

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 745 006**

51 Int. Cl.:

<b>A23G 4/20</b>	(2006.01)
<b>A23G 3/54</b>	(2006.01)
<b>A23G 4/00</b>	(2006.01)
<b>A23G 4/12</b>	(2006.01)
<b>A61K 8/22</b>	(2006.01)
<b>A61K 8/11</b>	(2006.01)
<b>A61K 8/38</b>	(2006.01)
<b>A61Q 11/00</b>	(2006.01)
<b>A61K 8/73</b>	(2006.01)
<b>A61K 8/81</b>	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **20.04.2012 PCT/US2012/034427**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **26.10.2012 WO12145611**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.04.2012 E 12774571 (9)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.06.2019 EP 2699220**

54 Título: **Estabilidad mejorada de peróxido en composiciones para el cuidado bucal**

30 Prioridad:

**21.04.2011 US 201161477651 P**

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

**27.02.2020**

73 Titular/es:

**INTERCONTINENTAL GREAT BRANDS LLC  
(100.0%)  
100 Deforest Avenue  
East Hanover, NJ 07936, US**

72 Inventor/es:

**GEBRESELIASSIE, PETROS;  
GAONKAR, ANILKUMAR, GANAPATI;  
CALAHAN, ALLISON y  
BOGHANI, NAVROZ**

74 Agente/Representante:

**DEL VALLE VALIENTE, Sonia**

ES 2 745 006 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**

Estabilidad mejorada de peróxido en composiciones para el cuidado bucal

5 **Campo de la invención**

La presente invención está dirigida a un producto y a un método para proporcionar blanqueamiento dental a un usuario. En particular, la invención está dirigida a un producto de goma de mascar que incluye una composición de peróxido sólido encapsulada.

10

**Antecedentes de la invención**

Los peróxidos son conocidos por proporcionar un efecto de blanqueamiento dental a los usuarios. Sin embargo, debido a su interacción con determinados vehículos, los peróxidos se han utilizado de forma típica como aditivos en las composiciones de gel. Ha habido dificultades para proporcionar peróxidos a los usuarios en otras formas que pueden ser deseables para el usuario. Por ejemplo, las gomas de mascar no se han utilizado de forma típica para suministrar peróxidos debido al muy corto período de validez, ya que el peróxido reacciona con la base de goma y se degrada rápidamente.

15

20

En US-2009/21445A1 se describen composiciones de goma de mascar, algunas de las cuales pueden utilizarse como composiciones de goma de mascar para blanqueamiento dental que comprenden partículas recubiertas que contienen un peróxido sólido recubierto en acetato de polivinilo.

25

En US-2290862151 se describen composiciones de goma de mascar que se pueden utilizar para el blanqueamiento dental, que comprenden peróxidos de metales alcalinotérreos mezcladas con aceites grasos hidrogenados duros.

En US-5059416 605 se describe el uso de recubrimientos múltiples de componentes en composiciones de goma de mascar.

30

**Sumario de la invención**

En una modalidad de la presente invención, se proporciona una composición de goma de mascar de blanqueamiento dental que comprende:

35

(a) una base de goma de mascar; y

(b) una pluralidad de partículas que contienen sustancia activa, comprendiendo cada una de dichas partículas que contienen sustancia activa una región interior que comprende una composición de peróxido sólido, una región media que comprende un primer material de encapsulación, y una región exterior que comprende un segundo material de encapsulación,

40

en donde el primer material de encapsulación comprende acetato de polivinilo y el segundo material de encapsulación comprende un material celulósico; y

45

cada una de dichas partículas que contienen sustancia activa comprende entre 20 %-50 % en peso de material de encapsulación y entre 50 %-80 % en peso de peróxido.

En otra realización, se proporciona un método para blanquear los dientes de un usuario, que comprende las etapas de:

50

(a) preparar una composición de goma de mascar blanqueadora dental que comprende:

(i) una base de goma de mascar; y

(ii) una pluralidad de partículas que contienen sustancia activa; cada una de dichas partículas que contienen sustancia activa comprende una región interior que comprende una composición de peróxido sólido, una región media que comprende un primer material de encapsulación, y una región exterior que comprende un segundo material de encapsulación que comprende un material celulósico, en donde el primer material de encapsulación comprende acetato de polivinilo y el segundo material de encapsulación comprende un material celulósico; y en donde cada una de dichas partículas que contienen sustancia activa comprende entre 20 %-50 % en peso de material de encapsulación y entre 50 %-80 % en peso de peróxido;

60

(b) proporcionar dicha composición de goma de mascar a un usuario; y

65

(c) el mascado por parte de dicho usuario de dicha composición de goma de mascar, en donde dicho mascado rompe dicha región exterior y libera dicha región interior en la boca, exponiendo de este modo los dientes de dicho usuario a dicha composición de peróxido.

En otra realización, se proporciona un método para blanquear los dientes de un usuario como se detalla en la reivindicación 17.

5 **Breve descripción de los dibujos**

La Figura 1 es una representación gráfica de los resultados de un estudio que demuestra la estabilidad de los peróxidos encapsulados.

10 La Figura 2 es una representación gráfica de los resultados de un estudio que demuestra las cantidades de peróxido de carbamida recuperadas sobre diversos pesos de recubrimiento para peróxidos encapsulados.

La Figura 3 es una representación gráfica de los resultados de un estudio que demuestra el efecto de blanqueamiento dental de los productos.

15 La Figura 4 es una representación gráfica de los resultados de un segundo estudio que demuestra el efecto de blanqueamiento dental de los productos.

La Figura 5 es una representación visual de una realización de un sistema encapsulado.

20 La Figura 6 es una representación visual de una realización de un sistema de doble encapsulación según la presente invención.

La Figura 7 es un diagrama que representa los resultados de un ejemplo de la invención.

25 **Descripción detallada de la invención**

La presente invención se dirige a composiciones de goma de mascar con propiedades de eliminación de manchas para producir un efecto blanqueador en las superficies dentales que se tratan con las mismas. Los términos “quitamanchas” y “de blanqueamiento dental” son permutables y se refieren al efecto de blanqueamiento de las superficies dentales. Dichas composiciones son especialmente adecuadas para quitar manchas que se adhieren a la superficie de los dientes o quedan atrapadas en materiales sobre la misma y para prevenir la acumulación del material que atrapa la mancha y las manchas en las superficies dentales. Las composiciones de la presente invención deben entenderse como inclusivas de agentes blanqueantes, que no se tragan de forma intencionada para fines de administración sistémica de agentes terapéuticos, sino que se retienen en la cavidad oral durante un tiempo suficiente para entrar en contacto con las superficies dentales con el fin de proporcionar efectos dentales beneficiosos. En algunas realizaciones, las composiciones proporcionaron un efecto espumante al usuario, donde la espuma incluye un agente blanqueador dental y permanece en contacto con la superficie dental durante un período de tiempo deseable.

40 Según se utiliza en la presente memoria, el término “composiciones de goma” ha de entenderse referido a cualquier composición de goma, incluidos “goma de mascar” y “chicle globo.”

En la presente memoria, el término “confitería” o “composición de confitería” incluye composiciones que no incluyen goma de mascar ni chicle globo. Estas composiciones de confitería pueden incluir, aunque no de forma limitativa, chocolate, recubrimientos compuestos, recubrimientos de algarroba, manteca de cacao, grasa láctea, grasa vegetal hidrogenada, manteca de illipé, fondant incluidas cremas basadas en fondant, dulce de azúcar, frappé, caramelo, turrón, pastillas comprimidas, algodón de azúcar, mazapán, caramelo hervido duro, gominola, gotas de gelatina, tofes, gelatinas, incluidos geles basados en pectina, mermeladas, conservas, *butterscotch*, crujientes o crocantes de frutos secos, fruta confitada, golosinas de nube, pastillas, pralinés o turrone, confitería de harina o almidón, trufas, grageas de colores, caramelos, dulces de menta de sobremesa, rellenos, pastas de frutos secos, manteca de cacahuete, goma de mascar, golosinas de tipo *kiss* y *angel kiss*, turrón de Montélimar, nugatina, chicles de frutas, capricho de reina, gelatinas de almidón, jaleas de gelatina, gelatinas de agar, persipán, pasta de coco, helado de coco, gominolas, catechu, pasta de crema, nueces azucaradas, almendras azucaradas, confites, bolitas de anís, regaliz, pasta de regaliz, chocolate untable, granos de chocolate, trufas, caramelo gasificado y combinaciones de los mismos.

55 Las composiciones para usar en la presente invención pueden opcionalmente incluir tanto una parte de goma de mascar como una región de confitería, que pueden mezclarse entre sí o pueden mantenerse separadas.

Las composiciones de la presente invención pueden incluir un vehículo oralmente aceptable en una cantidad apropiada para incorporar los demás componentes de la formulación. El término “vehículo oralmente aceptable” se refiere a un vehículo que puede mezclarse con los componentes activos para su administración a la cavidad oral con fines de blanqueamiento y de limpieza dental y que será inocuo para los animales de sangre caliente, incluidos humanos. Los vehículos oralmente aceptables incluyen además los componentes de la composición que pueden mezclarse sin interactuar de manera que se reduzca sustancialmente la estabilidad y/o la eficacia de la composición para la eliminación de manchas dentales en la cavidad oral de animales de sangre caliente, incluidos humanos, según las composiciones y métodos de la presente invención.

Los vehículos oralmente aceptables de la presente invención pueden incluir una o más sustancias sólidas, líquidas, de tipo suspensión acuosa, gel o encapsulantes compatibles, adecuadas para la administración oral. Los vehículos o excipientes empleados en la presente invención pueden tener cualquier forma apropiada para el modo de administración, por ejemplo, soluciones, dispersiones coloidales, emulsiones, suspensiones, enjuagues, geles, espumas, polvos, sólidos y similares, y pueden incluir componentes convencionales de las pastas dentales (incluidos geles), colutorios y enjuagues bucales, polvos dentales, endurecedores dentales, composiciones antiplaca, pulverizadores bucales, gomas de mascar, gominolas y productos de confitería. En la técnica se conocen bien vehículos adecuados para la preparación de las composiciones de la presente invención. Su selección dependerá de consideraciones secundarias como el sabor, el coste, la estabilidad en almacén y similares.

Como se describirá más detalladamente a continuación, una acción que rompe el peróxido encapsulado es útil en la invención para proporcionar el peróxido a los dientes. Dichas acciones incluyen mascado, cepillado y similares.

Las composiciones de goma de mascar de la presente invención pueden llevar recubrimiento o no y estar en forma de placas, barras, pastillas, bolas y similares. La composición de las diferentes formas de las composiciones de goma de mascar será parecida pero puede variar en función de la proporción de los ingredientes. Por ejemplo, las composiciones de goma con recubrimiento pueden contener un porcentaje menor de suavizantes. Las pastillas y las bolas tienen un núcleo de goma de mascar pequeño que se ha recubierto de una solución de azúcar o de una solución sin azúcar para crear una cobertura dura. Las placas y las barras suelen formularse de modo que tengan una textura más blanda que el núcleo de goma de mascar. Las realizaciones especialmente preferidas incluyen una composición en forma de una placa de goma de mascar.

Las composiciones de goma de mascar de la presente invención incluyen una base de goma y prácticamente todos los demás componentes típicos de la goma de mascar, como edulcorantes, materiales suavizantes, aromas y similares, que se describirán detalladamente a continuación. De forma deseable, en las composiciones de la invención se usa al menos un agente de eliminación de manchas o un agente blanqueador dental.

El agente de eliminación de manchas es una composición de peróxido sólido. Las composiciones de peróxido sólido son útiles en la presente invención debido a su capacidad de ser fácilmente encapsuladas e incorporadas en una base de goma de mascar con relativa facilidad. La composición de peróxido más preferida incluye peróxido de carbamida o peróxido de urea; sin embargo, se pueden usar otras composiciones, incluido percarbonato de sodio, peroxidona, peróxido de calcio y ácido perbenzoico. Debido a la capacidad de dichos peróxidos para descomponer la base de goma rápidamente, es especialmente útil que exista una separación entre la base de goma y la composición de peróxido. Por esta razón, es útil encapsular la composición de peróxido en un encapsulante adecuado. La cantidad de composición de peróxido en la goma de mascar, la cantidad de material de encapsulación en la goma de mascar y las relaciones relativas de peróxido a encapsulante son todas de importancia en la invención, como se explicará con más detalle a continuación. Es útil que haya suficiente encapsulante para proporcionar una barrera eficaz entre el peróxido y la base de goma, pero no demasiado encapsulante para reducir la eficacia blanqueadora de la goma de mascar o la sensación en boca. Además, como se explicará más adelante, los presentes inventores han descubierto el equilibrio óptimo entre el encapsulante y el peróxido para proporcionar una barrera eficaz mejorando al mismo tiempo la capacidad de procesamiento del producto.

Como se explicará con más detalle a continuación, las composiciones de la presente invención pueden incluir cualquier cantidad de aditivos o componentes para proporcionar un efecto deseado. Los tipos de aditivos o ingredientes que pueden incluirse en las presentes composiciones incluyen uno más agentes de eliminación de manchas deseables aquí descritos. Las composiciones inventivas también pueden incluir un componente seleccionado de los siguientes: elastómeros, disolventes elastoméricos, ceras, emulsionantes, plastificantes, materiales suavizantes, agentes dispersantes, edulcorante, aromas, humectantes, principios activos, agentes refrescantes, agentes de sensación de calor, otros agentes blanqueadores dentales, colorantes, agentes de carga, materiales de carga y combinaciones de los mismos.

En algunas realizaciones, un principio activo adicional puede ser un compuesto de tipo fluoruro o un compuesto antibacteriano. Por ejemplo, un compuesto antibacteriano conocido es el triclosán. Otros compuestos incluyen, por ejemplo, iso-propil-metil-fenol, dextrasa, clorofila, clorofila de cobre sodio, flavonoide, mutanasa, lisozima, amilasa, proteasa, enzimas líticas, superóxido dismutasa, ácido epsilon-aminocaproico, alantoína de aluminio, cloro-hidroxi-alantoína de aluminio, dihidro-colestanol, bisabolol, glicerofosfato, compuestos fosforilados inorgánicos solubles en agua; fluoruros, tales como el fluoruro de sodio, monofluorofosfato de sodio, fluoruro estannoso, citrato de cinc, gluconato de cobre, gluconato de clorhexidina, vitaminas tales como vitamina A, vitamina C, vitamina E, vitamina B6 y pantotenato; aminoácidos, tales como glicina, lisina e histidina; bicarbonato de sodio, nitrato de potasio, sarcosinato; compuestos de polifenol tales como catequinas; nafcilina, oxacilina, vancomicina, clindamicina, eritromicina, trimetoprim-sulfametoxazol, rifampina, ciprofloxacina, penicilina de amplio espectro, amoxicilina, gentamicina, ceftriaxona, cefotaxima, cloranfenicol, clavunato, sulbactam, probenecid, doxiciclina, espectinomicina, cefixima, penicilina G, minociclina, inhibidores de beta-lactamasa; meziocilina, piperacilina, aztreonam, norfloxacina, trimetoprima, ceftazidima, dapsona, éteres difenilicos halogenados, compuestos fenólicos incluidos fenol y sus homólogos, halófenoles aromáticos de monoalquilo o polialquilo, resorcinol y sus derivados, compuestos bisfenólicos y salicilanilidas halogenadas, ésteres benzoicos, y carbanilidas halogenadas, extractos de corteza de magnolia, honokiol, magnolol, morina, geraniol, extractos de lúpulo, lithospermi radix (mijo del Sol), myristicae semen (nuez moscada),

arecae semen (betel), artemisia princeps (artemisa del Japón), phellodendri cortex (corteza de phellodendron), moutan cortex, sctellariae radix (raíz de scutellaria), rhei rhizoma (ruibarbo), chrysanthemum indicum (crisantemo silvestre), leonuri herba (leonurus sibiricus), Aesculus hippocastanum, Aesculus turbinata, rosa y Zanthoxyli Fructus.

- 5 Los agentes tensioactivos pueden incluir, por ejemplo, agentes tensioactivos iónicos, agentes tensioactivos catiónicos, agentes tensioactivos anfólicos y agentes tensioactivos no iónicos.

10 Específicamente, dichos agentes pueden incluir, por ejemplo, un alquilsulfato, un alquilbenceno sulfonato, un éster de ácido graso de sacarosa, un éster de ácido graso de lactosa, una sal de lauroil sarcosina, sales de ácidos grasos tales como estearato de sodio de ácido N-acil-glutámico, sulfonato de alfa-olefina, betaína de 2-alkil-N-carboxi-N-hidroxiethylimidazolio, una sal de N-aciltaurina, amida de alquilol, éster de ácido graso de polioxietileno sorbitán, aceite de ricino hidrogenado polioxietileno y éster de ácido graso del mismo, éster de ácido graso de poliglicerina, éster de ácido graso de sorbitán, éster de ácido graso, éster de ácido graso de polietilenglicol, y éster de ácido graso de propilenglicol.

15 Asimismo, en algunas realizaciones puede incluirse un polímero filmógeno en las composiciones de la presente invención. Por ejemplo, un polímero filmógeno puede ser un synthetic anionic polymeric polycarboxylate (policarboxilato polimérico aniónico sintético - SAPP), como un copolímero PVM/MA (Gantrez S-97, GAF Corp.). Dichos polímeros se describen en las patentes US-5.334.375 y US-5.505.933. Los SAPP se han descrito anteriormente como útiles para la reducción de la sensibilidad de la dentina. Además, los SAPP se han descrito anteriormente como agentes potenciadores de la acción antibacteriana, que mejoran la administración de un agente antibacteriano a las superficies orales y que mejoran la retención del agente antibacteriano en las superficies orales. Está perfectamente dentro del ámbito de la presente invención que los polímeros filmógenos, como el copolímero PVM/MA, puedan emplearse en las composiciones de la presente invención como medio para reducir de forma adicional la formación de manchas.

25 Las composiciones de goma según la presente invención pueden incluir además un quelante, tal como un polifosfato. Por ejemplo, si se desea, puede usarse tripolifosfato de sodio. En una realización particular, el tripolifosfato de sodio puede usarse en una cantidad de 1 %-10 % en peso de la composición y, más especialmente, 3 %-6 % y, con la máxima preferencia, 4 % en peso de la composición. El polifosfato puede estar presente en forma libre o encapsulada.

30 Las composiciones de goma de mascar incluyen una base de goma como parte del vehículo. La base de goma puede estar presente en una cantidad de 20 % a 40 % en peso de la composición total. Puede incluir cualquier componente conocido en la técnica de la goma de mascar. Por ejemplo, la base de goma puede incluir edulcorantes, elastómeros, agentes de carga, ceras, disolventes elastoméricos, emulsionantes, plastificantes, materiales de carga, mezclas de los mismos y puede incluir un agente o agentes de eliminación de manchas deseables como los aquí descritos.

35 Los elastómeros (gomas) empleados en la base de goma variarán en gran medida en función de diversos factores, tales como el tipo deseado de base de goma, la consistencia deseada de la composición de goma y los demás componentes utilizados en la base de goma para producir el producto de goma de mascar final. El elastómero puede ser cualquier polímero insoluble en agua conocido en la técnica, incluidos los polímeros de goma utilizados para chicles globo y gomitas de mascar. Ejemplos ilustrativos de polímeros adecuados en bases de goma incluyen elastómeros, tanto naturales como sintéticos. Por ejemplo, los polímeros adecuados en las composiciones de la base de goma incluyen, sin limitarse a, sustancias naturales (de origen vegetal) tales como chicle, caucho natural, goma corona, níspero, rosidinha, jelutong, perillo, niger gutta, tunu, balata, gutapercha, lechi capsii, serba, guta kay y lo similar, y mezclas de las mismas. Ejemplos de elastómeros sintéticos incluyen, sin limitación, copolímeros de estireno-butadieno (SBR), poliisobutileno, copolímeros de isobutileno-isopreno, polietileno, poli(acetato de vinilo) y similares, y mezclas de los mismos.

40 La cantidad de elastómero empleada en la base de goma puede variar en función de diversos factores, como el tipo base de goma utilizada, la consistencia deseada de la base de goma y los demás componentes utilizados en la base de goma para producir el producto de goma de mascar final. En general, el elastómero estará presente en la base de goma en una cantidad de 10 % a 60 % en peso de la región de base de goma, de forma deseable de 35 % a 40 % en peso.

45 Cuando la base de goma incluye una cera, esta ablanda la mezcla de elastómeros polimérica y mejora la elasticidad de la base de goma. Las ceras empleadas tendrán un punto de fusión inferior a 60 °C y, preferiblemente, entre 45 °C y 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 de 1 % a 10 % y, preferiblemente, de 7 % a 9,5 %, en peso de la base de goma.

50 Además de las ceras de bajo punto de fusión, en la base de goma se pueden utilizar ceras que tienen un punto de fusión superior, en cantidades de hasta 5 % en peso de la base de goma. Estas ceras de alto punto de fusión incluyen cera de abejas, cera vegetal, cera candelilla, cera de carnaúba, la mayoría de las ceras de petróleo y similares, y mezclas de las mismas.

55 Además de los componentes arriba indicados, el producto, ya sea un producto de goma de mascar u otro producto, puede incluir una variedad de otros ingredientes, tales como componentes seleccionados de los siguientes: agentes edulcorantes (edulcorantes), plastificantes, materiales suavizantes, emulsionantes, ceras, cargas, agentes de carga (vehículos, aditivos, edulcorantes de carga), adyuvantes minerales, agentes saborizantes (sabores, saborizantes), agentes colorantes (colorantes, agentes colorantes), antioxidantes, acidulantes, espesantes, medicamentos, y similares, y mezclas de los

mismos. Algunos de estos aditivos pueden servir para más de un fin. Por ejemplo, en las composiciones de goma sin azúcar, la función de agente de carga la puede ejercer un edulcorante, como el maltitol u otro alcohol de azúcar.

5 Una base de goma puede contener disolventes elastoméricos para ayudar a ablandar los componentes elastoméricos. Dichos disolventes elastoméricos pueden incluir los disolventes elastoméricos conocidos en la técnica, por ejemplo resinas de terpineno, tales como polímeros de alfa-pineno o beta-pineno, ésteres de metilo, de glicerol y de pentaeritritol de colofonias y colofonias y gomas modificadas, tales como colofonias hidrogenadas, dimerizadas y polimerizadas, y mezclas de los mismos. Ejemplos de disolventes elastoméricos adecuados para su uso en la presente invención pueden incluir el éster de pentarritol de colofonia de madera y goma parcialmente hidrogenada, éster de pentarritol de colofonia de madera y goma, éster de glicerol de colofonia de madera, éster de glicerol de colofonia de madera y goma parcialmente dimerizada, éster de glicerol de colofonia de madera y goma polimerizada, éster de glicerol de colofonia de aceite de resina, éster de glicerol de colofonia de madera y goma y colofonia de madera y goma parcialmente hidrogenada y éster metílico parcialmente hidrogenado de madera y colofonia, y similares, y mezclas de los mismos. El disolvente elastomérico se puede emplear en la base de goma en cantidades de 2 % a 15 % y, preferiblemente, de 7 % a 11 % en peso de la base de goma.

20 La base de goma también puede incluir emulsionantes que ayuden a dispersar posibles componentes inmiscibles en un único sistema estable. Los emulsionantes útiles en esta invención incluyen monoestearato de glicerilo, lecitina, monoglicéridos de ácido graso, diglicéridos, polisorbatos, ésteres de azúcar, ésteres de poliglicerol, monoestearato de propilenglicol y similares, y mezclas de los mismos. El emulsionante se puede emplear en cantidades de 0,1 % a 15 % y, de forma más específica, de 0,5 % a 11 % en peso de la base de goma.

25 La base de goma también puede incluir plastificantes o materiales suavizantes para proporcionar diversas texturas y propiedades de consistencia deseadas. Debido al bajo peso molecular de estos ingredientes, los plastificantes y ablandadores pueden penetrar en la estructura fundamental de la base de goma, haciéndola plástica y menos viscosa. Los plastificantes y materiales suavizantes útiles incluyen lanolina, ácido palmítico, ácido oleico, ácido esteárico, estearato de sodio, estearato de potasio, triacetato de glicerilo, gliceril-lecitina, monoestearato de glicerilo, monoestearato de propilenglicol, monoglicéridos destilados, monoglicérido acetilado, glicerina y similares, y mezclas de los mismos. A la base de goma también se pueden añadir ceras, por ejemplo, ceras naturales y sintéticas, los aceites vegetales hidrogenados, las ceras de petróleo tales como las ceras de poliuretano, las ceras de polietileno, las ceras de parafina, las ceras microcristalinas, las ceras grasas, el monoestearato de sorbitán, el sebo, el propilenglicol, mezclas de los mismos y similares. Los plastificantes también incluyen aceites vegetales hidrogenados, incluidos aceite de soja y aceite de semilla de algodón, que se pueden emplear de forma individual o en combinación. Estos plastificantes confieren a la base de goma una buena textura y características de mascado suave. Los plastificantes y ablandadores se emplean generalmente en la base de goma en cantidades de hasta 35 20 % en peso de la base de goma y, de forma más específica, en cantidades de 9 % a 17 % en peso de la base de goma. Los plastificantes y materiales suavizantes se pueden utilizar en cantidades de 0,5 % a 10 % en peso del producto acabado.

40 También se puede emplear glicerina anhidra como agente ablandador, por ejemplo la comercializada con calidad acorde a la United States Pharmacopeia (Convención de la Farmacopea de Estados Unidos - USP). La glicerina es un líquido espeso de cálido sabor dulce y tiene un dulzor de 60 % del dulzor del azúcar de caña. Dado que la glicerina es higroscópica, la glicerina anhidra se puede mantener en condiciones anhidras durante toda la preparación de la composición de goma de mascar.

45 Aunque pueden utilizarse ablandadores para modificar la textura de la composición de goma, puede que estén presentes en cantidades más reducidas que en las composiciones de goma típicas. Por ejemplo, pueden estar presentes en cantidades de 0,5 % a 10 % en peso con respecto al peso total de la composición o pueden no estar presentes en la composición, ya que el tensioactivo puede actuar como material suavizante.

50 La base de goma útil en esta invención también puede incluir cantidades eficaces de agentes de carga, tales como adyuvantes minerales, que pueden servir como materiales de carga y como 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, así como sus mezclas. Estos materiales de carga o adyuvantes se pueden utilizar en las composiciones de la base de goma en diversas cantidades. Preferiblemente, la cantidad de carga, cuando se utilice, estará presente en una cantidad de 10 % a 55 40 % y, deseablemente, de 20 % a 30 % en peso de la base de goma.

60 De forma opcional, se pueden incluir diversos ingredientes tradicionales en la base de goma en cantidades eficaces, como agentes colorantes, antioxidantes, conservantes, agentes aromatizantes y similares. Por ejemplo, puede utilizarse dióxido de titanio y otros tintes adecuados para aplicaciones en alimentos, medicamentos y cosméticos, conocidos como tintes F.D.& C. También se puede incluir un antioxidante, como butylated hydroxytoluene (hidroxitolueno butilado - BHT), butylated hydroxyanisole (hidroxianisol butilado - BHA), tocoferoles, galato de propilo y mezclas de los mismos. También se pueden utilizar en la base de goma otros aditivos convencionales para goma de mascar conocidos por el experto en la técnica de la goma de mascar. Los plastificantes, agentes suavizantes, adyuvantes minerales, ceras y antioxidantes descritos anteriormente como adecuados para usar en la base de goma también se pueden utilizar en la composición de 65

goma de mascar. Ejemplos de otros aditivos convencionales que se pueden utilizar incluyen emulsionantes, como lecitina y monoestearato de glicerilo, espesantes, utilizados de forma individual o junto con otros agentes suavizantes, como metilcelulosa, alginatos, carragenanos, goma xantana, gelatina, algarroba, tragacanto, goma garrofín, y carboximetilcelulosa, acidulantes como ácido málico, ácido adípico, ácido cítrico, ácido tartárico, ácido fumárico y mezclas de los mismos, así como materiales de carga, tales como los descritos anteriormente en la categoría de adyuvantes minerales.

Las composiciones de la presente invención pueden incluir, deseablemente, un edulcorante o un agente de carga de azúcar. En algunas realizaciones, la composición puede incluir un agente de carga de azúcar adecuado. Los agentes de carga de azúcar adecuados incluyen monosacáridos, disacáridos y polisacáridos tales como xilosa, ribulosa, glucosa (dextrosa), manosa, galactosa, fructosa (levulosa), sacarosa (azúcar), maltosa, azúcar invertido, almidón parcialmente hidrolizado y sólidos de jarabe de maíz, y mezclas de los mismos. Por ejemplo, el producto puede incluir una composición de poliol específica, incluido al menos un poliol que constituye de 30 % a 80 % en peso de la composición edulcorante y, de forma deseable, de 50 % a 60 %. La composición de poliol puede incluir cualquier poliol conocido en la técnica incluidos, aunque no de forma limitativa, maltitol, sorbitol, eritritol, xilitol, manitol, galactitol, isomalt, lactitol y combinaciones de los mismos. También puede utilizarse la licasina, que es un hidrolizado de almidón hidrogenado que incluye sorbitol y maltitol.

El maltitol es un alcohol de azúcar dulce y soluble en agua útil como agente de carga en la preparación de bebidas y productos alimenticios y se describe más detalladamente en la patente US-3.708.396. El maltitol se obtiene mediante hidrogenación de maltosa que es el disacárido reductor más común y que se encuentra en el almidón y en otros productos naturales. Las composiciones edulcorantes útiles incluyen una mezcla de isomalt y maltitol, lo que proporciona una composición edulcorante hidrosfópica.

El edulcorante o la composición edulcorante puede incluir uno o más polioles distintos que se pueden obtener a partir de un organismo modificado genéticamente ("OMG") o de una fuente exenta de OMG. Por ejemplo, el maltitol puede ser maltitol que no contiene OMG u obtenerse de un hidrolizado de almidón hidrogenado.

Los hidrolizados de almidón hidrogenado incluyen los descritos en la patente US-25.959, US-3.356.811 y US-4.279.931 y diversos jarabes de glucosa hidrogenados y/o polvos que contienen sorbitol, disacáridos hidrogenados, polisacáridos superiores hidrogenados o mezclas de los mismos. Los hidrolizados de almidón hidrogenado se preparan principalmente por hidrogenación catalítica controlada de jarabes de maíz. Los hidrolizados de almidón hidrogenado resultantes son mezclas de sacáridos monoméricos, diméricos y poliméricos. Las proporciones de estos diferentes sacáridos otorgan diferentes propiedades a los diferentes hidrolizados de almidón hidrogenado. También resultan útiles las mezclas de hidrolizados de almidón hidrogenado, tales como LYCASIN, un producto comercial fabricado por Roquette Freres de Francia, e HYSTAR, un producto comercial fabricado por Lonza, Inc. de Fairlawn, N.J.

Los edulcorantes pueden seleccionarse de una amplia gama de materiales, incluidos edulcorantes solubles en agua, edulcorantes artificiales solubles en agua, edulcorantes solubles en agua derivados de edulcorantes solubles en agua naturales, edulcorantes a base de dipéptidos y edulcorantes a base de proteínas, incluidas mezclas de los mismos. De forma no limitativa en cuanto a edulcorantes en particular, entre las categorías y ejemplos representativos figuran:

(a) alcoholes de azúcar solubles en agua como el sorbitol, el manitol, el maltitol, el xilitol, el eritritol y las éster-amidas del ácido aminoalquenoico y del ácido L-aminodicarboxílico como las descritas en la patente US-4.619.834, y mezclas de las mismas;

(b) edulcorantes artificiales solubles en agua tales como sales de sacarina solubles, es decir, sales de sacarina sódica o cálcica, sales de ciclamato, sal de sodio, amonio o calcio de 3,4-dihidro-6-metil-1,2,3-oxatiazina-4-ona-2,2-dióxido, sal potásica de 3,4-dihidro-6-metil-1,2,3-oxatiazina-4-ona-2,2-dióxido (Acesulfamo-K), la forma de ácido libre de la sacarina, y mezclas de los mismos;

(c) edulcorantes a base de dipéptidos, como edulcorantes derivados del ácido L-aspártico, tales como éster metílico de L-aspartil-L-fenilalanina (Aspartamo), y materiales descritos en US- 3.492.131, hidrato de L-alfaaspartil-N-(2,2,4,4-tetrametil-3-tietanil)-D-alaninamida (Alitame), éster de 1-metil N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L-aspartil]-L-fenilalanina (Neotame), ésteres metílicos de L-aspartil-L-fenilglicerina y L-aspartil-L-2,5-dihidrofenilglicina, L-aspartil-2,5-dihidro-L-fenilalanina; L-aspartil-L-(1-ciclohexen)-alanina, y mezclas de los mismos;

(d) edulcorantes solubles en agua derivados de edulcorantes solubles en agua de origen natural tales como derivados clorados de azúcares ordinarios (sacarosa), p. ej., derivados de clorodesoxiazúcar tales como derivados de clorodesoxisacarosa o clorodesoxigalactosacarosa, conocido por ejemplo con la designación de producto de Sucralosa; los ejemplos de derivados de clorodesoxisacarosa y clorodesoxigalactosacarosa incluyen, aunque de forma no limitativa: 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'-triclono-4,1',6'-tridesoxigalactosacarosa; 4,6-dicloro-4,6-didesoxi-alfa-D-galactopiranosil-6-cloro-6-desoxi-beta-D-fructofuranósido, o 4,6,6'-triclono-4,6,6'-tridesoxigalactosacarosa; 6,1',6'-triclono-

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'-tetradesoxyzigalacto-sacarosa; y 4,6,1',6'-tetradeseoxi-sacarosa, y mezclas de los mismos;

(e) edulcorantes basados en proteínas tales como thaumaococcus danielli (Taumatina I y II) y talina;

(f) el edulcorante monatina (ácido 2-hidroxi-2-(indol-3-ilmetil)-4-aminoglutárico) y sus derivados; y

(g) los edulcorantes rebaudiósido A, rebaudiósido B, rebaudiósido C, rebaudiósido D, rebaudiósido E, rebaudiósido F, dulcósido A, dulcósido B, rubusósido, estevia, esteviósido, mogrósido IV, mogrósido V, edulcorante Luo Han Quo (también denominado a veces "Lo han kuo" o "Lo han quo"), siamenósido, monatina y sus sales (monatina SS, RR, RS, SR), ácido glicirrícico y sus sales, hemandulcina, filodulcina, glicifilina, dihidroflavenol, dihidrochalconas, floridzina, trilobatina, baiyunósido, osladina, polipodósido A, pterocariósido, pterocariósido B, mukuroziósido, flomisósido I, periandrina I, abrusósido A y ciclocariósido I. Dichos edulcorantes de alta intensidad pueden utilizarse a cualquier nivel de pureza adecuado. De forma adicional, la purificación de rebaudiósido A por cristalización puede dar lugar a la formación de al menos tres polimorfos diferentes: un rebaudiósido A hidratado; un rebaudiósido A anhidro; un producto disuelto de rebaudiósido A. Además de las al menos tres formas polimorfas de rebaudiósido A, la purificación de rebaudiósido A puede dar lugar a la formación de una forma amorfa de rebaudiósido A.

Preferiblemente, el agente edulcorante de alta intensidad comprende la sal potásica de 3,4-dihidro-6-metil-1,2,3-oxatiacinc-4-ona-2,2-dióxido, éster metílico de L-aspartil-L-fenilalanina, hidrato de L-alfa-aspartil-N-(2,2,4,4-tetrametil-3-tietanil)-D-alaninamida, éster 1-metilílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L-aspartil]-L-fenilalanina, derivados clorados de sacarosa, taumatina, monatina, mogrósidos, o una combinación que comprende al menos uno de los anteriores agentes edulcorantes de alta intensidad. Más preferiblemente, la composición de goma de mascar comprende un agente edulcorante de alta intensidad que comprende sacaralosa y acesulfamo k.

Los agentes edulcorantes intensos se pueden utilizar en muchas formas físicas diferentes bien conocidas en la técnica para proporcionar una ráfaga inicial de dulzor y/o una sensación prolongada de dulzor. Sin limitarse a las citadas, estas formas físicas incluyen formas libres tales como formas secadas por pulverización, en polvo, en granos, formas encapsuladas y mezclas de las mismas.

Los edulcorantes más deseables incluyen sucralosa, acesulfamo potasio, sorbitol, manitol, isomalt y combinaciones de los mismos. El edulcorante o composición edulcorante puede estar presente en una cantidad de 0,5 % a 70 % en peso del producto acabado.

En general se utiliza una cantidad eficaz de edulcorante para proporcionar el nivel de dulzor deseado, pudiendo variar esta cantidad dependiendo del edulcorante seleccionado. El edulcorante puede utilizarse junto con el peróxido para proporcionar un efecto enmascarante del sabor al usuario. Los expertos en la técnica pueden seleccionar el intervalo de cantidades exacto para cada tipo de edulcorante.

En una realización especialmente preferida, el producto de la invención incluye sucralosa en una cantidad de 1 %-10 % en peso del producto y, más especialmente, en una cantidad de 3 % a 5 % en peso del producto. Como se describirá en mayor detalle a continuación, se prefiere el uso de sucralosa debido a su falta de interacción sustancial con los peróxidos de la presente invención. Por ejemplo, determinados edulcorantes, tales como el aspartamo, pueden tener una tendencia a reaccionar con el peróxido, reduciendo de este modo el efecto de eliminación de manchas que puede tener el peróxido.

Los inventores de la presente invención han comparado la acción de determinados edulcorantes en el efecto de peróxido de carbamida, con resultados sorprendentes. El peróxido de carbamida se almacenó con tres edulcorantes y se almacenó durante cuatro semanas a 25 °C para determinar la estabilidad. Los tres edulcorantes incluyeron aspartamo, acesulfamo potasio y sucralosa. Se midió el porcentaje de peróxido de carbamida recuperado después de cuatro semanas. Los resultados se indican a continuación en la Tabla 1:

Tabla 1 - Porcentaje de peróxido de carbamida recuperado

Edulcorante	% de peróxido de carbamida recuperado después de 4 semanas de envejecimiento con edulcorante a 25 °C
Aspartamo	78
Ace-K	92
Sucralosa	100

Como puede observarse, se halló que la combinación de sucralosa y peróxido de carbamida dejaba 100 % del peróxido presente después de cuatro semanas, demostrando claramente la falta de reacción entre los dos compuestos. Se halló que el Ace-K dejaba 92 % del peróxido, lo que se considera un nivel aceptable. El uso del

aspartamo demostró una reducción significativa del peróxido de carbamida disponible después de cuatro semanas, lo que lo hace el menos eficaz de los tres edulcorantes estudiados.

Las composiciones de goma de mascar de la presente invención pueden incluir sabores o agentes saborizantes. Los agentes saborizantes incluyen los sabores conocidos por el experto en la materia, tales como sabores naturales y artificiales. Estos saborizantes se pueden elegir de aceites aromatizantes sintéticos y compuestos aromáticos y/o aceites aromatizantes, oleorresinas y extractos derivados de plantas, hojas, flores, frutos, etc., y combinaciones de los mismos. Aceites aromatizantes representativos incluyen aceite de menta verde, aceite de canela, aceite de gaulteria (salicilato de metilo), aceite de menta, aceite de clavo, aceite de laurel, aceite de anís, aceite de eucalipto, aceite de tomillo, aceite de hoja de cedro, aceite de nuez moscada, pimienta de Jamaica, aceite de salvia, macis, aceite de almendras amargas y aceite de casia. También son saborizantes útiles sabores a fruta artificiales, naturales y sintéticos, como vainilla y aceites de cítricos, incluidos aceite de limón, naranja, lima, pomelo y esencias frutales, incluidas esencias de manzana, pera, melocotón, uva, fresa, frambuesa, cereza, ciruela, piña, albaricoque, etc. Estos agentes saborizantes se pueden utilizar en forma líquida o sólida y se pueden utilizar de forma individual o mezclados. Los agentes saborizantes habitualmente utilizados incluyen saborizantes mentolados como menta piperita, mentol, hierbabuena, vainilla artificial, derivados de canela y diversos sabores a frutas, de forma individual o mezclados.

Otros saborizantes útiles incluyen aldehídos y ésteres tales como acetato de cinamilo, cinamaldehído, citral dietil acetal, acetato de dihidroxicarbilo, formiato de eugenilo, p-metilanol, etc. En general se puede utilizar cualquier aroma o aditivo alimentario, por ejemplo los descritos en Chemicals Used in Food Processing, publicación 1274, páginas 63-258, de la National Academy de Sciences.

Otros ejemplos de saborizante de aldehído incluyen, de forma no limitativa, acetaldehído (manzana), 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), etilvainillina (vainilla, nata), heliotropo, es decir, piperonal (vainilla, nata), vainillina (vainilla, nata), alfa-amilcinamalaldehído (sabores afrutados especiados), butiraldehído (manteca, queso), citronellal (modifica, muchos tipos), decanal (cítricos), aldehído C-8 (cítricos), aldehído C-9 (cítricos), aldehído C-12 (cítricos), 2-etil butiraldehído (bayas), hexenal, es decir, trans-2 (bayas), tolilaldehído (cereza, almendra), veratraldehído (vainilla), 2,6-dimetil-5-heptanal, es decir, melonal (melón), 2,6-dimetiloctanal (fruta verde) y 2-dodecenal (cítricos, mandarina), cereza, uva, arándano, zarzamora, tarta de fresa, y mezclas de los mismos.

En algunas realizaciones, el agente saborizante se puede utilizar en forma líquida y/o en forma deshidratada. Cuando se emplea en esta última forma, se pueden utilizar medios de secado adecuados, por ejemplo secado por pulverización del aceite. Alternativamente, el agente aromatizante se puede absorber en materiales solubles en agua, como celulosa, almidón, azúcar, maltodextrina, goma arábiga, etc., o se puede encapsular. Las técnicas efectivas para preparar estas formas secas son bien conocidas.

En algunas realizaciones, los agentes aromatizantes se pueden utilizar en muchas formas físicas diferentes bien conocidas en la técnica para proporcionar un estallido inicial de sabor o una sensación prolongada de sabor. Sin limitarse a las citadas, estas formas físicas incluyen formas libres tales como formas secadas por pulverización, en polvo, en granos, formas encapsuladas y mezclas de las mismas.

La cantidad de agente saborizante que se utilice aquí puede ser una cuestión de preferencia, dependiendo de factores tales como el tipo de composición final, el sabor individual, la base de goma empleada y la intensidad de sabor deseada. Por consiguiente, la cantidad de aroma se puede modificar con el fin de obtener el resultado deseado para el producto final, estando las modificaciones dentro de las capacidades de los expertos en la técnica sin necesidad de experimentación excesiva. En las composiciones de goma, el agente saborizante está generalmente presente en cantidades de 0,02 % a 5 % y, de forma más específica, de 0,1 % a 2 % e incluso, de forma más específica, de aproximadamente 0,8 % a 1,8 %, en peso de la composición.

Los agentes colorantes se pueden utilizar en cantidades eficaces para producir el color deseado. Los agentes colorantes pueden incluir pigmentos, que se pueden incorporar en cantidades de hasta 6 % en peso de la composición. Por ejemplo, se puede incorporar dióxido de titanio en una cantidad aproximada de hasta 2 % y, preferiblemente, menos de 1 % en peso de la composición de goma. Los colorantes también pueden incluir colorantes y tintes alimentarios adecuados para aplicaciones en alimentos, medicamentos y cosméticos. Estos colorantes son conocidos como tintes y lacas F.D.& C. Los materiales aceptables para los usos anteriores son preferiblemente solubles en agua. Ejemplos ilustrativos y no limitativos incluyen el tinte índigo conocido como F.D.& C. Blue n.º 2, que es la sal disódica del ácido 5,5-indigotindisulfónico. Del mismo modo, el tinte conocido como F.D.& C. Green n.º 1 comprende un colorante de trifenilmetano y es la sal monosódica de la 4-[4-(N-etil-p-sulfoniobencilamino)difenilmetileno]-[1-(N-etil-N-p-sulfoniobencil)-delta-2,5-ciclohexadienimina]. La descripción total de todos los colorantes F.D.& C. se puede encontrar en la Enciclopedia de Tecnología Química de Kirk-Othmer, 3ª edición, volumen 5, páginas 857-884.

Los aceites y las grasas adecuadas para su uso en las composiciones incluyen grasas vegetales o animales parcialmente hidrogenadas, tales como aceite de coco, aceite de palmiste, sebo bovino y manteca de cerdo, entre otras. Cuando se utilizan, estos ingredientes suelen estar presentes en cantidades aproximadas de hasta 7 % y, preferiblemente, de hasta 3,5 % en peso de la composición.

En algunas realizaciones, las composiciones de blanqueamiento dental de la presente invención incluyen un agente abrasivo. Los abrasivos adecuados incluyen sílices, alúminas, fosfatos, carbonatos y sus combinaciones. En algunas realizaciones, el agente abrasivo es una sílice seleccionada de entre las siguientes: sílice precipitada, geles de sílice y sus combinaciones. Asimismo, en algunas realizaciones, el agente abrasivo es seleccionado de entre los siguientes: carbonato de calcio, bicarbonato de sodio, metafosfato de sodio, metafosfato de potasio, fosfato de tricalcio, fosfato de dicalcio deshidratado y sus combinaciones.

El material abrillantador abrasivo contemplado para utilizar en las composiciones de la presente invención puede ser cualquier material que no erosione excesivamente la dentina. Sin embargo, los abrasivos dentales de sílice son únicos por sus excepcionales prestaciones de limpieza y abrillatado dental sin erosionar indebidamente el esmalte dental o la dentina.

Los materiales abrillantadores abrasivos de sílice aquí contemplados, así como otros materiales abrasivos, tienen generalmente un tamaño de partículas promedio medio que oscila entre 0,1 y 30 micrómetros y, preferiblemente, de 5 a 15 micrómetros. El material abrasivo pueden ser geles de sílice o de sílice precipitada tal como los xerogeles de sílice descritos en la patente US-3.538.230, concedida a Pader, y col. y en la patente US-3.862.307, concedida a DiGiulio. Se prefieren los xerogeles de sílice comercializados con el nombre "Syloid" por W.R. Grace & Company, Davison Chemical Division. También se prefieren los materiales de sílice precipitada, como los comercializados por J.M. Huber Corporation con el nombre "Zeodent", especialmente la sílice que recibe la denominación "Zeodent 119". Los tipos de materiales abrasivos dentales de sílice útiles en la presente invención se describen con detalle en la patente US-4.340.583, concedida a Wason. Los materiales abrasivos de sílice se describen en las solicitudes de patente US-08/434.147 y US-08/434.149, ambas presentadas el 2 de mayo de 1995.

En algunas realizaciones, el material abrasivo está presente en cantidades de 0,1 % a 30 % en peso de la composición. El agente abrasivo puede emplearse de forma más típica en cantidades de 0,5 % a 5 % en peso de la composición total. El material abrasivo en una composición de pasta de dientes de esta invención, por ejemplo, puede generalmente estar presente en un nivel que oscila de 0,5 % a 10 % en peso de la composición. Las composiciones de goma de mascar de la presente invención pueden contener de 1 % a 6 % de material abrasivo, en peso de la composición.

La sílice utilizada para preparar una composición de goma de mascar, por ejemplo, se diferencia por su valor de absorción de aceite, que es inferior a 100 cc/100 g, y preferiblemente en el intervalo de 45 cc/100 g de sílice a menos de 70 cc/100 g de sílice. Una sílice especialmente útil en la práctica de la presente invención se comercializa con la denominación SYLODENT XWA GRACE Davison Co., Columbia, DS 21044. Un ejemplo de dicha sílice es SYLODENT XWA 150, un precipitado de sílice con un contenido de agua de 4,7 % en peso con un diámetro medio de 7 a 11 micrómetros, una dureza Einlehner de 5, una superficie BET de 390 m<sup>2</sup>/g de sílice, una absorción de aceite inferior a 70 cm<sup>3</sup>/100 g de sílice. Esta sílice presenta una baja abrasividad del esmalte dental.

El material abrasivo de sílice puede utilizarse por sí solo para preparar una composición de goma de mascar, o en combinación con otros abrasivos o agentes abrillantadores conocidos, incluidos el carbonato de calcio, el bicarbonato de sodio, el metafosfato de sodio, el fosfato de tricalcio, el fosfato de dicalcio deshidratado u otros materiales silíceos o combinaciones de los mismos.

En algunas realizaciones, la cantidad total de sílice abrasiva presente en la composición está a una concentración de 0,1 % a 20 % en peso de la composición de goma de mascar.

Asimismo, en algunas realizaciones, la cantidad total de sílice abrasiva presente en una composición de goma de mascar de la presente invención, por ejemplo, es de 0,5 % a 5 % en peso.

En algunas realizaciones, las piezas de confitería o de goma de mascar pueden recubrirse de una composición de recubrimiento acuosa, que puede aplicarse por medio de cualquier método conocido en la técnica. La composición de recubrimiento puede estar presente en una cantidad de 25 % a 35 % en peso de la pieza total y, más concretamente, de aproximadamente 30 % en peso de la pieza.

Un recubrimiento exterior puede ser duro o crujiente. De forma típica, el recubrimiento exterior puede incluir sorbitol, maltitol, xilitol, isomalt, y otros polioles cristalizables; también se puede utilizar sacarosa. También se pueden añadir sabores para conferir al producto características únicas. Asimismo, el recubrimiento exterior puede incluir uno o más de los agentes de eliminación de manchas proporcionados en la presente descripción. Alternativamente, el producto puede incluir un recubrimiento que es en forma de partículas o en forma de polvo, tal como un recubrimiento al polvo.

El recubrimiento, en su caso, puede incluir varias capas opacas, de modo que la composición de goma de mascar no sea visible a través del recubrimiento propiamente dicho, que puede estar cubierto opcionalmente por una o más capas transparentes por razones estéticas, de textura o de fines de protección. El recubrimiento exterior también puede contener pequeñas cantidades de agua y goma arábiga. El recubrimiento puede estar revestido de forma adicional con cera. El recubrimiento se puede aplicar de manera convencional por aplicaciones sucesivas de una disolución de recubrimiento, con una etapa de secado entre cada recubrimiento. Cuando el recubrimiento se seca,

suele quedar opaco y suele ser blanco, aunque se pueden agregar otros colorantes. Un recubrimiento de poliol se puede recubrir de cera de forma adicional. El recubrimiento puede incluir además escamas o motas de color.

Si la composición comprende un recubrimiento, es posible que se puedan dispersar por todo el recubrimiento una o varias sustancias activas para el cuidado bucal, tales como agentes de eliminación de manchas o agentes refrescantes del aliento. Esta puede ser la opción preferida si alguna de las sustancias activas para la higiene bucal es incompatible en una composición de una sola fase con otra sustancia activa.

Por otra parte, está perfectamente dentro del ámbito de la presente invención que la incorporación de alguno de los agentes de eliminación de manchas en el recubrimiento pueda potenciar la eficacia de eliminación de manchas de la composición total. Por ejemplo, como se ha descrito anteriormente, la abrasión mecánica puede potenciarse inicialmente proporcionando un abrasivo en la capa de recubrimiento. Los efectos de limpieza químicos también se mejoran como resultado.

También pueden incluirse aditivos, tales como agentes refrescantes fisiológicos, calmantes para la garganta, especias, agentes de sensación de calor, agentes de blanqueamiento dental, refrescantes del aliento, vitaminas minerales, cafeína, fármacos y otras sustancias activas, en alguna o en todas las partes de la composición de eliminación de manchas. Estos componentes se pueden utilizar en cantidades suficientes para lograr los efectos deseados. Con respecto a los agentes refrescantes, se pueden emplear diversos agentes refrescantes bien conocidos. Por ejemplo, los agentes refrescantes útiles incluyen metanol, xilitol, mentano, mentona, mentilacetato, mentilsalicilato, N,2,3-trimetil-2-isopropilbutanamida (WS-23), N-etil-p-mentano-3-carboxamida (WS-3), mentilsuccinato, 3,1- mentoxipropano-1,2-diol, entre otros. Estos y otros agentes refrescantes adecuados se describen más detalladamente en las siguientes patentes:

US-4.230.688 y US-4.032.661, concedida a Rowsell y col.; US-4.459.425, concedida a Amano y col.; US-4.136.163 concedida a Watson y col.; y US-5.266.592 concedida a Grub y col. Estos agentes refrescantes pueden estar presentes en cualquier región del producto. Los agentes refrescantes, cuando se utilizan en la composición de recubrimiento exterior del producto, están generalmente presentes en una cantidad aproximada de 0,01 % a 1,0 %. Cuando se utilizan en otras partes de una goma de mascar, tal como una región de goma o en una región de relleno central, pueden estar presentes en cantidades de 0,001 % a 10 % en peso de la goma de mascar total.

Los componentes de sensación de calor se pueden seleccionar a partir de una gran variedad de compuestos conocidos por proporcionar una señal sensorial de calor al usuario. Estos compuestos ofrecen la sensación percibida de calor, especialmente en la cavidad oral, y a menudo potencian la percepción de sabores, edulcorantes y otros componentes organolépticos. Entre los compuestos de sensación de calor útiles se incluyen vanillil alcohol n-butil éter (TK-1000) suministrado por Takasago Perfumary Company Limited, Tokio, Japón, vanillil alcohol n-propil éter, vanillil alcohol isopropil éter, vanillil alcohol isobutil éter, vanillil alcohol n-amino éter, vanillil alcohol isoamil éter, vanillil alcohol n-hexil éter, vanillil alcohol metil éter, vanillil alcohol etil éter, gingerol, shogaol, paradol, zingerona, capsaicina, dihidrocapsaicina, nordihidrocapsaicina, homocapsaicina, homodihidrocapsaicina, etanol, alcohol isopropílico, alcohol isoamílico, alcohol bencílico, glicerina y combinaciones de los mismos

Las composiciones de goma de mascar de la presente invención incluyen deseablemente una composición de peróxido y, con máxima preferencia, una composición de peróxido sólido. Las composiciones de peróxido sólido son preferidas debido a su facilidad de recubrimiento con un material de encapsulación y dispersados por toda la composición de goma de mascar. En una realización más preferida, la composición incluye peróxido de carbamida o peróxido de urea. Además, los peróxidos tienen el beneficio adicional de proporcionar un efecto refrescante del aliento al usuario, además del efecto blanqueador proporcionado. Aún más, cuando los peróxidos reaccionan con el agua, como la saliva, tienen una tendencia a proporcionar una acción espumante, que no solo contribuye a la capacidad blanqueadora del producto, sino que también proporciona al usuario una sensación en boca, o un indicio sensorial, que puede asociarse con que el producto está "actuando". Sin embargo, como se ha explicado anteriormente, los peróxidos no se utilizan de forma típica en productos de goma de mascar debido a su alta tendencia a reaccionar con la base de goma, lo que provoca la degradación y reduce por lo tanto su eficacia y su período de validez. Los presentes inventores han descubierto que determinados materiales de encapsulación en determinadas cantidades pueden proporcionar un efecto blanqueador dental muy útil incluso cuando se utilizan en goma de mascar.

Es especialmente deseable que la composición de peróxido sólido esté completamente encapsulada, ya que incluso una ligera exposición al agua o los materiales de base acuosa puede ocasionar una reacción con el peróxido y hacerla ineficaz. Por ejemplo, sin la encapsulación de peróxido de carbamida en un producto de goma de mascar, después de dos semanas de almacenamiento casi todo el peróxido de carbamida se descompone en el producto. Sin embargo, si el peróxido de carbamida está encapsulado, una mayor parte del peróxido inicial está aún presente y es eficaz después de al menos 8-12 semanas. De forma deseable, al menos el 70 % del peróxido inicial está todavía presente y es eficaz en el producto de goma de mascar después de aproximadamente 10 semanas. El material de encapsulación preferido será insoluble en agua y está exento de componentes a base de agua. Además, el material de encapsulación preferido debería tener la capacidad de proporcionar una película impermeable al agua alrededor del peróxido que sea lo suficientemente fuerte como para resistir el procesamiento riguroso asociado con los productos de goma de mascar, pero que también se romperá cuando el usuario mastique el producto. Además, es deseable incorporar más material de

peróxido al producto, y, por lo tanto, que haya presente de forma deseable más material de peróxido que material de encapsulación en cada una de las partículas que contienen sustancia activa.

5 En una realización preferida, la resistencia a la tracción del material de encapsulación oscila de aproximadamente 4000 a aproximadamente 300.000 psi después de la etapa de calentamiento, incluidos 5000, 10.000, 25.000, 50.000, 75.000, 90.0000, 100.000, 125.000, 155.000, 180.000, 205.000, 230.000, 255.000, 270.000, 295.000 psi y todos los valores y subintervalos intermedios. Se utiliza un sistema de encapsulación doble. En la encapsulación  
10 doble, el peróxido encapsulado incluye tres regiones: la región interior que incluye la composición de peróxido sólido; una región media que incluye un primer material de encapsulación; y una región exterior que incluye un segundo material de encapsulación. El primer material de encapsulación comprende acetato de polivinilo y el segundo material de encapsulación comprende un material celulósico, tal como etilcelulosa.

15 La composición de peróxido encapsulada puede estar en la forma de una pluralidad de partículas encapsuladas individualmente. Las partículas pueden tener un tamaño de partículas promedio de 50 a 1500 micrómetros de diámetro, más especialmente de 250 a 750 micrómetros de diámetro y, aún más deseablemente, tener un tamaño de partículas promedio de 500 micrómetros de diámetro.

20 Es deseable una cantidad de composición de peróxido mayor que de material de encapsulación en cada partícula. Por lo tanto, la relación de peróxido a material de encapsulación es de forma deseable superior a 1:1 y, del modo más deseable, de 1:1 a 4:1. Es más, lo más deseable es que el nivel de peróxido sea lo más alto posible, manteniendo al mismo tiempo un efecto de encapsulación adecuado. Si se puede incorporar más peróxido a la composición, puede verse un mayor efecto de eliminación de manchas. En algunas realizaciones, el peróxido encapsulado incluye de 20 % a 50 % en peso de material o materiales encapsulante(s) y de 80 % a 50 % en peso de peróxido. En algunas realizaciones, el peróxido  
25 encapsulado incluye de 20 % a 30 % de material o materiales encapsulante(s) y, en la mayoría de realizaciones preferidas, el peróxido encapsulado incluye de 20 % a 25 % de material o materiales encapsulante(s).

30 Se pueden usar cualesquiera métodos de encapsulación deseables para preparar las partículas de peróxido encapsuladas, incluyendo, por ejemplo, métodos de recubrimiento por pulverización, extrusión por fusión en caliente, refrigeración por pulverización y disco giratorio. Los materiales encapsulantes insolubles en agua, tales como la etilcelulosa, son especialmente preferidos en la formación de las partículas encapsuladas, debido a su capacidad de procesamiento. Determinados materiales solubles en agua tienden a volverse muy pegajosos y altamente viscosos durante el procesamiento, lo cual hace difícil el recubrimiento completo del material de peróxido.

35 Cuando se utiliza acetato de polivinilo, se puede preferir usar un método de extrusión, donde se mezclan primero el peróxido de carbamida sólido y el compuesto polimérico. Dado que el peróxido de carbamida tiene tendencia a degradarse a temperaturas de 70 °C o superiores, es ventajoso limitar la exposición al calor durante el proceso de extrusión a menos de 70 °C. Preferiblemente, la combinación de peróxido y matriz polimérica se calienta a una temperatura de 65 °C o menos, y a continuación se extrude. Por ejemplo, en un método, el material polimérico (p. ej., el acetato de polivinilo) se funde a una temperatura de aproximadamente 65 °C en un mezclador de alta cizalla tal como un extrusor (de uno o de dos  
40 tornillos) o en un mezclador sigma o de Banbury. Si se desea, pueden añadirse y mezclarse otros materiales encapsulantes adicionales. El material encapsulado deseado (p. ej., peróxido de carbamida) se añade al material polimérico fundido y se mezcla con alto cizallamiento para dispersar por completo los ingredientes, y la mezcla resultante se extrude. La masa fundida de polímero rellena resultante se enfría y se tritura hasta obtener el tamaño de partículas deseado. Si el material encapsulado no se añade directamente al producto de goma de mascar, debe almacenarse en un recipiente adecuado, del modo más deseable un recipiente hermético a una temperatura controlada.

45 El material extrudido enfriado se tritura a modo de partículas del tamaño deseado. Los tamaños pueden incluir de 200-700 micrómetros de diámetro y, más específicamente, de 200-400 micrómetros de diámetro. En dichas realizaciones, se desea que al menos 60 % en peso del material encapsulado corresponda a la matriz polimérica para proporcionar suficiente unión y encapsulación del peróxido. Con máxima preferencia, el material encapsulado es 10 %-40 % en peso de peróxido y, de forma aún más deseable, 30 % en peso de peróxido. En el sistema doblemente encapsulado, las partículas trituradas resultantes se recubren a continuación con un material celulósico, tal como etilcelulosa, mediante cualquier método deseado. Los beneficios del uso de un material de encapsulación de acetato de polivinilo incluyen la  
50 tendencia del acetato de polivinilo a proporcionar una estructura cristalina fuerte, protegiendo el peróxido alojado en el mismo. Como puede observarse en la Figura 5, se observa una realización de una matriz 10 de encapsulación de polímero CP, con las partículas de CP mostradas como 20 y la matriz polimérica mostrada como 30.

55 El peróxido se puede encapsular a cualquier temperatura y, en algunas realizaciones, se encapsula en una temperatura exterior de 25-65 °C, proporcionando una temperatura del producto de 25-50 °C. Puede ser deseable disolver el material de encapsulación en un disolvente antes de recubrir el peróxido. Por ejemplo, el material de encapsulación se puede disolver en una solución de etanol, hidróxido de amonio o isopropanol acetona/etanol (80/20). El material de encapsulación puede disolverse en el disolvente en cualquier cantidad deseada, tal como de 10 % a 25 % en peso de material de encapsulación. En una realización preferida, por ejemplo, la etilcelulosa puede disolverse en el disolvente de acetona/etanol (80/20) en una cantidad de 12 % de material de encapsulación. La solución resultante puede usarse para  
60 recubrir las partículas de material de peróxido. En el caso de partículas con recubrimiento doble, el material de encapsulación exterior se puede disolver en agua o en un disolvente basado en agua antes de recubrir la partícula

recubierta. Se prefiere el recubrimiento por pulverización; sin embargo, puede desearse, alternativamente, dispersar las partículas de peróxido sólido en una composición de grasa o cera fundida, y solidificarlas utilizando un método de encapsulación de disco giratorio o un método de encapsulación mediante enfriamiento por pulverización.

- 5 El producto encapsulado puede incluir de aproximadamente 5 % a aproximadamente 20 % del primer material de encapsulación en la región central y de aproximadamente 10 % a aproximadamente 30 % del segundo material de encapsulación en la región exterior.

10 La Figura 6 muestra un diagrama esquemático de una realización de un sistema 100 de doble encapsulación, donde las partículas de CP se ven como 110, el polímero de encapsulación se observa como 120, y la cubierta de etilcelulosa se observa como 130.

15 Los productos de la presente invención incluyen una pluralidad de partículas de peróxido encapsuladas dispersas por todo el producto. En el caso de un producto de goma de mascar, la goma de mascar incluye una pluralidad de partículas de peróxido encapsuladas dispersas por toda la base de goma. De forma deseable, los productos de la presente invención incluyen una composición de peróxido en una cantidad de 0,1 % a 10 % en peso del producto de goma de mascar y, más deseablemente, de 1 % a 6 % en peso del producto de goma de mascar y, con máxima preferencia, de 2 % a 4 % en peso del producto de goma de mascar. En algunas realizaciones, el producto puede incluir 3 % de composición de peróxido sólido en peso del producto de goma de mascar, mientras que en otras realizaciones, el producto puede incluir 6 % de composición de peróxido sólido en peso del producto de goma de mascar. Para las partículas de peróxido encapsuladas, la cantidad de la partícula de peróxido encapsulada puede estar presente en la goma de mascar en una cantidad de 1 % a 20 % en peso del producto de goma de mascar, dependiendo de la cantidad de material de encapsulación utilizado en las partículas. Es especialmente deseable que haya suficiente composición de peróxido para permitir un efecto de blanqueamiento dental, pero proporcionando no obstante un sabor favorable al usuario.

25 El uso de un material de encapsulación adecuado es especialmente importante para los productos que contienen peróxido de la invención, ya que la encapsulación proporcionará un período de validez adecuadamente largo. En algunas realizaciones, es deseable que el producto tenga un período de validez de al menos tres meses bajo condiciones de almacenamiento normales y a aproximadamente temperatura ambiente y, en otras realizaciones, el período de validez es, de forma deseable, al menos seis meses. Con máxima preferencia, el producto tiene un período de validez de al menos un año. En la presente memoria, el término “período de validez” significa que el producto acabado permanece útil y eficaz después de un determinada cantidad de tiempo. Se entiende, evidentemente, que parte de la composición de peróxido en el producto acabado puede hacerse reaccionar de forma no deseable y volverse ineficaz, pero la presente invención mantiene la cantidad de peróxido ineficaz tan baja como sea posible. De forma deseable, un período de validez útil tendrá al menos 70 % del peróxido eficaz después del tiempo deseado y, más deseablemente, al menos 80 % del peróxido será eficaz después del tiempo deseado.

40 Los productos de goma de mascar de la presente invención pueden incluir un edulcorante, donde el edulcorante es, de forma deseable, no reactivo con la composición de peróxido. Se ha descubierto que los edulcorantes como el aspartamo y la glicerina tienen tendencia a reaccionar con el peróxido, mientras que los edulcorantes, tales como la sucralosa, el isomalt y el maltitol no reaccionan con el peróxido. Por esta razón, en el producto se prefieren la sucralosa, el isomalt y el maltitol, y combinaciones de los mismos. Por supuesto, si se desea, pueden utilizarse otros edulcorantes.

45 Se sabe que los peróxidos de carbamida reaccionan en presencia de agua, tal como la saliva, que actúa descomponiendo el peróxido de carbamida en peróxido de hidrógeno, que luego se disocia, creando un radical peróxido libre. Este radical de peróxido libre lleva a cabo el efecto de eliminación de manchas deseado. Aunque la presencia de la saliva ayuda a descomponer el producto y a permitir el efecto deseado, los productos de la presente invención pueden incluir uno o más activadores para acelerar el proceso y contribuir al blanqueamiento. Los activadores adecuados incluyen metales de transición, tales como hierro o manganeso. Debido al efecto catalítico del activador, es especialmente deseable que el activador y el peróxido se mantengan en regiones separadas del producto durante el procesamiento y el almacenamiento. Por ejemplo, el peróxido puede estar encapsulado y el activador puede estar libre, y ambos pueden estar dispersados en una base de goma de mascar. La presencia del material de encapsulación evitará que los dos reaccionen de forma prematura. Durante el uso, cuando el usuario mastica el producto y rompe la cobertura encapsulante, el activador y el peróxido se dejan reaccionar, lo que resulta en una composición blanqueadora útil.

55 Los productos de la presente invención pueden incluir además un polifosfato y, en realizaciones deseadas, incluyen tripolifosfato de sodio. Los agentes blanqueadores dentales adicionales, tales como los polifosfatos, pueden trabajar en conjunción con el peróxido para aumentar el efecto blanqueador dental del producto de la invención. Los polifosfatos pueden estar encapsulados o pueden estar dispersados libremente por todo el producto. El polifosfato puede estar presente en una cantidad de 1 % a 5 % en peso del producto y, más concretamente, 4 % en peso del producto. Específicamente, cuando el producto incluye 4 % en peso del peróxido, puede ser útil utilizar 4 % en peso de un polifosfato, tal como tripolifosfato de sodio. La inclusión de un polifosfato puede añadir ventajas como una mayor prevención de manchas futuras, así como debilitamiento de manchas para una retirada más fácil.

65 En algunas realizaciones, los productos pueden incluir adicionalmente un complejo de fosfopéptido de caseína-fosfato de calcio, denominado habitualmente CPP-ACP, o fosfopéptido de caseína-fluorofosfato de calcio,

comúnmente denominado CPP-ACFP. El CPP-ACP y el CPP-ACFP proporcionan remineralización a las superficies dentales, pero también proporciona a los dientes una sensibilidad reducida. En algunos casos, la exposición de los dientes a los peróxidos puede provocar que el usuario experimente sensibilidad en los dientes. El CPP-ACP o el CPP-ACFP puede reducir los niveles de sensibilidad que experimenta el usuario. Si se utilizan, el CPP-ACP o el CPP-ACFP pueden utilizarse en cantidades de 0,1 % a 5 % en peso de la composición.

También se proporciona un método para blanquear los dientes en un usuario. En este método se proporciona un producto oralmente aceptable, lo que incluye un vehículo y una pluralidad de partículas de peróxido encapsuladas. En realizaciones preferidas, el vehículo es una base de goma y el peróxido es una composición de peróxido sólido, que incluye peróxido de carbamida. El material de encapsulación es como se ha descrito anteriormente.

Las cantidades de los productos relativos se han descrito arriba en mayor detalle.

De forma deseable, el peróxido se libera del vehículo, es decir, una base de goma, en menos de 30 segundos y, más deseablemente, en menos de 20 segundos. También es deseable que sustancialmente todo el peróxido se libere del producto al cabo de 5-10 del masticado. En vista de la rápida liberación de peróxido, y el sabor perceptible para el usuario, puede ser deseable incorporar un sabor y/o edulcorante libre en el producto para proporcionar un enmascaramiento del sabor al usuario. Además, el peróxido permanecerá en la cavidad bucal del usuario durante un período de tiempo prolongado, proporcionando el efecto de eliminación de manchas a los dientes. Por esta razón, puede ser deseable incluir al menos un edulcorante y/o sabor encapsulado, para proporcionar un enmascaramiento de sabor prolongado al usuario.

El producto se proporciona al usuario, que mastica a continuación el producto. El acto de masticar el producto rompe efectivamente la barrera encapsulante, liberando el peróxido. El peróxido se deja reaccionar a continuación en presencia de saliva y, opcionalmente, uno o más activadores, lo que proporciona un efecto de blanqueamiento dental.

Además, el peróxido activado tiene tendencia a formar una espuma, que proporciona una mayor cantidad de contacto con la superficie dental, contribuyendo al efecto de blanqueamiento dental. Como característica adicional, la presencia de la acción espumante es una señal para el usuario de que el producto está funcionando eficazmente, lo que proporciona al usuario una sensación satisfactoria de que el producto actúa como se desea. Además, se sabe que los peróxidos proporcionan un efecto refrescante del aliento al usuario, además del efecto blanqueador. Por lo tanto, en algunas realizaciones, el método incluye no solo el blanqueamiento dental, sino también proporcionar un efecto refrescante del aliento. Los productos pueden incluir una composición de peróxido sólido en una cantidad de aproximadamente 1 %-2 % en peso del producto para proporcionar un efecto refrescante del aliento adecuado.

El producto es útil para proporcionar blanqueamiento dental al usuario. El blanqueamiento dental se analiza mediante la comparación del nivel inicial de manchas en los dientes con el nivel de manchas en los dientes después del uso. Las manchas y el efecto de eliminación de manchas se pueden medir de cualquier manera deseada y, en algunas realizaciones, el efecto de eliminación de manchas se puede determinar utilizando la ecuación CIELAB:  $\Delta E = [(\Delta L^*)^2 + (\Delta a^*)^2 + (\Delta b^*)^2]^{1/2}$ . En esta ecuación,  $L^*$  representa blancura,  $a^*$  representa el color rojo-verde y  $b^*$  representa el color amarillo-azul. Los valores de color para cada una de las tres mediciones pueden tomarse usando lecturas de absorbancia de reflectancia difusa con un espectrofotómetro. En algunas realizaciones, se puede usar un promedio de múltiples lecturas para proporcionar el valor. Las lecturas para cada categoría de color se pueden tomar antes de aplicar a los dientes producto para la eliminación de manchas, y a continuación las diferencias se pueden calcular midiendo los niveles de manchas después del uso. El valor  $\Delta E$  resume el cambio total por cada factor de color y representa la capacidad del producto experimental para eliminar manchas y blanquear los dientes. El ojo humano puede detectar de forma típica un cambio de color  $\Delta E$  de 2 o mayor y, por lo tanto, es deseable que el producto proporcionado en la presente invención proporcione un efecto de eliminación de manchas de al menos 2 según se mide en la escala CIELAB. Cuanto mayor es el número para  $\Delta E$ , mayor es el efecto de eliminación de manchas.

## Ejemplos

### Ejemplo 1 - Estabilidad de peróxido de carbamida encapsulado

Se midió la estabilidad de varios encapsulantes para el peróxido de carbamida en la goma de mascar. Como se ha explicado anteriormente, en general se sabe que los peróxidos son problemáticos en términos del período de validez de las gomas de mascar, ya que tienen una tendencia a descomponer la base de goma, volviéndola ineficaz e inutilizable. Se prepararon gomas de mascar que incluían diversos peróxidos de carbamida encapsulados y se almacenaron durante ocho semanas a temperatura ambiente y a 37 °C. El peróxido de carbamida sólido se encapsuló en los siguientes materiales de encapsulación: (1) etilcelulosa (25 % de encapsulante en peso); (2) acetato de polivinilo B30 (30 % de encapsulante en peso); (3) goma arábica (30 % de encapsulante en peso); (4) manitol (30 % de encapsulante en peso); y (5) goma laca (30 % de encapsulante en peso). Estas partículas encapsuladas se utilizaron para la formulación de piezas de goma de mascar y se midieron en términos de período de validez. Además, se preparó una goma de mascar de control que incluía peróxido de carbamida sin encapsular (“libre”) dentro de la base de goma. Se midió la cantidad de peróxido de carbamida obtenido después del estudio.

Los resultados se indican en la Figura 1. Como puede observarse, se obtuvieron resultados significativos mediante el uso de un bajo peso de encapsulante de etilcelulosa (25 % en peso de la partícula encapsulada). A temperatura ambiente después de ocho semanas, las gomas de mascar que incluyen este peróxido de carbamida encapsulado tenían aproximadamente 95 % del peróxido de carbamida restante. Incluso después de ocho semanas a temperaturas elevadas, estos productos tenían aproximadamente 80 % del peróxido de carbamida restante. El acetato de polivinilo, la goma arábiga y el manitol proporcionaron resultados beneficiosos también. Se descubrió que el uso de goma laca como encapsulante no proporcionaba una estabilidad adecuada, y el peróxido de carbamida no encapsulado y libre tenía la estabilidad más baja.

10 Ejemplo 2 - Determinación del peso de recubrimiento óptimo

Habiendo determinado que la etilcelulosa proporciona un nivel significativo de estabilidad al peróxido de carbamida, se evaluó la determinación del peso de encapsulación óptimo de la etilcelulosa. El objetivo era proporcionar una encapsulación segura del peróxido, de manera que el peróxido permaneciera encapsulado durante el procesamiento de la composición de goma de mascar, manteniendo al mismo tiempo niveles elevados de peróxido para que fuera eficaz.

La etilcelulosa se recubrió sobre peróxido de carbamida con niveles de recubrimiento de 5 % etilcelulosa, 10 % etilcelulosa, 20 % etilcelulosa, 25 % etilcelulosa, 30 % etilcelulosa y 50 % etilcelulosa (todo en peso de la partícula encapsulada). Se preparó una muestra de 20 gramos de las partículas encapsuladas y se introdujo en un recipiente con medio litro de agua. El agua se agitó durante aproximadamente 5 minutos, se filtró y se secó durante la noche. Los materiales restantes se pesaron y se compararon con el peso inicial.

Como puede observarse en la Figura 2, el peso de recubrimiento bajo de etilcelulosa (5 %, 10 %) tenía una estabilidad muy baja. La recuperación de materiales al 5 % de peso de encapsulación fue de 30 %, mientras que la recuperación de materiales al 10 % de peso de encapsulación fue de 51 %. Esto se debe presumiblemente al hecho de que la cantidad de etilcelulosa utilizada para recubrir el peróxido de carbamida era insuficiente para recubrir totalmente el peróxido, permitiendo que el agua reaccionara con el peróxido. Dada la naturaleza altamente reactiva con agua del peróxido, incluso el menor contacto con agua dará lugar a reacción, reduciendo su estabilidad.

Fue sorprendente que al 20 % en peso de encapsulante (es decir, 20 % de etilcelulosa, 80 % de peróxido de carbamida), el nivel de recuperación fuera de 91 %. El nivel de recuperación aumentó solo ligeramente por encima de 20 % del peso de encapsulación (25 % de peso de encapsulación proporcionó un 92 % de recuperación; 30 % de peso de encapsulación proporcionó 96 % de recuperación; y 50 % de peso de encapsulación proporcionó 99 % de recuperación). De este modo, se puede determinar que usando 20 %-50 % de peso de encapsulación se obtiene una estabilidad significativa para el peróxido y, de hecho, usando 20 %-25 % en peso de encapsulación, se obtiene una estabilidad casi tan significativa para el peróxido.

Este ejemplo demuestra que un peso de encapsulación eficaz para la etilcelulosa es de aproximadamente 20 % a aproximadamente 50 % de encapsulante; y puede incluir de aproximadamente 20 % a aproximadamente 30 % de encapsulante; y puede incluir de aproximadamente 20 % a aproximadamente 25 % de encapsulante. Con un peso de encapsulante inferior es posible utilizar una mayor cantidad de peróxido en la composición de goma de mascar sin tener que renunciar a la estabilidad.

45 Ejemplo 3 - Estudios de blanqueamiento in vitro

Se prepararon muestras de goma blanqueadora, junto con muestras de control de una goma de mascar (sin incluir ninguna composición de peróxido). Las partículas de peróxido encapsuladas usadas en la goma de mascar de blanqueamiento dental de la invención tenían un tamaño de partículas de 100-900 micrómetros, con un tamaño de partículas promedio de aproximadamente 500 micrómetros de diámetro. Las partículas de peróxido encapsuladas comprendían un recubrimiento exterior de etilcelulosa al 25 % y un núcleo interior de peróxido al 75 %. Cada pieza tenía un peso de aproximadamente 1 gramo. Las gomas de mascar se usaron en dos análisis aparte. El primer análisis fue un análisis inicial para probar el efecto blanqueador de las gomas durante un período reducido, donde se masticaron doce trozos de cada goma, dos piezas al mismo tiempo durante cada período de mascado. El segundo análisis se llevó a cabo durante un período de tiempo más largo, utilizando las primeras tres gomas. En este segundo análisis se usó una boca artificial que contenía dientes bovinos y el efecto blanqueador se midió durante 7 días y 14 días. Las cinco composiciones de goma usadas en los estudios se prepararon como piezas de goma en forma de placa y comprendían los componentes indicados a continuación en la Tabla 2:

60 Tabla 2: Composiciones de goma de mascar

Componentes	Goma 1 (control) (%)	Goma 2 (3 % CP) (%)	Goma 3 (6 % CP) (%)	Goma 4 (6 % CP) (%)	Goma 5 (2 % CP) (%)
Base de goma	28	28	28	28	28
Lecitina	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5

Sorbitol	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.
Glicerina	5	5	5	5	5
Sucralosa	1	1	1	1	1
Sabores	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5
Agente de enmascarado de sabor	0,35	0,35	0,35	0,35	0,35
Potenciador de sabor	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Peróxido de carbamida encapsulado	0	3	6	6	2
Tripolifosfato de sodio	0	0	0	4	2
Gluconato de manganeso	0	0	0	0	0,6

Análisis 1 - Análisis reducido

5 En el primer análisis, se analizó un total de doce piezas de cada una de las cinco gomas de mascar de la Tabla 2. Las gomas de mascar se utilizaron en un aparato de mascado artificial, que comprendía una bomba y una celda de flujo en la que se colocaron 12 dientes bovinos manchados. Para cada período de mascado, se masticaron dos piezas de goma de mascar durante 20 minutos al mismo tiempo hasta que se hubieron mascado las doce piezas. Después de cada período de mascado, el peróxido liberado en la saliva artificial se hizo circular a través de la celda de flujo, entrando en contacto con los dientes bovinos manchados. La eficacia de blanqueamiento de la composición sobre los dientes se evaluó mediante el cambio de color, que se midió usando la ecuación CIELAB arriba descrita, tomando los valores antes del uso y después de haber mascado las doce piezas de goma.

10 Los valores  $\Delta E$  se midieron después de haber mascado las doce piezas. Los resultados se indican a continuación en la Tabla 3:

15 Tabla 3: Resultados del mascado de doce piezas de goma

Muestra de goma	$\Delta E$
Goma 1	0,4
Goma 2	1,0
Goma 3	2,2
Goma 4	1,3
Goma 5	1,8

20 Los resultados del primer análisis se representan en la Figura 3. Como puede observarse, la goma 1 de control tuvo un efecto de blanqueamiento insignificante, mientras que las gomas 2-5 tuvieron cada una al menos un incremento de un nivel en el blanqueamiento. La goma de mascar 3 produjo el efecto de blanqueamiento más perceptible durante el período reducido.

25 Análisis 2 - Análisis de siete días y de catorce días

30 En el segundo análisis, las gomas 1-3 de la Tabla 2 anterior se evaluaron durante un período de evaluación más prolongado. El período de evaluación más prolongado incluyó el análisis a los siete días y a los catorce días. De nuevo, las gomas de mascar se utilizaron en un aparato de mascado artificial, que incluía una bomba y una celda de flujo en la que se colocaron 12 dientes bovinos manchados. Cada pieza de goma de mascar se masticó durante 20 minutos al mismo tiempo, cuatro veces al día, durante un período de 7 días y un período de 14 días. Después de cada período de mascado, el peróxido liberado en la saliva artificial se hizo circular a través de la celda de flujo, entrando en contacto con los dientes bovinos manchados. La eficacia de blanqueamiento de la composición en los dientes se evaluó mediante cambio de color, que se midió usando la ecuación CIELAB arriba descrita, tomando los valores antes del uso, al cabo de una semana de uso continuado, y al cabo de dos semanas de uso continuado. Se midieron los valores  $\Delta E$  al cabo de una semana y de dos semanas.

40 Los resultados se muestran en la Figura 4. Como puede observarse, existe una marcada mejora en el efecto de blanqueamiento cuando el peróxido se usa al 3 % en peso de la composición o al 6 % en peso de la composición. Al cabo de 1 semana de mascado, la goma de control proporcionó un ligero efecto blanqueador (cambio de color de 1 grado), lo cual no sería detectable por la vista del ser humano. La goma con peróxido al 3 % proporcionó un cambio de color de aproximadamente 1,8 grados, que es ligeramente visible por la vista del ojo humano y la goma con peróxido al 6 % proporcionó un cambio de color de aproximadamente 2,25 grados. Sin embargo, durante un período de dos semanas, la disparidad de los resultados es todavía más evidente. La goma de control proporcionó un cambio de color de aproximadamente 2,8 grados, ligeramente superior a lo perceptible por la vista

del ser humano, mientras que la goma con peróxido al 3 % proporcionó un cambio de color de 4,1 grados y la goma de mascar con peróxido al 6 % proporcionó un cambio de color de casi 7 grados.

5 Durante un período de dos semanas, la goma de mascar que contiene 3 % de peróxido de carbamida proporciona un efecto blanqueador mejorado de aproximadamente 1,46 x el nivel de la goma de control. Durante el mismo período de dos semanas, la goma de mascar que contenía peróxido de carbamida al 6 % proporcionó un efecto blanqueador mejorado de casi 2,5 veces el nivel proporcionado por la goma de control. Tanto el cambio de color de 4,1 como el cambio de 7 grados son significativos y proporcionan resultados claramente visibles mediante la vista normal del ojo humano. Los resultados muestran claramente que la goma que contiene peróxido proporciona una marcada mejora en el efecto blanqueador frente a una goma de mascar de control, especialmente durante un período de 14 días.

Ejemplo 4 - Encapsulación de matriz

15 Se prepararon diversas muestras de peróxido encapsulado mediante extrusión por fusión en caliente. Se preparó un primer lote que incluía 350 g de PVAc (B17) y 150 g de peróxido de carbamida. El PVAc y el peróxido de carbamida se mezclaron previamente y se extrudieron utilizando un extrusor de dos tornillos a 65 °C. El material extrudido se almacenó a temperatura ambiente durante 24 horas antes de molerlo hasta un tamaño de partículas deseado. La distribución del tamaño de partículas fue de aproximadamente 200 a aproximadamente 700 micrómetros.

20 Se preparó un segundo lote con un sistema de doble encapsulación. Las partículas de PVAc que contenían peróxido de carbamida 30 % p/p se prepararon como se ha explicado anteriormente y posteriormente se recubrieron con etilcelulosa utilizando un proceso de recubrimiento por pulverización (evaporación del disolvente) para crear un sistema de encapsulación de núcleo de 80:20 p/p núcleo-cobertura. La etilcelulosa se disolvió en un sistema disolvente de iso-propanol-acetona.

25 Como se indica a continuación en las Tablas 4A y 4B, se prepararon cuatro composiciones (A-D) que contenían diversas cantidades de componentes y se evaluaron sus estabilidades. Las cuatro composiciones de goma de mascar (A-D) contenían diferentes cantidades y tipos de componentes, incluido peróxido de carbamida libre (no encapsulado).

30 Tabla 4A. Composiciones A y B

Ingrediente	Composición A%	Composición B%
Base de goma	25	25
Maltitol	35	35
Sorbitol	c.s.	c.s.
Sistema de peróxido de carbamida-PVAc	8	0
Sistema de peróxido de carbamida-PVAc-etilcelulosa	0	13
Sistema de peróxido de carbamida-etilcelulosa	0	0
Peróxido de carbamida	0	0
Sabor	2,5	2,5
Sucralosa	1,2	1,2
Glicerina	2	2
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>100</b>

Tabla 4B. Composiciones C y D

Ingrediente	Composición C%	Composición D%
Base de goma	25	25
Maltitol	35	35
Sorbitol	c.s.	c.s.
Sistema de peróxido de carbamida-PVAc	0	0
Sistema de peróxido de carbamida-PVAc-etilcelulosa	0	0
Sistema de peróxido de carbamida-etilcelulosa system	4,8	0
Peróxido de carbamida	0	4
Sabor	2,5	2,5
Sucralosa	1,2	1,2
Glicerina	2	2
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>100</b>

Los cuatro productos de goma de mascar se evaluaron en términos de estabilidad mediante envejecimiento a 30 °C y 80 % de HR durante un período de cuatro semanas. Los resultados se muestran en la Figura 7. Como puede observarse, la composición D, que incluía peróxido de carbamida sin encapsular (libre), demostró una estabilidad de menos de 20 % después del período de envejecimiento. Esto demuestra un producto extraordinariamente malo. Las composiciones A, B y C demostraron todas un aumento en la estabilidad, mostrando cada una más de 70 % de peróxido de carbamida presente después del proceso de envejecimiento. La composición B demostró la máxima estabilidad, con 90 % de peróxido de carbamida presente después de completar el proceso, mientras que la composición A mostraba todavía una estabilidad mayor del 80 %.

Ejemplo 5 - Resultados del estudio clínico

Se prepararon cuatro prototipos de goma de mascar experimentales y se evaluaron en términos de su capacidad de eliminación de manchas extrínsecas de los dientes. Los cuatro prototipos de goma de mascar se compararon con un producto de control: Trident blanco, que incluye 0,5 % de estearato de sodio como ingrediente activo. El estudio fue un estudio clínico controlado doble ciego, en el cual se indicó a 243 individuos que masticaran el producto cuatro veces al día (lo que comprendía una vez después de cada comida y una vez antes de acostarse), durante veinte minutos por período de mascado. El nivel de manchas de los dientes de los individuos se evaluó en los valores iniciales (0 días), al cabo de tres semanas, al cabo de ocho semanas, y al cabo de doce semanas. Los resultados se midieron utilizando la guía de tono Vitapan Classic así como la modificación de Macferson y el índice de manchas Lobene (MMLS).

La muestra A era una pastilla de goma que incluía peróxido de carbamida al 4 % en peso y tripolifosfato de sodio al 2 %. La muestra B era una pastilla de goma que incluía estearato de sodio al 0,5 % y tripolifosfato de sodio al 2 %. La muestra C era la muestra de control, incluida una pastilla de goma que tenía 0,5 % de estearato de sodio. La muestra D era una pastilla de goma que incluía tripolifosfato de sodio al 2 % y la muestra E era una pastilla de goma que incluía tripolifosfato de sodio al 4 %.

Los resultados del análisis, medidos por la guía Vitapan, se indican a continuación en la Tabla 5, donde los valores reflejan el cambio con respecto a los valores iniciales:

Tabla 5 - resultados del estudio clínico

	<b>3 semanas</b>	<b>8 semanas</b>	<b>12 semanas</b>
Peróxido de carbamida al 4 % y STP 4 %	0,2	1,2	2,1
Estearato de sodio al 0,5 % y STP al 2 %	0,1	0,8	1,6
Trident blanco actual	0,0	0,6	1,3
STP 2 %	0,1	0,8	1,6
STP 4 %	0,1	1,0	1,9

Como puede observarse, aunque todas las muestras produjeron un efecto de eliminación de manchas en los dientes del usuario, la única composición que alcanzó un incremento del tono de dos niveles fue la combinación del uso de peróxido de carbamida al 4 % y tripolifosfato de sodio al 4 %. La obtención de un aumento de blanqueamiento de dos niveles es importante ya que permite al fabricante de un producto reivindicar de modo legal y justificable que los dientes del usuario se vuelven dos tonos más blancos.

**REIVINDICACIONES**

1. Una composición de goma de mascar blanqueadora dental que comprende:
  - (a) una base de goma de mascar; y
  - (b) una pluralidad de partículas que contienen sustancia activa, comprendiendo cada una de dichas partículas que contienen sustancia activa una región interior que comprende una composición de peróxido sólido, una región media que comprende un primer material de encapsulación, y una región exterior que comprende un segundo material de encapsulación,

en donde el primer material de encapsulación comprende acetato de polivinilo y el segundo material de encapsulación comprende un material celulósico; y cada una de dichas partículas que contienen sustancia activa comprende entre 20 %-50 % en peso de material de encapsulación y entre 50 %-80 % en peso de peróxido.
2. Un método para blanquear los dientes de un usuario, que comprende las etapas de:
  - (a) preparar una composición de goma de mascar blanqueadora dental que comprende:
    - (i) una base de goma de mascar; y
    - (ii) una pluralidad de partículas que contienen sustancia activa, cada una de dichas partículas que contienen sustancia activa comprende una región interior que comprende una composición de peróxido sólido, una región media que comprende un primer material de encapsulación, y una región exterior que comprende un segundo material de encapsulación que comprende un material celulósico, en donde el primer material de encapsulación comprende acetato de polivinilo y el segundo material de encapsulación comprende un material celulósico; y en donde cada una de dichas partículas que contienen sustancia activa comprende entre 20 %-50 % en peso de material de encapsulación y entre 50 %-80 % en peso de peróxido;
  - (b) proporcionar dicha composición de goma de mascar a un usuario; y
  - (c) el mascado por parte de dicho usuario de dicha composición de goma de mascar, en donde dicho mascado rompe dicha región exterior y libera dicha región interior en la boca, exponiendo de este modo los dientes de dicho usuario a dicha composición de peróxido.
3. La composición de goma de la reivindicación 1 o el método de la reivindicación 2, en donde dicha composición de peróxido sólido se selecciona del grupo que consiste en: peróxido de carbamida, percarbonato de sodio, peroxidona, peróxido de calcio, ácido perbenzoico, y combinaciones de los mismos.
4. La composición de goma de la reivindicación 1 o el método de la reivindicación 2, en donde dicha región exterior comprende una capa de al menos un material de encapsulación seleccionado del grupo que consiste en etilcelulosa, acetato de polivinilo, goma laca, cera, grasa, lípido, emulsionante, goma arábica, manitol, HPMC, otros derivados de celulosa, polietilenglicol, gelatina y combinaciones de los mismos.
5. La composición de goma de la reivindicación 1, en donde cada una de dichas partículas que contienen sustancia activa comprende entre 10 %-50 % de dicha región exterior en peso de dicha partícula y entre 50 %-90 % de dicha región interior en peso de dicha partícula.
6. La composición de goma de la reivindicación 1, en donde dicha composición de goma de mascar comprende de 0,5 % a 6 % de dicha composición de peróxido sólido en peso de dicha composición de goma.
7. La composición de goma de la reivindicación 1, en donde dicha composición de goma de mascar comprende de 0,5 % a 25 % de dicha partícula de peróxido encapsulada en peso de dicha composición de goma.
8. La composición de goma de la reivindicación 1 o el método de la reivindicación 2, en donde cada una de dichas partículas que contienen sustancia activa comprende al menos dos materiales encapsulantes separados.
9. La composición de goma o el método de la reivindicación 8, en donde cada una de dichas partículas que contienen sustancia activa comprende dicha región interior que comprende una composición de peróxido sólido, una primera región exterior que rodea dicha región interior, y una segunda región exterior que rodea dicha primera región exterior, en donde dichas regiones exteriores primera y segunda comprenden diferentes materiales de encapsulación.
10. La composición de goma o el método de la reivindicación 9, en donde dicha primera región exterior comprende un material hidrófobo y dicha segunda región exterior comprende un material hidrófilo.

11. El método de la reivindicación 2, en donde cada una de dichas partículas que contienen sustancia activa comprende entre 20 %-50 % de dicha región exterior en peso de dicha partícula y entre 50 %-80 % de dicha región interior en peso de dicha partícula.
- 5 12. El método de la reivindicación 2, en donde dicha composición de goma de mascar comprende de 0,5 % a 10 % de dicha composición de peróxido sólido en peso de dicha composición de goma.
13. El método de la reivindicación 2, en donde dicha composición de goma de mascar comprende de 1 % a 20 % de dicha composición de peróxido encapsulado en peso de dicha composición de goma.
- 10 14. El método de la reivindicación 2, en donde dicha composición de goma además comprende un agente quelante seleccionado del grupo que consiste en 0,5 %-6 % de polifosfatos, pirofosfatos, tripolifosfato de sodio, polifosfonatos y combinaciones de los mismos, en peso de la composición de goma.
- 15 15. Una composición de goma de mascar blanqueadora dental según la reivindicación 1 que comprende:
- (a) una base de goma de mascar; y  
(b) una pluralidad de partículas que contienen sustancia activa, comprendiendo cada una de dichas partículas que contienen sustancia activa una composición de peróxido sólido dentro de una matriz de encapsulación polimérica.
- 20 16. La composición de la reivindicación 15, en donde dicha partícula que contiene sustancia activa además comprende un recubrimiento de etilcelulosa.
- 25 17. Un método para blanquear los dientes de un usuario según la reivindicación 2, que comprende las etapas de:
- (a) preparar una composición de goma de mascar blanqueadora dental que comprende las etapas de:
- 30 (i) proporcionar una base de goma de mascar;  
(ii) proporcionar por separado una pluralidad de partículas que contienen sustancia activa preparadas mediante las etapas de:
- 35 (1) mezclar un material polimérico y una composición de peróxido sólido para proporcionar una mezcla;  
(2) extrudir dicha mezcla;  
(3) enfriar dicha mezcla; y  
(4) triturar dicha mezcla enfriada para proporcionar una pluralidad de partículas que contienen sustancia activa;
- 40 (iii) combinar dicha base de goma de mascar y dicha pluralidad de partículas que contienen sustancia activa para proporcionar una composición de goma de mascar resultante;
- 45 (b) proporcionar dicha composición de goma de mascar a un usuario; y  
(c) el mascado por parte de dicho usuario de dicha composición de goma de mascar, en donde dicho mascado libera dicha composición de peróxido sólido, exponiendo de este modo los dientes de dicho usuario a dicha composición de peróxido.

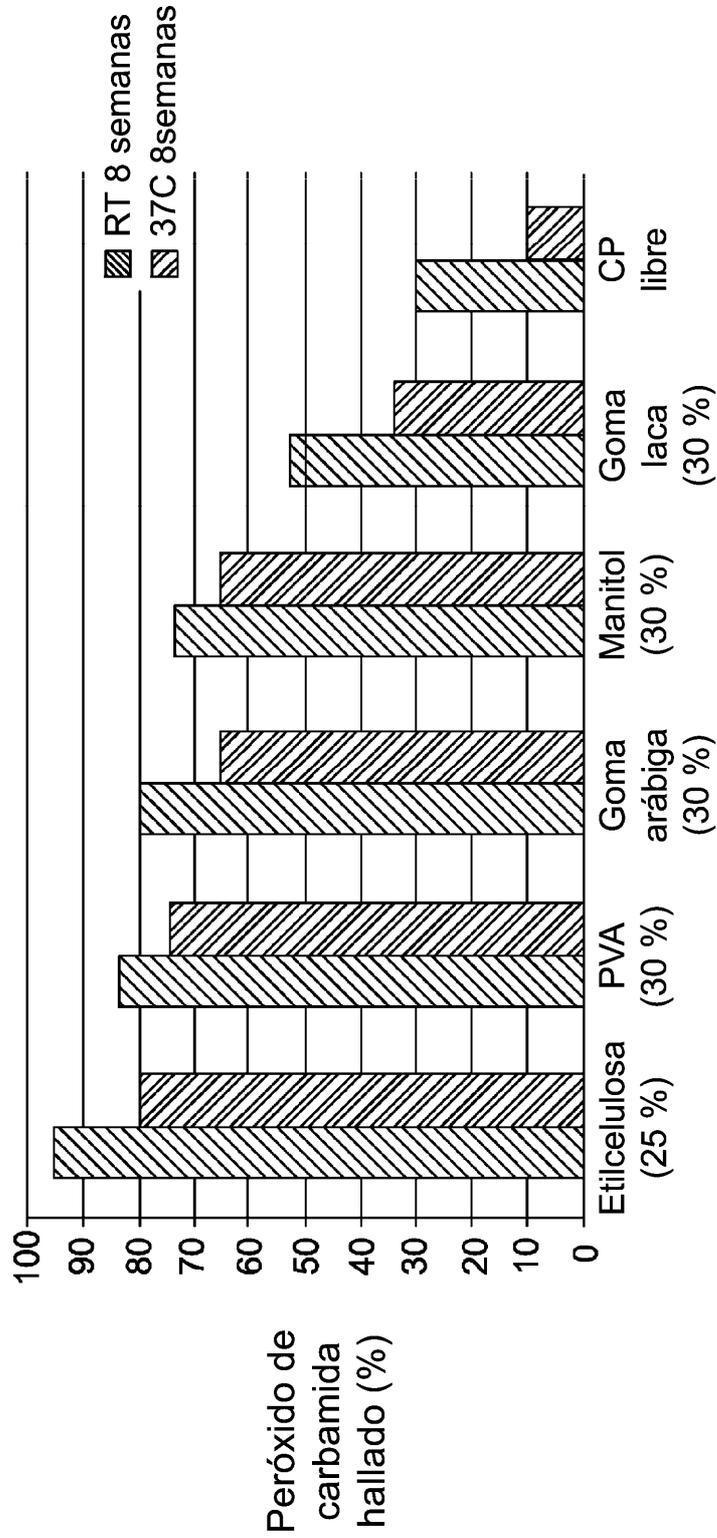


FIG. 1

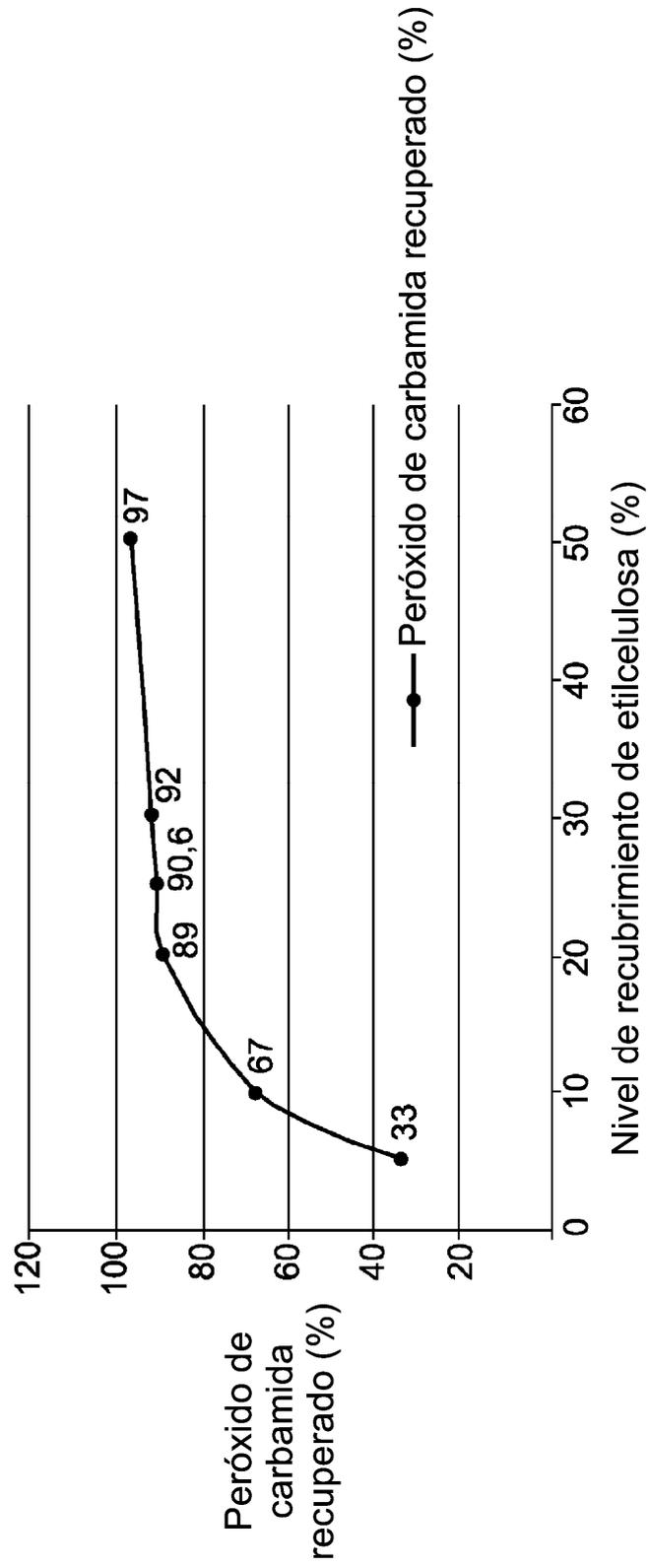
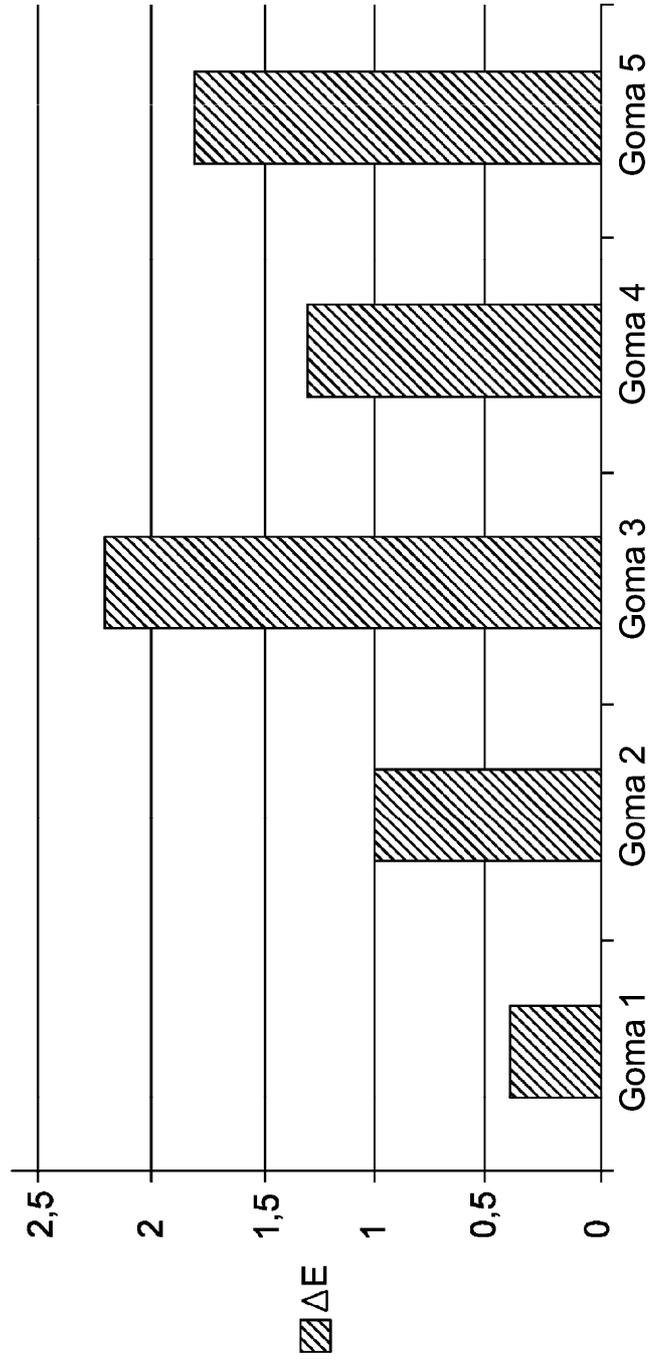


FIG. 2



*FIG. 3*

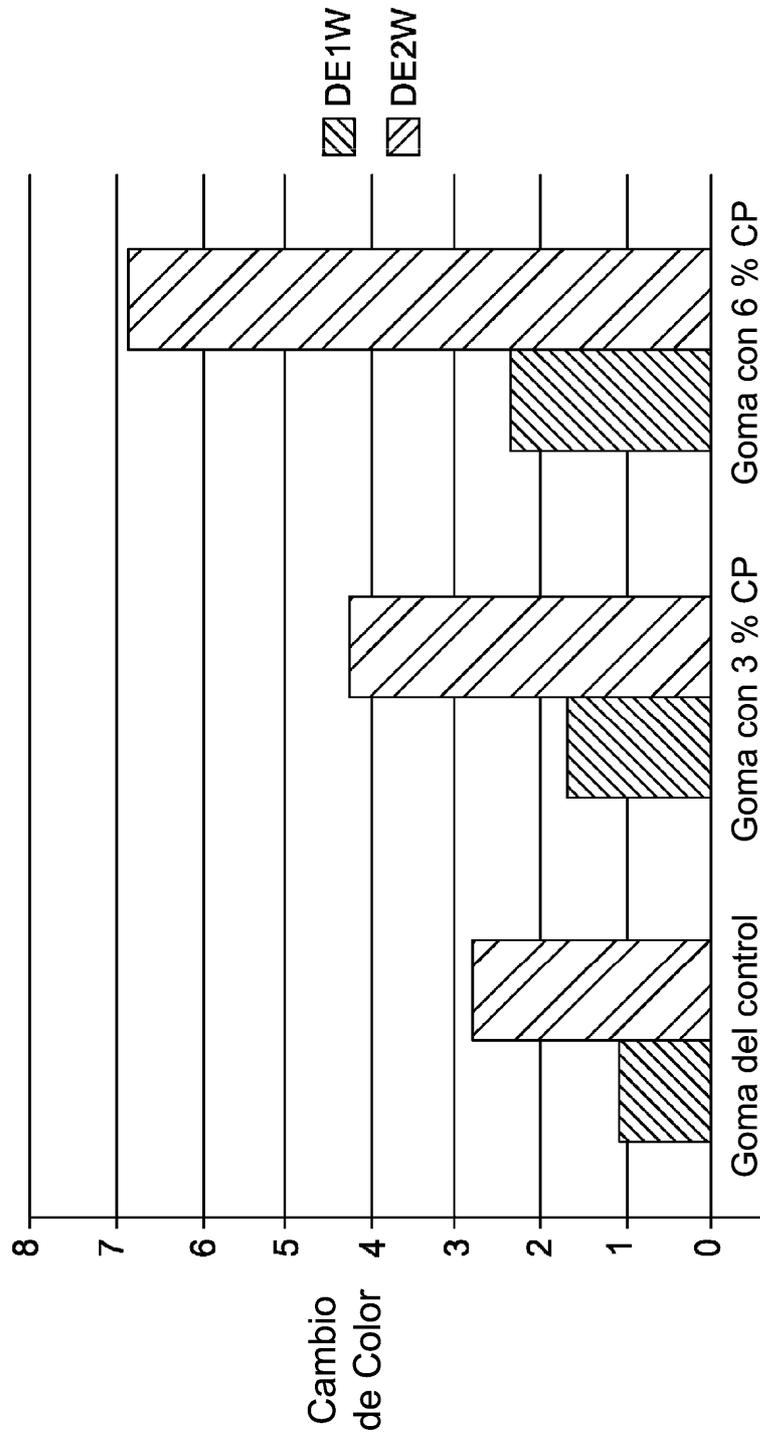
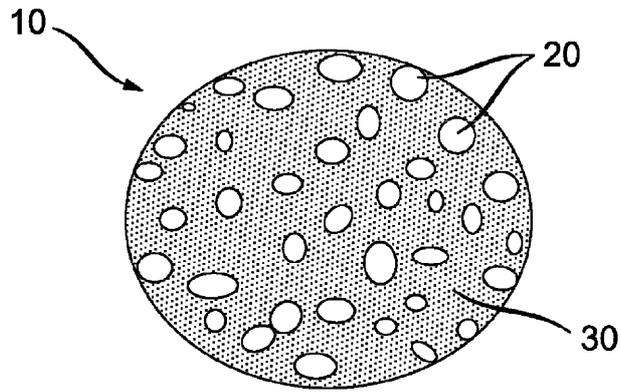
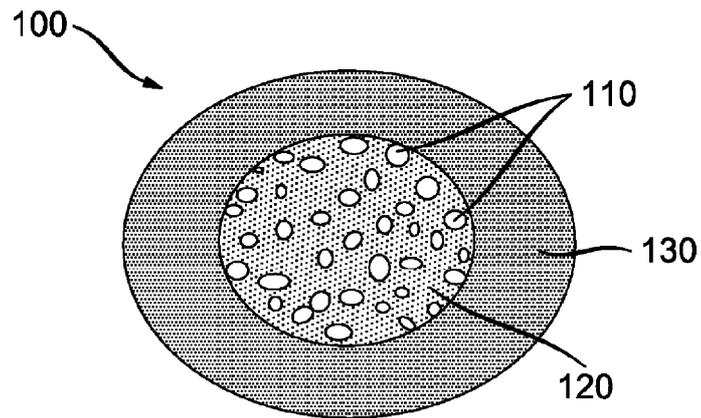


FIG. 4



*FIG. 5*



*FIG. 6*

Estabilidad de gomas que contienen peróxido de carbamida envejecidas  
a 37/80 HR durante 4 semanas

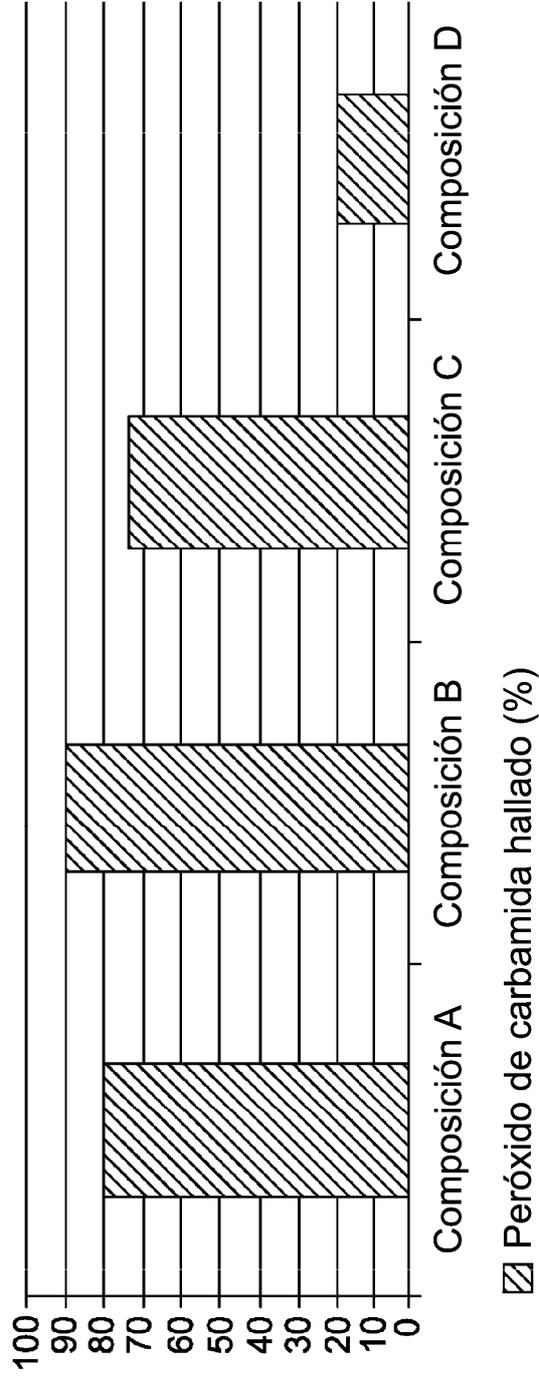


FIG. 7