

15 ENE 1957

P. 15.1-46.

Rehecha I

231394



231394

231394

MEMORIA DESCRIPTIVA

para solicitar

PATENTE DE INVENCION

en

ESPAÑA

por VEINTE años

a nombre de COLGATE-PAULMOLIVE COMPANY., entidad norteamericana, establecida en 300 Park Avenue, Nueva York, N.Y., Estados Unidos de América, por:

• MEJORAS INTRODUCIDAS EN LA PREPARACION DE COMPOSICIONES DENTALES •

-0-

El presente invento se refiere a preparaciones dentales que comprenden un agente de pulimento y ciertos compuestos sarcosídicos acilados alifáticos superiores.

5

De acuerdo con el presente invento, las preparaciones dentales comprenden un agente de pulimento y un compuesto sarcosídico acilado saturado alifático superior, que contengan 17-18 átomos de carbono en el citado grupo acilo.

10

Los compuestos sarcosídicos considerados

193

# 231394

comprenden las estearoil y heptadecanoil-amidas de compuestos sarcosínicos. Estos compuestos pueden emplearse en forma de ácidos libres ó preferentemente como sales de los mismos solubles en agua. Son sales apropiadas las sales de metales alcalinos ( por ejemplo sodio ó potasio), de amonio, de amina y alquilolamina (por ejemplo mono-di- y trietanolamina) y similares. Otros ejemplos específicos son la estearoil-sarcosina y sus sales sódicas y potásicas, y la heptadecanoil-sarcosina y sus sales sódicas y potásicas. Por conveniencia los terminos "compuestos sarcosídico" o "sarcosido" se refieren aquí a aquellos compuestos que tienen un grupo carboxílico libre o a las sales de los mismos solubles en agua, a menos que se especifique otra cosa.

Estos compuestos amídicos deben hallarse prácticamente libres de jabones o materiales análogos de ácidos grasos superiores, que se forman en los métodos comerciales ordinarios de fabricación y que tienden a neutralizar o reducir prácticamente algunas de las características especiales de los ingredientes activos, y es preferible también que se hallen prácticamente libres de las sales inorgánicas que se forman en los métodos comerciales normales de fabricación, que podían interferir con las propiedades físicas de los productos, particularmente las cremas dentales. En la práctica ordinaria, la cantidad de material ácido graso superior debe ser menor del 15% en peso de compuesto amídico es insu-



231394

ficiente para que en la práctica, afecte perjudicialmente a dicha amida, y preferentemente menor de un 10% de dicha amida, siendo los resultados óptimos con un 0-5% de material tipo ácido graso.

5                   Estos compuestos pueden producirse en forma pura o prácticamente pura por condensación de la correspondiente sustancia grasa acilante, como por ejemplo cloruro de ácido esteárico (o mezclas de ácidos grasos saturados prácticamente equivalentes, que estén formadas esencialmente por el cloruro del ácido esteárico) con sarcosina  
10 en medio alcalino, según se ha descrito en la patente española número 217.139, concedida el 20 de Octubre de 1.955.

15                   Se supone que los compuestos heptadecanoil-sarcosídicos son específicamente nuevos y, por lo tanto, el procedimiento se aclarará haciendo referencia particular a ellos. El ácido heptadecanoico normal se trata con tricloruro de fósforo para obtener el correspondiente cloruro de ácido. El cloruro ácido heptadecanoilo se  
20 condensa con sarcosina (exceso molar del 20%) a un pH aproximado de 10,5 en presencia de hidróxido sódico y a temperatura ambiente, formando el correspondiente heptadecanoil-sarcosido sódico. Este producto se acidula hasta un pH de 2, se extrae con éter etílico, se lava con ácido sulfúrico al 5% y con agua y se seca. La heptadecanoil-sarcosina resultante se cristaliza en Skellysolve B, se  
25 neutraliza con hidróxido sódico alcohólico y se recrysta-



# 231394

liza en alcohol. Los análisis de la sal sódica indican que tiene un punto de fusión de 143,5-144°C. y un equivalente neutro de 344, con menos de un 1% de contenido en jabón y menos de un 2% de sal inorgánica. El compuesto heptadecanoil-sarcosina tiene un punto de fusión de 69-70°C. Las otras sales solubles en agua de los compuestos sarcosídicos, según se indicó anteriormente, se forma de modo análogo por neutralización con la base deseada, como por ejemplo hidróxido potásico o etanolamina, para formar las correspondientes sales.

Estos compuestos presentan muchas características extraordinarias y ventajosas, particularmente convenientes en las preparaciones dentales. Entre las propiedades extraordinarias se encuentran su poder antibacteriano sobre la flora oral (la mezcla completa de microorganismos que está presente normalmente en la boca). Estos compuestos presentan un efecto de inhibición excelente sobre el crecimiento bacteriano y la producción de ácido a partir de los hidratos de carbono fermentales por estos microorganismos que se encuentran en la saliva. Este efecto de inhibición superior puede demostrarse por el ensayo de dilución de Snyder que es conocido en la práctica. De acuerdo con este ensayo, una porción muy pequeña de estos compuestos puede añadirse a tubos Snyder que contengan un agar de dextrosa nutritivo, con indicador verde de bromocresol, que haya sido inoculado previamente con saliva. Al cabo de 72 horas de incubación a 37°C, los tubos que



31394

continen estos compuestos tienen todavía color verde, lo que indica una inhibición pronunciada de la producción de ácido sin indicios de crecimiento bacteriano. A modo de control, tubos análogos sin la adición de estos compuestos se han puesto amarillos solamente al cabo de 24 horas de incubación, lo que indica una rápida y sustancial formación de ácido, con la formación de colonias bacterianas. Por ejemplo, la cantidad mínima de estearoil-sarcosido sódico que es necesaria para mantener de modo predominante el color verde durante 72 horas en el ensayo de Snyder, es una cantidad correspondiente a unos 50 mg. por 100. c.c. de saliva, que normalmente vuelven amarillo el color de los tubos de control en 24 horas. Como indicación de la especificidad de la actividad con relación a la estructura química de estos ingredientes activos, se ha encontrado que materiales estructuralmente análogos como el estearoil-glicido sódico y el oleil-sarcosido sódico no son equivalentes, sino muy inferiores en actividad antibacteriana contra la flora oral y en inhibición de la formación de ácido .

Se ha encontrado también que estos ingredientes activos tienen la propiedad de reducir, en grado pronunciado, la solubilidad del esmalte de los dientes en ácidos. Son conocidos los ensayos de laboratorio para determinar la reducción en la solubilidad del esmalte. Datos obtenidos en tales ensayos, indican que tanto el estearoil sódico como el heptadecanoil sarcosido presentan

231394

efectos importantes a este respecto, mientras que los compuestos no saturados como el oleil sarcosido sódico y el elaidil sarcosido sódico son muy inferiores.

5 Estos ingredientes activos se mezclan solos o en combinación con un agente de pulimento, produciendo pasta de dientes o cremas dentales y polvos de dientes. Estas preparaciones pueden contener diversos materiales accesorios en cantidades apropiadas, teniendo cuidado que los mismos no afecten en la práctica perjudicialmente los resultados deseados.

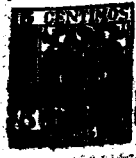
10

En la preparación dental pueden incorporarse estos compuestos en cualquier cantidad apropiada. La cantidad específica variará naturalmente, dependiendo del tipo específico de preparación y de los efectos específicos deseados, pero generalmente será una cantidad pequeña de la composición, por ejemplo, generalmente, por lo menos de un 0,05 y hasta un 10% de peso. En el caso de cremas dentales se prefiere utilizar una cantidad de un 0,25 a un 5% en peso.

15

20 En las preparaciones de estas composiciones dentrificas puede utilizarse cualquier agente de pulimento apropiado, prácticamente insoluble en agua. Existe un número relativamente grande de tales materiales, conocidos en la práctica, que incluyen por ejemplo, carbonato cálcico, fosfato dicálcico, fosfato tricálcico, metafosfato sódico, insoluble, hidróxido aluminico, carbonato magnésico y bentónita. Es preferible utilizar sales de

25



# 231394

calcio y magnesio insolubles en agua y más en particular  
 carbonato cálcico y/o un fosfato cálcico. En general,  
 estos agentes de pulimento comprenden una proporción en  
 peso mayor de ingredientes sólidos y ayudan a limpiar  
 la boca.

5

En la preparación de polvos de dientes,  
 generalmente es suficiente mezclar mecánicamente los di-  
 versos ingredientes.

En las fórmulas de cremas dentales, los  
 líquidos y sólidos deben estar, necesariamente, en propor-  
 ción para formar una masa en forma de crema de la consis-  
 tencia deseada que pueda expulsarse a partir de un tubo  
 de aluminio o plomo aplastable. En general, los líqui-  
 dos en la crema dental estarán formados principalmente  
 por agua, glicébina, sorbita, prepilón glicol y simila-  
 res, incluyéndose mezclas apropiadas de los mismos. Ge-  
 neralmente es conveniente utilizar una mezcla de agua y  
 un agente humectante o aglutinante, como la glicerina,  
 sorbina y similares. El contenido total de líquido se  
 hallará generalmente entre 20-75% en peso de la fórmula.

10

15

20

Es conveniente incorporar en las compo-  
 siciones dentríficas un agente de estabilización. Estos  
 materiales son agentes de supresión de iones calcio y mag-  
 nesio, que ayudan a mantener a los ingredientes activos  
 en sus formas activas, particularmente en dentríficos que  
 contengan agentes de pulimento con calcio y magnesio .  
 Estos agentes proporcionan una estabilidad mejorada de

25



231394

la crema dental, de tal forma que los ingredientes activos mantengan su efectividad incluso después de un envejecimiento durante largos períodos de tiempo.

5                   Diversos agentes de estabilización apropiados son agentes secuestradores de calcio y magnesio, como los polifosfatos inorgánicos solubles en agua. Ejemplos de los mismos son las sales de metales alcalinos de ácido pirofosfórico, tripolifosfórico o tetrafosfórico. Entre los materiales específicos están el pirofosfato tetrasódico, pirofosfato disódico diácido, tripolifosfato 10 de sodio y potasio, tetrafosfato hexasódicos y hexametáfosfato sódico, siendo preferidos los pirofosfatos. Puede utilizarse también metafosfato de sodio y potasio soluble. Otros agentes de estabilización apropiados son los 15 agentes de quelación, como las sales de metales alcalinos y preferentemente sódicas del ácido etilén-diamina-tetracético y ácido cítrico. Estos agentes de estabilización pueden emplearse en cualquier cantidad adecuada, que depende de la fórmula específica, pero que será, generalmente, hasta un 5% y preferentemente de 0,1 a 3% en peso de la 20 composición.

                  Otros materiales accesorios se incorporan, generalmente, en cantidades apropiadas, particularmente en las cremas dentales. Es preferible utilizar un agente de 25 gelificación como por ejemplo las gomas sintéticas o naturales y los materiales gomosos, por ejemplo musgo de Irlanda, goma tragacanto, carboximetilcelulosa sódica y almidón.



231394

Además pueden utilizarse según se desee y en cantidad adecuada, materiales como sacarina soluble, agentes colorantes, aceites que comuniquen sabor, agentes de conservación, alcohol y similares.

5 El pH de las fórmulas finales del presente invento es variable y, por lo tanto, los productos pueden tener cualquier valor apropiado de pH en solución, compatible con la estabilidad de los materiales. Cuando se hace referencia al pH determinado en un producto líquido  
10 por se determinado en una pasta acuosa al 20% o mezcla de la crema o polvo. Así, generalmente se desea que el pH del producto en las condiciones del ensayo indicadas sea desde 5 hasta 10, y preferentemente, desde unos 5,5 a 9, con un efecto óptimo conveniente a un valor del pH prácticamente neutro en solución, es decir, aproximadamente  
15 6 a 8.

Los siguientes ejemplos específicos aclaran más la naturaleza del presente invento, aunque debe entenderse que el invento no está limitado a ellos. Las  
20 preparaciones pueden obtenerse en la forma usual y todas las cantidades de los ingredientes diversos son en peso, a menos que se especifique otra cosa.

EJEMPLO I - CREMA DENTAL

		<u>%</u>
25	Estearoil sarcosido sódico	2,8
	Carbonato cálcico	12,1
	Fosfato dicálcico, dihidrato	36,2



231394

Glicerina	30,6
Agua	15,3
Goma de musgo de Irlanda	<u>1,0</u>
	98,0

5 El resto consta esencialmente de sacarina soluble,  
y agentes de sabor y conservación.

EJEMPLO II - POLVO DE DIENTES

	<u>%</u>
Heptadecanoil sarcosido sódico	3,0
10 Carbonato sábcico	25,0
Fosfato dicálcico, dihidrato	70,0
Sacarina	0,2
Sabor	<u>1,8</u>
	100,0

15

- N O T A -

Los puntos de invención, propia y nueva  
que se presentan para que sean objeto de la presente so-  
licitud de Patente de Invención en España, por VEINTE



# 231394

años, son los siguientes:

5 1º.- Mejoras introducidas en la preparación de composiciones dentales que comprenden un agente de pulimento y de 0,5 a 10% de un compuesto sarcosídico acilado alifático prácticamente saturado que contenga 17-18 átomos de carbono de dicho grupo acilo.

10 2º.- Mejoras introducidas en la preparación de composiciones dentales que comprenden un agente de pulimento y un de 0,5 a 10% de compuesto estearoil sarcosídico.

15 3º.- Mejoras introducidas en la preparación de composiciones dentales que comprenden un agente de pulimento y de 0,5 a 10% de estearoil sarcosido sódico.

4º.- Mejoras introducidas en la preparación de composiciones dentales que comprenden un agente de pulimento y de 0,5 a 10% de compuesto heptadecanoil sarcosídico.

20 5º.- Mejoras introducidas en la preparación de composiciones dentales que comprenden un agente de pulimento y de 0,5 a 10% de heptadecanoil sarcosido sódico.

6º.- Mejoras introducidas en la preparación de composiciones dentales.

25 Tal y como se ha descrito en la Memoria

15 EN



231394

que antecede y para los fines que se han especificado.

La presente Memoria consta de doce hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 15 ENE. 1957

P.A.

Alberto de Elzabura  
Por Poder