

305682

P. 27.847

27 ENE 1965

U.S. 378.075

Rehecha I



305682

MEMORIA DESCRIPTIVA

para solicitar

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

en

E S P A Ñ A

por VEINTE años

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

"MEJORAS INTRODUCIDAS EN LA OBTENCION DE COMPOSICIONES PARA
EL CUIDADO DE LA BOCA"

Esta invención se refiere a las preparaciones orales y, más particularmente, se refiere a las preparaciones orales que contienen un agente antimicrobico.

Según esta invención, una composición para el
5 cuidado de la cavidad oral consiste en una preparación y un
agente antimicrobico. El agente antimicrobico empleado en las
composiciones de esta invención es una base nitrogenada y sus
sales para la adición ácida; dicha base posee las siguientes
propiedades: soluble en etanol, metanol, cloroformo, acetato
10 etílico y bencina, pero es insoluble en hidrocarburos satu-



rados; un espectro de absorción ultravioleta en cloroformo
 que exhibe un máximo de $E_{1\%}^{1\text{ cm}} = 280$ a 279 milimicronos
 y un mínimo de $E_{1\%}^{1\text{ cm}} = 29$ a 232 milimicronos; exhibe fuer-
 te absorción en el infrarrojo del espectro cuando está sus-
 5 pendida en una solución de 7% de cloroformo a las siguientes
 frecuencias expresadas en la inversa de centímetros: 2933,
 1727, 1597 y 1163; dicha base tiene además, una rotación
 óptica $[\alpha]_D^{25} = -40^\circ$ (1% en cloroformo); una fórmula
 10 empírica de $C_{38}H_{61}NO_{14}$; un análisis elemental de 60,37%
 de carbono, 8,21% de hidrógeno, 1,91% de nitrógeno y 29,51%
 de oxígeno, por diferencia; un peso molecular calculado de
 756 y un pKa de 6,7 cuando se docifica en una solución acuo-
 sa de 756 de etanol. Entre los ejemplos de las sales apro-
 15 piadas para la adición ácida de la mencionada base, se in-
 cluyen las sales formadas con los ácidos salicílico, cítri-
 co, tartárico, glucónico, así como el benzoico, acético y
 sulfúrico y también el cloruro de hidrógeno y el fluoruro
 de hidrógeno, v. gr.: las sales de salicilato, citrato,
 20 tartrato, gluconato, benzoato, acetato, hidrocioruro de
 sulfato e hidrofluoruro. Para las llamadas composiciones
 instantáneas es preferible la sal de tartrato debido a su
 carácter atóxico, Este agente antimicrobico y sus sales
 se describen con mayor detenimiento, junto con un método
 25 para su preparación, en la patente canadiense núm. 660.576,
 en la cual se describe la separación de dicha substancia de
 la Streptomices caelestis, NRRL 2821, Otro agente íntima-
 mente relacionado y que puede ser idéntico a aquél, parece
 haber sido descubierto como "PA-108" en la publicación por
 30 Murai y otros, en la Revista "Antibiotics and Chemothera-

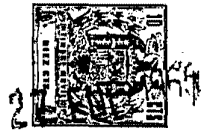


py", Vol. IX - Núm. 8, Agosto 1959, páginas 485-490.

En las aplicaciones localizadas dentro de la cavidad oral, las composiciones instantáneas demuestran una actividad deseable sumamente efectiva para la sanidad y la limpieza de la cavidad oral. Se ha observado así que la introducción diaria de las composiciones instantáneas en la cavidad oral reducen los olores de la boca, así como la formación de plaquetas y de cálculos y caries. A pesar de estas actividades preventivas sobre las condiciones de la cavidad oral, la completa ingestión de estas composiciones por los animales usados en los experimentos en las cantidades que se usan normalmente y aún cuando se usaron en cantidades hasta 100 veces mayores que las normalmente usadas, no se observó ninguna evidencia o ningún efecto de las composiciones instantáneas en la circulación de la sangre de dichos animales.

Las composiciones instantáneas son sumamente benéficas y ventajosas para satisfacer el riguroso equilibrio de los requisitos para el tratamiento eficaz de dichas condiciones orales y, debido a que son estables, sirven para el tratamiento de tales condiciones orales y pueden usarse sin peligro en virtud de que dicho agente antimicrobico no es absorbido por el organismo interno del cuerpo.

El agente antimicrobico de las presentes composiciones puede usarse con cualquier preparación, según se describe más adelante y en las reivindicaciones, cuyo objeto sea para las aplicaciones usadas para el cuidado de la cavidad oral. Dichas preparaciones se denominan aquí preparaciones orales e incluyen pastas y cremas dentífricas, polvos dentífricos, pastillas, comprimidos, alimentos (especial-



mente los que contienen carbohidratos), dulces, chicles o goma de mascar, enjuagues para la boca y otras preparaciones semejantes. Estas composiciones pueden contener, característicamente, un agente orgánico activo superficial y, preferiblemente, una sustancia gustatoria cosmética o bien un agente gustativo, además del agente antimicrobico instantáneo. La estabilidad de las composiciones instantáneas es excelente, debido a que retienen su actividad efectiva durante largos períodos de tiempo.

10 Las composiciones instantáneas tienen normalmente un pH que varía entre 5 y 9, y preferiblemente, entre 6 y 7, más o menos. A fin de mantener el pH dentro de la antedicha amplitud de 5 a 9, puede emplearse un sistema amortiguador adecuado, para impedir así la disminución del poder activo de la composición que ocurre bajo las condiciones más alcalinas o acídicas. Pueden usarse soluciones de las sales acídicas en agua, o bien las soluciones de la base libre del etanol acuoso o de otros disolventes atóxicos, v. gr.: la dietiloacetamida y el sulfóxido de dimetilo. Pueden usarse, además, suspensiones sùtiles en agua de 50% de glicerina, celulosa acuosa de carboximetilo de sodio, musgo de Irlanda u otros vehìculos apropiados.

25 A las preparaciones orales de este invento pueden incorporarse cualquier cantidad adecuada del agente antimicrobico. Esta cantidad específica variará, naturalmente, según sea la clase específica de la preparación y los efectos específicos que se desean pero, por lo general, será una pequeña proporción de la composición, usualmente, por lo menos entre un 0,01% y hasta un 25% más o menos, por peso, de dicha composición. En el caso de los dentríficos, como las cremas dentíficas, se acostumbra usar una cantidad



que varía entre el 0,01% y el 0,05% y, preferiblemente, como entre el 0,02% y el 0,03%, por peso.

Según esta invención, en la preparación de las composiciones dentífricas, tales como pastas dentífricas, polvos dentífricos, cremas y otras semejantes, puede usarse cualquier agente pulimentador adecuado que sea substancialmente insoluble en agua. En el arte de estas preparaciones se conoce un número relativamente alto de tales sustancias pulimentadoras. Entre tales materias típicas se incluyen, por ejemplo, el fosfato de dicalcio, el fosfato de tricalcio, el metafosfato insoluble de sodio, el hidróxido de aluminio, el carbonato de magnesio, el carbonato de calcio, el pirofosfato de calcio, el sulfato de calcio, la bentonita, etc., e incluso sus mezclas apropiadas. Es preferible usar las sales de fosfato insolubles en agua como el agente pulimentador y, más particularmente, el metafosfato insoluble de sodio y/o un fosfato de calcio, tal como el dihidrato de fosfato de dicalcio. En general, estos agentes pulimentadores constituirán la mayor proporción, por peso, de los ingredientes sólidos. El contenido del agente pulimentador es variable, pero, por lo general, será de hasta el 95%, más o menos, por peso, de la composición total. En el caso de una crema dentífrica, dichos agentes pulimentadores serán, generalmente, entre el 20% y el 75%, más o menos, en tanto que en el caso de los polvos dentífricos y de los comprimidos dentífricos, la proporción de los agentes pulimentadores será mayor aún, tal como entre el 70% y el 95%, más o menos.

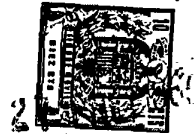
Para la preparación de los polvos dentífricos, basta, generalmente, con mezclarlos mecánicamente, v.gr., moliendo los diversos ingredientes sólidos en cantidades



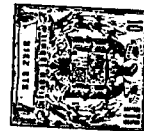
adecuadas y según los tamaños granulares apropiados.

5 En las fórmulas para las cremas dentífricas, los líquidos y los sólidos se docificarán, necesariamente, para que formen una masa cremosa y de la deseada consistencia, la cual pueda extraerse de un envase de aerosol o de un tubo deformable, v.gr.: de aluminio o de plomo. En general los líquidos de una crema dentífrica serán principalmente agua, glicerina, soluciones acuosas de sorbitol, glicol, de propileno, glicol 400 de polietileno, etc., incluso sus mezclas apropiadas. Es generalmente ventajoso usar una mezcla de agua y humectante, o bien un aglutinante, tal como la glicerina o el sorbitol. El contenido total de los líquidos será, por lo general, de como entre el 20% y el 75%, por peso, de la fórmula. Es también preferible usar con las cremas dentífricas un agente gelatinante, tales como las gomas naturales o sintéticas, y sustancias gomosas, v.gr., el musgo de Irlanda, la goma de tragacanto, celulosa carboximetilica de sodio, polivinilopirrolidono, almidón y otras sustancias análogas, generalmente en cantidades de hasta el 10% y, preferiblemente, entre el 0,2% y el 5% de la fórmula.

15 En otras composiciones, tales como los enjuagues para la boca, y otras análogas, el vehículo acuoso puede constituir como entre el 20% y hasta el 99% de la fórmula. Los agentes orgánicos activos superficiales usados en las composiciones de esta invención puede coactuar con el agente antimicrobico a fin de incrementar el efecto preventivo y de limpieza, ayudar la obtención de la completa y perfecta dispersión de las composiciones instantáneas por toda la cavidad oral y para que las composiciones instantáneas sean cosméticamente aceptables. La materia orgánica activa superficial puede

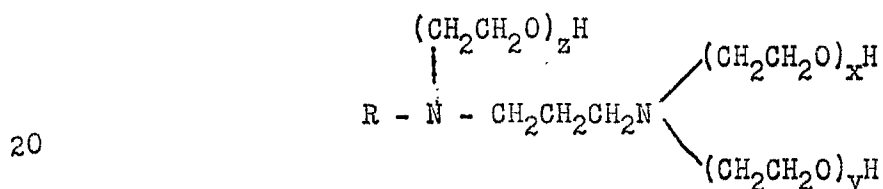


ser de carácter aniónico, no aniónico, anfólitico o catiónico, siendo preferible emplear como agente activo superficial una sustancia deterdora que le imparta a la composición propiedades deterdoras y espumantes. Tales deterdoras apropiados son las sales solubles en agua de los monosulfatos monoglicéridos del ácido graso más alto, tal como la sal sódica de la monoglicérida monosulfatada de los ácidos grasos hidrogenados del aceite de cocos, los sulfatos de alquilo más alto, tal como el sulfato del laurilo sódico, los sulfonatos de alquilo arilo, tal como el sulfonato de bencina de dodecilo sódico, sulfacetatos de alquilo más alto, sulfonatos de éster de 1,2 dihidrosipropano de alquilo graso más alto y las amidas de acilo alifático más alto, sustancialmente saturadas de los compuestos de ácido carboxílico amino alifático más bajo, tales como los que tienen entre 12 y 16 átomos de carbono en el ácido graso, radicales de alquilo o acilo y otros análogos. Como ejemplos de las posteriormente mencionadas amidas, se incluyen la sarcosina de N-lauroil y las sales de sodio, potasio y etanolamina de los sarcosinatos de N-lauroil, N-miristoil o N-palmistoil, los cuales deben estar sustancialmente libres de jabón u otras materias semejantes de ácido graso más alto, las cuales tratan de reducir sustancialmente el efecto de estos compuestos. El uso de estos compuestos de sarcosinato en las composiciones con las composiciones dentífricas de esta invención es especialmente ventajoso debido a que estas sustancias poseen un notable y prolongado efecto en la inhibición del ácido presente en la cavidad oral causado por los carbohidratos, además de ejercer



cierta disminución de la solubilidad del marfil dental en las soluciones ácidas.

Otras sustancias activas superficiales adecuadas son los agentes no aniónicos, tales como los condensados del monoestearato de sorbitán con aproximadamente 60 moles de óxido de etileno, los condensados de óxido de etileno con condensados de óxido de propileno de glicol de propileno ("Plurónicos") y germicidas catiónicos activos superficiales y compuestos antibactericos, tales como el cloruro de amonio de di-isobutilofenoxietoxietilo dimetilo bencilo, cloruro de amonio de bencilo dimetilo estearilo, las aminas terciarias que tienen una agrupación de alquilo graso (de 12 a 18 átomos de carbono) y dos agrupaciones de (poli)oxietileno vinculadas a la del nitrógeno (que contiene, típicamente, un total de entre 2 a 50 agrupaciones etonóxicas por molécula) y sus sales con ácidos y compuestos de la estructura



en que R es una agrupación de alquilo graso que contiene entre 12 y 18 átomos de carbono, más o menos, y x , y y z tienen en total 3 ó más, así como sus sales con ácidos minerales u orgánicos.

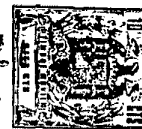
Con las preparaciones orales instantáneas es preferible usar entre el 0,05% y el 5%, por peso, de las anteriores materias activas superficiales.

A las preparaciones de esta invención pueden incorporarse varias otras sustancias; como por ejemplo,



agentes colorantes o blanqueadores, preservativos, silico-
nes, compuestos de clorofilo, materias amoniacaes, tal
como la urea, diamoniofosfato y sus mezclas y otras substan-
cias constituyentes. Estas sustancias auxiliares se incor-
5 poran en las composiciones instantaneas según cantidades que
no afectan adversamente las propiedades y características
seleccionadas y las cuales se emplean en debidas cantidades,
según sea el tipo especial de la preparación que se desea.

Para ciertos fines es a veces conveniente incluir
10 otros agentes antibactericos con las composiciones de esta
invención. Por ejemplo, para combatir los ácidos dentro de
la cavidad oral se ha observado que la inclusión de veinte
partes de biguanida de N^1 -(4-clorobencilo)- N^5 -(2,4-dicloro-
bencilo) por cada parte del agente antibacterico instantá-
15 neo resulta en un efecto substancialmente mayor que el que
puede anticiparse basándose en el efecto de otro agente usado
por sí solo. La misma combinación exhibe también mayor efecto
contra los olores al compararla con otras composiciones se-
mejantes que contiene únicamente el agente antimicrobico ins-
20 tantáneo. Otros agentes antibactericos adicionales que pueden
usarse con las fórmulas instantaneas, en cantidades que va-
rían entre 0,01% y 5% (y preferiblemente como entre 0,05% y
1,0%) son, por ejemplo, los agentes germicidas de los tipos
de la guanidina, biguanida y amina, tales como los siguientes:
25 biguanida de p-clorofenilo; biguanida de 4-clorobenchidrilo;
4-clorobenchidriloguanilurea; N-3-lauroxipropilo- N^5 -p-cloro-
bencilbiguanida; 1,6-di-p-clorofenilbiguanidohexano; 1-(lau-
rilodimetiloamonio)-8-(p-clorobencildimetiloamonio) diclo-
ruro de octano; 5,6-dicloro-2-guanidinobencimidazole; N^1 -p-
30 clorofenilo- N^5 -laurilobiguanida; 5-amino-1, 3-bis(2-etilo-



hexilo)-5-metilo-hexahidropirimidino así como sus sales atóxicas para la adición ácida.

5 Para el sabor de las composiciones de la presente invención se puede usar cualquier substancia endulzante o gustatoria. Entre los constituyentes gustatorios apropiados se incluyen las esencias oleosas, v.gr.: la esencia de yerbabuena, menta, gaulteria, sasafrás, clavo de especia, salvia, eucalipto, amáraco, canela, limón y naranja, así como el metilosalicilato de sodio. Entre
10 los agentes endulzantes apropiados se incluye la sucrosa, lactosa, maltosa, sorbitol, siclamato de sodio y la sacarina. El agente gustatorio y el endulzante apropiados pueden, conjuntamente, constituir entre 0,01% y el 5%, o más, de las composiciones instantáneas de esta invención.
15 ción.

Las composiciones de la presente invención pueden contener también, adecuadamente, un compuesto que contenga flúor y que posea un efecto benéfico para el cuidado e higiene de la boca o cavidad oral; por ejemplo,
20 para la reducción de la solubilidad del marfil dental en ácidos, para la protección de la dentadura contra las caries. Entre estos compuestos se incluye el fluoruro de sodio, el fluoruro estannoso, el fluoruro de potasio, el fluoruro estannoso de potasio ($F_2 Sn.KF$), hexafluoroestannato de sodio, clorofluoruro de estannato y fosfato monofluoruro de sodio. Estas materias, que disocian o sueltan
25 en agua iones que contienen flúor, pueden estar presentes, aproximadamente, en cantidades efectivas pero atóxicas, generalmente entre el 0,01% y el 1%, más o menos, por peso, del flúor soluble en agua que contienen.
30



Los siguientes ejemplos específicos describen más aún el carácter de la presente invención, pero, sea entendido, que la invención no se limita a tales ejemplos. Las composiciones de los ejemplos se preparan de la manera convencional usando la base libre del agente antimicrobico y todas las cantidades y proporciones de estos ejemplos, así como los otros citados en todas las especificaciones y reivindicaciones instantáneas, son por peso, a menos que explícitamente se indique lo contrario.

10

Ejemplo I

Crema Dentífrica

		<u>Partes</u>
	Agente antimicrobico*	0,1
15	Benzoato de sodio	0,15
	Sacarina	0,20
	Sulfato de laurilo sódico	1,5
	Metafosfato insoluble de sodio	40,6
	Dihidrato, fosfato de dicalcio	5,0
20	Bióxido de titanio	0,4
	Fluoruro estanoso	0,4
	Goma de tragacanto	1,4
	Esencia de gaultheria	1,0
	Materia colorante	0,03
25	Agua	22,12
	Glicerina (99,3%)	27,10

*Según se definió en la forma de base libre.

Esta composición se usa por lo menos una vez al día mediante el frotamiento de la dentadura con un

30



cepillo de dientes.

En la anterior crema dentífrica, el sulfato de laurilo sodico puede ser substituído por el N-lauroilsarcosinato de sodio, y la base libre del agente antimicrobico puede substituirse por su sal de hidrocioruro.

5

Ejemplo II

Enjuagues para la Boca

		<u>Partes</u>
10	Agente antimicrobico del Ejemplo I	0,1
	Cloruro de amonio de diisobutilo fenoxi-etoxi- etilo dimetilo bencilo	0,075
	Condensado de polioxietileno monoestearato de sorbitán que contiene como 60 moles de	
15	óxido de etileno	0,06
	Sacarina	0,035
	Alcohol	14,78
	Agua	83,87
	Materia colorante	0,04
20	Esencia de limón	0,50

Esta composición se usa para enjuagar la cavidad oral con unos 10 cm³, una o más veces al día.

En este enjuague para la boca, la base libre del agente antimicrobico puede substituirse por su sal de tartrato.

25

Ejemplo III

Comprimido Masticable para la Dentadura

		<u>Parte</u>
	Metafosfato insoluble de sodio	32,59
30	Dihidrato de fosfato de dicalcio	4,03

3 10 92



	Poli(glicol de etileno) que tenga un peso molecular de 6000	5,00
	Sacarina	0,25
	Carboximetilcelulosa de sodio	1,25
5	Sulfato de laurilo de sodio	2,25
	Almidón	3,0
	Manitol	47,3
	Talco	0,5
	Estearato de magnesio	1,25
10	Substancia gustatoria, colorante, ect.	2,48
	Agente antimicrobico del Ejemplo I	0,1

Este comprimido se emplea como dentifri-
co introduciéndolo en la boca; dicho comprimido pesa, más o
menos, 0,5 gramos, se tritura entre los dientes y después
15 se acepilla la dentadura de la manera usual y la saliva ac-
túa como vehículo fluido para las partículas trituradas del
comprimido.

Ejemplo IV

Crema dentifrica

		<u>Parte</u>
20	Agente antimicrobico del Ejemplo I	0,1
	Sacarinato de sodio	0,2
	Benzoato de sodio	0,5
	Pirofosfato de tetrasodio	0,25
25	Dihidrato de fosfato de dicalcio	36,75
	Carbonato de calcio	5,0
	Carboximetilcelulosa de sodio	0,75
	N-lauroilsarcosinato de sodio	2,0
	Glicerina (99,3%)	23,95
30	Esencias de menta y yerbabuena, 1:1	0,8
	Agua	19,7

3 19,7 3 3



Ejemplos V y VI

Dentífricos

		<u>Ejemplo V</u>	<u>Ejemplo VI</u>
		<u>Partes</u>	<u>Partes</u>
5	Glicerina	27,1	25,286
	Musgo de Irlanda	1,3	-----
	Sacarina	0,2	0,200
	Benzoato de sodio	0,15	0,500
10	Agua (deionizada)	22,550	14,220
	Alúmina	---	52,280
	Sarcosinato de N-lauroil de sodio (Solución de 35%)	---	5,714
	Substancia gustatoria	1,0	0,800
15	Agente antimicrobico del Ejemplo I	0,20	0,100
	Carboximetilcelulosa de sodio	---	0,900
	Sulfato de laurilo de sodio	1,50	---
	Metafosfato insoluble de sodio	45,60	---
	Bióxido de titanio	0,4	---

20 Estas composiciones dentífricas se prepararon según fórmula libre de substancias que contienen calcio, por cuya razón poseen una notable capacidad para reducir la formación de cálculos cuando se emplea para el afeitado de la dentadura de la manera normal y según un régimen diario.

25

30 1002



Ejemplos VII y VIII

Dentífricos

	<u>Ejemplo VII</u>	<u>Ejemplo VIII</u>	
	<u>Partes</u>	<u>Partes</u>	
5	Glicerina	27,1	27,1
	Musgo de Irlanda	1,3	1,3
	Sacarina	0,2	0,2
	Benzoato de sodio	0,15	0,15
10	Sulfato de laurilo de sodio	1,50	1,50
	Agente antimicrobico del Ejemplo I	0,075	0,50
	Metafosfato insoluble de sodio	40,6	40,6
	Fosfato anhidro de dicalcio	5,0	5,0
	Bióxido de titanio	0,4	0,4
15	Substancia gustatoria	1,0	1,0
	Agua	22,675	22,25

Ejemplos IX y X.

Enjuagues para la Boca

	<u>Ejemplo IX</u>	<u>Ejemplo X</u>	
	<u>Partes</u>	<u>Partes</u>	
20	Alcohol etílico 95%	14,782	14,782
	Substancia gustatoria	0,218	0,318
	Condensado de polioxietileno de sorbitán que contiene como 80		
25	moles de óxido de etileno	2,500	0,800
	Agente antimicrobico del Ejemplo I	0,300	0,020
	Glicerina	10,000	10,000
	Agua deionizada	71,580	73,528
	Sacarina	0,040	---
30	Materia colorante (Solución de 1%)	0,550	0,550
	Monohidrato de ácido cítrico	0,030	---



Ejemplo XI

Crema dentífrica

		<u>Partes.</u>
5	Glicerina	12,88
	Agua	13,23
	Sarcosinato de N-lauroil de sodio	2,0
	Agente antimicrobico del Ejemplo I	0,1
	Diacetato de 1,6-Di-p-clorofenilbigua-	
10	nido-hexano	0,25
	Musgo de Irlanda	1,00
	Sacarina	0,2
	Metafosfato insoluble de sodio	41,85
	Dihidrato de fosfato de dicalcio	5,0
15	Bióxido de titanio	0,4
	Benzoato de sodio	0,5
	Substancia gustatoria	0,8
	Materia colorante	0,04
	Sorbitol (7)% en solución acuosa)	20,0
20	Alúmina hidratada	1,0
	Monofluorofosfato de sodio	0,75

Ejemplos XII y XIII

Composiciones dentífricas

	<u>Ejemplo XII</u>	<u>Ejemplo XIII</u>	
	<u>Partes</u>	<u>Partes</u>	
25	Glicerina	25,39	12,88
	Agua	20,0	13,38
	Sarcosinato de lauroil de sodio	---	2,00
	Sarcosinato de lauroil de sodio		
30	(Solución de 35%)	5,71	---



	Agente antimicrobico del Ejemplo I	0,25	0,20
	Musgo de Irlanda	1,30	1,00
	Sacarina	0,2	0,2
	Metafosfato insoluble de sodio	40,6	41,85
5	Fosfato anhidro de dicalcio	5,0	5,0
	Bióxido de titanio	0,4	0,4
	Benzoato de sodio	0,1	0,5
	Substancia gustatoria	0,8	0,8
	Materia colorante	---	0,04
10	Sorbitol (Solución de 70%)	---	20,00
	Alúmina hidratada	---	1,0
	Monofluorofosfato de sodio	---	0,75
	Acido benzoico	0,25	---

Ejemplos XIV - XVI

15 Comprimidos Dentifricos Masticables

Ejemplo XIV

		<u>Partes</u>
	Dihidrato, fosfato de dicalcio	76,13
	Sulfato de laurilo de sodio	0,50
	Sal sódica de sulfato, monoglicérida de	
20	aceite de cocos hidrogenado	1,20
	Cloruro de amonio, di-isobutilo fenoxietoxieti-	
	lo dimetilobencilo	0,10
	Glicol 6000 de polietileno	10,00
	Almidón de arrurrús	2,50
25	Carboximetilcelulosa 7 PM	1,25
	Cab-O-Sil (SiO ₂ submicroscópico)	1,25
	Substancia gustatoria	1,75
	Sacarina	0,30
	Alcohol polivinílico (Plasdon)	2,92
30	Talco	2,00
	Agente antimicrobico del Ejemplo I	0,10



Ejemplo XV

	Silicato de magnesio	7,000
	Fosfato de diamonio	5,000
5	Fosfato de monoamonio	0,500
	Urea	3,000
	Sacarina, Sodio	0,300
	Substancia gustatoria	2,500
	Fosfato de tricalcio	19,100
10	Carbonato de calcio	58,000
	Sal sódica de sulfato, monoglicérida de aceite de cocos hidrogenado	4,500
	Agente antimicrobico del Ejemplo I	0,100

Ejemplo XVI

15	Silicato de magnesio	7,000
	Sacarina, Sodio	0,150
	Substancia gustatoria	2,500
	Fosfato de dicalcio	85,800
20	Sal sódica de sulfato, monoglicérida de aceite de cocos hidrogenado	4,500
	Agente antimicrobico del Ejemplo I	0,050

Estas composiciones se emplean como dentífricos introduciéndolas en la boca en forma de comprimido cuyo peso es de 0,50 a 1,0 gramo, más o menos, triturándolo entre la dentadura y acepillándola después de la manera usual. Las partículas del dentífrico tratan de ser capturadas por las oquedades que atrapan los alimentos y otros intersticios de la boca, los cuales son los más oclusivos de alimentos y así se acumulan en los lugares en que son más necesarias.

3 382



5 A pesar de que la presente invención se describe con referencia a ciertas incorporaciones y ejemplos, los entendidos en el arte observarán, evidentemente, que pueden hacerse variaciones y modificaciones a esta invención y que las equivalencias pueden substituirse sin apartarse de los principios y verdadero espíritu de la invención.

10 Esta solicitud que corresponde a la presentada en los Estados Unidos de América el día 25 de junio de 1964, bajo el nº 378.075, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

- N O T A -

15 Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los siguientes:

20 1.- Mejoras introducidas en la obtención de composiciones caracterizadas porque las mismas incluyen una preparación oral y una substancia antimicrobica que consiste de una base nitrogenada y sus sales para la adición ácida; dicha base posee las siguientes propiedades: soluble en metanol, etanol, cloroformo, acetato etílico y bencina, pero es insoluble en los hidrocarburos saturados; un espectro de absorción ultravioleta en cloroformo que exhibe un máximo de $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ = 280 a 279 milimicronos y un mínimo de $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ = 29 a 232 milimicronos; exhibe fuerte absorción en el infrarrojo del espectro cuando se suspende en una solución de 7% de cloroformo a las siguientes frecuencias expresadas en la inversa de centímetros: 2933, 1727, 1597 y 1163; tiene una rotación

25
30



5 óptica $[\alpha]_D^{25} = -40^{\circ}$ (1% en cloroformo); una fórmula empírica de $C_{38}H_{61}NO_{14}$; un análisis elemental de 60,37% de carbono, 8,21% de hidrógeno, 1,91% de nitrógeno y 29,51% de oxígeno por diferencia; un peso molecular calculado de 756 y un pKa de 6,7 cuando se disuelve en una solución acuosa de 50% de etanol.

2.- Mejoras de acuerdo con la reivindicación 1, según las cuales su pH es entre 5 y 9, más o menos.

10 3.- Mejoras de acuerdo con la reivindicación 1, según las cuales dichas composiciones contienen un agente activo superficial.

4.- Mejoras de acuerdo con la reivindicación 1, según las cuales dichas composiciones contienen una sustancia gustatoria cosméticamente aceptable.

15 5.- Mejoras de acuerdo con la reivindicación 1, según las cuales dichas composiciones contienen la sal de ácido tartrático de dicha sustancia antimicrobica.

20 6.- Mejoras de acuerdo con la reivindicación 1, según las cuales dichas composiciones contienen un agente antibacterico seleccionado de la agrupación que consiste de amonio cuaternario, biguanida, guanidina y germicidas amínicos.

25 7.- Unas mejoras introducidas en la obtención de preparaciones orales caracterizadas porque las mismas tienen un pH de 5 a 8, más o menos, la cual consiste de un 20% a un 99%, más o menos, de un vehículo acuoso, de un 0,05% a 5%, más o menos, de un detergente orgánico espumante y soluble en agua, de un 0,01% a 5%, más o menos, de una sustancia gustatoria cosméticamente aceptable y de un 0,01% a 25%, más o menos, de una sustancia antimicrobica que consiste de una

30

3 5382



base nitrogenada y de sus sales para la adición ácida, dicha base posee las siguientes propiedades: soluble en metanol, etanol, cloroformo, acetato etílico y bencina, pero que es insoluble en los hidrocarburos saturados; tiene, además, un espectro de absorción ultravioleta en cloroformo que exhibe un máximo de $E_{1\%}^{1\text{ cm}} = 280$ a 279 milimicronos y un mínimo de $E_{1\%}^{1\text{ cm}} = 29$ a 232 milimicronos; exhibe una fuerte absorción en el infrarrojo del espectro cuando se suspende en una solución de 7% de cloroformo a las siguientes frecuencias expresadas en la inversa de centímetros: 2933, 1727, 1597 y 1163; con una rotación óptica $[\alpha]_D^{25} = -40^\circ$ (1% en cloroformo); una fórmula empírica de $C_{38}H_{61}NO_{14}$; un análisis elemental de 60,37% de carbono, 8,21% de hidrógeno, 1,91% de nitrógeno y 29,51% de oxígeno por diferencia; un peso molecular calculado de 756 y un pKa de 6,7 cuando se docifica en una solución acuosa de 50% de etanol.

8.- Mejoras introducidas en la fabricación de cremas dentales, caracterizadas porque las mismas contienen un vehículo líquido, por lo menos un 20% por peso, más o menos, de una materia pulimentadora suspendida en dicho vehículo y como 0,01% a 0,5%, más o menos, por peso, de una sustancia antimicrobica que consiste de una base y sus sales para la adición ácida, dicha base posee las siguientes propiedades: soluble en metanol, etanol, cloroformo, acetato etílico y bencina, pero que es insoluble en los hidrocarburos saturados; tiene, además un espectro de absorción ultravioleta en cloroformo que exhibe un máximo de $E_{1\%}^{1\text{ cm}} = 280$ a 279 milimicronos y un mínimo de $E_{1\%}^{1\text{ cm}} = 29$ a 232 milimicronos; exhibe una fuerte absorción en el infrarrojo del espectro

30 5382



cuando se suspende en una solución de 7% de cloroformo a las siguientes frecuencias expresadas en la inversa de centímetros: 2933, 1727, 1597 y 1163; con una rotación óptica $[\alpha]_D^{25} = -40$ (1% en cloroformo); una fórmula empírica de $C_{38}H_{61}NO_{14}$; un análisis elemental de 60,37% de carbono, 8,21% de hidrógeno, 1,91% de nitrógeno y 29,51% de oxígeno por diferencia; un peso molecular calculado de 756 y un pKa de 6,7 cuando se docifica en una solución acuosa de 50% de etanol.

9.- Mejoras introducidas en la fabricación de cremas dentífricas, caracterizadas porque las mismas contienen entre 20% y el 75%, más o menos, por peso, de un vehículo líquido, como entre un 20% y un 75%, por peso, de una materia pulimentadora suspendida en dicho vehículo líquido, como un 0,2% y 10% de un agente gelatinante, como entre un 0,05% y un 5%, por peso, más o menos, de un agente orgánico detergente y espumante soluble en agua, como entre 0,01% y 5%, por peso, de una sustancia gustatoria cosméticamente aceptable y como entre 0,01% y 0,5%, por peso, más o menos, de una sustancia antimicrobica que consiste de una base nitrogenada y sus sales para la adición ácida, dicha base posee las siguientes propiedades: soluble en metanol, etanol, cloroformo, acetato etílico y bencina, pero que es insoluble en los hidrocarburos saturados; tiene, además, un espectro de absorción ultravioleta en cloroformo que exhibe un máximo de $E_{1\%}^{1\text{cm}} = 280$ a 279 milimicronos y un mínimo de $E_{1\%}^{1\text{cm}} = 20$ a 232 milimicronos; exhibe una fuerte absorción en el infrarrojo del espectro cuando se suspende en una solución de 7% de cloroformo a las siguientes frecuencias expresadas en la inversa de



centímetros: 2933, 1727, 1597 y 1163; con rotación óptica $[\alpha]_D^{25} = -4.0$ (1% en cloroformo); una fórmula

5 empírica de $C_{38}H_{61}NO_{14}$; un análisis elemental de 60,37% de carbono, 8,21% de hidrógeno, 1,91% de nitrógeno y 29,51% de oxígeno por diferencia; un peso molecular calculado de 756 y un pKa de 6,7 cuando se acidifica en una solución acuosa de 50% de etanol.

10 10.- Mejoras de acuerdo con la reivindicación 9, según las cuales el detergente orgánico y espumante soluble en agua se seleccionó de la agrupación que consiste de sarcosinato de N-lauroil de sodio y de sulfato de laurilo sódico.

15 11.- Mejoras de acuerdo con la reivindicación 9, según las cuales dicha sustancia pulimentadora se seleccionó de la agrupación que consiste de fosfato de di-calcio, metafosfato insoluble de sodio, alúmina y carbonato de calcio.

20 12.- Mejoras de acuerdo con la reivindicación 9, según las cuales dichas cremas contienen entre 0,01% y 5% por peso, más o menos, de un agente antibacterico adicional.

13.- Mejoras de acuerdo con la reivindicación 12, según las cuales dicho agente antibacterico es el diacetato de 1,6-di-p-clorofenil-biguanidohexano.

25 14.- Mejoras de acuerdo con la reivindicación 9, según las cuales dichas cremas contienen un compuesto que contiene flúor, el cual posee un efecto benéfico para el cuidado e higiene de la cavidad oral usado en una cantidad efectiva pero atóxica.

30 15.- Mejoras de acuerdo con la reivindicación



14, según las cuales dicho compuesto se seleccionó de la agrupación que contiene fluoruro estannoso, fluoruro de sodio y monofluorofosfato de sodio.

5

16.- Mejoras introducidas en la obtención de composiciones para el cuidado de la boca.

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede y con los fines que se han especificado.

Esta Memoria consta de veinticuatro hojas escritas a máquina por una sola cara.

10

Madrid,

27 ENE 1965

P.A.

[Handwritten signature]
Alzola y Cía. S.A.
Por Poderes

30 5682

f.b.