



República Federativa do Brasil
Ministério do Desenvolvimento, Indústria
e do Comércio Exterior
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(11) PI 0717149-8 B1

(22) Data do Depósito: 28/09/2007

(45) Data de Concessão: 16/02/2016

(RPI 2354)



(54) Título: COMPOSIÇÃO ORAL CONTENDO REDES DE GEL E PROCESSO PARA O PREPARO DA MESMA.

(51) Int.Cl.: A61K 8/34; A61K 8/44; A61K 8/46; A61K 8/49; A61K 8/55; A61Q 11/00

(30) Prioridade Unionista: 29/09/2006 US 60/848,335

(73) Titular(es): THE PROCTER & GAMBLE COMPANY

(72) Inventor(es): GEORGE ENDEL DECKNER, ARIF ALI BAIG, MICHAEL JUDE LEBLANC

Relatório Descritivo da Patente de Invenção para "**COMPOSIÇÃO ORAL CONTENDO REDES DE GEL E PROCESSO PARA O PREPARO DA MESMA**".

CAMPO DA INVENÇÃO

5 A presente invenção refere-se a uma composição oral que contém uma rede de gel.

ANTECEDENTES DA INVENÇÃO

 É um desafio formular a reologia de composições para tratamento oral, especialmente dentifrícios. A composição não deve ser espessa demais para ser dispensada facilmente de um tubo, mas suficientemente consistente para firmar-se em uma escova de dentes sem escorrer pelas cerdas. Para que a composição oral permaneça fácil de ser dispensada durante sua vida útil, a viscosidade da composição oral precisa permanecer estável ao longo do tempo e não tornar-se mais espessa. Uma vez dispensada de um recipiente, a composição oral não deve ser fibrosa ou pegajosa e se tornar de difícil manuseio para o consumidor. Uma vez na boca, a composição oral precisa também dispersar facilmente e criar espuma. É desejável, também, que a composição oral não grude na pia ou deixe resíduos secos difíceis de serem removidos. Além do equilíbrio da viscosidade e da propriedade pseudoplástica que devem ser levados em conta para formular-se uma reologia aceitável, a composição oral precisa também ser estável e manter disponíveis os ingredientes ativos, como fluoreto.

10
15
20

 É desejável também que uma composição oral com apelo para o consumidor seja, além do requisito acima, relativamente fácil para processar. A composição oral precisa ter a reologia e a estabilidade durante o armazenamento desejadas conforme descrito acima, mas também ser viscosa o suficiente para ser inserida rapidamente em um recipiente. É desejável, também, que o processo não exija equipamento especial e que o tempo de processamento não seja longo. Tipicamente, as composições orais são espessadas com um espessante polimérico. Os espessantes poliméricos podem exigir uma etapa de hidratação que pode limitar a flexibilidade de processamento e causar problemas de aeração. Também é desejável que o sistema

25
30

de espessamento de uma composição oral tenha baixo custo e compreenda ingredientes usualmente disponíveis.

Com base nos argumentos anteriormente mencionados, existe uma necessidade de composições orais com sistemas estruturais e de espessamento continuamente aperfeiçoados. Nenhuma das técnicas existentes oferece todas vantagens e benefícios da presente invenção.

SUMÁRIO DA INVENÇÃO

A presente invenção refere-se a uma composição oral contendo uma fase de rede de gel que compreende: (i) um ou mais anfífilos graxos, (ii) um ou mais tensoativos secundários e (iii) um ou mais solventes; e uma fase de veículo oral. A fase de rede de gel pode ser usada para estruturar a composição oral. Em algumas modalidades, a composição oral é um dentífrico ou um dentífrico concentrado. O anfífilo graxo pode ser um único álcool graxo ou uma combinação de alcoóis graxos, como álcool cetílico e álcool esteárilico. Opcionalmente, um tensoativo, como lauril sulfato de sódio, pode ser adicionado à fase de veículo oral além do tensoativo secundário presente na fase de rede de gel. A fase de rede de gel pode proporcionar a reologia desejada sem o uso de um agente espessante, mas, opcionalmente, um agente espessante pode ainda ser usado. Os agentes espessantes podem ser usados em uma quantidade suficiente para espessamento ou a composição oral pode ser essencialmente isenta de agentes espessantes. A composição oral pode conter mais de uma rede de gel, como uma rede de gel para a liberação ou sequestro de materiais não-compatíveis. A presente invenção refere-se também a um método para utilizar-se uma quantidade eficaz da composição oral na cavidade oral.

A presente invenção refere-se também a um processo de produção da composição oral descrita acima. Em um método de produção da composição oral, um anfífilo graxo, um tensoativo secundário e um solvente são misturados a uma temperatura suficiente para permitir a partição do tensoativo secundário e do solvente no anfífilo graxo. Essa mistura é então resfriada abaixo da temperatura de fusão da cadeia do anfífilo graxo para formar uma rede de gel. Uma vez formada a rede de gel, os materiais do veícu-

lo oral são adicionados à rede de gel para formar a composição oral. Opcionalmente, alguns materiais do veículo oral podem ser adicionados com os materiais da rede de gel ou podem ser adicionados durante o resfriamento dos materiais da rede de gel. Um tensoativo adicional pode ser acrescentado após a formação da rede de gel.

Estes e outros aspectos, bem como características e vantagens da presente invenção, ficarão aparentes aos elementos versados na técnica a partir da leitura da presente descrição.

DESCRIÇÃO DETALHADA DA INVENÇÃO

Embora o relatório descritivo termine com reivindicações que particularmente apontam e distintamente reivindicam a invenção, acredita-se que a presente invenção será melhor compreendida com a descrição a seguir.

Todas as porcentagens, partes e razões baseiam-se no peso total das composições da presente invenção, exceto onde especificado em contrário. Todos os pesos relacionados aos ingredientes aqui mencionados são baseados no nível do ativo e, portanto, não incluem solventes ou subprodutos que podem estar incluídos em materiais disponíveis comercialmente, exceto onde indicado em contrário. O termo "porcentagem em peso" pode ser denotado como "% em peso" na presente invenção.

Todos os pesos moleculares para uso na presente invenção são pesos moleculares médios ponderais expressos em gramas/mol, exceto onde especificado em contrário.

Na presente invenção, "que compreende" significa que outras etapas e outros ingredientes que não afetam o resultado final podem ser adicionados. Esse termo abrange os termos "consistindo em" e "consistindo essencialmente em". As composições, os métodos e os processos da presente invenção podem compreender, conter, incluir, consistir em, ou consistir essencialmente em, elementos e limitações essenciais da invenção aqui descrita, bem como quaisquer dos ingredientes, componentes, etapas ou limitações adicionais ou opcionais aqui descritos.

O termo "quantidade eficaz", para uso na presente invenção,

significa uma quantidade suficiente de um composto ou de uma composição para significativamente induzir um benefício positivo, de preferência um benefício de saúde oral, mas baixa o suficiente para evitar efeitos colaterais sérios, isto é, uma quantidade suficiente para proporcionar uma relação custo/benefício razoável segundo o bom julgamento do versado na técnica.

Por uso na presente invenção e os propósitos de administração sistêmica de agentes terapêuticos, o termo "composição oral" significa um produto que, em seu uso normal, não é intencionalmente deglutido, mas sim retido na cavidade oral durante tempo suficiente para que entre em contato com substancialmente todas as superfícies dentais e/ou os tecidos orais, para propósitos de atividade oral. A composição oral da presente invenção pode estar em várias formas, incluindo pasta dental, dentifrício, gel dental, gel líquido, gel subgengival, espuma, musse, ou produto para dentaduras. A composição oral pode, também, ser um enxágue oral espessado por uma rede de gel. A composição oral pode, também, ser incorporada nas fitas ou películas para aplicação direta ou fixação a superfícies orais.

O termo "dentifrício", para uso na presente invenção, significa formulações na forma de pasta, gel, pó, ou líquido a menos que especificado de outro modo, usadas para limpar as superfícies da cavidade oral. A composição dentifrícia pode ser uma composição em fase única, ou pode ser uma combinação de duas ou mais composições dentifrícias separadas. A composição dentifrícia pode estar sob qualquer forma desejada, como com listras profundas, com listras superficiais, em múltiplas camadas, com o gel circundando a pasta, ou qualquer combinação das mesmas. Cada composição dentifrícia em um dentifrício compreendendo duas ou mais composições separadas pode estar contida em um compartimento fisicamente separado em um dispensador, sendo dispensadas lado a lado.

O termo "dispensador", para uso na presente invenção, significa qualquer bomba, tubo, embalagem, ou recipiente adequado para a dispensação de composições orais.

O termo "dentes", para uso na presente invenção, refere-se a dentes naturais bem como a dentes artificiais ou próteses dentárias.

O termo "polímero", para uso na presente invenção incluirá os materiais produzidos pela polimerização de um tipo de monômero, ou os materiais produzidos por dois (isto é, copolímeros) ou mais tipos de monômeros.

5 O termo "solúvel em água", para uso na presente invenção, significa que o material é solúvel em água na presente composição. Genericamente, o material precisa ser solúvel a 25°C, a uma concentração de 0,1%, em peso, do solvente aquoso, de preferência a 1%, com mais preferência a 5% e, com mais preferência, a 15% em peso.

10 O termo "tensoativo secundário", para uso na presente invenção, significa um tensoativo diferente de um anfifilo graxo. Vários tipos de tensoativos adequados encontram-se listados abaixo. Pode haver mais de um tensoativo secundário. Haverá ao menos um tensoativo secundário na fase de rede de gel. Pode haver outro tensoativo na fase de veículo oral.

15 As composições orais da presente invenção compreendem uma fase de rede de gel dispersa e uma fase de veículo oral. A fase de rede de gel dispersa e a fase de veículo oral não podem ser distinguidas a olho nu. As fases são imiscíveis entre si. Entretanto, os componentes de cada fase, especialmente os componentes solúveis em água, podem migrar para a ou-
20 tra fase. Por exemplo, um tensoativo secundário é necessário na fase de rede de gel mas uma porção desse tensoativo secundário pode migrar para a fase de veículo oral. Similarmente, um sabor adicionado à fase de veículo oral pode migrar para a fase de rede de gel. Cada um dos componentes essenciais, bem como os componentes preferenciais ou opcionais, é descrito
25 em detalhe deste ponto em diante do presente documento.

A. Rede de gel

As composições orais da presente invenção compreendem uma fase de rede de gel dispersa que compreende um anfifilo graxo. Como usado aqui o termo "rede de gel" refere-se a uma fase cristalina sólida lamelar ou
30 vesicular que compreende ao menos um anfifilo graxo conforme especificado abaixo, ao menos um tensoativo secundário conforme especificado abaixo, e um solvente conforme especificado abaixo. A fase lamelar ou vesicular

compreende bicamadas formadas alternando-se uma primeira camada que compreende o anfifilo graxo e o tensoativo secundário com uma segunda camada que compreende o solvente. Para que a fase cristalina lamelar se forme, o anfifilo graxo e o tensoativo secundário precisam estar dispersos dentro do solvente. O termo "cristalina sólida", para uso na presente invenção, refere-se à estrutura da fase lamelar ou vesicular que se forma a uma temperatura abaixo da temperatura de fusão da cadeia da camada na rede de gel que compreende um ou mais anfifilos graxos. A temperatura de fusão da cadeia pode ser medida por meio de calorimetria de varredura diferencial, da qual um método é descrito na seção exemplos abaixo.

A rede de gel na composição oral é usada para estruturar a composição oral. A estruturação proporcionada pela rede de gel fornece a reologia ou a viscosidade desejada por meio do espessamento da composição oral. A estruturação pode ser feita sem a necessidade de agentes espessantes poliméricos, embora espessantes poliméricos ou outros agentes podem ser usados além da rede de gel para estruturar a composição oral.

Redes de gel, geralmente, são descritas adicionalmente por G.M. Eccleston, "Functions of Mixed Emulsifiers and Emulsifying Waxes in Dermatological Lotions and Creams", *Colloids and Surfaces A: Physiochem. and Eng. Aspects* 123 a 124 (1997) 169 a182 e por G.M Eccleston, "The Microstructure of Semisolid Creams", *Pharmacy International*, Vol. 7, 63 a 70 (1986).

De acordo com essa modalidade da presente invenção, o componente rede de gel da presente invenção pode ser preparado aquecendo-se o anfifilo graxo, o tensoativo secundário e o solvente a uma temperatura entre cerca de 50°C a cerca de 90°C e misturando-se os componentes. Essa mistura é resfriada até uma temperatura na faixa de cerca de 20°C a cerca de 35°C, por exemplo, através de um trocador de calor. Como resultado dessa etapa de resfriamento, o anfifilo graxo e o tensoativo secundário cristalizam-se para formar uma rede de gel cristalina sólida. Os veículos orais podem ser adicionados em qualquer momento durante esse processo.

Métodos alternativos para preparar o componente de rede de gel

incluem a sonicação e/ou a moagem do anfifilo graxo, do tensoativo secundário e do solvente, enquanto esses componentes são aquecidos, para reduzir o tamanho de partícula da fase fundida de anfifilo graxo. Isso resulta em um aumento da área superficial da fase de anfifilo graxo que permite ao

5 tensoativo secundário e ao solvente incharem a fase de anfifilo graxo. Outra variação adequada na preparação da rede de gel inclui, primeiro, aquecer e misturar o anfifilo graxo e o tensoativo secundário e depois adicionar essa mistura ao solvente.

Uma dispersão lamelar equilibrada ("ELD" ou "equilibrated lamellar dispersion") é formada na composição oral final. A ELD é uma fase lamelar ou vesicular dispersa que resulta do equilíbrio substancial do componente

10 rede de gel com os veículos orais e outros componentes opcionais.

A presença da rede de gel na composição oral na forma de ELD pode ser confirmada por meios conhecidos ao elemento versado na técnica,

15 como análise de raios X, microscopia ótica, microscopia eletrônica e calorimetria de varredura diferencial. Os métodos de análise por raios X e calorimetria de varredura diferencial são descritos nos exemplos abaixo.

Em uma modalidade da presente invenção, a razão entre o peso do anfifilo graxo e o peso do tensoativo no componente rede de gel é maior

20 que cerca de 1:5, de preferência, de cerca de 1:3 a cerca de 100:1, com mais preferência, maior que cerca de 1:1 a cerca de 20:1, e com mais preferência ainda, maior que cerca de 2:1 a cerca de 10:1.

1. Anfifilo graxo

O componente de rede de gel da presente invenção compreende

25 pelo menos um anfifilo graxo. Para uso da presente invenção, "anfifilo graxo" refere-se a um composto que tem um grupo R_1 de cauda hidrofóbica conforme definido abaixo e um grupo de cabeça hidrofílica que não torna o composto solúvel em água (imiscível), em que no pH da composição oral o composto também tem uma carga líquida neutra. O termo "solúvel em água",

30 para uso na presente invenção, significa que o material é solúvel em água na presente composição. Em geral, o material precisa ser solúvel a 25°C, a uma concentração de 0,1 %, em peso, do solvente aquoso, de preferência a

1%, com mais preferência a 5% e, com mais preferência, a 15 % em peso.

O anfífilo graxo da presente invenção pode ser caracterizado como um composto tendo um balanço hidrofílico-lipofílico ("HLB") de 6 ou menos. O HLB, para uso na presente invenção, é o HLB padrão de acordo com Griffin, J. Soc. Cosm. Chem., Vol. 5, 249 (1954).

As composições orais da presente invenção compreendem anfífilo graxo em uma quantidade de cerca de 0,05% a cerca de 30%, de preferência, de cerca de 0,1% a cerca de 20%, e, com mais preferência, de cerca de 0,5 % a cerca de 10 %, em peso da composição oral. A quantidade de anfífilo graxo será escolhida com base na formação da rede de gel e na composição da formulação oral. Por exemplo, uma composição oral contendo menores quantidades de água pode requerer cerca de 1% de um anfífilo graxo enquanto que uma composição oral com quantidades maiores de água pode requerer 6% ou mais de um anfífilo graxo.

De acordo com a presente invenção, os anfífilos graxos adequados, ou misturas adequadas de dois ou mais anfífilos graxos, têm, de preferência, um ponto de fusão de ao menos cerca de 45°C. Em algumas modalidades, é preferencial que o ponto de fusão seja ao menos cerca de 50 C ou maior que cerca de 55 C ou maior que cerca de 60 C. O ponto de fusão pode, para uso na presente invenção, ser medido por um método padrão de ponto de fusão, conforme descrito em U.S. Pharmacopeia, USP-NF General Capítulo <741> "Melting range or temperature". O ponto de fusão de uma mistura de dois ou mais materiais é determinado misturando-se os dois ou mais materiais a uma temperatura acima dos respectivos pontos de fusão e, então, deixando a mistura esfriar. Se o composto resultante for um sólido homogêneo abaixo de cerca de 45°C, então a mistura tem um ponto de fusão adequado para uso na presente invenção. Uma mistura de dois ou mais anfífilos graxos que compreende pelo menos um anfífilo graxo tendo um ponto de fusão individual inferior a cerca de 45°C, ainda é adequada para uso na presente invenção desde que o ponto de fusão composto da mistura seja de ao menos cerca de 45°C.

De acordo com a presente invenção, os anfífilos graxos adequa-

dos têm um grupo R_1 de cauda hidrofóbica. Para uso na presente invenção, R_1 é um grupo alquila, alquenila (contendo até três ligações duplas), alquila aromática ou alquila ramificada, com um comprimento de C_{12} a C_{70} . Alguns exemplos não-limitadores de grupos alquila, alquenila ou alquila ramificada

5 adequados para os anfífilos graxos da presente invenção incluem laurila, tridecila, miristila, pentadecila, cetila, heptadecil, estearila, araquidila, beenila, undecilenila, palmitoleila, oleila, palmoleila, linoleila, linolenila, araquidoni-

10 la, elaidila, elaeostearila, erucila, isolaurila, isotridecila, isomiristal, isopentadecila, petroselinila, isocetila, isso-heptadecila, isoestearila, isoaraquidila, isobeenila, gadoleila, brassidila e misturas dos mesmos, com grau técnico de pureza.

Para uso na presente invenção, R_1 também pode ser um grupo alquila ramificada preparado através da condensação alcalina de alcoóis para resultar em isoalcoóis ramificados com maior peso molecular. Esses

15 isoalcoóis ramificados são mencionados na técnica como alcoóis de Guerbet.

R_1 pode ser alquila, alquenila ou cadeias carbônicas ramificadas de origem vegetal, como gérmen de trigo, girassol, semente de uva, gergelim, milho, abricó, rícino, abacate, oliva, soja, amêndoa doce, palma, colza,

20 semente de algodão, avelã, macadâmia, carité, jojoba, alfafa, papoula, semente de abóbora, gergelim, pepino, groselha negra, primula, milheto, cevada, quinoa, centeio, cártamo, noz molucana, flor de maracujá ou óleo de rosa almiscarada, e manteiga de carité.

Os anfífilos graxos adequados da presente invenção têm, tam-

25 bém, um grupo cabeça hidrofílico que não torna o composto solúvel em água, como em compostos com um HLB de 6 ou menos. Alguns exemplos não-limitadores de classes de compostos com um grupo cabeça hidrofílico incluem alcoóis graxos, alcoóis graxos alcoxilados, fenóis graxos, fenóis graxos alcoxilados, amidas graxas, amidas graxas alquiloiladas, aminas graxas,

30 xas, alquilamido alquilaminas graxas, aminas alquiloiladas graxas, carbamatos graxos, óxidos de amina graxa, ácidos graxos, ácidos graxos alcoxilados, diésteres graxos, ésteres de sorbitano graxo, ésteres de açúcar graxo,

ésteres de metil glicosídeo, ésteres de glicol graxo, mono, di e triglicerídeos, ésteres graxos de poliglicerina, éteres alquil glicerílicos, ésteres de ácido graxo de propileno glicol, colesterol, ceramidas, ceras de silicone graxas, amidas de glicose graxa e fosfolipídeos.

5 Para formar o componente rede de gel da presente invenção, podem ser selecionados compostos individuais de anfífilos graxos ou combinações de dois ou mais compostos de anfífilos graxos diferentes. A seguir são fornecidos alguns exemplos não-limitadores de classes de compostos a partir dos quais podem ser selecionados um ou mais anfífilos graxos adequados ao uso na presente invenção.

a. Alcoóis graxos/éteres de álcool graxo alcoxilado

Os anfífilos graxos da presente invenção podem ser selecionados dentre os compostos de álcool graxo ou os compostos de éter de álcool graxo alcoxilado, de acordo com a seguinte fórmula:



15 em que R_1 é conforme descrito acima; R_2 é uma cadeia carbônica C_1 a C_5 que pode ser ramificada ou hidróxi-substituída; e k é um número na faixa de cerca de 0 a cerca de 5.

Os alcoóis graxos úteis à presente invenção são aqueles tendo de cerca de 12 a cerca de 60 átomos de carbono, de preferência de cerca de 16 a cerca de 60 átomos de carbono. Esses alcoóis graxos podem ser alcoóis de cadeia linear ou ramificada e podem ser saturados ou insaturados. Alguns exemplos não-limitadores de alcoóis graxos adequados incluem álcool cetílico, álcool estearílico, álcool araquidila, álcool beenílico, álcool eicosílico, alcoóis C_{20} a 40, alcoóis C_{30} a 50, alcoóis C_{40} a 60 e misturas dos mesmos.

Os éteres de álcool graxo alcoxilado adequados incluem produtos da adição de 1 a 5 mol de óxido de etileno com um álcool graxo linear tendo de cerca de 12 a cerca de 60 átomos de carbono, os quais são todos aductos obteníveis por meio dos processos conhecidos de oxietilação industrial. Também adequados são os condensados de óxido de polietileno de alquil fenóis, por exemplo os produtos da condensação de alquil fenóis com

um grupo alquila contendo de cerca de 12 a cerca de 60 átomos de carbono, em uma configuração de cadeia linear ou ramificada, com óxido de etileno, em que o óxido de etileno está presente em quantidades equivalentes a de cerca de 1 a cerca de 5 moles de óxido de etileno por mol de alquil fenol.

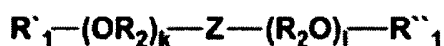
- 5 Outros éteres de álcool graxo alcoilado adequados incluem os derivados da condensação de óxido de etileno com o produto resultante da reação de óxido de propileno e etilenodiamina.

Alguns exemplos não-limitadores de éteres de álcool graxo alcoilado adequados incluem steareth-2, beheneth-2, beheneth-5, beheneth-10, C20-40 pareth-3, C20-40 pareth-10, C30-50 pareth-3 e C30-50 pareth-10.

Em uma modalidade, uma combinação de alcoóis graxos como álcool cetila e álcool estearílico é preferencial. A razão entre álcool cetila e álcool estearílico pode ser de cerca de 4:1 a cerca de 1:4, de preferência, de cerca de 2:1 a cerca de 1:2, e em algumas modalidades 1:1.

15 b. Éteres digraxos

Os anfífilos graxos da presente invenção podem ser selecionados dentre os compostos de éter digraxo de acordo com a seguinte fórmula:



em que R_1 é conforme descrito acima; R_2 é uma cadeia carbônica C_1 a C_5 que pode ser ramificada ou hidróxi-substituída; k e l são, independentemente, um número tal que a soma $(k + l)$ tem um valor na faixa de 1 a 30 e Z é um éter (isto é, $-O-$) ou uma amina (isto é, $-NR_2-$, sendo que R_2 é conforme descrito imediatamente acima).

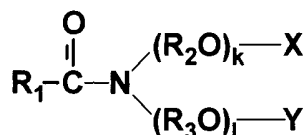
Os compostos da fórmula acima na qual Z é um éter (isto é, éteres de oxietil-dialquila) podem ser preparados por processos de esterificação, conhecidos na técnica, de alcoóis graxos e oxietanóis de alquila graxos. Os compostos da fórmula acima em que Z é um grupo amina que podem ser obtidos, por exemplo, a partir de trietanolamina mediante a O-alquilação com 2 mols de um sal de meio éster sulfúrico de um álcool graxo C_{12} a C_{60} , de acordo com um processo para a preparação de éter aminas descrito em DE 30 35 04 242.

Alguns exemplos não-limitadores de compostos de éter digraxo

adequados incluem éter dicetil estearílico, éter dicetil estearil dióxi etílico e N,N-bis(2-cetil estearil-oxietil)aminoetanol.

c. Amidas graxas/alcanolamidas graxas/amidas alcoxiladas graxas

- Os anfífilos graxos da presente invenção podem, também, ser selecionados dentre os compostos de amida graxa de acordo com a seguinte fórmula:



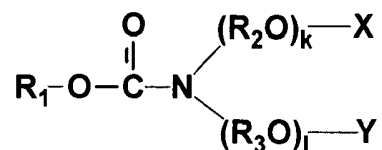
- em que R_1 é conforme descrito acima; R_2 e R_3 são, independentemente, uma cadeia carbônica C_1 a C_5 que pode ser ramificada ou hidróxi-substituída; k e l são, independentemente, um número tal que a soma $(k + l)$ tem um valor na faixa de 0 a 10; e X e Y são, independentemente, selecionados a partir de hidrogênio, uma cadeia carbônica C_1 a C_4 que pode ser ramificada ou hidróxi-substituída, morfolina, ou uma cadeia carbônica C_5 a C_{50} ligada por uma ligação amida, uma ligação éster ou uma ligação de éter.

- Alguns exemplos não-limitadores de amidas graxas, alcanolamidas graxas ou amidas alcoxiladas graxas adequadas incluem cocamida, cocamida metil MEA, ácido cocoil glutâmico, erucamida, lauramida, oleamida, palmitamida, estearamida, estearil erucamida, beenamida DEA, beenamida MEA, cocamida DEA, cocamida MEA, cocamida MIPA, hidróxi etil estearamida-MIPA, hidróxi propil bis isoestearamida MEA, hidróxi propil bis lauramida MEA, hidróxi estearamida MEA, isoestearamida DEA, isoestearamida MEA, isoestearamida MIPA, lauramida DEA, lauramida MEA, lauramida MIPA, miristamida DEA, miristamida MEA, miristamida MIPA, palmamida DEA, palmamida MEA, palmamida MIPA, palmitamida DEA, palmitamida MEA, PEG-20 cocamida MEA, estearamida AMP, estearamida DEA, DEA-diestearato de estearamida, DIBA-estearato de estearamida, estearamida MEA, MEA-estearato de estearamida, estearamida MIPA, PEG-2 cocamida, PEG-3 cocamida, PEG-4 cocamida, PEG-5 cocamida, PEG-6 cocamida, PEG-7 cocamida, PEG-3 lauramida, PEG-5 lauramida, PEG-3 oleamida, PEG-9 oleamida, PEG-4 estearamida, PEG-10 estearamida, PPG-2 cocami-

da, PPG-2 hidróxi etil cocamida, PPG-2 hidróxi etil coco/isoestearamida, ceramida 1, ceramida 2, ceramida 3, ceramida 4 e ceramida 5.

d. Carbamatos graxos

Os anfífilos graxos da presente invenção podem ser selecionados dentre os compostos de carbamato graxo de acordo com a seguinte fórmula:

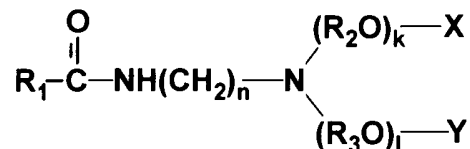


em que R_1 é conforme descrito acima; R_2 e R_3 são, independentemente, uma cadeia carbônica C_1 a C_5 que pode ser ramificada ou hidróxi-substituída; k e l são, independentemente, um número tal que a soma $(k + l)$ tem um valor na faixa de 0 a 10; e X e Y são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, uma cadeia carbônica C_1 a C_4 que pode ser ramificada ou hidróxi-substituída, morfolina, ou uma cadeia carbônica C_5 a C_{50} ligada por uma ligação amida, uma ligação éster ou uma ligação éter.

Alguns exemplos não-limitadores de carbamatos graxos adequados incluem carbamato de cetila, carbamato de estearila, PEG-2 carbamato de estearila, PEG-4 carbamato de estearila e carbamato de beenila.

e. Alquilamido alquilaminas graxas

Os anfífilos graxos da presente invenção podem, também, ser selecionados dentre os compostos de alquilamido alquilamina graxa de acordo com a seguinte fórmula:



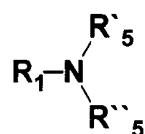
em que R_1 é conforme descrito acima; R_2 e R_3 são, independentemente, uma cadeia carbônica C_1 a C_5 que pode ser ramificada ou hidróxi-substituída; k e l são, independentemente, um número tal que a soma $(k + l)$ tem um valor na faixa de 0 a 10; X e Y são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, uma cadeia carbônica C_1 a C_4 que pode ser ramificada ou hidróxi-substituída, morfolina, ou uma cadeia carbônica C_5 a C_{50} ligada

por uma ligação amida, uma ligação éster ou uma ligação éter; e n é um número na faixa de cerca de 1 a cerca de 4.

Alguns exemplos não-limitadores de compostos de alquilamido alquilamina graxa adequados incluem estearamidoetil dietanolamina, estea-
 5 ramidopropil morfolina, estearato de estearamido propil dimetilamina, estea-
 ramido propil dimetilamina, estearamido etil dietilamina, estearamidoetil die-
 tanolamina, estearato de isoestearamido morfolina, beenamido propil dimeti-
 lamina, beenamido propil dietilamina, beenamido etil dietilamina, cocamido
 10 propil dimetilamina, beenamido etil dimetilamina, araquidamido propil dimeti-
 lamina, araquidamido propil dietilamina, araquidamido etil dietilamina, ara-
 quidamido etil dimetilamina e misturas dos mesmos.

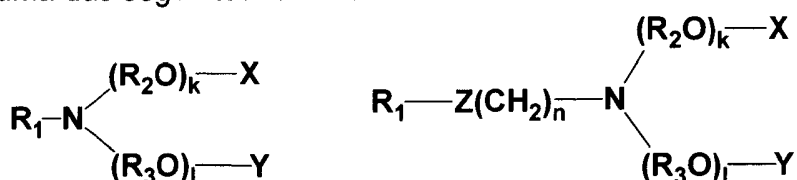
f. Aminas graxas/alcanolaminas graxas/aminas alcoxiladas graxas

Os anfífilos graxos da presente invenção podem, ainda, ser se-
 lecionados dentre os compostos de amina graxa de acordo com a seguinte
 15 fórmula:



em que R_1 é conforme descrito acima; e R'_5 e R''_5 são independentemente hidrogênio ou uma cadeia carbônica C_1 a C_5 que pode ser ramificada ou hidróxi-substituída.

Adicionalmente, os anfífilos graxos da presente invenção podem
 20 ser selecionados dentre os compostos de amina graxa alcoxilada de acordo
 com qualquer uma das seguintes fórmulas:



em que R_1 é conforme descrito acima; R_2 e R_3 são, independentemente, uma cadeia carbônica C_1 a C_5 que pode ser ramificada ou hidróxi-substituída; k e l são, independentemente, um número tal que a soma (k + l) tem
 25 um valor na faixa de 0 a 10; X e Y são, independentemente, hidrogênio, uma cadeia carbônica C_1 a C_4 que pode ser ramificada ou hidróxi-substituída,

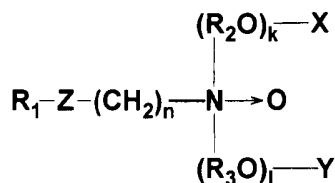
morfolina, ou uma cadeia carbônica C₅ a C₅₀ ligada por uma amida, um éster ou uma ligação de éter; n é um número na faixa de cerca de 1 a cerca de 4; e Z é um éter (isto é, -O-) ou uma amina (isto é, -NH-).

- 5 Aminas graxas primárias, secundárias e terciárias são úteis. Os compostos de amina graxa alcoxilada adequados incluem os produtos de adição de óxido de etileno com uma alquilamina graxa linear tendo de 12 a 60 átomos de carbono, todos os quais são aductos obteníveis por meio de processos industriais conhecidos e que estão disponíveis comercialmente.

- 10 Alguns exemplos não-limitadores de compostos de amina graxa adequada e compostos de amina alcoxilada graxa incluem dietil lauramina, dicocamina, amina dimetilcocamina, cetamina, estearamina, oleamina, beenamina, amina dimetil-beenamina, dietil-beenamina, dibeenil-amina N-lauril dietanol amina. TEA-dirricinoleato, TEA-éter laurílico, dietilaminoetil PEG-5 cocoato, dietilaminoetil PEG-5 laurato, hidróxi etila isoestearila isopropano-
- 15 lamina, PEG-2 cocamina, PEG-5 cocamina, PEG-10 cocamina, PEG-5 isodeciloxipropilamina, PEG-2 lauramina, PEG-2 oleamina, PEG-5 oleamina, PEG-10 oleamina, PEG-2 estearamina, PEG-5 estearamina, PEG-10 estearamina, PPG-2 cocamina, PPG-2 sebo amina hidrogenado, PPG-2 sebo amina, e PPG-3 sebo aminopropilamina.

20 g. Óxidos de amina graxa

Os anfífilos graxos da presente invenção podem, também, ser selecionados dentre os compostos de óxido de amina graxa de acordo com a seguinte fórmula:



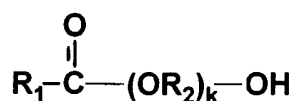
- em que R₁ é conforme descrito acima; R₂ e R₃ são, independentemente, uma cadeia carbônica C₁ a C₅ que pode ser ramificada ou hidróxi-
- 25 substituída; k e l são, independentemente, um número tal que a soma (k + l) tem um valor na faixa de 0 a 10; X e Y são, independentemente, hidrogênio, uma cadeia carbônica C₁ a C₄ que pode ser ramificada ou hidróxi-substituída, morfolina, ou uma cadeia carbônica C₅ a C₅₀ ligada por uma li-

gação amida, uma ligação éster ou uma ligação éter; Z é um ligação éter (isto é, -O-) ou uma ligação amida (isto é, -C(O)-NH-); e n é um número na faixa de cerca de 1 a cerca de 4. De acordo com as convenções conhecidas, a seta na fórmula acima representa uma ligação semipolar.

- 5 Alguns exemplos não-limitadores de compostos adequados de óxido de amina incluem óxido de dimetil-dodecil amina, óxido de oleil di(2-hidróxi etil)amina, óxido de dimetil-tetradecil amina, óxido de di(2-hidróxi etil)-tetradecil amina, óxido de dimetil hexadecil amina, óxido de beenamina, óxi-
do de cocamina, óxido de decil tetradecilamina, óxido de di-hidróxi etil C12 a
10 15 alcóxi propilamina, óxido de di-hidróxi etil cocamina, óxido de di-hidróxi etil lauramina, óxido de di-hidróxi etil estearamina, óxido de di-hidróxi etil amina de sebo, óxido de amina hidrogenada de caroço de palma, óxido de amina de sebo hidrogenado, óxido de hidróxi etil hidróxi propil C12 a 15 al-
cóxi propilamina, óxido de lauramina, óxido de miristamina, óxido de miris-
15 til/cetil amina, óxido de oleamido propilamina, óxido de oleamina, óxido de palmitamina, PEG-3 óxido de lauramina, óxido de trifosfeno metilamina po-
tássica, óxido de estearamina e óxido de amina de sebo.

h. Ácido graxo/ácido graxo alcoilado

- Os anfífilos graxos da presente invenção podem, também, ser
20 selecionados dentre os compostos de ácido graxo ou de ácido graxo alcoi-
lado, de acordo com a seguinte fórmula:



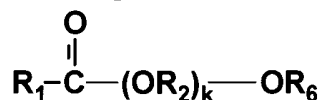
em que R₁ é conforme descrito acima; R₂ é uma cadeia carbônica C₁ a C₅ que pode ser ramificada ou hidróxi-substituída; e k é um número na faixa de cerca de 0 a cerca de 5.

- 25 Alguns exemplos não-limitadores de ácidos graxos e ácidos gra-
xos alcoilados adequados incluem ácido beênico, ácido C10 a 40 hidróxi
alquílico, ácido C32 a 36 isoalquílico, ácido de coco, ácido erúcico, ácido
hidroxiesteárico, ácido láurico, ácido linoleico, ácido mirístico, ácido oleico,
ácido palmítico, PEG-8 beenato, PEG-5 cocoato, PEG-10 cocoato, PEG-2
30 laurato, PEG-4 laurato PEG-6 laurato, PEG-8 laurato, PEG-9 laurato, PEG-

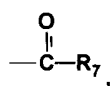
10 laurato, PEG-7 oleato, PEG-2 estearato, PEG-3 estearato, PEG-4 estearato, PEG-5 estearato, PEG-6 estearato, PEG-7 estearato, PEG-8 estearato, PEG-9 estearato, PEG-10 estearato, poligliceril-2-PEG-4 estearato, PPG-2 isoestearato e PPG-9 laurato.

5 i. Ésteres graxos

Os anfífilos graxos da presente invenção podem ser selecionados dentre os compostos de éster graxo de acordo com a seguinte fórmula:



em que R₁ é conforme descrito acima; R₂ é uma cadeia carbônica C₁ a C₅ que pode ser ramificada ou hidróxi-substituída; k é um número na faixa de
10 cerca de 1 a cerca de 5; e R₆ é uma cadeia carbônica C₁ a C₄₀ ou um alquil carbonila (isto é,

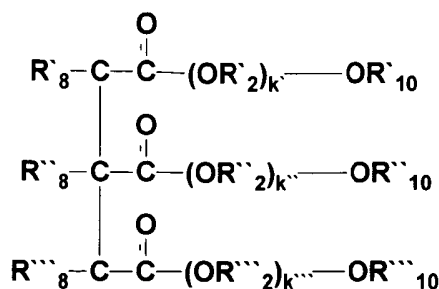


em que R₇ é uma cadeia carbônica C₁ a C₄₀).

Estes ésteres graxos adequados incluem ésteres com cadeias de hidrocarbila derivadas de ácidos graxos ou de alcoóis (por exemplo, monoésteres, ésteres de álcool poli-hídrico, e ésteres de ácidos di e tricarboxílico). Os radicais hidrocarbila dos ésteres graxos da presente invenção podem
15 incluir ou ter ligações covalentes com outras funcionalidades compatíveis, como amidas e porções alcóxi (por exemplo, ligações etóxi ou ligações éter, etc.).

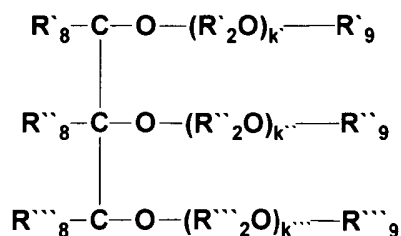
20 Alguns exemplos não-limitadores de compostos de éster graxo adequados incluem isoestearato de isopropila, laurato de hexila, laurato de isoexila, palmitato de isoexila, palmitato de isopropila, oleato de decila, oleato de isodecila, estearato de hexadecila, estearato de decila, isoestearato de isopropila, adipato de diexil decila, lactato de laurila, lactato de miristila, lactato de cetila, estearato de oleíla, oleato de oleíla, miristato de oleíla, acetato
25 de laurila, proprionato de cetila e adipato de oleíla.

Os anfífilos graxos da presente invenção podem, também, ser selecionados dentre outros compostos de éster graxo de acordo com a seguinte fórmula:



- em que R'_8 , R''_8 e R'''_8 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, hidróxi ou uma cadeia carbônica C_1 a C_4 que pode ser ramificada ou hidróxi-substituída; k' , k'' e k''' são, independentemente, um número tal que a soma $(k' + k'' + k''')$ tem um valor na faixa de 0 a 15; R'_2 , R''_2 e R'''_2 são independentemente selecionados a partir de uma cadeia carbônica C_1 a C_5 que pode ser ramificada ou hidróxi-substituída; e onde R'_{10} , R''_{10} , R'''_{10} são independentemente selecionados a partir de hidrogênio ou R_1 , onde R_1 é conforme definido acima, desde que ao menos um de R'_{10} , R''_{10} e R'''_{10} seja um grupo R_1 .
- 10 Ainda outros ésteres graxos adequados são os ésteres di e trialquila e alquenila de ácidos carboxílicos, como ésteres de ácidos dicarboxílicos C_4 a C_8 (*por exemplo*, ésteres C_1 a C_{22} , de preferência, C_1 a C_6 , ésteres de ácido succínico, ácido glutárico e ácido adípico). Alguns exemplos não-limitadores específicos de ésteres di e trialquila e alquenila de ácidos carboxílicos incluem estearato de isocetila esteariol, citrato de estearila, citrato de diestearila e citrato de triestearila.

Os anfífilos graxos da presente invenção podem, ainda, ser selecionados dentre outros compostos de éster graxo de acordo com a seguinte fórmula:



- 20 em que R'_2 , R''_2 e R'''_2 são independentemente selecionados a partir de uma cadeia carbônica C_1 a C_5 que pode ser ramificada ou hidróxi-substituída; R'_8 , R''_8 e R'''_8 são independentemente selecionados a partir de

hidrogênio, hidróxi ou cadeia carbônica C₁ a C₄ que pode ser ramificada ou hidróxi-substituída; k', k'' e k''' são, independentemente, um número tal que a soma (k' + k'' + k''') tem um valor na faixa de 0 a 15; e R'₉, R''₉ e R'''₉ são independentemente selecionados a partir de hidrogênio ou alquil carbonila (isto é, $\text{—}\overset{\text{O}}{\underset{\text{||}}{\text{C}}}\text{—R}_1$, em que R₁ é conforme descrito acima), desde que ao menos um de R'₉, R''₉ e R'''₉ seja um grupo $\text{—}\overset{\text{O}}{\underset{\text{||}}{\text{C}}}\text{—R}_1$.

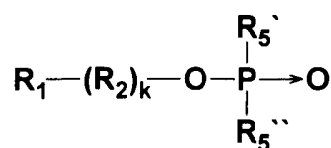
Outros ésteres graxos adequados são aqueles conhecidos como ésteres de álcool poli-hídrico. Tais ésteres de álcool poli-hídrico incluem ésteres de alquilenoglicol, como ésteres de ácido mono e digraxe de etilenoglicol, ésteres de ácido mono e digraxe de dietilenoglicol, ésteres de ácido mono e digraxe de polietilenoglicol, ésteres de ácido mono e digraxe de propilenoglicol, mono-oleato de polipropilenoglicol, monoestearato de polipropilenoglicol 2000, monoestearato de propilenoglicol etoxilado, ésteres de ácido mono e digraxe de glicerila, ésteres ácidos poligraxos de poliglicerol, monoestearato de glicerila etoxilada, monoestearato de 1,3-butilenoglicol, diestearato de 1,3-butilenoglicol, polióxi etileno éster de ácido graxo de poli-ol.

Ainda outros ésteres graxos adequados ao uso nas composições da presente invenção são os glicerídeos, incluindo, mas não limitando-se a, mono, di e triglicerídeos, de preferência, mono e diglicerídeos e, com mais preferência, monoglicerídeos. Para uso nas composições aqui descritas, os glicerídeos são de preferência os mono, os di e os triésteres de glicerol e ácidos carboxílicos de cadeia longa, como os ácidos carboxílicos de C₁₂ a C₂₂. Uma variedade desses tipos de materiais pode ser obtida a partir de gorduras e óleos vegetais e animais, como óleo de ricino, óleo de açafrão, óleo de semente de algodão, óleo de milho, óleo de oliva, óleo de fígado de bacalhau, óleo de amêndoa, óleo de abacate, óleo de babaçu, óleo de gergelim, lanolina e óleo de soja. Óleos sintéticos incluem, mas não se limitam a, trioleína e triestearina gliceril dilaurato.

30 j. Compostos de fósforo graxo

Os anfífilos graxos da presente invenção podem ser selecionados dentre os compostos de fósforo graxo de acordo com a seguinte fórmula

la:

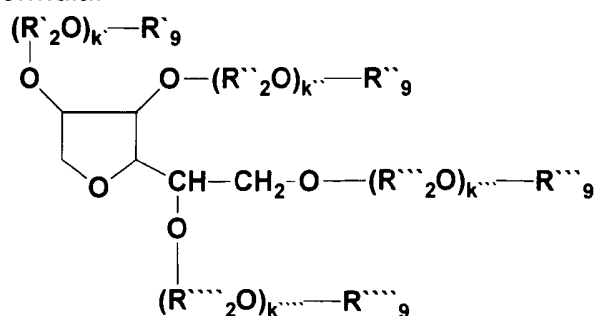


- em que R_1 é conforme descrito acima; R_2 é uma cadeia carbônica C_1 a C_5 que pode ser ramificada ou hidróxi-substituída; k é um número na faixa de cerca de 0 a cerca de 5; e R_5 é hidrogênio ou uma cadeia carbônica C_1 a C_4 que pode ser ramificada ou hidróxi-substituída. De acordo com as convenções conhecidas, a seta na fórmula acima representa uma ligação semipolar.

- Alguns exemplos não-limitadores de compostos de fósforo graxo adequados incluem óxido de dodecil dimetil fosfina, óxido de tetradecil dime-
 10 til fosfina, óxido de tetradecil metil etil fosfina, óxido de 3,6,9,-trioxaoctadecil dimetil fosfina, óxido de cetil dimetil fosfina, óxido de 3- dodecóxi-2-hidróxi propil di(2-hidróxi etil)fosfina, óxido de estearil dimetil fosfina, óxido de cetil etil propil fosfina, óxido de oleil dietil fosfina, óxido de dodecil dietil fosfina, óxido de tetradecil dietil fosfina, óxido de dodecil dipropil fosfina, óxido de
 15 dodecil di(hidróxi metil)fosfina, óxido de dodecil di(2-hidróxi etil) fosfina, óxido de tetradecilmetil-2-hidróxi propil fosfina, óxido de oleil dimetil fosfina e óxido de 2-hidróxi dodecil dimetil fosfina.

k. Derivados de sorbitano graxo

- Os anfífilos graxos da presente invenção podem, também, ser
 20 selecionados dentre os compostos derivados de sorbitano graxo de acordo com a seguinte fórmula:



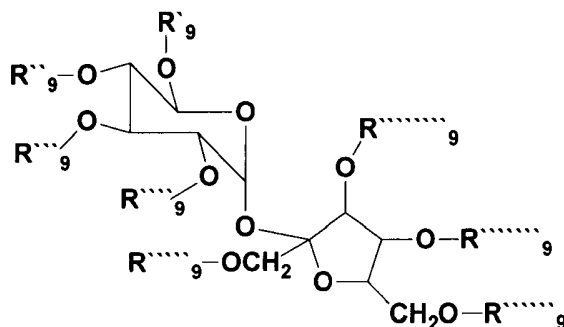
em que R'_2 , R''_2 , R'''_2 , e R''''_2 são, independentemente, uma cadeia carbônica C_1 a C_5 que pode ser ramificada ou hidróxi-substituída; R'_9 , R''_9 , R'''_9 , e

R''''_9 são, independentemente, hidrogênio ou alquil carbonila (isto é, $\text{—}\overset{\text{O}}{\underset{\text{||}}{\text{C}}}\text{—}R_1$, em que R_1 é conforme descrito acima), desde que ao menos um de R'_9 , R''_9 , R'''_9 , e R''''_9 seja um grupo $\text{—}\overset{\text{O}}{\underset{\text{||}}{\text{C}}}\text{—}R_1$; e k' , k'' , k''' e k'''' são, independentemente, um número tal que a soma ($k' + k'' + k''' + k''''$) tem um valor na faixa de 0 a 20.

Alguns exemplos não-limitadores de derivados de sorbitano graxo adequados incluem PEG-20 cocoato de sorbitano, PEG-2 isoestearato de sorbitano, PEG-5 isoestearato de sorbitano, PEG-20 isoestearato de sorbitano, PEG-10 laurato de sorbitano, PEG-3 oleato de sorbitano, PEG-6 oleato de sorbitano, PEG-20 oleato de sorbitano, PEG-3 estearato de sorbitano, PEG-4 estearato de sorbitano, PEG-6 estearato de sorbitano, PEG-4 tri-isoestearato de sorbitano, PEG-20 tri-isoestearato de sorbitano, PEG-2 trioleato de sorbitano, PEG-3 triestearato de sorbitano, poligliceril-2 tetraetil hexanoato de sorbitano, caprilato de sorbitano, cocoato de sorbitano, di-isoestearato de sorbitano, dioleato de sorbitano, diestearato de sorbitano, isoestearato de sorbitano, laurato de sorbitano, oleato de sorbitano, olivato de sorbitano, palmitato de sorbitano, sesqui-isoestearato de sorbitano, sesquioleato de sorbitano, sesquiestearato de sorbitano, estearato de sorbitano, tri-isoestearato de sorbitano, trioleato de sorbitano, triestearato de sorbitano e undecilenato de sorbitano.

I. Poliésteres de sacarose

Os anfífilos graxos da presente invenção podem ser selecionados dentre os compostos de poliéster de sacarose de acordo com a seguinte fórmula:



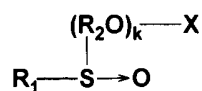
em que R'_9 , R''_9 , R'''_9 , R''''_9 , R''''''_9 , R''''''_9 , R''''''_9 e R''''''_9 são, cada

um, hidrogênio ou alquil carbonila (isto é, $\text{—}\overset{\text{O}}{\underset{\text{||}}{\text{C}}}\text{—R}_1$, em que R_1 é conforme descrito acima), desde que ao menos um de R'_9 , R''_9 , R'''_9 , R''''_9 , R''''''_9 , R''''''''_9 , R''''''''''_9 e R''''''''''''_9 seja um grupo $\text{—}\overset{\text{O}}{\underset{\text{||}}{\text{C}}}\text{—R}_1$.

- Alguns exemplos não-limitadores de compostos de poliéster de
- 5 sacarose adequados incluem cocoato de sacarose, dilaurato de sacarose, diestearato de sacarose, hexaerucato de sacarose, hexaoleato/hexapalmitato/hexaestearato, hexapalmitato de sacarose, laurato de sacarose, mortierelato de sacarose, miristato de sacarose, octa-acetato de sacarose, oleato de sacarose, palmitato de sacarose, pentaerucato de sacarose, polibeenato de sacarose, polissemente de algodão, polilaurato de sacarose, polilaurato de sacarose, polilinoleato de sacarose, polioleato de sacarose, polipalmitato de sacarose, polisojato de sacarose, poliestearato de sacarose, ricinoleato de sacarose, estearato de sacarose, tetraisoestearato de sacarose, tetraestearato triacetato de sacarose, tribeenato de sacarose e triestearato de saca-
- 10 rose.

m. Sulfóxidos de alquila

Os anfífilos graxos da presente invenção podem, ainda, ser selecionados dentre os compostos de sulfóxido de alquila de acordo com a seguinte fórmula:



- 20 em que R_1 é conforme descrito acima; R_2 é uma cadeia carbônica C_1 a C_5 que pode ser ramificada ou hidróxi-substituída; k é um número na faixa de cerca de 0 a cerca de 10; e X e Y são independentemente selecionados a partir de hidrogênio ou uma cadeia carbônica C_1 a C_4 que pode ser ramificada ou hidróxi-substituída.

- 25 Alguns exemplos não-limitadores de compostos adequados de sulfóxido de alquila incluem metilsulfóxido de octadecila, metilsulfóxido de 2-cetotridecila, 2-hidróxi etil sulfóxido de 3,6,9,-trioxaoctadecila, metilsulfóxido de dodecila, 3-hidróxi propil sulfóxido de oleíla, metilsulfóxido de tetradecila, metilsulfóxido de 3-metóxi tridecila, metilsulfóxido de 3-hidróxi tridecila e me-
- 30 tilsulfóxido de 3-hidróxi-4-dodecóxi butila.

2. Tensoativo

O componente rede de gel da presente invenção compreende, também, um tensoativo secundário. Para uso na presente invenção, "tensoativo" refere-se a um ou mais tensoativos que são combinados com o anfífilo graxo e o veículo oral para formar a rede de gel da presente invenção. O tensoativo secundário é tipicamente solúvel em água ou miscível no solvente ou veículo oral. O tensoativo secundário pode ser caracterizado como um composto que tem um balanço hidrofílico-lipofílico ("HLB") de 6 ou mais e tipicamente de cerca de 8 a cerca de 30. O HLB, para uso na presente invenção, é o HLB padrão de acordo com Griffin, J. Soc. Cosm. Chem., Vol. 5, 249 (1954). De preferência, o tensoativo produz uma espuma razoavelmente estável em uma ampla faixa de pH.

As composições orais da presente invenção compreendem o tensoativo secundário como parte da fase de rede de gel em um quantidade de cerca de 0,01% a cerca de 15%, de preferência, de cerca de 0,1% a cerca de 10% e, com mais preferência, de cerca de 0,3% a cerca de 5%, em peso da composição oral. Em algumas modalidades, é utilizada uma solução de tensoativo diluída em água. Em uma única modalidade, a quantidade de tensoativo é escolhida com base no nível de espuma desejado na composição oral e na irritação causada pelo tensoativo. Uma vez escolhido o nível de tensoativo, é então escolhido o nível de anfífilo graxo que forma uma rede de gel. Por exemplo, em composições orais com baixo nível de solventes, pode ser necessária uma quantidade maior de anfífilo graxo, enquanto que em composições orais com alto nível de solventes ou água, pode ser escolhido um nível baixo de anfífilo graxo.

Os tensoativos secundários adequados incluem tensoativos aniônicos, zwitteriônicos, anfotéricos, catiônicos e não-iônicos. Em uma modalidade, os tensoativos aniônicos são preferenciais. Os tensoativos secundários podem ser uma combinação de mais de um tipo de tensoativos, como um tensoativo aniônico e um tensoativo não-iônico.

Os tensoativos aniônicos aqui utilizáveis incluem os sais de sulfato de alquila solúveis em água tendo de 8 a 20 átomos de carbono no radi-

cal alquila (por exemplo, sulfato de alquila sódico) e os sais de monoglicerídeos sulfonatados de ácidos graxos solúveis em água tendo de 8 a 20 átomos de carbono. Os tensoativos aniônicos preferenciais para uso como tensoativos secundários da presente invenção incluem lauril sulfato de sódio, 5 lauril sarcosinato de sódio, cocoil metil taurato de sódio, sulfato de monoglicerídeo de sódio, sulfato de cetaril de sódio, glicinato de cocoila de potássio, fosfato de lauril sódica, lactilato de lauril sódica, lauril sulfoacetato de sódio, lauroil glutamato de sódio, isetionato de lauril sódica, laureth carboxilato de sódio, dodecil benzeno sulfonato de sódio e combinações dos mesmos. Em 10 uma modalidade, lauril sulfato de sódio é um tensoativo secundário preferencial. Muitos tensoativos aniônicos adequados são apresentados na patente US nº 3.959.458, emitida a Agricola et al. em 25 de maio de 1976.

Os tensoativos não-iônicos aqui utilizáveis podem ser amplamente definidos como os compostos produzidos pela condensação de grupos 15 de óxido de alquilenos (de natureza hidrofílica) com um composto hidrofóbico orgânico que pode ser de natureza alifática ou alquil aromático. Alguns exemplos não-limitadores de tensoativos não-iônicos adequados incluem poloxâmeros de baixo peso molecular (vendidos sob o nome comercial de Pluronic), polióxietileno, ésteres de sorbitano de polióxietileno (vendidos 20 sob o nome comercial de Tweens), óleo de ricino/mamona hidrogenado polioxila 40, etoxilatos de álcool graxo, condensados de óxido de polietileno de alquil fenóis, produtos derivados da condensação de óxido de etileno com o produto de reação de óxido de propileno e etilenodiamina, condensados de óxido de etileno de alcoóis alifáticos, óxidos de amina terciária de cadeia 25 longa, óxidos terciários de fosfina de cadeia longa, glicosídeo de laurila (vendido sob o nome comercial de Plantaren 1200 UP) e sulfóxidos de dialquila de cadeia longa. Tensoativos não-iônicos adequados com um HLB de 7 ou mais incluem laurato de sacarose, cocoato de sacarose, estearato de sacarose; esteareth 20, 21 ou 100, e PEG 20 monoestearato de sorbitano 30 (disponível comercialmente como Tween 60).

Os tensoativos anfotéricos adequados como um tensoativo secundário na presente invenção podem ser descritos de maneira geral como

derivados de aminas alifáticas secundárias e terciárias nas quais o radical alifático pode ser uma cadeia linear ou ramificada e sendo que um dos substituintes alifáticos contém de cerca de 8 a cerca de 18 átomos de carbono e um contém um grupo aniônico solúvel em água, como carboxilato, sulfonato, sulfato, fosfato, ou fosfonato. Outros tensoativos anfotéricos adequados são betainas, como cocamido propil betaina, betaina dimetila de laurila (vendida sob o nome comercial de Macat LB), betaina dimetila de cetila e cocoanfodi-
5 acetato. Outros tensoativos anfotéricos e tensoativos não-iônicos podem ser encontrados em Gieske et al., patente US nº 4.051.234, concedida em 27 de setembro de 1977. Exemplos de tensoativos catiônicos adequados incluem cloreto de cetilpiridínio, cloreto fosfato de dimônio de coamido propila PG (fosfolípideo CDM), cloreto fosfato de dimônio de miristilamidopropil PG (fosfolípideo PTM), cloreto fosfato de dimônio de estearamido propila PG (fosfolípideo SV), cloreto de esteapirium (Catemol WPC), e outros materiais catiô-
10 nicos adequados.

Mais de um tensoativo dos tipos acima especificados pode ser usado para o tensoativo secundário da presente invenção.

Um outro tensoativo pode, também, ser adicionado à fase de veículo oral da composição oral. Tipicamente, esse tensoativo secundário não é parte da rede de gel uma vez que o mesmo não participa na formação da estrutura de rede de gel. O tensoativo na fase de veículo oral pode proporcionar mais espuma ou um perfil diferente de espuma. O tensoativo adicionado na fase de veículo oral pode, também, auxiliar a modificar a viscosidade e alterar o sabor. A adição de um ou mais tensoativos na fase de veículo oral pode ser denominada tensoativos pós-adicionados. Se o tensoativo for adicionado acima da temperatura de transição de fase da rede de gel, o tensoativo estará tipicamente na fase de rede de gel. Se o tensoativo for adicionado quando a temperatura da composição for menor que a temperatura de transição de fase, o tensoativo estará tipicamente na fase de veículo oral e será considerado um tensoativo pós-adicionado.

3. Solventes

O componente rede de gel da presente invenção compreende,

também, solventes como água ou outros solventes adequados. O solvente e o tensoativo secundário juntos contribuem para o inchaço do anfifilo graxo. Isso, por sua vez, leva à formação e à estabilidade da rede de gel. Além de formar a rede de gel, o solvente pode auxiliar a evitar o endurecimento da
5 composição dentifrícia com a exposição ao ar e pode proporcionar uma sensação de umidade na boca. O solvente, para uso na presente invenção, refere-se a solventes adequados que podem ser usados em lugar de ou combinados com água para formar a rede de gel da presente invenção.

Solventes adequados para a presente invenção incluem água,
10 alcoóis poli-hídricos comestíveis como glicerina, diglicerina, triglicerina, sorbitol, xilitol, glicol butileno, eritritol, polietileno glicol, propileno glicol e combinações dos mesmos. Sorbitol, glicerina, água e combinações dos mesmos são solventes preferenciais.

As composições orais da presente invenção compreendem sol-
15 ventes como parte da fase de rede de gel em uma quantidade adequada para se alcançar uma rede de gel quando combinadas com o anfifilo graxo e o tensoativo secundário de acordo com a presente invenção. Em uma modalidade preferencial, as composições orais da presente invenção compreendem, como parte da fase de rede de gel, ao menos cerca de 0,05 % de um
20 solvente, em peso, da composição oral. O solvente pode estar presente na composição oral em uma quantidade de cerca de 0,1% a cerca de 99%, de cerca de 0,5% a cerca de 95%, e de cerca de 1% a cerca de 90%. O solvente está presente na fase de rede de gel e pode, também, ser adicionado ou estar presente na fase de veículo oral.

25 B. Fase de Veículo Oral

As composições orais da presente invenção compreendem uma fase de veículo oral. As composições compreendem um veículo oral em um teor de cerca de 5 % a cerca de 99 %, de preferência, de cerca de 10 % a cerca de 90 %, em peso das composições. O veículo oral contido nessa fase
30 é amplamente descrito como qualquer material na composição oral que não se encontra na rede de gel. A fase de veículo oral pode, também, ser chamada de fase de volume ou fase de solvente. Os veículos orais são defini-

dos amplamente para incluir materiais como os abrasivos ou outros materiais não-solúveis, que são sólidos (que podem ser descritos por certa análise como não presentes em uma determinada fase). Os veículos orais incluem os ativos cosméticos ou terapêuticos e os materiais não-ativos.

- 5 Os veículos orais adequados para a preparação da composição oral são bem conhecidos. Sua escolha dependerá de considerações secundárias como sabor, custo, estabilidade, benefícios desejados, etc.

1. Ativos cosméticos ou terapêuticos

- 10 A composição dentifrícia pode, também, compreender os ativos adequados cosméticos ou terapêuticos. Tais ativos incluem qualquer material que é geralmente considerado seguro para uso na cavidade oral e que proporciona alterações na aparência geral e/ou na saúde da cavidade oral, incluindo, mas não se limitando a, os agentes anticálcio, as fontes de íon fluoreto, a fonte de íon estânico, os agentes branqueadores, os agentes
- 15 microbicidas, os agentes antiplaca, os agentes anti-inflamatórios, os nutrientes, os antioxidantes, os agentes antivirais, os agentes analgésicos e anestésicos, os antagonistas H-2 e misturas dos mesmos. O teor de ativos cosméticos e/ou de ativos terapêuticos, quando presentes na composição oral, corresponde a, em uma modalidade, de cerca de 0,001% a cerca de 90%,
- 20 em outra modalidade, de cerca de 0,01% a cerca de 50%, e em outra modalidade, de cerca de 0,1% a cerca de 30%, em peso da composição oral.

A seguir é apresentada uma lista não-limitadora de ativos que podem ser usados na presente invenção:

a) Íon fluoreto

- 25 A presente invenção compreende uma quantidade segura e eficaz de um composto de fluoreto (por exemplo, solúvel em água). O íon fluoreto está presente em uma quantidade suficiente para fornecer uma concentração de íon fluoreto na composição a 25°C, e/ou, em uma modalidade, pode ser usado em teores de cerca de 0,0025% a cerca de 5,0%, em peso, em
- 30 outra modalidade, de cerca de 0,005% a cerca de 2,0%, em peso, para proporcionar uma proteção anticáries eficaz. Uma ampla variedade de materiais que produzem íon fluoreto pode ser empregada como fonte de fluoreto solú-

vel nas presentes composições. Exemplos de materiais adequados que produzem íon fluoreto são apresentados nas patentes US nº 3.535.421 e US nº 3.678.154. As fontes de íon fluoreto representativas incluem: fluoreto estanoso, fluoreto de sódio, fluoreto de potássio, fluoreto de amina, monofluorofosfato de sódio e muitos outros. Em uma modalidade, a composição dentifrícia compreende fluoreto estanoso ou fluoreto de sódio, bem como misturas dos mesmos.

b) Agente anticálcico

As composições dentifrícias da presente invenção podem, também, compreender um agente anticálcico, que, em uma modalidade, pode estar presente de cerca de 0,05% a cerca de 50%, em peso da composição dentifrícia, em outra modalidade, é de cerca de 0,05% a cerca de 25%, e, em outra modalidade, é de cerca de 0,1% a cerca de 15%. O agente anticálcico pode ser selecionado do grupo consistindo em polifosfatos (inclusive pirofosfatos) bem como sais dessas substâncias; ácido propanossulfônico poliamino (AMPS) bem como sais dessas substâncias; sulfonatos de poliolefinas bem como sais dessas substâncias; fosfatos de polivinila bem como sais dessas substâncias; fosfatos de poliolefina bem como sais dessas substâncias; difosfonatos bem como sais dessas substâncias; ácido fosfonoalcano carboxílico bem como sais dessas substâncias; polifosfonatos bem como sais dessas substâncias; fosfonatos de polivinila bem como sais dessas substâncias; fosfonatos de poliolefina bem como sais dessas substâncias; polipeptídeos e misturas dos mesmos. Em uma modalidade, os ditos sais são sais de metais alcalinos. Os polifosfatos são geralmente usados sob a forma de seus sais de metais alcalinos solúveis em água, total ou parcialmente neutralizados, como sal de potássio, de sódio, de amônio e misturas dos mesmos. Os sais de polifosfato inorgânicos incluem tripolifosfato ou tetrapolifosfato de metal alcalino (por exemplo sódio), diácido de dialquil metal (por exemplo dissódio), monoácido de trialquil metal (por exemplo trissódio), potássio hidrogênio fosfato, sódio hidrogênio fosfato, hexametafosfato de metal alcalino (por exemplo sódio) e misturas dos mesmos. Os polifosfatos maiores que tetrapolifosfato usualmente ocorrem como materiais vítreos

amorfos. Em uma modalidade, os polifosfatos são aqueles produzidos pela FMC Corporation, os quais estão disponíveis sob os nomes comerciais Sodaphos ($n \approx 6$), Hexaphos ($n \approx 13$) e Glass H ($n \approx 21$, hexametafosfato de sódio) e misturas dos mesmos. Os sais de pirofosfato úteis à presente invenção

5 incluem: pirofosfatos de metal alcalino, pirofosfatos de di, tri e monopotássio ou sódio, sais de pirofosfato de diálcali metal, sais de pirofosfato de tetraálcali metal, e misturas dos mesmos. Em uma modalidade, o sal de pirofosfato é selecionado do grupo consistindo em pirofosfato trissódico, pirofosfato dissódico di-hidrogênio ($\text{Na}_2\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$), pirofosfato dipotássico, pirofosfato te-

10 trassódico ($\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$), pirofosfato tetrapotássico ($\text{K}_4\text{P}_2\text{O}_7$), e misturas dos mesmos. Os sulfonatos de poliolefina incluem aqueles em que o grupo olefina contém 2 ou mais átomos de carbono, bem como dos mesmos. Os fosfonatos de poliolefina incluem aqueles em que o grupo olefina contém 2 ou mais átomos de carbono. Os fosfonatos de polivinila incluem o ácido polivinil

15 fosfônico. Os difosfonatos e seus sais incluem ácidos azocicloalcano-2,2-difosfônico e seus sais, íons de ácidos azocicloalcano-2,2-difosfônico e seus sais, ácido azacicloexano-2,2-difosfônico, ácido azaciclopentano-2,2-difosfônico, ácido N-metil-azaciclopentano-2,3-difosfônico, EHDP (ácido etano-1-hidróxi-1,1,-difosfônico), AHP (ácido azacicloeptano-2,2-difosfônico), etano-

20 1-amino-1,1-difosfonato, diclorometano-difosfonato, etc. O ácido fosfonoalcano carboxílico ou seus sais de metais alcalinos incluem PPTA (ácido fosfonopropano tricarboxílico) e PBTA (ácido fosfonobutano-1,2,4-tricarboxílico), cada um destes sob a forma de ácido ou de sais de metais alcalinos. Os fosfatos de poliolefina incluem aqueles em que o grupo olefina contém 2

25 ou mais átomos de carbono. Os polipeptídeos incluem os ácidos poliaspártico e poliglutâmico.

c) Íon estanoso

As composições dentifrícias da presente invenção podem incluir uma fonte de íon estanoso. Os íons estanosos podem ser obtidos a partir de

30 fluoreto estanoso e/ou outros sais estanosos. Descobriu-se que o fluoreto estanoso ajuda na redução de gengivite, placa e sensibilidade, e na obtenção de benefícios de melhoria do hálito. Os íons estanosos contidos em uma

composição dentifrícia proporcionarão eficácia a um indivíduo que utiliza a composição dentifrícia. Embora a eficácia possa incluir benefícios diferentes da redução na gengivite, a eficácia é definida como uma quantidade perceptível de redução no metabolismo de placa *in situ*. As formulações que proporcionam essa eficácia tipicamente incluem teores estanosos advindos de fluoreto estanoso e/ou outros sais estanosos na faixa de cerca de 3.000 ppm a cerca de 15.000 ppm de íons estanosos da composição dentifrícia total. O íon estanoso está presente em uma quantidade de cerca de 4.000 ppm a cerca de 12.000 ppm e, em uma modalidade, de cerca de 5.000 ppm a cerca de 10.000 ppm. Outros sais estanosos incluem carboxilatos estanosos orgânicos, como acetato estanoso, gluconato estanoso, oxalato estanoso, malonato estanoso, citrato estanoso, etileno glicóxido estanoso, formiato estanoso, sulfato estanoso, lactato estanoso, tartarato estanoso e similares. Outras fontes de íon estanoso incluem haletos estanosos, como cloretos estanosos, brometo estanoso, iodeto estanoso e cloreto dihidreto estanoso. Em uma modalidade, a fonte de íon estanoso é fluoreto estanoso, enquanto em outra modalidade é cloreto di-hidrato estanoso. Os sais estanosos combinados podem estar presentes em uma quantidade de cerca de 0,001% a cerca de 11%, em peso, das composições dentifrícias. Os sais estanosos podem, em uma modalidade, estar presentes em uma quantidade de cerca de 0,01% a cerca de 7%, em outra modalidade, de cerca de 0,1% a cerca de 5% e, em outra modalidade, de cerca de 1,5% a cerca de 3%, em peso, da composição dentifrícia.

d) Agente branqueador

Um agente branqueador pode estar incluído como um ativo nas presentes composições dentifrícias. Os ativos adequados para branqueamento são selecionados a partir do grupo consistindo em peróxidos de metal alcalino e metal alcalino terroso, cloritos metálicos, perboratos inclusive mono e tetrahidratos, perfosfatos, percarbonatos, peroxiácidos e persulfatos, como persulfatos de amônio, potássio, sódio e lítio, e combinações dos mesmos. Os compostos de peróxido adequados incluem peróxido de hidrogênio, peróxido de ureia, peróxido de cálcio, peróxido de carbamida, peróxi-

do de magnésio, peróxido de zinco, peróxido de estrôncio e combinações dos mesmos. Em uma modalidade, o composto de peróxido é peróxido de carbamida. Os cloritos metálicos adequados incluem clorito de cálcio, clorito de bário, clorito de magnésio, clorito de lítio, clorito de sódio e clorito de potássio. Os ativos de branqueamento adicionais podem ser hipoclorito e dióxido de cloro. Em uma modalidade, o clorito é clorito de sódio. Em outra modalidade, o percarbonato é percarbonato de sódio. Em uma modalidade, os persulfatos são oxonas. O teor dessas substâncias depende do oxigênio ou do cloro disponíveis, respectivamente, que a molécula é capaz de fornecer para alvejar a mancha. Em uma modalidade, os agentes branqueadores podem estar presentes em teores na faixa de cerca de 0,01% a cerca de 40%, em outra modalidade de cerca de 0,1% a cerca de 20%, em outra modalidade de cerca de 0,5% a cerca de 10% e, em outra modalidade, de cerca de 4% a cerca de 7%, em peso da composição dentifrícia. A composição da rede de gel pode conter um agente branqueador ou peróxido, ou pode estar contida na fase de veículo oral. A rede de gel pode auxiliar na estabilização de peróxidos.

e) Agente microbicida

Os agentes microbicidas podem estar incluídos nas composições dentifrícias da presente invenção. Tais agentes podem incluir, mas não se limitam a, 5-cloro-2-(2,4-diclorofenóxi)fenol, comumente denominado triclosano; 8-hidróxi quinolina e seus sais; compostos de cobre II, incluindo, mas não se limitando a, cloreto de cobre(II), sulfato de cobre(II), acetato de cobre(II), fluoreto de cobre(II) e hidróxido de cobre(II); ácido ftálico e seus sais incluindo, mas não se limitando a, aqueles apresentados na patente US nº 4.994.262, inclusive ftalato monopotássico de magnésio; clorexidina; alexidina; hexetidina; sanguinarina; cloreto de benzalcônio; salicilanilida; brometo de domifeno; cloreto de cetilpiridínio (CPC); cloreto de tetradecilpiridínio (TPC); cloreto de N-tetradecil-4-etilpiridínio (TDECP); octenidina; iodo; sulfonamidas; bisbiguanidas; fenólicos; delmopinol, octapinol, e outros derivados de piperidino; preparações de niacina; agentes de íon de zinco ou estanho; nistatina; extrato de toronja; extrato de maçã; óleo de tomilho; timol; antibió-

ticos, como aumentina, amoxicilina, tetraciclina, doxiciclina, minociclina, metronidazol, neomicina, canamicina, cloreto de cetilpiridínio e clindamicina; análogos e sais dos anteriores; salicilato de metila; peróxido de hidrogênio; sais metálicos de clorito; e misturas de todos os itens acima mencionados.

- 5 Os componentes microbicidas podem estar presentes em um teor de cerca de 0,001% a cerca de 20%, em peso da composição dentifrícia. Em outra modalidade, os agentes microbicidas geralmente correspondem a de cerca de 0,1% a cerca de 5%, em peso, das composições dentifrícias da presente invenção.

10 f) Agente antiplaca

- As composições dentifrícias da presente invenção podem incluir um agente antiplaca como sais estanosos, sais de cobre, sais de estrôncio, sais de magnésio ou um copoliol de dimeticona. O copoliol de dimeticona é selecionado dentre copolióis de alquil dimeticona de C12 a C20, e combina-
- 15 ções dos mesmos. Em uma modalidade, o o copoliol de dimeticona é aquele disponível sob o nome comercial Abil EM90. O copoliol de dimeticona pode estar presente em um teor de cerca de 0,001% a cerca de 25%, em outra modalidade de cerca de 0,01% a cerca de 5% e, em outra modalidade, de cerca de 0,1% a cerca de 1,5%, em peso da composição dentifrícia.

20 g) Agente anti-inflamatório

- Os agentes anti-inflamatórios podem, também, estar presentes nas composições dentifrícias da presente invenção. Tais agentes podem incluir, mas não se limitam a, agentes anti-inflamatórios não-esteroidais ("NSAID" ou "non-steroidal anti-inflammatory"), oxicames, silicilatos, ácidos
- 25 propiônicos, ácidos acéticos e fenamatos. Tais agentes anti-inflamatórios não-esteroidais incluem, mas não se limitam a cetorolaco, flurbiprofeno, ibuprofeno, naproxeno, indometacina, diclofenaco, etodolaco, indometacina, sulindaco, tolmetina, cetoprofeno, fenoprofeno, piroxicam, nabumetona, aspirina, diflunisal, meclofenamato, ácido mefenâmico, oxifembutazona, fenil bu-
- 30 tazona e acetaminofeno. O uso de agentes anti-inflamatórios não-esteroidais como o cetorolaco é reivindicado na patente US nº 5.626.838. São descritos, naquele documento, métodos para a prevenção e/ou o tratamento de carci-

noma de célula escamosa primário e recorrente da cavidade oral ou da orofaringe mediante a administração tópica, às ditas cavidade oral ou orofaringe, de uma quantidade eficaz de um agente anti-inflamatório não-esteroidal. Os agentes anti-inflamatórios esteroidais adequados incluem corticoesteróides, como flucinolona e hidrocortisona.

h) Nutrientes

Os nutrientes podem melhorar a condição da cavidade oral e podem ser incluídos nas composições dentifrícias da presente invenção. Os nutrientes incluem minerais, vitaminas, suplementos nutricionais orais, suplementos nutricionais enterais e misturas dos mesmos. Os minerais úteis incluem cálcio, fósforo, zinco, manganês, potássio e misturas dos mesmos. As vitaminas podem ser incluídas com minerais ou usadas de maneira independente. As vitaminas adequadas incluem vitaminas C e D, tiamina, riboflavina, pantotenato de cálcio, niacina, ácido fólico, nicotinamida, piridoxina, cianocobalamina, ácido para-amino benzóico, bioflavonóides e misturas das mesmas. Os suplementos nutricionais orais incluem aminoácidos, lipotrópicos, óleo de peixe e misturas destes. Os aminoácidos incluem, mas não se limitam a, L-triptofano, L-lisina, metionina, treonina, levocarnitina ou L-carnitina, e misturas dos mesmos. Os lipotrópicos incluem, mas não se limitam a, colina, inositol, betaina, ácido linoleico, ácido linolênico e misturas dos mesmos. O óleo de peixe contém grandes quantidades de ácidos graxos poliinsaturados ômega-3 (N-3) ácido eicosapentaenóico e ácido docosahexaenóico. Os suplementos nutricionais enterais incluem, mas não se limitam a, produtos de proteína, polímeros de glicose, óleo de milho, óleo de açafrão, triglicerídeos de cadeia média. Minerais, vitaminas, suplementos nutricionais orais e suplementos nutricionais enterais são descritos em mais detalhe em Drug Facts and Comparisons (serviço de informação sobre medicamentos, em folhetos), Wolters Kluwer Company, St. Louis, Mo., EUA ©1997, ps. 3 a 17 e 54 a 57.

i) Antioxidantes

Os antioxidantes são geralmente reconhecidos como úteis em composições dentifrícias. Os antioxidantes são descritos em textos como

"The Handbook of Antioxidants", © 1996, de Cadenas e Packer, por Marcel Dekker, Inc. Os antioxidantes úteis à presente invenção incluem, mas não se limitam a, vitamina E, ácido ascórbico, ácido úrico, carotenóides, vitamina A, flavonóides e polifenóis, antioxidantes à base de ervas, melatonina, amino-
5 indóis, ácidos lipóicos e misturas dos mesmos.

j) Agentes analgésicos e anestésicos

Os agentes analgésicos ou dessensibilizantes podem, também, estar presentes nas composições dentifrícias da presente invenção. Os analgésicos são agentes que aliviam a dor, agindo de modo central para ele-
10 var o limiar de dor sem perturbar a consciência ou alterar outras modalidades sensoriais. Esses agentes podem incluir, mas não se limitam a: cloreto de estrôncio; nitrato de potássio; fluoreto de sódio; nitrato de sódio; acetanilida; fenacetina; acetorfano; tiorfano; espiradolina; aspirina; codeína; tebaína; levorfenol; hidromorfona; oximorfona; fenazocina; fentanila; buprenorfina;
15 butafanol; nalbufina; pentazocina; ervas naturais, como noz de galha; Ásaro; Cubebina; Galanga; escutelária; Liangmianzhen (*Radix Zanthoxyli*); e Baizhi (*Radix Angelicae Dahuricae*). Os agentes anestésicos ou analgésicos tópicos, como acetaminofeno, salicilato de sódio, salicilato de trolamina, lidocaina e benzocaina podem, também, estar presentes. Esses ativos analgésicos
20 são descritos em detalhes em *Kirk-Othmer, Enciclopédia de Tecnologia Química*, Quarta Edição, volume 2, Wiley-Interscience Publishers (1992), ps. 729 a 737.

k) Antagonistas H-1 e H-2

A presente invenção pode, também, opcionalmente compreender
25 der antagonistas de H-1 e H-2 seletivos, inclusive compostos apresentados na patente US nº 5.294.433.

l) Ativos antivirais

Os ativos antivirais úteis à presente composição incluem quaisquer
30 ativos conhecidos que sejam rotineiramente usados para tratar infecções virais. Tais ativos antivirais são apresentados em *Drug Facts and Comparisons*, Wolters Kluwer Company, ©1997, páginas 402(a) a 407(z). Os exemplos específicos incluem ativos antivirais apresentados na patente US nº

5.747.070, emitida em 5 de maio de 1998. A dita patente apresenta o uso de sais estanosos para controle de vírus. Os sais estanosos e outros ativos antivirais são descritos com detalhes em Kirk & Othmer, *Encyclopedia of Chemical Technology* [Enciclopédia de Terminologia Clínica] Terceira Edição, volume 23, Wiley-Interscience Publishers (1982), páginas 42 a 71. Os sais estanosos que podem ser usados na presente invenção poderiam incluir carboxilatos estanosos orgânicos e haletos estanosos inorgânicos. Embora o fluoreto estanoso possa ser usado, o mesmo é tipicamente usado somente em combinação com outro haleto estanoso ou um ou mais carboxilatos estanosos ou outro agente terapêutico.

m) Quelante

Agentes quelantes são capazes de complexar o cálcio encontrado nas paredes celulares de bactérias e podem ajudar a romper a placa removendo o cálcio das pontes de cálcio que ajudam a manter intacta essa biomassa. Os agentes quelantes adequados incluem ácido tartárico bem como sais dessas substâncias, ácido cítrico e citratos de metal alcalino, pirofosfatos solúveis, policarboxilatos poliméricos aniônicos e combinações dos mesmos.

n) Agentes antierosão

As presentes composições opcionalmente contêm agentes antierosão, como descrito na patente US nº 6.685.920 concedida à mesma. A erosão dental é a perda permanente de substância dentária da superfície que é causada pela ação de produtos químicos, como abrasivos ásperos e ácidos, enquanto a desmineralização da subsuperfície ou as cáries são causadas pela ação bacteriana. Os agentes antierosão descritos naquele documento têm afinidade com a superfície dental. Esses agentes ligam-se à superfície dental ou então formam compostos ou complexos insolúveis na superfície dental, formando assim um filme protetor ou revestimento na superfície dental. Como resultado desses revestimentos protetores, os dentes são dotados de notável resistência e proteção contra os desafios da erosão dental por extensos períodos de tempo após o uso da composição que contém tais agentes. Os agentes antierosão úteis incluem os agentes ativos de su-

- perfície minerais poliméricos como os polímeros fosforilados condensados; polifosfonatos; policarboxilatos e polímeros carbóxi-substituídos; copolímeros de monômeros contendo fosfato ou fosfonato ou polímeros com monômeros etilenicamente insaturados, aminoácidos, ou com outros polímeros selecionado a partir de proteínas, polipeptídeos, polissacarídeos, poli(acrilato), poli(acrilamida), poli(metacrilato), poli(etacrilato), poli(metacrilato de hidróxi alquila), poli(álcool vinílico), poli(anidrido maléico), poli(maleato) poli(amida), poli(etileno amina), poli(etileno glicol), poli(propileno glicol), poli(acetato de vinila) ou poli(cloreto de vinil benzila); e misturas dos mesmos.
- 10 Também úteis como agentes antierosão são os íons metálicos selecionados dentre os íons de estanho, de zinco e de cobre, que depositam nos dentes um filme altamente insolúvel ou um precipitado de compostos ou complexos formados da reação dos íons metálicos com outros ingredientes da composição oral e/ou com os componentes da superfície do esmalte.

15 o) Ativos adicionais

- Os ativos adicionais adequados para uso na presente invenção podem incluir, mas não se limitam a, insulina, esteróides, materiais naturais, medicamentos fitoterápicos e de origem vegetal. Adicionalmente podem, também, ser incluídos agentes antigengivite ou de cuidados com as gengivas conhecidos na técnica. Os componentes que conferem uma sensação de limpeza aos dentes podem opcionalmente ser incluídos. Esses componentes podem incluir, por exemplo, bicarbonato de sódio ou Glass H. Além disso, é reconhecido que, em determinadas formas de terapia, combinações desses agentes acima mencionados podem ser úteis para a obtenção de um
- 20 efeito ótimo. Portanto, por exemplo, um antimicrobiano e um agente anti-inflamatório podem ser combinados em uma só composição dentifrícia, para proporcionar eficácia combinada. Outros ingredientes, como os materiais que proporcionam benefícios antissensibilidade, podem, também, ser usados.

- 30 Agentes opcionais que podem ser usados incluem os materiais conhecidos como polímeros aniônicos sintéticos, incluindo poliacrilatos e copolímeros de anidrido ou ácido maleico e éter de metil vinila (por exemplo,

Gantrez), conforme descrito, por exemplo, na patente US nº 4.627.977, bem como, por exemplo, ácido sulfônico propano poliamino (AMPS), tri-hidrato citrato de zinco, polifosfatos (por exemplo, tripolifosfato; hexametafosfato), difosfonato (por exemplo, EHDP; AHP), polipeptídeos (como ácidos poliaspártico e poliglutâmico), e misturas dos mesmos. Adicionalmente, a composição dentifrícia pode incluir um veículo à base de polímero, como aqueles descritos nas patentes US nº 6.682.722 e US nº 6.589.512, e nos pedidos de patente US nº 10/424.640 e US nº 10/430.617.

2. Veículos orais adicionais

10 a) Agentes de tamponamento

As composições orais podem conter um agente de tamponamento. Os agentes de tamponamento, para uso na presente invenção, referem-se a agentes que podem ser usados para ajustar o pH das composições orais em uma faixa de cerca de pH 3,0 a cerca de pH 10. Os agentes de tamponamento incluem hidróxidos de metal alcalino, hidróxido de amônio, compostos de amônio orgânico, carbonatos, sesquicarbonatos, boratos, silicatos, fosfatos, imidazol e misturas dos mesmos. Os agentes de tamponamento específicos incluem fosfato monossódico, fosfato trissódico, benzoato de sódio, ácido benzóico, hidróxido de sódio, hidróxido de potássio, metal alcalino sal de carbonato, carbonato de sódio, imidazol pirofosfato sais, ácido cítrico e citrato de sódio. Os agentes de tamponamento são usados em um teor de cerca de 0,1% a cerca de 30%, de preferência de cerca de 0,1% a cerca de 10%, e, com mais preferência, de cerca de 0,3% a cerca de 3%, em peso da composição oral.

25 b) Materiais para polimento abrasivo

Um material de polimento abrasivo pode, também, ser incluído nas composições orais. O material de polimento abrasivo contemplado para uso na composição da presente invenção pode ser qualquer material que não desgaste excessivamente a dentina. Os materiais para polimento abrasivo típicos incluem sílica incluindo géis e precipitados, aluminas, fosfatos incluindo ortofosfatos, polimetafosfatos e pirofosfatos, e misturas dos mesmos. Exemplos específicos incluem di-hidrato ortofosfato dicálcio, pirofosfato

de cálcio, fosfato tricálcio, polimetafosfato de cálcio, polimetafosfato de sódio insolúvel, sílica de casca de arroz, alumina hidratada, beta pirofosfato de cálcio, carbonato de cálcio, e materiais abrasivos resinosos como os produtos da condensação de particulados de ureia e formaldeído, e outros como descrito por Cooley et al. na patente US nº 3.070.510 emitida em 25 de dezembro de 1962. As misturas de abrasivos podem também ser utilizadas. Se a composição oral ou uma fase particular compreende um polifosfato com um comprimento médio de cadeia de cerca de 4 ou mais, os abrasivos contendo cálcio e alumina não são abrasivos preferenciais. O abrasivo de máxima preferência é a sílica.

Os vários tipos de abrasivos dentais à base de sílica são preferenciais devido aos seus benefícios únicos de excepcional limpeza dos dentes e desempenho de polimento sem abrasão indevida do esmalte ou da dentina. Os materiais abrasivos de polimento à base de sílica da presente invenção, bem como outros abrasivos têm geralmente um tamanho médio de partícula na faixa de cerca de 0,1 a cerca de 30 microns e, de preferência, de cerca de 5 a cerca de 15 microns. O abrasivo pode ser sílica precipitada ou géis de sílica como os xerogéis de sílica descritos nas patentes US nº 3.538.230, emitida à Pader et al., em 2 de março de 1970 e US nº 3.862.307, emitida a DiGiulio, em 21 de janeiro de 1975. São preferenciais os xerogéis de sílica comercializados sob o nome comercial "Syloid" pela W.R. Grace & Company, Davison Chemical Division. São preferenciais, também, os materiais de sílica precipitada como os comercializados pela J. M. Huber Corporation sob o nome comercial de "Zeodent", especialmente a sílica com a designação "Zeodent 119". Os tipos de abrasivos dentais à base de sílica úteis nas pastas dentais da presente invenção são descritos em mais detalhe em Wason, patente US nº 4.340.583, concedida em 29 de julho de 1982. Os abrasivos à base de sílica também são descritos em Rice, patentes US nº 5.589.160, US nº 5.603.920, US nº 5.651.958, US nº 5.658.553 e US nº 5.716.601. O abrasivo nas composições orais aqui descritas está geralmente presente em teores de cerca de 6% a cerca de 70% em peso da composição. De preferência, as composições orais contêm de cerca de 10%

a cerca de 50% de abrasivo, em peso da composição oral.

c) Dióxido de titânio

O dióxido de titânio pode, também, ser adicionado à presente composição. O dióxido de titânio é um pó branco que confere opacidade às composições. O dióxido de titânio geralmente corresponde a de cerca de 0,25% a cerca de 5% em peso da composição.

d) Agentes corantes

Os agentes corantes podem, também, ser adicionados à presente composição. O agente corante pode estar sob a forma de uma solução aquosa, de preferência 1% de agente corante em uma solução de água. Também podem ser usados pigmentos, agentes esfoliantes, pós de carga, talco, mica, carbonato de magnésio, carbonato de cálcio, oxicloreto de bismuto, óxido de zinco e outros materiais capazes de criar uma mudança visual nas composições orais. As soluções coloridas e outros agentes geralmente correspondem a de cerca de 0,01% a cerca de 5% em peso da composição.

e) Componentes flavorizantes

Os componentes flavorizantes adequados incluem óleo de gaul-téria, óleo de botão de cravo-da-índia, mentol, anetol, salicilato de metil, eucaliptol, cássia, 1-acetato de mentila, sálvia, eugenol, óleo de salsa, oxanona, alfa-irisona, manjerona, limão, laranja, guaetol propenila, canela, vanillina, etil vanilina, heliotropina, 4-cis-heptenal, diacetila, metil-para-terc-butila fenil acetato, oxicoco, chocolate, chá verde e misturas dos mesmos. Os agentes refrigerantes podem, também, ser parte da composição flavorizante. Os agentes refrigerantes adequados para as presentes composições incluem os agentes carbóxi amida paramentano como N-etill-p-menta-3-carboxamida (conhecido comercialmente como WS-3, WS-23, WS-5), MGA, TK-10, Physcool, e misturas dos mesmos. Agentes de salivação, agentes de aquecimento, agentes dessensibilizantes e outros materiais opcionais podem ser usados para fornecer um sinal enquanto a composição oral é utilizada. Uma composição flavorizante é geralmente usada nas composições para tratamento oral em teores de cerca de 0,001% a cerca de 5% em peso

da composição para tratamento oral. A composição flavorizante estará presente, de preferência, em uma quantidade de cerca de 0,01% a cerca de 4%, com mais preferência de cerca de 0,1% a cerca de 3%, e, com mais preferência, de cerca de 0,5% a cerca de 2%, em peso.

5 f) Agentes adoçantes

Agentes adoçantes podem ser adicionados às composições. Esses agentes incluem sacarina, dextrose, sacarose, lactose, xilitol, maltose, levulose, aspartame, ciclamato sódico, D-triptofano, di-hidrochalconas, acesulfame, sucralose, neotame, e misturas dos mesmos. Vários agentes corantes podem, também, ser incorporados na presente invenção. Os agentes adoçantes são geralmente usados em pastas dentais em teores de cerca de 0,005% a cerca de 5% em peso da composição.

g) Agentes espessantes

Embora a composição oral da presente invenção seja estruturada ou espessada pela rede de gel, agentes espessantes adicionais, como espessantes poliméricos, podem ser utilizados. Em uma modalidade, a maior parte da estruturação da composição oral deriva da rede de gel. Em outra modalidade, a maior parte da estruturação pode ser resultante de um agente espessante polimérico enquanto que a rede de gel proporciona estruturação adicional à composição oral.

Os agentes espessantes adequados são os polímeros de carboxivinila, a carragenina, o hidróxi etil celulose, a laponita e os sais solúveis em água de éteres de celulose como carboximetil celulose sódica e carbóxi metil hidróxi etil celulose sódica. Também podem ser usadas as gomas naturais, como caraia, xantana, arábica e de tragacanto. Também podem ser usados, como parte do agente espessante para aprimorar ainda mais a textura, o silicato de magnésio e o alumínio coloidal, ou a sílica finamente dividida. Os agentes espessantes podem incluir os compostos de poliéter polimérico como, por exemplo, o óxido de polipropileno ou o polietileno (peso molecular de 300 a 1.000.000), terminados com grupos alquila ou acila contendo de 1 a cerca de 18 átomos de carbono.

Uma classe adequada de agentes espessantes ou gelificantes

inclui uma classe de homopolímeros de ácido acrílico reticulado com um alquil éter de pentaeritritol ou um alquil éter de sacarose, ou carbômeros. Os carbômeros estão disponíveis comercialmente junto à B.F. Goodrich sob o nome de Carbopol® Series. Particularmente, estes incluem Carbopol 934,
5 940, 941, 956 e misturas dos mesmos.

Úteis para aplicação de ativos dentro de bolsas periodontais ou em redor das mesmas, como um "veículo para gel subgengival" são os copolímeros à base de monômeros de lactídeo e glicolídeo, com peso molecular na faixa de cerca de 1.000 a cerca de 120.000 (média numérica). Esses
10 polímeros são descritos nas patentes US nº 5.198.220, US nº 5.242.910 e US nº 4.443.430.

Podem ser usados agentes espessantes em uma quantidade de cerca de 0% a cerca de 15%, ou de cerca de 0,01% a cerca de 6%, em outra modalidade de cerca de 0,1% a cerca de 5%, em peso da composição oral
15 total. A composição oral pode ser essencialmente isenta de agentes espessantes se for estruturada ou espessada pela rede de gel. Em outras modalidades, uma pequena quantidade de um agente espessante, como de cerca de 0,01% a cerca de 1% ou de cerca de 0,05% a cerca de 0,5%, pode ser usada em combinação com a rede de gel. A quantidade específica de agente
20 espessante será selecionada com base na reologia desejada e na função da rede de gel.

h) Umectante

Um umectante pode ajudar a impedir o endurecimento da composição dentifrícia resultante da exposição ao ar e pode fornecer uma sensação de umidade na boca. É necessário um solvente na fase de rede de
25 gel. Um umectante ou um solvente adicional pode ser adicionado na fase de veículo oral. Os umectantes adequados para a presente invenção incluem a água, os alcoóis poli-hídricos comestíveis como glicerina, sorbitol, xilitol, glicol butileno, polietileno glicol, propileno glicol, e combinações dos mesmos.
30 O sorbitol, a glicerina, a água, e as combinações dos mesmos são os umectantes preferenciais. O umectante pode estar presente em uma quantidade de cerca de 0,1% a cerca de 99%, de cerca de 0,5% a cerca de 95%, e de

cerca de 1% a cerca de 90%. A fase de veículo oral pode, também, ser feita sem umectante. A composição oral estruturada com uma rede de gel em vez do espessante polimérico típico, ou com baixos teores de espessante polimérico, pode não exigir um umectante ou pode permitir teores mais baixos de umectantes. A composição oral com a rede de gel tipicamente fornecerá uma sensação oral de umidade e/ou não se tornará seca quando exposta ao ar. Uma composição de rede de gel poderia ser isenta de umectantes ou anidra para uso como uma composição adesiva de dentadura.

i) Tensoativos

Um tensoativo adicional pode ser adicionado na fase de veículo oral da composição oral. Esse pode ser o mesmo tensoativo que é adicionado na fase de rede de gel ou um diferente tensoativo. Um tensoativo pode auxiliar na limpeza ou na formação de espuma da composição oral. Os tensoativos adequados são descritos acima na seção de rede de gel.

C. Processo de Produção de uma Composição oral

Um aspecto da invenção refere-se a um processo de produção de uma composição oral da presente invenção. O processo de produção de uma composição oral compreende (a) aquecer o anfifilo graxo, um tensoativo secundário e o solvente a uma temperatura suficiente para permitir a partição do tensoativo secundário e do solvente no anfifilo graxo, tipicamente ao menos cerca de 5 C acima da temperatura de fusão do anfifilo graxo, e (b) resfriar a pré-mistura abaixo da temperatura de fusão do anfifilo graxo para formar uma rede de gel. Os ingredientes do veículo oral podem ser adicionados em qualquer momento durante o processo como antes do aquecimento, durante o aquecimento, antes do resfriamento ou depois do resfriamento. Pode ser desejável adicionar certos ingredientes do veículo oral depois do aquecimento, como o flavorizante.

Em uma modalidade da presente invenção, a fase de rede de gel da presente invenção pode ser preparada aquecendo-se o anfifilo graxo, o tensoativo secundário e o solvente a uma temperatura de ao menos 5 C acima da temperatura de fusão do anfifilo graxo. O aquecimento pode ocorrer na faixa de cerca de 50°C a cerca de 90°C, tipicamente de cerca de 70 C

a cerca de 90 C. De preferência, os materiais podem ser adicionados antes do aquecimento, durante o aquecimento, depois do aquecimento, durante o resfriamento, e depois do resfriamento. Depois de ser aquecida, a mistura é resfriada a uma temperatura na faixa de cerca de 20°C a cerca de 35°C.

- 5 Dependendo do tamanho da batelada, do equipamento, dos materiais específicos e do tempo, a mistura pode ser resfriada apenas por misturação, ou por meio de um banho de gelo, ou passando-se a mistura através de um trocador de calor. Como resultado dessa etapa de resfriamento, o anfifilo graxo e o tensoativo secundário cristalizam-se para formar uma rede de gel
- 10 cristalina.

Os métodos alternativos para se preparar o componente da rede de gel incluem a sonicação e/ou a moagem do anfifilo graxo, do tensoativo secundário e do solvente, enquanto esses componentes são aquecidos, para reduzir o tamanho de partícula da fase fundida de anfifilo graxo. Isso resulta no aumento da área superficial da fase de anfifilo graxo, que permite ao tensoativo secundário e ao solvente incharem a fase de anfifilo graxo. Outra

15 variação adequada de preparação da rede de gel inclui: primeiro, aquecer e misturar o anfifilo graxo e o tensoativo secundário e, em seguida, adicionar o solvente a essa mistura.

- 20 A rede de gel pode ser usada sozinha para estruturar ou para espessar a composição oral para fornecer a reologia desejada. A rede de gel pode, também, ser usada em combinação com outros materiais espessantes. A rede de gel pode ser formulada para produzir um dentifrício com a reologia que permite que os sólidos e outras partículas fiquem suspensas, que
- 25 seja facilmente dispensado de um recipiente, que permaneça na cabeça da escova de dentes depois de ser dispensado, com baixa ou nenhuma fibrosidade quando dispensado, que seja de fácil dispersão na boca, e que tenha outras propriedades reológicas desejáveis de um dentifrício.

A viscosidade do dentifrício é tipicamente de cerca de 8 a cerca de 100 BKU, de cerca de 15 a cerca de 80 BKU, e comumente de cerca de 15 a cerca de 50 BKU. Para uso na presente invenção, BKU é a unidade de viscosidade. O viscosímetro é o viscosímetro Brookfield, modelo ½ RVT (1/2

30

força de mola), com um suporte "Helipath" Brookfield. O fuso é um fuso "Série E", de formato "T" convencional. O viscosímetro é colocado no suporte Helipath e nivelado por meio de um nível de bolha. O fuso E é fixado, e o viscosímetro é ajustado para 2,5 RPM enquanto está funcionando. A viscosidade é medida após 1 minuto e a temperatura é mantida constante a 25 C. A composição dentifrícia terá uma reologia aceitável, boa textura, estética agradável e uma densidade específica desaerada de cerca de 0,9 a cerca de 1,8 e pode ser de cerca de 1,1 a cerca de 1,6.

D. Método de Uso

As composições da presente invenção são usadas de maneira convencional para a limpeza dos dentes. Geralmente, um método de uso de um dentifrício para limpar os dentes compreende colocar a composição da presente invenção em uma escova de dentes, escovar os dentes durante um período de tempo e, a seguir, enxaguar o dentifrício da boca. Tipicamente, a quantidade de pasta dental utilizada varia de cerca de 0,01 a cerca de 3 gramas.

Exemplos Não-limitadores

As composições orais ilustradas nos exemplos a seguir referem-se a modalidades específicas das composições orais da presente invenção, mas não têm por finalidade ser uma limitação das mesmas. Outras modificações podem ser feitas pelo versado na técnica sem que se afaste do espírito e do escopo desta invenção.

Exemplos de composições orais

Os exemplos a seguir ilustram modalidades específicas da composição oral que utilizam redes de gel.

Nos exemplos 1 a 4, uma rede de gel é formada na etapa 1 e então outros veículos orais são adicionados à rede de gel. Para os exemplos 1 a 4, os ingredientes da etapa 1 são combinados em um recipiente de mistura e aquecidos a uma temperatura entre cerca de 75 C a cerca de 90 C enquanto são misturados. A mistura é misturada ainda mais e em seguida resfriada para cerca de 25 C para formar uma rede de gel cristalina. Uma vez formada a rede de gel, os ingredientes da etapa 2 são adicionados indi-

vidualmente ou em uma pré-mistura e então misturados para formar a composição oral. Tipicamente, o flavorizante é adicionado como ingrediente final para minimizar a perda volátil.

Exemplos 1 a 4:

Pré-mistura	Ingrediente	Exemplo 1	Exemplo 2	Exemplo 3	Exemplo 4
1	Água	31,15%		25,70%	31,88%
1	Glicerina (@ 99,7%)	38,00%	69,45%		44,00%
1	Sorbitol (a 70%)			20,00%	
1	Lauril sulfato de sódio (@ 28%)	3,00%	3,50%	5,00%	7,00%
1	Álcool cetílico	1,90%	1,50%	3,00%	2,20%
1	Álcool estearílico	1,90%	1,50%	3,00%	2,20%
2	Fluoreto de sódio	0,24%	0,24%		0,24%
2	Monofluoro fosfato dissódio (MFP)			0,80%	
2	Carbonato de cálcio (calcário 2531)			40,00%	
2	Sílica	17,00%	17,00%		5,00%
2	Pirofosfato ácido de sódio	1,00%	1,00%		
2	Pirofosfato tetrassódico	3,85%	3,85%	1,00%	6,00%
2	Sacarina sódica	0,46%	0,46%	0,50%	0,48%
2	Dióxido de titânio	0,50%	0,50%		
	Flavorizante de hortelã	1,00%	1,00%	1,00%	1,00%

- 5 Nos exemplos 5 a 14, a rede de gel é formada à medida que a composição oral é produzida. Todos os materiais mencionados nos exemplos 5 a 14 podem ser adicionados em qualquer momento desde que o anfifilo graxo, o tensoativo secundário e o solvente necessários para produzir a rede de gel sejam adicionados antes da etapa de aquecimento e da etapa de resfriamento. Nessas modalidades, o flavorizante é, também, adicionado como o ingrediente final.
- 10

Exemplos 5 a 9:

Ingrediente	Exemplo 5	Exemplo 6	Exemplo 7	Exemplo 8	Exemplo 9
Água	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
Sorbitol (@ 70%)	50,00%	50,00%	50,00%	50,00%	50,00%
Cocamido propil betaina (@ 30%)	4,00%				
Alquila de sódio C10 a16 Sulfonato de glicerila (@ 47,5%)		2,53%			
Sarcosinato LN30 (@ 30%)			4,00%		
Taurato de sódio-metil-cocoila (a 30%)				4,00%	
Cloreto de cetilpiridínio					1,20%
Álcool cetílico	2,00%	2,00%	2,00%	2,00%	2,00%
Álcool estearílico	2,00%	2,00%	2,00%	2,00%	2,00%
Fluoreto de sódio	0,24%	0,24%	0,24%	0,24%	0,24%
Sílica	17,00%	17,00%	17,00%	17,00%	17,00%
Pirofosfato ácido de sódio	1,00%	1,00%	1,00%	1,00%	1,00%
Pirofosfato tetrassódico	3,85%	3,85%	3,85%	3,85%	3,85%
Sacarina sódica	0,46%	0,46%	0,46%	0,46%	0,46%
Dióxido de titânio	0,50%	0,50%	0,50%	0,50%	0,50%
Flavorizante de hortelã	1,00%	1,00%	1,00%	1,00%	1,00%

Exemplos 10 a 14:

Ingrediente	Exemplo 10	Exemplo 11	Exemplo 12	Exemplo 13	Exemplo 14
Água	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
Sorbitol (a 70%)	50,00%	50,00%	50,00%	50,00%	50,00%
Lauril sulfato de sódio (@ 28%)	2,00%	4,00%	4,00%	4,00%	4,00%
Cocamido propil betaina (@ 30%)	2,00%				
Álcool cetílico	2,00%		1,50%	1,50%	1,50%
Álcool estearílico	2,00%	1,00%	1,50%	1,50%	1,50%
Álcool beenílico (Lanette-22)		2,50%			
Carboximetilcelulose			0,50%		
Goma xantana (Keltrol-F)				0,50%	
Iota-carragenina					0,50%
Fluoreto de sódio	0,24%	0,24%	0,24%	0,24%	0,24%
Sílica	17,00%	17,00%	17,00%	17,00%	17,00%
Pirofosfato ácido de sódio	1,00%	1,00%	1,00%	1,00%	1,00%
Pirofosfato tetrassódico	3,85%	3,85%	3,85%	3,85%	3,85%
Sacarina sódica	0,46%	0,46%	0,46%	0,46%	0,46%
Dióxido de titânio	0,50%	0,50%	0,50%	0,50%	0,50%
Flavorizante de hortelã	1,00%	1,00%	1,00%	1,00%	1,00%

Nos exemplos 15 a 18, a rede de gel é formada na etapa 1 e os outros ingredientes são adicionados como na etapa 2 sendo o flavorizante adicionado por último, quando a batelada estiver fria.

Exemplos 15 a 18:

Etapa	Ingrediente	Exemplo 15	Exemplo 16	Exemplo 17	Exemplo 18
1	Água	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
1	Sorbitol (@ 70%)	50%	50%	50%	50%
1	Fosfolípido PTM (@ 30%)			1,50%	2,50%
1	Lauril sulfato de sódio (@ 28%)	2,50%	1,50%		
1	Álcool cetílico	3,00%	2,00%	2,00%	2,00%
1	Álcool estearílico	3,00%	2,00%	2,00%	2,00%
2	Fluoreto de sódio	0,24%	0,24%	0,24%	0,24%
2	Lauroil glutamato de sódio(a 30%)	2,00%			2,00%
2	Cetil betaina		2,50%	2,50%	
2	Sílica	17,00%	17,00%	17,00%	17,00%
2	Pirofosfato ácido de sódio	1,00%	1,00%	1,00%	1,00%
2	Pirofosfato tetrassódico	3,85%	3,85%	3,85%	3,85%
2	Sacarina sódica	0,46%	0,46%	0,46%	0,46%
2	Dióxido de titânio	0,50%	0,50%	0,50%	0,50%
	Flavorizante de hortelã	1,00%	1,00%	1,00%	1,00%

- 5 Em outros exemplos, um dentífrico concentrado pode ser formado. O dentífrico concentrado é estruturado por uma rede de gel. Depois da embalagem, um solvente, de preferência água, poderia ser adicionado ao dentífrico concentrado para formar o dentífrico com teores típicos de ativos e com reologia para escovação. Uma composição para tratamento oral estruturada por uma rede de gel retém uma estrutura homogênea quando diluída em grandes quantidades de água ou outros solventes. Isso contrasta com as composições orais típicas espessadas por polímeros. O dentífrico concentrado pode ser formulado para conter duas, três, quatro, cinco ou mais vezes a quantidade de materiais ativos ou sólidos do que as composições dentífricas típicas. O dentífrico concentrado pode ser diluído antes ou durante o uso.
- 10
- 15

Mais de uma composição de rede de gel pode ser usada em

uma composição oral. Podem ser usadas duas ou mais composições de rede de gel para estruturar a composição oral. Alternativamente, uma composição de rede de gel pode ser usada para estruturar a composição oral e uma segunda rede de gel para auxiliar na liberação de um material, como um flavorizante. Pode-se também desejar, duas ou mais composições de rede de gel para se obter certas aparências visuais como produtos listrados ou multicoloridos. Em uma composição para tratamento oral, pode ser desejável que mais de uma composição de rede de gel forneça estabilidade de cores, libere o flavor ou incorpore materiais incompatíveis. A composição da rede de gel de vários tipos de flavorizantes pode, também, auxiliar no sequestro de sabores ou de agentes refrigerantes ou de outros grandes materiais orgânicos. A composição da rede de gel pode, também, auxiliar na liberação de materiais catiônicos, aniônicos, hidrofílicos, hidrofóbicos, insolúveis ou solúveis, ou combinações dos mesmos. Isso pode ser benéfico para a liberação de materiais incompatíveis. A composição da rede de gel pode, também, auxiliar a concentrar a aplicação, a liberação, ou a liberação contínua de materiais como ativos, sabores, ou outros materiais por razões estéticas ou por outros benefícios.

Métodos analíticos e exemplos

Os métodos a seguir são usados para identificar redes de gel.

Método de calorimetria de varredura diferencial

A temperatura de fusão da cadeia da camada na rede de gel que compreende um ou mais anfífilos graxos (isto é, a temperatura de transição de fusão da rede de gel) pode ser obtida usando-se a calorimetria diferencial de varredura de acordo com o seguinte método. Utilizando-se um calorímetro diferencial de varredura TA Q100, aproximadamente 50 mg da pré-mistura da rede de gel ou da composição oral final contendo a rede de gel são colocados em uma bandeja de aço inoxidável de alto volume do calorímetro de varredura diferencial. A amostra, juntamente com uma bandeja vazia para referência, é colocada no instrumento. As amostras são analisadas utilizando-se o seguinte programa de condições/temperatura: Purgar com nitrogênio, equilibrar a 5,00°C até atingir-se uma isoterma durante 2,00 mi-

nutos. Elevar a temperatura em rampa, a uma taxa de 3,00°C/min, até 90,00°C. Cada amostra é analisada em duplicata. Os dados resultantes do calorímetro diferencial de varredura são analisados usando-se o Universal Analysis Software, da TA Instruments.

- 5 O uso do calorímetro diferencial de varredura para medir a temperatura de transição de fusão das redes de gel é descrito em detalhes por T. de Vringer et al., *Colloid and Polymer Science*, vol. 265, 448 a 457 (1987); e H.M. Ribeiro et al., *Intl. J. of Cosmetic Science*, vol. 26, 47 a 59 (2004).

Método de análise por raios X

- 10 A dispersão de pequeno ângulo de raios X, como usada para resolver estruturas periódicas em mesofases, é essencialmente uma técnica de difração de raios X. Esta é usada em conjunto com a difração convencional de grande ângulo de raios X ("WXRd" ou "wide-angle x-ray diffraction") para caracterizar estruturas agregadas, como micelas, redes de gel, lamelas
- 15 e cristais líquidos hexagonais e cúbicos. As diferentes mesofases que mostram estruturas periódicas podem ser caracterizadas pelas posições relativas (espaçamento d) de seus reflexos, conforme derivado da equação de Bragg ($d = \lambda/2\sin \theta$), em que d representa o espaçamento interplanar, λ o comprimento de onda da radiação e θ o ângulo de dispersão (difração).

- 20 A fase de rede de gel lamelar unidimensional é caracterizada pela razão entre os espaçamentos interplanares d_1/d_1 , d_1/d_2 , d_1/d_3 , d_1/d_4 e d_1/d_5 tendo os valores 1:2:3:4:5 etc. na região de SAXS (ordem de longo alcance) e um ou dois reflexos invariantes na região de WXRd (curto alcance) centralizada em torno de 3,5 e 4,5 Å sobre um fundo de halo amplo. Outras
- 25 mesofases (por exemplo hexagonal ou cúbica) terão razões de espaçamento d caracteristicamente diferentes.

- Os dados de WXRd são coletados em modo de transmissão em um difractômetro Stoe STADI-P equipado com um detector sensível ao posicionamento da placa de imagem. A amostra é posicionada entre duas pelí-
- 30 culas de milar no suporte para amostra, sendo colocada na trajetória do feixe de raios X. O detector da placa de imagem tem um ângulo sólido de cerca de 120° 2 θ e registra simultaneamente os feixes de raios X difratados. Os

dados são coletados e analisados mediante o uso do software XPOW.

Os dados de SAXS são coletados em um gerador de ânodo rotativo Rigaku com um filamento de foco fino equipado com um detector de área bidimensional HI-STAR, disponível junto à Bruker-AXS. A configuração tem uma câmara evacuada, que abriga a amostra, conjugada a um tubo evacuado levando ao detector, para reduzir a dispersão de ar. O suporte para amostra consiste em placas de cobre com pequenas cavidades retangulares destinadas a conter o material semelhante a fluido e, também, permitir a transmissão do feixe de raios X. As aberturas das cavidades são lacradas com janelas de Kapton, para a obtenção de um ambiente isento de vazamentos sob vácuo. Os dados bidimensionais são azimutalmente integrados, e reduzidos a um vetor de intensidade versus dispersão (q), ou seu equivalente d , por meio de uma combinação de software GADDS e módulos de software proprietários implementando técnicas conhecidas na plataforma Igor.

Todos os documentos citados na Descrição Detalhada da Invenção estão, em sua parte relevante, aqui incorporados, a título de referência; a citação de qualquer documento não deve ser interpretada como admissão de que este represente técnica anterior com respeito à presente invenção. Se algum significado ou definição de um termo deste documento escrito entrar em conflito com algum significado ou definição do termo em um documento incorporado por referência, o significado ou definição atribuída ao termo neste documento escrito terá precedência.

Embora tenham sido descritas modalidades específicas adequadas ao uso no método da presente invenção, ficará óbvio aos versados na técnica que diversas alterações e modificações da presente invenção podem ser feitas sem se afastar do espírito e do escopo da invenção. Portanto, pretende-se cobrir nas reivindicações anexas todas essas alterações e modificações que se enquadram no escopo da presente invenção.

REIVINDICAÇÕES

1. Composição de dentífrico, caracterizada pelo fato de que compreende:

a) uma fase de rede de gel que compreende:

5 i) de 0,05% a 30% em peso de uma composição oral de um mais anfífilo graxo, sendo o dito anfífilo graxo uma combinação de álcool cetílico e álcool estearílico;

ii) de 0,01% a 15% em peso de uma composição de um ou mais tensoativos secundários apresentando uma HLB de 6 ou mais; e

10 iii) de 0,1% a 99% em peso de uma composição de um ou mais solventes;

b) de 10% a 90% em peso da composição de uma fase de veículo oral, em que a fase de veículo oral compreende:

(i') um ou mais tensoativos aniônicos secundários selecionados
15 de lauril sulfato de sódio, lauril sarcosinato de sódio, cocoil metil taurato de sódio, monoglicerídeo sulfato de sódio, cetearil sulfato de sódio, cocoil glicinato de potássio, lauril fosfato de sódio, lauril lactilato de sódio, lauril sulfoacetato de sódio, lauroil glutamato de sódio, lauril isotionato de sódio, laureth carboxilato de sódio, dodecil benzenosulfonato de sódio e combinações dos
20 mesmos;

(ii') um componente flavorizante selecionado de óleo de óleo de gaultéria, óleo de botão de cravo-da-índia, mentol, anetol, salicilato de metil, eucaliptol, cássia, 1-acetato de mentila, sálvia, eugenol, óleo de salsa, oxanona, alfa-irisona, manjerona, limão, laranja, guaetol propenila, canela, vanil-
25 lina, etil vanilina, heliotropina, 4-cis-heptenal, diacetila, metil-para-terc-butila fenil acetato, oxicoco, chocolate, chá verde e misturas dos mesmos;

(iii') de 0,0025% a 5,0% em peso da composição de um composto fluoreto selecionado de fluoreto estânico e fluoreto de sódio, bem como misturas dos mesmos; e

30 (iv') de 10% a 50% em peso da composição, de um material para polimento abrasivo; e

em que a dita fase de rede de gel é usada para estruturar a dita composição

de dentífrício e em que a razão em peso do anfífilo graxo e o tensoativo no componente da rede de gel é maior que 1:1 a 20:1, em que a composição de dentífrício forma espuma quando utilizada de forma convencional para limpar os dentes.

5 2. Composição de dentífrício, de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que o dito tensoativo secundário é lauril sulfato de sódio.

 3. Composição de dentífrício, de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que é essencialmente isenta de materiais espessantes poliméricos.

10

 4. Composição de dentífrício, de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que a composição oral compreende um material espessante.

 5. Composição de dentífrício, de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que a fase de rede de gel fornece a composição de dentífrício com a reologia desejada sem o uso de um agente espessante polimérico.

15

 6. Composição de dentífrício, de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que a composição de dentífrício é um dentífrício concentrado que será diluído antes do uso ou durante o uso.

20

 7. Composição de dentífrício, de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que a composição oral compreende mais de uma rede de gel.

 8. Processo para preparar uma composição de dentífrício espumante, caracterizado pelo fato de que compreende as etapas de:

25

a) combinar 0,05% a 30% em peso da composição de dentífrício, um anfífilo graxo, em que o dito anfífilo graxo é uma combinação de álcool cetílico e álcool estearílico apresentando uma temperatura de fusão da cadeia, 0,01% a 15% em peso da composição de um tensoativo secundário apresentando um HLB de 6 ou mais, e de 0,1 a 99% em peso da composição de um solvente a uma temperatura suficiente para permitir a partição do dito tensoativo secundário e do dito solvente

30

no dito anfífilo graxo para formar uma mistura;

- b) resfriar a dita mistura abaixo da temperatura de fusão da cadeia do dito anfífilo graxo para formar uma rede de gel; e
- c) adicionar os materiais de veículo oral compreendendo tensoativo aniônico, um componente flavorizante, e um material de polimento abrasivo à rede de gel para formar a composição de dentífrico espumante.

9. Processo, de acordo com a reivindicação 8, caracterizado pelo fato de que alguns veículos orais são adicionados na etapa a).

10. Processo, de acordo com a reivindicação 8, caracterizado pelo fato de que alguns veículos orais são adicionados na etapa b).

11. Processo, de acordo com a reivindicação 8, caracterizado pelo fato de que o tensoativo adicionado na etapa c) é o mesmo que o tensoativo secundário adicionado na etapa a).

12. Composição de dentífrico de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que ainda compreende um agente branqueador.

13. Composição de dentífrico, caracterizada pelo fato de que compreende

a) uma fase de rede de gel compreendendo:

(i) de 1% a 6% em peso da composição de dentífrico, de um ou mais anfífilos graxos compreendendo álcool cetílico e álcool estearílico;

(ii) de 0,1% a 10% em peso da composição de dentífrico de um tensoativo secundário compreendendo lauril sulfato de sódio;

(iii) pelo menos 50% em peso de uma composição de dentífrico, de um solvente selecionado do grupo que consiste em sorbitol, glicerina, água, e combinações dos mesmos;

b) uma fase de veículo oral compreendendo um composto fluorado e um material de polimento abrasivo;

em que a fase de rede de gel é utilizada para estruturar a composição de dentífrico; em que a reologia da composição de dentífrico permite que a composição de dentífrico seja rapidamente dispensada de um recipiente e permaneça sobre a cabeça de uma escova de dentes após a dispensação da composição; e

em que a composição de dentifrício forma espuma quando utilizada de maneira convencional para a limpeza dos dentes.

14. Composição de dentifrício de acordo com a reivindicação 13, caracterizada pelo fato de que a composição de dentifrício compreende uma
5 viscosidade de 15 a 50 BKU.

15. Composição de dentifrício de acordo com a reivindicação 13, caracterizada pelo fato de que a composição de dentifrício compreende uma gravidade específica de aerada de 1,1 a 1,6.

16. Composição de dentifrício de acordo com a reivindicação 13,
10 caracterizada pelo fato de que a composição de dentifrício ainda compreende uma sensação de hidratação na boca quando utilizada de maneira convencional para a limpeza dos dentes.

17. Composição de dentifrício de acordo com a reivindicação 13, caracterizada pelo fato de que a reologia da composição de dentifrício permite que a composição compreenda baixa ou nenhuma adstringência quando
15 dispensada.

18. Composição de dentifrício de acordo com a reivindicação 13, caracterizada pelo fato de que a composição de dentifrício pode ser facilmente dispersada na boca e pode ser rinsada da boca quando utilizada de
20 maneira convencional para a limpeza dos dentes.

19. Composição de dentifrício, caracterizada pelo fato de que compreende:

a) uma fase de rede de gel compreendendo:

(i) de 1% a 6% em peso da composição de dentifrício, de um
25 ou mais anfífilos graxos compreendendo álcool cetílico e álcool estearílico;

(ii) de 0,1% a 10% em peso da composição de dentifrício de um tensoativo secundário compreendendo lauril sulfato de sódio;

(iii) um solvente selecionado do grupo que consiste em sorbitol, glicerina, água e combinações dos mesmos;

30 b) uma fase de veículo oral compreendendo: um composto fluoreado e um material de polimento abrasivo; em que a fase de rede de gel é utilizada para estruturar a composição de dentifrício.

RESUMO

Patente de Invenção: **"COMPOSIÇÃO ORAL CONTENDO REDES DE GEL E PROCESSO PARA O PREPARO DA MESMA"**.

- 5 A presente invenção refere-se a uma composição oral contendo uma fase de rede de gel que compreende: (i) um ou mais anfífilos graxos, (ii) um ou mais tensoativos, e (iii) um ou mais solventes; e uma fase de veículo oral. Em certas modalidades, a rede de gel é usada para estruturar a composição oral. A presente invenção refere-se também a um método de formação de uma composição oral contendo uma rede de gel.