

MINISTERIO DE INDUSTRIA  
REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL



ESPAÑA

(18) ES	(19) NUMERO	(20) AT
	443030	
	(21) FECHA DE PRESENTACION	

**PATENTE DE INVENCION**

(20) PRIORIDADES: (31) NUMERO P 24 56 6674	(32) FECHA 30 noviembre 1.974	(33) PAIS República Federal Alemana
--	----------------------------------	--

(34) FECHA DE PUBLICIDAD	(35) CLASIFICACION INTERNACIONAL C01B/A61K	(36) PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
--------------------------	---	--

(37) TITULO DE LA INVENCION  
PROCEDIMIENTO PARA LA ESTABILIZACION DE ANHIDRIDO DE HIDROGENO-  
FOSFATO DE CALCIO CONTRA LA REACCION CON IONES FLUOR.

(38) SOLICITANTE (S)  
HENKEL & CIE GMBH

DOMICILIO DEL SOLICITANTE  
Henkelstrasse 67, 4000 Dusseldorf-Holthausen, República  
Federal Alemana.

(39) INVENTOR (ES)  
Dr. Walter Flöger  
Claus Gutzschebanch

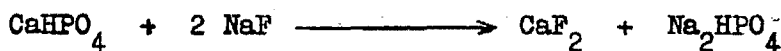
(40) TITULAR (ES)

(41) REPRESENTANTE  
GOMEZ-ACEBO.

**POOR  
QUALITY**

La invención se refiere a un procedimiento para estabilizar anhídrido de hidrogenofosfato de calcio contra la reacción con iones fluor, mediante ácidos aminofosfónicos cíclicos.

5 El anhídrido de hidrogenofosfato de calcio representa un agente pulidor empleado frecuentemente en los medios para la limpieza de los dientes, tales como pastas dentales y polvos dentales. Para esta finalidad se puede utilizar solo ó en mezcla con otros agentes pulidores, tales como, por ejemplo, cuerpos pulidores de gel de sílice ó de material sintético. Si a estos medios para la limpieza de los  
10 dientes se le agregan fluoruros solubles ú otros compuestos suministradores de iones de fluor, como sustancia activa anticáries, entonces se inactiva el fluor allí contenido por transformación en el fluoruro de calcio insoluble e ineficaz.  
15 El proceso que aquí se desarrolla se puede representar mediante la reacción en bruto reseñada a continuación:

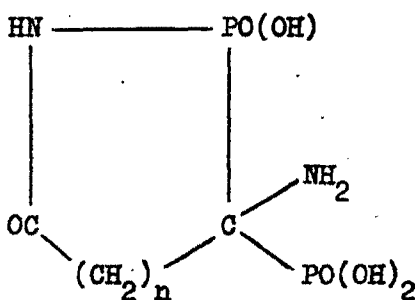


20 La velocidad de esta reacción de inactivación es influenciada por varias circunstancias, tales como temperatura, pH de la mezcla de sustancias y de su composición.

Para el empleo de un agente pulidor, como cuerpo limpiador, en el medio para la limpieza de los dientes, es de importancia decisiva su comportamiento de abrasión, pues  
25 los productos utilizables para esta finalidad deben tener solo una abrasión que no perjudique los dientes. Justamente por su favorable comportamiento de abrasión tiene el anhídrido de hidrogenofosfato de calcio gran aceptación como cuerpo limpiador en los medios para la limpieza dental. Su propiedad de hacer ineficaces a los compuestos fluorosos, emplea-  
30

dos en los medios para la limpieza de los dientes para comba  
tir las caries, ó como mínimo de reducir considerablemente  
su eficacia, resulta sin embargo extraordinariamente indesea  
ble. Existía, por lo tanto, el cometido de hallar medios y  
5 vías para suprimir ámpliamente esta inactivación de los adi  
tivos fluorosos.

Se ha descubierto que se logra una estabilización  
satisfactoria y fácil de realizar del anhídrido de hidrogeno  
fosfato de calcio contra la reacción con iones fluor, si és  
10 te se somete en solución acuosa a un pH entre 5 y 10, prefe  
rentemente entre 6 y 8, a reacción con un ácido aminofosfó  
nico cíclico de fórmula general:



donde n representa un número entero entre 1 y 3, ó bien sus  
15 sales hidrosolubles, en una cantidad entre un 0,01 y 5 % en  
peso, preferentemente entre 0,1 y 2 % en peso, referido al  
anhídrido de hidrogenofosfato de calcio empleado.

La obtención de los ácidos aminofosfónicos, a em  
20 plear según la presente invención, ó bien de sus sales hidro  
solubles, se logra en forma sencilla haciendo reaccionar de  
rivados de ácido dicarboxílico de fórmula X-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-X, donde  
n representa los números 1 a 3 y X significa un grupo -CONH<sub>2</sub>,  
con trihaluros de fósforo ó trihaluros de fósforo y ácido



fosforoso, el producto de reacción se hidroliza y, en caso dado, se transforma en las sales, tal y como se describe en la solicitud de patente alemana P 2343195.

5 La reacción se puede realizar, por ejemplo, fundien  
do priméramente la diamida de ácido dicarboxílico con ácido  
fosforoso y agregando léntamente, bajo agitación,  $\text{PCl}_3$ . El  
producto de reacción formado, en la mayoría de los casos vis  
10 coso, se hidroliza a continuación mediante la adición de  
agua. No es necesaria una adición de ácidos ya que el produc  
to de reacción mismo tiene reacción ácida. Pero, sin embargo,  
también partiendo del dinitrilo de ácido dicarboxílico se  
puede disolver éste en un disolvente inerte, tal como, por  
ejemplo, dioxano ó hidrocarburos clorados, y a continuación  
mezclar con trihaluro de fósforo. Después se sigue agregando  
15 ácido fosforoso y después de la adición de agua se hidroliza.  
En el procedimiento mencionado en último lugar se puede tam  
bién suprimir, en caso dado, el ácido fosforoso. Como triha  
luros de ácido fosfórico entran especialmente en considera  
ción el tricloruro de fósforo y el tribromuro de fósforo. Es  
20 te último ha demostrado ser especialmente adecuado cuando co  
mo reactante se emplean los nitrilos. La proporción molar  
cuantitativa entre el derivado del ácido dicarboxílico y el  
compuesto de fósforo asciende a 1 : 2 hasta 1 : 6, preferen  
temente a 1 : 4. Preferentemente se emplean los derivados de  
25 ácido dicarboxílico, arriba mencionados, del ácido malónico,  
ácido succínico y ácido glutárico.

30 Ventajosamente se pueden emplear los ácidos amino  
fosfóricos cíclicos también en forma de sus sales hidrosolu  
bles, tales como especialmente sales de litio, de sodio, de  
potasio y de amonio. La transformación en las sales se puede



realizar fácilmente mediante neutralización parcial ó completa con las bases correspondientes.

5 La estabilización según la presente invención se puede realizar bien durante la obtención del anhídrido de hidrógenofosfato de calcio ó en un procedimiento de tratamiento independiente ulterior, pudiéndose realizar la obtención del anhídrido de hidrógenofosfato de calcio según uno de los procedimientos conocidos por la literatura, por ejemplo, de hidróxido de calcio y ácido fosfórico. Aquí puede ser ventajoso si la obtención del anhídrido de hidrógenofosfato de calcio se regula de manera que se obtengan grupos cristalinos unitarios, redondeados.

10 Si la estabilización según la presente invención se ha de realizar ya durante la obtención del anhídrido de hidrógenofosfato de calcio, entonces ha demostrado ser conveniente agregar los ácidos aminofosfónicos cíclicos a la mezcla de reacción sólo al final del proceso. Si la estabilización se ha de realizar en el anhídrido de hidrógenofosfato de calcio previamente aislado, lo cual es la forma de realización preferente, entonces se trata con una solución acuosa del agente de estabilización, ajustándose el pH de la solución entre 5 y 10, preferentemente entre 6 y 8. La cantidad de estabilizador necesaria se puede determinar fácilmente mediante ensayos. Se ha descubierto que, por lo general, son suficientes un 0,01 a 5 % en peso, preferentemente un 0,1 a 2 % en peso, referido a la cantidad del anhídrido de hidrógenofosfato de calcio a estabilizar.

15 Aquí depende la cantidad, dentro de los límites indicados, del grado de estabilización deseado, de la granulometría, de la superficie y de la estructura de la superficie



5 del anhídrido de hidrógenofosfato de calcio obtenido, así co  
mo del tiempo de contacto entre el estabilizador y el produc  
to a estabilizar. Asimismo ha demostrado ser conveniente em  
plear sales hidrosolubles de los ácidos aminofosfónicos cí  
clicos, tales como, por ejemplo, las sales alcalinas, espe  
cialmente las sales sódicas. Si se han de emplear los ácidos  
libres, entonces es fácilmente posible corregir variaciones  
en el pH, por ejemplo, por adición de hidróxido de calcio ú  
óxido de calcio. Frecuentemente esto, sin embargo, no es ne  
10 cesario debido a la reducida cantidad de ácido aminofosfóni  
co cíclico agregado. Los agentes de estabilización, a emplear  
según la presente invención, se pueden combinar también con  
otras sustancias, tales como otros estabilizadores, agentes  
auxiliares de la precipitación ó coloides protectores, tales  
15 como, por ejemplo, con pirofosfato, tripolifosfato y otros  
fosfatos polímeros, polisilicatos, policarboxilatos, deriva  
dos de lignina, gumén y polisacáridos.

Los ácidos aminofosfónicos cíclicos, sustituidos  
en el nitrógeno, de la fórmula general anteriormente mencio  
20 nada, muestran asimismo un efecto inhibitor, pero éste es  
considerablemente inferior y, por lo tanto, de menor interés  
industrial.

La presente invención se refiere, en primer lugar,  
a la obtención de un anhídrido de hidrógenofosfato de calcio  
25 estabilizado contra la reacción con iones de fluor, para ser  
empleado en las pastas dentales. Tales productos, así estabi  
lizados, pueden ser, sin embargo, también ventajosos en otros  
terrenos de aplicación. Los medios de limpieza de los dien  
tes, a obtener según la presente invención, pueden contener,  
30 además del anhídrido de hidrógenofosfato de calcio estabili-



5

zado, que sirve como cuerpo limpiador, los componentes usuales, tales como, por ejemplo, espesadores, agentes tensioactivos, emulsionantes, bactericidas, sazonzantes. Una forma preferente del medio de limpieza de los dientes, con un contenido de anhídrido de hidrógenofosfato de calcio estabilizado según la presente invención, lo representa la pasta dental.

10

Bajo pastas dentales, se entienden, en general, unos preparados pastosos de agua, agentes espesantes, agentes de humectación y de espumación, agentes mantenedores de la humedad, cuerpos esmerilantes, abrasionantes ó limpiadores, sustancias aromatizantes, correctores del sabor, sustancias antisépticas y valiosas para la cosmética bucal. El contenido de las pastas dentales en cuerpos limpiadores, es decir, en anhídrido de hidrógenofosfato de calcio estabilizado

15

contra la reacción con iones fluor, se encontrará por lo general entre los límites de un 25 a un 80 % en peso, referido a la masa total de la pasta dental. Como agentes humectadores y espumadores se emplean, ante todo, agentes tensioactivos aniónicos libres de jabón, tales como sulfatos de alcohol

20

graso, por ejemplo, laurilsulfato sódico, sulfatos de monoglicéricos, laurilsulfoacetato sódico, sarcósidos, tauridas y otros agentes tensioactivos aniónicos que no influyen el sabor, en cantidades de un 0,5 - 5 % en peso. Para la preparación del aglutinante para la pasta dental se pueden emplear todos los agentes espesadores usuales para esta finalidad, tales como celulosa hidroxietílica, celulosa carboximética sódica, traganta, musgo de Carrageeno, agar-agar, goma arábiga, así como adicionalmente ácidos silícicos de partícula fina.

25

30



Como agentes mantenedores de la humedad sirven, en primer lugar, la glicérina y la sorbita en cantidades que pueden llegar hasta un tercio de la cantidad total de la pasta dental. La nota de aroma y de sabor deseada se puede lograr mediante la adición de aceites etéricos, tales como aceite de menta, clavo, hierba luisa, sasafrás, así como medios para edulcorar, tales como sacarina, dulcina, dextrosa, levulosa.

Un componente ulterior adicional del agente para la limpieza de los dientes, a obtener según la presente invención, son los compuestos fluorados que sirven para combatir la caries, ó bien para la profilaxis de las caries.

Fluoruros con respecto a los cuales se estabiliza el anhídrido de hidrógenofosfato de calcio son, por ejemplo, fluoruro sódico, fluoruro potásico, fluoruro de aluminio, fluoruro de amonio, hidrof fluoruro monoetanolamínico, hidrof fluoruro hexadecilamínico, hidrof fluoruro oleilamínico, dihidrof fluoruro N,N',N'-tri-(polioxietilen)-N-hexadecil-propilendiamínico, dihidrof fluoruro bis-(hidroxietil)-amino-propil-N-hidroxi-etil-octadecilamínico, hidrof fluoruro de aspartato de magnesio, fluoruro de estaño. Pero también aquellos compuestos de fluor, donde el fluor se encuentra presente ligado primariamente en forma no ionógena en su mayor parte, pero que, por ejemplo, por hidrólisis ú otras reacciones químicas pueden disociar fluoruro, tales como monofluorfosfato sódico, monofluorfosfato potásico, monofluorfosfato de magnesio, fluorcirconato de indio, hexafluorgermanato de circonio, son protegidos, en combinación con el anhídrido de hidrógenofosfato de calcio tratado según la presente invención, contra una indeseada pérdida de fluor.



5 En los cuerpos limpiadores y materiales de carga a emplear en caso dado, además, en los agentes para la limpieza de los dientes se da naturalmente preferencia a aquellos que por sí mismo tampoco desactiven el fluor, tales como, por ejemplo, partículas de material sintético, geles de sílice ó bien ácidos silícicos pirógenos, las sustancias inorgánicas revestidas de polímeros, ceras ú otros medios, ó hechas compatibles con respecto al fluoruro de otra manera.

10 Respecto a los demás componentes tiene naturalmente sentido seleccionar asimismo aquellos que no desactiven en fluor para que el efecto ventajoso logrado con los cuerpos de limpieza de la presente invención no sea reducido ó eliminado. A la receta no se le imponen, por lo demás, límites especiales.

15 Como la preparación del producto estabilizado contra la reacción con iones de fluoruro se efectúa por lo general mediante tratamiento de un anhídrido de hidrógenofosfato de calcio previamente aislado con una solución acuosa del agente estabilizador, es naturalmente posible estabilizar un  
20 anhídrido de hidrógenofosfato de calcio, que ya se encuentra en una pasta dental terminada, ulteriormente, mediante una adición de sales de los ácidos aminofosfónicos cíclicos contra la reacción con los iones de fluor. Tales medidas pueden ser adecuadas en casos especialmente situados, pero deben  
25 quedar limitados a excepciones, ya que el resultado de un tratamiento de éstos, de difícil control en un sistema tan heterogéneo como representa una pasta dental, no siempre queda totalmente garantizado.

30 Los ejemplos siguientes explican el objeto de la invención con mas detalle, sin por ello ser limitativos.

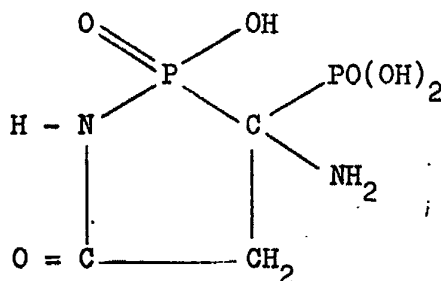


Ejemplos

Primeramente se describe la obtención de algunos ácidos aminofosfónicos cíclicos a emplear según la presente invención como agentes de estabilización.

5 Agente de estabilización A.

Obtención del 2-hidroxi-2-oxo-3-amino-3-fosfonil-5-oxo-1,2-azafosfaciclo-pentano.



10           Bajo exclusión de humedad se funden, a 70° C., 102 g. de diamida de ácido malónico (1,0 moles) y 164 g. de H<sub>3</sub>PO<sub>3</sub> (2,0 moles) y lentamente, bajo agitación, se mezcla con 175 cc. de PCl<sub>2</sub> (2,0 moles). Se forma una masa amarilla, viscosa, que después de 4 horas se hidroliza con 1 litro de H<sub>2</sub>O. Después de filtrar con carbón activo se concentra el filtrado  
15           por evaporación a 400cc. y con 4 litros de etanol se precipita una sustancia cristalina, blanca. La sustancia se seca a 50° C. en el armario secador de vacío. El rendimiento en bruto asciende a 142 g.  $\hat{=}$  53 % de la teoría.

20           El compuesto se aísla primeramente como dihidrato; el peso molecular, determinado titrimétricamente, asciende a 266 (calculado: 266,1).

          Después de un secado mas exacto se obtiene el compuesto anhidro con un peso molecular de 228 (calculado: 230).

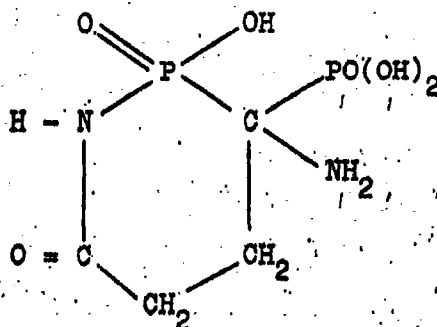


En el espectro infrarrojo muestra la sustancia bandas  $\nu_{CO}$  en  $1670 \text{ cm}^{-1}$  y una banda  $\int_{NH}$  en  $1615 \text{ cm}^{-1}$ . P.f. =  $180^\circ \text{ C.}$  bajo descomposición.

Agente de estabilización B.

5

Obtención de 2-hidroxi-2-oxo-3-amino-3-fosfonil-6-oxo-1,2-azafosfaciclohexano.



10

Bajo exclusión de humedad se funden, a  $70^\circ \text{ C.}$ , 232 g. de diamida de ácido succínico (2,0 moles) y 328 g. de  $\text{H}_3\text{PO}_3$  (4,0 moles) y lentamente, bajo agitación, se mezcla con 350 cc. de  $\text{PCl}_3$  (4,0 moles). Después de 4 horas se hidroliza la masa amarilla, viscosa, formada, con 2 litros de  $\text{H}_2\text{O}$ . La solución se filtra con carbón activo, se concentra a 500 cc. y con 3 litros de etanol y 3 litros de acetona se precipita una sustancia cristalina, blanca. Rendimiento en bruto 180 g. = 35 % de la teoría.

15

El compuesto se obtiene primeramente como monohidrato, el peso molecular determinado titrimétricamente es de 260 (calculado: 262,1).

20

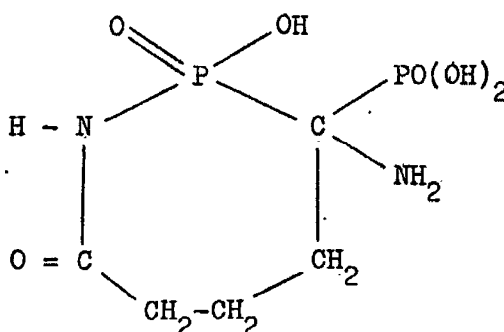
Después de secar a  $80^\circ \text{ C.}$  en vacío se obtiene el compuesto cíclico anhidro con un peso molecular de 244 (calculado 244). El espectro infrarrojo muestra una banda  $\nu_{CO}$



muy ancha en  $1640 \text{ cm}^{-1}$  que está cubriendo la banda  $\int_{\text{NH}}$ . P.f.  $320^\circ \text{ C.}$  bajo descomposición.

Agente de estabilización C.

5      2-hidroxi-2-oxo-3-amino-3-fosfonil-7-oxo-1,2-azafosfacicloheptano.



10      Se funden 55 g. de diamida de ácido glutárico (0,42 moles) y 140 g. de  $\text{H}_3\text{PO}_3$  (1,7 moles) a  $70^\circ \text{ C.}$  y después se mezcla lentamente con 149 cc. de  $\text{PCl}_3$  (1,7 moles). Después de otras 4 horas a  $80^\circ \text{ C.}$  se hidroliza con 400 cc. de  $\text{H}_2\text{O}$  y la solución caliente se filtra con carbón activo. Del filtrado se precipita con etanol y acetona el ácido difosfónico blanco.

Rendimiento en bruto: 40 g. = 35 % de la teoría.

15      Después de un breve secado a  $50^\circ \text{ C.}$  se obtiene la sustancia como monohidrato. El peso molecular se determina titrimétricamente en 276 (calculado: 276). Después de secar a  $80^\circ \text{ C.}$  en vacío se obtiene la sustancia anhidro con un peso molecular de 260 (calculado: 258); p.f.  $285^\circ \text{ C.}$  bajo descomposición. En el espectro infrarrojo se encuentra la banda  $\int_{\text{CO}}$  en  $1660 \text{ cm}^{-1}$  y la banda  $\int_{\text{NH}}$  en  $1615 \text{ cm}^{-1}$ .

20



Los ejemplos a continuación sirven para la demostración de la eficacia superior de los ácidos aminofosfónicos cíclicos a emplear según la presente invención como agentes estabilizadores.

5 Aquí se compararon los productos estabilizados según la presente invención no solo con anhídrido de hidrógeno fosfato de calcio sin tratar, sino también con productos que se obtuvieron por tratamiento con otros ácidos fosfónicos estructuralmente distintos.

10 Para poder comparar verdaderamente los distintos ensayos, en las mediciones no solo es necesario mantener constante, por ejemplo, los parámetros temperatura, valor pH, cantidad de anhídrido de hidrógenofosfato de calcio y de la solución, sino que también se ha de emplear siempre el mismo  
15 anhídrido de hidrógenofosfato de calcio. Para las comprobaciones se preparó de hidróxido de calcio y ácido fosfórico una cantidad mayor de anhídrido de hidrógenofosfato de calcio cristalino que tenía la siguiente granulometría:

	<u>Tamaño de los gránulos en <math>\mu</math></u>	<u>Porcentaje</u>
20	5	24
	5 - 10	43
	10 - 20	19
	> 20	14

25 La obtención del anhídrido de hidrógenofosfato de calcio se logró de la manera siguiente:

En un aparato cerrable, calentable, provisto de agitador, se introdujeron 4,9 Kg. de ácido fosfórico al 40 % y se calentó a 100° C. A esto se goteó, en el transcurso de unas 4 horas una suspensión de 1,32 Kg. de hidróxido de calcio y 4,12 Kg. de agua. A continuación se separó por succión  
30



el fosfato formado, se suspendió de nuevo en agua, la suspensión se puso neutra con ácido clorhídrico, se volvió a filtrar y se secó. El rendimiento en anhídrido de hidrógenofosfato de calcio ascendió a 2,3 Kg.

5

Ejemplo 1

10

32,5 g. de un anhídrido de hidrógenofosfato de calcio obtenido como anteriormente descrito, con una granulometría hasta  $30 \mu$ , se suspenden en 100 cc. de solución de tampón de fosfato pH = 7,5, mezclada con 97,5 mg. de 3-amino-2-hidroxi-2,7-dioxo-3-fosfono-1,2-azafosfacicloheptano (0,3 % en peso referido al fosfato) durante 24 horas a temperatura ambiente, a continuación se filtra y se seca.

15

30 g. del producto así estabilizado se suspenden a continuación en 100 cc. de una solución  $10^{-1}$  molar de fluoruro sódico, obtenida por disolución de fluoruro sódico en tampón de fosfato, pH 7, a 40° C.

20

Se registró la caída del contenido en fluoruro de la solución a un 10 % del valor inicial en el transcurso del tiempo (Orion Research Digital pH/mV, Modelo 701 con registrador).

25

La disposición del ensayo se realizó de manera que durante la duración del ensayo no se pudiese presentar una concentración de la solución debido a evaporación del disolvente.

En forma análoga se midieron muestras que se habían tratado con los siguientes ácidos fosfóricos:

- 0,3 % de ácido amino-tris-(metilfosfónico),
- 0,3 % de ácido 1-hidroxietano-1,1-difosfónico,
- 0,3 % de ácido etilendiamin-tetra-(metilfosfónico),



0,3 % de ácido metilfosfonosuccínico.

Además se midió una muestra que se había tratado en igual forma pero sin adición de ácido fosfónico.

Los resultados de medición obtenidos se reflejan en la Tabla 1 mencionada a continuación.

TABLA 1

Anhídrido de $\text{CaHPO}_4$ tratado con un 3 % de	Caída del fluoruro a un 10 % en horas
3-amino-2-hidroxi-2,7-dioxo-3-fosfo no-1,2-azafosfacicloheptano	2,0
Acido amino-tris-(metilfosfónico)	0,25
Acido 1-hidroxietan-1,1-difosfónico	0,8
Acido etilendiamin-tetrametilfos fónico	0,66
Acido metilfosfonosuccínico	0,2
sin tratar	0,2

Los resultados de las mediciones indican claramente el superior efecto estabilizador de los ácidos aminofosfónicos cíclicos, a emplear según la presente invención.

Ejemplo 2

Según las indicaciones en el ejemplo 1 se prepararon y midieron muestras de anhídrido de hidrógenofosfato de calcio que se habían tratado con un 1,25 % de los ácidos fosfónicos mencionados en el ejemplo 1. Los resultados figuran en la siguiente Tabla 2.



TABLA 2

Anhídrido de $\text{CaHPO}_4$ tratado con 1,25 % de	Caída del fluoruro a un 10 % en horas
3-amino-2-hidroxi-2,7-dioxo-3-fosfono-1,2-azafosfacicloheptano	312
Acido amino-tris-(metileno-fosfónico)	0,4
Acido 1-hidroxi-etano-1,1-difosfónico	1,8
Acido etilendiamin-tetrametileno-fosfónico	0,6
Acido metileno-fosfonosuccínico	0,2
sin tratar	0,2

Este ejemplo indica, mejor aún que el ejemplo 1, el superior efecto estabilizador de los ácidos aminofosfónicos cíclicos a emplear según la presente invención.

Ejemplo 3

5 Según el ejemplo 1 se preparó y midió una muestra de anhídrido de hidrógenofosfato de calcio que se había tratado con 1,25 % de 3-amino-2-hidroxi-2,6-dioxo-3-fosfono-1,2-azafosfaciclohexano. La caída del fluoruro a un 10 % del valor inicial se presentó sólo después de 321 horas.

Ejemplo 4

10 Se prepararon dos pastas dentales idénticas. Una contenía como cuerpos de limpieza anhídrido de hidrógenofosfato de calcio sin tratar, la otra un anhídrido tratado con un 0,75 % de 3-amino-2-hidroxi-2,7-dioxo-3-fosfono-1,2-azafosfacicloheptano. Ambas pastas contenían, además, un 0,1 % de fluoruro como fluoruro sódico.

15 Ya después de un almacenamiento durante 16 días a 50° C. no se pudo demostrar en la pasta con los cuerpos de limpieza sin tratar ningún fluoruro soluble, mientras que la



pasta con los cuerpos de limpieza inhibidos después de 50 días aún tenía presente un 68 % de fluoruro.

En los ejemplos a continuación se indican recetas de agentes para la limpieza de los dientes que contienen, como cuerpos de limpieza, anhídrido de hidrógenofosfato de calcio estabilizado según la presente invención.

Ejemplo 5

Composición de una pasta dental preparada según la presente invención:

10	Glicerina	30,0 partes en peso
	Agua	18,0 " "
	Celulosa carboximética sódica	1,0 " "
	Anhídrido de hidrógenofosfato de calcio, tratado con un 1 % de 2-hidroxi-2,7-dioxo-3-amino-3-fosfono-1,2-azafosfacioloheptano	36,0 " "
	Metafosfato sódico, insoluble	10,0 " "
15	Laurilsulfato sódico	1,0 " "
	Acido silícico pirógeno	1,5 " "
	Monofluorofosfato sódico	0,5 " "
	Aceites etéricos	1,5 " "
	Edulcorante sacarina	0,5 " "

20 En lugar del agente de estabilización C, empleado en la receta anterior, para la estabilización del anhídrido de hidrógenofosfato de calcio se pueden emplear con igual éxito los agentes de estabilización A y B.

Ejemplo 6

25 Composición de una pasta dental preparada según la presente invención:



	Anhídrido de hidrógenofosfato de calcio, tratado con un 1 % de 2-hidroxi-2,5-dioxo-3-amino-3-fosfonil-1,2-azafosfaciclo pentano	40,0 partes en peso		
	Agua	29,3	"	"
	Glicerina	18,0	"	"
	Sorbita	7,0	"	"
5	Celulosa carboximetilica sódica	1,0	"	"
	Acido silícico pirógeno	1,5	"	"
	Laurilsulfato sódico	1,0	"	"
	Aceites etéricos	1,5	"	"
	Edulcorante sacarina	0,5	"	"
10	Fluoruro sódico	0,2	"	"

En lugar del agente de estabilización A, empleado en la receta anterior, para la estabilización del anhídrido de hidrógenofosfato de calcio se pueden emplear con igual éxito los agentes de estabilización B y C.

15

Ejemplo 7

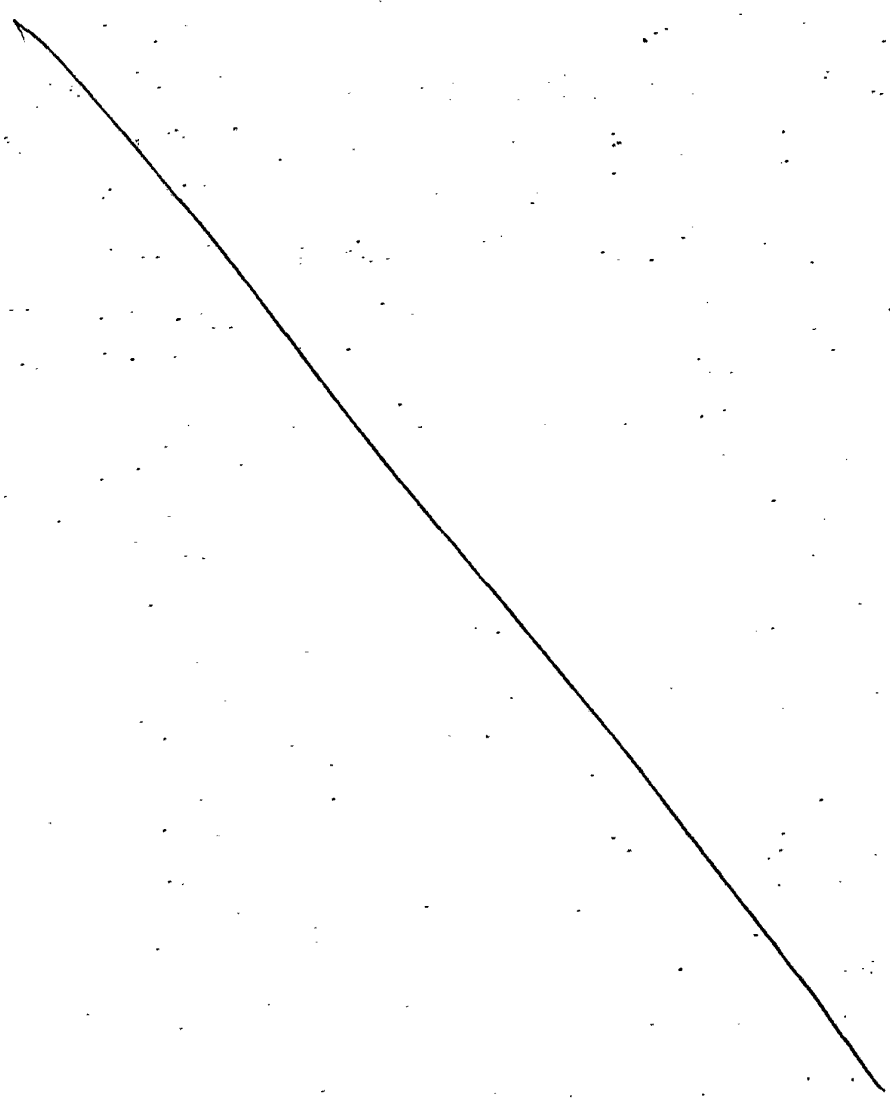
Composición de un polvo dental preparado según la presente invención:

	Anhídrido de hidrógenofosfato de calcio, tratado con un 1 % de 2-hidroxi-2,7-dioxo-3-amino-3-fosfono-1,2-azafosfaciclo heptano	50,0 partes en peso		
	Creta precipitada	30,0	"	"
20	Acido silícico finamente particulado	10,0	"	"
	Lactosa	4,0	"	"
	Carbonato de magnesio precipitado	3,5	"	"
	Dióxido de titanio	1,0	"	"
	Tanina	1,0	"	"
25	Monofluorfosfato sódico	0,5	"	"

En lugar del agente de estabilización C, empleado en la receta anterior, para la estabilización del anhídrido de hidrogenofosfato de calcio, se pueden emplear con igual éxito los agentes de estabilización A y B.

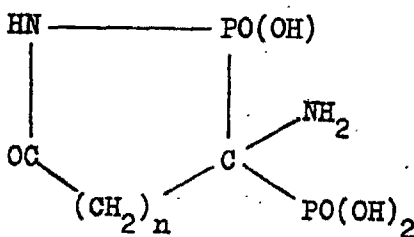
5

Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental.



REIVINDICACIONES:

5 1.- Procedimiento para la estabilización de anhídri-  
dosde hidrógenofosfato de calcio contra la reacción con iones  
fluor, caracterizado porque se hace reaccionar el anhídrido de  
hidrógenofosfato de calcio, en solución acuosa, a un pH entre  
5 y 10, preferentemente entre 6 y 8, con un ácido aminofosfó-  
nico cíclico de fórmula general:



10 en la que n representa un número entero entre 1 y 3, o bien  
sus sales hidrosolubles, en una cantidad de un 0,01 a un 5%  
en peso, preferentemente de un 0,1 a un 2% en peso, referido  
al anhídrido de hidrógenofosfato de calcio empleado.

15 2.- Procedimiento según la reivindicación 1, carac-  
terizado porque como sales hidrosolubles se reaccionan las  
sales alcalinas, especialmente las sales médicas.

3.- Procedimiento para la estabilización de anhídrido  
de hidrógenofosfato de calcio contra la reacción con iones  
fluor, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente  
Memoria.

20 Esta memoria consta de 20 hojas escritas a máquina  
por una sola cara.

Madrid, 16 MAR. 1977

HENKEL & CIE GMBH

A. GOMEZ ACEBO Y BODAS

Por el Firmado: L. Góiz Fernández