

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 614 116**

51 Int. Cl.:

**A61Q 11/00** (2006.01)  
**A61K 8/27** (2006.01)  
**A61K 8/34** (2006.01)  
**A61K 8/365** (2006.01)  
**A61K 8/35** (2006.01)  
**A61K 8/58** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **05.04.2011 PCT/EP2011/055278**

87 Fecha y número de publicación internacional: **13.10.2011 WO11124573**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.04.2011 E 11711942 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **02.11.2016 EP 2555829**

54 Título: **Composiciones para el cuidado bucal**

30 Prioridad:

**09.04.2010 EP 10159446**

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

**29.05.2017**

73 Titular/es:

**UNILEVER N.V. (100.0%)  
Weena 455  
3013 AL Rotterdam, NL**

72 Inventor/es:

**BRADING, MELANIE, GAYLE;  
GOLDING, STEPHEN;  
GREEN, ALISON, KATHARINE;  
LITTLEWOOD, DAVID, THOMAS y  
SCOTT, ANN, ELIZABETH**

74 Agente/Representante:

**CARPINTERO LÓPEZ, Mario**

ES 2 614 116 T3

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

## DESCRIPCIÓN

Composiciones para el cuidado bucal

### Campo de la invención

5 La presente invención se refiere a composiciones para el cuidado bucal. Más particularmente, la presente invención se refiere a composiciones para cuidado bucal conteniendo compuestos de curcumina.

### Antecedentes de la invención

10 Los compuestos de curcumina tienen propiedades antioxidantes y pueden usarse en composiciones para el cuidado bucal para ejercer efectos fisiológicos beneficiosos, tales como la prevención o la mejora de gingivitis o periodontitis. El documento GB 2317339 describe composiciones bucales para la prevención y el tratamiento de caries dental, enfermedades periodontales y otras enfermedades de la cavidad bucal. Las composiciones incluyen un curcuminóide y una fuente de ion fluoruro, en combinación con principios activos para el cuidado bucal y materiales vehículo. El documento SU 1.132.945 describe incorporar extractos de cúrcuma o jengibre en composiciones de pasta de dientes para un efecto anti-inflamatorio mejorado sobre tejidos de la cavidad bucal y el tratamiento de ciertas enfermedades de las membranas mucosas de la cavidad bucal y periodontitis marginal.

15 Sin embargo, la incorporación de compuestos de curcumina en composiciones para el cuidado bucal (tales como pastas de dientes) presenta problemas. Se han observado degradación y decoloración no atractiva en el almacenamiento, especialmente a temperaturas elevadas.

Los presentes inventores han descubierto que los problemas anteriores pueden resolverse incorporando una fuente de iones de cinc en la composición.

### Sumario de la invención

20 La presente invención proporciona una composición para el cuidado bucal que comprende uno o más compuestos de curcumina y una fuente de iones de cinc en la que el compuesto de curcumina es una mezcla de tetrahidrocurcumina, tetrahidrodemetoxicurcumina y tetrahidrobis-demetoxicurcumina.

25 En otro aspecto la presente invención proporciona el uso de una fuente de iones de cinc para suprimir la degradación y/o la decoloración del compuesto o compuestos de curcumina en una composición para el cuidado bucal, que está en forma de un dentífrico y que comprende un agente de limpieza abrasivo, agua, humectante, aglutinante o un agente espesante y tensioactivo.

### Descripción detallada de la invención

30 La curcumina es un pigmento amarillo polifenólico que se da de manera natural en el rizoma de la especie *Curcuma longa*, la cual se cultiva comercialmente y se vende como cúrcuma, un tinte amarillo-naranja. La curcumina también se conoce como diferuloilmetano o (1E,6E)-1,7-bis(4-hidroxi-3-metoxi-fenil)hepta-1,6-dien-3,5-diona. La cúrcuma contiene curcumina junto con otros análogos naturales de curcumina que se llaman colectivamente "curcuminoides". Los principales curcuminoides presentes en cúrcuma son demetoxicurcumina (también conocida como *p*-hidroxicinamoil(feruloil)metano), bis-demetoxicurcumina (también conocida como *p,p'*-dihidroxicinamoilmetano) y ciclocurcumina (en la que el grupo beta-dicetona alfa, beta-insaturado de la curcumina se reemplaza por un grupo dihidropiranona alfa, beta-insaturado). Los compuestos de curcumina para usar en la presente invención son una mezcla de tetrahidrocurcumina, tetrahidrodemetoxicurcumina y tetrahidrobis-demetoxicurcumina.

40 La cantidad de compuesto o compuestos de curcumina varía adecuadamente del 0,0001 al 3 %, preferentemente del 0,01 al 2 %, más preferentemente del 0,5 al 1,5 % en peso total de compuesto o compuestos de curcumina en base al peso total de la composición para el cuidado bucal.

45 Las fuentes adecuadas de iones cinc para usar en la presente invención incluyen diversas sales de cinc solubles o escasamente solubles cosméticamente aceptables. Se prefieren las sales escasamente solubles, ya a que estas pueden mejorar adicionalmente la estética del producto proporcionando un efecto opacificante adicional. Las sales de cinc solubles se definen como al menos 1 g de sal de cinc disuelto por 100 g de disolvente a 25 °C. Las sales de cinc escasamente solubles se definen como de 0,1 a 1 g de sal de cinc disuelto por 100 g de disolvente a 25 °C. Ya que las composiciones de la presente invención son normalmente basadas en agua, el "disolvente" en el contexto anterior normalmente es agua. Los ejemplos específicos de sales de cinc hidrosolubles, las cuales son útiles en la presente invención incluyen cloruro de cinc, acetato de cinc, gluconato de cinc, sulfato de cinc y fluoruro de cinc. Preferentemente la sal de cinc es escasamente soluble en agua (por la razón dada anteriormente), y los ejemplos 50 específicos de sales de cinc escasamente solubles en agua que son útiles en la presente invención incluyen citrato de cinc, lactato de cinc, óxido de cinc, monoglicerolato de cinc, tartrato de cinc, pirofosfato de cinc y maleato de cinc. El citrato de cinc es especialmente preferido ya a que el ion citrato también puede contribuir a estabilidad de producto mejorada. Las mezclas de cualquiera de los materiales antes descritos también pueden usarse.

La cantidad de la fuente de iones cinc usada en la composición de la presente invención dependerá de la fuente particular usada, pero varía adecuadamente del 0,001 al 10 % en peso total de fuente de iones cinc basado en el peso total de la composición para el cuidado bucal. El citrato de cinc es la fuente preferida de iones cinc para los fines de la presente invención y su cantidad varía adecuadamente del 0,001 al 7 %, preferentemente del 0,02 al 2 %, más preferentemente del 1 al 3 % en peso total de citrato de cinc basado en el peso total de la composición para el cuidado bucal.

Los compuestos antioxidantes adicionales pueden incorporarse de manera útil en composiciones de la presente invención, para reforzar el rendimiento y/o la estabilidad de producto.

Una clase preferida de tales compuestos antioxidantes adicionales incluye tocoferoles y derivados de los mismos. Los tocoferoles son derivados mono, di y trimetilados de la sustancia madre tocol (2-metil-2-(4,8,12-trimeditridecil)croman-6-ol). La configuración 2R,4'R,8'R se asigna al alfa-tocoferol, que se da más frecuentemente en la naturaleza y es la fuente más importante de actividad de vitamina E. Ocasionalmente también se llama RRR-alfa-tocoferol. Los tocoferoles y los derivados de los mismos, los cuales se prefieren para usar en la presente invención son alfa-tocoferol y sus ésteres, tales como succinato de alfa-tocoferol, nicotinato de alfa-tocoferol y acetato de alfa-tocoferol. El acetato de alfa-tocoferol se prefiere especialmente. Las mezclas de cualquiera de los materiales anteriormente descritos también pueden usarse.

Cuando están presentes, la cantidad de tocoferoles y/o derivados de los mismos varía adecuadamente del 0,0001 al 10 %, preferentemente del 0,01 al 5 %, más preferentemente del 0,5 al 1,5 % en peso total de tocoferoles y/o derivados de los mismos, basado en el peso total de la composición para el cuidado bucal.

Otra clase preferida de compuestos antioxidantes adicionales incluye alquil ésteres de ácido gálico. Los ejemplos de alquil ésteres de ácido gálico que son útiles en la presente invención incluyen galato de n-propilo (n-propil-3,4,5-trihidroxibenzoato) o galato de isopropilo (isopropil-3,4,5-trihidroxibenzoato) o metil éster de ácido gálico (metil-3,4,5-trihidroxibenzoato) o etil éster de ácido gálico (etil-3,4,5-trihidroxibenzoato) o butil éster de ácido gálico (n-butil-3,4,5-trihidroxibenzoato). El alquil éster de ácido gálico preferido para los fines de la presente invención es galato de n-propilo. Las mezclas de cualquiera de los materiales anteriormente descritos también pueden usarse.

Cuando están presentes, la cantidad de alquil éster de ácido gálico varía adecuadamente del 0,0001 al 3 %, preferentemente del 0,01 al 0,5 %, más preferentemente del 0,01 al 0,05 % en peso total de alquil éster de ácido gálico basado en el peso total de la composición para el cuidado bucal.

Otra clase preferida de compuestos antioxidantes adicionales incluye ácido ascórbico y/o derivados del mismo. El ácido ascórbico y/o los derivados del mismo para usar en la presente invención pueden ser ácido ascórbico y/o cualquier derivado de ácido ascórbico cosméticamente aceptable soluble en agua o soluble en aceite. La frase "ácido ascórbico y/o derivados del mismo" abarca ácido ascórbico así como ésteres de ácido ascórbico y sales de éster de ácido ascórbico, tales como fosfatos de ascorbilo así como derivados de ácido ascórbico tales como palmitato de ascorbilo, tetrakisopalmitato de ascorbilo (por ejemplo, disponibles de DSM), dipalmitato de ascorbilo (por ejemplo, NIKKOL CP disponible de Nikko Chemical), linoleato de ascorbilo, octanoato de ascorbilo, ácido 2-O-D-glucopiranosilo-L-ascórbico, que es un éster de ácido ascórbico y glucosa y normalmente denominado 2-glucósido de ácido L-ascórbico o glucósido de ascorbilo, y sus sales metálicas. La frase "fosfato de ascorbilo" denota sales metálicas de ésteres de ácido mono- y polifosfórico de ácido ascórbico en las que el grupo hidroxilo fosforilado de la molécula de ácido ascórbico caracteriza una o más unidades de ácido fosfórico (fosfato), y en las cuales los cationes metálicos (tales como iones sodio y/o magnesio o calcio) también están presentes. El término "poli" generalmente denota 2 a 10, preferentemente 2 a 4 unidades de fosfato. Los fosfatos de ascorbilo también pueden denominarse en general "(poli)fosfatos de ascorbilo" para abarcar tanto mono- como polifosfatos. Los fosfatos de ascorbilo típicos para usar en la presente invención son sales de ésteres de fosfato de ácido L-ascórbico, tales como ascorbil fosfato sódico, ascorbil fosfato potásico, ascorbil fosfato magnésico, ascorbil fosfato cálcico y L-ascorbil-2-monofosfato de sodio magnesio. Los ascorbil fosfatos comercialmente disponibles comprenden L-ascorbil-2-monofosfato trisódico, el cual está disponible como STAY-C®50 de DSM Nutritional Products AG, (4303 Kaiseraugst, Suiza) y L-ascorbil fosfato de magnesio (disponible de Showa Denko) y L-ascorbil-2-monofosfato de sodio magnesio. El ascorbil fosfato preferido para los fines de la presente invención es L-ascorbil-2-monofosfato trisódico. Las mezclas de cualquiera de los materiales descritos anteriormente también pueden usarse.

Cuando está presente, la cantidad de ácido ascórbico y/o los derivados del mismo varía adecuadamente del 0,0001 al 10 %, preferentemente del 0,01 al 5 %, más preferentemente del 1 al 3 % en peso total de ácido ascórbico y/o derivados del mismo basado en el peso total de la composición para el cuidado bucal.

Las mezclas de cualquiera de los compuestos antioxidantes adicionales descritos antes también pueden usarse. Se prefieren particularmente las mezclas que incluyen al menos dos de, y más preferentemente todos de, los siguientes compuestos antioxidantes adicionales: acetato de alfa-tocoferol, galato de n-propilo y fosfato de ascorbilo (en cantidades individuales adecuadas tales como aquellas especificadas anteriormente de acuerdo con la clase de antioxidante).

La cantidad total de compuesto o compuestos antioxidantes adicionales varía adecuadamente del 0,0001 al 15 %, preferentemente del 0,01 al 5 %, más preferentemente del 2 al 4 % en peso total de compuesto o compuestos antioxidantes basado en el peso total de la composición para el cuidado bucal.

5 Las composiciones para el cuidado bucal de la presente invención pueden estar en cualquier forma común en la técnica, por ejemplo, un dentífrico, un enjuague bucal, goma o pastilla.

10 Un tipo preferido de forma de producto en el contexto de la presente invención es un dentífrico. El término "dentífrico" denota formulaciones de pasta, crema, mousse, aerosol, polvo, gel y/o líquidas que se usan para limpiar las superficies de la cavidad bucal. El dentífrico es una composición bucal que no se traga intencionalmente para fines de administración sistémica de agentes terapéuticos, sino que se retiene en la cavidad bucal durante un tiempo suficiente para contactar substancialmente todas las superficies dentales y/o los tejidos de la mucosa para fines de actividad bucal. Preferentemente el dentífrico está en forma de una pasta o un gel (o una combinación de los mismos).

15 Una composición de dentífrico de acuerdo con la presente invención contendrá generalmente ingredientes adicionales para potenciar el rendimiento y/o la aceptabilidad del consumidor tales como agente de limpieza abrasivo, agua, humectante, aglutinante o agente espesante, y tensioactivo.

20 Por ejemplo, un dentífrico comprenderá normalmente un agente de limpieza abrasivo en una cantidad del 3 al 75 % en peso basado en el peso total del dentífrico. Los agentes de limpieza abrasivos adecuados incluyen xerogeles de sílice, hidrogeles y aerogeles y sílices particuladas precipitadas; carbonato cálcico, fosfato dicálcico, fosfato tricálcico, alúmina calcinada, metafosfato de sodio y potasio, pirofosfatos de sodio y potasio, trimetafosfato de sodio, hexametafosfato de sodio, hidroxapatita particulada y mezclas de los mismos.

25 Adicionalmente, el dentífrico normalmente contendrá una fase líquida en una cantidad del 40 al 99 % en peso basado en el peso total del dentífrico. Una fase líquida tal comprende típicamente agua y un humectante en diversas cantidades relativas, variando la cantidad de agua generalmente del 10 al 45 % en peso (basado en el peso total del dentífrico) y variando la cantidad de humectante generalmente del 30 al 70 % en peso (basado en el peso total del dentífrico). Los humectantes típicos incluyen glicerol, sorbitol, polietilenglicol, polipropilenglicol, propilenglicol, xilitol (y otros alcoholes polihídricos comestibles), polisacáridos parcialmente hidrolizados hidrogenados y mezclas de los mismos.

30 Adicionalmente, el dentífrico contendrá normalmente un aglutinante o un agente espesante en una cantidad del 0,5 al 10 % en peso basado en el peso total del dentífrico. Los aglutinantes o agentes espesantes adecuados incluyen polímeros de carboxivinilo (tales como ácidos poliacrílicos reticulados con polialil sacarosa o polialil pentaeritritol), hidroxietil celulosa, hidroxipropil celulosa, sales solubles en agua de éteres de celulosa (tales como carboximetil celulosa sódica y carboximetil hidroxietil celulosa sódica), gomas naturales (tales como carragenina, goma karaya, goma gua, goma xantana, goma arábica y goma de tragacanto), sílices finamente divididas, hectoritas, silicatos de magnesio aluminio coloidales y mezclas de los mismos.

35 Adicionalmente, el dentífrico contendrá normalmente un tensioactivo en una cantidad del 0,2 al 5 % en peso basado en el peso total del dentífrico. Los tensioactivos adecuados incluyen tensioactivos aniónicos, tales como las sales de sodio, magnesio, amonio o etanolamina de alquil sulfatos  $C_8$  a  $C_{18}$  (por ejemplo, lauril sulfato sódico), alquil sulfosuccinatos  $C_8$  a  $C_{18}$  (por ejemplo dioctil sulfosuccinato sódico), alquil sulfoacetatos  $C_8$  a  $C_{18}$  (tales como lauril sulfoacetato sódico), alquil sarcosinatos  $C_8$  a  $C_{18}$  (tales como lauril sarcosinato sódico), alquil fosfatos  $C_8$  a  $C_{18}$  (que pueden comprender opcionalmente hasta 10 unidades de óxido de etileno y/u óxido de propileno) y monoglicéridos sulfatados. Otros tensioactivos adecuados incluyen tensioactivos no iónicos, tales como ésteres de sorbitán de ácidos grasos opcionalmente polietoxilados, ácidos grasos etoxilados, ésteres de polietilenglicol, etoxilatos de monoglicéridos y diglicéridos de ácidos grasos y polímeros en bloque de óxido de etileno/óxido de propileno. Otros tensioactivos adecuados incluyen tensioactivos anfóteros, tales como betaínas o sulfobetaínas. Las mezclas de cualquiera de los materiales descritos anteriormente también pueden usarse.

45 Las composiciones de la presente invención también pueden contener ingredientes opcionales adicionales habituales en la técnica tales como fuentes de ion fluoruro, agentes anti-cálculos, tampones, agentes saborizantes, agentes edulcorantes, agentes colorantes; agentes opacificantes, conservantes, agentes anti-sensibilidad y agentes antimicrobianos.

50 La presente invención se ilustra adicionalmente con referencia a los siguientes Ejemplos no limitantes.

### Ejemplos

Las composiciones se prepararon teniendo ingredientes como se muestra en la Tabla 1 a continuación.

Todos los ingredientes se expresan en porcentaje en peso de la formulación total, y como nivel de principio activo.

55 El Ejemplo A es un ejemplo comparativo (no de acuerdo con la presente invención). El Ejemplo 1 es una formulación de acuerdo con la presente invención.

Tabla 1

Ingrediente	Ejemplo 1	Ejemplo A
Sorbitol	45	45
Fluoruro sódico	0,32	0,32
Sacarina sódica	0,25	0,25
PEG-32	2,0	2,0
Citrato de cinc	2,0	-
Dióxido de titanio	1,0	1,0
Sílice hidratada (Tixosil®43, de Rhodia)	8,5	8,5
Sílice hidratada (Sorbosil®AC77, de PQ Corp.)	10	10
Lauril sulfato sódico	1,8	1,8
Sabor	1,2	1,2
Carboximetilcelulosa, sal sódica (Cekol®2000, de CP Kelco)	1,1	1,1
THC (TETRAHYDROCUMINOLIDS CG, de Sabinsa Corp.)*	1,0	1,0
Galato de propilo	0,03	0,03
Acetato de tocoferilo	1,0	1,0
Ascorbil fosfato sódico (Stay-C® 50, de DSM)	2,0	2,0
Agua	Hasta 100	Hasta 100
* Una mezcla de tetrahidrocurcumina, tetrahidrodemetoxicurcumina y tetrahidrobis-demetoxicurcumina extraídas de las raíces de la planta <i>Curcuma longa</i> (cúrcuma).		

5 Después de 4 meses de almacenamiento a temperatura elevada (40 °C), las formulaciones se ensayaron para los niveles de THC. El porcentaje de THC recuperado de la formulación del Ejemplo 1 fue un 91 %. En contraste, el porcentaje de THD recuperado de la formulación del Ejemplo A fue un 64 %, indicando mayor degradación de THC en la formulación del Ejemplo A.

**REIVINDICACIONES**

1. Una composición para cuidado bucal que comprende uno o más compuestos de curcumina y una fuente de iones cinc, en la que el compuesto de curcumina es una mezcla de tetrahidrocurcumina, tetrahidrodemetoxicurcumina y tetrahidrobis-demetoxicurcumina.
- 5 2. Una composición para cuidado bucal de acuerdo con la reivindicación 1, en la que la fuente de iones cinc es citrato de cinc.
3. Una composición para el cuidado bucal de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, que está en forma de un dentífrico y que comprende un agente de limpieza abrasivo, agua, un humectante, un aglutinante o un agente espesante y un tensioactivo.
- 10 4. El uso de una fuente de iones cinc para suprimir la degradación y/o la decoloración del compuesto o compuestos de curcumina en una composición para el cuidado bucal, que está en forma de un dentífrico y que comprende un agente de limpieza abrasivo, agua, un humectante, un aglutinante o un agente espesante y un tensioactivo.