

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 654 203**

51 Int. Cl.:

A61N 5/06 (2006.01)
A61C 19/06 (2006.01)
B82Y 30/00 (2011.01)
C09C 1/36 (2006.01)
A61K 8/24 (2006.01)
A61K 8/29 (2006.01)
A61Q 11/00 (2006.01)
C09C 1/02 (2006.01)
A61K 8/02 (2006.01)
B01J 35/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **21.06.2013 PCT/IB2013/055116**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **30.01.2014 WO14016713**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **21.06.2013 E 13765426 (5)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.10.2017 EP 2877140**

54 Título: **Productos para el cuidado oral y la higiene bucal con actividad fotocatalítica que comprende partículas inorgánicas funcionalizadas superficialmente con nanopartículas de TiO₂**

30 Prioridad:

26.07.2012 IT MI20121310

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
12.02.2018

73 Titular/es:

**COSWELL S.P.A. (100.0%)
Via Gobetti 4
40050 Funo di Argelato, IT**

72 Inventor/es:

**GUALANDI, PAOLO;
GUALANDI, ANDREA;
GUALANDI, JACOPO;
GUALANDI, MICHELE;
LELLI, MARCO;
MARCHETTI, MARCO;
PIERINI, FILIPPO;
ROVERI, NORBERTO;
MERLI, SELENE;
MONTEBUGNOLI, GIULIA;
RINALDI, FRANCESCA y
D'AMEN, EROS**

74 Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

ES 2 654 203 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

Productos para el cuidado oral y la higiene bucal con actividad fotocatalítica que comprende partículas inorgánicas funcionalizadas superficialmente con nanopartículas de TiO_2

5

Antecedentes de la invención

La presente invención se refiere al cuidado oral y a productos de higiene bucal que comprenden partículas inorgánicas funcionalizadas superficialmente con dióxido de titanio (TiO_2) y a un proceso para su preparación.

10

Más específicamente, la invención se refiere al cuidado oral y a productos de higiene bucal que comprenden partículas de un compuesto de fosfato de calcio funcionalizadas superficialmente con nanopartículas de TiO_2 tales como, por ejemplo, pasta de dientes, polvo dental, goma de mascar, pomada para las encías, concentrado para enjuague bucal y baño bucal, gargarismos, férulas dentales y protectores bucales y productos de blanqueamiento profesionales.

15

De acuerdo con otros aspectos, la invención se refiere al uso de los productos para el cuidado oral e higiene bucal anteriormente mencionados para prevenir y eliminar manchas dentales (discromía dental) y placa, así como a un kit de partes que comprende al menos uno de los productos mencionados anteriormente y opcionalmente al menos un dispositivo emisor de luz que tiene una longitud de onda comprendida entre 280 nm y 450 nm (UVB-UVA-Vis).

20

Estado de la técnica

La placa, más precisamente la placa bacteriana, es un agregado (biofilm) de gérmenes tenazmente adherentes entre sí y a las superficies dentales, que promueve y soporta las enfermedades bucales comunes: la caries dental y enfermedades periodontales.

25

La placa solo puede eliminarse mediante limpieza mecánica. Por esta razón, las áreas donde se deposita más fácilmente son las que escapan de la autolimpieza y con una higiene bucal aproximada. Unida a las superficies dentales, la placa disgrega el esmalte que actúa con sus productos químicos: el ácido láctico y la pirofosfatasa que atacan la hidroxiapatita (el principal componente del esmalte), la aminopeptidasa que destruye el componente proteínico interprismático del esmalte. Por lo tanto, comienza la caries dental, que al principio tendrá un progreso muy lento y una mayor expansión horizontal que vertical, porque el esmalte es particularmente duro. Una vez que se ha perforado el esmalte, las bacterias llegan a la dentina, que se desmineraliza mucho más rápidamente, hasta que la bacteria llega a la pulpa dental y causa inflamación y dolor severo. Inicialmente, la placa es blanquecina, pegajosa y filamentososa. Después de un corto tiempo, por la deposición de sales de calcio, se vuelve caseosa, calcárea, hasta convertirse en sarro, una densificación dura y amarillenta que no se puede eliminar ni con el cepillo, sino solo con instrumentos ultrasónicos o quirúrgicos.

30

35

Entre los compuestos de fosfato de calcio, la hidroxiapatita ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) es un compuesto iónico (HA) que tiene aplicaciones tecnológicas importantes. Además de constituir la fase inorgánica del hueso y los dientes, está presente en la naturaleza como mineral tanto geológico como biológico y se puede sintetizar con numerosos y diversos procesos químicos. La hidroxiapatita sintética es un biomaterial con múltiples aplicaciones en el campo biomédico como sustituto óseo y distribuidor de fármacos, además de ser conocido como el material más utilizado para la separación cromatográfica de proteínas.

40

45

La solicitud de patente internacional WO2007/137606 describe nanopartículas de hidroxiapatita sustituidas con carbonato, específicamente para la remineralización local de los dientes.

50

El dióxido de titanio (TiO_2), caracterizado por los tres polimorfos anatasa, rutilo y brookita, de los cuales solo el primero tiene actividad fotocatalítica, es un material que ha sido estudiado y utilizado durante décadas en numerosas aplicaciones prácticas. Mientras que el rutilo se ha utilizado ampliamente para proporcionar el color blanco en pinturas, plásticos, cementos y cosméticos, la anatasa tiene capacidades bien conocidas como fotocatalizador o fotopromotor para degradar compuestos orgánicos bajo radiación UV. La capacidad de promover dichas transformaciones químicas los hace muy interesantes para aplicaciones en el campo de la contaminación ambiental para mejorar la calidad del aire y el agua y para hacer que las superficies sólidas sean antisépticas. Además, se usa en la construcción para preparar morteros y materiales en general para recubrimientos externos con el fin de mantener limpias las superficies (cemento, vidrio y cerámica) de los contaminantes (superficies "autolimpiables"), o en viaductos y carreteras para reducir el nivel de óxidos de nitrógeno (NO_x) y carbono (particulado) presente en los gases de escape de los motores de combustión interna.

55

60

La anatasa del TiO_2 es capaz de absorber energía solar y ponerla a disposición para descomponer sustancias contaminantes a través de reacciones radicales específicas. Esta propiedad se debe al hecho de que Ti es un semiconductor, es decir, un material con propiedades de conducción eléctrica intermedias entre las típicas de un metal (conductor) y un aislante (no conductor). Los átomos que componen un sólido están unidos por enlaces químicos que involucran a los electrones de enlace. Los electrones de todo el material ocupan los niveles de

65

energía, llenando primero los niveles libres con la energía más baja. A medida que aumenta el número de átomos que componen el material, aumenta la cantidad de electrones que forman los enlaces y el número de niveles que los alojan. Cuando hay un gran número de niveles y tienen energías similares, forman bandas continuas. Las bandas son comunes a todo el material y los electrones pueden moverse libremente en ellas en todo el sólido (electrones deslocalizados).

Si la banda de electrones (conocida como banda de valencia) no está completamente llena de electrones, es posible el movimiento de los electrones y, por lo tanto, la conducción. El material así descrito es un conductor de electrones.

Por otro lado, si la banda de valencia está completamente llena de electrones, no es posible ocuparla con otros electrones. Sin embargo, hay otra banda de energía más alta, no contigua a la banda de valencia, conocida como banda de conducción. Las bandas están separadas por una energía bien definida (espacio de energía) y los electrones pueden promoverse desde la banda de valencia a la banda de conducción si se suministra una energía mayor que la separación al sistema.

Si la separación es demasiado grande con respecto a la energía suministrada, ningún electrón puede ir más allá y el material se comporta como un aislante. Si la separación no es demasiado alta, parte de los electrones puede pasar de la banda de valencia a la banda de conducción, dejando un vacío en la primera banda y ocupando los niveles de energía en la segunda. Un material con estas propiedades es un semiconductor. La promoción es posible siempre que haya absorción de energía por parte de los electrones, por ejemplo en forma de energía térmica o, como en este presente, de fotones.

La anatasa tiene una separación de aproximadamente 3 eV, una energía correspondiente a la radiación en el intervalo ultravioleta (longitudes de onda inferiores a 400 nm).

La radiación UV promueve un electrón en la banda de conducción y deja un vacío en la banda de valencia. Tanto el vacío como el electrón pueden reaccionar en solución acuosa o en aire con agentes oxidantes o reductores presentes en el medio ambiente y producir especies radicales fuertemente oxidantes.

Estos últimos a su vez son capaces, a través de reacciones complejas, de oxidar la mayoría de las sustancias orgánicas, transformándolas en CO₂ y nitratos, es decir, hasta que se eliminen por completo.

La acción fotocatalítica promovida por el dióxido de titanio anatasa se puede utilizar para reducir las sustancias orgánicas en general y las bacterias a través del deterioro de su membrana celular.

Sumario de la invención

El solicitante ha observado que el dióxido de titanio utilizado habitualmente tiene la limitación de tener que activarse con luz ultravioleta (longitudes de onda inferiores a 400 nm) y, por lo tanto, no es adecuado para su uso en condiciones de luz ambiental (luz visible).

Por lo tanto, el solicitante se ha planteado el problema de proporcionar productos para el cuidado oral y para la higiene bucal que tengan actividad fotocatalítica que permita prevenir y eliminar las manchas dentales y la placa, incluso con luz visible.

El solicitante ha descubierto de forma sorprendente y experimental que es posible obtener una acción antiplaca resistente a las manchas dentales, de larga duración, incluso en el tiempo limitado disponible durante la rutina normal de higiene dental.

Más en particular, de acuerdo con un primer aspecto, la presente invención se refiere a productos para el cuidado oral y la higiene bucal que tienen actividad fotocatalítica que comprende partículas de un compuesto de fosfato de calcio, funcionalizado superficialmente con nanopartículas de TiO₂ en forma cristalina, dichas nanopartículas de TiO₂ que tienen:

- a) una morfología sustancialmente lamelar;
- b) una relación de aspecto (RA) comprendida entre 5 y 30;
- c) una estructura superficial que tiene la cara (001) como la cara más externa de la red cristalina; y
- d) en el que el TiO₂ se encuentra en forma de anatasa, opcionalmente mezclado con rutilo y/o brookita.

El solicitante ha descubierto experimentalmente que gracias a las características específicas mencionadas anteriormente del dióxido de titanio que se describirán más adelante, es posible proporcionar productos para el cuidado oral y la higiene bucal con actividad fotocatalítica que logran una serie de efectos técnicos muy ventajosos, incluida la eliminación de bacterias de la cavidad oral, por el deterioro de su membrana celular, que se encuentran entre los principales responsables de la placa y manchas dentales.

- 5 Dentro del marco de la presente descripción y en las reivindicaciones posteriores, salvo que se indique lo contrario, todos los números que expresan cantidades, porcentajes, etc. debe entenderse que están precedidos en todos los casos por el término "aproximadamente". Además, todos los intervalos de entidades numéricas incluyen todas las combinaciones posibles de los valores numéricos máximos y mínimos y todos los posibles intervalos intermedios en los mismos, además de los específicamente indicados a continuación.
- Dentro del marco de la presente descripción y en las reivindicaciones posteriores, el término "partículas" se usa para indicar nanopartículas o micropartículas.
- 10 Dentro del marco de la presente descripción y en las reivindicaciones posteriores, el término "micropartícula" se usa para indicar agregados o "agrupaciones" de las nanopartículas inorgánicas anteriormente mencionadas.
- 15 En una realización preferida de la invención, las partículas del compuesto de fosfato de calcio tienen dimensiones micrométricas, con una longitud comprendida preferentemente entre 0,2 μm y 10 μm , más preferentemente comprendida entre 0,5 μm y 5 μm .
- En una realización preferida de la invención, las nanopartículas de TiO_2 tienen una longitud inferior a 0,1 μm , preferentemente comprendida entre 0,01 μm y 0,1 μm .
- 20 En una realización preferida de la invención, las nanopartículas de TiO_2 tienen un espesor comprendido entre 2 y 5 nm.
- En una realización preferida de la invención, las nanopartículas de TiO_2 tienen una anchura comprendida entre 1 y 20 nm.
- 25 En una realización preferida de la invención, el compuesto de fosfato de calcio mencionado anteriormente se selecciona del grupo que comprende: fosfato de octacalcio, fosfato de tricalcio, apatita, hidroxiapatita, carbonatohidroxiapatita o similares.
- 30 Preferentemente, el compuesto de fosfato de calcio es apatita o hidroxiapatita.
- En una realización preferida adicional, la hidroxiapatita es una carbonatohidroxiapatita que tiene la siguiente fórmula:
- $$\text{Ca}_{10-x}\text{Zn}_x(\text{PO}_4)_{6-y}(\text{CO}_3)_{y+z}(\text{OH})_{2-z}$$
- 35 en la que x es un número comprendido entre 0,0055 y 0,6, y es un número comprendido entre 0,065 y 0,9 y z es un número comprendido entre 0 y 0,32.
- 40 Dentro del marco de la presente descripción y en las reivindicaciones posteriores, el término "superficialmente funcionalizado" se usa para indicar que las nanopartículas de dióxido de titanio están unidas a la superficie de las partículas de compuesto de fosfato de calcio por la formación de interacciones fuertes tales como, por ejemplo, enlaces electrostáticos.
- 45 Las nanopartículas individuales del compuesto de fosfato de calcio pueden tener diferentes morfologías, pero preferentemente tienen una morfología sustancialmente laminar o en forma de aguja.
- Ventajosamente, la morfología sustancialmente laminar permite aumentar el área superficial de las nanopartículas y, en consecuencia, aumentar su reactividad.
- 50 Dentro del marco de la presente descripción y en las reivindicaciones posteriores, el término "morfología sustancialmente laminar" se usa para indicar una morfología plana y alargada, por ejemplo en forma de placa.
- Dentro del marco de la presente descripción y en las reivindicaciones posteriores, el término "relación de aspecto (RA)" se usa para indicar la relación longitud/anchura de una partícula.
- 55 Dentro del marco de la presente descripción y en las reivindicaciones posteriores, el término "cara más externa de la redícula cristalina" se usa para indicar la parte plana más ancha correspondiente a la cara (001) de la anatasa.
- 60 En una realización preferida de la invención, el compuesto de fosfato de calcio además comprende iones de zinc.
- Preferentemente, el grado de sustitución de iones de zinc en la estructura del compuesto de fosfato de calcio está comprendido en el intervalo del 0,1 % al 20 % en peso con respecto al contenido total de calcio.
- 65 En otra realización preferida de la invención, el compuesto de fosfato de calcio además comprende iones de carbonato.

Preferentemente, el grado de sustitución del carbonato en la estructura del compuesto de fosfato de calcio está comprendido dentro del intervalo del 0,5 al 10 % en peso con respecto al contenido total de fosfato.

5 Preferentemente, las partículas del compuesto de fosfato de calcio mencionado anteriormente tienen una superficie que tiene cargas positivas y/o negativas libres para tener una falta de neutralización entre las cargas positivas (cationes) y las cargas negativas (aniones) permitiendo así de manera ventajosa que se formen interacciones fuertes (por ejemplo, enlaces electrostáticos) con las nanopartículas de dióxido de titanio.

10 En una realización preferida de la invención, las partículas del compuesto de fosfato de calcio funcionalizadas superficialmente con nanopartículas de TiO₂ tienen un grado de cristalinidad (GC) comprendido entre el 50 % y el 80 %, más preferentemente comprendido entre el 58 % y el 75 %.

15 Para los fines de la invención, el grado de cristalinidad (GC) se puede medir usando métodos que son bien conocidos por los expertos en la técnica, tales como, por ejemplo, mediante análisis de difracción de rayos X.

Dentro del marco de la presente descripción, el grado de cristalinidad (GC) se mide de acuerdo con el método descrito en Landi, E., Tampieri, A., Celotti, G., Sprio, S., "Densification behaviour and mechanisms of synthetic hidroxiapatitas", J. Eur. Ceram. Soc., 2000, 20, 2377-2387:

$$20 \quad GC = (1 - X/Y) \cdot 100$$

en la que:

25 $Y =$ altura de la difracción máxima a $2\theta = 33^\circ$, $X =$ altura de la difracción de fondo a $2\theta = 33^\circ$ del patrón de difracción de rayos X de las nanopartículas.

En una realización preferida, la presente invención se refiere a un producto para el cuidado oral y la higiene bucal que tiene actividad fotocatalítica en forma de suspensión, aceite, gel o sólido.

30 De acuerdo con una realización preferida de la invención, el producto para el cuidado oral y la higiene bucal que tiene actividad fotocatalítica se encuentra en forma de suspensión que incluye del 1 % al 40 % en peso de las partículas del compuesto de fosfato de calcio funcionalizadas superficialmente con nanopartículas de TiO₂.

35 En una realización preferida de la invención, la suspensión tiene un pH comprendido entre 6 y 13.

De esta forma, la suspensión se puede usar de manera ventajosa directamente como tal o mezclarla con otros ingredientes en la formulación de productos eficaces para el cuidado oral y la higiene bucal.

40 Más ventajosamente, esta suspensión se puede producir por medio de un método muy simple y económico, como se describirá en más detalle a continuación, y se puede utilizar directamente, por ejemplo para hacer gárgaras o como enjuague bucal, para tratar los dientes y las encías o puede estar mezclada con otros ingredientes en la formulación de un producto sólido o líquido tal como una pasta de dientes o un enjuague bucal.

45 En cualquier caso y en una realización preferida, se ha demostrado ventajoso añadir agentes conservantes adecuados, tales como parabenos u otros conservantes oralmente aceptables conocidos por los expertos en la materia, con el fin de prolongar la vida útil de la suspensión y evitar la posibilidad de contaminación bacteriana o por mohos.

50 Los inventores sorprendentemente han observado que la suspensión de la invención es estable durante un periodo prolongado de tiempo, incluso si no se añaden agentes estabilizantes a la misma.

En particular, se ha observado que la suspensión de la invención es estable durante al menos 30 días y, más generalmente, durante aproximadamente dos a tres meses, sin utilizar ningún agente estabilizante.

55 De acuerdo con una realización preferida de la invención, los productos para el cuidado oral y la higiene bucal se seleccionan del grupo que comprende: pasta de dientes, polvo dental, goma de mascar para la higiene bucal y dental, pomada para las encías, enjuague bucal y concentrado de baño bucal y para hacer gárgaras.

60 De acuerdo con otra realización preferida, los productos para el cuidado oral y la higiene bucal de acuerdo con la invención en forma de pasta o gel concentrado se pueden usar como férulas dentales y protectores bucales o pueden aplicarse directamente sobre los dientes de un sujeto que posteriormente usa las férulas dentales o protectores bucales durante varias horas durante el día o durante toda la noche. De esta manera, uno puede obtener ventajosamente una acción blanqueadora en el hogar sin la intervención profesional del dentista. De acuerdo con una realización preferida, los productos para el cuidado oral y para la higiene bucal de acuerdo con la invención pueden ser productos de blanqueamiento profesionales que tienen acción de blanqueamiento con intervención profesional del dentista.

Los productos para el cuidado oral y la higiene bucal de esta invención, naturalmente, también contendrán preferentemente otros ingredientes usados habitualmente y conocidos en la técnica para formular tales productos, dependiendo de la forma del producto oral.

5 Por ejemplo, en el caso de un producto oral en forma de crema o pasta dentífrica, el producto comprenderá preferentemente un agente abrasivo particulado, una fase líquida que contiene humectante y un aglutinante o espesante que actúa para mantener el agente abrasivo en suspensión estable en la fase líquida. Un tensioactivo y un agente aromatizante también son ingredientes preferidos usuales de dentífricos aceptables a nivel comercial.

10 Para los fines de la invención, un agente abrasivo particulado adecuado se selecciona preferentemente del grupo que comprende: sílice, alúmina, alúmina hidratada, carbonato cálcico, fosfato dicálcico anhidro, fosfato dicálcico dihidratado y metafosfato sódico insoluble en agua. La cantidad de agente abrasivo particulado variará generalmente del 0,5 % al 40 % en peso de la pasta de dientes. Los humectantes preferidos son glicerol y jarabe de sorbitol (que habitualmente comprende una solución de aproximadamente el 70 %). Sin embargo, los expertos en la técnica conocen otros humectantes que incluyen propilenglicol, lactitol y jarabe de maíz hidrogenado. La cantidad de humectante generalmente variará del 10 % al 85 % en peso de la pasta de dientes. La fase líquida puede ser acuosa o no acuosa.

15 Asimismo, se han indicado numerosos agentes aglutinantes o espesantes para su uso en dentífricos, siendo los preferidos la carboximetilcelulosa sódica y la goma de xantano. Otros incluyen aglutinantes de goma natural tales como goma de tragacanto, goma de karaya y goma arábica, alginatos y carragenanos. Los agentes espesantes de sílice incluyen aerogeles de sílice y varias sílices precipitadas. Se pueden usar mezclas de aglutinantes. La cantidad de aglutinante incluido en un dentífrico generalmente está entre el 0,1 % y el 5 % en peso.

20 Es habitual y preferible incluir un agente tensioactivo en un dentífrico y, de nuevo, la bibliografía describe una amplia variedad de materiales adecuados. Los tensioactivos que han encontrado un amplio uso en la práctica son el lauril sulfato de sodio y el lauroilsarcosinato de sodio. Se pueden usar otros tensioactivos aniónicos así como otros tipos tales como tensioactivos catiónicos, anfóteros y no iónicos. Los tensioactivos generalmente están presentes en una cantidad comprendida entre el 0,5 % y el 5 % en peso del dentífrico.

25 Los aromatizantes de uso posible son los que se utilizan habitualmente en dentífricos, por ejemplo, los basados en aceites de pipermin y menta. Ejemplos de otros materiales aromatizantes que se pueden usar son el mentol, clavo, gaulteria, eucalipto y anís. Una cantidad comprendida entre el 0,1 % y el 5 % en peso es una cantidad adecuada de aroma para incorporar a un dentífrico.

30 Los productos para el cuidado oral y la higiene bucal de la invención pueden incluir una amplia variedad de otros ingredientes opcionales.

35 En el caso de un producto oral en forma de pasta de dientes, estos ingredientes opcionales pueden incluir un agente anti-placa tal como extracto de musgo, un ingrediente anti-sarro, tal como un fosfato condensado, por ejemplo un pirofosfato, un hexametáfosfato o un polifosfato de metal alcalino; un agente edulcorante, tal como sacarina y sus sales; un agente opacificante, tal como dióxido de titanio; un conservante, tal como formalina; un agente colorante; un agente que controla el pH, tal como un ácido, una base o un tampón, tal como ácido cítrico. Las cantidades adecuadas de estos ingredientes opcionales se pueden seleccionar fácilmente por los expertos en la materia en función de las características específicas que se quieran conferir a la pasta de dientes.

40 En el caso de un producto oral en forma de goma de mascar, la composición comprenderá, además de los ingredientes mencionados anteriormente, una base de goma adecuada que se puede seleccionar fácilmente por los expertos en la materia.

45 En el caso de un producto oral en forma de enjuague bucal o para hacer gárgaras, la composición comprenderá ingredientes adecuados en forma líquida o soluble fácilmente seleccionables por los expertos en la materia, tales como sorbitol, glicerol, aceites y materiales aromatizantes, agentes solubilizantes tales como aceite de ricino hidrogenado y etoxilado, tensioactivos, tales como lauril sulfato sódico y lauroilsarcosinato de sodio, agentes conservantes, reguladores de la viscosidad y otros ingredientes adecuados que se pueden seleccionar fácilmente por los expertos en la materia.

50 Para una discusión más completa de la formulación de composiciones orales se hace referencia a *Cosmeticology* de Harry, séptima edición, 1982, editada por J.B. Wilkinson y R.J. Moore.

55 De acuerdo con un segundo aspecto de la misma, la presente invención se refiere a composiciones que tienen actividad fotocatalítica que comprende las partículas mencionadas anteriormente de un compuesto de fosfato de calcio funcionalizadas superficialmente con nanopartículas de TiO₂. De acuerdo con un tercer aspecto de la misma, la presente invención se refiere a las partículas mencionadas anteriormente de un compuesto de fosfato de calcio funcionalizadas superficialmente con nanopartículas de TiO₂.

65

De acuerdo con un cuarto aspecto de la misma, la presente invención se refiere a un primer proceso para fabricar un producto para el cuidado oral y la higiene bucal que tiene actividad fotocatalítica seleccionado del grupo que comprende: pasta de dientes, polvo dental, goma de mascar, pomada para las encías, concentrado para enjuague bucal y baño bucal, gargarismos, férulas dentales y protectores bucales y productos de blanqueamiento profesionales, que comprenden las etapas de:

- a) proporcionar una suspensión acuosa que incluye partículas como se describe en este documento; y
- b) mezclar dicha suspensión acuosa con otros ingredientes del producto para el cuidado oral y la higiene bucal.

Este primer proceso ventajosamente permite incorporar fácilmente las partículas en el producto para el cuidado oral y la higiene bucal de una manera bastante simple y conveniente explotando las propiedades útiles, en particular las características de estabilidad y pH, de la suspensión de las partículas mencionadas anteriormente.

De acuerdo con un quinto aspecto de la misma, la presente invención se refiere a un segundo proceso para fabricar un producto para el cuidado oral y la higiene bucal que tiene actividad fotocatalítica seleccionada del grupo que comprende: pasta de dientes, polvo dental, goma de mascar, pomada para las encías, concentrado para enjuague bucal y baño bucal, gargarismos, férulas dentales y protectores bucales y productos de blanqueamiento profesionales, que comprenden las etapas de:

- a') proporcionar partículas sólidas como se describe en este documento; y
- b') mezclar las partículas sólidas con otros ingredientes del producto para el cuidado oral y la higiene bucal.

De acuerdo con una realización preferida del primer proceso de acuerdo con la invención, la etapa a) comprende las etapas de:

- a₁) preparar una solución acuosa que comprende iones calcio a una concentración comprendida entre 10^{-4} M y 10^{-2} M, preferentemente a 10^{-3} M;
- b₁) calentar dicha solución acuosa a una temperatura comprendida entre 30 °C y 120 °C, preferentemente a 80 °C, durante un tiempo comprendido entre 0,5 y 4 horas hasta que se alcanza dicha temperatura;
- c₁) añadir gota a gota una solución acuosa que contiene iones fosfato a una concentración comprendida entre $0,5 \times 10^{-4}$ M y $0,5 \times 10^{-2}$ M, preferentemente a $0,6 \times 10^{-3}$ M, durante un tiempo que oscila entre 2 h y 8 h, preferentemente de 4 h;
- d₁) añadir gota a gota, simultáneamente con la adición de la solución que contiene iones fosfato, una solución alcohólica de un compuesto de titanio a una concentración comprendida entre $0,05 \times 10^{-4}$ M y $0,05 \times 10^{-2}$ M, preferentemente a $0,05 \times 10^{-3}$ M;
- e₁) someter a reflujo la mezcla resultante durante un tiempo comprendido entre 4 h y 12 h, preferentemente 8 h.

Preferentemente, en la etapa d₁), el alcohol utilizado para preparar la solución alcohólica se selecciona del grupo que comprende: metanol, etanol, isopropanol, propanol, butanol, octanol y mezclas de los mismos.

Preferentemente, en la etapa d₁), el compuesto de titanio utilizado se selecciona del grupo que comprende: un alcóxido de titanio, preferentemente isopropóxido de titanio o butóxido de titanio, y un precursor inorgánico de dióxido de titanio.

Preferentemente, el precursor inorgánico anteriormente mencionado de dióxido de titanio se selecciona entre oxiclорuro de titanio (TiOCl₂), tetracloruro de titanio (TiCl₄) y mezclas de los mismos en un disolvente aprótico adecuado.

Preferentemente, los iones de calcio mencionados anteriormente provienen de la hidrólisis salina de Ca(OH)₂, CaCO₃, Ca(NO₃)₂·4H₂O, Ca(NO₃)₂·2H₂O, Ca(CH₃COO)₂ o mezclas de los mismos

Preferentemente, la solución acuosa anteriormente mencionada de la etapa a₁) además comprende iones de zinc en forma de un óxido o sal de zinc.

Preferentemente, los iones fosfato presentes en la solución acuosa de la etapa c₁) provienen de la hidrólisis salina de NH₄H₂PO₄, K₂HPO₄, KH₂PO₄, H₃PO₄ o mezclas de los mismos.

En una realización preferida, la solución acuosa anteriormente mencionada de la etapa c₁) además comprende iones carbonato.

Preferentemente, las partículas del compuesto de fosfato de calcio funcionalizadas superficialmente con TiO₂ de la invención tienen un grado de cristalinidad comprendido entre el 50 % y el 80 %, más preferentemente comprendido entre el 58 % y el 75 %.

En una realización preferida del proceso, la etapa c₁) se lleva a cabo agitando simultáneamente la solución, preferentemente por medio de un agitador mecánico, con el fin de capturar el CO₂ presente en la atmósfera y

obtener una sustitución de carbonato en la estructura del fosfato de calcio obtenido.

De este modo, la sustitución de carbonato se puede llevar a cabo ventajosamente agitando simplemente la solución o suspensión, por ejemplo, por medio de un agitador mecánico.

5 Preferentemente, la solución acuosa que contiene iones fosfato de la etapa c₁) además comprende iones de carbonato.

10 En una realización preferida del proceso, la etapa c₁) se lleva a cabo añadiendo simultáneamente una primera solución que contiene iones carbonato y una segunda solución que contiene iones fosfato.

Ventajosamente, el proceso de preparación mencionado anteriormente permite obtener partículas de un compuesto de fosfato de calcio funcionalizado con dióxido de titanio con las características descritas anteriormente.

15 El solicitante también ha observado sorprendentemente que optimizando parámetros específicos del proceso sintético (por ejemplo temperatura, velocidad de agitación mecánica, velocidad de mezcla de los reactivos, etc.) es posible obtener *el autoensamblaje* de los nanocristales de fosfato de calcio en agregados micrométricos que espontáneamente tienden a neutralizarse en la superficie cubriéndose con nanocristales nanométricos de anatasa que tienen dimensiones mucho más pequeñas que las de los nanocristales de fosfato de calcio. El *autoensamblaje* de los nanocristales de fosfato de calcio se produce espontáneamente mediante el efecto de una capa amorfa sobre la superficie de los cristales en la que no se respeta la relación estequiométrica Ca/P y ambas cargas positivas y negativas son libres de neutralizarse entre sí. Por esta razón, el *autoensamblaje* entre los nanocristales de fosfato de calcio es más rápido y precede a la interacción posterior con los nanocristales de anatasa que, sin embargo, todavía encuentran cargas libres para neutralizar en la superficie de los grupos de fosfato de calcio y que exponen la parte plana más ancha correspondiente a la cara (001) de anatasa, que es la cara más reactiva, ya que es la menos estable (Hua Gui Yang et al., Solvothermal Synthesis and Photoreactivity of Anatase TiO₂ Nanosheets with Dominant {001} Facets J. AM. CHEM. SOC. VOL. 131, No. 11, 2009).

20 De acuerdo con una realización preferida del segundo proceso de acuerdo con la invención, la etapa a') comprende las etapas de:

- a₃) preparar una suspensión acuosa que incluye las partículas de acuerdo con la etapa a);
- b₃) separar las partículas sólidas de la suspensión obtenida de la etapa a₃);
- c₃) secar las partículas sólidas húmedas así obtenidas.

35 En una realización preferida, la etapa de separación b₃) se lleva a cabo por decantación, centrifugación o filtración utilizando aparatos y técnicas bien conocidas por los expertos en la técnica.

40 En una realización preferida, la etapa de secado c₃) se lleva a cabo mediante la congelación de las partículas sólidas húmedas a una temperatura inferior a 0 °C hasta alcanzar un peso constante. Dentro del marco de esta realización preferida, la etapa de secado c₃) se lleva a cabo preferentemente liofilizando las partículas sólidas húmedas a una temperatura comprendida entre -20° y -50 °C, lo más preferentemente a aproximadamente -40 °C.

45 En una realización preferida, el proceso también puede comprender la etapa adicional d₃) de lavado de las partículas sólidas separadas con agua o una solución básica antes de efectuar la etapa de secado c₃).

Ventajosamente, esta etapa de lavado adicional d₃) sirve para la función útil de eliminar cualquier resto de ácido posiblemente absorbido o atrapado por las partículas.

50 En una realización preferida de los procesos de acuerdo con la invención, la etapa de mezcla b) y b') se lleva a cabo en un aparato de mezcla mantenido bajo un grado de vacío predeterminado, fácilmente seleccionable por los expertos en la técnica para obtener una mezcla uniforme de ingredientes, alcanzada mediante el uso de bombas de vacío convencionales.

55 En otra realización preferida del primer proceso de acuerdo con la invención, la etapa de mezcla b) se lleva a cabo por

- b¹) mezcla de la suspensión acuosa de la etapa a) con otros ingredientes del producto para el cuidado oral y la higiene bucal, excepto con cualquier agente tensioactivo;
- b²) incorporación de al menos un tensioactivo en la mezcla así obtenida.

60 De esta manera, puede minimizarse la formación de espuma durante la operación de mezcla. En el marco de esta forma de realización, la etapa de incorporación b²) se lleva a cabo preferentemente bajo vacío usando un equipo convencional con el fin de minimizar la formación no deseada de espuma.

65

De acuerdo con un sexto aspecto de la misma, la presente invención se refiere al uso del producto para el cuidado oral y la higiene bucal que tiene actividad fotocatalítica como se describe en este documento, para prevenir y eliminar manchas dentales y la placa.

5 De acuerdo con un séptimo aspecto de la misma, la presente invención se refiere a un kit de partes que comprende al menos un producto para el cuidado oral y la higiene bucal que tiene actividad fotocatalítica de acuerdo con la invención y opcionalmente al menos un dispositivo emisor de luz que tiene una longitud de onda comprendida entre 280 nm y 450 nm UVB-UVA-Vis.

10 Ventajosamente, el uso opcional del dispositivo emisor de luz anteriormente mencionado permite una fotoactivación acelerada en un tiempo más corto.

Ventajosamente, las composiciones y productos que tienen actividad fotocatalítica de acuerdo con la invención permiten llevar a cabo un efecto antibacteriano y antiplaca, con una acción más duradera, a través de una activación adecuada mediante luz UVA (aproximadamente 380 nm) y luz visible hasta 450 nm (azul). Ventajosamente, por lo tanto, es suficiente una exposición mínima a la luz solar para obtener las propiedades mencionadas anteriormente y activar las composiciones y productos de acuerdo con la invención.

15 La medición de la banda prohibida tiene lugar a través de la medición del espectro de reflectancia difusa. Dicha medición llevada a cabo directamente sobre el material en polvo se ha obtenido con un espectrofotómetro UV-VIS equipado con un accesorio de reflectancia difusa Praying Mantis y un kit de muestreo (Harrick Scientific Products). Se usó un material "blanco total" como referencia. El valor de la separación de banda de la muestra se determinó mediante la ecuación de Kubelka-Munk para los espectros de reflectancia difusa de acuerdo con el método descrito en: S. Ardizzone; C.L. Bianchi; G. Cappelletti; A. Naldoni; C. Pirola. Environ. Sci. Technol. 2008, 42, 6671-6676.

20 El solicitante ha descubierto de manera sorprendente y experimental que es posible lograr la activación de partículas que tienen actividad fotocatalítica de acuerdo con la invención a través de radiación con una longitud de onda de hasta 450 nm (visible), donde la luz solar tiene la intensidad máxima.

25 Ventajosamente, los productos que tienen actividad fotocatalítica de acuerdo con la invención permiten llevar a cabo, una vez activada por la longitud de onda apropiada (UVA-UVB-VIS), una actividad antibacteriana en la cavidad oral y una actividad de blanqueamiento en la superficie del diente.

Breve descripción de las figuras

35 Las características y ventajas adicionales de la invención se harán más claramente evidentes por la siguiente descripción de algunas realizaciones preferidas de la misma, dadas a continuación a modo de ilustración y no de limitación, con referencia a los dibujos adjuntos. En dichos dibujos:

- 40 - La Figura 1 es un espectro de difracción de rayos X de un ejemplo de partículas micrométricas de hidroxiapatita funcionalizadas superficialmente con TiO_2 (Ejemplo 1) utilizado para la producción de productos para el cuidado oral y la higiene bucal que tienen actividad fotocatalítica de acuerdo con un aspecto de la invención;
- La Figura 2 es un espectro de FT-IR de un ejemplo de partículas micrométricas de hidroxiapatita funcionalizadas superficialmente con TiO_2 (Ejemplo 1) que se utiliza para la producción de productos para el cuidado oral y la
- 45 - La Figura 3 es una imagen de microscopio electrónico de barrido (SEM) de un ejemplo de partículas micrométricas de hidroxiapatita funcionalizadas superficialmente con TiO_2 (Ejemplo 1) que se utiliza para la producción de productos para el cuidado oral y la higiene bucal que tienen actividad fotocatalítica de acuerdo con un aspecto de la invención;
- 50 - La Figura 4 es un espectro de dispersión de energía (EDS) de un ejemplo de partículas micrométricas de hidroxiapatita funcionalizadas superficialmente con TiO_2 (Ejemplo 1) que se utiliza para la producción de productos para el cuidado oral y la higiene bucal que tienen actividad fotocatalítica de acuerdo con un aspecto de la invención;
- La Figura 5 es una imagen de microscopio electrónico de transmisión (TEM) de un ejemplo de partículas micrométricas de hidroxiapatita funcionalizadas superficialmente con TiO_2 (Ejemplo 1) que se utiliza para la
- 55 - La Figura 6a muestra una imagen de microscopía de barrido (SEM) y la Figura 6b muestra un espectro de rayos X de energía dispersiva (EDX) de esmalte cepillado con una pasta de dientes de acuerdo con la invención (prueba *in vitro*).
- 60 - La Figura 7a muestra una imagen SEM y la Figura 7b muestra un espectro EDX de esmalte cepillado con una pasta de dientes común.

Descripción detallada de las realizaciones actualmente preferidas

Con referencia a la Figura 1, el espectro de difracción de rayos X muestra un material cristalino que tiene las máximas difracciones características de la hidroxiapatita y de la anatasa.

5 La máxima difracción de hidroxiapatita (002) a 25,7 de 2θ se solapa parcialmente con la difracción máxima (100) de anatasa a 25,3 de 2θ . Las tres difracciones máximas en el intervalo 30-35 de 2θ características de la hidroxiapatita muestran cómo la fase de apatita tiene un grado de cristalinidad bajo.

10 Con referencia a la Figura 2, el espectro FT-IR de las partículas micrométricas del Ejemplo 1 revela las bandas de absorción características de hidroxiapatita y de anatasa.

15 De hecho, es posible ver la banda a 435 cm^{-1} característica del estiramiento $\nu\text{Ti-O-Ti}$, la banda a 1639 cm^{-1} característica de la carbonatohidroxiapatita, las bandas a 1093 y 1025 cm^{-1} con respecto al estiramiento de los fosfatos de apatita y las bandas a 602 y 565 cm^{-1} en relación con la flexión de los enlaces O-H y O-P-O. También es posible ver 2 bandas a 2906 y 2855 cm^{-1} atribuibles al movimiento de estiramiento νCH_2 , CH_3 del grupo isopropilo debido a un resto de alcohol isopropílico utilizado en la síntesis.

20 Más en particular y como se ilustra en la Figura 3, el análisis morfológico del microscopio electrónico de barrido (SEM) muestra que las partículas de acuerdo con un aspecto de la invención tienen formaciones cristalinas de dimensiones variables comprendidas entre $0,01\text{ }\mu\text{m}$ y $0,1\text{ }\mu\text{m}$, cuya composición se determinó con microanálisis elemental.

25 Con referencia a la Figura 4, el espectro obtenido con el microanálisis EDS muestra que la composición elemental de los agregados de partículas del Ejemplo 1 que consta de calcio y fósforo en una relación variable entre 1,5 y 1,7, en promedio 1,6, es compatible con la de una hidroxiapatita no estequiométrica. La señal del titanio y la del oxígeno son claras. Se obtuvo una relación de titanio-oxígeno de 1 a 2 después de restar la cantidad relativa de oxígeno presente en una muestra de referencia de hidroxiapatita. La investigación EDS indica que se formó un agregado de dióxido de titanio-hidroxiapatita ($\text{TiO}_2\text{-HA}$) ya que todos los agregados, analizados en diferentes puntos, revelan la misma composición y aproximadamente las mismas relaciones de composición de calcio, fósforo, titanio y oxígeno.

30 Más en particular y como se ilustra en la Figura 5, el análisis del microscopio electrónico de transmisión (TEM) muestra que las partículas de acuerdo con un aspecto de la invención están en forma de agregados cristalinos con dimensiones comprendidas entre 200 y 400 nm.

35 En los siguientes ejemplos, dados puramente con fines indicativos y no limitativos, se proporcionarán los resultados de una serie de ensayos experimentales llevados a cabo por el solicitante sobre los productos para el cuidado oral y la higiene bucal de acuerdo con la presente invención.

40 Ejemplo 1

En una bola de reacción en un ambiente termostatzado, a una temperatura constante de $70\text{ }^\circ\text{C}$, se introdujeron 100 ml de una solución que contiene iones de calcio a una concentración igual a 3,60 g (de precursor)/litro.

45 Por separado se prepararon 20 ml de una solución que contenía iones fosfato a una concentración igual a 17,85 g/litro y 40 ml de una solución que contenía un precursor de titanio y un alcohol a una concentración igual a 20 mmol.

50 Las dos soluciones que contienen el precursor de titanio y los iones fosfato así obtenidos se introdujeron simultáneamente dentro de dos aparatos formadores de gotitas y a continuación se añadieron a la bola de reacción, que ya contenía los iones de calcio, bajo agitación vigorosa, a una velocidad igual a $0,7\text{ ml/min}$.

55 Después del final de esta etapa, el producto de síntesis se dejó madurar dentro del entorno de reacción, manteniéndolo bajo agitación, en un ambiente termostatzado, durante un tiempo total igual a 6,5 horas.

La suspensión obtenida de partículas de carbonatohidroxiapatita, funcionalizadas superficialmente con nanopartículas de TiO_2 , se utiliza así para la producción de productos para el cuidado oral y la higiene bucal que tienen actividad fotocatalítica de acuerdo con la invención.

60 Ejemplo 2

En una bola de reacción en un ambiente termostatzado, a una temperatura constante de $80\text{ }^\circ\text{C}$, se introdujeron 200 ml de una solución que contenía iones de calcio a una concentración igual a 3,50 g (de precursor)/litro.

65 Se prepararon por separado 20 ml de una solución que contenía iones fosfato a una concentración igual a 16,58 g/litro y 38 ml de una solución que contenía un precursor de titanio y un alcohol a una concentración igual a 21

mmol.

Las dos soluciones que contienen el precursor de titanio y los iones fosfato así obtenidos se introdujeron simultáneamente dentro de dos aparatos formadores de gotitas y a continuación se añadieron a la bola de reacción, que ya contenía los iones de calcio, bajo agitación vigorosa, a una velocidad igual a 0,5 ml/min.

Después del final de esta etapa, el producto de síntesis se dejó madurar dentro del entorno de reacción, manteniéndolo bajo agitación, en un ambiente termostatzado, durante un tiempo total igual a 9 horas.

La suspensión obtenida de partículas de carbonatohidroxiapatita, funcionalizadas superficialmente con nanopartículas de TiO₂, se utiliza así para la producción de productos para el cuidado oral y la higiene bucal que tienen actividad fotocatalítica de acuerdo con la invención.

Ejemplo 3

En una bola de reacción en un ambiente termostatzado, a una temperatura constante de 60 °C, se introdujeron 100 ml de una solución que contenía iones de calcio a una concentración igual a 3 g (de precursor)/litro.

Por separado se prepararon 20 ml de una solución que contenía iones fosfato a una concentración igual a 14,83 g/litro y 40 ml de una solución que contenía un precursor de titanio y un alcohol a una concentración igual a 16,67 mmol.

Las dos soluciones que contienen el precursor de titanio y los iones fosfato así obtenidos se introdujeron simultáneamente dentro de dos aparatos formadores de gotitas y a continuación se añadieron a la bola de reacción, que ya contenía los iones de calcio, bajo agitación vigorosa, a una velocidad igual a 0,4 ml/min.

Después del final de esta etapa, el producto de síntesis se dejó madurar dentro del entorno de reacción, manteniéndolo bajo agitación, en un ambiente termostatzado, durante un tiempo total igual a 5,5 horas.

La suspensión obtenida de partículas de carbonatohidroxiapatita, funcionalizadas superficialmente con nanopartículas de TiO₂, se utiliza así para la producción de productos para el cuidado oral y la higiene bucal que tienen actividad fotocatalítica de acuerdo con la invención.

Ejemplo 4

(Evaluación de la actividad antibacteriana de una muestra del Ejemplo 1)

Se llevaron a cabo pruebas realizadas para evaluar la actividad antibacteriana en suspensión usando la cepa bacteriana de *Escherichia coli* ATCC8739.

Las cepas bacterianas se cultivaron durante toda la noche en medio TSA (agar de soja tréptico). Se inocularon alícuotas de estos cultivos en medio de crecimiento (caldo de soja tréptico) y se incubaron en condiciones aerobias a 37 °C hasta que se alcanzó la fase de crecimiento exponencial. A partir de estas, se obtuvieron las suspensiones patrón mediante diluciones en serie.

Para medir la actividad antimicrobiana, procedimos mezclando juntos 2 ml o 4 ml de una muestra del Ejemplo 1 (TiO₂-HA) en suspensión con el medio de cultivo. A continuación, cada placa de muestra se inoculó con 2 ml de suspensión bacteriana a un nivel conocido y se colocó bajo una lámpara UVA durante un tiempo de 2 horas a una distancia de 8-9 cm de la lámpara.

Después de la irradiación, se toma una alícuota diluida adecuadamente (1 ml) de cada muestra y a continuación se siembra en placas con medio rico en agar para determinar el número de bacterias vivas presentes (contadas como unidades formadoras de colonias, ufc/ml). Las placas inoculadas se pusieron en incubación a 37 °C durante 24 h y a continuación se contaron las colonias bacterianas.

Los resultados se expresaron como porcentaje de supervivencia: S/S₀ (porcentaje de inhibición: 1-S/S₀).

En la siguiente Tabla 1, las ventajas de usar las partículas micrométricas de hidroxiapatita funcionalizadas con TiO₂ de acuerdo con la invención son claras; de hecho, la reducción antimicrobiana es del 78 % después de 2 horas de exposición a una lámpara UVA, alcanzando el 99,7 % al doblar la concentración de la muestra de acuerdo con la invención.

TABLA 1

(Evaluación de la actividad antibacteriana en una cepa de <i>Escherichia coli</i>)				
CEPA MICROBIANA: <i>Escherichia coli</i>				
PRODUCTO BAJO EXAMEN	CONCENTRACIÓN INICIAL DE MICROBIOS T ₀ (UFC/ml)		CONCENTRACIÓN FINAL DE MICROBIOS (UFC/ml)	% DE REDUCCIÓN
Agua estéril desionizada	1 x 10 ⁸	UVA 2h	1 x 10 ⁸	-
TiO ₂ -HA (2 ml)	1 x 10 ⁸	OSCURIDAD	9 x 10 ⁷	8 %
TiO ₂ -HA (2 ml)	1 x 10 ⁸	UVA 2h	2,1 x 10 ⁷	78 %
TiO ₂ -HA (4 ml)	1,2 x 10 ⁸	UVA 2h	2,4 x 10 ⁶	99,7 %

Ejemplo 5

5 (Pasta dental)

Se preparó una pasta de dientes de acuerdo con la invención de acuerdo con el siguiente método y a partir de los siguientes ingredientes.

10 En una primera etapa, se preparó una suspensión acuosa que incluye partículas de carbonatohidroxiapatita funcionalizadas superficialmente con nanopartículas de TiO₂ (TiO₂-HA) (contenido total de sólidos: 30 % en peso) de acuerdo con el Ejemplo 1.

15 La suspensión acuosa así obtenida a continuación se mezcló con los otros ingredientes de la pasta de dientes como se muestra en la tabla a continuación, excepto por el agente tensioactivo.

La mezcla se llevó a cabo en un aparato de mezcla convencional mantenido bajo un grado de vacío adecuado seleccionado entre los valores usuales conocidos por los expertos en la técnica.

20 Una vez que se obtuvo una mezcla homogénea, el tensioactivo se incorporó al aparato de mezcla mientras se mantenía un grado de vacío predeterminado.

De esta forma, se obtuvo una pasta de dientes con la composición informada en la siguiente Tabla 2.

25

TABLA 2

Ingrediente	Cantidad [%]
Carboximetilcelulosa de sodio	1,0
Partículas de TiO ₂ -HA	15,0
Jarabe de sorbitol	15,0
Glicerina	15,0
Sacarina de sodio	0,25
Extracto de musgo hidroglicólico titulado en ácido úsnico al 2 %	0,5
Sílice espesante	1,0
Sílice abrasiva	18,0
Pirofosfato tetrapotásico	3,0
Dióxido de titanio	0,9
Lauril sulfato de sodio	0,5
Sabor a menta	1,3
Ácido cítrico	0,25
Agua	Resto

Ejemplo 6

(Evaluación de la formación del recubrimiento en la superficie del esmalte *in vitro*)

30

Se obtuvieron losas de esmalte (3 x 3 mm) de las superficies interproximales de los premolares extraídos por razones de ortodoncia. Después de la extracción, los dientes se cortaron con discos de diamante y las losas se sometieron a ultrasonidos durante 10min en etanol al 50 % en peso para eliminar cualquier resto. Las losas se sometieron a ataque con un 37 % en peso de ácido ortofosfórico durante 1 minuto, a continuación se lavaron repetidamente con agua destilada usando un cepillo de dientes eléctrico y se secaron al aire. A continuación se llevó a cabo la prueba tratando diversas placas de esmalte con una pasta de dientes común y una pasta de dientes que contiene el 10 % en peso de las partículas de TiO₂-HA de acuerdo con la presente invención. Se han realizado cinco pruebas en paralelo para una mayor repetición del experimento y mejores datos estadísticos.

35

40 El protocolo utilizado fue el siguiente:

Cada losa de esmalte se cepilló tres veces al día durante un período de 21 días. Los intervalos entre las sesiones de cepillado fueron de más de 5 horas. Cualquier proceso de lavado se ha realizado durante 30 segundos utilizando un cepillo de dientes eléctrico sometido a presión constante y utilizando una alícuota de pasta de dientes humedecida con agua del grifo, muy parecido al proceso de cepillado de dientes in vivo habitual. Después de cada tratamiento, la losa individual de esmalte se lavó con agua del grifo con un cepillo de dientes limpio para eliminar la pasta dental residual. Los cepillos de dientes se lavaron repetidamente con agua del grifo después de cada utilización.

Después del tratamiento de cepillado de 21 días, cada losa de esmalte se ha caracterizado por la técnica de difracción de rayos X (DRX), la microscopía electrónica de barrido (SEM) con sonda EDX y la espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier (FTIR). El análisis realizado por la sonda SEM-EDX de las Figuras 7a y 7b muestra que las superficies de esmalte tratadas con pasta de dientes común tienen una relación molar Ca/P de 1,9, que es el valor característico del esmalte natural.

Con la sonda EDX (Fig. 6b), el solicitante muestra que la relación de Ca/P presente en el revestimiento es el valor característico de las partículas de fosfato de calcio funcionalizadas superficialmente con nanopartículas de TiO_2 y no el valor del esmalte natural.

Además, también se reconoció claramente el pico de señal de titanio, característico del dióxido.

De este modo, sobre la superficie exterior del esmalte tratada con una pasta de dientes de acuerdo con la invención, ventajosamente se forma un revestimiento, incluso en el tiempo limitado disponible durante la rutina normal de la higiene dental.

Ejemplo 7

(Enjuague bucal)

Se preparó un enjuague bucal que incluía partículas de TiO_2 -HA de acuerdo con la invención mezclando una suspensión producida de acuerdo con el Ejemplo 1 de una manera convencional con ingredientes convencionales.

Se obtuvo un enjuague bucal que tiene la composición informada en la siguiente Tabla 3.

TABLA 3

Ingrediente	Cantidad [%]
Partículas de TiO_2 -HA	5
Jarabe de sorbitol	3
Glicerina	3
Sacarina de sodio	0,25
Extracto de musgo hidroglicólico titulado en ácido úsnico al 2 %	0,5
Pirofosfato tetrapotásico	1
Lauril sulfato de sodio	0,2
Sabor a menta	0,5
Ácido cítrico	0,1
Agua	Resto

Ejemplo 8

(Goma de mascar)

Se preparó una goma de mascar que incluye partículas de TiO_2 -HA de acuerdo con la invención mezclando una suspensión producida de acuerdo con el Ejemplo 1 de una manera convencional con ingredientes convencionales.

Se obtuvo una goma de mascar que tiene la composición informada en la siguiente Tabla 4.

TABLA 4

Ingrediente	Cantidad [%]
Base de goma de mascar	91,65
Partículas de TiO_2 -HA	4
Glicerina	3
Sacarina de sodio	0,025
Extracto de musgo hidroglicólico titulado en ácido úsnico el 2 %	0,1
Sabor a menta	1

Claramente, los expertos en la materia pueden introducir variantes y modificaciones a la invención descrita anteriormente, con el fin de satisfacer requisitos específicos y contingentes, variantes y modificaciones que caen de todos modos dentro del alcance de la protección tal como se define en las siguientes reivindicaciones.

5

REIVINDICACIONES

1. Un producto para el cuidado oral y la higiene bucal que tiene actividad fotocatalítica, que comprende partículas de un compuesto de fosfato de calcio, funcionalizadas superficialmente con nanopartículas de TiO₂ en forma cristalina, teniendo dichas nanopartículas de TiO₂:
- 5
- a) una morfología sustancialmente lamelar;
 - b) una relación de aspecto (RA) comprendida entre 5 y 30;
 - c) una estructura superficial que tiene la cara (001) como la cara más externa de la red cristalina; y
 - d) en donde el TiO₂ se encuentra en forma de anatasa, opcionalmente mezclado con rutilo y/o brookita.
- 10
2. Un producto de acuerdo con la reivindicación 1, en el que las partículas del compuesto de fosfato de calcio tienen dimensiones micrométricas, con una longitud comprendida preferentemente entre 0,2 μm y 10 μm.
- 15
3. Un producto de acuerdo con las reivindicaciones 1 o 2, en el que las nanopartículas de TiO₂ tienen una longitud inferior a 0,1 μm, preferentemente comprendida entre 0,01 μm y 0,1 μm.
- 20
4. Un producto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que las nanopartículas de TiO₂ tienen un espesor comprendido entre 2 nm y 5 nm.
- 25
5. Un producto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que el compuesto de fosfato de calcio se selecciona del grupo que comprende: fosfato de octacalcio, fosfato de tricalcio, apatita, hidroxiapatita y carbonatohidroxiapatita.
- 30
6. Un producto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que el compuesto de fosfato de calcio además comprende iones de zinc y/o iones de carbonato.
- 35
7. Un producto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que las partículas del compuesto de fosfato de calcio tienen una superficie que tiene cargas positivas y/o negativas libres.
- 40
8. Un producto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que las partículas del compuesto de fosfato de calcio funcionalizadas superficialmente con nanopartículas de TiO₂ tienen un grado de cristalinidad (GC) comprendido entre el 50 % y el 80 %, preferentemente comprendido entre el 58 % y el 75 %.
- 45
9. Un producto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en forma de suspensión, aceite, gel o sólido seleccionado del grupo que comprende: pasta de dientes, polvo dental, goma de mascar para la higiene bucal y dental, pomada para las encías, concentrado para enjuague bucal y baño bucal, gargarismos, férulas dentales y protectores bucales y productos de blanqueamiento profesionales.
- 50
10. Partículas de un compuesto de fosfato de calcio funcionalizado superficialmente con nanopartículas de TiO₂ de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8.
- 55
11. Un proceso para fabricar un producto para el cuidado oral y la higiene bucal que tiene actividad fotocatalítica seleccionado del grupo que comprende: pasta de dientes, polvo dental, goma de mascar, pomada para las encías, concentrado para enjuague bucal y baño bucal, gargarismos, férulas dentales y protectores bucales y productos de blanqueamiento profesionales, que comprende las etapas de:
- a) proporcionar una suspensión acuosa que incluye partículas de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8; y
 - b) mezclar dicha suspensión acuosa con otros ingredientes del producto para el cuidado oral y la higiene bucal.
- 60
12. Un proceso para fabricar un producto para el cuidado oral y la higiene bucal que tiene actividad fotocatalítica seleccionado del grupo que comprende: pasta de dientes, polvo dental, goma de mascar, pomada para las encías, concentrado para enjuague bucal y baño bucal, gargarismos, férulas dentales y protectores bucales y productos de blanqueamiento profesionales, que comprende las etapas de:
- a') proporcionar partículas sólidas de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8; y
 - b') mezclar las partículas sólidas con otros ingredientes del producto para el cuidado oral y la higiene bucal.
- 65
13. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 11, en el que dicha etapa a) comprende las etapas de:
- a₁) preparar una solución acuosa que comprende iones calcio a una concentración comprendida entre 10⁻⁴ M y 10⁻² M, preferentemente 10⁻³ M;
 - b₁) calentar dicha solución acuosa a una temperatura comprendida entre 30 °C y 120 °C, preferentemente a 80 °C, durante un tiempo comprendido entre 0,5 y 4 horas hasta que se alcanza dicha temperatura;
 - c₁) añadir gota a gota una solución acuosa que contiene iones fosfato a una concentración comprendida entre

- 0,5 x 10⁻⁴ M y 0,5 x 10⁻² M, preferentemente a 0,6 x 10⁻³ M, durante un tiempo que oscila entre 2 h y 8 h, preferentemente 4 h;
- 5 d₁) añadir gota a gota, simultáneamente con la adición de la solución que contiene iones fosfato, una solución alcohólica de un compuesto de titanio a una concentración comprendida entre 0,05 x 10⁻⁴ M y 0,05 x 10⁻² M, preferentemente 0,05 x 10⁻³ M;
- e₁) someter a reflujo la mezcla resultante durante un tiempo comprendido entre 4 h y 12 h, preferentemente 8 h.
- 10 14. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 13, en el que en la etapa d₁), el alcohol usado para hacer la solución alcohólica se selecciona del grupo que comprende: metanol, etanol, isopropanol, propanol, butanol, octanol y mezclas de los mismos y el compuesto de titanio utilizado se selecciona del grupo que comprende: un alcóxido de titanio, preferentemente isopropóxido de titanio o butóxido de titanio, y un precursor inorgánico de dióxido de titanio.
- 15 15. Un proceso de acuerdo con las reivindicaciones 13 o 14, en el que la etapa c₁) se lleva a cabo agitando simultáneamente la solución, preferentemente por medio de un agitador mecánico, con el fin de capturar el CO₂ presente en la atmósfera, o mediante la adición de iones carbonato a la solución acuosa que contiene iones fosfato, o al añadir simultáneamente una primera solución que contiene iones carbonato y una segunda solución que contiene iones fosfato.
- 20 16. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 12, en el que dicha etapa a') comprende las etapas de:
- a₃) preparar una suspensión acuosa que incluye las partículas de acuerdo con la etapa a);
- b₃) separar las partículas sólidas de la suspensión obtenida de la etapa a₃);
- c₃) secar las partículas sólidas húmedas así obtenidas.
- 25 17. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 16, que además comprende la etapa de:
- d₃) lavar las partículas sólidas separadas con agua o una solución básica antes de efectuar dicha etapa de secado c₃).
- 30 18. El producto para el cuidado oral y la higiene bucal que tiene actividad fotocatalítica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, para su uso en la prevención y la eliminación de manchas dentales y placa.
- 35 19. Un kit de partes que comprende al menos un producto para el cuidado oral y la higiene bucal que tiene actividad fotocatalítica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 y al menos un dispositivo emisor de luz que tiene una longitud de onda comprendida entre 280 nm y 450 nm.

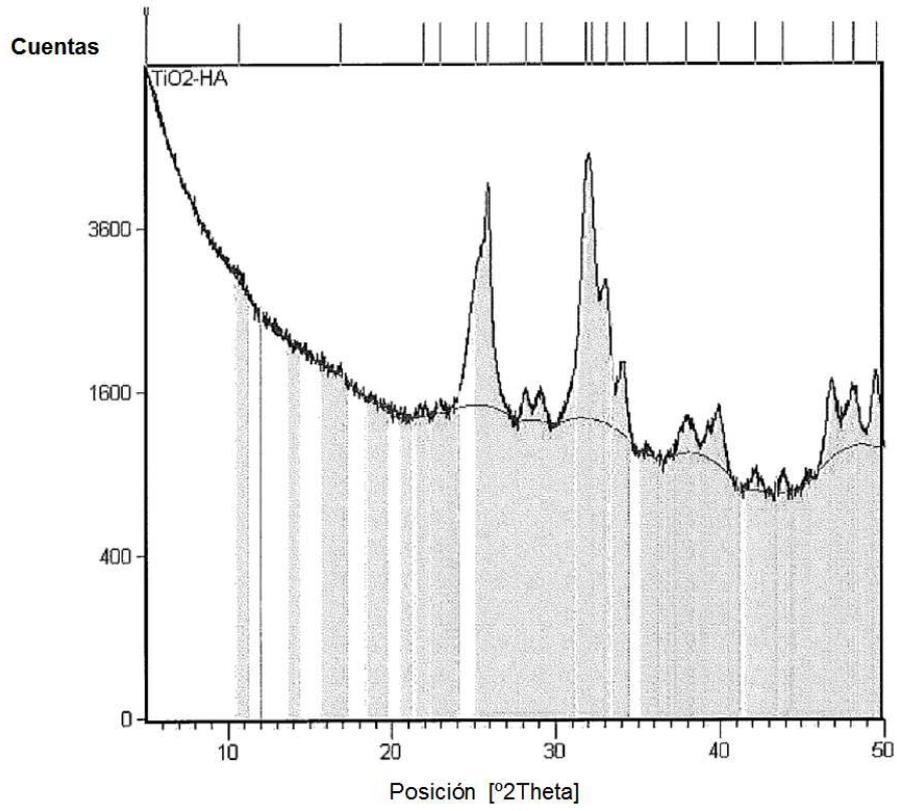


FIG. 1

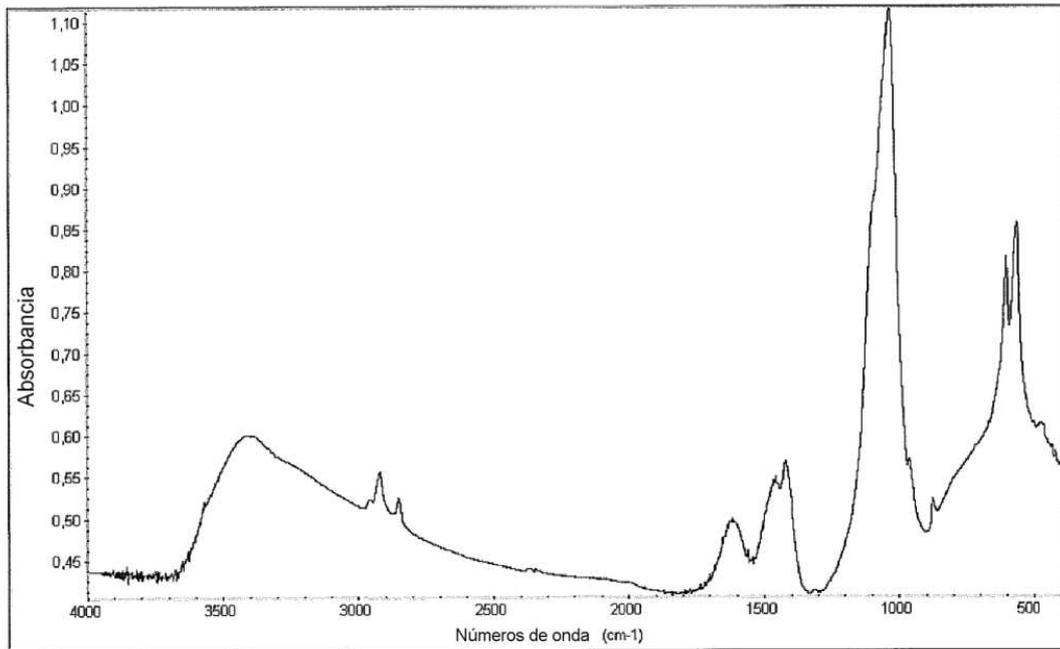


FIG. 2

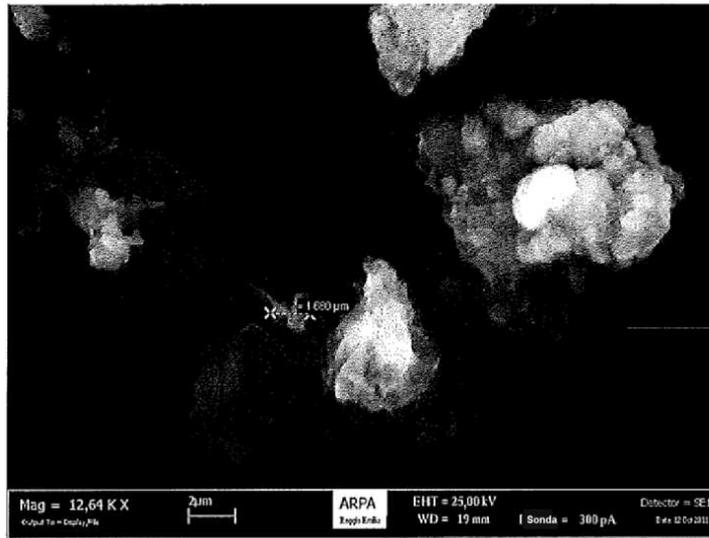


FIG. 3

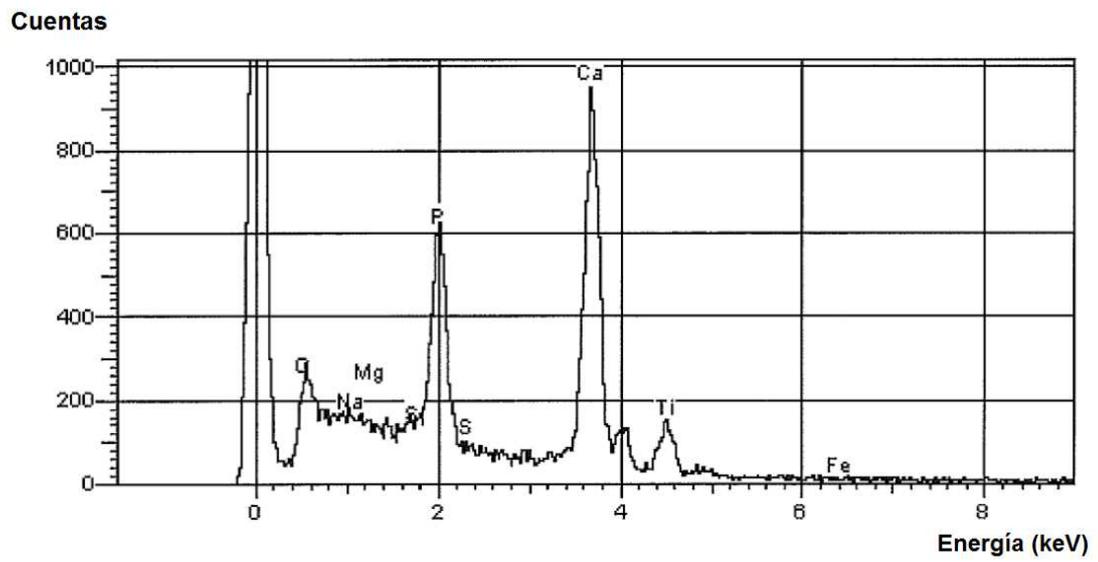


FIG. 4

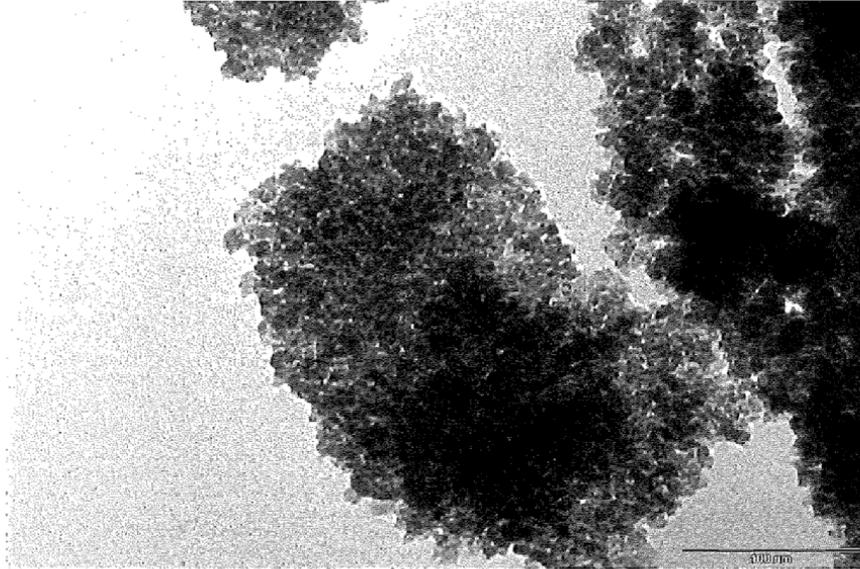


FIG. 5

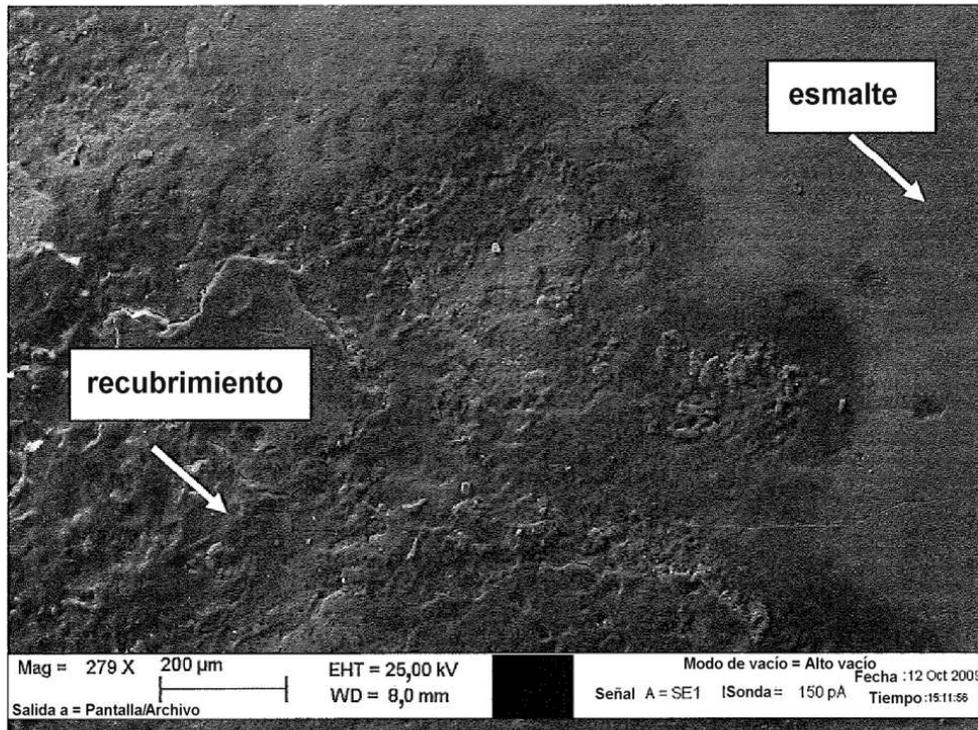


FIG. 6a

Cuentas

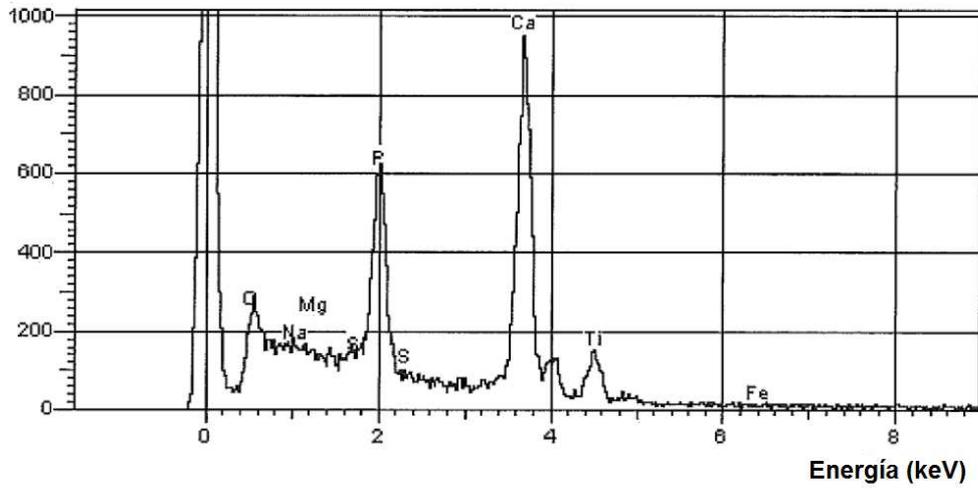


FIG. 6b

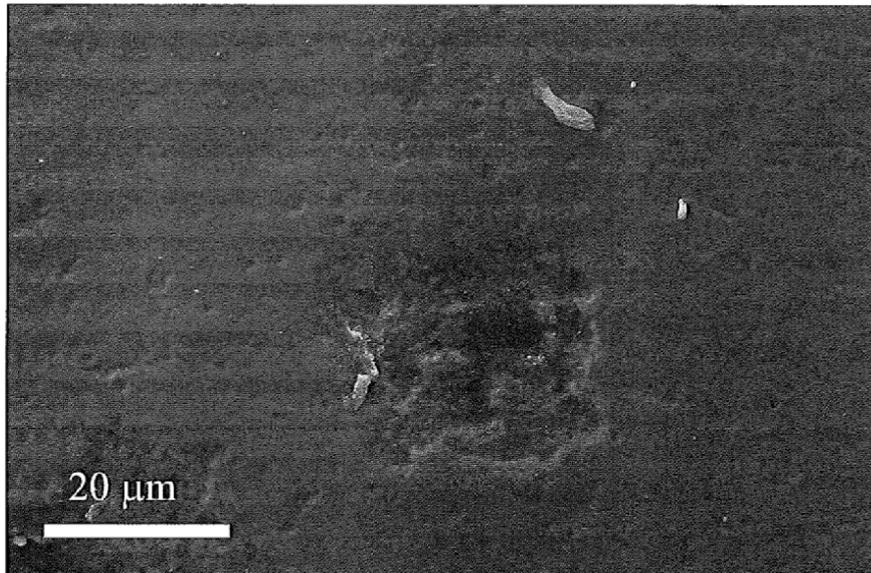


FIG. 7a

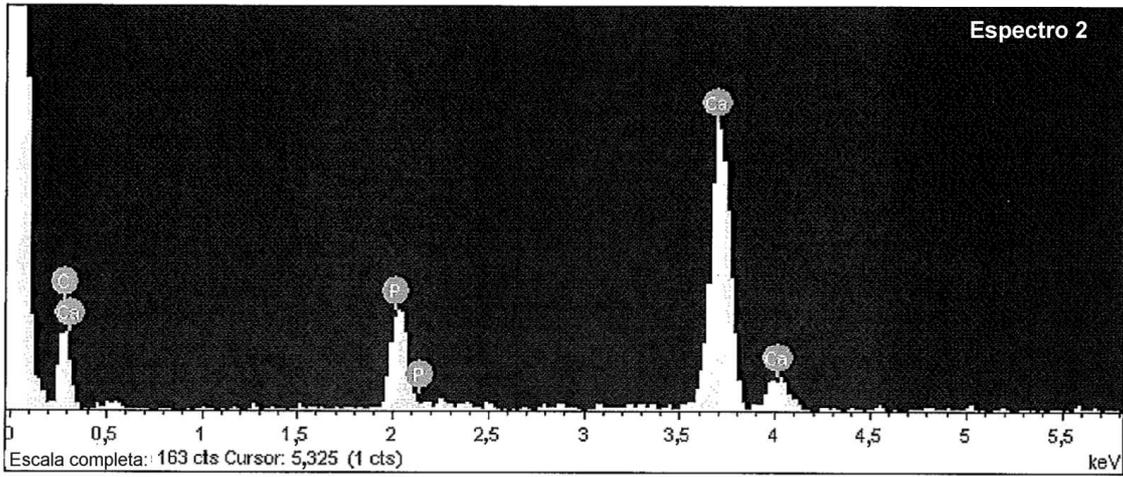


FIG. 7b