



ESPAÑA

⑩ ES	⑪ NUMERO	⑩ A 1
	⑫ FECHA DE PRESENTACION	
	451.880	
	25-9-1976	

PATENTE DE INVENCION

P.- 64.160  
G 5666

③ PRIORIDADES:	③② FECHA	③③ PAIS
③① NUMERO		
75/29482	26-9-75	Francia

④⑦ FECHA DE PUBLICIDAD	④① CLASIFICACION INTERNACIONAL	④② PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	A 61 K	

④④ TITULO DE LA INVENCION

"PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE UNA NUEVA COMPOSICION DENTIFRICA"

④⑤ SOLICITANTE (ES)

JEAN-JACQUES GOUPIL

DOMICILIO DEL SOLICITANTE

30 Avenue du President Wilson, 94 Cachan, Francia

④⑥ INVENTOR (ES)

El mismo solicitante

④⑧ TITULAR (ES)

④⑨ REPRESENTANTE

DON ALBERTO DE ELZABURU MARQUEZ

TGG.

1                   Se conoce el importante papel que juega la placa  
dental en la salud de la boca y dientes. La placa dental o  
placa bacteriana es una capa aglutinante que deriva de la  
5                   saliva, rica en polisacáridos y mucoproteínas, que se depo-  
sita rápidamente sobre el borde gingival de los dientes cons-  
tituyendo un verdadero medio de cultivo donde proliferan los  
microorganismos generadores de infecciones y de caries. En  
función del envejecimiento, el espesor de esta capa aumenta  
y la calidad de las bacterias se modifica. Los gérmenes aero-  
10                   bios al principio son poco a poco reemplazados por una flo-  
ra anaerobia estricta, lo que aumenta el poder patógeno de  
la placa dental sobre la encía. En efecto, la presencia de  
microorganismos que viven y se desarrollan en ausencia de  
15                   oxígeno como los actinomyces viscosos, naeslundii, fusospiro-  
quetas, vibriones, veillonella, etc., se considera como res-  
ponsable de accidentes infecciosos agudos o crónicos del pa-  
rodonta.

                  Es en principio la saliva la que juega el papel de  
antiséptico natural gracias a sus anticuerpos y sus enzimas  
20                   y al hecho de que contiene trazas de oxígeno disuelto así  
como una oxidasa y una peroxisada. Pero esto es insuficiente  
y la saliva no puede generalmente por ella sola jugar un pa-  
pel profiláctico y curativo en los estados infecciosos e in-  
flamatorios de las mucosas bucolingual y bucingival.

25                   Se sabe que el oxígeno, presente de modo insufi-  
ciente en la saliva, es un elemento biogenético indispensa-  
ble para la vida de la célula y que posee una acción antimicrobiana.

30                   El objeto de la presente invención, por tanto, es  
reforzar las funciones naturales de la saliva realizando una

1 oxigenación local de la cavidad bucal mediante una aporta-  
ción de oxígeno naciente al nivel mismo de los tejidos para  
obtener una acción tonificante que aumente las reacciones de  
defensa tisulares y una acción antimicrobiana y desodorante  
5 sobre la flora anaerobia de la placa dental y, eventualmente,  
de las lesiones del parodonta.

La invención tiene por objeto composiciones útiles  
en la profilaxis y el tratamiento de las afecciones bucoden-  
tales, caracterizadas porque son susceptibles de liberar oxí-  
10 geno naciente al nivel de la cavidad bucal.

Los cuerpos químicos susceptibles de liberar oxí-  
geno y compatibles con el uso interno deseado, son las sales  
superoxigenadas, como las persales y los peróxidos. Pero es-  
tos cuerpos son generalmente inestables y con frecuencia in-  
15 compatibles con la naturaleza química de los excipientes (pre-  
sencia de agua, humedad, materias orgánicas).

Según la presente invención, se ha tenido la idea  
de realizar una pasta dentífrica, en la que se introduce un  
producto superoxigenado tal como un peróxido o una persal es-  
table, insoluble en agua en un excipiente conveniente, así  
20 como un producto capaz de liberar oxígeno naciente del pro-  
ducto superoxigenado al ponerse en contacto con este último  
en el momento del empleo, pero estando aislados los dos com-  
puestos uno de otro durante el almacenamiento, por ejemplo  
por acondicionamiento separado en un embalaje apropiado. Los  
25 dos productos no entran en contacto más que en el momento de  
su empleo, donde gracias a la acción mecánica del cepillado  
y al vehículo salival, el oxígeno naciente del producto supe-  
roxigenado se libera al nivel de las encías.

Los productos superoxigenados que son estables y  
30 compatibles con los excipientes de una pasta dentífrica son

1 persales o peróxidos insolubles en agua que no liberan su  
oxígeno más que en presencia de productos apropiados como  
los ácidos o las sales ácidas. A título de ejemplo se puede  
5 citar el peróxido de magnesio. Este producto se encuentra  
disponible con facilidad en el comercio, contiene 50% de ma  
teria activa y puro, no es tóxico y conviene perfectamente  
al empleo de la invención.

10 Los productos capaces de desprender oxígeno nacie  
nte de los peróxidos y las persales pueden ser ácidos o sales  
ácidas farmacéuticamente compatibles con el uso interno de-  
seado, es decir no tóxicos. Se pueden citar los ácidos co-  
rrientemente utilizados en farmacia y en la industria alimen-  
taria, a saber, el ácido fosfórico, el ácido tartárico, el  
ácido cítrico, el ácido málico, etc.

15 La acidez de la parte ácida de la composición de-  
be estar comprendida entre pH=2 y pH=3. En estas condiciones  
el pH de la saliva, que es habitualmente del orden de 6,7,  
es ventajosamente reducido durante el cepillado de los dien-  
tes con la composición de la invención, a un pH comprendido  
20 entre 3 y 4.

25 El excipiente de la parte superoxigenada podrá ser  
el mismo que el excipiente de la parte ácida, a condición de  
que las cargas del excipiente no sean descomponibles por los  
ácidos tanto en el curso del almacenamiento como en el momen-  
to del empleo. Esta condición excluye la utilización de los  
carbonatos de calcio y magnesio y de los óxidos e hidróxidos  
metálicos.

Las cargas pulverulentas compatibles con la inven-  
ción son:

30 - los fosfatos de calcio: dicálcico hidratado, tri

- 1 cálcico, pirofosfato de calcio.
- el metafosfato de sodio insoluble
  - las sílices coloidales precipitadas
  - los aglutinantes utilizables en el excipiente de
- 5 la pasta dentífrica de la invención se escogen entre:
- la carboximetilcelulosa sódica
  - el alginato de sodio
  - el carragenato de sodio
  - las bentonitas
- 10 -, los hidrocoloides naturales (gomas diversas)
- el polímero carboxivinílico.
- Es necesario, no obstante, precisar que el aglutinante de la pasta ácida deberá ser compatible con el pH utilizado y su viscosidad estabilizada en función del medio.
- 15 Como humectantes se pueden utilizar los productos siguientes:
- la glicerina
  - la sorbita al 70%
  - el propilenglicol.
- 20 Los tensoactivos preferidos son:
- el laurilsulfato de sodio
  - el laurilsarcosinato de sodio
  - el laurilsulfoacetato de sodio.
- 25 Como conservadores utilizables en la invención se pueden citar:
- los derivados del ácido benzoico
  - los derivados clorados
  - los derivados del ácido sórbico.
- 30 Se preparan por separado las pastas que contienen el peróxido o persal y que contienen el producto ácido. La

1 proporción de peróxido o persal en el excipiente de la parte oxigenada es aproximadamente de 5 a 10% en peso. La proporción de producto ácido en el excipiente de la parte ácida es de aproximadamente de 7,5 a 10% en peso.

5 La invención se describe en detalle en los ejemplos siguientes proporcionados a título ilustrativo y no limitativo de la invención.

Pasta que contiene el peróxido o persal

10 El peróxido utilizado es el peróxido de magnesio  $MgO_2$  con 50% de producto activo y su proporción en el excipiente varía entre 5 y 10% en peso. La elección de los componentes del excipiente y sus proporciones se ilustra en las 2 fórmulas siguientes:

	<u>Fórmula Nº 1</u>	<u>Fórmula Nº 2</u>
15 Componentes	% en peso	% en peso
$MgO_2$ 50%	5	10
Carragenato Na	1,5	1,5
Benzoato Na	2,5	2,5
Sílice pura prec.	25	20
20 Laurilsulfato Na	2	2
Sacarinato Na	0,040	0,040
Paraoxibenzoato de metilo	0,15	0,15
Sorbita 70%	25	25
Perfume	0,8	0,8
25 Agua	c.s.p. 100	c.s.p. 100

Pasta que contiene el producto ácido

El ácido utilizado es el ácido cítrico y la proporción en el excipiente está comprendida entre 7,5 y 10% en peso.

30 La elección de los componentes del excipiente y sus

1 proporciones se ilustra en las 2 fórmulas siguientes:

	<u>Fórmula N° 1</u>	<u>Fórmula N° 2</u>
Componentes	% en peso	% en peso
Acido cítrico anhidro	7,5	10
5 Carragenato de Na	1,5	1,5
Carboximetilcelulosa	0,3	0,3
Sílice pirogenada	0,1	0,3
Metafosfato de Na-ins.	15	15
Sílice pura precipitada	15	20
10 Laurilsulfato de Na	2	2
Sacarinato de Na	0,04	0,04
Paraoxibenzoato de metilo	0,15	0,15
Sorbita de 70%	25	25
Perfume	0,8	0,8
15 Agua	c.s.p. 100	c.s.p. 100

El procedimiento de preparación de las fórmulas anteriores es el mismo para las diferentes fórmulas y se hace en amasadora a una temperatura que no sobrepasa los 60°C.

20 Bajo la condición de no sobrepasar la temperatura de 60°C para la pasta que contiene la molécula oxigenada, el modo operatorio es el mismo para las dos fórmulas.

25 Con turbo-agitación el aglutinante se disuelve en una parte de la mezcla de agua y sorbita, en la que han sido incorporados previamente los principios hidrosolubles. Después, se añaden las cargas poco a poco, mezclando proporcionalmente el resto de la fase líquida con las sustancias pulverulentas. El peróxido de magnesio en un caso y el ácido en el otro se añaden al final de la fabricación, antes de la  
30 introducción del tensioactivo y del edulcorante. Se amasa

1 íntimamente bajo vacío, de modo que se obtiene una homogenei-  
 zación y una desaireación perfectas. Se conserva en un lugar  
 fresco y en cubetas bien herméticas, antes del acondiciona-  
 miento en un embalaje apropiado, aislando cada una de las  
 5 dos pastas.

Las proporciones relativas preferidas de cada una de las dos pastas que constituyen la unidad de empleo están en la relación 1 : 1 y corresponden a un peso de aproximadamente 0,500 g cada una.

10 La tabla siguiente da las proporciones relativas en peso de ácido y de peróxido en presencia por unidad de empleo

ACIDO	Contenido de ácido	Contenido de ácido
	de la pasta ácida al 7,5%	de la pasta ácida al 10%
Acido cítrico	0,0375 g	0,0500 g
Acido tartárico	0,0405 g	0,0540 g
Acido málico	0,0360 g	0,0480 g
20 Acido fosfórico, den- sidad 1,7	0,0300 g	0,0400 g
PEROXIDO	Contenido de peróxi-	Contenido de peróxi-
	do de la pasta con peróxido al 5%	do de la pasta con peróxido al 10%
Peróxido de magnesio, 50%	0,025 g	0,050 g

30 Preparando la composición dentífrica de este modo, el principio activo de cada pasta no puede reaccionar con el otro más que una vez puestos en contacto, en el curso del ce-

1 pillado y gracias a su acción mecánica. Durante el almacenamiento, el generador de oxígeno es estable.

5 El control de desprendimiento de oxígeno en la saliva se hace por un método sencillo y rápido que permite ensayar "in vivo", cualitativa y cuantitativamente, la concentración del oxígeno liberado en la saliva.

10 1ª.- Principio: la mayor parte de las persales y de los peróxidos, bien en medio neutro o bien en medio ácido, liberan yodo del yoduro de potasio.

15 En el caso del peróxido de magnesio, después de ataque ácido y en presencia del agua de la saliva, se produce según la reacción  $MgO_2 + H_2SO_4 \longrightarrow H_2O_2 + MgSO_4$ , agua oxigenada que, en contacto con las mucosas, libera fácilmente su oxígeno, lo que se puede poner de manifiesto por el yoduro de potasio en presencia de ácido sulfúrico diluido ( $H_2O_2 + 2KI + H_2SO_4 \longrightarrow I_2 + K_2SO_4 + 2H_2O$ ). La cantidad de yodo desplazada es proporcional a la cantidad de oxígeno disuelto y permite su valoración.

20 2ª.- Técnica: la saliva que contiene indicios de oxígeno disuelto así como una oxidasa y una peroxidasa, se examina con respecto a un testigo constituido por el resultado del cepillado de los dientes durante dos minutos con 1 gramo de pasta que contiene el peróxido centrifugado y filtrado. Se opera igualmente mezclando en proporciones previamente determinadas, las cantidades de pasta oxigenante y de ácido necesarias para poner sobre el cepillo de dientes, previamente humedecido, 1 gramo de mezcla.

25 Como en el primer caso, se procede al cepillado durante 2 minutos, se centrifuga y se filtra.

30 En dos tubos de ensayo se incorporan al mismo tiempo

1 po:

	<u>Tubo testigo</u>	<u>Tubo problema</u>
a)	Filtrado $MgO_2$ 5 ml	Filtrado $MgO_2$ + Acido 5 ml
b)	$H_2SO_4$ N XX gotas	$H_2SO_4$ N XX gotas
5 c)	Sol. de KI al 20% III gotas	Sol. de KI al 20% III gotas

Después de agitación, el yodo se libera en proporción a la concentración de oxígeno.

10 La rapidez de la reacción y su intensidad, que es máxima al cabo de media hora, permite, con respecto al testigo, una apreciación visual (color pardo) muy neta de la cantidad de oxígeno disuelto en la saliva después de 2 minutos de cepillado. Es evidente que este método rápido no constituye más que un ensayo y que las técnicas analíticas clásicas conservan todo su valor.

15 Las composiciones dentífricas según la presente invención son sumamente útiles en la profilaxis y tratamiento de las afecciones bucodentales.

20 El desprendimiento de oxígeno al nivel mismo de los tejidos de las encías actúa sobre la flora anaerobia de la placa dental y confiere a la composición dentífrica las propiedades siguientes: antisepsia bucodental, desodoración de la hálina (útil en especial en los grandes fumadores), acción tónica sobre los tejidos, profilaxis y tratamiento de ataque y mantenimiento de los estados infecciosos e inflamatorios del parodonta y de las mucosas bucolinguales, como  
25 las gingivitis, estomatitis, piorrea, descarnadura de los dientes y profilaxis de las caries.

30

1

REIVINDICACIONES

5

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 que se recogen en las reivindicaciones siguientes:

10

1ª.- Procedimiento de preparación de una nueva composición dentífrica, caracterizado porque se preparan por separado dos partes activas incluyéndolas en excipientes convenientes de modo que una vez mezcladas estén separadas por dichos excipientes, y porque se introduce en la primera parte activa un producto superoxigenado estable insoluble en agua, y en la segunda un ácido mineral u orgánico y/o una sal ácida farmacéuticamente compatible.

15

2ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, caracterizada porque el producto superoxigenado estable insoluble en agua, se escoge entre los peróxidos metálicos y las persales que no liberan oxígeno naciente a temperatura ambiente más que en presencia de un ácido.

20

3ª.- Procedimiento según las reivindicaciones 1ª y 2ª, caracterizado porque el producto superoxigenado es un peróxido de magnesio.

25

4ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, caracterizado porque el ácido farmacéuticamente aceptable se escoge entre los ácidos fosfórico, cítrico, málico y tartárico.

30

5ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, caracterizado porque ella hace descender el pH de la saliva de

1 pH = 6,7, a un pH comprendido entre 3 y 4.

5 6ª.- Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la parte a base de producto superoxigenado contiene entre 5 y 10 por ciento en peso de producto superoxigenado con respecto al excipiente.

10 7ª.- Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la parte a base de ácido contiene entre 7,5 y 10 por ciento en peso de ácido con respecto al excipiente y presenta un pH del orden de 2 a 3.

8ª.- Procedimiento de preparación de una nueva composición dentífrica.

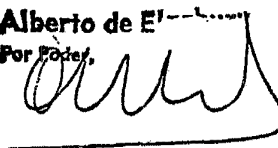
15 Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede y con los fines que se han especificado.

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

Madrid, 08. NOV 1975

P.A.

20

**Alberto de E**  
**For Poder**  


25

30

VAL.-