



ESPAÑA

Concedido el Registro de acuerdo  
con los datos que figuran en la pre-  
sente descripción y según el con-  
tenido de la Memoria adjunta.

10 ES	11 NÚMERO <b>69251</b>	12 AT
29	FECHA DE PRESENTACION 3.4.1978	

20 OCT. 1978

PATENTE DE INVENCION

30 PRIORIDADES: 31 NÚMERO 77.10051	32 FECHA 4.4.1977	33 PAIS FRANCIA
--	----------------------	--------------------

47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL A23G 3/30 / A61K9/68, 33/16	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
------------------------	---	--------------------------------------

54 TITULO DE LA INVENCION "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE UNA COMPOSICION PARA GOMA DE MASCAR"
--

71 SOLICITANTE (ES) D. Jean-Jaques GOUPIL
--

DOMICILIO DEL SOLICITANTE 94230 -CACHAN- 30 Avenue du Président Wilson (Francia)
---

72 INVENTOR (ES) el mismo solicitante
--

73 TITULAR (ES)
-----------------

74 REPRESENTANTE D. MANUEL DE RAFAEL GARCIA
--

## MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de una composición para goma de mascar dando como resultado un producto compuesto con notables mejoras sobre los conocidos.

El flúor, indispensable para la formación mineral del diente por vía interna en fase pre-ruptiva, no es menos indispensable para su protección por vía tópica en la fase postruptiva, reforzando el esmalte y haciéndolo menos vulnerable al ataque de los ácidos cariogénos y contribuyendo a inhibir o a aminorar la producción por acción directa sobre las enzimas bacterianas y los cuerpos microbianos de la placa.

La acción cariostática del flúor se ha demostrado y admitido ampliamente, tanto si se adquiere por ingestión, es decir, por vía interna, como por aplicación local, o sea por vía tópica. Esta acción cariostática se ejerce por acción cristaloquímica sobre el diente y por acción bioquímica sobre la saliva y la placa dental.

El flúor actúa sobre el diente en fase preeruptiva o en fase postruptiva, reforzando su estructura mineral:

- a) por formación de fluorapatito
- b) reforzando la "cristalinidad" de los fosfatos de calcio y su precipitación en la forma más estable, es decir, el hidroxiapatito.

Dicha acción se traduce en el esmalte por:

- una mayor resistencia a los agentes

exteriores, consecutiva a una mejor formación mineral.

- una menor solubilidad en los ácidos cariógenos.

5 Por otra parte, el flúor, gracias a sus propiedades antienzimáticas, actúa bloqueando o reduciendo las enzimas salivales y, por consiguiente, inhibiendo o limitando la formación de los ácidos cariógenos de una gran agresividad para el esmalte.

10 La placa dental o placa bacteriana es el depósito que se forma en la base de los dientes en el borde de la encía y que, a pesar de una higiene diaria, se renueva muy rápidamente entre dos cepillados. Esta capa aglutinante está constituida por proteínas salivales modificadas que se insolubilizan, por mucopolisacáridos y por numerosos cuerpos  
15 microbianos.

Así, gracias a su acumulación en la placa, el flúor, que se encuentra, como se ha demostrado recientemente, en un 95% en una forma combinada,  
20 particularmente en el interior de los cuerpos microbianos, y no ionizada, puede realizar plenamente su misión de inhibidor de enzimas e impedir la formación de los ácidos cariógenos.

Otra propiedad de la placa contra la que actúa el flúor, es la de sintetizar, por la acción  
25 de las enzimas bacterianas, tales como glucosiltransferasas y fructosiltransferasas, los polisacáridos de reserva como parte de los azúcares, glucosa o dextrosa (dextran), levulosa (levan), las dos  
30 resultados de la hidrólisis glucídica de la sacarosa,

en ciertas condiciones de utilización, como fraccionamiento y repetición de las tomas, golosinas aglutinantes, bombones, etc.

5                   Esta capacidad de las enzimas de constituir reservas azucaradas, degradadas luego lentamente, mantiene una acidez local cuya acción prolongada se traduce en una disolución progresiva de las sales minerales del esmalte ( $\text{pH} < 5,5$ ).

10                   El flúor impide la síntesis de dichos polisacáridos en concentraciones de 10 ppm.

15                   Además, el desarrollo y el metabolismo de los gérmenes acidógenos de la placa dental son más intensamente inhibidos por el flúor utilizado localmente. Esta acción es conocida desde hace mucho tiempo y coincide con lo que se ha indicado con relación a su acción antienzimática.

Dicha acción bacteriostática requiere localmente concentraciones de flúor del orden de 10 a 20 ppm.

20                   En definitiva, la actividad bioquímica del flúor se manifiesta, en fase posteruptiva, directa y localmente sobre la saliva y la placa dental por sus propiedades:

- a) antienzimáticas.
- 25                   - b) bacteriostáticas.

ello gracias a su facultad de acumulación en la placa, donde puede alcanzar proporciones eficaces, particularmente concentrándose en los mismos cuerpos microbianos.

Esta doble propiedad se traduce en una disminución sensible, incluso en una inhibición, de la acidez cariogena local.

5 Los diferentes medios de utilización del flúor son la vía interna y la vía local.

Se ha demostrado que, con igual concentración de flúor, una pastilla chupada antes de ser tragada, tiene una eficacia sensiblemente mucho mayor que la misma pastilla tragada directamente.

10 Este resultado se explica por el hecho de que en el primer caso el flúor que se concentra en la saliva, gracias a su afinidad con las sales minerales del esmalte y la placa dental, se puede fijar rápidamente sobre ellas a pesar del corto  
15 tiempo de contacto y puede proteger el diente por acción local más deprisa y mejor que sólo por vía interna.

Por tanto, esta forma de administración ofrece la ventaja de asociar las dos posibilidades  
20 de acción cario-preventiva del flúor, o sea la vía interna y la vía tópica, revelándose ahora esta última tan importante, e incluso más importante, que la vía general, desde la fase post-eruptiva.

En este sentido, se ha pensado en utilizar  
25 vehículos que permitan mantener en la boca un contacto prolongado del elemento activo antes de la deglución. La goma de mascar ha resultado ser, sobre todo para el niño y para el adolescente, el soporte ideal para este tipo de administración fluorada.

30 La goma permite, por la acción mecánica de la masticación, facilitar la penetración por contacto

directo del flúor en el esmalte.

Pero; cuando la finalidad que se persigue es la prevención de la caries dental, la composición usual de la goma de mascar es a base de glúcidos, tales como sacarosa y glucosa, muy cariógenos.

Por tanto, existe una anomalía fundamental que ha de conducir a imaginar una fórmula racional que sea a la vez anticariógena por su principio activo, es decir, el flúor, y acariógena por su excipiente.

En consecuencia, el objetivo de la presente invención es doble:

- a) Incorporación, en una dosis conveniente, de flúor, principio cariostático en una goma de mascar.

- b) Sustitución de los constituyentes cariógenos habituales de dicha goma por productos que presenten las mismas propiedades edulcorantes y, particularmente, de poder azucarante, pero desprovistos de cariogenicidad.

La elección se centra en tres edulcorantes naturales:

- El XILITOL, de fórmula  $C_5 H_{12} O_5$  (peso molecular 152,15), pentitol derivado de la xilosa, azúcar existente en numerosos frutos, cereales, legumbres, etc.;

- La L-SORBOSA, de fórmula  $C_6 H_{12} O_6$  (peso molecular 180), cetohehexosa existente en estado natural en las bayas de serbal.

- El D-SORBITOL, de fórmula  $C_6 H_{14} O_6$

(peso molecular 182), existente en estado natural en numerosas bayas.

Estos substitutos de la sacarosa presentan diferencias fundamentales con respecto a los glúcidos utilizados habitualmente en la fabricación de gomas de mascar, tanto en el plano de su comportamiento biológico frente a las enzimas de la saliva y de la placa dental, como a los microorganismos cariógenos de la cavidad oral tales como streptococcus mutans, mitis, salivarius, lactis, sanguis-actynomyces viscous, etc., que hacen que el Xilitol, la Sorbosa y el Sorbitol no sean utilizados ni fermentados por dichos agentes bacterianos y sus enzimas.

Sabiendo que estos últimos son indispensables para la elaboración de la placa dental, para su desarrollo y por sus actividades metabólicas responsables de los procesos de caries en el plano bioquímico, particularmente por la degradación enzimática de los glúcidos y reservas azucaradas de origen alimenticio que conducen a la producción de ácidos cariógenos altamente desmineralizadores del esmalte, se debe subrayar el interés evidente de una fórmula que asocie Xilitol, Sorbosa o Sorbitol, en substitución del azúcar (sacarosa) y glucosa, utilizados habitualmente.

De acuerdo con la invención, el procedimiento de preparación de una composición para goma de mascar se caracteriza porque se introducen como únicos constituyentes edulcorantes el Xilitol y la l-Sorbosa, o el Xilitol y el D-Sorbitol, y

porque se incorpora un compuesto que contiene flúor ionizado en forma de fluoruro soluble en agua a una dosis conveniente, estando la goma de base exenta de alcalino-terrosos para evitar la precipitación del ion flúor en el estado de sal soluble, pero inactivo.

A continuación se indican, a título de ejemplos no limitativos, algunas fórmulas según la invención:

	<u>A</u>	<u>B</u>	<u>C</u>	<u>D</u>
10 Fluoruro de Na	0,007143 g	0,0100 g	0,01580 g	0,02212 g
Goma de base	20,0 g	30,0 g	20,0 g	30,0 g
Xilitol	10,0 g	53,0 g	68,0 g	10,0 g
L-Sorbosa	68,0 g	10,0 g	10,0 g	53,0 g
Aceite de				
15 vaselina	0,1 g	0,5 g	0,1 g	0,5 g
Glicerina	1,0 g	5,0 g	1,0 g	5,0 g
Aroma	qs	qs	qs	qs

Las fórmulas A y B corresponden a la toma por tableta de:

Fluoruro de sodio.....0,250 mg (es decir, 0,113 mg F<sup>-</sup>)

Fórmula A: tableta de 3,50 g

Fórmula B: tableta de 2,50 g

25 Las fórmulas C y D corresponden a la toma por tableta de:

Fluoruro de Sodio.....0,553 mg (es decir, 0,250 mg F<sup>-</sup>)

Fórmula C: tableta de 3,50 g

Fórmula D: tableta de 2,50 g

	<u>E</u>	<u>F</u>	<u>G</u>
Fluoruro de Na	0,000250 g	0,000250 g	0,000553 g
Xilitol	0,170	g 0,867	g 1,530 g
Sorbitol	1,530	g 0,833	g 0,170 g
Goma de base			
5 aromatizada	qsp.2,50 g	qsp.2,50 g	qsp.2,50 g

Ejemplo de un procedimiento de preparación según la invención:

10 En un mezclador tipo Werner se introduce la goma de base previamente dividida, calentada al baño maría a una temperatura que no sobrepase los 65°C, mezclándola lentamente. Cuando está suficientemente reblandecida y homogénea, se añade el aceite de

15 vaselina o la glicerina, o ambos productos, y una parte de la Sorbosa, o del Sorbitol, previamente tamizada. Se espera algunos minutos hasta que la mezcla sea correcta. Se detiene el calentamiento y se incorpora progresivamente el resto de los polvos, Sorbitol o Sorbosa, así como el Fluoruro de Sodio.

20 Al final de la operación se agrega el perfume al mismo tiempo que la suficiente cantidad de Sorbosa o Sorbitol aparte. Se hace girar el mezclador hasta conseguir una homogeneidad total.

25 Luego se trata la pasta para ser transformada en tabletas y condicionada.

La proporción de Xilitol y Sorbosa, o de Xilitol y Sorbitol de las composiciones para gomas de mascar de la presente invención varía entre un

45% y un 90% en peso.

La relación en peso entre el Xilitol, por una parte, y la Sorbosa o el Sorbitol, por otra parte, está comprendida entre 1 : 10 y 10 : 1.

5 La concentración de flúor por tableta, cualquiera que sea su peso terminal, es decir, por unidad de toma, puede variar, pero quedando en los límites fijos de 0,250 mg a 0,553 mg de fluoruro de Sodio, es decir, de 0,113 mg a 0,250 mg de elemento flúor.  
10 En cambio, la proporción de Xilitol y de Sorbosa, o del Xilitol y del Sorbitol, en función del peso final de la tableta y de la composición del excipiente, podrá variar en los amplios límites de 0,250 g a 2,40g dados como ejemplo.

15 La invención, dentro de su esencialidad, puede ser llevada a la práctica en otras formas de realización, que difieran solo en detalle de la indicada únicamente a título de ejemplo, a las cuales alcanzará igualmente la protección que se  
20 recaba. Podrá, pues, realizarse este procedimiento con los medios, componentes y accesorios más adecuados, por quedar todo ello comprendido en el espíritu de las siguientes reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

Se reivindica como objeto de la presente Patente de Invención, haciendo constar que a todos los efectos pertinentes se invoca la prioridad correspondiente a la Patente francesa nº 77.10051 de 4.4.1977.

1.- Procedimiento para la preparación de una composición para goma de mascar, caracterizado porque a una goma de base exenta de alcalino-terrosos se incorporan, después de un mezclado lento a 65°C, una sal de flúor soluble en agua, xilitol y l-sorbosa.

2.- Procedimiento, según la reivindicación anterior, caracterizado porque en lugar de l-Sorbosa se incorpora sorbitol.

3.- Procedimiento, según las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque en la composición se introduce entre un 45% y un 90% en peso de xilitol mezclado a la sorbosa, o al sorbitol.

4.- Procedimiento, según las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la relación en peso entre el xilitol, por una parte, y la sorbosa o el sorbitol, por otra, queda comprendida entre 1: 10 y 10 : 1.

5.- Procedimiento, según las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque dicha composición se prepara en tabletas para toma unitaria donde la proporción en elemento flúor varía entre 0,113 mg y 0,250 mg, y la proporción de xilitol mezclado con la sorbosa o el sorbitol

varía entre 0,250 g y 2,40 g.

6.- Procedimiento, según las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la tableta es preparada conteniendo 0,000250 g de fluoro de sodio, 0,867 g de xilitol, 0,833 g de sorbitol y una goma aromatizada exenta de alcalino-terrosos en cantidad suficiente para un peso total de 2,50 g.

7.- PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE UNA COMPOSICION PARA GOMA DE MASCAR.

Consta la presente memoria descriptiva de once hojas mecanografiadas.

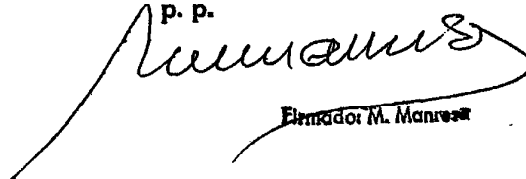
Barcelona, 3 de Abril 1978

Jean-Jaques GOUPIL

p.a.

MANUEL DE RAFAEL

P. P.



Firmado: M. Manresa