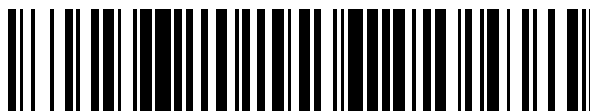


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 522 585**

51 Int. Cl.:

A61K 8/02 (2006.01)

A61Q 11/00 (2006.01)

A61K 36/575 (2006.01)

A23G 4/06 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.03.2007 E 07753600 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.08.2014 EP 1998736**

54 Título: **Productos para refrescar el aliento y de limpieza oral con combinaciones sinérgicas de extracto de corteza de magnolia y aceites esenciales**

30 Prioridad:

29.03.2006 US 393358

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

17.11.2014

73 Titular/es:

**WM. WRIGLEY JR. COMPANY, ET AL. (100.0%)
410 NORTH MICHIGAN AVENUE
CHICAGO IL 60611, US**

72 Inventor/es:

**DODDS, MICHAEL WILLIAM JAMES;
BIESZCZAT, DARCI C.;
MAXWELL, JAMES ROY y
GREENBERG, MICHAEL J.**

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 522 585 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 refrescar el aliento y de limpieza oral con combinaciones sinérgicas de extracto de corteza de magnolia y aceites esenciales

5

Campo técnico

La presente invención se refiere, en general, a composiciones orales para refrescar el aliento y, más particularmente, a composiciones que contienen combinaciones sinérgicas de extracto corteza de magnolia y aceites esenciales, incluyendo aceite de canela y cinamaldehído y aceite de yema de trébol, y a combinaciones sinérgicas extracto corteza de magnolia y estos aceites esenciales.

10

Antecedentes

15 Existe una demanda considerable por parte del consumidor de productos para refrescar el aliento y matar las bacterias en la boca. Un producto oral con beneficios refrescantes y bactericidas es una liberación cómoda para la limpieza oral en la cavidad oral y refrescar el aliento.

20 Por supuesto, refrescar el aliento es una parte muy importante de la vida diaria. Con el fin de facilitar una adecuada de higiene oral se debe practicar la limpieza oral y refrescar el aliento varias veces al día.

No obstante, la limpieza oral y el refresco del aliento pueden ser prácticas difíciles e incómodas a veces en función de la naturaleza del refresco del aliento deseado y de la situación en la cual se debe producir el refresco del aliento. Cepillar, pasar el hilo dental, limpiar la lengua y hacer gárgaras usando diversos dispositivos y composiciones son prácticas de cuidados orales frecuentes muy adaptadas para la privacidad del domicilio de una persona. No obstante, dichos aparatos y composiciones son menos cómodos de usar lejos del domicilio, en lugares donde los aseos pueden ser escasos, no estar disponibles o ser insalubres.

25

30 El documento US 2004/081713 A1 (MAXWELL JAMES ROY [US] ET AL) 29 de abril de 2004 (2004-04-29) divulga (véase la tabla 1) un producto de confitería (goma de mascar) para refrescar el aliento de los consumidores, comprendiendo la composición:

30

(a) un azúcar (alcohol): sorbitol, manitol

(b) un agente activo antimicrobiano que comprende una combinación sinérgica de extracto de corteza de magnolia y un aceite esencial (sabor)

35

Sumario

La presente invención se refiere a una composición de confitería para refrescar el aliento. Específicamente, la presente invención se refiere a productos orales destinados a tener propiedades bactericidas y de refresco del aliento. Más específicamente, la presente invención se refiere a una goma de mascar, o golosina, que contiene una combinación de extracto de corteza de magnolia y aceites esenciales, que produce un efecto sinérgico de propiedades bactericidas para limpieza oral y refresco del aliento. La composición de la invención inactiva con eficacia o mata las bacterias orales y refresca el aliento a través del consumo de la goma de mascar o golosina.

40

45

En un aspecto de la presente invención, la composición oral es una goma de mascar o cualquier variación, incluyendo, entre otros, chicles, pastillas, bolas de goma o palitos. Las gomas de mascar de la invención están recubiertas y tienen diversos sabores, formas y tamaños. En otro aspecto de la invención, la composición oral es una composición de confitería, incluyendo, entre otros, caramelos duros, caramelos masticables, caramelos rellenos y pastillas comprimidas.

50

Una composición oral para refrescar el aliento de los consumidores de la composición oral de acuerdo con un aspecto de la invención incluye un agente de liberación en la cavidad oral y un agente activo antimicrobiano que incluye una combinación sinérgica de extracto de corteza de magnolia y un aceite esencia.

55

Una composición oral para refrescar el aliento de los consumidores de acuerdo con otro aspecto de la invención incluye una composición de goma de mascar que incluye una porción de masa hidrosoluble, al menos un agente aromatizante y una porción base de goma. La composición también incluye una cantidad eficaz de un agente activo antimicrobiano que incluye una combinación sinérgica de extracto de corteza de magnolia y un aceite esencial.

60

De acuerdo con otro aspecto más de la invención, una composición de confitería para refrescar el aliento de los consumidores incluye al menos uno de azúcar o un alcohol de azúcar y una cantidad eficaz de un agente activo antimicrobiano que incluye una combinación sinérgica de extracto de corteza de magnolia y un aceite esencial.

65

Descripción detallada

Se conoce el uso de goma de mascar, golosinas, películas finas y similares como vehículo para liberar componentes en la cavidad oral que proporcionan beneficios orales como el frescor del aliento y propiedades bactericidas. Dichos sistemas tienen la ventaja de proporcionar al consumidor un método cómodo y barato para mantener la salud oral y refrescar el aliento durante el día.

La presente invención incorpora una combinación sinérgica de extracto de corteza de magnolia y un aceite esencial como componente activo para refrescar el aliento y beneficios bactericidas orales. Se sabe que el extracto de corteza de magnolia tiene propiedades bactericidas y antifúngicas. El magnolol y el honokiol son dos componentes del extracto de corteza de magnolia con actividad antimicrobiana. Sorprendentemente, los inventores han descubierto que las combinaciones de extracto de corteza de magnolia con determinados aceites esenciales proporcionan una combinación sinérgica que reduce los niveles bacterianos por debajo de los obtenidos con el extracto de corteza de magnolia o con el aceite esencial por separado.

En un aspecto, la invención comprende una composición de confitería para su uso en un método de tratamiento para reducir el número o la actividad de las bacterias en la cavidad oral, que comprende las etapas de proporcionar una composición oral que comprende una combinación sinérgica de extracto de corteza de magnolia y aceite de canela o aldehído cinámico en una cantidad suficiente para matar o desactivar las bacterias orales y hacer que una persona que necesite tratamiento consuma la composición oral, de modo que las bacterias en la cavidad oral de la persona se reducen o inactivan por el tratamiento.

En otro aspecto, la invención comprende una composición de confitería para su uso en un método de tratamiento para reducir el número o la actividad de las bacterias en la cavidad oral, que comprende las etapas de proporcionar una composición oral que comprende una combinación sinérgica de extracto de corteza de magnolia y aceite de yema de clavo en una cantidad suficiente para matar o desactivar las bacterias orales y hacer que una persona que necesite tratamiento consuma la composición oral, de modo que las bacterias en la cavidad oral de la persona se reducen o inactivan por el tratamiento.

En otro aspecto más, la invención comprende una composición de confitería para su uso en un método de tratamiento para reducir el número o la actividad de las bacterias en la cavidad oral, que comprende las etapas de proporcionar una composición oral que comprende una combinación sinérgica de extracto de corteza de magnolia y aceite de menta piperita en una cantidad suficiente para matar o desactivar las bacterias orales y hacer que una persona que necesite tratamiento consuma la composición oral, de modo que las bacterias en la cavidad oral de la persona se reducen o inactivan por el tratamiento.

La composición oral puede incluir ingredientes adicionales de frescor del aliento o de salud oral que también pueden ser agentes antimicrobianos. Los ingredientes adicionales de frescor del aliento o de salud oral pueden ser sales de cinc o cobre de calidad alimentaria o agentes refrescantes. Los ingredientes adicionales de frescor del aliento o de salud oral también pueden ser un pirofosfato o polifosfato.

En una forma de la invención, la composición oral se formula para liberar en la cavidad oral al menos una concentración del 0,005 % de una combinación sinérgica de extracto de corteza y un aceite esencial. De acuerdo con otra forma, la composición oral se formula para liberar en la cavidad oral una concentración de al menos aproximadamente 0,01 % de una combinación sinérgica de extracto de corteza de magnolia y un aceite esencial y de acuerdo con otra forma más de la invención, la composición oral se formula para liberar en la cavidad oral una concentración de al menos aproximadamente 0,1 % de extracto de corteza de magnolia y un aceite esencial.

También se sabe que el extracto de corteza de magnolia es eficaz contra *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Micrococcus luteus* y *Bacillus subtilis*, *Prevotella gingivalis*, *Veillonella disper*, *Capnocytophaga gingivalis*, microorganismos periodónticos y fibroblastos gingivales.

Goma de mascar

De acuerdo con un aspecto de la invención se proporciona una goma de mascar con una cantidad eficaz de una combinación de ingrediente activo en una formulación de goma de mascar que incluye una combinación sinérgica de extracto de corteza de magnolia y un aceite esencial. En una realización de la presente invención, la combinación del ingrediente activo es una combinación sinérgica de extracto de corteza de magnolia y cinamaldehído. En otra realización, la combinación del ingrediente activo es una combinación sinérgica de extracto de corteza de magnolia y aceite de yema de clavo. Es preferible que la combinación del ingrediente activo en la formulación de la goma de mascar esté presente en cantidades que varían desde aproximadamente 0,25 % hasta aproximadamente 5 % en peso de la formulación de la goma de mascar.

En general, una composición de goma de mascar típicamente comprende una porción de masa hidrosoluble, una porción de base de goma de mascar insoluble en agua y típicamente agentes aromatizantes hidrosolubles. La porción de masa hidrosoluble se disipa con una porción del agente aromatizante durante un periodo de tiempo

durante el masticado. La porción base de goma se retiene en la boca durante todo el masticado.

La base de goma insoluble comprende elastómeros, resinas, grasas y aceites, ablandadores y cargas inorgánicas. La base de goma puede o no incluir cera. La base de goma insoluble puede constituir de aproximadamente un 5 % a aproximadamente un 95 % en peso de la goma de mascar, más habitualmente la base de goma comprende de 10 % a aproximadamente 50 % de la goma y en algunas realizaciones preferidas de aproximadamente 25 % a aproximadamente 35 % en peso de la goma de mascar.

En una realización concreta, la base de goma de mascar de la presente invención contiene de aproximadamente 20 % a aproximadamente 60 % en peso de elastómero sintético, hasta aproximadamente 30 % en peso de elastómero natural, de aproximadamente 5 % a aproximadamente 33 % en peso de elastómero plastificante, de aproximadamente 4 % a aproximadamente 35 % en peso de la carga, de aproximadamente 5 % a aproximadamente 35 % en peso del ablandador, y cantidades minoritarias opcionales (de aproximadamente 1 % o menos en peso) de otros ingredientes tales como colorantes, antioxidantes etc.

Los elastómeros sintéticos pueden incluir, entre otros, poliisobutileno con un peso molecular promedio en peso de GPC de aproximadamente 10.000 a aproximadamente 95.000, copolímero de isobutileno-isopreno (elastómero de butilo), copolímeros de estireno que tienen proporciones entre estireno y butadieno de aproximadamente 1:3 a aproximadamente 3:1, acetato de polivinilo que tiene un peso molecular promedio en peso de GPC de aproximadamente 2.000 a aproximadamente 90.000, poliisopreno, polietileno, copolímero de acetato de vinilo y laurato de vinilo que tiene un contenido en laurato de vinilo de aproximadamente 5 % a aproximadamente 50 % en peso del copolímero y combinaciones de los mismos.

Intervalos preferidos para el poliisobutileno son de un peso molecular promedio en peso de GPC de 50.000 a 80.000; para el estireno son de 1:1 a 1:3 de estireno unido; para el acetato de polivinilo son de 10.000 a 65.000 de un peso molecular promedio en peso de GPC, usándose típicamente los acetatos de polivinilo de peso molecular más alto en la base de goma para chicle; y para el laurato acetato de vinilo, un contenido en laurato de vinilo de 10.

Los elastómeros naturales pueden incluir goma natural, tal como látex ahumando o líquido y guayule, así como gomas naturales, tales como jelutong, lechi caspi, perillo, sorva, massaranduba balata, massaranduba chocolate, nispero, rosindinha, chicle, gutta hang kang y combinaciones de las mismas, Las concentraciones preferidas del elastómero sintético preferido y el elastómero natural varían dependiendo de si la goma de mascar en la cual se usa la base es adhesiva o convencional, chicle o goma normal, como se trata más adelante. Los elastómeros naturales preferidos incluyen jelutong, chicle, sorva y massaranduba balata.

Los elastómeros plastificantes pueden incluir, entre otros, ésteres de rosina natural tales como ésteres de glicerol o rosina hidrogenada parcialmente, ésteres de glicerol de rosina polimerizada, ésteres de glicerol de rosina parcialmente dimerizada, ésteres de glicerol de rosina, ésteres de pentaeritritol de rosina parcialmente hidrogenada, ésteres metílicos parcialmente hidrogenados de rosina, ésteres de pentaeritritol de rosina; sintéticos tales como resinas de terpeno derivadas de alfa beta y/o cualquier combinación adecuada de los anteriores. Los elastómeros plastificantes preferidos también variarán en función de la aplicación específica y del tipo de elastómero que se use.

Las cargas/texturizantes pueden incluir carbonato de magnesio y calcio, caliza molida, tipos de silicato tales como silicato de magnesio y aluminio, arcilla, alúmina, talco, óxido de titanio, mono, di y tri-fosfato, polímeros de celulosa, tales como madera, y combinaciones de los mismos.

Ablandadores/emulsionantes pueden incluir sebo, sebo hidrogenado, aceites vegetales hidrogenados y parcialmente hidrogenados, manteca de cacao, glicerol, monoesterato, triacetato de glicerol, lecitina, mono y triglicéridos, monoglicéridos acetilados, ácidos grasos (por ejemplo, ácidos esteárico, palmítico, oleico y linoleico) y combinaciones de los mismos.

Colorantes y blanqueadores pueden incluir colorantes FD&C y lacas, extractos de frutas y vegetales, dióxido de titanio y combinaciones de los mismos.

La base puede o no incluir cera. Un ejemplo de una base de goma sin cera se divulga en la Patente de Estados Unidos N° 5.286.500, cuya divulgación se incorpora en el presente documento por referencia.

Además de una porción de goma base insoluble agua, una composición de goma de mascar típica incluye una porción de masa soluble en agua y uno o más agentes aromatizantes. La porción soluble en agua puede incluir edulcorantes a granel, edulcorantes de alta intensidad, agentes aromatizantes, ablandadores, emulsionantes, colores, acidulantes, cargas, antioxidantes y otros componentes que proporcionan las características deseadas.

Se añaden ablandadores a la goma de mascar para optimizar la masticabilidad y la sensación en la boca de la goma. Los ablandadores, que también se conocen como plastificantes y agentes plastificantes, constituyen generalmente entre aproximadamente 0,5 % a aproximadamente 15 % en peso de la goma de mascar. Los ablandadores pueden incluir glicerina, lecitina, y combinaciones de los mismos. Las soluciones acuosas de

edulcorantes tales como las que contienen sorbitol, hidrolizados de almidón hidrogenado, jarabe de maíz y combinaciones de los mismos, también se pueden usar como ablandadores y agentes aglutinantes en la goma de mascar.

5 Los edulcorantes de carga, o agentes de carga, incluyen tanto componentes de azúcar como sin azúcar. Los edulcorantes de carga constituyen típicamente de aproximadamente 5 % a aproximadamente 95 % en peso de la goma de mascar, más típicamente, de aproximadamente 20 % a aproximadamente 80 % en peso, y más habitualmente de aproximadamente 30 % a aproximadamente 60 % en peso de la goma. Los edulcorantes de azúcar incluyen generalmente componentes de sacáridos habitualmente conocidos en la técnica de la goma de
10 mascar, incluyendo, entre otros, sacarosa, dextrosa, maltosa, dextrina, azúcar invertido seco, fructosa; levulosa, galactosa, sólidos del jarabe de maíz, y similares, solos o en combinación. Los edulcorantes sin azúcar incluyen, entre otros, alcoholes de azúcar tales como sorbitol, manitol, xilitol, hidrolizados de almidón hidrogenados, maltitol, y similares, solos o en combinación.

15 También se pueden usar edulcorantes artificiales de alta intensidad también, solos o en combinación, con lo anterior. Los edulcorantes preferidos incluyen, entre otros, sucralosa, aspartamo, derivados de neopentil-NAPM tales como neotamo, sales de acesulfamo, altitamo, sacarina y sus sales, ácido ciclámico y sus sales, glicirricinato, dihidrocalconas, taumatina, monelina, y similares, solos o en combinación. Con el fin de proporcionar un dulzor y una percepción del sabor duraderos, puede ser deseable encapsular o controlar de otro modo la liberación de al
20 menos una porción del edulcorante artificial. Técnicas tales como la granulación en húmedo, la granulación en cera, el secado por pulverización, el enfriamiento por pulverización, el recubrimiento en lecho fluido, la coacervación y la extensión de fibra se pueden usar para conseguir las características de liberación deseadas.

25 En la goma de mascar pueden usarse combinaciones de edulcorantes con azúcar y / o sin azúcar. Adicionalmente, el ablandador también puede proporcionar dulzor adicional tal como con soluciones acuosas de azúcar o alditol.

Si se desea una goma baja en calorías, se puede usar un agente de aumento de volumen bajo en calorías. Ejemplos de agentes de carga de contenido calórico bajo incluyen: polidextrosa; raftilosa, raftilina; fructooligosacáridos (NutraFlora); oligosacáridos palatinosa; hidrolizado de goma guar (Sun Fiber); o dextrina indigerible (Fibersol). Sin
30 embargo, se pueden usar otros agentes de carga bajos en calorías.

Si se desea también se pueden usar diversos agentes aromatizantes. El sabor se puede usar en cantidades de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 15 por ciento en peso de la goma, y preferiblemente, de aproximadamente 0,2 % a aproximadamente 5 % en peso. Los agentes saborizantes pueden incluir, sabores
35 sintéticos o mezclas de los mismos incluyendo, entre otros, aceites derivados de plantas y frutas tales como aceites cítricos, esencias de frutas, y similares. Además de la combinación sinérgica de ingredientes activos con extracto de corteza de magnolia de la invención, también se pueden incluir aceites esenciales adicionales como agentes aromatizantes. Estos aceites incluyen aceite de menta, aceite de menta verde, otros aceites de menta, aceite de gaulteria, anís, y similares.

40 También se pueden usar agentes y componentes aromatizantes artificiales. Los agentes aromatizantes naturales y artificiales se pueden combinar de cualquier manera sensorialmente aceptable. El aromatizante puede incluir un agente refrescante para mejorar el sabor y la percepción de refrescar el aliento del producto. Los agentes refrescantes incluyen mentol, acetato de p-mentano carboxamida, N,2,3-trimetil-2-isopropil-butanamida, glutarato de mentilo (Flavor Extraer Manufacturing Association (FEMA) 4006), succinato de mentilo; carbonato de mentol PG,
45 carbonato de mentol EG, lactato de mentilo, mentona glicerilcetal, éter de glicerol mentol, N-terc-butilo-p-mentano-3-carboxamida, éster de glicerol de ácido-p-mentano 3-carboxílico, metil-2-isopril-biciclo (2.2.1), heptano-2-carboxamida, éter de metilo mentol y combinaciones de los mismos.

50 Además, se pueden añadir ingredientes activos o medicamentos adicionales para diversos fines. Si el medicamento o ingrediente activo es soluble en agua en la goma de mascar, preferiblemente incluirá un sistema de base / emulsionante que conduce a la concentración deseada del medicamento en la saliva (más equilibrio hidrofílico). Si el medicamento o ingrediente activo es insoluble en agua, la goma de mascar incluye preferentemente un sistema de base / emulsionante que conduce a la concentración deseada del medicamento en la saliva (más equilibrio lipofílico).
55

En la fabricación de la goma de mascar que incluye el agente o ingrediente activo, se añade el agente activo o medicamento, preferiblemente, al inicio del mezclado. Cuanto menor sea la cantidad de ingrediente activo que se usa, más necesario se vuelve mezclar previamente ese ingrediente particular para obtener una distribución uniforme en todo el lote de goma. Si se usa o no una premezcla, el agente activo o medicamento deben añadirse dentro de
60 los primeros cinco minutos de mezclado. Para una liberación más rápida, el agente activo puede añadirse más tarde en el proceso.

Opcionalmente, la goma de mascar de la presente invención puede incluir refresco adicional del aliento, ingredientes antimicrobianos o de salud oral, tales como sales metálicas de calidad alimentaria seleccionadas de sales de cinc y de cobre de ácido glucónico, sales de cinc y de cobre de ácido láctico, sales de cinc y de cobre de ácido acético, sales de cinc y de cobre de ácido cítrico, clorofila de cobre, y combinaciones de los mismos.
65

Aceites esenciales antimicrobianos y componentes de sabor tal como menta, salicilato de metilo, timol, eucaliptol, aldehído cinámico, eugenol, mentol y combinaciones de los mismos se pueden añadir a la composición de goma.

5 Ingredientes de salud dental, tales como sales de fluoruro, sales de fosfato, enzimas proteolíticas, lípidos, antimicrobianos, calcio, electrolitos, aditivos proteicos, abrasivos dentales y combinaciones de los mismos también se pueden añadir a la composición de goma.

10 En general, la goma de mascar se fabrica añadiendo secuencialmente los diversos ingredientes de la goma de mascar a un mezclador comercialmente disponible conocido en la técnica. Después de que los ingredientes se han mezclado a fondo, la masa de goma se descarga del mezclador y se conforma en la forma deseada tal como en láminas onduladas que se cortan en barras, extruyendo en trozos o en moldeando en pastillas que después se recubren.

15 Generalmente, los ingredientes se mezclan fundiendo primero la base de goma y añadiéndola al mezclador en funcionamiento. La base también puede fundirse en el propio mezclador. En este momento también se pueden añadir colorantes o emulsionantes. Un ablandador tal como glicerina se puede añadir también en este momento, junto con jarabe y una porción del agente de carga. Otras partes del agente de carga se añaden al mezclador. Los agentes aromatizantes se añaden típicamente con la porción final del agente de carga. Otros ingredientes opcionales se añaden al lote de un modo típico, bien conocido por los expertos en la técnica.

20 El procedimiento completo de mezclado requiere típicamente de cinco a quince minutos, pero en ocasiones se necesitan tiempos de mezclado más largos. Los expertos en la técnica reconocerán que se pueden seguir muchas variaciones del procedimiento descrito anteriormente.

25 La goma de mascar base y el producto de goma de mascar se han fabricado convencionalmente usando mezcladores separados, diferentes tecnologías de mezclado y, a menudo, en diferentes fábricas. Una razón para esto es que las condiciones óptimas para fabricar la base de goma, y para la fabricación de goma de mascar a partir de base de goma y otros ingredientes tales como edulcorantes y aromatizantes, son tan diferentes que ha sido poco práctico integrar ambas tareas. La fabricación de la base de mascar implica el mezclado disperso (a menudo a alta cizalladura) de ingredientes difíciles de mezclar, tales como elastómero, material de carga, elastómero plastificante, ablandadores de la base / emulsionantes y, a veces ceras. Este proceso requiere típicamente tiempos de mezclado largos. La fabricación del producto goma de mascar también implica la combinación de la base de goma con ingredientes más delicados, tales como ablandadores de productos, edulcorantes a granel, edulcorantes de alta intensidad y agentes aromatizantes utilizando un mezclado distributivo (generalmente abaja cizalladura) durante períodos más cortos.

40 Las gomas de mascar de la presente invención están recubiertas. La goma en pastilla o en bola se prepara como la goma de mascar convencional, pero se da la forma de pastillas, con forma de almohada, o de bolas. Las pastillas / bolas pueden recubrirse después con de azúcar por técnicas de revestimiento convencional para hacer una goma de pastilla única recubierta con azúcar..

45 Los procedimientos convencionales de revestimiento generalmente recubren con sacarosa, pero recientes avances en el revestimiento han permitido el uso de otros materiales de hidratos de carbono para su uso en lugar de la sacarosa. Algunos de estos componentes incluyen, entre otros, dextrosa, maltosa, palatinosa, xilitol, lactitol, isomaltulosa hidrogenada y otros nuevas alditoles o una combinación de los mismos. Estos materiales pueden ser mezclados con modificadores del revestimiento incluyendo, entre otros, goma arábica, maltodextrinas, jarabe de maíz, gelatina, materiales celulósicos como carboximetilcelulosa o hidroximetilcelulosa, almidón y almidones modificados, gomas vegetales como alginatos, goma de algarroba, goma guar y goma de tragacanto, carbonatos insolubles como carbonato de calcio o carbonato de magnesio y talco. También se pueden añadir agentes antiadherentes se como modificadores del revestimiento que permiten el uso de varios hidratos de carbono y alcoholes de azúcar para usar en el desarrollo de nuevos productos de goma revestidos. También se pueden añadir aceites esenciales con el recubrimiento de azúcar con extracto de corteza de magnolia para producir características únicas del producto.

55 La combinación sinérgica de extracto de corteza de magnolia y aceite de menta se agrega fácilmente a una solución de azúcar caliente preparado para el revestimiento con azúcar. En otra realización, el extracto de corteza de magnolia también se puede añadir como un polvo mezclado con un aceite de canela en polvo a menudo usado en algunos tipos de procedimientos de revestimiento convencionales.

60 **Formulaciones de confitería**

65 Una formulación de confitería se proporciona con una cantidad eficaz de una combinación de ingrediente activo en una formulación de confitería que incluye una combinación sinérgica de extracto de corteza de magnolia y un aceite esencial. En una realización de la presente invención, la combinación del ingrediente activo es una combinación sinérgica de extracto de corteza de magnolia y cinamaldehído. En otra realización, la combinación del ingrediente activo es una combinación sinérgica de extracto de corteza de magnolia y aceite de yema de clavo. Es preferible que

la combinación del ingrediente activo en la formulación de confitería esté presente en cantidades que varían desde aproximadamente 0,25 % hasta aproximadamente 5 % en peso de la formulación de confitería.

Los productos de confitería de esta invención pueden ser caramelos duros, caramelos masticables, caramelos recubiertos con el centro masticable y caramelos en tabletas. A modo de ejemplo, el caramelo duro se compone principalmente de jarabe de maíz y azúcar, y su nombre deriva del hecho de que contiene sólo el 1,0 % y el 4 % de humedad. En apariencia, este tipo de dulces son sólidos, pero en realidad son líquido sobreenfriados, que están muy por debajo de sus puntos de fusión. Hay diferentes tipos de caramelos duros. Los tipos de vidrio generalmente se hacen transparentes u opacos con colorantes; y los tipos veteados que son siempre opacos

El proceso continuo para la fabricación de los tipos de vidrio depositados en una base de azúcar es el siguiente. El jarabe de maíz se extiende sobre un cilindro calentado por vapor de alta presión. El intercambio de calor rápido hace que el agua en el jarabe se evapore. El jarabe cocido se descarga, se añaden colores y sabores. El jarabe se enfría y se deposita sobre una cinta transportadora de acero inoxidable. El jarabe se puede transportar directamente a las tolvas que después lo descargan directamente en los moldes.

El caramelo se transporta a los rodillos de lotes, que da las formas y los tamaños al lote. El caramelo entra un formador que da forma a las piezas individuales en discos, bolas, barriles, etc. La presente invención se puede hacer en cualquier forma, círculos, cuadrados, triángulos, etc., también en formas de animales o cualquier otro moldeo novedoso disponible. Después el caramelo se enfría y se embala.

Para los tipos veteados de caramelos, el agua y el azúcar son los componentes básicos que se mezclan con otros ingredientes y se cuecen a altas temperaturas de aproximadamente 143-155 ° C, que hace que el agua se convierta en vapor. El producto se transfiere a una rueda de enfriamiento, donde se recoge en lotes de aproximadamente 63 kg, colocado en una máquina de tracción para airear el producto y se añade el sabor.

El caramelo se transfiere a los rodillos por lotes donde se le da formas y tamaño. El caramelo entra entonces en un formado, que da forma a las piezas individuales. El caramelo enfría a una humedad relativa del 35 % y entra en un tambor giratorio donde se recubre con un azúcar fino. A continuación el caramelo es transportado a la sala de granulación durante cuatro horas a 32 ° C y 60 % de humedad. El aire atrapado y la humedad hace que el producto quede veteados.

La presente realización puede tener diversas formas, sabores y tamaños y puede contener azúcar, o puede ser sin azúcar.

Además de la combinación sinérgica de ingredientes activos con extracto de corteza de magnolia de la invención, también se pueden incluir aceites esenciales adicionales como agentes aromatizantes. Los sabores utilizados en la presente forma de realización pueden ser aceites de menta, aceites cítricos, arvensis, sabores de frutas, aceites de menta verde, y similares.

Los colores utilizados en la presente realización son colorantes típicamente conocidos como colorantes FD & C y lacas.

Ejemplos

Extracto de corteza de magnolia y aldehído cinámico Individualmente

El extracto de corteza de magnolia utilizado en la presente invención se obtiene de Guang Zhou Masson Pharmaceutical Co., LTD, 172, Shuiyin Road, Guang Zhou, República Popular de China. El extracto de corteza de magnolia se obtiene en forma de polvo. El extracto de corteza de magnolia se disuelve con el sabor y se puede calentar para disolver antes de hacer el producto oral. El cinamaldehído usado en la presente invención se obtiene de Northwestern Flavors, Inc. a 120 N. Aurora Street, West Chicago, Illinois 60185, EE.UU.

Las pruebas *in vitro* se llevaron a cabo con tres bacterias de la placa subgingival asociados con el mal olor bucal para determinar la eficacia del extracto de corteza de magnolia y el cinamaldehído, individualmente. El protocolo de estudio de las CMI (Concentración Mínima Inhibitoria) es el siguiente. Se usó clorhexidina como control positivo y el agua estéril se utilizó como control negativo. El ingrediente activo (extracto de corteza de magnolia o cinamaldehído) se suspendió en metanol al 10 %. El cinamaldehído apareció como suspensión uniforme. Para este estudio se usaron placas de microtitulación Ninety-six (96). Cada pocillo contenía 5×10^5 unidades formadoras de colonias / ml de bacterias, agentes diluidos en serie y medio de crecimiento bacteriano. Todos los cultivos bacterianos se incubaron a 37 ° C y en equilibrio. El crecimiento bacteriano se estimó espectrofotométricamente a 660 nm, después de 48 horas. La CMI para cada bacteria de ensayo se definió como la concentración mínima de compuesto de ensayo limitante de la turbidez a una absorbancia inferior a un valor predeterminado a 660 nm.

Las CBM (concentraciones bactericidas mínimas) se determinaron utilizando diluciones en serie en placa de microtitulación de 96 pocillos como se ha descrito anteriormente para los estudios de CMI. Se realizaron diluciones

en serie de los cultivos en los pocillos que no muestran crecimiento visible y se sembraron 10 microlitros del cultivo por triplicado en placas de agar sangre. Las colonias viables se puntuaron después de la incubación de las placas durante 48 horas a 37 ° C. Para cada bacteria de ensayo, se determinó el número de UFC / ml en el inóculo inicial. La MBC se definió como la concentración más baja de un compuesto de ensayo que mató al menos el 99,9 % de las células presentes en el inóculo inicial.

Los resultados de los estudios realizados para obtener la concentración mínima inhibitoria (CMI) y la concentración bactericida mínima (CBM) de extracto de corteza de magnolia, son los siguientes. Contra *S. mutans* un extracto de corteza de magnolia de 90 % tenía una CMI de 15,62 g / ml. Para *P. gingivalis*, el 90 % de extracto de corteza de magnolia tuvo una CIM de 15,6 mg / ml y una CBM de 31/03/91 mg / ml, y el 65 % extracto de corteza de magnolia tenía una CIM de 7,82 mg / ml. Para *F. nucleatum*, el 90 % Extracto de corteza de Magnolia había tenido una CMI de 15,6 mg / ml y una CBM de 03/31/91 mg / ml y una CBM de 7,82 g / ml. Contra el mismo organismo, el 65 % de extracto de corteza de magnolia tenía una CMI y una CBM de 7,82 mg / ml. La clorhexidina fue el control positivo y produjo una CMI una CBM de 1,25 g / ml para las tres bacterias. El disolvente de agua con 10 % de metanol y 3,8 % de Tween 80 no tuvo efectos inhibitorios notables sobre el crecimiento de ninguna de las tres bacterias en el estudio.

Los resultados de los estudios realizados para obtener la concentración mínima inhibitoria (CMI) y la concentración bactericida mínima (CBM) de cinamaldehído, son los siguientes. Contra *S. mutans* el cinamaldehído de 90 % tenía una CMI de 15,62 g / ml. Para *P. gingivalis*, el 90 % Extracto de corteza de Magnolia tenía una CMI de cinamaldehído tenía una MIC de 15,6 mg / ml y una CBM de 31,03,91 mg / ml. Para *F. nucleatum*, el 90 % Extracto de corteza de Magnolia tenía cinamaldehído tenía una CMI de 15,6 mg / ml y una CBM de 7,82 mg / ml. Contra el mismo organismo, el 65 % de extracto de corteza de magnolia tenía una CMI y una CBM de 7,82 mg / ml. La clorhexidina fue el control positivo y produjo una CMI una CBM de 1,25 g / ml para las tres bacterias. El disolvente de agua con 10 % de metanol no tuvo efectos inhibitorios notables sobre el crecimiento de ninguna de las tres bacterias en el estudio.

Combinación sinérgica de extracto de corteza de magnolia y aldehído cinámico

Se cultivaron biopelículas mediante incubación de bacterias de saliva con discos de saliva tratada con hidroxiapatita (HA) en placas de cultivo celular de 24 pocillos El medio se suplementó con saliva (volumen total 25 %) y los discos se transfirieron con frecuencia durante las fases de crecimiento para estimular el crecimiento de una biopelícula de tipo placa dental. Las biopelículas se dejaron desarrollar durante hasta 72 horas. En los días dos y tres del experimento, las biopelículas fueron expuestas a los ingredientes activos tres veces al día durante cinco minutos. Las etapas experimentales específicas se describen a continuación.

Se utilizó un sistema de cultivo mixto que utiliza las bacterias de saliva entera estimulada recién recogida. Se usaron sedimentos celulares de saliva para inocular los discos de hidroxiapatita recubiertos de saliva (S-HA). Los discos se colocaron en placas de cultivo celular de 24 pocillos y se incubaron durante hasta 3 días. Las biopelículas fueron expuestas a sustancias activas los días 2 y 3 (a partir de 18 horas), y se cuantificaron en el día 4. Los recuentos de bacterias se determinación mediante mediciones de la densidad óptica (DO) a 600 nm. Por lo tanto, las cinco etapas experimentales son: 1) la formación de película; 2) la fijación bacteriana; 3) el crecimiento de biopelículas; 4) la exposición a sustancias activas; y 5) la enumeración bacteriana. Las cinco etapas experimentales se describen más detalladamente más adelante.

A. Preparación del disco - Formación de Película

Discos de HA se lavaron por ultrasonidos en agua desionizada, se secaron al aire y a continuación se introdujeron en el autoclave. Los discos se colocaron en una placa de 24 pocillos con 1 ml de 50 % de saliva estéril durante 2 horas y se agitaron lentamente a temperatura ambiente. Las placas se colocaron a continuación en un termomezclador a 350 rpm. La saliva se succionó y luego los discos se transfirieron a pocillos frescos para la fijación bacteriana.

B. Fase de fijación

Los discos se colocaron en 1 ml de suspensión bacteriana de saliva (véase a continuación) a 300 rpm en el termomezclador y se colocaron en una incubadora a 37 ° C durante 2 horas.

C. Formación de biopelículas

La suspensión bacteriana se eliminó y los discos se transfirieron a pocillos frescos. Se añadió un ml de medio suplementado de saliva y la placa se introdujo en la incubadora para una incubación durante la noche y durante todo el experimento (hasta 72 horas).

D. Exposición a los ingredientes activos

Cada mañana en los días 2 y 3, se prepararon las sustancias activas a la concentración apropiada en solución salina tamponada con fosfato (PBS). El PBS se utilizó como control negativo y se usó colutorio Listerine® como control positivo. Además de los controles negativos y positivos, los ingredientes activos utilizados en el experimento incluyeron extracto de corteza de magnolia solo, cinamaldehído solo, y una combinación de extracto de corteza de magnolia y cinamaldehído. La combinación de ingredientes activos de extracto de corteza de magnolia y aceite de yema de clavo también se analizó en el experimento. Un ml de ingredientes activos y de los controles se introdujo en pocillos frescos, y los discos se transfirieron a estos pozos durante 5 minutos. La exposición al control Listerine® fue de un minuto, dos veces al día para imitar el procedimiento de enjuague de boca estándar. La exposición a los ingredientes activos se lleva a cabo tres veces al día, a las 8:00 de la mañana, 12:00 de la tarde y 4: de la tarde. Después de la exposición sincronizada, se retira la solución y los discos se lavan dos veces con PBS, luego se transfieren al medio fresco. El medio utilizado durante el día fue caldo de soja tripticasa, con 0,5 % de sacarosa.

E. Evaluación

En el día 4 los discos se retiraron del medio y se colocaron en tubos con 2,5 ml de PBS, se agitaron con vórtex durante 20 segundos, y se colocaron después en un baño de ultrasonidos durante otros 20 segundos. La suspensión se transfirió a cubetas y se midió la DO a 600 nm.

Los resultados experimentales de los ingredientes activos de extracto de corteza de magnolia (eco) y cinamaldehído (CA) se muestran a continuación en la Tabla 1.

TABLA 1
ECM y aldehído cinámico
DO y porcentaje de reducción frente a Control (PBS)

Ingrediente activo	N=3 por grupo	
	DO a 600 nm	Porcentaje de reducción
Control (PBS)	0,286	-
Listerine®	0,070	76
ECM000 ppm	0,118	59
AC 5.000 ppm	0,130	
AC 10.000 ppm	0,119	58
ECM 1.000 ppm AC 5.000 ppm	0,082	71
ECM 1.000 ppm AC 10.000 ppm	0,074	74

El porcentaje de reducción que aparece en la Tabla 1 anterior para cada muestra de ensayo representa la diferencia porcentual en la DO medida frente a la DO para el control negativo PBS. Los datos mostrados en la Tabla 1 indican que las combinaciones de ingredientes activos de ECM y AC son más eficaces en la reducción de los niveles de bacterias que cualquiera de ECM o AC solo.

Los resultados experimentales de los ingredientes activos de extracto de corteza de magnolia (ECM) y aceite de yema de clavo (AYC) se muestran a continuación en la Tabla 2.

TABLA 2
ECM y aceite de yema de clavo
DO y porcentaje de reducción frente a Control (PBS)

Ingrediente activo	N=3 por grupo	
	DO a 600 nm	Porcentaje de reducción
Control (PBS)	0,231	-
Listerine®	0,044	81
ECM000 rpm	0,054	77
AYC 1.000 ppm	0,141	39
AYC 50.000 ppm	0,040	83
ECM 1.000 ppm AYC 1.000 ppm	0,044	81
ECM 1.000 ppm AYC 50.000 ppm	0,032	86

El porcentaje de reducción que aparece en la Tabla 2 anterior para cada muestra de ensayo representa la diferencia porcentual en la DO medida frente a la DO para el control negativo PBS. Los datos mostrados en la Tabla 2 indican que las combinaciones de ingredientes activos de 1.000 ppm de ECM y 5.000 ppm de AYC son más eficaces en la reducción de los niveles de bacterias que cualquiera de ECM o AYC solo.

Ejemplos de formulaciones de productos

Los siguientes son ejemplos de formulaciones de productos que incluyen combinaciones sinérgicas de extracto de corteza de magnolia y un aceite esencial (combinación de ingredientes activos). Los ejemplos no pretenden excluir

otras variaciones en las formulaciones y la presente invención no se limita a estas formulaciones.

A modo de ejemplo y no de limitación, los siguientes ejemplos ilustran diversas formulaciones de goma de mascar de acuerdo con una realización de la presente invención.

5

TABLA 3

Fórmulas de goma antimicrobiana (base por ciento en peso seco)					
Ingrediente	Ejemplo 1	Ejemplo 2	Ejemplo 3	Ejemplo 4	Ejemplo 5
Base de goma	26,00	26,00	26,00	27,5	27,5
Polvo de talco	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00
Glicerina NaHCO	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50
Sorbitol	49,71	50,96	48,71	48,71	44,71
Glicerol	15,01	15,01	15,01	15,01	15,01
Manitol	1,52	1,52	1,52	1,52	1,52
Maltitol	0,76	0,76	0,76	0,76	0,76
Agua	1,18	1,18	1,18	1,18	1,18
Aspartamo	0,53	0,53	0,53	0,53	0,53
Color	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
Zeína	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04
NaOH	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
Acetamo potásico	0,13	0,13	0,13	0,13	0,13
Combinación de ingrediente activo	1,50	0,25	2,50	1,00	5,00
Hidroxipropilmetilcelulosa	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
Total	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

TABLA 4

Fórmulas de goma antimicrobiana (base por ciento en peso seco)					
Ingrediente	Ejemplo 6	Ejemplo 7	Ejemplo 8	Ejemplo 9	Ejemplo 10
Base de goma	19,46	20,71	19,46	19,46	18,46
Azúcar	62,13	62,13	61,13	62,63	61,63
Jarabe de maíz	15,57	15,57	15,57	15,57	13,57
Color	0,67	0,67	0,67	0,67	0,67
P.A.	0,67	0,67	0,67	0,67	0,67
Combinación de ingrediente activo	1,50	0,25	2,50	1,00	5,00
Total %	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

10 A modo de ejemplo y no de limitación, los siguientes ejemplos ilustran diversas formulaciones de confitería de acuerdo con una realización de la presente invención.

TABLA 7

Fórmulas de caramelos antimicrobianos (base por ciento en peso seco)					
Ingrediente	Ejemplo 21	Ejemplo 22	Ejemplo 23	Ejemplo 24	Ejemplo 25
Jarabe de maíz	45,00	43,00	-	-	47,00
Azúcar	53,49	50,00	-	-	47,00
Polialcoholes	-	-	95,00	94,00	-
Sabor	1,00	5,00	3,00	2,00	2,50
Color	0,50	1,00	0,60	0,80	0,50
Combinación de ingrediente activo	0,01	1,00	1,20	3,00	3,00
Edulcorante de alta intensidad	-	-	0,20	0,20	-
Total	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

15 Se debe entender que varios cambios y modificaciones a las realizaciones actualmente preferidas descritas en este documento serán evidentes para los expertos en la técnica. Tales cambios y modificaciones se pueden hacer sin apartarse del alcance de la presente invención y sin disminuir sus ventajas pretendidas. Por lo tanto, se pretende que tales cambios y modificaciones estén cubiertos por las reivindicaciones adjuntas y equivalentes de las mismas.

REIVINDICACIONES

1. Una composición de confitería para refrescar el aliento de un consumidor, comprendiendo la composición:
- 5 un agente activo antimicrobiano que comprende una combinación sinérgica de extracto de corteza de magnolia y un aceite esencial;
al menos uno de un azúcar o un alcohol de azúcar; y
donde la composición de confitería comprende además un recubrimiento y donde la combinación sinérgica está
incluida en el recubrimiento
- 10 2. La composición de confitería de la reivindicación 1, donde el aceite esencial comprende aceite de canela.
3. La composición de confitería de la reivindicación 1, donde el aceite esencial comprende aceite de yema de clavo.
- 15 4. La composición de confitería de la reivindicación 1, donde el aceite esencial comprende aceite de menta piperita.
5. La composición de confitería de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, donde la combinación sinérgica de extracto de corteza de magnolia y un aceite esencial comprende una proporción de extracto de corteza de magnolia y aceite esencial de 1: 1 a 1:10.
- 20 6. La composición de confitería de acuerdo con reivindicación 1 o la reivindicación 2, donde la combinación sinérgica comprende una proporción entre el extracto de corteza de magnolia y el aceite de canela de 1: 5 a 1:10.
7. La composición de confitería de acuerdo con reivindicación 1 o la reivindicación 3, donde la combinación sinérgica
comprende una proporción entre el extracto de corteza de magnolia y el aceite de yema de clavo 1: 1 a 1:5.
- 25 8. Una composición de confitería según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, donde la combinación de ingredientes activos está presente en cantidades que van desde 0,1 % hasta 3 % en peso de la formulación de confitería.
- 30 9. Una composición de confitería según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, donde la combinación de ingredientes activos está presente en cantidades que varían del 1,5 % al 5 % en peso de la formulación de confitería.
- 35 10. Una composición de confitería según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, donde el producto de confitería es una goma de mascar, que comprende:
- 40 una porción de masa hidrosoluble;
al menos un agente aromatizante; y
una porción de goma de base.