del 20% de p/v) del total de la composición. El sistema de solventes puede estar presente en una cantidad de entre un 2% (o alrededor de un 2%) y un 47% (o alrededor de un 47%) de p/v, u, opcionalmente, en una cantidad de entre un 10% (o alrededor de un 10%) y un 20% (o alrededor de un 20%) del p/v del total de la composición.

El ratio o proporción del total de solvente (esto es, el solvente de poliol y el solvente de azúcar alcohólico) con respecto al total del surfactante presente en la composición puede ser de entre 360:1 (o alrededor de 360:1) y 10:1 (o alrededor de 10:1); y, opcionalmente, de entre 100:1 (o alrededor de 100:1) y 20:1 (o alrededor de 20:1) en peso.

45 Método de Fabricación

Cada una de las premezclas previamente descritas se mezcla o revuelve hasta que sea uniforme y homogénea. Una vez que cada premezcla se ha mezclado hasta ser uniforme y homogénea, la primera premezcla se añade a la tercera premezcla, y se mezclan hasta que sean uniformes y homogéneas. Una vez que la mezcla de la primera premezcla y la tercera premezcla se ha mezclado hasta quedar uniforme y homogénea, se añade la segunda premezcla a la mezcla de la primera premezcla y la tercera premezcla, y se mezcla todo hasta que quede uniforme y homogéneo.

Sin limitarnos a ninguna teoría, se cree que el primer aceite o componente oleaginoso y el segundo aceite o componente oleaginoso se disputan el surfactante y los solventes presentes en la fase acuosa de la presente invención. Al mezclar primero el primer aceite o componente oleaginoso -con un nivel más alto de hidrofobia- como una premezcla de solvente de poliol con una fase acuosa que contiene surfactante, antes de añadir una premezcla de solvente de poliol del segundo aceite o componente oleaginoso -con un nivel más bajo de hidrofobia- a la fase acuosa que contiene surfactante, el primer aceite o componente oleaginoso -con un nivel más alto de hidrofobia- se mezcla con el surfactante y/o el solvente para obtener la dispersión y/o disolución requeridas en la fase acuosa para producir composiciones que tienen una turbidez de menos de 12 (o alrededor de 12) unidades nefelométricas de turbidez (NTUs). La turbidez de la composición líquida o enjuague bucal se reduce aún más añadiendo solventes de azúcares alcohólicos después de que el primer aceite o componente oleaginoso y el segundo aceite o componente oleaginoso se hayan añadido a la fase acuosa.

Las composiciones líquidas o de enjuagues bucales que se preparan siguiendo el proceso de la presente

invención pueden tener valores de menos de 10 NTUs (o alrededor de 10 NTUs); opcionalmente, menos de 8 NTUs (o alrededor de 8 NTUs); opcionalmente, menos de 6 NTUs (o alrededor de 6 NTUs); u, opcionalmente, menos de 4 NTUs (o alrededor de 4 NTUs).

5 Ingredientes Opcionales

Material Particulado Insoluble

10 Opcionalmente, las composiciones para el cuidado de la boca que se preparan siguiendo el proceso de la presente invención pueden comprender una cantidad segura y efectiva de material particulado insoluble en agua. El material particulado insoluble en agua puede ser material particulado abrasivo o irritante (como un abrasivo aceptable para los dientes) o material particulado no abrasivo.

15 Los abrasivos aceptables para los dientes incluyen -pero no se limitan a- sales de calcio insolubles en agua como el carbonato de calcio, y diversos fosfatos de calcio, alúmina, sílice, resinas sintéticas y mezclas de estos compuestos. Normalmente, los abrasivos que son aceptables para los dientes se pueden definir como aquellos que tienen unos valores de abrasión dentinaria relativa (RDA, por sus siglas en inglés) de entre alrededor de 30 y alrededor de 250 con las concentraciones utilizadas en las composiciones de la presente invención. Los abrasivos pueden ser no cristalinos, hidratados y de sílice, y particularmente en forma de geles de sílice precipitado o molido, disponibles comercialmente, por ejemplo con el nombre comercial de ZEODENT (J. M. Huber Corporation, Edison, NJ, EE UU) y SYLODENT (W. R. Grace & Co., Nueva York, NY, EE UU), respectivamente. Las composiciones preparadas de acuerdo con la presente invención pueden comprender entre alrededor de un 1% y alrededor de un 20%, u, opcionalmente, entre alrededor de un 5% y alrededor de un 10% en peso de abrasivo.

25 Alternativamente, el material particulado insoluble puede ser un material particulado no abrasivo, que es visible a simple vista y estable en las composiciones que se preparan siguiendo el proceso de la presente invención.

30 El material particulado no abrasivo puede tener cualquier tamaño, forma o color, dependiendo de las características deseadas para el producto. Normalmente, los materiales particulados no abrasivos tienen la forma de una pequeña bola o esfera redonda o básicamente redonda; sin embargo, también se prevé la posibilidad de que su configuración tenga forma de barra o de plaqueta. Normalmente, el material particulado no abrasivo tiene un diámetro promedio de entre alrededor de 50 µm y alrededor de 5000 µm; opcionalmente, entre alrededor de 100 µm y alrededor de 3000 µm; u, opcionalmente, entre alrededor de 300 µm y alrededor de 1000 µm. Los términos 'estable' y/o 'estabilidad' hacen referencia a los materiales particulados, abrasivos o no abrasivos, que no se desintegran, se aglomeran o se separan cuando se conservan en condiciones de estantería normales. Además, los términos 'estable' y/o 'estabilidad' hacen referencia a que las composiciones que se preparan siguiendo el proceso de la presente invención no contienen -a simple vista- signos visibles o mínimamente visibles de sedimentación de los materiales particulados después de 8 semanas, opcionalmente después de 26 semanas y opcionalmente después de 52 semanas, a temperatura ambiente.

40 Los materiales particulados no abrasivos de la presente invención normalmente se incluyen en la presente composición en niveles de entre alrededor de un 0,01% y alrededor de un 25%; opcionalmente, entre alrededor de un 0,01% y alrededor de un 5%; u, opcionalmente, entre alrededor de un 0,05% y alrededor de un 3% en peso de la composición.

45 Normalmente, los materiales particulados no abrasivos de la presente invención comprenden un material estructural y/u, opcionalmente, un material envuelto o atrapado.

50 El material estructural proporciona cierta fortaleza a los materiales particulados no abrasivos, de manera que conservan su estructura, fácilmente detectable, en las composiciones que se preparan siguiendo el proceso de la presente invención en condiciones de estantería normales. Asimismo, el material estructural puede romperse o desintegrarse, de manera que tras su uso apenas quedan restos en los dientes, la lengua o la mucosa.

55 Los materiales particulados no abrasivos pueden ser sólidos o líquidos, y estar rellenos o no, siempre y cuando sean estables en las composiciones que se preparan siguiendo el proceso de la presente invención. El material estructural que se utiliza para crear los materiales particulados no abrasivos varía dependiendo de la compatibilidad con otros componentes, así como del material -si lo hay- que se va a contener en los materiales particulados no abrasivos. Los materiales ejemplares para hacer los materiales particulados no abrasivos de la presente invención incluyen: los derivados de los sacáridos y los polisacáridos como la celulosa cristalina, el acetato de celulosa, el butirato de acetato de celulosa, el ftalato de acetato de celulosa, el nitrato de celulosa, la etilcelulosa, la hidroxipropilcelulosa, la hidroxipropilmetilcelulosa, el ftalato de hidroxipropilmetilcelulosa, la metilcelulosa, la carboximetilcelulosa de sodio, la goma arábica (goma de acacia), el agar-agar, la agarosa, la maltodextrina, el alginato de sodio, el alginato de calcio, el dextrano, el almidón, la galactosa, la glucosamina, la ciclodextrina, la quitina, la amilosa, la amilopectina, el glucógeno, el liquenano, el laminarano, el curdlano, la inulina, el levano, la pectina, las manoproteínas (el manano), el xilano, el ácido alginico, el ácido arábigo, el glucomanano, la agarosa, la agarpectina, el porfirano, el carragenano, el fucoidan, el glicosaminoglicano, el ácido hialurónico, la condroitina, el

peptidoglicano, el lipopolisacárido, la goma guar, el almidón y derivados del almidón; los oligosacáridos como la sucrosa, la lactosa, la maltosa, el ácido urónico, el ácido murámico, la celobiosa, la isomaltosa, la planteosa, la melecitosa, la gentianosa, la maltotriosa, la estaquiosa, la glucósida y la poliglucósida; monosacáridos como la glucosa, la fructosa y la manosa; polímeros sintéticos como los polímeros y los copolímeros acrílicos, incluyendo la poliacrilamida, el poli(alquilcianoacrilato) y el poli(etilenvinil acetato), el polímero de carboxivinilo, la poliamida, el anhídrido maleico de poli(metilvinil éter), la poli(adipil-L-lisina), el policarbonato, la polieterftalamida, el ftalato de acetato de polivinilo, la poli(tereftaloil-L-lisina), la poliarilsulfona, el poli(metilmetacrilato), el alilmetacrilato, la poli(ε-caprolactona), la polivinilpirrolidona, el polidimetilsiloxano, el polioxietileno, el poliéster, el ácido poliglicólico, el ácido poliláctico, el ácido poliglutámico, la polilisina, el poliestireno, el poli(estireno-acrilonitrilo), la poliimida y el alcohol de polivinilo; y otros materiales como la grasa, los ácidos grasos, los alcoholes grasos, los sólidos de la leche, la melaza, la gelatina, el gluten, la albúmina, la goma laca, el caseinato, la cera de abejas, la cera de carnaúba, el espermaceti, el sebo hidrogenado, el monopalmitato de glicerol, el dipalmitato de glicerol, el aceite de ricino hidrogenado, el monoestearato de glicerol, el diestearato de glicerol, el triestearato de glicerol, el alcohol de 12-hidroxiestearilo, las proteínas y los derivados de las proteínas; y mezclas de estos compuestos. Todos estos componentes pueden describirse en otros apartados como componentes útiles para la presente composición. Los componentes que se han descrito en este apartado pueden formar la estructura de los materiales particulados no abrasivos de manera que básicamente no se disuelven o se dispersan respecto de los materiales particulados ni en las composiciones que se preparan siguiendo el proceso de la presente invención en condiciones de estantería normales.

Los materiales estructurales aquí descritos pueden comprender componentes seleccionados de un grupo que incluye los polisacáridos y sus derivados, los sacáridos y sus derivados, los oligosacáridos, los monosacáridos, y mezclas de estos compuestos; u, opcionalmente, comprenden componentes que tienen diversos grados de solubilidad en el agua. Los materiales estructurales pueden comprender lactosa, celulosa e hidroxipropilmetilcelulosa.

Los materiales particulados no abrasivos apropiados también incluyen partículas de organogel, tal y como se describe detalladamente en la Patente de EE UU nº 6,797,683. Normalmente, los materiales particulados no abrasivos que son partículas de organogel comprenden un material estructural seleccionado de las ceras (cera de abeja, parafina, cera insoluble en agua, cera con base de carbono, cera de silicona, cera microcristalina, etc.), los triglicéridos, los ácidos triglicéridos, los polímeros, los polímeros y copolímeros de fluoroalquil metacrilato, los polímeros de acrilato, los copolímeros de etileno/acrilato, el polietileno, los polímeros y copolímeros de polipropileno, los ácidos grasos, los alcoholes grasos, los ésteres de ácidos grasos, los éteres de ácidos grasos, las amidas de ácidos grasos, los alcoholes polihídricos de alquileo, la amida de ácido graso de una alcanolamina, el monoestearato de glicerilo, los azúcares (con el arilo sustituido), el dibencil sorbitol (manitol, rabelitol, etc.), los condensados y precondensados de los alcoholes monohídricos inferiores, los alcoholes trihídricos, los poliglicoles inferiores, los policondensados de propileno/etileno, y similares. Opcionalmente, el material estructural de los materiales particulados no abrasivos que son partículas de organogel incluye la cera de abeja, la cera de carnaúba, los homopolímeros de etileno con un bajo peso molecular (por ejemplo, Polywax 500, Polywax 1000 o Polywax 2000, materiales de polietileno disponibles de la mano de Baker Petrolite Corp.) o la cera de parafina.

Los materiales particulados no abrasivos descritos en el presente texto pueden contener, comprender o rellenarse con un material contenido o envuelto. Este material contenido puede ser soluble en agua o insoluble en agua. Los materiales contenidos que son apropiados incluyen agentes beneficiosos, como los descritos en el presente texto, como por ejemplo: componentes activos para el cuidado de la boca, vitaminas, pigmentos, tintes, agentes antimicrobianos, agentes quelantes, abrillantadores ópticos, aromas, perfumes, humectantes, minerales y mezclas de estos compuestos. Los materiales contenidos principalmente son retenidos por los materiales particulados, y básicamente no se disuelven respecto de los materiales particulados ni en las composiciones de la presente invención que se preparan en condiciones de estantería normales.

Los materiales particulados no abrasivos que están disponibles comercialmente y son particularmente útiles son aquellos cuyo nombre comercial es Unisphere y Unicerin, disponibles de la mano de Induchen AG (Suiza), y Confetti Dermal Essentials, disponible de la mano de United-Guardian Inc. (NY, EE UU). Las partículas de Unisphere y Unicerin están hechas con celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa, lactosa, vitaminas, pigmentos y proteínas. Con el uso, las partículas de Unisphere y Unicerin pueden desintegrarse -con muy poca cizalladura y prácticamente sin resistencia- y dispersarse rápidamente en las composiciones que se preparan siguiendo el proceso de la presente invención.

Los materiales particulados no abrasivos que son adecuados para incluirse en las composiciones de la presente invención se describen detalladamente en la Patente de EE UU nº 6,797,683 (partículas de organogel); en la Patente de EE UU nº 6,045,813 (perlas rompibles); en U.S. 2004/0047822 A1 (cápsulas visibles) y en la Patente de EE UU nº 6,106,815 (sustancias oleaginosas encapsuladas o particuladas).

Las partículas abrasivas o no abrasivas pueden tener una densidad diferente u, opcionalmente, bastante diferente a la del vehículo en el que se preparan estas partículas.

Compuestos que Liberan Fluoruro

Opcionalmente, algunos compuestos que proporcionan fluoruro pueden estar presentes en las composiciones de enjuagues bucales que se preparan siguiendo el proceso de la presente invención. Estos compuestos pueden ser ligeramente solubles en agua o pueden ser completamente solubles en agua, y se caracterizan por su capacidad para liberar iones de fluoruro -o iones que contienen fluoruro- en el agua. Los compuestos habituales que proporcionan fluoruro son sales de fluoruro inorgánicas como los metales alcalinos solubles, los metales terrosos alcalinos, y las sales de metales pesados, por ejemplo, fluoruro de sodio, fluoruro de potasio, fluoruro de amonio, fluoruro de cobre, fluoruro de cinc, fluoruro de estaño, fluoruro estánico, fluoruro de bario, hexafluorosilicato de sodio, hexafluorosilicato de amonio, fluorocirconato de sodio, monofluorofosfato de sodio, mono y difluorofosfato de aluminio, sodio fluorado y pirofosfato de calcio. También pueden usarse fluoruros de amina, como N'-octadeciltrimetilendiamina-N,N,N'-tris(2-etanol)-dihidrofluoruro y 9-octadecenilamina-hidrofluoruro.

Normalmente, el compuesto que proporciona fluoruro puede estar presente en una cantidad suficiente como para liberar hasta un 0,15% (o alrededor de un 0,15%); opcionalmente, entre un 0,001% (o alrededor de un 0,001%) y un 0,1% (o alrededor de un 0,1%); u, opcionalmente, entre un 0,001% (o alrededor de un 0,001%) y un 0,05% (o alrededor de un 0,05%) del fluoruro en peso de la composición.

Sales de Cinc

Las sales de cinc, como el cloruro de cinc, el acetato de cinc o el citrato de cinc, pueden añadirse opcionalmente como astringentes para obtener una sensación de 'limpieza antiséptica', como potenciadores para la protección del aliento o como agentes antisarro en una cantidad de entre un 0,0025% de p/v (o alrededor de un 0,0025% de p/v) y un 0,1% de p/v (o alrededor de un 0,1%) de la composición.

Agentes Reductores de la Sensibilidad

Algunos agentes reductores de la sensibilidad, concretamente las sales de potasio de nitrato y oxalato -en una cantidad de entre un 0,1% (o alrededor de un 0,1%) y un 5,0% (o alrededor de un 5,0%) del p/v de la composición- pueden incluirse opcionalmente en la presente invención. También son viables otros compuestos que liberan potasio (por ejemplo, KCl). Las concentraciones elevadas de fosfatos de calcio también pueden proporcionar un alivio extra a la sensibilidad. Se cree que estos agentes forman un depósito o capa mineral de bloqueo en la superficie dental o que suministran potasio a los nervios dentales para despolarizar dichos nervios. En el documento US 20060013778 de Hodosh y en la Patente de EE UU nº 6,416,745 de Markowitz et al. puede encontrarse una explicación más detallada sobre cómo reducir la sensibilidad de forma adecuada.

Agentes Antisarro

Los compuestos con propiedades antisarro (por ejemplo, polifosfatos, fosfonatos, diversos carboxilatos, ácido poliaspártico, fosfato de inositol, etc.) pueden incluirse opcionalmente en la presente invención. Los policarboxilatos poliméricos aniónicos también son agentes antisarro eficaces. Dichos materiales son bien conocidos en este campo, y se emplean en forma de ácidos libres o parcial o preferiblemente en forma de metales alcalinos solubles en agua y completamente neutralizados (por ejemplo, potasio y, preferiblemente, sodio) o en forma de sales de amonio. Se prefieren los copolímeros de anhídrido o ácido maleico con otro monómero no saturado etilénicamente polimerizable (de 1:4 a 4:1 en peso), preferiblemente un metil vinil éter (metoxietileno) que tenga un peso molecular (MW, por sus siglas en inglés) de entre alrededor de 30 000 y alrededor de 1 000 000. Estos copolímeros están disponibles, por ejemplo, como Gantrez AN (MW de 500 000), AN 119 (MW de 250 000) y, preferiblemente, S-97 de grado farmacéutico (MW de 70 000), de GAF Chemicals Corporation.

Ingredientes Adicionales

Si bien las composiciones de enjuagues bucales que se preparan siguiendo el proceso de la presente invención pueden formularse para que sean básicamente claras y/o incoloras a simple vista, preferiblemente se usan tintes alimentarios con un grado de aceptación razonable para proporcionar un color agradable a las composiciones de la invención. Estos pueden seleccionarse de -pero sin limitarse a- una larga lista de tintes alimentarios aceptables. Los tintes adecuados para este fin incluyen FD&C yellow (amarillo) #5, FD&C yellow (amarillo) #10, FD&C blue (azul) #1 y FD&C green (verde) #3. Estos se añaden en cantidades convencionales, normalmente en cantidades individuales de entre un 0,00001% de p/v (o alrededor de un 0,00001% de p/v) y un 0,0008% de p/v (o alrededor de un 0,0008% de p/v); opcionalmente, de entre un 0,00035% de p/v (o alrededor de un 0,00035% de p/v) y un 0,0005% de p/v (o alrededor de un 0,0005% de p/v) de la composición. También pueden usarse otros ingredientes convencionales en las composiciones de enjuagues bucales que se preparan siguiendo el proceso de la presente invención, incluyendo aquellos que se conocen y se utilizan en este campo. Los ejemplos de estos ingredientes incluyen los espesantes o aglutinantes, los agentes de suspensión y los suavizantes o amortiguadores. Los espesantes y los agentes de suspensión que son útiles para las composiciones de la presente invención pueden encontrarse en la Patente de EE UU nº 5,328,682 de Pullen et al. Estos pueden añadirse en cantidades de entre un 0,1% de p/v (o alrededor de un 0,1% de p/v) y un 0,6% de p/v (o alrededor de un 0,6% de p/v); opcionalmente, de un

0,5% de p/v (o alrededor de un 0,5% de p/v) de la composición.

En las Patentes de EE UU nº 6,682,722 de Majeti et al. y nº 6,121,315 de Nair et al. se puede encontrar una descripción más detallada de componentes activos y/o ingredientes inactivos para el cuidado de la boca y de ejemplos adicionales de estos.

Preferiblemente, las composiciones que se preparan siguiendo el proceso de la presente invención están libres, o básicamente libres, de compuestos que afectan a la biodisponibilidad. Tal y como se utiliza en el presente texto, la expresión 'compuestos que afectan a la biodisponibilidad' hace referencia a los compuestos que afectan negativamente a la biodisponibilidad de cualquier aceite esencial añadido, por ejemplo, uniéndose a los aceites esenciales o desactivando de cualquier otro modo los aceites esenciales. 'Básicamente libre(s)', tal y como se utiliza en el presente texto con respecto a los compuestos que afectan a la biodisponibilidad, hace referencia a las formulaciones que tienen menos de un 5% (o alrededor de un 5%), opcionalmente, menos de un 3% (o alrededor de un 3%), opcionalmente, menos de un 1% (o alrededor de un 1%), opcionalmente, menos de un 0,1% (o alrededor de un 0,1%), y, opcionalmente, menos de un 0,01% (o alrededor de un 0,01%) en peso (p/v) del total de la composición de compuestos que afectan a la biodisponibilidad. El compuesto que afecta a la biodisponibilidad puede incluir -pero no se limita a- copolímeros en bloque de óxido de polietileno / óxido de polipropileno, como poloxámeros; ciclodextrinas; polisorbatos como Tweens; y mezclas de estos compuestos.

Métodos para Poner en Práctica la Presente Invención

La invención que se desvela y se ilustra en el presente documento puede ponerse en práctica sin contar con cualquier componente, ingrediente o paso que no se haya desvelado específicamente en el presente documento.

La composición que se prepara siguiendo el proceso de la presente invención puede aplicarse a los dientes y/o a las superficies blandas de la cavidad oral al menos dos veces seguidas (dos aplicaciones consecutivas); opcionalmente, al menos 3 o más (o alrededor de 3); y, opcionalmente, al menos 5 o más (o alrededor de 5).

Cuando se aplica a los dientes y/o a las superficies blandas de la cavidad oral, la composición puede permanecer en contacto con los dientes y/o las superficies blandas de la cavidad oral durante al menos 10 segundos, o más (o alrededor de 10 segundos); opcionalmente, durante al menos 20 segundos, o más (o alrededor de 20 segundos); opcionalmente, durante al menos 30 segundos, o más (o alrededor de 30 segundos); opcionalmente, durante al menos 50 segundos, o más (o alrededor de 50 segundos); u, opcionalmente, durante al menos 60 segundos, o más (o alrededor de 60 segundos).

Hasta ahora se han descrito diversas realizaciones de la invención. Cada realización se proporciona a modo de explicación de la invención, y no para limitar la invención. De hecho, para las personas versadas en este campo resultará evidente que se pueden aplicar diversas modificaciones y variaciones a la presente invención sin salirse del alcance de la invención. Por ejemplo, las características que se ilustran o describen como parte de una realización pueden usarse en otra realización para obtener una realización adicional. Por consiguiente, está previsto que la presente invención abarque dichas modificaciones y variaciones de manera que se encuentren dentro del alcance de las reivindicaciones anexas.

EJEMPLOS

Los siguientes ejemplos sólo son ilustrativos y, por tanto, no debe interpretarse que limitan la invención en modo alguno. Las personas versadas en la materia comprenderán que es posible introducir variaciones que entran dentro del alcance de las reivindicaciones anexas.

Ejemplo 1: Efectos de Diversos Métodos para Preparar Formulaciones y Aumentar los Niveles de Surfactante

Se prepararon nueve formulaciones de enjuague bucal con una base de propilenglicol usando diversos métodos aprobados para los productos del cuidado de la boca. Se estudió la turbidez y la actividad antimicrobiana de las formulaciones. La turbidez se analizó utilizando un turbidímetro de laboratorio HACH modelo 2100N a temperatura ambiente (20° C). Las celdas para las muestras tenían 95 mm de altura y 25 mm de diámetro (3,74 de alto x 1 de diámetro) y eran de vidrio de borosilicato con un tapón de rosca forrado de goma. Para cada muestra se requirió un mínimo de 30 ml (1 onza). Las formulaciones también se analizaron con un modelo de biopelícula 'in vitro' de una sola especie, *S. mutans*. *S. mutans* se cultivó en un medio de cultivo (infusión) cerebro-corazón durante 24 horas a 33° C y después se transfirió a un medio de Jordan con un 3,5% de sucrosa (Jordan, H. V. et al.; 1960, 'J Dent. Res.', 39:116-123) y se añadieron 190 µl a cada pocillo de una placa de 96 pocillos (N=32 para cada formulación de prueba). Después, la placa se incubó durante 20 horas a 33° C. Después de 20 horas, se retiró el medio y se añadieron a cada pocillo 190 µl de medio de Jordan nuevo con un 3,5% de sucrosa, y, dos horas después, se retiró el medio y la biopelícula de *S. mutans* que quedaba en cada pocillo se expuso a 200 µl de la formulación de prueba durante 30 segundos. El control positivo fue un enjuague bucal de aceites esenciales disponible comercialmente. El control negativo fue agua esterilizada.

Después del tratamiento, la película restante se neutralizó y se retiró mediante sonicación utilizando un procesador ultrasónico Misonix XL-2000 (Qsonica, LLC, Newtown, Connecticut, EE UU) durante un total de 20 segundos usando un nivel de potencia de 7. Durante el proceso de sonicación, la energía sónica se pulsó activando la sonicación durante 3 segundos y desactivándola después durante 1 segundo durante el periodo de tiempo completo de 20 segundos.

Utilizando un kit de detección rápida de Celsis Rapiscreen (Celsis International PLC, Chicago), se lisaron las bacterias con un Celsis Luminex durante 10 segundos y después se midió el adenosín trifosfato (ATP) liberado por las bacterias lisadas a temperatura ambiente con un luminómetro de microplacas Berthold Centro LB 960 utilizando el marcador de bioluminiscencia Celsis LuminATE.

Los datos se mostraron en log RLU (unidades de luz relativa), de manera que las RLU decrecientes indican que quedan menos bacterias viables en el sustrato y en las unidades de factor M, siendo el factor M la diferencia entre los valores de log RLU del compuesto analizado y el control negativo.

Tabla 1

Ingredientes	Formulaciones									
	1A (% p/p)	1B (% p/p)	1C (% p/p)	1D (% p/p)	1E (% p/p)	1F (% p/p)	1G (% p/p)	1H (% p/p)	1I (% p/p)	Control Negativo
Propilenglicol USP	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0	---
L-mentol USP	0,0413	0,0413	0,0413	0,0413	0,0413	0,0413	0,0413	0,0413	0,0413	---
Timol NF (o FN)	0,0620	0,0620	0,0620	0,0620	0,0620	0,0620	0,0620	0,0620	0,0620	---
Metilsalicilato NF	0,0641	0,0641	0,0641	0,0641	0,0641	0,0641	0,0641	0,0641	0,0641	---
Eucalipto I USP	0,0895	0,0895	0,0895	0,0895	0,0895	0,0895	0,0895	0,0895	0,0895	---
Aroma	0,1000	0,1000	0,1000	0,1000	0,1000	0,1000	0,1000	0,1000	0,1000	---
Sorbitol (solución de un 70%) USP	10 000	10 000	10 000	10 000	10 000	10 000	10 000	10 000	10 000	---
Laurilsulfato de sodio	0,3150	0,3150	0,3150	---	---	0,3150	0,3150	0,3150	0,3150	---
Poloxámero 407 NF	---	---	---	2,0000	---	---	---	---	---	---
Tween 20	---	---	---	---	2,0000	---	---	---	---	---

(continuación)

5	Sacarina de sodio USP	0,0606	0,0606	0,0606	0,0606	0,0606	0,0606	0,0606	0,0606	0,0606	---
10	Sucralosa NF	0,0100	0,0100	0,0100	0,0100	0,0100	0,0100	0,0100	0,0100	0,0100	---
15	Ácido benzoico USP	0,0859	0,0859	0,0859	0,0859	0,0859	0,0859	0,0859	0,0859	0,0859	---
20	Benzato de sodio NF	0,0773	0,0773	0,0773	0,0773	0,0773	0,0773	0,0773	0,0773	0,0773	---
25	FD&C verde #3	0,00002	0,00002	0,00002	0,00002	0,00002	0,00002	0,00002	0,00002	0,00002	---
30	Agua purificada USP	QS	QS	QS	QS	QS	QS	QS	QS	QS	---
35	TOTAL	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	---
40											
45	Log RLU	6,01	5,46	5,45	7,64	7,68	5,49	5,62	5,52	5,55	7,67
	Factor M	1,66	2,21	2,22	0,03	-0,01	2,18	2,05	2,15	2,12	0
50	Turbidez (NTU)	11,4	13,3	12,8	10,7	2,22	16,1	3,93	15,9	17,2	
55											

El proceso para mezclar las formulaciones fue el siguiente:

60 Formulación 1A: el agua se colocó en un depósito (o recipiente) con un tamaño adecuado y, después, todos los ingredientes restantes se añadieron al agua y se mezclaron hasta que se dispersaran. No se formaron premezclas separadas.

65 Formulación 1B: en el paso 1, el solvente de poliol (esto es, propilenglicol) se colocó en un depósito (o recipiente) con un tamaño adecuado. Los aceites activos y el aroma se añadieron al solvente de poliol en el depósito y se mezclaron hasta que fueran homogéneos y uniformes para formar una premezcla. En el paso 2, en vez de añadirse como último componente en el último paso del proceso de preparación (o proceso de formulación), el

azúcar alcohólico se añadió a la premezcla y se mezcló hasta que la formulación fuera homogénea y uniforme antes de añadir el surfactante, el agua, el tampón de ácido orgánico, el conservante, los edulcorantes y los tintes. En el paso 3, el surfactante se añadió a la premezcla y se mezcló hasta que la formulación fuera homogénea y uniforme. En el paso 4, el agua se añadió a la premezcla y se mezcló hasta que la formulación fuera homogénea y uniforme. En el paso 5, el tampón de ácido orgánico, el conservante y los edulcorantes se añadieron a la premezcla y se mezclaron hasta que fueran homogéneos y uniformes. En el paso 6, el tinte o colorante se añadió a la premezcla y se mezcló hasta que la formulación fuera homogénea y uniforme.

Formulaciones 1C, 1D y 1E: en el paso 1, el solvente de poliol (esto es, propilenglicol) se colocó en un depósito (o recipiente) con un tamaño adecuado. El tampón de ácido orgánico se añadió al solvente de poliol para formar una primera premezcla y se mezcló hasta que fuera homogéneo y uniforme. En el paso 2, en vez de formar una segunda premezcla de aceites activos y un segundo solvente de poliol y añadir la segunda premezcla a una tercera premezcla que contiene agua, surfactante, conservante y edulcorante, los aceites activos y el aroma se añadieron directamente a la primera premezcla y se mezclaron hasta que fuera homogénea y uniforme. En el paso 3, el cosolvente de azúcar alcohólico se añadió a la primera premezcla y se mezcló hasta que la formulación fuera homogénea y uniforme. En el paso 4, el surfactante se añadió a la primera premezcla y se mezcló hasta que la formulación fuera homogénea y uniforme. En el paso 5, el agua, los edulcorantes y el conservante se añadieron a la primera premezcla y se mezclaron hasta que fuera homogénea y uniforme. En el paso 6, el tinte se añadió a la primera premezcla y se mezcló hasta que la formulación fuera homogénea y uniforme. En las formulaciones 1D y 1E, se añadieron niveles más altos de surfactante en comparación con la Formulación 1C.

Formulación 1F: en el paso 1, en un primer depósito (o recipiente) con un tamaño adecuado, se formó una primera premezcla añadiendo un 5% de un primer solvente de poliol (esto es, propilenglicol) a los aceites activos y el aroma, y se mezcló hasta que fueran homogéneos y uniformes. En el paso 2, en un segundo depósito (o recipiente) con un tamaño adecuado, se formó una segunda premezcla añadiendo un 2% de un segundo solvente de poliol -que era igual que el primer solvente de poliol- a un tampón de ácido orgánico y se mezcló en el segundo depósito hasta que fuera homogéneo y uniforme. En el paso 3, en vez de añadirse como último componente en el último paso del proceso de preparación (o proceso de formulación), el solvente de azúcar alcohólico se añadió y mezcló directamente en la primera premezcla hasta que fuera homogéneo y uniforme antes de añadir el surfactante, el agua, el conservante, los edulcorantes y los tintes. En el paso 4, el surfactante se añadió y se mezcló en la primera premezcla hasta que la formulación fuera homogénea y uniforme. En el paso 5, el agua se añadió y se mezcló en la primera premezcla hasta que la formulación fuera homogénea y uniforme. En el paso 6, la segunda premezcla se añadió a la primera premezcla y se mezcló hasta que la formulación fuera homogénea y uniforme. En el paso 7, el conservante y los edulcorantes se añadieron y se mezclaron hasta que fueran homogéneos y uniformes. En el paso 8, el tinte o colorante se añadió y se mezcló hasta que la formulación fuera homogénea y uniforme.

Formulación 1G (utilizando el proceso de la invención): en el paso 1, en un primer depósito (o recipiente) con un tamaño adecuado, se formó una premezcla añadiendo un 5,0% de un primer solvente de poliol (esto es, propilenglicol) a aceites activos y aroma, y se mezcló hasta que fuera homogénea y uniforme. En el paso 2, en un segundo depósito (o recipiente) con un tamaño adecuado, se formó una segunda premezcla añadiendo a un tampón de ácido orgánico un 2,0% de un segundo solvente de poliol -que era igual que el primer solvente de poliol- y se mezcló hasta que fuera homogénea y uniforme. En el paso 3, en un tercer depósito (o recipiente) con un tamaño adecuado, se formó una tercera premezcla añadiendo surfactante, conservante y edulcorantes al agua y mezclando hasta que fuera homogénea y uniforme. En el paso 4, la primera premezcla se añadió a la tercera premezcla y se mezcló hasta que la formulación fuera homogénea y uniforme. En el paso 5, la segunda premezcla se añadió a la mezcla de la primera premezcla y la tercera premezcla y se mezcló hasta que fuera homogénea y uniforme. En el paso 6, el tinte o colorante se añadió a la mezcla de las tres premezclas y se mezcló hasta que fuera homogénea y uniforme. En el paso 7, el azúcar alcohólico se añadió como último componente a la mezcla de las tres premezclas y se mezcló hasta que la mezcla final fuera homogénea y uniforme.

Formulación 1H: en el paso 1, en un primer depósito (o recipiente) con un tamaño adecuado, en vez de formar premezclas separadas (una premezcla que contiene los aceites activos y otra premezcla que contiene el tampón de ácido orgánico), se formó una primera premezcla añadiendo tanto el tampón de ácido orgánico como los aceites activos a un solvente de poliol (esto es, propilenglicol) y aroma, y mezclando hasta que fuera homogénea y uniforme. En el paso 2, en un segundo depósito (o recipiente) con un tamaño adecuado, en vez de añadirse como último componente en el último paso del proceso de preparación (o proceso de formulación), el solvente de azúcar alcohólico se añadió al surfactante, el conservante, los edulcorantes y el agua y se mezclaron hasta que fueran homogéneos y uniformes para formar una segunda premezcla. En el paso 3, la primera premezcla se añadió a la segunda premezcla y se mezcló hasta que fuera homogénea y uniforme. En el paso 4, el tinte o colorante se añadió a la mezcla de las dos premezclas y se mezcló hasta que fuera homogénea y uniforme.

Formulación 1I: en el paso 1, en un primer depósito (o recipiente) con un tamaño adecuado, se formó una primera premezcla añadiendo un 5,0% de un primer solvente de poliol (esto es, propilenglicol) a aceites activos y aroma, y se mezcló hasta que fuera homogénea y uniforme. En el paso 2, en un segundo depósito (o recipiente) con un tamaño adecuado, se formó una segunda premezcla añadiendo un 2,0% de un segundo solvente de poliol -que era igual que el primer solvente de poliol- a un tampón de ácido orgánico y se mezcló hasta que fuera homogénea y

uniforme. En el paso 3, en un tercer depósito (o recipiente) con un tamaño adecuado, se formó una tercera premezcla añadiendo surfactante, sorbitol, conservante y edulcorantes al agua y mezclando hasta que fuera homogénea y uniforme. En el paso 4, en lugar de añadir la primera premezcla a la tercera premezcla, la segunda premezcla se añadió a la tercera premezcla y se mezcló hasta que fuera homogénea y uniforme. En el paso 5, la primera premezcla se añadió a la mezcla de la segunda premezcla y la tercera premezcla y se mezcló hasta que fuera homogénea y uniforme. En el paso 6, se añadió el tinte o colorante y se mezcló hasta que la mezcla fuera homogénea y uniforme.

Además de mostrar los ingredientes de la formulación, la Tabla 1 muestra los resultados de la prueba o análisis de turbidez, en unidades nefelométricas de turbidez (NYUs), y de las pruebas para eliminar la biopelícula de *S. mutans*, en log RLU y unidades de factor M. En este modelo, un factor M habitual de un enjuague bucal con aceites esenciales que contiene alcohol y está disponible comercialmente es de alrededor de 1,87 (log RLU de 5,8).

La Tabla 1 también muestra que todas las formulaciones que contienen laurilsulfato de sodio (Formulaciones 1A, 1B, 1C y de 1F a 1I) mostraron una actividad biocida elevada (un factor M de entre 1,66 y 2,22). No obstante, la turbidez de las tres formulaciones de laurilsulfato de sodio (1A, 1B y 1C) fue elevada (NTU mayor que alrededor de 10,5). Cuando el nivel total de la concentración de surfactante se subió a un 2,0% (Formulaciones 1D y 1E), la turbidez mejoró; sin embargo, con un nivel de concentración de surfactante tan elevado, la actividad biocida, medida con el factor M, disminuyó considerablemente (factor M = 0,03 y -0,01, respectivamente). Solo la formulación formada mediante los procesos de invención de la presente invención (Formulación 1G) proporcionó una eficacia adecuada (factor M = 2,05) y la turbidez más baja (NTU de menos de 4,0).

Reivindicaciones

1. Un método para preparar un enjuague bucal que comprende los siguientes pasos:
 - a) preparar una primera premezcla (o 'composición premezclada') que contiene:
 - i. un primer aceite o componente oleaginoso;
 - ii. un primer solvente de poliol,
 - iii. opcionalmente, un aroma;
 - b) preparar una segunda premezcla que contiene:
 - i. un segundo aceite o componente oleaginoso que tiene un nivel de hidrofobia que es menor que el nivel de hidrofobia del primer aceite o componente oleaginoso; y
 - ii. un segundo solvente de poliol;
 - c) preparar una tercera premezcla que contiene:
 - i. al menos un surfactante, y
 - ii. una fase acuosa que contiene agua;
 - d) añadir la primera premezcla a la tercera premezcla;
 - e) mezclar o revolver la composición del paso d) hasta que sea uniforme y homogénea; y
 - f) añadir la segunda premezcla a la composición del paso e) y mezclar hasta que sea uniforme y homogénea.
2. El método de la reivindicación 1, en el que la composición líquida básicamente no tiene alcoholes monohídricos C2-C4.
3. El método de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que un solvente de azúcar alcohólico se añade a la composición del paso f) y la composición se mezcla hasta que sea uniforme y homogénea.
4. El método de la reivindicación 3, en el que el solvente de azúcar alcohólico se selecciona de un grupo que comprende xilitol, sorbitol, manitol, maltitol, inositol, alitol, altritol, dulcitol, galactitol, glucitol, hexitol, iditol, pentitol, ribitol, eritritol y mezclas de estos compuestos.
5. El método de la reivindicación 4, en el que el solvente de azúcar alcohólico es sorbitol.
6. El método de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el primer aceite o componente oleaginoso es un aceite esencial antimicrobiano seleccionado de un grupo que comprende mentol, eucaliptol, metilsalicilato, timol y mezclas de estos compuestos.
7. El método de la reivindicación 6, en el que los aceites esenciales antimicrobianos son una mezcla de mentol, eucaliptol, metilsalicilato y timol.
8. El método de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el segundo aceite o componente oleaginoso es un ácido orgánico seleccionado de un grupo que comprende ácido ascórbico, ácido sórbico, ácido cítrico, ácido glicólico, ácido láctico y ácido acético, ácido benzoico, ácido salicílico, ácido ftálico, ácido fenolsulfónico, ácido succínico y mezclas de estos compuestos.
9. El método de la reivindicación 8, en el que el segundo aceite o componente oleaginoso es un ácido orgánico seleccionado de un grupo que comprende el ácido benzoico.
10. El método de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el primer solvente de poliol y el segundo solvente de poliol se seleccionan de un grupo que comprende alcanos polihídricos, ésteres de alcanos polihídricos, glicoles polialquenos y mezclas de estos compuestos.
11. El método de la reivindicación 10, en el que el primer solvente de poliol y el segundo solvente de poliol son un alcano polihídrico.
12. El método de la reivindicación 11, en el que el alcano polihídrico es propilenglicol.
13. El método de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la composición del paso f) tiene una turbidez de menos de alrededor de 12 unidades nefelométricas de turbidez o de menos de alrededor de 10 unidades nefelométricas de turbidez o de menos de alrededor de 8 unidades nefelométricas de turbidez.