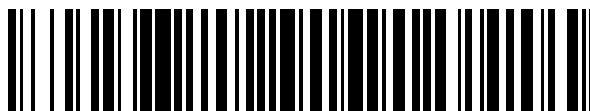


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 689 171**

51 Int. Cl.:

**A61K 8/34** (2006.01)

**A61K 8/39** (2006.01)

**A61K 8/86** (2006.01)

**A61Q 11/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **28.08.2012 PCT/US2012/052654**

87 Fecha y número de publicación internacional: **07.03.2013 WO13033090**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.08.2012 E 12753901 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.07.2018 EP 2750656**

54 Título: **Composiciones para el cuidado bucal con reología mejorada**

30 Prioridad:

**01.09.2011 US 201161530059 P**

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

**08.11.2018**

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**BURGESS, STEVEN, CARL y  
FATADE, AYOWUMI**

74 Agente/Representante:

**DEL VALLE VALIENTE, Sonia**

ES 2 689 171 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 con reología mejorada

**5 Campo de la invención**

La presente invención se refiere a composiciones tópicas, tales como composiciones para el cuidado bucal, que tienen una reología mejorada que contiene humectantes, tales como polietilenglicol.

**10 Antecedentes de la invención**

Tradicionalmente, se ha realizado un gran esfuerzo para equilibrar un número de factores importantes relacionados con el consumidor en una composición para el cuidado bucal, tal como un dentífrico. Debido a la naturaleza de dichas composiciones, los consumidores han aprendido a esperar una variedad de ventajas de eficacia, tales como limpieza, blanqueamiento, salud de las encías y similares. Sin embargo, dado que las composiciones se utilizan de forma típica en la boca y se administran mediante el uso de un cepillo dental, se debe prestar atención especial a la viscosidad, reología, sensación en boca y sabor que también son importantes para los consumidores. Una preocupación concreta del consumidor es que la composición no sea demasiado líquida o demasiado espesa, pero que se dispense bastante fácilmente desde el tubo u otro envase y después se asiente en la parte superior de las cerdas del cepillo dental. Por lo tanto, los esfuerzos para mejorar estos atributos son comunes en la técnica, con éxito variable.

Se han utilizado abrasivos limpiadores tales como sílices (por ejemplo sílices precipitadas de limpieza) en composiciones dentífricas para limpiar mecánicamente la superficie dental.

Los humectantes, tales como polietilenglicoles, se han utilizado en composiciones dentífricas para modificar la viscosidad y para proporcionar un tacto suave a las composiciones dentífricas. Los polietilenglicoles están disponibles en una amplia gama de pesos moleculares promedio y tienen propiedades diferentes en función de sus pesos moleculares promedio.

US-3.689.637 describe un dentífrico que contiene un polietilenglicol de elevado peso molecular como aglutinante y agente para proporcionar cuerpo, junto con otros humectantes y abrasivos de sílice.

A pesar de la amplia gama de productos dentífricos actualmente disponibles, existe la necesidad de una composición que pueda proporcionar una buena limpieza y eficacia al mismo tiempo que proporciona una buena reología y viscosidad para mejorar la experiencia de uso del consumidor.

**35 Sumario de la invención**

Se proporciona una composición tópica según la reivindicación 1 que comprende un componente humectante de 45 % a 62 % en peso de la composición, en donde el componente humectante comprende de 0,25 % a 7 % en peso de la composición, de un humectante estructurante seleccionado de polietilenglicoles que tienen un peso molecular promedio de aproximadamente 3.000 a aproximadamente 8.000 y mezclas de los mismos; y al menos un humectante secundario como se define en las reivindicaciones; la composición tópica comprende además abrasivo de 5 % a 35 % en peso de la composición y que comprende sílice precipitada; de 0 % a 1,5 % en peso de la composición, de un modificador de la viscosidad seleccionado de gomas, aglutinantes, espesantes celulósicos, y mezclas de los mismos; un contenido total de sólidos de 50 % o menos en peso de la composición; agua de 5 % a 12 % en peso de la composición; y en donde el humectante estructurante se añade a la composición en solución con disolvente o se añade de manera controlada como material fundido a la composición a una temperatura inferior a aproximadamente 35 °C y con mezclado turbulento o agitación intensa.

Se proporciona una composición para el cuidado bucal según la reivindicación 1; la composición para el cuidado bucal además comprende fluoruro de 50 ppm a 3500 ppm; de 0 % a 1,5 % en peso de la composición de un modificador de la viscosidad seleccionado de gomas, aglutinantes, espesantes celulósicos, y mezclas de los mismos; de 5 % a 35 %, en peso de la composición de un abrasivo; tensioactivo de 0,025 % a 9 % en peso, de la composición; un contenido total de sólidos de 50 % o menos en peso de la composición; y agua de 5 % a 12 % en peso de la composición; y en donde la composición comprende un valor de actividad de agua de 0,25 a 0,46 medido a aproximadamente 22 °C; y en donde el humectante estructurante se añade a la composición en solución con disolvente o se añade de manera controlada como material fundido a la composición a una temperatura inferior a aproximadamente 35 °C y con mezclado turbulento o agitación intensa.

**60 Descripción detallada de la invención**

Sorprendentemente, se ha descubierto ahora que una composición dentífrica no anhídrica pero de bajo contenido en agua que contiene sílices limpiadoras puede estructurarse internamente mediante la regulación del nivel de actividad de agua de la composición e incorporando un humectante estructurante.

65

Los ingredientes activos y otros ingredientes útiles en la presente invención pueden clasificarse o describirse en la presente memoria en función de su ventaja terapéutica y/o cosmética o de su modo de acción o función presupuesto. Sin embargo, se debe entender que el ingrediente activo y otros ingredientes útiles en la presente invención, en algunos casos, pueden proporcionar más de una ventaja cosmética y/o terapéutica o actuar u operar mediante más de un modo de acción. Por consiguiente, las clasificaciones de la presente invención están hechas por comodidad de uso y no está previsto que se limiten a un ingrediente para la función o funciones especialmente descritas.

Estos elementos se describirán con más detalle a continuación.

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

Todas las mediciones a las que se hace referencia en la presente memoria se llevan a cabo a 22 °C (es decir, a temperatura ambiente) salvo que se indique lo contrario.

Como se utiliza en la presente memoria, la palabra “aproximadamente” significa +/- 10 por ciento.

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

Estos elementos se describirán con más detalle a continuación.

Las composiciones de la presente memoria son útiles para aplicación tópica. En una realización, la composición es una composición para el cuidado bucal.

Como se utiliza en la presente memoria, la expresión “composición para el cuidado bucal” significa un producto que, durante el uso habitual, no es intencionadamente ingerido para los fines de una administración sistémica de determinados agentes terapéuticos pero que se mantiene en la cavidad bucal durante un tiempo suficiente para entrar en contacto sustancialmente con todas las superficies dentales y/o tejidos bucales para los fines de la actividad oral. La composición para el cuidado bucal puede presentar diversas formas, incluidas pasta de dientes, dentífrico, gel dental, gel subgingival, colutorio, espuma, gominola, pastilla masticable, goma de mascar o producto para dentaduras postizas. En una realización, la composición para el cuidado bucal está en una forma seleccionada de pasta dental, dentífrico, gel dental, colutorio o producto para dentaduras postizas. La composición para el cuidado bucal también puede incorporarse sobre tiras o películas para su aplicación o unión directa a la superficie oral.

El término “dentífrico”, como se utiliza en la presente memoria, incluye formulaciones en pasta, gel o líquido, salvo que se indique lo contrario. El dentífrico puede estar en una forma de fase dual, por ejemplo, como una pasta en forma de bandas, y también se puede usar como un régimen.

El término “dientes”, como se utiliza en la presente memoria, se refiere tanto a dientes naturales como a dientes artificiales o prótesis dentales, y debe considerarse que incluye un solo diente o varios dientes.

Las composiciones de la presente memoria contienen de 45 % a 62 % del componente humectante.

El componente humectante contiene un humectante estructurante y al menos un humectante secundario.

La composición contiene de 0,25 % a 7 %, en peso de la composición, del humectante estructurante. En una realización, la composición contiene de 0,5 % a 4 %, en peso de la composición, del humectante estructurante.

El humectante estructurante se selecciona de polietilenglicoles que tienen un peso molecular promedio de aproximadamente 3.000 a aproximadamente 8.000 y mezclas de los mismos. En una realización, el humectante estructurante se selecciona de polietilenglicoles que tienen un peso molecular promedio de aproximadamente 3.000 a aproximadamente 6.000, de forma alternativa de aproximadamente 3.500 a aproximadamente 5.500.

Los materiales de polietilenglicol que tienen un peso molecular promedio de aproximadamente 3.000 a aproximadamente 8.000 se comercializan por proveedores como Dow Chemical y BASF (New Jersey, EE. UU.). Ejemplos de materiales de polietilenglicol comercialmente disponibles útiles en la presente memoria incluyen PEG 4000 PLURIOL E 4000 Pastille y PEG 8000 PLURIOL E 8000 NF Prill que tienen un peso molecular promedio de 4000 y 8000, respectivamente, comercializados por BASF (Florham Park, New Jersey, EE. UU.).

Sin pretender imponer ninguna teoría, para garantizar que se forma una estructura cristalina en la composición, el humectante estructurante se añade a la composición en solución con disolvente (p. ej. agua) o se añade de

manera controlada como material fundido a la composición, en determinadas realizaciones, con temperatura inferior a aproximadamente 35 °C y con mezclado turbulento o agitación intensa.

El componente humectante contiene al menos un humectante secundario que es glicerina.

Las composiciones de la presente memoria pueden incluir además de 50 ppm a 3500 ppm de fluoruro, en donde el fluoruro se selecciona de fluoruro estannoso, fluoruro sódico, monofluorofosfato sódico y mezclas de los mismos. En una realización, el fluoruro se selecciona de fluoruro sódico, fluoruro estannoso, y mezclas de los mismos, en otra realización el fluoruro es fluoruro estannoso.

En una realización, la composición contiene de 650 ppm a 1500 ppm, de forma alternativa, de 900 ppm a 1300 ppm de fluoruro.

En una realización, el fluoruro está presente en la composición para el cuidado bucal en una cantidad suficiente para obtener una concentración de ion fluoruro en la composición de aproximadamente 0,0025 % a aproximadamente 5,0 % en peso para proporcionar eficacia anticaries. En una realización, la concentración de fluoruro es de aproximadamente 0,005 % a aproximadamente 2,0 % en peso. En las presentes composiciones y métodos es posible utilizar una amplia variedad de materiales que producen ion fluoruro como fuentes de fluoruro soluble. Ejemplos de materiales que producen ion fluoruro adecuados se encuentran en las patentes US-3.535.421, concedida a Briner y col., y US-3.678.154, concedida a Widder y col. Fuentes de ion fluoruro representativas incluyen: fluoruro estannoso, fluoruro de sodio, fluoruro de potasio, fluoruro de amina, monofluorofosfato sódico, fluoruro de indio, fluoruros de amina, tales como Olaflur, y mezclas de los mismos.

Las composiciones de la presente memoria pueden contener de 0 % a 1,5 % en peso de la composición, de un modificador de la viscosidad seleccionado de gomas, aglutinantes, espesantes celulósicos, y mezclas de los mismos.

Las composiciones de la presente memoria contienen de 5 % a 35 %, en peso de la composición, de un abrasivo. El abrasivo comprende al menos sílice precipitada. En una realización, la composición contiene de 10 % a 35 %, de forma alternativa, de 15 % a 35 %, de forma alternativa, de 15 % a 30 %, en peso de la composición, del abrasivo.

En una realización, el abrasivo es sílice precipitada que tiene una absorción de aceite inferior a aproximadamente 250 cc/100 g, una superficie específica BET inferior a aproximadamente 150 m<sup>2</sup>/g, y una mediana de tamaño de partículas inferior a aproximadamente 50 micrómetros. En otra realización, la sílice precipitada tiene un tamaño de partículas de aproximadamente 5 a aproximadamente 20 micrómetros. Las sílices precipitadas abrasivas se comercializan por Huber con el nombre comercial ZEODENT (Havre de Grace, Maryland, EE. UU.).

También se pueden utilizar abrasivos adicionales tales como sílice de pirólisis, piedra pómez, vidrio bioactivo, y mezclas de los mismos en pequeñas cantidades. El material abrasivo cuyo uso se contempla en las composiciones de la presente invención puede ser cualquier material que no desgaste excesivamente la dentina. Los materiales abrasivos típicos incluyen sílices que incluyen geles y precipitados; alúminas; fosfatos que incluyen ortofosfatos, polimetafosfatos, y pirofosfatos; y mezclas de los mismos. Ejemplos específicos incluyen ortofosfato dicálcico dihidratado, pirofosfato cálcico, fosfato tricálcico, polimetafosfato cálcico, polimetafosfato sódico insoluble, alúmina hidratada, beta pirofosfato cálcico, carbonato cálcico, y materiales abrasivos resinosos tales como productos en forma de partículas obtenidos de la condensación de urea y formaldehído y otros productos según se describe por Cooley y col. en la patente US-3.070.510, concedida el 25 de diciembre de 1962. En una realización, el dentífrico comprende un polifosfato que tiene una longitud de cadena promedio de aproximadamente 4 o más y está prácticamente exenta de abrasivos que contienen calcio y alúmina.

En determinadas realizaciones, la composición comprende menos de 5 %, en peso de la composición, de geles de sílice. En una realización, la composición comprende menos de aproximadamente 5 %, en peso de la composición, de una sílice espesante, de forma alternativa menos de aproximadamente 2 %, de forma alternativa menos de 1 %, en peso de la composición, de una sílice espesante.

Los geles de sílice incluyen, por ejemplo, los xerogeles de sílice que se describen en Pader y col. patente US-3.538.230, concedida el 2 marzo de 1970. Los geles de sílice están disponibles y se comercializan con el nombre comercial SYLOID por la W.R. Grace & Company, Davison Chemical Division.

Sin pretender imponer ninguna teoría, se cree que las composiciones de bajo contenido de agua de la presente memoria permiten el uso de un solo abrasivo además de permitir el uso de cantidades más pequeñas de abrasivos junto con sílice precipitada.

En determinadas realizaciones, el abrasivo es una sílice que tiene un tamaño de partículas promedio comprendido en un intervalo de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 30 micrómetros, y preferiblemente de aproximadamente 5 a aproximadamente 15 micrómetros. Los tipos de abrasivos dentales de tipo sílice útiles en las pastas dentífricas de la presente invención se describen más detalladamente en Wason, patente US-4.340.583, concedida el 29 de julio de 1982. También se describen productos abrasivos de sílice en las patentes de Rice US-5.589.160; US-5.603.920; US-5.651.958; US-5.658.553; y US-5.716.601. En una realización, el

abrasivo de las composiciones de pasta dentífrica descritas en la presente memoria está presente a un nivel de aproximadamente 6 % a aproximadamente 70 % en peso de la composición.

La presente invención puede incluir un agente polimérico antisarro y antimanchas. Un agente polimérico antisarro y antimanchas puede ser un polifosfato. Generalmente se entiende que un polifosfato consiste en dos o más moléculas de fosfato dispuestas principalmente en una configuración lineal, sin embargo, pueden estar presentes algunos derivados cíclicos. Aunque los pirofosfatos y los tripolifosfatos son técnicamente polifosfatos, los polifosfatos deseados son aquellos que tienen a su alrededor cuatro o más moléculas de fosfato, de modo que la adsorción de superficie a concentraciones eficaces produce suficientes funciones fosfato no unidos, lo que mejora las cargas de superficie aniónicas, así como el carácter hidrófilo de las superficies. Los pirofosfatos se describen por separado entre los agentes anticáculos adicionales. Las sales de polifosfato inorgánicas deseadas incluyen tetrapolifosfato y hexametáfosfato, entre otras. Los polifosfatos mayores que los tetrapolifosfatos se encuentran usualmente como productos vítreos amorfos. La presente invención puede utilizar polifosfatos "vítreos" lineales que tienen la fórmula:



en donde X es sodio o potasio y n tiene un promedio de aproximadamente 6 a aproximadamente 125. Se pueden usar los polifosfatos fabricados por FMC Corporation, Filadelfia, Pa, que se conocen comercialmente como Sodaphos (N ≈ 6), Hexaphos (N ≈ 13) y Glass H (N ≈ 21). En algunas realizaciones, se puede usar polifosfato - Vidrio H. Estos polifosfatos se pueden utilizar solos o en una combinación de los mismos.

En algunas realizaciones, la cantidad del agente polimérico antisarro y antimanchas puede ser de aproximadamente 1 % a aproximadamente 35 %, de aproximadamente 2 % a aproximadamente 30 %, de aproximadamente 5 % a aproximadamente 25 %, o de aproximadamente 6 % a aproximadamente 20 %, en peso de la composición oral total.

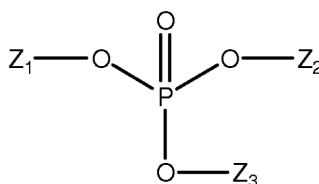
Las composiciones de la presente memoria pueden contener de aproximadamente 0,025 % a aproximadamente 9 %, en peso de la composición, de un tensioactivo. Las composiciones pueden contener de aproximadamente 0,5 % a aproximadamente 7 %, de forma alternativa, de aproximadamente 0,1 % a aproximadamente 5 %, en peso de la composición, del tensioactivo. En una realización, el tensioactivo se selecciona de tensioactivos no iónicos, tensioactivos aniónicos, tensioactivos catiónicos, y mezclas de los mismos. En otra realización, el tensioactivo es laurilsulfato de sodio.

En algunas realizaciones, el tensioactivo puede seleccionarse de tensioactivos aniónicos, no iónicos, anfóteros, de ion híbrido, catiónicos o combinaciones de los mismos.

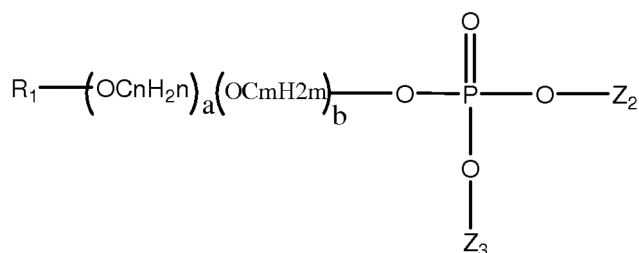
Ejemplos de tensioactivos adecuados para su uso en la presente memoria incluyen aquellos que son razonablemente estables y forman espuma en un amplio intervalo de pH. El tensioactivo puede ser aniónico, no iónico, anfótero, de ion híbrido, catiónico o mezclas de los mismos. Los tensioactivos aniónicos útiles en la presente memoria incluyen sales solubles en agua de alquilsulfatos que tengan de 8 a 20 átomos de carbono en el radical alquilo (p. ej., alquilsulfato sódico) y sales solubles en agua de monoglicéridos sulfonados de ácidos grasos que tengan de 8 a 20 átomos de carbono. El laurilsulfato sódico y los sulfonatos de monoglicéridos de coco sódicos son ejemplos de tensioactivos aniónicos de este tipo. Otros tensioactivos aniónicos adecuados son sarcosinatos, tales como lauroil sarcosinato de sodio, tauratos, lauril sulfoacetato de sodio, lauroil isetionato de sodio, carboxilato laurato de sodio y dodecibencenosulfonato de sodio. También se pueden emplear mezclas de tensioactivos aniónicos. Muchos tensioactivos aniónicos adecuados se describen por Agrícola y col. en la patente US-3.959.458, concedida el 25 de mayo de 1976.

Los tensioactivos aniónicos útiles en la presente memoria incluyen, por ejemplo, las sales solubles en agua de alquilsulfatos que tengan de 8 a 20 átomos de carbono en el radical alquilo (p. ej., alquilsulfato sódico) y sales solubles en agua de monoglicéridos sulfonados de ácidos grasos que tengan de 8 a 20 átomos de carbono. El laurilsulfato de sodio (SLS) y los sulfonatos de monoglicéridos de coco sódicos son ejemplos de tensioactivos aniónicos de este tipo. Otros tensioactivos aniónicos adecuados incluyen sarcosinatos, tales como lauroil sarcosinato de sodio, tauratos, lauril sulfoacetato de sodio, lauroil isetionato de sodio, carboxilato laurato de sodio y dodecibencenosulfonato de sodio. También es posible utilizar combinaciones de tensioactivos aniónicos. Muchos tensioactivos aniónicos adecuados están descritos por Agrícola y col. en US-3.959.458.

Otra clase de tensioactivos aniónicos útiles en la presente memoria son los alquilfosfatos. Los agentes de organofosfato tensioactivos presentan una fuerte afinidad por la superficie del esmalte y tienen suficiente propensión a la unión superficial para desorber las proteínas de la película y permanecer fijados a las superficies del esmalte. Ejemplos adecuados de compuestos de organofosfato incluyen mono-, di- o triésteres, representados mediante la estructura general mostrada a continuación, en donde Z1, Z2 o Z3 pueden ser idénticos o diferentes, siendo al menos uno de ellos un resto orgánico, en una realización, seleccionado de un grupo alquilo o alqueno lineal o ramificado de 1 a 22 átomos de carbono, opcionalmente sustituido por uno o más grupos fosfato; un grupo alquilo o alqueno, (poli)sacárido, polioliol o poliéter alcóxilado.



Otros agentes incluyen ésteres fosfato de alquilo o alquenilo, representados mediante la siguiente estructura:



5

en donde R1 representa un grupo alquilo o alquenilo lineal o ramificado de 6 a 22 átomos de carbono, opcionalmente sustituido por uno o más grupos fosfato; n y m son, individualmente y por separado, de 2 a 4, y a y b individualmente y por separado, son de 0 a 20; Z2 y Z3 pueden ser iguales o diferentes y cada uno representa hidrógeno, metal alcalino, amonio, alquilamina protonada o alquilamina protonada funcional tal como alcanolamina, o un grupo  $\text{R}_1 - (\text{OCnH}_2\text{n})_a (\text{OCmH}_2\text{m})_b -$ . Ejemplos de agentes adecuados incluyen fosfatos de alquilo y alquilo (poli)alcoxi, tales como lauril fosfato; PPG5 cetareth- 10 fosfato; Laureth-1 fosfato; Laureth-3 fosfato; Laureth-9 fosfato; Trilaureth-4 fosfato; C12-18 PEG 9 fosfato; Dilaureth-10 fosfato de sodio. En una realización, el alquilfosfato es polimérico. Ejemplos de alquilfosfatos poliméricos incluyen los que contienen grupos alcoxi que se repiten como parte polimérica, especialmente 3 o más grupos etoxi, propoxi, isopropoxi o butoxi.

Agentes de tipo organofosfato polimérico adecuados adicionales incluyen fosfato de dextrano, fosfato de poliglucósido, fosfato de alquilpoliglucósido, fosfato de poliglicerilo, fosfato de alquil-poliglicerilo, poliéter fosfatos y fosfatos de poliol alcoxilados. Algunos ejemplos específicos son PEG-fosfato, PPG-fosfato, alquil-PPG-fosfato, PEG/PPG-fosfato, alquil-PEG/PPG-fosfato, PEG/PPG/PEG-fosfato, dipropilenglicol fosfato, PEG-glicerilfosfato, PBG (polibutilenglicol)-fosfato, PEG-ciclodextrinfosfato, PEG-fosfato de sorbitán, PEG-fosfato de alquilsorbitán, y PEG-fosfato de metilglucósido. Los fosfatos no poliméricos adecuados incluyen fosfato de alquilmonoglicérido, fosfato de alquilsorbitán, fosfato de alquilmetilglucósido, fosfatos de alquilsacarosa.

Otro tensioactivo adecuado se selecciona de tensioactivos de tipo sarcosinato, tensioactivos de tipo isetionato y tensioactivos de tipo taurato. En una realización, se usan sales de metal alcalino o de amonio de estos tensioactivos. Ejemplos de dichas sales de sodio y potasio incluyen las siguientes: lauroil sarcosinato, miristoil sarcosinato, palmitoil sarcosinato, esteroil sarcosinato y oleoil sarcosinato o combinaciones de los mismos. De estos tensioactivos aniónicos, ejemplos de algunos que transmiten un sabor no deseado en una composición para el cuidado bucal incluyen, por ejemplo, SLS, lauroilsarcosinato, y/o alcoholes o ácidos grasos asociados a tensioactivos de base natural. Los sabores no deseados asociados con frecuencia a estos tensioactivos son sabor de jabón, de sustancia química y/o artificial.

Los tensioactivos anfóteros útiles en la presente invención pueden describirse, en términos generales, como derivados de aminas alifáticas secundarias y terciarias en las que el radical alifático puede ser una cadena lineal o ramificada y en donde uno de los sustituyentes alifáticos contiene de aproximadamente 8 a aproximadamente 18 átomos de carbono y un sustituyente contiene un grupo soluble en agua aniónico, por ejemplo, carboxilato, sulfonato, sulfato, fosfato o fosfonato. Otros tensioactivos anfóteros adecuados son betaínas, especialmente cocamidopropil betaína. También se pueden utilizar mezclas de tensioactivos anfóteros. Muchos de estos tensioactivos no iónicos y anfóteros adecuados se describen por Gieske y col. en la patente US-4.051.234, concedida el 27 de septiembre de 1977. Los tensioactivos anfóteros o de ion híbrido útiles en las composiciones para el cuidado bucal incluyen derivados de amonio cuaternario alifático, fosfonio y sulfonio, en los que los radicales alifáticos pueden ser de cadena lineal o ramificada y uno de los sustituyentes alifáticos contiene de aproximadamente 8 a 18 átomos de carbono y uno contiene un grupo hidrosoluble aniónico, p. ej., carboxi, sulfonato, sulfato, fosfato o fosfonato. Los tensioactivos de tipo betaína adecuados se describen en la patente US-5.180.577, de Polefka y col. Las alquildimetilbetaínas típicas incluyen decilbetaína o acetato de 2-(N-decil-N, N-dimetilamonio), betaína de coco o acetato de 2-(N-coco-N, N-dimetilamonio), miristilbetaína, palmitilbetaína, laurilbetaína, cetilbetaína, cetilbetaína, estearilbetaína, etc. Las amidobetaínas vienen ilustradas por la cocoamidopropilbetaína, la cocoamidopropilbetaína (CADB) y la lauramidopropilbetaína. De estos tensioactivos, ejemplos de algunos que transmiten sabor no deseado en una composición para el cuidado bucal incluyen, por ejemplo, la cocoamidopropilbetaína y la laurilbetaína. Los sabores no deseados asociados con frecuencia a estos tipos de tensioactivos son sabor de jabón y de sustancia química. Estos tensioactivos se incluyen generalmente en una composición para el cuidado bucal en un intervalo de aproximadamente 0,5 % a aproximadamente 5 %.

50

Los tensioactivos catiónicos útiles en la presente invención incluyen, por ejemplo, derivados de compuestos de amonio cuaternario que tienen una cadena alquílica larga que contiene de aproximadamente 8 a 18 átomos de carbono tales como el cloruro de lauril trimetilamonio; cloruro de cetil piridinio; bromuro de cetil trimetilamonio; nitrito de coco alquiltrimetilamonio; fluoruro de cetil piridinio o combinaciones de los mismos. Fluoruros de amonio cuaternario adicionales que tienen propiedades detergentes se describen en la patente US-3.535.421 de Briner y col.

Los tensioactivos no iónicos que pueden utilizarse en las composiciones de la presente invención pueden ser definidos a grandes rasgos como compuestos obtenidos por la condensación de grupos óxido de alquileo (de tipo hidrófilo) con un compuesto orgánico hidrófobo que puede ser de tipo alifático o alquil-aromático. Ejemplos de tensioactivos no iónicos adecuados incluyen poloxámeros (vendidos con el nombre comercial PLURONIC), polioxietileno, ésteres de polioxietileno sorbitán (vendidos con el nombre comercial TWEENS), aceite de ricino hidrogenado Polyoxyl 40, alcoholes grasos etoxilados, condensados de poli(óxido de etileno) de alquil fenoles, productos derivados de la condensación de óxido de etileno con el producto de reacción de óxido de propileno y etilendiamina, condensados de óxido de etileno de alcoholes alifáticos, óxidos de amina de cadena larga, óxidos de fosfina terciaria de cadena larga, dialquilsulfóxidos de cadena larga, y mezclas de dichos materiales.

Las composiciones de la presente memoria pueden tener un contenido total de sólidos de 50 % o menos, en peso de la composición. En determinadas realizaciones, las composiciones pueden tener un contenido total de sólidos de 40 % o menos. El contenido total de sólidos incluye los abrasivos usados en la presente memoria.

Las composiciones de la presente memoria pueden contener de aproximadamente 5 % a aproximadamente 12 %, en peso de la composición, de agua. La cantidad de agua se refiere a la cantidad total de agua libre disponible en la composición y puede añadirse directamente como agua o puede añadirse indirectamente como disolvente o vehículo de otro material o estar contenida en el material de manera natural.

El valor de actividad de agua de las composiciones de la presente invención es de 0,25 a 0,46 medido a aproximadamente 22 °C. Como se utiliza en la presente memoria, "actividad de agua" se refiere a la humedad relativa en equilibrio o presión de vapor parcial del aire por encima de una muestra del producto en un sistema cerrado dividido por la humedad relativa del aire por encima de agua pura a la misma temperatura. La actividad de agua puede expresarse como % de humedad relativa en equilibrio (% ERH) o  $A_w$ . % ERH = 100 x  $A_w$ . Las composiciones de la presente memoria tienen un valor de actividad de agua de aproximadamente 0,25 a aproximadamente 0,46.

Sin pretender imponer ninguna teoría, se cree que la actividad de agua es una propiedad importante de las composiciones tópicas tales como las composiciones para el cuidado bucal incluidos los dentífricos. La actividad de agua puede alterar la solubilidad del ingrediente, lo que a su vez puede usarse para modificar la reología del producto. Las fórmulas que contienen la misma concentración total de agua pueden tener valores de actividad de agua que difieren considerablemente en función de las características higroscópicas del resto de ingredientes de la fórmula. Casi todas las formulaciones de dentífrico en pasta o en gel semisólido utilizan alcoholes polihídricos para ayudar a limitar la pérdida de agua durante la vida útil del producto. Muchos alcoholes polihídricos se clasifican como humectantes y los materiales humectantes más comúnmente utilizados en las formulaciones dentífricas son glicerina, sorbitol, propilenglicol, polietilenglicoles y mezclas de los mismos. Se pueden utilizar otros alcoholes polihídricos y frecuentemente se usa una mezcla de humectantes para optimizar el coste, la estética, así como los requisitos de fabricación y otras consideraciones.

La actividad de agua puede medirse utilizando un instrumento para medir la actividad de agua ROTRONIC HYGROLAB 3, de Rotronic Instrument Corp., Hauppauge, NY. La información está fácilmente disponible de la fabricación según la calibración recomendada, preparación de la muestra y otros factores que deben considerarse para asegurar la exactitud de la medición. Una variable importante para controlar cuando se realiza una medición de actividad de agua es la temperatura. La humedad relativa o la presión parcial del vapor de agua depende en gran medida de la temperatura y, por lo tanto, la exactitud del control y medición de la temperatura es un componente importante cuando se notifican datos de actividad de agua.

Además, sin pretender imponer ninguna teoría, además de los humectantes y agua, otros materiales pueden afectar la actividad de agua de una composición. Otros materiales que pueden afectar el valor de actividad de agua incluyen las sales. Sin embargo, por lo general, la variación del nivel de humectantes es más eficaz y práctico para las formulaciones tópicas. Cada humectante tiene una capacidad individual para alterar la actividad del agua, siendo la glicerina la más eficaz. Al combinar humectantes y ajustar el agua libre añadida a una formulación se puede obtener el mismo valor de actividad de agua con una variedad de fórmulas diferentes. Aunque puede realizarse el modelado para inferir la relación entre la actividad de agua y un espacio de diseño de formulación particular, la medición directa con el uso de un medidor de actividad de agua es, frecuentemente, más práctico ya que la medición se puede realizar en cuestión de minutos utilizando cualquiera de los diversos medidores de actividad de agua comerciales.

Las composiciones de la presente memoria pueden contener al menos 0,25 %, en peso de la composición, de un componente para el cuidado bucal.

En una realización, el componente para el cuidado bucal se selecciona de cloruro estannoso, triclosán, lactato de zinc, óxido de zinc, citrato de zinc y mezclas de los mismos. En una realización, la composición contiene de aproximadamente 0,25 % a aproximadamente 3 % de cloruro estannoso. En una realización, el componente para el cuidado bucal es un citrato de zinc.

5 En una realización, las composiciones para el cuidado bucal contienen de aproximadamente 0,25 % a aproximadamente 8 %, en peso de la composición de al menos un componente para el cuidado bucal seleccionado de sales metálicas, agentes antimicrobianos, agentes reductores del mal aliento, agentes blanqueadores, o una combinación de los mismos. En una realización, la composición para el cuidado bucal  
10 comprende de aproximadamente 0,025 % a aproximadamente 7 %, de forma alternativa, de aproximadamente 0,25 % a aproximadamente 5 %, en peso de la composición, del componente para el cuidado bucal.

Las composiciones pueden incluir además un componente para el cuidado bucal adicional, descrito a continuación como "componentes opcionales para el cuidado bucal". Dichos componentes para el cuidado bucal están generalmente  
15 presentes en una cantidad de aproximadamente 0,0001 % a aproximadamente 8 % en peso de la composición.

Las sales de metal tienen una amplia gama de funciones, de agentes antimicrobianos a agentes de sensibilidad y/o amortiguadores. En una realización, la sal de metal comprende una sal de zinc, sal estannosa, sal potásica, sal de cobre o una combinación de las mismas.  
20

En una realización, la sal de zinc se selecciona de fluoruro de zinc, cloruro de zinc, yoduro de zinc, clorofluoruro de zinc, acetato de zinc, hexafluorozirconato de zinc, sulfato de zinc, lactato de zinc, tartrato de zinc, gluconato de zinc, citrato de zinc, malato de zinc, glicinato de zinc, pirofosfato de zinc, metafosfato de zinc, oxalato de zinc, fosfato de zinc, carbonato de zinc y combinaciones de los mismos. En otra realización, la sal de zinc se selecciona de cloruro de zinc, citrato de zinc, gluconato de zinc, lactato de zinc, óxido de zinc y combinaciones de los mismos.  
25

En una realización, la sal de potasio se selecciona de nitrato de potasio, citrato potásico, oxalato potásico, bicarbonato potásico, acetato potásico, cloruro potásico y combinaciones de los mismos.

30 En una realización, la sal de cobre se selecciona de fluoruro de cobre, cloruro de cobre, yoduro de cobre, clorofluoruro de cobre, acetato de cobre, hexafluorozirconato de cobre, sulfato de cobre, lactato de cobre, tartrato de cobre, gluconato de cobre, citrato de cobre, malato de cobre, glicinato de cobre, pirofosfato de cobre, metafosfato de cobre, oxalato de cobre, fosfato de cobre, carbonato de cobre y combinaciones de los mismos. En otra realización, la sal de cobre se selecciona de gluconato de cobre, acetato de cobre, glicinato de cobre y combinaciones de los mismos.  
35

En otra realización, la sal estannosa se selecciona de fluoruro estannoso, cloruro estannoso, yoduro estannoso, clorofluoruro estannoso, acetato estannoso, hexafluorozirconato estannoso, sulfato estannoso, lactato estannoso, tartrato estannoso, gluconato estannoso, citrato estannoso, malato estannoso, glicinato estannoso, pirofosfato estannoso, metafosfato estannoso, oxalato estannoso, fosfato estannoso, carbonato estannoso y combinaciones de los mismos. En otra realización, la sal estannosa se selecciona de fluoruro estannoso, cloruro estannoso, dihidrato de cloruro estannoso, fluoruro estannoso, lactato estannoso, gluconato estannoso, sulfato estannoso y combinaciones de los mismos.  
40

Los dentífricos que contienen sales estannosas, especialmente fluoruro estannoso y cloruro estannoso, se describen en la patente US-5.004.597, concedida a Majeti y col. Otras descripciones de sales estannosas se encuentran en la patente U.S-5.578.293 concedida a Prencipe y col. y en la patente U.S-5.281.410 concedida a Lukacovic y col. Además de la fuente de ion estannoso, se pueden incluir otros ingredientes necesarios para estabilizar el estannoso, como los ingredientes que se describen en Majeti y col. y Prencipe y col.  
45

Un ejemplo de un agente antimicrobiano útil en la presente memoria es un compuesto de amonio cuaternario. Los útiles en la presente memoria incluyen, por ejemplo, aquellos en los que uno o dos de los sustituyentes en el nitrógeno cuaternario tienen una longitud de cadena de carbono (de forma típica grupo alquilo) de aproximadamente 8 a aproximadamente 20, de forma típica de aproximadamente 10 a aproximadamente 18 átomos de carbono, mientras que los sustituyentes restantes (de forma típica grupo alquilo o bencilo) tienen un número inferior de átomos de carbono, tales como de aproximadamente 1 a aproximadamente 7 átomos de carbono, de forma típica grupos metilo o etilo. Ejemplos de agentes antibacterianos de amonio cuaternario típicos son bromuro de dodecil trimetil amonio, cloruro de tetradecilpiridinio, bromuro de domifeno, cloruro de N-tetradecil-4-etil piridinio, bromuro de dodecil dimetil (2-fenoxietil) amonio, cloruro de bencil dimetilestearil amonio, cloruro de cetilpiridinio, 5-amino-1,3-bis(2-etil-hexil)-5-metil-hexahidropirimidina cuaternizada, cloruro de benzalconio, cloruro de bencetonio y cloruro de metil bencetonio.  
50

Otros compuestos incluyen bis[4-(R-amino)-1-piridinio] alcanos, según se describe en la patente US-4.206.215, concedida el 3 de junio de 1980 a Bailey. Otros compuestos de amonio cuaternario incluyen los compuestos de piridinio. Los compuestos de amonio cuaternario de piridinio incluyen cetilpiridinio y sales de haluro de tetradecilpiridinio (es decir, cloruro, bromuro, fluoruro y yoduro).  
55

Las composiciones para el cuidado bucal de la presente invención también pueden incluir otros agentes antimicrobianos que incluyen agentes antimicrobianos no catiónicos tales como éteres difenólicos halogenados,  
60



- compuestos fenólicos que incluyen fenol y sus homólogos, mono-alquil y poli-alquil halofenoles y halofenoles aromáticos, resorcinol y sus derivados, xilitol, compuestos bisfenólicos y salicilanilidas halogenadas, ésteres benzoicos y carbanilidas halogenadas. También resultan útiles las enzimas como agentes antimicrobianos que incluyen endoglicosidasa, papaína, dextranasa, mutanasa y combinaciones de las mismas. Dichos agentes se describen en las patentes US-2.946.725, concedida el 26 de julio de 1960 a Norris y col., y US-4.051.234, concedida a Gieske y col. Ejemplos de otros agentes antimicrobianos incluyen clorhexidina, triclosán, monofosfato de triclosán y aceites saborizantes, tales como timol. El triclosán y otros agentes de este tipo se describen en la patente US-5.015.466, concedida a Parran, Jr. y col., y la patente US-4.894.220, concedida a Nabi y col.
- Las composiciones de la presente invención pueden contener de aproximadamente 0,01 % a aproximadamente 4,0 %, en peso de la composición, de un componente para el cuidado bucal seleccionado de agentes reductores del mal aliento. Estos agentes generalmente actúan para reducir el mal aliento.
- Ejemplos de agentes reductores del mal aliento incluyen sales de cobre y compuestos de carbonilo tales como ácido ascórbico [3-oxo-L-gulofuranolactona]; cis-jasmona [3-metil-2-(2-pentenil-2-ciclopentenona); 2,5-dimetil-4-hidroxi-3(2H)-furanona; 5-etil-3-hidroxi-4-metil-2(5H)-furanona; vainillina [4-hidroxi-3-metoxibenzaldehído]; etil vainillina; anisaldehído [4-metoxibenzaldehído]; 3,4-metilendioxi-benzaldehído; 3,4-dimetoxibenzaldehído; 4-hidroxibenzaldehído; 2-metoxibenzaldehído; benzaldehído; cinamaldehído [3-fenil-2-propenal]; hexilcinamaldehído;  $\alpha$ -metilcinamaldehído; orto-metoxicinamaldehído; citral; linalol; geraniol; eugenol; o combinaciones de los mismos.
- Las composiciones de la presente invención pueden contener de aproximadamente 0,01 % a aproximadamente 30 %, de aproximadamente 0,1 % a aproximadamente 10 %, o de aproximadamente 0,5 % a aproximadamente 5 %, en peso de la composición, de un componente para el cuidado bucal seleccionado de agentes blanqueantes. Los agentes blanqueantes son generalmente agentes que blanquean los dientes.
- Ejemplos de agentes blanqueantes incluyen peróxidos, perboratos, percarbonatos, peroxiácidos, persulfatos y combinaciones de los mismos. Los compuestos de peróxido adecuados incluyen peróxido de hidrógeno, peróxido de urea, peróxido de calcio, peróxido de sodio, peróxido de zinc o combinaciones de los mismos. Un ejemplo de un percarbonato incluye percarbonato sódico. Un ejemplo de un persulfato incluye oxonas.
- Las composiciones de la presente invención también pueden contener de aproximadamente 0,0001 % a aproximadamente 8 % o de aproximadamente 0,001 % a aproximadamente 5 %, en peso de la composición, de un componente para el cuidado bucal opcional. Los componentes para el cuidado bucal opcionales incluyen saborizantes, agentes antisarro, colorantes, estimulantes sensoriales, edulcorantes, agentes anticáculos, agentes antimanchas y combinaciones de los mismos.
- En una realización, la composición incluye además, un agente saborizante, o mezclas de los mismos. Ejemplos de algunos agentes saborizantes útiles en la presente memoria 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,  $\alpha$ -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,  $\alpha$ -terpineol, linalol, limoneno, citral, neral, geranial, geraniol nerol, maltol, etil maltol, anetol, dihidroanetol, carvona, mentona,  $\beta$ -damascenona, ionona,  $\gamma$ -decalactona,  $\gamma$ -nonalactona,  $\gamma$ -undecalactona o combinaciones de los mismos. En una realización, el agente saborizante se selecciona de esencia de gaulteria, esencia de menta, esencia de menta verde, esencia de brote de clavo, mentol, anetol, salicilato de metilo, eucaliptol, cassia, acetato de 1-mentilo, salvia, eugenol, esencia de perejil, oxanona, alfa-irisona, mejorana, limón, naranja, propenil guaetol, canela, vainillina, etil vainillina, heliotropina, cis-4-heptenal, diacetilo, acetato de metil-para-terc-butilfenilo y mezclas de los mismos.
- Un ejemplo de un agente antisarro es una sal de pirofosfato como fuente de ion pirofosfato. Las sales de pirofosfato útiles en las presentes composiciones incluyen, por ejemplo, las sales de mono-, di- y tetrametal alcalino pirofosfato y combinaciones de las mismas. Otras especies son pirofosfato disódico dihidrogenado ( $\text{Na}_2\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$ ), pirofosfato de ácido sódico, pirofosfato tetrasódico ( $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$ ) y pirofosfato tetrapotásico ( $\text{K}_4\text{P}_2\text{O}_7$ ) en sus formas no hidratadas e hidratadas.
- Las composiciones de la presente memoria incluyen un agente colorante. El agente colorante puede estar en forma de solución acuosa, preferiblemente 1 % de agente colorante en una solución de agua. En una realización, la composición contiene de aproximadamente 0,01 % a aproximadamente 5 % en peso de la solución colorante.
- Ejemplos de agentes colorantes útiles en la presente memoria incluyen D&C Yellow n.º 10, FD&C Blue n.º 1, FD&C Red n.º 40, D&C Red n.º 33 y combinaciones de los mismos. En una realización, la composición comprende de aproximadamente 0,0001 % a aproximadamente 0,1 %, de forma alternativa, de aproximadamente 0,001 % a aproximadamente 0,01 %, en peso de la composición para el cuidado bucal, de un colorante.
- Las moléculas estimulantes sensoriales, tales como agentes refrescantes, de calentamiento y de sensación de hormigueo, son útiles para transmitir señales al consumidor. El compuesto de estimulante sensorial más conocido es el mentol, especialmente el 1-mentol, que se encuentra de forma natural en el aceite de menta. Otros isómeros

del mentol (neomentol, isomentol y neoisomentol) tienen un olor y sabor similares, pero no idénticos, es decir, tienen notas desagradables descritas como terrosas, alcanforadas, musgosas, etc.

Entre los 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, quetal, éster, éter y alcohol. Los ejemplos incluyen compuestos de *p*-mentanocarboxamida tales como *N*-etil-*p*-mentano-3-carboxamida, conocida comercialmente como "WS-3", y otros de la serie tales como WS-5 (*N*-etoxicarbonilmetil-*p*-mentano-3-carboxamida), WS-12 [*N*-(4-metoxifenil)-*p*-mentano-3-carboxamida] y WS-14 (*N*-terc-butil-*p*-mentano-3-carboxamida). Ejemplos de ésteres de mentano carboxi incluyen WS-4 y WS-30. Un ejemplo de un refrigerante sintético de carboxamida que no se relaciona estructuralmente con el mentol es *N*,2,3-trimetil-2-isopropilbutanamida, conocida como WS-23. Ejemplos adicionales de refrescantes sintéticos incluyen derivados de alcohol, tales como 3-(1-mentoxi)-propano-1,2-diol, conocido como TK-10, isopulegol (con el nombre comercial Coolact P) y *p*-mentano-3,8-diol (con el nombre comercial Coolact 38D), todos ellos distribuidos por Takasago; acetal de mentona glicerol conocido como MGA; ésteres de mentilo, tales como acetato de mentilo, acetoacetato de mentilo, lactato de mentilo, conocido como Frescolat®, suministrado por Haarmann y Reimer, y succinato de monomentilo, con el nombre comercial de Physcool de V. Mane. TK-10 se describe en US-4.459.425, concedida a Amano y col. Otros derivados alcohólicos y etéricos del mentol se describen, p. ej., en la patente GB-1.315.626 y en las patentes US-4.029.759; US-5.608.119; y US-6.956.139. El WS-3 y otros agentes refrescantes de carboxamida se describen, por ejemplo, en las patentes US-4.136.163; US-4.150.052; US-4.153.679; US-4.157.384; US-4.178.459 y US-4.230.688. En la solicitud WO 2005/049553A1 se describen *p*-mentanocarboxamidas *N*-sustituidas incluidas *N*-(4-cianometilfenil)-*p*-mentanocarboxamida, *N*-(4-sulfamoilfenil)-*p*-mentanocarboxamida, *N*-(4-cianofenil)-*p*-mentanocarboxamida, *N*-(4-acetilfenil)-*p*-mentanocarboxamida, *N*-(4-hidroximetilfenil)-*p*-mentanocarboxamida y *N*-(3-hidroxi-4-metoxifenil)-*p*-mentanocarboxamida. Otras *p*-mentano carboxamidas *N*-sustituidas incluyen derivados de aminoácidos, tales como los descritos en la patente WO 2006/103401 y en las patentes US-4.136.163; US-4.178.459 y US-7.189.760, tales como *N*-((5-metil-2-(1-metiletil)ciclohexil)carbonil)glicina etil éster y *N*-((5-metil-2-(1-metiletil)ciclohexil)carbonil)alanina etil éster. Los ésteres de mentilo que incluyen los de aminoácidos tales como glicina y alanina se describen, p. ej., en la patente EP-310.299 y en las patentes US-3.111.127; US-3.917.613; US-3.991.178; US-5.703.123; US-5.725.865; US-5.843.466; US-6.365.215; US-6.451.844; y US-6.884.903. Los derivados de cetil se describen, p. ej., en las patentes US-5.266.592; US-5.977.166 y US-5.451.404. 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) y 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), descrita en Wei y col., J. Pharm. Pharmacol. (1983), 35:110-112.

Algunos ejemplos de estimulantes sensoriales de calentamiento incluyen etanol; pimentón; ésteres de nicotinato, tales como nicotinato de bencilo; alcoholes polihidroxilados; pimentón en polvo; una tintura de pimentón; extracto de pimentón; capsaicina; homocapsaicina; homodihidrocapsaicina; 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.

También se pueden añadir agentes edulcorantes a las composiciones. Ejemplos de agentes edulcorantes útiles en la presente memoria incluyen sacarina, dextrosa, sacarosa, lactosa, xilitol, maltosa, levulosa, aspartamo, ciclamato sódico, D-triptófano, dihidrochalconas, acesulfame, y mezclas de los mismos. En una realización, la composición contiene de aproximadamente 0,005 % a aproximadamente 5 %, en peso de la composición, de un agente edulcorante.

Ejemplos de agentes edulcorantes útiles en la presente memoria incluyen aquellos seleccionados de sacarina, cloro-sacarosa (sucralosa), glicósidos de esteviol, rebaudiósido A, rebaudiósido B, rebaudiósido C, rebaudiósido D, rebaudiósido E, rebaudiósido F, dulcósido A, dulcósido B, rubeósido, estevia, esteviósido, acesulfamo K, xilitol, neohesperidina DC, alitamo, aspartamo, neotamo, alitamo, taumatina, ciclamato, glicirricina, mogrósido IV, mogrósido V, edulcorante Luo Han Guo, siamenósido, monatina y sus sales (monatina SS, RR, RS, SR), curculina, monelina, mabinlina, brazeína, hemandulcina, filodulcina, glicirricina, floridzina, trilobatin, baiyanósido, osladina, polipodósido A, pterocariósido A, pterocariósido B, mukuroziósido, flomisosida I, periandrina I, abrusósido A, ciclocariósido I, N-[3-(3-hidroxi-4-metoxifenil)propil]-L- $\alpha$ -aspartil]-L-fenilalanina 1-metil éster, N-[N-[3-(3-hidroxi-4-metoxifenil)-3 metilbutil]-L- $\alpha$ -aspartil]-L-fenilalanina 1-metil éster, N-[N-[3-(3-metoxi-4-hidroxifenil)propil]-L- $\alpha$ -aspartil]-L-fenilalanina 1-metil éster, sales de los mismos, y combinaciones de los mismos.

En una realización, el agente edulcorante se selecciona de REBIANA, NHDC, acesulfamo K y combinaciones de los mismos. De forma adicional, es posible añadir un potenciador de sabor, tal como glucono- $\delta$ -lactona, a la composición.

Los agentes anticálculos útiles en la presente memoria incluyen otros materiales conocidos por ser eficaces en la reducción de la deposición de fosfato de calcio mineral relacionada con la formación de cálculos. Los ejemplos incluyen pirofosfatos, tripolifosfatos, polímeros aniónicos sintéticos [incluidos poliácridatos y copolímeros de anhídrido maleico o ácido y metil vinil éter (p. ej., Gantrez), como se describe, por ejemplo, en la patente US-4.627.977 de

Gaffar y col.; así como, p. ej., ácido poliaminopropanosulfónico (AMPS)], trihidrato de cinc citrato, difosfonatos (p. ej., EHDP; AHP), polipéptidos (tales como los ácidos poliaspártico y poliglutámico), y mezclas de los mismos.

- 5 Las composiciones de la presente memoria pueden incluir un agente reductor de manchas. Dicho agente reductor de manchas puede ser especialmente deseable en composiciones que contienen iones estannosos. Ejemplos de agentes reductores de manchas útiles en la presente memoria que se pueden añadir adicionalmente a la composición incluyen PLASDONE S 630 (Ashland Specialty Ingredients, Wayne, NJ) o hidrato de aluminio. PLASDONE es una polivinilpirrolidona (PVP) que se puede sintetizar polimerizando vinilpirrolidona. Comercialmente, se ha producido como una serie de productos que tienen pesos moleculares promedio comprendidos en un intervalo de 10.000 a 700.000.
- 10 En la presente memoria, se prefieren los pesos moleculares bajos y los pesos moleculares intermedios (de aproximadamente 10.000 a aproximadamente 100.000). Para eliminar manchas eficazmente, el nivel de PVP es preferiblemente de aproximadamente 0,5 % a aproximadamente 10 %, más preferiblemente de aproximadamente 1,0 % a aproximadamente 7,0 %, y aún más preferiblemente de aproximadamente 1,5 % a aproximadamente 5,0 %.
- 15 Las composiciones de la presente memoria tienen de forma típica un pH de aproximadamente 4 a aproximadamente 10. En una realización, el pH es de aproximadamente 4,5 a aproximadamente 9, de forma alternativa de aproximadamente 5,5 a aproximadamente 7. En una realización, el pH de la composición se mide en el plazo de una hora desde la formación del producto final. En otra realización, el pH de la composición es el pH puro, antes del envasado.

- 20 Las composiciones de la presente memoria pueden incluir un modificador del pH para obtener el pH deseado.

En determinadas realizaciones, la composición comprende además menos de 1 %, en peso de la composición, de partículas de arcilla.

- 25 Las composiciones de la presente invención pueden contener dióxido de titanio. El dióxido de titanio es un polvo blanco que proporciona opacidad a las composiciones. En determinadas realizaciones, la composición contiene dióxido de titanio de aproximadamente 0,25 % a aproximadamente 5 %, de aproximadamente 0,25 % a aproximadamente 2,5 %, o de aproximadamente 0,25 % a 1,5 %, en peso de la composición.

- 30 Ejemplos 1A-1D

Composiciones de dentífrico

- 35 Composiciones dentífricas según la presente invención se muestran en los Ejemplos 1A, 1B, 1C, y 1D, a continuación junto con una formulación comparativa. Todas las formulaciones de dentífrico se preparan por medios y procesos tradicionales. Las composiciones 1A-1D presentan una mejor reología y permanencia frente al ejemplo comparativo.

INGREDIENTE	Fórmula comparativa	1A	1B	1C	1D
Glicerina	34	31	44	32,25	29
Agua		2,9	0,23	1,016	7,49
Propilenglicol	10,0	6,5	6,0	8,0	7,5
PEG 6	6,0	7,0		7,0	
PEG 12					6,0
PEG 4000 PLURIOL E 4000 Pastille*		2,1	1,0	0,5	3,8
PEG 8000 PLURIOL E 8000 NF Prill*		2,0			
Fluoruro estannoso	0,45	0,45	0,45	0,45	0,45
Lactato de cinc	2,0	1,5	2,3	2,7	3,0
Gluconato sódico	0,5	1,0	0,75	0,50	0,66
Sacarina sódica	0,5	0,25	0,4	0,5	0,4
Fosfato trisódico	1,25	1,0	1,0	1,1	1,0
Partículas de polifosfato sódico	15,0	13,0	12,5	14,0	13,0
Sílice precipitada ZEODENT 119**	24,0	13,0	13,0	15,0	12,5
Sílice precipitada ZEODENT 109**		13,0	12,0	10,0	12,5
Sílice precipitada ZEODENT 165**					1,0
Carragenato	0,6	0,15	0,30	0,40	0,22
Hidroxietilcelulosa				0,30	

ES 2 689 171 T3

Goma xantano	0,30	0,1	0,12	0,2	0,08
Dióxido de titanio				1,0	0,1
Solución de laurilsulfato de sodio (27,9 %)	3,5	3,0	4,0	3,0	
Poloxámero 407			0,5	1,0	
Sabor	1,3	1,25	1,15	1,0	1,0
Solución de color	0,300	0,300	0,300	0,084	
Motas microblancas de polietileno	0,3	0,5			0,3
Total	100	100	100	100	100

\* PEG 4000 PLURIOL E 4000 Pastille y PEG 8000 PLURIOL E 8000 NF Prill son materiales de polietilenglicol que tienen un peso molecular promedio de 4000 y 8000, respectivamente y se comercializan por BASF (Florham Park, New Jersey, EE. UU.).

5 \*\* Las sílices precipitadas ZEODENT 119, ZEODENT 109 y ZEODENT 165 son sílices precipitadas comercializadas por Huber (HRE de Grace, Maryland, EE. UU.).

**REIVINDICACIONES**

1. Una composición tópica que comprende:
  - 5 a) de 45 % a 62 %, en peso de la composición, de un componente humectante en donde el componente humectante comprende:
    - 10 i) de 0,25 % a 7 %, en peso de la composición, de un humectante estructurante seleccionado de polietilenglicoles que tienen un peso molecular promedio de aproximadamente 3.000 a aproximadamente 8.000, y mezclas de los mismos; y
    - ii) al menos un humectante secundario, en donde el humectante secundario se selecciona de glicerina y en donde la cantidad de glicerina es al menos 29 % en peso de la composición;
  - 15 b) de 5 % a 35 % de un abrasivo, en donde el abrasivo es sílice precipitada y en donde la cantidad total de abrasivo en la composición está comprendida en el intervalo de 5 % a 35 %;
  - c) de 0 % a 1,5 %, en peso de la composición, de un modificador de la viscosidad seleccionado de gomas, aglutinantes, espesantes celulósicos, y mezclas de los mismos;
  - 20 d) un contenido total de sólidos de 50 % o menos, en peso de la composición; y
  - e) agua de 5 % a 12 %, en peso de la composición;

en donde la composición comprende un valor de actividad de agua de 0,25 a 0,46 medido a aproximadamente 22 °C, en donde el valor de actividad de agua se expresa como la humedad relativa en equilibrio o la presión de vapor parcial del aire por encima de una muestra de producto en un sistema cerrado dividido por la humedad relativa del aire por encima de agua pura a la misma temperatura y;

25 en donde el humectante estructurante se añade a la composición en solución con disolvente o se añade de manera controlada como material fundido a la composición a una temperatura inferior a aproximadamente 35 °C y con mezclado turbulento o agitación intensa.
- 30 2. Una composición tópica según la reivindicación 1, en donde la sílice precipitada tiene una absorción de aceite inferior a aproximadamente 250 cc/100 g, una superficie específica BET inferior a aproximadamente 150 m<sup>2</sup>/g, y una mediana de tamaño de partículas inferior a aproximadamente 50 micrómetros.
- 35 3. Una composición tópica según cualquiera de las reivindicaciones 1-2, en donde la composición comprende geles de sílice desde menos de 5 %, en peso de la composición.
4. Una composición tópica según cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde la composición comprende una sílice espesante desde menos de 5 %, en peso de la composición.
- 40 5. Una composición tópica según cualquiera de las reivindicaciones 1-4, que además comprende fluoruro de 50 ppm a 3500 ppm, en donde el fluoruro se selecciona de fluoruro estannoso, fluoruro sódico, monofluorofosfato de sodio, y mezclas de los mismos.
- 45 6. Una composición tópica según cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en donde el humectante estructurante se selecciona de polietilenglicoles que tienen un peso molecular promedio de aproximadamente 3.000 a aproximadamente 6.000, preferiblemente de aproximadamente 3.500 a aproximadamente 4.500.
7. Una composición tópica según cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde la composición comprende glicerina de 29 % a 44 %, en peso de la composición.
- 50 8. Una composición tópica según cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en donde la composición además comprende al menos 0,25 %, en peso de la composición, de un componente para el cuidado bucal seleccionado de cloruro estannoso, triclosán, lactato de cinc, óxido de cinc, citrato de zinc, polifosfato sódico, y mezclas de los mismos.