

MEMÓRIA DESCRITIVA

DA

PATENTE DE INVENÇÃO

Nº 98.309-W

**NOME:** THE PROCTER & GAMBLE COMPANY

norte-americana, industrial, com sede em One Procter & Gamble Plaza, Cincinnati, Ohio 45202 Estados Unidos da América

**EPIGRAFE:** "PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DE COMPOSIÇÕES ANTICÁLCULO/ANTIPLACA UTILIZANDO DIFOSFONATOS DE AZACICLOALCANO"

**INVENTORES:** Denis George Anthony NELSON, residente na Nova Zelândia e Herbert Charles SMITHERMAN residente nos Estados Unidos da América

Reivindicação do direito de prioridade ao abrigo do artigo 4º da Convenção da União de Paris de 20 de Março de 1883.

1990/07/13 :USA; Nº 07/552399

*al. g.*  
12 JUL 1991

- R E S U M O -

"PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DE COMPOSIÇÕES ANTICÁLCULO/ANTIPLACA UTILIZANDO DIFOSFONATOS DE AZACICLO-ALCANO"

A presente invenção refere-se ao processo de preparação de composições para cuidado oral tal como centífricos, composições de lavagem de boca e análogos utilizando difosfonatos de azacicloalcano em combinação com substâncias antimicrobiais especialmente 5-cloro-2-(2,4-diclorofenoxi) fenol de forma a proporcionar vantagens anticálculo e antiplaca nos dentes.



12 JUL 1991

1

MEMÓRIA DESCRITIVA

"PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DE COMPOSIÇÕES ANTICÁLCULO/ANTIPLACA UTILIZANDO DIFOSFONATOS DE AZACÍCLOALCANO"

CAMPO TÉCNICO

5

O presente invento refere-se a composições para cuidado oral tal como dentífricos, composições de lavagem de boca, comprimidos, gomas de mascar, e similares, que são designados para prevenir a acumulação de cálculos, ou "tártaro", como é algumas vezes chamado, e "placa" bacteriana nos dentes.

10

ANTECEDENTES DA INVENÇÃO

O cálculo dental é um depósito que se forma nas superfícies dos dentes nas orlas gengivais. O cálculo supragengival aparece principalmente em áreas perto de orifícios dos canais salivares; por exemplo, nas superfícies da língua perto dos dentes inferiores da frente e nas superfícies bucais perto dos primeiros e segundos molares superiores, e nas superfícies distais dos molares posteriores.

15

20

O cálculo maduro consiste num material inorgânico que é fosfonato de cálcio largamente transformado numa estrutura em forma de grade de cristal de hidroxapatite semelhante a osso, esmalte e dentina. Uma parte orgânica está também presente e consiste em células epiteliais descamadas, leucócitos, sedimentos salivares, restos de comida e vários tipos de microorganismos.

25

30

À medida que os cálculos maduros se desenvolvem, eles tornam-se visivelmente brancos ou amarelos na cor a não ser que sejam manchados ou descolorados por algum agente estranho. Além de ser feio e indesejável sob o ponto de vista estético, os depósitos dos cálculos maduros são fontes constantes de irritação da gengiva.

35

Uma grande variedade de agentes químicos e biológicos foram sugeridos na técnica para atrasar a formação de cálculos ou para remover os cálculos depois de

12 JUL 1991

1 estarem formados. A remoção mecânica deste material é um processo de rotina dental feito com certeza pelo dentista.

5 A abordagem química à inibição dos cálculos envolve geralmente a inibição do crescimento de cristais e/ou quelação do ião de cálcio que previne a formação dos cálculos e/ou quebra dos cálculos maduros pela remoção do cálcio.


10 A placa dentária compreende uma acumulação de bactérias e produtos secundários bacteriais nos dentes. A placa adere fortemente em pontos de irregularidade ou descontinuidade, por exemplo em superfícies de cálculos ásperos, na linha da gengiva e similares. A abordagem química à inibição da placa envolve geralmente a utilização de antibacterianos.

15 A Patente Americana 4.885.155 em nome de Parran e Sakkab, concedida em 5 de Dezembro de 1989, descreve composições orais contendo sais de pirofosfato que proporcionam vantagens anticálculos.

20 Como verãõ mais adiante na discussão da literatura, houve uma procura contínua dos agentes anticálculos. Infe-  
lizmente, a composição química dos cálculos é suficiente-  
mente semelhante à do mineral de um dente saudável (primi-  
tivamente, hidroxiapatite de cálcio) que muitos materiais  
que podem atacar e remover cálculos poderiam também atacar  
25 sem quererem a estrutura subjacente do dente. Isto é par-  
ticularmente verdade no que diz respeito a muitos agentes  
quelantes que sequestram os iões de cálcio. Tem havido tam-  
bém uma contínua procura de agentes efectivos antiplaca.  
Desde que ambos os cálculos e a placa afectem a saúde o-  
30 ral, seria especialmente útil proporcionar composições que  
faculsem vantagens tanto anticálculos como antiplaca.

A presente invenção proporciona uma nova solução para o problema dos cálculos dentários e placa dentária através das composições descritas adiante.

35 ANTECEDENTES DA TÉCNICA

  
12 JUL 1991

1 A patente Americana 3.941.772 de 2 de Março de  
1976, refere-se a difosfonatos de azacicloalcano e descre-  
ve a sua utilização a fim de evitar a formação de tártaro  
ou placa. A patente Americana 3.678.154 de 18 de Julho  
5 de 1972 em nome de widder, e outros descreve composições  
orais contendo certos fosfonatos e fluoreto. A patente A-  
mericana 3.737.522 de 5 de Junho de 1973 em nome de Fran-  
cis descreve composições orais contendo certos difosfona-  
tos de carbonil.

10 O pedido de patente europeia 0.251.591, publicada  
em 7 de Janeiro de 1988 e o pedido de patente inglesa --  
2.200.551, publicada em 10 de Agosto de 1988, refere-se  
à utilização de TRICLOSAN mais pirofosfato em composições  
para cuidado oral.

15 Foram feitas várias referências à patente Ameri-  
cana 4.885.155, acima citada, referindo-se a agentes an-  
ticálculos de vários tipos. A técnica anterior descreve  
um número de agentes quelantes para este fim. A patente  
Inglesa 490.384, de 15 de Fevereiro de 1937, descreve com-  
posições orais contendo ácido etilenodiaminatetraacético,  
20 ácido nitrilotriacético e compostos relacionados como a-  
gentes anticálculos.

25 Para além das referências acima, a técnica ante-  
rior descreve dentífricos e composições para lavagem da  
boca contendo sais de pirofosfato solúveis que têm sido in-  
dicados para diversos fins. Incluídas entre tais referên-  
cias estão as patentes Americanas 2.941.926 de 21 de Junho  
de 1960 em nome de Salzmann, e outros, que descreve pós  
dentários contendo clorofila e sais de pirofosfato. A Pa-  
tente Americana 3.137.632 de 16 de Junho de 1964 em nome  
30 de Schiraldi descreve pastas de dentes contendo sais de  
pirofosfato. As Patentes Americanas 3.927.201 e 3.927.202  
de 16 de Dezembro de 1975 em nome de Baines, e outros e  
Harvey, e outros, respectivamente, descreve pastas de den-  
tes que utilizam pirofosfatos solúveis como abrasivos. A  
35 Patente Americana 4.224.931 de 13 de Janeiro de 1981 e

al'g  
12 JUL 1991

1 4.247.5226 de 27 de Janeiro de 1981 em nome de Jarvis, e  
outros descreve sais de pirofosfato em sistemas de fosfa-  
to dicálcio. A Descrição do Pedido de Patente Japonesa Nº  
5 4945-1974 descreve pirofosfatos solúveis numa variedade  
de sistemas dentífricos. A Patente Americana 4.333.551 de  
6 de Abril de 1982 em nome de Parran descreve sais de me-  
tal tetraalcali em composições para lavar a boca. Draus,  
Lesniewski e Miklos, Pyrophosphate and Hexametaphosphate  
Effects In Vitro Calculus Formation, Arch. Oral Biol. Vo-  
10 lume 15, pp. 893-896 (1970), descreve a eficiência in vi-  
tro dos sais de pirofosfato solúveis contra os cálculos.  
Contudo, eles indicam que a eficácia dos pirofosfatos po-  
deria ser inibida pelas fosfatases in vivo.

15 As referências sugerindo que os pirofosfatos po-  
diam reduzir os cálculos, mas também sugerindo que proble-  
mas associados com a sua utilização ou problemas não re-  
conhecidos, são Rapp, G.W e outros, "Pyrophosphonate: a  
factor in Tooth Erosion", J.D.Res. Março-Abril 1960, Vo-  
lume 39, Nº 2 pp. 372-376; o artigo de Draus acima citado;  
20 Briner e outros, "In Vitro and Vivo Evaluation of Antical-  
culus Agents", Calc Tiss. 11, pp. 10-22 (1973); Patente  
Americana 3.934.002 de 20 de Janeiro de 1976 em nome de  
Haefele; e Patente Inglesa 490.384 de 15 de Fevereiro de  
1937.

25 A Patente Americana 4.847.070 de 11 de Julho de  
1989 em nome de Pyrz e outros refere-se a composições o-  
rais que são efectivas contra cálculos contendo um agente  
quelante que é um polímero de ácido acrílico ou copolíme-  
ro ou EDTA, juntos com uma fonte de estrôncio, uma fonte  
30 de ião de fluoreto e uma fonte de ião de pirofosfonato.

A Patente Americana 4.661.341 de 28 de Abril de  
1987 em nome de Benedict e outros refere-se a composições  
orais contendo um agente anticálcio que é um polímero de  
ácido acrílico ou copolímero.

35 A Patente Americana 4.022.880 de 10 de Maio de  
1977 em nome de Vinson e outros refere-se a composições

*al. G*  
12 JUL. 1991

1 para inibir a formação da placa dentária e cálculos com-  
preendendo iões de zinco e um agente antibacteriano orga-  
nolepticamente aceitável e não tóxico.

5 O Pedido de Patente Inglesa GB 2.200.551, Gaffar,  
Nabi e Jannone, depositada em 27 de Janeiro de 1988, pu-  
blicada em 10 de Agosto de 1988, refere-se a composições  
orais antibacterianas, antiplaca e anticálculos contendo  
um sal de difosfato linear molecularmente desidratado e  
um agente antibacteriano não-catiónico.

10 A patente Americana 4.656.031 de 7 de Abril de 1987  
em nome de Lane e outros refere-se a um dentífrico  
que inclui um agente tensio-activo e um agente antiplaca  
compreendendo um agente anticrobiano não-catiónico subs-  
tancialmente insolúvel em água ou um sal de zinco ou suas  
15 misturas.

O Pedido de Patente Europeia 0.251.591, em nome  
de Jackson e outros, depositada em 19 de Junho de 1987  
refere-se a composições de higiene oral compreendendo pi-  
rofosfatos específicos e antibacterianos.

20 Como notado anteriormente, a Patente Americana  
4.885.155 de 5 de Dezembro de 1989 em nome de Parran, Jr.  
e outros refere-se a composições orais contendo sais de  
pirofosfato específicos que proporcionam uma vantagem an-  
ticálculo.

25 RESUMO DA INVENÇÃO

O presente invento consta de composições para  
cuidados orais, compreendendo:

- 30 (a) uma quantidade efectiva (geralmente, pelo me-  
nos cerca de 0.05%) de uma fonte de um anião  
azacicloalcano-2,2-difosfonato como um agen-  
te anticálculo;
- (b) uma quantidade efectiva (geralmente, pelos me-  
nos cerca de 0.05%) de um agente antimicrobia-  
no; e
- 35 (c) um portador oral toxicologicamente aceitável.

Mod. 71 - 20.000 ex. - 9/08

al. g.  
12 JUL. 1991

1 Preferivelmente, as composições para cuidados  
orais aqui descritas compreendem adicionalmente uma di-  
recção de uma quantidade efectiva de iões de fluoreto.  
5 Outros materiais auxiliares para cuidados orais, tais  
como pirofosfatos, vários catiões de metal, e similares,  
podem ser utilizados facultativamente em composições e  
métodos aqui descritos. Uma composição para cuidados o-  
rais sob a forma de dentífricos, composições para a la-  
vagem da boca, comprimidos, gomas de mascar, e similares,  
10 são proporcionados por esta invenção.

Composições típicas para cuidados orais de acordo  
com esta invenção compreendem:

- 15 (a) de cerca de 0.1% a cerca de 5% em peso de uma  
fonte de aniões de 1-azacicloheptilideno-2,2-  
-difosfonato;
- (b) de cerca de 0.1% a cerca de 2% em peso de 5-  
-cloro-2-(2,4-diclorofenoxi) fenol; e
- (c) um portador oral.

20 Os portadores orais preferidos estão presentes  
na emulsificação ou solubilização de 5-cloro-2-(2,4-di-  
clorofenoxi) fenol. Isto pode acontecer, por exemplo, a-  
través da inclusão de agentes tensio-activos no portador  
oral.

25 As composições preferidas aqui referenciadas com-  
preendem adicionalmente uma fonte que proporcionará de  
cerca de 100 ppm a cerca de 1500 ppm de iões de fluore-  
to.

30 Esta invenção também inclui um método para pre-  
venir a acumulação de cálculos e placa no esmalte dos  
dentes compreendendo o contacto do referido esmalte dos  
dentes com a composição tal como descrita acima. O refe-  
rido método é praticado escovando o referido esmalte dos  
dentes com uma pasta dos dentes que contém um abrasivo.

35 As composições para cuidado oral altamente pre-  
feridas de acordo com esta invenção compreendem adicio-



12 JUL 1991

1 nalmente uma fonte de uma quantidade efectiva de iões de  
fluoreto. Tais fontes podem incluir, por exemplo, fluore-  
to de sódio, fluoreto estanhoso, monofluorofosfato de só-  
dio, e similares. A referida fonte de iões de fluoreto  
5 compreende preferivelmente de cerca de 0.01% a cerca de  
1% em peso das composições aqui descritas. Composições den-  
tíficas e para a lavagem da boca contendo o mônosucinato  
de tártaro, disucinato de tártaro ou suas misturas com fon-  
tes de fluoreto como são exemplificadas em seguida.

10 Além disso, as composições para cuidados orais de  
acordo com esta invenção podem também compreender adicio-  
nalmente uma quantidade efectiva de uma fonte de iões de  
pirofosfato para proporcionarem vantagens adicionais de  
controlo dos cálculos.

15 Ainda, composições para cuidados orais aqui des-  
critas podem compreender adicionalmente uma quantidade e-  
fectiva de citrato de zinco como agente auxiliar de con-  
trolo dos cálculos.

20 Ainda outras composições para cuidados orais de  
acordo com esta invenção podem compreender adicionalmente  
uma quantidade efectiva de uma fonte de um catião selec-  
cionado do grupo que consiste em zinco, índio, estrôncio  
e catiões estanhosos, e suas misturas. Tais composições,  
ou composições que compreendem adicionalmente uma quanti-  
25 dade efectiva de um elemento seleccionado do grupo que  
consiste em nitrato de sódio e nitrato de potássio, são  
úteis quando para tratamento de dentes sensíveis, por exem-  
plo, em doentes idosos.

30 É evidente que desde que as composições aqui des-  
critas sejam para uso oral, se utilizem materiais toxica-  
mente aceitáveis nas várias composições e métodos descri-  
tos adiante.

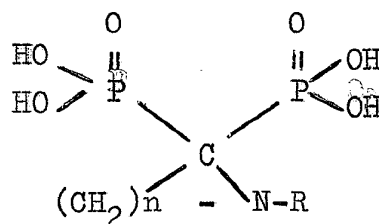
35 Todas as pereemtagens, pesos, razões e proporções  
aqui descritas são em peso, a não ser que seja especifica-  
do de outra forma.

12 JUL 1997

1 DESCRIÇÃO DETALHADA DA INVENÇÃO

Os difosfonatos de azacicloalcano usados na prática desta invenção são conhecidos na literatura e na sua síntese, não fazendo parte desta invenção. Pode-se fazer referência à Patente Americana 3.941.772, em nome de Ploger e outros de 2 de Março de 1976, para sínteses destes materiais.

Em geral, os azacicloalcano-2,2-difosfonatos têm a fórmula




15 em que R pode ser hidrogénio ou alquilo inferior, por exemplo metil, etil, propil, e semelhantes, e n é um número inteiro de 3 a 5. Tais materiais são preparados através da reacção do lactamo cíclico correspondente com, por exemplo,  $\text{H}_3\text{PO}_3$ . Desta forma são preparados, por exemplo, ácido azaciclopentano-2,2-difosfónico ("ACP"), ácido N-metil-azaciclopentano-2,2-difosfónico ("NMAP") e ácido azacicloheptano-2,2-difosfónico, que é chamado mais correctamente ácido 1-azacicloheptilideno-2,2-difosfónico. A utilização destes materiais tal como os seus ácidos ou sais solúveis em água, por exemplo,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{NH}_4^+$ , sais, é contemplada por esta invenção. Os sais de sódio do ácido 1-azacicloheptilideno-2,2-difosfónico são referidos aqui, em conjunto, como "AHP". (Será apreciado que, à medida que o sal é solúvel em água, a forma do sal específico aqui utilizado, isto é, sal mono-di-tri-ou tetra, não tem consequência particular na prática desta invenção, desde que seja o anião que proporciona a vantagem anticálculo). Por "quantidade efectiva" de tais difosfonatos aqui descritos significa-se uma quantidade suficiente para proporcionar uma vantagem anticálculo.

20

25

30

35

  
12 JUL 1991

1 Os antimicrobianos aqui utilizados podem ser qual-  
quer um dos materiais que controlam as espécies bacteria-  
nas de controlo oral. Tais materiais incluem cloreto de  
5 piridinium cetil ("CPC"), cloreto de N-tetradecil-4-etil-  
-piridinium ("TDEPC"), peróxidos tais como peróxido de só-  
dio, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> e monoperftalato de magnésio ("PAM"); patente  
Americana 4.670.252). Contudo, um antimicrobiano altamen-  
te preferido aqui é o TRICLOSAN (especialmente em níveis  
de 0.3-0.6%) que é o nome registado de 5-cloro-2-(2,4-di-  
10 clorofenoxi) fenor, também conhecido como éter de 2,4,4'-  
triclouro-2'-hidroxidifenil; ver Patente Americana 3.506.  
720 por "quantidade efectiva" de tais microbianos aqui  
descritos significa-se uma quantidade suficiente para pro-  
porcionar uma vantagem antiplaca.

15 A combinação ou utilização conjunta de AHP e TRI-  
CLOSAN constituem uma realização preferida da presente in-  
venção.

É compreensível que as composições e processos a-  
qui descritos sejam designados para administrar uma quan-  
20 tidade efectiva de ingredientes funcionais à cavidade o-  
ral cuidadosa e convenientemente de forma a que as vanta-  
gens anticálculo desejáveis sejam realizadas. Para a mai-  
or parte dos fins contactando os dentes que são propensos  
à acumulação de cálculos e placa com o AHP e TRICLOSAN  
25 por um período desde cerca de 10 segundos a cerca de 3 mi-  
nutos uma vez, ou preferivelmente três vezes, diariamente  
num outro regime de cuidados orais convencionais de esco-  
vagem do dente e/ou utilização de composições para a la-  
vagem dos dentes, proporcionar-se-ão as vantagens desejá-  
veis. Podem acontecer vantagens anticálculos de menor ou  
30 maior grau modificando o regime. Por exemplo, a utiliza-  
ção de um comprimido ou goma de mascar proporciona um con-  
tacto prolongado dos dentes com os ingredientes funcio-  
nais.

35 A formulação de composições para cuidados orais  
segundo esta invenção emprega por outro lado ingredientes

al'g  
12 JUL 1991

1 convencionais tais como os bem conhecidos abrasivos dentí-  
fricos, aromatizantes, agentes espessantes, portadores  
fluidos (especialmente água-etanol), agentes adoçantes, es-  
5 pecialmente adoçantes não-cariogênicos tais como adoçantes  
derivados de ácido aspártico, sacarina e/ou ciclamato, fon-  
tes de iões de fluoreto de grau normal para uso dentário  
tais como fluoreto de sódio, fluoreto estanhoso e monofluo-  
rofosfato de sódio (que são aqui notadas como exemplo e  
não como limitação) e como materiais que se têm vindo a u-  
10 sar em técnicas dentárias. Vários formulários são possí-  
veis e podem ser referidos para detalhe de tais materiais.

Em particular, as composições para cuidados orais  
desta invenção podem compreender uma quantidade efectiva  
de iões de fluoreto. Por "quantidade efectiva" significa-  
15 -se os iões de fluoreto suficientes para proporcionar um  
endurecimento do esmalte dentário ou efeito anti-cárie. Ti-  
picamente, as composições compreendem de cerca de 0.0025%  
a cerca de 2%, preferivelmente de cerca de 0.01% a cerca  
de 1% em peso da referida fonte de ião de fluoreto que pro-  
20 porcionará suficientes iões de fluoreto para estas vanta-  
gens desejáveis.

Composições altamente preferidas compreendem aqui  
quantidades efectivas de AHP mais TRICLOSAN mais fluoreto.

Ainda podem ser usados outros materiais auxiliares  
25 para cuidados orais. Tais materiais são, por exemplo, piro-  
fosfato, citrato de zinco, catiões de metal, e similares.

Entende-se aqui por "quantidade efectiva" de uma  
fonte de iões de pirofosfato uma quantidade que proporcio-  
nará vantagens anticálcus auxiliares. Tipicamente, as  
30 composições podem compreender desde cerca de 0.1% a cerca  
de 10% em peso de iões de pirofosfato, que podem ser ori-  
ginados do sal de pirofosfato tal como tetrasódio, tetra-  
potássio, e pirofosfatos de disódio dihidrogénio.

Entende-se aqui por "quantidade efectiva" de citra-  
35 to de zinco uma quantidade suficiente para proporcionar  
vantagens auxiliares anticálcus. Tipicamente, uma quan-

al. g.  
12 JUL. 1991

1 tidade de citrato de zinco de cerca de 0.1% até cerca de 5% em peso das composições aqui descritas é suficiente.

5 Por "quantidade efectiva" de uma fonte de catião, especialmente catiões seleccionados de zinco, índio, estrôncio e catiões estanhosos, e suas misturas, entende-se uma quantidade suficiente dos referidos catiões para proporcionar as vantagens que estão normalmente associadas à utilização destes materiais específicos em composições o-  
10 rais. Por exemplo, o catião estanhoso tem sido associado com uma vantagem anticárie, assim como o catião de índio. Os catiões de zinco e estrôncio têm sido notados para o uso em, por exemplo, composições dentífricas, que são usadas em situações onde os dentes têm sido construídos "sensíveis" à dor, particularmente em dentes mais velhos que  
15 têm suportado uma erosão séria do esmalte. Os níveis de utilização típica para proporcionar a já referenciada quantidade efectiva de tais catiões varia geralmente entre cerca de 0.01% e cerca de 3% em peso das composições, Materiais tal como cloreto de índio, fluoreto estanhoso cloreto de estrôncio, cloreto de zinco, e semelhantes podem ser  
20 usados para tais fins.

25 Entende-se aqui por "quantidade efectiva" de nitrato de sódio e nitrato de potássio (preferidos) quantidades suficientes de tais materiais para proporcionar desensitização de dentes sensíveis de outra forma (tal como descrito acima). Tipicamente, tais quantidades podem compreender de cerca de 0.01% a cerca de 5% das composições aqui descritas.

30 A formulação dos dentífricos envolve geralmente o uso de abrasivos que são inofensivos no uso em dentes. Exemplos representativos de abrasivos úteis nesta patente incluem carbonato de cálcio, alumina hidratada, resinas de ureia-formaldeído (ver Patente Americana 3.070.510) e, tal como notado, os abrasivos de sílica (ver Patentes Americanas 3.538.230 e 3.862.307). As xerogeleias de sílica  
35

12. JUL. 1981

1 "syloid", fornecidas por W.R. Grace e Companhia e as síli-  
cas precipitadas, por exemplo "Zeodent 119" de J.M. Humber  
5 Corporation são uma classe de abrasivos preferida aqui u-  
tilizada. Os abrasivos têm geralmente um tamanho entre 0.1  
e 30 microns, e são geralmente usados em pastas de dentes  
a um nível entre 6% e cerca de 80% e em pós para os dentes  
em níveis acima de 99%. Os abrasivos de sílica são aqui  
preferidos.

10 Outra realização desta invenção é uma composição  
para lavagem da boca. Os componentes das composições para  
lavar a boca podem compreender o portador dos activos da  
presente invenção. Geralmente as composições para lavagem  
da boca compreendem de cerca de 20:1 a cerca de 2:1 de uma  
15 solução de álcool água/étil e preferivelmente outros in-  
gredientes tais como agentes aromatizantes, adoçantes, hu-  
mectantes e agentes espumantes tais como aqueles descritos  
acima. Os humectantes, tais como glicerina e sorbitol, dão  
uma sensação fresca à boca. Geralmente, num peso base de  
composições para lavar a boca da invenção compreende de  
20 cerca de 5% a cerca de 60%, preferivelmente de cerca de  
10% a cerca de 25%, de álcool etil; de 0% a cerca de 20%,  
preferivelmente de cerca de 5% a cerca de 20%, de um humec-  
tante, de cerca de 0% a cerca de 2%, preferivelmente de  
cerca de 0.01% a cerca de 0.15%, de um agente emulsionan-  
te; de 0% a cerca de 0.5% de um agente adoçante, de cerca  
25 de 0.03% a cerca de 0.3% de um agente aromatizante; e os  
níveis acima especificados de AHP, TRICLOSAN, fluoreto, e  
semelhantes.

30 Do mesmo modo, a formulação das gomas de mascar e  
comprimidos não apresentam dificuldades específicas da for-  
ma como os portadores toxicologicamente aceitáveis são u-  
sados, como poderia naturalmente ser o caso nalgum produto  
usado na cavidade oral onde a ingestão de vários ingre-  
dientes pode acontecer ao utilizador. Componentes de com-  
primidos e gomas de mascar adequados são descritos na Pa-  
35


  
12 JUL 1991

1 tente Americana 4.083.955, concedida em 11 de Abril de  
1978 a Grabenstetter e outros. Geleias dentais tópicas a-  
dequadas compreendem geralmente uma base de um humectan-  
te tal como glicerina engrossada com um agente adequado.  
5 Tais geleias não contêm geralmente um abrasivo.

Os agentes aromatizantes podem também ser adicio-  
nados às composições da presente invenção. Os agentes aro-  
matizantes adequados incluem óleo de gaultétia, óleo de  
hortelã-pimenta, óleo de hortelã, óleo de sassafrás e ó-  
leo de cravo-da-índia. Os agentes adoçantes são também u-  
sados e incluem aspártamo, acesulfama, sacarina, destrose,  
levulose e ciclamato de sódio. Os agentes aromatizantes e  
adoçantes são geralmente usados aqui em composições em ní-  
veis de cerca de 0.005% a cerca de 2% em peso.

15 As composições desta invenção podem também conter  
agentes emulsionantes. Os agentes emulsionantes adequados  
são aqueles que são razoavelmente estáveis e que se espu-  
mam completamente numa variação de pH, e incluem detergen-  
tes sintéticos orgânicos aniônicos que não são sabões,  
20 não-iônicos, catiónicos, zwitteriônicos e anfotéricos. Mui-  
tos destes agentes tensio-ativos adequados são descritos  
na Patente Americana 4.051.234 por Gieske e outros, con-  
cedida em 27 de Setembro de 1977, que é aqui incorporada  
como referência. É preferível que as composições dentífri-  
cas contenham aqui pelo menos cerca de 0.2%, preferivel-  
mente cerca de 0.5% a cerca de 6%, em peso de um agente  
tensio-activo, especialmente sódio C<sub>12</sub>-C<sub>18</sub> de sulfato al-  
quilo, para ajudar a emulsionar ou dissolver parcialmente  
25 TRICLOSAN.

30 A água pode também estar presente nas composições  
desta invenção. A água empregada na preparação de composi-  
ções adequadas comercialmente deveriam ser de preferência  
deionizadas e livres de impurezas orgânicas. A água com-  
preende de cerca de 10% a cerca de 50% em peso, preferi-  
velmente de cerca de 20% a cerca de 40% em peso, de com-  
35

  
12 JUL. 1991

1 posições de pasta dos dentes aqui descritas. Estas quantidades de água incluem a água livre que é adicionada mais a que é introduzida com outros materiais, tais como com sorbitol.

5 Na preparação de pastas dos dentes, é vulgar adicionar material espessante para proporcionar uma consistência desejável. Os agentes espessantes preferidos são polímeros de carboxivinilo, carraginanina, celulose de hidroxietil e sais de éteres de celulose solúveis em água tais como celulose de carboximetil de sódio e celulose de hidroxietil carboximetil de sódio. Gomas naturais tais como goma Karaya, goma arábica e goma de tragacanto, e gomas de polisacarido tais como goma de xantano podem também ser usadas. Silicato de alumínio magnésio coloidal pode ser usado como parte do agente espessante para uma textura posterior melhorada. Os agentes espessantes numa quantidade de cerca de 0.5% a cerca de 5.0% em peso da composição total podem ser usados.

15 É também desejável que se inclua um humectante numa pasta dos dentes para evitar a dureza. Os humectantes adequados incluem glicerina, sorbitol e outros álcoois polihídricos comestíveis num nível de cerca de 10% a cerca de 70% em peso.

20 O pH das presentes composições e/ou o seu pH na boca pode ser um qualquer pH que seja próprio para os tecidos duros e suaves da boca. Tais pHs são geralmente de cerca de 3 a cerca de 10, preferivelmente de cerca de 7 a cerca de 9.

25 Os seguintes exemplos ilustram mais tarde a prática desta invenção, e descrevem formulações típicas empregando quantidades efectivas e seguras dos ingredientes activos, assim como vários ingredientes para cuidados orais auxiliares facultativos incluídos nesta invenção e suas utilizações, mas que não sejam limitados por elas.

30 Exemplo I

35

*al. g.*  
12 JUL 1991

1 Uma composição de pasta dos dentes é a seguinte.

|    | <u>Ingrediente</u>                                    | <u>Percentagem (peso)</u> |
|----|---|---------------------------|
|    | Sorbitol  | 24.0                      |
|    | AHP (sal de disódio)                                  | 1.0                       |
| 5  | TRICLOSAN   | 0.3                       |
|    | NaF   | 0.24                      |
|    | NaSacarina  | 0.45                      |
|    | Polietileno Glicol                                    | 3.0                       |
|    | 10 Mol/L NaOH   | a um pH 7                 |
| 10 | TiO <sub>2</sub>                                      | 0.5                       |
|    | FD&C Azul=1   | 0.05                      |
|    | Sílica  | 21.7                      |
|    | Glicerina   | 8.9                       |
|    | Goma de xantano                                       | 0.6                       |
| 15 | Carbopol  | 0.2                       |
|    | Aroma   | 1.0                       |
|    | Sulfato alquilo de sódio (27.9%<br>de solução aquosa) | 6.5                       |
|    | Água (deionizada)                                     | equilíbrio                |

20 Exemplo II

Uma composição para lavagem da boca é a seguinte.

|    | <u>Ingrediente</u>            | <u>Percentagem (peso)</u> |
|----|-------------------------------|---------------------------|
|    | EtOH (190) em peso            | 8.5                       |
|    | Sorbitol (70% solução aquosa) | 18.0                      |
| 25 | AHP (sal de trisódio)         | 1.5                       |
|    | TRICLOSAN                     | 0.6                       |
|    | Polisorbato 80                | 0.6                       |
|    | Tinta (2% solução aquosa)     | 0.07                      |
|    | Plurônico F127                | 0.2                       |
| 30 | Aroma                         | 0.075                     |
|    | NaSacarina                    | 0.04                      |
|    | Fluoreto de sódio             | 0.05                      |
|    | 50% NaOH                      | a um pH 7                 |
|    | Água                          | equilíbrio                |

35 Exemplo III

*al. g.*  
12 JUL. 1991

1 Uma composição de pó para os dentes é preparada através de ingredientes misturados - secos, como segue:

| <u>Ingrediente</u>                | <u>Percentagem (peso)</u> |
|-----------------------------------|---------------------------|
| AHP(Sal de monosódio)             | 2.5                       |
| 5 Cloreto piridínio de cetilo     | 0.25                      |
| Aromatizante                      | 1.0                       |
| Sulfato alquilo de sódio          | 6.0                       |
| Xerogealeia de sílica (9 microns) | equilíbrio                |

Exemplo IV

10 Uma composição de pasta dos dentes é preparada de acordo com o Exemplo I, mas adicionando 0.5% em peso de TDEPC no lugar de um peso equivalente de TRICLOSAN. A formulação resultante proporciona vantagens anticáculos, antiplaca e anti-cáries.

Exemplo V

15 Um comprimido compreende 80% de maltose, 2% de ácido azaciclopentano-2,2-difosfônico (em forma de sal trietanolamônio), 1% de monofluorofosfato de sódio, 1,5% de goma arábica, 0.1% de cloreto de estrôncio, 0.1% de aromatizante, 0.05% de estearato de magnésio (apresentação para 20 ajudar), compreendendo o equilíbrio amido de cereal, é preparado numa barra padrão de pressionar. Na utilização, é possível o comprimido dissolver-se lentamente na boca para molhar os dentes na combinação dos ingredientes ativos.

Exemplo VI

25 Uma goma de mascar compreende 99.0% de goma de mascar padrão base (chicle), 0.5% de aromatizante e 0.1% NaF e 0.3 de CPC.

Exemplo VII

30 Um pó dentífrico compreende a seguinte mistura de ingredientes.

| <u>Ingrediente</u> | <u>Percentagem (peso)</u> |
|--------------------|---------------------------|
| AHP                | 1.5                       |
| 35 TRICLOSAN       | 1.5                       |

*al. g.*  
12. JUL. 1991

- 1 Xerogeleia de sílica (como "syloid") 90.0
- Pirofosfato de tetrasódio 4.0
- Fluoreto de sódio 1.0
- 5 Sulfato alquilo de sódio (C<sub>14</sub>) 2.0

A composição do Exemplo VII pode ser modificada substituindo o pirófosfato de tetrasódio por uma quantidade equivalente de pirofosfato de tetrapotássio.

Exemplo VIII

10 Um pó dentífrico suave para dentes sensíveis compreende 90% de abrasivo de sílica, 0.2% de fluoreto estanhoso, 0.1% de nitrato de potássio, 0.15% de sulfato de zinco, 1% de sulfato alquilo de sódio, 1% AHP (sal K), 1% de TRICLOSAN, 0.25% de CPC, o equilíbrio, amido de cereais (aqui por reacção B), o equilíbrio compreende aromatizante.

Exemplo IX

15 Um dentífrico oral em gel compreende 3% de AHP com 1.5% de TRICLOSAN e 1.5% de sulfato de laurilo de sódio, 1.5% de goma de Vee, 1.5% de celulose de carboximetil, 1.0% de NaF, compreendendo o equilíbrio água.

Exemplo X

20 As composições tendo como base pastas dos dentes compreendendo quantidades padrão e tipos de abrasivos, espessantes, humectantes, agentes tensio-activos e aromatizantes e preparados e misturadas com as seguintes combinações de ingredientes para proporcionar composições dentífricas A através das E, como se segue.

Ingrediente (razão de peso) Percentagem (peso) em dentífricos

- 30 A. Citrato de zinco/AHP/TRICLOSAN (1:1:1) 10
- B. KF/PAM/TDEPC/ACP (1:0.1:0.1:5) 15
- C. Peroxido de sódio/AHP 5
- D. Tricoletto de índia/CPC/NMAP (0.2:1:1) 5
- 35

Mod. 71 - 20.000 ex. - 9/0/88

*alig*  
12 JUL 1991

1 E. TRICLOSAN/pirofosfato de  
tetrasódio/AHP (0.:%:1:1) 10

5 Enquanto que o anterior ilustra não só a utiliza-  
ção das composições básicas desta invenção e várias reali-  
zações, mas também várias combinações de ingredientes aqui  
descritas com vários agentes auxiliares para cuidados o-  
rais, compreende-se que tais agentes auxiliares são para  
servir de exemplo não sendo limitação. Outros agentes au-  
xiliares para cuidados orais podem ser usados em tais com-  
10 posições, incluindo materiais tais como:tetraacetatos de  
etilenadiazina (EDTA) geralmente em níveis efectivos de  
0.1% ou menos;peróxidos, especialmente 1% de peróxido de  
hidrogénio aquoso:tripolifosfato de sódio(STPP), tipicamen-  
te a níveis de 0.5%-10%, e similares.Os seguintes exemplos  
15 proporcionam guias posteriores para o formulador.

Exemplo XI

As composições tendo como base composições de la-  
vagem de boca compreendendo água, 15% de etanol, aromati-  
zantes e tintas padrão são preparados e misturados com as  
20 seguintes combinações de ingredientes para proporcionar  
composições para lavar a boca A, B e C, da seguinte forma.

Ingrediente (razão de peso) Percentagem (peso) em li-  
quidos para lavar a boca

- 25 A. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/AHP (1:1) 2.0  
B. EDTA/AHP/CPC (0.1:1:0.5) 2.0  
C. STPP/AHP/CPC (10:1:0.5) 5.0

30 Como se pode ver no exemplo anterior, uma ampla,  
variada de composições úteis para tratar os dentes em  
doentes que são atreitos à formação de cálculos dentais e  
na necessidade de tal tratamento é facultada a prática  
desta invenção.Será também apreciada que composições "mul-  
tiplas" podem ser usadas umas com as outras, por exemplo,  
uma pasta dos dentes compreendendo AHP mais uma pasta dos  
dentes separada, composições de lavagem da boca ou pulve-  
35 rizador compreendendo TRICLOSAN, poder ser aplicado sepa-

63.691

Case 4203

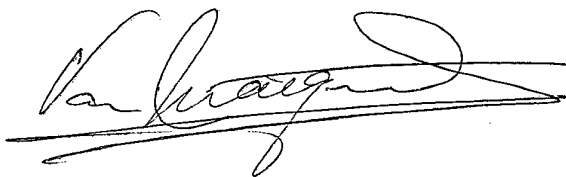
1 radamente aos dentes para produzir vantagens múltiplas.  
Tais utilizações separadas não se desviam do espírito e  
objectivo da invenção.

5 Lisboa,

12 JUL. 1931

Por THE PROCTER & GAMBLE COMPANY  
O AGENTE OFICIAL

10



15

**VASCO MARQUES LEITE**  
Agente Oficial  
da Propriedade Industrial  
Cartório - Arco da Concelção, 3, 1.º-1100 LISBOA

20

25

30

35

