

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 739 701**

51 Int. Cl.:

A61K 8/04 (2006.01)
A61K 8/02 (2006.01)
A61K 8/25 (2006.01)
A61K 8/44 (2006.01)
A61K 8/60 (2006.01)
A61K 8/73 (2006.01)
A61Q 11/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.03.2011 E 11250403 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.06.2019 EP 2371347**

54 Título: **Composiciones para el cuidado oral**

30 Prioridad:

31.03.2010 US 751096

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

03.02.2020

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**VIERLING, LAUREN;
WILLIAMS, DEXTER M.;
NARASIMHAN, SAROJA;
ENGELMAN, E. ERIC y
LIBRIZZI, JOSEPH J.**

74 Agente/Representante:

IZQUIERDO BLANCO, María Alicia

ES 2 739 701 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 oral

5 **Campo de la invención**

La presente invención se refiere en general a composiciones para el cuidado oral, y más específicamente a composiciones para el cuidado oral adecuadas para limpiar la cavidad bucal. Los métodos de uso también se dan a conocer.

10

Antecedentes de la invención

Las composiciones de higiene oral se dividen en dos categorías principales: dentífricos y enjuagues bucales o colutorios. Los dentífricos generalmente contienen un abrasivo insoluble aceptable para uso dental que se utiliza para limpiar físicamente la superficie de los dientes. Los dentífricos se proporcionan generalmente en forma de preparaciones sólidas o pastosas que pueden aplicarse fácilmente a un cepillo de dientes, por ejemplo, polvos, pastas o geles viscosos.

15

Las composiciones de enjuague oral o colutorio oral conocidas generalmente son soluciones que contienen pequeñas cantidades de colorantes, aromatizantes y antibacterianos u otros principios activos. Estas soluciones han encontrado uso como enjuagues bucales para refrescar el aliento, anticaries, antisépticos y/o antiplacas, o preparaciones para hacer gárgaras y se usan habitualmente además de los dentífricos convencionales para la limpieza dental.

20

Mientras que los enjuagues bucales y los dentífricos abrasivos se han producido como productos separados durante muchos años, es deseable un producto combinado satisfactorio en el que se mantenga una cantidad eficaz de abrasivo en una suspensión estable aceptable que tenga una viscosidad suficientemente baja para que la preparación se pueda pulir entre y alrededor de los dientes.

25

Queda, por lo tanto, una necesidad de composiciones orales que combinen los beneficios de una pasta de dientes y un enjuague bucal.

30

El documento JP H08 333226 desvela una composición espumosa para la cavidad oral que contiene $\geq 0,2$ % en peso de tensioactivo aniónico, 0,1-5 % en peso de tensioactivo no iónico o tensioactivo anfótero y un agente viscoso y/o un aglutinante.

35

El documento JP 2009 084277 desvela una composición dentífrica que comprende 0,2-0,7 % en peso de laurilsulfato y 0,2-0,7 % en peso de ácido graso.

40

El documento US 5 833 956 desvela una composición oral que contiene un sistema tensioactivo que comprende una combinación de un tensioactivo aniónico, un tensioactivo anfótero y un tensioactivo de alquilo poliglucósido no esterificado.

45

El documento WO 99/09951 desvela una composición de limpieza personal líquida para enjuague que comprende agua, tensioactivo y 0,5 % o más de un aceite insoluble en agua.

50

El documento EP 2 281 546 desvela una composición de tratamiento de sensibilidad dental. La composición incluye un compuesto de Fórmula $M^1-A.M^2-B-M^3$ en la que M^1 y M^3 son, independientemente, un metal monovalente o divalente; M^2 es un metal polivalente u óxido de metal; y A y B se seleccionan, independientemente, del grupo que consiste en diácidos, triácidos y tetraácidos C_2-C_6 .

Sumario de la invención

La presente invención proporciona una composición que comprende a) un sistema tensioactivo o tensioactivo, que comprende: i) al menos un tensioactivo no iónico; ii) al menos un tensioactivo aniónico; y iii) al menos un agente tensioactivo anfótero, b) un agente potenciador de la espuma que es carragenina, c) un agente de suspensión que es goma gellan y d) un vehículo líquido. En el que el sistema tensioactivo comprende una combinación de alquil sarcosinas, alquilpoliglucósidos y tensioactivos de alquilamidopropil betaína; y en donde las espumas generadas por la composición que usa la generación de espuma y la prueba de cribado descritas en el presente documento tienen una distribución de tamaño de burbuja tal que por cada 0,005 gramos de espuma, al menos 150 burbujas tienen un diámetro inferior a 50 micrómetros.

55

60

La presente invención también proporciona un método para fabricar la composición oral de acuerdo con la invención, comprendiendo dicho método las etapas de: a) proporcionar el sistema de tensioactivo, que comprende: i) al menos un tensioactivo no iónico; ii) al menos un tensioactivo aniónico; y iii) al menos un agente tensioactivo anfótero, b)

65

proporcionar un agente de suspensión; y c) mezclar el sistema de tensioactivo con un vehículo líquido aceptable por vía oral.

5 La presente invención también proporciona una composición para su uso en un método para generar espuma en la boca mientras limpia la cavidad oral que comprende los pasos de: proporcionar una composición de acuerdo con la invención, a) introducir una cantidad suficiente de la composición para mover en la boca; y b) mover la composición en la boca para generar una espuma.

10 La presente invención también proporciona una composición para su uso en un método para generar espuma en la boca mientras limpia la cavidad oral que comprende los pasos de: a) proporcionar una composición de acuerdo con la invención; b) poner en contacto las superficies de la mucosa y el diente de la cavidad oral con la composición; y c) cepillarse los dientes para generar una espuma.

15 En el presente documento se desvelan composiciones que tienen las siguientes propiedades físicas:

- una tangente delta de menos de 1 a frecuencias de 0,1 a 100, opcionalmente 0,1, rads^{-1} ,
- una primera viscosidad (o fluidez) de menos de 2000 centipoises a una velocidad de corte de 10 s^{-1} y
- 20 • una segunda viscosidad (o capacidad de oscilación) de menos de 1000 centipoises a una velocidad de corte de 100 s^{-1} .

25 En el presente documento también se desvelan dentífricos en gel o en gel líquido que tienen las siguientes propiedades físicas:

- un tangente delta de menos de 1 a frecuencias de 0,1 a 100, opcionalmente 0,1, rads^{-1} ,
- una primera viscosidad (o fluidez) de menos de 2000 centipoises a una velocidad de corte de 10 s^{-1} y
- 30 • una segunda viscosidad (o capacidad de oscilación) de menos de 1000 centipoises a una velocidad de corte de 100 s^{-1} .

35 En otras realizaciones, la presente invención se refiere a composiciones de dentífrico en gel líquido que se pueden batir, las cuales, después de hacerlo en la boca, proporcionan una formación de espuma adecuada incluso después de que una porción, porción sustancial o la mayor parte del dentífrico se expulsa, se traga o se elimina de la boca. La espuma del recubrimiento de la composición retenida en la lengua de los dientes u otras superficies orales de la boca después de eliminar la composición.

40 Como alternativa, la presente invención se refiere a un enjuague oral en gel o gel líquido que proporciona una sensación similar a la pasta de dientes después de que una porción, porción sustancial o la mayor parte del gel o enjuague oral líquido en gel líquido se expulsa, se trague o se elimine de la boca.

También se desvelan composiciones líquidas que comprenden:

- 45 a) opcionalmente, de 0,1 % a 50 % en peso de un material en partículas insoluble, como una partícula no abrasiva o un abrasivo dentalmente aceptable,
- b) opcionalmente, de 0,01 % a 5 % en peso de polímero en suspensión,
- 50 c) del 0,001 % a aproximadamente el 12 % de un sistema de tensioactivo o tensioactivo, y
- d) al menos el 45 % de un vehículo líquido.

También se desvelan composiciones para el cuidado oral que comprenden:

- 55 a) de 0,1 % a 50 % en peso de un material en partículas insoluble, como una partícula no abrasiva o un abrasivo dentalmente aceptable;
- b) de 0,01 % a 5 % en peso de polímero en suspensión;
- 60 c) de 0,1 % a 5 % de tensioactivo o sistema tensioactivo; y
- d) al menos el 45 % de un vehículo líquido,

en donde dicha composición tiene un tangente delta de menos de 1 (o aproximadamente 1) en frecuencias de 0,1 a 100 rads⁻¹ y en la que la composición está esencialmente libre de biodisponibilidad que afecta a los compuestos.

También se desvelan composiciones para el cuidado oral que consisten esencialmente en:

- 5
- a) de 0,1 % a 50 % en peso de un material en partículas insoluble, como una partícula no abrasiva o un abrasivo dentalmente aceptable;
 - b) de 0,01 % a 5 % en peso de polímero en suspensión;
 - 10 c) de 0,1 % a 5 % de tensioactivo; y
 - d) al menos el 45 % de un vehículo líquido,

- 15 en donde dicha composición tiene un tangente delta de menos de aproximadamente 1 a frecuencias de 0,1 a 100 rads⁻¹.

También se desvelan composiciones para el cuidado oral, que comprenden:

- 20
- a) de 0,1 % a 50 % en peso de un material en partículas insoluble, como una partícula no abrasiva o un abrasivo dentalmente aceptable;
 - b) de 0,01 % a 5 % en peso de goma de polisacárido;
 - 25 c) de 0,1 % a 5 % de tensioactivo; y
 - d) al menos el 45 % de un vehículo líquido,

- 30 en donde dicha composición tiene un tangente delta de menos de 1 (o aproximadamente 1) en frecuencias de 0,1 a 100, opcionalmente 0,1, rads⁻¹.

Además, otras realizaciones de la presente invención se refieren a composiciones de la invención para uso en métodos de limpieza de la cavidad oral en los que una cantidad eficaz de las composiciones para el cuidado oral de la presente invención: i) se introducen en la cavidad oral (tal como sorbiendo una cantidad de la composición), ii) se mueven alrededor de la cavidad oral durante un tiempo suficiente para recubrir los dientes y las superficies mucosas de la cavidad oral y iii) una porción, porción sustancial o la mayor parte de la composición se expulsa, se traga o de otro modo, se elimina de la cavidad bucal. Como se usa en el presente documento, el término "volumen de la composición" significa la parte de la composición que no es retenida por los tejidos duros y blandos de la cavidad oral. Opcionalmente, los dientes se pueden cepillar con un cepillo de dientes si así se desea.

40 **Descripción detallada de la invención**

Las composiciones para el cuidado oral de la presente invención pueden comprender, consistir en, o consistir esencialmente en los elementos y limitaciones esenciales de la invención descrita en el presente documento, así como cualquiera de los ingredientes, componentes o limitaciones adicionales u opcionales descritos en el presente documento.

El término "que comprende" (y sus variaciones gramaticales) como se usa en el presente documento se usa en el sentido inclusivo de "tener" o "incluido" y no en el sentido exclusivo de "que consiste solo en" los términos "uno/una" y "el/la" como se entiende en el presente documento que abarca tanto el plural como el singular.

Todos los porcentajes, partes y relaciones se basan en el peso total de la composición de la presente invención, a menos que se especifique lo contrario. Todos los pesos correspondientes a los ingredientes enumerados se basan en el nivel activo y, por lo tanto, no incluyen vehículos o subproductos que puedan incluirse en materiales disponibles comercialmente, a menos que se especifique lo contrario.

A menos que se indique lo contrario, todas las mediciones y pruebas en el presente documento descritas se realizan a una temperatura de 25 °C (o aproximadamente 25 °C).

60 El término "cantidad segura y eficaz" como se usa en el presente documento significa una cantidad de un compuesto o composición tal como un activo tópico o sistémico suficiente para inducir significativamente un beneficio positivo, por ejemplo, un efecto antimicrobiano, pero lo suficientemente bajo como para evitar efectos secundarios graves. es decir, para proporcionar una relación razonable entre beneficio y riesgo, dentro del alcance del buen juicio del experto en la materia.

65

Tal como se usa en el presente documento, la frase "dentalmente aceptable" significa que el compuesto, sustancia o dispositivo puede administrarse en la cavidad oral y/o en las superficies de la cavidad oral, incluidos los dientes y las encías, sin efectos perjudiciales importantes para la cavidad oral y o sus superficies.

5 Como se usa en el presente documento, los términos "formulación" y "composición" se usan indistintamente.

Todas las mediciones de viscosidad se obtienen utilizando un reómetro RFSII (TA Instruments, New Castle, DE) con geometría de acoplamiento.

10 En ciertas realizaciones, la presente invención es un dentífrico en gel líquido que tiene propiedades reológicas tales que el dentífrico en gel líquido se puede mover en la boca.

Las composiciones para el cuidado oral de la presente invención, que incluyen los componentes esenciales y opcionales de las mismas, se desvelan con detalle a continuación.

15 **Partícula insoluble**

En ciertas realizaciones, las composiciones para el cuidado oral de la presente invención comprenden una cantidad segura y eficaz de un material en partículas insoluble. Preferentemente, la partícula insoluble es una partícula insoluble en agua. El material particulado insoluble en agua puede ser una partícula abrasiva (como un material abrasivo dentalmente aceptable) o material particulado no abrasivo.

En ciertas realizaciones, los abrasivos dentalmente aceptables incluyen, pero no se limitan a, sales de calcio insolubles en agua tales como carbonato de calcio y diversos fosfatos de calcio, alúmina, sílice, resinas sintéticas y mezclas de los mismos. Los abrasivos dentales aceptables adecuados pueden definirse generalmente como aquellos que tienen un valor de abrasión de dentina radiactiva (RDA) de 30 a 250 a las concentraciones usadas en las composiciones de la presente invención. En ciertas realizaciones, los abrasivos son abrasivos no cristalinos e hidratados de sílice, particularmente en forma de sílice precipitada o geles de sílice molidos disponibles comercialmente, por ejemplo, con los nombres comerciales ZEODENT (JM Huber Corporation, Edison, NJ) y SYLODENT (WR Grace & Co., Nueva York, NY), respectivamente. En ciertas realizaciones, las composiciones de acuerdo con la presente invención comprenden de 1 % a 20 %, u opcionalmente, de 5 % a 10 % en peso del abrasivo.

Como alternativa, el material particulado insoluble es un material particulado no abrasivo que es visible a simple vista y estable en las composiciones de la presente invención.

El material particulado no abrasivo puede ser de cualquier tamaño, forma o color, de acuerdo con la característica deseada del producto, siempre que se detecte claramente como una partícula individual a simple vista. Las partículas no abrasivas tendrán típicamente la forma de una pequeña esfera o esfera redonda o sustancialmente redonda, sin embargo, las configuraciones en forma de plaqueta o de vástago también se contemplan en el presente documento. En general, un material particulado no abrasivo tiene un diámetro promedio de 50 µm a 5000 µm, opcionalmente de 100 µm a 3000 µm, u opcionalmente de 300 µm a 1000 µm. Por los términos "estable" y/o "estabilidad", se entiende que las partículas abrasivas o no abrasivas no se desintegran, aglomeran ni separan en condiciones normales de almacenamiento. En ciertas realizaciones, los términos "estable" y/o "estabilidad" significan además que las composiciones de la presente invención no contienen signos visibles (a simple vista) de sedimentación de las partículas insolubles después de 8 semanas, opcionalmente 26 semanas, opcionalmente 52 semanas, a temperatura ambiente.

Las partículas no abrasivas en el presente documento se incorporan típicamente en las presentes composiciones a niveles de 0,01 % a 25 %, opcionalmente, de 0,01 % a 5 %, u opcionalmente, de 0,05 % a 3 %, en peso de la composición.

Las partículas no abrasivas de la presente invención típicamente comprenderán un material estructural y/u, opcionalmente, un material englobado.

El material estructural proporciona una cierta resistencia a las partículas no abrasivas para que retengan su estructura distintivamente detectable en las composiciones de la presente invención en condiciones normales de almacenamiento. En una realización, el material estructural puede romperse y desintegrarse adicionalmente con muy poca cizalla en los dientes, la lengua o la mucosa oral durante el uso.

Las partículas no abrasivas pueden ser sólidas o líquidas, cargadas o sin carga, siempre que sean estables en las composiciones de la presente invención. El material estructural utilizado para fabricar las partículas no abrasivas varía según la compatibilidad con otros componentes, así como el material, si lo hay, que se incluirá en las partículas no abrasivas. Los materiales ejemplares para fabricar las partículas no abrasivas en el presente documento incluyen: polisacáridos y derivados de sacáridos, tales como celulosa cristalina, acetato de celulosa, butirato acetato de celulosa, nitrato de celulosa, etilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, ftalato de hidroxipropilmetilcelulosa, metilcelulosa,

carboximetilcelulosa sódica, goma arábica, agar, agarosa, maltodextrina, alginato de sodio, alginato de calcio, dextrano, almidón, galactosa, glucosamina, ciclodextrina, quitina, amilosa, amilopectina, glucógeno, laminano, liquenano, curdlan, inulina, levan, pectina, manano, xilano, ácido algínico, ácido arábico, glucomanano, agarosa, agarpectina, profrano, carragenina, fucoidán, glucosaminoglucano, ácido hialurónico, condroitina, peptidoglicano, lipopolisacárido, goma guar, almidón y derivados del almidón; oligosacáridos, tales como sacarosa, lactosa, maltosa, ácido urónico, ácido murámico, celobiosa, isomaltosa, planteosa, melezitosa, gentianosa, maltotriosa, estaquiosa, glucósido y poliglucósido; monosacáridos tales como glucosa, fructosa y manosa; polímeros sintéticos tales como polímeros y copolímeros acrílicos que incluyen poli(acrilamida), poli(cianoacrilato de alquilo) y poli(etileno-acetato de vinilo), y polímero de carboxivinilo, poliamida, poli (éter de metilvinilo-anhídrido maleico), poli(adipil-L-lisina), policarbonato, politerftalamida, ftalato acetato de polivinilo, poli(tereftaloil-L-lisina), poliarilsulfona, poli(metilmetacrilato), poli (ϵ -caprolactona), polivinilpirrolidona, polidimetilsiloxano, polioxietileno, poliéster ácido poliglicólico, ácido poliláctico, ácido poliglutámico, polilisina, poliestireno, poli(estireno-acrilonitrilo), poliimida y poli (alcohol vinílico); y otros materiales, tales como grasa, ácido graso, alcohol graso, sólidos lácteos, melaza, gelatina, gluten, albúmina, laca, caseinato, cera de abeja, cera de carnauba, cera de espermaceti, sebo hidrogenado, monopalmitato de glicerol, dipalmitato de glicerol, aceite de ricino hidrogenado, monoestearato de glicerol, diestearato de glicerol, triestearato de glicerol, alcohol 12-hidroxiestearílico, proteínas y derivados de proteínas; y mezclas de los mismos. Los componentes en el presente documento pueden describirse en otras secciones como componentes útiles para la presente composición. En ciertas realizaciones, los componentes como se describe en esta sección forman la estructura de las partículas no abrasivas para no disolverse o dispersarse sustancialmente de las partículas y en las composiciones de la presente invención en condiciones normales de almacenamiento.

En otras realizaciones, el material estructural en el presente documento comprende componentes seleccionados del grupo que consiste en polisacáridos y sus derivados, sacáridos y sus derivados, oligosacáridos, monosacáridos y mezclas de los mismos, u, opcionalmente, comprende componentes que tienen diversos grados de solubilidad en agua. En algunas realizaciones, el material estructural comprende lactosa, celulosa e hidroxipropilmetilcelulosa.

Las partículas no abrasivas adecuadas también incluyen partículas de organogel como se describe con detalle en la patente de Estados Unidos n.º 6.797.683. Las partículas no abrasivas que son partículas de organogel comprenden típicamente un material estructural seleccionado de compuestos de poloxámero (es decir, copolímero de bloque de polioxipropileno-polioxietileno tal como Pluronic F-127 disponible de BASF), ceras (por ejemplo, cera de abeja, parafina, cera insoluble en agua, cera a base de carbono, cera de silicona, cera microcristalina, etc.), triglicéridos, triglicéridos ácidos, polímeros, polímeros y copolímeros de (met)acrilato de fluoroalquilo, polímeros de acrilato, copolímeros de etileno/acrilato, polímeros y copolímeros de polietileno, polipropileno y polipropileno, ácidos grasos, alcoholes grasos, ésteres de ácidos grasos, éteres de ácidos grasos, amidas de ácidos grasos, alcoholes de alquileno polihídrico, amidas de ácidos grasos de una alcanolamina, monoestearato de glicerilo, azúcares (sustituidas con arilo), dibencilsorbitol (o manitol, rabilol, etc.), condensados y precondensados de alcoholes monohídricos inferiores, alcoholes trihidroicos, poliglicoles inferiores, policondensados de propileno/etileno, y similares. Opcionalmente, el material estructural para partículas no abrasivas que son partículas de organogel incluye cera de abeja, cera de carnauba, homopolímeros de etileno de bajo peso molecular (por ejemplo, materiales de polietileno Polywax 500, Polywax 1000 o Polywax 2000 disponibles de Baker Petrolite Corp.) o cera de parafina.

Las partículas no abrasivas de la presente invención pueden abarcar, contener o rellenar con un material englobado. Dicho material englobado puede ser soluble en agua o insoluble en agua. Los materiales abarcados adecuados incluyen agentes beneficiosos como se desvelan en el presente documento tales como: activos para el cuidado oral, vitaminas, pigmentos, colorantes, agentes antimicrobianos, agentes quelantes, abrillantadores ópticos, aromas, perfumes, humectantes y mezclas de los mismos. Los materiales abarcados en el presente documento se retienen sustancialmente dentro de las partículas no abrasivas, y no se disuelven sustancialmente de las partículas y en las composiciones de la presente composición en condiciones normales de almacenamiento.

Las partículas no abrasivas disponibles en el mercado particularmente útiles en el presente documento son aquellas con los nombres comerciales Unisphere y Unicerin disponibles en Induchem AG (Suiza), y Confetti Dermal Essentials disponible en United-Guardian Inc. (NY, EE. UU.). Las partículas Unisphere y Unicerin están hechas de celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa, lactosa, vitaminas, pigmentos y proteínas. Con el uso, las partículas de Unisphere y Unicerin se pueden desintegrar con muy poco cizallamiento y prácticamente sin resistencia, y se dispersan fácilmente en las composiciones de la presente invención.

Las partículas no abrasivas adecuadas para la incorporación en las presentes composiciones se desvelan con detalle en la patente de Estados Unidos n.º 6.797.683 (partículas de organogel); la patente de Estados Unidos n.º 6.045.813 (perlas disgregables); documento U.S. 2004/0047822 A1 (cápsulas visibles); y la patente de Estados Unidos n.º 6.106.815 (sustancias oleosas encapsuladas o particuladas).

En ciertas realizaciones, las partículas abrasivas y/o no abrasivas tienen una densidad diferente u, opcionalmente, sustancialmente diferente del vehículo en el que se formulan estas partículas.

65 Agente de suspensión

Las composiciones para el cuidado oral de acuerdo con la presente invención también contienen al menos un agente de suspensión adecuado para mantener partículas sólidas (tales como abrasivos) en una suspensión sustancialmente estable durante el almacenamiento sin sobre espesar la composición.

- 5 Las composiciones de la presente invención comprenden goma gellan como agente de suspensión. La goma gellan está disponible comercialmente con el nombre comercial KELCOGEL (CP Kelco U.S., Inc. Atlanta, GA).

- 10 Los agentes de suspensión pueden comprender, consistir esencialmente en o consistir en agentes de suspensión orgánicos. Los agentes de suspensión pueden comprender, consistir esencialmente en o consistir en agentes de suspensión solubles en agua tales como gomas de polisacárido. Cuando los agentes de suspensión consisten esencialmente en o consisten en agentes de suspensión orgánicos y/o agentes de suspensión solubles en agua, el agente de suspensión está libre de compuestos que tienden a afectar la biodisponibilidad de activos como los activos para el cuidado oral incorporados en composiciones con el agente de suspensión. .

- 15 Los agentes de suspensión pueden incluir otras gomas de polisacáridos u, opcionalmente, otras gomas aniónicas específicas, tales como xantano, disponible comercialmente, por ejemplo, con el nombre comercial KELTROL (CP Kelco U.S., Inc. Atlanta, GA), y mezclas de los mismos. Cuando está presente, la goma xantana puede tener las siguientes especificaciones:

| | |
|---|--|
| Tamaño de partícula | Medido utilizando la escala de cribado estándar de Tyler |
| -80 malla (180 µm) | ≥ 95 % a través |
| Pérdida por desecación | ≤ 15,0 % |
| PH de la solución | |
| -1 % de goma en agua desionizada (600 nm) | de 6,0 a 8,0 |
| Transmitancia | |
| -1 % de goma en agua desionizada (600 nm) | ≥ 85 % |
| Ácido pirúvico | ≥ 1,5 % |
| Ensayo | de 91,0 % a 108,0 % de goma xantana |
| Ceniza | del 6,5 % al 16,0 % |
| Metales pesados | ≤ 10,0 mg/kg (ppm) |
| Plomo | ≤ 2,0 mg/kg (ppm) |
| Arsénico | ≤ 2,0 mg/kg (ppm) |
| Mercurio | ≤ 1,0 mg/kg (ppm) |
| Cadmio | ≤ 1,0 mg/kg (ppm) |
| Alcohol isopropílico | ≤ 500 mg/kg (ppm) |
| Actividad de celulasa | <0,02 Unidades de Absorción (UA) |
| Bacterias* -48 horas - 5 días | ≤ 100 ufc/g ≤ 500 ufc/g |
| Recuento de hongos (levadura y moho) | ≤ 100 ufc/g |
| Coliformes | Negativo por el número más probable (NMP) |
| Escherichia coli | No presente en 25 g |
| Salmonella spp. | No presente en 25 g |
| Staphylococcus aureus | No presente en 1,0 g |
| Pseudomonas aeruginosa | No presente en 1,0 g |
| * Recuento aeróbico mesofílico viable total | |

Las gomas de xantano que entran dentro del alcance de dichas especificaciones incluyen, entre otras, Keltrol CG-T (CP Kelco).

5 Las composiciones de la presente invención comprenden un agente de suspensión que es goma gellan. La(s) goma(s) gellan adecuadas para su uso en el presente documento se desvelan con detalle en la patente de Estados Unidos n.º 4,326,052 de Kang et al.; 4.326.053 de Kang et al.; 4.377.636 de Kang et al., 4.385.123 de Kang et al.; 4.377.636 de Baird et al.; 4.385.123 de Baird et al.; 4.563.366 de Baird et al.; 4.503.084 de Baird et al.; 5.190.927 de Chang. et al.; y la publicación de patente de Estados Unidos n.º 2003/0100078 de Harding et al.. En realizaciones específicas, la goma gellan es una goma con alto contenido de acil gellan. Las gomas acil gellan adecuadas se desvelan con detalle en la patente de Estados Unidos n.º 6.602.996 de Sworn et al. y la publicación de patente de Estados Unidos n.º US20050266138 de Yuan et al..

15 Los agentes de suspensión adecuados también incluyen celulosa microcristalina o una mezcla de celulosa microcristalina y carboximetilcelulosa sódica. La celulosa microcristalina y las mezclas de celulosa microcristalina y carboximetilcelulosa sódica (en adelante MCC/CMC) están disponibles en FMC Corporation (Filadelfia, PA) con el nombre comercial Avicel®. En ciertas realizaciones, tales mezclas tienen una relación de celulosa microcristalina a carboximetilcelulosa sódica de 20:1 a 1:1, opcionalmente de 15:1 a 3:1, u opcionalmente, de 10:1 a 5:1.

20 En realizaciones específicas, la celulosa microcristalina y la carboximetilcelulosa sódica es Avicel CL-611 (celulosa microcristalina al 85 % con un contenido coloidal del 70 %, coprocesada con carboximetilcelulosa de baja viscosidad al 15 %). Otros MCC/CMC coloidales útiles incluyen, pero no se limitan a, Avicel PC-611 (85 % de celulosa microcristalina con 70 % de contenido coloidal, coprocesado con 15 % de carboximetilcelulosa de baja viscosidad), Avicel® RC 581 (89 % de celulosa microcristalina con 70 % de contenido coloidal, coprocesado con 11 % de carboximetilcelulosa de viscosidad media); Avicel® RC 591 (88 % de celulosa microcristalina con 70 % de contenido coloidal, coprocesado con 12 % de 50/50 de carboximetilcelulosa de viscosidad media/baja); y Avicel® RC 501 (91 % de celulosa microcristalina con 70 % de contenido coloidal, coprocesado con 9 % de carboximetilcelulosa de viscosidad media). También se pueden usar mezclas de las mezclas de MCC/CMC anteriores.

30 También son útiles como polímero de suspensión la arcilla(s) modificadas químicamente. El término "arcillas modificadas químicamente" como se usa en el presente documento significa que las arcillas han sido modificadas químicamente durante su formación o después de su formación, de manera que las arcillas no tienen o tienen sustancialmente ninguna afinidad por los iones fluoruro y/u otros activos para el cuidado oral para reducir la biodisponibilidad de tales iones o activos cuando se usan en combinación. Las arcillas modificadas químicamente adecuadas incluyen, pero no se limitan a, arcillas de silicato de magnesio modificado con ion fluoruro, tales como Laponite DF (Rockwood Additives Limited, Cheshire, Reino Unido); pirofosfato de tetrapotasio/arcillas de silicato de magnesio y aluminio modificadas con pirofosfato de tetrasodio tales como Veegum D (R.T. Vanderbilt, Norwalk, Connecticut) y mezclas de los mismos.

40 En ciertas realizaciones, las composiciones de la presente invención comprenden de 0,01 a 5 %, opcionalmente de 0,05 % a 3 %, opcionalmente de 0,05 % a 1 %, u opcionalmente de 0,05 % a 0,5 %, en peso de la composición de un agente de suspensión.

Sistema tensioactivo

45 Los tensioactivos, que son agentes tensioactivos, se incorporan en las composiciones de la presente invención para ayudar a humedecer, mejorar la capacidad de limpieza de las composiciones, producir una espuma cosméticamente aceptable en uso, solubilizar aceites aromatizantes cuando están presentes y mejorar la extensión. y la calidad de la espumación producida por las composiciones orales de la presente invención.

50 La presente invención incorpora un sistema tensioactivo para proporcionar una generación y/o consistencia de espuma adecuada. El sistema de tensioactivo es capaz de proporcionar una generación y/o consistencia de espuma adecuada incluso después de que una porción, porción sustancial o la mayor parte de la composición de la presente invención se expectora, se traga o se elimina de la cavidad oral, generándose la forma a partir de la película restante de la composición sobre los dientes, la lengua u otras superficies orales o mucosas de la boca. El sistema de tensioactivo es una combinación de tensioactivo y comprende una combinación de tensioactivos anfóteros, no iónicos y anfóteros.

60 Los tensioactivos adecuados para uso en el sistema de tensioactivos son aquellos que son razonablemente estables y generan una espuma apropiada en un amplio rango de pH. El sistema tensioactivo es una combinación de tensioactivos anfóteros, aniónicos, no iónicos. Los tensioactivos aniónicos útiles en el presente documento incluyen, pero no se limitan a, tensioactivos o sarcosinatos de tipo sarcosina; tauratos tales como metilcocoil taurato de sodio; alquilsulfatos tales como tridecethsulfato de sodio o laurilsulfato de sodio; lauril sulfoacetato de sodio; isetionato de lauroilo sódico; laureth carboxilato de sodio; dodecibencenosulfonato de sodio y mezclas de los mismos. Muchos tensioactivos aniónicos adecuados se desvelan en la patente de Estados Unidos n.º 3.959.458, de Agrícola, et al. El sistema tensioactivo comprende al menos un tensioactivo aniónico que es un tensioactivo sarcosina.

65

Los tensioactivos no iónicos que se pueden usar en las composiciones de la presente invención incluyen, pero no se limitan a, compuestos producidos por la condensación de grupos de óxido de alquilo (de naturaleza hidrófila) con un compuesto orgánico hidrófobo que puede ser de naturaleza alifática o alquilaromática. Los ejemplos de tensioactivos no iónicos adecuados incluyen, pero no se limitan a, alquilpoliglucósidos; copolímeros de bloque tales como copolímeros de óxido de etileno y óxido de propileno, por ejemplo, poloxámeros; aceites de ricino hidrogenados etoxilados disponibles comercialmente, por ejemplo, bajo el nombre comercial CRODURET (Croda Inc., Edison, NJ), y/o ésteres de sorbitán etoxilados como el laurato de sorbitán PEG-80 o los disponibles comercialmente, por ejemplo, bajo el nombre comercial TWEEN (Croda, Edison, NJ); etoxilatos de alcohol graso; Condensados de óxido de polietileno de alquilfenoles; 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 aminas terciarias de cadena larga; óxidos de fosfina terciaria de cadena larga; dialquil sulfóxidos de cadena larga; y mezclas de los mismos. El sistema tensioactivo comprende al menos un tensioactivo no iónico que es un poliglucósido de alquilo.

Los tensioactivos anfóteros útiles en la presente invención incluyen, pero no se limitan a, derivados de aminas secundarias y terciarias alifáticas en las que el radical alifático puede ser una cadena lineal o ramificada y en el que uno de los sustituyentes alifáticos contiene de aproximadamente 8 a aproximadamente 18 carbonos. Los átomos y uno contienen un grupo aniónico solubilizante en agua, por ejemplo, carboxilato, sulfonato, sulfato, fosfato o fosfonato. Los ejemplos de tensioactivos anfóteros adecuados incluyen, pero no están limitados, alquilimino-dipropionatos, (mono o di) alquilafoglicinatos, (mono o di) alquilafopropionatos, (mono o di) alquilfoacetatos, ácido N-alquil-β-aminopropiónico, carboxilatos de alquilpoliamino, imidazolininas fosforiladas y betaínas alquílicas, alquilamidobetaínas, alquilamidopropil betaínas, alquil sultaínas, alquilamido sultaínas y mezclas de los mismos. En ciertas realizaciones, el tensioactivo anfótero se selecciona del grupo que consiste en alquilamidopropilo betaínas, anfoacetatos tales como lauroanfoacetato de sodio y mezclas de los mismos. El sistema tensioactivo comprende al menos un tensioactivo anfótero que es una alquilamidopropil betaína. También se pueden emplear mezclas de cualquiera de los tensioactivos mencionados anteriormente. Una discusión más detallada de los tensioactivos aniónicos, no iónicos y anfóteros se puede encontrar en Las patentes de Estados Unidos n.º 7.087.650 de Lennon; 7.084.104 de Martin et al.; 5.190.747 de Sekiguchi et al.; y 4.051.234, Gieske, et al.

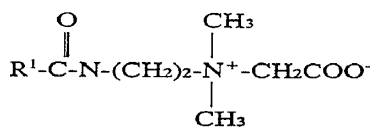
En algunas realizaciones, también puede ser posible incluir tensioactivos catiónicos. Los tensioactivos catiónicos incluyen, pero no se limitan a, cloruro de cetil trimetilamonio (CTAB), bromuro de hexadeciltrimetilamonio (HDATA), cloruro de estearildimetilbencilamonio, cloruro de laurildimetilbencilamonio, haluro de cetildimetiletilamonio, haluro de cetildimetilbencilamonio, haluro de cetiltrimetilamonio, haluro de dodeciletildimetilamonio, haluro de lauriltrimetilamonio, haluro de cocoalquiltrimetilamonio y haluro de N,N-dialquilC₈₋₂₀-dimetilamonio. Otros compuestos adecuados para el tensioactivo catiónico incluyen cloruro de dimetilaminio bis(alquil de sebo hidrogenado) que se sabe que adsorbe sobre la superficie con los grupos hidrofóbicos orientados alejados del mismo, cloruro de 2-hidroxidodecil-2-hidroxiethyl dimetilamonio y dihidrofluoruro de N-octadecil-N,N',N'-tris-(2-hidroxiethyl)-1,3-diaminopropano.

El sistema de tensioactivo de la presente invención comprende una combinación de alquil sarcosinas, alquilpoliglucósidos y tensioactivos de alquilamidopropil betaína.

El tensioactivo aniónico es una alquilsarcosina que típicamente tiene un grupo alquilo que contiene de 10 a 24, opcionalmente de 12 a 20, opcionalmente de 15 a 18 átomos de carbono. Las sales se pueden formar fácilmente haciendo reaccionar las alquil sarcosinas con una base apropiada, como sodio, potasio, hidróxido de amonio, monoetanol amina, dietanol amina o trietanol amina. Algunos ejemplos representativos de alquil sarcosinas sódicas que se pueden usar incluyen lauroil sarcosinatos de sodio, sarcosinatos de cocoilo sódico, sarcosinatos de miristol de sodio, sarcosinatos de sodio oleico sarcosinatos de sodio y sarcosinatos similares. En realizaciones específicas, las composiciones para el cuidado oral de la presente invención incorporan lauril sarcosinato de sodio como tensioactivo sarcosina. El sarcosinato de lauroilo sódico está disponible comercialmente en Chattem Chemicals, Inc. como Hampsyl® L-30.

El tensioactivo no iónico es un tensioactivo no iónico de alquilpoliglucósidos. En realizaciones específicas, la presente invención incorpora poliglucósidos de alquilo de cadena larga. Los alquilpoliglucósidos de cadena larga adecuados incluyen productos de condensación de (a) un alcohol de cadena larga que contiene de 6 a 22, opcionalmente de 8 a 14 átomos de carbono, con (b) glucosa o un polímero que contiene glucosa. Los alquilpoliglucósidos tienen aproximadamente de 1 a aproximadamente 6 residuos de glucosa por molécula de alquil glucósido. Los alquilpoliglucósidos adecuados incluyen, pero no se limitan a, coco glucósido, decil glucósido y lauril glucósido. En otras realizaciones específicas, las composiciones para el cuidado oral de la presente invención incorporan lauril glucósido como los alquilpoliglucósidos. El lauril glucósido está disponible comercialmente en Cognis Corp. como Plantaren 1200 N UP.

El tensioactivo anfótero es una alquilamidopropil betaína como se representa en la siguiente fórmula estructural



5 en la que R¹ es un radical alquilo de cadena larga que tiene de 1 a 18, opcionalmente de 10 a aproximadamente 16 átomos de carbono. En realizaciones específicas, la alquilamidopropil betaína incorporada en las composiciones para el cuidado oral de la presente invención es cocamidopropil betaína.

10 En ciertas realizaciones, los tensioactivos aniónicos, no iónicos y anfóteros se incorporan en el sistema de tensioactivos en una proporción de 80:10:10 a 20:40:40, opcionalmente 60:20:20 a 40:30:30, u opcionalmente 50 : 25: 25 (o alrededor de 50:25:25).

Los tensioactivos o sistemas tensioactivos están presentes en un nivel de 0,001 % a 12 %, opcionalmente de 0,01 % a 8 %, opcionalmente de 0,1 % a 5 %, u opcionalmente de 0,2 % a 2,5 % en peso de la composición.

15 En algunas realizaciones, los sistemas de tensioactivo o tensioactivo(s) se incorporan en las composiciones de la presente invención y se seleccionan usando una generación de espuma específica y una prueba de cribado.

Generación de espuma y prueba de cribado

20 La generación de espuma y la prueba de cribado utilizada para caracterizar las espumas de la presente invención comprende las etapas de diluir una composición que comprende los sistemas de tensioactivos o el (los) tensioactivo(s) de la presente invención con una solución de saliva artificial que comprende:

| | |
|-------------------------------|----------|
| Cloruro de sodio | 1,2236 g |
| Cloruro de potasio | 1,215 g |
| Cloruro de calcio | 0,3178 g |
| Fosfato de potasio monobásico | 2,7532 g |
| Fosfato de potasio dibásico | 3,5053 g |
| Agua desionizada | 2000 ml |

25 de modo que la mezcla comprenda el 80 % de la composición que contiene tensioactivo y el 20 % de la solución de saliva artificial, la mezcla se mezcla durante 10 segundos utilizando una licuadora Oster de 14 velocidades (número de modelo 6855) en el ajuste de velocidad de fácil limpieza (ajuste de velocidad No. 1).

Se extrajo una muestra de 0,005 gramos de la espuma de la superficie de la mezcla dentro de la licuadora usando una espátula.

30 La muestra de espuma de 0,005 gramos se colocó en un portaobjetos de vidrio de 25 mm x 75 mm con dos espaciadores PET de 0,634 mm colocados en cada esquina del portaobjetos. Se colocó una segunda portaobjeto en la primera portaobjeto y espaciada por los separadores de PET asegurando que había una monocapa de espuma entre los dos portaobjetos.

35 El portaobjeto se montó en el microscopio óptico Olympus (modelo BX-51 con el software de análisis de detalles Discover Image 5), se ajustó el microscopio al modo de reflectancia y se capturó la imagen utilizando el objetivo 5X y luego se analizó.

40 Las espumas generadas a partir de composiciones que incorporan el (los) tensioactivo (s) o el tensioactivo (s) de la presente invención y que usan la generación de espuma y la prueba de selección descritas en el presente documento tienen una distribución de tamaño de burbuja tal que por cada 0,005 gramos de espuma, al menos 150, opcionalmente 175, u opcionalmente 200 burbujas tienen un diámetro de menos de 50 micrómetros y, opcionalmente, las espumas tienen una distribución de tamaño de burbuja tal que por cada 0,005 gramos de espuma que ocupan un área de 25 mm x 75 mm x 1,270 mm, al menos el 90 %, opcionalmente al menos el 95 %, opcionalmente, al menos el 98 % de las burbujas tienen un diámetro de menos de 50 micrómetros.

45 En realizaciones alternativas, los tensioactivos mencionados anteriormente se incorporan individualmente o en varias otras combinaciones.

Agentes potenciadores de espuma

50 La composición de la presente invención incorpora un agente potenciador de espuma para aumentar aún más el número o porcentaje de burbujas que tienen un diámetro de menos de 50 micrómetros en la distribución del tamaño de burbuja generada por los tensioactivos o sistemas de tensioactivos de la presente invención.

Los agentes potenciadores de la espuma adecuados incluyen, pero no se limitan a, extracto de algas naturales, goma natural de semillas, exudados naturales de plantas, extractos de plantas naturales, extractos de fibra natural, gomas biosintéticas, gelatinas, almidón de proceso biosintético o materiales celulósicos, alginatos, carrageninas, guar, langosta, tara, goma arábica, goma ghatti, goma de agar, pectina, otros materiales de origen hidrocoloide similares, sales de los mismos o mezclas de los mismos. Los agentes de suspensión mencionados anteriormente también pueden ser útiles como agentes potenciadores de la espuma. En realizaciones específicas, el agente potenciador de la espuma se selecciona del grupo que consiste en alginatos, carrageninas, sales de los mismos o mezclas de los mismos. Las composiciones de la presente invención comprenden un agente potenciador de espuma que es carragenina.

El o los agentes que mejoran la espuma están presentes a un nivel de 0,001 % a 12 %, opcionalmente de 0,01 % a 8 %, opcionalmente de 0,1 % a 5 %, u opcionalmente de 0,2 a 2,5 % en peso de la composición para el cuidado bucal.

En algunas realizaciones, cuando los agentes que mejoran la espuma se incorporan a las composiciones de la presente invención con los sistemas de tensioactivo o tensioactivo (s) mencionados anteriormente y se seleccionan utilizando la generación de espuma y la prueba de selección, las espumas generadas por la prueba de selección tienen una burbuja. Distribución de tamaño tal que por cada 0,005 gramos de espuma, al menos 150, opcionalmente 200, opcionalmente 225, opcionalmente 250, opcionalmente 275, opcionalmente 300, opcionalmente 325, opcionalmente 350, opcionalmente 375, u opcionalmente 400 burbujas tienen un diámetro inferior a 50 micrómetros y opcionalmente, en donde las espumas generadas por la prueba de cribado tienen una distribución de tamaño de burbuja tal que por cada 0,005 gramos de espuma que ocupan un área de 25 mm x 75 mm x 1.270 mm, al menos el 90 %, opcionalmente al menos el 95 %, opcionalmente al menos 98 % de las burbujas tienen un diámetro inferior a 50 micrómetros.

Agentes o materiales generadores de gas

En ciertas realizaciones, el gas se usa para generar espuma en la cavidad bucal. Esto es específicamente útil en realizaciones en las que los dientes se limpian manualmente con un instrumento limpio, como un cepillo de dientes, después de que una porción, porción sustancial o la mayor parte de la composición se haya eliminado (expectorado) de la cavidad oral.

Las realizaciones espumables pueden incluir materiales generadores de gas tales como, pero limitados a, compuestos generadores de peróxido; sales de bicarbonato de metal alcalino tales como bicarbonato de sodio o potasio en combinación con ácidos orgánicos; aire comprimido, butano, isopentano, óxido nitroso o dióxido de carbono; hidrocarburos volátiles o mezcla de hidrocarburos volátiles (típicamente de 3 a 6 carbonos en longitud de cadena); y mezclas de los mismos.

Los compuestos generadores de peróxido adecuados incluyen, pero no se limitan a, peróxidos tales como peróxido de hidrógeno, peróxido de urea, peróxido de calcio y mezclas de los mismos; perboratos tales como perborato de sodio, perborato de potasio y mezclas de los mismos; percarbonatos tales como percarbonato de sodio, percarbonato de potasio y mezclas de los mismos; cloritos metálicos tales como clorito de calcio, clorito de bario, clorito de magnesio, clorito de litio o clorito de sodio, clorito de potasio y mezclas de los mismos; peroxiácidos tales como ácido peroxiacético; y mezclas de los mismos.

En algunas realizaciones, se puede generar gas mezclando dos o más formulaciones separadas antes (o justo antes) de su uso, como la combinación de ácidos tales como ácido tartárico, ácido cítrico, ácido fumárico, ácido adípico, ácido málico, ácido oxálico o ácido sulfámico. y mezclas de los mismos con sales de carbonato tales como carbonato de sodio, carbonato de calcio, carbonato de magnesio, carbonato de amonio, carbonato de potasio, bicarbonato de sodio, bicarbonato de calcio y mezclas de los mismos para producir una reacción efervescente.

En otra realización más, el gas se puede generar in vivo durante el uso incorporando líquidos gaseosos tales como líquidos carbonatados en el producto durante la fabricación y/o justo antes del uso. En esta realización, la invención puede ser una formulación única o dos o más formulaciones separadas una de la otra y mezcladas antes (o solo antes) del uso.

En otras realizaciones más, las composiciones de la presente invención están exentas o esencialmente exentas de agentes o materiales generadores de gases. "Esencialmente libre" como se usa con respecto a los agentes o materiales generadores de gas se define como formulaciones que tienen menos del 5 %, opcionalmente, 3 %, opcionalmente, 1 %, opcionalmente, 0,01 % o cero por ciento en peso de la composición total de Un agente o material generador de gas.

Propiedades reológicas

65

En algunas realizaciones, las composiciones o formulaciones para el cuidado oral son estables y se pueden verter para enjuagar, tienen propiedades reológicas que incluyen la capacidad de suspender partículas, verter fácilmente y poder bañarse en la boca sin aumento de viscosidad. Estas formulaciones también proporcionan una sustentividad adecuada de tal manera que el material de la formulación se retiene en la boca, después de la expectoración (o eliminación), de modo que, si se cepilla los dientes, la experiencia de cepillado cumple con las expectativas del consumidor (es decir, espumación adecuada, cuerpo, sensación en la boca, etc.) para mejorar la experiencia sensorial post aclarado y/o cepillado.

Las propiedades reológicas mecánicas dinámicas en función de la frecuencia y la temperatura son herramientas útiles para predecir la estabilidad física general de las dispersiones coloidales concentradas que contienen partículas.

Al utilizar la reología dinámica, la predicción de la estabilidad física a menudo se puede lograr en menos de tres (3) horas. La técnica de reología dinámica u oscilatoria se realiza en dos partes. Primero, una prueba de barrido de tensión (constante de frecuencia, variable de tensión) define el rango viscoelástico lineal (LVR). Segundo, las exploraciones de frecuencia (de 0,01 a 5,0 Hz) se realizan a diferentes temperaturas, de 5 a 49 °C (40-120 °F). En ciertas realizaciones, las exploraciones de frecuencia se realizan en el LVR. Las mediciones de la reología dinámica proporcionan datos sobre los módulos elásticos (G') y viscosos (G''). El trazado de la relación de los módulos elástico a viscoso en función de la frecuencia y la temperatura genera una gráfica que es una "huella digital" de la estabilidad coloidal de la dispersión. Las relaciones G'/G'' se correlacionan bien con las propiedades de estabilidad física observadas. Luego, $\tan(\delta)$ se calcula por la relación de G' a G'' , o $\tan(\delta) = G''/G'$. Esto representa la fracción viscosa a fracción elástica de la suspensión.

En ciertas realizaciones, las composiciones para el cuidado oral de la presente invención tienen un $\tan \delta$ menor que 1, opcionalmente menor que 0,75, opcionalmente menor que 0,5, a frecuencias de entre 0,1 y 100 rads^{-1} medido por un reómetro RFSII (TA Instruments, New Castle, DE) con geometría de acoplamiento.

La "fluidez" de las formulaciones para el cuidado oral se define como la capacidad de moverse en un flujo continuo. Los términos "moviendo", "que se puede mover" o "movible", según se relacionan con las composiciones para el cuidado oral de la presente invención, significan movimiento o la capacidad de mover la composición con la fuerza suficiente para producir un sonido sibilante, o silbido, mediante el movimiento i) a través y/o alrededor de los dientes y/o ii) alrededor de la cavidad oral, donde tal movimiento puede ocurrir por un período de tiempo sin un cansancio o fatiga notables de los músculos de la mandíbula del usuario.

Las mediciones de viscosidad en estado estable brindan información sobre rangos relevantes de viscosidades que pueden proporcionar fluidez y capacidad de giro aceptables para el consumidor en la boca. En ciertas realizaciones, las composiciones de la presente invención tienen una viscosidad de fluidez inferior a 2000 centipoises, opcionalmente menos de 1500 centipoises, opcionalmente menos de 1000, opcionalmente menos de 700, opcionalmente menos de 500 centipoises, opcionalmente menos de 300 centipoises, a tasa de corte de 10 s^{-1} . En ciertas realizaciones, las composiciones de la presente invención tienen una viscosidad de oscilación inferior a 1000 centipoises, opcionalmente menos de 500 centipoises, opcionalmente menos de 300, opcionalmente menores de 150, opcionalmente menos de 100 centipoises, opcionalmente menos de 50 centipoises en una cizalla tasa de 100 s^{-1} .

En ciertas realizaciones, las composiciones de la presente invención son adelgazamiento por cizallamiento. El adelgazamiento por cizallamiento es un efecto donde la viscosidad disminuye al aumentar la velocidad del esfuerzo de cizallamiento. Los materiales que presentan adelgazamiento por cizallamiento se llaman pseudoplásticos.

En ciertas realizaciones de la presente invención, las composiciones para el cuidado oral como se desvelan en el presente documento se usan regularmente, de 1 a 4, opcionalmente de 2 a 3, veces al día, en lugar de un dentífrico convencional. Un uso típico implica la introducción de una cantidad o cantidad segura y eficaz (por ejemplo, al menos 1, opcionalmente, al menos 5, opcionalmente, al menos 10, opcionalmente, al menos 15, opcionalmente, al menos 20 mililitros) de la composición para el cuidado oral en la cavidad oral, agitando la composición alrededor de la cavidad oral y/o a través de los dientes durante el tiempo suficiente para cubrir los dientes, y expulsando, tragando o eliminando de la boca una porción o porción sustancial de la composición. La composición se agita alrededor de la cavidad oral y/o a través de los dientes durante al menos 10, opcionalmente, al menos 20, opcionalmente, al menos 30, opcionalmente, al menos 50, opcionalmente, al menos 75, opcionalmente, al menos 100, opcionalmente, al menos 120, veces o ciclos de movimiento dentro de un período de al menos 1, opcionalmente, al menos 5, opcionalmente, al menos 10, opcionalmente, al menos 15, opcionalmente, al menos 20, opcionalmente, al menos 30, opcionalmente, al menos 45, opcionalmente, al menos 60, opcionalmente, al menos 90 segundos. Preferentemente, la composición se agita en la boca durante al menos 10 segundos.

Opcionalmente, los dientes se cepillan con un instrumento de limpieza dental como un cepillo de dientes durante un período de tiempo suficiente para proporcionar la limpieza deseada. En ciertas realizaciones, se ha encontrado que, tras la introducción y eliminación de una porción, porción sustancial o la mayor parte de las composiciones de la presente invención de la cavidad oral, queda una composición suficiente en los dientes, la lengua y/o los tejidos

orales o la mucosa. de la boca para dar una acción satisfactoria de formación de espuma y abrasión, cuando se usa opcionalmente junto con un cepillo de dientes, y para brindar una sensación de boca fresca y duradera después del uso. Preferentemente, una porción de la composición se retira de la boca antes del cepillado.

5 **Ingredientes opcionales**

Agentes activos de cuidado oral

10 En ciertas realizaciones, las composiciones de la presente invención contienen además activos para el cuidado oral. En ciertas realizaciones, los activos para el cuidado oral incluyen, pero no se limitan a, agentes antiplaca, fuentes de ion fluoruro como fluoruro de sodio, monofluorofosfato de sodio y fluoruros de amina (que proporcionan, por ejemplo, 1-1500 ppm de ion fluoruro, opcionalmente 200 -1150 ppm de ion fluoruro); agentes anticálculo tales como sales de pirofosfato solubles en agua, opcionalmente, pirofosfatos de metales alcalinos específicos; agentes quelantes; 15 agentes desensibilizadores dentales que reducen la sensibilidad de los dientes, incluidas las sales de potasio, como el oxalato de potasio, el nitrato de potasio y el cloruro de potasio (por ejemplo, del 1 % al 5 % en peso) y las sales de estroncio, como el cloruro de estroncio y el acetato de estroncio (por ejemplo, del 2 % al 10 % en peso). peso); Agentes de blanqueamiento dental y vitaminas como la vitamina A.

20 En ciertas realizaciones, los agentes antiplaca y/o gingivitis adecuados incluyen, pero no se limitan a, enzimas para el cuidado oral, agentes antibacterianos no iónicos como bromoclorofeno y triclosán y agentes catiónicos como cloruro de cetilpiridinio y sales de clorhexidina, y mezclas en esto. Además, se sabe que ciertos aceites saborizantes insolubles en agua tales como anetol, eucaliptol, salicilato de metilo, timol y mentol tienen un efecto antibacteriano en altas concentraciones. En ciertas realizaciones, las composiciones para el cuidado oral de la presente invención comprenden de 0,001 % a 1 %, opcionalmente de 0,01 % a 0,5 % en peso de un agente antibacteriano no iónico. En 25 algunas realizaciones, los agentes antisarro insolubles en agua comprenden sales de zinc tales como citrato de zinc. En ciertas realizaciones, las composiciones de la presente invención pueden comprender de 0,1 % a 1 % de un agente anticálculo insoluble en agua.

30 Una discusión más detallada sobre los agentes activos para el cuidado oral útiles en las composiciones de la presente invención se puede encontrar en la patente de Estados Unidos n.º 7.601.338 de Masters et al., la patente de Estados Unidos n.º 6.682.722 de Majeti et al. y la patente de Estados Unidos n.º 6.121.315 de Nair et al.

Vehículos e ingredientes del vehículo

35 En ciertas realizaciones, las composiciones de acuerdo con la presente invención pueden comprender al menos 45 %, opcionalmente, al menos 60 %, opcionalmente, al menos 80 % a 99 %, u, opcionalmente, al menos 80 % a 90 % en peso de vehículo líquido, pero los expertos en la técnica entenderán que esta proporción depende en gran medida de la proporción de abrasivo incorporado en la composición. En ciertas realizaciones, el vehículo líquido puede estar en forma de una solución, emulsión o microemulsión de componentes y, en algunas realizaciones, 40 puede contener al menos un 5 % en peso de agua, opcionalmente, al menos un 10 % en peso de agua. En ciertas realizaciones, el alcohol tal como el etanol puede opcionalmente formar parte del vehículo líquido, por ejemplo, del 5 % al 35 % en peso del vehículo líquido, y, en algunas realizaciones, es particularmente útil en composiciones para el cuidado oral que tienen un sabor elevado. Impacto y propiedades refrescantes y/o antisépticas. Opcionalmente, el vehículo líquido de la presente invención es un vehículo líquido oralmente aceptable. La frase "oralmente aceptable" 45 significa que el portador es adecuado para la aplicación a las superficies de la cavidad oral o ingestión por parte de un organismo vivo, incluidos, entre otros, mamíferos y humanos sin toxicidad indebida, incompatibilidad, inestabilidad, respuesta alérgica y similares.

50 En realizaciones específicas, las composiciones de la presente invención pueden estar en forma de enjuagues bucales, colutorios, geles, geles líquidos, dentífricos líquidos y similares.

En ciertas realizaciones, el vehículo líquido contiene humectantes, sustancias que promueven la retención de humedad, para mejorar la sensación en la boca del producto y evitar que se sequen. En algunas realizaciones, los humectantes incluyen, pero no se limitan a, glicerina, sorbitol y glicoles, tales como propilenglicol y polietilenglicol, y 55 mezclas de los mismos. En otras realizaciones, alternativamente o además del humectante, el vehículo líquido puede contener aceites de silicona, por ejemplo, en una cantidad de 0,1 % a 5 % en peso. En ciertas realizaciones de productos claros, donde el índice de refracción es una consideración importante, el índice de refracción del sistema abrasivo se puede elegir o hacer que coincida con el índice de refracción del vehículo o sistema de disolvente.

60 En ciertas realizaciones, las composiciones para el cuidado oral de la presente invención pueden contener agentes aromatizantes comúnmente en forma de aceites disponibles comercialmente como enjuagues bucales, enjuagues bucales y sabores de pasta de dientes. En algunas realizaciones, los agentes aromatizantes incluyen, pero no se limitan a, menta, hierbabuena, anís, mentol, eucalipto, clavo, timol y gaulteria, y mezclas de los mismos. En ciertas 65 realizaciones, pueden incorporarse altos niveles de aceites aromatizantes en las composiciones para el cuidado oral de la presente invención formando una emulsión en el vehículo líquido. Esto es particularmente ventajoso en ciertas

realizaciones, en las que se requiere que las composiciones tengan poco o ningún contenido de alcohol pero que necesiten tener un alto impacto de sabor. Las composiciones convencionales para el cuidado oral que contienen altas concentraciones de aromatizantes generalmente utilizan niveles sustanciales de alcohol para disolver los aceites aromatizantes. En ciertas realizaciones de la presente invención, también puede ser deseable un alto contenido de sabor cuando las composiciones para el cuidado oral contienen un principio activo de sabor desagradable, por ejemplo, un agente para reducir la sensibilidad dental como el cloruro de estroncio, el nitrato de potasio y/o el oxalato de potasio o un anti agente tártaro tal como sales de pirofosfato de tetrapotasio. En ciertas realizaciones, las composiciones para el cuidado oral según la invención contienen de 0,01 % a 1,5 %, opcionalmente, de 0,1 % a 1 % en peso del agente aromatizante.

En ciertas realizaciones, las composiciones para el cuidado oral de la invención incorporan colorantes, que pueden ser agentes colorantes solubles usados convencionalmente en colutorios o dentífricos o pueden ser partículas insolubles tales como pigmentos de color o agentes blanqueadores tales como dióxido de titanio, agentes perlizantes tales como mica, o mezclas de los mismos. Los pigmentos de color están generalmente disponibles en una gama más amplia de colores y son menos susceptibles a la decoloración que los agentes colorantes solubles y, por lo tanto, pueden usarse como ventaja en las composiciones de la presente invención.

En ciertas realizaciones, el pH de las composiciones para el cuidado oral de acuerdo con la presente invención está generalmente en el intervalo de 3,5 a 10,0, u opcionalmente, de 4,0 a 8,0. En otras realizaciones, si se desea, el pH puede controlarse con ácido, por ejemplo ácido cítrico o base, por ejemplo hidróxido de sodio, o tamponarse, por ejemplo con sales de tampón citrato, fosfato, benzoato o bicarbonato.

Diversos otros materiales pueden incorporarse opcionalmente en ciertas realizaciones de las composiciones de la presente invención que serán bien conocidas por los expertos en la técnica. Estos incluyen, por ejemplo, al menos uno de los edulcorantes tales como la sacarina y el aspartamo; Conservantes como el benzoato de sodio y parabenos. En ciertas realizaciones, estos aditivos opcionales pueden comprender juntos de 0,01 % a 10 %, opcionalmente, de 0,1 % a 5 % en peso de la composición.

En ciertas realizaciones, las composiciones de la presente invención están exentas o esencialmente exentas de compuestos que afectan la biodisponibilidad. Como se usa en el presente documento, "compuesto que afecta a la biodisponibilidad", significa compuestos que afectan negativamente a la biodisponibilidad de cualquier activo incorporado para el cuidado oral tal como uniendo los activos para el cuidado oral o inactivando los activos para el cuidado oral. "Esencialmente libre" como se usa con respecto a los compuestos que afectan la biodisponibilidad se define como formulaciones que tienen menos del 5 %, opcionalmente, el 3 %, opcionalmente, el 1 %, u opcionalmente, el 0,01 % en peso de la composición total de un compuesto que afecta a la biodisponibilidad. En ciertas realizaciones, el compuesto que afecta la biodisponibilidad puede incluir, pero no se limita a, arcillas no modificadas químicamente, sales de calcio solubles en agua, sales de magnesio solubles en agua, sales de aluminio solubles en agua, sales de carbonato y mezclas de las mismas. En otras realizaciones, las composiciones para el cuidado oral de la presente invención están libres o esencialmente libres de arcillas químicamente no modificadas.

En ciertas realizaciones, las composiciones de acuerdo con la invención pueden agitarse antes de su uso o, alternativamente, proporcionar suspensiones estables durante el uso sin agitarse antes de su uso.

En otras realizaciones, las composiciones de acuerdo con la presente invención son suspensiones vertibles y de sabor agradable que permanecen físicamente estables después del almacenamiento, o en otras realizaciones adicionales, después del almacenamiento a largo plazo, por ejemplo, durante más de 3 meses a temperatura ambiente y en particular tienen tiempos de sedimentación adecuados, por ejemplo, mayores de 3, 6, 12 o 24 meses.

En ciertas realizaciones, una ventaja adicional de las composiciones para el cuidado oral de acuerdo con la presente invención se refiere a su facilidad de fabricación en comparación con la fabricación de dentífricos convencionales tales como pastas de dientes. Es bien sabido en la técnica que se requieren métodos de producción rigurosos para obtener un producto de pasta dental satisfactorio, por ejemplo, la fabricación debe realizarse al vacío para evitar la formación de burbujas de aire que producen un producto visualmente inaceptable y pueden conducir a la oxidación de los aromas, y la sinéresis (el proceso por el cual un líquido se separa de un gel debido a una mayor coagulación) del producto. En contraste, ciertas realizaciones de las composiciones para el cuidado oral de la presente invención se formulan fácilmente dispersando el abrasivo en una mezcla de tensioactivo, agente de suspensión y vehículo líquido, en condiciones normales de producción sin la necesidad de un vacío externo o un entorno al vacío.

Las composiciones para el cuidado oral de acuerdo con la invención se ilustran mediante los siguientes ejemplos.

EJEMPLOS

Las composiciones orales de la presente invención, tal como se desvelan en los siguientes ejemplos, ilustran realizaciones específicas de composiciones de la presente invención, pero no pretenden ser limitantes de las mismas. El experto en la materia puede realizar otras modificaciones sin apartarse del alcance de la presente invención.

EJEMPLO 1

Formulaciones y preparación para cuidado oral

5

Se formularon una serie de dentífricos de gel líquido, enumerados en las Tablas 1 a 6 a continuación.

Tabla 1: Dentífricos en gel líquido.

| Formulación | 1-1* | 1-2* | 1-3* |
|---------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| <u>Ingrediente</u> | <u>% p/p</u> | <u>% p/p</u> | <u>% p/p</u> |
| Agua desionizada | 55,2806 | 55,2106 | 55,2406 |
| Ácido cítrico | 0,0100 | 0,1000 | 0,1000 |
| Sorbitol | 20,0000 | 20,0000 | 20,0000 |
| Sacarina de sodio | 0,1170 | 0,1170 | 0,1170 |
| Goma de acil gellan alta | 0,1000 | 0,0500 | 0,0500 |
| Goma xantana | ----- | 0,0300 | ----- |
| Sílice hidratada | 5,0000 | 5,0000 | 5,0000 |
| Alcohol etílico | 18,3030 | 18,3030 | 18,3030 |
| Mentol | 0,0323 | 0,0323 | 0,0323 |
| Timol | 0,0639 | 0,0639 | 0,0639 |
| Salicilato de metilo | 0,0660 | 0,0660 | 0,0660 |
| Eucaliptol | 0,0922 | 0,0922 | 0,0922 |
| Sabor | 0,0850 | 0,0850 | 0,0850 |
| Polaxamer 407 | 0,2500 | 0,2500 | 0,2500 |
| Lauril Sulfato de Sodio | 0,6000 | 0,6000 | 0,6000 |
| TOTAL | 100,0000 | 100,0000 | 100,0000 |
| *comparativo | | | |

10

Los dentífricos de gel líquido de la Tabla 1 se prepararon de acuerdo con las siguientes etapas. En la Etapa A, utilizando un primer vaso adecuado (en el presente documento luego de referirse a él como el vaso principal), se agregó una cantidad de agua desionizada al vaso principal, se roció el ácido cítrico y se mezcló hasta que se disolvió. Se usó un mezclador de alto esfuerzo cortante Silverson L4RT (Silverson Machines Inc., East Longmeadow, MA) para dispersar las gomas. Una vez que se dispersaron las gomas, la mezcla se cambió a un mezclador Caframo (Caframo Limited, Wiaraton, Ontario, Canadá), y se continuó la agitación mientras la mezcla se calentaba a aproximadamente 85 ° C. El lote se mantuvo a aproximadamente 85°C durante aproximadamente 5 minutos. La mezcla se enfrió y se añadieron sorbitol y sacarina a aproximadamente 50°C y se mezclaron hasta homogeneidad. Se añadió sílice hidratada y el lote se mezcló hasta que el lote fue homogéneo y se enfrió a aproximadamente 30°C antes de la adición de la fase de alcohol (de la Etapa B).

15

20

En la Etapa B (la fase alcohol), en un segundo vaso adecuado, se combinaron etanol, timol, mentol, salicilato de metilo, eucaliptol, sabor a menta y poloxámero 407, y se mezclaron hasta homogeneidad.

25

En la Etapa C (la mezcla de tensioactivo), en un tercer vaso adecuado, se combinaron agua desionizada y laurilsulfato de sodio, y se mezclaron hasta que se aclararon visualmente a simple vista.

30

En el paso final, los contenidos del segundo vaso de precipitados (de la Etapa B) se añadieron al vaso de precipitados principal (de la Etapa A) y se mezclaron hasta homogeneizar. Finalmente, los contenidos del tercer vaso (de la Etapa C) se añadieron al vaso principal y se mezclaron hasta que el lote fue homogéneo.

Tabla 2: Dentífricos en gel líquido.

| Formulación | 2-1* | 2-2* |
|---------------------------|---------------------|---------------------|
| <u>Ingrediente</u> | <u>% p/p</u> | <u>% p/p</u> |

ES 2 739 701 T3

| Formulación | 2-1* | 2-2* |
|---------------------------|---------------------|---------------------|
| <u>Ingrediente</u> | <u>% p/p</u> | <u>% p/p</u> |
| Agua desionizada | 55,2906 | 55,5706 |
| Ácido cítrico | 0,1000 | 0,01000 |
| Solución de sorbitol | 20,0000 | 20,0000 |
| Sacarina de sodio | 0,1170 | 0,1170 |
| Sílice | 5,0000 | 4,0000 |
| Goma xantana Keltrol CG-T | 0,3000 | ----- |
| Goma xantana P TIC | ----- | 0,3000 |
| Alcohol etílico | 18,3030 | 18,3030 |
| Mentol | 0,0323 | 0,0323 |
| Timol | 0,0639 | 0,0639 |
| Salicilato de metilo | 0,0660 | 0,0660 |
| Eucaliptol | 0,0922 | 0,0922 |
| Sabor a menta | 0,0850 | 0,0850 |
| FD&C Green | ----- | 0,0100 |
| N-Propanol | ----- | 0,5000 |
| Polaxamer 407 | 0,2500 | 0,2500 |
| Lauril Sulfato de Sodio | 0,3000 | 0,6000 |
| TOTAL | 100,0000 | 100,0000 |
| *Comparativo | | |

5 Los dentífricos de gel líquido de la Tabla 2 se prepararon de acuerdo con las siguientes etapas. En la Etapa A, utilizando un primer vaso adecuado (en el presente documento luego de referirse a él como el vaso principal), se agregó una cantidad de agua desionizada al vaso principal, se espolvorea en ácido cítrico y se mezcla hasta que se disuelve. Se usó un mezclador Silverson L4RT de alto cizallamiento (Silverson Machines Inc. East Longmeadow, MA) para dispersar las encías rociándolas lentamente y se mezcló durante 5 a 10 minutos. Una vez que las gomas se dispersaron, el mezclador se cambió a un mezclador Caframo (Caframo Limited Warton, Ontario, Canadá) y se continuó la mezcla. Se añadieron sorbitol y sacarina sódica, y la solución se mezcló bien hasta que fue homogénea. 10 Luego, se añadió la sílice y se mezcló bien hasta que se distribuyó uniformemente.

15 En la Etapa B (la fase de alcohol), en un segundo vaso adecuado, se combinaron etanol, n-propanol, timol, mentol, salicilato de metilo, eucaliptol, sabor a menta y Poloxamer 407, y se mezclaron bien hasta obtener una mezcla homogénea.

En la Etapa C (la mezcla de tensioactivo), en un tercer vaso adecuado, agua desionizada y laurilsulfato de sodio, se combinaron y se mezclaron hasta que la mezcla fue visualmente clara a simple vista.

20 En el paso final, los contenidos del segundo vaso de precipitados (de la Etapa B) se añadieron al vaso de precipitados principal (de la Etapa A) y se mezclaron bien hasta que se homogeneizaron. Finalmente, los contenidos del tercer vaso (de la Etapa C) se añadieron al vaso principal y se mezclaron hasta que el lote fue homogéneo.

Tabla 3: Dentífricos en gel líquido.

| Formulación | 3-1* | 3-2* |
|---|---------------------|---------------------|
| <u>Ingrediente</u> | <u>% p/p</u> | <u>% p/p</u> |
| Agua desionizada | 52,3541 | 48,7400 |
| EDTA disódico | 0,3000 | 0,3000 |
| Fluoruro de sodio | 0,1878 | 0,1878 |
| Avicel CL-611 celulosa microcristalina/carboxi metilcelulosa sódica | 1,0000 | 0,7000 |

| Formulación | 3-1* | 3-2* |
|--|---------------------|---------------------|
| <u>Ingrediente</u> | <u>% p/p</u> | <u>% p/p</u> |
| 1 % Solución Keltrol CG-T Goma xantana | 10,0000 | 15,0000 |
| Carragenina | 0,0500 | 0,0500 |
| Solución de sorbitol | 20,0000 | 20,0000 |
| Solución de sucralosa | 0,1200 | 0,1200 |
| Sacarina de sodio | 0,1170 | 0,1170 |
| Sílice | 5,0000 | 5,0000 |
| Lauroil sarcosinato sódico | 0,8000 | 0,8000 |
| Lauril glucósido | 0,8000 | 0,8000 |
| Cocamidopropil betaína | 0,4000 | 0,4000 |
| Alcohol etílico | 8,4211 | 6,5264 |
| Polaxamer 407 | ----- | 0,2500 |
| Mentol | ----- | 0,0646 |
| Timol | ----- | 0,1278 |
| Salicilato de metilo | ----- | 0,1320 |
| Eucaliptol | ----- | 0,1844 |
| Sabor a menta | 0,4500 | 0,5000 |
| TOTAL | 100,0000 | 100,0000 |
| | | *comparativo |

5 El dentífrico en gel líquido de la Tabla 3 se preparó de acuerdo con las siguientes etapas. En la Etapa A, se mezclaron EDTA disódico, fluoruro de sodio, cocamidopropil betaína, lauril sarcosinato de sodio y agua desionizada en un primer vaso de precipitados hasta que se disolvieron todos los sólidos.

10 En la Etapa B, se añadió goma de xantano, en forma de polvo, a agua desionizada en un segundo vaso de precipitados para crear una solución al 1 %. La mezcla se realizó en un mezclador de alto cizallamiento Silverson L4RT (Silverson Machines Inc. East Longmeadow, MA) hasta que se disolvieron todos los sólidos.

15 En la Etapa C, el agua desionizada se añadió a un tercer vaso de precipitados. Usando el mezclador Silverson L4RT de alto cizallamiento, el carragenina se dispersó en el agua rociándolo lentamente y mezclando hasta que sea homogéneo. Se pulverizó la celulosa microcristalina/carboxi metilcelulosa sódica Avicel CL-611, y el mezclador Silverson L4RT de alto cizallamiento continuó funcionando hasta que la mezcla fue homogénea. El mezclador se cambió a un mezclador Caframo (Caframo Limited Warton, Ontario, Canadá) y se continuó la mezcla. Se añadieron sorbitol, sacarina sódica y sucralosa, y la solución se mezcló bien hasta que fue homogénea. El lauril glucósido se fundió y se añadió al lote, y la mezcla continuó hasta que fue homogénea. La solución de goma de xantano (Paso B, segundo vaso de precipitados) se añadió al lote y la mezcla continuó hasta que fue homogénea. Luego, se añadió la sílice y se mezcló hasta que el lote fue homogéneo.

20 En la Etapa D (la fase de alcohol), en un cuarto vaso, se combinaron etanol y sabor a menta, o etanol, sabor a menta, timol, mentol, salicilato de metilo, eucaliptol y Poloxamer 407, y se mezclaron hasta obtener una mezcla homogénea.

25 En la etapa final, los contenidos del cuarto vaso (de la Etapa D) se añadieron al tercer vaso (de la Etapa C) y se mezclaron bien hasta que se homogeneizaron. Finalmente, los contenidos del primer vaso de precipitados (de la etapa A) se añadieron al vaso de precipitados principal y se mezclaron hasta que el lote fue homogéneo.

Tabla 4: Dentífricos en gel líquido.

| Formulación | 4-1* |
|---------------------------|---------------------|
| <u>Ingrediente</u> | <u>% p/p</u> |
| Agua desionizada | 75,1995 |

| Formulación | 4-1* |
|---------------------------|---------------------|
| <u>Ingrediente</u> | <u>% p/p</u> |
| Sacarina de sodio | 0,1000 |
| Fluoruro de sodio | 0,0500 |
| Glicerina | 10,0000 |
| Metilparabeno | 0,2000 |
| Arcilla montmorillonita | 3,5000 |
| Sílice | 10,0000 |
| Lauril Sulfato de Sodio | 0,5000 |
| Colorante | 0,0005 |
| Sabor a menta | 0,4500 |
| TOTAL | 100,0000 |
| *comparativo | |

5 Los dentífricos de gel líquido de la Tabla 4 se prepararon de acuerdo con las siguientes etapas. En la Etapa A, la sacarina sódica, el fluoruro de sodio y el agua desionizada se mezclaron en un primer vaso de precipitados hasta que se disolvieron todos los sólidos.

10 En la Etapa B, la glicerina se añadió a un segundo vaso de precipitados, y comenzó la mezcla. Se añadió metilparabeno y la solución se mezcló hasta que fue homogénea. Luego se añadió la arcilla de montmorillonita al lote, y la mezcla continuó hasta que fue homogénea. Los contenidos del primer vaso de precipitados (Paso A) se añadieron al lote del segundo vaso de precipitados, y la mezcla continuó hasta que fue homogénea. Luego, la sílice se añadió al segundo vaso de precipitados y se mezcló hasta que el lote fue homogéneo. Finalmente, el laurilsulfato de sodio, el sabor y el tinte se añadieron secuencialmente al segundo vaso de precipitados y se mezclaron hasta que el lote fue homogéneo.

15 Tabla 5: Dentífricos en gel líquido.

| Formulación | 5-1* |
|-----------------------------|---------------------|
| <u>Ingrediente</u> | <u>% p/p</u> |
| Agua desionizada | 62,0366 |
| EDTA disódico | 0,3000 |
| Fluoruro de sodio | 0,0500 |
| Copolímero de acrilato | 3,3500 |
| Carragenina | 0,0500 |
| Solución de sorbitol | 20,0000 |
| Solución de sucralosa | 0,1200 |
| Sacarina de sodio | 0,1170 |
| Sílice | 5,0000 |
| Lauroilsarcosinato de sodio | 0,8000 |
| Lauril glucósido | 0,8000 |
| Cocamidopropil betaína | 0,4000 |
| Alcohol etílico | 6,5264 |
| Sabor a menta | 0,4500 |
| TOTAL | 100,0000 |
| *comparativo | |

ES 2 739 701 T3

Los dentífricos de gel líquido de la Tabla 5 se prepararon de acuerdo con las siguientes etapas. En la Etapa A, se mezclaron EDTA disódico, fluoruro de sodio, cocamidopropil betaína, lauril sarcosinato de sodio y agua desionizada en un primer vaso de precipitados hasta que se disolvieron todos los sólidos.

5 En la Etapa B, se añadió agua desionizada a un segundo vaso de precipitados. Usando un mezclador Silverson L4RT de alto cizallamiento (Silverson Machines Inc. East Longmeadow, MA), el carragenina se dispersó en el agua rociándolos lentamente y mezclando hasta que sea homogéneo. El mezclador se cambió a un mezclador Caframo (Caframo Limited Warton, Ontario, Canadá) y se continuó la mezcla. Se añadió el copolímero de acrilato y la solución se mezcló hasta que fue homogénea. Se añadieron sorbitol, sacarina sódica y sucralosa, y la solución se
10 mezcló hasta homogeneidad. El lauril glucósido se fundió y se añadió al lote, y la mezcla continuó hasta que fue homogénea. Luego, la sílice se añadió al segundo vaso de precipitados y se mezcló hasta que el lote fue homogéneo.

15 En la Etapa C (la fase de alcohol), en un tercer vaso de precipitados, se combinaron etanol y sabor a menta, y se mezclaron hasta homogeneidad.

20 En el paso final, los contenidos del tercer vaso de precipitados (de la Etapa C) se añadieron al segundo vaso de precipitados (de la Etapa B) y se mezclaron hasta homogeneidad. Finalmente, los contenidos del primer vaso de precipitados (de la Etapa A) se añadieron al segundo vaso de precipitados y se mezclaron hasta que el lote fue homogéneo.

Tabla 6: Dentífricos en gel líquido.

| Formulación | 6-1* |
|----------------------------|---------------------|
| <u>Ingrediente</u> | <u>% p/p</u> |
| Agua desionizada | 54,3806 |
| Ácido cítrico | 0,0100 |
| Solución de sorbitol | 20,0000 |
| Sacarina de sodio | 0,1170 |
| Hidroxipropilmetilcelulosa | 1,0000 |
| Sílice | 5,0000 |
| Alcohol etílico | 18,3030 |
| Polaxamer 407 | 0,2500 |
| Mentol | 0,0323 |
| Timol | 0,0639 |
| Salicilato de metilo | 0,0660 |
| Eucaliptol | 0,0922 |
| Sabor a menta | 0,0850 |
| Lauril Sulfato de Sodio | 0,6000 |
| TOTAL | 100,0000 |
| *comparativo | |

25 Los dentífricos de gel líquido de la Tabla 6 se prepararon de acuerdo con las siguientes etapas. En la Etapa A, el laurilsulfato de sodio y el agua desionizada se mezclaron en un primer vaso de precipitados hasta que se disolvieron todos los sólidos.

30 En la Etapa B, se añadió agua desionizada a un segundo vaso de precipitados. Usando un mezclador Silverson L4RT de alto cizallamiento (Silverson Machines Inc. East Longmeadow, MA), la hidroxipropilmetilcelulosa se dispersó en el agua rociándola lentamente y mezclándola hasta que sea homogénea. Se añadieron sorbitol y sacarina sódica, y la solución se mezcló bien hasta que fue homogénea. Luego, la sílice se agregó al segundo vaso de precipitados y se mezcló hasta que el lote fue homogéneo.

35 En la Etapa C (la fase de alcohol), en un tercer vaso de precipitados, se combinaron etanol, sabor a menta, timol, mentol, salicilato de metilo, eucaliptol y Poloxamer 407, y se mezclaron hasta obtener una mezcla homogénea.

En el paso final, los contenidos del tercer vaso de precipitados (de la Etapa C) se añadieron al segundo vaso de precipitados (de la Etapa B) y se mezclaron bien hasta homogeneidad. Finalmente, los contenidos del primer vaso de precipitados (de la Etapa A) se añadieron al vaso de precipitados principal y se mezclaron hasta que el lote fue homogéneo.

5

Tabla 7: Dentífricos en gel líquido.

| Formulación | 7-1 | 7-2* | 7-3* |
|--|---------------------|---------------------|---------------------|
| <u>Ingrediente</u> | <u>% p/p</u> | <u>% p/p</u> | <u>% p/p</u> |
| Agua desionizada | 6218 | 62,23 | 62,5157 |
| Sorbitol (solución al 70 %) | 20,0000 | 20,0000 | 20,0000 |
| Goma de acil gellan alta | 0,1000 | 0,1000 | 0,0500 |
| Carragenina | 0,05 | --- | --- |
| Hidroxipropilmetilcelulosa K100M | --- | --- | 0,0500 |
| Celulosa microcristalina | --- | --- | 1,0000 |
| Alcohol etílico (200 pruebas) | 10,000 | 10,0000 | 10,0000 |
| 35 % Solución de peróxido de hidrógeno | --- | --- | 5,7143 |
| Sílice hidratada | 5,0000 | 5,0000 | 5,0000 |
| Lauril sarcosinato de sodio | 0,8000 | 0,8000 | 0,4000 |
| Laurilglucósido | 0,8000 | 0,8000 | 0,4000 |
| Cocamidopropil betaína | 0,4000 | 0,4000 | 0,2000 |
| Solución de sucralosa | 0,1200 | 0,1200 | 0,1200 |
| Sacarina de sodio | 0,1000 | 0,1000 | 0,1000 |
| Sabor - Menta | 0,4500 | 0,4500 | 0,4500 |
| TOTAL | 100,0000 | 100,0000 | 100,0000 |
| | | | *comparativo |

10 Los dentífricos de gel líquido de la Tabla 7 se prepararon de acuerdo con las siguientes etapas. En la Etapa A, se mezclaron lauril sarcosinato de sodio, cocamidopropil betaína y agua desionizada en un primer vaso de precipitados hasta que se disolvieron todos los sólidos.

15 En la Etapa B, se añadió agua desionizada a un segundo vaso de precipitados. Usando un mezclador Silverson L4RT de alto cizallamiento (Silverson Machines Inc. East Longmeadow, MA), se roció el gellan/carragenina/celulosas, y el mezclador Silverson L4RT de alto cizallamiento continuó operando hasta que la mezcla fue homogénea. El mezclador se cambió a un mezclador Caframo (Caframo Limited Warton, Ontario, Canadá) y se continuó la mezcla. Se añadieron sorbitol, sacarina sódica y sucralosa, y la solución se mezcló bien hasta que fue homogénea. El lauril glucósido se fundió y se añadió al lote, y la mezcla continuó hasta que fue homogénea. Luego, se añadió la sílice y se mezcló hasta que el lote fue homogéneo.

20 En la Etapa C (la fase de alcohol), en un tercer vaso de precipitados, se combinaron etanol y sabor a menta, y se mezclaron hasta homogeneidad.

25 En el paso final, los contenidos del tercer vaso de precipitados (de la Etapa C) se añadieron al segundo vaso de precipitados (de la Etapa B) y se mezclaron bien hasta homogeneidad. Finalmente, los contenidos del primer vaso de precipitados (de la Etapa A) y la solución de peróxido de hidrógeno (Formulación 7-3) se añadieron al vaso de precipitados principal y se mezclaron hasta que el lote fue homogéneo.

Tabla 8: Dentífricos de gel líquido inventivo

| Formulación | 8-1* | 8-2* | 8-3 | 8.4* | 8.5* | 8.6* |
|-----------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| <u>Ingrediente</u> | <u>% p/p</u> | <u>% p/p</u> | <u>% p/p</u> | <u>% p/p</u> | <u>% p/p</u> | <u>% p/p</u> |
| Agua desionizada | 57,3044 | 63,0187 | 63,1300 | 58,1687 | 58,8237 | 58,8237 |
| Sorbitol (solución al 70 %) | 20,0000 | 20,0000 | 20,0000 | 20,0000 | 20,0000 | 20,0000 |

ES 2 739 701 T3

| Formulación | 8-1* | 8-2* | 8-3 | 8.4* | 8.5* | 8.6* |
|--|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Ingrediente | % p/p | % p/p | % p/p | % p/p | % p/p | % p/p |
| Goma de acil gellan alta | 0,1500 | 0,1500 | 0,1500 | ----- | ----- | ----- |
| Iota Carragenina | --- | --- | 0,0500 | ----- | ----- | ----- |
| 35 % Solución de peróxido de hidrógeno | 5,7143 | --- | --- | ----- | ----- | ----- |
| Alcohol etílico (200 pruebas) | 10,000 | 10,0000 | 10,0000 | 10,0000 | 10,0000 | 10,0000 |
| Sílice hidratada | 5,0000 | 5,0000 | 5,0000 | ----- | ----- | ----- |
| Lauril sarcosinato de sodio | 0,4000 | 0,4000 | 0,4000 | 0,4000 | ----- | ----- |
| Lauril glucósido | 0,4000 | 0,4000 | 0,4000 | 0,4000 | ----- | 0,2750 |
| Cocamidopropil betaína | 0,2000 | 0,2000 | 0,2000 | 0,2000 | ----- | 0,7400 |
| Sulfato de sodio trideceth | ----- | ----- | ----- | ----- | 1,3300 | ----- |
| Laurato de sorbitán PEG-80 | ----- | ----- | ----- | ----- | 0,2750 | ----- |
| Lauroanfetato de sodio | ----- | ----- | ----- | ----- | 0,7400 | ----- |
| Metilcocoilaurato de sodio | ----- | ----- | ----- | ----- | ----- | 1,3300 |
| Fluoruro de sodio | 0,1613 | 0,1613 | 0,1613 | 0,1613 | 0,1613 | 0,1613 |
| Solución de sucralosa | 0,1200 | 0,1200 | 0,1200 | 0,1200 | 0,1200 | 0,1200 |
| Sacarina de sodio | 0,1000 | 0,1000 | 0,1000 | 0,1000 | 0,1000 | 0,1000 |
| Sabor | 0,4500 | 0,4500 | 0,4500 | 0,4500 | 0,4500 | 0,4500 |
| TOTAL | 100,0000 | 100,0000 | 100,0000 | 100,0000 | 100,0000 | 100,0000 |

*comparativo

5 Los dentífricos de gel líquido de la Tabla 8 de la invención se prepararon de acuerdo con las siguientes etapas. En la Etapa A, el tensioactivo o las combinaciones de tensioactivo (que utilizan lauril sarcosinato de sodio, cocamidopropil betaína, tridecethsulfato de sodio, laurato de sorbitán PEG-80 y/o metilcocoilaurato de sodio como se indica en la Tabla 8), fluoruro de sodio y agua desionizada fueron Se mezcla en un primer vaso hasta que todos los sólidos se disuelven.

10 En la Etapa B, se añadió agua desionizada a un segundo vaso de precipitados. Usando un mezclador Silverson L4RT de alto cizallamiento (Silverson Machines Inc. East Longmeadow, MA), se rociaron el gellan y/o carragenina (si es requerido por la formulación en la Tabla 8), y el mezclador Silverson L4RT de alto cizallamiento continuó funcionando hasta La mezcla era homogénea. El mezclador se cambió a un mezclador Caframo (Caframo Limited Warton, Ontario, Canadá) y se continuó la mezcla. Se añadieron sorbitol, sacarina sódica y sucralosa, y la solución se mezcló bien hasta que fue homogénea. El lauril glucósido (si es requerido por la formulación en la Tabla 8) se fundió y se agregó al lote, y la mezcla continuó hasta que fue homogénea. Luego, se añadió la sílice (si así lo requiere la formulación de la Tabla 8) y se mezcló hasta que el lote fue homogéneo.

20 En la Etapa C (la fase de alcohol), en un tercer vaso de precipitados, se combinaron etanol y sabor a menta, y se mezclaron hasta homogeneidad.

25 En el paso final, los contenidos del tercer vaso de precipitados (de la Etapa C) se añadieron al segundo vaso de precipitados (de la Etapa B) y se mezclaron bien hasta homogeneidad. Finalmente, los contenidos del primer vaso de precipitados (de la Etapa A) y la solución de peróxido de hidrógeno (como en el caso de la Formulación 8-1) se añadieron al vaso de precipitados principal y se mezclaron hasta que el lote fue homogéneo.

Tabla 9: Dentífricos de gel líquido comparativos

| Formulación | 9-1 | 9-2 | 9-3 |
|-----------------------------|---------|---------|---------|
| Ingrediente | % p/p | % p/p | % p/p |
| Agua desionizada | 58,5687 | 53,4187 | 53,3687 |
| Sorbitol (solución al 70 %) | 20,0000 | 20,0000 | 20,0000 |
| Goma de acil gellan alta | --- | 0,15 | 0,15 |

ES 2 739 701 T3

| Formulación | 9-1 | 9-2 | 9-3 |
|-------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Ingrediente | % p/p | % p/p | % p/p |
| Iota Carragenina | --- | --- | 0,05 |
| Alcohol etílico (200 pruebas) | 10,0000 | 10,0000 | 10,0000 |
| Sílice hidratada | --- | 5,000 | 5,000 |
| Lauril Sulfato de Sodio | 0,6000 | 0,6000 | 0,6000 |
| Fluoruro de sodio | 0,1613 | 0,1613 | 0,1613 |
| Solución de sucralosa | 0,1200 | 0,1200 | 0,1200 |
| Sacarina de sodio | 0,1000 | 0,1000 | 0,1000 |
| Sabor | 0,4500 | 0,4500 | 0,4500 |
| TOTAL | 100,0000 | 100,0000 | 100,0000 |

5 Los dentífricos de gel líquido comparativos de la Tabla 9 se prepararon de acuerdo con las siguientes etapas. En la Etapa A, se mezclaron lauril sulfato de sodio, fluoruro de sodio y agua desionizada en un primer vaso de precipitados hasta que se disolvieron todos los sólidos.

10 En la Etapa B, se añadió agua desionizada a un segundo vaso de precipitados. Utilizando un mezclador Silverson L4RT de alto cizallamiento (Silverson Machines Inc. East Longmeadow, MA), se rociaron el gellan y/o carragenina (si es requerido por la formulación en la Tabla 9), y el mezclador Silverson L4RT de alto cizallamiento continuó funcionando hasta La mezcla era homogénea. El mezclador se cambió a un mezclador Caframo (Caframo Limited Warton, Ontario, Canadá) y se continuó la mezcla. Se añadieron sorbitol, sacarina sódica y sucralosa, y la solución se mezcló bien hasta que fue homogénea. Luego, se añadió la sílice (si así lo requiere la formulación de la Tabla 9) y se mezcló hasta que el lote fue homogéneo.

15 En la Etapa C (la fase de alcohol), en un tercer vaso de precipitados, se combinaron etanol y sabor a menta, y se mezclaron hasta homogeneidad.

20 En el paso final, los contenidos del tercer vaso de precipitados (de la Etapa C) se añadieron al segundo vaso de precipitados (de la Etapa B) y se mezclaron bien hasta homogeneidad. Finalmente, los contenidos del primer vaso de precipitados (de la Etapa A) se añadieron al vaso de precipitados principal y se mezclaron hasta que el lote fue homogéneo.

La lista de ingredientes, y sus nombres comerciales y fuentes, se muestran en la Tabla 10.

25 Tabla 10: Lista de ingredientes.

| Ingrediente | Nombre comercial | Fuente |
|------------------------|-------------------------|------------------------------|
| Copolímero de acrilato | Aqua SF-1 (30 %) | Lubrizol Corp. |
| Carragenina | Genuvisco TPC-1 | CP Kelco |
| Ácido cítrico | Ácido cítrico anhidro | DSM Nutritional Products Inc |
| Cocamidopropil betaína | Tegobetaína CKD | Degussa |
| Agua desionizada | N/A | En casa |
| EDTA disódico | EDTA disódico | Corporación Cognis |
| Colorante | FD&C Green #3 | Colores sensibles |
| Alcohol etílico | Alcohol USP 195 prueba | Productos Pharmco |
| Alcohol etílico | Alcohol USP 200 prueba | Productos Pharmco |
| Alcohol etílico | Alcohol USP 195 prueba | Productos Pharmco |
| Eucaliptol | Eucaliptol | Ungerer and Company |
| Sabor - Menta | N&A SNO Mint 11397 | Firmenich |

ES 2 739 701 T3

| <u>Ingrediente</u> | <u>Nombre comercial</u> | <u>Fuente</u> |
|---|-------------------------------------|-----------------------------|
| Sabor - Menta | N&A Wintergreen Mint 539274T | Firmenich |
| Sabor - Menta | Hierbabuena N&A Tingle 539314T | Firmenich |
| Glicerina | Glicerina | Corporación Cognis |
| Goma de acil gellan alta | Kelcogel CG-HA | CP Kelco |
| Sílice hidratada | Zeodent 113 | J. M. Huber Corporation |
| Sílice hidratada/TiO ₂ | Syloident 750 | Grace Davison |
| Peróxido de hidrógeno (solución al 35 %) | Peralkali | Degussa |
| Hidroxipropilmetilcelulosa K100M | Methocel K100M | Dow Chemical |
| Hidroxipropilmetilcelulosa | Methocel 40-202 PCG | Dow Chemical |
| Lauril glucósido | Plantaren 1200 N UP | Cognis Corp. |
| Goma de acil gellan baja | Kelcogel CG-LA | CP Kelco |
| Mentol | L-Mentol, nat. | Polarome Internacional |
| | USP/FCC | |
| Metilparabeno | Nipagin m | Mallinckrodt Baker Inc. |
| Salicilato de metilo | Salicilato de metilo NF | Rhodia Inc. |
| Celulosa microcristalina/carboxi metilcelulosa sódica | Avicel CL-611 | FMC Corporation |
| Arcilla montmorillonita | Gelwhite h | Southern Clay Inc. |
| N-Propanol | N-Propanol | Penta Manufacturing Company |
| Polaxamer 407 | Pluronic F-127 | BASF Corporation |
| Fluoruro de sodio | Polvo de fluoruro de sodio | Mallinckrodt Baker Inc. |
| Lauroilsarcosinato de sodio | Hamposyl L-95 | Chattem Chemicals, Inc. |
| Lauril Sulfato de Sodio | Emicol LZ N | Huntsman |
| Lauril Sulfato de Sodio | Stepanol WA | Stepan Company |
| Sacarina de sodio | Sacarina Sódica Granular, USP | PMC Specialties Group |
| Sacarina de sodio | Synical GS | PMC Specialties |
| Sorbitol | Solución de sorbitol (70 %), USP | SPI Polyols, Inc. |
| Sucralosa | Solución de sucralosa (25 %) | McNeil |
| Timol | Timol | Symrise |
| Goma xantana | Keltrol CG-T | Monsanto Company |
| Goma xantana | P TIC prehidratado rápido - 3 polvo | TIC Gums |

Ejemplo 2

5 Pruebas de reología

Las formulaciones descritas en el Ejemplo 1 se probaron para determinar sus propiedades reológicas. Se usó la misma instrumentación para las mediciones de cizallamiento oscilatorio y constante. El instrumento utilizado fue un reómetro oscilatorio controlado por tensión (modelo RFSII, TA Instruments, New Castle, DE). Se utilizaron geometrías de placas paralelas y por parejas en todas las pruebas.

10

Se midió la viscosidad de cizallamiento constante para probar la dependencia del tiempo y la pseudoplasticidad de las muestras en un amplio rango de tasas de cizallamiento de 0,02/s a 100/s. Estas medidas estaban destinadas a

cubrir el rango de uso del consumidor tanto a temperatura ambiente como a temperatura corporal, como el aspecto físico, la capacidad de verter y el aplastamiento de los dientes. Las mediciones se realizaron a 0,02, 0,1, 0,5, 1, 10, 25, 50 y 100 s⁻¹ para todas las muestras.

5 Para las mediciones dinámicas oscilatorias, los barridos de deformación se completaron a una frecuencia de 10 radianes/s para determinar la región viscoelástica y las frecuencias se realizaron en la región lineal o cerca de una deformación de 0,02 a temperatura ambiente. La estimación de la estabilidad se basó en la resistencia de la red de gel. Si no hubo relajación, y tan (delta) <1,0, la estabilidad se consideró buena.

10 La Tabla 11 muestra los resultados de los valores de viscosidad y tan delta para diversas formulaciones.

Tabla 11: Viscosidad (velocidades de corte 10/s y 100/s) y Tan delta (frecuencias 0,1 y 100 radianes/s).

| Formulación | Comentario | Viscosidad a 10/s (cP) | Viscosidad a 100/s (cP) | Tan delta a 0,1 rad/s | Tan delta a 100 rad/s |
|--------------|--|------------------------|-------------------------|-----------------------|-----------------------|
| 1-1* | 0,1 % gellan | 672 | 68 | 0,21 | 0,44 |
| 1-2* | 0,05 % gellan, 0,03 % Keltrol Xanthan | 258 | 44 | 0,38 | 0,49 |
| 1-3* | 0,05 % gellan | 242 | 32 | 0,30 | 0,38 |
| 2-1* | 0.3 % Keltrol Xanthan | 525 | 102 | 0,69 | 0,02 |
| 2-2* | 0.3 % TIC Xanthan | | | 1,05 | 0,34 |
| 3-1* | 1 % Avicel 611, 0,1 % Keltrol Xanthan | 391 | 86 | 0,60 | 0,44 |
| 3-2* | 0.7 % Avicel 611, 0,15 % Keltrol xantano | 382 | 80 | 0,68 | 0,43 |
| 4-1* | Arcilla de montmorillonita | 172 | 42 | 0,62 | 0,40 |
| 5-1* | Copolímero de acrilato | 89 | 54 | 4,15 | 0,82 |
| 6-1* | 1 % HPMC | | | 26,01 | 1,00 |
| *comparativo | | | | | |

15 La tabla muestra que las formulaciones comparativas 1-1, 1-2, 1-3, 2-1, 3-1, 3-2 y 4-1 cumplieron con los criterios tan delta de menos de 1.0 en las frecuencias de 0,1 a 100 rads.⁻¹y, además, cumplir con los criterios de viscosidad a una velocidad de corte de 10 s⁻¹ de menos de 700 centipoises, y los criterios de viscosidad a una tasa de corte de 100 s⁻¹ de menos de 150 centipoise, la formulación comparativa 4-1 contenía arcilla.

20 Ejemplo 3

Pruebas de estabilidad

25 Todas las formulaciones del Ejemplo 1 se verificaron inicialmente y, si no se observaron signos visibles de sedimentación (a simple vista), al mes, a los 2 meses, a los 3 meses, con los siguientes parámetros medidos cada vez:

1) Aspecto

30 2) Gusto

3) Viscosidad

35 4) Sedimentación

5) pH

40 Las formulaciones comparativas 1-1, 1-2, 1-3, 2-1, 3-1, 3-2 no mostraron signos visibles (a simple vista) de sedimentación a 1 mes, 2 meses y 3 meses. Las formulaciones 5-1 y 6-1, cada una con valores tan delta mayores que 1 a 0,1 rads, mostraron una sedimentación visible (a simple vista).

Ejemplo 4

Prueba del consumidor

5 Las formulaciones del Ejemplo 1, Tabla 7 se usaron en una pequeña prueba para consumidores (30 personas) para
 10 comparar las características de formación de espuma de las formulaciones. Cada participante evaluó las tres
 formulaciones en orden aleatorio. Las instrucciones fueron enjuagar 15 ml de cada formulación durante 45
 segundos, expectorar y cepillar con un cepillo de dientes durante 1 minuto. Se pidió a los participantes que
 esperaran un mínimo de 3 horas entre las evaluaciones.

15 Para cada formulación, se pidió a los participantes que comentaran la "consistencia de la espuma" durante la última
 etapa de la etapa de enjuague y la "cantidad de espuma" durante la etapa del cepillo de dientes. Los posibles
 comentarios para "Consistencia de la espuma" fueron "Demasiado grueso", "Demasiado delgado" o "Casi correcto".
 Los posibles comentarios para "Cantidad de espuma" fueron "Demasiado", "Muy poco" o "Casi correcto".

20 La formulación 7-1 utilizó gellan y carragenina como agentes de suspensión. La formulación comparativa 7-2 utilizó
 solo gellan como agente de suspensión. La formulación comparativa 7-3 utilizó gellan e hidroxipropilcelulosa como
 agentes de suspensión, y contenía peróxido de hidrógeno como generador de gas.

25 Durante la última etapa de la etapa de enjuague, se encontró que la formulación comparativa 7-2 es superior para la
 "Consistencia de la espuma", mientras que la formulación 7-1 se encontró que es superior para la "Cantidad de
 espuma". Durante el cepillado, se encontró que la formulación 7-1 y la formulación comparativa 7-2 son superiores
 para la "consistencia de la espuma", mientras que la formulación 7-1 se encontró que es superior para la "cantidad
 de espuma".

Ejemplo 5

Análisis de las características de la espuma

30 La distribución del tamaño de burbuja se determinó para las formulaciones del Ejemplo 1, Tabla 8. El método de
 generación y análisis de espuma utilizado es la generación de espuma y la prueba de cribado descritas
 anteriormente, que se diseñó para generar y medir el diámetro de las burbujas de espuma para diversas
 formulaciones, como líquido Fórmulas de dentífrico, preparaciones corporales de lavado, champús, limpiadores
 faciales y otras formas de productos cosméticos que producen espuma o espuma.

Lista de equipamiento

1. Microscopio óptico Olympus, modelo BX-51 con software Discover 5 Image Analysis
2. Licuadora Oster de 14 velocidades (número de modelo 6855)
3. Saliva artificial
4. Portaobjetos de microscopio
5. Vaso
6. Espátula
7. Espaciador PET0,0,625 mm (tereftalato de polietileno) mm (material de reserva simulado)

Procedimiento:

55 Se preparó una mezcla añadiendo la cantidad apropiada de cada una de las formulaciones en el Ejemplo 1, Tabla 8
 a la saliva artificial para lograr el 80 % de la formulación en la mezcla, teniendo la saliva artificial los siguientes
 constituyentes:

| | |
|-------------------------------|----------|
| Cloruro de sodio | 1,2236 g |
| Cloruro de potasio | 1,215 g |
| Cloruro de calcio | 0,3178 g |
| Fosfato de potasio monobásico | 2,7532 g |
| Fosfato de potasio dibásico | 3,5053 g |
| Agua desionizada | 2000 ml |

La mezcla se mezcló hasta uniformidad.

La mezcla se colocó en el mezclador Oster de 14 velocidades (modelo n. ° 6855) y se mezcló durante 10 segundos a una velocidad de uno (1). Se extrajo una muestra de 0,005 gramos de la espuma de la superficie de la mezcla dentro de la licuadora usando una espátula.

La muestra de espuma de 0,005 gramos se colocó en un portaobjetos de vidrio de 25 mm x 75 mm con dos espaciadores PET de 0,634 mm colocados en cada esquina del portaobjetos. Se colocó una segunda portaobjeto en la primera portaobjeto y espaciada por los separadores de PET asegurando que había una monocapa de espuma entre las dos portaobjetos.

El portaobjetos se montó en el microscopio óptico Olympus (modelo BX-51 con el software de análisis de detalles Discover Image 5), se ajustó el microscopio al modo de reflectancia y se capturó la imagen utilizando el objetivo 5X y luego se analizó. Los resultados se resumen en la Tabla 12.

La formulación comparativa 8-1 usó gellan como agente de suspensión y contenía peróxido de hidrógeno como generador de gas. La formulación comparativa 8-2 utilizó solo gellan como agente de suspensión. La formulación 8-3 utilizó gellan y carragenina como agentes de suspensión.

Tabla 12: Distribución del tamaño de burbuja por 0,005 g de espuma para cada formulación de la invención en la Tabla 8.

| Formulación | 8-1* | 8-2* | 8-3 | 8.4* | 8.5* | 8.6* |
|-------------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| <u>Rango de tamaño</u> | <u>Número</u> | <u>Número</u> | <u>Número</u> | <u>Número</u> | <u>Número</u> | <u>Número</u> |
| 0-10 µm | 300 | 100 | 275 | 125 | 75 | 105 |
| 10,01-50 µm | 217 | 50 | 220 | 40 | 20 | 27 |
| 50,01-100 µm | 2 | 2 | 3 | 3 | 2 | 3 |
| 100,01-700 µm | 1 | 1 | 2 | 2 | 1 | 2 |
| 700,01-2100 µm | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Porcentaje de burbujas <50 µm | 99,42 % | 98,03 % | 99 % | 97,05 % | 96,94 % | 94,89 % |
| *comparativo | | | | | | |

Tabla 13: Distribución del tamaño de burbuja por 0,005 g de espuma para cada formulación comparativa en la Tabla 9.

| Formulación | 9-1 | 9-2 | 9-3 |
|-----------------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| <u>Intervalo de tamaño</u> | <u>Número</u> | <u>Número</u> | <u>Número</u> |
| 0-10 µm | 2 | 40 | 65 |
| 10,01-50 µm | 23 | 60 | 100 |
| 50,01-100 µm | 35 | 150 | 200 |
| 100,01-700 µm | 5 | 0 | 0 |
| 700,01-2100 µm | 0 | 0 | 0 |
| Porcentaje de burbujas <50 µm | 38,46 % | 40,00 % | 45,20 % |

Todas las espumas generadas que usaban las formulaciones de la invención que comprenden sistemas de tensioactivos de la presente invención tenían una distribución de tamaño de burbuja, de manera que cada 0,005 gramos de espuma tenía al menos 80 burbujas que tenían un diámetro inferior a 5 µm. Las espumas generadas utilizando las formulaciones de la invención que comprenden los sistemas de tensioactivos de la presente invención en combinación con los agentes potenciadores de la espuma de la presente invención, pero sin incorporar (o libre de) un agente generador de gas (o material) tenían una distribución de tamaño de burbuja tal como que cada 0,005 gramos de espuma tenía al menos 250 burbujas con un diámetro inferior a 5 µm. Esta distribución del tamaño de burbuja fue sorprendente, similar a la distribución del tamaño de burbuja de aproximadamente 300 burbujas que tienen un diámetro inferior a 5 µm por 0,005 gramos de espuma exhibida por el peróxido de hidrógeno (o el agente generador de gas) que contiene la formulación 8.1.

Las espumas generadas usando las formulaciones comparativas 9-1, 9-2 y 9-3, que comprenden lauril sulfato de sodio, tenían una distribución del tamaño de burbuja, de manera que cada 0,005 gramos de espuma tenían al

5 menos 25 burbujas con un diámetro inferior a 5 µm. Las espumas generadas usando el uso de formulaciones comparativas que comprenden los sistemas de tensioactivos de la presente invención en combinación con los agentes potenciadores de la espuma de la presente invención, pero sin incorporar (o libre de) un agente generador de gas (o material) exhibieron una distribución de tamaño de burbuja tal como que cada 0,005 gramos de espuma tenía al menos 100 burbujas con un diámetro inferior a 5 µm. Sin embargo, al ocupar un área de 25 mm x 75 mm x 1.270 mm, las muestras de espuma de 0,005 gramos de las formulaciones comparativas no proporcionaron correspondientemente una distribución de tamaño de burbuja tal que al menos el 90 % de las burbujas tuvieran un diámetro inferior a aproximadamente 50 micrómetros ..

10 **Ejemplo 6**

Las composiciones para el cuidado oral de la presente invención también se pueden formar en enjuagues bucales en gel. Un ejemplo de un enjuague oral de gel se proporciona en la Tabla 14.

15 TABLA 14: Gel de enjuague oral (comparativo)

| <u>Ingrediente</u> | <u>% p/p</u> |
|---|---------------------|
| Agua desionizada | 66,6255 |
| EDTA disódico | 0,3000 |
| Fluoruro de sodio | 0,1878 |
| Alcohol | 8,4211 |
| Avicel CL-611 | 0,7000 |
| Goma xantana | 0,1500 |
| Carragenina | 0,0500 |
| Sorbitol | 20,0000 |
| Sucralosa | 0,1200 |
| Sacarina de sodio | 0,1170 |
| Lauroilsarcosinato de sodio | 0,8000 |
| Cocamidopropil betaína | 0,4000 |
| Lauril glucósido | 0,8000 |
| Agar, Activo De La Vitamina E, Pigmento | 0,0500 |
| Poloxamer 407 | 0,2500 |
| Mentol | 0,0840 |
| Timol | 0,1278 |
| Salicilato de metilo | 0,1320 |
| Eucaliptol | 0,1844 |
| Sabor | 0,5000 |
| Color | 0,0004 |
| Total | 100,0000 |

20 El enjuague oral en gel de la Tabla 14 se preparó de acuerdo con las siguientes etapas. En la Etapa A, se mezclaron EDTA disódico, fluoruro de sodio, cocamidopropil betaína, lauril sarcosinato de sodio y agua desionizada en un primer vaso de precipitados hasta que se disolvieron todos los sólidos.

25 En la Etapa B, se añadió goma de xantano, en forma de polvo, a agua desionizada en un segundo vaso de precipitados para crear una solución al 1 %. La mezcla se realizó en un mezclador de cizallamiento Silverson L4RT alto 66 (Silverson Machines Inc. East Longmeadow, MA) hasta que se disolvieron todos los sólidos.

En la Etapa C, se añadió agua desionizada a un tercer vaso de precipitados. Usando el mezclador de alto cizallamiento Silverson L4RT, el carragenina se dispersó en el agua rociándolos lentamente y mezclando hasta que sea homogéneo. Se pulverizó la celulosa microcristalina/carboxi metilcelulosa sódica Avicel CL-611, y el mezclador Silverson L4RT de alto cizallamiento continuó funcionando hasta que la mezcla fue homogénea. El mezclador se

5 cambió a un mezclador Caframo (Caframo Limited Wiarion, Ontario, Canadá) y se continuó la mezcla. Se añadieron sorbitol, sacarina sódica y sucralosa, y la solución se mezcló bien hasta que fue homogénea. El lauril glucósido se fundió y se añadió al lote, y la mezcla continuó hasta que fue homogénea. La solución de goma de xantano (Paso B, segundo vaso de precipitados) se añadió al lote y la mezcla continuó hasta que fue homogénea. Luego, se añadió agar y vitamina E, pigmento y se mezcló hasta que el lote fue homogéneo.

10 En la Etapa D (la fase de alcohol), en un cuarto vaso, se combinaron etanol y sabor a menta, o etanol, sabor a menta, timol, mentol, salicilato de metilo, eucaliptol y Poloxamer 407, y se mezclaron hasta obtener una mezcla homogénea.

15 En el paso final, los contenidos del cuarto vaso (de la Etapa D) se añadieron al tercer vaso (de la Etapa C) y se mezclaron bien hasta que se homogeneizaron. Finalmente, los contenidos del primer vaso de precipitados (de la etapa A) se añadieron al vaso de precipitados principal y se mezclaron hasta que el lote fue homogéneo.

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

REIVINDICACIONES

1. Una composición que comprende:

5 a. Un sistema de tensioactivo o tensioactivo, que comprende:

i. al menos un tensioactivo no iónico;

10 ii. al menos un tensioactivo aniónico; y

iii. al menos un tensioactivo anfótero,

b. un agente potenciador de la espuma que es carragenina,

15 c. un agente de suspensión que es goma gellan y

d. un vehículo líquido,

20 en la que el sistema tensioactivo comprende una combinación de alquil sarcosinas, alquilpoliglucósidos y tensioactivos de alquilamidopropil betaína; y

25 en la que las espumas generadas por la composición que usa la generación de espuma y la prueba de cribado descritas en el presente documento tienen una distribución de tamaño de burbuja tal que por cada 0,005 gramos de espuma, al menos 150 burbujas tienen un diámetro inferior a 50 micrómetros.

2. La composición de cualquier reivindicación precedente, que comprende además un material particulado insoluble.

3. La composición de la reivindicación 2, en la que la partícula insoluble es un abrasivo dentalmente aceptable.

30 4. La composición de acuerdo con cualquier reivindicación precedente, en la que el vehículo líquido es un vehículo líquido aceptable por vía oral.

5. Una composición de acuerdo con cualquier reivindicación precedente, en la que la composición es una composición oral.

35 6. Una composición de acuerdo con la reivindicación 5,

40 en la que la composición tiene una sustentividad tal que una cantidad suficiente permanece en la cavidad oral después de la expectoración, tragando o eliminando la composición de la boca para formar una película en al menos un diente.

7. Un método para fabricar la composición oral de acuerdo con la reivindicación 1, comprendiendo dicho método las etapas de:

45 a) proporcionar el sistema tensioactivo, que comprende:

i. al menos un tensioactivo no iónico;

50 ii. al menos un tensioactivo aniónico; y

iii. al menos un tensioactivo anfótero,

b) proporcionar un agente de suspensión;

55 y

c) mezclar el sistema de tensioactivo con un vehículo líquido aceptable por vía oral.

60 8. Una composición para su uso en un método para generar espuma en la boca mientras limpia la cavidad oral que comprende las etapas de:

proporcionar una composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6,

a) la introducción de una cantidad suficiente de la composición para mover en la boca; y

65 b) mover la composición en la boca para generar una espuma.

9. Una composición para su uso en un método para generar espuma en la boca mientras limpia la cavidad oral que comprende las etapas de:

5 a) proporcionar una composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6:

b) poner en contacto la superficie de la mucosa y el diente de la cavidad oral con la composición; y

10 c) cepillar los dientes para generar una espuma.

10. La composición para su uso en la reivindicación 8, en la que la composición se agita en la boca durante al menos 10 segundos.

15 11. La composición para su uso en la reivindicación 8, en la que una parte de la composición se retira de la boca antes de cepillarse.

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65