

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 686 645**

51 Int. Cl.:

A61Q 11/00 (2006.01)

A61K 8/86 (2006.01)

A61K 8/39 (2006.01)

A61K 8/19 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **15.05.2014 PCT/CN2014/077531**

87 Fecha y número de publicación internacional: **19.11.2015 WO15172345**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.05.2014 E 14891934 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **20.06.2018 EP 3142634**

54 Título: **Composiciones para el cuidado bucal que contienen polietilenglicol para la estabilidad física**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
18.10.2018

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**BASA, SWAPNA;
STRAND, ROSS;
TANG, HAIQIU y
YANG, HONGMEI**

74 Agente/Representante:

DEL VALLE VALIENTE, Sonia

ES 2 686 645 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

Composiciones para el cuidado bucal que contienen polietilenglicol para la estabilidad física

5 **Campo de la invención**

La presente invención se refiere a composiciones para el cuidado bucal, especialmente dentífrico.

10 **Antecedentes de la invención**

15 Las composiciones dentífricas son muy conocidas para el cuidado dental y la higiene bucal. La estructura básica de la formulación, con un alto contenido de agua y de carbonato, es rentable para muchos mercados y consumidores. Sin embargo, esta estructura básica a veces tiene problemas de estabilidad de fase que frecuentemente se agravan cuando hay altas temperaturas y/o tiempos de distribución prolongados (por ejemplo, >5 meses), tal como en algunos mercados en desarrollo. El sabor de un dentífrico y de las composiciones de higiene bucal es crítico para la experiencia del usuario y la aceptación del producto. Sin embargo, recientemente se ha observado que los mismos componentes saborizantes presentan problemas de estabilidad de fase en estas estructuras básicas de formulación. Existe la necesidad de proporcionar formulaciones para la higiene bucal con estabilidad de fase que tengan sabores aceptables para el consumidor.

20 **Sumario de la invención**

25 La presente invención se basa en la observación de que algunos componentes saborizantes suponen desafíos de estabilidad de fase para las formulaciones de pasta de dientes, especialmente aquellas estructuras de formulación que tienen niveles elevados de agua y de carbonato. La solución sorprendente a estos desafíos de estabilidad de fase es el uso de polietilenglicol ("PEG"), especialmente de PEG 9 a PEG 13. Sin pretender imponer ninguna teoría, el PEG estabiliza la emulsión de la formulación de pasta de dientes mediante uno o más de los siguientes mecanismos: mejora la solubilidad del saborizante; aumento de la disolución del tensioactivo (por ejemplo, laurilsulfato sódico); o disminuye la concentración micelar crítica del tensioactivo.

30 Una ventaja de la presente invención es disponer de una formulación para pasta de dientes con un elevado contenido en agua y carbonato que es compatible con una serie de saborizantes (para adaptarse a una variedad de mercados y segmentos de consumo), especialmente saborizantes que tengan una polaridad de media a baja, especialmente de baja polaridad. Sin tener saborizantes o ingredientes saborizantes de baja polaridad disponibles para los diseñadores de formulaciones, el espectro de sabores disponibles para los usuarios sería limitado.

35 Otra ventaja de la presente invención es una composición con estabilidad de fase. "Estabilidad de fase" significa que, visualmente (es decir, a simple vista), no hay líquido separado de la composición para el cuidado bucal (p. ej., pasta de dientes) durante un período de tiempo definido en condiciones ambientales. En otras palabras, una composición con estabilidad de fase resiste la sinéresis. En una realización, las composiciones para el cuidado bucal de la presente invención tienen estabilidad de fase después de 4 meses, preferiblemente 6 meses, en condiciones ambientales, de forma alternativa, tienen estabilidad de fase después de 12 meses en condiciones ambientales, de forma alternativa incluso aún más tiempo.

40 Otra ventaja más de la presente invención es que está exenta de humectantes tales como sorbitol y glicerol. Esto minimiza el coste y la complejidad de la formulación.

45 Un aspecto de la invención proporciona una composición de dentífrico que comprende: (a) de 50 % a 60 % de agua, en peso de la composición; (b) de 25 % a 60 %, preferiblemente de 27 % a 47 % de un abrasivo que contiene calcio en peso de la composición, preferiblemente en donde el abrasivo que contiene calcio es carbonato de calcio; (c) de 0,1 % a 15 %, preferiblemente de 1 % a 10 %, de un polietilenglicol (PEG) en peso de la composición; y (d) de 0,001 % a 5 % de una composición saborizante en peso de la composición dentífrica, en donde la composición está exenta de glicerina, sorbitol, xilitol, butilenglicol, propilenglicol y combinaciones de éstos.

50 Otro aspecto de la invención proporciona una composición para el cuidado bucal que comprende: (a) de 50 % a 60 % de agua, en peso de la composición; (b) de 25 % a 60 %, preferiblemente de 27 % a 47 % de un abrasivo que contiene calcio en peso de la composición, preferiblemente en donde el abrasivo que contiene calcio es carbonato de calcio; (c) de 0,1 % a 15 %, de un polietilenglicol (PEG) en peso de la composición, preferiblemente en donde el PEG tiene un intervalo de peso molecular promedio de 200 Daltons a 1000 Daltons; y (d) de 0,001 % a 5 % de una composición saborizante en peso de la composición para el cuidado bucal, en donde la composición está exenta de glicerina, sorbitol, xilitol, butilenglicol, propilenglicol y combinaciones de éstos.

55 Otro aspecto más de la invención proporciona un método para tratar el esmalte dental que comprende la etapa de cepillar los dientes con una composición dentífrica de la presente invención; o que comprende la etapa de poner en contacto los dientes con una composición para el cuidado bucal de la presente invención.

Breve descripción de los dibujos

La Figura 1 identifica ingredientes saborizantes conocidos y el valor ClogP de los mismos para cuatro composiciones saborizantes.

La Figura 2 es una tabla que detalla los componentes de los Ejemplos de formulación 1-15.

Las Figuras 3A y 3B son imágenes de microscopía electrónica de barrido (SEM, por sus siglas en inglés) de composiciones con inestabilidad de fase (Fig. 3A) y una composición con estabilidad de fase (Fig. 3B).

La Figura 4 es una comparación de datos de sincrotrón que compara la separación entre micelas y el tamaño de las micelas entre cuatro composiciones.

Aunque la memoria descriptiva concluye en las reivindicaciones que describen específicamente y reivindican con claridad la invención, se considera que la presente invención resultará más comprensible a partir de la siguiente descripción.

Descripción detallada de la invención

Definiciones

El término “vehículo oralmente aceptable” en la presente memoria significa un vehículo o ingrediente adecuado que se puede utilizar para formar y/o aplicar las presentes composiciones a la cavidad oral de forma segura y eficaz.

El término “que comprende” en la presente memoria significa que pueden añadirse etapas e ingredientes distintos a los mencionados específicamente. Este término engloba los términos “que consiste en” y “que consiste esencialmente en”. Las composiciones de la presente invención pueden comprender, consistir en y consistir esencialmente en, los elementos esenciales y limitaciones de la invención descrita en la presente memoria, así como cualquiera de los ingredientes, componentes, etapas adicionales u opcionales o limitaciones descritos en la presente memoria.

El término “cantidad eficaz” en la presente memoria significa una cantidad de un compuesto o composición suficiente para inducir significativamente una ventaja positiva, una ventaja para la salud oral, y/o una cantidad lo suficientemente baja para evitar efectos secundarios perniciosos, es decir, para proporcionar una relación ventaja-riesgo razonable, a buen juicio de un experto en la materia. En una realización, “cantidad eficaz” significa al menos 0,01 % del material, en peso de la composición, de forma alternativa al menos 0,1 %.

El término “composición de uso oral” en la presente memoria significa un producto que, con el uso habitual, queda retenido en la cavidad oral durante un tiempo suficiente para entrar en contacto con alguna o con todas las superficies dentales y/o tejidos orales para los fines propios de la actividad oral. En una realización, la composición es una “composición para el cuidado bucal”, lo que significa que la composición proporciona un beneficio cuando se usa en la cavidad bucal. La composición de uso oral de la presente invención puede estar en diversas formas incluidas pasta de dientes, dentífrico, gel dental, polvos dentales, pastillas, productos para el aclarado, gel subgingival, espuma, espuma tipo mousse, chicle, barra de labios, esponja, hilo dental, pasta profiláctica, gel de vaselina, o producto para dentadura postiza. En una realización, la composición de uso oral está en forma de una pasta o gel. En otra realización, la composición de uso oral está en forma de dentífrico. La composición de uso oral puede también incorporarse sobre tiras o películas para su aplicación o unión directa a las superficies orales, o incorporarse a hilo dental.

El término “dentífrico” en la presente memoria significa pasta, gel, polvo, pastillas, o formulaciones líquidas, salvo que se indique lo contrario, que se usan para limpiar las superficies de la cavidad oral. El término “dientes” en la presente memoria se refiere a dientes naturales, así como a dientes artificiales o prótesis dentales.

Todos los porcentajes, partes y relaciones se basan en el peso total de las composiciones de la presente invención, salvo que se indique lo contrario. Todos los pesos de los ingredientes indicados están basados en el nivel de sustancia activa y, por tanto, no incluyen los disolventes o subproductos que pueden estar incluidos en los materiales comerciales, salvo que se indique lo contrario. La expresión “porcentaje en peso” puede denotarse como “% en peso” en la presente memoria. Todos los pesos moleculares en la presente memoria son peso molecular promedio en peso expresado como gramos/mol, salvo que se indique lo contrario.

Como se utiliza en la presente memoria, se entenderá que los artículos que incluyen “un/a” cuando se usan en una reivindicación, se refieren a uno o más de aquello que se reivindica o que se describe.

En la presente memoria, los términos “comprenden”, “comprende”, “que comprende”, “incluyen”, “incluye”, “que incluye”, “contienen”, “contiene” y “que contiene” se entienden como no limitativos, es decir, se pueden añadir otras etapas y otras secciones que no afecten al resultado final. Los términos arriba indicados abarcan los términos “que consiste en” y “que esencialmente consiste en”.

En la presente memoria, las palabras “preferido”, “preferiblemente” y variantes se refieren a las realizaciones de la invención que proporcionan determinadas ventajas, bajo determinadas circunstancias. No obstante, otras realizaciones también pueden ser preferidas en las mismas u otras circunstancias. Además, la enumeración de una o más realizaciones preferidas no implica que otras realizaciones no sean útiles y no se prevé que excluyan otras realizaciones del alcance de la invención.

Agua

Las composiciones de la presente invención comprenden en la presente memoria de 50 % a 60 %, de forma alternativa aproximadamente 55 %, de forma alternativa combinaciones de los mismos, de agua en peso de la composición. El agua puede añadirse a la formulación y/o puede entrar en la composición debido a la inclusión de otros ingredientes. Preferiblemente, el agua es agua USP.

Abrasivo que contienen calcio

Las composiciones de la presente invención comprenden de 20 % a 60 % en peso de un abrasivo que contiene calcio, en donde el abrasivo que contiene calcio se selecciona del grupo que consiste en carbonato de calcio, fosfato dicálcico, fosfato tricálcico, ortofosfato cálcico, metafosfato de calcio, polifosfato de calcio, oxiapatita de calcio, carbonato de sodio, y combinaciones de los mismos. En una realización preferida, la composición comprende de 25 % a 60 %, más preferiblemente de 25 % a 50 %, aún más preferiblemente de 25 % a 40 %, incluso aún más preferiblemente de 26 % a 39 %, de forma alternativa de 27 % a 47 %, de forma alternativa de 27 % a 37 %, de forma alternativa de 30 % a 35 %, de forma alternativa de 30 % a 34 %, de forma alternativa de combinaciones de los mismos, de un abrasivo que contiene calcio en peso de la composición.

En una realización, el abrasivo que contiene calcio es carbonato de calcio. En una realización preferida, el abrasivo que contiene calcio se selecciona del grupo que consiste en creta natural finamente molida, carbonato de calcio molido, carbonato de calcio precipitado, y combinaciones de los mismos.

La creta natural finamente molida (FGNC, por sus siglas en inglés) es uno de los abrasivos que contienen calcio más preferidos útiles en la presente invención. Se obtiene a partir de caliza o mármol. La FGNC también se puede modificar química o físicamente por recubrimiento durante la molienda o después de la molienda con tratamiento térmico. Los materiales de recubrimiento típicos incluyen estearato u oleato magnésico. La morfología de la FGNC también puede modificarse durante el proceso de molienda utilizando diferentes técnicas de molienda, por ejemplo, molienda de bolas, molienda con clasificación por aire o molienda con chorro en espiral. Un ejemplo de creta natural se describe en WO 03/030850 que tiene un tamaño medio de partícula de 1 a 15 μm y una superficie específica BET de 0,5 a 3 m^2/g . El carbonato de calcio natural puede tener un tamaño de partícula de 45 a 18 μm (malla 325 a 800), de forma alternativa, una malla seleccionada de 45, 38, 23, 18 (de 325, 400 600, 800) o combinaciones de los mismos; de forma alternativa, la partícula tiene de 0,1 a 30 micrómetros, o de 0,1 a 20 micrómetros, o de 5 a 20 micrómetros.

En una realización, la composición de la presente invención está exenta o prácticamente exenta de silicato.

Polietilenglicol

Las composiciones de la presente invención comprenden polietilenglicol (PEG) en varios porcentajes en peso de la composición, así como diversos intervalos de pesos moleculares promedio. Las composiciones tienen de 0,1 % a 15 %, preferiblemente de 0,2 % a 12 %, más preferiblemente de 0,3 % a 10 %, aún más preferiblemente de 0,5 % a 7 %, de forma alternativa de 1 % a 5 %, de forma alternativa de 1 % a 4 %, de forma alternativa de 1 % a 2 %, de forma alternativa de 2 % a 3 %, de forma alternativa de 4 % a 5 %, o combinaciones de los mismos, de PEG en peso de la composición. En otro aspecto de la invención, el PEG es uno que tiene un intervalo de peso molecular promedio de 100 Daltons a 1600 Daltons, preferiblemente de 200 a 1000, de forma alternativa de 400 a 800, de forma alternativa de 500 a 700 Daltons, de forma alternativa combinaciones de los mismos. El PEG es un polímero lineal soluble en agua formado por la reacción de adición de óxido de etileno a un equivalente de etilenglicol que tiene la fórmula general: $\text{H}(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n\text{-OH}$. Un proveedor de PEG es Dow Chemical Company con el nombre comercial de Carbowax™.

Edulcorante

Las composiciones para el cuidado bucal de la presente memoria pueden también incluir un agente edulcorante. Estos incluyen edulcorantes tales como, por ejemplo, sacarina, dextrosa, sacarosa, lactosa, maltosa, levulosa, aspartamo, ciclamato sódico, D-triptófano, dihidrocalconas, acesulfamo, sacaralosa, neotamo, y mezclas de los mismos. Los agentes edulcorantes se usan, generalmente, en composiciones de uso oral en niveles de 0,005 % a 5 %, en peso de la composición, de forma alternativa de 0,01 % a 1 %, de forma alternativa de 0,1 % a 0,5 %, de forma alternativa, combinaciones de los mismos.

Fuente de ion fluoruro

La composición puede incluir una cantidad eficaz de un agente anticaries. En una realización, el agente anticaries es una fuente de ion de fluoruro. El ion fluoruro puede estar presente en una cantidad suficiente para proporcionar una concentración de ion fluoruro en la composición a 25 °C, y/o en una realización puede usarse a un nivel de aproximadamente 0,0025 % a aproximadamente 5 % en peso de la composición, de forma alternativa de aproximadamente 0,005 % a aproximadamente 2,0 % en peso de la composición, para proporcionar eficacia anticaries. Se describen ejemplos de materiales que proporcionan ion fluoruro adecuados en US-3.535.421, y US-3.678.154. Las fuentes de ion fluoruro representativas incluyen: fluoruro estannoso, fluoruro de sodio, fluoruro de potasio, fluoruro de amina, monofluorofosfato de sodio y fluoruro de zinc. En una realización, la composición para el cuidado bucal contiene una fuente de fluoruro seleccionada de fluoruro estannoso, fluoruro de sodio, y mezclas de los mismos. En una realización, la fuente de ion fluoruro es monofluorofosfato sódico y en donde la composición comprende 0,0025 % a 2 % de monofluorofosfato sódico en peso de la composición, de forma alternativa de 0,5 % a 1,5 %, de forma alternativa de 0,6 % a 1,7 %, de forma alternativa combinaciones de los mismos. En otra realización, la composición comprende de 0,0025 % a 2 % de una fuente de ion de fluoruro en peso de la composición.

pH

El pH de la composición de uso oral puede ser mayor que pH 7,8, o de 8 a 13, más preferiblemente de 9 a 12, de forma alternativa mayor que 8, de forma alternativa mayor que 9, de forma alternativa de 9 a 11, de forma alternativa de 9 a 10, o combinaciones de los mismos.

Se describe un método para evaluar el pH del dentífrico. El pH se mide con un pH-metro provisto de una sonda con compensación automática de temperatura (ATC). El medidor de pH puede leer con precisión de 0,001 unidad de pH. El electrodo de pH puede seleccionarse de uno de los siguientes: (i) combinación Orion Ross Sure-Flow: Cuerpo de vidrio - VWR n.º 34104-834/Orion n.º 8172BN o VWR n.º 10010-772/Orion n.º 8172BNP; Cuerpo de epoxi - VWR n.º 34104-830/Orion n.º 8165BN o VWR n.º 10010-770/Orion n.º 8165BNWP; Cuerpo de resina semicristalina - VWR n.º 34104-837/Orion n.º 8175BN o VWR n.º 10010-774/Orion n.º 3175BNwp; o (ii) combinación Orion PerpHect: VWR n.º 34104-843/Orion n.º 8203BN semi-micro, cuerpo de vidrio; o (ii) equivalente adecuados. La sonda de compensación automática de temperatura es de Fisher Scientific, n.º de catálogo 13-620-16.

Se prepara una suspensión acuosa al 25 % en peso de dentífrico con agua desionizada y después se centrifuga durante 10 minutos a 15000 revoluciones por minuto con una centrífuga SORVALL RC 28S y un rotor SS-34 (o fuerza gravitacional equivalente, a 24149 g de fuerza). El pH se evalúa en el sobrenadante después de un minuto o cuando se estabiliza la lectura. Después de cada evaluación del pH, el electrodo se lava con agua desionizada. El exceso de agua se limpia con un papel tisú calidad laboratorio. Cuando no está en uso, el electrodo se mantiene sumergido en una solución tampón de pH 7 o en una solución de almacenamiento de electrodo apropiada.

Agente modificador del pH

Las composiciones para el cuidado bucal de la presente invención pueden incluir una cantidad eficaz de un agente modificador del pH, de forma alternativa en donde el agente modificador del pH es un agente tamponador del pH. Agentes modificadores del pH, como se utiliza en la presente memoria, se refieren a agentes que se pueden utilizar para ajustar el pH de las composiciones dentífricas al intervalo de pH anteriormente identificado. Los agentes modificadores del pH pueden incluir hidróxidos de metal alcalino, hidróxido amónico, compuestos orgánicos de amonio orgánico, carbonatos, sesquicarbonatos, boratos, silicatos, fosfatos, imidazol, y mezclas de los mismos. Los agentes de pH específico incluyen fosfato monosódico (fosfato sódico monobásico), fosfato trisódico (fosfato de sodio tribásico dodecahidrato o TSP), benzoato de sodio, ácido benzoico, hidróxido sódico, hidróxido potásico, sales de carbonato de metal alcalino, carbonato de sodio, imidazol, sales de pirofosfato, gluconato sódico, ácido láctico, lactato sódico, ácido cítrico, citrato sódico, ácido ortofosfórico. En una realización, se utiliza de 0,01 % a 3 %, preferiblemente de 0,1 % a 1 %, de TSP en peso de la composición, y de 0,001 % a 2 %, preferiblemente de 0,01 % a 0,3 % de fosfato monosódico, en peso de la composición. Sin pretender imponer ninguna teoría, el TSP y el fosfato monosódico pueden tener, además, actividad quelante de iones calcio y, por lo tanto, proporcionan cierta estabilización al monofluorofosfato (en aquellas formulaciones que contienen monofluorofosfato).

Agentes anticáculos

Las composiciones para el cuidado bucal pueden incluir una cantidad eficaz de un agente anticáculos, que en una realización pueden estar presentes de aproximadamente 0,05 % a aproximadamente 50 %, en peso de la composición para el cuidado bucal, de forma alternativa de aproximadamente 0,05 % a aproximadamente 25 %, de forma alternativa de aproximadamente 0,1 % a aproximadamente 15 %. Los ejemplos no limitativos incluyen los descritos en US 2011/0104081 A1 en su párrafo 64, y los descritos en US-2012/0014883 A1 en sus párrafos 63 a 68, así como en las referencias citadas en dichos documentos. Un ejemplo es una sal de pirofosfato como fuente de ion pirofosfato. En una realización, la composición comprende pirofosfato tetrasódico (TSPP) o pirofosfato disódico o combinaciones de los mismos, preferiblemente de 0,01 % a 2 %, más preferiblemente de 0,1 % a 1 % de la sal de pirofosfato en peso de la composición. Sin pretender imponer ninguna teoría, el TSPP puede proporcionar no solo

un agente quelante de calcio, mitigando así la formación de placa, sino que también proporciona el beneficio adicional de la estabilización del monofluorofosfato (en aquellas formulaciones que contienen monofluorofosfato).

Tensioactivo

Las composiciones de la presente memoria incluyen un tensioactivo. El tensioactivo puede seleccionarse de tensioactivos aniónicos, no iónicos, anfóteros, de ion híbrido, catiónico o mezclas de los mismos. Las composiciones para el cuidado bucal pueden incluir un tensioactivo a un nivel de aproximadamente 0,1 % a aproximadamente 10 %, de aproximadamente 0,025 % a aproximadamente 9 %, de aproximadamente 0,05 % a aproximadamente 5 %, de aproximadamente 0,1 % a aproximadamente 2,5 %, de aproximadamente 0,5 % a aproximadamente 2 %, o de aproximadamente 0,1 % a aproximadamente 1 % en peso de la composición total. Los ejemplos no limitativos de tensioactivos aniónicos pueden incluir los descritos en US-2012/0082630 A1 en sus párrafos 32, 33, 34 y 35. Los ejemplos no limitativos de tensioactivos de ion híbrido o anfóteros pueden incluir los descritos en US-2012/0082630 A1 en su párrafo 36; los tensioactivos catiónicos pueden incluir los descritos en el párrafo 37 de la referencia; y los tensioactivos no iónicos pueden incluir los descritos en el párrafo 38 de la referencia. En una realización, la composición comprende de 0,1 % a 5 %, preferiblemente de 0,1 % a 3 %, de forma alternativa de 0,3 % a 3 %, de forma alternativa de 1,2 % a 2,4 %, de forma alternativa de 1,2 % a 1,8 %, de forma alternativa de 1,5 % a 1,8 %, de forma alternativa, combinaciones de los mismos, del tensioactivo aniónico laurilsulfato de sodio (SLS, por sus siglas en inglés) en peso de la composición.

Agente espesante

Las composiciones para el cuidado bucal de la presente memoria pueden incluir uno o varios agentes espesantes. El agente espesante se puede usar en una cantidad de aproximadamente 0,01 % a aproximadamente 15 %, o de aproximadamente 0,1 % a aproximadamente 10 %, o de aproximadamente 0,1 % a aproximadamente 5 %, en peso de la composición. Los ejemplos no limitativos pueden incluir los descritos en US-2008/0081023 A1, en sus párrafos 134 a 137, y las referencias citadas en dicho documento.

En una realización, la composición comprende un polisacárido sulfatado lineal como agente espesante. Las carrageninas o carragenatos son un ejemplo de un polisacárido sulfatado lineal. Generalmente, los carragenatos pueden variar según el grado de sulfatación e incluyen: carragenato kappa, carragenato iota, y carragenato lambda. Pueden utilizarse combinaciones de carragenatos. En una realización, la composición contiene de 0,1 % a 3 % de un polisacárido sulfatado lineal en peso de la composición, preferiblemente de 0,5 % a 2 %, de forma alternativa de 0,6 % a 1,8 %, de forma alternativa combinaciones de los mismos. En una realización, se usa carragenato iota.

En una realización, la composición comprende un agente de sílice, preferiblemente un sílice espesante obtenido por disolución de silicato sódico con desestabilización por ácido para obtener partículas muy finas. Un ejemplo comercialmente disponible son las marcas comerciales de silicio ZEODENT® de Huber Engineered Materials (p. ej., ZEODENT® 103, 124, 113 115, 163, 165, 167). En una realización, la composición comprende de 0,5 % a 5 % en peso de la composición de un agente de sílice, preferiblemente de 1 % a 4 %, de forma alternativa de 1,5 % a 3,5 %, de forma alternativa de 2 % a 3 %, de forma alternativa de 2 % a 5 %, de forma alternativa de 1 % a 3 %, de forma alternativa combinaciones de los mismos.

En una realización, la composición comprende una carboximetilcelulosa ("CMC"). La CMC se prepara a partir de celulosa mediante tratamiento con álcali y ácido monocloroacético o su sal sódica. Diferentes variedades se caracterizan comercialmente por la viscosidad. Un ejemplo comercial disponible es CMC de la marca Aqualon™ de Ashland Special Ingredients (por ej., Aqualon™ 7H3SF; Aqualon™ 9M3SF Aqualon™ TM9A; Aqualon™ TM12A). En una realización, la composición contiene de 0,1 % a 3 % de un CMC en peso de la composición, preferiblemente de 0,5 % a 2 %, de forma alternativa de 0,6 % a 1,8 %, de forma alternativa combinaciones de los mismos.

En otra realización más, los agentes espesantes pueden comprender un polisacárido sulfatado de recubrimiento (por ejemplo, carragenatos), CMC, y preferiblemente también una sílice espesante con el fin de ahorrar costes al mismo tiempo que se consigue un equilibrio adecuado entre viscosidad y elasticidad. En una realización, la composición comprende un espesante que comprende: (a) de 0,01 % a menos de 1,4 %, preferiblemente de 0,1 % a 1,3 %, más preferiblemente de 0,5 % a 1,3 % de un carragenato en peso de la composición para el cuidado bucal; y (d) más de 0,4 % en peso a 2 % en peso, preferiblemente de 0,5 % a 1,8 %, más preferiblemente de 0,6 % a 1,8 % de una carboximetilcelulosa (CMC) en peso de la composición para el cuidado bucal. En otra realización más, el espesante anteriormente mencionado además comprende de 0,5 % a 5 %, preferiblemente de 1 % a 4 %, de una sílice espesante en peso de la composición para el cuidado bucal.

Exento, o baja cantidad, de humectantes

Las composiciones de la presente memoria están exentas de los humectantes glicerina, sorbitol, xilitol, butilenglicol, propilenglicol y combinaciones de los mismos.

Colorante

Las composiciones para el cuidado bucal de la presente memoria pueden incluir un colorante. El dióxido de titanio es un ejemplo de colorante. El dióxido de titanio es un polvo blanco que proporciona opacidad a las composiciones. El dióxido de titanio generalmente puede comprender de aproximadamente 0,25 % a aproximadamente 5 %, en peso de la composición.

Saborizante

Las composiciones de la presente memoria pueden incluir de aproximadamente 0,001 % a aproximadamente 5 %, de forma alternativa de aproximadamente 0,01 % a aproximadamente 4 %, de forma alternativa de aproximadamente 0,1 % a aproximadamente 3 %, de forma alternativa de aproximadamente 0,5 % a aproximadamente 2 %, de forma alternativa de 1 % a 1,5 %, de forma alternativa de 0,5 % a 1 %, de forma alternativa, combinaciones de los mismos, de una composición en peso de la composición. El término composición saborizante se utiliza en el sentido más amplio para incluir ingredientes saborizantes, o estimulantes sensoriales, o agentes de percepción sensorial, o combinaciones de los mismos. Los ingredientes saborizantes pueden incluir los descritos en US-2012/0082630 A1 en su párrafo 39; y los estimulantes sensoriales, o agentes de percepción sensorial pueden incluir los descritos en sus párrafos 40-5. Se ha excluido de la definición de la composición saborizante a "edulcorante" (tal como se ha descrito anteriormente).

Los ejemplos de composiciones solubilizantes o ingredientes saborizantes incluyen aceites de menta, gaulteria, aceite de clavo de olor, casia, salvia, aceite de perejil, mejorana, limón, naranja, propenilo guaetol, heliotropina, 4-cis-heptenal, diacetilo, acetato de fenilo metil-p-tert-butilo, metil salicilato, etil salicilato, acetato de 1-mentilo, oxanona, α -irisona, metil cinamato, etil cinamato, butil cinamato, butirato de etilo, acetato de etilo, antranilato de metilo, acetato de iso-amilo, butirato de iso-amilo, caproato de alilo, eugenol, eucaliptol, timol, alcohol cinámico, octanol, octanal, decanol, decanal, alcohol feniletílico, alcohol bencílico, α -terpineol, linalol, limoneno, citral, neral, geranial, geraniol nerol, maltol, etil maltol, anetol, dihidroanetol, carvona, mentona, beta-damascenona, ionona, gamma-decalactona, gamma-nonolactona, γ -undecalactona o combinaciones de los mismos. Generalmente son ingredientes saborizantes adecuados las sustancias químicas con características estructurales y grupos funcionales que tienen menor tendencia a intervenir en reacciones redox. Estos contienen derivados de ingredientes saborizantes que están saturadas o contienen anillos aromáticos estables o grupos éster.

Los estimulantes sensoriales, tales como agentes refrescantes, de calentamiento y de sensación de hormigueo, son útiles para transmitir señales al consumidor. El agente refrescante más conocido es el mentol, especialmente el 1-mentol, que se encuentra de forma natural en el aceite de menta piperita. Entre los agentes refrescantes sintéticos, muchos se derivan de o están relacionados estructuralmente con el mentol, es decir, contienen la entidad ciclohexano, y se derivan con grupos funcionales que incluyen carboxamida, cetal, éster, éter y alcohol. Ejemplos incluyen los compuestos de p-mentanocarboxamida, tales como N-etil-p-mentan-3-carboxamida o N-(4-cianometilfenil)-p-mentanocarboxamida (EVERCOOL 180). Un ejemplo de un agente refrescante sintético de tipo carboxamida no relacionado estructuralmente con el mentol es N,2,3-trimetil-2-isopropilbutanamida. Ejemplos adicionales de agentes refrescantes sintéticos incluyen derivados de alcohol, tales como 3-1-mentoxi-propano-1,2-diol, isopulegol, p-mentano-3,8-diol; acetal de glicerol mentona; ésteres de mentilo, tales como acetato de mentilo, acetoacetato de mentilo, lactato de mentilo y succinato de monomentilo.

Los agentes adicionales que no se relacionan estructuralmente con el mentol pero se sabe que tienen un efecto refrescante psicológico similar incluyen derivados de alfa-ceto-enamina descritos en la patente US-6.592.884 que incluye 3-metil-2-(1-pirrolidinil)-2-ciclopenten-1-ona (3-MPC), 5-metil-2-(1-pirrolidinil)-2-ciclopenten-1-ona (5-MPC); 2,5-dimetil-4-(1-pirrolidinil)-3(2H)-furanona (DMPF); icilina (también conocida como AG-3-5, nombre químico 1-[2-hidroxifenil]-4-[2-nitrofenil]-1,2,3,6-tetrahidropirimidina-2-ona).

Algunos ejemplos agentes de calentamiento incluyen etanol; ésteres de nicotinato, tales como nicotinato de bencilo; alcoholes polihidroxilados; nonanoil vanillil amida; vanillil éter de ácido nonanoico; derivados de alquiléter de alcohol de vanillil, tales como vanillil etil éter, vanillil butil éter, vanillil pentil éter y vanillil hexil éter; alquiléteres de alcohol de isovanillil; alquiléteres de alcohol de etilvanillil; derivados de alcohol de veratril; derivados de alcohol bencílico sustituido; alquiléteres de alcohol bencílico sustituido; vainillina propilenglicol acetal; etilvainillina propilenglicol acetal; extracto de jengibre; aceite de jengibre; gingerol; zingerona; o combinaciones de los mismos.

Ejemplos de algunos agentes de sensación de hormigueo incluyen capsaicina; homocapsaicina, oleorresina de jambú, zanthoxylum peperitum, saanshool-I, saanshool II, sanshoamida, piperina, piperidina, espilantol, 4-(1-metoximetil)-2-fenil-1,3-dioxolan o combinaciones de los mismos.

Polaridad del saborizante

La polaridad de las composiciones saborizantes se puede caracterizar por una constante dieléctrica o índice de agua. Los ingredientes saborizantes individuales, de la composición saborizante, se pueden caracterizar por su coeficiente de reparto octanol-agua.

65

La medición de la constante dieléctrica de una composición saborizante es una forma conveniente para determinar la polaridad relativa de una mezcla de ingredientes saborizantes. La constante dieléctrica (DEC) se mide colocando una carga a través de dos placas conductoras con un líquido de ensayo entre las mismas. Estos materiales de ensayo o dieléctricos actúan como aislantes que cargan la capacitancia o capacidad de almacenamiento de carga del circuito. La DEC se puede medir fácilmente para la mayoría de líquidos utilizando el medidor de constante dieléctrica Modelo 870 de Brookhaven. Para la mayoría de los líquidos utilizados en productos para el cuidado bucal, el DEC varía de 2 para líquidos extremadamente hidrófobos hasta 80 para el agua. Muchas composiciones saborizantes tienen valores DEC de 6 a 11, y los ingredientes saborizantes individuales pueden variar de 2 a 22. En general, las composiciones saborizantes con valores DEC altos se disuelven mucho más fácilmente que los que tienen valores bajos. En general, las composiciones saborizantes también son mucho más fáciles de emulsionar que sus ingredientes saborizantes individuales (lo que se denomina "aumento de la disolución mutua"). El DEC de un material está fuertemente correlacionado ($R^2=0.92$) con su parámetro de solubilidad (SP). SP es un parámetro universal utilizado para predecir la solubilidad y la hidrofobicidad de los materiales. Véase también "Computation of dielectric constants of solvent mixtures and electrolyte solutions," Wang y Anderko, *Fluid Phase Equilibria* 186, 103 (2001). En una realización, una composición saborizante tiene un DEC de 1 a 3,5 (es decir, "baja polaridad"), de forma alternativa un DEC de más de 3,5 a 8 (es decir, "polaridad media") o un DEC desde más de 8, de forma alternativa de más de 8 a 15 (es decir, "alta polaridad"). En otra realización, la composición saborizante tiene un DEC de 1 a menos de 6, de forma alternativa la composición saborizante tiene un DEC de 6 a 8, de forma alternativa, la composición saborizante tiene un DEC de 6 a 11. En otra realización, la composición saborizante tiene un DEC de 1 a 15, o de 1 a 10, o de 1 a 5, o de 1 a 4, o combinaciones de los mismos.

El número de agua (WN) es otro ensayo para medir la polaridad del sabor. El número de agua se define como los gramos de agua necesaria para lograr una turbidez permanente en una solución que comprende 10 % de composición saborizante y 30 gramos de 1,2 hexanodiol. En general, el número de agua aumenta como una función de polaridad creciente. Los números de agua para la mayoría de las composiciones de sabor están comprendidos de aproximadamente 20 a más de 30 gramos. En general, los valores mayores de 30 están producidos por la incorporación de materiales hidrófilos tales como salicilato de metilo, carbona, casia sintética, eugenol, WS 23, MGA o TK 10. "Naranja exótico de alto enfriamiento" es un ejemplo excelente de una composición saborizante que tiene un bajo WN de 7,4, pero tiene un alto DEC de 12,6. Sin pretender imponer ninguna teoría, el alto DEC se debe a la presencia de agentes refrescantes y el bajo WN se debe a terpenos. Esto sugiere que esta composición saborizante será más difícil de disolver que "Cinnamint" que tiene un WN de 29,7 y un DEC de 12,3.

En una realización, una composición saborizante tiene un WN menor de 23 (es decir, "baja polaridad"), de forma alternativa un WN de 1 a 23, o de 1 a 20, o de 1 a 17, o de 1 a 16, o de 1 a 15, o de 1 a 15, o de 15 e inferior. En otra realización, el WN es de 23 a 35 (es decir, "polaridad media"), de forma alternativa un WN de 23 a 40, o de 23 a 30, o de 23 a 29. En otra realización más, el WN es mayor que 45 (es decir, "alta polaridad"), de forma alternativa el WN es mayor que 50, o 55 o 60, de forma alternativa, el WN es de 45 a más de 200, de forma alternativa de 45 a 200, de forma alternativa de 45 a 79, de forma alternativa, combinaciones de los mismos. En otra realización, la composición saborizante tiene un WN menor que 30, de forma alternativa menor que 29, o 28, 27, 26, 25, 24, 23, 22, 21 o 21, o al menos 1, o 2, 3, de forma alternativa de 1 a 30, o combinaciones de los mismos. En otra realización más, la composición saborizante tiene un WN de 1 a 79, o de 1 a 50, o de 1 a 25.

Los ingredientes saborizantes individuales (que comprenden una composición saborizante) de la presente invención pueden definirse por su coeficiente de reparto en octanol/agua ("P", por sus siglas en inglés). El coeficiente de reparto en octanol/agua de un ingrediente de sabor es la relación entre sus concentraciones de equilibrio en octanol y en agua. Los coeficientes de reparto de los ingredientes saborizantes se pueden proporcionar más cómodamente en forma de su logaritmo en base 10, logP. Se ha informado de los valores del logP de muchos ingredientes saborizantes. Véase, por ej., la base de datos Pomona 92, comercializada por Daylight Chemical Information Systems, Inc. ("Daylight CIS"), Irvine, California. Sin embargo, los valores logP se calculan de forma más conveniente mediante el programa Biobyte ClogP versión 4.94 incluido en el programa informático Daylight, con licencia disponible de Daylight CIS. Este programa incluye asimismo una lista de los valores logP experimentales cuando están disponibles en la base de datos Pomona92. El "logP calculado" (ClogP) se determina mediante el enfoque de fragmentos de Hansch y Leo (véase, A. Leo, en *Comprehensive Medicinal Chemistry*, vol. 4, C. Hansch, P. G. Sammens, J. B. Taylor y C. A. Ramsden, Eds., p. 295, Pergamon Press, 1990). El método de aproximaciones se basa en la estructura química de cada ingrediente saborizante y tiene en cuenta el número y el tipo de átomos, la conectividad entre átomos y los enlaces químicos. Para la selección de ingredientes saborizantes comprendidos en una composición saborizante, se prefieren utilizar los valores ClogP, que son las estimaciones más fiables y ampliamente utilizadas para esta propiedad fisicoquímica, en lugar de los valores logP experimentales.

La Figura 1 proporciona la mayor parte de los ingredientes saborizantes de cuatro composiciones de sabor diferentes, incluido su porcentaje en peso (en relación con la composición saborizante), y su valor ClogP proporcionado según el método anterior. Para cada ingrediente de sabor se proporciona el nombre común y el nombre químico así como el número CAS. Las cuatro composiciones saborizantes diferentes incluyen una alta polaridad, identificada como "T"; dos números de polaridad media identificados como "A" y "W"; y finalmente una baja polaridad "C". No todos los ingredientes de sabor se pueden identificar mediante técnicas analíticas usadas o están patentados por el proveedor.

Generalmente, cuanto más ingredientes de sabor con un valor ClogP superior comprenda la composición saborizante, más efecto negativo tiene el ingrediente de sabor sobre la estabilidad de fases global de la formulación. La presente invención proporciona flexibilidad de formulación para formular incluso dichas composiciones saborizantes que tienen un porcentaje relativamente grande de ingredientes de sabor que tienen valores de ClogP altos. En consecuencia, las composiciones saborizantes se pueden caracterizar por su porcentaje en peso de ingredientes de sabor que tienen valores ClogP relativamente mayores. En una realización, la composición saborizante comprende al menos 50 %, de forma alternativa al menos 60 %, de forma alternativa al menos 70 % de forma alternativa al menos 75 %, de forma alternativa de 50 % a 90 %, de forma alternativa de 60 % a 90 %, de forma alternativa de 70 % a 95 %, de forma alternativa de 75 % a 85 % de uno o varios ingredientes de sabor que tienen un ClogP de al menos 3,06 y mayores por peso de la composición saborizante, de forma alternativa, el uno o varios ingredientes de sabor que tienen un ClogP de 3,06 a 6, de forma alternativa un ClogP de 3,06 a 5, de forma alternativa un ClogP de 3,06 a 4,71. En una realización, hay 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 o más ingredientes de sabor diferentes que satisfacen estas caracterizaciones antes mencionadas.

En otra realización, la composición saborizante comprende al menos 60 %, de forma alternativa al menos 70 %, de forma alternativa al menos 75 %, de forma alternativa de 60 % a 90 %, de forma alternativa de 65 % a 95 %, de forma alternativa de 70 % a 80 %, de uno o varios ingredientes de sabor que tienen un ClogP de al menos 4,26 y más en peso de la composición saborizante, de forma alternativa, uno o varios ingredientes de sabor que tienen un ClogP de 4,26 a 6, de forma alternativa un ClogP de 4,26 a 5, de forma alternativa un ClogP de 4,26 a 4,71. En una realización, hay 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 o más ingredientes de sabor diferentes que satisfacen estas caracterizaciones antes mencionadas.

En otra realización más, la composición saborizante comprende al menos 50 %, de forma alternativa al menos 55 %, de forma alternativa al menos 60 %, de forma alternativa al menos 65 %, de forma alternativa de 50 % a 90 %, de forma alternativa de 55 % a 95 %, de forma alternativa de 65 % a 85 %, de forma alternativa combinaciones de los mismos, de ingredientes de sabor que tienen un ClogP de al menos 4,38 o superior en peso de la composición saborizante, de forma alternativa, el uno o varios ingredientes de sabor que tienen un ClogP de 4,38 a 6, de forma alternativa un ClogP de 4,38 a 5, de forma alternativa un ClogP de 4,38 a 4,71. En una realización, hay 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 o más ingredientes de sabor diferentes que satisfacen estas caracterizaciones antes mencionadas.

L-mentol es un ingrediente saborizante popular en muchas composiciones saborizantes para formulaciones dentífricas. Sin embargo, a niveles suficientemente altos en la composición saborizante o en la composición dentífrica en su totalidad, este ingrediente saborizante también puede presentar desafíos de estabilidad de fase. Por consiguiente, en una realización, la composición saborizante comprende al menos 40 %, de forma alternativa al menos 45 %, de forma alternativa al menos 50 %, de forma alternativa al menos 55 %, de forma alternativa al menos 60 %, de L-mentol en peso de la composición saborizante, de forma alternativa, el L-mentol comprende de 40 % a 100 %, de forma alternativa de 45 % a 95 %, de forma alternativa de 50 % a 90 %, de forma alternativa de 55 % a 85 %, de forma alternativa de 60 % a 80 %, de forma alternativa, combinaciones de los mismos, en peso de la composición.

La composición saborizante, de la presente invención, puede comprender cualquier combinación de ingredientes saborizantes. Cuatro ejemplos de composiciones saborizantes usadas en la presente invención incluyen las de la Tabla 1, que indica su polaridad relativa y sus respectivos valores DEC y WN.

Tabla 1:

Composición saborizante	Polaridad relativa	Constante dieléctrica (DEC)	Número de agua (WN)
Sabor C	Baja	3,26	15
Sabor A	Medio	5,17	23,1
Sabor W	Medio	5,75	24
Sabor T	Alta	9,48	46

La Figura 1 proporciona la mayoría de los ingredientes de sabor para los sabores C, A, W y T, incluidos su porcentaje en peso (con respecto a la composición saborizante). Se proporciona un resumen:

El Sabor C es una composición saborizante que comprende los siguientes componentes y porcentajes en peso con respecto a la composición saborizante: d-limoneno (56 %); ANETOL (11 %); beta-pineno (9 %); L-mentol (4 %).

El Sabor A es una composición saborizante que comprende los siguientes componentes y porcentajes en peso con respecto a la composición saborizante: L-mentol (51 %); ANETOL (11 %); EUCALIPTOL (14 %); y 1-Mentona (11,5 %).

El Sabor W es una composición saborizante que comprende los siguientes componentes y porcentajes en peso con respecto a la composición saborizante: L-mentol (56 %); WS-3 (4 %); ANETOL (4 %); EUCALIPTOL (4 %); Salicilato de metilo (20 %).

El Sabor T es una composición saborizante que comprende los siguientes componentes y porcentajes en peso con respecto a la composición saborizante: L-mentol (60 %); WS-3 (4 %); EUCALIPTOL (11 %); propilenglicol (19 %).

Ejemplos

Los ejemplos y descripciones siguientes aclaran adicionalmente las realizaciones dentro del ámbito de la presente invención. Estos ejemplos se proporcionan solamente con fines ilustrativos y no están concebidos como limitaciones de la presente invención, ya que son posibles muchas variaciones de los mismos.

Tabla 2:

Ejemplos:	Porcentaje en peso en la fórmula				
	A	B	C	D	E
INGREDIENTES:					
Agua USP	57,05	56,05	56,25	56,55	55,55
Carbonato de calcio	32	32	32	32	32
Espesante de sílice dental de tipo NF	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6
Carragenato	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2
Monofluorofosfato sódico	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1
Carboximetilcelulosa sódica	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9
Pirofosfato sódico tetrabásico	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6
Laurilsulfato sódico	1,1	2,1	1,6	1,1	2,1
Sabor*	0,7	0,7	1	1,2	1,2
PEG†	2	2	2	2	2
Fosfato sódico tribásico dodecahidrato	0,42	0,42	0,42	0,42	0,42
Sacarina sódica, USP	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
Fosfato sódico monobásico monohidratado	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08

* El sabor es una composición saborizante de baja polaridad (Sabor C); una composición saborizante de polaridad media (Sabor A); o una composición saborizante de alta polaridad (Sabor T). Véase la Figura 1.

† PEG puede ser cualquiera de PEG 300, PEG 400, PEG 600, PEG 1000, o PEG 1300-1600 (mezcla).

Datos

La Figura 2 es una tabla que detalla los componentes de los Ejemplos de formulación 1-15 que son diversas formulaciones de pasta de dientes que varían en la cantidad de tensioactivo (es decir, laurilsulfato de sodio o "SLS"), y el tipo de polaridad de la composición saborizante y la cantidad de la misma. La composición saborizante de baja polaridad es "Sabor C"; la composición saborizante de polaridad media es "Sabor A"; y la composición saborizante de alta polaridad es "Sabor T". Véanse las Tablas 1, 2, 3 y la Figura 1 de la presente memoria para obtener más detalles sobre estas composiciones saborizantes. Las composiciones de control no contenían PEG. Todas las composiciones experimentales contenían 2 por ciento en peso de PEG de diversos pesos moleculares. Específicamente, se sometieron a ensayo PEG 300, PEG 400, PEG 600, PEG 1000 y PEG 1300-1600 (sustituido por agua USP en las composiciones de control para dar el 100 % en peso de los ingredientes totales). Aquellas formulaciones con inestabilidad de fase a 6 meses se indican mediante un signo negativo, mientras que las formulaciones que tienen estabilidad de fase a 6 meses se indican mediante un signo positivo. Generalmente, aquellas formulaciones que tienen PEG son estables mientras que muchas composiciones de control sin PEG son inestables después de 6 meses.

Con referencia a las formulaciones de control de los Ejemplos 1-5, todas ellas contienen la composición saborizante de baja polaridad a niveles variables. La cantidad de SLSS también varió. Todas estas composiciones se pasaron a tener inestabilidad de fase en un plazo de 6 meses. Especialmente, incluso el Ejemplo 2, que tiene un nivel relativamente alto de tensioactivo y una cantidad baja de composición saborizante falló. Las formulaciones experimentales correspondientes tienen 2 por ciento en peso de PEG de peso molecular variable demuestran que todas estas formulaciones tienen estabilidad de fase después de 6 meses en condiciones ambientales.

Con referencia a los Ejemplos 6-15, estos contienen composiciones saborizantes de polaridad media y alta (en comparación con baja) y también cantidades variables de tensioactivo SLSS. Generalmente, existen algunas formulaciones que tienen estabilidad de fase después de 6 meses sin PEG (Ejemplos 6, 8, 10, 11 y 14), mientras que otras formulaciones tienen inestabilidad de fase (Ejemplos 7, 9, 12, 13 y 15). Al comparar con los Ejemplos 1-5, esto sugiere que las formulaciones que tienen un saborizante de baja polaridad son, generalmente, más difíciles de mantener con estabilidad de fase que las que tienen saborizantes de polaridad media y alta (ya que todas las formulaciones de control de las composiciones saborizantes de baja polaridad no consiguieron estabilidad de fase). Volviendo a las formulaciones experimentales del Ejemplo 6-15, las formulaciones tienen 2 por ciento en peso de PEG que tiene un peso molecular de PEG 400 y superior dieron como resultado, todas ellas, composiciones con estabilidad de fase. Sin embargo, solamente algunas de las formulaciones por otra parte inestables que tienen PEG 300 se volvieron estables (específicamente los Ejemplos 9 y 13), mientras que las formulaciones de los Ejemplos 7 y 12 necesitaron un PEG que tenga un peso molecular de al menos PEG 400 para convertirse en estables.

Generalmente, estos datos indican que la incorporación de PEG en formaciones por otra parte con inestabilidad de fase mejorará su estabilidad de fase. Generalmente, aquellos PEG que tienen un peso molecular mayor que PEG 300 pueden proporcionar resultados aún mejores con respecto a la estabilidad de fase.

Las Figura 3 son imágenes de microscopía electrónica de barrido (SEM, por sus siglas en inglés) de composiciones con inestabilidad de fase (Fig. 3A) y una composición con estabilidad de fase (Fig. 3B). Las dos composiciones de las Figs. 3A y 3B se envejecieron durante cuatro meses en condiciones ambientales. La composición inestable de la Fig. 3A tiene 1 % de Saborizante A (composición saborizante de polaridad media) y 2,1 % de laurilsulfato sódico en peso de la composición inestable, y en donde el componente restante de la composición es agua. La composición estable de la Fig. 3B tiene análogamente 1 % de saborizante A, 2,1 % de laurilsulfato sódico y 2 % de polietilenglicol-300 (es decir, PEG que tiene un intervalo de peso molecular promedio de 285 a 315 Daltons), en peso de la composición estable, y en donde el componente restante de la composición es agua. Ambas imágenes de SEM de la Figura 3 se ampliaron a 10.000, y todas se tomaron con el mismo instrumento (por ej., SEM Hitachi S-4800) y con los mismos parámetros de operación críticos (por ej., tensión acelerada (3 kV)). La reducción en el tamaño de la emulsión de la Figura 3B sugiere, sin pretender imponer ninguna teoría, que el PEG mejorar la solubilidad del SLS en la matriz.

La Tabla 3 compara la estabilidad de fase entre dos formulaciones que difieren solamente en que uno contiene 2 % en peso de la composición de PEG 300 mientras que la otra no los contiene. Los Ejemplos 16 y 17 proporcionados en la Tabla 4 siguiente tienen especialmente, todos ellos, 2,1 % en peso del tensioactivo laurilsulfato sódico, 1 % en peso de Sabor A - composición saborizante de polaridad media. La formulación experimental que tiene 2 % en peso de PEG-300 es estable después de 4 meses en condiciones ambientales mientras que la formulación de control no lo es.

Tabla 3:

	Porcentaje en la fórmula	
Ejemplos:	16	17
INGREDIENTES:		
Agua	94,45	92,45
Monofluorofosfato sódico	1,1	1,1
Pirofosfato sódico tetrabásico	0,6	0,6
Laurilsulfato sódico	2,1	2,1
Sabor A - Comp. saborizante de polaridad media	1	1
PEG-300	0	2
Fosfato sódico tribásico dodecahidrato	0,42	0,42
Sacarina sódica, USP	0,25	0,25
Fosfato sódico monobásico monohidratado	0,08	0,08
Estabilidad de fase después de 4 meses en condiciones ambientales:	No	Sí
Figura:	3A	3B

La Figura 4 es un experimento de sincrotrón que demuestra el efecto superior de PEG en la disolución del tensioactivo laurilsulfato sódico ("SLS") evidenciada por el tamaño reducido de la micela de SLSS en comparación con los humectantes glicerina y sorbitol. Se prepararon una solución de control y cuatro soluciones experimentales y se evaluaron mediante sincrotrón. La solución de agua SLS a una concentración de 0,073 mol/L (es decir, 2,1 % en peso) se preparó como control. Se preparó una solución de SLS (0,073 mol/ml) con el humectante glicerina a 0,071 mol/ml, y se prepararon soluciones de SLS análogas del humectante sorbitol (0,071 mol/ml) y PEG 300 (0,071 mol/ml) (sustituto de la glicerina). La solución de PEG-300 es de 2 % en peso a esta concentración en mol/l. Volviendo a la Figura 4 y el espectro de sincrotrón, prácticamente no hay diferencias en términos de micelas de SLSS entre la solución de control de SLSS y aquellas muestras con glicerina y sorbitol. Por el contrario, el tamaño de la micela de la muestra con PEG-300 se redujo significativamente, lo que indica una mayor disolución del tensioactivo SLS en comparación con las muestras de control y humectante.

Las mediciones de SAXS se realizaron con un haz ID02 en la European Synchrotron Radiation Facility (ESRF) de Grenoble, Francia. El tiempo de exposición se fija a 10 ms para asegurar una buena señal y minimizar los efectos de daño por radiación con el flujo más alto (10^{14} fotones/s) a la CCD. Un detector CCD de lectura rápida y bajo ruido (Frelon Kodak CCD, 100 mm x 100 mm) se colocó a 1,2 metros de la muestra. La longitud de onda del haz incidente (λ) es 0,0995 nm, lo que permite intervalos de q de 0,06-4,0 nm^{-1} , donde q es la magnitud del vector de dispersión ($q=4 \pi/\lambda \sin\theta$, donde 2θ es el ángulo de dispersión).

La Tabla 4 siguiente resume los efectos de estabilidad de fase superior de PEG600 durante 3 meses y 5 meses (a diferentes concentraciones), en condiciones ambientales, en comparación con PEG de diferentes pesos moleculares (pesos moleculares tanto mayores como menores) y a varias concentraciones mientras se mantienen constantes la

concentración de la composición saborizante y la constante de tensioactivo aniónico. Todas las muestras notables contienen Saborizante A a 0,85 % en peso, y el tensioactivo aniónico laurilsulfato sódico a 2,1 % en porcentaje en peso de la formulación. En la Figura 2 se muestran otros ingredientes de las formulaciones.

- 5 Tabla 4: Estabilidad de fase comparativa entre pesos moleculares de PEG con el tiempo. La estabilidad de fase se indica con un signo más (“+”) mientras que la inestabilidad de fase se indica con un signo negativo (“-”).

Peso molecular PEG y (porcentaje en peso)	Estabilidad de fase después de 3 meses	Estabilidad de fase después de 5 meses
PEG 400 (4 % en peso)	+	+
PEG 400 (8 % en peso)	+	+
PEG 400 (10 % en peso)	+	+
PEG 600 (4 % en peso)	+	+
PEG 600 (8 % en peso)	+	+
PEG 600 (10 % en peso)	+	+
PEG 1000 (4 % en peso)	-/+ ¹	-
PEG 1000 (8 % en peso)	-	-
PEG 1000 (10 % en peso)	-	-
PEG 1300-1600 (4 % en peso)	+	+
PEG 1300-1600 (8 % en peso)	-	-
PEG 1300-1600 (10 % en peso)	-	-

¹ Las burbujas son visibles, lo que sugiere etapas iniciales de la inestabilidad de fase.

- 10 Sin pretender imponer ninguna teoría, el PEG-600 probablemente consigue el mejor equilibrio entre ser totalmente soluble en agua y no ser lo suficientemente polar (dado su tamaño) para actuar como un emoliente eficaz para las gotículas de aceite del uno o más ingredientes de sabor. En consecuencia, un PEG preferido tiene un intervalo de peso molecular promedio de 500 a 700 Daltons, de forma alternativa de 550 a 650 Daltons.

15 Método de uso

La presente invención también se refiere a métodos de limpieza y pulido de los dientes. El método de uso de la presente memoria comprende poner en contacto una superficie de esmalte dental y de mucosa oral de un sujeto con las composiciones de uso oral según la presente invención. El método de tratamiento puede ser cepillar con un dentífrico o aclarar con una suspensión acuosa de dentífrico o enjuague bucal. Otros métodos incluyen poner en contacto el gel de uso oral, pulverizador bucal, pasta de dientes, dentífrico, gel dental, polvos dentales, pastillas, gel subgingival, espuma, espuma de tipo mousse, chicle, barra de labios, esponja, hilo dental, gel de vaselina, o producto para dentaduras postizas u otra forma con los dientes y mucosa oral de una persona. Dependiendo de la realización, la composición de uso oral puede usarse con tanta frecuencia como una pasta de dientes, o puede usarse con menos frecuencia, por ejemplo, semanalmente o ser usada por un profesional como una pasta profiláctica u otro tratamiento invasivo.

REIVINDICACIONES

1. Una composición para el cuidado bucal que comprende:
 - 5 (a) de 50 % a 60 % de agua, en peso de la composición;
 - (b) de 25 % a 60 %, preferiblemente de 27 % a 47 % de un abrasivo que contiene calcio en peso de la composición, preferiblemente en donde el abrasivo que contiene calcio es carbonato de calcio;
 - 10 (c) de 0,1 % a 15 %, de un polietilenglicol (PEG) en peso de la composición, preferiblemente en donde el PEG tiene un intervalo de peso molecular promedio de 200 Daltons a 1000 Daltons; y
 - (d) de 0,001 % a 5 % de una composición saborizante en peso de la composición para el cuidado bucal;
 - 15 en donde la composición está exenta de glicerina, sorbitol, xilitol, butilenglicol, propilenglicol y combinaciones de los mismos.
2. La composición de la reivindicación 1, en donde el PEG tiene un peso molecular promedio de 400 Daltons a 800 Daltons; de forma alternativa de 500 Daltons a 700 Daltons.
- 20 3. La composición de la reivindicación 1 ó 2, en donde la composición no presenta separación de fases después de cuatro meses, preferiblemente después de 6 meses, en condiciones ambientales.
4. La composición de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la composición saborizante comprende una constante dieléctrica (DEC) de 1 a 15, o de 1 a 10, o de 1 a 5.
- 25 5. La composición de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la composición saborizante tiene un número de agua (WN) de 1 a 79, o de 1 a 50, o de 1 a 25.
- 30 6. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en donde la composición saborizante comprende ingredientes saborizantes, en donde al menos 50 %, de forma alternativa de 60 % a 90 %, del uno o varios ingredientes saborizantes en peso de la composición saborizante tienen un valor ClogP de al menos 3,06 y superior, de forma alternativa de 3,06 a 6.
- 35 7. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en donde la composición saborizante comprende ingredientes saborizantes, en donde al menos 60 %, de forma alternativa de 65 % a 95 %, del uno o varios ingredientes saborizantes en peso de la composición saborizante tienen un valor ClogP de al menos 4,26 y superior, de forma alternativa de 4,26 a 6.
- 40 8. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en donde la composición saborizante comprende ingredientes saborizantes, en donde al menos 50 %, de forma alternativa de 55 % a 95 %, del uno o varios ingredientes saborizantes en peso de la composición saborizante tienen un valor ClogP de al menos 4,26 y superior, de forma alternativa de 4,26 a 6.
- 45 9. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en donde la composición saborizante comprende al menos 40 % de mentol como un ingrediente saborizante en peso de la composición saborizante, de forma alternativa de 45 % a 95 % de L-mentol en peso de la composición saborizante.
- 50 10. La composición de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además una fuente de ion fluoruro, preferiblemente en donde la fuente de ion fluoruro es monofluorofosfato sódico, y más preferiblemente en donde la composición comprende de 0,0025 % a 2 % del monofluorofosfato sódico en peso de la composición.
- 55 11. La composición de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el pH es alcalino, preferiblemente en donde el pH alcalino es superior a 8, más preferiblemente en donde el pH es de 9 a 12.
12. La composición de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que además comprende de 0,1 % a 5 % de laurilsulfato sódico en peso de la composición.
13. La composición de uso oral de cualquiera de las reivindicaciones anteriores para tratar el esmalte dental que comprende la etapa de poner en contacto los dientes con la composición.

Figura 1a

Ingrediente de sabor	Nombre químico	n.º CAS	CLogP	Polaridad alta "T" (% en peso)	Polaridad media "A" (% en peso)	Polaridad media "W" (% en peso)	Polaridad baja "C" (% en peso)
Propilenglicol	1,2-propanodiol	57-55-6	-1,1	19,1 %			
Salicilato de metilo	2-hidroxibenzoato de metilo	000119-36-8	2,08			20 %	
Geranial	(E)-3,7-Dimetil-2,6-octadienal	141-27-5	2,33				1 %
Trans-anetol	1-Metoxi-4-((E)-1-propenil)-benceno	004180-23-8	2,43		11 %	4 %	10 %
Linalool	2,6-Dimethyl-2,7-octadien-6-ol	78-70-6	2,44	0,86 %			
Carvona	6,8-p-Mentadien-2-ona	002244-16-8	2,47			4 %	2 %
Cis-jasmona	3-metil-2-[(Z)-pent-2-enil]ciclopent-2-en-ona	488-10-8	2,81	0,86 %			
1-Mentona	(2S,5R)-5-metil-2-propan-2-ilciclohexan-1-ona	014073-97-3	3,03		11,5 %	3 %	2 %
Mentona	5-metil-2-propan-2-ilciclohexan-1-ona	89-80-5	3,03		5,6 %		

Figura 1b

Ingrediente de sabor	Nombre químico	n.º CAS	CLogP	Polaridad alta "T" (% en peso)	Polaridad media "A" (% en peso)	Polaridad media "W" (% en peso)	Polaridad baja "C" (% en peso)
L-Mentol	(1R,2S,5R)-5-metil-2-propan-2-ilciclohexan-1-ol	2216-51-5	3,06	60 %	51 %	56 %	4 %
(+)-Neomentol	(1S,2S,5R)-5-metil-2-propan-2-ilciclohexan-1-ol	3623-51-6	3,06		0,5 %		
Eucaliptol	4,7,7-trimetil-8-oxabicyclo[2.2.2]octano	470-82-6	3,15	10,44 %	14 %	4 %	
WS-3	N-etil-5-metil-2-propan-2-ilciclohexan-1-carboxamida	39711-79-0	3,24	4,0 %		4 %	
iso-Valerato de 3-hexenilo	hex-3-enil-3-butanato de metilo	10032-11-8	3,67		0,3 %		
Acetato de dl-mentilo	acetato de (5-metil-2-propan-2-ilciclohexilo)	016409-45-3	3,78		2 %		

Figura 1c

Ingrediente de sabor	Nombre químico	n.º CAS	CLogP	Polaridad alta "T" (% en peso)	Polaridad media "A" (% en peso)	Polaridad media "W" (% en peso)	Polaridad baja "C" (% en peso)
beta-Pineno	7,7-dimetil-4-metilidenciclo[3.1.1] heptano	18172-67-3 127-91-3	4,26				9 %
d-Limoneno	1-metil-4-prop-1-en-2-ilciclohexeno	5989-27-5	4,38			3 %	56 %
alfa-Pineno	4,7,7-trimetilbenciclo[3.1.1]hept-3-eno	7785-70-8	4,46				2 %
gamma-terpineno	1-metil-4-propan-2-ilciclohexa-1,4-dieno	99-85-4	4,67				7 %
alpha-Terpinoleno	1-Metil-4-(1-metiletiliden)-ciclohexeno	586-62-9	4,71				1 %
		Porcentaje en peso total:		95,3 %	96 %	98 %	94 %

Figura 2a

Componentes (% en peso):	Ejemplos:														
	Ej. 1	Ej. 2	Ej. 3	Ej. 4	Ej. 5	Ej. 6	Ej. 7	Ej. 8	Ej. 9	Ej. 10	Ej. 11	Ej. 12	Ej. 13	Ej. 14	Ej. 15
Agua USP	59,05	58,05	58,25	58,55	57,55	59,05	58,05	58,25	58,55	57,55	59,05	58,05	58,25	58,55	57,55
Carbonato cálcico	32	32	32	32	32	32	32	32	32	32	32	32	32	32	32
Espesante de sílice	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6
Carragenato	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2
Monofluorofosfato sódico	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1
CMC sódica	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9
pirofosfato tetrasódico	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6
Laurilsulfato sódico	1,1	2,1	1,6	1,1	2,1	1,1	2,1	1,6	1,1	2,1	1,1	2,1	1,6	1,1	2,1
Saborizante de baja polaridad	0,7	0,7	1	1,2	1,2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Saborizante de media polaridad	-	-	-	-	-	0,7	0,7	1	1,2	1,2	-	-	-	-	-
Saborizante de alta polaridad	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,7	0,7	1	1,2	1,2
Fosfato sódico tribásico	0,42	0,42	0,42	0,42	0,42	0,42	0,42	0,42	0,42	0,42	0,42	0,42	0,42	0,42	0,42
Sacarina sódica, USP	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
Fosfato sódico monobásico monohidratado	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08

Figura 2b

Ejemplos:	ESTABILIDAD DURANTE SEIS MESES EN CONDICIONES AMBIENTALES (“+” es estable; es inestable)														
	Ej. 1	Ej. 2	Ej. 3	Ej. 4	Ej. 5	Ej. 6	Ej. 7	Ej. 8	Ej. 9	Ej. 10	Ej. 11	Ej. 12	Ej. 13	Ej. 14	Ej. 15
Control (es decir, sin PEG)	-	-	-	-	-	+	-	+	-	+	+	-	-	+	-
PEG 300 (2 %) (en lugar de agua USP)	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	+	+	+
PEG 400 (2 %)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
PEG 600 (2 %)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
PEG 1000 (2 %)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
PEG 1300-1600 (2 %) ^A	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

^A “PEG1300-1600” es una mezcla del 30 por ciento de PEG1300 en peso de la mezcla y 70 por ciento de PEG1600 en peso de la mezcla.

Figura 3a

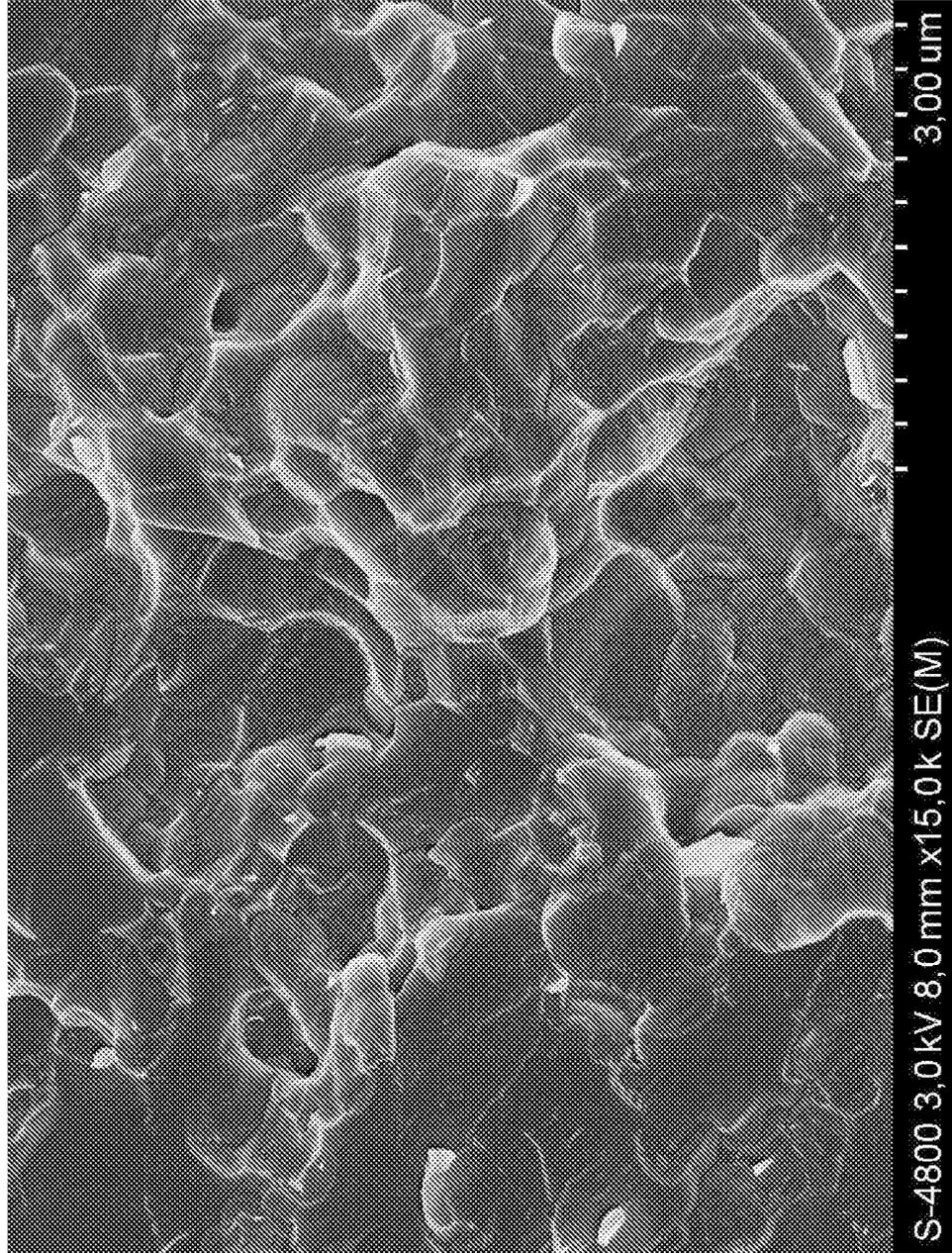


Figura 3b

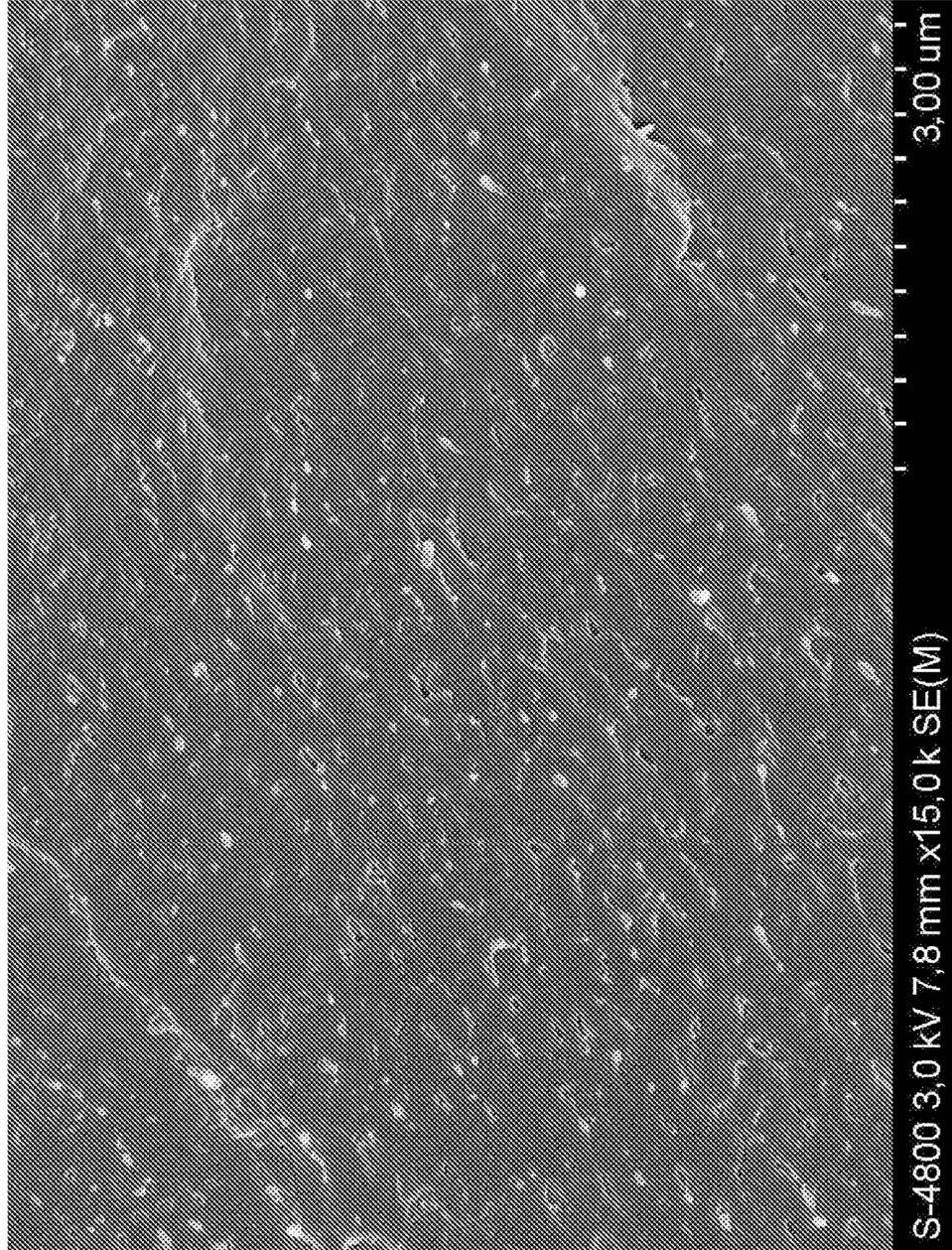


Figura 4

