



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 291 908**

51 Int. Cl.:  
**A61K 8/18** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA MODIFICADA

T5

96 Número de solicitud europea: **04755903 .4**

96 Fecha de presentación : **23.06.2004**

97 Número de publicación de la solicitud: **1635774**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **22.03.2006**

54 Título: **Composiciones dentífricas estables.**

30 Prioridad: **23.06.2003 US 601474**  
**23.06.2004 US 875063**

45 Fecha de publicación de la mención y de la  
traducción de patente europea: **01.03.2008**

45 Fecha de la publicación de la mención de la  
patente europea modificada BOPI: **25.05.2011**

45 Fecha de publicación de la traducción de patente  
europea modificada: **25.05.2011**

73 Titular/es: **COLGATE-PALMOLIVE COMPANY**  
**300 Park Avenue**  
**New York, New York 10022-7499, US**

72 Inventor/es: **Prencipe, Michael;**  
**Boyd, Thomas, J. y**  
**Carale, M., Teresa, R.**

74 Agente: **Elzaburu Márquez, Alberto**

ES 2 291 908 T5

## DESCRIPCIÓN

Composiciones dentífricas estables

ANTECEDENTES

- 5 La presente invención se refiere a una composición para el cuidado oral que contiene un componente inorgánico en forma de partículas en una composición para el cuidado oral y, más particularmente, a una composición dentífrica que contiene un componente inorgánico en forma de partículas que es compatible con elementos catiónicos con un compuesto antibacteriano activo para el cuidado oral, que consigue la reducción de la placa con características refrescantes del aliento superiores.
- 10 La halitosis, el término técnico para el mal aliento, o *Fetor ex Oris*, es una afección indeseable. De hecho, todas las personas, excluyendo las personas muy jóvenes, ocasionalmente tienen mal aliento, padeciendo este problema de forma regular aproximadamente 25% de la población y tendiendo a empeorar y a hacerse más frecuente al avanzar la edad. El problema parece dividirse por igual entre hombres y mujeres. El mal aliento se produce cuando las proteínas de los residuos de los alimentos que comemos y de la saliva se descomponen por bacterias. Incluso las bocas más limpias alojan a millones de bacterias que pueden descomponer estas partículas que contienen proteínas que quedan en la boca. Esta población bacteriana forma productos con un olor desagradable, denominados compuestos volátiles de azufre (VSC) -
- 15 tales como sulfuro de hidrógeno ("huevos podridos") y metil mercaptanos ("olor a mofeta") y otros compuestos olorosos y de mal sabor. Hasta 80-90% del mal aliento que se origina en la boca se debe a este mecanismo.
- 20 La placa dental o biopelícula de placa es un depósito blando que se forma sobre los dientes y está compuesto por una acumulación de bacterias y subproductos salivares así como alimentarios. La placa se adhiere tenazmente a los puntos de irregularidad o discontinuidad, por ejemplo, sobre superficies rugosas de cálculos, en la línea de la encía, en la superficie de la lengua y dentro de las grietas, y similares. Además de ser desagradable a la vista, la placa está implicada en la aparición de gingivitis y otras formas de enfermedad periodontal.
- 25 Se ha sugerido una gran diversidad de agentes antibacterianos en la técnica para retrasar la formación de la placa y las infecciones orales y enfermedades dentales asociadas con la formación de la placa. Por ejemplo, los documentos US 5.874.068 y GB 1352420 describen que compuestos derivados de arginina muestran actividad antibacteriana cuando se usan en composiciones orales tales como enjuagues bucales para contrarrestar la formación de la placa por acumulación bacteriana en la cavidad oral. Los compuestos derivados de la arginina y sus sales en particular muestran un excelente efecto inhibidor contra microorganismos que poseen una resistencia relativamente fuerte a bacterias tales como *S. aureus*, *S. mutans* y *F. nucleatum* que están implicadas en la formación de la placa en los dientes. Otros ingredientes catiónicos
- 30 activos para el cuidado oral, tales como bis biguanidas o cloruro de cetil piridinio (CPC) también son conocidos por su efecto inhibidor sobre la formación de la placa y la acumulación bacteriana en la cavidad oral.
- El documento US-A-4 837 008 describe composiciones periodontales que comprenden un vehículo no acuoso soluble en agua que tiene dispersado un peróxido orgánico o inorgánico oralmente aceptable, y una sal bicarbonato.
- 35 El documento EP-A-0 422 803 describe un dentífrico que comprende un agente antibacteriano catiónico, un agente espesante no iónico, un tensioactivo y un abrasivo. El abrasivo comprende al menos una sal moderadamente soluble, junto con un agente para eliminar la formación de aniones, o al menos un compuesto esencialmente insoluble, o una mezcla de los mismos.
- El documento US-A-4 110 083 describe abrasivos de dentífrico que se han recubierto con un polímero catiónico soluble en agua.
- 40 El documento US-A-3 151 027 describe una formulación dentífrica que comprende partículas inorgánicas duras recubiertas con una resina sintética, muy polimerizada, termoestable, reticulada y sustancialmente impermeable al agua.
- 45 Aunque los compuestos de material activo catiónico, tales como, por ejemplo, los compuestos derivados de arginina descritos en la técnica anterior, son agentes antibacterianos eficaces, se descubrió que cuando estos compuestos se incluían en un dentífrico que contenía sílice, cuando el dentífrico se aplicaba a los dientes, la biodisponibilidad del compuesto derivado de arginina se reducía hasta un nivel en el que se conseguía muy poco efecto beneficioso antiplaca. La investigación de este problema llevó al descubrimiento de que compuestos tales como abrasivos y espesantes tales como los compuestos de sílice usados convencionalmente en la preparación de composiciones dentífricas, eran el factor responsable del deterioro de la eficacia antiplaca del compuesto derivado de arginina.
- 50 Por lo tanto, en la técnica existe una clara necesidad de formular un producto dental capaz de liberar un agente antibacteriano antiplaca catiónico activo, de manera que los ingredientes usados para preparar la composición dentífrica no inhiban la biodisponibilidad del agente catiónico antiplaca y se obtengan efectos beneficiosos antiplaca óptimos.

COMPENDIO

En un aspecto, la presente invención proporciona un componente inorgánico que es compatible con elementos catiónicos según la reivindicación 1.

En otro aspecto, la presente invención proporciona una composición para el cuidado oral según la reivindicación 8.

En otro aspecto más, la presente invención proporciona un método para preparar un dentífrico según la reivindicación 19.

- 5 Se ha descubierto que las composiciones y métodos de esta invención proporcionan ventajas con respecto a composiciones para el cuidado oral de la técnica anterior que usan ingredientes antibacterianos catiónicos y partículas inorgánicas, tales como los conocidos en la técnica. Tales ventajas sobre la técnica incluyen una o más de las siguientes: mejor biodisponibilidad y eficacia de un ingrediente catiónico activo que se traduce en una mejor eficacia antibacteriana y/o antiplaca, potencial para reducir las concentraciones de materiales catiónicos activos en composiciones para el
- 10 cuidado oral que comprenden un material inorgánico en forma de partículas, potencial de expansión de los ingredientes activos útiles en composiciones dentífricas orales. Otros usos, beneficios y realizaciones de la presente invención son evidentes a partir de la descripción que se proporciona a continuación en este documento.

## DESCRIPCIÓN

- 15 En la revisión de la descripción de esta invención como se indica en este documento deben considerarse las siguientes definiciones y directrices no limitantes. Los títulos (tales como "Introducción" y "Compendio") y subtítulos (tales como "Ingredientes Activos Catiónicos", "Componentes Inorgánicos en forma de Partículas", "Tensioactivo No Iónico", "Ingredientes Activos Antimicrobianos Adicionales", "Vehículo Dentífrico", "Tensioactivos", "Agentes Espesantes", "Agentes Aromatizantes", "Agentes que Proporcionan Fluoruro", "Agentes Antisarro", "Otros Ingredientes" y "Métodos")
- 20 usados en este documento sólo pretenden organizar de forma general los temas dentro de la descripción de la invención, y no pretenden limitar la descripción de la invención ni ningún aspecto de la misma. En particular, la materia objeto descrita en la "Introducción" puede incluir aspectos de la tecnología dentro del alcance de la invención, y puede no constituir una relación de la técnica anterior. La materia objeto descrita en el "Compendio" no es una descripción exhaustiva o completa del alcance completo de la invención o de cualquier realización de la misma. La clasificación o análisis de un material dentro de una sección de esta memoria descriptiva diciendo que tiene una utilidad particular se hace por conveniencia, y
- 25 no debe hacerse ninguna deducción sobre que el material deba tener necesidad o únicamente la función de acuerdo con esta clasificación en este documento cuando se usa en cualquier composición dada.

- La mención de cualquier referencia de este documento no constituye una admisión de que tal referencia sea técnica anterior o tenga ninguna relevancia para la patentabilidad de la invención descrita en este documento. Cualquier análisis del contenido de las referencias citadas en la Introducción pretende proporcionar únicamente un resumen general de las afirmaciones realizadas por los autores de las referencias, y no constituye una admisión en cuanto a la precisión del contenido de tales referencias. Todas las referencias citadas en la sección Descripción de esta memoria descriptiva se incorporan en ella como referencia en su totalidad.
- 30

- La descripción y cualquier ejemplo específico, aunque indican realizaciones de la invención, únicamente tienen fines ilustrativos y no pretenden limitar el alcance de la invención. Además, la relación de múltiples realizaciones que tienen características establecidas no pretende excluir otras realizaciones que tienen características adicionales, u otras realizaciones que incorporan combinaciones diferentes a las establecidas de las características. Los Ejemplos específicos se proporcionan con fines ilustrativos de cómo preparar y usar las composiciones y métodos de esta invención y, a menos que se indique explícitamente otra cosa, no pretenden ser una representación de que las realizaciones dadas de la invención se hayan preparado y ensayado o no.
- 35

- 40 Como se usan en este documento, las palabras "preferido" y "preferiblemente" se refieren a realizaciones de la invención que producen ciertas ventajas, en ciertas circunstancias. Sin embargo, también pueden preferirse otras realizaciones, en las mismas circunstancias o en otras. Además, la relación de una o más realizaciones preferidas no implica que otras realizaciones no sean útiles, y no pretende excluir otras realizaciones del alcance de la invención.

- 45 Como se usa en este documento, se pretende que la palabra "incluye" y sus variantes no sea limitante, de tal forma que la relación de elementos de una lista no supone la exclusión de otros elementos similares que también pueden ser útiles en los materiales, composiciones, dispositivos y métodos de esta invención.

Como se indica en este documento, todos los porcentajes composicionales están en peso con respecto a la composición total, a menos que se especifique otra cosa.

- 50 Como se indica en este documento, la palabra "sustancialmente", cuando se aplica a una característica de una composición o método de esta invención, indica que puede existir una variación en la característica sin que tenga un efecto sustancial sobre los atributos químicos o físicos de la composición o método.

Como se usa en este documento, el término "aproximadamente", cuando se aplica al valor para un parámetro de una composición o método de esta invención, indica que el cálculo o la medición del valor permite una ligera imprecisión sin que tenga un efecto sustancial sobre los atributos químicos o físicos de la composición o método. Si, por alguna razón, la

imprecisión proporcionada por “aproximadamente” no se entiende de otra forma en la técnica con este significado convencional, entonces el término “aproximadamente”, como se usa en este documento, indica una posible variación de hasta 5% en el valor.

#### Componentes Inorgánicos en Forma de Partículas

- 5 La presente invención proporciona componentes inorgánicos que son compatibles con elementos catiónicos para una composición para el cuidado oral, comprendiendo dichos componentes un material aniónico en forma de partículas sustancialmente recubierto con un tensioactivo no iónico que comprende un aceite etoxilado hidrogenado. Sin limitar las composiciones, métodos o utilidad de la presente invención, en diversas realizaciones, los componentes inorgánicos en forma de partículas producen una interacción entre compuestos activos catiónicos (que se analizan a continuación) y sílice menor que la interacción entre tales materiales que se produciría en una composición acuosa de la técnica anterior, optimizando de esta manera la biodisponibilidad de los compuestos activos catiónicos.

- 10 Los elementos aniónicos en forma de partículas que se encuentran entre los que son útiles en este documento incluyen sílice, alúmina o ambos. En una realización, el material del componente inorgánico comprende sílice. Los abrasivos de sílice útiles en la práctica de la presente invención incluyen geles de sílice y sílices amorfas precipitadas. Estas sílices son partículas/materiales en forma de partículas coloidales que tienen un tamaño medio de partículas que varía de aproximadamente 3 micrómetros a aproximadamente 12 micrómetros, y más preferiblemente entre aproximadamente 5 y aproximadamente 10 micrómetros y un intervalo de valor de pH de 4 a 10, preferiblemente de 6 a 9, medido como una suspensión al 5% en peso.

- 15 Algunos ejemplos ilustrativos de abrasivos de sílice útiles en la práctica de la presente invención se comercializan con el nombre comercial Sylodent XWA por Davison Chemical Division de W.R. Grace & Co., Baltimore, MD 21203, Sylodent 650 XWA, un hidrogel de sílice compuesto por un material en forma de partículas de sílice coloidal que tiene un contenido de agua de 29% en peso con una media de aproximadamente 7 a aproximadamente 10 micrómetros de diámetro.

- 20 Otros componentes abrasivos inorgánicos usados en la práctica de la presente invención incluyen sílices precipitadas que tienen un tamaño medio de partículas de hasta aproximadamente 20 micrómetros, tales como Zeodent 115, comercializado por J. M. Huber Chemicals Division, Havre de Grace, Maryland 21078, o Sylodent 783 comercializado por Davison Chemical Division de W.R. Grace & Company.

- 25 Los materiales abrasivos de sílice pueden usarse individualmente como el único abrasivo en la preparación de la composición dental de la presente invención o junto con otros abrasivos dentífricos conocidos tales como metafosfato sódico, fosfato dicálcico dihidratado y alúmina calcinada. La cantidad total de abrasivo presente en las composiciones dentífricas de la presente invención está a un nivel de aproximadamente 5% a aproximadamente 60% en peso, preferiblemente de aproximadamente 10% a aproximadamente 55% en peso, cuando la composición dentífrica es una pasta de dientes.

- 30 Los compuestos de sílice que funcionan como agentes espesantes que pueden usarse en la práctica de la presente invención incluyen compuestos de sílice coloidal disponibles con el nombre comercial Cabo-sil fabricado por Cabot Corporation y distribuido por Lenape Chemical, Bound Brook, New Jersey; Zeodent 165 de J. M. Huber Chemicals Division, Havre de Grace, Maryland; y Sylodent 15, disponible en Davison Chemical Division de W.R. Grace Corporation, Baltimore, Maryland.

#### Tensioactivo No Iónico

- 35 En un aspecto de la presente invención, los materiales inorgánicos en forma de partículas que de otra forma son incompatibles con agentes antimicrobianos catiónicos se vuelven compatibles con los agentes por tratamiento o reacción con un tensioactivo no iónico antes de su formulación en composiciones dentífricas junto con el material catiónico. La mejor compatibilidad se demuestra, por ejemplo, por mediciones *in vitro* de disponibilidad de los diversos agentes antimicrobianos de las composiciones de la invención.

- 40 Aunque la invención no se limita por ninguna teoría de acción del tensioactivo no iónico, se cree que la reacción o tratamiento de los materiales inorgánicos en forma de partículas con el tensioactivo no iónico ocasiona la deposición o unión de moléculas del tensioactivo no iónico a los materiales inorgánicos en forma de partículas, lo cual tiene como resultado un recubrimiento de sustancialmente toda la superficie cargada de los materiales inorgánicos en forma de partículas. Sin limitarse por ninguna teoría, la deposición o unión puede realizarse por medios físicos, medios químicos o una combinación de los mismos. De esta manera, las moléculas de tensioactivo no iónico pueden mantenerse o depositarse sobre la superficie de los materiales inorgánicos en forma de partículas por atracciones de van der Waals, enlaces de hidrógeno, la formación de enlaces covalentes con especies reactivas sobre la superficie de los materiales en forma de partículas, y similares. Los materiales inorgánicos en forma de partículas de la presente invención en general tienen una carga negativa y, por lo tanto, se considera que son aniónicos.

A nivel molecular, se entiende que los agentes tensioactivos (o tensioactivos) se componen de dos restos. El primero es

un resto hidrófilo y el segundo es un resto hidrófobo. Como es sabido, los tensioactivos “actúan” por interacción con una fase de material en su superficie. La estructura resultante media la interacción interfacial de la fase con otras fases. Una consideración importante en la acción de los agentes tensioactivos es la fuerza relativa de las respectivas porciones hidrófila e hidrófoba de la molécula. La fuerza relativa puede expresarse y entenderse como un equilibrio entre las características hidrófilas de una parte de la molécula y las características hidrófobas de otra.

Los tensioactivos no iónicos se componen de constituyentes químicos que dan como resultado una molécula que no tiene cargas iónicas. Como tal, el tensioactivo no iónico se distingue de los tensioactivos catiónicos, de los tensioactivos aniónicos y de los tensioactivos anfóteros.

En una realización preferida, el resto hidrófobo se basa en diglicéridos y triglicéridos con funcionalidad hidroxilo. Tales diglicéridos y triglicéridos están disponibles como aceites vegetales. En una realización preferida, se usa aceite de ricino, un triglicérido que contiene funcionalidad hidroxilo, para preparar los tensioactivos no iónicos de la invención. En una realización preferida, se polimeriza óxido de etileno o una mezcla de éteres cíclicos en aceite de ricino hasta que se añaden al menos aproximadamente 10, preferiblemente aproximadamente 20 y más preferiblemente aproximadamente 40 unidades de óxido de alquileno por molécula del aceite. Preferiblemente, el grado de alcoxilación es menor de 600, preferiblemente menor de 400 y más preferiblemente menor de 200. El alcoxilado de aceite de ricino resultante de la polimerización puede hidrogenarse después por medios convencionales para formar un alcoxilado de aceite de ricino hidrogenado. Como alternativa, el aceite de ricino, que en su forma nativa contiene insaturación olefínica, puede hidrogenarse antes de la reacción del aceite con funcionalidad hidroxilo con los éteres cíclicos. Por lo tanto, en una realización preferida, el tensioactivo no iónico comprende un alcoxilado de aceite de ricino o un alcoxilado hidrogenado que tiene de aproximadamente 20 a 200 unidades repetidas de oxialquileno en el resto hidrófilo. En una realización preferida, las unidades de oxialquileno son principalmente oxietileno. En una realización particularmente preferida, el resto de polioxialquileno es polioxietileno.

El aceite de ricino etoxilado y los aceites de ricino etoxilados hidrogenados se conocen por el nombre no patentado de aceites de ricino hidrogenados PEG, de acuerdo con el diccionario de Cosmetics, Toiletries and Fragrance Association, 3ª Edición, usándose este nombre junto con un sufijo numérico para designar el grado de etoxilación del producto de aceite de ricino hidrogenado, es decir, el número de moles de óxido de etileno añadidos al producto de aceite de ricino hidrogenado. Estos aceites de ricino etoxilados y etoxilados hidrogenados están disponibles en el mercado y se denominan comúnmente aceite de ricino PEG NN o aceite de ricino hidrogenado PEG NN, donde NN indica el número de unidades de óxido de etileno polimerizadas en el aceite de ricino para formar el tensioactivo no iónico. Los aceites de ricino hidrogenados PEG adecuados incluyen PEG 16, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 80, 100 y 200. En una realización preferida, el tensioactivo no iónico es un aceite de ricino hidrogenado PEG 40 disponible en el mercado con el nombre comercial Cremophor RH40, un producto disponible en el mercado en BASF-Wyandotte, Parsippany, N. J. En ciertas realizaciones, los aceites de ricino hidrogenados usados para tratar el compuesto inorgánico en forma de partículas antes de su incorporación en el dentífrico de la presente invención, se preparan por hidrogenación del aceite de ricino y tratamiento del producto hidrogenado con aproximadamente 10 a aproximadamente 200 moles de etilenglicol. El aceite de ricino etoxilado hidrogenado se aplica como un recubrimiento sobre los compuestos de sílice usados en la preparación de las composiciones de la presente invención en una proporción de pesos entre aceite de ricino y sílice de aproximadamente 1:10 a 1:2.

#### Ingredientes Activos Catiónicos

La presente invención proporciona composiciones que comprenden un ingrediente activo catiónico. Como se indica en este documento, tales ingredientes incluyen cualquier material que comprenda un resto catiónico (cargado positivamente) que esté presente en una composición de esta invención. En diversas realizaciones, un ingrediente activo catiónico es uno que, cuando esté en una composición acuosa, será reactivo con un componente dentífrico aniónico (por ejemplo, abrasivo de sílice). (Debe apreciarse, pero sin limitar las composiciones, métodos o utilidad de la presente invención, que la reactividad de estos ingredientes activos catiónicos con un componente aniónico se reduce o elimina en las composiciones de la presente invención.)

Los ingredientes activos catiónicos que se encuentran entre los que son útiles en esta invención incluyen materiales que pueden utilizarse para tratar o prevenir un trastorno o proporcionar un efecto cosmético beneficioso. En diversas realizaciones, el componente activo es un “componente activo sistémico” que puede utilizarse para tratar o prevenir un trastorno que, en su totalidad o en parte, no es un trastorno de la cavidad oral. En diversas realizaciones, el componente activo es un “componente activo para el cuidado oral” que puede utilizarse para tratar o prevenir un trastorno o para proporcionar un efecto cosmético beneficioso dentro de la cavidad oral (por ejemplo, para los dientes, gingival u otro tejido duro o blando de la cavidad oral). Los componentes activos para el cuidado oral que se encuentran entre los que son útiles en esta invención incluyen agentes blanqueadores, agentes anticaries, agentes para controlar el sarro, agentes antiplaca, componentes activos periodontales, abrasivos, agentes refrescantes del aliento, agentes para controlar el mal olor, desensibilizadores de los dientes, estimulantes salivares y combinaciones de los mismos. Se entiende que aunque los atributos generales de cada una de las categorías anteriores pueden diferir, puede haber algunos atributos comunes y cualquier material dado puede cumplir múltiples propósitos en dos o más de tales categorías de componentes activos.

En una realización, el material catiónico activo tiene un efecto antibacteriano o antiadherencia. Los agentes antibacterianos catiónicos adecuados para uso en las composiciones orales de la invención incluyen, por ejemplo:

(i) compuestos de amonio cuaternario, tales como aquellos en los que uno o dos de los sustituyentes del nitrógeno cuaternario tienen de 8 a 20, preferiblemente de 10 a 18 átomos de carbono y son preferiblemente un grupo alquilo, que puede estar opcionalmente interrumpido por una amida, éster, oxígeno, azufre o anillo heterocíclico, mientras que los sustituyentes restantes tienen un número inferior de átomos de carbono, por ejemplo de 1 a 7, y son preferiblemente alquilo, por ejemplo metilo o etilo, o bencilo. Los ejemplos de tales compuestos incluyen cloruro de benzalconio, cloruro de dodecil trimetil amonio, cloruro de bencil dimetil estearil amonio, bromuro de hexadeciltrimetil amonio, cloruro de bencetonio (cloruro de di-isobutil fenoxietoxietil dimetil bencil amonio) y cloruro de metil bencetonio;

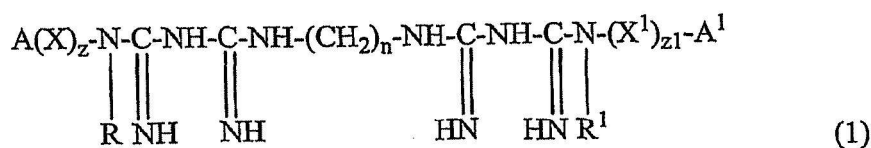
(ii) compuestos de piridinio e isoquinolinio, incluyendo cloruro de hexadecilpiridinio y bromuros de alquil isoquinolinio;

(iii) derivados de pirimidina tales como hexetidina (5-amino-1,3-bis(2-etilhexil)-5-metil-hexahidropirimidina);

(iv) derivados de amidina tales como isetionato de hexamidina (isetionato de 4,4'-diamidino- $\omega$ -difenoxy-hexano);

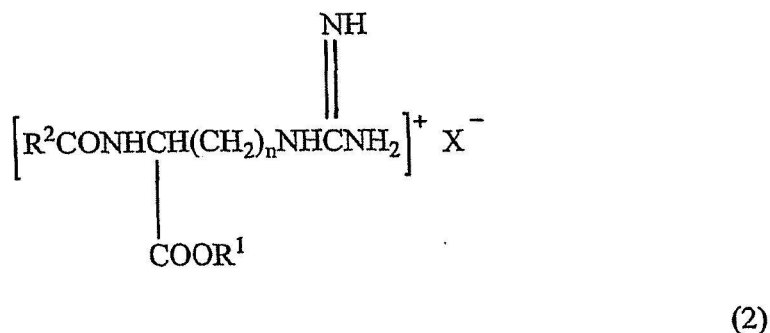
(v) derivados de bispiridina tales como dihidrocloruro de octenidina (dihidrocloruro de N,N'[1,10-decanodiildi-1(4H)-piridinil-4-ilideno]-bis(1-octanamina));

(vi) guanidas, por ejemplo, mono-biguanidas tales como p-clorobencil-biguanida y N'(4-clorobencil)-N''-(2,4-diclorobencil)biguanida, poli(biguanidas) tales como hidrocloreto de polihexametileno biguanida, y bis-biguanidas de fórmula general (1):



en la que cada uno de A y A<sup>1</sup> representa (i) un grupo fenilo opcionalmente sustituido con alquilo (C<sub>1-4</sub>), alcoxi (C<sub>1-4</sub>), nitro o halógeno, (ii) un grupo alquilo (C<sub>1-12</sub>), o (iii) un grupo alicíclico (C<sub>4-12</sub>); cada uno de X y X<sup>1</sup> representa alquileo (C<sub>1-3</sub>); cada uno de R y R<sup>1</sup> representa hidrógeno, alquilo (C<sub>1-12</sub>) o aril-alquilo (C<sub>1-6</sub>); cada uno de Z y Z<sup>1</sup> es 0 ó 1; n es un número entero de 2 a 12; y la cadena de polimetileno (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> puede estar opcionalmente interrumpida con oxígeno o azufre o un núcleo aromático (por ejemplo fenilo o naftilo); y sales de adición de ácidos oralmente aceptables de las mismas; los ejemplos de tales bis-biguanidas incluyen clorhexidina y alexidina. Las sales de adición de ácidos adecuadas de las bis-biguanidas de fórmula general (1) incluyen el diacetato, el dihidrocloruro y el digluconato. Las sales de adición de ácidos adecuadas de clorhexidina son las que tienen una solubilidad en agua a 20°C de al menos 0,005% p/v e incluyen las sales digluconato, diformiato, diacetato, dipropionato, dihidrocloruro, dihidroyoduro, dilactato, dinitrato, sulfato y tartrato. Preferiblemente, la sal es la sal dihidrocloruro, diacetato o digluconato de clorhexidina. Las sales de adición de ácidos adecuadas de alexidina incluyen las sales dihidrofluoruro y dihidrocloruro; y

(vii) alquil ésteres de N<sup>α</sup>-acil aminoácidos y sales representadas generalmente por la fórmula (2) que se muestra a continuación:



en la que R<sup>1</sup> es una cadena alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, preferiblemente de 1 a 3 átomos de carbono y



aún más preferiblemente de 3 átomos de carbono;  $R^2$  es una cadena alquilo de 6 a 30 átomos de carbono, preferiblemente de 10 a 12 átomos de carbono, y mezclas de los mismos; y X es un anión. En diversas realizaciones, el resto  $R^2CO$  comprende un resto de ácido graso natural tal como un ácido graso natural seleccionado entre el grupo consistente en ácido graso de aceite de coco, resto de ácido graso de sebo, o un resto de ácido mono-graso tal como uno seleccionado entre el grupo consistente en restos de ácidos grasos de lauroilo ( $C_{12}$ ), miristilo ( $C_{14}$ ), estearoilo ( $C_{18}$ ) y mezclas de los mismos. En una realización, el resto  $R^2CO$  comprende un resto de ácido graso de lauroilo.

X puede ser cualquier contra-anión que proporcione un grado razonable de solubilidad en agua (preferiblemente al menos aproximadamente 1 g en 1 l de agua). Los ejemplos de contra-aniones X que forman sales de ésteres antibacterianos de la fórmula identificada anteriormente incluyen sales de ácidos inorgánicos, tales como las que comprenden átomos de halógeno (por ejemplo, cloruro o bromuro) o dihidrogenofosfato, o una sal orgánica tal como acetato, taurato, citrato o pirrolidona-carboxilato (PCA). Se prefiere la sal cloruro.

Son ejemplos de compuestos de ésteres antibacterianos preferidos en la práctica de la presente invención compuestos de ésteres antibacterianos de la fórmula identificada anteriormente en la que n en la fórmula es igual a 3, útiles en la práctica de la presente invención, que incluyen éster metílico de N'-cocoil-L-arginina, éster etílico de N'-cocoil-L-arginina, éster propílico de N'-cocoil-L-arginina, éster metílico de N'-estearoil-L-arginina, hidrocloreto de éster etílico de N'-estearoil-L-arginina. El término "cocoil" es una abreviatura para el resto de ácido graso de aceite de coco, denominándose las sales cloruro de estos compuestos, esos compuestos de éster y las sales de los mismos en esta memoria descriptiva compuestos derivados de arginina. En una realización, el compuesto derivado de arginina es la sal cloruro de hidrógeno de de etil lauroil arginina.

Ventajosamente, el agente antibacteriano catiónico está presente en el intervalo de 0,005 a 10 por ciento, preferiblemente de 0,005 a 5 por ciento, y más preferiblemente de 0,005 a 2,5 por ciento en peso de la composición oral.

#### Composiciones para el Cuidado Oral

La presente invención proporciona composiciones para el cuidado oral que comprenden:

(a) un ingrediente activo que comprende un compuesto catiónico; y

(b) un componente inorgánico en forma de partículas que tiene una superficie sustancialmente recubierta con un tensioactivo no iónico que comprende un aceite etoxilado hidrogenado que disminuye la interacción química entre el compuesto catiónico y el componente inorgánico.

Tales composiciones comprenden preferiblemente un vehículo oralmente aceptable. En una realización, la composición es un dentífrico.

En diversas realizaciones, el vehículo dentífrico oralmente aceptable usado para preparar la composición dentífrica comprende una fase acuosa. Las composiciones de la presente invención incluyen opcionalmente otros materiales tales como agentes de adhesión, modificadores de la viscosidad, diluyentes, tensioactivos, moduladores de la formación de espuma, agentes modificadores del pH, humectantes, agentes para impartir una textura agradable para la boca, edulcorantes, aromatizantes, colorantes y combinaciones de los mismos. Se entiende que aunque los atributos generales de cada una de las categorías anteriores de materiales pueden diferir, puede haber algunos atributos comunes y cualquier material dado puede cumplir múltiples propósitos dentro de dos o más de tales categorías de materiales. Preferiblemente, tales materiales de vehículo se seleccionan para que sean compatibles con el material activo catiónico y con otros ingredientes de la composición.

Las composiciones de la presente invención comprenden preferiblemente un humectante. El humectante es preferiblemente glicerina, sorbitol, xilitol y/o propilenglicol con un peso molecular dentro del intervalo de 200 a 1.000. También pueden emplearse otros humectantes tales como polietilenglicol y mezclas de los mismos. La concentración de humectante típicamente es de aproximadamente 5 a aproximadamente 70% en peso de la composición oral.

Cualquier referencia en este documento a sorbitol se refiere al material disponible en el mercado típicamente como una solución acuosa al 70%. El agua está presente típicamente en una cantidad de al menos aproximadamente 10% en peso, y generalmente de aproximadamente 15 a 30% en peso de la composición oral. El agua empleada en la preparación de pastas de dientes disponibles en el mercado debe estar preferiblemente desionizada y sin impurezas orgánicas. Estas cantidades de agua incluyen el agua libre que se añade más el agua que se introduce con otros materiales tales como con sorbitol.

Los tensioactivos útiles en la práctica de la presente invención incluyen tensioactivos no iónicos, zwitteriónicos y aniónicos. Los tensioactivos no iónicos adecuados útiles en la presente invención incluyen condensados de ésteres de sorbitán de ácidos grasos con óxido de etileno (polisorbatos), tales como monooleato de sorbitán con aproximadamente 20 a aproximadamente 60 moles de óxido de etileno (por ejemplo, "Tweens", una marca comercial de ICI US, Inc.). Son

Polisorbatos particularmente preferidos Polisorbato 20 (monolaurato de polioxietileno 20 sorbitán, Tween 20) y Polisorbato 80 (monooleato de polioxietileno 20 sorbitán, Tween 80). Otros tensioactivos no iónicos incluyen copolímeros de bloque de poli(oxietileno)-poli(oxipropileno). Tales copolímeros se conocen en el mercado por el nombre no patentado de poloxámeros, usándose este nombre junto con un sufijo numérico para designar la identificación individual de cada copolímero. Los poloxámeros pueden tener contenidos variables de óxido de etileno y óxido de propileno, lo que da como resultado poloxámeros que tienen una gran diversidad de estructuras químicas y pesos moleculares. Un poloxámero preferido es Poloxamer 407, vendido con el nombre comercial Pluronic F-127 por BASF, Wyandotte, Parsippany, N. J.

Los tensioactivos zwitteriónicos útiles en la práctica de la presente invención, particularmente tensioactivos de betaína, incluyen tensioactivos descritos en la Patente de Estados Unidos 5.180.577 incorporada en este documento como referencia. Las alquil dimetil betaínas típicas incluyen acetato de 2-(N-decil-N,N-dimetilamonio) decil betaína, cocobetaína o acetato de 2-(N-coco-N,N-dimetilamonio), miristil betaína, palmitil betaína, lauril betaína, cetil betaína, estearil betaína, etc. Las amido betaínas se ejemplifican por la cocoamidoetil betaína, cocoamidopropil betaína, lauramidopropil betaína y similares. La betaína preferida es la cocoamidopropil betaína.

En la presente invención, se prefieren particularmente tensioactivos no iónicos y zwitteriónicos. Sin embargo, también pueden ser útiles tensioactivos aniónicos, cuando se compatibilizan con los compuestos ingredientes activos catiónicos, e incluyen tensioactivos tales como: sales solubles en agua de monosulfatos de monoglicéridos de ácidos grasos superiores, sales de sodio de los monoglicéridos monosulfatados o ácidos grasos de aceite de coco hidrogenado, alquilsulfatos superiores tales como laurilsulfato sódico y alquil aril sulfonatos, tales como dodecil benceno sulfonato sódico. También pueden incorporarse dentro de las composiciones otros tensioactivos tales como tensioactivos fluorados y materiales para reducir la tensión superficial.

El(los) tensioactivo(s) está(n) presente(s) en la composición oral de la presente invención en el intervalo de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 5% en peso, preferiblemente de aproximadamente 0,6% a aproximadamente 2,0% en peso.

Los espesantes usados en las composiciones de la presente invención distintos de espesantes de sílice incluyen gomas naturales y sintéticas y coloides. Los espesantes adecuados incluyen polímeros que se encuentran en la naturaleza tales como carragenanos, goma xantana, espesantes sintéticos tales como poliglicoles de pesos moleculares variables comercializados con el nombre comercial Polyox y polímeros de celulosa tales como hidroxietil celulosa e hidroxipropil celulosa. Otros espesantes inorgánicos incluyen arcillas naturales y sintéticas tales como arcillas de tipo hectorita, silicato de litio y magnesio (laponita) y silicato de magnesio y aluminio (Veegum).

El agente espesante está presente en la composición dentífrica en cantidades de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 10% en peso, preferiblemente de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 4,0% en peso.

La composición dentífrica de la presente invención también puede contener un agente aromatizante. Los agentes aromatizantes que se usan en la práctica de la presente invención incluyen aceites esenciales así como diversos aldehídos aromatizantes, ésteres, alcoholes y materiales similares. Los ejemplos de los aceites esenciales incluyen aceites de hierbabuena, menta, gaulteria, sasafrás, clavo, salvia, eucalipto, orégano, canela, limón, lima, pomelo y naranja. También son útiles sustancias químicas tales como mentol, carvona y anetol. De éstos, los que se emplean más habitualmente son los aceites de menta y hierbabuena.

El agente aromatizante se incorpora en la composición dentífrica a una concentración de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 5% en peso y preferiblemente de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 1,5% en peso.

Las composiciones de la presente invención comprenden opcionalmente un material activo adicional que puede usarse para la prevención o tratamiento de una afección o trastorno de tejidos duros o blandos de la cavidad oral, para la prevención o tratamiento de un trastorno o afección fisiológica, o para proporcionar un efecto cosmético beneficioso. En diversas realizaciones, el componente activo es un "componente activo sistémico" que se puede usar para tratar o prevenir un trastorno que, en su totalidad o en parte, no es un trastorno de la cavidad oral. En diversas realizaciones, el componente activo es un "componente activo para el cuidado oral" que puede usarse para tratar o prevenir un trastorno o proporcionar un efecto cosmético beneficioso dentro de la cavidad oral (por ejemplo, para los dientes, gingival u otro tejido duro o blando de la cavidad oral). Los componentes activos para el cuidado oral que se encuentran entre los que son útiles en esta invención incluyen agentes blanqueantes, agentes anticaries, agentes para controlar el sarro, agentes antiplaca, componentes activos periodontales, abrasivos, agentes refrescantes del aliento, agentes para controlar el mal olor, desensibilizadores de los dientes, estimuladores salivares y combinaciones de los mismos. Se entiende que aunque los atributos generales de cada una de las categorías anteriores de componentes activos pueden diferir, puede haber algunos atributos comunes y cualquier material dado puede cumplir múltiples propósitos dentro de dos o más de tales categorías de componentes activos. Preferiblemente, tales componentes activos se seleccionan para que sean compatibles con el material catiónico activo y con otros ingredientes de la composición. Se describen componentes activos que se encuentran entre los que son útiles en esta invención en la Publicación de Patente de Estados Unidos 2003/0206874, Doyle et al., publicada el 6 de noviembre de 2003; Patente de Estados Unidos 6.290.933, Durga et al., expedida el 18 de septiembre de 2001; y Patente de Estados Unidos 6.685.921 Lawlor, expedida el 3 de febrero de 2004.



En una realización, las composiciones comprenden agentes antibacterianos no catiónicos adicionales. Tales agentes antibacterianos incluyen los que se basan en compuestos fenólicos y bisfenólicos, tales como difenil éteres halogenados, incluyendo triclosan (2,4,4'-tricloro-2'-hidroxi-difeniléter), triclocarbán (3,4,4-triclorocarbanilida), así como ésteres de benzoato de 2-fenoxietanol y carbanilidas. Tales agentes antibacterianos adicionales pueden estar presentes en la composición para el cuidado oral en cantidades de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 5% en peso de la composición oral.

La composición dentífrica de la presente invención también puede contener una fuente de iones fluoruro o un componente que proporciona flúor, como agente anticaries, en una cantidad suficiente para suministrar de aproximadamente 25 ppm a 5.000 ppm de iones fluoruro e incluye sales de fluoruro inorgánicas tales como sales de metales alcalinos solubles. Por ejemplo, son fuentes de fluoruro preferidas que son compatibles con las enzimas presentes en la composición fluoruro sódico, fluoruro potásico, fluorosilicato sódico, fluorosilicato de amonio, así como fluoruros de estaño, tales como fluoruro de estaño y cloruro de estaño. Se prefiere el fluoruro sódico.

Además de los compuestos de fluoruro, también pueden incluirse agentes antisarro tales como sales de cinc, incluyendo cloruro de cinc, citrato de cinc y gluconato de cinc, que son compatibles con el éster antibacteriano. Estos agentes antisarro se incluyen en la composición dentífrica a una concentración de aproximadamente 1 a aproximadamente 5% en peso.

En la composición oral de la presente invención también se incluyen otros agentes compatibles con ésteres antibacterianos, tales como agentes antisarro tales como, por ejemplo, polifosfonatos catiónicos tales como compuestos fosfónicos de aminoalquileo cuaternario solubles en agua como los descritos en el documento US 4.118.472, cuya descripción se incorpora en este documento como referencia. Estos agentes antisarro pueden incluirse en la composición oral de la presente invención a una concentración de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 5% en peso.

Los agentes antisarro que se consideran generalmente no compatibles con los ésteres antibacterianos, tales como sales pirofosfato y polifosfato, pueden incluirse en un componente de un sistema de composición oral de dos componentes en el que un primer componente contiene el éster antibacteriano y el segundo componente contiene la sal antisarro incompatible, manteniéndose separados el primer y el segundo componentes entre sí hasta que se dispersan y combinan para la aplicación en los dientes. Como alternativa, estos agentes antisarro no compatibles también pueden incluirse en una composición dentífrica de una sola fase por técnicas de compatibilización reconocidas por un especialista en la técnica, tales como la disposición de una baja concentración de agua para separar físicamente y prevenir la difusión de los ingredientes no compatibles reduciendo de esta manera el contacto entre ellos.

En las composiciones dentífricas de esta invención pueden incorporarse otros materiales diversos, incluyendo desensibilizadores, tales como nitrato potásico; agentes blanqueadores; conservantes; siliconas; y compuestos de clorofila. Estos aditivos, cuando están presentes, se incorporan en la composición dentífrica en cantidades que no afectan sustancialmente de forma adversa a las propiedades y características deseadas.

#### Métodos

En una realización, la presente invención proporciona un método para preparar un dentífrico que tiene una mejor disponibilidad de un ingrediente activo catiónico para el cuidado oral que comprende el recubrimiento de un componente inorgánico aniónico con un tensioactivo no iónico que comprende un aceite etoxilado hidrogenado para formar un componente inorgánico que es compatible con elementos catiónicos. El componente inorgánico que es compatible con elementos catiónicos se añade a una composición dentífrica que comprende un compuesto catiónico activo para el cuidado oral.

La preparación de dentífricos es bien conocida en la técnica. Más específicamente, para preparar un dentífrico de la presente invención, generalmente los humectantes, por ejemplo, glicerina, sorbitol y propilenglicol, se dispersan en agua en un mezclador convencional con agitación. En la dispersión se añaden el compuesto derivado de arginina, espesantes orgánicos tales como carragenano, cualquier sal tal como agentes anticaries de fluoruro sódico; y cualquier edulcorante. La mezcla resultante se agita hasta que se forma una fase de gel homogénea. En la fase de gel, se añade un pigmento, tal como TiO<sub>2</sub>, y cualquier ácido o base que se necesite para ajustar el valor del pH de 6 a 7. Estos ingredientes se mezclan hasta que se obtiene una fase homogénea. Después, la mezcla se transfiere a un mezclador de vacío a alta velocidad; donde se añaden los ingredientes tensioactivos a la mezcla así como los compuestos de sílice tales como abrasivo de sílice Zeodent 115 y espesante de sílice Zeodent 165, habiéndose recubierto previamente los dos compuestos con un aceite de ricino etoxilado hidrogenado. Después, la mezcla se mezcla a una velocidad elevada durante un periodo de 5 a 30 minutos, a un vacío de aproximadamente 20 a 50 mm Hg, preferiblemente de aproximadamente 30 mm Hg. En cualquier caso, el producto resultante es un producto de pasta o gel extruible, semisólido y homogéneo.

El siguiente ejemplo describe adicionalmente y demuestra realizaciones preferidas dentro del alcance de la presente invención.

#### Ejemplo I

Se prepara una composición de pasta de dientes que contiene etil lauroil arginina HCl (ELAH) y un componente inorgánico de sílice recubierto previamente con aceite de ricino etoxilado hidrogenado y un espesante, que tiene los siguientes ingredientes:

TABLA I	
Composición (% en peso)	
Ingredientes	A
Polietilenglicol 600	3
aceite de ricino PEG-40	6
Hidroxietilcelulosa	1,0
Goma Xantana	0,2
Sacarina sódica	0,35
Fluoruro sódico	0,243
Sorbitol	40
Hidróxido sódico, sol. al 50%	0,5
Dióxido de titanio	0,5
ELAH	0,5
Zeodent 115	5
Zeodent 165	2
SylodentXWA 650	15
Polisorbato 20	1
Cocamidopropil betaína	1
Aroma	0,72
Agua hasta constituir	100

5

10

El dentífrico se prepara dispersando el sorbitol en el agua en un mezclador convencional con agitación. A la dispersión se le añaden la goma xantana, el aceite de ricino PEG 40, fluoruro sódico, hidroxietil celulosa y sacarina sódica. La mezcla resultante se agita hasta que se forma una fase de gel homogénea. En la fase de gel, se añaden  $\text{TiO}_2$  e hidróxido sódico para ajustar el valor del pH a 6,5. Estos ingredientes se mezclan hasta que se obtiene una fase homogénea. Después, la mezcla se transfiere a un mezclador de alta velocidad/vacío; al que se le añaden los compuestos de sílice Zeodent 115, Zeodent 165 y Sylodent XWA 650 recubiertos con aceite de ricino PEG 40 y la mezcla se combina a alta velocidad durante 25 minutos, a un vacío de aproximadamente 30 mm Hg. Finalmente, a la mezcla se le añaden el polisorbato 20, la cocamidobetaína, el aroma y ELAH y se mezclan durante 10 minutos más. El producto resultante es un producto de pasta o gel extruible, semisólido y homogéneo.

15

El ejemplo y otras realizaciones descritas en este documento son ejemplares y no pretenden ser limitantes en la descripción del alcance completo de las composiciones y métodos de esta invención. Pueden realizarse cambios, modificaciones y variaciones equivalentes de las realizaciones específicas, materiales, composiciones y métodos con resultados sustancialmente similares.

**REIVINDICACIONES**

1. Un componente inorgánico que es compatible con elementos catiónicos para una composición para el cuidado oral, comprendiendo dicho componente un material aniónico en forma de partículas recubierto con un tensioactivo no iónico, donde dicho tensioactivo no iónico comprende un aceite etoxilado hidrogenado.
- 5 2. Un componente inorgánico que es compatible con elementos catiónicos de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicho tensioactivo no iónico comprende un aceite de hidrocarburo etoxilado hidrogenado que tiene más de 8 átomos de carbono.
3. Un componente inorgánico que es compatible con elementos catiónicos de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicho aceite de hidrocarburo etoxilado hidrogenado comprende aceite de ricino etoxilado hidrogenado.
- 10 4. Un componente inorgánico que es compatible con elementos catiónicos de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicho tensioactivo no iónico comprende aceite de ricino hidrogenado-polioxietileno (40).
5. Un componente inorgánico que es compatible con elementos catiónicos de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la proporción en peso entre dicho tensioactivo no iónico y dicho componente inorgánico está comprendida entre 1:10 y 1:2.
- 15 6. Una composición para el cuidado oral de acuerdo con la reivindicación 5, en la que dicho componente inorgánico sirve como un abrasivo, un espesante o ambos, en la composición para el cuidado oral.
7. Una composición para el cuidado oral de acuerdo con la reivindicación 1, en la que dicho componente aniónico en forma de partículas comprende sílice.
8. Una composición para el cuidado oral que comprende:
  - 20 (a) un ingrediente activo que comprende un compuesto catiónico; y
  - (b) un componente inorgánico en forma de partículas que tiene una superficie recubierta con un tensioactivo no iónico que disminuye la interacción química entre dicho compuesto catiónico y dicho componente inorgánico, donde dicho tensioactivo no iónico comprende un aceite etoxilado hidrogenado.
- 25 9. Una composición para el cuidado oral de acuerdo con la reivindicación 8, en la que dicho compuesto catiónico de dicho ingrediente activo se selecciona entre el grupo de compuestos antibacterianos que consiste en: compuestos de amonio cuaternario, compuestos de piridinio e isoquinolinio, compuestos derivados de pirimidina, derivados de bispiridina, guanidas, alquil ésteres de N<sup>α</sup>-acil aminoácidos y sales, y mezclas de los mismos.
- 30 10. Una composición para el cuidado oral de acuerdo con la reivindicación 9, en la que dicho compuesto catiónico de dicho ingrediente activo se selecciona entre el grupo que consiste en: cloruro de bencetonio, octenidina, hexetidina, hexamidina, cloruro de cetilpiridinio, clorhexidina, alexidina, hidrocloreto de éster etílico de N<sup>α</sup>-lauroil-L-arginina y mezclas de los mismos.
11. Una composición para el cuidado oral de acuerdo con la reivindicación 8, en la que dicho compuesto catiónico comprende cloruro de cetil piridinio.
- 35 12. Una composición para el cuidado oral de acuerdo con la reivindicación 8, en la que dicho compuesto catiónico comprende un éster de etil lauroil arginina.
13. Una composición para el cuidado oral de acuerdo con la reivindicación 8, en la que dicho aceite de hidrocarburo etoxilado hidrogenado comprende aceite de ricino etoxilado hidrogenado.
14. Una composición para el cuidado oral de acuerdo con la reivindicación 8, en la que dicho tensioactivo no iónico comprende aceite de ricino hidrogenado- polioxietileno (40).
- 40 15. Una composición para el cuidado oral de acuerdo con la reivindicación 8, en la que dicho compuesto catiónico está presente a una concentración comprendida entre 0,005 y 5% en peso de la composición oral.
16. Una composición para el cuidado oral de acuerdo con la reivindicación 8, en la que la proporción en peso entre dicho tensioactivo no iónico y dicho componente inorgánico está comprendida entre 1:10 y 1:2.
- 45 17. Una composición para el cuidado oral de acuerdo con la reivindicación 8, en la que dicho componente inorgánico comprende sílice.
18. Una composición para el cuidado oral de acuerdo con la reivindicación 8, que comprende adicionalmente uno o más ingredientes dentífricos seleccionados entre el grupo consistente en: humectante, tensioactivo, agentes espesantes,

agua, agentes que proporcionan fluoruro, agentes antisarro, agentes aromatizantes, desensibilizadores, agentes blanqueadores y conservantes.

19. Un método para preparar un dentífrico con una disponibilidad mejorada de un ingrediente activo catiónico para el cuidado oral que comprende:

5           recubrir un componente inorgánico en forma de partículas con un tensioactivo no iónico para formar un componente inorgánico que es compatible con elementos catiónicos donde dicho tensioactivo no iónico comprende un aceite etoxilado hidrogenado; y

añadir dicho componente inorgánico que es compatible con elementos catiónicos a una composición dentífrica que comprende un compuesto catiónico activo para el cuidado oral.

10   20. El método de acuerdo con la reivindicación 19, en el que dicho componente inorgánico en forma de partículas comprende sílice.

21. El método de acuerdo con la reivindicación 19, en el que dicho compuesto catiónico activo para el cuidado oral se selecciona entre el grupo de compuestos antibacterianos consistente en:

15           compuestos de amonio cuaternario, compuestos de piridinio e isoquinolinio, compuestos derivados de pirimidina, derivados de bispiridina, alquil ésteres de N<sup>α</sup>-acil aminoácidos y sales, y mezclas de los mismos.

22. El método de acuerdo con la reivindicación 19, en el que dicho compuesto catiónico comprende un éster de etil lauroil arginina.

23. El método de acuerdo con la reivindicación 21, en el que dicho compuesto catiónico comprende cloruro de cetil piridinio.

20   24. El método de acuerdo con la reivindicación 19, en el que dicho aceite de hidrocarburo etoxilado hidrogenado comprende aceite de ricino.

25. El método de acuerdo con la reivindicación 19, en el que dicho tensioactivo no iónico comprende aceite de ricino hidrogenado-polioxietileno (40).

25   26. El método de acuerdo con la reivindicación 19, en el que la proporción en peso entre dicho tensioactivo no iónico y dicho componente inorgánico está comprendida entre 1:10 y 1:2.

27. El método de acuerdo con la reivindicación 19, en el que dicha composición dentífrica comprende adicionalmente uno o más ingredientes dentífricos seleccionados entre el grupo consistente en: humectante, tensioactivo, agentes espesantes, agua, agentes que proporcionan fluoruro, agentes antisarro, agentes aromatizantes, desensibilizadores, agentes blanqueadores y conservantes.