

400927

175



SECCION TECNICA
CLASIFICACION I. P. C.
CLASE _____
CLASE _____

P.- 50,324  
U.S. 127,051

400927

MEMORIA DESCRIPTIVA para solicitar

PATENTE DE INVENCION en ESPAÑA

por VEINTE años

A nombre de COLGATE-PALMOLIVE COMPANY

Int. Cl.:	A 61 K
-----------	--------

entidad norteamericana

establecida en 300 Park Avenue, Nueva York, N.Y., Estados Unidos de América.

por: "UN PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR UN DENTIFRICO ESTABLE"  
(Clase Internacional A61k)

75 JUN 1972

400927



Esta invención se refiere a un procedimiento para estabilizar un dentífrico contra la precipitación y la floculación. Más particularmente, ésta se relaciona con la estabilización de una composición dentífrica que favorece la higiene oral.

5 De acuerdo con el procedimiento de la invención presente, se proporciona un dentífrico que contiene una sal por adición de ácido no tóxica y soluble en agua del agente antibacteriano altamente deseable, 1,6-di-(p-clorofenil-biguanido)-hexano. Este agente antibacteriano se sabe que posee un efecto  
10 altamente deseable para inhibir el crecimiento de muchos microorganismos tales como el Lactobacillus acidophilus y ha sido, por lo tanto, recomendado para su incorporación en los dentífricos.

Sin embargo, la estabilidad cosmética de un dentífrico que contenga este agente antibacteriano y una carboxialcohilcelulosa de metal alcalino no es satisfactoria en vista de la incompatibilidad de estos materiales que conducen a la precipitación y a la floculación de la composición dentífrica.  
15

Es una ventaja de la invención presente que se proporcione un procedimiento para preparar un dentífrico estable que incluya una sal de 1,6-di-(clorofenil-biguanido)-hexano y una carboxialcohilcelulosa de metal alcalino. Otras ventajas de la invención serán evidentes al tener en consideración la siguiente memoria descriptiva.  
20

De acuerdo con ciertos de sus aspectos, esta invención se refiere a un procedimiento para preparar un den-  
25



400927

tifrico estable que comprende añadir una sal por adición de ácido, no tóxica, soluble en agua, de 1,6-di-(p-clorofenil-biguanido)hexano a una mezcla de carboxialcoholcelulosa de metal alcalino, agua, un humectante, y un agente tensioactivo soluble en  
5 agua y mezclando también con estos componentes un material abrillan-  
tador soluble en agua dentalmente aceptable.

Cualquier sal no tóxica soluble en agua del agente antibacteriano 1,6-di-(p-clorofenil-biguanido)hexano puede ser empleado en la práctica de la presente invención y es añadi-  
10 do, junto o seguidamente, al mezclar el agente tensioactivo con la carboxialcoholcelulosa y el humectante. Las sales por adición de ácido preferidas son gluconato, acetato, fluoruro, dihidrogeno-fluororuro y semejantes. El agente antibacteriano emplea en una cantidad tal que el dentifrico terminado contiene alrededor de 0,01 a 5% en peso, preferiblemente alrededor de 0,05  
15 a 1% en peso del agente. Estas cantidades se refieren a la cantidad de la forma de base libre del agente.

Los dentifricos tales como los geles transparentes o translúcidos o las pastas o cremas dentales incluyen un agente gelificante. Las carboxialcoholcelulosas de metal alcalino y, particularmente, la carboximetilcelulosa sódica, son agentes gelificantes particularmente deseables en los geles y pastas dentifricas. De acuerdo con el procedimiento de esta invención los dentifricos que contienen sales de 1,6-di-  
25 -(p-clorofenil-biguanido)hexano y carboxialcoholcelulosa de

400927



metal alcalino están estabilizados contra la precipitación y floculación.

La carboxialcoholcelulosa de metal alcalino es un coloide hidrófilo el cual es soluble o dispersable en agua y es generalmente clasificado como soluble en agua. Se prefiere usar la sal de metal alcalino de una carboxialcoholcelulosa que tenga hasta tres átomos de carbono en el grupo alcohol tal como la sal de potasio y de sodio de carboximetilcelulosa. La carboximetilcelulosa sódica y sus semejantes están usualmente disponibles en forma de polvos de diversas calidades de pureza y viscosidad en solución. Calidades comerciales de carboximetilcelulosa sódica que tienen una pureza de alrededor de 40 a 100% en una base seca y las cuales son de baja, mediana o alta viscosidad pueden ser importantes. El grado de sustitución del grupo de carboximeti-  
lo, por unidad de anhidroglucosa en la molécula de celulosa es variable, pero puede ser del orden de alrededor de 0,5 a 2. Otra sal de carboxialcoholcelulosa soluble en agua que puede ser importante es la carboxietilcelulosa sódica. El agente de carboxialcoholcelulosa está presente en el dentífrico terminado en la cantidad de alrededor de 0,2 a 10% y preferiblemente de alrededor de 0,2 a 5% en peso.

El agente gelificante de carboxialcoholcelulosa de metal alcalino está mezclado con un humectante, tal como glicerina, sorbita, propilenglicol, polietilenglicol 400,

400927



incluyendo mezclas adecuadas de los mismos. Preferiblemente, el humectante es glicerina o una mezcla de glicerina y sorbital. Cuando se desea preparar un dentífrico de gel transparente o translúcido, el contenido de humectante de tal dentífrico es típicamente de alrededor de 20 a 89,74% en peso, preferiblemente de alrededor de 15 a 80% del dentífrico acabado. Cuando se desea preparar una crema dental opaca, el contenido de humectante es típicamente de alrededor de 15 a 80% en peso, preferiblemente de alrededor de 15 a 35% del dentífrico acabado. Típicamente, una gel que es transparente o translúcida contiene de 0 a alrededor de 80% de glicerina y de alrededor de 20 a 80 en peso de sorbita. En dentífrico opaco, la gel contiene, típicamente, alrededor de 15 a 35% de glicerina en peso. El agua está típicamente presente en una cantidad de alrededor de 1 a 60% en peso, típicamente alrededor de 1 a 30% en un dentífrico de gel y de alrededor de 15 a 60% en peso en una pasta dentífrica. Esta pudiera ser suministrada en todo o en parte junto con la sorbita la cual pudiera ser empleada como un 70% en peso en una solución acuosa de la misma.

En el proceso de la invención presente el agente tensioactivo orgánico sintético es mezclado con el agente gelificante de carboxialcoholcelulosa, el agua y el humectante, junto con o con anterioridad a la adición de la sal del agente antibacteriano. Preferiblemente el agente

400927



tensioactivo actua en cooperaci3n con el agente antibacteria-  
no para mejorar la higiene oral, para ayudar a obtener una dis-  
persi3n a fondo y completa del componente del dentifrico a tra-  
v3s de toda la cavidad bucal, y para hacer el dentifrico mas cos-  
5 m3ticamente aceptable. Cuando se desea un material tensioactivo  
an3nico substancialmente saturado de acilamidas alif3ticas superiores  
amino alif3tico inferior, son particularmente preferidos com-  
puestos de 3cido carboxilico tales como los que tienen de 12  
a 6 carbonos en el 3cido graso, alcohol o radicales de acilo.  
10 Ejemplos de las amidas antes mencionadas son la N-lauroilsarco-  
sina, y las sales de sodio, de potasio y de etanolamina de N-  
-lauroil-, N-miristoil- o de N-palmitoilsarcosina, las cuales  
deber3n estar substancialmente libres de jab3n o de material  
de 3cido graso superior similar que tienda a reducir substan-  
15 cialmente el efecto de estos compuestos. El uso de estos com-  
puestos de sarcosinato en las composiciones dentifricas de la  
invenci3n presente es particularmente ventajoso, ya que estos  
materiales exhiben un prolongado y marcado efecto en la inhibi-  
ci3n de la formaci3n de 3cido en la cavidad bucal debido a la  
20 descomposici3n de los carbohidratos adem3s de ejercer alguna  
reducci3n en la solubilidad del esmalte dental en soluciones  
3cidas.

Otros materiales tensioactivos particu-  
larmente aceptables incluyen los agentes no i3nicos tales co-  
25 mo los condensados de monoestearato de sorbita con aproxima-

400927<sup>15</sup>

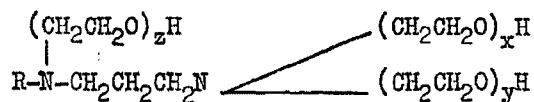
damente 60 moles de óxido de etileno, condensados de óxido de etileno con condensados de óxido de propileno de propilenglicol (disponibles bajo la marca de fábrica "Pluronic" y agentes anfóteros tales como los derivados de imidazol cuaternizado, los

5 cuales se encuentran disponibles bajo la marca de fábrica "Miranol" tal como el Miranol C<sub>2</sub>M. Germicidas tensioactivos catiónicos y compuestos antibacterianos tales como el cloruro di-

-isobutilfenoxietoxietil- de bencil-dimetil-amonio, el cloruro de bencil-dimetil-estearil-amonio, las aminas terciarias,

10 que tienen un grupo alcohilo graso (desde 12 a 18 átomos de carbono) y dos grupos de (poli) oxietileno unidos al nitrógeno (conteniendo típicamente un total desde aproximadamente 2 a 50 grupos de etanoxi por molécula) y sales de los mismos con ácidos y compuestos de la estructura

15



en donde R es un grupo alcohilo graso que contiene desde alrededor de 12 a 18 átomos de carbono, y donde x, y, y z suman un

total de 3 ó más alto, así como sales del mismo con ácidos mine-

20 rales u orgánicos, también pueden ser usados. Se prefiere usar los procedentes materiales tensioactivos en la cantidad de alrededor de 0,05 a 5% en peso del dentífrico.

21.6.72  
FC

400927<sup>195</sup>



Además de las sales por adición de ácidos, no tóxicas, solubles en agua, de 1,6-di-(p-clorofenil-biguanido)hexano, hay agua, presente en el dentífrico. Generalmente, cuando la sal del agente antibacteriano está disponible comercialmente en solución acuosa, como es la sal de gluconato de 1,6-di-(p-clorofenil-biguanido)hexano, el agua es añadida como disolvente simultáneamente con la sal. Cuando la sal está disponible en forma sólida, como lo están las sales de acetato y de fluoruro, el agua es subsiguientemente añadida o la sal es disuelta primero en agua.

Cualquier agente abrillantador adecuado substancialmente insoluble en agua y dentalmente aceptable puede ser mezclado con los componentes dentífricos en cualquier momento. Existe un número relativamente grande de tales materiales. Materiales representativos incluyen, por ejemplo, fosfato dicálcico, fosfato tricálcico, metafosfato sódico insoluble, hidróxido de aluminio, sílice cristalina, sílice coloidal, aluminosilicatos complejos de metal alcalino, carbonato magnésico, carbonato cálcico, pirofosfato cálcico, bentonita, etc., incluyendo mezclas adecuadas de ellos. Es a menudo deseado usar las sales de fosfatos substancialmente insolubles en agua en calidad de agentes abrillantadores y también más particularmente, hidróxido de aluminio, tal como la alúmina hidratada vendida por Alcoa como G333, y agentes abrillantadores de sílice cristalina son altamente deseables. En geles transparentes y

400927

115



translúcidas, las sílices coloidales como las que tienen un tamaño de partícula de alrededor de 1 a 65 micras incluyendo los Syloids 63, 72, y 74, los aluminosilicatos complejos de metales alcalinos, tales como los aluminosilicatos complejos de sodio que tienen índices de alrededor de 1,44-1,47, una proporción molar de sílice a alúmina de alrededor de 15:1, de hasta alrededor del 20% en peso de humedad y de hasta alrededor del 10% en peso de óxido sódico, son particularmente preferidos.

El contenido de agente abrillantador es variable, pero generalmente será de hasta alrededor del 75% en peso del total de la composición, típicamente de alrededor de 20 a 75% en peso en pastas y de alrededor de 5 a 50% en peso en geles transparentes o translúcidas.

En el dentífrico, los líquidos y sólidos están proporcionados para formar una masa cremosa o gelatinosa de consistencia deseada la cual es forzada a presión desde un recipiente de aerosol o un tubo comprimible, es decir, un tubo de plomo o aluminio.

Otros diversos materiales pueden ser incorporados en los dentífricos de esta invención. Ejemplos de ellos son los agentes colorantes o blanqueadores, los agentes de conservación, las siliconas, los compuestos de clorofila, los materiales amoniados tales como la urea y mezclas de los mismos, y otros constituyentes. Estos coadyuvantes son incorporados en la composición

400927



de la presente invención en cantidades que no afecten adversa y substancialmente las propiedades y características deseadas y son seleccionados y usados en cantidades apropiadas dependiendo del tipo particular de la preparación involucrada. Por ejemplo, materiales amoniados tales como la urea, son típicamente empleados en cantidades de alrededor de 1 a 2% en peso.

Además del 1,6-di-(p-clorofenil-biguanido)hexano, los dentífricos de acuerdo con esta invención pueden incluir agentes antibacterianos catiónicos adicionales tales como

10  $N^1$ -(4-clorobencil)- $N^5$ -(2,4-diclorobencil)-biguanida;

15 p-clorofenil-biguanida;

4-clorobencilidril-diguanida;

4-clorobencilidril-guanilurea;

$N$ -3-lauroxipropilo- $N^5$ -p-clorobencil-biguanida;

20 dicloruro de 4-(laurildimetilamonio-8-(p-clorobencildimetilamonio)octano;

5,6-dicloro-2-5-guanidinobencimidazol;

$N^1$ -p-clorofenil- $N^5$ -lauril-biguanida;

5-amino-1,3-bi-(2-etilhexil)-5-metilhexahidropirimidina; y las sales por adición de ácidos no tóxicas,

25 tales como el gluconato y el acetato. La cantidad total de ta-

400927



les agentes incluyendo el 1,6-di-(p-clorofenil-biguanido)hexano es típicamente de alrededor de 0,05-5% en peso.

El vehículo dentífrico de la presente invención contiene un aceite saporífero y puede contener también un agente edulcorante. Ejemplos de aceites saporíferos adecuados incluyen los aceites de menta verde, menta piperina, pirola, sasafrás, clavo, salvia, eucaliptus, mejorana, canela, limón y naranja, así como también el metilsalicilato sódico. Agentes edulcorantes adecuados incluyen la sacarosa, la lactosa, la maltosa, la sorbita, el ciclamato sódico, la perillartina y la sacarina. Adecuadamente, el saporífero sólo o junto con un agente edulcorante pueden conjuntamente comprender desde alrededor de 0,01-5% o más de las composiciones de la invención presente. El agente edulcorante puede ser añadido junto con el humectante, o más tarde.

Las composiciones de la invención presente pueden también contener adecuadamente un compuesto que contiene flúor que tiene un efecto beneficioso en el cuidado y la higiene de la cavidad bucal, v.g., disminución de la solubilidad del esmalte dental en ácido y protección contra la caries de los dientes. Ejemplos de los mismos incluyen el fluoruro sódico, el fluoruro estannoso, el fluoruro potásico, el fluoruro estannoso-potásico ( $\text{SnF}_2 \cdot \text{KF}$ ), el hexafluorostannato sódico, el clorofluoruro estannoso, el fluorocirconato sódico, y el monofluorofosfato sódico. Estos materiales, los cuales disocian

400927



o ponen en libertad iones que contienen flúor en agua, pueden estar adecuadamente presentes en una cantidad efectiva pero no tóxica, usualmente dentro del orden del alrededor de 0,1-1% en peso del contenido de flúor soluble en agua del mismo.

5 Los dentífricos deben tener un pH factible para el uso. El orden de pH de alrededor de 5-9, preferiblemente de alrededor de 6-8, es considerado el más factible para el uso. En donde sea hecha una referencia al pH en esta memoria descriptiva ha de entenderse que tal de-  
10 terminación del pH sea hecha sobre la pasta o gel directamente.

Silices sintéticas divididas finamente tales como las vendidas bajo las Marcas Registradas Cab-O-Sil M5, Syloid 244, Syloid 266 y Aerosil D200 pueden también ser  
15 empleadas, particularmente en dentífricos de gel, en cantidades de alrededor de 0,5-20% en peso para favorecer el espesamiento o gelatinidad y para mejorar la transparencia.

El dentífrico de la invención pueden ser más ampliamente estabilizado contra la separación en las  
20 fases líquida y sólida debidas a la presencia de ión de fosfato y aceite saporífero, incluyendo un agente estabilizador tal como una sal de metal alcalinotérreo soluble en agua de un ácido fuerte, v.g., cloruro de calcio como está descrito en solicitud de patente española 400.930 presentada el 18 de  
25 marzo de 1.972, o el alcohol etílico como está descrito en

21.6.72  
FC

15 JU



400927

la solicitud de patente española N° 400.929 presentada el 18 de marzo de 1.972.

Los ejemplos específicos que siguen son más amplias ilustraciones de la naturaleza de la invención presente, pero queda entendido que la invención no está limitada a ellos. Las composiciones son preparadas de la manera usual y todas las cantidades y proporciones son en peso a menos de que sea especificado de otra manera.

EJEMPLO 1

10 22,0 partes de glicerina, 18,0 partes de agua, 0,20 partes de sacarina sódica son mezcladas con 0,85 partes de carboximetilcelulosa sódica. 5,714 partes de una solución de 35% en peso de N-lauroil-sarcosinato sódico son entonces añadidas y dispersadas a fondo en la mezcla. 4,725 partes de una  
15 disolución acuosa de 20% de digluconato de 1,6-di-(p-clorofenil-biguanido)hexano es añadida a la glicerina, sacarina sódica, carboximetilcelulosa sódica y N-lauroil-sarcosinato sódico.

Un dentífrico está completo al mezclar 47,00 partes de dihidrato de ortofosfato dicálcico, y 5,00 partes de carbonato de calcio así como también 0,5 partes de cloruro de calcio y 0,80 partes de aceite saporífero de menta piperita en los componentes arriba indicados.

El dentífrico así formado permanece cosméticamente estable durante un prolongado período de tiempo.

25 Cuando el procedimiento anteriormente

21.6.72  
FG

400927<sub>75</sub> JUN



expuesto es modificado de manera que 4,725 partes de la disolu-  
ción al 20% de digluconato de 1,6-di-(p-clorofenil-biguanido)he-  
xano se suspenden para formar una lechada con 5,714 partes de  
una solución de 35% del N-lauroil-sarcosinato sódico y se mez-  
5 clan simultáneamente con la glicerina, la carboximetilcelulosa  
sódica, el agua, y la sacarina sódica a las cuales también  
han sido añadidos el dihidrato fosfato dicálcico, el carbona-  
to cálcico y el cloruro cálcico, el dentífrico también perma-  
nece cosméticamente estable durante un prolongado periodo de  
10 tiempo.

Sin embargo, cuando el primer proce-  
dimiento es modificado de manera que la sal de 1,6-di-(p-  
clorofenil-biguanido)hexano es añadida antes de la adición del  
N-laurilsarcosinato sódico, como es convencional, la sal reaccio-  
15 na con la carboximetilcelulosa causando precipitación y flo-  
culación en el dentífrico.

#### EJEMPLO 2

Los siguientes dentífricos de gel son  
preparados siendo añadido N-laurilsarcosinato sódico a la gli-  
20 cerina y a la carboximetilcelulosa sódica con anterioridad a la  
adición del digluconato de 1,6-di-(p-clorofenil-biguanido)hexa-  
no:

21.6.72  
FC

475

400927<sup>15</sup> JUL.



	<u>Componentes</u>	<u>PARTES</u>	
		<u>A</u>	<u>B</u>
	Glicerina	22,95	15,00
	Sacarina sódica	0,17	0,17
5	Carboximetilcelulosa sódica	0,70	0,70
	Sorbita (70%)	36,49	44,95
	Sílice Syloid 244	3,00	5,00
	Sílice Syloid 74	18,00	-
	Aluminosilicato sódico complejo	-	16,00
10	Aceite saporífero	0,80	1,00
	N-lauroilsarcosinato sódico (35%)	5,714	5,714
	Digluconato de 1,6-di-(p-clorofenil- -biguanido)hexano	C.S. para 0,50 base	C.S. para 0,50 base
15	Agua y colorante	libre C.S. hasta 100	libre C.S. hasta 100

El aluminosilicato sódico empleado en el dentífrico de gel B arriba indicado es un complejo que tiene un índice de refracción de 1,46, un contenido de humedad de alrededor de 6%, una proporción molar de sílice a alúmina de 15:1 y un contenido de óxido sódico de 7%.

Los dentífricos de este ejemplo son cosméticamente estables durante un prolongado período de tiempo.

Para un experto en la técnica será aparente

400927<sup>5</sup> JUL



que pueden ser hechas diversas modificaciones de los ejemplos arriba indicados.

La presente solicitud que corresponde a la presentada en Estados Unidos de América, el 22 de Marzo de 1.971, 5 bajo el nº 127.051, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto de la Propiedad Industrial.

REIVINDICACIONES

Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de la presente solicitud de 10 Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los siguientes:

1.- Un procedimiento para preparar un dentífrico estable, que comprende añadir una sal por adición de ácido no tóxica y soluble en agua de 1,6-di-(p-clorofenil-biguanido)hexano a una mezcla de carboxialcoholcelulosa de metal al- 15

21.6.72  
FC

*Rg*



calino, un humectante, agua y un agente tensioactivo soluble en agua y también mezclar con estos componentes un material abrillantador insoluble en agua dentalmente aceptable.

5 2.- El procedimiento según la reivindicación 1, en el que dicha sal por adición de ácido se añade a dicha mezcla después de la adición de dicho agente tensioactivo.

10 3.- El procedimiento según la reivindicación 1, en el que dicha sal por adición de ácido se añade a dicha mezcla simultáneamente con la adición de dicho agente tensioactivo.

4.- El procedimiento según las reivindicaciones 1-3, en el que dicho humectante se selecciona del grupo que consiste de glicerina, sorbita, propilenglicol y polietilenglicol 400.

15 5.- El procedimiento según la reivindicación 4, en el que dicho humectante es glicerina.

6.- El procedimiento según la reivindicación 4, en el que dicho humectante es una mezcla de glicerina y sorbita.

20 7.- El procedimiento según las reivindicaciones 1-6, en el que dicha carboxialcoholcelulosa de metal alcalino es carboximetilcelulosa sódica.

25 8.- El procedimiento según las reivindicaciones 1-7, en el que dicho agente tensioactivo es N-lauroil-sarcosinato de sodio.

*Be*

400927 JUL.



9.- El procedimiento según las reivindicaciones 1-8 en donde basado en el 100% en peso del dentífrico se emplean alrededor de 15-80% en peso de dicho humectante, 0,2-10% en peso de dicha carboxialcoholcelulosa de metal alcalino, 5 0,05-5% en peso de dicho agente tensioactivo, la cantidad de la dicha sal por adición de ácido para proporcionar 0,01-5% en peso de la forma de base libre de la mencionada sal por adición de ácido, y 20-75% en peso de dicho material abrillan-  
tador.

10 10.- Un procedimiento para preparar un dentífrico estable que comprende la adición a una sal por adición de ácido soluble en agua de 1,6-di-(p-clorofenil-biguanido)-hexano en una cantidad de 0,01-5% en peso de la base libre de la misma a una mezcla de 0,2-10% en peso de carboximetilcelulosa sódica, agua, de 15 a 80% en peso de un humec-  
15 tante que comprende glicerina y 0,05-5% en peso de N-lauroilsarcosinato sódico y también mezclando con estos componentes hasta el 75% en peso de un material abrillantador insoluble en agua; estando dichos porcentajes basados en la mencionada  
20 composición dentífrica.

11.- El procedimiento según la reivindicación 10 en donde dicha sal por adición es añadida a la mencionada mezcla junto con la adición de dicho N-lauroilsarcosinato sódico.

25 12.- El procedimiento según la reivindicación

21.6.72  
FC

400927<sup>15</sup>



10 en donde dicha sal por adición de ácido es añadida a la mencionada mezcla simultáneamente con la adición de dicho N-lauroil sarcosinato sódico.

5 13.- El procedimiento según las reivindicaciones 10-12 en donde dicho humectante también incluye sorbita.

10 14.- El procedimiento según las reivindicaciones 10-13 en donde dicho material abrillantador es seleccionado del grupo que consiste de sílice coloidal y de aluminosilicato complejo de metal alcalino.

15 15.- UN PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR UN DENTIFRICO ESTABLE.

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

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

*fy*

Madrid, 15 JUL 1972

P.A.

Alberto de Elzabury  
Ingeniero

*Alberto de Elzabury*