

288991

CASE 13/comb.

288991

288991



UN. 1963

P A T É N T E  
D E  
I N V E N C I O N

por "PROCEDIMIENTO PARA LA ELABORACION DE PREPARADOS QUE CONTIENEN COMPUESTOS ESTANNOSOS ESTABILIZADOS", a favor de D. Samuel WILD y D. Alfred SCHUHMACHER, ambos de nacionalidad suiza, domiciliados en Schlossweg 80, DORNACH, (Suiza), y Gundeldingerstrasse 71, BASILEA (Suiza), respectivamente.

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

Se conocen soluciones ionógenas acuosas, es decir sales de estaño bivalente que están sujetas a disociación electrolítica, llamadas en lo sucesivo sales de estaño II, no estables y que varían bajo el influjo de la hidrólisis.

5. Así se realiza por ejemplo la descomposición electrolítica de soluciones acuosas de los haluros de estaño-II, según la ecuación:



288991



en la que

X, significa un átomo de halógeno, como por ejemplo fluor, cloro, bromo o yodo,

- Además se conoce, que los compuestos de haluro hidroxido de estaño-II del tipo,  $\text{Sn(OH)X}$ , en los que X significa un átomo de halógeno, son difícilmente solubles en agua y se separan mejor como turbidez tras un tiempo muy corto después de su formación, que se concentra rápidamente para formar un precipitado pulverulento. Simultáneamente se pone en libertad una dosis equivalente del hidrácido correspondiente. Se puede observar y graduar cuantitativamente el progreso de la hidrólisis en el grado de turbidez o bien en la dosis. Además puede determinarse la dosis del precipitado y del hidrácido originado con métodos conocidos.
- 5.
- 10.
- 15.

En forma análoga, es decir, bajo precipitación de una sal básica y puesta en libertad del ácido correspondiente, se descomponen asimismo, por ejemplo sulfato de estaño-II  $\text{SnSO}_4$ , nitrato de estaño-II  $\text{Sn(NO}_3)_2$ , aceta-



288991

to de estaño-II y otros. También están sujetos a descomposición electrolítica la dosis disuelta en cualquier instante en compuestos difícilmente solubles en agua, como por ejemplo ortofosfato ácido de estaño-II

5.  $\text{SnHPO}_4$ , y en compuestos difícilmente solubles en agua, como por ejemplo, fluoruro hidrogenado de estaño-II  $\text{Sn(OH)F}$ , cloruro hidrogenado de estaño-II  $\text{Sn(OH)Cl}$ , sulfato básico de estaño-II  $\text{SnO.SnSO}_4$ , nitrato básico de estaño-II  $\text{SnO.Sn(NO}_3)_2$ , pirofosfato de estaño-II  $\text{Sn}_2\text{P}_2\text{O}_7$  y otros, con lo que se forma por último el hidróxido de estaño y se pone en libertad el ácido correspondiente.
- 10.

La estabilidad de las soluciones acuosas de las sales de estaño-II es muy diversa, incluso dentro del grupo más reducido de los haluros. También depende del halógeno o bien radical ácido presente, de la concentración de la solución y de su temperatura. En general la estabilidad se reduce con la dilución que aumenta.

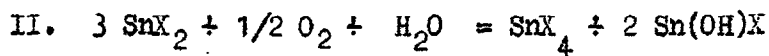
15. Así se descomponen casi instantáneamente las soluciones acuosas de  $\text{SnJ}_2$ , mientras que las soluciones del 5% y más de  $\text{SnF}_2$  pueden permanecer limpiamente durante horas hasta varios días sin la presencia visible de fluoruro hidrogenado de estaño-II.
- 20.

25. Casi simultáneamente con la hidrólisis o a continuación de esta se establece en presencia de oxígeno



288991

no o sustancias oxidantes, una nueva reacción, que puede expresarse por la ecuación.



- Los iones bivalentes de estaño (iones estannosos)
5. se convierten parcialmente en iones cuatrivalentes (iones estánnicos). Motoriamente se dejan identificar los iones estannosos por la coloración pardo oscura de su compuesto sulfuro  $\text{SnS}$ , mientras que el sulfuro estánnico (de estaño-IV)  $\text{SnS}_2$  es amarillo. El consumo de oxígeno para esta oxidación puede medirse y hace posible la apreciación cuantitativa de la descomposición reaccional. Además se puede averiguar la proporción de  $\text{SnS}$  a  $\text{SnS}_2$  por precipitación con ácido sulfhídrico y de ello se calcula la descomposición de oxidación o bien la pérdida producida en iones de estaño-II.
- 10.
- 15.

La oxidación puede evitarse en esto mediante exclusión de oxígeno o disminuirse con ayuda de agentes de reducción y antioxidantes adecuados.



288991

- En lo sucesivo se designan las soluciones de sal de estaño-II como inestable, al producirse a consecuencia de la hidrólisis el compuesto hidroxí respectivo, que es reconocible en la turbidez de la solución y/o
5. en la manifestación de un precipitado. Se designan como soluciones estables o bien estabilizadas, las que en o bien a consecuencia de un mejor tratamiento en un tiempo mayor o ilimitado no muestran ni turbidez ni precipitado. Medios, que hacen permanente una solución en sí
10. inestable, se designan en lo sucesivo como estabilizadores.

- Además, es conveniente, que las soluciones de sal de estaño-II no se expongan ni a la acción del oxígeno, ni a la acción de otras sustancias oxidantes, o que la oxidación se impida mediante medidas adecuadas.
- 15.

- Es conocidos, que diferentes medios auxiliares realicen un efecto estabilizador parcial, esto es un efecto retardador de la descomposición hidrolítica, sobre soluciones acuosas de sal de estaño-II. En muchas
20. de tales sales, por ejemplo, en  $\text{SnF}_2$ ,  $\text{SnCl}_2$ ,  $\text{SnSO}_4$  etc., basta ya el alcanzar, por ejemplo su uso en forma de soluciones lo más elevadamente concentradas posible, para una estabilización o cuando menos un retraso de la descomposición hidrolítica. Sin embargo, la estabilización o bien retraso alcanzados de esta forma solo duran
- 25.



288991

un tiempo relativamente corto. También puede alcanzarse un efecto de estabilización deseado. Temporal e igualmente limitado, con diferentes materias químicas. como por ejemplo cloruro sódico, cloruro potásico, fluoruro

5. sódico, fluosilicato magnésico, formaldehído y además con ácidos inorgánicos, por ejemplo  $\text{HCl}$ ,  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{NH}_3$ , etc., o con ácidos orgánicos, por ejemplo ácido cítrico, ácido ascorbico, ácido glucónico etc.

10. La utilización técnica, farmacéutica, medicodental u otra de las sales de estaño-II en soluciones acuosas se redujo hasta ahora fuertemente por la inestabilidad de tales soluciones.

15. Así, incluso al adicionar una o más de las sustancias antes mencionadas que retardan la descomposición, es por ejemplo totalmente insuficiente a la vista la estabilidad de soluciones acuosas de fluoruro de estaño-II para su utilización en medios para la higiene de la boca y dientes, no obstante sus propiedades características de inhibición de la caries, de las soluciones todavía no descompuestas y recién preparadas. Esto puede
- 20.

conducir en caso de cloruro estannoso a una pérdida de efecto total o parcial de uno de tales preparados y a la presencia de productos de descomposición perjudiciales, como ácido fluorhídrico libre.

25. Ahora se ha encontrado sorprendentemente, que



288991

pueden estabilizarse permanentemente las soluciones acuosas de las sales de estaño-II, por ejemplo haluros de estaño-II y otros, cuando el agua utilizada para la solución de las sales de estaño-II contiene el éster fosfórico de beta-etanolamina.

5. Así pues es objeto de la presente invención un procedimiento para la preparación de soluciones acuosas y estables de sal de estaño-II, por ejemplo de soluciones de haluros de estaño-II, soluciones de sulfato de estaño-II, etc., en las que se mezcla en solución acuosa sales de estaño-II y el éster del ácido etanol-beta-aminofosfórico de la fórmula:  $C_2H_2NPO_4$ . Además la dosis del éster mencionado puede oscilar en amplios límites. La dosis máxima admisible en éster es determinada libremente mediante la solubilidad del éster en agua. mientras que la dosis mínima admisible es aquella dosis en éster que todavía garantiza una estabilización suficiente de la solución de sal de estaño-II a estabilizar.
10. Esta dosis más pequeña es diferente para las distintas sales de estaño-II, como se observará ampliamente más abajo.
15. El éster fosfórico de beta-etanolamina citado, así como el éster del ácido etanol-2-aminofosfórico, mono-(beta-aminoetanol)-éster del ácido ortofosfórico
20. o fosforil colamina  $C_2H_3NPO_4$ , existen en organismos

25.



288991

- humanos y de animales y pueden extraerse de los tejidos. Su síntesis, como es conocida en la literatura, se logra por acción del ácido fosfórico sobre la monoetanolamina bajo desdoblamiento de agua en buena pureza y rendimiento. Merece una atención especial la circunstancia que el éster indicado no es tóxico incluso en dosis relativamente elevadas, por lo que es en especial de significación tener en cuenta su utilización para la estabilización de agentes acuosos para la higiene de la boca y dientes que contienen cloruro de estaño-II. Así se toleran por el organismo sin efecto trascendente o fenómenos secundarios deseados, 0,2 g de este éster, por Kg., de peso del cuerpo, mientras que suministrado oral o parenteralmente se tolera más días consecutivos. Dosis experimentales de hasta 3 g. por Kg. de cuerpo, no dan síntomas de intoxicación.

- En la acción del éster del ácido etanol-beta-aminofosfórico, éster como citado escuetamente a continuación origina sobre la sal del estaño bivalente un compuesto complejo, que frecuentemente es difícilmente soluble en agua, como los componentes de partida y cada uno según su material de partida se separa mediante alcohol o acetona mediante una mezcla de alcohol y acetona, en la solución acuosa en forma de un sebo gomoso o como cristales blancos. La formación del complejo transcurre lentamente.



253991

- te y requiere varias horas a temperatura ambiente, mientras que finaliza rápidamente a temperaturas elevadas. Sobre un mol de sal de estaño-II, por ejemplo, haluro, sulfato etc., pueden utilizarse uno o varios moles de
5. éster. Así se produce, por ejemplo en una proporción molar de estaño-II a éster de 1:1 un compuesto complejo, que es estable en solución acuosa durante algunos días. Si por el contrario la solución a estabilizar contiene por ejemplo un mol de cloruro de estaño-II sobre
10. cada cinco moles de éster, se obtiene una solución estable durante meses, e incluso durante varios años, con lo que no son observables ni turbidez ni un precipitado tras estos años.
- La preparación y separación del compuesto en forma
15. compleja de sal de estaño-II y éster es descrita a continuación, por ejemplo con referencia al cloruro de estaño-II: Se disuelven 35,5 g, de éster en 212,5 g. de agua destilada exenta de aire y la solución se filtra sin aporte eventual de aire. La solución de fluoruro de
20. estaño-II se combina con la solución de éster, se mezcla y se deja durante 5 días bajo exclusión de aire. El compuesto complejo originado en agua y disuelto dentro de ella se rellena lentamente dejando afluir 340 g de acetona y precipita en forma de cristales blancos.
25. La acetona se añade rápidamente, luego puede formarse



288991

- sebo en forma gomosa, que sin embargo se convierte asimismo en la forma cristalina al abandonarlo. Los cristales se filtra y se secan en un desecador de vacío. Se obtienen por la primera precipitación de acetona, 40,6 g de cristales. Mediante una nueva adición de acetona a lo filtrado y dejando reposar durante largo tiempo se obtiene todavía una pequeña dosis ulterior de cristales. El compuesto en forma compleja es difícilmente soluble en agua fría, en agua caliente soluble hasta un 2%, mientras que el cloruro de estaño-II es soluble en agua fría hasta un 30% y el éster es soluble en agua fría hasta un 20%.

- Para la preparación de una solución de sal estabilizada de estaño-II, es ventajoso, disolver primero el éster en agua y luego adicionar primero la sal de estaño-II. Se procede a la inversa, luego existe el peligro de que la sal de estaño-II disuelta varíe por la hidrólisis. En las sales de estaño-II que se descomponen solamente muy despacio hidrolíticamente la dosis es escasa en el producto variado. Cuando se toma esta dosis escasa, se puede elegir uno de los métodos y cursos siguientes:

a) Se disuelve primero el éster y seguidamente la sal de estaño-II, o



238991

- b) Se disuelve primero la sal de estaño-II y seguidamente el éster, o
- c) Se mezclan secos la sal de estaño-II y éster y después se disuelve en agua, o
- 5. d) Se combinan simultáneamente la sal de estaño-II, éster y agua.

Las condiciones optimas, como por ejemplo proporciones de dosis, para la estabilización de las soluciones acuosas de sal de estaño-II, por ejemplo haluros o sulfatos de estaño-II, etc., con ayuda del éster citado son distintas para las distintas sales y se hallan en relación con las propiedades específicas de las sales respectivas, como muestran los ejemplos siguientes:

E J E M P L O   A.

- 15. Fluoruro de estaño-II SnF<sub>2</sub>

Soluciones acuosas, que contienen del 5 al 10% más de SnF<sub>2</sub>, permanecen limpias durante algunas horas hasta algunos días. Por el contrario se descomponen las soluciones acuosas, que contienen menos del 1% en SnF<sub>2</sub>, casi instantáneamente en la forma ya descrita más arriba.

20.



288991

La actividad inhibidora de la caries del fluoruro de estaño-II es conocida en las condiciones fijadas que el fluor en forma de -fluoruro libre  $F^-$ , así como en solución acuosa, puede actuar sobre la superficie de los dientes. Seguidamente en esta forma es capaz de colocarse con la sustancia de esmalte del diente y efectuar una disminución de la accesibilidad de la caries en los dientes. La inestabilidad de la solución acuosa de  $SnF_2$  y las variaciones químicas y físicas que resultan hacen sin embargo practicamente inservibles tales soluciones para la utilización en pastas dentales, clisires dentríficos, soluciones dentríficas (soluciones de impregnación) y similares. Una parte del fluor precipita inerte como fluoruro hidrogenado de estaño-II difícilmente soluble a consecuencia de la descomposición hidrolítica de acuerdo con la ecuación I anterior en un tiempo relativamente corto y en esta forma no cumple más la condición mencionada. Una nueva parte equivalente de fluor se consume para la formación del ácido fluorhídrico simultáneamente originado, que por causa de su grado de disociación relativamente bajo es en especial menos eficaz que el  $SnF_2$  original, fuertemente disociado, Además, el comportamiento del ácido fluorhídrico en los medios de higiene dental es indeseable a consecuencia de su acción perjudicial a los tejidos. En un estabilizador eficaz para el objeto, de acuerdo con la invención, se



238991

llega por consiguiente a la exigencia de que sea capaz de conservar en la solución subsiguiente en equilibrio mútuo el fluor en forma de iones de fluoruro y el estaño en forma de iones de estaño-II, por lo que una parte es disponible activo y permanece el fluor en forma de iones, y por otra parte se ataja la formación de ácido fluorhídrico libre.

En el curso del ensayo que se prolonga se ha demostrado, que el ester citado de esta exigencia está completamente calculado para la utilización análoga y que se logra estabilizar en forma deseada sin dificultad, soluciones acuosas de  $\text{SnF}_2$  y otros compuestos estannosos con el éster del ácido etanol-beta-aminofosfórico. Se disuelven, por ejemplo 0,4 g de fluoruro de estaño-II en una solución de 2,5 g de éster en 97,1 g de agua, y así se obtiene una solución que es estable prácticamente en un tiempo ilimitado sin presentarse una turbidez o bien una precipitación u otro síntoma de descomposición. Esto mismo se logra para soluciones, que se preparan en forma que se agrega simultáneamente dentro del agua de solución la sal de estaño-II y el ester (que debe presentarse en forma pura y en calidad limpiamente soluble) en forma cristalizada y/o pulverizada, o se disuelve en el agua como mezcla después de una mezcla seca precedente.

Para trabajar con soluciones  $\text{SnF}_2$ , se utiliza actualmente con ventaja recipientes de polietileno, teflon,



283991

- o similares, ya que los recipientes de vidrio son atacados en forma conocida por trazas extremadamente inapreciables de ácido fluorhídrico libre, es decir se decapan visiblemente, con lo que las componentes del vidrio son alcanzados en las soluciones y dirigen o aceleran su descomposición. En este terreno el cloruro de estaño-II, utilizado no debe contener en lo posible ni contaminaciones ni ácido fluorhídrico libre, por exclusión del oxígeno con agentes conocidos físicos y/o químicos
5. se puede alcanzar en ausencia del éster, no solo la estabilización apetecible, sino además, una oxidación de los iones de estaño-II que evitan los iones de estaño-IV o bien los compuestos de estaño IV. Según el presente procedimiento, las soluciones acuosas de fluoruro de estaño-II, no atacan el vidrio, en contraposición a las soluciones análogas  $\text{SnF}_2$  que sin embargo no contienen el éster, y pueden por consiguiente conservarse en recipientes de cristal durante años, herméticamente cerrados, sin las exigencias que se presentan en la solución o en el cristal. Este resultado interesante es muy claro en la elevada sensibilidad conocida de la superficie del vidrio frente a trazas muy pequeñas de ácido fluorhídrico, y es simultáneamente una prueba para la ausencia completa del ácido fluorhídrico en una solución acuosa de  $\text{SnF}_2$  o bien en preparados que contienen tal solución.
  - 10.
  - 15.
  - 20.
  - 25.



- El ejemplo anterior muestra que una pasta dentrífica, que contiene fluoruro de estaño-II, preparada según el procedimiento, se conserva lo mismo en largos almacenamientos, y que no se produce disminución de la parte de cloruro disuelta que inhibe la caries. De esto resulta la posibilidad de preparar una pasta dentrífica de efecto permanentemente constante, que contiene fluoruro de estaño-II, que se basa en un contenido de fluoruro lo más bajo posible alcanzable, para la utilización general sin reparo toxico-lógico pero para la inhibición de la caries.
- 5.
  - 10.

La preparación del compuesto complejo de éster y fluoruro de estaño-II, puede realizarse de la forma siguiente:

15. Se disuelven, por ejemplo 3,55 g de éster en 212,5 g de agua destilada exenta de aire y la solución se filtra sin entrada posible de aire.

- Por otra parte se disuelven 7,8 g de fluoruro de estaño-II en 42,5 g de agua destilada exenta de aire, y la solución se filtra sin aporte posible de aire.
- 20.

La solución de fluoruro de estaño-II se combina con la solución de éster, se mezcla y se abandona durante 5 días bajo exclusión de aire.

25. El compuesto complejo, disuelto en agua, precipita mediante lenta adición de 340 g en total de acetona,



288991

- 16 -

y se separa en forma de cristales blancos. Si se adiciona la acetona rápidamente, puede originarse sebo gomoso, que sin embargo al abandonarlo también se convierte en la forma cristalina.

5. Los cristales se filtran y se secan en un desecador de vacío. Se obtienen, mediante la primera precipitación en acetona, 40,6 g de cristales. Mediante una adición ulterior de acetona a lo filtrado, todavía se obtiene una dosis insignificante en cristales.
10. El compuesto complejo es difícilmente soluble en agua fría y en agua caliente solo hasta un 2%. El punto de fusión llega confusamente a 225° C.

E J E M P L O B.

Cloruro de estaño-II  $\text{SnCl}_2$  o bien  $\text{SnCl}_2 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$

15. Una solución acuosa de cloruro de estaño-II, se descompone en forma extraordinariamente rápida. Así se separan de soluciones, que contienen desde 0,1% hasta más de 60% de esta sal, en un intervalo de tiempo de algunos segundos a varios minutos, dosis masivas de cloruros hidrogenados básicos, antes de que la dosis de sal que se preparó esté totalmente disuelta.
- 20.



288991

- En la disolución de  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  en agua, en la que se disuelve de antemano la dosis elegida de éster del ácido etanol-beta-aminofosfórico, se origina a consecuencia de una hidrólisis intensiva mediante precipitación de dosis exiguas de cloruro hidrogenado básico,
5. en primer lugar una turbidez que puede producirse rápidamente por la acción del estabilizador. Sin embargo se sustituye simultáneamente el efecto de la estabilización del éster, de forma que la turbidez no aumente
10. más y en el efecto final se separen solamente escasas dosis de precipitado. Bajo utilización de un agente intermedio de filtración, inerte, como anhídrido silícico dividido en forma extremadamente fina o similar, se deja eliminar la turbidez o bien precipitado. El
15. filtrado que consta de solución estabilizada de cloruro de estaño-II permanece limpio, al utilizar sobre una molécula de  $\text{SnCl}_2$  por lo menos tres moléculas de éster y se evita según métodos conocidos una acción oxidativa usual.
20. La proporción de estabilizador y cloruro de estaño-II y el título en complejo originado, pueden variar en amplios límites y ajustarse a las necesidades.
- Soluciones acuosas estabilizadas de cloruro de
25. estaño-II pueden hallar utilización como reductores en



- la química análítica y de preparados, como antioxidantes en la técnica química de las grasas y lubricantes, en la industria del papel, para la carga de sedas en la industria textil, en la industria metalúrgica para estafiado galvánico y además en especial en la farmacia dermatológica, etc.
- 5.

E J E M P L O C.

Bromuro de estaño-II SnBr<sub>2</sub>

10. El bromuro de estaño-II suministra inmediatamente al disolver en agua un precipitado masivo de color blanco amarillento de bromuro hidrogenado de estaño-II Sn(OH)Br junto con una dosis equivalente de ácido bromhídrico fuertemente disociado. Para la preparación, por ejemplo de una solución acuosa al 2,78%, estabilizada de SnBr<sub>2</sub> se puede realizar, de forma que se disuelve en agua el éster del ácido etanol-beta-aminofosfórico y se adiciona bromuro de estaño-II a esta solución, con lo que se escoge la dosis en éster de forma que se logre una proporción de bromuro a éster de 1 a 1 mol.
- 15.
20. En la adición de SnBr<sub>2</sub> a la solución acuosa se presenta primera una turbidez insignificante, similar a la del caso del cloruro análogo, que puede eliminarse



12

288991

- 19 -

por filtración con anhídrico silícico coloidal. Lo filtrado, que muestra una solución acuosa, estabilizada de bromuro de estaño-II, permanece estable practicamente por tiempo indefinido bajo exclusión de oxígeno o bien influjos oxidantes.

5.

En principio, las soluciones de bromuro de estaño-II, pueden utilizarse para los mismos objetos que las soluciones de cloruro de estaño-II.

E J E M P L O D.

10.

Yoduro de estaño-II  $\text{SnJ}_2$

Esta sal se disuelve notoriamente muy despacio y solo en pequeñas dosis en agua a cuyo efecto la parte disuelta se descompone al instante hídrolíticamente.

15.

Si se prepara una solución de yoduro de estaño-II y se procede en forma análoga al ejemplo C para lo cual avanza parcialmente el efecto en apariencia antes del efecto estabilizador del éster, se forma un precipitado, que consta de compuesto yoduro, hidrogenado de color amarillo-blanco que presenta todavía los primeros cristales

20.

no disueltos de  $\text{SnJ}_2$ . Por consiguiente, retarda la disolución ulterior de los cristales, si se filtra limpiamente esta mezcla, se obtiene un filtrado que consta de

3991<sup>12</sup>



solución diluida y estabilizada de yoduro de estaño-II.  
Consecuentemente esta solución permanece claramente inalterada.

E J E M P L O 3.

5. Sulfato de estaño-II SnSO<sub>4</sub>

SnSO<sub>4</sub> se descompone hidrolíticamente en forma notoria en solución acuosa según el mismo principio de reacción, es decir bajo precipitación de sulfato hidrogenado de estaño-II y formación de ácido sulfúrico.

10. Su descomposición transcurre en general tan lentamente como la de los tres haluros de estaño-II SnCl<sub>2</sub>, SnBr<sub>2</sub>, y SnI<sub>2</sub>, descritos en los ejemplos anteriores, pero sin embargo muy poco más rápidamente que las soluciones análogas de SnF<sub>2</sub>.

15. La preparación de soluciones estabilizadas de sulfato de estaño-II, puede realizarse de forma que se disuelve en agua el éster de ácido etanol-beta-amino-fosfórico y se adiciona a esta solución sulfato de estaño-II, con lo que la proporción de dosis se constituye de preferencia de forma que esté presenta en la solución estabilizada definitiva, sobre cuatro moles de éster un mol de SnSO<sub>4</sub>. Si se almacena una de tales so-



luciones bajo exclusión de oxígeno o bien agentes oxidantes, es estable indefinidamente.

La utilización de soluciones acuosas y estabilizadas de sulfato de estaño-II se extiende a las mismas regiones que la de las soluciones acuosas y estabilizadas de cloruro de estaño-II.

5.

Además la presente invención se dirige a agentes de higiene de la boca y dientes, que contienen una solución de fluoruro de estaño-II estabilizada mediante éster de ácido etanol-beta-aminofosfórico. Los agentes para la higiene de la boca y dientes, de acuerdo con la invención se caracterizan porque contienen como sustancia activa, fluoruro de estaño-II y eventualmente otros compuestos de fluor y además el éster del ácido etanol-beta-aminofosfórico como estabilizador del fluoruro de estaño-II, junto con los agentes de dilución y condensación usuales, materias abrasivas, materias de actividad superficial y aromáticas y eventualmente todavía otros aditivos.

10.

15.

La invención se explica en los ejemplos siguientes sin limitar su utilidad. La invención comprende asimismo entre otras, la posibilidad de que pueda reemplazarse una parte del fluoruro de estaño-II por otro compuesto de fluor, que sea compatible con el cloruro de estaño-II y con el éster del ácido etanol-beta-aminofosfórico.

20.

288991



E J E M P L O 1.

- Se prepara una pasta dentrífica de la forma siguiente: en un recipiente de polietileno cerrado, se disuelven bajo calentamiento suave 18 g de éster del ácido etanol-beta-aminofosfórico en 78 g de agua destilada exenta de aire. Tras filtración de la solución se adicionan a ésta 4 g. de fluoruro de estaño-II puro, el mismo se disuelve y se filtra la solución renovada. Todas las operaciones se realizan en una atmósfera de nitrógeno bajo exclusión lo más ampliamente posible del oxígeno del aire. Mediante elaboración de la solución estabilizada con 900 g de una masa de fondo pastosa, se obtiene una pasta dentrífica que inhibe la caries al 0,4% con respecto al  $\text{SnF}_2$ .
- 5.
- 10.
15. La masa de base pastosa que se alcanza para esta aplicación, contiene el espesante usual, por ejemplo éster de celulosa, diluyente, por ejemplo agua destilada, agente pulidor, por ejemplo aerosil, es decir anhídrido silítico finamente dividido, harina de fósiles, pirofosfato cálcico insoluble en agua, metahexafosfato sódico insoluble en agua, talco, desodorantes o bien correctores del sabor, por ejemplo Mentholum, Oleum menthae, Oleum anisi, Oleum gaultheriae, espumantes, por ejemplo sal de trietanolamina de poliglicoletersulfato
- 20.
25. de alcohol graso, y eventualmente, todavía otros aditivos



238991

- como por ejemplo glicerina, para impedir el secado de la pasta, edulcorantes, por ejemplo, sacarina, colorantes, por ejemplo "307 Erdbeerrot A Geigy", etc., para lo cual estas materias de adición deben ser compatibles con el
5. fluoruro de estaño-II y el éster de ácido etanol-beta-amino fosfórico y no pueden formar ningún compuesto de fluor insoluble. La preparación se realiza ventajosamente en recintos enrarecidos de aire o en atmósfera gaseosa inerte. El llenado de la pasta sólida en tubos se efectúa
10. de preferencia en una atmósfera de nitrógeno que actúa como gas bloqueador. Los tubos son de preferencia de estaño o de materiales plásticos adecuados, como por ejemplo polietileno, cloruro de polivinilo, teflon, poliestirol, etc.
15. La pasta anterior, tiene por ejemplo la composición siguiente:
- |     |       |   |   |
|-----|-------|---|---|
|     | 18    | g | éster del ácido etanol-beta-amino fosfórico |
|     | 4     | g | fluoruro de estaño-II                       |
|     | 10    | g | metilcelulosa                               |
| 20. | 160   | g | glicerina                                   |
|     | 0,4   | g | sacarina                                    |
|     | 3,6   | g | materia aromática                           |
|     | 320   | g | agente pulidor                              |
|     | 4,0   | g | espumante                                   |
| 25. | 480   | g | agua  |
|     | <hr/> |   |   |
|     | 1000  | g |   |



288991

Al variarse la dosis de  $\text{SnF}_2$  se puede lograr el contenido deseado de  $\text{SnF}_2$ . También puede reemplazarse una parte discrecional de  $\text{SnF}_2$  por uno o más compuestos de fluor, por ejemplo fluosilicato de magnesio  $\text{MgSiF}_6$ .

5. EJEMPLO 2.

Mediante una adición de sales inorgánicas y de formaldehído se alcanza con la pasta, junto con la acción inhibidora de caries, la reducción ya conocida de la sensibilidad superficial de los dientes y un restablecimiento de la mucosa bucal. Esta acción adicional se cita aquí para el establecimiento de los aditivos. Estos aditivos deben ser compatibles con el fluoruro de estaño-II y con el éster del ácido etanol-beta-aminofosfórico y no pueden formar compuestos de fluor insolubles.

Una de tales pastas tiene por ejemplo la siguiente composición:

- 0,53 g éster del ácido etanol-beta-aminofosfórico
- 0,1175 g de fluoruro de estaño-II  $\text{SnF}_2$
- 20. 0,0675 g de fluosilicato de magnesio  $\text{MgSiF}_6 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$
- 1,21 g cloruro sódico  $\text{NaCl}$
- 0,0675 g sulfato sódico  $\text{Na}_2\text{CO}_4$
- 0,0675 g sulfato potásico  $\text{K}_2\text{SO}_4$



233991

- 5.
- |       |   |                     |
|-------|---|---------------------|
| 0,34  | g | formaldehido al 38% |
| 0,6   | g | metilcelulosa       |
| 16,0  | g | glicerina           |
| 0,04  | g | sacarina            |
| 0,4   | g | materias aromáticas |
| 32,0  | g | agente pulidor      |
| 0,4   | g | espumante           |
| 48,16 | g | agua                |
| <hr/> |   |                     |
| 100   | g |                     |

10. EJEMPLO 3.

15. Un elixir dentrífico concentrado se prepara de la forma siguiente: 100 g de la solución acuosa estabilizada, descrita en el ejemplo 1, de éster del ácido etanol-beta-aminofosfórico y fluoruro de estaño-II se mezclan con 900 g de una solución exenta de aire que contiene además de agua destilada o desionizada, alcohol y un perfume y eventualmente todavía otros aditivos, como edulcorantes, materias de actividad superficial, formaldehido, desinfectantes y desodorantes, sales, etc. Todos estos componentes deben ser compatibles con el SnF<sub>2</sub> y el éster y no pueden formar compuestos de fluor insolubles.

20. Al modificar la dosis utilizada de SnF<sub>2</sub> puede



4 3991

obtenerse el contenido desecado de  $\text{SnF}_2$ .

También puede reemplazarse, en el ejemplo anterior, una parte del  $\text{SnF}_2$  mediante uno o más compuestos de fluor.

5. La preparación del elixir dentrífico concentrado se realiza de preferencia en recipientes y con aparatos intermedios de polietileno, y bajo desplazamiento lo más amplio posible del oxígeno de aire mediante nitrógeno como gas bloqueador.

10. Como envases para el mercado pueden utilizarse frascos de polietileno o similares. Si se adiciona de medio a un gramo de uno de tales concentrados a medio vaso de agua templada a la temperatura de la boca se obtiene tras agitación, un agua de enjuague inhibidora a la caries (baño bucal).

Uno de tales baños bucales (concentrado de agua bucal) tiene por ejemplo la composición siguiente:

- 18 g de éster del ácido etanol-beta-aminofosfórico.
- 4 g de fluoruro de estaño-II
- 20. 60 g glicerina
- 0,4 g sacarina
- 3,6 g materias aromáticas
- 4 g espumante
- 910 g agua
- 1000 g.



288991

EJEMPLO 4.

Una solución de impregnar dientes (solución de impregnación) se prepara de la forma siguiente:

- En un recipiente de polietileno obturable, se disuelven
5. bajo calentamiento suave, 9 g de éster de ácido etanol-beta-aminofosfórico en 89 g de agua destilada o desionizada, exenta de arie. Tras el filtrado de la solución se le
- adicionan 2 g de fluoruro de estaño-II puro y se filtra de nuevo tras disolución de la sal. Todas las operaciones
10. se realizan bajo exclusión lo más perfecta posible del oxígeno del aire, en una atmósfera inerte, por ejemplo, atmósfera de nitrógeno. La solución así originada se vacía en frascos de cierre estando, en polietileno o similares y el oxígeno del aire que se halla eventualmente
15. en la solución, se desplaza mediante nitrógeno.

- Una de tales soluciones puede utilizarse para aplicación por el dentista, pintando en los dientes de los
- pacientes con una frecuencia de 1 a 2 veces al año, mediante esta solución de impregnación que contiene fluoruro de estaño-II estabilizado no diluido, se trata
20. con tampón adecuado o se aplica bajo utilización de otra técnica adecuada.



288991

EJEMPLO 5.

En lugar de una solución de impregnación preparada como en el ejemplo 4, se puede preparar asimismo en forma análoga, según métodos usuales y bajo adición de espesantes adecuados, jaleas, cremas o pastas de impregnación relativamente concentradas y estos preparados se utilizan por el dentista para la aplicación tópica.

a) Una de tales soluciones de impregnación, tiene por ejemplo la composición siguiente:

- 10.
- 9 g de éster del ácido etanol-beta-aminofosfórico
  - 2 g fluoruro de estaño-II
  - 89 g de agua
- 
- 100 g

15. b) Otra solución de impregnación tiene por ejemplo la composición siguiente:

- 20.
- 9 g del éster del ácido etanol-beta-aminofosfórico.
  - 2 g de fluoruro de estaño-II
  - 1 g de metilcelulosa
  - 88 g de agua
- 
- 100 g



288991

para la preparación de agentes de la higiene de la boca y los dientes, según los ejemplos 1-5 anteriores, a cuyo efecto en el caso del ejemplo 6b anterior se produce la combinación completa entre la sal de estaño-II y éster después de la combinación del preparado seco con la parte de agua del producto final. El efecto de estabilización es igual en ambos casos.

= . =



288991

N O T A

- Descrito el invento se declaran nuevas y de propia invención las siguientes reivindicaciones, con prioridad de la demanda de patente suiza Nº 7053/62 del 13 de junio de 1962 y Nº 5399/63 del 30 de abril de 1963, existiendo
5. en ambas unidad de invención.
1. Procedimiento para la elaboración de preparados que contienen compuestos estannosos estabilizados, caracterizado porque se obtienen nuevos compuestos complejos, por reacción de las sales de estaño-II con éster del ácido etanol-beta-aminofosfórico.
- 10.
2. Procedimiento, según la reivindicación 1, caracterizado porque se obtienen nuevos compuestos complejos por reacción de haluros de estaño-II o sulfato de estaño-II con éster del ácido etanol-beta-aminofosfórico.
- 15.
3. Procedimiento según las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado porque se llevan a reacción en solución acuosa, sales de estaño-II con éster del ácido etanol-beta-aminofosfórico.
- 20.
4. Procedimiento según la reivindicación 3, caracterizado porque se lleva a reacción un haluro de estaño-II o sulfato de estaño-II.



288991

5. Procedimiento, según una de las reivindicaciones 3 y 4, caracterizado porque se disuelven separados en agua, éster del ácido etanol-beta-aminofosfórico y una sal de estaño-II, en especial un haluro de estaño-II o sulfato de estaño-II y las dos soluciones se combinan entre sí, con lo que precipita el producto reaccional.

6. Procedimiento, según una de las reivindicaciones 3-5, caracterizado porque se trabaja bajo exclusión de aire.

10. 7. Procedimiento, según una de las reivindicaciones 3 y 4, caracterizado porque se mezclan secos, una sal de estaño-II, en especial un haluro de estaño-II o sulfato de estaño-II, con éster del ácido etanol-beta-aminofosfórico, luego se disuelve esta mezcla en agua y el producto reaccional precipita con un precipitante.

15. 8. Procedimiento, según la reivindicación 7, caracterizado porque se trabaja bajo exclusión de aire.

20. 9. Procedimiento, según una de las reivindicaciones 3 y 4, caracterizado porque primero se disuelve en agua el éster del ácido etanol-beta-aminofosfórico y luego se adiciona a esta solución la sal de estaño-II, en especial un haluro de estaño-II o sulfato de estaño-II, después de lo cual precipita el producto reaccional.

10. Procedimiento, según la reivindicación 9, caracterizado porque se trabaja bajo exclusión de aire.



288991

5. 11. Procedimiento, según una de las reivindicaciones 3 y 4, caracterizado porque se combinan simultáneamente una sal de estaño-II, en especial un haluro de estaño-II o sulfato de estaño-II, el éster del ácido etanol-beta-aminofosfórico y agua y después de realizar la disolución, precipita el producto reaccional.
12. Procedimiento, según la reivindicación 11, caracterizado porque se trabaja bajo exclusión de aire.
10. 13. Procedimiento, según una de las reivindicaciones 3 y 4, caracterizado porque se disuelven en agua, primero una sal de estaño-II, en especial un haluro de estaño-II o sulfato de estaño-II y luego se adiciona a esta solución acuosa el éster del ácido etanol-beta-aminofosfórico, después de lo cual precipita el producto reaccional.
15. 14. Procedimiento, según la reivindicación 13, caracterizado porque se trabaja bajo exclusión de aire.
20. 15. Procedimiento, según una de las reivindicaciones 3 a 14, caracterizado porque se llevan a reacción por lo menos 1 mol de éster del ácido etanol-beta-aminofosfórico con 1 mol de estaño-II.
25. 16. Procedimiento, según la reivindicación 15, caracterizado porque se llevan a reacción varios moles de éster del ácido etanol-beta-aminofosfórico con 1 mol de sal de estaño-II.



288991

17. Procedimiento, el cual para estabilizar sales de estaño-II, en especial haluros de estaño-II y sulfato de estaño-II, se caracteriza porque se llevan a reacción en solución acuosa las sales de estaño-II con éster del ácido etanol-beta-aminofosfórico y precipita el producto reaccional.

18. Procedimiento, según la reivindicación 7, caracterizado porque se trabaja bajo exclusión de aire.

19. Procedimiento para la elaboración de preparados que contienen compuestos estannosos estabilizados.

Según se describe y reivindica en la presente memoria que consta de 34 páginas foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras.

Madrid, a 12 de junio de 1.963.

15. Samuel WILD y Alfred SCHUHMACHER.

p. a.

JAI ME ISE RN MIRA LLE S  
P.F.