

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 492 493**

51 Int. Cl.:

**A61Q 11/00** (2006.01)

**A61K 8/25** (2006.01)

12

## TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.11.2009** **E 09775404 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.08.2014** **EP 2349491**

54 Título: **Composiciones para el cuidado bucal para la sensibilidad**

30 Prioridad:

**25.11.2008 US 117856 P**

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

**09.09.2014**

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**DECKNER, GEORGE ENDEL;**  
**BAIG, ARIF ALI;**  
**HAUGHT, JOHN CHRISTIAN y**  
**HUGHES, IAIN ALLAN**

74 Agente/Representante:

**DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto**

ES 2 492 493 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Composiciones para el cuidado bucal para la sensibilidad

### Campo de la invención

- 5 La presente invención se refiere a composiciones para el cuidado bucal que comprenden sílice fundida, en donde la sílice fundida transmite una ventaja en términos de sensibilidad y una ventaja en términos de pulido.

### Antecedentes de la invención

Una composición de uso oral puede mantener y preservar el aspecto de los dientes mediante eliminación de manchas dentales y pulido de los dientes. Puede también limpiar y eliminar residuos externos, lo que puede ayudar a la prevención de la caída de los dientes y favorecer una buena salud gingival.

- 10 Los materiales abrasivos en las composiciones de uso oral ayudan a retirar la película a la que se adhieren fijamente las manchas dentales. La película normalmente comprende un recubrimiento fino acelular de glucoproteínas-mucoproteínas que se adhiere al esmalte minutos después de limpiar los dientes. La presencia de diversos pigmentos de alimentos depositados en el interior de la película explica la mayoría de los casos de decoloración dental. Un material abrasivo puede retirar la película con un mínimo daño abrasivo para el tejido oral, por ejemplo, la
- 15 dentina y el esmalte.

- Además de la acción limpiadora, puede ser deseable que los sistemas abrasivos proporcionen pulido de las superficies dentales, pues las superficies pulidas pueden ser más resistentes a la deposición ectópica de componentes no deseables. Puede mejorarse el aspecto de los dientes impartiendo un carácter pulido a los dientes, porque la aspereza de la superficie, es decir, si está más o menos pulida, afecta a la reflexión y a la dispersión de la
- 20 luz, lo cual se relaciona íntegramente con el aspecto visual de los dientes. La rugosidad de la superficie también afecta al tacto de los dientes. Por ejemplo, los dientes pulidos tienen un tacto limpio, suave, y resbaladizo.

- Es también deseable que las composiciones orales proporcionen sustancias activas que puedan tratar necesidades específicas del consumidor como, por ejemplo, la hipersensibilidad. La hipersensibilidad de la dentina se caracteriza por un dolor breve y punzante, y está muy relacionada con la exposición de los túbulos de la dentina. Se cree que el bloqueo de los túbulos de la dentina expuestos es una modo de disminución de la hipersensibilidad de la dentina, pero los túbulos de la dentina son, generalmente, más pequeños que el tamaño de partículas de los materiales
- 25 abrasivos utilizados de forma típica. Se conoce el uso de sílice fundida que tiene un diámetro de partícula máximo inferior a 44 micrómetros en composiciones cosméticas tales como maquillaje (JP-A-61072709) y se conoce el uso de sílice fundida con un diámetro de partícula promedio de 10  $\mu\text{m}$ -100  $\mu\text{m}$  como carga inorgánica en productos de caucho de silicona en moldes para la limpieza de los dientes (JP-A-55090555).
- 30

También se conocen composiciones dentales curables que comprenden sílice fundida como material de empaste (US-A-3.991.008; US-A-4.925.660).

### Sumario de la invención

- 35 Las composiciones de dentífrico de la presente invención comprenden un material abrasivo de sílice fundida de tamaño de partículas pequeño que presenta las ventajas de disminuir la sensibilidad de los dientes así como un pulido superior. Las composiciones de dentífrico de la presente invención comprenden un material abrasivo de sílice fundida, en el que la sílice fundida tiene una mediana de tamaño de partículas de 0,25 micrómetros a 5,0 micrómetros. En algunas realizaciones, la composición puede estar prácticamente exenta de laurilsulfato sódico y/o de tensioactivos aniónicos. Puede desearse que los materiales que puedan tener un efecto potencialmente
- 40 irritante, por ejemplo, el laurilsulfato sódico, o los tensioactivos aniónicos, o tensioactivos de cualquier tipo, no estén incluidos en una composición oral que proporcione ventajas en términos de sensibilidad.

- En una realización, la composición de sílice fundida puede comprender un agente contra la hipersensibilidad. El agente contra la hipersensibilidad puede seleccionarse del grupo que consiste en agentes de bloqueo de los túbulos y agentes desensibilizantes, y mezclas de los mismos. El agente desensibilizante puede ser una sal de potasio. La
- 45 presente invención también se refiere a un método de reducción de la hipersensibilidad de los dientes administrando una composición para el cuidado oral en forma de dentífrico que comprende sílice fundida a un sujeto que la necesita.

### Breve descripción de los dibujos

La Fig. 1 es una tabla de propiedades de diversas sílices fundidas y precipitadas como materiales.

- 50 La Fig. 2 es una tabla de datos de compatibilidad para sílices fundidas y precipitadas.

La Fig. 3(a) es una tabla de formulaciones basadas en fluoruro sódico de composiciones para el cuidado bucal.

La Fig. 3(b) es una tabla de valores PCR y RDA para las composiciones de la Fig. 3(a).

La Fig. 4(a) es una tabla de fórmulas basadas en fluoruro estannoso de composiciones para el cuidado bucal.

La Fig. 4(b) es una tabla de valores PCR y RDA para las composiciones de la Fig. 4(a).

La Fig. 5 es una tabla de limpieza y abrasividad de la sílice fundida.

Las Fig. 6(a)-(i) son micrográficas SEM de imágenes de sílice precipitada y fundida.

5 La Fig. 7(a) es una tabla de fórmulas de composición.

La Fig. 7(b) es una tabla de compatibilidad con estannoso, cinc, y fluoruro para las composiciones de la Fig. 7(a).

La Fig. 8 es una tabla de compatibilidad con estannoso como función de la carga de sílice.

La Fig. 9(a) es una tabla de composiciones de fórmulas que comprenden peróxido y sílices fundidas y precipitadas.

La Fig. 9(b) es una tabla de compatibilidad con peróxido para las composiciones de la Fig. 9(a).

10 La Fig. 10(a) es una tabla de composiciones de fórmulas que comprenden sílice fundida.

La Fig. 10(b) es una tabla de capacidad de limpieza y de capacidad de blanqueamiento para las composiciones de la Fig. 10(a).

La Fig. 11(a) es una tabla de composiciones de fórmulas que contienen sílices fundidas y precipitadas.

La Fig. 11(b) es una tabla de datos de percepción del consumidor para las composiciones de la Fig. 11(a).

15 La Fig. 12 es una tabla de ejemplos adicionales de la fórmulas.

La Fig. 13(a) es una tabla de ejemplos de fórmulas.

La Fig. 13(b) es una tabla de valores PCR y RDA para las composiciones basadas en fluoruro sódico de la Fig. 13(a).

La Fig. 13(c) es una tabla de ejemplos de fórmulas.

20 La Fig. 13(d) es una tabla de valores RDA para las composiciones basadas en fluoruro estannoso de la Fig. 13(c).

### Descripción detallada de la invención

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

### 25 Definiciones

El término “vehículo oralmente aceptable” en la presente memoria significa un vehículo o ingrediente adecuado que se puede utilizar para formar y/o aplicar las presentes composiciones a la cavidad oral de forma segura y eficaz. Dicho vehículo puede incluir materiales tales como fuentes de ion fluoruro, agentes antibacterianos, agentes anticálculos, tampones, otros materiales abrasivos, fuentes de peróxido, sales bicarbonato de metal alcalino, materiales espesantes, humectantes, agua, tensioactivos, dióxido de titanio, sistema de sabor, agentes edulcorantes, agentes refrescantes, xilitol, agentes colorantes, otros materiales adecuados, y mezclas de los mismos.

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

35 El término “cantidad eficaz” en la presente memoria significa una cantidad de un compuesto o composición suficiente para inducir significativamente una ventaja positiva, una ventaja para la salud oral, y/o una cantidad lo suficientemente baja para evitar efectos secundarios perniciosos, es decir, para proporcionar una relación ventaja-riesgo razonable, a buen juicio de un experto en la materia.

40 El término “composición de uso oral” en la presente memoria significa un producto que, con el uso habitual, queda retenido en la cavidad oral durante un tiempo suficiente para entrar en contacto con alguna o con todas las superficies dentales y/o tejidos orales para los fines propios de la actividad oral. La composición de uso oral de la presente invención puede presentarse en varias formas, incluidas pasta de dientes, dentífrico, gel dental, o pasta de

profilaxis. La composición de uso oral puede también incorporarse sobre tiras o películas para su aplicación o unión directa a las superficies orales, o incorporarse a hilo dental.

El término “dentífrico” en la presente memoria significa pasta, gel, polvo, pastillas, o formulaciones líquidas, salvo que se indique lo contrario, que se usan para limpiar las superficies de la cavidad oral.

- 5 El término “dientes” en la presente memoria se refiere a dientes naturales, así como a dientes artificiales o prótesis dentales.

El término “polímero” en la presente memoria incluye materiales ya sean fabricados por polimerización de un tipo de monómero o por polimerización de dos (es decir copolímeros) o más tipos de monómeros.

- 10 El término “soluble en agua” en la presente memoria significa que el material es soluble en agua en la presente composición. En general, el material debería ser soluble a 25 °C a una concentración de 0,1% en peso del disolvente agua, preferiblemente a 1%, más preferiblemente a 5%, más preferiblemente a 15%.

El término “fase” en la presente memoria significa una parte homogénea, mecánicamente separada de un sistema heterogéneo.

- 15 El término “sustancialmente no hidratado” en la presente memoria significa que el material tiene un número reducido de grupos hidroxilo de superficie o está prácticamente exento de grupos hidroxilo de superficie. Puede también significar que el material contiene menos de aproximadamente 5% de agua total (exento y/o unido).

El término “mayoría” en la presente memoria significa el mayor número o la mayor parte; un número superior a la mitad del total.

- 20 El término “mediana” en la presente memoria significa el valor medio en una distribución, por encima y por debajo del cual hay un mismo número de valores.

Todos los porcentajes, partes y relaciones se basan en el peso total de las composiciones de la presente invención, salvo que se indique lo contrario. Todos estos pesos al pertenecer a ingredientes enumerados están basados en el nivel de sustancia activa y, por consiguiente, no incluyen disolventes o subproductos que pudieran estar incluidos en materiales comerciales, salvo que se indique lo contrario. El término “porcentaje en peso” puede denotarse como “%pt” en la presente memoria.

- 25

Todos los pesos moleculares en la presente memoria son pesos moleculares promedio en peso expresados como gramos/mol, salvo que se indique lo contrario.

#### Sílice fundida

- 30 La sílice fundida es un dióxido de silicio amorfo de alta pureza. A veces se le llama también sílice vítrea de cuarzo fundido, vidrio de sílice, o vidrio de cuarzo. La sílice fundida es un tipo de vidrio que, como es típico de los vidrios, carece de ordenamiento periódico en su estructura atómica. Pero las propiedades ópticas y térmicas de la sílice fundida son diferentes a las de los demás vidrios, puesto que la sílice fundida, de forma típica, tiene más resistencia, estabilidad térmica, y transparencia ultravioleta. Por estas razones, se sabe que la sílice fundida debe usarse en situaciones como, por ejemplo, fabricación de semiconductores y equipos de laboratorio.

- 35 La presente invención utiliza sílice fundida en composiciones orales, especialmente en composiciones de dentífrico. Aunque muchas composiciones de dentífrico actuales usan sílice como agente espesante y como abrasivo, las sílices usadas de forma típica son sílices precipitadas. Las sílices precipitadas se obtienen mediante precipitación acuosa o proceso de secado. En cambio, la sílice fundida se produce, de forma típica, fundiendo arena de sílice de alta pureza a temperaturas muy altas, alrededor de 2000 °C.

- 40 La Figura 1 es una tabla de propiedades materiales de diversos tipos de sílice fundida. A modo de comparación, también se muestran las mismas propiedades físicas para algunas sílices precipitadas. Se muestran algunas de las propiedades materiales esenciales que distinguen la sílice fundida de la sílice precipitada, incluida la superficie específica BET, la pérdida por secado, pérdida por ignición, densidad de silanol, densidad aparente, densidad, absorción de aceite, y distribución de tamaño de partículas. Cada una de estas propiedades materiales se describe más detalladamente más adelante en la presente memoria.

- 45 El proceso de calentamiento de la sílice a temperaturas tan elevadas destruye la porosidad y funcionalidad de superficie de la sílice. Produce una sílice que es extremadamente dura e inerte a la mayoría de las sustancias. El proceso de fusión también resulta en una superficie específica BET reducida, inferior a la de la sílice precipitada. La superficie específica BET de la sílice fundida oscila de aproximadamente 1 m<sup>2</sup>/g a aproximadamente 50 m<sup>2</sup>/g, de aproximadamente 2 m<sup>2</sup>/g a aproximadamente 20 m<sup>2</sup>/g, de aproximadamente 2 m<sup>2</sup>/g a aproximadamente 9 m<sup>2</sup>/g, y de aproximadamente 2 m<sup>2</sup>/g a aproximadamente 5 m<sup>2</sup>/g. En comparación, las sílices precipitadas de forma típica tienen una superficie específica BET que oscila entre 30 m<sup>2</sup>/g y 80 m<sup>2</sup>/g. La superficie específica BET se determina mediante el método de absorción de nitrógeno BET de Brunaur y col., *J. Am. Chem. Soc.*, 60. 309 (1938). Ver también US-7.255.852, concedida el 14 de agosto de 2007 a Gallis.

- 50

La sílice fundida, con respecto a otros tipos de sílice, de forma típica tiene una cantidad de agua libre y/o químicamente ligada. La cantidad de agua químicamente ligada y de agua libre en la sílice fundida es, de forma típica, inferior a aproximadamente 10%. La cantidad de agua químicamente ligada y de agua libre en la sílice fundida puede ser inferior a aproximadamente 5%, o inferior a aproximadamente 3%. Las sílices con menos de aproximadamente 5% de agua químicamente ligada y de agua libre pueden considerarse sustancialmente no hidratadas. El agua químicamente ligada y libre total puede calcularse sumando dos valores, la pérdida por secado (LOD) y la pérdida por ignición (LOI). Para la pérdida por secado, realizada en primer lugar, puede secarse una muestra a 105 °C durante dos horas, correspondiendo la pérdida de peso al agua libre. Para la pérdida por ignición, la muestra seca puede calentarse a continuación durante una hora a 1000 °C, correspondiendo la pérdida de peso al agua químicamente ligada. La suma de LOD y LOI representa el agua químicamente ligada y libre total en la muestra original. Por ejemplo, aplicando el método de ensayo descrito, la sílice fundida (Teco-Sil 44CSS) tiene una pérdida por secado de 0,1%, y una pérdida por ignición de 2,2%, dando un cómputo de 2,3% de agua total. En comparación, una sílice precipitada típica, Z-119, tiene una pérdida por secado de 6,1% y una pérdida por ignición de 5,1%, dando un cómputo de 11,2% de agua total. (Para otro método de ensayo, ver el formulario nacional de la Farmacopea de los Estados Unidos (USP-NF), General Chapter 731, Loss on Drying y USP-NF, General Chapter 733, Loss on Ignition.)

La sílice fundida, con respecto a la sílice precipitada, tiene un número reducido de grupos hidroxilo o silanol de superficie. El conteo de grupos hidroxilo de superficie puede llevarse a cabo usando espectroscopía de resonancia magnética nuclear (nmr) para medir la densidad de silanol de una sílice determinada. Los silanoles son compuestos que contienen átomos de silicio a los que se unen directamente los sustituyentes hidroxilo. Cuando se lleva a cabo un análisis nmr de sólidos para diversas sílices, la señal del silicio se ve potenciada por la transferencia de energía desde los protones vecinos. La medida en la que la señal se ve potenciada depende de la proximidad de los átomos de silicio a los protones presentes en los grupos hidroxilo situados en la superficie o cerca de la misma. Por lo tanto, la densidad de silanol, indicada como intensidad de señal de silanol normalizada (intensidad/g), es una medida de la concentración de hidroxilo de superficie. La densidad de silanol para las sílices fundidas puede ser inferior a aproximadamente un valor de intensidad 3000/g, en algunas realizaciones inferior a aproximadamente 2000/g y, frecuentemente, inferior a aproximadamente 900/g. Las sílices fundidas pueden contener una intensidad/g de aproximadamente 10 a aproximadamente 800 y, de forma típica, de aproximadamente 300 a aproximadamente 700. Por ejemplo, una muestra de sílice fundida (Teco-Sil 44CSS) tiene una densidad de silanol de intensidad 574/g. Una sílice precipitada típica da una medida de intensidad superior a 3000/g y, de forma típica, superior a 3500/g. Por ejemplo, Z-119 de Huber da una medida de intensidad de 3716/g. El método de ensayo para la densidad de silanol empleó nmr para estado sólido con polarización cruzada con rotación con ángulo mágico (5 kHz) y desacoplamiento de protón con entrada de alta potencia y un espectrómetro Varian Unity Plus-200 con una sonda de canal dual supersónica de 7 mm de Doty Scientific. El retardo de relajación fue de 4 segundos (s) y el tiempo de contacto fue de 3 ms. El número de barridos fue de entre 8000 y 14.000, y el lapso de tiempo experimental fue de 10-14 horas por muestra. Las muestras se pesan con una precisión de 0,1 mg para el procedimiento de normalización. Los espectros se representaron en modo de intensidad absoluta y se obtuvieron las integrales en modo de intensidad absoluta. La densidad de silanol se mide representando e integrando los espectros en modo de intensidad absoluta.

La reactividad de superficie de la sílice, que es un reflejo del número relativo de hidroxilos de superficie, puede medirse por la capacidad de una sílice de absorber rojo de metilo de una solución. Esto mide el número relativo de silanoles. El ensayo se basa en el hecho de que el rojo de metilo absorberá de forma selectiva en las posiciones de una superficie de sílice correspondientes a posiciones reactivas de silanol. En algunas realizaciones, la solución de rojo de metilo, tras la exposición a la sílice fundida, puede tener una absorbancia mayor que la absorbancia de una solución expuesta a una sílice precipitada típica. Esto es debido a que la sílice fundida no reacciona tanto con la solución de rojo de metilo como con la sílice precipitada. De forma típica, la sílice fundida tendrá una absorbancia para la solución de rojo de metilo 10% superior que en el caso de la sílice precipitada convencional porque la sílice precipitada reacciona más fácilmente con la solución de rojo de metilo. La absorbancia se puede medir a 470 nm. Se añaden diez gramos de rojo de metilo 0,001% en benceno a dos muestras de sílice de 0,1 gramos cada una y se mezcla durante cinco minutos en un agitador magnético. La solución acuosa resultante se centrifuga durante cinco minutos a 12.000 rpm y, a continuación, se determina el porcentaje de transmisión a 470 nm para cada muestra y se promedia. Ver "Improving the Cationic Compatibility of Silica Abrasives Through the Use of Topochemical Reactions", Gary Kelm, 1 de noviembre de 1974, en Iler, Ralph K., The Colloid Chemistry of Silica and Silicates, Cornell University Press, Ithaca, N.Y., 1955.

Sin pretender imponer ninguna teoría, se cree que la sílice fundida, con su baja superficie específica BET, su baja porosidad, y su bajo número de grupos hidroxilo de superficie, es menos reactiva que la sílice precipitada. Por consiguiente, la sílice fundida puede adsorber menores cantidades de otros componentes como, por ejemplo, saborizantes, sustancias activas, o cationes, lo que da lugar a una mayor disponibilidad de estos otros componentes. Por ejemplo, los dentífricos que incorporan sílice fundida tienen una mayor estabilidad y biodisponibilidad para el estannoso, fluoruro, cinc, otras sustancias antibacterianas catiónicas, y peróxido de hidrógeno. La sílice fundida formulada en una composición dentífrica puede resultar en, al menos, aproximadamente 50%, 60%, 70%, 80%, ó 90% de compatibilidad con cationes u otros componentes. En algunas realizaciones, el catión puede ser estannoso.

En la Figura 2, se muestra la compatibilidad con estannoso y con fluoruro de diversos tipos de sílices fundidas y precipitadas. La compatibilidad con estannoso y fluoruro se determinó añadiendo 15% de sílice a una mezcla

sorbitol/agua que contenía 0,6% de gluconato sódico y 0,454% de fluoruro estannoso y se mezcló bien. A continuación, se dejó estabilizar cada muestra de suspensión acuosa de sílice a 40 °C durante 14 días y, a continuación, se llevó a cabo una determinación de estannoso y de fluoruro. Una medida de la concentración de estannoso soluble y de cinc soluble en condiciones de cepillado de los dientes normales puede ser del siguiente modo: Preparar una suspensión acuosa con una relación 3:1 de agua a dentífrico (sílice) y centrifugarlo para aislar una capa nítida de sobrenadante. Diluir el sobrenadante en solución ácida (ácido nítrico o ácido clorhídrico) y analizar mediante espectrometría de emisión óptica de plasma acoplado por inducción. El porcentaje de compatibilidad se calcula deduciendo los valores analizados de los valores iniciales. Una medida de la concentración de fluoruro soluble en condiciones de cepillado de los dientes normales puede ser del siguiente modo: Preparar una suspensión acuosa con una relación 3:1 de agua a dentífrico (sílice) y centrifugarlo para aislar una capa nítida de sobrenadante. Se realiza una determinación de fluoruro en el sobrenadante mediante electrodo de fluoruro (tras mezclar 1:1 con un tampón TISAB) o se diluye con solución de hidróxido y se analiza mediante cromatografía de ion con detección de conductividad. El porcentaje de compatibilidad se calcula deduciendo los valores analizados de los valores iniciales. En general, la compatibilidad con los cationes puede determinarse mediante el ensayo de compatibilidad “% CPC” descrito en US-7.255.852.

Existen muchas otras diferencias características entre la sílice fundida y las sílices precipitadas aparte de la compatibilidad y la concentración de hidroxilos de superficie. Por ejemplo, la sílice fundida es más densa y menos porosa. La densidad aparente de la sílice fundida es, de forma típica, superior a 0,45 g/ml, y puede ser de aproximadamente 0,45 g/ml a aproximadamente 0,80 g/ml, mientras que la densidad aparente de las sílices precipitadas es, como máximo, aproximadamente 0,40 g/ml. La densidad compactada de la sílice fundida es, de forma típica, superior a 0,6 g/ml, y puede ser de aproximadamente 0,8 g/ml a aproximadamente 1,30 g/ml, mientras que la densidad compactada de las sílices precipitadas es, como máximo, 0,55 g/ml. La densidad aparente y la densidad compactada pueden medirse siguiendo los métodos de USP-NF, General Chapter 616, Bulk Density y Tapped Density. Para la densidad aparente, puede usarse el método 1: medición en una probeta; para la densidad compactada, puede seguirse el método 2, que utiliza una compactadora mecánica. La densidad aparente y la densidad compactada representan las relaciones de masa a volumen de las partículas (muchas partículas confinadas en un espacio dado), y reflejan el aire atrapado, la porosidad, y cómo las partículas quedan ajustadas entre sí en un espacio dado. La densidad verdadera o intrínseca de una partícula (relación de masa a volumen de una única partícula) para la sílice fundida es de aproximadamente 2,1 g/cm<sup>3</sup> a 2,2 g/cm<sup>3</sup>, mientras que la densidad verdadera o intrínseca de las sílices precipitadas es, como máximo, aproximadamente 2,0 g/cm<sup>3</sup>. De modo similar, la gravedad específica de la sílice fundida puede ser de aproximadamente 2,1 a 2,2, mientras que la densidad relativa de las sílices precipitadas puede ser, como máximo, aproximadamente 2,0. La diferencia en densidad puede tener un efecto significativo durante la fabricación de un producto dentífrico, por ejemplo, cuando la elevada densidad de la sílice fundida reduce o elimina la etapa de procesamiento correspondiente a la desaireación, lo que puede acortar los tiempos del proceso en discontinuo.

La sílice fundida tiene, en comparación, una menor absorción de agua y de aceite, mediciones que se corresponden en buena medida con la superficie específica BET. La absorción de agua para la sílice fundida, es decir la cantidad de agua que puede absorber mientras mantiene una consistencia en polvo, es inferior a aproximadamente 80 g/100 g, opcionalmente inferior a aproximadamente 70 g/100 g, aproximadamente 60 g/100 g, o aproximadamente 50 g/100 g. La absorción de agua para la sílice fundida puede ser incluso inferior, en el intervalo inferior a aproximadamente 40 g/100 g, opcionalmente inferior a aproximadamente 30 g/100 g, y puede ser de aproximadamente 2 g/100 g a aproximadamente 30 g/100 g. Para sílices precipitadas, la absorción de agua es de forma típica de aproximadamente 90 g/100 g. La absorción de agua se mide usando el método de evaluación estándar J.M Huber Corp., S.E.M N.º 5140, 10 de agosto de 2004). La absorción de aceite para la sílice fundida es inferior a aproximadamente 75 ml de ftalato de dibutilo /100 g de sílice fundida, y puede ser inferior a aproximadamente 60 ml de ftalato de dibutilo /100 g de sílice fundida. La absorción de aceite puede variar de aproximadamente 10 ml de ftalato de dibutilo/100 g de sílice fundida a aproximadamente 50 ml de ftalato de dibutilo/100 g de sílice fundida, y sería deseable que fuese de aproximadamente 15 ml de ftalato de dibutilo/100 g de sílice fundida a aproximadamente 45 ml de ftalato de dibutilo/100 g de sílice fundida. Para las sílices precipitadas, la absorción de aceite es, de forma típica, de aproximadamente 100 ml de ftalato de dibutilo / 100 g de sílice precipitada. (La absorción de aceite se mide según el método descrito en la solicitud US-2007/0001037A1, publicada el 4 de enero de 2007.

Debido a su absorción de agua relativamente baja, la sílice fundida puede transformarse en una suspensión acuosa durante el procesamiento, permitiendo en última instancia un procesamiento más rápido y una mayor rapidez en la preparación de lotes. En general, para crear una suspensión acuosa de sílice precipitada, se necesita de forma típica, al menos, aproximadamente 50% de agua. Por lo tanto, no sería conveniente usar una suspensión acuosa de sílice precipitada en la fabricación de composiciones de uso oral. Pero debido a su cualidad de inerte, la ausencia de porosidad de la sílice fundida, reflejada en la absorción de agua relativamente baja por parte de la sílice fundida, pueden prepararse suspensiones acuosas de sílice en las que el agua comprende, en algunas realizaciones, menos de aproximadamente 30% o, en algunas realizaciones, menos de 40%. Algunas realizaciones pueden ser un método de preparación de composiciones para el cuidado bucal que comprende la adición de una suspensión acuosa de sílice fundida. En algunas realizaciones, la suspensión acuosa de sílice fundida comprende un aglutinante. Esto puede ayudar a mantener la sílice fundida suspendida en la suspensión acuosa, especialmente si hay una elevada

cantidad de agua. También permite alargar el tiempo de hidratación del aglutinante. En algunas realizaciones, el aglutinante se selecciona del grupo que consiste en polímeros de carboxivinilo, carragenato, hidroxietilcelulosa, sales solubles en agua de éteres de celulosa como, por ejemplo, carboximetilcelulosa sódica, carboximetilcelulosa reticulada, hidroxietilcelulosa sódica, almidón reticulado, gomas naturales como, por ejemplo, goma karaya, goma xantano, goma arábica, y goma tragacanto, silicato de aluminio magnesio, sílice, poliacrilatos alquilados, poliacrilatos reticulados alquilados, y mezclas de los mismos. La suspensión acuosa de sílice fundida puede mezclarse previamente. En algunas realizaciones, la suspensión acuosa de sílice fundida puede ser fluida o puede bombearse. En algunas realizaciones, la suspensión acuosa de sílice fundida puede también comprender un conservante, por ejemplo, pueden usarse ácido benzoico, benzoato sódico, ácido sórbico o parabenos a menos de aproximadamente 1%.

La sílice fundida, de forma típica, tiene una conductividad muy inferior a la sílice precipitada. La conductividad es una medida indirecta de los electrolitos disueltos, y la sílice precipitada no puede prepararse sin producir electrolitos solubles. Así, aunque la sílice precipitada oscila de aproximadamente 900-1600 microsiemens/cm (basado en dispersión al 5% en agua desionizada), la sílice fundida tiene un tamaño inferior a aproximadamente 10 microsiemens/cm (mediciones realizadas usando un medidor de la conductividad Orion 3 Star Benchtop comercializado por Thermo Electron Corporation).

El pH de la sílice fundida puede estar comprendido de aproximadamente 5 a aproximadamente 8, aunque el pH de las sílices precipitadas es, de forma típica, de aproximadamente 7 a aproximadamente 8. El pH se determina según la solicitud US-2007/0001037A1, publicada el 4 de enero de 2007.

El índice de refracción, una medida de la transmisión de la luz, es, de forma típica, superior para la sílice fundida que para la sílice precipitada. Puesta en una mezcla sorbitol/agua, la sílice fundida presenta un índice de refracción de, al menos, aproximadamente 1,45, mientras que las sílices precipitadas dan un valor de 1,44 a 1,448. Un índice de refracción mayor puede permitir una preparación más sencilla de geles claros. El índice de refracción se determina usando el método descrito en la solicitud US-2006/0110307A1, publicada el 25 de mayo de 2006.

La sílice fundida tiene, de forma típica, un grado de dureza Mohs superior a aproximadamente 6, superior a aproximadamente 6,5, y superior a aproximadamente 7. Las sílices precipitadas no son tan duras y tienen, de forma típica, un grado de dureza Mohs de 5,5-6.

Otra distinción entre la sílice fundida y la sílice precipitada es la pureza, siendo la pureza de la sílice fundida superior a la de la sílice precipitada. El porcentaje de sílice, en peso, en la sílice fundida puede ser superior a aproximadamente 97%, aproximadamente 97,5%, aproximadamente 98%, aproximadamente 98,5%, en algunas realizaciones superior a aproximadamente 99%, y en algunas realizaciones superior a aproximadamente 99,5%. Para la sílice precipitada el porcentaje de sílice en peso es, de forma típica, de tan solo aproximadamente 90%. Estas mediciones de pureza incluyen agua como impureza, y pueden calcularse usando los métodos LOD y LOI descritos previamente.

Dependiendo del proveedor, las impurezas, además del agua, pueden incluir iones de metal y sales, entre otros materiales. En general, para las sílices precipitadas, las impurezas, además del agua, son principalmente sulfato sódico. Las sílices precipitadas, de forma típica, tendrán de aproximadamente 0,5% a 2,0% de sulfato sódico. La sílice fundida, de forma típica, no contiene sulfato sódico, o tiene menos de 0,4%. Pueden determinarse los niveles de pureza que no incluyen agua según lo indicado en la monografía sobre sílices dentales (Dental Silica Silicon Monograph) de USP-NF, del siguiente modo: La pureza es el resultado combinado del ensayo de (dióxido de silicio) y del test de sulfato sódico. Para el ensayo— transferir aproximadamente 1 g de gel de sílice a un plato de platino tarado, calcinar a 1000 °C durante 1 hora, enfriar en un desecador, y pesar. Humedecer cuidadosamente con agua y añadir aproximadamente 10 ml de ácido fluorhídrico, en pequeños incrementos. Evaporar en un baño de vapor a sequedad, y enfriar. Añadir aproximadamente 10 ml de ácido fluorhídrico y aproximadamente 0,5 ml de ácido sulfúrico, y evaporar a sequedad. Aumentar lentamente la temperatura hasta que todos los ácidos se hayan volatilizado y calcinar a 1000 °C. Enfriar en un desecador y pesar. La diferencia entre el peso final y el peso de la parte inicialmente calcinada representa el peso de SiO<sub>2</sub>. Sulfato sódico: transferir aproximadamente 1 g de sílice de tipo dental, cuidadosamente pesado a un plato de platino, humedecer con unas gotas de agua, añadir 15 ml de ácido perclórico, y colocar el plato sobre una placa caliente. Añadir 10 ml de ácido fluorhídrico. Calentar hasta que se forme un humo denso. Añadir 5 ml de ácido fluorhídrico y calentar nuevamente hasta que se forme un humo denso. Añadir aproximadamente 5 ml de solución de ácido bórico (1 en 25), y calentar hasta que se forme humo. Enfriar, y transferir el residuo a un vaso de precipitados de 400 ml con la ayuda de 10 ml de ácido clorhídrico. Ajustar el volumen con agua a aproximadamente 300 ml, y llevar el agua a ebullición en un plato caliente. Añadir 20 ml de cloruro de bario TS. Mantener el vaso de precipitados sobre el plato caliente durante 2 horas, manteniendo el volumen por encima de 200 ml. Tras el enfriamiento, transferir el precipitado y la solución a un crisol con un filtro de 0,8 µm de porosidad tarado y seco. Lavar el filtro y precipitar 8 veces con agua caliente, secar el crisol a 105 °C durante 1 hora, y pesar. El peso, multiplicado por 0,6085, es el contenido de sulfato sódico de la cantidad de espécimen tomada. No se contabiliza más de 4,0%. La pureza también puede determinarse mediante el uso de técnicas analíticas estándar como, por ejemplo, espectroscopía de absorción atómica o mediante análisis elemental.

La morfología de superficie única de la sílice fundida puede dar lugar a relaciones PCR/RDA más favorables. La relación de limpieza de película (PCR) de la sílice fundida de la presente invención, que es una medida de las características de limpieza de un dentífrico, oscila de aproximadamente 70 a aproximadamente 200 y, preferiblemente, de aproximadamente 80 a aproximadamente 200. La abrasión de la dentina radioactiva (RDA) de la sílice de la invención, que es una medida de la capacidad abrasiva de la sílice fundida cuando se incorpora a un dentífrico, es inferior a aproximadamente 250, y puede oscilar de aproximadamente 100 a aproximadamente 230.

La Figura 3(a) muestra composiciones de la fórmula basadas en fluoruro sódico que comprenden diversas sílices fundidas y precipitadas. La Figura 3(b) muestra los valores PCR y RDA correspondientes. La Figura 4(a) muestra composiciones de la fórmula basadas en fluoruro sódico que comprenden diversas sílices fundidas y precipitadas. La Figura 4(b) muestra los valores PCR y RDA correspondientes. Los valores PCR se determinan mediante el método descrito en "In Vitro Removal of Stain with Dentifrice," G.K. Stookey, y col., *J. Dental Res.*, 61, 1236-9, 1982. Los valores RDA se determinan según el método expuesto por Hefferren, *Journal of Dental Research*, julio-agosto de 1976, págs. 563-573, y descrito en Wason, US-4.340.583, US-4.420.312, y US-4.421.527. Los valores RDA pueden determinarse también mediante el procedimiento recomendado por la ADA para la determinación de la capacidad abrasiva de los dentífricos. La relación PCR/RDA de la sílice fundida, cuando se incorpora a un dentífrico, puede ser superior a 1, lo que indica que el dentífrico está proporcionando limpieza de película eficaz sin resultar demasiado abrasivo. La relación PCR/RDA puede también ser, al menos, aproximadamente 0,5. La relación PCR/RDA es una función del tamaño de partículas, forma, textura, dureza, y concentración.

La Figura 5 es una tabla de datos de PCR y RDA para diversas cantidades de sílice, tanto fundida como precipitada. Demuestra que la sílice fundida (TS10 y TS44CSS) puede tener una acción limpiadora superior (PCR) en comparación con las sílices precipitadas (Z119 y Z109). Los datos muestran que una composición de uso oral con 5% de sílice fundida puede limpiar mejor que una composición de uso oral con 10% de sílice precipitada. Además, los datos ponen de manifiesto que la sílice fundida puede proporcionar esta limpieza manteniéndose en niveles de abrasividad aceptables (RDA).

La forma de las partículas de sílice fundida puede clasificarse como angular o esférica, o una combinación de formas, dependiendo del tipo de proceso de fabricación. De forma adicional, la sílice fundida puede también molerse para reducir el tamaño de partículas. Las partículas esféricas incluyen cualquier partícula para la que la partícula entera tenga, principalmente, forma redondeada o elíptica. Las partículas angulares incluyen cualquier partícula que no sea esférica, incluidas las formas poliédricas. Las partículas angulares pueden tener bordes redondeados, algunos o todos los bordes afilados, algunos o todos los bordes dentados, o una combinación. La forma de las partículas de la sílice fundida puede tener un impacto en su abrasividad. Por ejemplo, para el mismo tamaño de partículas, la sílice fundida esférica puede tener un índice de abrasión de la dentina radioactiva (RDA) inferior al de la sílice fundida angular. Por consiguiente, puede ser factible optimizar la capacidad limpiadora sin aumentar la abrasividad. O, como otro ejemplo, puede usarse una pasta profiláctica o una pasta para usar semanalmente podría comprender una sílice fundida angular con un tamaño de partículas grande.

Las composiciones que comprenden sílice fundida esférica, es decir, en las que al menos el 25% de las partículas de sílice fundida son esféricas, tienen ciertas ventajas. Debido a los bordes redondeados, la sílice fundida esférica puede ser menos abrasiva. Esto significa que la relación de PCR a RDA puede mejorarse mientras continúa proporcionándose una buena limpieza. También, puede usarse sílice fundida esférica a niveles superiores sin que sea demasiado abrasiva. La sílice fundida esférica también puede usarse junto con la sílice fundida angular, o con una sílice en la que al menos aproximadamente 25% de las partículas son angulares. Esto podría ayudar a reducir costes, al tiempo que continúa proporcionándose una buena limpieza con una abrasividad aceptable. En realizaciones que tienen tanto sílice fundida angular como esférica, la cantidad de sílice fundida angular puede ser de aproximadamente 1% a aproximadamente 10%, en peso de la composición. En algunas realizaciones en las que al menos el 25% de las partículas de sílice fundida son esférica, el valor de RDA puede ser inferior a 150, en otras realizaciones inferior a 120. En algunas realizaciones en las que al menos el 25% de las partículas de sílice fundida son esféricas, la relación de PCR a RDA puede ser de, al menos, aproximadamente 0,7, al menos aproximadamente 0,8, al menos aproximadamente 0,9, o al menos aproximadamente 1,0.

Ejemplos de sílices fundidas incluyen Spheron P1500 y Spheron N-2000R, hechas por Japanese Glass Company, y Sun-Sil 130NP.

Lo que es importante, las partículas de sílice fundida generalmente no forman tantos agregados como en el caso de las sílices precipitadas y, de forma típica, no forman agregados tan fácilmente como en el caso de las sílices precipitadas. En algunas realizaciones, la mayoría de las partículas de sílice fundida no forman agregados. En cambio, las sílices precipitadas generalmente forman agregados de partículas primarias sub-micro de formas irregulares. Una sílice precipitada puede tratarse o recubrirse, lo que puede aumentar o disminuir la cantidad de agregación. La forma de las partículas de tanto la sílice fundida como de la sílice precipitada puede determinarse usando un microscopio electrónico de barrido (SEM).

Las Figuras 6 (a)-(i) son micrográficas de SEM de sílices precipitadas y fundidas con un aumento de 3000x. Las muestras se recubren mediante evaporación al vacío (sputtering) con oro utilizando un recubridor por evaporación al



vacío EMS575X Peltier refrigerado. Se obtuvieron imágenes de SEM de la superficie de la muestra utilizando un JEOL JSM-6100. El SEM se utilizó a 20 kV, 14 mm WD, y con un aumento de 1500X y 3000X.

Las micrográficas (a) y (b), de las sílices precipitadas Z-109 y Z-119, muestran partículas aglomeradas con formas irregulares. Las partículas parecen ser partículas más pequeñas aglomeradas con poca densidad de empaquetamiento. Las micrográficas (c) y (d), que corresponden a sílices fundidas Spheron P1500 y Spheron N-2000R, muestran partículas esferoides con formas regulares. Es decir, cada partícula, básicamente, tiene forma de esfera. Y las micrográficas (e), (f), (g), (h), y (i), que son sílices fundidas 325F, RG5, RST 2500 DSO, Teco-Sil 44C, y Teco-Sil 44CSS, muestran partículas densamente empaquetadas con formas irregulares. Algunas partículas pueden estar aglomeradas, sin apenas separación entre ellas, mientras otras parecen consistir en una masa individual. En general, este último grupo de sílices fundidas tiene partículas con formas irregulares con bordes definidos y/o afilados, y podría considerarse angular.

En general, las composiciones de uso oral, por ejemplo, de dentífrico, que comprenden sílice fundida pueden diferenciarse de las composiciones de uso oral que comprenden solamente sílice precipitada cuando se calientan ambas composiciones hasta formar cenizas a aproximadamente 500 °C y comparando las muestras. El calentamiento a aproximadamente 500 °C elimina solo los materiales abrasivos, pero esa temperatura no basta para deshacerse de los grupos hidroxilo. La sílice fundida y la sílice precipitada pueden diferenciarse mediante análisis de superficie específica BET o mediante análisis SEM, como se ha descrito anteriormente, o mediante análisis XRD (técnicas de dispersión por rayos X).

Es preferible que el D90 (tamaño promedio de 90% de las partículas) sea inferior a aproximadamente 50 micrómetros, inferior a aproximadamente 40 micrómetros, inferior a aproximadamente 30 micrómetros, o inferior a aproximadamente 25 micrómetros. Un tamaño de partícula reducido de la sílice fundida puede dar lugar a una ventaja en términos de sensibilidad, puesto que las partículas pueden bloquear las aberturas tubulares. El tamaño de partículas se determina utilizando los métodos descritos en la solicitud US-2007/0001037A1, publicada el 4 de enero de 2007.

El tamaño de partículas de la sílice fundida puede controlarse mediante el procesamiento del material. La sílice precipitada tendrá un tamaño basado en el método de precipitación. Aunque el tamaño de partículas de algunas sílices precipitadas coincide con las de las sílices fundidas, las sílices precipitadas tienen, de forma típica, un tamaño de partículas mayor. Por ejemplo, las sílices precipitadas Z-109 y Z-119 oscilan de aproximadamente 6 micrómetros a aproximadamente 12 micrómetros y de aproximadamente 6 micrómetros a aproximadamente 14 micrómetros, respectivamente. Pero es importante observar que si, por ejemplo, una sílice fundida y una sílice precipitada tienen el mismo tamaño de partículas, la superficie específica BET de la sílice fundida seguirá siendo más baja que la superficie específica BET de la sílice precipitada debido a la ausencia de porosidad en la partícula de sílice fundida. Por lo tanto, una sílice fundida que tenga un tamaño de partículas similar a la de una sílice precipitada se podrá diferenciar de una sílice precipitada y presentará una capacidad limpiadora y/o compatibilidad mejores que una sílice precipitada.

En algunas realizaciones, el tamaño de partículas de la sílice fundida puede optimizarse para una mejor limpieza. El hecho de que la sílice fundida sea más dura que la sílice precipitada contribuye a su capacidad de limpiar mejor. Esto significa que la sílice fundida del mismo tamaño de partículas y en la misma cantidad que en la sílice precipitada limpiará, en comparación, mejor. Por ejemplo, el PCR de una composición de sílice fundida puede ser, al menos, aproximadamente 10% superior al PCR de una composición de sílice precipitada cuando la mediana de tamaño de partículas y los niveles de sílice son iguales.

La acción limpiadora de la sílice fundida da lugar a diferentes posibilidades de formulación, algunas de las cuales maximizan la acción limpiadora, otras mejoran la acción limpiadora sin aumentar la abrasividad, otras mejoran la acción limpiadora disminuyendo la abrasividad, y otras formulaciones son simplemente más rentables porque requieren una menor cantidad de materiales abrasivos para proporcionar una acción limpiadora aceptable. En algunas realizaciones, una composición para el cuidado bucal que comprende un material abrasivo de sílice fundida puede tener un PCR de, al menos, aproximadamente 80, al menos aproximadamente 100, o al menos aproximadamente 120. En algunas realizaciones, la relación de PCR a RDA puede ser, al menos, aproximadamente 0,6, al menos aproximadamente 0,7, al menos aproximadamente 0,8, o al menos aproximadamente 0,9. En algunas realizaciones, la composición puede comprender menos de aproximadamente 20% de sílice fundida, en peso de la composición. En algunas realizaciones, la composición puede comprender menos de aproximadamente 15% de sílice fundida, en peso de la composición, y tener un PCR de, al menos, aproximadamente 100, o puede comprender menos de aproximadamente 10% de sílice fundida, en peso de la composición, y tener un PCR de, al menos, aproximadamente 100.

En algunas realizaciones optimizadas para una mayor acción limpiadora, al menos aproximadamente 80% de las partículas de sílice fundida pueden ser angulares. En otras realizaciones, la composición puede también comprender sílice precipitada. En otras realizaciones, la composición puede comprender una red de gel. En otras realizaciones, la composición puede comprender uno o más de los siguientes: agente anticaries, agente antierosión, agente antibacteriano, agente anticálcico, agente antihipersensibilidad, agente antiinflamatorio, agente antiplaca, agente anti gingivitis, agente contra el mal olor, y/o agente antimanchas. En algunas realizaciones, la composición puede

comprender un material abrasivo adicional, incluidos, aunque no de forma limitativa sílice precipitada, carbonato cálcico, fosfato dicálcico dihidratado, fosfato cálcico, perlita, pumita, pirofosfato cálcico, nanodiamantes, sílice precipitada con tratamiento de superficie y deshidratada, y mezclas de los mismos.

- 5 En algunas realizaciones, el tamaño de partículas de la sílice fundida puede reducirse para incidir en las ventajas de pulido y/o contra la hipersensibilidad. En algunas realizaciones, la sílice fundida puede tener una mediana de tamaño de partículas de 0,25 micrómetros a 5,0 micrómetros, de 2,0 micrómetros a 4,0 micrómetros, o de 1,0 micrómetro a 2,5 micrómetros. En algunas realizaciones, el 10% de las partículas de sílice fundida pueden tener un tamaño de partículas de 2,0 micrómetros o inferior. En algunas realizaciones, el 90% de las partículas de sílice fundida pueden tener un tamaño de partículas de 4,0 micrómetros o inferior.
- 10 En algunas realizaciones, las partículas pueden tener una mediana de tamaño de partículas no superior al diámetro promedio de un túbulo dentinario de mamífero, de modo que una partícula o más de una puedan quedar alojadas en el túbulo, haciendo que se reduzca o desaparezca la hipersensibilidad dentaria perceptible. Los túbulos dentinarios son estructuras que separan el espesor entero de la dentina y que se forman como resultado del mecanismo de formación de la dentina. Desde la superficie exterior de la dentina al área más próxima a la pulpa, estos túbulos
- 15 siguen una ruta en forma de S. El diámetro y densidad de los túbulos es máximo cerca de la pulpa dental. Disminuyendo gradualmente desde el interior hacia la parte exterior de la superficie, tienen un diámetro de 2,5 micrómetros cerca de la pulpa dental, 1,2 micrómetros en la parte central de la dentina, y 0,9 micrómetros en la unión entre la dentina y el esmalte. Su densidad es de 59.000 a 76.000 por milímetro cuadrado cerca de la pulpa dental, mientras que la densidad es solo la mitad cerca del esmalte.
- 20 Una ventaja del uso de partículas de sílice fundida, frente a otros tipos de sílice, es que las partículas individuales de la sílice fundida tienden a no agregarse o aglomerarse. Como se ha indicado anteriormente, las sílices precipitadas generalmente forman agregados de partículas primarias sub-micro de formas irregulares. Las partículas de sílice fundida forman menos agregados, si es que llegan a formar, lo que puede traducirse en una mayor disponibilidad por parte de las partículas individuales para bloquear los túbulos.
- 25 Para mejorar las ventajas frente a la hipersensibilidad de un tamaño de partícula pequeño, las composiciones pueden también comprender otros agentes contra la hipersensibilidad como, por ejemplo, agentes bloqueadores de los túbulos, y/o agentes desensibilizantes. Los agentes bloqueadores de los túbulos pueden seleccionarse del grupo que consiste en fuente de ion estannoso, fuente de ion estroncio, fuente de ion calcio, fuente de ion fósforo, fuente de ion aluminio, fuente de ion magnesio, aminoácidos, vidrios bioactivos, nanopartículas, policarboxilatos, Gantrez, y
- 30 mezclas de los mismos. Los aminoácidos pueden ser aminoácidos básicos, y un aminoácido básico puede ser la arginina. Las nanopartículas pueden seleccionarse del grupo que consiste en nanohidroxiapatita, dióxido de nanotitanio, nanoóxidos de metal, y mezclas de los mismos. El agente desensibilizante puede ser una sal de potasio seleccionada del grupo que consiste en fluoruro potásico, citrato potásico, nitrato potásico, cloruro potásico, y mezclas de los mismos. Algunas realizaciones pueden consistir en un método de reducción de la hipersensibilidad de los dientes administrando una composición para el cuidado bucal que comprende una sílice fundida a una
- 35 persona que lo necesita, en donde la sílice fundida tiene una mediana de tamaño de partículas de 0,25 micrómetros a 5,0 micrómetros. Algunas realizaciones pueden ser un método de pulido de los dientes administrando a una persona una composición para el cuidado bucal que comprende una sílice fundida, en donde la sílice fundida tiene una mediana de tamaño de partículas de 0,25 micrómetros a 5,0 micrómetros.
- 40 En algunas realizaciones, puede desearse incluir un material adherente. El material adherente puede ser un polímero que tiene un peso molecular promedio en número de aproximadamente 100.000 a aproximadamente 2.500.000. Puede seleccionarse de los polímeros de ácido polivinilfosfónico y un polímero de metilviniléter y anhídrido maleico. Los materiales adherentes se describen en US-2009/0186090A1. También se describen otros agentes desensibilizantes y agentes de bloqueo de los túbulos del tipo que puede usarse en la composición oral de
- 45 la presente invención.
- La sílice fundida puede obtenerse fundiendo sílice (cuarzo o arena) a 2000 °C. Tras enfriar formando lingotes o gránulos, se muele el material. Las técnicas de molienda son diversas, pero algunos ejemplos incluyen molino de chorro, molino de martillos, o molino de bolas. El molino de bolas puede dar lugar a partículas con bordes más redondeados, mientras que el molino de chorro puede dar lugar a bordes más afilados o angulares. La sílice fundida
- 50 puede obtenerse mediante el proceso descrito en US-5.004.488, Mehrotra y Barker, 1991. La sílice fundida puede también obtenerse a partir de un precursor químico rico en silicio generalmente usando un proceso de hidrólisis por llama que incluye la gasificación química de la silicona, la oxidación de este gas a dióxido de silicio, y la fusión térmica del polvo resultante. Este proceso puede producir sílice fundida esférica, pero puede ser más caro. La preparación de sílice precipitada es un proceso químico y la fabricación de sílice fundida, en cambio, es un proceso
- 55 natural. La producción de sílice fundida produce menos restos y presenta mejores ventajas en términos de sostenibilidad.

En algunas realizaciones de la presente invención, puede haber muchos tipos de sílice fundida. Por ejemplo, la sílice fundida puede prepararse fundiendo la sílice a temperaturas incluso superiores, por ejemplo, a 4000 °C. Dichas sílices fundidas pueden tener un tamaño de partícula o morfología de superficie diferentes, pero siguen manteniendo

las ventajas descritas anteriormente, incluidas baja reactividad, debido a la concentración relativamente baja de hidroxilo de superficie y/o a la baja superficie específica BET.

Las sílices precipitadas, o hidratadas, pueden obtenerse disolviendo sílice (arena) usando hidróxido sódico y precipitando mediante adición de ácido sulfúrico. Tras lavar y secar, se muele el material. Dichas sílices precipitadas pueden obtenerse mediante el proceso descrito en US-6.740.311, White, 2004. Las sílices precipitadas y otros tipos de sílice se describen más detalladamente en Handbook of Porous Solids, editado por Ferdi Schuth, Kenneth S. W. Sing y Jens Weitkamp, capítulo 4.7.1.1.1, llamado Formation of Silica Sols, Gels, and Powders, y en Cosmetic Properties and Structure of Fine-Particle Synthetic Precipitated Silicas, S. K. Wason, *Journal of Soc. Cosmetic Chem.*, vol. 29, (1978), págs. 497-521.

La cantidad de sílice fundida usada en la presente invención puede ser de aproximadamente 1%, 2%, 5%, 7%, 10%, 12%, 15%, 20%, 25%, 30%, 35%, 40%, 45%, 50% a aproximadamente 5%, 7%, 10%, 12%, 15%, 20%, 25%, 30%, 35%, 40%, 45%, 50%, 55%, 60%, 65%, ó 70%, o cualquier combinación de los mismos. Las sílices fundidas de la presente invención pueden usarse solas o con otros materiales abrasivos. Una composición puede comprender más de un tipo de sílice fundida. Un tipo de material abrasivo que puede usarse con la sílice fundida es una sílice precipitada. El material abrasivo total en las composiciones descritas en la presente memoria está generalmente presente a un nivel de aproximadamente 5% a aproximadamente 70%, en peso de la composición. Preferiblemente, las composiciones dentífricas contienen de aproximadamente 5% a aproximadamente 50% de material abrasivo total, en peso de la composición. Para las combinaciones de sílice fundida con sílices precipitadas, la sílice fundida puede ser de aproximadamente 1% a aproximadamente 99%, en peso del total de material abrasivo. La sílice o sílices precipitadas pueden ser de aproximadamente 1% a aproximadamente 99%, en peso del total de material abrasivo. En algunas realizaciones, pueden usarse cantidades pequeñas de sílice fundida, de aproximadamente 1% a aproximadamente 10%, o de aproximadamente 2% a aproximadamente 5%.

La sílice fundida puede usarse junto con materiales en forma de partículas que han sido tratados con tensioactivos no iónicos como, por ejemplo, alcoholes grasos etoxilados y no etoxilados, ácidos y ésteres. Un ejemplo de dicho tensioactivo no iónico es aceite de ricino hidrogenado PEG 40. En general, las composiciones para el cuidado bucal de la presente invención pueden usarse con material abrasivo adicional, por ejemplo, uno o más seleccionados del grupo que consiste en sílice precipitada, carbonato cálcico, sílice de cáscara de arroz, geles de sílice, aluminio, silicatos de aluminio, fosfatos, incluidos ortofosfatos, polimetafosfatos, pirofosfatos, otros materiales inorgánicos en forma de partículas, fosfato dicálcico dihidratado, fosfato cálcico, perlita, pumita, pirofosfato cálcico, nanodiamantes, sílice precipitada con tratamiento de superficie y deshidratada, y mezclas de los mismos.

En algunas realizaciones, la relación de otros materiales abrasivos a sílice fundida es superior a aproximadamente 2 a 1, en algunas realizaciones, superior a aproximadamente 10 a 1. En algunas realizaciones, la relación es de aproximadamente 1 a 1. En algunas realizaciones, la cantidad de sílice fundida, en peso de la composición, es de aproximadamente 1% a aproximadamente 10%. En algunas realizaciones, la cantidad de sílice fundida, en peso de la combinación abrasiva, es de aproximadamente 2% a aproximadamente 25%. En una realización, el otro material abrasivo es carbonato cálcico. En algunas realizaciones, la cantidad de carbonato cálcico, en peso de la composición, es de aproximadamente 20% a aproximadamente 60%. En algunas realizaciones, la cantidad de carbonato cálcico, en peso de la composición, es de aproximadamente 20% a aproximadamente 60%. En otra realización, un material abrasivo adicional puede comprender, al menos, una sílice precipitada. El material abrasivo de tipo sílice precipitada puede comprender de aproximadamente 5% a aproximadamente 40%, en peso de la combinación. La cantidad de sílice fundida en la combinación abrasiva puede comprender de aproximadamente 1% a aproximadamente 10%, en peso de la composición. En algunas realizaciones, la composición que comprende una combinación abrasiva puede tener un PCR de, al menos, aproximadamente 80, aproximadamente 100, o aproximadamente 120, o un valor de RDA inferior a aproximadamente 150 o inferior a aproximadamente 200.

Para aumentar más la disponibilidad de los cationes en las composiciones, las sílices fundidas de la presente invención pueden usarse junto con sílices precipitadas tratadas, por ejemplo, con sílice precipitada de superficie modificada, sílice precipitada modificada, o sílices precipitadas de porosidad reducida, grupos hidroxilo de superficie reducida, o áreas superficiales pequeñas que son más compatibles con cationes en comparación con las sílices precipitadas normales. Pero debe recalarse que estas sílices precipitadas específicas son sometidas a tratamiento de superficie para tratar de reducir los hidroxilos de superficie y mejorar las propiedades como, por ejemplo, la baja porosidad o compatibilidad catiónica, pero seguirían siendo consideradas sílices precipitadas. (Ver, por ejemplo, US-7.255.852, US-7.438.895, WO 9323007, y WO 9406868.) Es decir, son sílices producidas por un proceso en húmedo. Durante el proceso de fabricación se añade agua y posteriormente se elimina. Esto sigue siendo cierto incluso para una sílice precipitada que puede calentarse a temperaturas muy elevadas en un intento de eliminar los grupos hidroxilo. En cambio, la sílice fundida, aunque podría someterse a un tratamiento de superficie, no necesita ser sometida a ese tipo de tratamiento o a ningún otro. La sílice fundida se fabrica sin agua, únicamente calentando. Este proceso de calentamiento puede reducir de forma más eficaz los hidroxilos de superficie en comparación con la mayoría de los procesos de precipitación.

Otros materiales de pulido abrasivos pueden incluir geles de sílice, sílice de cáscara de arroz, aluminas, fosfatos, incluido ortofosfatos, polimetafosfatos, y pirofosfatos, y mezclas de los mismos. Ejemplos específicos incluyen ortofosfato dicálcico dihidratado, pirofosfato cálcico, fosfato tricálcico, polimetafosfato cálcico, polimetafosfato sódico

insoluble, alúmina hidratada, beta pirofosfato cálcico, carbonato cálcico, y materiales abrasivos resinosos tales como productos en forma de partículas obtenidos de la condensación de urea y formaldehído y otros productos según se describe en US-3.070.510 2, concedida a Cooley y col. el 25 de diciembre 1962.

- El abrasivo puede ser sílice precipitada o geles de sílice tales como los xerogeles de sílice descritos en US-3.538.230, concedida a Pader y col. el 2 de marzo de 1970, y US-3.862.307, concedida a DiGiulio el 21 de enero de 1975. Son ejemplos los serogeles de sílice comercializados con el nombre comercial "Syloid" por W.R. Grace & Company, Davison Chemical Division. También están los materiales de sílice precipitada como los comercializados por J. M. Huber Corporation con el nombre comercial "Zeodent", especialmente las sílices que tienen la designación "Zeodent 109" (Z-109) y "Zeodent 119" (Z-119). Otras sílices precipitadas comerciales y comparables a las sílices Z-109 y Z-119 incluyen, por ejemplo, Tixosil 63, Tixosil 73, y Tixosil 103, fabricadas todas por Rhodia, Huber, las sílices Z-103, Z-113, y Z-124, OSC DA, fabricadas por OSC en Taiwán, así como ABSIL-200 y ABSIL-HC, fabricadas por Madhu Silica. De estas sílices precipitadas comerciales, Tixosil 73 es la más similar a la Z-119. Los materiales abrasivos de sílice precipitada de la presente invención pueden usarse junto con sílice fundida y otros materiales abrasivos.
- Los tipos de materiales abrasivos dentales de sílice precipitada que pueden mezclarse con la sílice fundida de la presente invención se describen más detalladamente en Wason, US-4.340.583, publicada el 29 de julio de 1982. Los materiales abrasivos de tipo sílice precipitada también han sido descritos por Rice, en US-5.589.160; US-5.603.920; US-5.651.958; US-5.658.553; y US-5.716.601.

- Un tipo adecuado de sílice fundida es Tecosil 44CSS, que es comercializado por C-E Minerals Products. También son comercializadas por C-E Minerals Products las sílices fundidas con las designaciones Tecosil 44C, Tecosil T10, y Tecosil A. Otras sílices fundidas adecuadas incluyen R61000, comercializadas por Jiangsu Kaida Silica y Spheron N-2000R y Spheron P1500, comercializadas por JGC, Japanese Glass Company. Otras incluyen RST 2500, RG 1500, y RG 5, comercializadas por Lianyungang Ristar Electronic Materials, SO-C5 y SO-C4, comercializadas por Adamatech, Fuserex AS-1, comercializada por Tatsumori, FS 30 y FS-2DC, comercializadas por Denki Kagaku Kogyo, Min-Sil 325F, comercializada por Minco, y Sunsil-130NP, comercializada por Sunjin, y una sílice fundida de Shin-Etsu.

- El número CAS de algunos tipos de sílice fundida es 60676-86-0. El número CAS de la sílice hidratada es 7631-86-9. El nombre INCI de la sílice fundida es "fused silica", y el nombre INCI de la sílice precipitada es "hydrated silica". Las sílices de la presente invención no incluyen silicatos, y las sílices fundidas de la presente invención no incluyen silicatos fundidos.

#### Vehículo oralmente aceptable

- El vehículo para los componentes de las presentes composiciones puede ser cualquier vehículo oralmente aceptable adecuado para usar en la cavidad oral. El vehículo puede comprender sustancias activas cosméticas adecuadas y/o sustancias activas terapéuticas. Dichas sustancias activas incluyen cualquier material generalmente considerado seguro para usar en la cavidad oral y que proporcione cambios en el aspecto general y/o en la salud de la cavidad oral, incluidos, aunque no de forma limitativa, agentes anticáculos, fuentes de ion fluoruro, fuentes de ion estannoso, agentes blanqueantes, agentes antimicrobianos, agentes contra los malos olores, agentes contra la hipersensibilidad, agentes antierosión, agentes anticaries, agentes antiplaca, agentes antiinflamatorios, nutrientes, antioxidantes, agentes antivirales, agentes analgésicos y anestésicos, antagonistas H-2, y mezclas de los mismos.
- Si está presente, el nivel de la sustancia activa cosmética y/o terapéutica en las composiciones para el cuidado bucal es, en una realización de aproximadamente 0,001% a aproximadamente 90%, en una realización de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 50%, y en otra realización de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 30%, en peso de la composición para el cuidado bucal.

#### Sustancias activas

- Una de las ventajas de la sílice fundida es su compatibilidad con otros materiales, especialmente materiales que son reactivos y que pueden perder eficacia como, por ejemplo, las sustancias activas. Puesto que la sílice fundida no reacciona tanto con las sustancias activas en comparación con la sílice precipitada y otros materiales abrasivos tradicionales, puede usarse menos sustancia activa con la misma eficacia. Si la sustancia activa tiene alguna propiedad estética negativa como, por ejemplo, sabor desagradable o fuerte, astringencia, formación de manchas, u otras propiedades negativas, puede preferirse una cantidad inferior de sustancia activa. De forma adicional, el uso de menos sustancia activa para obtener una eficacia igual o similar supone un ahorro. De forma alternativa, si se usa la misma cantidad de sustancia activa que se ha venido utilizando de forma tradicional, la sustancia activa tendría una eficacia superior puesto que una mayor cantidad de la misma estaría disponible para proporcionar la ventaja. Puesto que la sílice fundida es ligeramente más dura que los materiales abrasivos tradicionales como, por ejemplo, la sílice precipitada, la sílice fundida puede también eliminar más suciedad y/o limpiar mejor.

Las sustancias activas incluyen, aunque no de forma limitativa, sustancias activas antibacterinas, agentes antiplaca, agentes anticaries, agentes contra la hipersensibilidad, agentes antierosión, agentes oxidantes, agentes antiinflamatorios, agentes anticáculos, nutrientes, antioxidantes, agentes analgésicos, agentes anestésicos,

antagonistas H-1 y H-2, agentes antivíricos, y combinaciones de los mismos. Un material o ingrediente se puede clasificar como perteneciente a más de un tipo de materiales. Por ejemplo, un antioxidante puede también ser una sustancia activa antiplaca y una sustancia activa antibacteriana. Los ejemplos de sustancias activas adecuadas incluyen fluoruro estannoso, fluoruro sódico, aceites esenciales, monoalquilfosfatos, peróxido de hidrógeno, CPC, clorhexidina, Triclosano, y combinaciones de los mismos. La siguiente es una lista no limitativa de las sustancias activas que pueden usarse en la presente invención.

#### Ion fluoruro

La presente invención puede comprender una cantidad segura y eficaz de un compuesto de tipo fluoruro. El ion fluoruro puede estar presente en una cantidad suficiente para proporcionar una concentración de ion fluoruro en la composición a 25 °C, y/o en una realización puede usarse a un nivel de aproximadamente 0,0025% a aproximadamente 5,0% en peso, en otra realización de aproximadamente 0,005% a aproximadamente 2,0% en peso, para proporcionar eficacia anticaries. Se puede emplear una amplia variedad de materiales que producen ion fluoruro como fuentes de fluoruro soluble en las presentes composiciones. Se describen ejemplos de materiales que proporcionan ion fluoruro adecuados en US-3.535.421, y US-3.678.154. Las fuentes de ion fluoruro representativas incluyen: fluoruro estannoso, fluoruro sódico, fluoruro potásico, fluoruro de amina, monofluorofosfato sódico, fluoruro de cinc, y muchas otras fuentes. En una realización, la composición de dentífrico comprende fluoruro estannoso o fluoruro sódico, así como mezclas de los mismos.

El pH de la composición de uso oral puede ser de aproximadamente 3 a aproximadamente 10. El pH se mide, de forma típica, como el pH de una suspensión acuosa mediante métodos conocidos en la industria. Dependiendo de las sustancias activas usadas en la composición de uso oral, puede desearse un pH diferente. Para las formulaciones que contienen fluoruro, puede desearse que el pH sea ligeramente inferior al de los dentífricos típicos. Las composiciones de uso oral típicas con sílice precipitada y fluoruro tienen un pH lo suficientemente alto como para que el fluoruro en la fórmula no forme fluorosilicato y reaccione posteriormente con los grupos hidroxilo de la sílice precipitada. El número de grupos hidroxilo en la sílice fundida es inferior al número de grupos hidroxilo en la sílice precipitada, por lo que no hay ningún problema y el pH de la composición de uso oral con la sílice fundida puede ser inferior.

Las composiciones que contienen sílice fundida y fluoruro pueden tener un pH inferior a aproximadamente 6,0 o inferior a aproximadamente 5,5. El pH puede ser inferior a aproximadamente 5,2 o a aproximadamente 5,0. Puede ser deseable tener un pH de aproximadamente 3,5 a aproximadamente 5 o de aproximadamente 2,4 a aproximadamente 4,8. El pH puede ser inferior a 5,5 para permitir una mayor absorción de fluoruro debido a una mayor disponibilidad del fluoruro. El pH bajo puede ayudar a acondicionar la superficie dental de modo que acepte más fluoruro. Para las formulaciones que contienen peróxido y sílice fundida, el pH puede ser inferior a 5,5 o inferior a 4,5. Una formulación con peróxido y sílice fundida puede ser de aproximadamente 3,5 a aproximadamente 4,0. Para las formulaciones que comprenden sílice fundida, estannoso, y fluoruro, puede ser deseable tener un pH inferior a 5,0. Un pH inferior a 5,0 puede permitir que se formen más especies estannoso SnF<sub>3</sub>.

#### Agente anticálculos

Las composiciones dentífricas de la presente invención pueden también comprender un agente anticálculos que, en una realización, puede estar presente de aproximadamente 0,05% a aproximadamente 50%, en peso de la composición para el cuidado bucal, en otra realización está presente de aproximadamente 0,05% a aproximadamente 25% y, en otra realización, de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 15%. El agente anticálculo puede seleccionarse del grupo que consiste en polifosfatos (incluidos los pirofosfatos) y sales de los mismos; ácido poliamino propano sulfónico (AMPS) y sales del mismo; poliolefin sulfonatos y sales de los mismos; polivinil fosfatos y sales de los mismos; poliolefin fosfatos y sales de los mismos; difosfonatos y sales de los mismos; ácido fosfonoalcano carboxílico y sales del mismo; polifosfonatos y sales de los mismos; polivinil fosfonatos y sales de los mismos; poliolefin fosfonatos y sales de los mismos; polipéptidos; y mezclas de los mismos; policarboxilatos y sales de los mismos; polímeros sustituidos con grupos carboxilo; y sus mezclas. En una realización, los policarboxilatos poliméricos empleados en la presente memoria incluyen los descritos en US-5032386. Un ejemplo comercial de estos polímeros es Gantrez de International Speciality Products (ISP). En una realización, las sales son sales de metal alcalino o sales de amonio. Los polifosfatos son generalmente utilizados como sus sales de metal alcalino solubles en agua total o parcialmente neutralizadas tales como sales de potasio, sodio, amonio, y mezclas de las mismas. Las sales de polifosfatos inorgánicas incluyen tripilfosfato de metal alcalino (por ejemplo, sodio), tetrapilfosfato, diácido de dialquilmetal (por ejemplo, disodio), monoácido de trialquilmetal (por ejemplo, trisodio), hidrógeno fosfato de potasio, hidrógeno fosfato de sodio, hexametafosfato de metal alcalino (por ejemplo, sodio), y mezclas de las mismas. Los polifosfatos mayores que los tetrapilfosfatos se encuentran usualmente como productos vítreos amorfos. En una realización los polifosfatos son los fabricados por FMC Corporation, conocidos comercialmente como Sodaphos (n=6), Hexaphos (n=13), y Glass H (n=21, hexametafosfato de sodio), y mezclas de los mismos. Las sales pirofosfato útiles en la presente invención incluyen sales pirofosfato de metal alcalino, pirofosfato de di-potasio o sodio, tri-potasio o sodio y mono-potasio o sodio, pirofosfato de metal dialcalino, pirofosfato de metal tetraalcalino y mezclas de los mismos. En una realización, la sal pirofosfato se selecciona del grupo que consiste en pirofosfato trisódico, dihidrógeno pirofosfato disódico (Na<sub>2</sub>H<sub>2</sub>P<sub>2</sub>O<sub>7</sub>), pirofosfato dipotásico, pirofosfato tetrasódico (Na<sub>4</sub>P<sub>2</sub>O<sub>7</sub>), pirofosfato tetrapotásico (K<sub>4</sub>P<sub>2</sub>O<sub>7</sub>) y mezclas de los mismos. Los

poliolefinosulfonatos incluyen aquellos en donde el grupo olefina contiene 2 o más átomos de carbono, y sales de los mismos. Los poliolefinfosfonatos incluyen aquellos en donde el grupo olefina contiene 2 o más átomos de carbono. Los polivinilfosfonatos incluyen el ácido polivinilfosfónico. Los difosfonatos y las sales de los mismos incluyen ácidos azocicloalcano-2,2-difosfónicos y sales de los mismos, iones de ácidos azocicloalcano-2,2-difosfónicos y sales de los mismos, ácido azaciclohexano-2,2-difosfónico, ácido azaciclopentano-2,2-difosfónico, ácido N-metil-azaciclopentano-2,3-difosfónico, EHDP (ácido etano-1-hidroxi-1,1,-difosfónico), AHP (ácido azacicloheptano-2,2-difosfónico), etano-1-amino-1,1-difosfonato, diclorometano-difosfonato, etc. Ácido fosfonoalcanocarboxílico o sus sales de metal alcalino PPTA (ácido fosfonopropanotricarboxílico), PBTA (ácido fosfonobutano-1,2,4-tricarboxílico), cada uno de ellos como ácido o en forma de sus sales de metal alcalino. Los poliolefinfosfatos incluyen aquellos en donde el grupo olefina contiene 2 ó más átomos de carbono. Los polipéptidos incluyen los ácidos poliaspártico y poliglutámico.

#### Ion estannoso

Las composiciones de uso oral de la presente invención pueden incluir una fuente de ion estannoso. Como se ha indicado anteriormente, una de las ventajas de la sílice fundida es su compatibilidad con otros materiales, especialmente materiales que son reactivos y pueden perder eficacia. Los iones estannoso se consideran reactivos, por lo que el uso de iones estannoso con una sílice fundida puede ofrecer importantes ventajas. Debido a que la sílice fundida no reacciona con el estannoso tanto como con la sílice precipitada y otros materiales abrasivos convencionales, puede usarse menos estannoso con la misma eficacia. Se ha descrito que el estannoso puede tener alguna característica estética negativa como, por ejemplo, sabor desagradable o fuerte, astringencia, formación de manchas, u otras características estéticas negativas que hacen que las composiciones de uso oral que contienen estannoso sean menos deseables para los consumidores. Por lo tanto, puede ser preferible usar menor cantidad de estannoso. De forma adicional, el uso de menos estannoso para obtener una eficacia igual o similar supone un ahorro. De forma alternativa, si se usa la misma cantidad de estannoso que se ha venido utilizando de forma tradicional, el estannoso tendría una eficacia superior puesto que una mayor cantidad de la misma estaría disponible para proporcionar la ventaja. Puesto que la sílice fundida es ligeramente más dura que los materiales abrasivos tradicionales como, por ejemplo, la sílice precipitada, la sílice fundida puede también eliminar más suciedad y/o limpiar mejor. Se ha descubierto también que las formulaciones que contienen estannoso pueden fortalecer los dientes. Por lo tanto, las formulaciones que contienen estannoso pueden tener valores de RDA inferiores a las de formulaciones comparables que no contienen estannoso. Valores de RDA inferiores pueden proporcionar una mejor relación de PCR a RDA puesto que la sílice fundida es un buen material abrasivo limpiador y el estannoso fortalece los dientes. El efecto sinérgico proporcionado por la combinación de sílice fundida y estannoso proporciona a los consumidores una fórmula muy limpiadora y muy eficaz.

Los iones estannoso pueden ser proporcionados a partir de fluoruro estannoso y/o de otras sales estannosas. Se ha descubierto que el fluoruro estannoso ayuda a reducir la gingivitis, la placa, la hipersensibilidad, la erosión, y a mejorar las ventajas referentes al aliento. El ion estannoso proporcionado en una composición dentífrica proporcionará eficacia al sujeto que utilice la composición dentífrica. Aunque la eficacia podría incluir ventajas diferentes a la reducción de la gingivitis, la eficacia se define como una cantidad perceptible de reducción *in situ* del metabolismo de placa. Las formulaciones que proporcionan esta eficacia de forma típica incluyen un nivel estannoso proporcionado por el fluoruro estannoso y/o por otras sales estannosas que van de aproximadamente 50 ppm a aproximadamente 15,000 ppm de iones estannoso en la composición total. El ion estannoso está presente en una cantidad de aproximadamente 1000 ppm a aproximadamente 10.000 ppm, en una realización de aproximadamente 3000 ppm a aproximadamente 7500 ppm. Otras sales de estannoso incluyen carboxilatos de estannoso orgánicos como, por ejemplo, acetato estannoso, gluconato estannoso, oxalato estannoso, malonato estannoso, citrato estannoso, etilenglicóxido estannoso, formiato estannoso, sulfato estannoso, lactato estannoso, tartrato estannoso, y similares. Otras fuentes de ion estannoso incluyen, haluros estannosos como, por ejemplo, cloruro estannoso, bromuro estannoso, yoduro estannoso y cloruro dihidruo estannoso. En una realización, la fuente de ion estannoso es fluoruro estannoso, en otra realización, cloruro estannoso dihidratado o trihidratado, o gluconato estannoso. Las sales estannoso combinadas pueden estar presentes en una cantidad de aproximadamente 0,001% a aproximadamente 11%, en peso de las composiciones para el cuidado bucal. Las sales estannoso pueden, en una realización, estar presentes en una cantidad de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 7%, en otra realización, de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 5%, y en otra realización de aproximadamente 1,5% a aproximadamente 3%, en peso de la composición para el cuidado bucal.

#### Agente de blanqueamiento

Puede incluirse un agente de blanqueamiento como sustancia activa en las composiciones de dentífrico de la presente invención. Las sustancias activas adecuadas para el blanqueo se seleccionan del grupo que consiste en peróxidos de metal alcalino y en peróxidos de metal alcalinotérreo, cloritos de metal, perboratos incluidos monohidratos y tetrahidratos, perfosfatos, percarbonatos, peroxiácidos, y persulfatos como, por ejemplo, persulfatos de amonio, potasio, sodio y litio, y combinaciones de los mismos. Los compuestos de peróxido adecuados incluyen peróxido de hidrógeno, peróxido de urea, peróxido de calcio, peróxido de carbamida, peróxido de magnesio, peróxido de cinc, peróxido de estroncio y mezclas de los mismos. En una realización el compuesto tipo peróxido es peróxido de carbamida. Los cloritos metálicos adecuados incluyen clorito de calcio, clorito de bario, clorito de magnesio, clorito de litio, clorito sódico, clorito potásico. Otras sustancias blanqueadoras adicionales pueden ser hipoclorito y dióxido de cloro. En una realización el clorito es clorito sódico. En otra realización el percarbonato es

percarbonato sódico. En una realización los persulfatos son oxonas. El nivel de estas sustancias depende del oxígeno o cloro disponibles, respectivamente, que la molécula sea capaz de proporcionar para blanquear la mancha. En una realización los agentes blanqueantes pueden estar presentes a niveles de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 40%, en otra realización, de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 20%, en otra realización de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 10%, y en otra realización de aproximadamente 4% a aproximadamente 7%, en peso, de la composición para el cuidado bucal.

#### Agente oxidante

Las composiciones de la presente invención pueden contener un agente oxidante como, por ejemplo, una fuente de peróxido. Una fuente de peróxido puede comprender peróxido de hidrógeno, peróxido de calcio, peróxido de carbamida, o mezclas de los mismos. En algunas realizaciones, la fuente de peróxido es peróxido de hidrógeno. Otras sustancias activas de peróxido puede incluir las que producen peróxido de hidrógeno cuando se mezclan con agua, por ejemplo, los percarbonatos, p. ej., los percarbonatos de sodio. En determinadas realizaciones, la fuente de peróxido puede estar en la misma fase que una fuente de ion estannoso. En algunas realizaciones, la composición comprende de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 20% de una fuente de peróxido, en otras realizaciones, de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 5%, en determinadas realizaciones, de aproximadamente 0,2% a aproximadamente 3% y, en otra realización, de aproximadamente 0,3% a aproximadamente 2,0% de una fuente de peróxido, en peso de la composición de uso oral. La fuente de peróxido puede proporcionarse como iones libres, sales, acomplejada, o encapsulada. Es deseable que el peróxido en la composición sea estable. El peróxido puede proporcionar reducción de la suciedad, medido según el ensayo Cycling Stain, u otros métodos relevantes.

Además de los ingredientes opcionales detallados más adelante en la presente memoria, determinados espesantes y saborizantes ofrecen una mejor compatibilidad con los agentes oxidantes tales como el peróxido. Por ejemplo, en algunas realizaciones, pueden ser agentes espesantes preferidos la polivinilpirrolidona con enlaces cruzados, los poliacrilatos, los poliacrilatos alquilados, los poliacrilatos con enlaces cruzados alquilados, los poliéteres alquilados poliméricos, los carbómeros, los carbómeros alquilados, las redes de gel, los espesantes poliméricos no iónicos, Sepinov EMT 10 (copolímero de Seppic-acrilato de hidroxietilo/acriloldimetiltaurato de sodio), Pure Thix 1450, 1442, HH (PEG 180 laureth-50/TMMP o poliéter 1-Rockwood Specialties), Structure 2001 (copolímero de itaconato Akzo-Acrylates/Steareth-20), Structure 3001 (Akzo-Acrylates/Ceteth-20 copolímero de itaconato), Aculyn 28 (Dow Chemical/Rohm y copolímero de Haas-Acrylates/metacrilato de Beheneth-25), Genapur 3500D (Clariant), Aculyn 33 (copolímero de Dow Chemical/Rohm y Haas-Acrylates), Aculyn 22 (copolímero de Dow Chemical/Rohm y Haas-Acrylates/metacrilato de Steareth-20), Aculyn 46 (copolímero de Dow Chemical/Rohm y Haas- PEG-150/alcohol estearílico/SMDI), A500 (carboximetilcelulosa con enlaces cruzados- Hercules), Structure XL (fosfato de hidroxipropilalmidón- National Starch), y mezclas de los mismos.

Otros agentes espesantes adecuados pueden incluir ácidos sulfónicos poliméricos como, por ejemplo, Aristoflex AVC, AVS, BLV y HMB (Clariant, polímeros de acriloldimetiltaurato, copolímeros y polímeros reticulados), Diaformer (Clariant, copolímero de metacrilato de aminóxido), Genapol (Clariant, poliglicoléter de alcohol graso y alcohol graso etoxilado de poliglicol alquilado), alcoholes grasos, alcoholes grasos etoxilados, tensioactivos no iónicos de elevado peso molecular, tales como BRIJ 721 (Croda), y mezclas de los mismos.

Sistemas saborizantes adecuados especialmente compatibles con el peróxido incluyen los descritos en la solicitud US-2007/0231278. En una realización, el sistema saborizante comprende mentol junto con, al menos, un agente refrescante secundario junto con componentes saborizantes tradicionales seleccionados que, según se ha descubierto, son relativamente estables en presencia de peróxido. Por “estable” se entiende en la presente memoria que el carácter o perfil del sabor no cambia significativamente o que se mantiene durante la vida del producto.

La presente composición puede comprender de aproximadamente 0,04% a 1,5% de agentes refrescantes totales (mentol + agente refrescante secundario) con, al menos, aproximadamente 0,015% de mentol en peso. De forma típica, el nivel de mentol en la composición final está comprendido de aproximadamente 0,015% a aproximadamente 1,0% y el nivel de agente o agentes refrescantes secundarios está comprendido de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 0,5%. Preferiblemente, el nivel de agentes refrescantes totales está comprendido de aproximadamente 0,03% a aproximadamente 0,6%.

Los agentes refrescantes o de frescor secundarios adecuados para usar con mentol incluyen una amplia variedad de materiales como, por ejemplo, carboxamidas, cetales, dioles, ésteres de mentilo y mezclas de los mismos. Son ejemplos de agentes refrescantes en las composiciones de la presente invención los agentes de paramentano-carboxamida como, por ejemplo, la N-etil-p-mentano-3-carboxamida, conocida comercialmente como “WS-3”, la N,2,3-trimetil-2-isopropilbutanamida, conocida como “WS-23”, y otras de la serie como, por ejemplo, WS-5, WS-11, WS-14 y WS-30. Los refrigerantes adecuados adicionales incluyen 3-1-mentoxipropano-1,2-diol, conocido como TK-10, fabricado por Takasago; mentona glicerol acetal conocido como MGA; ésteres de mentilo, tales como acetato de mentilo, acetoacetato de mentilo, lactato de mentilo como, por ejemplo, Frescolat®, suministrado por Haarmann and Reimer, y succinato de monomentilo bajo el nombre comercial Physcool de V. Mane. Los términos “mentol” y “mentil” según se utilizan en la presente invención incluyen isómeros dextrógiros y levógiros de estos componentes y mezclas racémicas de los mismos. TK-10 se describe en US-4.459.425, Amano y col., publicada el 10 de julio de 1984. El WS-3 y otros agentes se describen en US-4.136.163, concedida a Watson y col. el 23 de enero de 1979.

Los componentes saborizantes tradicionales que, según se ha descubierto, son relativamente estables en presencia de peróxido incluyen salicilato de metilo, salicilato de etilo, cinamato de metilo, cinamato de etilo, cinamato de butilo, butirato de etilo, acetato de etilo, antranilato de metilo, acetato de isoamilo, butirato de isoamilo, caproato de alilo, eugenol, eucaliptol, timol, alcohol cinámico, aldehído cinámico, octanol, octanal, decanol, decanal, alcohol fenilético, alcohol bencílico, benzaldehído, alfa-terpineol, linalol, limoneno, citral, vainillina, etilvainillina, propenilguaetol, maltol, etilmaltol, heliotropina, anetol, dihidroanetol, carvona, oxanona, mentona,  $\beta$ -damascenona, ionona, gamma-decalactona, gamma-nonolactona, gamma-undecalactona, 4-hidroxi-2,5-dimetil-3(2H)-furanona y mezclas de los mismos. Son agentes saborizantes generalmente adecuados los que contienen características estructurales y grupos funcionales que tienen menor tendencia a ser oxidados por el peróxido. Estos contienen derivados de sustancias químicas saborizantes que están saturadas o contienen anillos aromáticos estables o grupos éster. Son también adecuadas sustancias químicas saborizantes que pueden sufrir algún tipo de oxidación o de degradación sin dar lugar a un cambio significativo en el carácter o perfil de sabor. Los agentes saborizantes se utilizan generalmente en las composiciones a niveles de aproximadamente 0,001% a aproximadamente 5%, en peso de la composición.

En algunas realizaciones, el pH de la composición puede ser de aproximadamente 3,5 a aproximadamente 5,5, que puede proporcionar estabilidad adicional para el agente oxidante. En algunas realizaciones, la composición puede también comprender una fuente de ion estannoso. En algunas realizaciones, la presente invención puede proporcionar un método de reducción de la placa, gingivitis, hipersensibilidad, mal olor de la boca, erosión, caries, cálculos, y manchas, administrando a la cavidad oral de una persona una composición que comprende una sílice fundida y un peróxido. En algunas realizaciones, la presente invención proporciona un método de reducción de la placa, gingivitis, hipersensibilidad, mal olor de la boca, erosión, caries, cálculos, y manchas, administrando a la cavidad oral de una persona una primera composición que no comprende peróxido y, posteriormente, una composición que comprende una sílice fundida y un peróxido. En algunas realizaciones, la composición puede estar en una única fase. En algunas realizaciones, la composición puede comprender un agente oxidante y una o más fuentes de ion fluoruro, ion cinc, ion calcio, ion fosfato, ion potasio, ion estroncio, ion aluminio, ion magnesio, o combinaciones de los mismos. En algunas realizaciones, la composición puede comprender un agente oxidante y un quelante seleccionado del grupo que consiste en polifosfatos, policarboxilatos, polivinilpirrolidona, poli(alcohol vinílico), poliéter polimérico, fosfato de alquilo polimérico, copolímeros de metil-viniléter y anhídrido maleico, polifosfonatos y mezclas de los mismos. En algunas realizaciones, la composición puede comprender un agente oxidante y una sustancia activa para el cuidado bucal seleccionada del grupo que consiste en agentes antibacterianos, agentes antiplaca, agentes antiinflamatorios, agentes anticaries, agentes anticálculos, agentes antierosión, agentes contra los malos olores, agentes para prevenir la hipersensibilidad, nutrientes, agentes analgésicos, agentes anestésicos, antagonistas H-1 y H-2, agentes antiviricos, y combinaciones de los mismos. En estas realizaciones, el agente antibacteriano puede seleccionarse del grupo que consiste en cloruro de cetilpiridinio, clorhexidina, hexitidina, triclosano, iones de metal, aceites esenciales y mezclas de los mismos.

#### Agente antibacteriano

En las composiciones de dentífrico de la presente invención pueden incluirse agentes antimicrobianos. Dichos agentes pueden incluir, aunque no de forma limitativa, agentes antibacterianos catiónicos como, por ejemplo, clorhexidina, alexidina, hexetidina, cloruro de benzalconio, bromuro de domifeno, cloruro de cetilpiridinio (CPC), cloruro de tetradecilpiridinio (TPC), cloruro de N-tetradecil-4-etilpiridinio (TDEPC), octenidina, bisbiguanidas, agentes de ion cinc o estannoso, extracto de pomelo, y mezclas de los mismos. Otros agentes antimicrobianos incluyen, aunque no de forma limitativa: 5-cloro-2-(2,4-diclorofenoxi)-fenol, conocido habitualmente como triclosano; 8-hidroxiquinolina y sus sales, compuestos de cobre II, incluidos, aunque no de forma limitativa, cloruro de cobre (II), sulfato de cobre (II), acetato de cobre (II), fluoruro de cobre (II) e hidróxido de cobre (II); ácido ftálico y sus sales incluidas, aunque no de forma limitativa, las descritas en US-4.994.262, incluidas ftalato de magnesio monopotasio; sanguinarina; salicilanilida; iodina; sulfonamidas; sales fenólicas; delmopinol, octapinol y otros derivados de piperidino; preparadios de niacina; nistatina; extracto de manzana; aceite de tomillo; timol; antibióticos como, por ejemplo, augmentina, amoxicilina, tetraciclina, doxiciclina, minociclina, metronidazol, neomicina, kanamicina, cloruro de cetilpiridinio, y clindamicina; análogos y sales de los anteriores; Salicilato de metilo; peróxido de hidrógeno; sales de metal de clorito; etilcocoilarginato de pirrolidona; arginato de lauroiletilo monoclorohidratado; y mezclas de todos los anteriores. En otra realización, la composición comprende compuestos fenólicos antimicrobianos y mezclas de los mismos. Los componentes antimicrobianos pueden estar presentes de aproximadamente 0,001% a aproximadamente 20%, en peso de la composición para el cuidado bucal. En otra realización, los agentes antimicrobianos generalmente comprenden de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 5%, en peso, de las composiciones para el cuidado bucal de la presente invención.

Otros agentes antimicrobianos pueden ser, aunque no de forma limitativa, aceites esenciales. Los aceites esenciales son aceites aromáticos volátiles que pueden ser sintéticos o pueden obtenerse a partir de plantas por destilación, exprimiendo, o por extracción, y que habitualmente tienen el olor o sabor de la planta de la que se han obtenido. Los aceites esenciales útiles pueden proporcionar actividad antiséptica. Algunos de estos aceites esenciales también actúan como agentes saborizantes. Los aceites esenciales útiles incluyen, aunque no de forma limitativa, citral, timol, mentol, salicilato de mentilo (aceite de gaulteria), eucaliptol, carvacrol, alcanfor, anetol, carvona, eugenol, isoeugenol, limoneno, osimeno, alcohol n-decílico, citronela, a-salpineol, acetato de metilo, acetato de citronelilo, metileugenol, cineol, linalol, etilinalol, safrola vainillina, aceite de menta verde, aceite de menta piperita, aceite de



limón, aceite de naranja, aceite de salvia, aceite de romero, aceite de canela, aceite de pimienta, aceite de laurel, aceite de hoja de cedro, geraniol, verbenona, aceite de anís, aceite de bayrum, benzaldehído, aceite de bergamota, almendra amarga, clorotimol, aldehído cinámico, aceite de citronela, aceite de clavo, alquitrán de carbón, aceite de eucaliptus, guayacol, derivados de tropolona como, por ejemplo, hinokitiol, aceite de lavanda, aceite de mostaza, fenol, salicilato de fenilo, aceite de pino, aceite de hojas de pino, aceite de sasafrás, aceite de lavandula latifolia, estoraque, aceite de tomillo, bálsamo de tolú, aceite de terpentina, aceite de clavo, y combinaciones de los mismos. En una realización los aceites esenciales se seleccionan de timol, salicilato de metilo, eucaliptol, mentol y combinaciones de los mismos.

En una realización de la presente invención, se proporcionan composiciones para el cuidado bucal que comprenden una mezcla de ingredientes saborizantes o aceites esenciales (EO) naturales que contienen dichos ingredientes saborizantes, presentando la mezcla excelente acción antimicrobiana y comprendiendo, al menos, dos componentes, un primer componente seleccionado de estructuras acíclicas o sin anillos como, por ejemplo, citral, neral, geranial, geraniol y nerol, y un segundo componente seleccionado de estructuras que contienen anillos o estructuras cíclicas como, por ejemplo, eucaliptol, eugenol y carvacrol. Pueden usarse aceites esenciales para mejorar los ingredientes saborizantes anteriores, incluidos aceites de té de limón, aceites cítricos (naranja, limón, cal), citronella, geranio, rosa, eucaliptus, orégano, bayrum y clavo. Sin embargo, puede preferirse que los ingredientes saborizantes se proporcionen como sustancias químicas individuales o purificadas, en lugar de incorporarse a la composición mediante adición de aceites naturales o extractos, puesto que dichas fuentes pueden contener otros componentes que pueden ser inestables con otros componentes de la composición o pueden introducir notas de sabor incompatibles con el perfil de sabor deseado resultando en un producto menos aceptable desde el punto de vista organoléptico. Son aceites naturales muy preferidos para su uso en la presente invención los aceites naturales o extractos que se han purificado o concentrado de modo que contengan principalmente el componente o los componentes deseados.

Preferiblemente, la mezcla comprende 3, 4, 5 o más de los componentes anteriores. Puede obtenerse un gran efecto sinérgico, en términos de eficacia antimicrobiana, tanto mayor cuantos más componentes diferentes se mezclen entre sí, siempre y cuando la mezcla comprenda, al menos, una estructura sin anillos y una estructura con anillos. Una mezcla preferida comprende, al menos, dos estructuras con anillos o, al menos, dos estructuras sin anillos. Por ejemplo, una mezcla que comprende dos estructuras sin anillos (neral y geranial del citral) y eugenol como estructura con anillos es muy preferida por su eficacia frente a las bacterias orales. Otra mezcla preferida comprende tres estructuras sin anillos (geraniol, neral y geranial) y dos estructuras con anillos (eugenol y eucaliptol). Se describen ejemplos de dicha mezcla más detalladamente en US-2008/0253976A1.

Otros agentes antibacterianos pueden ser aminoácidos básicos y sales. Otras realizaciones pueden comprender arginina.

#### Agente antiplaca

Las composiciones dentífricas de la presente invención pueden incluir un agente antiplaca como, por ejemplo, sales estannosas, sales de cobre, sales de estroncio, sales de magnesio, copolímeros de polímeros carboxilados como, por ejemplo, Gantrez o una copoliol dimeticona. La dimeticona copoliol se selecciona de alquil C12 - C20 dimeticona copoliol y mezclas de los mismos. En una realización, la copoliol dimeticona es copoliol cetildimeticona comercializada con el nombre comercial Abil EM90. La copoliol dimeticona, en una realización, puede estar presente a un nivel de aproximadamente 0,001% a aproximadamente 25%, en otra realización de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 5% y, en otra realización, de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 1,5% en peso de la composición para el cuidado bucal.

#### Agente antiinflamatorio

En las composiciones de dentífrico de la presente invención también puede haber presentes agentes antiinflamatorios. Dichos agentes pueden incluir, aunque no de forma limitativa, agentes antiinflamatorios no esteroideos (AINE), oxicamos, salicilatos, ácido propiónico, ácido acético y fenamatos. Estos AINE incluyen, aunque no de forma limitativa, cetorolac, flurbiprofeno, ibuprofeno, naproxeno, indometacina, diclofenaco, etodolac, indometacina, sulindac, tolmetina, ketoprofeno, fenoprofeno, piroxicam, nabumetona, aspirina, diflunisal, meclofenamato, ácido mefenámico, oxifenbutazona, fenilbutazona y acetaminofeno. El uso de AINE tales como ketorolac se ha reivindicado en US-5.626.838. En ella se describen los métodos para prevenir y/o tratar carcinoma de células escamosas primario y recurrente de la cavidad oral o la orofaringe mediante administración tópica a la cavidad oral o la orofaringe de una cantidad eficaz de un AINE. Los agentes antiinflamatorios esteroideos adecuados incluyen corticoesteroides tales como la fluccinolona y la hidrocortisona.

#### Nutrientes

Los nutrientes pueden mejorar el estado de la cavidad y se pueden incluir en las composiciones dentífricas de la presente invención. Los nutrientes incluyen minerales, vitaminas, suplementos nutricionales orales, suplementos nutricionales entéricos y mezclas de los mismos. Los minerales útiles incluyen calcio, fósforo, cinc, manganeso, potasio y mezclas de los mismos. Las vitaminas pueden ser incluidas con minerales o utilizadas

independientemente. Las vitaminas adecuadas incluyen vitaminas C y D, tiamina, riboflavina, pantotenato de calcio, niacina, ácido fólico, nicotinamida, piridoxina, cianocobalamina, ácido para-aminobenzoico, bioflavonoides, y mezclas de los mismos. Los suplementos nutricionales orales incluyen aminoácidos, lipótrofos, aceite de pescado, y mezclas de los mismos. Los aminoácidos incluyen, aunque no de forma limitativa, L-triptófano, L-lisina, metionina, treonina, levocarnitina o L- carnitina y mezclas de los mismos. Los lipótrofos incluyen, aunque no de forma limitativa, colina, inositol, betaina, ácido linoleico, ácido linolénico, y mezclas de los mismos. El aceite de pescado contiene grandes cantidades de ácidos grasos poliinsaturados Omega-3 (N-3), ácido eicosapentaenoico y ácido docosahexaenoico. Los suplementos nutricionales enterales incluyen, aunque no de forma limitativa, productos proteicos, polímeros de glucosa, aceite de maíz, aceite de cártamo y triglicéridos de cadena media. Minerales, vitaminas, suplementos nutricionales orales y suplementos nutricionales enterales se describen más detalladamente en *Drug Facts and Comparisons* (hoja informativa del servicio de información farmacológica), Wolters Kluwer Company, St. Louis, Mo. EE. UU, ©1997, págs. 3-17 y 54-57.

#### Antioxidantes

Los antioxidantes se consideran generalmente útiles en las composiciones de dentífrico. Los antioxidantes se describen en textos como, por ejemplo, Cadenas and Packer, *The Handbook of Antioxidants*, © 1996 de Marcel Dekker, Inc. Los antioxidantes útiles en la presente invención incluyen, aunque no de forma limitativa, vitamina E, ácido ascórbico, ácido úrico, carotenoides, vitamina A, flavonoides y polifenoles, antioxidantes herbales, melatonina, aminoindoles, ácido lipoico y mezclas de los mismos.

#### Agentes analgésicos y anestésicos

También puede haber presentes en las composiciones de dentífrico de la presente invención agentes contra el dolor o agentes desensibilizantes. Los analgésicos son agentes que alivian el dolor actuando a nivel central para aumentar el umbral del dolor sin alterar la consciencia u otras modalidades sensoriales. Estos agentes pueden incluir, aunque no de forma limitativa: cloruro de estroncio; nitrato potásico; fluoruro sódico; nitrato sódico; acetanilida; fenacetina; acetofán; tiorfán; espiradolina; aspirina; codeína; tebaina; levorfenol; hidromorfona; oximorfona; fenazocina; fentanilo; buprenorfina; butafanol; nalbufina; pentazocina; hierbas naturales como, por ejemplo, gallaritas; Asarum; Cubebina; Galanga; scutellaria; Liangmianzhen; y Baizhi. Los agentes anestésicos o analgésicos tópicos tales como acetaminofeno, salicilato de sodio, salicilato de trolamina, lidocaína y benzocaína también pueden estar presentes. Estas sustancias activas analgésicas se describen detalladamente en *Kirk-Othmer, Encyclopedia of Chemical Technology*, cuarta edición, volumen 2, Wiley-Interscience Publishers (1992), págs. 729-737.

#### Antagonistas H-1 y H-2 y agentes antivíricos

La presente invención puede también, de forma opcional, comprender antagonistas H-1y H-2 selectivos incluidos los compuestos descritos en US-5.294.433. Sustancias activas antivíricas en la presente invención incluyen todos las sustancias activas conocidas que se usan de forma rutinaria para tratar las infecciones víricas. Dichas sustancias activas antivirales se describen en *Drug Facts and Comparisons*, Wolters Kluwer Company, ©1997, págs. 402(a)-407(z). Ejemplos específicos incluyen sustancias activas antivirales descritas en US-5.747.070, concedida el 5 de mayo de 1998. Dicha patente describe el uso de sales estannosas para el control vírico. Las sales estannosas y otras sustancias activas antivirales se describen detalladamente en Kirk & Othmer, *Encyclopedia of Chemical Technology*, tercera edición, volumen 23, Wiley-Interscience Publishers (1982), págs. 42-71. Las sales estannosas que se pueden usar en la presente invención incluirían carboxilatos estannosos orgánicos y haluros estannosos inorgánicos. Aunque se pueden usar fluoruros estannosos, de forma típica sólo se utilizan junto con otros haluros estannosos o uno o más carboxilatos estannosos u otro agente terapéutico.

#### Agente quelante

Las composiciones de la presente invención pueden, de forma opcional, contener agentes de quelación, también llamados quelantes o secuestrantes, muchos de los cuales tienen actividad contra los cálculos o actividad persistente en los dientes. El uso de agentes quelantes en los productos para el cuidado bucal es ventajoso dada su capacidad para acomplejar calcio, por ejemplo, el que se encuentra en las paredes celulares de las bacterias. Los agentes quelantes también pueden atacar la placa eliminando calcio de los puentes de calcio, lo que ayuda a mantener esta biomasa intacta. Los agentes quelantes también tienen la capacidad de formar complejos con iones metálicos y, por lo tanto, ayudar a prevenir sus efectos adversos sobre la estabilidad o aspecto de los productos. La quelación de iones como, por ejemplo, el hierro o el cobre, ayuda a retardar el deterioro oxidativo de los productos acabados.

Además, los quelantes pueden, en principio, eliminar manchas al unirse a las superficies de los dientes, desplazando así los cuerpos de color o cromógenos. La retención de estos quelantes puede también evitar que las manchas se acumulen debido a la disrupción de posiciones de unión de cuerpos coloreados sobre las superficies dentales.

Por lo tanto, los quelantes pueden ayudar a mitigar la formación de suciedad y a mejorar la limpieza. Un quelante puede ayudar a mejorar la limpieza puesto que la sílice fundida y los materiales abrasivos limpian debido a un proceso mecánico y el quelante, en cambio, ayuda a proporcionar limpieza química. Puesto que la sílice fundida es un buen limpiador mecánico, puede limpiarse más suciedad, de modo que un quelante puede ser deseable para

mantener, suspender, o acomplejarse con la suciedad para que no pueda volver a manchar la superficie dental. De forma adicional, el quelante puede recubrir la superficie de los dientes para ayudar a evitar la formación de nuevas manchas.

- Puede desearse añadir quelantes a formulaciones que contienen agentes antibacterianos catiónicos. Puede desearse añadir quelantes a las formulaciones que contienen estannoso. El quelante puede ayudar a estabilizar el estannoso y a mantener una cantidad superior de estannoso biodisponible. El quelante puede usarse en formulaciones de estannoso que tienen un pH superior a aproximadamente 4,0. En algunas formulaciones, el estannoso puede ser estable sin la necesidad de un quelante, ya que el estannoso es más estable con respecto a la sílice fundida que con la sílice precipitada.
- Entre los agentes quelantes adecuados se incluyen compuestos de fosfato solubles como, por ejemplo, los fitatos y los polifosfatos lineales que tienen dos o más grupos fosfato, incluidos tripolifosfato, tetrapolifosfato y hexametáfosfato, entre otros. Son polifosfatos preferidos los que tienen el número de grupos fosfato  $n$  con un valor promedio de aproximadamente 6 a aproximadamente 21, por ejemplo, los conocidos comercialmente como Sodaphos ( $n \approx 6$ ), Hexaphos ( $n \approx 13$ ), y Glass H ( $n \approx 21$ ). Pueden usarse otros compuestos polifosforilados además de, o en lugar del, polifosfato, en particular compuestos de inositol polifosforilados como, por ejemplo, ácido fítico, mio-inositol pentakis(dihidrógeno fosfato); mio-inositol tetrakis(dihidrógeno fosfato), mio-inositol trikis(dihidrógeno fosfato), y un metal alcalino, metal alcalinotérreo o sal de amonio de los mismos. En la presente invención se prefiere el ácido fítico, también conocido como mio-inositol-1,2,3,4,5,6-hexakis (dihidrógeno fosfato) o ácido inositol hexafosfórico, y sus sales de metal alcalino, metal alcalinotérreo o de amonio. En la presente memoria, el término "fitato" incluye ácido fítico y sus sales, así como otros compuestos de tipo inositol polifosforilados. La cantidad de agente quelante en las composiciones dependerá del agente quelante usado y, de forma típica, será de al menos aproximadamente 0,1% a aproximadamente 20%, preferiblemente de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 10% y, más preferiblemente, de aproximadamente 1,0% a aproximadamente 7%.
- Otros compuestos de fosfato útiles en la presente invención por su capacidad de unirse al calcio, solubilizarlo y transportarlo son los compuestos de organofosfato de superficie activa descritos anteriormente útiles como agentes persistentes en los dientes, incluidos monoésteres, diésteres o triésteres de fosfatos orgánicos.
- Otros agentes adecuados con propiedades quelantes para usar en el control de la placa, cálculos y suciedad incluyen los polifosfonatos descritos en US-3.678.154 concedida a Widder y col., US-5.338.537 concedida a White, Jr., y US-5.451, concedida a Zerby y col.; disfosfonatos de carbonilo en US-3.737.533, concedida a Francis; polímero o copolímero de ácido acrílico en US-4.847.070, concedida el 11 de julio de 1989 a Pyrz y col. y en US-4.661.341, concedida el 28 de abril de 1987 a Benedict y col.; alginato de sodio en US-4.775.525, concedida el 4 de octubre de 1988 a Pera; polivinilpirrolidona en GB-741,315, WO 99/12517 y US-5.538.714, concedida a Pink y col.; y copolímeros de vinilpirrolidona con carboxilatos en US-5.670.138, concedida a Venema y col. y en la publicación n.º JP-2000-0633250, concedida a Lion Corporation.
- Otros agentes quelantes adecuados para su uso en la presente invención son los policarboxilatos poliméricos aniónicos. Tales materiales son bien conocidos en la técnica y se emplean en forma de sus ácidos libres o sales de amonio o metal alcalino (p. ej., potasio y preferiblemente sodio) solubles en agua parcialmente o preferiblemente totalmente neutralizadas. Son ejemplos de los mismos los copolímeros de anhídrido maleico o de ácido maleico con otro monómero insaturado etilénicamente polimerizable en relación 1:4 a 4:1, preferiblemente metilviniléter (metoxietileno), que tienen un peso molecular (PM) de aproximadamente 30.000 a aproximadamente 1.000.000. Estos copolímeros se encuentran disponibles, por ejemplo, como Gantrez® AN 139 (PM 500.000), AN 119 (PM 250.000) y grado farmacéutico S-97 (PM 70.000), de GAF Chemicals Corporation.
- Otros policarboxilatos poliméricos incluyen los copolímeros 1:1 de anhídrido maleico con acrilato de etilo, metacrilato de hidroxietilo, N-vinil-2-pirrolidona, o etileno, siendo comercializado el último, por ejemplo, como Monsanto EMA n.º 1103, PM. 10.000 y EMA de grado 61, y los copolímeros 1:1 de ácido acrílico con metilo o metacrilato de hidroxietilo, acrilato de metilo o de etilo, isobutiviniléter o N-vinil-2-pirrolidona.
- Los policarboxilatos poliméricos operativos adicionales se describen en US-4.138.477, concedida el 6 de febrero de 1979 a Gaffar, y US-4.183.914, concedida el 15 de enero de 1980 a Gaffar y col., e incluyen copolímeros de anhídrido maleico con estireno, isobutileno o etilviniléter; ácidos poliacrílico, poliacetónico y polimaleico; y oligómeros sulfoacrílicos con un PM de tan solo 1000, comercializados por Uniroyal ND-2.
- Otros quelantes adecuados incluyen ácidos policarboxílicos y sales de los mismos descritos en US-5.015.467, concedida a Smitherman US-5.849.271 y US-5.622.689, concedidas ambas a Lukacovic; como, por ejemplo, ácido tartárico, ácido cítrico, ácido glucónico, ácido málico; ácido succínico, ácido disuccínico y sales de los mismos como, por ejemplo, gluconato y citrato de sodio o de potasio; combinación de ácido cítrico/metal alcalino; tartrato disódico; tartrato dipotásico; tartrato sodio potásico; hidrógenotartrato de sodio; hidrógeno tartrato de potasio; tartrato-monosuccinato de sodio, tartrato-disuccinato de potasio, como ácidos o como sales, y mezclas de los mismos. En algunas realizaciones, puede haber mezclas o combinaciones de agentes quelantes.

#### Agente persistente en los dientes

La presente invención puede incluir un agente persistente en los dientes. Para los fines de esta solicitud, los agentes persistentes en los dientes se incluyen también como quelantes. Los agentes adecuados pueden ser agentes tensioactivos poliméricos (PMSA), incluidos polielectrolitos, más específicamente, polímeros aniónicos. Los PMSA contienen grupos aniónicos, p. ej., fosfato, fosfonato, carboxi, o mezclas de los mismos, y por lo tanto, tienen la capacidad de interactuar con entidades catiónicas o cargadas positivamente. Está previsto que el descriptor “mineral” indique que la actividad de superficie o persistencia del polímero va referida a las superficies minerales como, por ejemplo, los minerales de tipo fosfato cálcico en los dientes.

Los PMSA son útiles en las presentes composiciones debido a sus muchas ventajas como, por ejemplo, la prevención de manchas. Se cree que los PMSA proporcionan una ventaja de prevención de manchas debido a su reactividad o persistencia en las superficies minerales o dentales, resultando en la desorción de partes de proteínas de película adsorbidas no deseables, en particular las asociadas con los cuerpos coloreados de unión que manchan los dientes, con el desarrollo de cálculos y con la atracción de especies microbianas no deseadas. La retención de estos PMSA sobre los dientes puede también evitar que las manchas se acumulen debido a la disrupción de posiciones de uniones de cuerpos coloreados sobre las superficies dentales.

Se cree que la capacidad de los PMSA de unión a ingredientes de productos para el cuidado bucal como, por ejemplo, iones estannoso y compuestos antimicrobianos catiónicos es también beneficiosa. Los PMSA proporcionarán también efectos de acondicionamiento de la superficie dental, lo que produce efectos deseados en las propiedades termodinámicas de superficie y en las propiedades peliculares de la superficie, lo que transmite mejores propiedades estéticas de tacto limpio tanto durante como, lo que es más importante, después del aclarado o cepillado. Cabe esperar que muchos de estos agentes proporcionen ventajas de control del sarro cuando se incluyen en composiciones de uso oral, proporcionando con ello una mejora tanto en el aspecto de los dientes como en la impresión táctil percibida por los consumidores.

Los PMSA incluyen aquellos agentes que tienen una gran afinidad por la superficie dental, depositan una capa o recubrimiento polimérica sobre la superficie dental y que producen los efectos de modificación de superficie deseados. Son ejemplos adecuados de dichos polímeros los polielectrolitos como, por ejemplo, polímeros fosforilados condensados; polifosfonatos; copolímeros de monómeros que contienen fosfato o fosfonato o polímeros con otros monómeros como, por ejemplo, monómeros y aminoácidos etilénicamente insaturados o con otros polímeros como, por ejemplo, proteínas, polipéptidos, polisacáridos, poli(acrilato), poli(acrilamida), poli(metacrilato), poli(etacrilato), poli(hidroxialquilmetacrilato), poli(alcohol vinílico), poli(anhídrido maleico), poli(maleato) poli(amida), poli(etilenamina), poli(etilenglicol), poli(propilenglicol), poli(acetato de vinilo) y poli(bencilcloruro de vinilo); policarboxilatos y polímeros con sustituciones de tipo carboxi; y sus mezclas. Entre los agentes tensioactivos minerales poliméricos adecuados se incluyen los polímeros de tipo alcohol con sustituciones carboxi descritos en US-5.292.501; US-5.213.789, US-5.093.170; US-5.009.882; y US-4.939.284; concedidas todas a Degenhardt y col., y los polímeros derivados de difosfonato en US-5.011.913, concedida a Benedict y col.; y los polímeros aniónicos sintéticos incluidos poliácridatos y copolímeros de anhídrido maleico o ácido y metil-vinil-éter (p. ej., Gantrez®), como se describe, por ejemplo, en US-4.627.977, concedida a Gaffar y col. Un polímero preferido es el ácido poliácrico modificado con difosfonato. Los polímeros con actividad deben tener suficiente propensión a unirse a las superficies para poder desorber las proteínas de película y permanecer unidos a las superficies de esmalte. Para las superficies dentales, son preferidos los polímeros con funciones fosfato o fosfonato de cadena lateral, aunque pueden resultar eficaces otros polímeros con actividad de unión a minerales dependiendo de su afinidad en términos de adsorción.

Otros ejemplos de agentes tensioactivos minerales poliméricos que contienen fosfonato incluyen los polímeros de tipo difosfonato geminales descritos como agente anticálculos en US-4.877.603, concedida a Degenhardt y col.; copolímeros que contienen el grupo fosfonato descritos en US-4.749.758, concedidos a Dursch y col. y en GB-1.290.724 (ambas concedidas a Hoechst) y que son adecuados para usar en composiciones detergentes y composiciones limpiadoras; y los copolímeros y cotelómeros descritos como útiles para aplicaciones, incluidas la inhibición de la formación del sarro y de la corrosión, recubrimientos, cementos y resinas de intercambio iónico en US-5.980.776, concedida a Zakikhani y col. and US-6.071.434, concedida a Davis y col. Entre los polímeros adicionales se incluyen los polímeros solubles en agua de ácido vinilfosfónico y de ácido acrílico, y sales de los mismos, descritos en GB-1.290.724, en donde los copolímeros contienen de aproximadamente 10% a aproximadamente 90% en peso de ácido vinilfosfónico y de aproximadamente 90% a aproximadamente 10% en peso de ácido acrílico, más especialmente en donde los copolímeros tienen una relación de peso de ácido vinilfosfónico a ácido acrílico de 70% de ácido vinilfosfónico a 30% de ácido acrílico; de 50% de ácido vinilfosfónico a 50% de ácido acrílico; o de 30% de ácido vinilfosfónico a 70% de ácido acrílico. Otros polímeros adecuados incluyen los polímeros solubles en agua descritos por Zakikhani y Davis que se preparan copolimerizando los monómeros de difosfonato o de polifosfonato que tienen uno o más enlaces C=C insaturados (p. ej., ácido viniliden-1,1-difosfónico y ácido 2-(hidroxifosfinil)etiliden-1,1-difosfónico) con, al menos, otro compuesto que tenga enlaces C=C insaturados (p. ej., monómeros de acrilato y metacrilato). Entre los polímeros adecuados se incluyen los polímeros de difosfonato/acrilato proporcionados por Rhodia con la designación ITC 1087 (PM promedio 3000-60.000) y Polymer 1154 (PM 6000-55.000).

Un PMSA preferido será estable con otros componentes de la composición para el cuidado bucal como, por ejemplo, fluoruro iónico e iones de metal. También son preferidos los polímeros que experimentan una hidrólisis limitada en formulaciones de elevado contenido en agua, permitiendo por lo tanto una formulación sencilla de dentífrico o de

colutorio de fase única. Si el PMSA no tiene estas propiedades de estabilidad, una opción es una formulación de fase dual con el agente tensioactivo mineral polimérico separado del fluoruro o de otro componente incompatible. Otra opción es formular las composiciones no acuosas, prácticamente no acuosas o de contenido limitado en agua para minimizar la reacción entre el PMSA y otros componentes.

Un PMSA preferido es un polifosfato. Generalmente se entiende que un polifosfato consiste en dos o más moléculas de fosfato dispuestas principalmente en una configuración lineal, aunque pueden estar presentes algunos derivados cíclicos. Aunque los pirofosfatos ( $n=2$ ) son técnicamente polifosfatos, los polifosfatos deseados son aquellos que tienen unos tres o más grupos fosfato, de modo que la adsorción superficial en las concentraciones eficaces produzcan suficientes funciones fosfato no unidas que potencien la carga aniónica superficial, así como el carácter hidrófilo de las superficies. Las sales de polifosfato inorgánicas deseadas incluyen tripolifosfato y hexametáfosfato, entre otras. Los polifosfatos mayores que los tetrapolifosfatos se encuentran usualmente como productos vítreos amorfos. En las composiciones de la presente invención son preferidos los polifosfatos lineales que tienen la fórmula:



en donde X es sodio, potasio o amonio y n es un promedio de aproximadamente 3 a aproximadamente 125. Son polifosfatos preferidos los que tienen un valor de n de aproximadamente 6 a aproximadamente 21 en promedio como, por ejemplo, los conocidos comercialmente como Sodaphos ( $n \approx 6$ ), Hexaphos ( $n \approx 13$ ), y Glass H ( $n \approx 21$ ) y fabricados por FMC Corporation y Astaris. Estos polifosfatos se pueden usar solos o en combinación. Los polifosfatos son susceptibles de experimentar hidrólisis en formulaciones de alto contenido en agua a pH ácido, especialmente a pH inferior a 5. Por lo tanto, se prefiere utilizar polifosfatos de cadena más larga, en particular Glass H, con un promedio de longitud de cadena de aproximadamente 21. Se cree que dichos polifosfatos de cadena más larga, cuando experimentan hidrólisis, producen polifosfatos de cadena más corta que siguen siendo eficaces para depositarse sobre los dientes y que proporcionan una ventaja de prevención de manchas.

Son también útiles como agentes persistentes en la superficie dental los compuestos de tipo fosfato no poliméricos, especialmente los compuestos de tipo inositol polifosforilados como, por ejemplo, el ácido fítico, el mio-inositol-pentakis(dihidrógeno fosfato); mio-inositol tetrakis(dihidrógeno fosfato), mio-inositol trikis(dihidrógeno fosfato), y un metal alcalino, metal alcalinotérreo o sal de amonio de los mismos. En la presente invención se prefiere el ácido fítico, también conocido como mio-inositol-1,2,3,4,5,6-hexakis (dihidrógeno fosfato) o ácido inositol hexafosfórico, y sus sales de metal alcalino, metal alcalinotérreo o de amonio. En la presente memoria, el término "fitato" incluye ácido fítico y sus sales, así como otros compuestos de tipo inositol polifosforilados.

Otros compuestos de tipo fosfato tensioactivos útiles como agentes persistentes en la superficie dental incluyen organofosfatos como, por ejemplo, los monoésteres, diésteres o triésteres de fosfato como, por ejemplo, los descritos en la solicitud de atribución común publicada como US-20080247973A1. Entre los ejemplos se incluyen monoalquilfosfatos, dialquilfosfatos y trialquilfosfatos, y alquil-(poli)alcoxifosfatos como, dodecilsfosfato, laurilsfosfato; laureth-1 fosfato; laureth-3 fosfato; laureth-9 fosfato; dilaureth-10 fosfato; trilaureth-4 fosfato; PEG-9 fosfato C12-C18 y sales del mismo. Muchos son comercializados por proveedores como Croda; Rhodia; Nikkol Chemical; Sunjin; Alzo; Huntsman Chemical; Clariant y Cognis. Algunos agentes preferidos son poliméricos, por ejemplo, los que contienen grupos alcoxi que se repiten como parte polimérica, especialmente, 3 o más grupos etoxi, propoxi, isopropoxi o butoxi.

Agentes de tipo organofosfato polimérico adecuados adicionales incluyen fosfato de dextrano, fosfato de poliglucósido, fosfato de alquilpoliglucósido, fosfato de poliglicerilo, fosfato de alquil-poliglicerilo, poliéter fosfatos y fosfatos de poliol alcoxilados. Algunos ejemplos específicos son PEG-fosfato, PPG-fosfato, alquil-PPG-fosfato, PEG/PPG-fosfato, alquil-PEG/PPG-fosfato, PEG/PPG/PEG-fosfato, dipropilenglicol fosfato, PEG-glicerilsfosfato, PBG (polibutilenglicol)-fosfato, PEG-ciclodextrinfosfato, PEG-fosfato de sorbitán, PEG-fosfato de alquilsorbitán, y PEG-fosfato de metilglucósido.

Los fosfatos no poliméricos adecuados adicionales incluyen fosfato de alquilmonoglicérido, fosfato de alquilsorbitán, fosfato de alquilmetilglucósido, fosfatos de alquilsacarosa.

Otros agentes persistentes en la superficie dental útiles incluyen polímeros de tipo siloxano funcionalizados con grupos ácido carboxílico como, por ejemplo, según se describe en US-7.025.950 y US-7.166.235, ambas concedidas a The Procter & Gamble Co. Estos polímeros comprenden una cadena principal de siloxano hidrófoba y restos aniónicos colgantes que contienen grupos carboxilo y que tienen la capacidad de depositarse sobre las superficies a partir de formulaciones acuosas o de formulaciones prácticamente no acuosas, formando un recubrimiento sustancialmente no hidrófobo sobre la superficie tratada. Se cree que los polímeros de siloxano funcionalizados con grupos carboxilo se unen a superficies polares y forman sobre los mismos un recubrimiento mediante interacción electrostática, es decir, mediante formación de complejos entre los grupos carboxilo colgantes y los iones calcio presentes en los dientes. Los grupos carboxilo sirven, por tanto, para anclar la cadena principal del polímero de tipo siloxano sobre una superficie, modificándola con ello hidrófobamente, lo que transmite diversas ventajas de uso final a dicha superficie como, por ejemplo, facilidad de limpieza, eliminación y prevención de manchas, blanqueado, etc. El polímero de tipo siloxano funcionalizado de tipo carboxilo, además, actúa mejorando la deposición de principios

activos sobre la superficie y mejorando la retención y la eficacia de dichas sustancias activas sobre la superficie tratada.

Son también útiles como agentes persistentes en la superficie dental, los agentes poliméricos solubles en agua o dispersables en agua preparados copolimerizando un monómero o una mezcla de monómeros de tipo vinilpirrolidona (VP) con un monómero o con una mezcla de monómeros de carboxilato de alqueno (AC), concretamente alquenoil(C2-C12)-ésteres de ácidos alquil(C1-C19)-carboxílicos de cadena lineal o ramificada saturados descritos en la patente de atribución común US-6.682.722. Entre los ejemplos se incluyen copolímeros de vinilpirrolidona con uno o con una mezcla de acetato de vinilo, propionato de vinilo, o butirato de vinilo. Los polímeros preferidos tienen un peso molecular promedio que oscila de aproximadamente 1000 a aproximadamente 1.000.000, preferiblemente de 10.000 a 200.000, aún más preferiblemente de 30.000 a 100.000.

La cantidad de agente persistente en los dientes será de forma típica de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 35% en peso de la composición oral total. En las formulaciones de dentífrico, la cantidad es preferiblemente de aproximadamente 2% a aproximadamente 30%, más preferiblemente de aproximadamente 5% a aproximadamente 25% y, con máxima preferencia, de aproximadamente 6% a aproximadamente 20%. En composiciones de colutorio, la cantidad de agente persistente en los dientes es preferiblemente de aproximadamente 0,1% a 5% y, más preferiblemente, de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 3%.

#### Sustancias activas adicionales

Otras sustancias activas adecuadas para su uso en la presente invención pueden incluir, aunque no de forma limitativa, insulina, esteroides, remedios derivados de hierbas y otras plantas. De forma adicional, también pueden incluirse agentes antigingivitis o para el cuidado de las encías conocidos en la técnica. De forma opcional, pueden también incluirse componentes que transmitan una sensación de limpieza a los dientes. Estos componentes pueden incluir, por ejemplo, bicarbonato sódico o Glass-H. También, se sabe que, en determinadas formas de terapia, pueden ser útiles combinaciones de dichos agentes arriba mencionados para obtener un efecto óptimo. Por consiguiente, por ejemplo, un agente antimicrobiano y un agente antiinflamatorio pueden ser combinados en una única composición de dentífrico para proporcionar una eficacia combinada.

Los agentes opcionales para ser utilizados incluyen materiales conocidos como polímeros aniónicos sintéticos, incluidos poliacrilatos y copolímeros de anhídrido o ácido maleico y metil-vinil-éter (p. ej., Gantrez), como se describe, por ejemplo, en US-4.627.977, así como, p. ej., el ácido poliamino propano sulfónico (AMPS), el citrato de cinc trihidratado, polifosfatos (p. ej. tripolifosfato; hexametafosfato), difosfonatos (por ejemplo, EHDP; AHP), polipéptidos (tales como los ácidos poliaspártico y poliglutámico), y mezclas de los mismos. De forma adicional, la composición de dentífrico puede incluir un vehículo polímero como, por ejemplo, los descritos en US-6.682.722 y US-6.589.512 y las solicitudes US-10/424,640 y US-10/430,617.

#### *Otros ingredientes opcionales*

#### Agentes tamponadores

Las composiciones de dentífrico pueden contener un agente tamponador. En la presente memoria los agentes tamponadores se refieren a agentes que pueden utilizarse para ajustar el pH de las composiciones dentífricas a un intervalo de aproximadamente pH 3,0 a aproximadamente pH 10. Los agentes tamponadores incluyen hidróxidos de metal alcalino, hidróxido amónico, compuestos de amonio orgánico, carbonatos, sesquicarbonatos, boratos, silicatos, fosfatos, imidazol, y mezclas de los mismos. Los agentes tamponadores específicos incluyen fosfato monosódico, fosfato trisódico, benzoato sódico, ácido benzoico, hidróxido sódico, hidróxido potásico, sales de carbonato de metal alcalino, carbonato sódico, imidazol, sal de pirofosfato, gluconato sódico, ácido láctico, lactato sódico, ácido cítrico, y citrato sódico. Los agentes tamponadores se utilizan a un nivel de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 30%, preferiblemente de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 10% y, más preferiblemente, de aproximadamente 0,3% a aproximadamente 3%, en peso de las composiciones dentífricas.

#### Agente colorante

También se pueden añadir agentes colorantes a la presente composición. El agente colorante puede estar en forma de solución acuosa, preferiblemente 1% de agente colorante en una solución de agua. También pueden usarse pigmentos, agentes exfoliantes, polvos de carga, talco, mica, carbonato de magnesio, carbonato de calcio, oxiclورو de bismuto, óxido de cinc, y otros materiales capaces de crear un cambio visual en las composiciones de dentífrico. Las soluciones de color y otros agentes generalmente comprenden de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 5%, en peso de la composición. También se puede añadir dióxido de titanio a la presente composición. El dióxido de titanio es un polvo blanco que añade opacidad a las composiciones. El dióxido de titanio generalmente comprende de aproximadamente 0,25% a aproximadamente 5%, en peso de la composición.

#### Agente saborizante

Los componentes aromatizantes adecuados incluyen aceite de menta verde, aceite de clavo de olor, mentol, anetol, salicilato de metilo, eucaliptol, cassia, acetato de 1-mentilo, salvia, eugenol, esencia de perejil, oxanona, alfa-irisona,

mejorana, limón, naranja, propenil gaaetol, canela, vainillina, etilvainillina, heliotropina, cis-4-heptenal, diacetilo, acetato de metil-para-terc-butilfenilo, arándano rojo, chocolate, té verde y mezclas de los mismos. Los aceites esenciales pueden también incluirse como agentes saborizantes y se describen anteriormente en la descripción de los agentes antibacterianos. Los agentes refrescantes también pueden formar parte del sistema saborizante. Los agentes refrescantes adecuados para las composiciones de la presente invención incluyen agentes de tipo paramentano-carboxamida como, por ejemplo, la N-etil-p-mentano-3-carboxamida (conocida comercialmente como WS-3, WS-23, WS-5), MGA, TK-10, Physcool, y mezclas de los mismos. Pueden usarse agentes de salivación, agentes de calentamiento, agentes de adormecimiento, y otros materiales opcionales para transmitir una señal mientras se usa la composición de uso oral. Debido a la interacción de las sílices precipitadas, los componentes saborizantes pueden quedar atrapados o emulsionados, desapareciendo de hecho, de modo que no son percibidos por el usuario. En cambio, la falta de actividad de las sílices fundidas puede hacer variar la cantidad de componente saborizante que debe añadirse para lograr un efecto perceptible. En algunas realizaciones, la cantidad de agente saborizante presente, en peso de la composición, puede ser inferior en aproximadamente 10%, aproximadamente 20%, o aproximadamente 50% en comparación con las formulaciones de sílice precipitada, obteniéndose, sin embargo, el mismo efecto de sabor.

Una composición de sabor se usa, generalmente, en las composiciones para el cuidado bucal a un nivel de aproximadamente 0,001% a aproximadamente 5%, en peso de la composición para el cuidado bucal. Preferiblemente, la composición saborizante, está presente en una cantidad de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 4%, más preferiblemente, de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 3% y, con máxima preferencia, de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 2%, en peso de la composición.

De forma similar, los agentes refrescantes pueden no ser absorbidos en las presentes composiciones en la misma medida, lo que significa que los agentes refrescantes pueden tener una vida más larga, o que pueden usarse en cantidades inferiores. Los aceites esenciales pueden ser también absorbidos en menor medida, de modo que pueden usarse en menor cantidad para lograr la misma eficacia. La sílice fundida puede no unirse al receptor de sabor como lo hace la sílice precipitada, lo que significa que el receptor de sabor puede ser más accesible para el agente saborizante.

Otras ventajas estéticas pueden ser manifiestas para los usuarios, por ejemplo, una sensación de boca limpia y una mayor percepción de dulzor o frescor. La sensación de boca limpia, resbaladiza puede favorecer que la percepción de sequedad de la boca sea menor, del mismo modo que una mejor limpieza por parte de la sílice fundida puede ayudar a eliminar capas de mucina y aumentar la sensación de humectación. Otra ventaja estética para el consumidor puede ser un mejor aclarado de la composición de uso oral de la boca, debido a que las partículas de sílice fundida inertes no se aglomeran, sino que permanecen dispersas mientras el usuario se cepilla. Y otra posible ventaja es un mejor espumado. De nuevo, debido a que la sílice fundida es menos reactiva que la sílice precipitada, los tensioactivos se encuentran más disponibles y puede obtenerse un mejor espumado.

Algunas realizaciones pueden comprender un activador de TRPV1, un activador del receptor de potencial transitorio vainilloide 1, que es un canal no selectivo a los catiónicos y con un ligando a la entrada del canal, expresado preferentemente en neuronas sensoriales de diámetro pequeño y que detecta sustancias nocivas, así como otras sustancias. Al añadir un activador de TRPV1 a una composición para el cuidado bucal con un componente de sabor extraño, el usuario de la composición puede percibir un mejor sabor con respecto a una composición para el cuidado bucal en ausencia de activador de TRPV1. Por lo tanto, el activador de TRPV1 funciona compensando el mal sabor asociado a muchos componentes usados en composiciones para el cuidado bucal. Estos activadores pueden no solo compensar malos sabores, sino también reducir la sensación de sequedad, limitando la capacidad de la boca de percibir sequedad. En una realización, el activador de TRPV1 comprende butiléter de vainillilo, zingerona, capsaicina, capsiato, shoagol, gingerol, piperina, o una combinación de los mismos. En una realización, se añade un activador de TRPV1 en una cantidad de aproximadamente 0,0001% a aproximadamente 0,25%, en peso de la composición para el cuidado bucal.

#### Edulcorante

También se pueden añadir agentes edulcorantes a las composiciones. Estos incluyen edulcorantes como, por ejemplo, sacarina, dextrosa, sacarosa, lactosa, xilitol, maltosa, levulosa, aspartamo, ciclamato sódico, D-triptófano, dihidrocalconas, acesulfamo, sacaralosa, neotamo, y mezclas de los mismos. Asimismo, se pueden incorporar diversos agentes colorantes a la presente invención. Los agentes edulcorantes se usan en las composiciones de uso oral a niveles de aproximadamente 0,005% a aproximadamente 5%, en peso de la composición.

#### Agentes espesantes

Pueden utilizarse agentes espesantes adicionales como, por ejemplo, espesantes poliméricos. Los agentes espesantes adecuados preferidos son polímeros de carboxivinilo, carragenato, hidroxietilcelulosa, laponita y sales solubles en agua de éteres de celulosa como la carboximetilcelulosa de sodio y la carboximetil-hidroxietilcelulosa de sodio. También se pueden utilizar gomas naturales tales como goma karaya, goma xantano, goma arábiga y goma tracaganto. Para mejorar aún más la textura, se puede utilizar silicato coloidal de magnesio y aluminio o sílice finamente dividida como parte del espesante. Otros espesantes pueden incluir poliacrilatos alquilados, poliacrilatos

reticulados alquilados, o geles reticulados. Los agentes espesantes pueden incluir compuestos poliméricos de tipo poliéter, p. ej., polietileno u óxido de polipropileno (P.M. de 300 a 1.000.000), terminalmente protegidos con grupos alquilo o acilo que contienen de 1 a aproximadamente 18 átomos de carbono.

Una clase adecuada de agentes espesantes o gelificantes incluye una clase de homopolímeros de ácido acrílico reticulado con un alquiléter de pentaeritritol o un alquiléter de sacarosa o carbómeros. Los carbómeros son comercializados por B.F. Goodrich como la serie Carbopol®. Los carbopoles, especialmente, incluyen Carbopol 934, 940, 941, 956 y mezclas de los mismos.

Los copolímeros de monómeros de lactida y glicólida, en los que el copolímero tiene un peso molecular en el intervalo de aproximadamente 1000 a aproximadamente 120.000 (promedio), son útiles para suministrar sustancias activas a los sacos periodontales o alrededor de los sacos periodontales en forma de "vehículo subgingival de tipo gel". Estos polímeros se describen en US-5.198.220; US-5.242.910; y US-4.443.430.

Debido a la interacción de la sílice precipitada con otros componentes de la formulación, la sílice precipitada puede afectar a las propiedades reológicas de una composición a lo largo del tiempo. La sílice fundida, sin embargo, debido a que no interactúa con otros componentes de la formulación, influye poco en las propiedades reológicas. Esto significa que las composiciones para el cuidado bucal formuladas con la sílice fundida son más estables a lo largo del tiempo, lo que, entre otras cosas, puede permitir una mejor limpieza y previsibilidad. Por lo tanto, en algunas realizaciones, los agentes espesantes, combinaciones y cantidades, pueden ser muy diferentes de las de los dentífricos tradicionales. En la presente invención, pueden usarse agentes espesantes en una cantidad de aproximadamente 0% a aproximadamente 15%, o de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 10% o, en otra realización, de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 5%, en peso del total de la composición de uso oral.

En algunas realizaciones de la presente invención, la composición puede comprender un agente espesante seleccionado de fuentes naturales y sintéticas. En algunas realizaciones, el agente espesante puede seleccionarse del grupo que consiste en arcilla, laponita, y mezclas de los mismos. En algunas realizaciones, la composición puede, además, comprender un agente espesante seleccionado del grupo que consiste en polímeros de carboxivinilo, carragenato, hidroxietilcelulosa, sales solubles en agua de éteres de celulosa como, por ejemplo, carboximetilcelulosa sódica, carboximetilcelulosa reticulada, hidroxietilcelulosa sódica, almidón reticulado, gomas naturales como, por ejemplo, goma karaya, goma xantano, goma arábica, y goma tragacanto, silicato de aluminio magnesio, sílice, poliacrilatos alquilados, poliacrilatos reticulados alquilados, y mezclas de los mismos.

Otros posibles espesantes incluyen carbómeros, carbómeros modificados hidrófobamente, carboximetilcelulosa, alcohol cetílico/estearílico, alginato sódico, goma gellan, goma gellan acilada, fosfato sódico de hidroxipropilalmidón, celulosa microcristalina, celulosa microfibrada, polivinilpirrolidona reticulada, cetil hidroxietilcelulosa, copolímeros reticulados de ácido acrílico-metil-propanosulfónico de sodio, y mezclas de los mismos.

La viscosidad de la composición en el momento en que se prepara puede coincidir con la viscosidad de la composición, o, dicho de otro modo, la composición puede tener una viscosidad estable. Para considerar la viscosidad estable, de forma típica, la viscosidad no debe cambiar más de aproximadamente 5% al cabo de 30 días. En algunas realizaciones, la viscosidad de la composición no cambia en más de aproximadamente 5% al cabo de aproximadamente 30 días, en más de aproximadamente 10% al cabo de aproximadamente 30 días, en más de aproximadamente 20% al cabo de aproximadamente 30 días, o en más de aproximadamente 50% al cabo de aproximadamente 90 días. Debido al problema de que la inestabilidad de la viscosidad a lo largo del tiempo es más pronunciada en formulaciones con pocas cantidades de agua, en algunas realizaciones, las composiciones de la presente invención pueden contener menos de aproximadamente 20% de agua total, o menos de aproximadamente 10% de agua total.

#### Redes de gel

En la composición de uso oral puede usarse una red de gel. La red de gel puede usarse para proporcionar estructura a la composición de uso oral o para ayudar a proporcionar una sustancia activa, agente saborizante, u otro material reactivo. La red de gel puede usarse para proporcionar estructura, lo que quiere decir para espesar o proporcionar las propiedades reológicas deseadas, para las composiciones de uso oral de sílice fundida, sola o junto con otro espesante o agente estructurante. Una composición de red de gel tiene unas propiedades reológicas que pueden resultar ventajosas para la sílice fundida puesto que la sílice fundida es más densa que otros materiales abrasivos o que los materiales de la composición de uso oral. Puesto que la sílice fundida es más pesada y más densa, puede desprenderse o separarse de la composición o solución más fácilmente que otros materiales menos densos. Esto puede suceder cuando la composición se diluye con agua. Por ejemplo, cuando se usa un dentífrico para el cepillado, se diluye con agua en la boca. Las propiedades reológicas de dilución para un dentífrico que contiene una red de gel que ayuda a la formación de estructura en el dentífrico pueden ser mejores que para los dentífricos estructurados con materiales poliméricos o con materiales espesantes más típicos. Una propiedad reológica de dilución superior es ventajosa para mantener la sílice fundida suspendida y permitir que la sílice fundida participe de forma más completa en el proceso de limpieza. Si un material como, por ejemplo, el material abrasivo, no se suspende o mantiene en la composición una vez diluido, la eficacia limpiadora, por ejemplo, la relación de limpieza pelicular, puede disminuir. De forma adicional, puesto que se suspende una mayor cantidad de abrasivo o de sílice



fundida, la composición de uso oral puede contener una menor cantidad en total de materiales abrasivos puesto que hay una mayor cantidad de material abrasivo que puede participar en el proceso de limpieza. La Figura 13 muestra datos de PCR y de RDA para composiciones estructuradas mediante redes de gel en comparación con composiciones que no están estructuradas por redes de gel pero que están espesadas con aglutinantes poliméricos típicos. Como se muestra, el valor de PCR aumenta de 92,5 a 127,56 y de 95,44 a 121,04 cuando se usa una red de gel en una fórmula que contiene 15% de sílice fundida. Este aumento del PCR de más de aproximadamente 10%, aproximadamente 15%, aproximadamente 20%, o aproximadamente 25% puede ser debido a la capacidad de las redes de gel de suspender más sílice fundida durante el proceso de limpieza. Los valores correspondientes a la limpieza aumentan, mientras que los valores correspondientes a la abrasión se mantienen en unos límites aceptables.

Las composiciones de uso oral de la presente invención pueden comprender una red de gel dispersa. En la presente memoria, el término “red de gel” hace referencia a una fase cristalina sólida laminar o vesicular que comprende, al menos, una sustancia anfifílica grasa, al menos, un tensioactivo, y un disolvente. La fase laminar o vesicular comprende bi-capas hechas de una primera capa que comprende la sustancia anfifílica grasa y un tensioactivo secundario alternante con una segunda capa que comprende el disolvente. Para que se forme la fase cristalina laminar, la sustancia anfifílica y el tensioactivo secundario debe estar dispersado con el disolvente. El término “cristalina sólida”, en la presente memoria, se refiere a la estructura de la fase laminar o vesicular que se forma a una temperatura inferior a la temperatura de fusión de cadena de la capa en la red de gel que comprende la sustancia anfifílica o las varias sustancias anfifílicas. Las redes de gel adecuadas para su uso en la presente invención se describen más detalladamente en US-2008/0081023A1, que describe los materiales, métodos de fabricación, y usos de las redes de gel. De forma adicional, en US-2009/0246151A1 también describe redes de gel y método de preparación de las composiciones que contienen redes de gel.

La red de gel en la composición de uso oral pueden usarse para proporcionar estructura a la composición de uso oral. La estructura proporcionada por la red de gel proporciona las propiedades reológicas o viscosidad deseadas espesando la composición de uso oral. La estructura puede proporcionarse sin necesidad de agentes espesantes poliméricos, pueden usarse espesantes poliméricos u otros agentes, además de la estructura de gel, para proporcionar estructura a la composición de uso oral. Puesto que la sílice fundida proporciona poco o nada de espesado a diferencia de lo que sucede con la sílice precipitada, el espesado de la composición de uso oral puede mejorarse con una red de gel usada para proporcionar estructura a la composición de uso oral. El escaso o nulo efecto que tiene la sílice fundida en la viscosidad o espesado de la composición de uso oral puede proporcionar la ventaja de permitir la formulación de una composición de uso oral con una red de gel o con otro sistema espesante y, a continuación, poder añadir tanta sílice fundida como se desee sin la necesidad de reajustar el nivel de espesado, que sí sería necesario si tuviera que ajustarse la cantidad de sílice precipitada.

El componente de red de gel de la presente invención comprende, al menos, una sustancia anfifílica grasa. En la presente memoria, “sustancia anfifílica grasa” se refiere a un compuesto que tiene un grupo final hidrófobo y un grupo de cabeza hidrófilo que no hace que el compuesto sea soluble en agua (inmiscible), teniendo el compuesto también una carga neutra neta al pH de la composición de uso oral. La sustancia anfifílica grasa puede seleccionarse del grupo que consiste en alcoholes grasos, alcoholes grasos alcoxilados, fenoles grasos, fenoles grasos alcoxilados, amidas grasas, amidas grasas alcoxiladas, aminas grasas, alquilamidoalquilaminas grasas, aminas alquioxiladas grasas, carbamatos grasos, óxidos de amina grasos, ácidos grasos, ácidos grasos alcoxilados, diésteres grasos, ésteres de sorbitán grasos, ésteres de azúcar grasos, ésteres de tipo metilglucósido, glicol ésteres grasos, monoglicéridos, diglicéridos y triglicéridos, ésteres grasos de poliglicerina, alquil gliceril ésteres, ésteres de ácido graso de tipo propilenglicol, colesterol, ceramidas, ceras de silicona grasas, amidas de glucosa grasas, fosfolípidos, y combinaciones de los mismos. Las sustancias anfifílicas grasas adecuadas incluyen una combinación de alcohol cetílico y alcohol estearílico.

La red de gel también comprende un tensioactivo. Se combinan uno o más tensioactivos con la sustancia anfifílica grasa y el vehículo oral para formar la red de gel de la presente invención. El tensioactivo es, de forma típica, soluble en agua o miscible en el disolvente o vehículo oral. Los tensioactivos adecuados incluyen tensioactivos aniónicos, de ion híbrido, anfóteros, catiónicos, y no iónicos. En una realización, se prefieren los tensioactivos aniónicos como, por ejemplo, el laurilsulfato sódico. Los tensioactivos pueden ser una combinación de más de un tipo de tensioactivos como, por ejemplo, un tensioactivo aniónico y un tensioactivo no iónico. La red de gel también comprenderá, probablemente, disolventes, por ejemplo, agua u otros disolventes adecuados. El disolvente y el tensioactivo contribuyen conjuntamente al hinchamiento de la sustancia anfifílica grasa. Esto, a su vez, da lugar a la formación y a la estabilización de la red de gel. Además de conformar la red de gel, el disolvente puede ayudar a evitar que la composición de dentífrico se endurezca debido a la exposición al aire y proporcionar una sensación húmeda en la boca. El disolvente, en la presente memoria, se refiere a disolventes adecuados que pueden usarse en lugar de o junto con agua en la formación de la red de gel de la presente invención. Los disolventes adecuados para la presente invención incluyen agua, alcoholes polihidroxilados comestibles como, por ejemplo, glicerina, diglicerina, triglicerina, sorbitol, xilitol, butilenglicol, eritritol, polietilenglicol, propilenglicol, y combinaciones de los mismos. Son disolventes preferidos el sorbitol, la glicerina, el agua, y combinaciones de los mismos.

Para formar una red de gel, las composiciones de uso oral pueden comprender sustancia anfifílica grasa en una cantidad de aproximadamente 0,05% a aproximadamente 30%, preferiblemente de aproximadamente 0,1% a

aproximadamente 20% y, más preferiblemente, de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 10%, en peso de la composición de uso oral. La cantidad de sustancia anfílica grasa se escogerá teniendo en cuenta la formación de la red de gel y la composición de la formulación para uso oral. Por ejemplo, una composición de uso oral que contiene bajas cantidades de agua puede necesitar aproximadamente 1% de una sustancia anfílica grasa mientras que una composición de uso oral con cantidades superiores de agua puede requerir 6% o más de una sustancia anfílica grasa. La cantidad de tensioactivo y disolvente necesarios para formar una red de gel también variará en función de los materiales escogidos, en función de la red de gel, y de la cantidad de sustancia anfílica grasa. El tensioactivo como parte de una fase de red de gel está, de forma típica, en una cantidad de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 15%, preferiblemente de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 10% y, más preferiblemente, de aproximadamente 0,3% a aproximadamente 5%, en peso de la composición de uso oral. En algunas realizaciones, se utiliza una solución diluida de tensioactivo en agua. En una realización, la cantidad de tensioactivo se escoge en función del nivel de formación de espuma deseado en la composición de uso oral y de la irritación causada por el tensioactivo. El disolvente puede estar presente en una cantidad adecuada para obtener una red de gel cuando se combina con sustancia anfílica grasa y tensioactivo según la presente invención. Las composiciones de uso oral pueden comprender, al menos, aproximadamente 0,05% de un disolvente, en peso de la composición de uso oral. El disolvente puede estar presente en la composición de uso oral en una cantidad de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 99%, de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 95%, y de aproximadamente 1% a aproximadamente 90%.

#### Humectante

Un humectante puede evitar que la composición de dentífrico se endurezca cuando queda expuesta al aire y proporcionar una sensación de humedad en la boca. Puede añadirse un humectante o disolvente adicional a la fase del vehículo oral. Los humectantes adecuados para la presente invención incluyen agua, alcoholes polihidroxilados comestibles como, por ejemplo, glicerina, sorbitol, xilitol, butilenoglicol, polietilenglicol, propilenglicol, y combinaciones de los mismos. El sorbitol, la glicerina, el agua, y combinaciones de los mismos son humectantes preferidos. El humectante puede estar presente en una cantidad de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 99%, de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 95%, y de aproximadamente 1% a aproximadamente 90%.

#### Tensioactivos

Puede añadirse un tensioactivo a la composición de dentífrico. Los tensioactivos, también conocidos habitualmente como agentes de formación de jabonaduras, pueden añadirse en la limpieza o espumado de la composición de dentífrico. Tensioactivos adecuados son aquellos que son razonablemente estables y hacen espuma en una amplia gama de pH. El tensioactivo puede ser aniónico, no iónico, anfótero, de ion híbrido, catiónico o mezclas de los mismos.

Los ejemplos de tensioactivos aniónicos útiles en la presente invención incluyen sales solubles en agua de alquilsulfatos que tengan de 8 a 20 átomos de carbono en el radical alquilo (p. ej., alquilsulfato de sodio) y sales solubles en agua de monoglicéridos sulfonados de ácidos grasos que tengan de 8 a 20 átomos de carbono. El laurilsulfato de sodio (SLS) y los sulfonatos de monoglicéridos de coco sódicos son ejemplos de tensioactivos aniónicos de este tipo. Los ejemplos de otros tensioactivos aniónicos adecuados son sarcosinatos, tales como lauroil sarcosinato de sodio, tauratos, lauril sulfoacetato de sodio, lauroil isetionato de sodio, laurethcarboxilato de sodio y dodecylbencenosulfonato de sodio. También se pueden emplear mezclas de tensioactivos aniónicos. Muchos tensioactivos aniónicos adecuados están descritos en la patente por Agrícola, y col. en US-3.959.458, concedida el 25 de mayo de 1976. En algunas realizaciones, la composición para el cuidado oral puede comprender un tensioactivo aniónico a un nivel de aproximadamente 0,025% a aproximadamente 9%, de aproximadamente 0,05% a aproximadamente 5% en algunas realizaciones, y de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 1% en otras realizaciones.

Otro tensioactivo adecuado se selecciona del grupo que consiste en tensioactivos de tipo sarcosinato, tensioactivos de tipo isetionato y tensioactivos de tipo taurato. Son preferidas para su uso en la presente invención las sales de metal alcalino o de amonio de dichos tensioactivos, por ejemplo, las sales de sodio y las sales de potasio de los siguientes: lauroil sarcosinato, miristoil sarcosinato, palmitoil sarcosinato, esteroil sarcosinato y oleoil sarcosinato. El tensioactivo de tipo sarcosinato puede estar presente en las composiciones de la presente invención de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 2,5%, o de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 2%, en peso de la composición total.

Los tensioactivos catiónicos útiles en la presente invención incluyen derivados de compuestos alifáticos de amonio cuaternario que tienen una cadena alquílica larga que contiene de aproximadamente 8 a 18 átomos de carbono como, por ejemplo, el cloruro de lauril trimetilamonio; cloruro de cetil piridinio; bromuro de cetil trimetilamonio; cloruro de di-isobutilfenoxietil-dimetilbencilamonio; nitrito de coco alquiltrimetilamonio; fluoruro de cetil piridinio; etc. Son compuestos preferidos los fluoruros de amonio cuaternario descritos en US-3.535.421, concedida el 20 de octubre de 1970 a Briner y col., en donde dichos fluoruros de amonio cuaternario tienen propiedades detergentes. Ciertos tensioactivos catiónicos pueden también actuar como germicidas en las composiciones descritas en la presente invención.

Los tensioactivos no iónicos que se pueden utilizar en las composiciones de la presente invención incluyen compuestos producidos por la condensación de grupos óxido de alquileo (de naturaleza hidrófila) con un compuesto hidrófobo orgánico que puede ser de naturaleza alifática o alquilaromática. Ejemplos de tensioactivos no iónicos adecuados incluyen los Pluronic, condensados de poli(óxido de etileno) de alquil fenoles, productos derivados de la condensación de óxido de etileno con el producto de reacción de óxido de propileno y etilendiamina, condensados de óxido de etileno de alcoholes alifáticos, ácidos, y ésteres, óxidos de amina terciaria de cadena larga, óxidos de fosfina terciaria de cadena larga, dialquilsulfóxidos de cadena larga y mezclas de dichos materiales.

Los tensioactivos sintéticos de ion híbrido útiles en la presente invención incluyen compuestos alifáticos de amonio cuaternario, fosfonio y sulfonio, en los que los radicales alifáticos pueden ser de cadena lineal o ramificada y en los que uno de los sustituyentes alifáticos contiene de aproximadamente 8 a 18 átomos de carbono y uno contiene un grupo hidrosoluble aniónico, p. ej., carboxi, sulfonato, sulfato, fosfato o fosfonato.

Los tensioactivos de tipo betaína adecuados se describen en US-5.180.577, concedida a Polefka y col. el 19 de enero de 1993. Las alquildimetilbetaínas típicas incluyen decilbetaína o acetato de 2-(N-decil-N,N-dimetilamonio), betaína de coco o acetato de 2-(N-coc-N, N-dimetilamonio), miristilbetaína, palmitilbetaína, laurilbetaína, cetilbetaína, cetilbetaína, estearilbetaína, etc. Las amidobetaínas vienen ilustradas por la cocoamidoetilbetaína, cocoamidopropilbetaína, lauramidopropilbetaína y similares. Las betaínas de elección son preferiblemente la cocoamidopropilbetaína y, más preferiblemente, la lauramidopropilbetaína.

La sílice precipitada tiende a disminuir el espumado de una composición de uso oral. En cambio, la sílice fundida, con su baja reactividad, no inhibe el espumado, o no inhibe el espumado al mismo nivel que la sílice precipitada. La ausencia de interferencia con los componentes tensioactivos puede tener un impacto en la cantidad de tensioactivo usado que, a su vez, puede afectar a otras variables. Por ejemplo, si es necesario menos tensioactivo para lograr un espumado aceptable por el consumidor, se puede reducir la irritación (un aspecto negativo del SLS para el consumidor), o se puede reducir el pH de la composición, lo que podría permitir una mejor absorción del fluoruro.

En algunas realizaciones, se añaden agentes tensioactivos minerales poliméricos para reducir las propiedades estéticas negativas de estos compuestos. Los agentes tensioactivos minerales poliméricos pueden ser polímeros de tipo fosfato orgánicos que, en algunas realizaciones, son ésteres de alquilsulfato o sales de los mismos, ésteres de alquilsulfato etoxilados y sales de los mismos, o mezclas de ésteres de alquilsulfato o sales de los mismos. En algunas realizaciones, los agentes tensioactivos minerales poliméricos pueden ser policarboxilatos o polifosfatos, o copolímeros de carboxilatos poliméricos como, por ejemplo, Gantrez.

En algunas realizaciones, la composición puede comprender una sílice fundida y estar prácticamente exenta de SLS. Prácticamente exento significa que hay menos de aproximadamente 0,01%, en peso de la composición. En algunas realizaciones, la composición puede también comprender un tensioactivo, que no sea SLS, seleccionado del grupo que consiste en un tensioactivo no iónico, un tensioactivo aniónico, un tensioactivo catiónico, un tensioactivo anfótero, un tensioactivo de ion híbrido, y mezclas de los mismos. En algunas realizaciones, la composición puede también comprender un quelante. En algunas realizaciones, el tensioactivo puede ser un tensioactivo anfótero como, por ejemplo, betaína. En algunas realizaciones, la composición puede tener un PCR de, al menos, aproximadamente 80. En algunas realizaciones, el tensioactivo puede estar disponible a, al menos, aproximadamente un 50%. En algunas realizaciones, la composición tiene menos de 3% de un tensioactivo, en peso de la composición. En algunas realizaciones, la composición puede también comprender una fuente de peróxido y/o enzimas. Algunas realizaciones pueden ser un método de tratamiento de una condición de boca seca administrando a la cavidad oral de un sujeto una composición de uso oral que comprende sílice fundida, en donde la composición está prácticamente exenta de laurilsulfato sódico.

#### Método de uso

La presente invención también se refiere a métodos de limpieza y pulido de los dientes. El método de uso de la presente invención comprende poner en contacto una superficie de esmalte dental y de mucosa oral de un sujeto con las composiciones orales según la presente invención. El método de tratamiento puede ser cepillar con un dentífrico o aclarar con una suspensión acuosa de dentífrico. Otros métodos incluyen el contacto del gel oral tópico, pasta de dientes, dentífrico, gel dental con los dientes y la mucosa bucal del usuario. Dependiendo de la realización, la composición de uso oral puede usarse con tanta frecuencia como una pasta de dientes, o puede usarse con menos frecuencia, por ejemplo, semanalmente o ser usada por un profesional como una pasta profiláctica u otro tratamiento invasivo.

#### Datos adicionales

Las Figuras 7-13 proporcionan datos más detallados sobre propiedades físicas de la sílice fundida, así como a su compatibilidad con otros componentes de la composición para el cuidado bucal, y sobre su capacidad limpiadora.

Las Figuras 7(a) y 7(b) son composiciones de fórmulas y los correspondientes datos de compatibilidad con el estannoso, cinc, y fluoruro. La Figura 7(a) muestra las composiciones para el cuidado bucal, comprendiendo la Fórmula A sílices precipitadas, y comprendiendo la Fórmula B sílice fundida. La Figura 7(b) muestra los datos de compatibilidad para la fórmula A y la fórmula B a 25 °C y a 40 °C al cabo de 2 semanas, 1 mes, y 2 meses, dados en

% de compatibilidad. Los datos de la Figura 7 muestran que la composición de sílice fundida proporciona una mayor estabilidad y compatibilidad con el ion estannoso, cinc, y fluoruro.

Puede ser deseable tener composiciones de uso oral con sales de cinc en las que la composición tiene una disponibilidad de cinc superior a aproximadamente 82%, 85%, 87, ó 90% al cabo de dos semanas de almacenamiento a 25 °C. Puede desearse que la disponibilidad de 82%, 85%, 87% ó 90% permanezca hasta antes del uso por parte del consumidor. Por lo tanto, puede medirse la disponibilidad antes del uso. Antes del uso puede significar que el producto se ha preparado, envasado, y distribuido a un almacén o consumidor pero antes de que el consumidor haya usado el producto. Las condiciones de almacenamiento y las temperaturas durante este tiempo pueden variar.

Puede desearse tener composiciones de uso oral con iones fluoruro en las que la composición tenga una disponibilidad de fluoruro superior a aproximadamente 88%, 90%, 91%, 92%, 93%, o 94% al cabo de dos semanas de almacenamiento a 25 °C. También puede desearse que la disponibilidad del fluoruro permanezca a un nivel superior a aproximadamente 88%, 90%, 91%, 92%, 93%, ó 94% antes del uso. Para algunas formulaciones, la disponibilidad del fluoruro puede permanecer a un nivel superior a 95% antes del uso.

Puede desearse tener composiciones de uso oral con sales estannosas en las que la composición tiene una compatibilidad o disponibilidad de estannoso superior a aproximadamente 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, ó 90% al cabo de dos semanas de almacenamiento a 25 °C. También, puede desearse que la compatibilidad o disponibilidad del estannoso permanezca a un nivel superior a aproximadamente 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, ó 90% antes del uso. En algunas composiciones, la disponibilidad o compatibilidad con estannoso puede ser de, al menos, aproximadamente 92%. Para las formulaciones de sílice fundida con estannoso, la compatibilidad con estannoso será, de forma típica, de aproximadamente 20% a aproximadamente 50%, de aproximadamente 25% a aproximadamente 45%, o de aproximadamente 30% a aproximadamente 40% superior a formulaciones con cantidades comparables de sílice precipitada y estannoso.

La Figura 8 muestra la compatibilidad con estannoso como una función de la carga. Cuanto mayor sea la cantidad de sílice precipitada, menor será la cantidad de estannoso exento o biodisponible. La tabla demuestra que la relación de pérdida de estannoso para sílice precipitada (Z-119) es de 0,0081 g/g de Z-119 (o 80 ppm/1% Z-119 de carga). En cambio, la relación de pérdida de estannoso para sílice fundida es 0,001 g/g de Tecosil 44CSS (o 10 ppm/1% Tecosil 44CSS de carga). En algunas realizaciones, dependiendo de la superficie específica, la pérdida de estannoso para la sílice fundida es de aproximadamente 5 ppm/1% a aproximadamente 50 ppm/1% de carga de sílice fundida, de aproximadamente 7 ppm/1% a aproximadamente 30 ppm/1% de carga de sílice fundida, de aproximadamente 8 ppm/1% a aproximadamente 20 ppm/1% de carga de sílice fundida, o de aproximadamente 10 ppm/1% a aproximadamente 15 ppm/1% de carga de sílice fundida.

Las Figuras 9(a) y 9(b) son composiciones que contienen peróxido y datos de compatibilidad. La Figura 9(a) muestra composiciones que contienen peróxido con diversas sílices precipitadas y fundidas. La Figura 9(b) muestra la compatibilidad con peróxido a 40 °C, inicialmente, al cabo de 6 días, y al cabo de 13 días. Los datos muestran una mayor compatibilidad con peróxido con las sílices fundidas en comparación con las sílices precipitadas. En algunas realizaciones, la compatibilidad con peróxido es de, al menos, aproximadamente 50%, al menos aproximadamente 60%, al menos aproximadamente 70%, al menos aproximadamente 80%, o al menos aproximadamente 85% al cabo de aproximadamente 13 días a 40 °C. Expresado de otro modo, en algunas realizaciones, al cabo de aproximadamente 13 días a 40 °C, puede permanecer, al menos, aproximadamente 50%, 60%, 70%, u 85% del peróxido o del agente oxidante.

El método de preparación de muestra es del siguiente modo: Transferir 18 g de base del gel de peróxido a un recipiente de plástico; mezclar íntimamente 2 g de sílice con la espátula; medir el pH de la mezcla; dividir la mezcla en dos partes iguales y colocar una parte a 25 °C y otra a 40 °C; colocar las muestras en una cámara de estabilidad a 25 °C y 40 °C. El análisis de muestra es del siguiente modo: Tomar una muestra inicial para el análisis de peróxido; tomar muestras de las cámaras de estabilidad al cabo de 5 y de 12 días y dejar equilibrar durante 1 día; retirar 0,2 g de muestras de cada mezcla y colocar las muestras restantes nuevamente en la cámara de estabilidad; llevar a cabo un análisis de peróxido del siguiente modo: peso 0,2000 g (+/- 0,0200 g) del gel de peróxido en un vaso de precipitados de plástico de 250 ml; añadir una varilla de agitación y 100 ml de 0,04 N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, cubrir con película de parafina, agitar durante, al menos, 10 minutos; añadir 25 ml de solución de KI al 10% y 3 gotas de NH<sub>4</sub>-molibdato y agitar durante 3-20 minutos más; analizar mediante autovaloración con tiosulfato de sodio 0,1 N. La compatibilidad se define como el porcentaje de peróxido al cabo de 13 días a 40 °C dividido por el porcentaje de peróxido inicial, multiplicado a continuación por 100. El experto en la técnica sabe que un producto llevado a 40 °C es representativo de un período de validez extendido. Es decir, por ejemplo, un mes a 40 °C se asemejaría, aproximadamente, a ocho meses a temperatura ambiente.

La Figura 10(a) muestra las Fórmulas A-E, que son composiciones para el cuidado bucal que comprenden sílice fundida y peróxido. La Figura 10(b) muestra el cambio en el brillo ( $\Delta L$ ) de especímenes de esmalte bovino tras un número de pasadas con cepillo para dos de las composiciones de la Figura 10(a) que tienen sílice fundida y peróxido, en comparación con una fórmula con sílice fundida pero sin peróxido (Fórmula F), y una fórmula sin sílice fundida ni peróxido (pasta de dientes anticaries Crest). Los datos demuestran que la combinación de sílice fundida y

peróxido proporciona una mejor limpieza y blanqueado. En algunas realizaciones, la delta L puede ser superior a aproximadamente 4,5 a 50 pasadas, superior a aproximadamente 6,0 a 100 pasadas, superior a aproximadamente 9,0 a 200 pasadas, o superior a aproximadamente 15,0 a 400 pasadas. En algunas realizaciones, la delta L puede ser de aproximadamente 50% a aproximadamente 100% superior que para la pasta de dientes anticaries Crest. El método consiste en lo siguiente: Los sustratos de esmalte bovino se montan y manchan mediante el protocolo de PCR convencional descrito por G.K. Stookey, y col., *J. Dental Res.*, 61, 1236-9, 1982. Se dividen grupos de 6esquirlas para cada tramo del tratamiento, teniendo cada grupo aproximadamente el mismo valor de base L. Se preparan suspensiones acuosas 1:3 de pasta para tratamiento y se cepillan sustratos de esmalte bovino manchados con 50, 100, 200, y 400 pasadas con una fuerza calibrada de 150 gramos ejercida durante el cepillado. Tras el cepillado con cada número de pasadas, se toman imágenes de los sustratos y se determinan los valores L. La variación en los valores L se calcula del siguiente modo:  $\Delta L = L_{\text{después del cepillado}} - L_{\text{antes del cepillado}}$  y se comparan estadísticamente usando LSD

La Figura 11(a) muestra fórmulas de composición de dentífrico que comprenden sílices precipitadas o sílices fundidas, y la Figura 11(b) muestra los datos de percepción por parte del consumidor correspondientes. El ensayo de percepción por parte del consumidor se llevó a cabo entre nueve personas que se cepillaban dos veces con cada producto y proporcionaban respuestas mediante preguntas de un cuestionario relativas al sabor y a la sensación en la boca. Se pidió a los participantes información acerca de su experiencia durante el uso, inmediatamente después del uso y 15 minutos después de usar el producto. Según muestra la Figura 11(b), en general, las composiciones que comprenden sílice fundida ofrecen una intensidad de sabor, regeneración, tacto resbaladizo de los dientes, y boca limpia superiores cuando se comparan con la sílice precipitada usada en la Fórmula A.

La Figura 12 muestra fórmulas ilustrativas adicionales de composiciones para el cuidado bucal que comprende sílice fundida. Las fórmulas incluyen composiciones que comprenden una red de gel, combinaciones de sílice fundida con sílice precipitada y con carbonato cálcico, composiciones que están exentas de SLS, y composiciones que pueden usarse como pasta profiláctica o como base para uso no diario.

La Figura 13(a) muestra composiciones basadas en fluoruro sódico en las que las Fórmulas A y B comprenden sílices precipitadas con espesantes tradicionales, las Fórmulas C y D comprenden sílice fundida con espesantes tradicionales, y las Fórmulas E y F comprenden sílice fundida con una red de gel. La Figura 13(b) es una tabla de valores RDA y PCR para las composiciones basadas en fluoruro sódico de la Figura 13(a) que muestra que el uso de sílice fundida mejora la capacidad limpiadora de una composición, y que el uso de una red de gel mejora la capacidad limpiadora de la composición todavía más, manteniendo, con todo, una capacidad de abrasión aceptable. La Figura 13(c) muestra composiciones basadas en fluoruro estannoso en realizaciones similares a las de la Figura 13(a). La Figura 13(d) muestra los valores de RDA correspondientes a las composiciones de la Figura 13(c), indicando que el uso de estannoso puede disminuir la abrasión, mostrando el fortalecimiento potencial de los dientes por parte de las fórmulas de estannoso.

La mención de cualquier documento no debe ser considerada como una aceptación de que forma parte del estado de la técnica con respecto a la presente invención. En la medida en la que cualquier significado o definición de un término del presente documento escrito entre en conflicto con cualquier significado o definición del término de un documento incorporado como referencia, prevalecerá el significado o la definición asignados al término en el presente documento escrito.

# REIVINDICACIONES

1. Una composición de dentífrico para el cuidado bucal que comprende un material abrasivo de sílice fundida, en donde la sílice fundida tiene una mediana de tamaño de partículas de 0,25 micrómetros a 5,0 micrómetros.
- 5 2. La composición de la reivindicación 1, en donde la mediana de tamaño de partículas es de 2,0 a 4,0 micrómetros.
3. La composición de la reivindicación 1, en donde la mediana de tamaño de partículas es de 1,0 micrómetros a 2,5 micrómetros.
4. La composición de la reivindicación 1, en donde 10% de las partículas de sílice fundida tienen un tamaño de partículas de 2,0 micrómetros o menos.
- 10 5. La composición de la reivindicación 1, en donde 90% de las partículas de sílice fundida tienen un tamaño de partículas de 4,0 micrómetros o menos.
6. La composición de la reivindicación 1, en donde la composición está prácticamente exenta de laurilsulfato sódico.
- 15 7. La composición de la reivindicación 1, en donde la composición está prácticamente exenta de tensioactivo aniónico.
8. La composición de la reivindicación 1, que comprende además un agente contra la hipersensibilidad seleccionado del grupo que consiste en agentes de bloqueo de los túbulos y agentes desensibilizantes, y mezclas de los mismos.
- 20 9. La composición de la reivindicación 8, en donde los agentes de bloqueo de los túbulos se seleccionan del grupo que consiste en fuente de ion estannoso, fuente de ion estroncio, fuente de ion calcio, fuente de ion fósforo, fuente de ion aluminio, fuente de ion magnesio, aminoácidos, vidrios bioactivos, nanopartículas, policarboxilatos, Gantrez, y mezclas de los mismos.
10. La composición de la reivindicación 9, en donde los aminoácidos son aminoácidos básicos.
11. La composición de la reivindicación 10, en donde el aminoácido básico es arginina.
- 25 12. La composición de la reivindicación 9, en donde las nanopartículas se seleccionan del grupo que consiste en nanohidroxi apatita, dióxido de nanotitanio, óxidos de nanometales, y mezclas de los mismos.
13. La composición de la reivindicación 8, en donde el agente contra la hipersensibilidad es una sal de potasio seleccionada del grupo que consiste en fluoruro de potasio, citrato de potasio, nitrato de potasio, cloruro de potasio, y mezclas de los mismos.
- 30 14. Una composición para el cuidado bucal según cualquiera de las reivindicaciones anteriores para usar en la reducción de la hipersensibilidad de los dientes.
15. Uso de una composición para el cuidado bucal según cualquiera de las reivindicaciones 1-13 para el pulido de los dientes.

Muestra de sílice	Teco-Sil 44CSS	Teco-Sil 44C	Spheron N-2000R	325F	RG 5	RST 2500 DSO	Shinetsu	Teco-Sil 10	Zeodent 109	Zeodent 119	Tixosil 73 <sup>1</sup>	Tixosil 63 <sup>1</sup>
Tipo	Fundida	Fundida	Fundida	Fundida	Fundida	Fundida	Fundida	Fundida	Ppt	Ppt	Ppt	Ppt
Forma de las partículas	Angular	Angular	Esférica	Angular	Angular	Angular	Angular	Angular				
Promedio D[4,3] de PSD Malvern (micrómetros)	8,8	13,2	10,2	20,6	6,6	12,0	6,4	3,9	14,9	15,8		
D(0,1)	1,5	1,6	1,8	2,2	1,6	1,6	1,4	1,4	2,8	3,3	Mediana	Mediana
Mediana D(0,5)	5,7	7,4	8,2	14,2	5,1	7,1	5,6	3,3	11,2	11,9	D(0,5)	D(0,5)
D(0,9)	20,6	32,8	21,0	48,9	13,8	29,2	12,2	7	32,7	34,0	9	9
Separación	3,4	4,3	2,3	3,3	2,4	3,9	1,9	1,7	2,7	2,6		
Densidad aparente	0,62	0,58	0,75	0,70	0,49	0,62	-	-	0,40	0,27	0,26	0,35
Densidad compactada	0,88	0,91	1,21	1,12	0,82	0,93	-	-	0,51	0,35	0,32	0,41
Absorción de aceite	29,8	29,6	29,9	29,8	39,6	33,7	-	-	79,8	110,7	115	90
Pérdida por secado (2 g a 105 °C durante 2 horas)	0,1%	0,2%	0,0%	0,1%	0,1%	0,1%	-	-	7,8%	6,1%	5,2%	4,9%
Pérdida por ignición (1 g a 1000 °C durante 1 hora)	2,2%	1,0%	0,8%	0,5%	0,6%	1,1%	-	-	4,8%	5,1%	8,5%	8,3%
Superficie específica-BET N <sub>2</sub> (m <sup>2</sup> /g)	5,18	5,09	2,06	2,33	6,54	6,65	2,15	8,42	35,6	42,4	80	55
Densidad de silanol (int/g)	574	520	47	154	556	797	-	1427	3919	3716	-	-

<sup>1</sup> Información obtenida del folleto sobre sílices precipitadas de Rhodia

Fig. 1

<b>Muestra de sílice</b>	<b>Teco-Sil 44CSS</b>	<b>Spheron N-2000R</b>	<b>325F</b>	<b>RG 5</b>	<b>RST 2500 DSO</b>	<b>Zeodent 109</b>	<b>Zeodent 119</b>
Sn compatibilidad (%)	93,5	100	100	93,9	93,1	53,1	43,7
F compatibilidad (%)	98,4	100	100	100	100	84,9	77,2

Fig. 2



Ingrediente	Fórmula A	Fórmula B	Fórmula C	Fórmula D	Fórmula E
Solución de sorbitol (sol. 70%)	70,5	65,5	65,5	65,5	65,5
Tecosil 44CSS	10	15	-	-	-
Sílice Z119	-	-	20	-	-
Sílice Z109	-	-	-	10	15
Solución de laurilsulfato sódico 28%	4	4	4	4	4
Fosfato sódico tribásico dodecahidrato	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1
Sabor	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8
Carboximetilcelulosa sódica	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75
Dióxido de titanio	0,53	0,53	0,53	0,53	0,53
Fosfato sódico, monobásico, monohidratado, USP	0,42	0,42	0,42	0,42	0,42
Carbómero 956	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
Fluoruro sódico	0,24	0,24	0,24	0,24	0,24
Sacarina sódica	0,13	0,13	0,13	0,13	0,13
FD&C Azul n.º1	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Agua	C.S.	C.S.	C.S.	C.S.	C.S.

Fig. 3A

	Fórmula A	Fórmula B	Fórmula C	Fórmula D	Fórmula E
Tipo de sílice	Tecosil 44CSS	Tecosil 44CSS	Zeodent 119	Zeodent 109	Zeodent 109
Cantidad de sílice (%)	10%	15%	20%	10%	15%
RDA	169,75	218,03	127,61	139,56	175,36
PCR	128,2	128	113,4	113,8	-

Fig. 3B

Ingrediente	Fórmula A	Fórmula B	Fórmula C	Fórmula D	Fórmula E	Fórmula F	Fórmula G	Fórmula H
Solución de sorbitol (sol. 70%)	39,85		39,85	39,85	39,85	39,85	39,85	39,85
Tecosil 44CSS	15,00	-	-	-	-	-	-	7,5
Tecosil 44C	-	15,00	-	-	-	-	-	-
Spheron N2000R	-	-	15,00	-	-	-	-	-
325F	-	-	-	15,00	-	-	-	-
RG5	-	-	-	-	15,00	-	-	-
RST 2500DSO	-	-	-	-	-	15,00	-	-
Sílice Z119	-	-	-	-	-	-	-	-
Sílice Z109	-	-	-	-	-	-	15,00	7,5
Solución de laurilsulfato sódico al 28%	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00
Cloruro estannoso dihidratado	1,16	1,16	1,16	1,16	1,16	1,16	1,16	1,16
Gluconato sódico	1,06	1,06	1,06	1,06	1,06	1,06	1,06	1,06
Solución de ácido fólico al 50%	0,80	0,80	0,80	0,80	0,80	0,80	0,80	0,80
Citrato de cinc dihidratado	0,53	0,53	0,53	0,53	0,53	0,53	0,53	0,53
Sabor	0,80	0,80	0,80	0,80	0,80	0,80	0,80	0,80
Carboximetilcelulosa sódica	1,30	1,30	1,30	1,30	1,30	1,30	1,30	1,30
Dióxido de titanio	0,53	0,53	0,53	0,53	0,53	0,53	0,53	0,53
Carragenato	0,70	0,70	0,70	0,70	0,70	0,70	0,70	0,70
Hidróxido sódico	0,58	0,58	0,58	0,58	0,58	0,58	0,58	0,58
Fluoruro sódico	0,24	0,24	0,24	0,24	0,24	0,24	0,24	0,24
Sacarina sódica	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50
Hidroxietilcelulosa	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50
Agua	C.S.	C.S.	C.S.	C.S.	C.S.	C.S.	C.S.	C.S.

Fig. 4A

	Fórmula A	Fórmula B	Fórmula C	Fórmula D	Fórmula E	Fórmula F	Fórmula G	Fórmula H
Muestra de sílice	Teco-Sil 44CSS	Teco-Sil 44C	Spheron N-2000R	325F	RG 5	RST 2500 DSO	Z-109	Teco-Sil 44CSS y Z-109
Cantidad de sílice	15%	15%	15%	15%	15%	15%	15%	15%
PCR	148,5	143	132,9	126,8	133,4	129,3	115,8	145,88
RDA	176,7	169,4	142,6	158,6	155,4	141,4	127,3	125,1

Fig. 4B

Carga de sílice	Datos de RDA		
	Z119	Z109	TS10
5%	43,28	111,29	136,56
10%	57,17	134,63	152,01
15%	74,8	176,53	183,31
Carga de sílice	Datos de PCR		
	Z119	Z109	TS10
5%	73,1	77,1	87,7
10%	85,4	89,2	106,6
15%	79,3	103,5	93,9
			124,4

Fig. 5

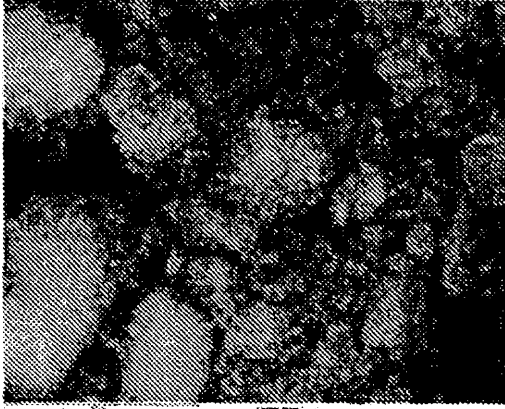


Fig. 6A

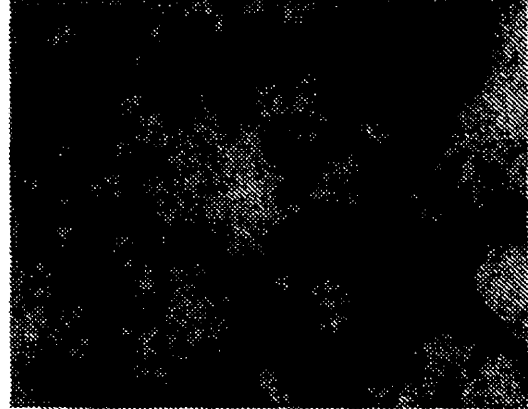


Fig. 6B

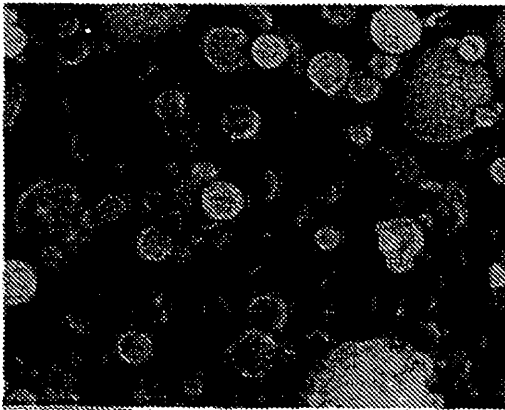


Fig. 6C

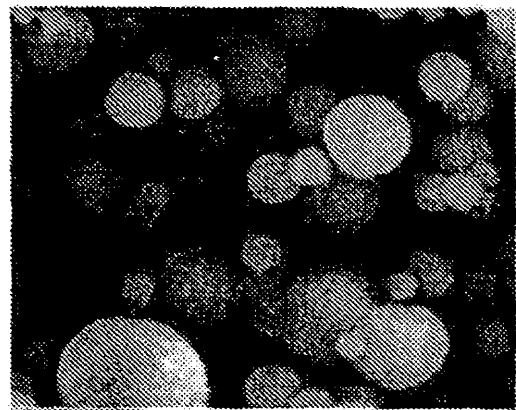


Fig. 6D

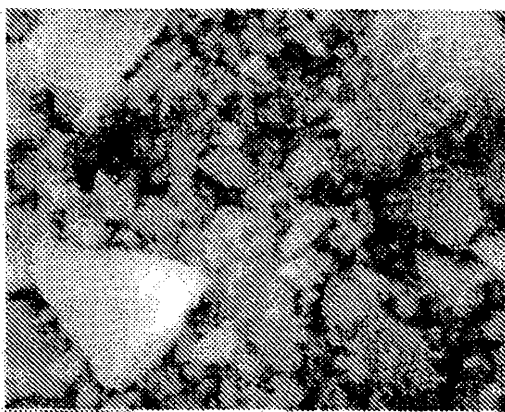


Fig. 6E

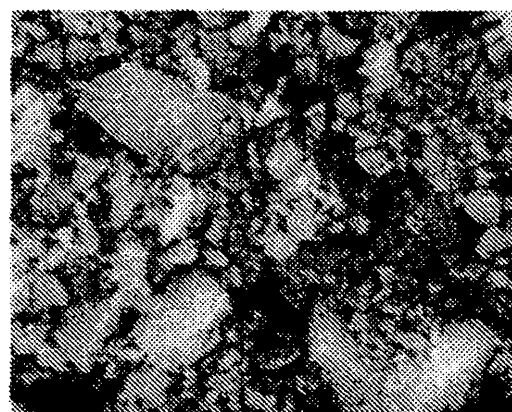


Fig. 6F

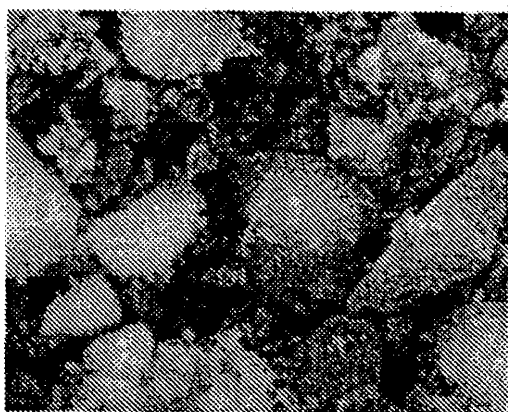


Fig. 6G

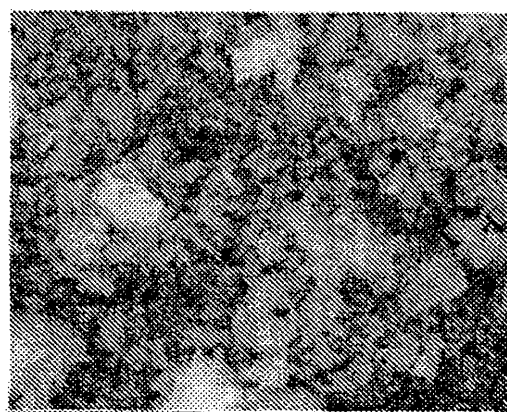


Fig. 6H

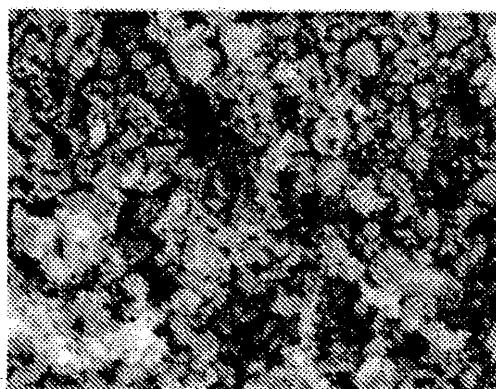


Fig. 6I

<b>Ingrediente</b>	<b>Fórmula A</b>	<b>Fórmula B</b>
SnF2, USP	0,45	0,45
Citrato de cinc	0,50	0,50
Lactato de cinc	-	-
Sorbitol (LRS) USP	45,00	45,00
Sílice fundida (TecoSil 44CSS)	-	15,00
Sílice Z119	2,50	0,00
Sílice Z109	12,50	0,00
Hidroxietilcelulosa (HEC Natrasol 250M)	0,50	0,50
CMC 7M8SF	1,30	1,30
Mezcla de carragenato	0,70	0,70
Laurilsulfato sódico (48397-002)	4,00	4,00
Sacarina sódica	0,50	0,50
Gluconato sódico	1,00	1,00
Sabor	1,00	1,00
Agua, USP	C.S.	C.S.

Fig. 7A

Muestra	pH	Temp	Tiempo	% Compatibilidad		
				Estannoso	Fluoruro	Cinc
<b>Fórmula A</b>	4,62	25C	2 semanas	59,12	86,00	81,69
			1 mes	49,04	86,27	70,84
			2 mes	54,70	85,09	78,80
<b>Fórmula A</b>		40C	2 semanas	52,89	83,82	81,69
			1 mes	46,21	80,09	72,77
			2 mes	52,21	79,55	78,80
<b>Fórmula B</b>		25C	2 semanas	100,11	96,91	95,90
			1 mes	85,50	95,55	82,65
			2 mes	92,64	94,45	92,29
<b>Fórmula B</b>	4,41	40C	2 semanas	98,19	94,27	95,66
			1 mes	93,43	93,09	92,53
			2 mes	91,39	93,36	93,73

Fig. 7B

Z119 carga (%)	Z119 carga (g)	% Estannoso libre
2	1,00	86,87
5	2,50	83,22
10	5,00	73,52
16	8,00	61,23
25	12,50	32,13

Fig. 8



Muestra	Tipo de sílice	Base de gel (g) Gel reforzador (Arm and Hammer)	Sílice (g)	Glicerina (g)	Total (g)
Control (no abrasivo)	Control	18,00	0,00	2,00	20,00
Z109	Z109	18,00	2,00	0,00	20,00
Z119	Z119	18,00	2,00	0,00	20,00
TS44CSS	Teco-Sil 44CSS	18,00	2,00	0,00	20,00
SPP1500	Spheron P1500	18,00	2,00	0,00	20,00
SPN2000	Spheron N2000R	18,00	2,00	0,00	20,00
SS130NP	Sun-Sil 130NP	18,00	2,00	0,00	20,00
325F	325F	18,00	2,00	0,00	20,00
RG5	RG5	18,00	2,00	0,00	20,00
RST2500	RST 2500 DSO	18,00	2,00	0,00	20,00

Fig. 9A

Muestra	H2O2 (% restante)			% Compatibilidad (13 días)
	Inicial	6 Días	13 Días	
Control (no abrasivo)	2,12	1,93	2,16	100,0
Z109	2,09	1,23	0,51	23,6
Z119	2,29	1,37	0,18	8,3
TS44CSS	1,92	1,92	1,84	85,1
SPP1500	2,06	1,92	1,83	84,9
SPN2000	1,89	1,88	1,82	84,4
SS130NP	1,96	1,86	1,85	85,5
325F	1,88	1,89	1,87	86,7
RG5	1,89	1,87	2,16	100,0
RST2500	1,92	1,94	1,89	87,5

Fig. 9B

Fig. 10A

Ingrediente	Peróxido+SN +Carragenato	Peróxido+MFP +Quelante	Peróxido + Sn + CMC	Peróxido+Sn+ Red de gel	Peróxido+Quelante +Red de gel	Tecosil 44CSS + NaF
	<b>Fórmula A</b>	<b>Fórmula B</b>	<b>Fórmula C</b>	<b>Fórmula D</b>	<b>Fórmula E</b>	<b>Fórmula F</b>
Glicerina	10,00	30,00	30,00	10,00	30,00	
Sorbitol	20,00	-	-	20,00	-	39,85
Gluconato sódico	1,00	-	1,00	1,00	-	
SnF <sub>2</sub> USP	0,45	-	0,45	0,45	-	
Fluoruro sódico						0,24
Monofluorofosfato de sodio		1,10	-	-	1,10	
Peróxido de hidrógeno (sol. al 35%)	4,30	4,30	8,60	8,60	8,60	
Cloruro estannoso		0,10	-	-	0,10	
Pemulen TR2	0,50	-	-	-	-	
Carragenato	1,00	1,00	-	-	1,00	
Laurilsulfato sódico (polvo)	1,00	2,00	1,00	1,00	2,00	4,00
Cocoamidopropilbetaina (sol. 30%)	0,5	0,50	-	0,50	0,50	
Hexametáfosfato de sodio	-	10,00	-	-	10,00	
Tripolifosfato de sodio	-	-	-	-	-	
Carboximetilcelulosa	-	-	4,00	-	-	1,3
Fosfato sódico tribásico dodecahidrato						1,1
Fosfato sódico monobásico monohidratado						0,42
Dióxido de titanio						0,53
Carbómero 956	-	2,00	-	-	-	
Carragenato						0,7
Hidroxietilcelulosa						0,5
Tecosil 44CSS	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00
Sacarina sódica	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50
Alcohol cetílico	-	-	-	3,00	3,00	
Alcohol estearílico	-	-	-	3,00	3,00	
Sabor	1,20	1,20	1,20	1,20	1,20	0,80
Agua	C.S.	C.S.	C.S.	C.S.	C.S.	C.S.

	$\Delta L$ 50 pasada	$\Delta L$ 100 pasada	$\Delta L$ 200 pasada	$\Delta L$ 400 pasada
Pasta dental anticaries Crest	2,94	4,07	5,61	8,10
Fórmula F	4,11	5,87	8,95	13,43
Fórmula C	6,05	9,14	14,57	24,09
Fórmula D	9,49	16,06	24,55	35,80

Fig. 10B

Ingrediente	Fórmula A	Fórmula B	Fórmula C	Fórmula D	Fórmula E	Fórmula F
Solución de sorbitol (sol. 70%)	39,85	39,85	39,85	39,85	39,85	39,85
Tecosil 44CSS	-	15,00	-	-	-	-
Spheron N2000R	-	-	15,00	-	-	-
RG5	-	-	-	15,00	-	-
Spheron P-1500	-	-	-	-	15,00	-
Amatech (Shinetsu)	-	-	-	-	-	15,00
Silice Z109	15,00	-	-	-	-	-
Solución de laurilsulfato sódico al 28%	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00
Fosfato sódico tribásico dodecahidrato	1,10	1,10	1,10	1,10	1,10	1,10
Fosfato sódico monobásico monohidratado	0,42	0,42	0,42	0,42	0,42	0,42
Sabor	0,80	0,80	0,80	0,80	0,80	0,80
Carboximetilcelulosa sódica	1,30	1,30	1,30	1,30	1,30	1,30
Dióxido de titanio	0,53	0,53	0,53	0,53	0,53	0,53
Carragenato	0,70	0,70	0,70	0,70	0,70	0,70
Fluoruro sódico	0,24	0,24	0,24	0,24	0,24	0,24
Sacarina sódica	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50
Hidroxietilcelulosa	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50
Agua	C.S.	C.S.	C.S.	C.S.	C.S.	C.S.

Fig. 11A

	<b>Fórmula A</b>	<b>Fórmula B</b>	<b>Fórmula C</b>	<b>Fórmula D</b>	<b>Fórmula E</b>	<b>Fórmula F</b>
	<b>Zeodent 109</b>	<b>Tecosil 44CSS</b>	<b>Spheron 2000</b>	<b>RG5</b>	<b>Spheron P1500</b>	<b>Shinetsu</b>
<b>Durante el uso</b>						
<b>Intensidad del sabor</b>	4,11	4,28	4,22	4,22	4,11	4,67
<b>Frescor</b>	3,61	4,39	4,22	4,72	4,33	4,33
<b>Inmediatamente después del uso</b>						
<b>Intensidad del sabor</b>	3,61	4,22	4,39	4,11	4,22	4,56
<b>Sensación de boca limpia</b>	3,94	4,56	4,5	4,61	4,44	4,44
<b>Sensación dientes resbaladizos</b>	3,44	3,83	4,22	4,5	3,83	3,89
<b>Sensación lengua y encías</b>	1,83	2,67	2,11	2,56	1,78	1,89
<b>Frescor</b>	3,39	4,33	4,44	4,33	4,06	4,67
<b>15 minutos después del uso</b>						
<b>Intensidad del sabor</b>	2,22	2,89	2,78	2,33	2,61	2,67
<b>Sensación de boca limpia</b>	3,11	3,5	3,61	3,94	3,5	3,78
<b>Sensación dientes resbaladizos</b>	2,72	3,17	3,39	4	3,11	3,56
<b>Frescor</b>	1	1,39	1,83	1,11	1,06	2,11

Fig. 11B

Ingrediente	Red de gel Fórmula A	FS+Z119 Fórmula B	FS+CaCO3 Fórmula C	Exento de SLS MFP Fórmula D	Exento de SLS NaF Fórmula E	Pasta de profilaxis Fórmula F	Pasta de uso no diario Fórmula G
Gluconato sódico	1,064	1,064	-	-	-	-	-
Fluoruro estannoso	0,454	0,454	-	-	-	-	-
Fluoruro sódico			-	-	0,243	0,243	-
Monofluorofosfato de sodio			1,10	1,10		-	-
Lactato de cinc	0,670	0,670	-	-	-	-	-
Glicerina	-	-	-	-	-	40,000	40,000
Polietilenglicol 300			-	-	-	-	3,000
Sorbitol (LRS) USP	39,612	39,612	24,000	24,000	42,500	-	-
Solución de laurilsulfato sódico	5,000	5,000	4,000	-	-	-	5,000
Tecosil 44CSS	10,000	5,000	5,000	5,000	10,000	15,000	15,000
Zeodent 119	-	10,000	-	-	-	-	-
Hexametáfosfato de sodio	-	-	-	-	-	-	14,000
Natural CaCO3-600M	-	-	42,00	42,00	-	-	-
Fosfato de sodio (monobásico)	-	-	0,10	0,10	0,420	0,420	0,420
Fosfato de sodio (tribásico)	-	-	0,40	0,40	1,100	1,100	1,100
Zeodent 165	-	-	2,00	2,00	-	2,000	2,000
Cocamidopropilbetaina (sol. 30%)	-	-	-	6,000	6,000	-	-
Alcohol cetílico	3,000	0,000	0,000	0,000	-	-	-
Alcohol estearílico	3,000	0,000	0,000	0,000	-	-	-

Fig. 12

Ingrediente	Red de gel Fórmula A	FS+Z119 Fórmula B	FS+CaCO3 Fórmula C	Exento de SLS MFP Fórmula D	Exento de SLS NaF Fórmula E	Pasta de profilaxis Fórmula F	Pasta de uso no diario Fórmula G
Hidroxietilcelulosa (HEC Natrasol 250M)	-	0,500	-	-	0,500	-	-
CMC 7M8SF	-	1,300	1,300	1,300	1,300	1,300	1,000
Goma xantano	-	-	-	-	-	-	0,300
Poloxámero 407	-	-	-	-	-	-	0,500
Mezcla de carragenato	-	0,700	-	-	0,700	-	-
Dióxido de titanio	-	-	-	-	-	-	0,500
Sacarina sódica	0,500	0,500	0,250	0,250	0,500	0,500	0,500
Sabor	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
Agua	C.S.	C.S.	C.S.	C.S.	C.S.	C.S.	C.S.

Fig. 12



Ingrediente	A	B	C	D	E	F
Fluoruro sódico	0,24	0,24	0,24	0,24	0,24	0,24
Sorbitol	60,2	60,2	40,0	40,0	37,5	37,5
Glicerina	-	-	-	-	-	-
Sílice (Zeodent 119)	20	-	-	-	-	-
Sílice (Zeodent 109)	-	20	-	-	-	-
Sílice fundida (Teco-Sil 44CSS)	-	-	-	15,0	-	15,0
Sílice fundida (Teco-Sil 10)	-	-	15,0	-	15,0	-
Sabor	0,9	0,9	1,0	1,0	1,0	1,0
Carbómero	0,30	0,30	-	-	-	-
Hidroxietilcelulosa	-	-	0,5	0,5	-	-
Carragenato	-	-	0,7	0,7	-	-
Goma xantano	0,48	0,48	-	-	-	-
Carboximetilcelulosa	-	-	1,3	1,3	-	-
Fosfato trisódico	1,45	1,45	0,41	0,41	0,41	0,41
Fosfato monosódico	0,59	0,59	0,42	0,42	0,42	0,42
Alcohol cetílico	-	-	-	-	2,0	2,0
Alcohol estearílico	-	-	-	-	2,0	2,0
Dióxido de titanio	0,52	0,52	0,52	0,52	0,52	0,52
Sacarina sódica	0,13	0,13	0,50	0,50	0,50	0,50
Laurilsulfato de sodio (sol. 28%)	4,0	4,0	5,0	5,0	4,0	4,0
Agua	C.S.	C.S.	C.S.	C.S.	C.S.	C.S.
	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

Fig. 13A

Tratamiento	Fórmula	RDA	PCR
20% Z119 en base de NaF	A	129,01	82,22
20% Z109 en base de NaF	B	191,93	88,53
15% Tecosil 10 en base de NaF	C	144,11	92,5
15% TS 44CSS en base de NaF	D	214,42	95,44
15% Tecosil 10 en base de NaF GN	E	236,37	127,56
15% TS 44CSS en base de NaF GN	F	277,22	121,04

Fig. 13B

Ingrediente	A	B	C	D	E	F
Fluoruro sódico	0,24	0,24	0,24	0,24	0,24	0,24
Cloruro estannoso	1,16	1,16	1,16	1,16	1,16	1,16
Gluconato sódico	1,06	1,06	1,06	1,06	1,06	1,06
Citrato de cinc	0,53	0,53	0,53	0,53	0,53	0,53
Ácido fítico	0,80	0,80	0,80	0,80	0,80	0,80
Sorbitol	39,85	39,85	34,85	34,85	38,35	38,35
Sílice (Zeodent 119)	20	-	-	-	-	-
Sílice (Zeodent 109)	-	20	-	-	-	-
Sílice fundida (Teco-Sil 44CSS)	-	-	-	15	-	15
Sílice fundida (Teco-Sil 10)	-	-	15	-	15	-
Sabor	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Carboximetilcelulosa sódica	1,30	1,30	1,30	1,30	-	-
Carragenato	0,70	0,70	0,70	0,70	-	-
Hidroxietilcelulosa	0,50	0,50	0,50	0,50	-	-
Alcohol cetílico	-	-	-	-	2,0	2,0
Alcohol estearílico	-	-	-	-	2,0	2,0
Dióxido de titanio	0,52	0,52	0,52	0,52	0,52	0,52
Sacarina sódica	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50
Laurilsulfato sódico	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Agua	C.S.	C.S.	C.S.	C.S.	C.S.	C.S.
	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

Fig. 13C

Tratamiento	Fórmula	RDA
20% 119 en base de Sn	A	86,26
20% 109 en base de Sn	B	181,28
15% Tecosil 10 en base de Sn	C	165,33
15% TS 44CSS en base de Sn	D	195,92
15% Tecosil 10 en base de Sn GN	E	188,87
15% TS 44CSS en base de Sn GN	F	219,43

Fig. 13D