



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 288 944**

51 Int. Cl.:

A61K 8/86 (2006.01)

A61K 8/25 (2006.01)

A61Q 11/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Número de solicitud europea: **01923709 .8**

86 Fecha de presentación : **31.03.2001**

87 Número de publicación de la solicitud: **1272151**

87 Fecha de publicación de la solicitud: **08.01.2003**

54

Título: **Dentífrico líquido antiplaca.**

30

Prioridad: **11.04.2000 DE 100 17 997**

45

Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.02.2008

45

Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.02.2008

73

Titular/es:
**Henkel Kommanditgesellschaft auf Aktien
Henkelstrasse 67
40589 Düsseldorf, DE**

72

Inventor/es: **Leinen, Hans, Theo y
Gregori, Dorothea**

74

Agente: **Carvajal y Urquijo, Isabel**

ES 2 288 944 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

Dentífrico líquido antiplaca.

5 La invención se refiere a dentífricos líquidos con un contenido en agentes de pulido, agentes humectantes, sustancias antimicrobianas antiplaca y agua, que son sensiblemente transparente a claros, y presentan un comportamiento reológico conveniente para la dosificación a partir de botellitas de material sintético flexibles.

10 Son ya conocidos dentífricos líquidos que se pueden extraer de botellitas de material sintético flexibles bajo ligera presión. Tales productos, como se describen, por ejemplo, en la WO 94/01080 A2, presentan una apariencia blanca a fuertemente turbia. Por la DE 2033678 B2 eran conocidas pastas dentífricas que contenían un agente de pulido de ácido silícico y una combinación de agentes humectantes con un contenido en polietilenglicoles con pesos moleculares en el intervalo de 800 a 2000. Estos productos presentan una apariencia translúcida a transparente. En la EP 0754027 B2 se describen dentífricos líquidos transparentes que contienen un agente de pulido de ácido silícico y una combinación de agentes hidratantes constituida por sorbita y un polietilenglicol de bajo peso molecular.

15 El documento DE-19845247 da a conocer geles dentífricos líquidos con una viscosidad de 10-100 Pa.s. que contienen un 10-15% en peso de agentes de pulido de ácido silícico (Sident), un 55-70% en peso de agentes hidratantes en proporción ponderal determinada de "10: 7/8: 0,5/1,5" de sorbita, glicerina y polietilenglicol, un 15-30 % en peso de agua, menos de un 10% en peso de otras sustancias de contenido de pastas dentífricas, y el empleo opcional de sustancias antimicrobianas, por ejemplo triclosán y hexetidina, y posiblemente polietilenglicoles con peso molecular de 1500 - 1.000.000 como agente aglutinante.

20 La tarea de la presente invención consistía en poner a disposición geles dentífricos acuosos, líquidos, con buena transparencia y con un contenido en sustancias activas antimicrobianas para el combate de la placa dental. Se encontró que tanto la consistencia líquida, como también una buena transparencia, se pueden conseguir si los productos contienen menos de un 50% en peso de sorbita y un 0,1 - 5% en peso de un polietilenglicol con un peso molecular medio de 800 a 10.000, y un 0,1 - 1% en peso de una sustancia activa antimicrobiana, seleccionada a partir de triclosán, hexetidina y mezclas de los mismos.

25 Por lo tanto, es objeto de la invención un gel dentífrico acuoso líquido con una viscosidad por debajo de 50 Pa.s (20°C), caracterizado por un contenido de

30	un 10 - 20% en peso	de un agente de pulido de ácido silícico,
35	un 40 - 60% en peso	de una combinación de agentes hidratantes, constituida por menos de un 50% en peso de sorbita (referido al agente total), menos de un 10% en peso de glicerina, y un 1 - 5% en peso de polietilenglicol con un peso molecular medio de 800 - 10000.
40	un 0,1 - 1% en peso	de una sustancia activa antimicrobiana, seleccionada a partir de triclosán, hexetidina, y mezclas de los mismos,
	un 1 - 10% en peso	de otras sustancias de contenido de pasta dentífrica, y
45	un 25 - 35% en peso	de agua.

50 En el sentido de la invención, en este caso se entiende por preparados líquidos aquellos preparados cuya viscosidad se sitúa por debajo de 50 Pa.s (a 20°C, y a una velocidad de cizallamiento de $D = 4S^{-1}$ en el caso de medida en un viscosímetro de rotación de tipo Brookfield RVF con husillo 3, o bien 4 a 4 rpm), y que se pueden dosificar a partir de una botellita dispensadora flexible mediante ligera presión. Mediante la viscosidad según la invención se puede provocar una penetración lenta del gel en las cerdas del cepillo dental.

55 La transparencia del gel dentífrico será tan elevada que, a través de una capa de gel dentífrico de aproximadamente 1 cm de grosor (cargado en una cubeta de 1 x 1 x 4 cm de longitud de cantos) se podrá leer aún un rótulo con aproximadamente 4 mm de altura de caracteres, y aproximadamente 3 mm de anchura de caracteres. La viscosidad y transparencia según la invención se consiguen mediante selección y cantidad de los componentes de pulido, agentes espesantes y agentes hidratantes empleados.

60 Como componentes de pulido de ácido silícico son apropiados todos los ácidos silícicos en gel, ácidos silícicos en hidrogel y ácidos silícicos por precipitación conocidos como cuerpos limpiadores. Los geles de ácido silícico se obtienen mediante reacción de disolución de silicato sódico con ácidos minerales fuertes, acuosos, bajo formación de un hidrosol, envejecimiento para dar hidrogel, lavado y secado. Si se efectúa el secado bajo condiciones cuidadosas a contenidos en agua de un 15 a un 35% en peso, se obtienen los denominados ácidos silícicos en hidrogel, como son conocidos, por ejemplo, por la US 4,153,680. Mediante secado a contenidos en agua por debajo de un 15% en peso se efectúa una contracción irreversible de la estructura de hidrogel, previamente más suelta, para la estructura densa del denominado xerogel. Tales ácidos silícicos en xerogel se describen, por ejemplo, en la US 3,538,230.

ES 2 288 944 T3

Un segundo grupo, apropiado preferentemente, de agentes de pulido de ácido silícico son los ácidos silícicos por precipitación. Estos se obtienen mediante precipitación de ácido silícico a partir de disoluciones diluidas de silicato alcalino mediante adición de ácidos fuertes, bajo condiciones en las que no se puede presentar la agregación para dar sol y gel. Se describen procedimientos apropiados para la obtención de ácidos silícicos por precipitación, por ejemplo, en la DE-OS 25 22 486 y en la DE-OS 31 14 493. Preferentemente es apropiado un ácido silícico por precipitación obtenido según la DE-OS 31 14 493, con una superficie BET de 15 - 110 m²/g, un tamaño de partícula de 0,5 - 20 μm, debiéndose situar al menos un 80% en peso de partículas primarias por debajo de 5 μm, y una viscosidad en dispersión de glicerina-agua (1 : 1) al 30% de 30 - 60 Pa.s (20°C) en una cantidad de un 10 - 20% en peso de gel dental. Los ácidos silícicos por precipitación de este tipo, apropiados preferentemente, presentan además aristas y cantos redondeados, y son obtenibles bajo la denominación comercial Sident® 12 DS (DEGUSSA). Otro ácido silícico apropiado es Zeodent 113 (Huber Corp) con una superficie BET de 150 - 250 m²/g.

Otros ácidos silícicos por precipitación de este tipo son Sident 8 (DEGUSSA) y Sorbosisil AC 39 (Crosfield Chemicals). Estos ácidos silícicos se distinguen por una acción espesante más reducida, y un tamaño medio de partícula algo más elevado, de 8 - 14 μm, con una superficie específica de 40 - 75 m²/g (según BET), y son especialmente apropiados para geles dentales líquidos según la presente invención.

Otros agentes de pulido, en especial aquellos que presentan un índice de refracción que se desvía de 1,45 en más de 0,1, no están contenidos preferentemente, o están contenido en todo caso en cantidades de menos de un 2% en peso. Tales componentes de agentes de pulido son, por ejemplo, piedra pómez, silicato de circonio u óxido de aluminio gamma.

Para la reología y transparencia de los geles dentífricos líquidos según la invención es de significado decisivo la composición de la fase soporte líquida constituida por agua y agentes humectantes. La cantidad total de un 40 - 60% en peso de la combinación de agentes hidratantes se refiere al gel dentífrico total, y está constituida esencialmente por sorbita y polietilenglicol. No obstante, la cantidad de sorbita se situará por debajo de un 50% en peso, en caso dado puede estar contenida glicerina en cantidades de menos de un 10% en peso. Como polietilenglicol son apropiados los tipos de peso molecular elevado con pesos moleculares medios de 800 a 10000, preferentemente de 1000 a 4000. El contenido en agua de los geles dentales según la invención asciende a un 25 - 35% en peso, y se produce como suma de las cantidades de agua introducidas a través de las materias primas, como por ejemplo sorbita al 70% o glicerina al 86%, y añadidas por separado. Las cantidades indicadas de sorbita y glicerina se refieren a una sustancia activa anhidra.

Como sustancias activas antimicrobianas para la inhibición de la formación de placa son apropiados especialmente 2,2,4'-tricloro-2'-hidroxi-difeniléter (triclosán) o 1,3-bis-(2-etilhexil)-5-metil-5-amino-hexahidropirimidina (hexetidina), o mezclas de estos componentes antimicrobianos. La hexetidina puede estar contenida también en forma de una sal hidrosoluble, por ejemplo de benzoato, de tereftalato, o de salicilato. Estos productos activos antimicrobianos seleccionados se pueden incorporar con especial facilidad de manera clara y estable en los geles dentales según la invención.

Adicionalmente a los componentes obligatorios citados, los geles dentífricos según la invención pueden contener un 1 - 10% en peso de otras sustancias de contenido de pastas dentales, que no influyen negativamente sobre la transparencia en tipo y cantidad. Tales sustancias de contenido son, por ejemplo, agentes aglutinantes, agentes tensioactivos, agentes saborizantes y edulcorantes, productos activos antiplaca, compuestos de flúor, vitaminas, pantenol, y otras sustancias activas.

Como agentes aglutinantes se pueden emplear, por ejemplo, polímeros naturales y/o sintéticos hidrosolubles, como alginatos, carragenatos, tragacanto, almidón y éteres de almidón, éteres de celulosa, como por ejemplo carboximetilcelulosa (sal sódica), hidroxietilcelulosa, metilhidroxipropilcelulosa, guar, goma de acacia, agar-agar, goma de xantano, goma de succinoglicano, harina de semillas de algarroba, pectinas, polímeros de carboxivinilo hidrosolubles (por ejemplo tipos Carbopol®), alcohol polivinílico, polivinilpirrolidona, polietilenglicoles, en especial aquellos con pesos moleculares de 1500 - 1000000.

Los agentes aglutinantes especialmente apropiados son goma de xantano, carboximetilcelulosa, polivinilpirrolidona, y mezclas de esos polímeros hidrosolubles, que pueden estar contenidos en una cantidad hasta un 1,0% en peso.

Los agentes tensioactivos apropiados son, por ejemplo, sulfatos de alquilo sódicos lineales con 12 a 18 átomos de carbono en el grupo alquilo. Estas sustancias presentan adicionalmente una acción inhibidora de enzimas sobre el metabolismo bacteriano de la placa dental. Otros agentes tensioactivos apropiados son sales alcalinas, preferentemente sales sódicas de poliglicoletersulfato de alquilo con 12 a 16 átomos de carbono, en el grupo alquilo lineal, y 2 a 6 grupos eterglicólico en la molécula, de sulfonato de alcano lineal con 12 a 18 átomos de carbono, de sulfosuccinatos de monoalquilo con 12 a 18 átomos de carbono, de monoglicéridos de ácidos grasos sulfatados, alcanolamidas de ácido graso sulfatadas, sulfoacetatos de alquilo con 12 a 16 átomos de carbono, acilsarcosinas, acilauridas y acilitionatos, respectivamente con 8 - 18 átomos de carbono en el grupo acilo.

Además son apropiados también agentes tensioactivos anfólicos y zwitteriónicos, en especial agentes tensioactivos de betaina, como por ejemplo alquilbetaina de coco o acilamidopropilbetaina de coco. Finalmente se pueden

ES 2 288 944 T3

emplear también agentes tensioactivos no iónicos, por ejemplo oxetilatos de mono-y diglicéridos de ácido graso, de ésteres de sorbitano de ácido graso y alquil(oligo)-glucósidos.

5 En una ejecución preferente, los geles dentífricos según la invención contienen como otras sustancias de contenido un agente aglutinante hidrosoluble y una combinación de agentes tensioactivos aniónicos, zwitteriónicos y no iónicos. Preferentemente está contenido un 0,5-3% en peso de agentes tensioactivos, la proporción cuantitativa de agentes tensioactivos aniónicos respecto a zwitteriónicos y no iónicos es preferentemente 1 : (0,2-1).

10 Como sustancias saborizantes se emplean habitualmente aromas y edulcorantes. Los aromas apropiados son, por ejemplo, esencia de menta, esencia de menta rizada, esencia de eucalipto, anisol, esencia de hinojo, esencia de comino, acetato de metilo, aldehído cinámico, anetol, vainillina, timol, y otros aceites etéricos naturales, o idénticos a los naturales, o también saborizantes sintéticos.

15 Como edulcorantes son apropiados, por ejemplo, sacarina sódica, acesulfan, aspartamo, ciclamato sódico, esteviósid, taumatina, sucrosa, lactosa, maltosa o fructosa, glicirricina, entre otros.

20 Como productos activos antiplaca pueden estar contenidos, por ejemplo, fosfonatos orgánicos, como sal disódica de ácido azacicloheptano-2,2-difosfónico o sal tetrasódica de ácido 1-hidroxietano-1,1-difosfónico. Como compuestos de flúor son apropiados, por ejemplo, fluoruro sódico o monofluorofosfato sódico ($\text{Na}_2\text{PO}_3\text{F}$).

Como vitaminas pueden estar contenidos, por ejemplo, retinol, pantenol, o una sal de ácido pantoténico, ácido ascórbico, o mezclas de los mismos. En una ejecución preferente, para la mejora de las propiedades antiinflamatorias está contenida una combinación de pantenol y retinol.

25 Además, para las propiedades remineralizantes de los geles dentífricos según la invención se ha mostrado valioso un contenido en determinadas sales metálicas divalentes disueltas, en especial en sales de magnesio y de cinc. Las sales de magnesio apropiadas son, por ejemplo, los sulfatos, fluoruros, citratos o acetatos de estos metales. Son preferentes sales disueltas de magnesio o cinc, o una mezcla de ambas sales en una cantidad de un 0,02 a un 0,2% en peso de Mg^{++} y/o Zn^{++} .

30 Además, como otras sustancias de contenido de pastas dentales habituales pueden estar contenidas, por ejemplo,

- 35 - sustancias tampón, por ejemplo fosfatos alcalinos primarios, secundarios o terciarios, ácido cítrico/citrato sódico,
- sustancias cicatrizantes y antiinflamatorias, como por ejemplo urea, alantoina, productos activos de manzanilla, como azuleno, rodamida alcalina, derivados de ácido acetilsalicílico, así como
- 40 - alcoholes inferiores, como por ejemplo etanol, isopropanol,
- colorantes y pigmentos.

Los siguientes ejemplos explicarán más detalladamente el objeto de la invención:

45

(Tabla pasa a página siguiente)

50

55

60

65

ES 2 288 944 T3

Ejemplos

Se obtuvieron geles dentífricos líquidos de la siguiente composición:

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

	1	2	3	4	5	V1	V2
Sident 8	12	12	12	---	---	12	12
Zeodent 113	---	---	---	---	12	---	---
RP-LA-2981	---	---	---	12	---	---	---
Sorbita	49	49	49	49	49	49	49
Lipoxol 1550	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	---	---
Lipoxol 400	---	---	---	---	---	2,0	2,0
Cekol 200	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Tagat S	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Tego Betain BL 215	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6
Texapon K1296	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
Mg SO ₄ .7H ₂ O	---	0,5	0,5	---	---	---	0,5
ZnSO ₄ .7H ₂ O	---	1,6	---	0,16	0,16	---	0,16
Na ₂ PO ₃ F	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1
Na ₂ HPO ₄	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Sacarinato sódico	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Aceite aromático	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Triclosán	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Etanol	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
Agua	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100
Transparencia	1	1	2	2	2	3	4

La transparencia se valoró visualmente como sigue:

55

1: claro a altamente transparente

2: transparente

60

3: poco transparente a ligeramente turbio

4: turbio.

65

ES 2 288 944 T3

Se emplearon los siguientes productos comerciales:

	Sident 8:	ácido silícico en hidrogel
5	(Degussa-Hüls)	superficie BET: 60 m ² /g
	Zeodent 113:	ácido silícico en hidrogel
10	(Huber Corp.)	superficie BET: 150-250 m ² /g
	Acido silícico RP-LA- 2981:	ácido silícico por precipitación de la firma Rhone Poulenc
	(Rhone Poulenc)	
15	Cekol: 2000:	carboximetilcelulosa sódica
	(Metsa)	viscosidad (al 2%, 25°C): 1,3-2,3 Pa·s
20	Tagat S:	PEG30 Glyceryl Setearat
	(Goldschmidt)	
	Tego Betain BL 215:	amidoalquilbetaina de ácido graso (al 30%)
25	(Goldschmidt)	(cocoamidopropilbetaina)
	Texapon K 1296:	laurilsulfato sódico (polvo)
30	(Cognis Deutschland)	contenido en agentes tensioactivos aniónicos al menos un 94% en peso
	Lipoxol 1550:	polietilenglicol; MG = 1550
	(RWE/DEA)	
35	Lipoxol 400:	polietilenglicol; MG = 400
	RWE/DEA	

40

45

50

55

60

65

REIVINDICACIONES

- 5 1. Gel dentífrico acuoso líquido con una viscosidad por debajo de 50 Pa.s (20°C), **caracterizado** por un contenido de
- un 10 - 20% en peso de un agente de pulido de ácido silícico,
- 10 un 40 - 60% en peso de una combinación de agentes hidratantes, constituida por menos de un 50% en peso de sorbita (referido al agente total), menos de un 10% en peso de glicerina, y un 1 - 5% en peso de polietilenglicol con un peso molecular medio de 800 - 10000.
- 15 un 0,1 - 1% en peso de una sustancia activa antimicrobiana, seleccionada a partir de triclosán, hexetidina, y mezclas de los mismos,
- un 1 - 10% en peso de otras sustancias de contenido de pasta dentífrica, y
- un 25 - 35% en peso de agua.
- 20 2. Gel dentífrico líquido según la reivindicación 1, **caracterizado** porque como sustancias de contenido adicionales, están contenidos un agente aglutinante hidrosoluble y una combinación de agentes tensioactivos aniónicos, zwiteriónicos y no iónicos.
- 25 3. Gel dentífrico líquido según una de las reivindicaciones 1 o 2, **caracterizado** porque, como sustancia de contenido adicional, está contenida una sal disuelta de magnesio o cinc, o una mezcla de ambas sales en una cantidad de un 0,02 a un 0,2% en peso de Mg⁺⁺ y/o Zn⁺⁺.

30

35

40

45

50

55

60

65