



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

(21) BR 102015027955-8 A2

(22) Data do Depósito: 05/11/2015

(43) Data da Publicação: 11/10/2016



* B R 1 0 2 0 1 5 0 2 7 9 5 5 A

(54) **Título:** USO DO ÁLCOOL BENZÍLICO
COMO AGENTE ANTIESPUMANTE

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

(52) **CPC:** A61K 8/347, A61K 8/463, A61K 8/44,
A61Q 11/00

(30) **Prioridade Unionista:** 11/11/2014 IN
3253/del/2014

(73) **Titular(es):** COLGATE-PALMOLIVE
COMPANY

(72) **Inventor(es):** SHASHANK POTNIS,
Cientista Pesquisador(a), SHRIDHARA
KAMATH, AMIT SIRDESAI, JIGNA LAPSIA,
ROLANDO PLATA, MAYA BHANSALI

(74) **Procurador(es):** FLÁVIA SALIM LOPES

(57) **Resumo:** USO DO ÁLCOOL BENZÍLICO
COMO UM AGENTE ANTIESPUMA. Utilização
de álcool benzílico como um agente antiespuma
e um agente antimicrobiano em uma
composição para higiene bucal, incluindo um
surfactante. Também é descrito um método de
fabricação de uma composição para higiene
bucal, incluindo a formação de uma composição
base para higiene bucal, combinando
subsequentemente a composição base para
higiene bucal com um agente antiespuma e pelo
menos um surfactante de modo a formar a
composição para higiene bucal; e remover a
espuma da composição para higiene bucal. O
surfactante é combinado com a composição
base para higiene bucal, no máximo até o
agente antiespuma. O agente antiespuma é o
álcool benzílico.

USO DO ÁLCOOL BENZÍLICO COMO UM AGENTE ANTIESPUMACAMPO TÉCNICO

[001] A presente invenção refere-se em geral à utilização do álcool benzílico como um agente antiespuma e antimicrobiano em uma composição para higiene bucal, em que a composição para higiene bucal compreende um surfactante. A invenção também se refere a métodos para retirar a espuma de composições para higiene bucal.

HISTÓRICO

[002] A presença de um ou mais surfactantes em uma formulação pode resultar na formação de espuma quando a formulação é misturada. A formação de espuma é muitas vezes indesejável durante os processos de fabricação. Isto porque a espuma tem um impacto negativo sobre os processos de mistura, potencialmente degradando a qualidade do produto final. Espumas são frequentemente difíceis de manusear e é geralmente necessário retirar a espuma de um produto antes que possa ser embalado. Além disso, a espuma aumenta o volume do produto, o que significa que grandes espaços vazios devem ser deixados em recipientes de mistura. Assim, pode ser visto que a presença de espuma reduz a eficiência e confiabilidade do processo de fabricação.

[003] Vários métodos para a prevenção da formação de espuma têm sido descritos. Estes incluem a utilização de agentes antiespuma químicos e a seleção de condições de mistura para reduzir a formação de espuma.

[004] Uma lista de agentes antiespuma adequados para utilização em produtos alimentares é fornecida por *US Code of Federal Regulations Title 21, Volume 3, Parte 173, Seção 173.340*, revisado em 1 de abril de 2013 (21CFR 173.340)

(<http://web.archive.org/web/20130914001229/http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?FR=173.340>).

[005] O documento EP0967965 divulga um creme dental terapêutico de baixa formação de espuma, contendo uma substância terapêutica, um abrasivo, um umectante, um surfactante de baixa da espuma e/ou um agente de controle de espuma. Etanol e polidimetilsiloxanos de baixo peso molecular são identificados como agentes de controle de espuma. Embora o etanol seja eficaz como um agente antiespuma, seu armazenamento, transporte e uso são fortemente regulamentados em muitas jurisdições. Estes requisitos regulamentares tornam o uso do etanol caro. O baixo ponto de inflamação do etanol também apresenta problemas de segurança e manuseio. Além disso, o etanol não é aceitável para alguns consumidores por razões religiosas. Por conseguinte, é desejável evitar o uso de etanol. Polidimetilsiloxanos são também eficazes como agentes antiespuma, mas são caros. Além disso, muitos óleos de silicone não são oralmente aceitáveis.

[006] Continua existindo uma necessidade na técnica de métodos melhorados para retirar a espuma de composições para higiene bucal.

BREVE SUMÁRIO

[007] Em um aspecto, a presente invenção fornece a utilização do álcool benzílico para retirar a espuma de uma composição compreendendo pelo menos um surfactante, em que a composição é uma composição para higiene bucal, e em que o álcool benzílico é também utilizado como um agente antimicrobiano. As composições que compreendem surfactantes

podem produzir espuma, por exemplo, quando misturadas ou agitadas de outra maneira. Foi surpreendentemente descoberto que o álcool benzílico atua como um agente antiespuma. A presença do álcool benzílico em uma composição reduz o volume de espuma gerado. O álcool benzílico acelera a desagregação de espuma em relação a uma composição comparativa, que não inclui o álcool benzílico.

[008] A composição é uma composição para higiene bucal. O álcool benzílico é particularmente útil em composições para higiene bucal, pois atua como um agente antimicrobiano (ver, por exemplo, o documento US 2013/0064779) e tem um sabor parecido com o de amêndoas (Wirthensohn et al, *Options Méditerranéennes*, 2010, pp 117-122).

[009] Composições para higiene bucal podem compreender um ou mais ingredientes selecionados a partir de abrasivos, agentes ativos de higiene bucal, tais como agentes anticárie e agentes anticálcio; nutrientes como vitaminas; polímeros; enzimas; umectantes; espessantes; modificadores de viscosidade; agentes antimicrobianos; agentes quelantes; agentes de ajuste de pH; conservantes; aromatizantes; edulcorantes; agentes de branqueamento, corantes, extratos de ervas e as suas combinações. A composição para higiene bucal pode estar em qualquer forma convencional, tal como um creme dental, um gel dental, ou um enxaguante bucal. A composição para higiene bucal é de preferência um creme dental. A inclusão do álcool benzílico em uma composição para higiene bucal pode permitir que a composição para higiene bucal seja substancialmente livre de outros conservantes. Em particular, é desejável formular composições para higiene bucal que são substancialmente

livres de parabenos.

[010] A composição para higiene bucal pode incluir um copolímero de metilvinil éter e anidrido maleico. A composição para higiene bucal pode incluir um difenil éter halogenado, por exemplo, triclosano.

[011] A composição compreende pelo menos um surfactante. A natureza deste surfactante não é particularmente limitada. O surfactante pode compreender um surfactante aniônico. Um exemplo de um surfactante aniônico é o lauril sulfato de sódio. Lauril sulfato de sódio é barato e está disponível em ambas as formas líquida e sólida, o que significa que é compatível com uma ampla variedade de processos de fabricação. Outro exemplo de um surfactante aniônico é lauroil sarcosinato de sódio.

[012] O pelo menos um surfactante pode compreender um surfactante não iônico. O surfactante não iônico pode ser um polisorbato, por exemplo, polisorbato 20 ou polisorbato 80. Polissorbatos estão disponíveis da ICI Americas, Inc sob o nome comercial "TWEEN".

[013] Outros exemplos de surfactantes incluem surfactantes de betaina e surfactantes de poloxâmero. Podem ser usadas misturas de surfactantes. Um exemplo de uma mistura compreende lauril sulfato de sódio, uma betaina e um poloxâmero.

[014] A quantidade de surfactante presente na composição pode ser, por exemplo, até 5% por peso da composição. O surfactante pode estar presente em uma quantidade de 0,5% a 5% por peso da composição e de preferência 1,5% por peso a 3% da composição.

[015] O álcool benzílico pode ser utilizado em uma

quantidade no intervalo de 0,1% a 0,7% por peso da composição, ou de preferência em uma quantidade no intervalo de 0,25% a 0,35% por peso da composição. Foi verificado que os valores nestes intervalos foram eficazes na redução da quantidade de formação de espuma durante a fabricação de uma composição, sem tornar a composição final incapaz de formação de espuma. Estes intervalos são particularmente bem adaptados para as composições de creme dental. Composições de creme dental devem ter uma potência mínima de formação de espuma para satisfazer as exigências regulatórias em determinados países, por exemplo, na Índia.

[016] O álcool benzílico pode ser utilizado em combinação com um saborizante redutor de espuma. Verificou-se, surpreendentemente, que um forte efeito antiespuma é obtido quando o álcool benzílico é usado em combinação com um saborizante redutor de espuma. Um saborizante redutor de espuma é um saborizantes que reduz a energia de superfície de bolhas de ar na água. Saborizantes redutores de espuma úteis incluem óleos e alcoóis. Óleos podem formar uma camada fina tendo uma tensão superficial menor do que a água. Alcoóis podem reduzir a tensão superficial e densidade da água. O saborizante redutor de espuma pode compreender um ou mais óleos essenciais, por exemplo, óleos extraídos de uma planta por destilação. O saborizante redutor de espuma pode ser selecionado a partir de: vanilina; salva; manjerona; óleo de salsa; óleo de hortelã; óleo de canela; óleo de gaultéria (salicilato de metila); óleo de menta; óleo de cravo; óleo de louro; óleo de anis; óleo de eucalipto; óleos de citrus; óleos e essências de frutas incluindo os derivados de limão, laranja, limão,

toranja, damasco, banana, uva, maçã, morango, cereja, abacaxi; etc. Sabores derivados de grão e nozes, tais como café, cacau, cola, amendoim, amêndoa, etc.; e mentol, acetato de mentila, lactato de mentila, cânfora, óleo de eucalipto, eucaliptol, anetol, eugenol, cássia, oxanona, a-irisona, propenil guaietol, timol, linalol, benzaldeído, cinamaldeído, N,2,3-trimetil-2-isopropilbutanamida, 3-(1-mentóxi)-propano-1,2-diol, cinamaldeído glicerol acetal (CGA), e mentona glicerol acetal (MGA). Saborizantes redutores de espuma preferidos incluem os que têm de 8 a 12 átomos de carbono, pelo menos um grupo terminal dimetila, e um grupo OH não terminal. O uso de um saborizante redutor de espuma é preferido, mas também aqui é contemplada a utilização de outros óleos ou alcoóis.

[017] O saborizante redutor de espuma pode ser utilizado em uma quantidade no intervalo de 0,1% a 5% por peso da composição. O saborizante redutor de espuma pode ser de preferência usado em uma quantidade no intervalo de 0,5% a 1,5% por peso da composição. Um intervalo preferido alternativo é de 4,5% a 5% por peso da composição.

[018] A utilização pode incluir a formação de uma pré-mistura compreendendo o álcool benzílico e pelo menos um surfactante, e que combina a pré-mistura com a composição. Nas disposições em que um saborizante redutor de espuma é utilizado, a pré-mistura pode ainda compreender o saborizante redutor de espuma. A pré-mistura pode compreender um ou mais ingredientes adicionais. Os ingredientes adicionais são convenientemente mais solúveis na pré-mistura do que na composição.

[019] A utilização pode ser em um método de fabricação

de uma composição para higiene bucal, método esse que compreende: (a) formar uma composição base para higiene bucal; (b) combinar subsequentemente a composição base para higiene bucal com um agente antiespuma e pelo menos um surfactante para formar a composição para higiene bucal; e (c) remover a espuma da composição para higiene bucal, em que o agente antiespuma é álcool benzílico; e em que o agente antiespuma é combinada com a composição base para higiene bucal o mais tarde depois do pelo menos um surfactante. Ao combinar o álcool benzílico com a base higiene bucal, no máximo até o surfactante, a formação inicial de espuma é inibida ou impedida. Isto permite a fabricação mais rápida da composição para higiene bucal.

[020] Particularmente de um modo preferido, a etapa (b) compreende a combinação de uma pré-mistura com a composição base para higiene bucal. A pré-mistura compreende o agente antiespuma, pelo menos um surfactante. Mais preferivelmente, a pré-mistura compreende ainda um saborizante redutor de espuma.

[021] Alternativamente ou adicionalmente, a sua utilização pode ser em um método de fabricação de uma composição para higiene bucal, que o método compreende as etapas de: (i) misturar álcool benzílico e pelo menos um surfactante com uma composição base para higiene bucal; e (ii) agitar a mistura resultante sob vácuo para retirar a espuma da mistura; em que o vácuo é aplicado, no máximo até 4 minutos da etapa (i). Em métodos convencionais, a composição é agitada durante um período prolongado, por exemplo, 5 minutos ou mais após a adição do surfactante, antes de aplicar o vácuo. Em métodos que fazem uso do

álcool benzílico, o tempo de agitação pode ser reduzido. Tempos de agitação reduzidos permitem a fabricação mais rápida da composição para higiene bucal.

[022] Em outro aspecto, a presente invenção fornece um método de fabricação de uma composição para higiene bucal, método esse que compreende:

(a) formar uma composição base para higiene bucal;

(b) combinar subsequentemente a composição base para higiene bucal com um agente antiespuma e pelo menos um surfactante para formar a composição para higiene bucal; e

(c) remover a espuma da composição para higiene bucal;

em que o agente antiespuma é álcool benzílico; e

em que o agente antiespuma é combinado com a composição base para higiene bucal, no máximo até o pelo menos um surfactante. Este método faz uso do álcool benzílico como um agente antiespuma. O efeito antiespuma do álcool benzílico, pode permitir que a duração da etapa de remoção de espuma seja reduzida. O efeito antiespuma pode permitir um maior lote seja produzido em um determinado recipiente. Deste modo, a utilização do álcool benzílico nos métodos aqui descritos melhora a eficiência do processo de fabricação.

[023] O álcool benzílico pode ser incluído na composição para higiene bucal em uma quantidade no intervalo de 0,1% a 0,7% por peso da composição para higiene bucal, ou em uma quantidade no intervalo de 0,25% a 0,35% por peso da composição para higiene oral. Foi verificado que os valores nestes intervalos foram eficazes na redução da quantidade de espuma gerada durante o processo de fabricação, enquanto permitia que a composição

gerasse alguma espuma, como é requerido por algumas normas regulamentares.

[024] O álcool benzílico também atua como um agente antimicrobiano. O saborizante redutor de espuma, se presente, também pode fornecer uma atividade antimicrobiana. Daí, a composição para higiene bucal pode ser substancialmente livre de outros conservantes. De preferência, a composição para higiene bucal é substancialmente livre de parabenos. Neste contexto, "substancialmente livre" significa que quantidades vestigiais de outros conservantes podem estar presentes, mas estas quantidades seriam insuficientes para fornecer um efeito conservante. Por exemplo, uma composição que é substancialmente livre de outros conservantes pode compreender outros conservantes ou parabenos em uma quantidade de até 10 ppm por peso da composição.

[025] Um ou mais conservantes podem, contudo, serem incluídos na composição se desejado. Estes um ou mais conservantes podem estar presentes em uma quantidade no intervalo de 0% a 5% por peso da composição.

[026] A natureza do pelo menos um surfactante não é particularmente limitada. Adequadamente, o surfactante será adequado para utilização em uma composição para higiene bucal. O surfactante pode compreender um surfactante aniônico. O surfactante aniônico pode ser lauril sulfato de sódio. Lauril sulfato de sódio está disponível na forma de um sólido ou um líquido. É conveniente para ser capaz de selecionar a forma física do surfactante, dependendo da natureza do processo de fabricação. Lauril sulfato de sódio está amplamente disponível no mercado e é barato. Um outro

exemplo de um surfactante aniônico é lauroil sarcosinato de sódio.

[027] O surfactante pode compreender um surfactante de betaina, um surfactante de polisorbato, e/ou um surfactante de poloxâmero. Podem ser utilizados outros surfactantes.

[028] Podem ser utilizadas combinações de dois ou mais surfactantes. Uma combinação preferida compreende lauril sulfato de sódio, um surfactante de betaina e um surfactante de poloxâmero.

[029] A quantidade de surfactante presente na composição não se encontra particularmente limitada e pode ser selecionada, dependendo da natureza do surfactante e das propriedades desejadas da composição. O surfactante pode, por exemplo, estar presente em uma quantidade de até 5% por peso da composição. O surfactante pode estar presente em uma quantidade de 0,5% a 5% por peso da composição, ou 1,5% a 3% por peso da composição.

[030] A composição para higiene bucal pode compreender um saborizante redutor de espuma. Surpreendentemente, Saborizantes redutores de espuma produzem um efeito sinérgico quando utilizados em combinação com álcool benzílico. Um saborizante redutor de espuma é um saborizante que reduz a energia de superfície de bolhas de ar na água. Saborizantes redutores de espuma úteis incluem óleos e alcoóis. Óleos podem formar uma camada fina tendo uma tensão superficial menor do que a água. Alcoóis podem reduzir a tensão superficial e densidade da água. O saborizante redutor de espuma pode compreender um ou mais óleos essenciais, por exemplo, óleos extraídos a partir de uma planta por destilação. O saborizante redutor de espuma

pode ser selecionado a partir de: vanilina; salva; manjerona; óleo de salsa; óleo de hortelã; óleo de canela; óleo de gaultéria (salicilato de metila); óleo de menta; óleo de cravo; óleo de louro; óleo de anis; óleo de eucalipto; óleos de citrus; óleos e essências de frutas incluindo os derivados de limão, laranja, limão, toranja, damasco, banana, uva, maçã, morango, cereja, abacaxi; etc. Sabores derivados de grão e nozes, tais como café, cacau, cola, amendoim, amêndoa, etc.; e mentol, acetato de mentila, lactato de mentila, cânfora, óleo de eucalipto, eucaliptol, anetol, eugenol, cássia, oxanona, a-irisona, propenil guaietol, timol, linalol, benzaldeído, aldeído cinâmico, N, 2,3-trimetil-2-isopropilbutanamida, 3-(1-mentóxi)-propano-1,2-diol, cinamaldeído glicerol acetal (CGA), e mentona glicerol acetal (MGA). Saborizantes redutores de espuma preferidos incluem os que têm de 8 a 12 átomos de carbono, pelo menos um grupo terminal dimetila, e um grupo OH não terminal. O uso de um saborizante redutor de espuma é preferido, mas também aqui é contemplada a utilização de outros óleos ou alcoóis.

[031] O saborizante redutor de espuma pode ser incluído na composição para higiene bucal em uma quantidade no intervalo de 0,1% a 5% por peso da composição. O saborizante redutor de espuma pode ser usado de preferência em uma quantidade no intervalo de 0,5% a 1,5% por peso da composição. Um intervalo preferido alternativo é de 4,5% a 5% por peso da composição.

[032] Nas disposições em que a composição para higiene bucal deve incluir um saborizante redutor de espuma, a etapa (b) do método pode compreender:

(i) formação de uma pré-mistura compreendendo o agente antiespuma e o saborizante redutor de espuma; e

(ii) combinar a pré-mistura com a composição base para higiene bucal.

[033] Formar uma pré-mistura deste modo significa que o álcool benzílico e o saborizante redutor de espuma são introduzidos na composição de higiene bucal, ao mesmo tempo. Saborizantes redutores de espuma podem ser pouco solúveis em certas composições para higiene bucal. Formando uma pré-mistura compreendendo o saborizante redutor de espuma e o álcool benzílico, pode ajudar a solubilizar o saborizante redutor de espuma. Acredita-se que pré-misturas também fornecem um efeito antiespuma mais forte em comparação com a adição separada de saborizante redutor de espuma e álcool benzílico.

[034] A pré-mistura pode compreender o surfactante. Incluir o surfactante na pré-mistura impede a formação de espuma. Elevadas concentrações do álcool benzílico fornecem um efeito antiespuma forte. Sem se pretender ficar limitado pela teoria, acredita-se que, quando um pré-mistura é usada, o surfactante é exposto a uma concentração local mais elevada eficaz do álcool benzílico, uma vez que é misturado com a composição base para higiene bucal.

[035] A pré-mistura pode compreender ainda um ingrediente lipofílico. Tal como aqui utilizado, o termo "ingrediente lipofílico" refere-se em particular aos materiais que têm uma solubilidade maior em álcool benzílico e/ou o saborizante redutor de espuma do que em água. Dissolver os ingredientes lipofílicos na pré-mistura permite que o ingrediente lipofílico se misture com a

composição para higiene bucal mais facilmente, melhorando assim a uniformidade da composição e reduzindo a quantidade de agitação necessária.

[036] O ingrediente lipofílico pode ser um ativo de higiene bucal, tal como difenil éter halogenado. O difenil éter halogenado pode ser triclosano. O difenil éter halogenado pode ser incluído na composição em uma quantidade no intervalo de 0,2% a 0,4% por peso da composição. Outros exemplos de ingredientes lipofílicos incluem extratos de plantas medicinais.

[037] A composição da base para higiene bucal pode ser formada por qualquer método adequado. Por exemplo, a etapa (a) do método pode compreender:

(i) formar um gel compreendendo um umectante; e

(ii) combinar o gel com um ou mais componentes adicionais para formar a composição da base para higiene bucal;

em que os componentes adicionais compreendem um ou mais de um espessante e um abrasivo. A fabricação de composições para higiene bucal envolve a formação de uma fase de gel.

[038] Vários métodos podem ser utilizados para retirar a espuma da composição. Por exemplo, a etapa (c) pode compreender agitar a composição para higiene bucal sob vácuo. Composições para higiene bucal, particularmente cremes dentais, muitas vezes têm uma consistência espessa. A agitação a uma pressão que é inferior à pressão atmosférica, por conseguinte, ajuda a remover o ar retido da composição. Por exemplo, uma pressão de 66 kPa a 93 kPa (500 mm Hg a 700 mm Hg) pode ser usada, e de preferência uma pressão de 80 kPa a 93 kPa (cerca de 600 mm Hg e cerca

de 700 mm Hg). Estes intervalos de pressão são particularmente bem adaptados remover a espuma de composições de creme dental. Um vácuo mais fraco, por exemplo, pressões no intervalo de 94 kPa a 100 kPa, pode ser adequado para outras formas de composições, tais como emulsões e cremes.

[039] A utilização de um vácuo é opcional. A etapa (c) pode compreender permitir que a composição se assente à temperatura e à pressão ambiente. Para as composições que estão sob a forma de xaropes ou suspensões, é preferível permitir que a composição se assente à pressão atmosférica sem aplicação de vácuo. A etapa (c) pode ter uma duração de 12 minutos ou menos, ou 10 minutos ou menos, ou mais preferivelmente 5 minutos ou menos.

[040] Em outro aspecto, a presente invenção fornece um método de utilização do álcool benzílico como um agente antiespuma na fabricação de uma composição para higiene bucal, método esse que compreende as etapas de:

(i) misturar álcool benzílico e um surfactante com uma composição base para higiene bucal; e

(ii) agitar a mistura resultante sob vácuo para retirar a espuma da mistura; em que o vácuo é aplicado dentro de cerca de 4 minutos da etapa (i).

[041] Este método utiliza a capacidade surpreendente do álcool benzílico de atuar como um agente antiespuma. Neste método, o álcool benzílico e o surfactante são misturados com a composição base para higiene bucal aproximadamente ao mesmo tempo, e o vácuo é aplicado. Isto está em contraste com os processos convencionais, em que um tempo de agitação estendido é usado entre a adição do surfactante e a

aplicação do vácuo. Usando álcool benzílico é impedida a formação de espuma e o tempo de agitação antes de vácuo ser aplicado pode ser reduzido.

[042] A etapa (i) pode compreender a mistura de um saborizante redutor de espuma com a composição base para higiene bucal. Verificou-se que o efeito antiespuma é mais forte quando o álcool benzílico é usado em combinação com um saborizante redutor de espuma. Um saborizante redutor de espuma é um saborizante que reduz a energia de superfície de bolhas de ar na água. Sabores redutores de espuma úteis incluem óleos e alcoóis. Óleos podem formar uma camada fina tendo uma tensão superficial menor do que a água. Alcoóis podem reduzir a tensão superficial e densidade da água. O saborizante redutor de espuma pode compreender um ou mais óleos essenciais, por exemplo, óleos extraídos a partir de uma planta por destilação. O saborizante redutor de espuma pode ser selecionado a partir de: vanilina; salva; manjerona; óleo de salsa; óleo de hortelã; óleo de canela; óleo de gaultéria (salicilato de metila); óleo de menta; óleo de cravo; óleo de louro; óleo de anis; óleo de eucalipto; óleos de citrus; óleos e essências de frutas incluindo os derivados de limão, laranja, limão, toranja, damasco, banana, uva, maçã, morango, cereja, abacaxi; etc. Sabores derivados de grão e nozes, tais como café, cacau, cola, amendoim, amêndoa, etc.; e mentol, acetato de mentila, lactato de mentila, cânfora, óleo de eucalipto, eucaliptol, anetol, eugenol, cássia, oxanona, a-irisona, propenil guaietol, timol, linalol, benzaldeído, aldeído cinâmico, N, 2,3-trimetil-2-isopropilbutanamida, 3- (1-mentóxi)-propano-1,2-diol, cinamaldeído glicerol acetal

(CGA), e mentona glicerol acetal (MGA). Saborizantes redutores de espuma preferidos incluem os que têm de 8 a 12 átomos de carbono, pelo menos um grupo terminal dimetila, e um grupo OH não terminal. O uso de um saborizante redutor de espuma é preferido, mas também aqui é contemplada a utilização de outros óleos ou alcoóis.

[043] O método pode compreender a etapa de formar uma pré-mistura antes da etapa (i). A pré-mistura pode compreender o álcool benzílico e o surfactante. A pré-mistura pode compreender o álcool benzílico e o saborizante redutor de espuma. A pré-mistura pode compreender o álcool benzílico, o saborizante redutor de espuma e o surfactante. Como descrito acima, a formação de uma pré-mistura pode ajudar a solubilizar o saborizante redutor de espuma e/ou para aumentar a atividade antiespuma do álcool benzílico.

[044] O álcool benzílico pode ser incluído na composição para higiene bucal em uma quantidade no intervalo de 0,1% a 0,7%, e preferivelmente em uma quantidade no intervalo 0,25% a 0,35% por peso da composição para higiene bucal. Esses intervalos fornecem um efeito antiespuma durante a fabricação enquanto permite que a composição para higiene bucal tenha o poder adequado de formação de espuma.

[045] O surfactante pode compreender um surfactante aniônico. Exemplos de surfactantes aniônicos preferidos incluem lauril sulfato de sódio e lauroil sarcosinato de sódio. O surfactante pode compreender um surfactante de betaina e/ou um surfactante de poloxâmero. Podem ser usadas misturas de surfactantes.

[046] O vácuo é aplicado dentro de cerca de 4 minutos

da etapa (i). O vácuo pode ser aplicado dentro de cerca de 3 minutos da etapa (i). Mais preferivelmente, o vácuo pode ser aplicado dentro de cerca de 2 minutos da etapa (i). Em um processo convencional, não é aplicado vácuo até 5 minutos ou mais terem passado após a adição do surfactante. Isto porque uma grande quantidade de espuma seria gerada se o vácuo fosse aplicado antes do surfactante ser distribuído por toda a composição. Verificou-se que, quando o álcool benzílico é usado como uma etapa de remoção de espuma, não é necessário agitar a composição por um período prolongado de tempo entre a adição do surfactante e a aplicação do vácuo. A utilização do álcool benzílico, por conseguinte, permite a fabricação mais rápida da composição para higiene bucal.

[047] Tal como aqui utilizado, agitar sob vácuo significa agitar a composição sob uma pressão que é inferior à pressão atmosférica (cerca de 101 kPa (760 mm Hg) ao nível do mar). Por exemplo, uma pressão de 66 kPa a 93 kPa (500 mm Hg a 700 mm Hg) pode ser usada, e preferivelmente a uma pressão de 80 kPa a 93 kPa (cerca de 600 mm Hg e cerca de 700 mm Hg).

[048] Outras áreas de aplicabilidade da presente invenção se tornarão evidentes a partir da descrição detalhada fornecida a seguir. Deve ser entendido que a descrição detalhada e os exemplos específicos, embora indicando formas de realização preferidas da invenção, se destinam a fins de ilustração unicamente e não se destinam a limitar o âmbito da invenção.

DESCRIÇÃO DETALHADA

[049] A descrição seguinte da(s) forma(s) de realização

preferida(s) é meramente exemplar em natureza e não tem de modo algum a intenção de limitar a invenção, sua aplicação ou usos.

[050] Como utilizado ao longo, intervalos são utilizados como abreviatura para descrever cada e todos os valores que se encontram dentro do intervalo. Qualquer valor dentro do intervalo pode ser selecionado como o fim do intervalo. Além disso, todas as referências aqui citadas são aqui incorporadas por referência na sua totalidade. Em caso de um conflito em uma definição na presente divulgação e uma referência citada, a divulgação presente domina.

[051] Salvo indicação contrária, todas as percentagens e quantidades aqui e em outros lugares expressos na especificação devem ser entendidas como se referindo a percentagens por peso. As quantidades dadas são baseadas no peso ativo do material.

[052] Foi surpreendentemente descoberto que o álcool benzílico é útil para composições antiespuma compreendendo pelo menos um surfactante.

[053] O álcool benzílico é um álcool aromático, que também é conhecido sob os nomes fenilmetanol e fenilcarbinol. À temperatura ambiente e sob pressão, o álcool benzílico é um líquido oleoso. O álcool benzílico tem uma solubilidade aquosa de 4,29 g/mL a 25°C. O ponto de ebulição do álcool benzílico é de 205°C a uma pressão de cerca de 1 atm (aproximadamente 101 kPa). Esta é maior do que os pontos de ebulição de metanol (64,7°C) e etanol (78,4°C).

[054] Usando um agente antiespuma com um elevado ponto de ebulição é vantajoso porque a preparação de muitas

composições envolve a utilização de temperaturas elevadas durante pelo menos parte do processo de fabricação. Por exemplo, na fabricação de composições para higiene bucal ingredientes são misturados, muitas vezes a temperaturas no intervalo de 60 a 70°C. As temperaturas de até 80°C são usadas para algumas aplicações. As temperaturas durante a fabricação podem, portanto, aproximar ou até ultrapassar o ponto de ebulição do etanol. As perdas por evaporação do etanol da composição em tais condições seriam significativas. A evaporação do etanol representa um risco de incêndio e poderá exigir a utilização de um recipiente ou instalação de fabricação à prova de chamas. O ponto de ebulição elevado do álcool benzílico evita esses riscos.

[055] O álcool benzílico tem sido referido como sendo útil como um agente antimicrobiano em composições para higiene bucal (US2013/0064779; WO2012/064341). O álcool benzílico foi ainda identificado como um dos compostos responsáveis pelo sabor e aroma de amêndoas amargas e semiamargas (Wirthensohn et al, *Options Méditerranéennes*, A. no 94, 2010 - XIV GREMPA Meeting on Pistachios and Almonds).

[056] Tal como aqui utilizado, remover a espuma engloba acelerar a desagregação de uma espuma já existente. Prevenir ou reduzir a formação de espuma está também englobado.

[057] "Fabricação" geralmente se refere a um processo que compreende a combinação de um ou mais ingredientes, por exemplo, por mistura, para formar uma composição. A composição é, opcionalmente, embalada em um recipiente após a fabricação.

[058] A composição compreende pelo menos um surfactante. A natureza da composição é de outra forma não particularmente limitada. A utilização do álcool benzílico em uma ampla variedade de composições é contemplada. A composição pode estar adequadamente na forma de um líquido, um gel ou uma pasta. A composição compreenderá, tipicamente, água.

[059] A natureza do pelo menos um surfactante não é particularmente limitada, e será selecionada dependendo da natureza e da utilização pretendida da composição. O pelo menos um surfactante pode ser selecionado dentre surfactantes aniônicos, não iônicos, catiônicos, zwitteriônicos, anfóteros, anfóliticos e suas combinações.

[060] O pelo menos um surfactante pode compreender um surfactante aniônico. Exemplos de surfactantes aniônicos que são particularmente úteis em composições para higiene bucal incluem monossulfatos de monoglicerídeos de ácidos graxos, sulfatos de alquila superiores (por exemplo, lauril sulfato de sódio); sulfonatos de alquil-arila superiores, (por exemplo, sulfonato de dodecilbenzeno sódico linear), sulfonatos de olefinas superiores (por exemplo, sulfonato de sódio de olefina mais elevado), sulfoacetatos de alquila alcalinos superiores (por exemplo, lauril sulfoacetato de sódio); ésteres de ácidos graxos superiores de sulfonatos de 1,2-di-hidroxiopropano; as acil amidas alifáticas superiores substancialmente saturadas de sais de metal alcalino de ácido aminocarboxílico alifático inferiores, (por exemplo, com 12 a 16 átomos de carbono nos radicais acila graxos), poli alquila superior-sulfatos de sódio alcóxi (de 10 a 100 alcóxi) inferiores, sabões de ácidos

graxos de sódio e potássio superiores de óleo de coco e sebo. O surfactante aniônico pode ser selecionado a partir de lauril sulfato de sódio, lauril éter sulfato de sódio, lauroil sarcosinato de sódio e suas misturas. O surfactante aniônico pode ser lauril sulfato de sódio.

[061] Exemplos de surfactantes não iônicos adequados solúveis em água incluem os produtos de condensação poliméricos de compostos contendo um grupo óxido de alquilenos hidrófilo (tipicamente óxido de etileno) com compostos orgânicos hidrofóbicos (por exemplo, aqueles que possuem cadeias alifáticas de cerca de 12 a 20 átomos de carbono). Tais produtos incluem os "etoxâmeros" e incluem, por exemplo os produtos de condensação de poli(óxido de etileno) com ácidos graxos, álcoois graxos, amidas graxas e outros grupos graxos, bem como com o óxido de propileno e óxido de polipropileno (sendo este último disponível, por exemplo, sob o nome comercial Pluronic (R)). Surfactantes não iônicos preferidos incluem os polissorbatos, tais como polissorbato 20 e polissorbato 80. Os surfactantes polissorbato são vendidos sob o nome comercial Tween.

[062] Exemplos de surfactantes zwitteriônicos incluem aqueles que podem ser amplamente descritos como derivados de compostos de amônio, fosfônio e sulfônio quaternários alifáticos, em que os radicais alifáticos podem ser de cadeia linear ou ramificada e em que um dos substituintes alifáticos contém desde cerca de 8 a 18 átomos de carbono e um contém um grupo aniônico solúvel em água, por exemplo, carbóxi, sulfonato, sulfato, fosfato, ou fosfonato. Exemplos incluem: 4-[N,N-di(2-hidroxietil)-N-octadecilamonio]-butano-1-carboxilato; 5-[S-3-

hidroxipropil-S-hexadecilsulfonio]-3-hidroxipentano-1-sulfato; 3-[P,P-dietil-P-3,6,9 trioxatetradecil-fosfonio]-2-hidroxipropano-1-fosfato; 3-[N,N-dipropil-N-3dodecoxi-2-hidroxipropilamonio]-propano-1-fosfonato; 3-(N,N-di-metil-N-hexadecilamonio)propano-1-sulfonato; 3-(N,N-dimetil-N-hexadecilamonio)-2-hidroxipropano-1-sulfonato; 4-(N,N-di(2-hidroxietil)-N-(2-hidroxidodecil)amonio)-butano-1-carboxilato; 3-[S-etil-S-(3-dodecoxi-2-hidroxipropil)sulfonio]-propano-1-fosfato; 3-(P,P-dimetil-P-dodecilfosfonio)propano-1-fosfonato; 5-[N,N-di(3-hidroxipropil)-N-hexadecilamonio]-2-hidroxipentano-1-sulfato.

[063] Exemplos de surfactantes anfotéricos incluem aqueles que podem ser amplamente descritos como derivados de aminas secundárias e terciárias alifáticas nas quais o radical alifático pode ser de cadeia linear ou ramificada e em que um dos substituintes alifáticos contém entre 8 a 18 átomos de carbono e um contém um grupo solúvel em água aniônico, por exemplo, carbóxi, sulfonato, sulfato, fosfato, ou fosfonato. Exemplos de compostos que caem dentro desta definição são o sódio 3-dodecilaminopropionato e sódio 3-dodecilaminopropano sulfonato. Surfactantes anfotéricos adicionais são descritos na Patente U.S. n° de série 2.658.072, Patente U.S. n° de série 2.438.091 e Patente U.S. n° de série 2.528.378.

[064] Os surfactantes anfotéricos preferidos são betainas. Exemplos de betainas úteis aqui incluem as betainas de alquila superiores, tais como coco dimetil carboximetila betaína, lauril dimetil carboximetila betaína, lauril dimetil alfa-carboxietila betaína, cetil

dimetil carboximetila betaína, lauril bis-(2-hidroxiethyl)carbóxi metila betaína, estearil bis-(2-hidroxiethyl)carboximetila betaína, oleil dimetil gama-carboxiethyl betaína, lauril bis-(2-hidroxiethyl) alfa-carboxiethyl betaína, etc. As sulfobetainas podem ser representadas por coco dimetil sulfopropila betaína, estearil dimetil sulfopropila betaína, amida betaína, amidassulfobetainas, e similares.

[065] Muitos surfactantes catiónicos são conhecidos na técnica. A título de exemplo, podem ser mencionados os seguintes: cloreto de amônio estearildimentilbenzila; cloreto de dodeciltrimetilamônio; nitrato de amônio nonilbenziletildimetila; brometo de tetradecilpiridínio; cloreto de laurilpiridínio; cloreto de cetilpiridínio; brometo de laurilisoquinolina; cloreto de amônio disoabebo (hidrogenado) dimetil; cloreto de amônio dilaurildimetil; e cloreto de estearalcônio.

[066] Os surfactantes catiónicos adicionais são divulgados no documento US 4,303,543. Ver também *Cosmetic Ingredient Dictionary*, 4ª Edição 1991, páginas 509-514 para vários surfactantes catiónicos de alquila de cadeia longa. Surfactantes preferidos incluem betaínas, polissorbatos, poloxâmeros e surfactantes aniônicos, em particular lauril sulfato de sódio.

[067] A quantidade de surfactante presente na composição pode ser selecionada conforme apropriado. Por exemplo, o surfactante pode estar presente na composição em uma quantidade de até 5% por peso da composição. O surfactante pode estar presente em uma quantidade de 0,5% a 5% por peso da composição, ou 1,5% a 3% por peso da

composição. Estes intervalos de valores são particularmente bem adequados para composições para higiene bucal.

[068] A composição é uma composição de higiene bucal. Isto permite o uso do sabor, aroma e propriedades antibacterianas do álcool benzílico além das suas propriedades antiespuma. Exemplos de composições para higiene bucal incluem cremes dentais, géis dentais e enxaguantes bucais. Cremes dentais e géis dentais incluem geralmente concentrações maiores de surfactantes do que os enxaguantes bucais. É particularmente desejável, portanto, fornecer um agente antiespuma para cremes dentais e géis dentais.

[069] Composições para higiene bucal, tais como cremes dentais e géis dentais podem, por exemplo, compreender um ou mais ingredientes selecionados dentre abrasivos, agentes ativos para higiene bucal, tais como agentes anti-cárie e agentes anticálcio; nutrientes como vitaminas; polímeros; enzimas; umectantes; espessantes; modificadores de viscosidade; agentes antimicrobianos; agentes quelantes; agentes de ajuste de pH; conservantes; aromatizantes; edulcorantes; agentes de branqueamento, corantes, extratos de ervas e as suas combinações. Será apreciado que estas categorias de ingredientes não sejam mutuamente exclusivas. Por exemplo, alguns umectantes são conhecidos por atuarem como edulcorantes.

[070] Composições para higiene bucal podem compreender um solvente. O solvente compreende geralmente água. O solvente pode, em alternativa ou adicionalmente, compreender um solvente orgânico, tal como etanol. As composições de fase dupla de enxaguante bucal compreendendo

um solvente aquoso e um solvente orgânico imiscível são aqui contempladas.

[071] Exemplos de agentes anticárie incluem fontes de fluoreto. A fonte de fluoreto pode ser selecionada a partir de fluoreto de sódio, fluoreto de potássio, monofluorofosfato de potássio, monofluorofosfato de sódio, monofluorofosfato de amônio, fluorossilicato de sódio, fluorossilicato de amônio, um fluoreto de amina, fluoreto de amônio, e suas combinações. Um exemplo de um fluoreto de amina é Olaflur difluoridrato de (N'-octadeciltrimetilendiamina-N,N,N'-tris(2-etanol)). Fontes de fluoreto preferidas incluem fluoreto de sódio, fluoreto de amina, monofluorofosfato de sódio e suas misturas. Uma fonte de fluoreto particularmente preferida é monofluorofosfato de sódio.

[072] A fonte de fluoreto pode estar presente em uma quantidade suficiente para fornecer 50 a 5000 ppm de íons de fluoreto, por exemplo, de 100 a 1000 ppm, a partir de 200 a 500, ou 250 ppm de íons de fluoreto. Fontes de íon de fluoreto podem ser adicionadas às composições em uma quantidade de 0,001% a 10%, por exemplo, a partir de 0,003% a 5%, 0,01% a 1, ou 0,05% por peso da composição. No entanto, é para ser entendido que os pesos de sais de fluoreto para fornecerem o nível adequado de íons de fluoreto irão, obviamente, variar de acordo com o peso do contraíon no sal, e que um perito na técnica pode facilmente determinar tais quantidades.

[073] Exemplos de agentes ativos para higiene bucal incluem íons de zinco. As composições para higiene bucal podem compreender uma fonte de íons de zinco. Uma ou mais

destas fontes podem estar presentes. A(s) fonte(s) de íons de zinco pode estar presente em uma quantidade total de 0,05% a 3%, por exemplo, de 0,1% a 1%, por peso da composição. As fontes de íons de zinco adequadas incluem, sem limitação, óxido de zinco, acetato de zinco, citrato de zinco, gluconato de zinco, glicinato de zinco, óxido de zinco, sulfato de zinco, citrato de zinco de sódio e suas misturas.

[074] Aminoácidos básicos, tais como arginina, e os seus sais e seus derivados têm também sido referidos como tendo efeitos anti-cárie e podem utilmente serem incluídos em composições para higiene bucal.

[075] As composições para higiene bucal aqui descritas podem compreender um abrasivo. O abrasivo pode ser uma sílica ou carbonato de cálcio abrasivo.

[076] Sílicas abrasivas são distintas das sílicas espessantes. Em geral, sílicas (limpeza) abrasivas podem ser caracterizadas como tendo níveis de absorção de óleo de cerca de 40 a 150 cc/100 g e com uma abrasão de Einlehner de 3 ou mais mg de perda/100.000 revoluções enquanto abrasivos espessantes têm níveis de absorção de óleo de mais de 150 cc/100 g e com uma abrasão de Einlehner inferior a 2 mg de perda/100.000 revoluções. Sílicas abrasivas incluem sílica abrasivas, tais como sílicas precipitadas ou hidratadas tendo um tamanho médio de partícula de até cerca de 20 micra, tal como Zeodent 103, 105, 113, 114, 115, ou 124, comercializado por JM Huber Chemicals Division, Havre de Grace, Md. 21078, Sylodent 783 comercializado pela Davison Chemical Division de WR Grace & Company, Sorbosil AC 43 de PQ Corporation, e suas misturas.

[077] Outros abrasivos incluem óxido de alumínio, silicato de alumínio, alumina calcinada, bentonita ou outros materiais siliciosos, fosfatos insolúveis, carbonato de cálcio, e suas misturas.

[078] Uma mistura de abrasivo ou abrasivos podem estar presentes em uma quantidade de 5 a 35%, opcionalmente de 10 a 20%, e ainda, opcionalmente, de 12 a 17% por peso da composição.

[079] A composição pode compreender um espessante. Os espessantes são úteis para conferir uma consistência desejada e/ou sensação na boca para a composição. Qualquer espessante oralmente aceitável pode ser usado, incluindo carbômeros (também conhecidos como polímeros carboxivinílicos); carrageninas (também conhecidas como musgo irlandês e, mais particularmente, a i-carragenina (iota-carragenina)); polímeros celulósicos, tais como a hidroxietilcelulose, a carboximetilcelulose (CMC) e os seus sais, por exemplo, a CMC de sódio; gomas naturais tais como goma caraia, xantano, goma arábica e goma tragacanto; silicato de alumínio magnésio coloidal; sílica coloidal e semelhantes. Espessantes preferidos incluem uma classe de homopolímeros de ácido acrílico reticulado com um alquil éter de pentaeritritol ou um alquil éter de sacarose, ou carbômeros. Os carbômeros encontram-se comercialmente disponíveis da BF Goodrich como as séries Carbopol (R). Carbopols particularmente preferidos incluem o Carbopol 934, 940, 941, 956, 974P, e suas misturas.

[080] Espessantes de sílica, tais como Zeodent 115 Zeodent e 165 (ambos disponíveis a da Huber Engineered Materials) e DT 267 (disponível da PPG Industries ou OSC-

Lianji Chemical Industry Co., Ltd.), também podem ser utilizados.

[081] O agente espessante pode estar presente em uma quantidade total de 0,01% a 15%, por exemplo, de 0,1% a 10%, ou entre 0,2% e 5% por peso da composição.

[082] A composição pode compreender um modificador de viscosidade, útil, por exemplo, para a inibição da sedimentação ou separação de ingredientes ou para promover a re-dispersibilidade mediante agitação de uma composição líquida. Qualquer modificador de viscosidade oralmente aceitável pode ser utilizado, incluindo, sem limitação, óleo mineral, petrolato, argilas e argilas organomodificadas, sílica e semelhantes. Um ou mais modificadores de viscosidade estão opcionalmente presentes em uma quantidade total de 0,01% a 10%, por exemplo, de 0,1% a 5% por peso da composição.

[083] A composição pode compreender um umectante. Qualquer umectante oralmente aceitável pode ser utilizado, incluindo, sem limitação alcoóis polihídricos tais como glicerina, sorbitol (especialmente como uma solução a 70%), xilitol ou glicóis de polietileno de peso molecular baixo (PEG) tal como PEG 600. Muitos umectantes também funcionam como edulcorantes. Um ou mais umectantes são opcionalmente presente numa quantidade de 1% a 70%, por exemplo, de 1% a 50%, de 2% a 25%, ou de 5% a 15% por peso da composição.

[084] A composição pode compreender um edulcorante útil, por exemplo, para melhorar o gosto da composição. Qualquer edulcorante natural ou artificial oralmente aceitável pode ser utilizado, incluindo, sem limitação dextrose, sacarose, maltose, dextrina, açúcar invertido

seco, manose, xilose, ribose, frutose, levulose, galactose, xarope de milho (incluindo xarope de milho rico em frutose e sólidos de xarope de milho), amido parcialmente hidrolisado, amido hidrolisado hidrogenado, sorbitol, manitol, xilitol, maltitol, isomalte, aspartame, neotame, sacarina e os seus sais (tal como sacarina de sódio), edulcorantes intensos à base de dipeptídicos, ciclamatos e similares. Um ou mais dos edulcorantes estão opcionalmente presentes em uma quantidade total, dependendo fortemente do(s) edulcorante(s) particular selecionado, mas tipicamente de 0,005% a 5%, opcionalmente, de 0,005% a 0,3%, ainda, opcionalmente, 0,05% a 0,1% por peso total da composição.

[085] A composição pode compreender um agente antimicrobiano como a clorexidina, um difenil éter halogenado (por exemplo, o triclosano), compostos de amônio quaternário (por exemplo, cloreto de benzalcônio) ou um agente conservante adicional, tal como um parabeno (por exemplo, metilparabeno ou propilparabeno). O agente antimicrobiano preferido é o triclosano. Um ou mais agentes antibacterianos ou conservantes estão opcionalmente presente na composição em uma quantidade total de 0,01% a 0,5%, opcionalmente, 0,05% a 0,1% por peso da composição.

[086] A composição pode compreender um agente de branqueamento. Agentes branqueadores adequados incluem os peróxidos, persulfatos, cloritos de metais. Peróxidos incluem hidroperóxidos, peróxido de hidrogênio, peróxidos de metais alcalinos e alcalino terrosos, compostos de peróxi orgânicos, ácidos de peróxi, e suas misturas. Peróxidos de metais alcalinos ou alcalino-terrosos incluem

peróxido de lítio, peróxido de potássio, peróxido de sódio, peróxido de magnésio, peróxido de cálcio, peróxido de bário, e suas misturas. Outros peróxidos incluem perborato, peróxido de ureia, e suas misturas. Cloritos de metais adequados incluem clorito de cálcio, de bário, clorito de magnésio, clorito de lítio, clorito de sódio, e clorito de potássio. Tais agentes podem ser adicionados em quantidades eficazes, por exemplo, de 1% a 20% por peso da composição, dependendo do agente escolhido.

[087] Composições para higiene bucal podem incluir um agente anticálcio, tal como, por exemplo, uma ou mais das composições anticálcio discutidos na Patente U.S. n° de série 5.292.526 para Gaffar et al. A composição anticálcio pode incluir um ou mais polifosfatos. A composição anticálcio pode incluir um metal alcalino, pelo menos um, total ou parcialmente neutralizado ou tripolifosfato de amônio ou sal de hexametáfosfato presente na composição oral em uma quantidade anticálcio eficaz. O anticálcio ativo também pode incluir pelo menos um sal de polifosfato desidratado molecularmente, linear, solúvel em água em uma quantidade anticálcio eficaz. O anticálcio ativo pode também incluir uma mistura de sais de potássio e de sódio, pelo menos um dos quais está presente em uma quantidade anticálcio eficaz como um agente anticálcio polifosfato. O agente ativo anticálcio também pode conter uma quantidade anticálcio eficaz de sal de polifosfato desidratado molecularmente, linear, solúvel em água agente anticálcio presente em uma mistura de sais de sódio e de potássio. A razão de potássio para sódio na composição pode ser de 3:1 ou menos. O polifosfato pode estar presente na

composição oral em várias quantidades, tal como uma quantidade em que a razão em peso de íon de polifosfato de agente antibacteriano varia de mais de 0,72:1 a menos de 4:1, ou em que a razão em peso do agente de intensificação antibacteriana para o íon de polifosfato varia de 1:6 a 2,7:1, ou em que a razão em peso do agente de intensificação antibacteriana para o polifosfato varia de 1:6 a 2,7:1. Outros agentes anticálcio úteis incluem polímeros de policarboxilato e polivinilmetil éter/anidrido maleico (PVM/MA), copolímeros tais como GANTREZ®.

[088] Particularmente preferido, a composição higiene bucal inclui um difenil éter halogenado e um copolímero de PVM/MA.

[089] A composição pode compreender um ou mais agentes quelantes capazes de complexar o cálcio encontrado nas paredes celulares das bactérias. A ligação de cálcio esta enfraquece a parede celular bacteriana, aumenta a lise bacteriana, e reduz a formação de placa. Estes agentes anticálcio podem, por exemplo, compreender um polifosfato, por exemplo, pirofosfato, tripolifosfato, ou hexametáfosfato, por exemplo, na forma de sal de sódio ou potássio. Um grupo de agentes quelantes que podem ser úteis na presente invenção são sais de pirofosfato solúveis. Sais de pirofosfato incluem sais de pirofosfato de metal alcalino. Os sais incluem tetra pirofosfato de metal alcalino, pirofosfato diácido de metal dialcalino, pirofosfato monoácido de metal tricalcalino e suas misturas, em que os metais alcalinos são potássio ou sódio. Os sais são úteis tanto nas suas formas hidratadas como não hidratada. Uma quantidade eficaz de sal de pirofosfato útil

na presente composição de pelo menos 0,1%, por exemplo, de 0,5% a 5%, 1% a 3%, ou 2% por peso da composição.

[090] Composições para higiene oral podem incluir uma ou mais enzimas. Enzimas úteis incluem quaisquer dos disponíveis proteases, glucanohidrolases, endoglicosidasas, amilases, lipases e mutanases, mucinases ou misturas compatíveis destas. A enzima pode ser uma protease, dextranase, mutanase ou endoglicosidase. A enzima pode ser papaína, endoglicosidase ou uma mistura de dextranase e mutanase. As enzimas podem estar presentes, por exemplo, em uma quantidade de 0,002% a 2,0% por peso da composição, ou 0,05% a 1,5% por peso da composição, ou 0,1% a 0,5% por peso da composição.

[091] Composições para higiene bucal podem compreender pelo menos um agente modificador do pH. Tais agentes incluem agentes acidificantes para baixar o pH, agentes de basificação para elevar o pH, e agentes de tamponamento para controlar o pH dentro de um intervalo desejado. Por exemplo, um ou mais compostos selecionados dentre agentes de acidificação, de basificação e tamponamento podem ser incluídos para fornecer um pH de 2 a 10, ou de 2 a 8, 3 a 9, 4 a 8, 5 a 7, 6 a 10, 7 de 9, etc. Qualquer agente modificador de pH oralmente aceitável pode ser utilizado, incluindo, sem limitação, ácidos carboxílico, fosfórico e sulfônico, sais de ácidos (por exemplo, citrato monossódico, citrato dissódico, malato monossódico, etc.), hidróxidos de metais alcalinos, tais como hidróxido de sódio, carbonatos, tais como sódio carbonatos, bicarbonatos, sesquicarbonatos, boratos, silicatos, fosfatos (por exemplo, fosfato monossódico, fosfato

trissódico, sais de pirofosfato, etc), imidazole e semelhantes. Um ou mais agentes modificadores de pH estão opcionalmente presentes em uma quantidade total efetiva para manter a composição em um intervalo de pH aceitável oralmente.

[092] Uma composição de higiene bucal pode compreender, pelo menos, um corante. Corantes aqui incluem pigmentos, corantes, lagos e agentes que conferem um brilho ou refletividade especial, tais como agentes perolizantes. Qualquer corante oralmente aceitável pode ser utilizado, incluindo, sem limitação talco, mica, carbonato de magnésio, carbonato de cálcio, silicato de magnésio, silicato de magnésio e alumínio, sílica, dióxido de titânio, óxido de zinco, vermelho, amarelo, castanho e os óxidos de ferro negro, ferrocianeto férrico de amônio, violeta de manganês, ultramarino, mica titanizada, oxiclureto de bismuto, e semelhantes. Um ou mais corantes estão opcionalmente presentes em uma quantidade total de 0,001% a 20%, por exemplo, de 0,01% a 10%, ou de 0,1% a 5% por peso da composição.

[093] A composição de higiene bucal pode compreender um extrato de ervas. Exemplos de extratos de ervas são fornecidos nos documentos US 6,500,409; WO2011068815; US6,264,926; US7,083,779; US2009/0087501 e US2007/0116652.

[094] Tipicamente, um creme dental pode compreender, pelo menos, um abrasivo, um agente anticárie, e um umectante.

[095] As composições higiene bucal particularmente preferidas incluem aquelas descritas em US2007/0140990 e US 2013/0266521.

[096] Os exemplos específicos de composições de creme dental são estabelecidos nos Exemplos (ver Tabelas 2, 3 e 4). Variantes destas composições, em que as quantidades dos ingredientes podem variar em $\pm 25\%$, $\pm 10\%$ ou $\pm 5\%$, são aqui contempladas.

[097] O álcool benzílico pode atuar como um agente antimicrobiano. Deste modo, as composições aqui descritas são de preferência substancialmente livre de outros conservantes, ou são substancialmente livres de parabenos. A composição é substancialmente livre de outros conservantes se não há conservantes adicionais presentes, ou se apenas quantidades vestigiais de outros conservantes estiverem presentes. Quantidades vestigiais são quantidades que não produzem um efeito conservante mensurável. As composições que compreendem menos do que 100 ppm, menos do que 50 ppm, menos do que 10 ppm, ou mais preferivelmente menos do que 1 ppm de conservantes adicionais por peso podem ser consideradas substancialmente livres de conservantes adicionais.

[098] A quantidade do álcool benzílico também não é particularmente limitada, e pode ser selecionada como desejado para fornecer um efeito antiespuma. Em geral, quanto maior a concentração do álcool benzílico presente, maior será o efeito antiespuma. A quantidade do álcool benzílico presente na composição normalmente não será superior a 5% por peso da composição.

[099] Para certas aplicações, é desejável que a composição seja capaz de formação de espuma, mesmo quando tal formação de espuma seja indesejável durante a fabricação da composição. Este é particularmente o caso dos

cremes dentais, já que em alguns territórios é requerido que esses tenham um poder mínimo de formação de espuma. Tal como aqui utilizado, o "poder de formação de espuma" significa que o volume de espuma em ml produzido quando uma amostra de 5 g da composição é testada usando o método descrito por Hossain *et al* (*IJPI's Journal of Pharmaceutics and Cosmetology*, 2013, vol 3, issue 13, pp 24 - 28). Este método está delineado no Exemplo 3.

[100] O *Bureau of Indian Standards* requer que cremes dentais tenham uma potência mínima de formação de espuma de 50 mL. Por conseguinte, é preferível selecionar a quantidade do álcool benzílico de modo que o poder de formação de espuma da composição seja de pelo menos 50 ml. A quantidade pode variar dependendo da natureza e da quantidade do surfactante presente na composição.

[101] Por exemplo, o álcool benzílico pode ser incluído na composição em uma quantidade no intervalo de 0,1% a 0,7% por peso da composição. De preferência, o álcool benzílico está incluído na composição em uma quantidade no intervalo de 0,25% a 0,35% por peso da composição. Foi descoberto que estas quantidades resultaram em um creme dental que tinha um poder de formação de espuma de pelo menos 50 mL e eram eficazes na remoção de espuma do de creme dental durante a fabricação quando se utiliza um surfactante lauril sulfato de sódio (SLS) em quantidades no intervalo de 1,5% a 3% por peso da composição.

[102] Foi surpreendentemente descoberto, que um efeito antiespuma mais forte é observado quando o álcool benzílico é usado em combinação com um saborizante redutor de espuma. A utilização combinada do álcool benzílico e um saborizante

reductor de espuma, por conseguinte, fornece um efeito antiespuma melhorado em comparação com a utilização de qualquer um dos componentes sozinhos.

[103] Um saborizante reductor de espuma é um saborizante que reduz a energia de superfície de bolhas de ar na água. Saborizantes redutores de espuma úteis incluem óleos e alcoóis. Os óleos podem formar uma camada fina tendo uma tensão superficial menor do que a água. Alcoóis podem reduzir a tensão superficial e densidade da água. O saborizante reductor de espuma pode compreender um ou mais óleos essenciais, por exemplo, óleos extraídos de uma planta por destilação. O saborizante reductor de espuma pode ser selecionado a partir de: vanilina; salva; manjerona; óleo de salsa; óleo de hortelã; óleo de canela; óleo de gaultéria (salicilato de metila); óleo de menta; óleo de cravo; óleo de louro; óleo de anis; óleo de eucalipto; óleos de citrus; óleos e essências de frutas incluindo os derivados de limão, laranja, limão, toranja, damasco, banana, uva, maçã, morango, cereja, abacaxi; etc. Sabores derivados de grão e nozes, tais como café, cacau, cola, amendoim, amêndoa, etc.; e mentol, acetato de mentila, lactato de mentila, cânfora, óleo de eucalipto, eucaliptol, anetol, eugenol, cássia, oxanona, a-irisona, propenil guaietol, timol, linalol, benzaldeído, cinamaldeído, N,2,3-trimetil-2-isopropilbutanamida, 3-(1-mentóxi)-propano-1,2-diol, cinamaldeído glicerol acetal (CGA), e mentona glicerol acetal (MGA). Saborizantes redutores de espuma preferidos incluem os que têm de 8 a 12 átomos de carbono, pelo menos um grupo terminal dimetila, e um grupo OH não terminal. O uso de um saborizante reductor de espuma é

preferido, mas também aqui é contemplada a utilização de outros óleos ou alcoóis.

[104] O saborizante redutor de espuma pode ser um óleo essencial. Saborizantes redutores de espuma preferidos incluem os que têm de 8 a 12 átomos de carbono, pelo menos um grupo dimetila terminal, e um grupo OH não terminal.

[105] A quantidade de aroma redutor de espuma não é particularmente limitada, e pode ser selecionada como desejado. Por exemplo, o saborizante redutor de espuma pode ser incluído na composição para higiene bucal em uma quantidade no intervalo de 0,1% a 5% por peso da composição. O saborizante redutor de espuma pode ser preferivelmente usado em uma quantidade no intervalo de 0,5% a 1,5% por peso da composição. Um intervalo preferido alternativo é de 4,5% a 5% por peso da composição.

[106] Exemplos de métodos de fabricação de composições para higiene bucal que fazem uso do álcool benzílico para remover a espuma de uma composição compreendendo pelo menos um surfactante serão agora descritos. Será apreciado que qualquer uma das características discutidas em relação ao aspecto de utilização da presente invenção, em particular, os ingredientes e as quantidades aplicadas são aplicáveis aos métodos que se seguem.

[107] Nos métodos seguintes, álcool benzílico serve para acelerar a desagregação da espuma e/ou para reduzir o volume de espuma gerado. Embora os métodos de fabricação de composições para higiene bucal compreendendo álcool benzílico tenham sido descritos anteriormente, por exemplo, em US2013/0064779, as propriedades antiespuma do álcool benzílico não foram identificadas ou exploradas.

[108] Em uma disposição, um método de fabricação de uma composição de higiene bucal pode compreender:

(a) formar de uma composição base para higiene bucal;

(b) combinar subsequentemente a composição base para higiene bucal com um agente antiespuma e um surfactante para formar a composição de higiene bucal; e

(c) remover a espuma da composição para higiene bucal;

em que o agente antiespuma é o álcool benzílico e em que o agente antiespuma é combinado com a composição base para higiene bucal no máximo até, depois do surfactante.

[109] Ao adicionar o agente antiespuma na composição para higiene bucal, no máximo até o surfactante, a geração de espuma é inibida. Prevenir ou reduzir a formação de espuma deste modo significa que um lote de uma determinada massa ocupa um volume menor. Lotes maiores podem, portanto, serem produzidos em um determinado reator. Isto melhora a eficiência do processo de fabricação. A duração do tempo necessário para remover a espuma da composição também é reduzida, melhorando ainda mais a eficiência. A redução do tempo necessário para remover a espuma da composição pode reduzir o consumo de energia, porque a duração do tempo para o qual o lote é agitado pode ser reduzida. Se presente, as espumas não podem se misturar eficazmente com uma fase líquida, o que pode levar a inconsistência no produto final. Prevenir a formação de espuma, por conseguinte, também torna o processo mais confiável.

[110] O método inclui a formação de uma composição base para higiene bucal. Uma composição base para higiene bucal é um produto intermediário que é uma mistura de dois ou mais ingredientes para higiene bucal. Exemplos de

ingredientes para higiene bucal incluem solventes e veículos oralmente aceitáveis, por exemplo, água; abrasivos, por exemplo, sílicas abrasivas e carbonato de cálcio; agentes anti-cárie, por exemplo, fontes de fluoreto e fontes de arginina; agentes anticálcio; vitaminas; polímeros; enzimas; umectantes; espessantes; agentes antimicrobianos; conservantes; agentes de branqueamento; corantes e as suas combinações.

[111] Uma composição base para higiene bucal pode ter qualquer pH; a composição base para higiene bucal pode ser ácida, neutra ou alcalina, mas é, preferivelmente neutra ou alcalina. Normalmente, uma composição base para higiene bucal não irá compreender um saborizante redutor de espuma ou um surfactante.

[112] Ingredientes para higiene bucal podem opcionalmente serem misturados a uma temperatura no intervalo de 30 a 70°C, ou de 40 a 60°C, a fim de formar a composição base para higiene bucal. A mistura pode ser realizada sob vácuo, por exemplo, a uma pressão no intervalo de 66 kPa a 93 kPa (cerca de 500 a 700 mm Hg).

[113] O presente método será em geral realizado sob agitação contínua. A velocidade de agitação pode ser variada conforme apropriado durante todo o processo ou pode ser constante.

[114] A etapa (a) do método pode compreender:

(i) formar um gel compreendendo um umectante; e
(ii) combinar o gel com um ou mais componentes adicionais para formar a composição base para higiene bucal;

em que os componentes adicionais compreendam um ou mais

de um agente espessante e um abrasivo.

[115] Na etapa (b) do método, o agente antiespuma é adicionado à composição base para higiene bucal no máximo até o surfactante. O agente antiespuma pode ser adicionado antes do surfactante. O agente antiespuma e o surfactante podem ser adicionados substancialmente simultaneamente.

[116] Tal como aqui utilizado, "substancialmente simultaneamente" significa que o agente antiespuma é adicionado à composição base para higiene bucal antes da espuma ser formada. Na ausência de um agente antiespuma, a espuma, em geral, começa a formar-se rapidamente após a adição do surfactante. O agente antiespuma pode ser adicionado até 1 minuto após a adição do surfactante, até 30 segundos após a adição do surfactante, até 10 segundos após a adição do surfactante, ou preferivelmente não mais do que 1 segundo após a adição do surfactante. Foi descoberto que a adição do agente antiespuma ao mesmo tempo que o surfactante produz o efeito antiespuma mais forte.

[117] A adição simultânea do surfactante e o álcool benzílico podem ser alcançados através da formação de uma pré-mistura compreendendo o álcool benzílico e o surfactante.

[118] Tal como indicado acima, a utilização combinada do álcool benzílico e um saborizante redutor de espuma para remover a espuma de uma composição são fornecidos neste documento. Quando uma pré-mistura é usada no presente método, a pré-mistura compreende, preferivelmente, o álcool benzílico, o pelo menos um surfactante, e a espuma redutora de sabor. Um outro ingrediente lipofílico pode ser incluído na pré-mistura. Deste modo, a pré-mistura pode ser usada

para misturar o ingrediente lipofílico com a composição base para higiene bucal, melhorando assim a uniformidade da composição de higiene bucal e/ou reduzindo a quantidade de agitação necessária em comparação com um processo em que o ingrediente lipofílico é adicionado diretamente à composição base para higiene bucal.

[119] Vários métodos podem ser utilizados para remover a espuma da composição na etapa (c). Por exemplo, a etapa (c) pode compreender agitar a composição de higiene bucal sob vácuo, por exemplo, a uma pressão de 66 kPa a 93 kPa (500 mm Hg a 700 mm Hg), e preferivelmente a uma pressão de 80 kPa a 93 kPa (cerca de 600 mm Hg até cerca de 700 mm Hg). Alternativamente, a etapa (c) pode compreender permitir que a composição se ajuste à temperatura ambiente e à pressão. A etapa (c) pode ter uma duração de 12 minutos ou menos, preferivelmente 10 minutos ou menos, mais preferivelmente de 8 minutos ou menos, ou ainda mais preferivelmente 5 minutos ou menos.

[120] Em uma outra disposição, um método de utilização do álcool benzílico como um agente antiespuma na fabricação de uma composição para higiene bucal compreende as etapas de:

(i) a mistura do álcool benzílico e um surfactante com uma composição base para higiene bucal; e

(ii) agitar a mistura resultante sob vácuo para remover a espuma da mistura;

em que o vácuo é aplicado, no máximo até 4 minutos da etapa (i).

[121] Este método utiliza a capacidade surpreendente do álcool benzílico para atuar como um agente antiespuma.

Neste método, o álcool benzílico e o surfactante são misturados com a composição base para higiene bucal mais ou menos ao mesmo tempo. Isto reduz a formação de espuma. Neste método, o álcool benzílico pode ser adicionado à composição base para higiene bucal, pouco antes do surfactante, logo após o surfactante, ou substancialmente simultaneamente ao surfactante. O efeito antiespuma mais forte é observado quando o surfactante e o álcool benzílico são misturados com a composição base para higiene bucal substancialmente simultaneamente.

[122] Uma pré-mistura pode ser formada antes da etapa (i). A pré-mistura pode compreender dois ou mais ingredientes selecionados dentre o álcool benzílico, o pelo menos um surfactante, e um saborizante redutor de espuma.

[123] Em um processo convencional, vácuo não é aplicado até 5 minutos ou mais após ter passado a adição do surfactante. Isto acontece porque uma grande quantidade de espuma seria gerada se o vácuo fosse aplicado antes do surfactante estar distribuído por toda a composição. Verificou-se que quando o álcool benzílico é usado como um etapa de remoção de espuma, não é necessário agitar a composição por um período prolongado de tempo entre a adição do surfactante e a aplicação do vácuo. A utilização do álcool benzílico, por conseguinte, permite a fabricação mais rápida da composição para higiene bucal.

[124] Por conseguinte, quando se utiliza o álcool benzílico, o tempo entre adicionar o surfactante e aplicar o vácuo é de 4 minutos ou menos. O tempo entre a etapa (i), e a aplicação do vácuo é preferivelmente minimizada. Por exemplo, o tempo entre a etapa (i) pode ser de 3 minutos ou

menos, 2 minutos, ou menos, 1 minuto ou menos, ou particularmente de preferência 30 segundos ou menos. Vácuo pode ser aplicado antes da adição do álcool benzílico e do surfactante tal que a composição base para higiene bucal esteja sob vácuo quando o álcool benzílico e o surfactante forem adicionados.

[125] A etapa (ii) compreende a agitação da mistura sob vácuo para remover a espuma da mistura. A mistura é agitada sob uma pressão que é inferior à pressão atmosférica. Por exemplo, a pressão pode estar no intervalo de 66 kPa a 93 kPa (500 mm Hg a 700 mm Hg), e estar preferivelmente no intervalo de 80 kPa a 93 kPa (cerca de 600 mm Hg até cerca de 700 mm Hg).

[126] Como observado acima, os ingredientes da composição para higiene bucal produzida por este método, as suas quantidades, e as suas funções podem ser tal como descritas com referência ao aspecto da utilização da presente invenção.

EXEMPLOS

[127] A presente invenção será agora explicada por referência aos seguintes Exemplos não limitativos.

Exemplo 1: Propriedades Antiespuma Do Álcool Benzílico

[128] As propriedades antiespuma do álcool benzílico foram comparados com os de um controle positivo e um controle negativo. Foi descoberto que o álcool benzílico tem propriedades antiespuma úteis.

[129] Três soluções aquosas de 0,2% de lauril sulfato de sódio foram preparadas em provetas graduadas de 250 mL por diluição de 5 g de uma solução de estoque de lauril sulfato de sódio de 2% com água para dar um volume total de

50 mL. As soluções foram agitadas rodando as provetas graduadas 12 vezes para gerar espuma. Foram registrados os volumes de espuma gerada. Uma alíquota de 1 ml de agente antiespuma foi então adicionada a cada uma das soluções a uma taxa de 0,01 mL/s. Os agentes antiespuma investigados foram álcool benzílico, metanol e água. Três minutos após a adição do agente antiespuma, foram registrados os volumes de espuma presente em cada recipiente. Os resultados desta investigação são mostrados na Tabela 1.

TABELA 1: PROPRIEDADES ANTIESPUMA DO ÁLCOOL BENZÍLICO EM COMPARAÇÃO COM UM CONTROLE POSITIVO (METANOL) E UM CONTROLE NEGATIVO (ÁGUA)

Agente	Altura inicial da espuma	Altura final da espuma	Redução % na espuma após adição de agente antiespuma
Água	210	200	4,8
Metanol	220	56	74,5
Álcool Benzílico	220	90	59,1

[130] Os dados demonstram que, como esperado, a água não produz um efeito antiespuma significativo. Tanto o metanol quanto o álcool benzílico foram eficazes na redução do volume de espuma. O álcool benzílico produziu uma redução de 59,1% do volume de espuma, com metanol produzindo uma redução ligeiramente maior (74,5%). Apesar das suas propriedades antiespuma excelentes, o metanol é conhecido por ser tóxico e é, portanto, inadequado para a inclusão em composições para higiene bucal. Em contraste, o

álcool benzílico pode ser incluído com segurança em composições para higiene bucal e fornece funcionalidade adicional útil porque é um agente antimicrobiano.

Exemplo 2: Propriedades Antiespuma Do Álcool Benzílico Em Uma Composição Para Higiene Bucal

[131] A fim de ilustrar ainda mais as propriedades antiespuma do álcool benzílico, o tempo necessário para remover a espuma de uma composição contendo álcool benzílico foi comparada com a de uma composição comparativa. Foi descoberto que o álcool benzílico reduz em 50% o tempo necessário para remover a espuma da composição.

[132] As formulações das composições investigadas estão apresentadas na Tabela 2.

TABELA 2: FORMULAÇÕES PARA COMPOSIÇÕES PARA HIGIENE BUCAL

Ingrediente	Quantidade presente na composição A (comparativa)/%	Quantidade presente na composição B
Sorbitol 70%	40	40
GANTREZ S-97 (B.F.) copolímero de metilvinil éter e ácido maleico	2	2
PS-223 concentrado de carragenina	0,85	0,85
Sacarina sódica	0,3	0,3
fluoreto de sódio	0,22	0,22
50% solução de hidróxido de sódio	1,2	1,2
ZEODENT-114 sílica	13	13

abrasiva		
ZEODENT-165/MFIL P sílica espessante	5	5
Saborizante reductor de espuma	1,0	1,0
Triclosano	0,3	0,3
Grânulos de lauril sulfato de sódio	2	2
Água purificada	Q.S	Q.S
Dióxido de titânio	0,5	0,5
Ácool Benzílico	-	0,3
Total	100	100

[133] As composições foram fabricadas como se segue:

1. O sorbitol foi adicionado a um recipiente ss tendo um agitador. O agitador foi iniciado. O sorbitol foi aquecida a 60 - 62°C;

2. metade da água purificada foi adicionada ao recipiente ss;

3. O copolímero de metilvinil éter e ácido maleico foi adicionado ao recipiente ss e misturado. A mistura foi continuada até que o copolímero de metilvinil éter e ácido maleico fosse completamente disperso;

4. O naoh (solução a 50%) foi adicionado ao recipiente ss e misturado durante 5 minutos;

5. O água purificada restante foi adicionada ao recipiente ss;

6. Uma pré-mistura de ps-223, sacarina sódio e fluoreto de sódio foi formada. A pré-mistura foi adicionada ao recipiente ss;

7. O gel resultante foi misturado durante 20 minutos a

uma temperatura de 64 - 67°C;

8. O gel foi transferido para um misturador. A sílica espessante foi adicionada ao misturador e misturada durante 5 minutos. O misturador utilizado no presente experimento foi um misturador alpro;

9. O dióxido de titânio e a sílica abrasiva foram adicionados ao misturador e misturados sob vácuo. A mistura foi continuada até que a temperatura atingisse 46°C;

10. A 46°C, o sabor, o triclosano e os grânulos de lauril sulfato de sódio foram adicionados à mistura. Se utilizado, o álcool benzílico seria também adicionado nesta fase;

11. A mistura resultante foi, em seguida, agitada durante 2 minutos. Vácuo foi então aplicado. Observou-se o tempo necessário para o lote assentar;

12. Depois de deixar o lote assentar, a mistura foi continuada durante mais 8 minutos. O vácuo foi então liberado, e a composição para higiene bucal, coletada.

[134] Os lotes da composição comparativa e da composição de exemplo tinham cada 4 kg em tamanho.

[135] O tempo necessário para remover a espuma da composição A foi de 60 segundos. O tempo necessário para remover a espuma da composição B foi 30 segundos. Assim, a inclusão de álcool benzílico na composição para higiene bucal reduziu o tempo de redução de espuma em cerca de 50%. A utilização de álcool benzílico, por conseguinte, permite que o tempo necessário para produzir um lote de composição para higiene bucal seja reduzido.

[136] Geralmente, o tempo necessário para remover a espuma de uma dada composição aumenta com o tamanho do

lote. Prevê-se que seriam observadas reduções significativas na quantidade de tempo de remoção de espuma para lotes maiores. Os presentes inventores verificaram que, se uma etapa de remoção de espuma dura cerca de 1 minuto, em um processo à escala laboratorial (tamanho de lote da ordem de 4 kg), em seguida, em uma etapa correspondente de um processo em grande escala (tamanho do lote da ordem de 3000 kg), pode ser esperado que leve de 5 a 10 minutos.

Exemplo 3: Propriedades Espumantes Das Composições Para Higiene Bucal Do Exemplo 2

[137] O Bureau of Indian Standards requer que composições de creme dental tenham uma fonte de formação de espuma não inferior a 50 mL. O poder de formação de espuma das composições para higiene bucal produzidas no Exemplo 2 foram então investigado.

[138] Poder de formação de espuma foi medido utilizando o método descrito por Hossain et al (IJPI's Journal of Pharmaceutics and Cosmetology, 2013, vol 3, issue 13, pp 24 - 28). Resumidamente, uma amostra de 5 g de cada composição foi deixada em repouso em 10 mL de água durante 30 minutos. A mistura foi agitada e transferida para uma proveta graduada de 250 mL. O volume presente no cilindro foi ajustado para 250 ml com água. A suspensão resultante foi agitada e aquecida a 30°C. O cilindro foi tapado e invertido 12 vezes para gerar espuma, e deixado repousar durante 5 minutos. O volume de espuma gerada foi então registrado. O volume de espuma gerado é equivalente ao poder de formação de espuma.

[139] A composição tinha um poder de formação de espuma

de 180 mL. A composição B tinha um poder de formação de espuma de 120 mL.

[140] Os dados demonstram que a inclusão de álcool benzílico em uma composição para higiene bucal reduz o poder de formação de espuma total da composição. No entanto, o poder de formação de espuma é mantido bem acima do mínimo exigido pelo Bureau of Indian Standards. Por conseguinte, uma redução do tempo necessário para produzir a composição é alcançado sem impacto negativo sobre as propriedades da composição final.

Exemplo 4: Robustez Microbiológica E Poder De Formação De Espuma De Composições Para Higiene Bucal À Base De Sílica

[141] Outras composições para higiene bucal foram elaboradas de acordo com a Tabela 3. Estas composições incluíram uma sílica abrasiva. A robustez microbiológica, uma medida da resistência à deterioração microbiana, e o poder de formação de espuma das composições foram investigados.

TABELA 3: COMPOSIÇÕES PARA HIGIENE BUCAL COMPREENDENDO

SÍLICA ABRASIVA

Ingrediente	Quantidade presente na composição C (comparativa)/% em peso	Quantidade presente na composição D % em peso
Sorbitol 70%	40	40
GANTREZ S-97 (B.F.) copolímero de metilvinil éter e ácido maleico	2	2

PS-223 concentrado de carragenina	1	0,85
Sacarina sódica	0,3	0,3
fluoreto de sódio	0,221	0,221
50% solução de hidróxido de sódio	1,375	1,2
ZEODENT-114 sílica abrasiva	20	13
ZEODENT-165/MFIL P sílica espessante	1,5	5
Saborizante redutor de espuma	1,0	1,0
Triclosano	0,3	0,3
Grânulos de lauril sulfato de sódio	2	2
Água	q.s	q.s
Menores	0,7	0,7
Álcool benzílico	-	0,3

[142] Os menores incluídos nas composições acima referidas foram pigmentos. Não se acredita que estes componentes influenciem de forma significativa as propriedades de formação de espuma das composições.

[143] O poder de formação de espuma das composições C e D foi determinado utilizando o método de Hossain *et al*, tal como descrito no Exemplo 3. A composição C tinha um poder de formação de espuma de 106 mL, e a composição D tinha um poder de formação de espuma de 50 mL. O poder de formação de espuma da composição D permaneceu dentro da especificação estabelecida pelo Bureau of Indian Standards. Uma vez que a formação de espuma da composição de

alimentação D era inferior, seria de esperar que esta composição removesse a espuma mais rapidamente durante a fabricação.

[144] Teste de robustez microbiológica (MRT) foi utilizado para avaliar a capacidade das composições de suportarem insulto microbiano. O método envolve a inoculação de um material de teste com um inóculo bacteriano padrão. O inóculo inclui, pelo menos, 11 variedades de bactérias. O material de teste é então amostrado em intervalos definidos. As bactérias sobreviventes a cada intervalo de tempo são recuperadas por meio de diluições e revestimento. As reduções de registro do número de bactérias estão representados, e o índice de robustez microbiológica é determinado a partir da área sob a curva. Quanto maior o índice de robustez microbiológica, maior será a resistência ao insulto microbiano. Índices de robustez microbiológica maiores do que ou iguais a 0,75 são considerados bons.

[145] Foi descoberto que a composição C tem um índice de robustez microbiológica de 0,63. Composição D tinha um índice de robustez microbiológica de 1,0.

[146] Os dados demonstram que o álcool benzílico é eficaz como um agente antibacteriano, bem como um agente antiespuma. A obtenção de duas funções diferentes com o mesmo material é útil porque pode permitir a simplificação da formulação para higiene bucal, permitindo a produção fácil e, potencialmente, uma redução dos custos de fabricação.

Exemplo 5: Robustez Microbiológica E Poder De Formação De Espuma De Composição Para Higiene Bucal A Base De Carbonato

De Cálcio

[147] Para ilustrar que o álcool benzílico tem uma funcionalidade útil em uma ampla variedade de composições para higiene bucal, composições que compreendem um carbonato de cálcio precipitado abrasivo foram preparadas e caracterizadas. As formulações destas composições estão apresentadas na Tabela 4.

Ingrediente	Quantidade presente na composição E (comparativa) /% em peso	Quantidade presente na composição F % em peso	Quantidade presente na composição G /% em peso
Sorbitol	35	35	
Glicerina	-	-	
PS-223 concentrado de carragenina	0,825	0,825	0,825
Sacarina sódica	0,27	0,27	0,27
Silicato de sódio	1	1	1
Água purificada	q.s.	q.s.	q.s.
Bicarbonato de sódio	0,5	0,5	0,5
Monofluorofosfato de sódio	0,76	0,76	0,76
Sílica espessante	1,75	1,75	1,75
Carbonato de cálcio precipitado	39	39	39
Triclosano	0,27	0,27	0,27
Grânulos de	2,5	2,5	2,5

lauril sulfato de sódio			
Álcool Benzílico	-	0,3	0,3
Sabor	0,95	0,95	0,95
Dióxido de titânio	1	1	-

[148] O poder de formação de espuma e robustez microbiológica de cada uma destas composições foram determinados usando os métodos descritos nos Exemplos 3 e 4. Os resultados destas análises são indicados na Tabela 5, abaixo.

TABELA 5: ANÁLISE DE COMPOSIÇÕES PARA HIGIENE BUCAL

Composição	Poder de formação de espuma/mL	robustez microbiológica
Composição E (comparativa)	200	0,59
Composição F	170	1
Composição G	170	1

[149] Os dados mostrados na Tabela ilustram que as composições que compreendem álcool benzílico reduziram o poder de formação de espuma e aumentaram a robustez microbiológica. O álcool benzílico é, portanto, útil como um agente antiespuma e como um agente antimicrobiano.

REIVINDICAÇÕES

1. Uso de álcool benzílico CARACTERIZADO pelo fato de ser para remover a espuma de uma composição compreendendo, pelo menos, um surfactante, em que a composição é uma composição para higiene bucal, e em que o álcool benzílico é também utilizado como um agente antimicrobiano.

2. Uso, de acordo com a reivindicação 1, CARACTERIZADO pelo fato de que o álcool benzílico é usado em combinação com um saborizante redutor de espuma.

3. Uso, de acordo com a reivindicação 2, CARACTERIZADO pelo fato de que o saborizante redutor de espuma está incluído na composição em uma quantidade no intervalo de 0,1% a 5%.

4. Uso, de acordo com qualquer uma das reivindicações anteriores, CARACTERIZADO pelo fato de que o álcool benzílico está incluído na composição em uma quantidade no intervalo de 0,1% a 0,7% por peso da composição.

5. Uso, de acordo com a reivindicação 4, CARACTERIZADO pelo fato de que o álcool benzílico está incluído na composição em uma quantidade no intervalo de 0,25% a 0,35% por peso da composição.

6. Uso, de acordo com qualquer uma das reivindicações anteriores, CARACTERIZADO pelo fato de que o pelo menos um surfactante compreende um surfactante aniônico.

7. Uso, de acordo com a reivindicação 6, CARACTERIZADO pelo fato de que o surfactante aniônico compreende lauril sulfato de sódio e/ou lauroil sarcosinato de sódio.

8. Uso, de acordo com qualquer uma das reivindicações anteriores, CARACTERIZADO pelo fato de que o pelo menos um surfactante compreende um surfactante de betaína, um

surfactante de polissorbato e/ou um surfactante de poloxâmero.

9. Uso, de acordo com qualquer uma das reivindicações anteriores, CARACTERIZADO pelo fato de que a composição para higiene bucal é um creme dental compreendendo um ou mais ingredientes selecionados a partir de abrasivos, agentes ativos para higiene bucal, polímeros, enzimas, umectantes, espessantes, modificadores de viscosidade, agentes antimicrobianos, agentes quelantes, agentes de ajuste do pH, conservantes, aromatizantes, edulcorantes, agentes branqueadores, corantes, extratos de ervas e combinações destes.

10. Uso, de acordo com qualquer uma das reivindicações anteriores, CARACTERIZADO pelo fato de que a composição para higiene bucal inclui um copolímero de metilvinil éter e anidrido maleico.

11. Uso, de acordo com qualquer uma das reivindicações anteriores, CARACTERIZADO pelo fato de que a composição para higiene bucal inclui um difenil éter halogenado.

12. Uso, de acordo com qualquer uma das reivindicações anteriores, CARACTERIZADO pelo fato de que é um método de fabricação de uma composição para higiene bucal, método esse que compreende:

formar de uma composição base para higiene bucal;

combinar subsequentemente a composição base para higiene bucal com um agente antiespuma e pelo menos um surfactante para formar a composição para higiene bucal; e

remover a espuma da composição para higiene bucal;

em que o agente antiespuma é álcool benzílico; e

em que o agente antiespuma é combinado com a composição

base para higiene bucal, no máximo até o, pelo menos um surfactante.

13. Uso, de acordo com a reivindicação 12, CARACTERIZADO pelo fato de que o álcool benzílico é usado em combinação com um saborizante redutor de espuma, e em que a etapa (b) do método compreende:

formar uma pré-mistura compreendendo o agente antiespuma e o saborizante redutor de espuma; e

(ii) combinar a pré-mistura com a composição base para higiene bucal.

14. Uso, de acordo com a reivindicação 13, CARACTERIZADO pelo fato de que a pré-mistura compreende ainda um difenil éter halogenado.

15. Uso, de acordo com a reivindicação 14, CARACTERIZADO pelo fato de que o difenil éter halogenado é triclosano.

16. Uso, de acordo com qualquer uma das reivindicações 13 a 15, CARACTERIZADO pelo fato de que a pré-mistura compreende ainda pelo menos um surfactante.

17. Uso, de acordo com qualquer uma das reivindicações 12 a 16, CARACTERIZADO pelo fato de que a etapa (a) compreende:

formar um gel compreendendo um umectante; e

(ii) combinar o gel com um ou mais componentes adicionais para formar a composição base para higiene bucal;

em que os componentes adicionais compreendam um ou mais de um agente espessante e um abrasivo.

18. Uso, de acordo com qualquer uma das reivindicações 12 a 17, CARACTERIZADO pelo fato de que a etapa (c)

compreende a agitação da composição para higiene bucal sob vácuo a uma pressão no intervalo de 66 kPa a 93 kPa.

19. Uso, de acordo com qualquer uma das reivindicações 12 a 18, CARACTERIZADO pelo fato de que a etapa (c) tem uma duração de 10 minutos ou menos.

20. Uso, de acordo com qualquer uma das reivindicações 10 a 19, CARACTERIZADO pelo fato de que é um método de fabricação de uma composição para higiene bucal, e em que o método compreende as etapas de:

misturar álcool benzílico e pelo menos um surfactante com uma composição base para higiene bucal; e

(ii) agitar a mistura resultante sob vácuo para remover a espuma da mistura;

em que o vácuo é aplicado, no máximo até 4 minutos da etapa (i).

21. Uso, de acordo com a reivindicação 20, CARACTERIZADO pelo fato de que o vácuo é aplicado dentro de 30 segundos da etapa (i).

22. Método de fabricação de uma composição para higiene bucal, método esse CARACTERIZADO pelo fato de que compreende:

formar uma composição base para higiene bucal;

combinar subsequentemente a composição base para higiene bucal com um agente antiespuma e pelo menos um surfactante para formar a composição para higiene bucal; e

remover a espuma da composição para higiene bucal;

em que o agente antiespuma é álcool benzílico; e

em que o agente antiespuma é combinado com a composição base para higiene bucal, no máximo até o, pelo menos um surfactante.

23. Método, de acordo com a reivindicação 22, CARACTERIZADO pelo fato de que a composição para higiene bucal compreende um saborizante redutor de espuma.

24. Método, de acordo com a reivindicação 23, CARACTERIZADO pelo fato de que o saborizante redutor de espuma está incluído na composição para higiene bucal em uma quantidade no intervalo de 0,5% a 1,5% por peso da composição para higiene bucal.

25. Método, de acordo com a reivindicação 23 ou reivindicação 24, CARACTERIZADO pelo fato de que a etapa (b) compreende:

formar uma pré-mistura compreendendo o agente antiespuma e o saborizante redutor de espuma; e

(ii) combinar a pré-mistura com a composição base para higiene bucal.

26. Método, de acordo com a reivindicação 25, CARACTERIZADO pelo fato de que a pré-mistura compreende ainda um difenil éter halogenado ou um extrato de ervas.

27. Método, de acordo com a reivindicação 26, CARACTERIZADO pelo fato de que a pré-mistura compreende um difenil éter halogenado que é triclosano.

28. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações 25 a 27, CARACTERIZADO pelo fato de que a pré-mistura compreende ainda pelo menos um surfactante.

29. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações 22 a 28, CARACTERIZADO pelo fato de que o álcool benzílico está incluído na composição para higiene bucal em uma quantidade no intervalo de 0,1% a 0,7% por peso da composição para higiene bucal.

30. Método, de acordo com a reivindicação 29,

CARACTERIZADO pelo fato de que o álcool benzílico está incluído na composição para higiene bucal em uma quantidade no intervalo de 0,25% a 0,35% por peso da composição para higiene bucal.

31. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações 22 a 30, CARACTERIZADO pelo fato de que o pelo menos um surfactante compreende um surfactante aniônico.

32. Método, de acordo com a reivindicação 31, CARACTERIZADO pelo fato de que o surfactante aniônico compreende lauril sulfato de sódio ou lauroil sarcosinato de sódio.

33. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações 22 a 32, CARACTERIZADO pelo fato de que o pelo menos um surfactante compreende um surfactante de betaina, um surfactante de polissorbato e/ou um surfactante de poloxâmero.

34. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações 22 a 33, CARACTERIZADO pelo fato de que a etapa (a) compreende:

formar um gel compreendendo um umectante; e

(ii) combinar o gel com um ou mais componentes adicionais para formar a composição base para higiene bucal;

em que os componentes adicionais compreendem um ou mais de um agente espessante e um abrasivo.

35. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações 22 a 34, CARACTERIZADO pelo fato de que a etapa (c) compreende agitar a composição para higiene bucal sob vácuo a uma pressão no intervalo de 66 kPa a 93 kPa.

36. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações 22 a 35, CARACTERIZADO pelo fato de que a etapa (c) tem uma duração de 10 minutos ou menos.

37. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações 22 a 36, CARACTERIZADO pelo fato de que a composição para higiene bucal é substancialmente livre de parabenos.

38. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações 22 a 37, CARACTERIZADO pelo fato de que a composição para higiene bucal inclui um copolímero de metilvinil éter e anidrido maleico.

39. Método de utilização de álcool benzílico como um agente antiespuma na fabricação de uma composição para higiene bucal, método esse CARACTERIZADO pelo fato de que compreende as etapas de:

misturar álcool benzílico e pelo menos um surfactante com uma composição base para higiene bucal; e

(ii) agitar a mistura resultante sob vácuo para remover a espuma da mistura;

em que o vácuo é aplicado, no máximo até 4 minutos da etapa (i).

40. Método, de acordo com a reivindicação 39, CARACTERIZADO pelo fato de que a etapa (i) compreende ainda misturar um saborizante redutor de espuma com a composição base para higiene bucal.

41. Método, de acordo com a reivindicação 39 ou reivindicação 40, CARACTERIZADO pelo fato de que compreende ainda uma pré-mistura antes da etapa (i), na qual a pré-mistura compreende dois ou mais do álcool benzílico, o pelo menos um surfactante e um saborizante redutor de espuma.

42. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações 39 a 41, CARACTERIZADO pelo fato de que o álcool benzílico e pelo menos um surfactante são combinados antes da etapa (i).

43. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações 39 a 42, CARACTERIZADO pelo fato de que o álcool benzílico está incluído na composição para higiene bucal em uma quantidade no intervalo de 0,1% a 0,7%.

44. Método, de acordo com a reivindicação 43, CARACTERIZADO pelo fato de que o álcool benzílico está incluído na composição para higiene bucal em uma quantidade no intervalo de 0,25% a 0,35% por peso da composição para higiene bucal

45. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações 39 a 44, CARACTERIZADO pelo fato de que o pelo menos um surfactante compreende um surfactante aniônico.

46. Método, de acordo com a reivindicação 45, CARACTERIZADO pelo fato de que o surfactante aniônico compreende lauril sulfato de sódio.

47. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações 39 a 46, CARACTERIZADO pelo fato de que o pelo menos um surfactante compreende um surfactante de betaina e/ou um surfactante de poloxâmero.

48. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações 39 a 47, CARACTERIZADO pelo fato de que o vácuo é aplicado dentro de 2 minutos da etapa (i).

RESUMO"USO DO ÁLCOOL BENZÍLICO COMO UM AGENTE ANTIESPUMA"

Utilização de álcool benzílico como um agente antiespuma e um agente antimicrobiano em uma composição para higiene bucal, incluindo um surfactante. Também é descrito um método de fabricação de uma composição para higiene bucal, incluindo a formação de uma composição base para higiene bucal, combinando subsequentemente a composição base para higiene bucal com um agente antiespuma e pelo menos um surfactante de modo a formar a composição para higiene bucal; e remover a espuma da composição para higiene bucal. O surfactante é combinado com a composição base para higiene bucal, no máximo até o agente antiespuma. O agente antiespuma é o álcool benzílico.