



(19)



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 346 856**

(51) Int. Cl.:

**A61K 8/19** (2006.01)

**A61K 8/21** (2006.01)

**A61K 8/24** (2006.01)

**A61K 8/27** (2006.01)

**A61K 8/73** (2006.01)

**A61K 8/81** (2006.01)

**A61K 8/90** (2006.01)

(12)

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

(96) Número de solicitud europea: **02784460 .4**

(96) Fecha de presentación : **15.11.2002**

(97) Número de publicación de la solicitud: **1448159**

(97) Fecha de publicación de la solicitud: **25.08.2004**

(54) Título: **Composiciones de dentífrico.**

(30) Prioridad: **28.11.2001 US 333832 P**

(45) Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**21.10.2010**

(45) Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**21.10.2010**

(73) Titular/es: **THE PROCTER & GAMBLE COMPANY**  
**One Procter & Gamble Plaza**  
**Cincinnati, Ohio 45202, US**

(72) Inventor/es: **Yue, Jiang;**  
**Zhu, Long;**  
**Chen, Li;**  
**Cheng, Ying;**  
**Xu, Tao;**  
**Weller, Andrew, Damian y**  
**Wang, Ying**

(74) Agente: **Elzaburu Márquez, Alberto**

ES 2 346 856 T3

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

## DESCRIPCIÓN

Composiciones de dentífrico.

5 **Campo de la invención**

La presente invención se refiere a las composiciones del dentífrico que comprende una fase acuosa baja que comprende polifosfato e ingredientes activos iónicos que incluyen fluoruro y/o iones metálicos como iones estannosos, de cinc y de cobre.

10 **Antecedentes de la invención**

Las composiciones de la presente invención son dentífricos que comprenden una fase que proporciona cantidades eficaces de polifosfato y sustancias activas iónicas como iones fluoruro y/o iones metálicos como iones estannosos, de cinc y de cobre, teniendo esta fase un nivel bajo de agua en la que los componentes son estables, y también comprende un sistema aglutinante que proporciona la adecuada gelificación en un sistema humectante no polar con un nivel bajo de agua.

Aunque estas sustancias activas se han utilizado anteriormente en dentífricos para fomentar la salud oral, por diversas razones ha supuesto un reto proporcionar estas sustancias activas conjuntamente en una monofase estable. Algunos polifosfatos eficaces como los agentes anti-sarro son conocidos por su inestabilidad en sistemas altamente acuosos y también se sabe que reaccionan con el fluoruro iónico en las composiciones orales a temperatura ambiente y producen iones de monofluorofosfato, además de alterar el pH de la composición. Esta reacción compromete la eficacia de la composición oral y su capacidad de proporcionar fluoruro iónico estable y polifosfato a las superficies orales.

Los iones metálicos como los iones estannosos, de cobre y de cinc son conocidos por su eficacia como agentes antimicrobianos. Estos iones metálicos proporcionan ventajas frente a la gingivitis y la placa y también pueden mejorar el aliento y reducir la sensibilidad. Sin embargo, también se sabe que los dentífricos que contienen iones metálicos son astringentes. El estannoso y el de cobre también se sabe que producen manchas en las superficies del diente.

Los intentos anteriores de proporcionar composiciones dentífricas que contuvieran estas sustancias activas en cantidades eficaces y en formas eficaces han proporcionado el dentífrico en un envasado de compartimento doble en el que los ingredientes reactivos se mantienen físicamente separados hasta el momento de efectuar el cepillado. (Véase, p. ej. WO98/22079, "Composiciones dentífricas que contienen polifosfato y fluoruro"). Sin embargo, estos envasados de compartimento doble de forma típica son considerablemente más caros que los tubos estratificados convencionales que se han utilizado durante muchos años para contener y dispensar dentífricos. También pueden ser problemáticos en términos de facilidad de uso para el consumidor y suministro uniforme de cantidades aproximadamente iguales de cada composición durante cada uso por parte del consumidor. Por lo tanto, sigue siendo deseable proporcionar composiciones monofásicas que puedan ser envasadas en tubos compresibles estratificados convencionales.

Las composiciones monofásicas se describen en WO01168046 y WO98122080 aunque no proporcionan fuentes de fluoruro e iones metálicos como dispersiones sólidas en la composición.

Otros intentos de proporcionar estas eficaces composiciones dentífricas han reducido la cantidad de agua presente en la composición. Al reducir la cantidad de agua, teóricamente se reducirían o eliminarían las cuestiones de estabilidad asociadas con el fluoruro, polifosfato y otras sustancias activas iónicas. Sin embargo, al reducir el nivel de agua y, opcionalmente, reemplazar una parte o toda el agua que se ha quitado con un humectante, se generan problemas en la obtención de propiedades espesantes y reológicas aceptables en la composición. Cuando se quita el agua, que es un disolvente altamente polar, los agentes espesantes convencionales como la carboximetilcelulosa ("CMC") tienden a gelificarse inadecuadamente. Los intentos de reducir el contenido en agua del dentífrico han incluido los dentífricos descritos en, p. ej. EP-0 638 307 B1; la patente US-4.647.451; y la patente US-5.670.137.

Se ha utilizado el carragenato, un polisacárido y un derivado natural de las algas marinas, en las composiciones dentífricas como un sustituto para espesantes de bajo coste como la CMC. Véase, p. ej., las patentes US-6.187.293 B1, "Proceso para fabricar pasta de dientes utilizando niveles bajos de carragenatos", y US-6.162.418, "Pasta de dientes no fibrosa". Sin embargo, el coste relativamente más elevado del carragenato y las propiedades tixotrópicas de las pastas de dientes que contienen carragenato se ha visto que limitan el uso ampliamente extendido del carragenato en los dentífricos.

Por lo tanto, sigue siendo deseable proporcionar composiciones dentífricas que proporcionen un envío eficaz de sustancias activas inestables en agua y/o sustancias activas que sean reactivas unas con otras en una monofase estable. Ninguna de las técnicas existentes proporcionan todas las ventajas y beneficios de la presente invención.

65 **Sumario de la invención**

La presente invención se refiere a composiciones dentífricas que comprenden en una monofase: (a) de 0,1% a 30% de uno o más polifosfatos lineales que tienen un promedio de longitud de cadena de aproximadamente 4 o más;

(b) un ingrediente activo iónico seleccionado del grupo que consiste en una fuente de iones fluoruro, una fuente de iones estannosos, una fuente de iones de cinc, una fuente de iones de cobre, y mezclas de los mismos, en el que el ingrediente activo iónico está presente como una dispersión sólida en la composición y envía una cantidad eficaz de sustancia activa iónica cuando se disuelve; (c) un sistema aglutinante que comprende (i) de 0,05% a 3% de un agente espesante seleccionado del grupo que consiste en polisacáridos, carbómeros, poloxámeros, celulosas modificadas, y mezclas de los mismos; y (ii) de 0,1% a 70% de por lo menos un humectante; en el que la composición dentífrica tiene un contenido en agua total de menos de 6%. Estas y otras características, aspectos y ventajas de la invención serán evidentes para los expertos en la técnica con una lectura de la presente descripción.

## 10 Descripción detallada de la invención

Aunque la memoria descriptiva concluye con reivindicaciones que especialmente delimitan y reivindican perfectamente la invención, se cree que la presente invención se comprenderá mejor a partir de la siguiente descripción de realizaciones preferidas.

Todos los porcentajes utilizados en la presente memoria son en peso de la composición dentífrica, salvo que se indique lo contrario. Las relaciones utilizadas en la presente memoria son relaciones molares de la composición total, salvo que se indique lo contrario. Todas las mediciones se realizan a 25°C, salvo que se indique lo contrario.

En la presente memoria, “que comprende” significa que se pueden añadir otras etapas y otros componentes que no afectan al resultado final. Este término abarca los términos “que consiste en” y “que esencialmente consiste en”.

En la presente memoria, la expresión “cantidad eficaz” significa una cantidad de un compuesto o composición suficiente para inducir significativamente una ventaja positiva, preferiblemente una ventaja de salud oral, pero lo suficientemente baja como para evitar efectos adversos graves, es decir, para proporcionar una relación entre beneficio y riesgo razonable, en el ámbito de un juicio fundado de un experto en la materia.

La composición dentífrica de la presente invención puede estar en la forma de una pasta de dientes o dentífrica. El término “dentífrica”, utilizado en la presente memoria, significa formulaciones en pasta o gel salvo que se indique lo contrario. La composición dentífrica puede estar en cualquier forma deseada tal como con rayas profundas, con rayas superficiales, con múltiples capas, con gel alrededor de la pasta, o cualquier combinación de las mismas.

La composición dentífrica es un producto, el cual en el transcurso normal de la administración no se ingiere intencionadamente con fines de la administración sistémica de agentes terapéuticos particulares, sino que más bien se retiene en la cavidad oral durante un tiempo suficiente para que entre en contacto básicamente con todas las superficies dentales y/o tejidos orales de la cavidad oral.

El término “vehículo acuoso” en la presente memoria significa cualquier material seguro y eficaz de uso en las composiciones de la presente invención. Estos materiales incluyen agentes espesantes, humectantes, ingredientes activos iónicos, agentes tamponadores, agentes anticálculos, materiales de pulido abrasivos, fuentes de peróxido, sales de bicarbonato de metal alcalino, tensioactivos, dióxido de titanio, agentes colorantes, sistemas de sabor, agentes edulcorantes, agentes antimicrobianos, agentes a base de hierbas, agentes desensibilizantes, agentes reductores de las manchas, y mezclas de los mismos.

Las presentes composiciones comprenden componentes esenciales así como componentes opcionales. Tanto los componentes esenciales como los opcionales de las composiciones de la presente invención se describen en los siguientes párrafos.

### *Fuente de polifosfato*

La presente invención incluye una fuente de polifosfato. Los polifosfatos son conocidos por ayudar a retardar la formación de cálculos. Sin embargo, también se sabe que los polifosfatos con un promedio de longitud de cadena mayor que aproximadamente 4 también reaccionarán con fluoruro iónico en composiciones orales a temperatura ambiente y producirán iones monofluorofosfato, además de alterar el pH de la composición. Esta reacción compromete la eficacia de la composición oral y su capacidad de proporcionar fluoruro iónico estable y polifosfato a las superficies orales. También se sabe que para tener un polifosfato estable, deberá controlarse el contenido total de agua y el pH de la composición dentífrica para reducir la hidrólisis del polifosfato.

Generalmente se entiende que un polifosfato consiste en dos o más moléculas de fosfato dispuestas principalmente en una configuración lineal, aunque pueden estar presente algunos derivados cíclicos. Aunque los pirofosfatos son un polifosfato, los polifosfatos deseados son aquellos que tienen alrededor de cuatro o más moléculas de fosfato. Las sales de polifosfato inorgánicas deseadas incluyen tetrapolifosfato y hexametáfosfato, entre otras. Los polifosfatos mayores que los tetrapolifosfatos se encuentran habitualmente como productos vítreos amorfos. En esta invención, se prefieren los polifosfatos “vítreos” lineales que tienen la fórmula:



en donde X es sodio o potasio y n es, por término medio, de aproximadamente 6 a aproximadamente 125, más preferiblemente de aproximadamente 11 a aproximadamente 50. Se prefieren los polifosfatos elaborados por FMC Corporation, que se conocen comercialmente como Sodaphos ( $n \approx 6$ ), Hexaphos ( $n \approx 13$ ) y Glass H ( $n \approx 21$ ). Estos polifosfatos se pueden utilizar solos o en una combinación de los mismos.

Las fuentes de fosfato se describen con más detalle en Kirk & Othmer, *Encyclopedia of Chemical Technology*, 4ª edición, volumen 18, Wiley-Interscience Publishers (1996). Una cantidad eficaz de una fuente de polifosfato será de forma típica de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 30%, preferiblemente de aproximadamente 1% a aproximadamente 26%, más preferiblemente de aproximadamente 4% a aproximadamente 20%, y con máxima preferencia de aproximadamente 5% a aproximadamente 13%, en peso de la composición dentífrica total.

#### *Vehículos acuosos*

Para preparar las presentes composiciones, es deseable añadir uno o más vehículos acuosos a las composiciones. Dichos materiales son muy conocidos en la técnica y el experto en la técnica los selecciona fácilmente basándose en las propiedades físicas y estéticas deseadas para las composiciones que se preparen. Los vehículos acuosos comprenden de forma típica de aproximadamente 40% a aproximadamente 99%, preferiblemente de aproximadamente 70% a aproximadamente 98%, y más preferiblemente de aproximadamente 90% a aproximadamente 95%, en peso de la composición dentífrica.

#### *Contenido de agua total*

El agua empleada en la preparación de composiciones orales comercialmente adecuadas debería preferiblemente ser de bajo contenido en iones y estar libre de impurezas orgánicas. En las composiciones dentífricas, el agua generalmente comprenderá de 0% a 6%, en peso de la composición en la presente memoria. Los polifosfatos y las sustancias activas como el fluoruro y el estannoso no se disuelven en las composiciones de la presente invención en niveles tan bajos de agua. Sin embargo, estos ingredientes se pueden disolver en las composiciones presentes en otros disolventes de baja polaridad, que forman estructuras moleculares no iónicas. En cualquiera de estos casos, las sustancias activas se mantienen estables en las composiciones durante el almacenamiento. Los iones fluoruro y los iones estannosos, si están presentes, se liberarán de sus formas salinas o de sus formas de solución no iónica sólo al contactar con la saliva y/o el agua en el momento de efectuar el cepillado. Por este motivo, no es necesario separar físicamente la parte de la composición que contiene polifosfato de la parte de la composición que contiene sustancias activas iónicas, por ejemplo, utilizando un envase con un compartimento doble. Además, es posible utilizar eficazmente iones fluoruro de varias fuentes en la presente composición; no hay ninguna preferencia por el uso de monofluorofosfato de sodio como la fuente de iones fluoruro que es más compatible con el polifosfato en las composiciones como se ha descrito previamente en la patente US-6.190.644, "Composiciones dentífricas que contienen polifosfato y monofluorofosfato de sodio".

Las cantidades de agua incluyen el agua libre que se añade además de aquella que se introduce con otros materiales, tales como sorbitol, sílice, soluciones tensioactivas y/o soluciones de color.

#### *Sistema aglutinante*

Las composiciones dentífricas de la presente invención incorporan un sistema aglutinante que comprende un agente espesante seleccionado del grupo que consiste en polisacáridos, carbómeros, poloxámeros, celulosas modificadas, y mezclas de los mismos, y por lo menos un humectante. El agente espesante comprende de 0,05% a 3%, y preferiblemente de aproximadamente 0,1% a 1,5%, en peso de la composición. Estos sistemas aglutinantes proporcionan una gelificación y una consistencia deseables a la composición baja en agua. Se ha sabido previamente que los materiales gelificantes que proporcionan una reología deseable con agua y humectante proporcionan generalmente una reología menos satisfactoria cuando no hay agua presente para activar las propiedades aglutinantes de gelificación. Se cree que esto es especialmente cierto en el humectante de glicerina. El sistema aglutinante puede también comprender agentes espesantes inorgánicos adicionales.

#### *A. Agente espesante*

Los polisacáridos que son adecuados para su uso en la presente invención incluyen carragenatos, goma gellan, goma de algarrobo, goma xantano, y mezclas de los mismos. El carragenato es un polisacárido derivado de las algas marinas y se ha conocido su uso como aglutinante o espesante en pastas dentífricas, véase, p. ej., las patentes US-6.187.293 B1 y 6.162.418. Hay varios tipos de carragenato que se pueden distinguir por su fuente de algas marinas y/o por su grado y posición de sulfatación. En la presente invención se prefiere utilizar carragenatos kappa, carragenatos kappa modificados, carragenatos iota, carragenatos iota modificados, y mezclas de los mismos. También se cree que los carragenatos lambda son adecuados para su uso en la presente invención, aunque generalmente son menos preferidos. La temperatura gelificante para los carragenatos que tengan kappa como su principal ingrediente es de aproximadamente 30°C a aproximadamente 70°C, más preferiblemente de aproximadamente 40°C a aproximadamente 65°C, con máxima preferencia de aproximadamente 45°C a aproximadamente 60°C. La temperatura gelificante para los carragenatos que tengan iota como su principal ingrediente es de aproximadamente 10°C a aproximadamente 50°C, más preferiblemente de aproximadamente 20°C a aproximadamente 45°C, con máxima preferencia de 25°C a aproximadamente 40°C.

## ES 2 346 856 T3

Los carragenatos adecuados para su uso en la presente invención incluyen aquellos comercializados por la compañía FMC bajo la designación de serie "Viscarin", incluyendo de forma no excluyente Viscarin TP 329, Viscarin TP 388 y Viscarin TP 389.

5 El contenido en agua para las composiciones en las que el sistema aglutinante tiene carragenatos kappa como el agente espesante principal es de aproximadamente 0% a aproximadamente 10% (p/p), preferiblemente de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 6% (p/p), y más preferiblemente de aproximadamente 0,3% a aproximadamente 5,5%. El contenido en agua para las composiciones en las que los carragenatos iota son el agente espesante principal es de aproximadamente un 0% a aproximadamente 15% (p/p), preferiblemente de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 10% (p/p), y más preferiblemente de aproximadamente 0,3% a aproximadamente 8%.

15 El impacto de la sal para los carragenatos kappa e iota es diferente. Para el carragenato kappa, se prefieren los iones de potasio y sodio porque no tienen un impacto significativo en la viscosidad de la matriz con un nivel bajo de agua. Sin embargo, para los carragenatos iota, tanto el potasio como el sodio pueden tener un impacto significativo en la viscosidad de la matriz con un nivel bajo de agua, de modo que el procedimiento de adición para estos ingredientes en la matriz con un nivel bajo de agua debe realizarse después de que el carragenato iota esté suficientemente gelificado.

20 La goma gellan es otro polisacárido que es adecuado para su uso en la presente invención. Es un polisacárido fermentado aeróbicamente mediante el pseudomonas elodea. También puede formar una matriz con un nivel bajo de agua aceptable cuando está presente a un nivel de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 3%, preferiblemente de aproximadamente 0,4% a aproximadamente 1,8% (p/p). La temperatura gelificante preferida es superior a 40°C. Para mejorar la tixotropía y las propiedades pseudoplásticas de la matriz del dentífrico, se prefiere una combinación de goma gellan y carragenato. Cuando la goma gellan se encuentra con el carragenato a temperaturas superiores a 40°C, estas sustancias químicas formarán una estructura reticulada. En esta fase, se inmobilizarán otras sustancias químicas como el agua, la sílice y otros disolvente orgánicos. La velocidad dinámica de gelificante se puede controlar mediante la temperatura.

30 La goma de algarrobo y la goma xantano también son polisacáridos adecuados para su uso en la presente invención. La goma de algarrobo o la goma xantano como agente espesantes pueden formar una matriz dentífrica estable y aceptable cuando el nivel del agua es inferior a 10% en la composición, aunque se cree que no son tan eficaces como el carragenato. Se cree que la mezcla de goma de algarrobo con goma xantano produce estructuras con una viscosidad superior que si cada una de ellas se añadiera en solitario. Se cree que el ajustar el pH y la resistencia iónica influye ligeramente en la viscosidad sistémica. La temperatura gelificante preferida es de aproximadamente 30°C a aproximadamente 80°C, más preferiblemente de aproximadamente 40°C a aproximadamente 70°C, y con máxima preferencia de aproximadamente 45°C a aproximadamente 60°C durante 15 minutos.

40 Los poloxámeros también son adecuados como agentes espesantes en la matriz con un nivel bajo de agua en la presente memoria. El poloxámero es un copolímero de bloques sintético de óxido de etileno y óxido de propileno. Está disponible en diferentes tipos. En la presente memoria, se prefiere el poloxámero 407, ya que puede disolverse parcialmente en agua. Cuando la temperatura es superior a 65°C, se puede disolver en glicerina. El poloxámero 407 está disponible, por ejemplo, a través de BASF CORPORATION, Nueva Jersey, EE.UU.

50 Los carbómeros también son adecuados como agentes espesantes en una matriz con un nivel bajo de agua, especialmente en una matriz sin agua. Normalmente, el nivel de carbómero en la composición es de aproximadamente 0,1% a 2%, más preferiblemente de aproximadamente 0,2% a aproximadamente 1,5%, con máxima preferencia de aproximadamente 0,3% a 1,2%. La temperatura gelificante preferida es de aproximadamente 15°C a aproximadamente 40°C. En un sistema con un nivel de agua alto (p. ej., superior a 10%), el carbómero se puede disolver en una solución de agua ácida y volverse viscoso a un pH de aproximadamente 8,0. Sin embargo, en una matriz con un nivel bajo de agua, el comportamiento del carbómero es diferente. También puede gelificarse cuando el pH es aproximadamente de un 3,0 cuando el humectante es glicerina o PEG. El impacto iónico también es significativo para el carbómero, especialmente de los iones estannosos. Cuando la matriz contiene estannoso, el proceso preferido es añadir en primer lugar carbómero en el humectante y dejar que se despliegue. Los carbómeros adecuados para su uso en la presente invención incluyen aquellos comercializados por Goodrich Company bajo el nombre comercial de serie Carbopol. Carbopol 956 es especialmente adecuado para usar en la matriz con un nivel bajo de agua de las presentes composiciones. La combinación de carragenato y Carbopol 956 es especialmente preferida.

60 Las celulosas modificadas como la hidroxietilcelulosa también son buenos agentes espesantes en una matriz con un nivel bajo de agua, especialmente cuando se combinan con el carragenato. Puede ayudar al carragenato a resistir la influencia de la biodegradación y las condiciones de hipersal, ácido, álcali. Puesto que el nivel de agua es limitado en las presentes composiciones, se prefiere la hidroxietilcelulosa modificada con una cadena hidrófoba (C<sub>12</sub>-C<sub>20</sub>) para aumentar la solubilidad e hidratación de este agente espesante en otros disolventes de baja polaridad, como la glicerina, el propilenglicol y PEG.

### B. Humectante

65 El humectante sirve para evitar que las composiciones de pasta dental endurezcan al ser expuestas al aire y ciertos humectantes además pueden transmitir un sabor dulce deseable en las composiciones de pasta dental. Los humectantes adecuados para su uso en la invención incluyen glicerina, sorbitol, polietilenglicol, prolipenglicol, xilitol y otros

## ES 2 346 856 T3

alcoholes polihídricos comestibles. Se prefiere glicerina, polietilenglicol, polipropilenglicol, y mezclas de los mismos, especialmente mezclas de los mismos. El humectante comprende de 0,1% a 70%, preferiblemente de aproximadamente 1% a aproximadamente 60%, y más preferiblemente de aproximadamente 15% a 55%, en peso de la composición.

El humectante tiene un impacto significativo en la viscosidad de la matriz con un nivel bajo de agua. Por ejemplo, al utilizar polisacárido como agente espesante en la composición, la viscosidad de la matriz aumentará cuando aumente el nivel de glicerina o polietilenglicol. Por el contrario, la viscosidad de la matriz disminuirá cuando el nivel de propilenglicol aumente en la composición.

### C. Agentes espesantes inorgánicos

El sistema aglutinante puede también comprender agentes espesantes inorgánicos adicionales como silicatos de aluminio de magnesio coloidal o sílice finamente dividida para mejorar todavía más la textura. Se pueden utilizar otros agentes espesantes inorgánicos, si se encuentran presentes, en una cantidad de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 15%, más preferiblemente de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 5%, en peso de la composición dentífrica.

### Ingrediente activo iónico

Las composiciones dentífricas de la presente invención comprenden una cantidad eficaz de un ingrediente activo iónico seleccionado del grupo que consiste en una fuente de ion fluoruro, una fuente de ion estannoso, una fuente de iones de cinc, una fuente de iones de cobre, y mezclas de los mismos.

#### A. Fuente de ion fluoruro

La fuente de ion fluoruro en la presente memoria es una fuente de fluoruro soluble capaz de proporcionar iones fluoruro libres. Las fuentes de ion fluoruro solubles incluyen fluoruro sódico, fluoruro estannoso, fluoruro de indio, fluoruro de cinc, y monofluorofosfato sódico. El fluoruro sódico y el fluoruro estannoso son las fuentes de ion fluoruro soluble preferidas. Como se ha indicado más arriba, las anteriores descripciones de dentífricos que comprenden un polifosfato que tenga una longitud de cadena de aproximadamente 4 o más han indicado que el monofluorofosfato sódico es la fuente de ion fluoruro preferida. Esto es debido a que se ha descubierto que el monofluorofosfato sódico es más estable que otras fuentes de fluoruro en presencia de un polifosfato con un promedio de longitud de cadena de aproximadamente 4 o más, además de en composiciones dentífricas que contienen un nivel relativamente superior de agua. La patente US-2.946.725, concedida el 26 de julio de 1960 a Norris y col., y la patente US-3.678.154, concedida el 18 de julio de 1972 a Widder y col., describen dichas fuentes de ion fluoruro entre otras.

La fuente de ion fluoruro en las presentes composiciones está presente como una dispersión sólida en la composición durante el almacenamiento, antes del uso del cepillado real de la composición por un consumidor. El nivel de agua en las presentes composiciones es demasiado bajo para permitir que la fuente de fluoruro se disuelva en la composición durante el almacenamiento. De este modo, no hay una interacción obvia entre el ion fluoruro y el polifosfato o sílice durante el almacenamiento, proporcionando una composición estable durante el almacenamiento. Cuando la composición entra en contacto con la saliva y/o el agua en el momento del cepillado, la fuente de fluoruro se dispersará y el ion activo se enviará a la cavidad oral.

Las presentes composiciones contienen una fuente de ion fluoruro soluble capaz de proporcionar de 50 ppm a 3.500 ppm, y preferiblemente de aproximadamente 500 ppm a aproximadamente 3.000 ppm de iones fluoruro libres. Para enviar la cantidad deseada de iones fluoruros, la fuente de ion fluoruro puede estar presente en la composición dentífrica total en una cantidad de aproximadamente un 0,1% a aproximadamente un 5%, preferiblemente de aproximadamente un 0,2% a aproximadamente un 1%, y más preferiblemente de aproximadamente un 0,3 a aproximadamente un 0,6%, en peso de la composición dentífrica total.

#### B. Fuente de iones metálicos

La presente invención comprende una fuente de iones metálicos que proporciona iones estannosos, iones de cinc, iones de cobre, o mezclas de los mismos. La fuente de iones metálicos puede ser un soluble o un compuesto moderadamente soluble estannoso, de cinc, o de cobre con contra-iones inorgánicos u orgánicos. Los ejemplos incluyen el fluoruro, cloruro, clorofluoruro, acetato, hexafluorocirconato, sulfato, tartrato, gluconato, citrato, malato, glicinato, pirofosfato, metafosfato, oxalato, fosfato, sales de carbonato y óxidos estannosos, de cinc y de cobre.

Se ha descubierto que los iones estannosos, de cinc y de cobre contribuyen a reducir la gingivitis, la placa, la sensibilidad y tienen ventajas en la mejora del aliento. La eficacia de estos iones metálicos en las presentes composiciones no se ve reducida por el polifosfato.

Los iones estannosos, de cinc y de cobre se derivan de la fuente o fuentes de iones metálicos que se encuentran en la composición dentífrica en una cantidad eficaz. Una cantidad efectiva equivale a de 2.000 ppm a 15.000 ppm. Más preferiblemente, los iones metálicos están presentes en una cantidad de aproximadamente 3.000 ppm a aproximadamente 13.000 ppm y aún más preferiblemente de aproximadamente 4.000 ppm a aproximadamente 10.000 ppm. Esta

## ES 2 346 856 T3

es la cantidad total de iones metálicos (estannosos, de cinc, de cobre y mezclas de los mismos) que está presente en las composiciones para su envío a la superficie dental.

Las fuentes de iones metálicos en las presentes composiciones no están completamente ionizadas en la composición durante el almacenamiento, antes del uso del cepillado real de la composición por un consumidor. El nivel de agua en las presentes composiciones es demasiado bajo para permitir que la fuente de iones metálicos se disuelva en la composición durante el almacenamiento. Sin embargo, determinadas sales como el cloruro estannoso y el fluoruro estannoso, se pueden disolver en glicerina o propilenglicol. Ambos humectantes pueden proporcionar protección y súper estabilidad para estas sales estannosas y también pueden proporcionar un mejor perfil de sabor que una solución en agua (acuosa) de estannoso. Cuando la composición entra en contacto con la saliva y/o el agua en el momento del cepillado, la fuente de iones estannosos se ionizará por completo y el ion activo se enviará a la cavidad oral.

Los dentífricos que contienen sales estannosas, especialmente fluoruro estannoso y cloruro estannoso, se describen en la patente US-5.004.597 concedida a Majeti y col. Otras descripciones de los dentífricos de sales estannosas se encuentran en la patente US-5.578.293. Las sales estannosas preferidas son el fluoruro estannoso y el cloruro estannoso dihidratado. Otras sales estannosas adecuadas incluyen el acetato estannoso, el tartrato estannoso y el citrato estannoso de sodio. Algunos ejemplos de fuentes de iones de cinc adecuados son el óxido de cinc, el sulfato de cinc, el cloruro de cinc, el citrato de cinc, el lactato de cinc, el gluconato de cinc, el malato de cinc, el tartrato de cinc, el carbonato de cinc, el fosfato de cinc, y otras sales que se muestran en una lista en la patente US-4.022,880. Los ejemplos de fuentes de iones de cobre adecuadas se muestran en una lista en la patente US-5.534.243.

La fuente o fuentes de iones metálicos combinados estará presente en una cantidad de aproximadamente 0,25% a aproximadamente 11%, en peso de la composición final. Preferiblemente, las fuentes de iones metálicos están presentes en una cantidad de aproximadamente 0,4% a aproximadamente un 7%, más preferiblemente de aproximadamente 0,45% a aproximadamente 5%.

### *Agente tamponador*

Las presentes composiciones pueden contener un agente tamponador. Los agentes tamponadores, en la presente memoria, se refieren a agentes que se pueden usar para ajustar el pH de las composiciones hasta un intervalo de aproximadamente pH 3,0 a aproximadamente pH 10. La fase del dentífrico que contiene el ion estannoso tendrá de forma típica un pH de la suspensión acuosa de aproximadamente 3,0 a aproximadamente 5,5, preferiblemente de aproximadamente 3,25 a aproximadamente 5, y más preferiblemente de aproximadamente 3,4 a aproximadamente 4,5. La fase del dentífrico que contiene el polifosfato tendrá de forma típica un pH de la suspensión acuosa de aproximadamente 4,0 a aproximadamente 10, preferiblemente de aproximadamente 4,5 a aproximadamente 8, y más preferiblemente de aproximadamente 5,0 a aproximadamente 7,0. Un dentífrico que contiene tanto ion estannoso como polifosfato en una única fase tendrá de forma típica un pH de aproximadamente 4 a aproximadamente 7, preferiblemente de aproximadamente 4,5 a aproximadamente 6, y más preferiblemente de aproximadamente 5 a aproximadamente 5,5.

Los agentes tamponadores incluyen hidróxidos de metal alcalino, hidróxido amónico, compuestos de amonio orgánico, carbonatos, sesquicarbonatos, boratos, silicatos, fosfatos, imidazol, y mezclas de los mismos. Los agentes tamponadores específicos incluyen fosfato monosódico, fosfato trisódico, benzoato sódico, ácido benzoico, hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, sales carbonato de metal alcalino, carbonato sódico, imidazol, sales pirofosfato, ácido cítrico y citrato sódico. Los agentes tamponadores se utilizan a un nivel de aproximadamente un 0,1% a aproximadamente un 30%, preferiblemente de aproximadamente un 0,1% a aproximadamente un 10%, y más preferiblemente de aproximadamente un 0,3% a aproximadamente un 3%, en peso de la presente composición. Cuando el estannoso está presente en la composición, los tampones preferidos son el hidróxido sódico, el hidróxido de potasio, y el hidróxido amónico.

### *Agentes anticálculo*

Los agentes opcionales que se han de usar en lugar o junto con el polifosfato incluyen materiales conocidos por ser eficaces en la reducción de la deposición mineral de fosfato cálcico relacionada con la formación de cálculos. Los agentes incluidos son pirofosfatos, tripolifosfatos, polímeros aniónicos sintéticos [incluyendo poliácridatos y copolímeros de anhídrido o ácido maleico y metil vinil éter (p. ej., Gantrez), según se describen, por ejemplo en la patente US-4.627.977 concedida a Gaffar y col., así como, por ejemplo, ácido poliamino propano sulfónico (AMPS)], citrato de cinc trihidratado, difosfonatos (p. ej., EHDP; AHP), polipéptidos (tales como los ácidos poliaspártico y poliglutámico), y mezclas de los mismos.

### *Materiales de pulido abrasivo*

También se puede incluir un material de pulido abrasivo en las composiciones de pasta dental. El material de pulido abrasivo cuyo uso se contempla en las composiciones de la presente invención puede ser cualquier material que no desgaste excesivamente la dentina. Los materiales de pulido abrasivo típicos incluyen sílice que incluyen geles y precipitados; alúminas; fosfatos que incluyen ortofosfatos, polimetafosfatos, y pirofosfatos; y mezclas de los mismos. Algunos ejemplos específicos incluyen ortofosfato dicálcico dihidratado, pirofosfato cálcico, fosfato tricálcico, polimetafosfato cálcico, polimetafosfato sódico insoluble, alúmina hidratada, beta pirofosfato cálcico, carbonato cálcico, y materiales abrasivos resinosos tales como productos en forma de partículas obtenidos de la condensación de urea

## ES 2 346 856 T3

y formaldehído y otros productos según se describe en la patente US-3.070.510, concedida a Cooley y col. el 25 de diciembre de 1962. También se pueden utilizar mezclas de abrasivos. Si la composición dentífrica o fase particular comprende un polifosfato que tiene una longitud de cadena promedio de aproximadamente 4 o más, los abrasivos que contienen calcio y alúmina son abrasivos no preferidos. El abrasivo más preferido es sílice.

5 Se prefieren los abrasivos dentales de sílice de diferentes tipos debido a sus ventajas únicas de excepcional capacidad de limpieza y abrillantado dental sin desgastar excesivamente el esmalte dental o la dentina. Los materiales de pulido abrasivo de tipo sílice en la presente invención, así como otros abrasivos, generalmente tienen un tamaño de partículas promedio en el intervalo de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 30 micrómetros, y preferiblemente de aproximadamente 5 a aproximadamente 15 micrómetros. El abrasivo puede ser sílice precipitada o geles de sílice como los xerogeles de sílice descritos en la patente US-3.538.230, concedida el 2 de marzo de 1970 a Pader y col., y la patente U.S-3.862.307, concedida el 21 de enero de 1975 a DiGiulio. Se prefieren los xerogeles de sílice comercializados bajo el nombre comercial "Syloid" por W.R. Grace & Company, Davison Chemical Division. También se prefieren los materiales de sílice precipitada como los comercializados por J. M. Huber Corporation bajo el nombre comercial, 15 "Zeodent", especialmente la sílice que lleva la designación "Zeodent 119". Los tipos de abrasivos dentales de sílice útiles en las pastas dentales de la presente invención se describen más detalladamente en la patente US-4.340.583, concedida el 29 de julio de 1982 a Wason. En las patentes US-5.589.160; US-5.603.920; US-5.651.958; US-5.658.553; y US-5.716.601 concedidas a Rice, también se describen abrasivos dentales de sílice. El abrasivo de las composiciones dentales descrito en la presente memoria está generalmente presente a un nivel de aproximadamente un 6% a aproximadamente un 70% en peso de la composición. Preferiblemente, las pastas dentales contienen de aproximadamente 10% a aproximadamente 50% de abrasivo, en peso de la composición dentífrica.

### *Fuente de peróxido*

25 La presente invención puede incluir una fuente de peróxido en la composición. La fuente de peróxido se selecciona del grupo que consiste en peróxido de hidrógeno, peróxido de calcio, peróxido de urea y mezclas de las mismas. La fuente de peróxido preferida es el peróxido de calcio. Las siguientes cantidades representan la cantidad de materia prima de peróxido, aunque la fuente de peróxido puede contener ingredientes distintos de la materia prima de peróxido. La presente composición puede contener de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 10%, preferiblemente de 30 aproximadamente 0,1% a aproximadamente 5%, más preferiblemente de aproximadamente 0,2% a aproximadamente 3% y con máxima preferencia de aproximadamente 0,3% a aproximadamente 0,8% de una fuente de peróxido, en peso de la composición dentífrica.

### *Sal bicarbonato de metal alcalino*

35 La presente invención también puede incluir una sal bicarbonato de metal alcalino. Las sales bicarbonato de metal alcalino son solubles en agua y, salvo que estén estabilizadas, tienden a liberar dióxido de carbono en un sistema acuoso. El bicarbonato sódico, también conocido como bicarbonato, es la sal bicarbonato de metal alcalino preferida. La sal bicarbonato de metal alcalino también funciona como agente tamponador. La presente composición puede 40 contener de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 50%, preferiblemente de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 30%, más preferiblemente de aproximadamente 2% a aproximadamente 20% y con máxima preferencia de aproximadamente 5% a aproximadamente 18% de una sal bicarbonato de metal alcalino, en peso de la composición dentífrica.

### *Vehículos acuosos adicionales*

Las presentes composiciones pueden también comprender tensioactivos, a los que comúnmente se alude también como agentes espumantes. Los tensioactivos adecuados son aquellos que son razonablemente estables y forman espuma en un amplio intervalo de pH. El tensioactivo puede ser aniónico, no iónico, anfótero, de ion híbrido, catiónico o mezclas de los mismos. Los tensioactivos aniónicos útiles en la presente invención incluyen sales hidrosolubles de alquilsulfatos que tengan de 8 a 20 átomos de carbono en el radical alquilo (p. ej., alquilsulfato de sodio) y sales hidrosolubles de monoglicéridos sulfonados de ácidos grasos que tengan de 8 a 20 átomos de carbono. El laurilsulfato de sodio y los sulfonatos de monoglicéridos de coco sódicos son ejemplos de tensioactivos aniónicos de este tipo. Otros tensioactivos aniónicos adecuados son sarcosinatos, tales como lauroil sarcosinato de sodio, tauratos, lauril sulfoacetato de sodio, lauroil isetionato de sodio, laurethcarboxilato de sodio y dodecylbencenosulfonato de sodio. También se pueden emplear mezclas de tensioactivos aniónicos. La patente US-3.959.458, concedida el 25 de mayo de 1976 a Agricola y col., describe bastantes tensioactivos aniónicos adecuados. Los tensioactivos no iónicos que se pueden utilizar en las composiciones de la presente invención se pueden definir, en términos generales, como compuestos producidos por la condensación de grupos óxido de alquilenos (de naturaleza hidrófila) con un compuesto hidrófobo 60 orgánico que puede ser de naturaleza alifática o alquil-aromática. Los ejemplos de tensioactivos no iónicos adecuados incluyen poloxámeros (vendidos con el nombre comercial Pluronic), polioxietileno, ésteres de polioxietileno sorbitán (vendidos con el nombre comercial Tweens), aceite de ricino hidrogenado Polyoxyl 40, alcoholes grasos etoxilados, condensados de poli(óxido de etileno) de alquil fenoles, productos derivados de la condensación de óxido de etileno con el producto de reacción de óxido de propileno y etilendiamina, condensados de óxido de etileno de alcoholes alifáticos, óxidos de amina de cadena larga, óxidos de amina terciaria de cadena larga, óxidos de fosfina terciaria de cadena larga, dialquilsulfóxidos de cadena larga, y mezclas de dichos materiales. Los tensioactivos anfóteros útiles en la presente invención pueden describirse, en términos generales, como derivados de aminas alifáticas secundarias y terciarias en las que el radical alifático puede ser una cadena lineal o ramificada y en las que uno de los sustituyentes



alifáticos contiene de aproximadamente 8 a aproximadamente 18 átomos de carbono y un sustituyente contiene un grupo soluble en agua aniónico, por ejemplo, carboxilato, sulfonato, sulfato, fosfato o fosfonato. Otros tensioactivos anfóteros adecuados son las betaínas, específicamente la cocoamidopropil betaína. También se pueden utilizar mezclas de tensioactivos anfóteros. Muchos de estos tensioactivos no iónicos y anfóteros adecuados se describen en la

5 patente US-4.051.234, concedida el 27 de septiembre de 1977 a Gieske y col. La presente composición comprende de forma típica uno o más tensioactivos, cada uno a un nivel de aproximadamente 0,25% a aproximadamente 12%, preferiblemente de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 8% y con máxima preferencia de aproximadamente 1% a aproximadamente 6%, en peso de la composición.

10 También se puede añadir dióxido de titanio a la presente composición. El dióxido de titanio es un polvo blanco que añade opacidad a las composiciones. El dióxido de titanio generalmente comprende de aproximadamente 0,25% a aproximadamente 5%, en peso de la composición.

15 También se pueden añadir agentes colorantes a la presente composición. El agente colorante puede estar en forma de solución acuosa, preferiblemente 1% de agente colorante en una solución de agua. Las soluciones de color generalmente comprenden de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 5%, en peso de la composición.

También se puede añadir un sistema de sabor a las composiciones. Los componentes aromatizantes adecuados incluyen esencia de gaulteria, esencia de menta, esencia de menta verde, esencia de brote de clavo, mentol, anetol, salicilato de metilo, eucaliptol, cassia, acetato de 1-mentilo, salvia, eugenol, esencia de perejil, oxanona, alfa-irisona, mejorana, limón, naranja, propenil gaaetol, canela, vainillina, etil vainillina, heliotropina, cis-4-heptenal, diacetilo, acetato de metil-para-tert-butilfenilo y mezclas de los mismos. Los refrigerantes también pueden formar parte del sistema de sabor. Los refrigerantes preferidos en las presentes composiciones son los agentes de carboxiamida para-

20 mentano, tales como N-etil-p-mentan-3-carboxamida (comercializado como "WS-3") y mezclas de los mismos. En las composiciones se utiliza generalmente un sistema de sabor a niveles de aproximadamente 0,001% a aproximadamente 5%, en peso de la composición.

También se pueden añadir agentes edulcorantes a las composiciones. Estos incluyen sacarina, dextrosa, sacarosa, lactosa, xilitol, maltosa, levulosa, aspartamo, ciclamato sódico, D-triptófano, dihidrochalconas, acesulfame, y mezclas

30 de los mismos. Asimismo, se pueden incorporar diversos agentes colorantes a la presente invención. Los agentes edulcorantes y los agentes colorantes se utilizan generalmente en las pastas dentales a niveles de aproximadamente 0,005% a aproximadamente 5%, en peso de la composición.

La presente invención también puede incluir otros agentes, tales como agentes antimicrobianos. Entre dichos agentes se incluyen agentes antimicrobianos insolubles en agua no catiónicos tales como difeniléteres halogenados, compuestos fenólicos incluidos fenol y sus homólogos, monoalquil o polialquil halofenoles aromáticos, resorcinol y sus derivados, compuestos bisfenólicos y salicilanilidas halogenadas, ésteres benzoicos y carbanilidas halogenadas, polifenoles y agentes a base de vegetales. Los agentes antimicrobianos solubles en agua incluyen sales de amonio cuaternario y sales de bis-biguanida, entre otros. El monofosfato de triclosán es un agente antimicrobiano soluble en agua preferido. Los agentes de amonio cuaternario incluyen aquellos en los que uno o dos de los sustitutos en el nitrógeno cuaternario tienen una longitud de cadena de carbono (de forma típica grupo alquilo) de aproximadamente 8 a aproximadamente 20, de forma típica de aproximadamente 10 a aproximadamente 18 átomos de carbono, mientras que los sustitutos restantes (de forma típica grupo alquilo o bencilo) tienen un número menor de átomos de carbono, como de aproximadamente 1 a aproximadamente 7 átomos de carbono, de forma típica grupos metilo o etilo. Ejemplos típicos de agentes antibacterianos de amonio cuaternario son bromuro de dodecil trimetil amonio, cloruro de tetradecil piridinio, bromuro de domifeno, cloruro de N-tetradecil-4-etil piridinio, bromuro de dodecil dimetil (2-fenoxietilo) amonio, cloruro de bencil dimetil estearil amonio, cloruro de cetil piridinio, 5-amino-1,3-bis(2-etilhexil)-5-metil hexa hidropirimidina cuaternizada, cloruro de benzalconio, cloruro de bencetonio y cloruro de metil bencetonio. Otros compuestos son bis[4-(R-amino)-1-piridinio] alcanos, según se describen en la patente US-4.206.215, concedida el 3

40 de junio de 1980 a Bailey. Otros agentes antimicrobianos tales como bisglicinato de cobre, glicinato de cobre, citrato de cinc y lactato de cinc también pueden ser incluidos. También resultan útiles las enzimas, incluyendo endoglicosidasa, papaína, dextranasa, mutanasa y mezclas de las mismas. Estos agentes se describen en la patente US-2.946.725, concedida el 26 de julio de 1960 a Norris y col., y en la patente US-4.051.234, concedida el 27 de septiembre de 1977 a Gieske y col. Los agentes antimicrobianos específicos incluyen clorhexidina, triclosán, monofosfato de triclosán, y aceites saborizantes como el timol. El triclosán es un agente antimicrobiano preferido para su inclusión en las presentes composiciones. El triclosán y otros agentes de este tipo se describen en la patente US-5.015.466, concedida el 14 de mayo de 1991 a Parran, Jr. y col., y en la patente US-4.894.220, concedida el 16 de enero de 1990 a Nabi y col. Los agentes antimicrobianos insolubles en agua, agentes solubles en agua, y enzimas pueden estar presentes o bien en la primeras o en las segundas composiciones dentífricas. Los agentes de amonio cuaternario, sales estannosas y guanidinas sustituidas están presentes preferiblemente en la segunda composición dentífrica. Estos agentes pueden estar presentes a niveles de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 1,5%, en peso de la composición dentífrica.

Un agente a base de hierbas, incluyendo de forma no excluyente, extracto de hebra dorada, extracto de madreselva, y mezclas de los mismos, pueden también estar presentes en las composiciones de la presente invención a un nivel

65 de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 0,05%. Estos agentes a base de hierbas se cree que proporcionan una eficacia anti-bacteriana. Los polifenoles pueden incluirse a un nivel de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 2%. Un polifenol preferido es el polifenol del té.

## ES 2 346 856 T3

También se puede incorporar una cantidad eficaz de un agente desensibilizante en las presentes composiciones. Los agentes desensibilizantes incluyen aquellos seleccionados de sales metálicas alcalinas con un cloruro, sulfato de nitrato, o acetato de un metal del grupo II o aluminio o monómero polimerizable para ocluir los tubos, metal alcalino o nitrato de amonio, oxilato de amonio, ácido cítrico y citrato sódico. Las sales preferidas son el nitrato de potasio, citrato de potasio, y mezclas de los mismos. Estos agentes desensibilizantes se describen, p. ej., en la patente US-5.718.885.

Para composiciones que contienen estannoso, se puede añadir además un agente reductor de las manchas como Plasdone S-630 o hidrato de aluminio a la composición. Plasdone es polivinilpirrolidona (PVP) que se puede sintetizar polimerizando la vinilpirrolidona. Comercialmente, se han producido como una serie de productos que tienen un peso molecular medio que oscila entre 10.000 y 700.000. En la presente memoria, se prefiere el bajo peso molecular y el peso molecular medio (de aproximadamente 10.000 a aproximadamente 100.000). Para quitar las manchas de un modo eficaz, el nivel de PVP es preferiblemente de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 10%, más preferiblemente de aproximadamente 1,0% a aproximadamente un 7,0%, e incluso más preferiblemente de aproximadamente 1,5% a aproximadamente 5,0%.

Las composiciones dentífricas pueden ser una pasta, gel o cualquier configuración o combinación de las mismas. Una realización adicional de la presente invención incluye composiciones de fase doble o multifase que comprenden las presentes composiciones con un nivel bajo de agua como una fase y por lo menos otra fase independiente que comprende componentes dentífricos adicionales para mejorar todavía más la estabilidad, el rendimiento y/o la estética de los productos dentífricos. Por ejemplo, una composición de fase doble puede comprender una primera fase que comprenda la presente composición con un nivel bajo de agua con polifosfato y una sustancia o sustancias activas iónicas y una segunda fase independiente que comprende principios activos adicionales, como agentes blanqueantes, preferiblemente una fuente de peróxido, o un agente acondicionador de la superficie dental para proporcionar una mejor limpieza, blanqueamiento, acción anti-manchas y ventajas en la sensación que deja en la boca. Algunos ejemplos de agentes acondicionadores de la superficie dental son los polisiloxanos y los polisiloxanos modificados, que incluyen diorganopolisiloxanos como el polidimetilsiloxano (PDMS); copolios dimeticona-alcoxi y alquilo como copolios dimeticona alquilo C12 a C20; y aminoalquilsiliconas. Estos polímeros siloxanos se describen, por ejemplo, en las patentes US-5.759.523; US-6.024.891; US-6.123.950; US-6.019.962; US-6.139.823 todas concedidas a la compañía Procter & Gamble.

El dispensador para las composiciones dentífricas puede ser un tubo, una bomba o cualquier otro recipiente adecuado para dispensar pasta dentífrica. En una composición oral de fase doble, cada composición oral estará contenida en un compartimento separado físicamente de un dispensador y se dispensa paralelamente.

### *Métodos de uso*

Al practicar la presente invención, el usuario sólo necesita aplicar la composición dentífrica en la presente memoria, a las superficies dentales de un humano o animal inferior, en las zonas deseadas, para obtener el efecto deseado, p. ej., el blanqueamiento, un aliento fresco, prevenir la caries, mitigar el dolor, cuidar las encías, controlar el sarro, etc. Las composiciones también se pueden aplicar a otras superficies de la cavidad oral, como los tejidos gingivales o mucosos, aunque se cree que se obtienen mejores ventajas cuando las composiciones dentífricas se aplican a los dientes. La composición dentífrica puede contactar con el diente y/o la superficie de la cavidad oral o bien directamente, o indirectamente; sin embargo, es preferible aplicar directamente la composición dentífrica. La composición dentífrica se puede aplicar con cualquier medio, aunque preferiblemente se aplica con un cepillo o efectuando un aclarado con una suspensión acuosa dentífrica.

### **Ejemplos & Métodos de fabricación**

Los ejemplos siguientes describen y demuestran más detalladamente realizaciones en el ámbito de la presente invención.

#### Ejemplos 1-11

Ingrediente	Ej. 1	Ej. 2	Ej. 3	Ej. 4	Ej. 5	Ej. 6
Polifosfato Glass H	7,000	7,000	7,000	13,000	14,030	7,000

## ES 2 346 856 T3

	Fluoruro sódico	0,243	0,321	0,243	--	0,240	0,243
5	Fluoruro estannoso	--	--	--	0,454	--	--
	Lactato de cinc dihidratado	--	--	--	2,500	--	--
10	Citrato de cinc dihidratado	--	--	--	--	2,00	--
	Gluconato sódico	--	--	--	0,652	0,650	--
15	Glicerina	58,005	55,577	57,725	38,519	38,400	57,737
	PEG-300	5,000	5,000	5,000	7,000	7,000	5,000
	Propilenglicol	--	--	--	7,000	7,000	--
20	Carragenato	0,500	1,050	0,900	0,600	0,600	--
	Goma xantano	0,400	--	--	0,350	0,350	0,200
25	Poloxamer 407	--	--	--	--	--	1,000
	Carbómero 956	--	--	--	--	--	0,300
	Sílice abrasiva	20,000	20,000	20,000	25,000	25,000	20,000
30	Laurilsulfato sódico (27,9% SLS soln)	6,000	--	6,000	2,500	2,500	5,000
35	Triclosán	--	--	0,28	--	--	--
	Laurilsulfato sódico, en polvo	--	1,400	--	--	--	--
40	Betaína	1,500	--	1,500	--	--	--
	Sabor	1,100	1,100	1,100	0,800	0,600	0,900
45	Colorante	0,002	0,002	0,002	0,025	0,030	0,300
	Sacarina sódica	0,250	0,250	0,250	0,500	0,500	0,370
	Agua	--	5,300	--	--	--	1,250
50	Fosfato trisódico	--	3,000	--	1,100	--	--
	Hidróxido sódico	--	--	--	--	--	0,500

55

	<b>Ingrediente</b>	<b>Ej. 7</b>	<b>Ej. 8</b>	<b>Ej. 9</b>	<b>Ej. 10</b>	<b>Ej. 11</b>
60	Polifosfato sódico	7,000	7,000	7,000	7,000	7,000
	Carragenato (Viscarin TP 329)	0,800	1,200	1,200	1,200	0,800
65	Carbómero (Carpobol 956)	0,300	--	--	--	0,300

## ES 2 346 856 T3

	Glicerina	52,298	51,328	51,094	58,094	58,194
5	PEG-300	5,000	5,000	5,000	5,000	5,000
	Fluoruro sódico	0,321	0,321	0,321	0,321	0,321
	Tinte azul	0,002	0,002	0,030	0,030	0,030
10	Sacarina sódica	0,250	0,250	0,250	0,250	0,250
	Laurilsulfato sódico (27,9% soln.)	7,000	7,000	7,000	5,000	5,000
15	Sílice abrasiva	20,000	20,000	20,000	20,000	20,000
	Sabor	1,100	1,100	1,100	1,100	1,100
20	Agua	5,000	5,000	5,000	1,405	1,405
	Solución NaOH 50% (p/p)	0,929	1,649	1,405	0,600	0,600
25	Pirofosfato tetrapotásico	--	0,150	0,600	--	--

30 Las composiciones de los ejemplos 1-3 se preparan adecuadamente del modo siguiente. Dispersar la sustancia o  
sustancias activas, edulcorante(s), y aglutinante(s) en el o los humectante(s). Calentar entre 40°C y 60°C y mantener  
esta temperatura durante aproximadamente entre 15 y 20 minutos. Después de la gelificación de los aglutinantes,  
enfriar el recipiente a aproximadamente 40°C antes de añadir la sílice. Homogeneizar la mezcla y, a continuación,  
35 vaciar de aire el recipiente. A continuación, añadir sabor y solución SLS, y, a continuación, mezclar bien. Añadir el  
polifosfato en el recipiente y mezclar hasta que la mezcla es homogénea.

Las composiciones de los ejemplos 4-11 se preparan adecuadamente del modo siguiente. Dispersar los agentes  
espesantes (como el carragenato, goma xantano, poloxámeros o carbopol) en humectante(s). Vaciar de aire y homoge-  
neizar durante dos vuelcos. Añadir agua (si está presente) y vaciar de aire/remover durante 15 minutos para permitir  
40 que el aglutinante se hidrate y despliegue (gelifique). Dispersar la o las sustancias activas(s), y edulcorante(s) en los  
líquidos y mezclar durante 5 minutos. Añadir un tampón y mezclar durante 5 minutos. Homogeneizar durante 2 vuel-  
cos y vaciar de aire otra vez y, a continuación, añadir sílice; mezclar durante 10 minutos. Añadir la solución SLS y el  
sabor, a continuación, mezclar durante 2 minutos. Vaciar de aire otra vez. Añadir polifosfato de sodio en el recipiente  
y mezclar hasta que la mezcla es homogénea.

45

(Tabla pasa a página siguiente)

50

55

60

65

## ES 2 346 856 T3

Ejemplos 12-20

5	<b>Ingrediente</b>	<b>Ej. 12</b>	<b>Ej. 13</b>	<b>Ej. 14</b>
	Fluoruro sódico, USP	0,243	--	--
	Fluoruro estannoso	--	0,454	0,454
10	Cloruro estannoso, FCC (Dihidratado)	1,430	0,776	0,776
	Carragenato	0,400	0,400	0,300
15	Goma xantano	0,200	0,200	0,150
	Glicerina USP	38,120	38,564	31,019
20	Propilenglicol, USP	9,000	9,000	9,000
	Polietilenglicol 300, (PEG)	9,000	9,000	9,000
	Polifosfato de sodio, FCC (Glass H)	13,000	13,000	20,000
25	Sílice abrasiva	23,825	23,825	25,000
	Sílice Zeodent 165	1,000	1,000	1,000
30	Laurilsulfato sódico, (SAS)	1,680	1,680	1,200
	Solución de hidróxido sódico, FCC (50%)	0,600	0,600	0,600
35	Sacarina, Sodio, USP	0,400	0,400	0,400
	Sabor	1,100	1,100	1,100
40	FD&C tinte azul n°.1	0,002	0,001	0,001

45

50

55

60

65

## ES 2 346 856 T3

	<b>Ingrediente</b>	<b>Ej. 15</b>	<b>Ej. 16</b>	<b>Ej. 17</b>
	Fluoruro estannoso	0,454	0,454	0,454
5	Cloruro estannoso, FCC (Dihidratado)	0,776	0,776	0,776
	Polifosfato de sodio, FCC (Glass H)	20,000	20,000	20,000
10	Carragenato (Viscarin TP 388)	0,300	0,300	0,100
	Goma xantano	0,150	0,150	0,100
15	Glicerina USP	31,019	29,519	31,269
	Propilenglicol, USP	9,000	9,000	9,000
	Polietilenglicol 300, (PEG)	9,000	9,000	9,000
20	Sílice Zeodent 119	--	12,500	12,500
	Sílice 109	25,000	12,500	12,500
25	Sílice Zeodent 165	1,000	1,000	1,000
	Laurilsulfato sódico (SAS)	1,200	1,200	1,200
30	Solución de hidróxido sódico, FCC (50%)	0,600	0,600	0,600
	Sacarina, Sodio, USP	0,400	0,400	0,400
	Sabor	1,100	1,100	1,100
35	FD&C tinte azul n°.1	0,001	0,001	0,001
	Plasdone S-630	--	1,500	--
40	<b>Ingrediente</b>	<b>Ej. 18</b>	<b>Ej. 19</b>	<b>Ej. 20</b>
	Fluoruro estannoso	0,454	0,454	0,454
45	Cloruro estannoso, FCC (Dihidratado)	0,776	0,776	0,380
	Carragenato (Viscarin TP 389)	0,300	--	--
50	Carragenato (Viscarin XP 3531)	--	0,900	0,700
	Goma xantano	0,150	--	--
	Carpobol 956	--	--	0,500
55	Glicerina USP	29,519	20,468	20,764
	Propilenglicol, USP	9,000	--	--
60	Polietilenglicol 300, (PEG)	9,000	30,000	30,000
	Polifosfato de sodio, FCC (Glass H)	20,000	20,000	20,000
	Sílice abrasiva	25,000	25,000	25,000
65	Sílice Zeodent 165	1,000	--	--
	Laurilsulfato sódico (SLS)	1,200	0,500	0,500

## ES 2 346 856 T3

	Solución de hidróxido sódico, FCC (50%)	0,600	0,600	0,600
5	Sacarina, Sodio, USP	0,400	0,500	0,500
	Sabor	1,100	0,800	0,800
10	FD&C tinte azul n°.1	0,001	0,002	0,002
	Plasdone S-630	1,500	--	--

Los ejemplos 12-20 se preparan adecuadamente del modo siguiente. Dispersar la sustancia o sustancias activas, edulcorante(s), y aglutinante(s) en los líquidos. Calentar el lote a aproximadamente entre 40°C y 60°C. Mantener a esta temperatura durante aproximadamente entre 15 y 20 minutos para dejar que el o los aglutinante(s) se hidraten y gelifiquen (se desplieguen). Enfriar el lote a aproximadamente 40°C antes de añadir la sílice. Después de homogeneizar la mezcla y vaciarla de aire, añadir el tampón y el sabor. A continuación, añadir el polifosfato. Mezclar hasta la homogeneidad.

Los ejemplos 13-16 también se pueden preparar del modo siguiente. Dispersar la sustancia o sustancias activas, edulcorante(s), y aglutinante(s) en los líquidos. Mezclarlos bien y añadir el tampón. Remover durante 15 minutos para dejar que el o los aglutinante(s) se hidraten y gelifiquen (se desplieguen). Añadir la sílice. Después de homogeneizar la mezcla y vaciarla de aire, añadir SLS sólido y el sabor. A continuación, añadir el polifosfato. Mezclar hasta la homogeneidad.

Los ejemplos 17-18 también se pueden preparar del modo siguiente. Dispersar el/los aglutinante(s) en el/los humectante(s) y remover durante 10 minutos. A continuación, añadir el tampón y remover durante 15 minutos para dejar que el o los aglutinante(s) se hidraten y gelifiquen (se desplieguen). Dispersar las sales como la o las sustancia(s) activa(s) y edulcorante(s) en los líquidos. Mezclarlas hasta que la mezcla es homogénea. Añadir la sílice. Después de homogeneizar la mezcla y vaciarla de aire, añadir SLS sólido y el sabor. A continuación, añadir el polifosfato. Mezclar hasta la homogeneidad.

El ejemplo 19 también se puede preparar del modo siguiente. Mezclar glicerina, PEG, tinte, sustancia o sustancias activa(s) y agitar durante 10 minutos. Vaciar de aire y, a continuación, añadir edulcorante y aglutinante(s). Homogeneizar la mezcla durante dos vuelcos y vaciar de aire. A continuación, añadir una solución de NaOH y remover durante por lo menos 3 minutos. Vaciar de aire y, a continuación, añadir abrasivo de sílice y mezclar durante por lo menos 8 minutos. Vaciar de aire y, a continuación, remover durante 10 minutos. Añadir polvo de SLS y sabor y mezclar durante por lo menos 2 minutos. A continuación vaciar de aire y homogeneizar durante dos vuelcos. Añadir polifosfato y mezclar durante por lo menos 5 minutos hasta que la mezcla es homogénea.

El ejemplo 20 también se puede preparar del modo siguiente. Mezclar glicerina, PEG y tinte y agitar la mezcla durante 5 minutos. Añadir aglutinante(s). Homogeneizar el lote durante 1 vuelco y vaciar de aire. Mezclar durante 5 minutos. Añadir una solución de NaOH. Vaciar de aire y agitar durante 10 minutos. Añadir la o las sustancia(s) activas(s). Homogeneizar durante 1 vuelco y vaciar de aire. Añadir abrasivo de sílice y mezclar durante por lo menos 8 minutos. Añadir polvo de SLS y sabor y mezclar durante por lo menos 2 minutos. A continuación vaciar de aire y homogeneizar durante dos vuelcos. Añadir polifosfato y mezclar durante por lo menos 5 minutos hasta que la mezcla es homogénea.

Las composiciones de la presente invención presentan una buena viscosidad y estabilidad. La viscosidad por el método de Brookfield de las composiciones de la presente invención es de aproximadamente entre 30 a aproximadamente 90 BKU después de que la matriz consigue el equilibrio. En la tabla 1 se muestra el perfil de viscosidad en función del tiempo de una composición presente, ejemplo 12.

TABLA 1

*Perfil de viscosidad en función del tiempo a temperatura ambiente y 40°C*

Días de envejecimiento	0	1	2	6	7	8	40	48
Viscosidad (BKU) a temperatura ambiente	2	6	10	8,6	14	17	48	46
Viscosidad (BKU) a 40 °C	2	3,8	74	86	84	88	71,4	72,6

## ES 2 346 856 T3

Además, las tablas 2-5 muestran el rendimiento de estabilidad para las composiciones de la presente invención. La temperatura de 40°C hace referencia a una prueba de estabilidad acelerada de 4 meses mientras que la temperatura de 60°C hace referencia a una prueba de estabilidad acelerada de 3,5 meses.

- 5 El pH de la composición del ejemplo 12 que aparece arriba en función del tiempo se muestra en la tabla 2. Se puede ver que se mantiene el pH superior a 5 a 40°C, lo que indica que la composición es ligeramente ácida y segura para el uso por parte de los consumidores.

TABLA 2

*Estabilidad del pH en función del tiempo*

Días	0	41	60	80	105	120
pH a 40 °C	5,54	5,43	5,34	5,24	5,34	5,49
pH a 60 °C	5,54	5,4	5,3	5,02	4,98	--

La estabilidad de estannoso soluble de la composición del ejemplo 12 que aparece arriba en función del tiempo se muestra en la tabla 3. Se puede ver que el nivel de estannoso soluble sigue siendo superior al 65%. Este porcentaje se convierte en un nivel estannoso de más de 1.200 ppm, lo que indica que una cantidad eficaz de iones estannosos estarán disponibles en el momento en que lo utilice el consumidor.

TABLA 3

*Estabilidad de estannoso soluble en función del tiempo*

Días	0	41	60	80	105	120	135
Estannoso soluble a 40 °C (%)	100	84,70	84,11	75,18	76,52	78,33	66,76
Estannoso soluble a 60 °C (%)	100	83,53	82,94	73,48	74,82	--	--

La degradación de polifosfato de la composición del ejemplo 12 que aparece arriba en función del tiempo se muestra en la tabla 4. Se puede ver que la degradación de polifosfato está por debajo de 4,21% después de 4,5 meses de almacenamiento a 60°C. Esto indica que el polifosfato es estable en esta matriz (el límite mínimo aceptable a la misma temperatura es de aproximadamente 26.000 ppm).

TABLA 4

*Estabilidad del polifosfato en función del tiempo*

Días	0	41	60	80	105	120	135
Orto a 40 °C (%)	1,20	1,34	1,41	1,53	1,55	1,59	2,37
Orto a 60 °C (%)	1,20	1,46	1,54	2,50	2,75	0,00	4,21

La estabilidad del fluoruro soluble de la composición del ejemplo 12 que aparece arriba en función del tiempo se muestra en la tabla 5. Se puede ver que el nivel de fluoruro soluble es superior al 65%. Este porcentaje se traduce a un nivel de fluoruro superior a 190 ppm. Esto indica que una cantidad eficaz de iones fluoruro estarán disponibles en el momento en el que lo utilice el consumidor.



## ES 2 346 856 T3

TABLA 5

*Estabilidad del fluoruro soluble en función del tiempo*

Cálculo del tiempo (Días)	0	41	60	80	105	120	135
Fluoruro soluble a 40 °C (%)	100	97,14	93,06	88,57	89,80	91,84	90,61
Fluoruro soluble a 60 °C (%)	100	89,80	88,57	82,86	79,59	0,00	78,78

Se sobreentiende que los ejemplos y las realizaciones descritas en la presente memoria sólo se incluyen a título ilustrativo y que el experto en la técnica podrá realizar diferentes modificaciones o cambios en los mismos sin abandonar el ámbito de la presente invención.

## REIVINDICACIONES

1. Una composición dentífrica que comprende en una monofase:

- a) de 0,1% a 30% de uno o más polifosfatos lineales que tienen un promedio de longitud de cadena de 4 o más;
- b) una fuente de ion fluoruro soluble capaz de proporcionar de 50 ppm a 3500 ppm de iones fluoruro libres;
- c) de 2.000 a 15.000 ppm de una fuente de iones metálicos que comprende una fuente de iones estannosos, una fuente de iones de cinc, una fuente de iones de cobre, o mezclas de los mismos;
- d) un sistema aglutinante que comprende
  - (i) de 0,05% a 3% de un agente espesante seleccionado de polisacáridos, carbómeros, poloxámeros, celulosas modificadas, y mezclas de los mismos; y
  - (ii) de 0,1% a 70% de por lo menos un humectante; y
- e) un contenido total en agua de 0% a 6%

**caracterizado** por que las fuentes de iones fluoruro y de iones metálicos están presentes como dispersiones sólidas en la composición.

2. La composición de la reivindicación 1, en la que el agente espesante comprende un polisacárido seleccionado del grupo que consiste en carragenato, goma gellan, goma de algarrobo, goma xantano, y mezclas de los mismos.

3. La composición de la reivindicación 1 o reivindicación 2, en la que el agente espesante comprende una mezcla de un carragenato y un carbómero.

4. La composición de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la fuente de ion fluoruro es fluoruro estannoso.

5. La composición de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el humectante se selecciona de glicerina, polietilenglicol, polipropilenglicol, y mezclas de los mismos.

6. La composición de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el polifosfato es un polifosfato "vítreo" lineal que tiene la fórmula



en la que X es sodio o potasio y n tiene un promedio de 6 a 50.

7. La composición de la reivindicación 6, en la que el polifosfato tiene un promedio de longitud de cadena de aproximadamente 21.

8. La composición de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además materiales seleccionados de agentes espesantes inorgánicos adicionales, agentes tamponadores, agentes anticálculos, materiales de pulido abrasivos, fuentes de peróxido, sales de bicarbonato de metal alcalino, tensioactivos, dióxido de titanio, agentes colorantes, sistemas de sabor, agentes edulcorantes, agentes antimicrobianos, agentes a base de hierbas, agentes desensibilizantes, agentes reductores de las manchas, y mezclas de los mismos.

9. Una composición dentífrica que comprende una primera fase y una segunda fase, en la que la primera fase es un dentífrico según cualquiera de las reivindicaciones anteriores y en el que la segunda fase comprende una sustancia activa para el cuidado bucal seleccionada de un agente blanqueante, un agente de blanqueamiento, un agente acondicionador de la superficie dental, y mezclas de los mismos.