

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 442 253**

51 Int. Cl.:

**A61Q 11/00** (2006.01)

**A61K 8/02** (2006.01)

**A61K 8/24** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **24.09.2007 E 07117081 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.10.2013 EP 1961452**

54 Título: **Composiciones orales de polifosfato**

30 Prioridad:

**23.02.2007 EP 07102987**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

**10.02.2014**

73 Titular/es:

**THE PROCTER & GAMBLE COMPANY (100.0%)  
One Procter & Gamble Plaza  
Cincinnati, OH 45202, US**

72 Inventor/es:

**STRAND, ROSS;  
DE LA HARPE, SHANE MICHAEL y  
GUNENC, PELIN**

74 Agente/Representante:

**DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto**

**ES 2 442 253 T3**

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Composiciones orales de polifosfato

### Campo de la invención

5 La presente invención se refiere a composiciones orales que comprenden sales de tipo polifosfato de cadena larga solubles en agua en forma de partículas.

### Antecedentes de la invención

Los polifosfatos solubles en agua son ingredientes útiles para composiciones orales, por ejemplo, para pastas dentales, debido a que son eficaces como agentes anticáculos. Se usan, generalmente, en su forma de sal, especialmente como fosfatos de sodio.

10 En WO 00/32159 y WO 01/34108 se describen que determinados polifosfatos, en particular polifosfatos lineales con longitudes de cadena promedio de aproximadamente 4 o mayores, reducen las manchas estannosas sin reducir la eficacia del ion estannoso.

15 En WO 01/34107 se describe además que los agentes tensioactivos poliméricos, incluidos los polifosfatos lineales de cadena larga, proporcionan reacciones novedosas de acondicionamiento de la superficie para las superficies orales tales como los dientes y la mucosa. Esto conlleva una mejor sensación de limpieza transmitida por los productos para el cuidado bucal o por los dentífricos que contienen estos agentes.

Conviene aclarar que existen también polifosfatos insolubles en agua que se usan también en composiciones orales como materiales abrasivos; véase, por ejemplo, US-4.272.513 y US-4.780.293.

20 Para el formulador de dentífricos, los polifosfatos lineales de cadena larga solubles en agua no están exentos de problemas, ya que son susceptibles de sufrir hidrólisis formando sales ortofosfato que no ofrecen las ventajas de los polifosfatos de cadena larga. El problema es especialmente acentuado en presencia de iones fluoruro. Una solución al problema es formular productos en dos fases, de modo que los iones fluoruro se mantengan en una fase físicamente diferente con respecto a las sales de tipo polifosfato. Otra solución es formular el polifosfato en un producto anhidro o en un producto que contenga solamente un nivel bajo de agua. En dichos productos el polifosfato se encuentra, de forma típica, en forma de partículas. Si el tamaño de partículas del polifosfato es grande, entonces la superficie específica es relativamente pequeña y la estabilidad frente a la hidrólisis puede ser aceptable incluso en presencia de una cierta cantidad de agua. Las partículas grandes pueden conferir, en cambio, una consistencia percibida como arenosa por parte de los usuarios del producto, lo que se traduce en una menor aceptación por parte del consumidor. Por el contrario, si hay demasiadas partículas pequeñas no solamente se empeora la tendencia a la hidrólisis debido a una mayor superficie específica, sino que la formulación de cantidades sustanciales del polifosfato para formar un producto líquido puede resultar además en un espesamiento inaceptable, especialmente si la cantidad de materiales abrasivos presentes en la composición ya es alta.

35 Se ha descubierto ahora que obteniendo una sal de tipo polifosfato en un intervalo de tamaño de partículas específico las quejas en cuanto al uso del dentífrico debidas a la consistencia arenosa pueden reducirse sustancialmente o evitarse, sin que la estabilidad del polifosfato en forma de partículas frente a la hidrólisis, o las propiedades reológicas del producto, se vean afectadas de un modo inaceptable.

### Sumario de la invención

La presente invención se refiere a una composición de dentífrico que comprende:

40 a) una sal de tipo polifosfato en forma de partículas, comprendiendo la sal de tipo polifosfato un anión de tipo polifosfato que comprende, al menos, 10 unidades fosfato; y

b) un vehículo oralmente aceptable;

45 caracterizado por que la sal de tipo polifosfato tiene una distribución de tamaño de partículas tal que menos de 10% en volumen de la sal tiene un tamaño de partículas superior a 160  $\mu\text{m}$  y menos de 20% en volumen de la sal tiene un tamaño de partículas inferior a 5  $\mu\text{m}$ . La composición de dentífrico tiene una buena estabilidad y un tacto en la boca aceptable.

La invención se refiere, además, a sales de tipo polifosfato oralmente aceptables para usar en dichas composiciones de dentífrico.

### Descripción detallada de la invención

50 Salvo que se indique lo contrario, todos los porcentajes y relaciones de la presente memoria son en peso de la composición total y todas las mediciones se realizan a 25 °C.

El término “vehículo aceptable por vía oral” en la presente memoria incluye cualquier material seguro y eficaz para usar en las composiciones de la presente invención. Tales materiales incluyen aditivos convencionales en composiciones para el cuidado bucal incluidas, aunque no de forma limitativa fuentes de ion fluoruro, agentes anticálculos o antisarro, agentes desensibilizantes, agentes blanqueantes dentales tales como fuentes de peróxido, abrasivos tales como sílice, agentes de hierbas, agentes quelantes, tampones, agentes contra la formación de manchas, sales bicarbonato de metal alcalino, materiales espesantes, humectantes, agua, tensioactivos, un sistema saborizante, agentes edulcorantes, agentes colorantes y mezclas de los mismos.

El término “dentífrico”, en la presente memoria, significa una sustancia para limpiar los dientes que es adecuada para aplicación con cepillo dental y que se aclara después del uso. Puede ser una formulación en forma de polvo, pasta, gel o líquido, salvo que se indique lo contrario. Las composiciones dentífricas en la presente invención pueden ser preparaciones de una, dos o múltiples fases. Una fase única puede comprender un vehículo líquido con una o más partículas insolubles, tales como de un abrasivo dental, dispersadas de forma homogénea o de forma uniforme dentro de él. Las composiciones de dentífrico de la presente invención preferiblemente adoptan la forma de pastas y geles dentales.

#### 15 *Sales de tipo polifosfato*

Las composiciones de dentífrico de la presente invención comprenden una sal de tipo polifosfato lineal soluble en agua en forma de partículas, comprendiendo la sal de tipo polifosfato un anión de tipo polifosfato que comprende, al menos, 10 unidades fosfato. Los niveles útiles de la sal de tipo polifosfato son generalmente superiores a 1%, preferiblemente de 1,5% a 50%, más preferiblemente de 2% a 20% y, con máxima preferencia, de 5% a 15%, en peso, de la sal de tipo polifosfato.

Los polifosfatos son comercializados como sales que comprenden un anión de tipo polifosfato. Se prefiere que el polifosfato sea una sal de metal alcalino o mezclas de las mismas, preferiblemente una sal de sodio o potasio o mezclas de las mismas y, más preferiblemente, una sal de sodio. El polifosfato es un término ampliamente utilizado que se refiere a aniones polifosfato que se han polimerizado por deshidratación formando un polímero del anión fosfato. Los polifosfatos pueden existir como materiales lineales o cíclicos o mezclas de los mismos. Son polifosfatos preferidos de la presente invención los materiales lineales que comprenden sólo bajos niveles de materiales cíclicos. Los polifosfatos pueden caracterizarse también por la longitud de cadena aniónica media del anión polímero. Para los propósitos de esta invención, los polifosfatos a los que se hace referencia son las sales de tipo polifosfato lineales solubles en agua que tienen una longitud de cadena aniónica de 10 o superior. Se prefiere que los polifosfatos tengan una longitud de cadena promedio de 10 a 40, preferiblemente de 15 a 30; más preferiblemente de 18 a 30, y mezclas de los mismos.

Los polifosfatos con una longitud de cadena aniónica media mayor que cuatro existen habitualmente como materiales vítreos. Según se define en la presente memoria un material “vítreo” es un material que es amorfo. En esta invención, se prefieren los polifosfatos “vítreos” lineales que tienen la fórmula:



en donde X es sodio, potasio o hidrógeno y n es como término medio mayor o igual que 10 o mezclas de los mismos. Dichos polifosfatos son fabricados, p. ej., por FMC Corporation, que utiliza los nombres comerciales Hexaphos (n≈13), y Glass H (n≈21), y por Budenheim KG de Rheinstrasse 27, Budenheim, Alemania, con el nombre comercial Budit®. Estos polifosfatos se pueden usar solos o en combinación. En *Encyclopedia of Chemical Technology* de Kirk-Othmer, cuarta edición, volumen 18, Wiley-Interscience Publishers (1996), se describe una amplia gama de fosfatos y sus fuentes.

El tamaño de partículas de la sal de tipo polifosfato de la invención puede medirse mediante cualquier método competente capaz de proporcionar una distribución en volumen del tamaño de partículas. Un método ilustrativo es mediante el uso del analizador de tamaño de partículas Malvern Mastersizer® S, comercializado por Malvern Instruments Ltd., Worcestershire, WR14 1XZ, Reino Unido. Pueden también utilizarse otros instrumentos equivalentes capaces de medir partículas en, al menos, el intervalo de tamaños de 0,5 µm – 900 µm. En el ejemplo ilustrativo el Malvern Mastersizer® S se dota de una unidad alimentadora de polvo seco MS64 y una lente 300F (intervalo 0,5 µm – 900 µm). El instrumento debe manejarse siguiendo los procedimientos estándar y las instrucciones proporcionadas por Malvern y recogidas en el manual del aparato. El Mastersizer debe encenderse una hora antes del uso y debe realizarse una alineación completa de láser y lecturas de fondo de forma previa al uso. Los parámetros de ajuste experimentales usados son los siguientes:

Modelo de análisis	polidispersión
Ajuste de presentación	3RHA patrón seco
Disparador de barrido	Ajuste Interno

Disparador para ensayo	Ajuste Interno
Número de barridos de muestra	Ajustar a 4000
Tiempo de barridos de muestra	Ajustar a 8 s
Número de fondo	Ajustar a 2000
Límites de oscurecimiento	Medir tiempos al cabo de 99 h 59 min 59 s
Límite superior:	30%
Límite inferior:	3%
Permitir:	Todos

5 Los datos correspondientes a mediciones se consideran aceptables si ha entrado suficiente muestra en el aparato a una velocidad de alimentación suficiente para garantizar una lectura de oscurecimiento de entre 15% - 20%; un conteo de partículas de entre 3500 - 4000 y un valor residual de < 1,0%. Los datos de fondo deberían ser minimizados para evitar interferencias con el análisis.

10 Las sales de tipo polifosfato según una realización de la invención tienen una distribución de tamaño de partículas tal que menos de 5% en volumen de la sal tiene un tamaño de partículas superior a 160 µm. Las sales de tipo polifosfato según la invención preferiblemente tienen una distribución de tamaño de partículas tal que menos de 10%, más preferiblemente menos de 5% en volumen de la sal tiene un tamaño de partículas superior a 140 µm. En otras realizaciones, menos de 20%, preferiblemente menos de 10%, en volumen, tiene un tamaño de partículas superior a 100 µm. También, menos de 20% en volumen de la sal tiene un tamaño de partículas inferior a 30 µm.

15 De forma alternativa, de 60% a 100%, preferiblemente de 75% a 100%, en volumen de la sal de tipo polifosfato, tiene un tamaño de partículas en el intervalo de de 5 µm a 140 µm. En realizaciones preferidas, de 60% a 100%, preferiblemente de 70% a 100%, en volumen de la sal de tipo polifosfato, tiene un tamaño de partículas en el intervalo de 10 µm a 100 µm.

20 Los polifosfatos de calidad alimentaria en forma de partículas comerciales adecuados para el uso oral de forma típica comprenden proporcionalmente más partículas de gran tamaño que los adecuados para la presente invención. Las distribuciones de tamaño de partículas deseadas en la presente memoria pueden obtenerse moliendo y tamizando una fuente comercial de polifosfato en forma de partículas para eliminar partículas de gran tamaño y, en algunos casos, partículas de menor tamaño. Si es necesario, pueden mezclarse diferentes grados de polifosfato para obtener la distribución de tamaño de partículas deseada.

25 La solubilidad del polifosfato en forma de partículas es, preferiblemente, al menos 1 g por 100 ml a 25 °C, más preferiblemente al menos 5 g, aún más preferiblemente al menos 8 g, más preferiblemente aún al menos 10 g y, con máxima preferencia, al menos 15 g por 100 ml a 25 °C. Las sales de tipo polifosfato preferidas tienen un pH, en solución acuosa al 1%, de 5,8 a 6,7.

#### *Otros ingredientes*

30 Las composiciones de dentífrico de la presente invención comprenden un vehículo oralmente aceptable que comprende uno o más excipientes o diluyentes sólidos o líquidos compatibles que son adecuados para ser administrados tópicamente por vía oral. El término "compatible", en la presente memoria, significa que los componentes de la composición son capaces de ser mezclados sin interactuar de manera que prácticamente se reduzca la estabilidad y/o la eficacia de la composición.

Los vehículos o excipientes de la presente invención pueden incluir los componentes habituales y convencionales de pastas dentales y geles, como se describe más completamente a continuación.

35 El pH de la composiciones de la presente invención estará, generalmente, comprendido en el intervalo de 5 a 9,5, más preferiblemente de 5 a 8,5. El pH de una composición de dentífrico se mide a partir de una suspensión acuosa 3:1 del dentífrico, es decir, 3 partes de agua a 1 parte de dentífrico.

40 En las composiciones de dentífrico normalmente se utiliza agua como material de vehículo. El agua es útil como mejorador del proceso, es benigna para la boca y facilita la rápida formación de espuma de pastas dentales. También se puede añadir agua como ingrediente por derecho propio o puede estar presente como vehículo en otras materias primas comunes tales como sorbitol y laurilsulfato de sodio. El término "agua total" en la presente memoria significa la cantidad total de agua presente en la composición, tanto añadida de forma separada o como un disolvente o vehículo para otras materias primas, pero excluyendo la que pueda estar presente como agua de cristalización en ciertas sales inorgánicas. A pesar de sus ventajas, la cantidad total de agua en las composiciones

de dentífrico de la presente invención deben mantenerse, en general, bajas para evitar la hidrólisis de la sal de tipo polifosfato. Las composiciones pueden ser anhidras. Las composiciones dentífricas preferidas en la presente invención son composiciones acuosas que comprenden de 1% a 20%, preferiblemente de 2% a 10%, más preferiblemente de 2% a 5% de agua total.

- 5 Otros componentes no acuosos de las pastas dentales y de los geles dentales generalmente incluyen uno o más de entre un abrasivo dental (de 6% a 50%), un tensioactivo (de 0,1% a 2,5%), un agente espesante (de 0,1% a 5%), un humectante (de 15% a 45%), un agente saborizante (de 0,04% a 2%), un agente edulcorante (de 0,1% a 3%), un agente colorante (de 0,01% a 0,5%) y agua (de 2% a 45%). Esta pasta dental o gel dental puede también incluir uno o más de entre un agente anticaries (de forma típica, de 0,05% a 0,25% en forma de ion fluoruro) y agentes antimicrobianos (de 0,1% a 3%).

En los siguientes párrafos se describen tipos de vehículos o excipientes aceptables por vía oral que se pueden incluir en composiciones de la presente invención, junto con ejemplos no limitativos específicos.

- 15 Un componente opcional aunque preferido de las composiciones de la presente invención es un humectante. El humectante sirve para evitar que el dentífrico endurezca tras ser expuesto al aire, para dar un tacto húmedo a la boca y, en el caso de humectantes particulares, para transmitir una dulzura deseable de sabor. El humectante, basado en humectante puro, generalmente comprende de 5% a 70%, preferiblemente de 15% a 45%, en peso de la composición. Humectantes adecuados incluyen alcoholes polihidroxilados comestibles tales como glicerina, sorbitol, xilitol, butilenglicol, polietilenglicol y propilenglicol, especialmente sorbitol y glicerina.

- 20 Las composiciones de dentífrico de la presente invención generalmente también incluyen un tensioactivo. Tipos útiles de tensioactivo incluyen tensioactivos aniónicos, no iónicos, catiónicos y de tipo betaína. Se pueden incluir tensioactivos aniónicos para proporcionar propiedades de limpieza y formación de espuma y se utilizan de forma típica en una cantidad de 0,1% a 2,5%, preferiblemente de 0,3% a 2,5% y, con máxima preferencia, de 0,5% a 2,0% en peso. También se pueden utilizar tensioactivos catiónicos aunque se debe tener cuidado en cuanto a su compatibilidad con otros ingredientes. De forma típica se deberían utilizar a niveles similares a los de los tensioactivos aniónicos adicionales, como serían tensioactivos de tipo betaína. Algunos tensioactivos no iónicos pueden ser útiles a niveles prácticamente superiores, tales como hasta 20%, si se desean utilizar para formar un gel resonante.

- 30 Tensioactivos aniónicos útiles en la presente invención incluyen las sales solubles en agua de alquilsulfatos que tienen de 10 a 18 átomos de carbono en el radical alquilo y las sales solubles en agua de monoglicéridos sulfonados de ácidos grasos que tienen de 10 a 18 átomos de carbono. El laurilsulfato de sodio y los sulfonatos de monoglicéridos de coco sódicos son ejemplos de tensioactivos aniónicos de este tipo. También son útiles en la presente invención tensioactivos de tipo sarcosinato, sulfoacetatos de alquilo, tensioactivos de tipo isetonato y tensioactivos de tipo taurato como, por ejemplo, lauroilsarcosinato, miristoilsarcosinato, palmitoilsarcosinato, estearoilsarcosinato y oleoilsarcosinato. Todos los anteriores se utilizan generalmente como sus sales de metal alcalino o de amonio.

Ejemplos de tensioactivos no iónicos adecuados incluyen los poloxámeros, condensados de poli(óxido de etileno) con alquil fenoles, óxidos de amina terciaria de cadena larga, óxidos de fosfina terciaria de cadena larga, sulfóxidos de dialquilo de cadena larga y mezclas de dichos materiales. Tensioactivos de tipo betaína preferidos incluyen cocoamidoetilbetaína, cocoamidopropilbetaína, lauramidopropilbetaína y similares.

- 40 Los tensioactivos catiónicos útiles en la presente invención incluyen derivados de compuestos alifáticos de amonio cuaternario que tienen una cadena alquílica larga que contiene de 8 a 18 átomos de carbono como, por ejemplo, el cloruro de lauril trimetilamonio; cloruro de cetil piridinio; bromuro de cetil trimetilamonio; cloruro de diisobutilfenoxietil-dimetilbencilamonio; fluoruro de cetil piridinio; etc. Algunos de dichos tensioactivos catiónicos son también útiles como agentes antimicrobianos.

- 45 Al preparar pastas o geles dentales, es a menudo necesario añadir un agente espesante o aglutinante para proporcionar una consistencia deseable a la composición, para proporcionar las características de liberación de sustancias activas deseables con el uso, para proporcionar estabilidad durante el almacenamiento, y para proporcionar estabilidad de la composición, etc. Los agentes espesantes pueden incluir polímeros carboxivinílicos, carragenato, derivados de celulosa no iónicos como, por ejemplo, hidroxietilcelulosa, y sales solubles en agua o derivados de celulosa como, por ejemplo, carboximetilcelulosa de sodio. En la presente invención también se pueden utilizar gomas naturales tales como goma karaya, goma xantano, goma arábica y goma tragacanto. La goma xantano es la preferida. Los niveles de agente espesante adecuados pueden oscilar de 0,1% a 5%, y niveles superiores si es necesario.

- 55 Un ingrediente preferido en la presente invención para un dentífrico, más especialmente una pasta dental, es un abrasivo dental. Los abrasivos sirven para pulir los dientes y/o retirar depósitos superficiales. El material abrasivo contemplado para su uso en la presente invención puede ser cualquier material que no desgaste excesivamente la dentina. Abrasivos adecuados incluyen agentes de pulido de tipo fosfato insoluble, incluyen diversos fosfatos de calcio tales como, por ejemplo, fosfato dicálcico, fosfato tricálcico, pirofosfato de calcio, pirofosfato de calcio de fase

beta, fosfato dicálcico dihidratado, fosfato cálcico anhidro, metafosfato sódico insoluble y similares. También son adecuados materiales abrasivos de tipo tiza como, por ejemplo, carbonatos de calcio y de magnesio, sílices que incluyen xerogeles, hidrogeles, aerogeles y precipitados, alúmina y productos hidratados de la misma, como, por ejemplo, alfa-alúmina trihidratada, aluminosilicatos como, por ejemplo, silicato de aluminio calcinado y silicato de aluminio, silicatos de magnesio y circonio como, por ejemplo, trisilicato de magnesio y resinas polimerizadas termoendurecibles como, por ejemplo, productos de condensación en forma de partículas de urea y formaldehído, polimetilmetacrilato, polietileno en polvo y otros, como se describe en US-A-3070.510, de 25 de diciembre de 1962. También pueden utilizarse mezclas de materiales abrasivos. Se prefieren los abrasivos dentales de sílice de diferentes tipos debido a sus ventajas únicas de excepcional capacidad de limpieza y abrillantageo dental sin desgastar excesivamente el esmalte dental o la dentina. Los materiales de pulido abrasivos tienen generalmente un tamaño de partículas promedio de 0,1 micrómetros a 30 micrómetros, preferiblemente de 5 micrómetros a 15 micrómetros.

La cantidad total de abrasivo en las composiciones dentífricas de la presente invención de forma típica están comprendidas en el intervalo de 6% a 70% en peso; las pastas dentales que contienen, preferiblemente, de 10% a 50%, más preferiblemente de 10% a 30% de materiales abrasivos, en peso de la composición. Con niveles relativamente altos de materiales abrasivos, por ejemplo, 15% o más, el efecto de un tamaño de partículas pequeño de los polifosfatos en las propiedades reológicas del producto puede ser más marcado.

Otro ingrediente preferido es un compuesto de fluoruro soluble en agua, utilizado en una cantidad suficiente para proporcionar una concentración de ion fluoruro en la composición de aproximadamente 0,01% a 0,35%, preferiblemente de 0,05% a aproximadamente 0,2%, en peso, para proporcionar eficacia anticaries. Se puede emplear una amplia variedad de materiales que producen ion fluoruro como fuentes de fluoruro soluble en las presentes composiciones. Fuentes de ion fluoruro representativas incluyen fluoruro estannoso, fluoruro de sodio, fluoruro de potasio, monofluorofosfato sódico y otras. Especialmente preferidas son fluoruro estannoso y fluoruro de sodio, así como mezclas de las mismas. Para minimizar la hidrólisis del polifosfato puede mantenerse la fuente de ion fluoruro en una fase diferente de la fase que contiene la sal de tipo polifosfato.

Otro componente opcional de las presentes composiciones es un agente desensibilizante de la dentina para controlar la hipersensibilidad, por ejemplo, sales de potasio, calcio, estroncio y estaño que incluyen nitrato, cloruro, fluoruro, fosfatos, sales pirofosfato, polifosfato, citrato, oxalato y sulfato.

También pueden usarse agentes antimicrobianos. Entre tales agentes se incluyen agentes antimicrobianos no catiónicos insolubles en agua tales como difeniléteres halogenados, especialmente triclosan y aceites esenciales tales como timol. Agentes antimicrobianos solubles en agua incluyen sales de amonio cuaternario tales como cloruro de cetilpiridinio. Las enzimas son otro tipo de sustancia activa que se puede utilizar en las presentes composiciones. Las enzimas útiles incluyen las que pertenecen a la categoría de proteasas, enzimas líticas, inhibidores de matriz de placa y oxidasas. Las oxidasas también tienen actividad blanqueadora/limpiadora, además de propiedades antimicrobianas. Dichos agentes están descritos en US-2.946.725, concedida el 26 de julio de 1960, a Norris y col. y en US-4.051.234, el 27 de septiembre de 1977 a Gieske y col. Los agentes antimicrobianos preferidos también incluyen iones de metal, tales como los iones estannoso y cinc. El fluoruro estannoso sirve como agente antimicrobiano además de ser una fuente de ion fluoruro.

En las presentes composiciones también se incluyen preferiblemente agentes saborizantes y edulcorantes. Agentes saborizantes y agentes edulcorantes adecuados son bien conocidos en la técnica. Los niveles de sabor adecuados en las composiciones orales de la presente invención son de 0,1% a 5,0%, más preferiblemente de 0,5% a 1,5%, en peso. De forma típica, un aceite saborizante se fabricará en una etapa separada y comprenderá múltiples componentes, naturales y/o sintéticos, para proporcionar un sabor equilibrado que sea aceptable para un amplio intervalo de personas. Los componentes saborizantes se pueden seleccionar de tipos de sabores de menta, especias, fruta, cítricos, hierbas, medicinales y alimentarios comunes (p. ej., chocolate). Ejemplos ilustrativos, pero no limitativos de dichos componentes incluyen hidrocarburos como, por ejemplo, el limoneno, el cariofileno, el mircenol, y el humuleno; alcoholes como, por ejemplo, el mentol, el linalol, el 3-decanol, y el pinocarveol; cetonas como, por ejemplo, la piperitona, la mentona, la espicatona, y la l-carvona; aldehídos como, por ejemplo, el acetaldehído, el 3-hexanal, o el n-octanal; óxidos como, por ejemplo, el mentofurano, el óxido de piperitona, o el óxido de carvil-acetato-7,7; ácidos como, por ejemplo, el acético y el oenoico; y sulfuros como, por ejemplo, el sulfuro de dimetilo. Los componentes también incluyen ésteres tales como acetato de mentilo, isobutirato de bencilo y acetato de 3-octilo. Los componentes saborizantes pueden también incluir aceites esenciales tales como los aceites de menta piperita, de, p. ej., Mentha piperita y Mentha arvensis; aceites de menta verde tales como los de Mentha cardiaca y Mentha spicata; aceite de salvia, aceite de perejil, aceite de mayorana, aceite de casia, aceite de clavo de olor, aceite de canela, aceite de naranja, aceite de lima, aceite de eucalipto y aceite de anís. Otros componentes adecuados son aldehído cinámico, eugenol, ionona, anetol, eucaliptol, timol, salicilato de metilo, vainillina, etil vainillina y extractos de vainilla. Los componentes saborizantes se describen más detalladamente en Handbook of Flavor Ingredients de Fenaroli, tercera edición, volúmenes 1 y 2, CRC Press, Inc. (1995), y en Perfume and Flavour Chemicals de Steffen Arctander, volúmenes 1 y 2, (1969). En el aceite saborizante también se puede incorporar un agente refrescante fisiológico. El refrigerante puede ser uno cualquiera de una amplia variedad de productos. Entre estos materiales se incluyen carboxamidas, mentol, acetales, cetales, dioles, y mezclas de los mismos. Refrescantes preferidos en la presente invención incluyen los agentes de tipo p-mentano-carboxamida,

tales como N-etil-p-mentano-3-carboxamida (conocidos comercialmente como "WS-3") y mezclas de los mismos y el mentona glicerín acetal (conocido comercialmente como "MGA"). Otros refrescantes adecuados para la presente invención se describen en WO 97/06695.

5 Las composiciones de la presente invención también pueden incluir ingredientes de hierbas tales como extractos de camomila, corteza de roble, toronjil, romero y salvia. Estos, y algunos de los componentes saborizantes derivados de hierbas mencionados anteriormente (tales como timol), se pueden incluir en niveles suficientes simplemente para proporcionar una contribución al sabor o pueden ser añadidos en niveles superiores, tales como 1% o más, para proporcionar un mayor efecto terapéutico.

10 Los agentes edulcorantes que pueden ser utilizados incluyen sacarosa, glucosa, sacarina, sacaralosa, dextrosa, levulosa, lactosa, manitol, sorbitol, fructosa, maltosa, xilitol, sales de sacarina, taumatina, aspartamo, D-triptófano, dihidrochalconas, acesulfamo y sales ciclamato, especialmente ciclamato sódico, sacaralosa y sacarina sódica y mezclas de los mismos. Una composición preferiblemente contiene de 0,1% a 3% de estos agentes, más preferiblemente de 0,1% a 1%.

15 Las composiciones pueden además incluir pigmentos, tintes y opacificantes habituales, tales como dióxido de titanio. Se apreciará que los componentes seleccionados para las composiciones deben ser química y físicamente compatibles entre sí.

20 La naturaleza de la presente invención se comprenderá con referencia a los siguientes ejemplos no limitativos, de los cuales los Ejemplos 1 - 4 son pastas dentales según la invención y el Ejemplo C es un ejemplo comparativo con la misma formulación que el Ejemplo 1, con la salvedad que el polifosfato tiene una mayor distribución de tamaño de partículas.

	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>C</u>
Fluoruro estannoso	0,45		0,45		0,45
Monofluorofosfato de sodio				0,8	
Polifosfato sódico <sup>1</sup>	13,00 <sup>1</sup>	26,00 <sup>1</sup>	14,00 <sup>2</sup>	12,0 <sup>1</sup>	13,00 <sup>3</sup>
Sílice	25,00	18,15	25,00		25,00
Carbonato cálcico				50,0	
Propilenglicol	7,00	3,00	7,00		7,00
Polietilenglicol 300	7,00		7,00		7,00
Polietilenglicol 600		2,75			
Poli(óxido de etileno)		0,20			
Laurilsulfato de sodio, 28% sol <sup>1</sup> .	4,30	8,00	3,40	7,0	4,30
Lactato de cinc dihidratado	2,50		2,50		2,50
Fosfato de sodio tribásico, dodecahidrato	1,10		1,10	0,3	1,10
Sabor	1,00		0,60	0,9	1,00
Gluconato sódico	0,65		0,65		0,65
Carragenato	0,60		0,40		0,60
Sacarina sódica	0,50	0,40	0,40	0,25	0,50
Solución de color (1%)	0,30		0,30		0,30
Dióxido de titanio		0,50			
CMC de sodio		0,40		0,6	
Goma de xantano	0,25	0,25	0,25		0,25

## ES 2 442 253 T3

Sorbitol				12,0	
Agua				Hasta 100%	
Glicerina	Hasta 100%	Hasta 100%	Hasta 100%	-	Hasta 100%

<sup>1</sup> Sal en forma de partículas de calidad alimentaria comercial tamizada para producir una distribución de tamaño de partículas que comprende menos de 10% en volumen de más de 140 µm, menos de 3% en volumen de más de 160 µm y menos de 20% en volumen de menos de 30 µm.

5 <sup>2</sup> Sal en forma de partículas de calidad alimentaria comercial molida para producir una distribución de tamaño de partículas que comprende menos de 15% en volumen de más de 100 µm, menos de 10% en volumen de más de 120 µm, menos de 30% en volumen de menos de 20 µm y menos de 10% en volumen de menos de 5 µm.

<sup>3</sup> Sal en forma de partículas de calidad alimentaria comercial que tiene una distribución de tamaño de partículas que comprende aproximadamente 40% en volumen de más de 140 µm, aproximadamente 30% en volumen de más de 160 µm y menos de 10% en volumen de menos de 30 µm.

10 Los Ejemplos 1 y 3 tenían una estabilidad frente a la hidrólisis comparable al Ejemplo Comparativo C pero con una aceptación por parte del consumidor mejorada debido a una reducción considerable en la percepción de consistencia arenosa.

15 Las magnitudes y los valores descritos en la presente memoria no deben entenderse como estrictamente limitados a los valores numéricos exactos mencionados. Salvo que se indique lo contrario, se pretende que cada magnitud signifique el valor mencionado y un intervalo funcionalmente equivalente que rodea dicho valor. Por ejemplo, una magnitud descrita como “40 mm” significa “aproximadamente 40 mm”.

**REIVINDICACIONES**

1. Una composición de dentífrico que comprende:
    - a) una sal de tipo polifosfato soluble en agua en forma de partículas, comprendiendo la sal de tipo polifosfato un anión de tipo polifosfato que comprende, al menos, 10 unidades fosfato;
    - b) un vehículo oralmente aceptable;
- 5
- caracterizada por que la sal de tipo polifosfato tiene una distribución de tamaño de partículas en la que menos de 5% en volumen de la sal tiene un tamaño de partículas superior a 160  $\mu\text{m}$  y menos de 10% en volumen de la sal tiene un tamaño de partículas superior a 140  $\mu\text{m}$  y menos de 20% en volumen de la sal tiene un tamaño de partículas inferior a 30  $\mu\text{m}$ .
- 10 2. Una composición de dentífrico según la reivindicación 1 en forma de una pasta dental acuosa o gel dental acuoso que tiene un pH de 5 a 9,5.
  3. Una composición de dentífrico según la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en la que el anión de tipo polifosfato comprende de 18 a 30 unidades fosfato
  - 15 4. Una composición de dentífrico según la reivindicación 2 que comprende de 1% a 20%, preferiblemente de 2% a 10%, de agua total.
  5. Una composición de dentífrico según la reivindicación 4 que comprende suficiente cantidad de una fuente de ion fluoruro para proporcionar de 0,01% a 0,35% de ion fluoruro en peso de la composición de dentífrico.
  6. Una composición de dentífrico según la reivindicación 5, en la que la fuente de ion fluoruro se selecciona de fluoruro sódico, fluoruro estannoso y mezclas de los mismos.
  - 20 7. Una composición de dentífrico según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que menos de 20% en volumen de la sal tiene un tamaño de partículas superior a 120  $\mu\text{m}$  y en la que menos de 20% en volumen de la sal tiene un tamaño de partículas inferior a 20  $\mu\text{m}$ .