

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 525 705**

51 Int. Cl.:

A23L 1/236 (2006.01)

A23L 1/22 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.09.2005 E 09013121 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.11.2014 EP 2168443**

54 Título: **Sustancias activas en cápsulas con alta resistencia a la tracción y térmicamente estables**

30 Prioridad:

30.09.2004 US 955149

30.09.2004 US 955225

17.08.2005 US 205874

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

29.12.2014

73 Titular/es:

INTERCONTINENTAL GREAT BRANDS LLC
(100.0%)

100 Deforest Avenue
East Hanover, NJ 07936 , US

72 Inventor/es:

BOGHANI, NAVROZ y
GEBRESELASSIE, PETROS

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 525 705 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

Sustancias activas en cápsulas con alta resistencia a la tracción y térmicamente estables

Campo

5 Se incluyen composiciones encapsuladas térmicamente estabilizadas. Las composiciones térmicamente estabilizadas incluyen una sustancia activa que resiste la degradación o descomposición a temperaturas elevadas, tal como las temperaturas necesarias para la extrusión de composiciones térmicamente estabilizadas con un polímero de alto peso molecular.

Antecedentes

10 Los edulcorantes encapsulados intensos tienen una ventaja particular cuando se incluyen en composiciones de goma tal como las composiciones de goma de mascar y chicle globo. Los edulcorantes encapsulados no se liberan inmediatamente como se liberaría el azúcar cuando se incluye en una goma de mascar. Por el contrario, una composición edulcorante encapsulada proporciona endulzado extendido cuando se mastica porque el edulcorante no se libera hasta que el material encapsulante se haya sometido a masticación:

15 Los edulcorantes intensos tal como el aspartamo (AJPM) y el acesulfamo de potasio (Ace-K) se han utilizado en composiciones encapsuladas en combinación con polímeros de alto peso molecular, lo que permite su liberación lenta tras el masticado en una composición de goma.

20 La sucralosa es otro edulcorante intenso popular que deriva de la sacarosa en la que uno o más grupos hidroxilo son reemplazados por átomos de cloro. Este compuesto se describe en la Patente del Reino Unido N.º 1,543,167. La sucralosa puede denominarse mediante diferentes nombres químicos incluyendo: 4-cloro-4-desoxi- α -D-galactopiranosilo, 1,6-dicloro-1,6-didesoxi- β -D-fructofuranósido y conocida como 4,1',6',-tricloro-4,1',6'-tridesoxigalactosacarosa.

25 La sucralosa es relativamente estable e inerte. Esta estabilidad incluye exhibir estabilidad en soluciones acuosas ácidas, en notorio contraste con edulcorantes a base de péptidos tal como el aspartamo. En condiciones completamente secas, sin embargo, la sucralosa que se encuentra presente en forma cristalina tiende a decolorarse como respuesta a temperaturas elevadas. Por ejemplo, dicha decoloración puede exhibirse después de veinte minutos de exposición de una sucralosa pura seca a una temperatura de 100 °C, donde el color cambia a un marrón pálido. Esta degradación de la sucralosa da como resultado un producto comercialmente inaceptable. La inestabilidad de la sucralosa a las altas temperaturas la ha vuelto has comercialmente poco práctica para preparar una sucralosa encapsulada con las técnicas de extrusión usadas para preparar las composiciones encapsuladas de APM y Ace-K.

30 Los problemas de la estabilidad de la sucralosa con respecto al calor se abordan en la patente de EE.UU. N.º 4,971,797 concedida a Cherukuri, et ál. Cherukuri proporciona un método para preparar un complejo co-cristalizado/precipitado de ciclodextrina y sucralosa que reduce la degradación de la sucralosa cuando el complejo se expone al calor. El método de Cherukuri utiliza un solvente orgánico, tal como metanol, en la co-cristalización para permitir que el método se lleve a cabo a temperatura ambiente. El complejo co-cristalizado/precipitado después debe someterse a una etapa del proceso adicional para garantizar la eliminación del metanol, un material altamente tóxico. La manipulación y eliminación adecuados del metanol también son necesarios en dicho proceso y es no deseado en vista de los intereses ambientales.

40 También se han descrito sistemas de administración con estabilidad mejorada de liberación de la sustancia activa en US4933190 y US2002/044968.

Existe la necesidad de una composición encapsulada de sucralosa que tenga estabilidad mejorada y que se pueda usar en una variedad de composiciones incluyendo composiciones de goma.

45 Las composiciones de algunas realizaciones están diseñadas para mejorar la estabilidad de las sustancia activas contenidas en estas y para hacerlas más resistentes al calor tanto durante el procesamiento como durante el almacenamiento.

Compendio

50 La presente invención se refiere a una composición activa térmicamente estabilizada y un polímero de alto peso molecular que encapsula al menos parcialmente a las composiciones activas térmicamente estabilizadas. Un beneficio proporcionado por las composiciones activas térmicamente estabilizadas es que tienen resistencia mejorada a la degradación de la sustancia activa a temperaturas altas.

La presente invención se refiere a:

A) Una composición de goma que comprende:

55 (i) una composición activa térmicamente estabilizada que comprende ya sea (a) una sustancia activa recubierta mediante pulverización con un polímero o (b) una sustancia activa extruida con un polímero de peso molecular bajo a medio que tiene un peso molecular de menos de 300.000;

donde la sustancia activa está encapsulado al menos parcialmente por el polímero; o

(ii) una composición activa térmicamente estabilizada que comprende un complejo co-cristalizado/precipitado de ciclodextrina y una sustancia activa; y

5 un polímero de alto peso molecular que tiene un peso molecular mayor que 300.000, encapsulando el polímero de alto peso molecular al menos parcialmente por la composición activa térmicamente estabilizada de (i) o (ii).

Y:

B) Una composición edulcorante encapsulada proporcionada mediante:

(a) la preparación de una composición de sucralosa térmicamente estabilizada que se selecciona de uno de:

(a) un complejo co-cristalizado/precipitado proporcionado mediante las etapas de:

10 (i) preparar una disolución de sucralosa y ciclodextrina en agua;

(ii) mantener dicha disolución en calor durante un período de tiempo suficiente para permitir la co-cristalización de dicha sucralosa y dicha ciclodextrina para formar un complejo co-cristalizado/precipitado;

(iii) secar dicho complejo co-cristalizado/precipitado; y

(iv) formar dicho complejo co-cristalizado/precipitado en un tamaño de partículas adecuado; o

15 (b) una composición de sucralosa encapsulada al menos parcialmente proporcionada mediante las etapas de:

(i) proporcionar una combinación de sucralosa y un polímero de peso molecular bajo a medio que tiene un peso molecular de menos de 300.000;

(ii) fundir y extrudir dicha combinación de sucralosa y polímero proporcionando una composición encapsulada; y

20 (iii) formar dicha composición encapsulada en un tamaño de partículas adecuado;

(b) combinar dicha composición de sucralosa térmicamente estabilizada con un polímero de alto peso molecular que tiene un peso molecular mayor que 300.000;

(c) fundir y extrudir dicha composición de sucralosa térmicamente estabilizada proporcionando una composición encapsulada; y

25 (d) formar dichas composiciones encapsuladas en un tamaño de partículas adecuado.

Y:

C) Un método para preparar una composición activa encapsulada que comprende:

(a) preparar una composición activa térmicamente estabilizada que se selecciona de uno de:

(a) un complejo co-cristalizado/precipitado proporcionado mediante las etapas de:

30 (i) preparar una disolución de sucralosa y ciclodextrina en agua;

(ii) mantener dicha disolución en calor durante un período de tiempo suficiente para permitir la co-cristalización de dicha sucralosa y dicha ciclodextrina para formar un complejo co-cristalizado/precipitado;

(iii) secar dicho complejo co-cristalizado/precipitado; y

35 (iv) formar dicho complejo co-cristalizado/precipitado en un tamaño de partículas adecuado; o

(b) una composición de sucralosa encapsulada al menos parcialmente proporcionada mediante las etapas de:

(i) proporcionar una combinación de sucralosa y un polímero de peso molecular bajo a medio que tiene un peso molecular de menos de 300.000;

40 (ii) fundir y extrudir dicha combinación de sucralosa y polímero proporcionando una composición encapsulada; y

(iii) formar dicha composición encapsulada en un tamaño de partículas adecuado;

(b) combinar dicha composición activa térmicamente estabilizada con un polímero de alto peso molecular que tiene un peso molecular mayor que 300.000;

(c) fundir y extrudir dicha composición activa térmicamente estabilizada con dicho polímero proporcionando una composición encapsulada; y

5 (d) formar dichas composiciones encapsuladas en un tamaño de partículas adecuado.

Descripción detallada

10 Tal como se usa en la presente, el término transitorio "que comprende" (también "comprende", etc.) que es sinónimo de "que incluye", "que contiene" o "caracterizado por" es inclusivo o no concluyente y no excluye elementos o etapas de métodos adicionales, no mencionados, independientemente de su uso en el preámbulo o cuerpo de una reivindicación.

Tal como se usa en la presente, los términos "chicle globo" y "goma de mascar" se usan de forma intercambiable y ambos incluyen cualquier composición de goma.

15 Tal como se usa en la presente, el término "sustancia activa" hace referencia a cualquier composición que se puede incluir en las composiciones encapsuladas de algunas realizaciones, donde la sustancia activa proporciona alguna propiedad deseable tras la liberación del encapsulado. Los ejemplos de sustancias activas adecuados incluyen edulcorantes, tales como sucralosa, sabores, refrescantes bucales, agentes sensoriales tales como componentes refrigerantes, calentadores y picantes, medicamentos, vitaminas y combinaciones de estos.

20 Tal como se usa en la presente, el término "sustancia activa térmicamente estabilizado" se refiere a una sustancia activa que ha sido tratado para permitir que la sustancia activa sea sometido a temperaturas elevadas sin descomposición, degradación y/o decoloración de la sustancia activa. Estas temperaturas son mayores que las temperaturas con las cuales los sustancia activas libres o no tratados normalmente comenzarían a descomponerse, degradarse y/o decolorarse.

25 La composición térmicamente estabilizada puede incluir una sustancia activa que resiste la descomposición o degradación a temperaturas elevadas. La composición térmicamente estabilizada se puede preparar mediante diferentes métodos, tal como el encapsulado o la formación de complejos.

30 La composición encapsulada de algunas realizaciones incluye una composición activa térmicamente estabilizada en combinación con un polímero que la encapsula. Dado que la composición activa térmicamente estabilizada es resistente a la degradación por calor en comparación con la sustancia activa libre, especialmente donde la sustancia activa es sucralosa, la composición activa térmicamente estabilizada se puede combinar con el polímero mediante extrusión por fusión. Esto proporciona una composición encapsulada que es adecuada para usar en una variedad de productos de golosinas incluyendo composiciones de goma. La sustancia activa puede estar presente en cualquier cantidad deseada tal como de aproximadamente 5 % a aproximadamente 50 % en peso de la composición encapsulada.

35 Se puede usar una variedad de edulcorantes diferentes en las composiciones de algunas realizaciones. Estos edulcorantes se pueden seleccionar de un amplio rango de materiales incluyendo edulcorantes solubles en agua, edulcorantes artificiales solubles en agua, edulcorantes solubles en agua derivados de edulcorantes solubles en agua de origen natural, edulcorantes a base de dipéptidos y edulcorantes a base de proteínas, incluyendo mezclas de estos. Sin pretender limitarse a edulcorantes particulares, las categorías y ejemplos representativos incluyen:

40 (a) agentes edulcorantes solubles en agua tales como dihidrocalconas, monelina, esteviósidos, glicirricina, dihidroflavenol, monatina y alcoholes de azúcar tales como sorbitol, manitol, maltitol y amidas de éster del ácido L-aminodicarboxílico de ácido aminoalquenoico, tales como los descritos en la patente de EE.UU N.º 4,619,834 y mezclas de estos;

45 (b) edulcorantes artificiales solubles en agua tales como sales de sacarina solubles, es decir, sales de sacarina de sodio o calcio, sales de ciclamato, la sal de sodio, amonio 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 (Acesulfamo-K), la forma ácida libre de sacarina y mezclas de estos;

50 (c) edulcorantes a base de dipéptidos, tales como edulcorantes derivados de ácido L-aspartico, tal como éster metílico de L-aspartil-L-fenilalanina (Aspartamo) y materiales descritos en la patente de EE.UU N.º 3,492,131, hidrato de L-alfaaspartil-N-(2,2,4,4-tetrametil-3-tietanil)-D-alaninamida (Alitame), ésteres metílicos de L-aspartil-L-fenilglicerina y L-aspartil-L-2,5-dihidrofénil-glicina, L-aspartil-2,5-dihidro-L-fenilalanina; L-aspartil-L-(1-ciclohexen)-alanina, Neotame y mezclas de estos;

(d) edulcorantes solubles en agua derivados de edulcorantes solubles en agua de origen natural, tal como derivados clorados de azúcar común (sacarosa), por ejemplo,

derivados de clorodesoxiazúcar tales como derivados de clorodesoxisacarosa o clorodesoxigalactosacarosa, conocida, por ejemplo, con la denominación de producto de Sucralosa; los ejemplos de derivados de clorodesoxisacarosa y clorodesoxigalactosacarosa incluyen, pero no se limitan a: 1-cloro-1'-desoxisacarosa; 4-cloro-4-desoxi-alfa-D-galactopiranosil-alfa-D-fructofuranósido o 4-cloro-4-desoxigalactosacarosa; 4-cloro-4-desoxi-alfa-D-galactopiranosil-1-cloro-1-desoxi-beta-D-fructo-furanósido, o 4,1'-dicloro-4,1'-didesoxigalactosacarosa; 1',6'-dicloro-1',6'-didesoxisacarosa; 4-cloro-4-desoxi-alfa-D-galactopiranosil-1,6-dicloro-1,6-didesoxi-beta-D-fructofuranósido, o 4,1',6'-tricloro-4,1',6'-tridesoxigalactosacarosa; 4,6-dicloro-4,6-didesoxi-alfa-D-galactopiranosil-6-cloro-6-desoxi-beta-D-fructofuranósido, o 4,6,6'-tricloro-4,6,6'-tridesoxigalactosacarosa; 6,1',6'-tricloro-6,1',6'-tridesoxisacarosa; 4,6-dicloro-4,6-didesoxi-alfa-D-galacto-piranosil-1,6- dicloro-1,6-didesoxi-beta-D-fructofuranósido, o 4,6,1',6'-tetracloro-4,6,1',6'- tetradesoxigalacto-sacarosa; y 4,6,1',6'-tetradesoxi-sacarosa y mezclas de estos; y

(e) edulcorantes a base de proteínas tal como thaumaococcus danielli (Taumatina I y II).

Los agentes edulcorantes intensos se pueden usar en muchas formas físicas diferentes conocidas en la técnica para proporcionar una explosión inicial de dulzura y/o una sensación prolongada de dulzura. Sin pretender limitarse a estas, dichas formas físicas incluyen formas libres, tales como formas secadas por pulverización, formas en polvo, formas granuladas, formas encapsuladas y mezclas de estas.

Las composiciones activas térmicamente estabilizadas útiles en algunas realizaciones incluyen una combinación de una sustancia activa deseado tal como sucralosa en combinación con otros componentes.

La combinación de la sustancia activa con otros componentes le permite a la sustancia activa resistir la descomposición cuando se expone a temperaturas elevadas tal como 100 °C, donde la sucralosa libre comenzaría a decolorarse. La composición activa térmicamente estabilizada se puede preparar mediante una variedad de métodos que incluyen la preparación de un complejo co-cristalizado/precipitado de una sustancia activa y ciclodextrina agregar un recubrimiento a una sustancia activa mediante un método de recubrimiento por pulverización, y extrudir una sustancia activa con un polímero de peso molecular bajo a medio a una temperatura por debajo de la temperatura de descomposición de la sustancia activa.

25 Complejo co-cristalizado/precipitado

El complejo co-cristalizado/precipitado de algunas realizaciones puede incluir principalmente una sustancia activa, tal como sucralosa, con ciclodextrina. Dentro del complejo co-cristalizado/precipitado, la ciclodextrina puede estar presente en una cantidad mayor que cero hasta aproximadamente 25 % en peso del complejo, más específicamente hasta aproximadamente 15 % o hasta aproximadamente 5 %. La ciclodextrina puede ser cualquiera de α -cyclodextrin, β -cyclodextrin, γ -cyclodextrin y combinaciones de estas.

Un complejo co-cristalizado/precipitado de sucralosa y ciclodextrina se puede preparar mediante la preparación, en primer lugar, de una disolución en agua o una combinación de agua con otro solvente orgánico adecuado. La disolución después se calienta a una temperatura en el intervalo de aproximadamente 40 °C a aproximadamente 80 °C durante aproximadamente 10 minutos a aproximadamente 20 minutos. Se ha descubierto que el calentamiento de la disolución no da como resultado una degradación considerable de una sustancia activa de sucralosa, tal como se midió por el cambio de color, es decir, la decoloración tal como se midió mediante espectrofotometría, tal como se describe más adelante en los ejemplos.

Después de que la disolución de sucralosa/ciclodextrina se ha mantenido en calor durante un tiempo suficiente para formar el complejo co-cristalizado/precipitado de sucralosa y ciclodextrina, se obtiene entonces el complejo co-cristalizado/precipitado tras el secado o la remoción del solvente de otra manera. Si es necesario, las partículas obtenidas tras el secado se pueden formar en un tamaño deseado. Esto puede lograrse mediante cualquier medio mecánico tal como fresado, molienda u otros métodos de trituración. En algunas realizaciones, el complejo co-cristalizado/precipitado tiene un tamaño de partículas promedio que oscila desde aproximadamente 1 μm a aproximadamente 150 μm .

45 Sustancia activa encapsulado mediante recubrimiento por pulverización

También se puede preparar una composición activa térmicamente estabilizada mediante el recubrimiento de la sustancia activa mediante un método de recubrimiento por pulverización. Este proceso proporciona una sustancia activa que está encapsulado al menos parcialmente por un polímero tal como poli(acetato de vinilo).

La capa de recubrimiento que rodea a la sustancia activa también puede incluir un solvente que deberá ser capaz de disolver el polímero. El solvente puede ser cualquier solvente conocido para este propósito. Por ejemplo, si el polímero es poli(acetato de vinilo), los solventes adecuados incluyen acetato de etilo, dietiléter, acetona, benceno, dicloruro de etileno, metanol, metiletilcetona, etanol, tolueno, xileno, acetato de amilo y combinaciones de estos.

Una o más capas de recubrimiento pueden estar presentes que incluyen el polímero de encapsulación y opcionalmente puede incluir la misma sustancia activa o una sustancia activa diferente. En algunas realizaciones donde se presenta más de una capa de recubrimiento, la primera capa de recubrimiento puede incluir un polímero de alta resistencia a la tensión con la adición opcional de otra sustancia activa tal como un edulcorante. Un segundo recubrimiento puede encapsular completamente o parcialmente las partículas de sustancia activa y puede incluir ya

sea un único polímero, una combinación de polímeros diferentes, o una combinación de uno o más polímeros y un edulcorante tal como sucralosa.

5 Los polímeros que se pueden utilizar en las capas de recubrimiento incluyen polímeros acrílicos y copolímeros, polímeros de carboxivinilo, poliamidas, poliestireno, poli(acetato de vinilo), ftalato de poli(acetato de vinilo), polivinilpirrolidona y combinaciones de estos. Se puede usar uno o más polímeros diferentes en cada una de las capas de recubrimiento. Por ejemplo, se puede incluir poli(acetato de vinilo) en un primer recubrimiento con una combinación de poli(acetato de vinilo) y otro polímero en un recubrimiento exterior posterior.

10 Las partículas encapsuladas de algunas realizaciones se pueden preparar mediante cualquier método de recubrimiento por pulverización adecuado conocido en la técnica. Un proceso adecuado es el proceso Wurster. Este proceso proporciona un método para encapsular materiales particulados. Primero, las partículas que serán encapsuladas se suspenden en una corriente de aire fluidizante que proporciona un flujo generalmente cíclico en frente de una boquilla de pulverización. Las boquillas de pulverización liberan un flujo atomizado de la disolución de recubrimiento, que puede incluir sucralosa, un polímero y un solvente adecuado.

15 La disolución de recubrimiento atomizada colisiona con las partículas mientras estas son arrastradas de la boquilla para proporcionar un recubrimiento de partícula con la disolución de recubrimiento. La temperatura de la corriente de aire fluidizante, que también sirve para suspender las partículas que se recubrirán, se puede ajustar para que el solvente se evapore poco después de que la disolución de recubrimiento entre en contacto con las partículas. Esto sirve para solidificar el recubrimiento sobre las partículas, lo que da como resultado la partícula encapsulada deseada.

20 Este proceso se puede repetir hasta que se logre el espesor deseado de recubrimiento. De forma alternativa, el proceso se puede repetir con un recubrimiento diferente para proporcionar capas de recubrimiento diferentes y distintas en la composición de partícula encapsulada.

25 Siguiendo el proceso de recubrimiento, las partículas se pueden formar entonces en un tamaño adecuado tal como se desee, generalmente desde un tamaño de partículas promedio de aproximadamente 50 µm a aproximadamente 800 µm. Esto puede lograrse con cualquier medio adecuado tal como mediante cortado, pulverizado, fresado o molienda de las partículas.

Sustancia activa encapsulado mediante extrusión

30 La sustancia activa también se puede extrudir con un polímero de peso molecular bajo a medio para lograr una composición activa térmicamente estabilizada. El polímero puede ser cualquiera de los descritos en la presente. El peso molecular del polímero puede ser menor que aproximadamente 300.000, específicamente de aproximadamente 9.000 a aproximadamente 200.000 y puede ser poli(acetato de vinilo).

35 En un método de preparación de la sustancia activa térmicamente estabilizado extrudido, la sustancia activa se combina primero con el polímero y se funde. La combinación de la sustancia activa y polímero entonces se puede extrudir, enfriar y formar en el tamaño de partículas deseado. Se puede obtener el tamaño de las partículas mediante fresado, molienda, pulverización, etc. para logara una partícula con un tamaño de partículas promedio de aproximadamente 50 µm a aproximadamente 800 µm.

Combinación de composición térmicamente estabilizada y polímero

40 La composición activa térmicamente estabilizada entonces se puede encapsular en un polímero de peso molecular alto o de alta resistencia a la tensión. La composición activa térmicamente estabilizada se puede preparar mediante cualquiera de los métodos descritos anteriormente en la presente. Las combinaciones de composiciones activas térmicamente estabilizadas, incluyendo combinaciones de diferentes sustancias activas y combinaciones de composiciones preparadas de forma diferente se pueden combinar.

45 Los ejemplos de polímeros adecuados para la encapsulación de las composiciones activas térmicamente estabilizadas incluyen polietileno, polivinilpirrolidona reticulada, polimetilmetacrilato, ácido poliláctico, polihidroxialcanoatos, etilcelulosa, ftalato de poli(acetato de vinilo), ésteres de polietilenglicol, ácido metacrílico-co-metilmetacrilato, polímeros y copolímeros acrílicos, polímero de carboxivinilo, poliamidas, poliestireno, poli(acetato de vinilo) y combinaciones de estos, más específicamente el polímero incluirá poli(acetato de vinilo) ya sea solo o en combinación con otro polímero. El polímero tiene un peso molecular mayor que 300,000, específicamente de aproximadamente 500,000 o mayor.

50 La composición activa térmicamente estabilizada se puede combinar con el polímero de encapsulación mediante extrusión por fusión. Esto se lleva a cabo mediante la fusión de una combinación de uno o más polímeros en combinación con la composición activa en el intervalo de temperatura de aproximadamente 65 °C a aproximadamente 140 °C. Se puede agregar otro edulcorante, tal como un edulcorante de alta intensidad tal como se describió anteriormente, antes de la fusión de la combinación. El extrudido entonces se enfría y se forma en partículas de un tamaño deseado. Esto se puede lograr a través del cortado, molienda, pulverización, fresado o cualquier otra técnica conocida en la técnica. Las partículas extruidas pueden tener un tamaño de partículas promedio que oscila desde aproximadamente 50 µm a aproximadamente 800 µm.

La composición activa encapsulada puede incluir cualquier combinación deseada de polímero y la composición activa, además de una sustancia activa agregado opcionalmente, especialmente un edulcorante. La composición activa puede estar presente en cualquier cantidad de aproximadamente 5 % a aproximadamente 50 % en peso de la composición edulcorante encapsulada.

5 Las composiciones activas encapsuladas tal como se describen en la presente también se pueden usar en una composición de goma, que incluye pero no se limitan a, gomas de mascar y chicles globo, particularmente donde la sustancia activa es sucralosa u otro edulcorante. La encapsulación del edulcorante proporciona ventajas en la preparación de composiciones de goma al proporcionarle percepción edulcorante mejorada o prolongada

10 a la persona que está masticando la goma. Esta percepción es el resultado de la manera en la que se libera el edulcorante en el tiempo, como resultado de la masticación de la goma.

Una composición edulcorante se puede usar en una cantidad adecuada para lograr el efecto endulzante deseado. En general, se puede utilizar una cantidad eficaz de edulcorante para proporcionar el nivel de dulzura deseado, y esta cantidad puede variar especialmente cuando se selecciona un edulcorante además del edulcorante encapsulado o donde se agrega un edulcorante además del edulcorante encapsulado. La cantidad de edulcorante
15 puede estar presente en cantidades de aproximadamente 0,001 % a aproximadamente 3 %, en peso de la composición de goma, dependiendo del edulcorante o combinación de edulcorantes usada. El intervalo exacto de cantidades para cada tipo de edulcorante puede ser seleccionado por los expertos en la técnica.

Las composiciones de goma de algunas realizaciones pueden incluir una base de goma. La base de goma puede incluir cualquier componente conocido en la técnica de las gomas de mascar. Por ejemplo, la composición puede
20 incluir elastómeros, agentes espesantes, ceras, solventes elastómeros, emulsionantes, plastificantes, rellenos y mezclas de estos.

Los elastómeros (cauchos) empleados en la base de goma variarán ampliamente en función de varios factores tal como el tipo de base de goma deseada, la consistencia de la composición de goma deseada y los otros componentes usados en la composición para elaborar el producto de goma de mascar final. El elastómero puede ser
25 cualquier polímero no soluble en agua conocido en la técnica, e incluye esos polímeros de goma utilizados para las gomas de mascar y chicles globo. Los ejemplos ilustrativos de los polímeros adecuados en las bases de goma incluyen elastómeros tanto naturales como sintéticos. Por ejemplo, aquellos polímeros que son adecuados para composiciones de base de goma incluyen, pero no se limitan a, sustancias naturales (de origen vegetal) tal como chicle, caucho natural, goma corona, níspero, rosidiña, jelutong, perillo, niger gutta, tunu, balatá, gutapercha, lechi capsí, sorva, gutta kay y similares, y combinación de estos. Los ejemplos de elastómeros sintéticos incluyen, pero no se limitan a, copolímeros de estireno-butadieno (SBR), poliisobutileno, copolímeros de isobutileno-isopreno, polietileno, poli(acetato de vinilo) y similares, y combinaciones de estos.

Los polímeros útiles adicionales incluyen: polivinilpirrolidona reticulada, polimetilmetacrilato; copolímeros de ácido láctico, polihidroxialcanoatos, etilcelulosa plastificada, ftalato de poli(acetato de vinilo) y combinaciones de estos.

35 La cantidad de elastómero empleada en la base de goma puede depender de varios factores tal como el tipo de base de goma usada, la consistencia de la composición de goma deseada y los otros componentes utilizados en la composición para elaborar el producto de goma de mascar final. En general, el elastómero estará presente en la base de goma en una cantidad desde aproximadamente 10 % a aproximadamente 60 % en peso de la región de goma, de manera deseable desde aproximadamente 35% a aproximadamente 40 % en peso.

40 En algunas realizaciones, la base de goma puede incluir cera. Esta ablanda la mezcla del elastómero polimérico y mejora la elasticidad de la base de goma. Cuando están presentes, las ceras empleadas tendrán un punto de fusión por debajo de aproximadamente 60 °C, y preferentemente entre aproximadamente 45 °C y aproximadamente 55 °C. La cera de baja fusión puede ser una cera de parafina. La cera puede estar presente en la base de goma en una cantidad desde aproximadamente 6 % a aproximadamente 10 %, y preferiblemente desde aproximadamente 7 % a
45 aproximadamente 9,5 % en peso de la base de goma.

Además de las ceras con punto de fusión bajo, se pueden usar ceras que tienen un punto de fusión mayor en la base de goma en cantidades de hasta aproximadamente 5 % en peso de la base de goma. Dichas ceras de fusión alta incluyen cera de abeja, cera vegetal, cera de candelilla, cera de carnaúba, la mayoría de las ceras de petróleo y similares, y mezclas de estas.

50 Además de los componentes establecidos anteriormente, la base de goma puede incluir una variedad de otros ingredientes, tal como componentes seleccionados de solventes elastómeros, emulsionantes, plastificantes, rellenos y mezclas de estos.

La base de goma puede contener solventes elastómeros para que ayuden a ablandar el componente de elastómero. Dichos solventes elastómeros pueden incluir aquellos solventes elastómeros conocidos en la técnica, por ejemplo, resinas de terpeno tal como polímeros de alfa-pineno o beta-pineno, metilo, ésteres de glicerol y pentaeritritol de rosinas y rosinas modificadas y gomas tal como rosinas hidrogenadas, dimerizadas y polimerizadas, y mezclas de estas. Los ejemplos de solventes elastómeros adecuados para usar en la presente pueden incluir el éster de pentaeritritol de madera y goma rosina parcialmente hidrogenadas, el éster de pentaeritritol de madera y goma rosina, el éster de glicerol de madera rosina, el éster de glicerol de madera y goma rosina parcialmente dimerizadas,

el éster de glicerol de madera y goma rosina, el éster de glicerol de rosina de aceite de pino, el éster de glicerol de madera y goma rosina y la madera y goma rosina parcialmente hidrogenadas y el éster metílico parcialmente hidrogenado de madera y rosina y similares, y mezclas de estos.

5 El solvente elastómero se puede emplear en la base de goma en cantidades desde aproximadamente 2 % a aproximadamente 15 %, y preferiblemente desde aproximadamente 7 % a aproximadamente 11 % en peso de la base de goma.

10 La base de goma también puede incluir emulsionantes que ayudan a la dispersión de los componentes inmiscibles en un único sistema estabilizado. Los emulsionantes útiles en la presente invención incluyen monoestearato de glicerilo, lecitina, monoglicéridos de ácidos grasos, diglicéridos, monoestearato de propilenglicol y similares, y mezclas de estos. El emulsionante puede estar presente en cantidades desde aproximadamente 2 % a aproximadamente 15 %, y más específicamente desde aproximadamente 7 % a aproximadamente 11 %, en peso de la base de goma.

15 La base de goma también puede incluir plastificantes o ablandadores para proporcionar una variedad de texturas y propiedades de consistencia deseadas. Debido al peso molecular bajo de estos ingredientes, los plastificantes y ablandadores son capaces de penetrar la estructura fundamental de la base de goma, haciéndola plástica y menos viscosa. Los plastificantes y ablandadores útiles incluyen lanolina, ácido palmítico, ácido oleico, ácido esteárico, estearato de sodio, estearato de potasio, triacetato de glicerilo, lecitina de glicerilo, monoestearato de glicerilo, monoestearato de propilenglicol, monoglicérido acetilado, glicerina y similares, y mezclas de estos. Las ceras, por ejemplo, las ceras naturales y sintéticas, aceites vegetales hidrogenados, ceras de petróleo tales como ceras de poliuretano, ceras de polietileno, ceras de parafina, ceras microcristalinas, ceras grasas, monoestearato de sorbitan, cebo, propilenglicol, mezclas de estos y similares, también pueden incorporarse a la base de goma. Los plastificantes y ablandadores generalmente se emplean en la base de goma en cantidades de hasta aproximadamente 20 % en peso de la base de goma, y más específicamente en cantidades de aproximadamente 9 % a aproximadamente 17 % en peso de la base de goma.

25 Los plastificantes también incluyen los aceites vegetales hidrogenados e incluyen aceite de soja y aceite de semilla de algodón que se pueden usar solos o en combinación. Estos plastificantes le proporcionan a la base de goma buena textura y características masticables. Estos plastificantes y ablandadores generalmente se emplean en cantidades desde aproximadamente 5 % a aproximadamente 14 %, y más específicamente en cantidades de aproximadamente 5 % a aproximadamente 13,5 %, en peso de la base de goma. También se puede emplear la glicerina anhidra como agente ablandante, tal como la de grado de la farmacopea de Estados Unidos (USP) comercialmente disponible. La glicerina es un líquido meloso con un sabor dulce que tiene una dulzura de aproximadamente 60 % de la de la caña de azúcar. Dado que

la glicerina es higroscópica, la glicerina anhidra se puede mantener en condiciones anhidras a través de la preparación de la composición de goma de mascar.

35 En algunas realizaciones, la base de goma de la presente invención también puede incluir cantidades eficaces de agentes espesantes, tales como adyuvantes minerales, que pueden servir como rellenos y agentes de textura. Los adyuvantes minerales útiles incluyen carbonato de calcio, carbonato de magnesio, alúmina, hidróxido de aluminio, silicato de aluminio, talco, fosfato tricálcico, fosfato dicálcico, sulfato de calcio y similares, y mezclas de estos. Estos rellenos o adyuvantes se pueden usar en las composiciones con base de goma en varias cantidades. La cantidad de relleno puede estar presente en una cantidad desde aproximadamente cero a aproximadamente 40 %, y más específicamente desde aproximadamente cero a aproximadamente 30 %, en peso de la base de goma.

40 Se pueden incluir opcionalmente una variedad de ingredientes tradicionales en la base de goma en cantidades eficaces tales como agentes colorantes, antioxidantes, conservantes, agentes saborizantes y similares. Por ejemplo, se pueden usar el dióxido de titanio y otros tintes adecuados para aplicaciones en alimentos, fármacos y cosméticos, conocidos como tintes F. D. & C. También se puede incluir un antioxidante tal como hidroxitolueno butilado (BHT), hidroxianisol butilado (BHA), galato de propilo y mezclas de estos. También se pueden usar otros aditivos de gomas de mascar convencionales conocidos por el experto en la técnica de las gomas de mascar en la base de goma.

45 La composición de goma puede incluir cantidades de aditivos convencionales que se seleccionan del grupo que consiste en agentes endulzantes (edulcorantes), plastificantes, ablandadores, emulsionantes, ceras, rellenos, agentes espesantes (portadores, diluyentes, edulcorantes volumétricos), adyuvantes minerales, agentes saborizantes (sabores, saborizantes), agentes colorantes (colorantes, colores), antioxidantes, acidulantes, espesantes, medicamentos y similares, ay mezclas de estos. Algunos de estos aditivos pueden servir para más de un propósito. Por ejemplo, en composiciones de goma sin azúcar, un edulcorante, tal como maltitol u otros alcoholes de azúcar, también pueden funcionar como agente espesante.

55 Los plastificantes, agentes ablandantes, adyuvantes minerales, ceras y antioxidantes descritos anteriormente como adecuados para su uso en la base de goma, también pueden utilizarse en la composición de goma de mascar. Los ejemplos de otros aditivos convencionales que se pueden usar incluyen emulsionantes, tales como lecitina y monoestearato de glicerilo, espesantes, usados solos o en combinación con otros ablandadores, tales como metilcelulosa, alginatos, carragenano, goma xantana, gelatina, algarrobo, tragaco, goma garrofín, pectina, alginatos, galactomananos tal como goma guar, goma de algarrobo, glucomanano, gelatina, almidón, derivados de almidón,

60

dextrinas y derivados de celulosa tales como carboximetilcelulosa, acidulantes tales como ácido málico, ácido adípico, ácido cítrico, ácido tartárico, ácido fumárico, y mezclas de estos, y rellenos, tales como los descritos anteriormente en la categoría de adyuvantes minerales.

5 En algunas realizaciones, la región de goma también puede contener un agente espesante. Los agentes espesantes adecuados pueden ser solubles en agua e incluyen agentes endulzantes que se seleccionan de, pero no se limitan a, monosacáridos, disacáridos, polisacáridos, alcoholes de azúcar y mezclas de estos; polímeros de glucosa unidos aleatoriamente tal como povidona disponible con el nombre comercial LITESSE elaborada por Danisco Sweeteners, Terre Haute, Indiana.; isomalt (una mezcla racémica de alfa-D-glucopiranosil-1,6-manitol y alfa-D-glucopiranosil-1,6-sorbitol elaborada con el nombre comercial PALATINIT por Suddeutsche Zucker), maltodextrinas; 10 hidrolizados de almidón hidrogenados; hexosas hidrogenadas; disacáridos hidrogenados; minerales, tales como carbonato de calcio, talco, dióxido de titanio, fosfato dicálcico; celulosas; y mezclas de estos.

Los agentes espesantes de azúcar adecuados incluyen monosacáridos, disacáridos y polisacáridos tales como xilosa, ribulosa, glucosa (dextrosa), manosa, galactosa, fructosa (levulosa), sacarosa (azúcar), maltosa, azúcar invertido, sólidos parcialmente hidrolizados de jarabe de maíz y almidón, y mezclas de estos.

15 Los agentes espesantes de alcohol de azúcar adecuados incluyen sorbitol, eritritol, xilitol, manitol, galactitol, maltitol y mezclas de estos.

Los hidrolizados de almidón hidrogenados incluyen los descritos en las patentes de EE.UU. N.º 25,959, 3,356,811, 4,279,931 y varios jarabes y/o polvos de glucosa hidrogenada que contienen sorbitol, disacáridos hidrogenados, polisacáridos superiores hidrogenados, o mezclas de estos. Los hidrolizados de almidón 20 hidrogenados se preparan principalmente mediante la hidrogenación catalítica controlada de jarabes de maíz. Los hidrolizados de almidón hidrogenados resultantes son mezclas de sacáridos monoméricos, diméricos y poliméricos. Las relaciones de estos sacáridos diferentes le proporcionan diferentes propiedades a hidrolizados de almidón hidrogenados diferentes. Las mezclas de hidrolizados de almidón hidrogenados, tal como LYCASIN, un producto comercialmente disponible elaborado por Roquette Freres de Francia, y HYSTAR, un producto comercialmente disponible elaborado por Lonza, Inc., de Fairlawn, N.J., también son útiles.

25 También se puede agregar cualquier agente endulzante, tal como se describió anteriormente, como un componente adicional, opcional e independiente de las composiciones de goma.

Los agentes saborizantes que se pueden usar incluyen aquellos conocidos por el experto, tales como sabores naturales y artificiales. Estos saborizantes se pueden elegir de aceites saborizantes sintéticos y aceites y/o 30 aromáticos saborizantes, oleorresinas y extractos derivados de plantas, hojas, flores, frutas, etc., y combinaciones de estos. Los aceites saborizantes representativos no limitativos incluyen aceite de hierbabuena, aceite de canela, aceite de gaulteria (salicilato de metilo), aceite de menta piperita, aceite de clavo de olor, aceite de laurel, aceite de anís, aceite de eucalipto, aceite de tomillo, aceite de cedro, aceite de nuez moscada, pimienta inglesa, aceite de salvia, macis, aceite de almendras amargas y aceite de canela de China. Los saborizantes útiles también con los sabores frutales artificiales, naturales y sintéticos tales como vainilla, y aceites de cítricos incluyendo limón, naranja, lima, pomelo, y esencias frutales incluyendo manzana, pera, durazno, uva, frutilla, frambuesa, cereza, ciruela, piña, albaricoque, etc. Estos agentes saborizantes se pueden usar en forma líquida o sólida y se pueden usar 35 individualmente o en mezclas. Los sabores usados comúnmente incluyen mentas tales como menta piperita, mentol, hierbabuena, vainilla artificial, derivados de canela y varios sabores frutales, ya sea empleados individualmente o en mezcla. Los sabores también pueden proporcionar propiedades de refrescantes bucales, particularmente los sabores de menta cuando se usan en combinación con los agentes refrigerantes, descritos en la presente más adelante.

Se pueden usar otros saborizantes útiles que incluyen aldehídos y ésteres tal como acetato de cinamilo, cinamaldehído, citral dietilacetil, acetato de dihidrocarvilo, formiato eugenilo, p-metilamisol, etc. Generalmente se 45 puede usar cualquier saborizante o aditivo alimenticio tal como los descritos en Chemicals Used in Food Processing [Químicos en el Procesamiento de Alimentos], publicación 1274, páginas 63-258, de la National Academy of Sciences [Academia Nacional de Ciencias]. Esta publicación se incorpora en la presente memoria mediante referencia. Este puede incluir sabores naturales así como también sintéticos.

Los ejemplos adicionales de saborizantes aldehídos incluyen pero no se limitan a acetaldehído (manzana), 50 benzaldehído (cereza, almendra), aldehído anísico (regaliz, anís), aldehído cinámico (canela), citral, es decir, alfa-citral (limón, lima), neral, es decir, beta-citral (limón, lima), decanal (naranja, limón), etil vainillina (vainilla, nata), heliotropo, es decir, piperonal (vainilla, nata), vainillina (vainilla, nata), alfa-amil cinamaldehído (sabores frutales picantes), butiraldehído (manteca, queso), valeraldehído (manteca, queso), citronelal (modifica, muchos tipos), decanal (frutas cítricas), aldehído C-8 (frutas cítricas), aldehído C-9 (frutas cítricas), aldehído C-12 (frutas cítricas), 2- 55 etil butiraldehído (bayas), hexenal, es decir, trans-2 (bayas), tolil aldehído (cereza, almendra), veratraldehído (vainilla), 2,6-dimetil-5-heptenal, es decir, melonal (melón), 2,6-dimetilheptanal (fruta verde) y 2-dodecenal (cítricos, mandarina), cereza, uva, pastel de frutilla, y mezclas de estos.

En algunas realizaciones, el agente saborizante se puede emplear ya sea en forma líquida y/o forma seca. Cuando se usa de esta última forma, se pueden usar medios de secado adecuados tal como secado el aceite por 60 pulverización. De manera alternativa, el agente saborizante se puede absorber en materiales solubles en agua, tal

como celulosa, almidón, azúcar, maltodextrina, goma arábica, etc. o se puede encapsular. Las técnicas reales para preparar dichas formas secas son conocidas.

En algunas realizaciones, los agentes saborizantes se pueden usar en muchas formas físicas diferentes conocidas en la técnica para proporcionar una explosión inicial de sabor y/o una sensación prolongada de sabor. Sin pretender limitarse a estas, dichas formas físicas incluyen formas libres, tales como formas secadas por pulverización, formas en polvo, formas granuladas, formas encapsuladas y mezclas de estas.

La cantidad de saborizante empleado en la presente puede ser un asunto de preferencia sujeta factores tales como el tipo de composición de goma de mascar final, el sabor individual, la base de goma empleada y la fuerza del sabor deseada. Por lo tanto, la cantidad de saborizante puede variar para obtener el resultado deseado en el producto final y dichas variaciones se encuentran dentro de las capacidades de los expertos en la técnica sin la necesidad de experimentación indebida. En las composiciones de goma, el agente saborizante está generalmente presente en cantidades de aproximadamente 0,02 % a aproximadamente 5 %, y más específicamente de aproximadamente 0,1 % a aproximadamente 2 %, y aun más específicamente, de aproximadamente 0,8 % a aproximadamente 1,8 % en peso de la composición de goma de mascar.

Con respecto a los agentes refrigerantes, se puede emplear una variedad de agentes refrigerantes conocidos. Por ejemplo, entre los agentes refrigerantes útiles se incluyen mentol, xilitol, mentano, mentona, cetales, cetales de mentona, cetales de glicerol mentona, p-mentanos sustituidos, carboxamidas acíclicas, ciclohexanamidas sustituidas, ciclohexano carboxamidas sustituidas, ureas y sulfonamidas sustituidas, mentanoles sustituidos, hidroximetilo y derivados de hidroximetilo de p-mentano, 2-mercapto-ciclo-decanona, 2-isopropanil-5-metilciclohexanol, ácidos hidroxicarboxílicos con 2-6 átomos de carbono, ciclohexanamidas, acetato de mentilo, lactato de mentilo, salicilato de mentilo, N,2,3-trimetil-2-isopropil butanamida (WS-23), N-etil-p-mentano-3-carboxamida (WS-3), succinato de mentilo, 3,1- mentoxipropano 1,2-diol, entre otros. Estos y otros agentes refrigerantes adecuados se describen adicionalmente en las siguientes patentes de EE.UU, las cuales se incorporan en su totalidad a la presente mediante referencia: U.S. 4,230,688 y 4,032,661 concedida a Rowsell et ál.; 4,459,425 concedida a Amano et ál.; 4,136,163 concedida a Watson et ál.; 5,266,592 concedida a Grub et ál.; y patente de EE.UU N.º 6,627,233 concedida a Wolf et ál. Estos agentes refrigerantes pueden estar presentes en uno o más de los recubrimientos de goma externos, la región de goma que rodea el relleno líquido, el relleno líquido en sí mismo o en cualquier combinación de esas tres áreas de goma. Los agentes refrigerantes, cuando se usan en la composición de recubrimiento externa para la goma, se encuentran generalmente presentes en una cantidad de 0,01 % a aproximadamente 1,0 %. Cuando se usan en las otras partes de la goma, tal como la región de goma o el relleno central, estos pueden estar presentes en cantidades de aproximadamente 0,001 a aproximadamente 10 % en peso de la pieza de goma de mascar total.

Los componentes calentadores se pueden seleccionar de una amplia variedad de compuestos conocidos porque proporcionan la señal sensorial de calentamiento al usuario. Estos compuestos ofrecen la sensación percibida de calor, particularmente en la cavidad oral, y a menudo mejoran la percepción de los sabores, edulcorantes y otros componentes organolépticos. Entre los compuestos calentadores útiles se incluyen vainillil alcohol n-butiléter (TK-1000) suministrado por Takasago Perfumary Company Limited, Tokio, Japón, vainillil alcohol n-propiléter, vainillil alcohol isopropiléter, vainillil alcohol isobutiléter, vainillil alcohol n-aminoéter, vainillil alcohol isoamiléter, vainillil alcohol n-hexiléter, vainillil alcohol metiléter, vainillil alcohol etiléter, gingerol, shogaol, paradol, zingerona, capsaicina, dihidrocapsaicina, nordihidrocapsaicina, homocapsaicina, homodihidrocapsaicina, etanol, alcohol isopropílico, iso-amilalcohol, alcohol bencílico, glicerina y combinaciones de estos.

La sensación de efectos calentadores o refrigerantes se puede prolongar con el uso de un edulcorante hidrofóbico tal como se describe en la publicación de solicitud de patente de EE.UU 2003/0072842 A1 concedida a Johnson et ál. Por ejemplo, dichos edulcorante hidrofóbicos incluyen aquellos de las fórmulas I-XI a los que se hace referencia allí. También se puede agregar perilartina tal como se describe en la patente de EE.UU N.º 6,159,509.

Los agentes de refrescantes bucales pueden incluir, además de los sabores y agentes refrigerantes descritos anteriormente en la presente, una variedad de composiciones con propiedades de control del olor. Estas pueden incluir, pero no se limitan a, ciclodextrina y extracto de corteza de magnolia. Los agentes de refrescantes bucales se pueden encapsular adicionalmente para que proporcionen un efecto de refrescante bucal prolongado. Los ejemplos de composiciones controladoras del mal olor se incluyen en la patente de EE.UU N.º 5,300,305 concedida a Stapler et ál. y en las publicaciones de solicitud de patente de EE.UU N.º 2003/0215417 y 2004/0081713.

Los agentes colorantes se pueden usar en cantidades eficaces para producir un color deseado. Los agentes colorantes pueden incluir pigmentos que se pueden incorporar en cantidades de hasta aproximadamente 6 % en peso de la composición de goma. Por ejemplo, se puede incorporar dióxido de titanio en cantidades de hasta aproximadamente 2 %, y preferiblemente menos que aproximadamente 1 % en peso de la composición de goma. Los colorantes también pueden incluir colores y tintes alimenticios naturales adecuados para aplicaciones en alimentos, fármacos y cosméticos. Estos colorantes son conocidos como tintes y lacas F.D.&C. Los materiales aceptables para los usos precedentes son preferiblemente solubles en agua.

Los ejemplos ilustrativos no limitativos incluyen el tinte indigoide conocido como F.D. & C. Azul N.º 2, que es la sal disódica del ácido 5,5-indigoestañodisulfónico. De manera similar, el tinte conocido como F.D. & C. Verde N.º 1 comprende un tinte de trifenilmetano y es la sal monosódica de 4-[4-(N-etil-p-sulfoniobencilamino) difenilmetileno]-[1-

(N-etil -N-p-sulfoniobencil)-delta-2,5- ciclohexadienoimina]. Un listado completo de todos los colorantes F.D.& C. y sus estructuras químicas correspondientes se pueden encontrar en la *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology* [Enciclopedia Kirk-Othmer de Tecnología Química], 3ª Edición, en el volumen 5 en las páginas 857-884.

5 Loa aceites y grasas adecuados para usar en las composiciones de goma incluyen grasas animales o vegetales parcialmente hidrogenadas, tales como aceite de coco, aceite de palmiste, suero de res y manteca de cerdo, entre otros. Estos ingredientes, cuando se usan, están generalmente presentes en cantidades de hasta aproximadamente 7 %, y preferiblemente hasta aproximadamente 3,5 % en peso de la composición de goma.

10 Algunas realizaciones pueden incluir un método para preparar las composiciones de goma de mascar mejoradas para la región de goma, que incluyen tanto composiciones de goma de mascar como de chicle globo. Las composiciones de goma de mascar se pueden preparar usando técnicas y equipo estándar conocidos por los expertos en la técnica. El aparato útil según algunas realizaciones comprende un aparato de mezclado y calentamiento conocido en la técnica de elaboración de gomas de mascar y, por lo tanto, la selección del aparato específico será evidente para el experto.

15 Cualquiera de una variedad de ingredientes sustancia activas se puede incluir en cualquiera de las realizaciones descritas en la presente. La sustancia activa se puede incluir en la composición extrudida o, de forma alternativa, en una composición de goma. Los ejemplos de sustancia activas incluyen agentes edulcorantes, sabores y refrescantes bucales (tal como se describió anteriormente), medicamentos tales como analgésicos, antihistamínicos, descongestivos, y antiácidos, y vitaminas.

20 También se puede incluir una variedad de fármacos, incluyendo medicaciones, hierbas y complementos nutricionales como la sustancia activa. Los ejemplos de fármacos útiles incluyen inhibidores de ace, fármacos antianginosos, antiarritmias, antiasmáticos, antiolesterolémicos, analgésicos, anestésicos, anticonvulsivos, antidepressivos, agentes antidiabéticos, preparaciones antidiarrea, antidotos, antihistamínicos, fármacos antihipertensivos, agentes antiinflamatorios, agentes antilipídicos, antimaniacos, antieméticos, agentes antiisquémicos, preparaciones antitiroideas, fármacos antitumorales, agentes antivirales, fármacos para el acné, alcaloides, preparaciones de aminoácidos, antitusígenos, fármacos antiuricémicos, fármacos antivirales, preparaciones anabólicas, agentes antiinfecciosos sistémicos y no sistémicos, antineoplásicos, agentes antiparkinsonianos, agentes antirreumáticos, estimulantes del apetito, modificadores de la respuesta biológica, modificadores sanguíneos, reguladores del metabolismo óseo, agentes cardiovasculares, estimulantes del sistema nervioso central, inhibidores de la colinesterasa, anticonceptivos, descongestivos, complementos alimenticios, agonistas de receptores de dopamina, agentes para el manejo de la endometriosis, enzimas, terapias de disfunción eréctil tal como citrato de sildenafil, que se encuentra actualmente en el comercio como Viagra®, agentes de fertilidad, agentes gastrointestinales, remedios homeopáticos, hormonas, agentes para el manejo de hipercalcemia e hipocalcemia, inmunomoduladores, inmunosupresores, preparaciones para la migraña, tratamientos para la cinetosis, relajantes musculares, agentes para el manejo de la obesidad, preparaciones para la osteoporosis, 35 oxióticos, parasimpaticolíticos, parasimpaticomiméticos, prostaglandinas, agentes psicoterapéuticos, agentes respiratorios, sedantes, auxiliares de cesación tabáquica tal como bromocriptina o nicotina, simpaticolíticos, preparaciones para el temblor, agentes del tracto urinario, vasodilatadores, laxantes, antiácidos, resinas de intercambio iónico, antipiréticos, supresores del apetito, expectorantes, agentes ansiolíticos, agentes antiulcerosos, sustancias antiinflamatorias, dilatadores coronarios, dilatadores cerebrales, vasodilatadores periféricos, psico- 40 trópicos, estimulantes, fármacos antihipertensivos, vasoconstrictores, tratamientos para la migraña, antibióticos, tranquilizantes, antipsicóticos, fármacos antitumorales, anticoagulantes, fármacos antitrombóticos, hipnóticos, antieméticos, antiepilépticos, fármacos neuromusculares, agentes hiper- e hipo-glicémicos, preparaciones tiroideas y antitiroideas, diuréticos, antiespasmódicos, relajantes uterinos, fármacos antiobesidad, fármacos eritropoyéticos, antiasmáticos, supresores de la tos, mucolíticos, fármacos modificadores del ADN y la genética, y combinaciones de 45 estos.

Las características y ventajas de la presente invención se muestran de forma más completa mediante los ejemplos siguientes que se proporcionan con propósitos de ilustración y no deben interpretarse como limitativos de la invención de ninguna manera.

EJEMPLOS

50 Ejemplo 1 - Complejo co-cristalizado/precipitado (solamente para la inflamación).

Las etapas generales para la preparación de composiciones co-cristalizadas/precipitadas incluyen el siguiente procedimiento. Primero, se agregó una cantidad de β ciclodextrina a la sucralosa y la mezcla resultante se disolvió después en 25 ml de agua y se calentó hasta 80 °C durante una hora. Después la disolución se enfrió hasta 20 °C y se dejó cristalizar durante la noche con refrigeración. El precipitado cristalino después se retiró por filtración 55 mediante filtración en frío, secado al aire y después se molió hasta obtener un tamaño de partículas uniforme.

En particular, se preparó una serie de muestras de complejos co-cristalinos para realizar pruebas. Por consiguiente, se agregaron 0,25 g, 0,5 g y 1,0 g de ciclodextrina a la sucralosa para preparar un total de 5 g de mezcla según el procedimiento general anterior. Las muestras, por lo tanto, correspondían a mezclas que contenían 5 %, 10 % y 20 % de ciclodextrina. Como comparación, se preparó una muestra que contiene sucralosa pura de la misma forma, y 60 se molió asimismo de forma idéntica para eliminar cualquier diferencia en tamaño de partículas.

Las partículas co-cristalizadas/precipitadas preparadas anteriormente se combinaron con poli(acetato de vinilo) (PVAc) y se extrudieron a una temperatura de aproximadamente 195 °F (92 °C) para proporcionar una composición de sucralosa extrudida. Se midieron los cambios de color (decoloración) de las composiciones de sucralosa extrudidas tomando las lecturas de absorbancia de reflectancia difusa con un espectrofotómetro Minolta de las muestras respectivas. Los resultados se establecen en la Tabla 1.

Con referencia a la Tabla 1, es evidente que se obtiene una mejora significativa en el color con el extrudido de sucralosa/PVAc estabilizado con ciclodextrina en comparación el extrudido de sucralosa libre/PVAc.

Medición de la degradación/decoloración de la sucralosa extrudida

Se midió el cambio de color de las composiciones de sucralosa extrudidas tomando las lecturas de absorbancia de reflectancia difusa con un espectrofotómetro Minolta modelo n.º CR- 321. Se obtuvo la medición de la absorbancia en el espectro de color visible color completo usando la fórmula de diferencia de color CIE $L^*a^*b^*$ ΔE (escala de color CIELab) de la Comisión Internacional de Iluminación (CIE). Esta escala cuantifica el color según 3 parámetros, L^* (escala de luminosidad- oscuridad), a^* (color rojo-verde) y b^* (color amarillo-azul). El cambio general del color de la composición de sucralosa encapsulada se calculó usando la ecuación CIELAB $\Delta E = [(\Delta L^*)^2 + (\Delta a^*)^2 + (\Delta b^*)^2]^{1/2}$. El valor ΔE resume el cambio general para cada factor de color ($\Delta L^* = (L_f^* - L_i^*)$, $\Delta a^* = (a_f^* - a_i^*)$, y $\Delta b^* = (b_f^* - b_i^*)$) y representa la capacidad de la ciclodextrina de evitar el oscurecimiento que se relaciona con la descomposición de la sucralosa. Para obtener lecturas reproducibles, se realizaron las mediciones mediante la alineación del centro del segmento de 4 mm cuadrados de la composición de sucralosa encapsulada directamente sobre la abertura objetivo de 3 mm de diámetro del espectrofotómetro Minolta. Se tomó un promedio de 3 lecturas de absorbancia usando la escala L^* , a^* y b^* para cada composición de sucralosa. Hubo una diferencia significativa entre los extruidos de ciclodextrina-sucralosa en comparación con los extruidos de sucralosa libre, donde 83,74 fueron más blancas que 76,43. Para Delta b^* , que es la medida del color marrón, también hubo una diferencia significativa entre ciclodextrina-sucralosa y sucralosa libre, donde 6,89 fueron más marrones en comparación con 2,26.

Tabla 1: El cambio de color de las composiciones de sucralosa extrudida

	L_i^*	a_i^*	b_i^*	L_f^*	a_f^*	b_f^*	ΔE
Composición de sucralosa libre- PVAc	94,74	-0,74	0,22	76,43	0,29	6,89	19,50
Composición de sucralosa-PVAc estabilizada con β -ciclodextrina	94,74	-0,74	0,22	83,71	0,29	2,26	10,50

Ejemplo 2 - Extrusión de Sustancia activa con Polímero

Otro método para preparar una composición activa térmicamente estabilizada, es combinar en primer lugar la sustancia activa, tal como sucralosa con un polímero de peso molecular bajo a medio antes de la extrusión con un polímero de alto peso molecular.

Las composiciones para el Ejemplo 3 A comparativo y ejemplo 3B inventivo se establecen en la Tabla 2.

Tabla 2: Composiciones para sucralosa extrudida

Componente	Ejemplo 3A	Ejemplo 3B
	% en peso	
Etapa 1		
Poli(acetato de vinilo) (B100) ¹	65,00	
Poli(acetato de vinilo) (B17) ²	23,10	23,10
Aceite hidrogenado	4,65	0,90
Glicerolmonoestearato	1,25	
Sucralosa	6,00	6,00

Etapa 2		
Poli(acetato de vinilo) (B100)		65,00
Aceite hidrogenado		3,75
Glicerolmonoestearato		1,25
¹ Peso molecular alto - aprox. 500.000 ² Peso molecular medio - aprox. 100.000		

- 5 Para el Ejemplo 3A comparativo, todos los ingredientes se mezclaron y se extrudieron con un extrusor de laboratorio de doble husillo a una temperatura de aproximadamente 110 °C. Las etapas de mezclado y extrusión se llevaron a cabo en una sola etapa. El proceso dio como resultado un producto marrón oscuro que es prueba de la descomposición de la sucralosa.
- Para el Ejemplo 3B inventivo, los componentes que se muestran en la etapa 1 se mezclaron y se extrudieron con un extrusor de laboratorio de doble husillo a una temperatura de aproximadamente 80 °C. Después, la matriz de sucralosa/polímero resultante se enfrió, se molió y se clasificó por tamaño (tamiz de 590 micrómetros). El análisis HPLC de la sucralosa encapsulada no mostró descomposición.
- 10 La composición resultante del Ejemplo 3B, etapa 1, se agregó a los componentes para la etapa 2, se mezcló y se extruyó con un extrusor de laboratorio de doble husillo a una temperatura de aproximadamente 110 °C. La matriz de sucralosa de color blanco/polímero resultante se enfrió, se molió y se clasificó por tamaño (tamiz de 590 micrómetros). El análisis HPLC de la encapsulación de alta resistencia no mostró descomposición.

REIVINDICACIONES

- 1) Una composición de goma que comprende:
- (i) una composición activa térmicamente estabilizada que comprende ya sea (a) una sustancia activa recubierta mediante pulverización con un polímero o (b) una sustancia activa extruida con un polímero de peso molecular bajo a medio que tiene un peso molecular de menos de 300.000;
- 5 donde la sustancia activa está encapsulado al menos parcialmente por el polímero; o
- (ii) una composición activa térmicamente estabilizada que comprende un complejo co-cristalizado/precipitado de ciclodextrina y una sustancia activa; y
- 10 un polímero de alto peso molecular que tiene un peso molecular mayor que 300.000, encapsulando el polímero de alto peso molecular al menos parcialmente por la composición activa térmicamente estabilizada de (i) o (ii).
- 2) La composición de la reivindicación 1, donde dicha composición activa térmicamente estabilizada resiste la degradación de dicha sustancia activa a temperaturas elevadas.
- 3) La composición de cualquier reivindicación precedente, donde dicha sustancia activa comprende sucralosa.
- 15 4) La composición de cualquier reivindicación precedente, donde dicho polímero de alto peso molecular se selecciona del grupo que consiste en polímeros y copolímeros acrílicos, polímero de carboxivinilo, poliamidas, poliestireno, poli(acetato de vinilo), poli(ftalato acetato de vinilo), polivinilpirrolidona y combinaciones de estos.
- 5) La composición de cualquier reivindicación precedente, donde dicha composición comprende un tamaño de partículas promedio que oscila de aproximadamente 50 µm a aproximadamente 800 µm.
- 20 6) La composición de cualquier reivindicación precedente, donde dicho polímero de alto peso molecular tiene un peso molecular de aproximadamente 500000 o mayor.
- 7) La composición de cualquier reivindicación precedente, donde dicha composición activa térmicamente estabilizada comprende de aproximadamente 5 % a aproximadamente 50 % de dicha composición.
- 8) Una composición edulcorante encapsulada proporcionada mediante:
- 25 (a) la preparación de una composición de sucralosa térmicamente estabilizada que se selecciona de uno de:
- (a) un complejo co-cristalizado/precipitado proporcionado mediante las etapas de:
- (i) preparar una disolución de sucralosa y ciclodextrina en agua;
- 30 (ii) mantener dicha disolución en calor durante un período de tiempo suficiente para permitir la co-cristalización de dicha sucralosa y dicha ciclodextrina para formar un complejo co-cristalizado/precipitado;
- (iii) secar dicho complejo co-cristalizado/precipitado; y
- (iv) formar dicho complejo co-cristalizado/precipitado en un tamaño de partículas adecuado; o
- 35 (b) una composición de sucralosa encapsulada al menos parcialmente proporcionada mediante las etapas de:
- (i) proporcionar una combinación de sucralosa y un polímero de peso molecular bajo a medio que tiene un peso molecular de menos de 300.000;
- 40 (ii) fundir y extrudir dicha combinación de sucralosa y polímero proporcionando una composición encapsulada; y
- (iii) formar dicha composición encapsulada en un tamaño de partículas adecuado;
- (b) combinar dicha composición de sucralosa térmicamente estabilizada con un polímero de alto peso molecular que tiene un peso molecular mayor que 300.000;
- 45 (c) fundir y extrudir dicha composición de sucralosa térmicamente estabilizada con dicho polímero proporcionando una composición encapsulada; y
- (d) formar dichas composiciones encapsuladas en un tamaño de partículas adecuado.
- 9) La composición de la reivindicación 8, donde dicha composición edulcorante comprende además una sustancia activa adicional.
- 50 10) La composición de la reivindicación 9, donde dicha sustancia activa adicional se selecciona del grupo que consiste en edulcorantes de alta intensidad, sabores, medicamentos, vitaminas y combinaciones de estos.

11) Un método para preparar una composición activa encapsulada que comprende:

(a) preparar una composición activa térmicamente estabilizada que se selecciona de uno de:

(a) un complejo co-cristalizado/precipitado proporcionado mediante las etapas de:

(i) preparar una disolución de sucralosa y ciclodextrina en agua;

5 (ii) mantener dicha disolución en calor durante un período de tiempo suficiente para permitir la co-cristalización de dicha sucralosa y dicha ciclodextrina para formar un complejo co-cristalizado/precipitado;

(iii) secar dicho complejo co-cristalizado/precipitado; y

10 (IV) formar dicho complejo co-cristalizado/precipitado en un tamaño de partículas adecuado; o

(b) una composición de sucralosa encapsulada al menos parcialmente proporcionada mediante las etapas de:

(i) proporcionar una combinación de sucralosa y un polímero de peso molecular bajo a medio que tiene un peso molecular de menos de 300.000;

15 (ii) fundir y extrudir dicha combinación de sucralosa y polímero proporcionando una composición encapsulada; y

(iii) formar dicha composición encapsulada en un tamaño de partículas adecuado;

(b) combinar dicha composición activa térmicamente estabilizada con un polímero de alto peso molecular que tiene un peso molecular mayor que 300.000;

20 (c) fundir y extrudir dicha composición activa térmicamente estabilizada con dicho polímero proporcionando una composición encapsulada; y

(d) formar dichas composiciones encapsuladas en un tamaño de partículas adecuado.