

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 395 016**

51 Int. Cl.:

**A61Q 11/00** (2006.01)

**A61K 8/73** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.04.2004 E 04730426 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la solicitud europea: **29.03.2006 EP 1638518**

54 Título: **Composiciones de betaglucano de cereales para administración oral**

30 Prioridad:

**10.06.2003 US 477048 P**

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

**07.02.2013**

73 Titular/es:

**CEAPRO INC. (100.00%)  
Enterprise Square 4174- 10230 Jasper Ave NW  
Edmonton, AB T5J 4P6, CA**

72 Inventor/es:

**REDMOND, MARK, J. y  
FIELDER, DAVID, A.**

74 Agente/Representante:

**CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel**

**ES 2 395 016 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 de betaglucano de cereales para administración oral

5 La presente invención se relaciona con composiciones para pastas dentales, de abrasión y blanqueamiento de dientes que comprenden beta-glucano y métodos para utilizar estas composiciones, y métodos para aportar aliento fresco a áreas de un sujeto durante un periodo prolongado de tiempo.

Antecedentes de la invención

10 Las gomas son sustancias hidrófobas o hidrofílicas de pesos moleculares que varían entre 10.000 a 50.000.000 de Daltons, los cuales en un solvente apropiado producen geles o suspensiones o soluciones altamente viscosas con un contenido bajo de sustancia seca. Las gomas utilizadas comúnmente en alimentación, medicina y productos industriales incluyen almidones, derivados de celulosa, pululano, agar, aloe, gelano, goma guar, goma algarrobo, pectina, algina, carraginato, xantano, beta-glucano y goma arábica (véase Whistler, R.L. (1993) Industrial Gums: Polysaccharides and their derivatives Eds. Whistler R.L. and BeMiller J.N. (Academic Press) p2).

15 Los glucanos son homopolisacáridos que consisten solamente de glucosa. Sin embargo, es posible enlazar las moléculas de glucosa en diferentes configuraciones estereoquímicas; los glucanos son un grupo diverso de compuestos con diferentes propiedades químicas, físicas y funcionales.

20 Las estructuras químicas de los polisacáridos son de importancia fundamental en la determinación de sus propiedades. Esto es evidente comparando las propiedades de algunos homoglucanos comunes. Por ejemplo, un P (1-4)-D-glucano es insoluble en agua y altamente cristalino en comparación con otros polisacáridos. La amilosa, un  $\alpha$  (1-4)-D-glucano, es ligeramente soluble en agua, cristaliza menos bien que la celulosa, y puede formar geles termorreversibles rígidos. El dextrano, un (1-6)- $\alpha$ -glucano, con un pequeño grado de ramificación, es extremadamente soluble en agua y no forma geles (véase Dea, I.C.M. in (1993) industrial Gums: Polysaccharides and their derivatives Eds. Whistler R.L. and BeMiller J.N. (Academic Press) p21).

25 O en  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucanos se clasifica como una goma viscosa (véase Wood, P.J. (1993) Oat Bran Ed P.J. Wood (American Association of Cereal Chemists, Inc. St. Paul, MN)). Los  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucanos de cereales son polisacáridos estructurales presentes en las paredes estructurales de los cereales, tales como cebada y avena, entre otros.

30 El  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano de avena es reconocido por la U.S. FDA como un agente que puede ayudar en la prevención de enfermedades cardíacas. En 1997, la FDA permitió que los productos de avena reivindicaran sus características saludables. Es importante anotar que ninguna otra fuente de  $\beta$  glucanos, levaduras, bacteriana o de cereales es reconocida con estos efectos. Los  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4)-glucanos de avena por lo tanto son distintos.

Los  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucanos de avena forman soluciones altamente viscosas en agua a concentraciones > 0.75%. En concentraciones > 1.2% las soluciones tienen una consistencia de un hidrogel espeso.

35 Glucanos de estructura molecular significativamente diferente y con propiedades físicas y químicas diferentes en comparación con la avena se encuentran en levaduras, hongos y ciertas bacterias y bacterias manipuladas genéticamente. Por ejemplo, el gelano, que es un (1-3)  $\beta$ -D-glucopiranosil [ $\beta$  (1-3)-glucano] polimérico producido en *Alcaligenes faecalis* se encuentra en Curdlan (Takeda Chemical Ind. Ltd.). Los  $\beta$  (1-3)  $\alpha$  (1-6) glucanopiranosidos producidos en *Aureobasidium pullulans* se encuentran en el pululano, y el  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-6) glucopiranosidos se encuentran en levaduras.

40 El peso molecular de los glucanos varia con la fuente. La tabla 1 muestra el peso molecular por medio de las gomas típicas.

Tabla 1: Rango de peso molecular típico de gomas comunes

| GOMA                                     | PESO MOLECULAR PROMEDIO |
|--|-------------------------|
| O en $\beta$ (1-3) $\beta$ (1-4) glucano | 500,000 – 1,000,000     |
| Pululano                                 | 50,000 – 100,000        |

(continuación)

| GOMA              | PESO MOLECULAR PROMEDIO |
|-------------------|-------------------------|
| Curdlan           | ~500,000                |
| Metil celulosa    | 10,000 – 200,000        |
| Carragenano       | 4,500,000               |
| Xantano           | 15,000,000 – 50,000,000 |
| Alginato de sodio | 10,000 – 18,000,000     |

5 La viscosidad de una solución al 1% en las diferentes soluciones de gomas de polisacáridos varía con el origen y la naturaleza química. La tabla 2 muestra la viscosidad de soluciones al 1% de gomas típicas.

Tabla 2: Rangos de viscosidad típicos de soluciones al 1% de gomas comunes, medida a 25°C

| GOMA   | VISCOSIDAD DE SOLUCIÓN AL 1%, cP |
|--|----------------------------------|
| $\beta$ (1-3) $\beta$ (1-4) glucano de avena | 500 – 1500                       |
| Pululano                                     | 2                                |
| Goma arábica                                 | 1-5                              |
| Metil celulosa                               | 200                              |
| Goma de tamarindo                            | 100-200                          |
| Goma guar                                    | 2,000-3,000                      |
| Goma de <b>Algarrobo</b>                     | 2,000-3,000                      |
| Xantano                                      | 2,000-3,000                      |
| Alginato de sodio                            | 200-700                          |

10 Las propiedades de solubilidad de los glucanos difieren de acuerdo con su fuente. Por ejemplo, los  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucanos de cereales son solubles normalmente en solventes acuosos, mientras que los  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-6) glucanos de levadura (*Saccharomyces cerevisiae*) son insolubles en solventes acuosos. Son deseables los glucanos solubles. Los  $\beta$ -glucanos de levaduras han sido solubilizados mediante la adición de grupos fosfato (véase Williams et al. Inmunopharmacol. 22: 139-156 (1991). Jamas et al. (Patente de los Estados Unidos No. 5, 622,939) describe métodos para extraer  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-6) glucano soluble de *Saccharomyces cerevisiae*. El método descrito es complejo e involucra hidrólisis ácida, hidrólisis básica y el uso exhaustivo de centrifugación y ultrafiltración. No se proveen detalles en cuanto a la solubilidad del  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-6) glucano de levadura solubilizado.

15 Un cierto número de referencias de la técnica anterior divulga métodos para preparar glucanos y composiciones de glucano líquidas a partir de cereales. Entre estas referencias de la técnica anterior están las siguientes:

20 Beer, et al., Extraction of Oat Gum from Oat Bran: Effects of Process on Yield, Molecular Weight Distribution, Viscosity and (1-3) (1-4) beta-D-Glucan Content of the Gum, Cereal Chemistry 73(1): 58-62 (1996). Esta referencia describe el uso de alcoholes en una cantidad igual o superior a 50% (v/v). para alcanzar la precipitación. La pureza de los glucanos recuperados se reportó entre 22 y 63%.

Wood et al., Large Scale Preparation and Properties of Oat Fractions Enriched in (1-3) (1-4) beta-D-Glucan, Cereal Chemistry 66 (2): 97-103 (1989). Esta referencia describe el uso de alcoholes en una cantidad igual a o mayor que 50% (v/v) para la alcanzar la precipitación de los glucanos.

5 La Patente de los Estados Unidos No. 6, 323,338 divulga un método para aislar  $\beta$ -glucano de avena como una película enriquecida de un extracto de salvado de avena. El método divulgado no utiliza concentraciones bajas de alcoholes de cadena corta para la precipitación del glucano.

10 Redmond (Patente de los Estados Unidos No. 6, 284,886) divulga composiciones de  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucanos de cereal y métodos para producir estas composiciones. Las composiciones divulgadas satisfacen los estrictos requerimientos de la industria cosmética, en términos de su viscosidad, resistencia al desgarre, y propiedades potenciadoras de la humedad. No se describe un método para la extracción y purificación de  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano.

La Patente de los Estados Unidos No. 6, 159,459 describe pastas dentales y composiciones para enjuague bucal que comprenden Scleroghican, un polímero que contiene un esqueleto glucopiranosilo  $\beta$  (1-3) helicoidal triple con una ramificación glucopiranosilo individual enlazada a  $\beta$  (1-6) cada tercera subunidad. La composición Soleroglucan se divulga como útil en el tratamiento de la xerostamia.

15 La Patente de los Estados Unidos No. 5.980.918 divulga composiciones tópicas que comprenden un beta glucano de cereal y un agente antimicrobiano seleccionado del grupo consistente de metil parabeno, etil parabeno, butil parabeno y propil parabeno.

20 La solicitud de Patente de los Estados Unidos No. 09/973,185, publicada como la publicación de los Estados Unidos No. 20020102316, divulga una composición antirronquidos que comprende beta glucano de avena, glicerina como humectante, extracto del agente antibacteriano Prickly Ash, Polisorbato 80 y Polisorbato 20, como surfactantes y agentes saborizantes.

La solicitud de Patente de los Estados Unidos No. 10/021970, publicada como la publicación de los Estados Unidos No. 20020054917, divulga una composición como suplemento dietético que comprende beta glucano de avena, lactoferrina como agente antimicrobiano, un saborizante de limón, manitol y sorbitol.

25 Resumen de la invención

La presente invención se resume en los párrafos numerados a continuación.

1. Una pasta dental para impartir aliento fresco a un sujeto durante un período prolongado de tiempo, que comprende:

una cantidad efectiva de un  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano;

una cantidad efectiva de un agente antibacteriano;

30 una cantidad efectiva de un agente saborizante;

una cantidad efectiva de un surfactante, y;

una cantidad efectiva de un agente de pulimiento.

2. La pasta dental de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la pasta dental comprende:

una cantidad efectiva de un  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano;

35 una cantidad efectiva de un agente antibacteriano;

una cantidad efectiva de un agente saborizante;

una cantidad efectiva de un surfactante;

una cantidad efectiva de un agente de pulimiento y

una cantidad efectiva de una sal de fluoruro.

40 3. La pasta dental de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la pasta dental comprende:

- una cantidad efectiva de un  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano;
- una cantidad efectiva de un agente antibacteriano;
- una cantidad efectiva de un agente saborizante;
- una cantidad efectiva de un surfactante;
- 5 una cantidad efectiva de un endulzante;
- una cantidad efectiva de un agente de pulimiento y
- una cantidad efectiva de una sal de fluoruro.
- 10 4. La pasta dental de acuerdo con las reivindicaciones 1, 2 o 3, en donde el agente antibacteriano se selecciona del grupo consistente de triclosan, cloruro de cetil piridinio, sanguinarina, bromuro de domifen, una sal de amonio cuaternaria, un compuesto de zinc, un fluoruro, alexidina, octonideina, EDTA, nitrato de plata, timol, salicilato de metilo, eucaliptol, mentol y una mezcla de los mismos.
5. Un enjuague bucal para impartir aliento fresco a un sujeto durante un periodo prolongado de tiempo, que comprende:
- una cantidad efectiva de un  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano;
- una cantidad efectiva de un agente antibacteriano;
- 15 una cantidad efectiva de un agente saborizante;
- una cantidad efectiva de un surfactante, y;
- una cantidad efectiva de un endulzante.
- 20 6. El enjuague bucal de acuerdo con la composición del párrafo 5, en donde el agente antibacteriano se selecciona del grupo consistente de triclosan, cloruro de cetil piridinio, sanguinarina, bromuro de domifen, una sal de amonio cuaternaria, un compuesto de zinc, un fluoruro, alexidina, octonideina, EDTA, nitrato de plata, timol, salicilato de metilo, eucaliptol, mentol y una mezcla de los mismos.
7. Una composición para blanqueamiento de los dientes que comprende:
- una cantidad efectiva de un  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano, y
- una cantidad efectiva de un agente blanqueante.
- 25 8. Una composición para blanqueamiento de los dientes de acuerdo con la reivindicación 7, que comprende adicionalmente una cantidad efectiva de uno o más de los compuestos seleccionados del grupo consistente de un agente saborizante, un agente antibacteriano, un extracto botánico, un surfactante, un humectante, un espesante, una sal de fluoruro, un agente neutralizador de olores, un antioxidante y un agente de pulimiento.
9. La composición de blanqueamiento de dientes de acuerdo con la reivindicación 7, que comprende:
- 30 una cantidad efectiva de un  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano;
- una cantidad efectiva de un agente saborizante, y
- una cantidad efectiva de un agente blanqueante.
10. La composición para blanqueamiento de dientes de acuerdo con la reivindicación 7, que comprende:
- una cantidad efectiva de un  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano;
- 35 una cantidad efectiva de un agente saborizante;
- una cantidad efectiva de un agente antibacteriano, y

una cantidad efectiva de un agente blanqueante.

11. Un enjuague bucal para impartir aliento fresco a un sujeto durante un periodo prolongado de tiempo, que comprende:

una cantidad efectiva de un  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano, y

5 una cantidad efectiva de un agente neutralizador de olores.

12. El enjuague bucal de acuerdo con la reivindicación 11, que comprende adicionalmente una cantidad efectiva de uno, o más de un compuesto seleccionado del grupo consistente de un agente saborizante, un agente antibacteriano, un extracto botánico, un surfactante, un humectante, un espesante, una sal de fluoruro, un agente blanqueador, un antioxidante y un agente de pulimiento.

10 13. El enjuague bucal de acuerdo con la reivindicación 11, en donde dicho agente neutralizador del olor se selecciona del grupo consistente de gluconato de zinc, citrato de zinc, alfa ionona y una mezcla de los anteriores.

14. Un enjuague bucal para impartir aliento fresco a un sujeto durante un periodo prolongado de tiempo, que comprende:

una cantidad efectiva de un  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano;

15 una cantidad efectiva de un agente antibacteriano seleccionado del grupo consistente de triclosan, cloruro de cetil piridinio, sanguinarina, bromuro de domifen, una sal de amonio cuaternaria, un compuesto de zinc, un fluoruro, alexidina, octonideina, EDTA, nitrato de plata, timol, salicilato de metilo, eucaliptol, mentol y una mezcla de los anteriores.

20 15. El enjuague bucal de acuerdo con la reivindicación 14, que comprende adicionalmente una cantidad efectiva de uno, o más de un compuesto seleccionado del grupo consistente de un agente saborizante, un agente de pulimiento, un surfactante, un extracto botánico, un humectante, un espesante, una sal de fluoruro, un agente de blanqueamiento, una base de goma, un antioxidante y un emulsificante.

16. Un método para impartir aliento fresco a un sujeto durante un período prolongado de tiempo que comprende aplicar a los dientes, la cavidad oral o ambos de un sujeto, una composición que comprende:

25 una cantidad efectiva de  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4), y

una cantidad efectiva de uno, o más de uno de un agente antibacteriano, un extracto botánico y un agente saborizante.

30 17. El método de acuerdo con la reivindicación 16, en donde la composición comprende adicionalmente una cantidad efectiva de uno, o más de un compuesto seleccionado del grupo consistente de un surfactante, un endulzante, un agente de pulimiento, un espesante, una sal de fluoruro, un agente de blanqueamiento, un humectante, un agente neutralizador de olores, un antioxidante y una base de goma.

18. Un método de blanqueamiento de los dientes de un sujeto, que comprende aplicar a los dientes del sujeto una composición oral que comprende:

una cantidad efectiva de un  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano, y

una cantidad efectiva de un agente blanqueante.

35 19. El método de acuerdo con la reivindicación 18, en donde la composición oral comprende adicionalmente una cantidad efectiva de uno, o más de un compuesto seleccionado del grupo consistente de un agente saborizante, un agente antibacteriano, un extracto botánico, un surfactante, un humectante, un espesante, una sal de fluoruro, un antioxidante y un agente de pulimiento.

40 La presente descripción se relaciona en general con composiciones de  $\beta$ -glucano de cereales. Más particularmente, la presente descripción se relaciona con composiciones de  $\beta$ -glucano de cereal para administración oral para refrescar el aliento de un sujeto, y con métodos para utilizar estas composiciones.

En un aspecto, la descripción provee una composición oral que comprende:

una cantidad efectiva de un  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano;

una cantidad efectiva de un agente antibacteriano, o un extracto botánico, o ambos;

una cantidad efectiva de un agente saborizante;

una cantidad efectiva de un surfactante, y;

- 5 una cantidad efectiva de uno, o más de un compuesto seleccionado del grupo consistente de un endulzante, un agente de pulimento, un espesante, una sal de fluoruro, un agente de blanqueamiento, un agente neutralizador de olores, un antioxidante y una base de goma.

La composición oral definida anteriormente puede comprender adicionalmente un humectante.

En una realización de la descripción, la composición oral definida anteriormente comprende:

una cantidad efectiva de un  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano;

- 10 una cantidad efectiva de un agente antibacteriano;

una cantidad efectiva de un agente saborizante;

una cantidad efectiva de un surfactante, y;

una cantidad efectiva de un endulzante.

En otra realización de la descripción, la composición oral antes definida comprende:

- 15 una cantidad efectiva de un  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano;

una cantidad efectiva de un agente antibacteriano;

una cantidad efectiva de un agente saborizante;

una cantidad efectiva de un surfactante, y;

una cantidad efectiva de un agente de pulimento.

- 20 En una realización adicional de la descripción, la composición oral antes definida comprende:

una cantidad efectiva de un  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano;

una cantidad efectiva de un agente antibacteriano;

una cantidad efectiva de un agente saborizante;

una cantidad efectiva de un surfactante;

- 25 una cantidad efectiva de un agente de pulimento, y

una cantidad efectiva de una sal de fluoruro.

En una realización aun adicional de la descripción, la composición oral antes definida comprende:

una cantidad efectiva de un  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano;

una cantidad efectiva de un agente antibacteriano;

- 30 una cantidad efectiva de un agente saborizante;

una cantidad efectiva de un surfactante;

una cantidad efectiva de un endulzante;

una cantidad efectiva de un agente de pulimiento, y

una cantidad efectiva de una sal de fluoruro.

En un segundo aspecto, la presente descripción provee una composición oral que comprende:

una cantidad efectiva de un  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano;

5 una cantidad efectiva de un agente antibacteriano, o un extracto botánico, o ambos;

una cantidad efectiva de un agente saborizante;

una cantidad efectiva de uno o más de un compuesto seleccionado del grupo consistente de un agente de pulimiento, un espesante, una sal de fluoruro, un agente de blanqueamiento, un agente neutralizador de olores, un antioxidante y una base de goma.

10 La composición oral del segundo aspecto de la descripción puede comprender uno, o más de uno de un humectante, un surfactante y un endulzante.

En un tercer aspecto, la presente descripción provee una composición oral que comprende:

una cantidad efectiva de un  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano, y

una cantidad efectiva de un agente de pulimiento.

15 La composición oral del tercer aspecto de la presente descripción puede comprender adicionalmente una cantidad efectiva de uno, o más de un compuesto seleccionado del grupo consistente de un endulzante, un agente saborizante, un agente antibacteriano, un extracto botánico, un surfactante, un humectante, un espesante, una sal de fluoruro, un agente neutralizador de olores, un antioxidante y un agente de blanqueamiento.

En un ejemplo particular, la composición oral del tercer aspecto de la presente descripción comprende:

20 una cantidad efectiva de un  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano;

una cantidad efectiva de un agente saborizante;

una cantidad efectiva de un agente antibacteriano, y

una cantidad efectiva de un agente de pulimiento.

En un cuarto aspecto, la presente descripción provee una composición oral que comprende:

25 una cantidad efectiva de un  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano, y;

una cantidad efectiva de un agente blanqueante.

La composición oral del cuarto aspecto de la presente descripción puede comprender adicionalmente una cantidad efectiva de uno, o más de un compuesto seleccionado del grupo consistente de un agente saborizante, un agente antibacteriano, un extracto botánico, un surfactante, un humectante, un espesante, una sal de fluoruro, un agente neutralizador de olores, un antioxidante y un agente de pulimiento.

30 En un ejemplo, la composición oral del cuarto aspecto de la presente descripción comprende:

una cantidad efectiva de un  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano;

una cantidad efectiva de un agente saborizante, y;

una cantidad efectiva de un agente blanqueante.

35 En otro ejemplo, la composición oral del cuarto aspecto de la presente descripción comprende:

una cantidad efectiva de un  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano;



una cantidad efectiva de un agente saborizante;

una cantidad efectiva de un agente antibacteriano, y;

una cantidad efectiva de un agente blanqueante.

En un quinto aspecto, la presente descripción provee una composición oral que comprende:

5 una cantidad efectiva de un  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano, y;

una cantidad efectiva de un agente neutralizador de olores.

10 La composición oral del quinto aspecto de la presente descripción puede comprender adicionalmente una cantidad efectiva de uno, o más de un compuesto seleccionado del grupo consistente de un agente saborizante, un agente antibacteriano, un extracto botánico, un surfactante, un humectante, un espesante, una sal de fluoruro, un agente de blanqueamiento, un antioxidante y un agente de pulimiento.

Preferiblemente, el agente neutralizador de olores se selecciona del grupo consistente de gluconato de zinc, citrato de zinc, alfa ionona y una mezcla de los anteriores.

15 En una realización de las composiciones orales antes definidas, el agente antibacteriano se selecciona del grupo consistente de triclosan, cloruro de cetil piridinio, sanguinarina, bromuro de domifen, una sal de amonio cuaternaria, un compuesto de zinc, un fluoruro, alexidina, octonideina, EDTA, nitrato de plata, timol, salicilato de metilo, eucaliptol, mentol y una mezcla de los anteriores.

En un sexto aspecto, la presente descripción provee una composición oral que comprende:

una cantidad efectiva de un  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano;

20 una cantidad efectiva de un agente antibacteriano seleccionado del grupo consistente de triclosan, cloruro de cetil piridinio, sanguinarina, bromuro de domifen, una sal de amonio cuaternaria, un compuesto de zinc, un fluoruro, alexidina, octonideina, EDTA, nitrato de plata, timol, salicilato de metilo, eucaliptol, mentol y una mezcla de los anteriores.

25 La composición oral del sexto aspecto de la presente descripción puede comprender adicionalmente una cantidad efectiva de uno o más de un compuesto seleccionado del grupo consistente de un agente saborizante, un agente de pulimiento, un surfactante, un humectante, un espesante, una sal de fluoruro, un agente de blanqueamiento, un antioxidante, un extracto botánico y una base de goma.

En otra realización de las composiciones orales antes definidas, el agente saborizante se selecciona del grupo consistente de un sabor sintético, un aceite aromático, una oleoresina, un extracto derivado de una planta, un extracto derivado de una flor, un extracto derivado de una fruta y una mezcla de los anteriores.

30 En un séptimo aspecto, la presente descripción provee un método para producir aliento fresco en un sujeto, que comprende aplicar a los dientes, la cavidad oral o ambos del sujeto una composición que comprende:

una cantidad efectiva de un  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano, y;

una cantidad efectiva de uno, o más de un agente antibacteriano,

un extracto botánico, y un agente saborizante.

35 En una realización del método del séptimo aspecto de la presente descripción la composición comprende adicionalmente una cantidad efectiva de uno o más de un compuesto seleccionado del grupo consistente de un surfactante, un endulzante, un agente de pulimiento, un espesante, una sal de fluoruro, un agente de blanqueamiento, un humectante, un agente neutralizador de olores, un antioxidante y una base de goma.

En un ejemplo, la composición del método del séptimo aspecto de la presente descripción comprende:

40 una cantidad efectiva de un  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano, y

una cantidad efectiva de un agente saborizante.

En otro ejemplo, la composición del método del séptimo aspecto de la presente descripción comprende:

una cantidad efectiva de un  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano, y

una cantidad efectiva de un agente saborizante, y

una cantidad efectiva de un agente antibacteriano.

- 5 En un octavo aspecto, la presente descripción provee un método para blanqueamiento de los dientes de un sujeto que comprende aplicar a los dientes del sujeto una composición oral que comprende:

una cantidad efectiva de un  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano, y

una cantidad efectiva de un agente blanqueante.

- 10 En una realización del método del octavo aspecto de la presente descripción, la composición oral comprende adicionalmente una cantidad efectiva de uno o más de un compuesto seleccionado del grupo consistente de un agente saborizante, un agente antibacteriano, un extracto botánico, un surfactante, un humectante, un espesante, una sal de fluoruro, un antioxidante y un agente de pulimiento.

- 15 En otra realización de las composiciones anteriormente definidas de la presente descripción el extracto botánico es un extracto de Guaraná, *Ginkgo biloba*, nuez de kola, Sello de oro, Golo Kola, *Schizandra*, *Baya de saúco*, palo de San Juan, valeriana y *Efedra*, té negro, té blanco, té de java, aceite de ajo, fibra, té verde, aceite de limón, macis, regaliz, aceite de cebolla, aceite de naranja, romero, cardo, *Equinacea*, ginseng siberiano o *Panax ginseng*, bálsamo de limón, *Kava kava*, mate, arándano, soya, pomelo, algas, espino blanco, flores de lima, salvia, clavo, albahaca, cúrcuma, taurina, hierba de avena silvestre, grano de avena, diente de león, genciana, aloe vera, lúpulo, canela, menta, uva, manzanilla, eneldo, malvavisco, jengibre, corteza del olmo, cardamomo, cilantro, anís, tomillo, rehmannia, eucalipto, mentol, schisandra, withania, primula, lycium o flor de la pasión.

- 25 Las composiciones de pasta dental, enjuague bucal y blanqueamiento de dientes de la presente invención son ventajosas en que se retienen en los dientes, o en la cavidad oral de un sujeto, o ambas, durante un periodo prolongado de tiempo, y pueden, por lo tanto, impartir un aliento fresco de larga duración al sujeto proveyendo de manera continua un agente antibacteriano para eliminar bacterias productoras de olores, o un agente saborizante para proveer una sensación de sabor favorable al sujeto, o ambos. También pueden incluir uno o más de un agente neutralizador de olores para neutralizar productos azufrados producidos por las bacterias causantes del olor. Cuando se aplican a los dientes de un sujeto, las composiciones de la presente invención también producen una sensación suave limpia.

- 30 Las composiciones de blanqueamiento de dientes de la presente invención que contienen un agente de blanqueamiento son ventajosas con respecto a las composiciones de blanqueamiento de la técnica anterior, puesto que pueden ser retenidas en la superficie de los dientes de un sujeto durante un periodo relativamente más largo de tiempo, y como resultado, pueden ser más efectivas clínicamente en el blanqueamiento de los dientes del sujeto.

- 35 Las composiciones de pasta dental, enjuague bucal y blanqueamiento de dientes de la presente invención, las cuales comprenden nutracéuticos (por ejemplo, extractos botánicos), o compuestos medicamente activos, no requieren alcohol para solubilización de los componentes activos y, por lo tanto, son adecuados para el uso por individuos que no consumen alcohol por razones de salud o religiosas.

Descripción de la realización preferida

- 40 La presente invención se relaciona con composiciones de pasta dental, enjuague bucal y blanqueamiento de dientes que comprenden  $\beta$ -glucanos y métodos para utilizar estas composiciones. La presente invención también se relaciona en particular con composiciones de pasta dental, enjuague bucal y blanqueamiento de dientes que comprenden un  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano y un extracto botánico.

- 45 La práctica de la presente invención empleará, a menos que se indique otra cosa, métodos convencionales de química, química de cereales y química dentro de las habilidades de la técnica. Tales técnicas se explican completamente en la literatura. Véase, por ejemplo, *Industrial Gums: Polysaccharides and their derivatives* Eds. Whistler RL and BaMiller J.N. (Academic Press), *Oats: Chemistry and Technology* ed. Webster FH (American Association of Cereal Chemists, St. Paul, MN).

Tal como se utilizan en esta especificación y en las reivindicaciones anexas, las formas singulares de "un", "una", y "el/la" incluyen referencias en plural a menos que el contenido indique claramente otra cosa.

Definiciones

En la descripción de la presente invención, se emplearán los siguientes términos, que se pretenden definir como se indica a continuación.

5 Por "cereal" se entiende cualquiera de varios granos tales como, pero no limitándose a, cultivares de cebada, avena, trigo, centeno, sorgo, millo y maíz.

Por "glicina" se entiende un polímero de monosacáridos enlazados entre sí por puentes glicosídicos.

Por "glucano" se entiende un homopolisacárido que consiste solamente de glucosa.

10 Por "beta glucano de cereales" se entiende un glucano con un esqueleto glucopiranosilo enlazado en  $\beta$  (1-3), o un esqueleto glucopiranosilo enlazado en  $\beta$  (1-4), o un esqueleto glucopiranosilo mixto enlazado en  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4), el cual se deriva de una fuente que es un cereal.

Por " $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano" se entiende un  $\beta$  glucano de cereal.

Por "goma" se entiende un polisacárido vegetal o microbiano o sus derivados que son dispersables en agua fría o caliente para producir mezclas o soluciones viscosas. Las gomas pueden ser clasificadas por su origen: gomas de exudados, gomas de algas, gomas de semillas, almidón y derivados de celulosa y gomas microbianas.

15 Por "compuesto de interés" se entiende cualquier material farmacéutico, medicinal, terapéutico, saborizante, endulzante o de cualquier otra funcionalidad mezclado con el  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano para producir una composición que actúa como recubrimiento.

Por "cantidad efectiva" se entiende la cantidad de uno, o más de un compuesto de interés necesario para alcanzar un efecto deseado, tal como un efecto fisiológico o un efecto estimulador.

20 Por "secuestrante" se entiende la incorporación, atrapamiento o solubilización de compuestos hidrofílicos, o compuestos hidrófobos, por ejemplo, compuestos hidrófobos de peso molecular pequeño, tales como aceites esenciales, agentes farmacéuticos, medicinales y terapéuticos.

25 Por "surfactantes" se entiende un agente superficialmente activo, el cual estabiliza una mezcla de materiales inmiscibles o insolubles reduciendo la tensión interfacial en las fronteras entre los dos materiales. El surfactante rodea y separa el medio disperso, y evita que forme grandes gotas o partículas, las cuales se pueden separar en una segunda fase.

Por "agente neutralizador de olores" se entiende un compuesto que puede neutralizar el olor de compuestos azufrados, u otros productos volátiles odoríferos dentro de la boca de un sujeto.

Por "humectante" se entiende un compuesto para controlar el nivel de humedad en las composiciones de la presente invención.

30 Por "agente de blanqueamiento" se entiende un compuesto efectivo en el blanqueamiento de la superficie de los dientes.

Por "antioxidante" se entiende un compuesto que puede contrarrestar los efectos nocivos del oxígeno, y, más particularmente, de las moléculas de radicales libres, en los tejidos. Ejemplos no limitantes incluyen beta-caroteno, licopeno y vitamina E.

35 Las composiciones de la presente invención pueden formarse mezclando una solución acuosa que comprende aproximadamente 0.01% en peso hasta aproximadamente 20% en peso del  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano con uno, o más de un compuesto de interés, tal como un agente antibacteriano, o un agente saborizante. Se prefiere que las composiciones resultantes permanezcan sin perturbación después de ser mezcladas durante un periodo de tiempo suficiente para permitir la formación de una composición homogénea en la forma de una suspensión, emulsión o gel. En muchos casos, la cantidad de tiempo requerida para obtener una composición homogénea va desde aproximadamente ocho hasta aproximadamente 16 horas. Debe anotarse, sin embargo, que pueden requerirse periodos de tiempo más cortos o más largos dependiendo de la cantidad de impureza del  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano usado, así como de la cantidad de naturaleza de cada uno de o más de un compuesto de interés. Las composiciones de la presente invención, las cuales están en la forma de un gel pueden ser convertidas en un estado más fluido por agitación suave.

45 Sin querer limitarse por la teoría, la formación de la suspensión homogénea, emulsión o gel se considera causada por uno, o más de un compuesto de interés secuestrado o encapsulado dentro del  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano, y la formación

5 subsecuente de enlaces de hidrógeno entre moléculas del uno, o más de un compuesto de interés y el  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano. Otra posibilidad es que el  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano actué como un surfactante o agente de emulsificación reduciendo la tensión interfacial entre las fronteras entre uno y otro, o más de un compuesto de interés y la fase acuosa dentro de la cual está disperso el  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano, y, consecuentemente, solubiliza efectivamente el uno o más de un compuesto dentro de la fase acuosa.

La solución acuosa usada en el método para hacer las composiciones de la presente solicitud contiene preferiblemente el beta glucano en una cantidad que va desde aproximadamente 0.01% en peso hasta aproximadamente 1.2% en peso, más preferiblemente aproximadamente 0.1% hasta aproximadamente 1.1% en peso, lo más preferiblemente de manera aproximada 0.5% en peso hasta aproximadamente 1% en peso.

10 La solución de beta glucano se mezcla preferiblemente con aproximadamente 0.41% en peso hasta aproximadamente 40% en peso, preferiblemente de manera aproximada 0.01% en peso hasta aproximadamente 25% en peso, más preferiblemente de manera aproximada 0.01% en peso hasta aproximadamente 4% en peso, aún más preferiblemente aproximadamente 0.1% en peso hasta aproximadamente 1.4% en peso, lo más preferiblemente desde manera aproximada 0.5% en peso hasta aproximadamente 1.2% en peso del uno o más de un compuesto de interés.

15 Se prefiere que las soluciones de beta glucano utilizadas en la preparación de las composiciones de la presente invención se preparan a partir de un beta glucano que tenga una pureza de aproximadamente 65% hasta aproximadamente 100%, más preferiblemente desde aproximadamente 75% hasta aproximadamente 100%, lo más preferiblemente desde aproximadamente 85% hasta aproximadamente 100%. Se prefiere particularmente que el beta glucano contenga menos de 20%, más preferiblemente menos de 15%, aún más preferiblemente menos de 10%, lo más preferiblemente menos de 5% de impurezas, tales como proteínas, lípidos, carbohidratos e impurezas en partículas.

25 Los beta glucano de cereales adecuados para uso en el método para hacer las composiciones de la presente invención están disponibles en forma pulverizada a partir de varios proveedores comerciales, tales como Sigma Chemical Co. (St. Louis, MO) y Ceapro Inc. (Edmonton, AB, Canadá). Las soluciones de beta glucano pueden prepararse de la manera descrita en la Patente de los Estados Unidos No. 6, 284,886.

Las composiciones orales de la presente invención pueden ser en la forma de un enjuague bucal, una formulación para blanqueamiento de dientes o una pasta dental.

30 Para preparar el enjuague bucal, o composiciones asperjables de la presente invención, los componentes de la composición se disuelven en agua y/o alcohol. Para preparar las composiciones de pasta dental de la presente invención, se forma una primera solución que contiene todos los componentes solubles en agua, y, después de esto, se agregan los componentes insolubles en agua. Alternativamente los componentes insolubles en agua pueden ser premezclados juntos, y agregados como una segunda fase a la primera fase que contiene los componentes solubles en agua de la composición. Las dos fases pueden entonces ser mezcladas entre sí.

Un ejemplo de composición de enjuague bucal de acuerdo con la invención de la presente invención comprende:

- 35 una cantidad efectiva de un  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano;
- una cantidad efectiva de un agente antibacteriano, o un extracto botánico, o ambos;
- una cantidad efectiva de un agente saborizante;
- una cantidad efectiva de un surfactante, y;
- una cantidad efectiva de un endulzante.

40 Otro ejemplo de una composición de enjuague bucal de acuerdo con la presente invención comprende:

- una cantidad efectiva de un  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano;
- una cantidad efectiva de un agente antibacteriano, o un extracto botánico, o ambos;
- una cantidad efectiva de un agente saborizante;
- una cantidad efectiva de un agente neutralizador de olores.

45 Un ejemplo adicional de una composición para enjuague bucal de acuerdo con la presente invención comprende:

una cantidad efectiva de un  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano;

una cantidad efectiva de un agente neutralizador de olores.

Un ejemplo aún adicional de una composición de enjuague bucal de acuerdo con la presente invención comprende:

una cantidad efectiva de un  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano;

- 5 una cantidad efectiva de un agente antibacteriano seleccionado del grupo consistente de triclosan, cetil piridinio cloruro, sanguinarina, bromuro de domifen, una sal de amonio cuaternaria, un compuesto de zinc, un fluoruro, alexidina, octonideina, EDTA, nitrato de plata, timol, salicilato de metilo, eucaliptol, mentol y una mezcla de los mismos.

Un ejemplo de composición de pasta dental de acuerdo con la presente invención comprende:

una cantidad efectiva de un  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano;

- 10 una cantidad efectiva de un agente antibacteriano;  
una cantidad efectiva de un agente saborizante;  
una cantidad efectiva de un surfactante, y;  
una cantidad efectiva de un agente de pulimiento.

Un ejemplo adicional de una composición de pasta dental de acuerdo con la presente invención comprende:

- 15 una cantidad efectiva de un  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano;  
una cantidad efectiva de un agente antibacteriano;  
una cantidad efectiva de un agente saborizante;  
una cantidad efectiva de un surfactante;  
una cantidad efectiva de un agente de pulimiento, y

- 20 una cantidad efectiva de una sal de fluoruro.

Otro ejemplo de una composición de pasta dental de acuerdo con la presente invención comprende:

una cantidad efectiva de un  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano;  
una cantidad efectiva de un agente antibacteriano;  
una cantidad efectiva de un agente saborizante;

- 25 una cantidad efectiva de un surfactante;  
una cantidad efectiva de un endulzante;  
una cantidad efectiva de un agente de pulimiento, y  
una cantidad efectiva de una sal de fluoruro.

Un ejemplo adicional de la composición de pasta dental de la presente invención comprende:

- 30 una cantidad efectiva de un  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano;  
una cantidad efectiva de un agente de pulimiento.

Otro ejemplo de la composición de pasta dental de la presente descripción comprende:

una cantidad efectiva de un  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano;

una cantidad efectiva de un agente saborizante, y;

una cantidad efectiva de un agente de pulimiento.

Un ejemplo adicional de la composición de pasta dental de la presente descripción comprende:

5 una cantidad efectiva de un  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano;

una cantidad efectiva de un agente saborizante;

una cantidad efectiva de un agente antibacteriano, y;

una cantidad efectiva de un agente de pulimiento.

Un ejemplo de una formulación para blanqueamiento de dientes de acuerdo con la presente invención comprende:

10 una cantidad efectiva de un  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano;

una cantidad efectiva de un agente blanqueante.

Un ejemplo adicional de una formulación para blanqueamiento de dientes de acuerdo con la presente invención comprende:

una cantidad efectiva de un  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano;

15 una cantidad efectiva de un agente saborizante, y;

una cantidad efectiva de un agente blanqueante.

Otro ejemplo de una formulación para blanqueamiento de dientes de acuerdo con la presente invención comprende:

una cantidad efectiva de un  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano;

una cantidad efectiva de un agente saborizante;

20 una cantidad efectiva de un agente antibacteriano, y

una cantidad efectiva de un agente blanqueante.

Se prefiere que la composición para blanqueamiento de dientes de la presente invención sea formulada como una pasta o gel para aplicación directamente a la superficie de los dientes de un sujeto. Las composiciones de enjuague bucal de la presente invención que contienen un extracto botánico consumible, tal como extracto de equinacea, pueden ser expectoradas o tragadas.

25

También se describe aquí una composición farmacéutica que comprende:

una cantidad efectiva de un  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano, y;

una cantidad efectiva de un extracto botánico o un agente farmacéuticamente activo.

30 Ejemplos del extracto botánico que puede ser utilizado en las composiciones farmacéuticas de acuerdo con la presente descripción incluyen, sin limitación, extracto de guaraná Ginkgo biloba, nuez de kola, Sello de oro, Golo Kola, Schizandra, Baya de saúco, palo de San Juan, valeriana y *Efedra*, té negro, té blanco, té de java, aceite de ajo, fibra, té verde, aceite de limón, macís, regaliz, aceite de cebolla, aceite de naranja, romero, cardo, Equinacea, ginseng siberiano o Panax ginseng, bálsamo de limón, Kava kava, mate, arándano, soya, pomelo, algas, espinillo blanco, flores de lima, salvia, clavo, albahaca, cúrcuma, taurina, hierba de avena silvestre, grano de avena, diente de león, genciana, aloe vera, lúpulo, canela, menta, uva, manzanilla, eneldo, malvavisco, jengibre, corteza del olmo, cardamomo, cilantro, anís, tomillo, rehmannia, eucalipto, mentol, schisandra, withania, primula, lycium o flor de la pasión.

35

Preferiblemente, el extracto botánico es un extracto de grano de avena. Más preferiblemente, el extracto botánico es un extracto de grano de avena que contiene avenantramida.

5 Como ejemplo de un agente farmacéuticamente activo se mencionan un antihistamínico, un descongestionante, un corticosteroide, un fármaco antiinflamatorio no esterooidal, un broncodilatador, un vasodilatador, o un anestésico local. La composición farmacéutica de la presente descripción puede ser utilizada en la forma de una aspersion, un líquido, preferiblemente en la forma de gotas, o como un gel. En una realización preferida, el extracto botánico y el agente farmacéuticamente activo comprende compuestos que son absorbidos fácilmente a través de la mucosa de la cavidad oral, la mucosa de la cavidad nasal, o a través del tejido de las encías.

10 Se prefiere que las composiciones farmacéuticas de la presente invención que contienen un anestésico sean aplicadas a una región específica localizada de las encías o una superficie de la cavidad oral de un sujeto. También se prefiere que las composiciones de la presente invención, que contienen un agente vasodilatador, tal como nitroglicerina, se apliquen bajo la lengua de un sujeto. Las composiciones farmacéuticas de la presente descripción, que comprenden un antihistamínico, un descongestionante, un corticosteroide, un fármaco antiinflamatorio no esterooidal se apliquen preferiblemente a la parte posterior de la cavidad oral, o a la cavidad nasal de un sujeto para permitir que la medicación liberada de la composición sea inhalada por el sujeto. Las composiciones farmacéuticas de acuerdo con la presente descripción que comprende un extracto botánico consumible, pueden ser utilizados como enjuague bucal y expectoradas después de ser utilizadas, o, alternativamente, pueden ser tragadas.

20 Las composiciones de pasta dental, enjuague bucal y blanqueamiento de dientes de la presente invención pueden ser retenidas en la superficie de la cavidad oral, los dientes o las encías de un sujeto debido a las propiedades de viscosidad inherentes del  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano. Después de ser aplicado, el uno o más de un compuesto de interés es liberado gradualmente de la composición de pasta dental, enjuague bucal y blanqueamiento de dientes. La tasa de liberación del uno o más de un compuesto de interés puede ser reducida incrementando la viscosidad de las composiciones de pasta dental, enjuague bucal y blanqueamiento de dientes de la presente invención a través del uso de un espesante.

25 Ejemplos no limitantes del agente de blanqueamiento que pueden ser usados en las composiciones de blanqueamiento de dientes de la presente invención incluyen peróxido de hidrógeno y peróxido de carbamida.

Como ejemplos de antioxidantes se mencionan vitamina E, vitamina C, hidroxianisol butilado (BHA), hidroxitolueno butilado (BHT), galato de propilo, galato de octilo y galato de deodecilo y tert-butilhidroquinona (TBHQ).

30 Los saborizantes que pueden ser utilizados incluyen los conocidos por el experimentado en la técnica, tales como sabores naturales y artificiales. Estos saborizantes pueden ser escogidos de sabores sintéticos, aceites y productos aromáticos saborizantes, y/o aceites, oleorresinas y extractos derivados de plantas, hojas, flores, frutos y así sucesivamente, y combinaciones de los mismos. Aceites saborizantes representativos incluyen: aceite de yerbabuena, aceite de canela, aceite de menta, aceite de clavo, aceite de laurel, aceite de tomillo, aceite de hoja de cedro, aceite de nuez, aceite de salvia, y aceite de almendras picantes. También son útiles sabores naturales o sintéticos de frutas tales como vainilla, chocolate, café, cocoa y cítricos, incluyendo limón, naranja, uva, lima y pomelo y esencias de frutas que incluyen manzana, pera, melocotón, fresas, frambuesas, cerezas, ciruelas, piña, albaricoque y así sucesivamente. Estos saborizantes pueden ser utilizados individualmente o en una mezcla. Sabores comúnmente utilizados incluyen mentas, por ejemplo menta y/o yerbabuena, vainilla artificial, derivados de canela y diversos sabores de frutas, bien sea empleadas individualmente o en combinación. Pueden utilizarse saborizantes tales como aldehídos y ésteres incluyendo acetato de cinamilo, cinamaldehído, citral, dietil acetal, acetato de dihidrocarbilo, formiato de eugenilo, p-  
35 metil anisol, y así sucesivamente. En general, cualquier aditivo saborizante o para alimentos tales como los descritos en Chemicals Used in Food Processing, publication 1274 by the National Academy of Sciences, pp 63 – 258. Ejemplos adicionales de aldehídos incluyen, pero no se limitan a acetaldehído (manzana); benzaldehído (cereza, almendra); aldehídos cinámicos (canela); citral esto es (limón, lima); neral esto es beta citral (limón, lima); decanal (naranja, limón);  
45 etil vainillina (vainilla, crema); heliotropina, esto es piperonal (vainilla, crema); vainillina (vainilla, crema); alfa-amil cinamaldehído (sabores frutuosos especiados); butiraldehído (mantequilla, queso); valeraldehído (mantequilla, queso); citronelal; decanal (frutos cítricos); aldehídos C-8 (frutos cítricos); aldehídos C-9 (frutos cítricos); aldehídos C-12 (frutos cítricos); 2-etil butiraldehído (bayas); hexanal esto es trans-2 (bayas); tolil aldehído (cereza, almendra); veratraldehído (vainilla); 2,6-dimetil-5-heptenal, esto es melonal (melón); 2-6-dimetiloctanal (frutos verdes); y 2-dodecenal (cítricos,  
50 mandarina); cereza, uva; y mezclas de los mismos.

La cantidad de saborizante utilizada es generalmente un asunto de preferencia sujeto a factores tales como tipo de sabor, sabor individual y fuerza deseada. Así, la cantidad puede ser variada con el fin de obtener el resultado deseado en el producto final. Tales variaciones están dentro de las capacidades de los experimentados en la técnica sin necesidad de una experimentación indebida. En general, cantidades de aproximadamente 0.1 hasta aproximadamente 30% en peso son utilizables con cantidades de aproximadamente 2 hasta aproximadamente 25% en peso como preferidas y cantidades desde aproximadamente 8 hasta aproximadamente 12% en peso como más preferidas.

En general, una cantidad de endulzante utilizada dependerá del endulzante específico que se seleccione. Esa cantidad normalmente será de 0.01% hasta aproximadamente 10% en peso de la composición cuando se utiliza un endulzante fácilmente extraíble. La selección y cantidad de endulzante utilizado está dentro de las capacidades de los experimentados en la técnica sin necesidad de experimentación indebida. Otras consideraciones incluirán la interacción con el saborizante.

Los endulzantes se seleccionarán bien sea individualmente o como combinaciones de endulzantes seleccionados de los siguientes grupos:

1. Endulzantes solubles en agua bien conocidos en la técnica. Estos incluyen, pero no se limitan a, monosacáridos, disacáridos y polisacáridos tales como xilosa, ribosa, glucosa, dextrosa, manosa, galactosa, fructosa (levulosa), sacarosa (azúcar de mesa), maltosa, azúcar invertida (glucosa y fructosa), almidón parcialmente hidrolizado, sólidos de jarabe de maíz, dihidrochalconas, monelina, esteviósidos y glicirricina.
2. Endulzantes artificiales tales como sales de sacarina solubles, sales de ciclamato, la sal de sodio o calcio de 3,4-dihidro-6-metil-1,2,3-oxatiazina-4-ona-2,2-dióxido, la sal de potasio de 3,4-dihidro-6-metil-1,2,3-oxatiazina-4-ona-2,2-dióxido (acesulfame-K), la forma de ácido libre de sacarina, y similares.
3. Endulzantes basados en dipéptidos, tales como endulzantes derivados del ácido L-aspartico, tales como L-aspartil-L-fenilalanina metil ester (aspartame) y materiales descritos en la Patente de los Estados Unidos No. 3,492,131. L-alfa-aspartil-N-(2,2,4,4-tetrametil-3-tietanyl) -D-alaninamida hidrato, ésteres de metilo de L-aspartil-L-fenilglicerina y L-aspartil-L-2,5-dihidrofenil-glicina, L-aspartil-2,5-dihidro-L-fenilalanina, L-aspartil-L-(1-cyclohexylen)-alanina, y similares.
4. Endulzantes solubles en agua derivados de endulzantes solubles en agua de origen natural, tales como derivados clorados de sacarosa (sucralosa).
5. Endulzantes basados en proteínas tales como *Thaumatococcus danielli* (Taumatina I y II).

Los surfactantes que pueden ser utilizados en las composiciones de pasta dental, enjuague bucal y blanqueamiento de dientes de la presente invención incluyen mono y diglicéridos de ácidos grasos y ésteres de polioxietileno sorbitol, por ejemplo, Atmos 300 y polisorbato 80. Otros ejemplos incluyen sulfatos de alquilo de metales alcalinos de 8 a 20 átomos de carbono, preferiblemente de 10 a 18 y más preferiblemente de 12 a 16 átomos de carbono de los alquilo de los mismos tales como lauril sulfato de sodio, lauril fosfato de sodio, cocomonoglicéridos sulfato de sodio, tridecil benceno sulfonato de sodio lineal, N-lauroil y L-memil taurato. La cantidad de surfactante agregada típicamente está en un rango de aproximadamente 0.1 hasta aproximadamente 15% en peso y preferiblemente de aproximadamente 0.4 hasta aproximadamente 5% en peso de la composición. Otros surfactantes útiles en la preparación de las composiciones de pasta dental, enjuague bucal y blanqueamiento de dientes de la presente invención incluyen polímeros activos de superficie orgánicos no iónicos tales como copolímeros de bloque de polioxietileno-polioxipropileno tales como Pluronic 108 y Pluronic F 127 comercializados por BASF. El Pluronic 108 tiene un peso molecular de 3200 y contiene 80% de la unidad estructural polioxietileno hidrofílica y el Pluronic F 127 tiene un peso molecular de 4000 y contiene 70% de polioxietileno. Otros surfactantes serán conocidos por los experimentados en la técnica pueden ser empleados fácilmente sin experimentación indebida. Los surfactantes ayudan a dispersar componentes de la composición de los presentes ingredientes a través de la cavidad oral.

Las composiciones de la presente invención también pueden incluir agentes espesantes. Si hay agentes espesantes presentes, pueden incluir espesantes de sílica, goma de carobo metilcelulosa, goma de carraginato, hidroximetil celulosa, hidroxipropil celulosa, hidroxipropil carboxi metilcelulosa (Methocel), o carboxi metilcelulosa (CMC), y similares, típicamente utilizados en cantidades que varían desde aproximadamente 0 hasta aproximadamente 5% en peso, preferiblemente desde aproximadamente 0.01 hasta aproximadamente 0.7% en peso de la composición.

También pueden agregarse agentes estimulantes de la saliva a las composiciones orales de acuerdo con la presente descripción. Agentes estimulantes de la saliva útiles son los divulgados en la Patente de los Estados Unidos No. 4,820,50. Los agentes estimulantes de la saliva incluyen ácidos alimenticios tales como ácido cítrico, láctico, málico, succínico, ascórbico, adípico, fumárico y tartárico. Ácidos alimenticios preferidos son ácido cítrico, málico y ascórbico. La cantidad de agentes estimulantes de saliva en la composición va preferiblemente desde aproximadamente 0.01 hasta aproximadamente 12% en peso, preferiblemente desde aproximadamente 1 hasta aproximadamente 10% en peso, aún más preferiblemente desde aproximadamente 2.5% en peso hasta aproximadamente 6% en peso.

Para las composiciones orales de la presente descripción puede ser deseable proveer una sensación de frescura posterior a la aplicación de la composición. Agentes refrescantes preferidos son mono mentil succinato, en cantidades que varían desde aproximadamente 0.001 hasta aproximadamente 2.0% en peso, preferiblemente desde aproximadamente 0.2 hasta aproximadamente 0.4% en peso. Un agente refrescante que contiene mono-mentil succinato está disponible en Mane, Inc. Otros agentes refrescantes adecuados incluyen WS3, WS23, Ultracool II, y similares.



Ejemplos de agentes de pulimento utilizados para preparar las composiciones de pasta dental de la presente invención incluyen sílica finamente dividida, fosfato de dicalcio, pirofosfato de calcio, bicarbonato de calcio insoluble, metafosfato de sodio y fosfato de tricalcio.

5 Ejemplos de humectantes, que pueden ser utilizados en las composiciones de pasta dental, enjuague bucal y blanqueamiento de dientes de la presente invención incluyen glicerol, sorbitol, propileno, glicol, polipropileno glicol y/o manitol.

10 Las composiciones de esta invención pueden contener agentes colorantes o pigmentos. Los agentes colorantes se utilizan en cantidades efectivas para producir el color deseado. Los agentes colorantes útiles en la presente invención incluyen pigmentos tales como dióxido de titanio, el cual puede ser incorporado en cantidades de hasta aproximadamente 5% en peso, y preferiblemente menos de aproximadamente 1% en peso. Los colorantes también pueden incluir colores y pigmentos alimenticios naturales adecuados para aplicaciones en alimentos, fármacos y cosméticos. Estos colorantes son conocidos como pigmentos y tinciones FD&C. Los materiales aceptables para el espectro anterior de uso son preferiblemente solubles en agua, e incluyen FD&C azul No. 2, el cual es la sal disódica del ácido 5,5-indigoestano-disulfónico. De la misma manera el colorante conocido como verde No. 3 comprende un pigmento trifenil metano y es la sal monosódica de 4-[4-N-etil-p-sulfobencilamino) difenil-metilen-1-[1-N-etil-N-p-sulfonio bencil)-2,5-ciclo-hexadienimina]. Una lista completa de todos los pigmentos FD&C y D&C y sus correspondientes estructuras químicas puede encontrarse en la Kirk-Other Encyclopaedia of Chemical Technology, Volume 5, pp. 857-884, cuyo texto se incorpora aquí de manera concordante como referencia.

20 Ejemplos de solventes que pueden ser utilizados en las composiciones de pasta dental, enjuague bucal y blanqueamiento de dientes de la presente invención incluyen, sin limitación, agua, y alcoholes, tales como etanol.

También es posible incluir conservantes en la composición de la presente invención, tales como los aprobados para consumo humano y uso farmacéutico, por ejemplo, sorbato de potasio, ácido sórbico, cloruro de benzalconio y parabenos.

25 El contenido de beta glucano de las composiciones de la presente solicitud puede determinarse utilizando un cierto número de métodos conocidos para los experimentados en la técnica. Por ejemplo, el contenido de beta glucano puede establecerse colorimétricamente y/o mediante técnicas analíticas estándar tales como cromatografía de exclusión por tamaño y HPLC (véase Wood et al., Cereal Chem (1977) 54:524; Wood et al., Cereal Chem (1991) 68: 31-39; y Wood et al., Cereal Chem (1991) 68: 530-536). Los beta glucanos también pueden ser analizados enzimáticamente utilizando kits comercialmente disponibles, tales como Megazyme (Irlanda) empleando las técnicas de McCleary y Glennie-Holmes J. Inst. Brew. (1985) 91: 285.

Las viscosidades pueden medirse con un viscosímetro rotacional de tipo desgarre como el Brookfield Syncro-Lectric o el Haake Rotovisco. Los métodos para utilizar los instrumentos son conocidos por las personas experimentadas en la técnica. Rutinariamente, las mediciones se hacen a cuatro velocidades de rotación del disco a una temperatura constante de 25°C.

35 Los siguientes ejemplos se proveen para ejemplificar la presente invención. Variaciones y alteraciones serán fácilmente evidentes para los experimentados en la técnica.

#### Materiales

40 Una solución acuosa al 1% en peso de beta glucano de avena que tiene una pureza de >85% se utilizó en los siguientes ejemplos. La solución fue comprada directamente de Ceapro Inc. (Edmonton, AB, Canadá), o preparada a partir de polvo de beta glucano de avena (>85% en pureza) también obtenida de Ceapro Inc. Las soluciones fueron preparadas a partir del polvo de beta glucano de la forma descrita en la Patente de los Estados Unidos No. 6,284,886, utilizando solamente conservantes aprobados para consumo humano y uso farmacéutico, incluyendo pero no limitándose a sorbato de potasio, ácido sórbico, cloruro de benzalconio y parabenos.

#### **Ejemplo 1: Preparación de una composición de enjuague bucal que contiene un agente antimicrobiano**

45 Se preparó una primera fase (fase A) combinando 120 g de una solución acuosa al 1% de beta glucano de avena (Ceapro Inc.), 90 g de agua desionizada, 0.21 g del endulzante Sunett® (Nutrinova Inc.; nombre químico: Acesulfame K), y un colorante (azul/verde para producir color turquesa), tal como se requiere. Todos los ingredientes de la fase A fueron mezclados hasta que se formó una solución homogénea. Se preparó una segunda fase (fase B) disolviendo 0.109 g de cloruro de cetilpiridinio (CPC) USP (Sigma) en 2.0 g de agua desionizada tibia (45°C). Las fases A y B fueron mezcladas entonces para formar la fase C. Se agregaron entonces 1.68 g de ATMOS 300 (ICI Surfactants), 4.2 g de sabor de aceite de menta fresca para pasta dental, 2.1 g de aceite de yerbabuena y 0.42 g de saborizante artificial con Physcool (VMF Mane), en el orden listado a la fase C para formar la fase D. Se produjo una emulsión de la fase D utilizando un homogenizador o mezclador a alta velocidad durante 15-30 segundos. La emulsión producida fue estable

durante 1 mes. La formulación anterior fue utilizada en una botella de aspersión por bomba y aplicada directamente a la boca.

**Ejemplo 2A. Preparación de una composición de pasta dental**

5 Se mezcló beta glucano de avena líquido (Ceapro Inc.) con una preparación de pasta dental comercial a una concentración de 10% p/p bajo condiciones de emulsificación para producir una pasta dental que proveyó una sensación lubricante limpia en la boca después de ser usada.

**Ejemplo 2B. Preparación de una composición de pasta dental que contiene un agente antibacteriano**

10 Se mezcló beta glucano de avena líquido (Ceapro Inc.) con una preparación de pasta dental antibacteriana comercial a una concentración de 10% p/p bajo condiciones de emulsificación para producir una pasta dental que proveyó una sensación lubricante y limpia en la boca después de ser usada.

**Ejemplo 3. Preparación de un enjuague bucal o aspersión que contiene un extracto que contiene avenantramida**

Se agregó 1 g de un extracto de avena que contiene 100 ppm de avenantramida (Ceapro Inc.) a una solución en agitación al 10% (p/p) de  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano de avena (Ceapro Inc.) produciéndose una solución clara casi incolora.

**Ejemplo 4. Preparación de un enjuague bucal o aspersión que contiene un extracto nutracéutico**

15 Se agregó un extracto de *Equinacea angustifolia* (1000 mg) en etanol al 45% a una solución en agitación de beta glucano de avena (Ceapro Inc.) para alcanzar una concentración final de beta glucano de avena de 0.5% p/p. La mezcla fue evaporada bajo vacío reducido para eliminar el alcohol, produciendo una solución ámbar pálido clara.

**REIVINDICACIONES**

1. Una pasta dental para impartir aliento fresco a un sujeto durante un período prolongado de tiempo, que comprende:  
una cantidad efectiva de un  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano;  
una cantidad efectiva de un agente antibacteriano;
- 5 una cantidad efectiva de un agente saborizante;  
una cantidad efectiva de un surfactante, y;  
una cantidad efectiva de un agente de pulimiento.
2. La pasta dental de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la pasta dental comprende:  
una cantidad efectiva de un  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano;
- 10 una cantidad efectiva de un agente antibacteriano;  
una cantidad efectiva de un agente saborizante;  
una cantidad efectiva de un surfactante;  
una cantidad efectiva de un agente de pulimiento y  
una cantidad efectiva de una sal de fluoruro.
- 15 3. La pasta dental de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la pasta dental comprende:  
una cantidad efectiva de un  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano;  
una cantidad efectiva de un agente antibacteriano;  
una cantidad efectiva de un agente saborizante;  
una cantidad efectiva de un surfactante;
- 20 una cantidad efectiva de un endulzante;  
una cantidad efectiva de un agente de pulimiento y  
una cantidad efectiva de una sal de fluoruro.
4. La pasta dental de acuerdo con las reivindicaciones 1, 2 o 3, en donde el agente antibacteriano se selecciona del grupo consistente de triclosan, cloruro de cetil piridinio, sanguinarina, bromuro de domifen, una sal de amonio cuaternaria, un compuesto de zinc, un fluoruro, alexidina, octonideina, EDTA, nitrato de plata, timol, salicilato de metilo, eucaliptol, mentol y una mezcla de los mismos.
- 25
5. Un enjuague bucal para impartir aliento fresco a un sujeto durante un periodo prolongado de tiempo, que comprende:  
una cantidad efectiva de un  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano;  
una cantidad efectiva de un agente antibacteriano;
- 30 una cantidad efectiva de un agente saborizante;  
una cantidad efectiva de un surfactante, y;  
una cantidad efectiva de un endulzante.

6. El enjuague bucal de acuerdo con la composición del párrafo 5, en donde el agente antibacteriano se selecciona del grupo consistente de triclosan, cloruro de cetil piridinio, sanguinarina, bromuro de domifen, una sal de amonio cuaternaria, un compuesto de zinc, un fluoruro, alexidina, octonideina, EDTA, nitrato de plata, timol, salicilato de metilo, eucaliptol, mentol y una mezcla de los mismos.
- 5 7. Una composición para blanqueamiento de los dientes que comprende:
- una cantidad efectiva de un  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano, y
- una cantidad efectiva de un agente blanqueante.
8. Una composición para blanqueamiento de los dientes de acuerdo con la reivindicación 7, que comprende adicionalmente una cantidad efectiva de uno o más de los compuestos seleccionados del grupo consistente de un agente saborizante, un agente antibacteriano, un extracto botánico, un surfactante, un humectante, un espesante, una sal de fluoruro, un agente neutralizador de olores, un antioxidante y un agente de pulimiento.
- 10 9. La composición de blanqueamiento de dientes de acuerdo con la reivindicación 7, que comprende:
- una cantidad efectiva de un  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano;
- una cantidad efectiva de un agente saborizante, y
- 15 una cantidad efectiva de un agente blanqueante.
10. La composición para blanqueamiento de dientes de acuerdo con la reivindicación 7, que comprende:
- una cantidad efectiva de un  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano;
- una cantidad efectiva de un agente saborizante;
- una cantidad efectiva de un agente antibacteriano, y
- 20 una cantidad efectiva de un agente blanqueante.
11. Un enjuague bucal para impartir aliento fresco a un sujeto durante un periodo prolongado de tiempo, que comprende:
- una cantidad efectiva de un  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano, y
- una cantidad efectiva de un agente neutralizador de olores.
- 25 12. El enjuague bucal de acuerdo con la reivindicación 11, que comprende adicionalmente una cantidad efectiva de uno, o más de un compuesto seleccionado del grupo consistente de un agente saborizante, un agente antibacteriano, un extracto botánico, un surfactante, un humectante, un espesante, una sal de fluoruro, un agente blanqueador, un antioxidante y un agente de pulimiento.
- 30 13. El enjuague bucal de acuerdo con la reivindicación 11, en donde dicho agente neutralizador del olor se selecciona del grupo consistente de gluconato de zinc, citrato de zinc, alfa ionona y una mezcla de los anteriores.
14. Un enjuague bucal para impartir aliento fresco a un sujeto durante un periodo prolongado de tiempo, que comprende:
- una cantidad efectiva de un  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano;
- una cantidad efectiva de un agente antibacteriano seleccionado del grupo consistente de triclosan, cloruro de cetil piridinio, sanguinarina, bromuro de domifen, una sal de amonio cuaternaria, un compuesto de zinc, un fluoruro, alexidina, octonideina, EDTA, nitrato de plata, timol, salicilato de metilo, eucaliptol, mentol y una mezcla de los anteriores.
- 35 15. El enjuague bucal de acuerdo con la reivindicación 14, que comprende adicionalmente una cantidad efectiva de uno, o más de un compuesto seleccionado del grupo consistente de un agente saborizante, un agente de pulimiento, un

surfactante, un extracto botánico, un humectante, un espesante, una sal de fluoruro, un agente de blanqueamiento, una base de goma, una antioxidante y un emulsificante.

16. Un método para impartir aliento fresco a un sujeto durante un período prolongado de tiempo que comprende aplicar a los dientes, la cavidad oral o ambos de un sujeto, una composición que comprende:

5 una cantidad efectiva de  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4), y

una cantidad efectiva de uno, o más de uno de un agente antibacteriano, un extracto botánico y un agente saborizante.

10 17. El método de acuerdo con la reivindicación 16, en donde la composición comprende adicionalmente una cantidad efectiva de uno, o más de un compuesto seleccionado del grupo consistente de un surfactante, un endulzante, un agente de pulimiento, un espesante, una sal de fluoruro, un agente de blanqueamiento, un humectante, un agente neutralizador de olores, un antioxidante y una base de goma.

18. Un método de blanqueamiento de los dientes de un sujeto, que comprende aplicar a los dientes del sujeto una composición oral que comprende:

una cantidad efectiva de un  $\beta$  (1-3)  $\beta$  (1-4) glucano, y

una cantidad efectiva de un agente blanqueante.

15 19. El método de acuerdo con la reivindicación 18, en donde la composición oral comprende adicionalmente una cantidad efectiva de uno, o más de un compuesto seleccionado del grupo consistente de un agente saborizante, un agente antibacteriano, un extracto botánico, un surfactante, un humectante, un espesante, una sal de fluoruro, un antioxidante y un agente de pulimiento.