

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 661 962**

51 Int. Cl.:

A61K 6/00 (2006.01)

G09B 23/28 (2006.01)

G09B 19/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **01.09.2010 PCT/US2010/047455**

87 Fecha y número de publicación internacional: **10.03.2011 WO11028758**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **01.09.2010 E 10752248 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.12.2017 EP 2473151**

54 Título: **Aparato y método para demostración visual de la erosión dental sobre materiales dentales simulados**

30 Prioridad:

04.09.2009 US 239809 P

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

04.04.2018

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**DRAKE, PHILLIP, ASA;
PENG, RUZHAN y
DECKNER, GEORGE, ENDEL**

74 Agente/Representante:

DEL VALLE VALIENTE, Sonia

ES 2 661 962 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

Aparato y método para demostración visual de la erosión dental sobre materiales dentales simulados

5 Antecedentes

Las realizaciones descritas en la presente memoria están dirigidas de una forma general a un aparato y método para proporcionar una demostración visual de la erosión dental.

10 La erosión dental es la disolución de la superficie dental causada por ácidos de origen no bacteriano. La fuente del ácido puede ser fluidos gástricos (perimolisis) causada por una dolencia médica tal como el reflujo gastroesofágico o la bulimia. Más frecuentemente, la erosión está causada por fuentes ácidas en la dieta, tales como bebidas deportivas, determinados refrescos, fruta, y zumos de frutas. Las estimaciones de prevalencia varían ampliamente y difieren significativamente según la geografía, pero la incidencia de erosión observable
15 clínicamente puede ser incluso de 60 % para los niños en algunos países occidentales.

Se desarrollan continuamente productos de limpieza dental con ingredientes activos que mejoran en su eficacia para prevenir la erosión dental. Sin embargo, sigue existiendo una necesidad de demostrar la mayor eficacia de nuevos productos para el público general y los profesionales de la odontología para alentar el uso de dichos productos. WO
20 2007/064789A2 describe un modelo de demostración que comprende un sustrato que comprende dientes. El sustrato comprende una superficie con sitios de nucleación de la cristalización y un material de partida para cristalización tal como fosfato de calcio amorfo en forma de una solución sol-gel de iones calcio y fosfato que cristaliza en una estructura que comprende hidroxiapatita. Además, el fosfato de calcio amorfo puede comprender moléculas fluorescentes. Sin embargo, sigue existiendo una necesidad de mejorar los modelos de demostración.

25 Breve resumen

Las realizaciones ilustrativas mostradas y descritas en la presente memoria se refieren a un modelo de demostración que comprende un sustrato, una capa de esmalte dental simulado, una capa de fosfato de calcio amorfo intercalada entre el
30 sustrato y la capa de esmalte dental simulado, en donde la capa de fosfato de calcio amorfo comprende una estructura degradada que comprende una pluralidad de capas coloreadas, a métodos para preparar dicho modelo de demostración, y a los métodos para proporcionar una demostración visual de la erosión dental mediante el uso de este modelo de demostración. En los métodos de demostración de ejemplo, capas delgadas de varias fases minerales que componen la dentina y el esmalte se pueden hacer crecer sobre un sustrato, usando superficies cargadas como molde de la formación
35 de mineral en soluciones de composición y temperatura controladas. Las fases minerales se pueden tratar con uno o más dentífricos seleccionados y someterse a ataques que simulan las causas reales de la erosión dental. Las capas atacadas ilustran de esta forma las eficacias de los dentífricos seleccionados en la prevención de la erosión dental.

Según una realización, según la invención, se proporciona un modelo de demostración. El modelo de demostración comprende un sustrato plano o tridimensional. El sustrato puede ser un sustrato sólido, y puede comprender un material tal como, por ejemplo, sílice. Una superficie superior del sustrato está recubierta con una capa de esmalte dental simulado, en donde la capa de esmalte dental simulado comprende un mineral seleccionado del grupo que
40 consiste en hidroxiapatita, hidroxiapatita fluorada, fluoroapatita, clorapatita, y combinaciones de los mismos. Las capas de ejemplo preferidas del esmalte dental simulado pueden comprender hidroxiapatita. La hidroxiapatita puede ser una capa de chapado situada en la parte superior de una capa de fosfato de calcio amorfo que comprende una estructura degradada que comprende una pluralidad de capas coloreadas formadas sobre el sustrato. Además, una monocapa autoensamblada tal como, por ejemplo, una monocapa que comprende un compuesto de tiol, que está formada por una capa fina de oro, puede recubrir la superficie superior del sustrato.

Además, se proporciona un método para preparar un modelo de demostración. En primer lugar, se proporciona un sustrato plano o tridimensional. El sustrato puede comprender una superficie limpia de un material tal como, por ejemplo, un artículo polimérico moldeado, una película polimérica, una cinta polimérica, sílice, cuarzo o vidrio. Una capa de fosfato de calcio amorfo se puede formar mediante crecimiento en solución. Se puede aplicar una capa de esmalte dental introduciendo el sustrato en una solución acuosa que comprende una sal de calcio y una sal de fosfato hasta que se forme
50 una capa mineral sobre la superficie superior de la capa de fosfato de calcio amorfo. Las capas de esmalte dental simulado pueden comprender hidroxiapatita en la forma de una capa de chapado en la parte superior de un revestimiento de fosfato de calcio amorfo. Se han añadido uno o más agentes de coloración a la capa de fosfato de calcio amorfo.

Según otra realización adicional, un método para preparar un modelo de demostración puede comprender proporcionar un sustrato plano o tridimensional recubierto con una fina capa de oro. Se puede formar una monocapa cargada autoensamblada sobre el oro exponiendo la capa fina de oro a un compuesto tal como, por ejemplo, un tiol carboxilado. Se puede aplicar una capa de esmalte dental simulado sobre la monocapa autoensamblada. Las capas de esmalte dental simulado pueden comprender hidroxiapatita en la forma de una
60 capa de chapado en la parte superior de un revestimiento de fosfato de calcio amorfo.

65

Según otra realización adicional, un método para demostrar la erosión dental puede comprender proporcionar un modelo de demostración preparado de acuerdo con otras realizaciones mostradas y descritas en la presente memoria. La capa de esmalte simulado presente en los materiales de demostración puede estar no tratada o puede estar tratada con al menos un producto para el cuidado bucal. Los materiales se pueden aclarar. Posteriormente, el esmalte simulado tratado se puede someter a un ataque de erosión. El ataque de erosión puede comprender exponer los materiales de demostración a un agente corrosivo tal como ácido cítrico diluido. Tras el ataque de erosión, la estructura física de la película resultante ilustrará claramente el efecto del ataque de erosión sobre la capa original del esmalte simulado. El efecto se puede evaluar visualmente o mediante el uso de instrumentación adecuada. El método se puede repetir en múltiples ensayos usando varios productos para el cuidado bucal, y los resultados de cada ensayo se pueden comparar para ilustrar las eficacias comparativas de cada producto, en donde se esperaría que los productos de cuidado bucal más eficaces muestren cantidades de erosión más pequeñas.

La presente invención se refiere a un modelo de demostración según las reivindicaciones 1 a 5 y un método para demostrar la erosión dental según las reivindicaciones 6 y 7.

Breve descripción de los dibujos

Aunque la memoria descriptiva concluye con reivindicaciones que se refieren especialmente y reivindican de modo claro la invención, se cree que la presente invención se comprenderá mejor a la vista de la descripción tomada junto con los dibujos que la acompañan, en los que:

La **Fig. 1** es una vista lateral de un modelo de demostración comparativo que comprende un sustrato y una capa de esmalte dental simulado dispuesta sobre el sustrato;

la **Fig. 2** es una vista lateral de un modelo de demostración ilustrativo que tiene una estructura de bicapa mejorada, en el que una capa de disolución rápida se intercala entre el sustrato y la capa de esmalte simulado;

la **Fig. 3** es una vista lateral de un modelo de demostración ilustrativo que comprende un sustrato y una capa de esmalte dental simulado dispuesta sobre el sustrato, en donde una monocapa autoensamblada que ha crecido sobre una capa metálica se intercala entre el sustrato y la capa de esmalte simulado;

la **Fig. 4** es una vista lateral de un modelo de demostración ilustrativo que comprende una estructura de bicapa mejorada que ha crecido sobre una monocapa autoensamblada formada sobre una capa metálica depositada sobre el sustrato;

la **Fig. 5** es un diagrama de flujo de métodos ilustrativos para preparar modelos de demostración según una o más realizaciones;

la **Fig. 6** es una vista lateral de un primer ejemplo de un molde de nucleación natural para capas de esmalte dental simulado; y

la **Fig. 7** es una vista lateral de un segundo ejemplo de molde de nucleación sintético para películas de esmalte dental simulado.

Descripción detallada

Salvo que se indique lo contrario, todos los porcentajes y relaciones utilizados en esta descripción detallada son en peso de composición total. Salvo que se indique lo contrario, todos los porcentajes, relaciones y niveles de ingredientes están basados en la cantidad real del ingrediente y no incluyen disolventes, cargas u otros materiales con los que los ingredientes puedan combinarse para formar un producto comercial.

Los términos que no están expresamente definidos en esta patente deberán interpretarse en el sentido más amplio de su significado ordinario o habitual. Se considera que un término está expresamente definido en esta patente solamente si una redacción similar a “el término X significa Y...” incorpora el término. Se entenderá que un término X definido expresamente está definido según la definición provista Y salvo que se indique otra cosa.

Ningún término se considerará esencial en la presente invención, salvo que así se indique. Además, términos como “preferentemente”, “generalmente”, “habitualmente” y “de forma típica” no pretenden limitar el ámbito de la invención reivindicada o implicar que algunas características son fundamentales, esenciales o incluso importantes para la estructura o el funcionamiento de la invención reivindicada. En su lugar, se pretende que estos términos solamente resalten características alternativas o adicionales que es posible utilizar o no utilizar en una realización específica de la presente invención.

Para cantidades, el uso del término “sustancialmente” pretende considerar que las comparaciones, valores, mediciones, u otras representaciones cuantitativas tienen grados de incertidumbre inherentes. En este sentido, “sustancialmente” amplía el alcance de las cantidades para abarcar valores comprendidos en el margen de error inherente para medir o determinar las cantidades. El término “sustancialmente” también se utiliza para

representar el grado en el que una representación cuantitativa puede variar con respecto a una referencia indicada sin producir un cambio en la función básica del objeto en cuestión.

5 El término “compatible” en referencia a un ingrediente adicional de una composición significa que el ingrediente adicional puede unirse al resto de ingredientes de la composición ocasionar ninguna interacción que reduzca sustancialmente la estabilidad y/o la eficacia de la composición, o ambos.

10 El término “dentífrico” significa una composición utilizada para tratar las superficies de la cavidad oral. El dentífrico puede comprender uno o más componentes. Cada componente tiene características de fase que pueden ser iguales o diferentes a las del resto de componentes. Características de fase ilustrativas de los dentífricos y componentes de dentífricos incluyen, aunque no de forma limitativa, pastas, geles, polvos y líquidos. El dentífrico puede tener cualquier forma deseada, tal como estriada en profundidad, estriada en superficie, multicapa, un gel que rodea una pasta, una disposición de vaina/núcleo, una disposición de vaina/núcleo extrudidos simultáneamente o cualquier combinación de los mismos. Cuando se envasa, por ejemplo, como producto para el cuidado bucal, uno o más componentes de un dentífrico multicomponente puede estar incluido en un compartimento físicamente separado de un dispensador, y dispensado de forma paralela; uno o más componentes pueden extraerse conjuntamente sin separación física; o algunos componentes se pueden contener por separado y algunos componentes se pueden extraer conjuntamente.

20 La expresión “producto de cuidado bucal” significa un producto que, durante el uso normal, se puede retener en la cavidad oral para los fines de una actividad oral. La actividad oral puede surgir del contacto entre el producto de cuidado bucal y las superficies dentales seleccionadas (p. ej., dientes) tejidos bucales (p. ej., encías), o ambos. De forma típica, los productos de cuidado bucal se utilizan con fines tales como para limpiar los dientes eliminando la placa dental; para evitar la formación de cálculos dentales; para evitar trastornos tales como caries (deterioro de las muelas), periodontitis, y gingivitis; y eliminar y prevenir el mal olor bucal, la halitosis, y la aparición de manchas. Los productos ilustrativos de cuidado bucal pueden incluir, aunque no de forma limitativa, pastas de dientes, dentífricos, geles dentales, geles gingivales, espumas, colutorios, productos para dentadura postiza, pulverizadores bucales, gominolas, chicles y tiras o películas para la aplicación o unión directa a las superficies bucales, incluido cualquier tejido bucal duro o blando. Sin embargo, la expresión “producto de cuidado bucal” no deberá interpretarse de forma estrecha de modo que solamente se refiera a formulaciones fácilmente previstas para uso del consumidor. En su lugar, se entenderá que “producto de cuidado bucal” también abarca cualquier compuesto o mezcla de compuestos adecuada para su uso como ingrediente activo o inactivo de un producto de consumo, siempre que se puede retener en la cavidad oral con fines de actividad oral.

35 Un modelo de demostración comprende un sustrato, una capa de esmalte dental simulado dispuesta sobre un primer lado del sustrato y una capa de fosfato de calcio amorfo intercalada entre medias. En la presente memoria, “capa de esmalte dental simulado” significa una capa de un material, es decir, de un esmalte dental simulado, que tiene propiedades físicas y químicas sustancialmente similares a las de las capas de esmalte de los dientes animales tales como, por ejemplo, dientes humanos, dientes de perro, o dientes de bovino. La expresión “dispuesto sobre” significa que la capa de esmalte dental simulado está en una posición relativa sobre el sustrato y en contacto directo con la capa intercalada entre el sustrato y la capa de esmalte dental simulado. Se puede usar cualquier sustrato que pueda soportar una capa de esmalte dental simulado. Los sustratos se pueden seleccionar para ser prácticamente inertes frente a una solución de ataque ácida seleccionada, descrita más detalladamente a continuación. En la presente memoria, la expresión “prácticamente inerte” con respecto al sustrato significa que el sustrato no queda visiblemente atacado, enturbado o disuelto mediante la solución de ataque ácida cuando el sustrato se sumerge en la solución de ataque ácida a una temperatura de al menos 37 °C durante un periodo de tiempo más largo que un ataque ácido típico, que se describe más adelante, por ejemplo, de 10 minutos a 24 horas. El sustrato puede ser un sustrato sólido y puede ser plano o tridimensional. Los ejemplos no limitativos de sustratos sólidos incluyen superficies de sílice limpias tales como cuarzo o sílice fundida. Los vidrios tales como los vidrios de borosilicato también son sustratos sólidos adecuados. Otros ejemplos de sustratos sólidos incluyen polímeros que incluyen, por ejemplo, artículos poliméricos moldeados, películas poliméricas, o cintas poliméricas. El sustrato puede comprender una cinta polimérica que tenga adhesivo en un lado. En ejemplos adicionales, el sustrato puede estar recubierto con una capa metálica, y se puede hacer crecer una monocapa autoensamblada sobre la superficie metálica. Como ejemplo particular, se puede hacer crecer una capa de oro sobre un sustrato de sílice, y se puede hacer crecer una monocapa autoensamblada sobre la capa de oro exponiendo la capa de oro a un tiol carboxilado.

55 Aunque se puede utilizar cualquier material que tenga una solubilidad apreciable en un ácido para demostrar la erosión dental, en las realizaciones preferidas, la capa de esmalte dental simulado comprende uno o más materiales que se aproximan al comportamiento físico y a la composición química de las capas de esmalte de los dientes animales. El espesor de las capas de esmalte simulado puede variar. Preferentemente, la capa de esmalte dental simulado es lo suficientemente espesa para proporcionar un marcado contraste visual entre la superficie superior de un sustrato limpio y la superficie superior de una capa de esmalte simulado. El marcado contraste visual, a su vez, puede proporcionar un modelo de demostración más atractivo para usar en la demostración de las eficacias de los productos para cuidado bucal.

65 Como ejemplo, la capa de esmalte dental simulado puede comprender hidroxiapatita. Una o más capas adicionales, descritas detalladamente a continuación, pueden estar intercaladas entre el sustrato y la hidroxiapatita. La capa de esmalte dental simulado puede comprender una capa sustancialmente homogénea tal

como, por ejemplo, una capa de hidroxiapatita sustancialmente homogénea. En la presente memoria, la capa de esmalte dental simulado es sustancialmente homogénea si contiene menos de 10 % en peso de las impurezas cristalinas o no cristalinas, basado en el peso de la capa. La hidroxiapatita es una forma cristalina de fosfato de calcio, descrita de forma típica mediante la fórmula química $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$ o $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, denotando la segunda fórmula una celdilla cristalina unidad que comprende dos unidades idénticas de $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$. Se entenderá, sin embargo, que la fórmula típica de la hidroxiapatita no se presenta con la intención de limitar la estructura química del esmalte simulado a los compuestos estrictamente estequiométricos. Adicionalmente, se entenderá que cualquier forma de mineral de fosfato de calcio cristalino que se aproxime a las características físicas del esmalte dental es adecuada para usar como la capa de esmalte dental simulado.

Se entenderá que las siguientes realizaciones específicas ilustrativas de modelos de demostración no están previstas para ser limitativas, y muchas variaciones y modificaciones serán evidentes para la persona experta en la materia. En referencia ahora a las **Figs. 1–4**, las realizaciones ilustrativas no limitativas específicas de modelos de demostración y modelos comparativos incluyen un modelo **1** de demostración monocapa comparativo, mostrado en la **Fig. 1**; modelo **2** de demostración bicapa, mostrado en la **Fig. 2**; un modelo **3** de demostración de una sola capa sobre monocapa comparativo, mostrado en la **Fig. 3**; y un modelo **4** de demostración de bicapa sobre monocapa, mostrado en la **Fig. 4**.

En referencia a la **Fig. 1**, un modelo **1** de demostración monocapa comparativo puede comprender un sustrato **10** y una capa **20** de esmalte dental simulado dispuesta sobre el sustrato **10**. Aquí, la capa **20** de esmalte dental simulado se muestra en contacto directo con una superficie **11** del sustrato. La capa **20** de esmalte dental simulado puede comprender hidroxiapatita, por ejemplo, y puede ser sustancialmente homogénea, tal como con una capa sustancialmente homogénea de hidroxiapatita. Como ejemplos no limitativos, la capa **20** de esmalte dental simulado puede tener un espesor de aproximadamente 1 nm (10 Å) a aproximadamente 500 µm, de forma alternativa de aproximadamente 1 nm (10 Å) a aproximadamente 250 µm, de forma alternativa de aproximadamente 1 nm (10 Å) a aproximadamente 100 µm, de forma alternativa de aproximadamente 1 nm (10 Å) a aproximadamente 50 µm, de forma alternativa de aproximadamente 1 nm (10 Å) a aproximadamente 10 µm, de forma alternativa de aproximadamente 1 nm (10 Å) a aproximadamente 1 µm, de forma alternativa de aproximadamente 1 nm (10 Å) a aproximadamente 500 nm, de forma alternativa de aproximadamente 1 nm (10 Å) a aproximadamente 100 nm, o de forma alternativa de aproximadamente 1 nm (10 Å) a aproximadamente 10 nm. De forma alternativa o adicional a la hidroxiapatita, la capa **20** de esmalte dental simulado puede comprender minerales incluidos aunque no de forma limitativa, hidroxiapatita fluorada, fluoroapatita, clorapatita, o combinaciones de las mismas.

En referencia a la **Fig. 2**, se muestra un modelo **2** de demostración bicapa, en donde una capa **30** de disolución rápida que comprende un fosfato de calcio amorfo se intercala entre el sustrato **10** y la capa **20** de esmalte dental simulado. La combinación de la capa **30** de disolución rápida y la capa **20** de esmalte dental simulado da como resultado una estructura **40** bicapa mejorada. Así, la estructura **40** bicapa mejorada comprende dos capas: la capa **30** de disolución rápida dispuesta sobre una superficie **11** del sustrato, y la capa **20** de esmalte dental simulado dispuesta sobre una superficie **31** de la capa de disolución rápida opuesta al sustrato **10**. La capa **20** de esmalte dental simulado comprende un mineral seleccionado de hidroxiapatita, fluoroapatita, cloroapatita y combinaciones de las mismas. La capa **30** de disolución rápida es un fosfato de calcio amorfo adecuado para el crecimiento de las capas de esmalte dental simulado sobre la misma. Preferentemente, la capa **30** de disolución rápida comprende uno o más materiales conocidos por disolverse más rápidamente en una solución ácida de los que se disolvería la hidroxiapatita en la misma solución. Sería deseable que la capa **30** de disolución rápida comprendiera un compuesto precursor de la capa **20** de esmalte dental simulado. En la presente memoria, un compuesto precursor del esmalte dental simulado es un compuesto que se puede convertir químicamente en el esmalte dental simulado haciendo reaccionar el precursor con uno o más reactivos o simplemente calentando el compuesto precursor tal como fosfato de calcio amorfo. Por ejemplo, la capa **20** de esmalte dental simulado comprende hidroxiapatita y la capa **30** de disolución rápida comprende un fosfato de calcio amorfo, un precursor de hidroxiapatita.

La capa **30** de disolución rápida puede estar en contacto directo con la superficie **11** del sustrato. En una realización ilustrativa, la capa **20** de esmalte dental simulado puede ser una capa de chapado que comprende hidroxiapatita. Cuando la capa **20** de esmalte dental simulado es una capa de chapado, una parte sustancialmente más grande del espesor de la estructura **40** bicapa mejorada se deriva del espesor de la capa **30** de disolución rápida que se deriva del espesor de la capa **20** de esmalte dental simulado. Los espesores ilustrativos de la capa **30** de disolución rápida incluyen de aproximadamente 1 nm (10 Å) a aproximadamente 500 µm, de forma alternativa de aproximadamente 1 nm (10 Å) a aproximadamente 250 µm, de forma alternativa de aproximadamente 1 nm (10 Å) a aproximadamente 100 µm, de forma alternativa de aproximadamente 1 nm (10 Å) a aproximadamente 50 µm, de forma alternativa de aproximadamente 1 nm (10 Å) a aproximadamente 10 µm, de forma alternativa de aproximadamente 1 nm (10 Å) a aproximadamente 1 µm, de forma alternativa de aproximadamente 1 nm (10 Å) a aproximadamente 500 nm, de forma alternativa de aproximadamente 1 nm (10 Å) a aproximadamente 100 nm, de forma alternativa de aproximadamente 1 nm (10 Å) a aproximadamente 10 nm. Los espesores ilustrativos de la capa **20** de esmalte dental simulado incluyen de aproximadamente 1 nm (10 Å) a aproximadamente 500 µm, de forma alternativa de aproximadamente 1 nm (10 Å) a aproximadamente 250 µm, de forma alternativa de aproximadamente 1 nm (10 Å) a aproximadamente 100 µm, de forma alternativa de aproximadamente 1 nm (10 Å) a aproximadamente 50 µm, de forma alternativa de aproximadamente 1 nm (10 Å) a aproximadamente 10 µm, de forma alternativa de aproximadamente 1 nm (10 Å) a aproximadamente 1 µm, de forma alternativa de aproximadamente 1 nm (10 Å) a aproximadamente 500 nm, de forma alternativa de aproximadamente 1 nm (10 Å) a aproximadamente 100 nm, de forma alternativa de aproximadamente 1 nm (10 Å) a aproximadamente 10 nm.

1 nm (10 Å) a aproximadamente 500 nm, de forma alternativa de aproximadamente 1 nm (10 Å) a aproximadamente 100 nm, de forma alternativa de aproximadamente 1 nm (10 Å) a aproximadamente 10 nm.

En referencia a la **Fig. 3**, un modelo **3** de demostración comparativo de capa única sobre monocapa comprende además de la capa **20** de esmalte dental simulado una capa metálica **50** que tiene una monocapa autoensamblada **60** formada sobre la anterior. La capa metálica **50** puede estar en contacto directo con la superficie **11** de sustrato del sustrato **10**. La monocapa autoensamblada **60** está conectada con una superficie metálica **51** de la capa metálica **50** opuesta al sustrato **10**. Una capa **20** de esmalte dental simulado está dispuesta sobre una superficie monocapa **61** de la monocapa autoensamblada **60**, de la capa **50** metálica opuesta. La capa **20** de esmalte dental simulado puede comprender hidroxiapatita. La capa metálica **50** puede comprender cualquier metal adecuado para el crecimiento de una monocapa autoensamblada sobre una superficie de metal. Por ejemplo, la capa metálica **50** puede comprender oro o una aleación de oro. La monocapa autoensamblada **60** puede comprender moléculas de cadena orgánica que tienen un primer extremo reactivo unido a la capa metálica **50**, una cadena orgánica que se extiende por encima de la superficie de la capa metálica **50**, y un segundo extremo reactivo con un grupo cargado adecuado para formar un molde de nucleación, sobre el que puede crecer, o unirse, la capa **20** de esmalte dental simulado. En realizaciones ilustrativas, el primer extremo reactivo puede comprender un tiol, la cadena orgánica puede comprender una cadena alquílica de aproximadamente 3 a aproximadamente 30 átomos de carbono, y el segundo extremo reactivo puede comprender un grupo cargado tal como, por ejemplo, un grupo carboxilo, un grupo sulfonato, un grupo fosfato, o una amina cuaternaria. La capa **20** de esmalte dental simulado ilustrativa puede tener un espesor de aproximadamente 1 nm (10 Å) a aproximadamente 500 µm. La capa **50** metálica ilustrativa puede tener un espesor de aproximadamente 1 nm a aproximadamente 100 nm (de aproximadamente 10 Å a aproximadamente 1000 Å).

En referencia a la **Fig. 4**, un modelo **4** de demostración de bicapa sobre monocapa comprende una capa metálica **50**, dispuesta sobre una superficie **11** de sustrato del sustrato **10**. Una monocapa autoensamblada **60** formada sobre una superficie **51** de capa metálica de la capa metálica **50**, opuesta al sustrato **10**. Se puede disponer una estructura **40** bicapa mejorada sobre una superficie monocapa **61** de la monocapa autoensamblada **60**, opuesta a la capa metálica **50**. La estructura **40** bicapa mejorada comprende dos capas: una capa **30** de disolución rápida que comprende un fosfato de calcio amorfo que puede estar dispuesta sobre la monocapa autoensamblada **60**, y una capa **20** de esmalte dental simulado que puede estar dispuesta sobre una superficie **31** de disolución rápida opuesta a la monocapa autoensamblada **60**. La capa **20** de esmalte dental simulado comprende un mineral seleccionado del grupo que consiste en hidroxiapatita, hidroxiapatita fluorada, fluoroapatita, cloroapatita, y combinaciones de las mismas. La capa **30** de disolución rápida comprende un compuesto precursor de la capa **20** de esmalte dental simulado que es un fosfato de calcio amorfo. Por ejemplo, la capa **20** de esmalte dental simulado comprende hidroxiapatita y la capa **30** de disolución rápida comprende un fosfato de calcio amorfo, un precursor de hidroxiapatita. La capa **20** de esmalte dental simulado puede ser una capa de chapado, más especialmente, una capa de chapado fina, que puede comprender hidroxiapatita. La capa **30** de disolución rápida puede tener un espesor de aproximadamente 1 nm (10 Å) a aproximadamente 500 µm. La capa **20** de esmalte dental simulado ilustrativa puede tener un espesor de aproximadamente 1 nm (10 Å) a aproximadamente 500 µm. La capa **50** metálica ilustrativa puede tener un espesor comprendido en el intervalo de aproximadamente 1 nm a aproximadamente 100 nm (de aproximadamente 10 Å a aproximadamente 1000 Å).

En todos los tipos de modelos de demostración, tales como los modelos de demostración ilustrativos anteriormente descritos, el contraste visual mejorado entre la capa de esmalte dental simulado y el sustrato sin tratar se consigue mediante la adición de uno o más agentes colorantes a las capas de calcio amorfas del modelo de demostración. Los agentes colorantes ilustrativos incluyen, aunque no de forma limitativa, tintes, pigmentos, opacantes, combinaciones de los mismos, y cualquier otro aditivo capaz de transmitir color a la capa de esmalte dental simulado, y/o cualesquiera capas adicionales. Una pluralidad de agentes colorantes de diferentes tonos o matices se dispersan de manera gradual en la totalidad del espesor de la capa del fosfato de calcio amorfo de dicho modelo. En una dispersión gradual, por ejemplo, los agentes colorantes de tonos o matices más claros son prevalentes frente a una parte inferior de la capa, más cerca del sustrato, y los agentes colorantes de tonos o matices más oscuros son prevalentes hacia una parte superior de la capa, más lejos del sustrato. La estructura gradual también puede estar invertida, con los tonos o matices más claros en la parte superior y los tonos o matices más oscuros en la parte inferior. En la presente memoria, "tono" se refiere a la intensidad de un color dado. Por ejemplo, "azul claro" y "azul oscuro" representarían dos tonos diferentes. El término "tono" también se puede aplicar a los no-colores, tales como el gris. En la presente memoria, "matiz" se refiere a la identidad del propio color. Así, "rojo" y "azul" se refieren a diferentes matices.

Los modelos de demostración ilustrativos tales como los representados gráficamente en las **Figs. 2 y 4** se pueden adaptar según sea necesario o deseable para ilustrar la eficacia de los productos de cuidado bucal individuales (p. ej., dentífricos), o de múltiples productos de cuidado bucal de manera comparativa, para la inhibición de la erosión dental. Los modelos pueden ser eficaces para mediciones cualitativas, mediciones cuantitativas, o ambos. Específicamente, en una realización ilustrativa, las diferencias de rendimiento entre múltiples productos de cuidado bucal se pueden observar visualmente cuando un sustrato recubierto con el esmalte dental simulado tratado o sin tratar se somete a un ataque ácido.

Los métodos ilustrativos para preparar los modelos de demostración según una o más realizaciones ilustrativas mostrados y descritos anteriormente se ilustran mediante el diagrama de flujo representado en la **Fig. 5**. En los métodos **100** para preparar los modelos de demostración, un sustrato, anteriormente descrito, se proporciona en

la etapa **105**. Una superficie del sustrato del sustrato puede proporcionar un molde de nucleación natural para el crecimiento de una estructura en capas que comprende una capa de esmalte dental simulado sobre el sustrato, o se puede hacer crecer un molde de nucleación sintético sobre la superficie del sustrato. En métodos ilustrativos, la preparación del molde de nucleación se muestra como la etapa **110** en la **Fig. 5**. Los moldes de nucleación tanto naturales como sintéticos son eficaces para soportar las capas. Un ejemplo de molde **5** de nucleación natural se representa gráficamente en la **Fig. 6** como grupos **65** silanol naturales sobre una superficie **11** de sustrato de un sustrato **10**, donde el sustrato es un material tal como vidrio o cuarzo. El molde **5** de nucleación natural no requiere preparación, salvo que la superficie del sustrato debe limpiarse, de forma deseable, como se muestra en la etapa **120** de la **Fig. 5**. La estructura precisa de cualquier molde natural depende del propio sustrato. Se entenderá, por tanto, que sustratos alternativos, por ejemplo, películas o cintas poliméricas, pueden tener también moldes de nucleación natural que tengan estructuras que difieran del molde de silanol de la **Fig. 6** pero que no obstante son adecuados para el crecimiento de capas sobre el mismo.

Un ejemplo de molde **6** de nucleación sintético se representa gráficamente en la **Fig. 7** como una sección transversal de una matriz bidimensional ordenada de grupos carboxilo **62** producidos mediante autoensamblaje de carboxil tioles sobre una superficie **51** de capa metálica de una capa metálica **50** para formar una monocapa autoensamblada **60** sobre la superficie **51** de la capa metálica. La capa metálica **50** puede comprender oro o una aleación de oro, por ejemplo, depositada sobre una superficie **11** de sustrato de un sustrato **10**. Sin limitarse a una teoría, se cree que las plantillas de nucleación sintéticas tales como la plantilla **6** de nucleación sintética mostrada en la **Fig. 7** mejora de manera reproducible la formación de capas de esmalte simulado resistentes. Sin embargo, en algunas realizaciones ilustrativas, para adherir la monocapa autoensamblada **60** a la superficie **11** del sustrato, la capa metálica **50** se deposita en primer lugar. La capa metálica **50** puede comprender oro o una aleación de oro, por ejemplo.

Para preparar un molde **6** de nucleación sintético ilustrativo, el sustrato **10** puede recubrirse en primer lugar con una capa metálica **50** que tiene un espesor de aproximadamente 1 nm a aproximadamente 100 nm (de aproximadamente 10 Å a aproximadamente 1000 Å). Esta etapa se muestra como etapa **130** en la **Fig. 5**. A continuación, en la etapa **140**, una monocapa autoensamblada **60** se forma sobre una superficie de la capa metálica **50**, opuesta al sustrato **10**. En realizaciones ilustrativas, se escoge el oro para la capa metálica **50** por su elevada afinidad con los grupos formadores de monocapas, tales como los tioles de cadena larga. Sin embargo, se entenderá que se puede usar cualquier metal que tenga una superficie capaz de unirse con grupos orgánicos funcionales que se pueden disponer para formar una monocapa autoensamblada sobre la superficie. La capa metálica **50** se puede depositar por cualquier medio conocido en la técnica de la deposición de metales, aunque no de forma limitativa, erosión, evaporación, deposición con pulsos de láser, deposición de vapor químico, combinaciones de los mismos, u otras técnicas similares. Posteriormente, la capa metálica **50** se expone a una solución que comprende moléculas que tienen, cada una de ellas, un extremo reactivo y un extremo de cadena, y son adecuados para formar monocapas autoensambladas. Las moléculas ilustrativas incluyen, aunque no de forma limitativa, tioles funcionalizados. Un ejemplo particular no limitativo de un tiol funcionalizado es un alquiltiol con un extremo carboxilo. El extremo reactivo de la molécula se une a la capa metálica **50**, y el extremo de la cadena de la molécula se extiende por encima de la capa metálica **50**, formando de forma típica un ángulo de 0° a 60° desplazado de la perpendicular hacia la superficie de oro con el que está unido el extremo reactivo. El extremo de cadena se puede terminar con un grupo funcional tal como carboxilo que transmite acidez a la superficie de la monocapa autoensamblada **60** alejada de la capa metálica **50**. De esta forma, la monocapa autoensamblada **60** actúa como un molde de nucleación bidimensional ordenado sobre el que se puede hacer crecer una capa.

En una realización ilustrativa, se puede hacer crecer un molde de nucleación sintético que comprende una monocapa autoensamblada sobre una superficie de oro exponiendo el oro a una solución que comprende ácido 11-mercaptoundecanoico 1 mM en etanol durante un periodo de tiempo tal como aproximadamente 24 horas a temperatura ambiente (25 °C ± 2 °C). En la estructura resultante, se cree que los átomos de azufre se unen al oro, los grupos alquilo de cadena larga se disponen de una forma ordenada por encima de la superficie de oro, y los grupos del extremo carboxilo proporcionan un molde de nucleación adecuado para el crecimiento de una capa por encima.

Después de preparar un molde de nucleación natural o sintético sobre la superficie del sustrato, el sustrato se puede exponer a una solución de crecimiento para formar una primera capa sobre el molde de nucleación, según la etapa **150** de la **Fig. 5**. La primera capa comprende fosfato de calcio amorfo.

Las diferentes capas que comprenden minerales tales como hidroxiapatita y fosfato de calcio amorfo se pueden preparar mediante crecimiento en solución. Las soluciones de crecimiento ilustrativas pueden contener, por ejemplo, una fuente de ion calcio y una fuente de ion fosfato. Las soluciones de crecimiento pueden también comprender aditivos para ajustar el pH, por ejemplo, ácidos, bases, tampones, o combinaciones de los mismos. Fuentes ilustrativas de iones calcio pueden incluir sales de calcio que tengan suficiente solubilidad en agua para producir una reacción con el ion fosfato en una solución acuosa tamponada. Las sales de calcio adecuadas, a este respecto incluyen, aunque no de forma limitativa, cloruro de calcio, fluoruro de calcio, carbonato de calcio, bromuro de calcio, yoduro de calcio, nitrato de calcio, nitrito de calcio, benzoato de calcio, acetato de calcio, formiato de calcio, clorato de calcio, perclorato de calcio, gluconato de calcio, permanganato de calcio, tiosulfato de calcio, ditionato de calcio, cromato de calcio, azida de calcio, ferrocianuro de calcio, fumarato de calcio, isobutirato de calcio, maleato de calcio, metilbutirato de calcio, propionato de calcio, quinato de calcio, selenato de calcio, tiocianato de calcio, valerato de calcio, y cualquier otra sal de calcio adecuada. Las fuentes de ion

fosfato ilustrativas pueden incluir compuestos de fosfato con suficiente solubilidad en agua para reaccionar con un ion calcio en una solución acuosa tamponada. A este respecto, las fuentes de ion fosfato pueden incluir, aunque no de forma limitativa, fosfatos de metal alcalino; hidrogenofosfatos o dihidrogenofosfatos; sales tales como bifosfato de magnesio; fosfatos de amonio, incluidos los fosfatos de amonio cuaternario tales como fosfato de tetrametilamonio o fosfato de tetrabutilamonio; combinaciones de cualquiera de estos; o cualquier otra fuente de iones fosfato. La solución mineral también puede contener fluoruros, carbonatos, o combinaciones de los mismos.

Las concentraciones de las diferentes fuentes de iones se pueden seleccionar de tal forma que se consiga supersaturación en una solución acuosa con respecto a la fase mineral deseada. Sin pretender imponer ninguna teoría, se cree que una suma de concentración de ion calcio y de la concentración de ion fosfato por debajo de aproximadamente 10 mM pueden favorecer la formación de un mineral cristalino tal como hidroxiapatita respecto de la formación de material no cristalino tal como fosfato de calcio amorfo. De forma típica, el proceso de crecimiento en solución favorece la formación de minerales cristalinos tales como hidroxiapatita respecto de minerales no cristalinos tal como fosfato de calcio amorfo cuando el pH permanece casi neutro durante el proceso de crecimiento. Así, las soluciones de crecimiento tamponadas de las realizaciones ilustrativas para formar hidroxiapatita pueden tener un pH cercano o igual a 7,0.

Por ejemplo, se puede hacer crecer hidroxiapatita exponiendo al sustrato a una solución acuosa que comprende cloruro de calcio (CaCl_2) 4 mM, dihidrogenofosfato de potasio (KH_2PO_4) 4 mM, 1 ppm de fluoruro de sodio (NaF), y tampón HEPES 20 mM, ajustado con hidróxido sódico (NaOH) a un pH de aproximadamente 7,0. Un tampón HEPES, tal como se usa en este ejemplo, comprende una sal de ácido 4-(2-hidroxietil)piperazina)-1-etanosulfónico; sin embargo, se entenderá que otros muchos tampones conocidos pueden ser adecuados para el crecimiento de la hidroxiapatita. En una realización adicional, el aumento en el contenido de fluoruro de sodio de la solución de crecimiento puede favorecer una formación significativa de hidroxiapatita fluorada, fluoroapatita, o combinaciones de las mismas como componentes del esmalte simulado. Se cree que la presencia de niveles moderados de fluoruro por ejemplo (0,25 ppm a 10 ppm) y temperaturas de crecimiento en el intervalo de aproximadamente 40 °C a aproximadamente 100 °C puede favorecer la formación de minerales cristalinos respecto de la formación de minerales no cristalinos, incluso aunque la suma de la concentración de ion calcio y de la concentración de ion fosfato sea algo elevada, hasta por ejemplo, el intervalo de aproximadamente 10 mM a aproximadamente 25 mM.

El sustrato se puede exponer a una solución de crecimiento mineral por cualquier medio eficaz para producir el crecimiento de una película mineral sobre la superficie del sustrato. Por ejemplo, el sustrato se puede sumergir en una solución de crecimiento mineral, o el sustrato se puede introducir en la solución de forma repetida y dejarse secar entre cada inmersión. De forma alternativa, el sustrato se puede pulverizar con solución de crecimiento mineral. La exposición del sustrato a la solución mineral se puede producir a una temperatura ligeramente elevada que pueda acelerar la disolución. Si se desea, se puede seleccionar una temperatura ligeramente elevada tal como, por ejemplo, 37 °C, para simular las condiciones biológicas. Las capas de hidroxiapatita ilustrativas se pueden hacer crecer hasta que sean claramente visibles, lo que requiere de forma típica un periodo de exposición que oscila de aproximadamente 20 minutos a aproximadamente 24 horas, dependiendo del espesor deseado. En una realización ilustrativa, un periodo de crecimiento de aproximadamente 16 horas puede dar como resultado una capa de hidroxiapatita con un espesor promedio de aproximadamente 200 nm. El sustrato se retira de la exposición a la solución mineral y se seca. El sustrato se puede exponer a la solución de crecimiento repetidamente para producir una capa de un espesor deseado o un nivel deseado de contraste visual aparente entre la capa de mineral y una superficie del sustrato sin tratar.

Capas de hidroxiapatita incluso de tamaño nanométrico (p. ej., superiores a aproximadamente 25 nm) dispersan bien la luz ambiente y, en consecuencia, son bastante visibles sobre un sustrato cuando se secan. Sin embargo, sin pretender imponer ninguna teoría, se cree que la preparación directa de películas de hidroxiapatita visualmente homogéneas puede ser complicada por las sensibilidades del periodo de inducción del crecimiento del cristal tanto a la convección como a pequeñas variaciones en la energía de superficie. Se puede conseguir un nivel de reproducibilidad más elevado usando uno o más métodos de preparación alternativos. En realizaciones ilustrativas, el crecimiento de hidroxiapatita va precedido por la deposición de una capa precursora tal como fosfato de calcio amorfo.

El fosfato de calcio amorfo se puede hacer crecer mediante precipitación, por ejemplo, a partir de una solución acuosa que comprende una sal de calcio y una sal de fosfato. Sin pretender imponer ninguna teoría, se cree que el aumento en la suma de la concentración de ion calcio y la concentración de ion fosfato favorece la formación de fosfato de calcio amorfo respecto a la formación de un mineral cristalino tal como hidroxiapatita. En un método ilustrativo, el fosfato de calcio amorfo se puede hacer crecer en una solución, en donde la suma de la concentración de ion calcio y la concentración de ion fosfato es superior a aproximadamente 10 mM. Sin pretender imponer ninguna teoría, se cree que las temperaturas más bajas, por ejemplo, por debajo de aproximadamente 40 °C, también favorecen la formación de capas amorfas respecto de la formación de capas cristalinas. En un método ilustrativo para hacer crecer una capa de fosfato de calcio amorfo, la solución acuosa puede comprender bicarbonato de calcio (CaHCO_3) aproximadamente 8 mM, y dihidrogenofosfato de potasio (KH_2PO_4) aproximadamente 4,6 mM. En dichas condiciones, el fosfato de calcio amorfo podrá agregarse sobre el molde de nucleación de un sustrato situado en el fondo del recipiente con solución. Dependiendo del espesor deseado, se pueden dejar crecer películas minerales hasta que sean claramente visibles, durante un periodo de tiempo que oscila de aproximadamente 5 minutos a aproximadamente 24 horas, de forma alternativa de

aproximadamente 10 minutos a aproximadamente 20 horas, de forma alternativa de aproximadamente 30 minutos a aproximadamente 10 horas, o de forma alternativa de aproximadamente 1 hora a aproximadamente 5 horas.

Volviendo al diagrama de flujo de la **Fig. 5**, especialmente a la etapa **160**, una vez que la primera capa se ha hecho crecer sobre el molde de nucleación, el sustrato puede simplemente extraerse de la solución de crecimiento una vez que se ha formado la capa de esmalte dental simulado. Así, la primera capa formada puede funcionar como la capa de esmalte dental simulado en un modelo de demostración comparativo, en donde, la primera capa puede comprender hidroxapatita, en particular la primera capa puede ser una capa de hidroxapatita sustancialmente homogénea. Dependiendo del molde de nucleación, una estructura resultante del modelo de demostración comparativo puede parecerse, por tanto, a una de las estructuras representadas en cualquiera de las **Fig. 1** o **Fig. 3**, como se ha descrito anteriormente. La estructura de la **Fig. 1** comprende un molde de nucleación natural, mientras que la estructura de la **Fig. 3** comprende un molde de nucleación sintético.

De forma alternativa, se puede formar una capa precursora del esmalte en la solución de crecimiento, según la etapa **170** de la **Fig. 5**. La capa precursora del esmalte comprende fosfato de calcio amorfo. A continuación, al menos una parte del fosfato de calcio amorfo se puede convertir en hidroxapatita cristalina mediante un proceso de transformación térmica según la etapa **175** de la **Fig. 5**. El proceso de transformación térmica puede comprender calentar una capa de fosfato de calcio amorfo, dispuesta sobre un molde de nucleación, en ambiente acuoso o anhidro a una temperatura superior a aproximadamente 40 °C durante un periodo de aproximadamente 10 minutos a aproximadamente 24 horas, dependiendo del grado de conversión deseado. En realizaciones ilustrativas, la transformación térmica se puede llevar a cabo en el intervalo de aproximadamente 40 °C a aproximadamente 100 °C; sin embargo, se contempla completamente que la transformación pueda realizarse a temperaturas extremadamente elevadas de hasta 900 °C si se desea, siempre que el sustrato pueda soportar dicho calor. Sustancialmente toda la capa de fosfato de calcio amorfo se puede convertir en hidroxapatita. En la presente memoria, se entenderá que sustancialmente todo el fosfato de calcio amorfo se convierte cuando la relación de peso de la hidroxapatita al fosfato de calcio amorfo es al menos 10:1. Sin pretender imponer ninguna teoría, se cree que debido a un periodo de inducción relativamente corto, las capas de hidroxapatita derivadas de precursores amorfos presentan una uniformidad mejorada respecto a una capa de hidroxapatita homogénea crecida según una técnica de crecimiento en solución anteriormente descrita. La primera capa térmicamente convertida funciona como una capa de esmalte dental simulado en el modelo de demostración. Dependiendo del molde de nucleación, una estructura comparativa resultante del modelo de demostración puede parecerse, por tanto, a una de las estructuras representadas en cualquiera de las **Fig. 1** o **Fig. 3**, como se ha descrito anteriormente. La estructura de la **Fig. 1**, por ejemplo, comprende un molde de nucleación natural, mientras que la estructura de la **Fig. 3**, por ejemplo, comprende un molde de nucleación sintético.

Los modelos de demostración que tienen estructuras bicapa mejoradas se pueden formar depositando en primer lugar una capa de disolución rápida sobre un molde de nucleación natural o sintético, ambos descritos anteriormente, según las etapas **105** a **150** de la **Fig. 5** y posteriormente extrayendo el sustrato de la solución de crecimiento cuando se ha formado una capa de disolución rápida, representado gráficamente como etapa **180**. A continuación, en la etapa **185** se hace crecer una segunda etapa sobre al menos parte de una superficie de la capa de disolución rápida. Como ejemplo, la capa de disolución rápida puede comprender fosfato de calcio y la segunda capa puede comprender hidroxapatita (es decir, esmalte dental simulado), creciendo ambos según los métodos ilustrativos anteriormente descritos. La segunda capa puede comprender una capa espesa o una capa de chapado fina de hidroxapatita. En realizaciones ilustrativas, el crecimiento de la segunda capa para formar una capa de esmalte dental simulado según la etapa **190** puede comprender exponer el sustrato y la primera capa a una segunda solución de crecimiento, tal como la solución anteriormente descrita para el crecimiento de hidroxapatita, durante un tiempo suficiente para producir una segunda capa de un espesor deseado. Cuando se alcanza el espesor deseado, el sustrato se puede retirar de la segunda solución de crecimiento. Dependiendo del molde de nucleación, una estructura ilustrativa resultante del modelo de demostración puede parecerse, por tanto, al modelo **2** de demostración bicapa, mostrado en la **Fig. 2** sobre un molde de nucleación natural, o el modelo **4** de demostración de bicapa sobre monocapa, mostrado en la **Fig. 4** sobre un molde de nucleación sintético.

Los modelos de demostración que comprenden estructuras bicapa mejoradas preparadas según los métodos que comprenden las etapas **180**, **185**, y **190** son especialmente ventajosos para usar en demostraciones visuales, especialmente cuando la primera capa se selecciona de forma que se disuelva en ácido más rápido que la segunda capa. En una realización ilustrativa, se puede preparar un modelo de demostración según un método que comprende las etapas **180**, **185**, y **190**, en donde la primera capa puede comprender fosfato de calcio amorfo y la segunda capa puede comprender una capa de chapado fina de hidroxapatita. Cuando dicho modelo de demostración se expone a una solución de ataque ácida, descrita más adelante, inicialmente, la segunda capa fina de hidroxapatita se disuelve con una velocidad de disolución inicial. Una vez que la solución de ataque ácida penetra en la capa de hidroxapatita para revelar el fosfato de calcio amorfo subyacente, la velocidad de disolución aumenta sustancialmente. Sin pretender imponer ninguna teoría, se cree que el aumento en la velocidad de disolución se produce porque el fosfato de calcio amorfo es menos resistente a los ácidos que la hidroxapatita. Se esperaría que la capa de fosfato de calcio amorfo se disolviera notablemente más rápidamente y de forma más completa en una cantidad de tiempo dada de lo que haría una capa homogénea de hidroxapatita. El impacto visual de una demostración está directamente relacionado con la cantidad de material disuelto con la solución de ataque ácida, porque la disolución de las capas tal como las capas de esmalte dental simulado produce un contraste visual entre las capas restantes y el sustrato sin tratar. De esta forma, se

esperaría que una demostración realizada con un modelo de demostración que tiene una bicapa mejorada que comprende una primera capa de fosfato de calcio amorfo y una segunda capa de hidroxiapatita (esmalte dental simulado) produciría resultados más rápidos con un impacto visual mayor respecto de los resultados obtenidos con modelos de demostración que comprenden monocapas de esmalte dental simulado.

5 Además, se pueden añadir uno o más agentes colorantes a una o más de las capas o estructuras de las capas anteriormente descritas para mejorar el impacto visual de las demostraciones realizadas usando los materiales de demostración ilustrativos como se ha demostrado y descrito anteriormente en la presente memoria. En particular, la capa de fosfato de calcio amorfo comprende una estructura degradada que comprende una pluralidad de capas coloreadas. Opcionalmente, se pueden hacer crecer múltiples capas minerales consecutivamente una sobre otra, de tal forma que cada capa comprende un agente colorante de un tono o matiz ligeramente diferente, cada una anteriormente definida. Los agentes colorantes pueden incluir, como ejemplos no limitativos, colorantes, pigmentos, opacantes, combinaciones de los mismos, y cualquier otro aditivo tanto compatible con las capas del modelo de demostración como eficaz para transmitir color a las capas. Agentes colorantes ilustrativos adicionales pueden comprender compuestos químicos capaces de indicar la presencia de componentes de las capas de esmalte dental simulados. Un agente colorante ilustrativo de este tipo es Alizarin Red, que indique la presencia de calcio. Los agentes colorantes se pueden añadir a las soluciones de crecimiento de la capa mineral anteriormente descritas. En una realización, las capas de esmalte simulado se pueden hacer crecer mediante inmersiones o inclusiones sucesivas en soluciones de crecimiento minerales, cada una de estas soluciones comprende un agente colorante diferente. Dentro del modelo de demostración resultante, se forma una estructura compuesta de capas individuales de tonos o matices variables. La estructura compuesta es adecuada para ilustrar cuantitativamente la progresión de la erosión cuando el modelo de demostración se utiliza en una demostración visual. La extensión de la erosión después de un ataque ácido, por ejemplo, se evidenciaría por el color de la capa remanente después del ataque.

25 Los modelos de demostración preparados según las realizaciones ilustrativas que se muestran y describen anteriormente se pueden usar como ayudas visuales para ilustrar la eficacia comparativa entre los productos de cuidado bucal seleccionados (p. ej., dentífricos) y prevenir la erosión dental relacionada con ácidos. En la presente memoria, un producto de cuidado bucal es “eficaz” para prevenir la erosión dental en la medida que una primera muestra de esmalte dental simulado tratado con el producto de cuidado bucal presenta menos erosión cuando se somete a un ataque ácido de lo que lo hace una segunda muestra de esmalte dental simulado, que tiene estructura idéntica a la de la primera muestra, pero sometida al mismo ataque ácido sin haberse tratado con ningún producto de cuidado bucal. Este ejemplo de ilustraciones visuales se puede presentar o mostrar a los potenciales consumidores, clientes, especialistas dentales, funcionarios de organismos sanitarios, reguladores, y otras personas interesadas. Sin pretender imponer ninguna teoría, pero se ha descubierto que el uso de los modelos de demostración descritos en la presente memoria son especialmente ventajosos respecto al uso de, por ejemplo, dientes reales tales como, por ejemplo, procedentes de seres humanos o de bovinos, porque los dientes reales se desgastan con el paso del tiempo. Además, se cree que los dientes reales muestran los efectos deseables de los productos de cuidado bucal que previenen la erosión de una forma menos precisa de lo que lo hacen los modelos de demostración preparados tales como los modelos de demostración descritos e ilustrados anteriormente. Adicionalmente, los modelos de demostración según realizaciones anteriormente descritas se pueden formar de manera reproducible, conduciendo por sí mismos a comparaciones muy objetivas cuando se tratan o no se tratan con productos de cuidado bucal.

45 En un método ilustrativo para demostrar la eficacia de un producto de cuidado bucal que comprende un dentífrico, se pueden usar uno o más modelos de demostración que comprenden una capa esmalte dental simulado según un método mostrado y descrito anteriormente. Se usan una pluralidad de modelos, los modelos pueden estar sobre una pluralidad de sustratos. En una realización alternativa, un solo sustrato que comprende una capa de esmalte dental simulado se puede ranurar o marcar de otra forma para proporcionar límites en la capa de esmalte dental simulado, proporcionando de forma eficaz una pluralidad de modelos sobre el mismo sustrato. Así, las etapas posteriores del método de demostración se pueden llevar a cabo solamente sobre una parte de la capa de esmalte dental simulado o sobre toda la capa de esmalte dental simulado, según se desee.

55 Los modelos se pueden aclarar con agua purificada y posteriormente tratarse con un producto de cuidado bucal seleccionado. Como alternativa, un modelo se puede dejar sin tratar para que funcione como muestra de control en una demostración visual. En realizaciones ilustrativas, el producto de cuidado bucal puede comprender una pasta de dientes o un colutorio, pero se entenderá que el uso de los modelos de demostración no está limitado solamente a pastas de dientes y colutorios. Por ejemplo, el producto de cuidado bucal puede comprender una solución que incluye un ingrediente activo que está en investigación para usar en un producto de consumo. El enjuagado se puede llevar a cabo sumergiendo rápidamente uno o más de los modelos de demostración en el agua y retirando rápidamente el uno o más modelos del agua. La inmersión y retirada pueden realizarse, por ejemplo, durante de aproximadamente 1 a aproximadamente 5 segundos.

65 Los métodos para tratar los modelos de demostración con un producto de cuidado bucal dependen de las características de fase del producto de cuidado bucal que se va a probar. Si el producto de cuidado bucal es una pasta de dientes, por ejemplo, el tratamiento puede comprender, por ejemplo, sumergir uno o más de los modelos de demostración en una suspensión acuosa que comprende la pasta de dientes. Adicionalmente, la suspensión puede también comprender agua, una mezcla de saliva artificial, o combinaciones de los mismos. Las mezclas de

saliva artificial ilustrativas pueden comprender soluciones acuosas que contienen iones calcio, iones fosfato, iones fluoruro, tampones, enzimas, o combinaciones de cualquiera de estos. Las suspensiones acuosas ilustrativas pueden comprender, por ejemplo, 1 parte de producto de cuidado bucal y de aproximadamente 3 partes a aproximadamente 10 partes de saliva artificial. Si se prueba un producto de cuidado bucal, por ejemplo, un colutorio, el método de tratamiento ilustrativo puede comprender sumergir el uno o más de los modelos de demostración en producto sin diluir o una suspensión acuosa de producto. En una realización ilustrativa, el tiempo de inmersión debe acercarse al tiempo recomendado para el uso personal del producto de cuidado bucal, por parte del consumidor. Tiempos de inmersión ilustrativos pueden incluir, aunque no de forma limitativa, de aproximadamente 0 segundos a aproximadamente 10 minutos, de aproximadamente 5 segundos a aproximadamente 4 minutos, o de aproximadamente 30 segundos a aproximadamente 2 minutos. En una realización, en donde se pueden preparar múltiples modelos de demostración, y tratarse con múltiples productos de cuidado bucal, para realizar una comparación entre los productos, el tiempo de inmersión en la suspensión acuosa de producto o en el producto líquido sin diluir preferentemente se controla entre los modelos de demostración. En otra realización, se pueden preparar múltiples modelos de demostración, y tratarse con el mismo producto de cuidado bucal para comparar la eficacia en función del tiempo de exposición, aunque los tiempos de inmersión pueden ser diferentes. Después de que el uno o más modelos de demostración se traten con el producto de cuidado bucal, los modelos se pueden aclarar con agua purificada.

Los modelos de demostración tratados o sin tratar se puede someter posteriormente a ataque ácido para demostrar la erosión. Por lo general, el ataque ácido implica la exposición del esmalte dental simulado a una influencia corrosiva que simule el ambiente ácido en el interior de la cavidad oral. Así, en realizaciones ilustrativas, se utilizan soluciones diluidas de ácidos débiles. En una realización ilustrativa, el ataque ácido puede comprender sumergir los modelos de demostración en una solución de ataque ácida. Por ejemplo, la solución de ataque ácido puede comprender una solución acuosa que contiene ácido cítrico a 1 % en peso. La longitud de la exposición al ataque ácido (es decir, ataque erosivo) puede variar para maximizar las diferencias tales como, por ejemplo, las diferencias visuales, dependiendo de qué productos se prueban. En realizaciones ilustrativas, la longitud de exposición al ácido puede estar comprendida de aproximadamente 0 segundos a aproximadamente 24 horas, de aproximadamente 5 segundos a aproximadamente 15 horas, o de aproximadamente 10 segundos a aproximadamente 10 horas; sin embargo, para facilitar demostraciones visuales cortas para los consumidores, la longitud de exposición al ácido puede estar comprendida de aproximadamente 0 segundos a aproximadamente 10 minutos, de aproximadamente 5 segundos a aproximadamente 8 minutos, o de aproximadamente 10 segundos a aproximadamente 5 minutos. Como ejemplo, para comparar directamente la eficacia de dos o más productos de cuidado bucal, el tiempo de ataque ácido preferentemente es aproximadamente idéntico para todos los modelos de demostración tratados. Como ejemplo adicional, la eficacia de prevención de la erosión de un único producto de cuidado bucal se puede demostrar con respecto al tiempo de exposición al ácido exponiendo cada modelo de demostración al ácido durante diferentes periodos de tiempo. Después del ataque ácido, los modelos se pueden aclarar, secar, o ambos. El aclarado puede comprender la inmersión rápida de uno o más de los modelos en agua purificada, como se ha descrito anteriormente. El secado puede comprender la inmersión rápida de uno o más de los modelos en metanol, seguido por la exposición al aire, calor, o ambos. Se entenderá, sin embargo, que los tiempos de exposición anteriores se han descrito solo con fines ilustrativos y no de limitación. De esta forma, se entenderá que los tiempos de exposición pueden comprender cualquier periodo de tiempo imaginable, según se desee.

Según se ha indicado en la definición anterior, la expresión "producto de cuidado bucal" no está limitada a formulaciones adecuadas para uso del consumidor, sino que también incluye compuestos específicos que pueden ser ingredientes deseables de productos de consumo. Así, en una realización ilustrativa, se puede demostrar la eficacia de prevención de la erosión de los compuestos de fosfato. Sin pretender imponer ninguna teoría, se cree que determinados compuestos de fosfato pueden transmitir mayor eficacia de prevención de la erosión mediante la capacidad de sus grupos fosfato para quelar el calcio en capas minerales tales como hidroxiapatita. Los compuestos de fosfato ilustrativos pueden incluir, aunque no de forma limitativa, polifosfatos inorgánicos tales como pirofosfato ácido de sodio, tripolifosfato de sodio, y hexametafosfato de sodio; compuestos de inositol polifosforilados, tales como el ácido fítico y el fitato de sodio; fosfatos de alquilo o de metal alcalino, sales de amonio o de metal alcalino; y combinaciones de cualquiera de estos.

En un método ilustrativo, un modelo de demostración según una o más realizaciones anteriormente descritas se puede usar para demostrar la eficacia de la prevención de la erosión de los compuestos de fosfato. Por ejemplo, el modelo de demostración puede comprender una capa uniforme de hidroxiapatita sobre al menos una parte de ensayo de un sustrato tal como, por ejemplo, una cinta de una sola cara adhesiva. Al menos, la parte de ensayo se puede tratar, por ejemplo, humedeciendo al menos la parte de ensayo durante aproximadamente 15 segundos en una solución acuosa que comprende una cantidad de hexametafosfato de sodio, por ejemplo, aproximadamente 2 % en peso. El sustrato tratado y la capa se pueden aclarar una o más veces con agua corriente reciente. Opcionalmente, la capa se puede humedecer con una solución de un colorante específico del calcio tal como, por ejemplo, una solución de Alizarin Red a 0,25 % en peso. Los iones calcio se combinan con el Alizarin Red y forman un color rojo brillante. Un color rojo intenso indicaría un alto nivel de iones calcio y, por tanto, un bajo nivel de quelación del calcio en la hidroxiapatita. Así, se cree que el nivel de color rojo se puede usar durante una demostración para predecir el nivel de quelación de la hidroxiapatita por el hexametafosfato de sodio y, de forma adicional, para predecir la eficacia de prevención de la erosión del hexametafosfato de sodio, incluso antes de que la capa se exponga a una solución ácida. La capa quelada de hidroxiapatita se puede exponer a continuación a una solución ácida y, opcionalmente, se puede aclarar.

5 En otra realización ilustrativa adicional, la eficacia de prevención de la erosión se puede demostrar sobre capas de esmalte dental simulado tratadas con uno o más ingredientes seleccionados de alquifosfatos, fluoruro estannoso, uno o más tensioactivos, o combinaciones de los mismos. Sin pretender imponer ninguna teoría, se cree que los alquifosfatos pueden transmitir una eficacia de prevención aumentada mediante la capacidad de sus grupos fosfato para quelar con calcio en capas minerales tales como hidroxiapatita y que dichos tensioactivos pueden aumentar adicionalmente la eficacia de prevención de la erosión. Se cree que los tensioactivos transmiten quelación adicional a los alquifosfatos con capas minerales. Además, los grupos de cola hidrófoba de los tensioactivos pueden aumentar adicionalmente la eficacia de prevención de la erosión transmitiendo hidrofobicidad a la superficie de la capa mineral después del tratamiento con los alquifosfatos. Los alquifosfatos ilustrativos incluyen aunque no de forma limitativa, laurilfosfato; laureth 1-fosfato; laureth 3-fosfato; trilaureth-4 fosfato; sales de sodio, potasio o amonio de cualquiera de estos; y combinaciones de cualquiera de estos. Los ejemplos de tensioactivos eficaces a este respecto incluyen, aunque no de forma limitativa, laurilsulfato de sodio, laurilsarcosinato de sodio, lauroil lactinato de sodio, lauroil glutamato de sodio, metil cocoil taurato de sodio, cocoil glicinato de sodio, cocamidopropil betaína, cocoato de arginina, cocoato de potasio, o combinaciones de cualquiera de estos. Tensioactivos específicos ilustrativos incluyen cocoil glicinato de sodio. Los tensioactivos también pueden interactuar con fluoruro estannoso, un ingrediente habitual en dentífricos, de una forma que puede aumentar la prevención de la erosión de una forma general, y puede aumentar el impacto visual de demostraciones que implican tratamientos con fluoruro estannoso. Aún no habiéndose comprobado teóricamente se cree que algunos tensioactivos no solo aumentan la hidrofobicidad de la superficie de las capas minerales, sino que también se quelan fuertemente con el fluoruro estannoso. Los tensioactivos específicos ilustrativos para interactuar con el fluoruro estannoso incluyen cocoil glicinato de sodio, cocoato de glicerina, y cocoato de potasio.

25 En un método ilustrativo para demostrar la eficacia de prevención de la erosión de los alquifosfatos, se puede usar un modelo de demostración. El modelo de demostración puede comprender, por ejemplo, una capa uniforme de hidroxiapatita dispuesta sobre una cara de un sustrato de tipo cinta. Al menos una parte de ensayo de la capa se expuso al alquifosfato humedeciendo, por ejemplo, durante aproximadamente 15 segundos en una solución acuosa que comprende una cantidad de alquifosfato, por ejemplo, aproximadamente 2 % en peso. Al menos la parte de ensayo de la capa se puede tratar adicionalmente con un tensioactivo opcional, fluoruro estannoso, o ambos. En una realización, el tratamiento con un potenciador de la quelación puede implicar humedecer la capa con una solución que comprende el tensioactivo y, por ejemplo, una solución de 0,5 % en peso de fluoruro estannoso. La capa humedecida se puede aclarar una o más veces con agua corriente reciente. Opcionalmente, la capa se puede humedecer con una solución de un colorante específico del calcio tal como, por ejemplo, Alizarin Red. El colorante puede estar presente en una pequeña cantidad tal como, por ejemplo, en una solución a 0,25 % en peso. De nuevo, el nivel de color rojo se puede usar durante la demostración para predecir el nivel de quelación de la hidroxiapatita por el alquifosfato y su eficacia de prevención de la erosión, incluso antes de que la capa se exponga a una solución ácida. Según se desee, la hidrofobicidad de la capa de hidroxiapatita se puede evaluar observando la colocación de una gota de agua sobre la superficie de la capa y observando si la gota de agua se dispersa. La observación puede ser predictiva de la eficacia de prevención de la erosión, incluso antes del ataque ácido. La capa quelada de hidroxiapatita se puede exponer a continuación a una solución ácida y, opcionalmente, aclarar.

40 La eficacia de cualquier producto de cuidado bucal para prevenir la erosión dental (es decir, la “eficacia de prevención de la erosión”) se puede inferir de la cantidad de la capa de esmalte dental simulado que permanece sobre el sustrato del modelo de demostración después de los tratamientos, la exposición al ataque ácido, y el aclarado y secado opcionales. Así, un modelo de demostración tratado con un producto de cuidado bucal muy eficaz retendrá una cantidad notable de la capa de esmalte dental simulado tras la exposición al ataque ácido. Inversamente, un modelo de demostración tratado con un producto de cuidado bucal menos eficaz retendrá menos de la capa de esmalte dental simulado tras la exposición al ataque ácido. En algunas realizaciones, un modelo de demostración no tratado puede retener menos del esmalte dental simulado tras la exposición al ataque ácido que el modelo tratado con el producto de cuidado bucal. En otra realización ilustrativa, un modelo de demostración no tratado se puede configurar de forma que, tras la exposición a un ataque ácido, quede prácticamente exento de capa de esmalte dental simulado de forma que se maximice el impacto visual de la demostración. Si se van a usar agentes colorantes durante la preparación de las capas de esmalte simuladas, como en la realización anteriormente descrita, la extensión de la erosión simulada se puede calificar o destacar adicionalmente mediante observaciones del color o colores específicos de las capas minerales que quedan después de la exposición.

55 Aunque se han ilustrado y descrito realizaciones particulares de la presente invención, resultará evidente para los expertos en la técnica que se pueden realizar otros cambios y modificaciones diversas. Por tanto, las reivindicaciones adjuntas pretenden cubrir todos esos cambios y modificaciones que se encuentran dentro del alcance de la presente invención.

REIVINDICACIONES

1. Un modelo de demostración que comprende:
 - 5 un sustrato, preferentemente seleccionado del grupo que consiste en artículos poliméricos moldeados, películas de polímero, cintas de polímero, sílice, cuarzo, y vidrios.; y una capa de esmalte dental simulado dispuesta sobre el sustrato, comprendiendo la capa de esmalte dental simulado un mineral seleccionado del grupo que consiste en hidroxiapatita, hidroxiapatita fluorada, fluoroapatita, cloroapatita, y combinaciones de las mismas,
 - 10 preferentemente una capa de hidroxiapatita sustancialmente homogénea; y una capa de fosfato de calcio amorfo intercalada entre el sustrato y la capa de esmalte dental simulado; y en donde la capa de fosfato de calcio amorfo comprende una estructura degradada que comprende una pluralidad de capas coloreadas.
 - 15 2. El modelo de demostración de la reivindicación 1, en donde la capa de esmalte dental simulado es una capa de chapado de hidroxiapatita dispuesta sobre la capa de fosfato de calcio amorfo.
 - 20 3. El modelo de demostración de la reivindicación 2, en donde la capa de fosfato de calcio amorfo comprende una estructura degradada que comprende una pluralidad de capas coloreadas, comprendiendo cada una de las capas coloreadas al menos un agente colorante y que tiene un tono o matiz diferentes del resto de capas coloreadas.
 - 25 4. El modelo de demostración de la reivindicación 2, que comprende además:
 - una capa metálica dispuesta sobre una superficie de sustrato del sustrato, preferentemente en donde la capa metálica comprende oro o una aleación de oro; y una monocapa autoensamblada formada sobre una superficie metálica de la capa metálica opuesta al sustrato, preferentemente en donde la monocapa autoensamblada comprende un compuesto de tiol,
 - 30 de tal forma que la capa de fosfato de calcio amorfo está químicamente unida a un lado del molde de nucleación de la monocapa autoensamblada, estando el lado del molde de nucleación opuesto a la superficie metálica.
 - 35 5. El modelo de demostración de la reivindicación 4, en donde el compuesto de tiol comprende un compuesto de tiol carboxilado.
 - 40 6. Un método para demostrar erosión dental usando un modelo de demostración según una cualquiera de reivindicaciones 1 a 5, comprendiendo el método:
 - tratar al menos una parte de ensayo de una primera capa de esmalte dental simulado con un primer producto de cuidado bucal en donde dicho primer producto de cuidado bucal comprende un fosfato inorgánico de un alquilfosfato; y
 - 45 tratar al menos la parte de ensayo de la primera capa de esmalte dental simulado con fluoruro estannoso y un tensioactivo seleccionado del grupo que consiste en cocoil glicinato de sodio, cocoato de arginina, y cocoato de potasio; y exponer al menos la parte de ensayo de la primera capa de esmalte dental simulado a una solución ácida.
 - 50 7. El método de la reivindicación 6, que además comprende:
 - tratar al menos una parte de ensayo de una segunda capa de esmalte dental simulado con un segundo producto de cuidado bucal, estando la segunda capa de esmalte dental simulado dispuesta sobre un segundo sustrato de un segundo modelo de demostración;
 - 55 exponer al menos la parte de ensayo de la segunda capa de esmalte dental simulado a la solución ácida; y comparar una cantidad de la primera capa de esmalte dental simulado remanente sobre el primer sustrato tras la exposición a la solución ácida con una cantidad de la segunda capa de esmalte dental simulado remanente sobre el segundo sustrato tras la exposición a la solución ácida para evaluar una eficacia de prevención de la erosión del primer producto de cuidado bucal respecto al segundo producto de cuidado bucal.
 - 60

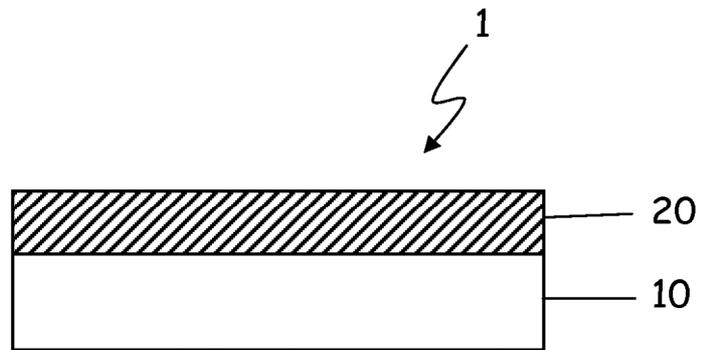


FIG. 1

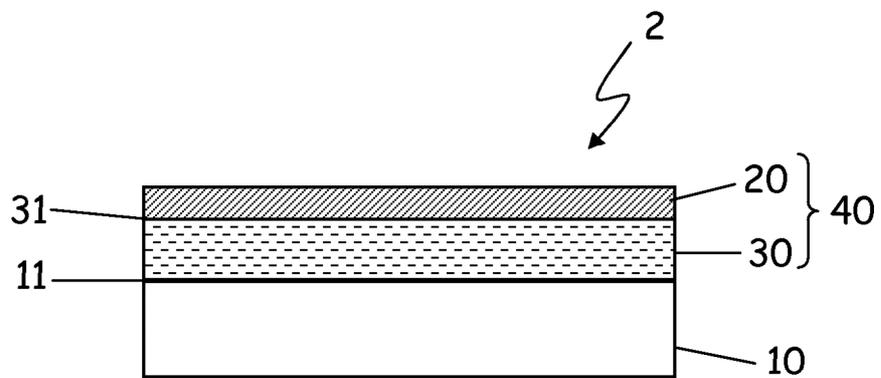


FIG. 2

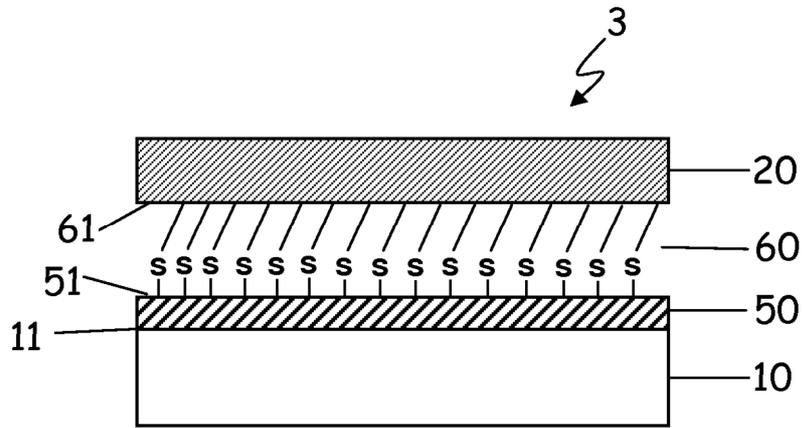


FIG. 3

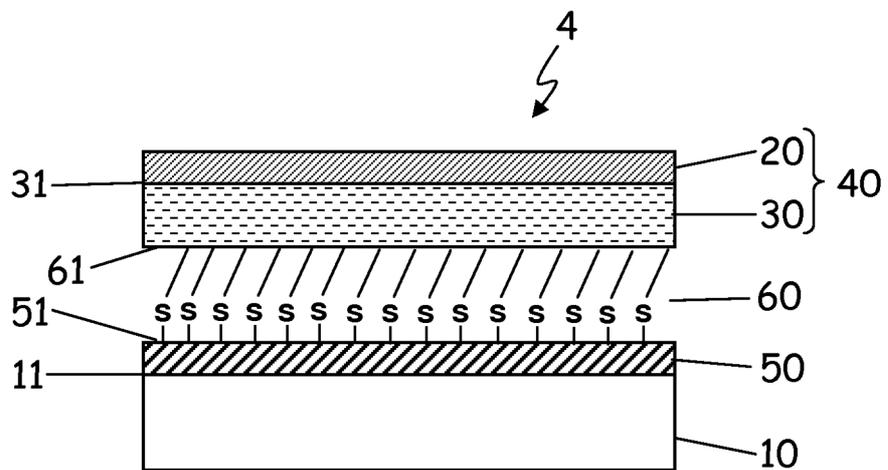


FIG. 4

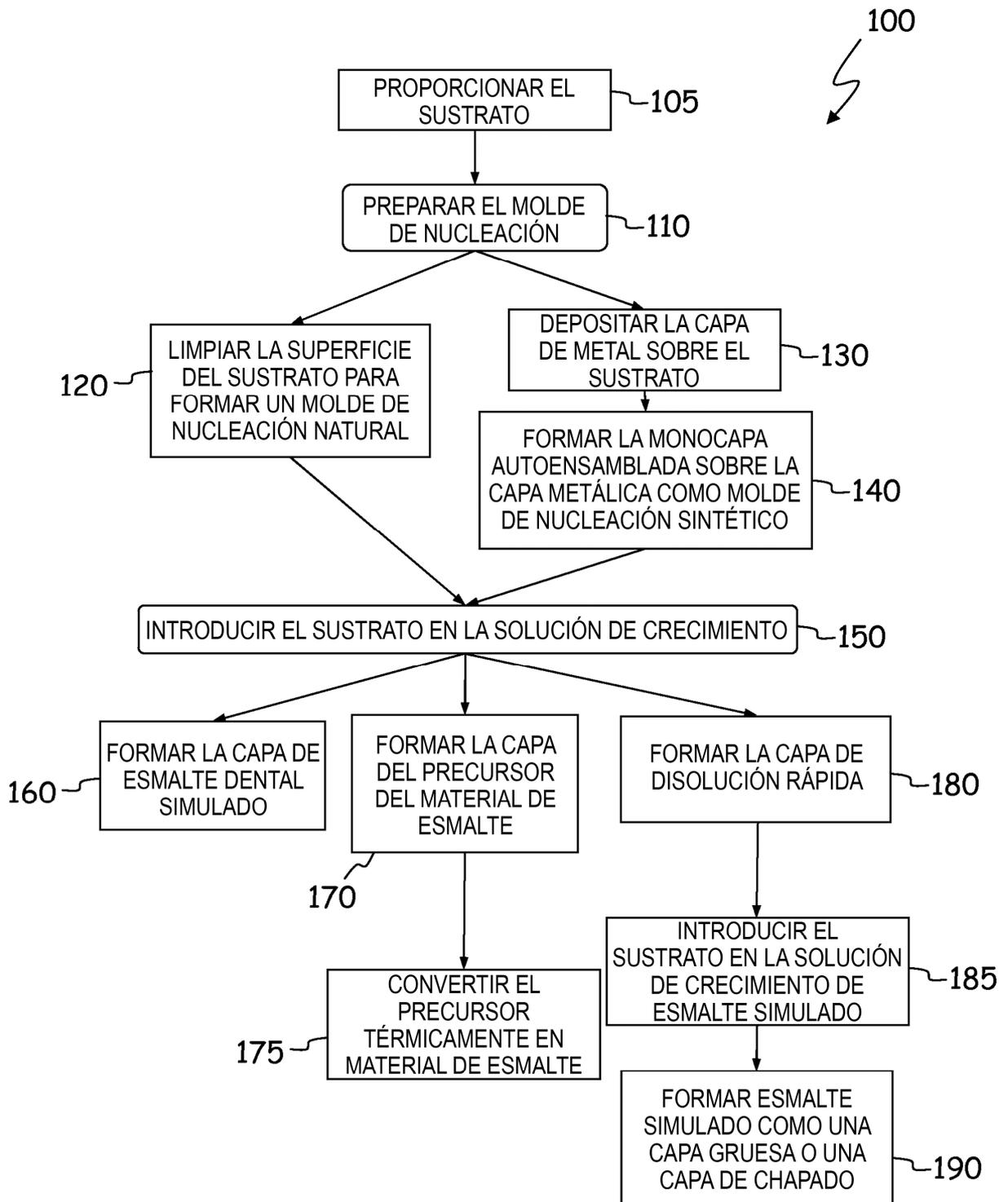


FIG. 5

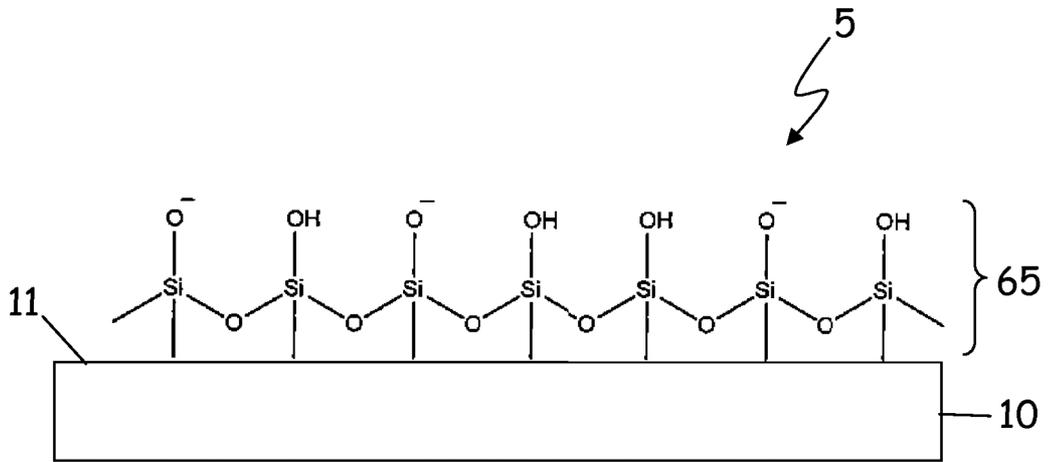


FIG. 6

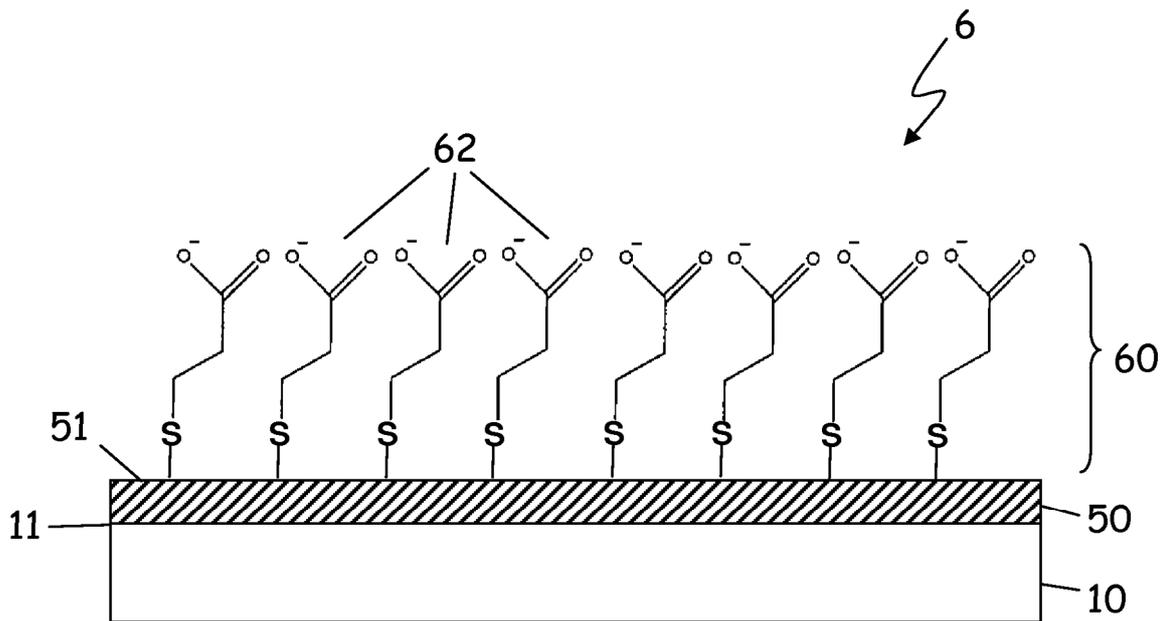


FIG. 7