



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



Q.F. For R
Digitalización CSA Ltda

OK

DELEGATURA PROPIEDAD INDUSTRIAL
División de Nuevas Creaciones

PCT

SOLICITUD
PATENTE DE INVENCION

09-123189

21. EXPEDIENTE No. _____

54. TITULO ENCAPSULADOS POLIMÉRICOS QUE TIENEN UNA SAL DE AMONIO
CUATERNARIA Y MÉTODOS PARA PRODUCIR LOS MISMOS

51. CLASIFICACION INTERNACIONAL _____

71. SOLICITANTE COLGATE - PALMOLIVE COMPANY

DOMICILIO NUEVA YORK, NY, ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

74. APODERADO JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

22. SANTAFE DE BOGOTÀ, D.C. _____

PETITORIO

AS: 111.636



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-123189- -00000-0000

Fecha: 2009-10-30 17:08:34
Tra. 11 PATENTE IYII
Act. 411 PRESENTACIONDep. 2020 NUECREACIONE
Eve: 378 FASE NACIONAL I
Folios: 36FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL

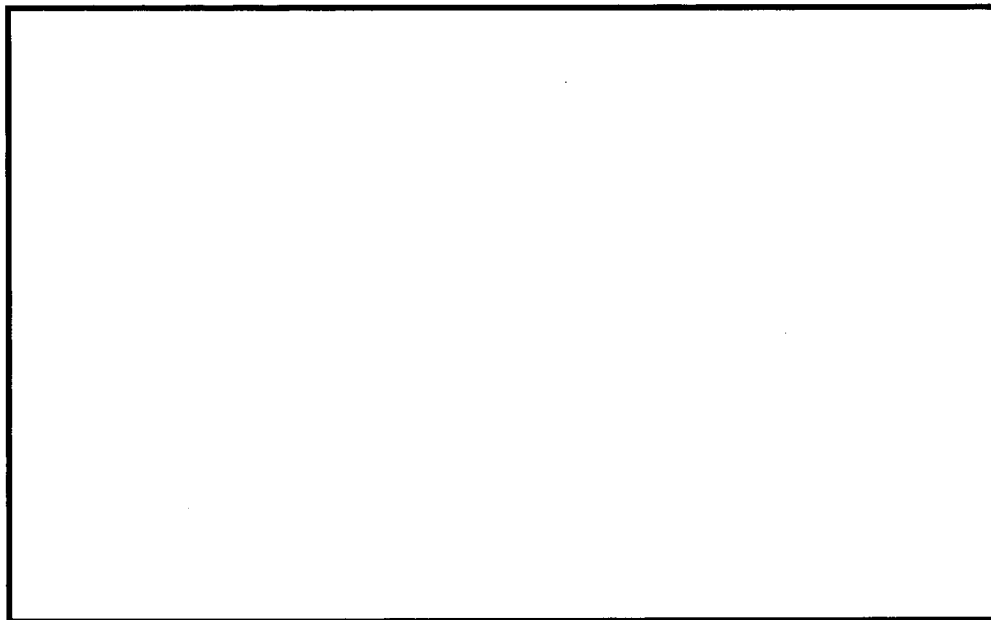
1 SOLICITUD DE:			
☒ Patente de Invención.		☐ Patente de Modelo de Utilidad.	
☒ Capítulo I.		☐ Capítulo II.	
2 SOLICITANTE	Nombre: COLGATE – PALMOLIVE COMPANY Dirección: 300 Park Avenue, Nueva York, Nueva York 10022, Estados Unidos de América Nacionalidad o Domicilio: Estados Unidos de América Lugar de Constitución: Estados Unidos de América Teléfono: Fax: E-mail:	IDENTIFICACIÓN C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Cual _____ Número _____	
3 REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: JUAN PABLO CADENA SARMIENTO Dirección: Calle 70A #4 - 41 Bogotá, Colombia. Teléfono: 744-2200 Fax: 742-2200 E-mail:	IDENTIFICACIÓN C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Cual _____ Número 80.410.337 TP 57492	
4 INVENTOR (ES) (72)	Nombre: James G. MASTERS, Shira PILCH. Dirección: 1 Stephen Court Ringoes, NJ 08551, US; 909 South Park Avenue Highland Park, NJ 08904, US (respectivamente) Nacionalidad o Domicilio: Estados Unidos de América.		
5 PCT (86) Solicitud Internacional No. PCT/US2008/056654 Fecha 12.03.2008 Publicación Internacional No WO/2008/121518 A1 Fecha 09.10.2008			
6 Título (54): <u>ENCAPSULADOS POLIMÉRICOS QUE TIENEN UNA SAL DE AMONIO CUATERNARIA Y MÉTODOS PARA PRODUCIR LOS MISMOS</u>			
7 Clasificación Internacional (51): <u>A61K 8/11 A61Q 11/00 A61K 8/73</u>			
8 Prioridad SI ☒ NO ☐	(33) País de Origen	(32) Fecha	(31) Número de Solicitud
	US	30.03.2007	11/694,032
9 Comprobante de pago No. 09-65.075 / 09-65.090 / 09-59.567 Fecha 29-10-2009			

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página.

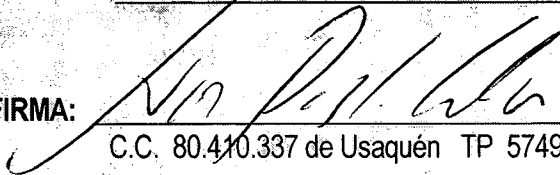
PI02-F06 (2008-06-09)

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de **presentación** de la solicitud. \$ 540.000
- ☒ Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.
- ☒ Poderes, si fuere el caso. **Fotocopia autenticada**
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.
- ☒ Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☐ Copia del examen preliminar internacional efectuado por la Autoridad Internacional de Examen preliminar (IPEA)
- ☐ Traducción de examen preliminar internacional efectuado por la IPEA.
- ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.
- ☐ De ser el caso, certificado de depósito del material biológico.
- ☐ Arte final 12x12.
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- ☐ De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud internacional.
- ☒ Otros: Comprobante(s) de pago de la tasa por concepto de Reivindicaciones adicionales \$525.0000 (21 *\$25.000)

11 FIGURA CARACTERÍSTICA:



12 Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: JUAN PABLO CADENA SARMIENTOFIRMA: 

C.C. 80.410.337 de Usaquén TP 57492 del C.S.J.

111 636

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 65,075
FECHA : SEPTIEMBRE 2 DE 2009

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-123189- -00000-0000

Fecha: 2009-10-30 17:08:34 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 36

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
BRIGARD & CASTRO LYDA	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	114278894	01/09/2009	39,305,440.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01	SOLICITUDES	
		1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	540,000.00
		TOTAL :	\$ 540,000.00

SON: QUINIENTOS CUARENTA MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

111 636

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 900176089-2

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 09 - 65,090
FECHA : SEPTIEMBRE 2 DE 2009

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-123189- -00000-0000

Fecha: 2009-10-30 17:08:34 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 36

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
BRIGARD & CASTRO LTDA	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	114278894	01/09/2009	39,305,440.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	
99		OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	500,000.00
		TOTAL :	500,000.00

SON: QUINIENTOS MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ESTA CERTIFICACION DE EXCEDENTE DE PAGO SOLO PODRA SER UTILIZADA
COMO PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARIFA VIGENTE Y NO PODRA SER
SUSTITUIDA POR NINGUN RECIBO.

111 636

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-123189-00000-0000

Fecha: 2009-10-30 17:08:34
Tra. 11 PATENTE IYII
Act. 411 PRESENTACION

Dep. 2020 NUECREACION
Eve: 378 FASENACIONAL I
Folios: 36

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 59,567
FECHA : AGOSTO 11 DE 2009

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
BRIGARD & CASTRO LTDA	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	303324906	11/08/2009	21,756,320.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	54 INFORMACION DETALLADA DE UN TRAMI
			TOTAL : \$ 25,000.00

SON: VEINTICINCO MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
9 October 2008 (09.10.2008)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2008/121518 A1

(51) International Patent Classification:
A61K 8/11 (2006.01) A61K 8/73 (2006.01)
A61K 8/49 (2006.01) A61Q 11/00 (2006.01)

(74) Agent: **PARK, Ellen, K.**; Colgate-palmolive Company,
909 River Road, Po Box 1343, Piscataway, NJ 08854 (US).

(21) International Application Number:
PCT/US2008/056654

(81) Designated States (unless otherwise indicated, for every
kind of national protection available): AE, AG, AL, AM,
AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA,
CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE,
EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID,
IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC,
LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN,
MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH,
PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV,
SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN,
ZA, ZM, ZW.

(22) International Filing Date: 12 March 2008 (12.03.2008)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
11/694,032 30 March 2007 (30.03.2007) US

(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every
kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),
European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,
FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL,
NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG,
CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(71) Applicant (for all designated States except US): **COL-
GATE-PALMOLIVE COMPANY** [US/US]; 300 Park
Avenue, New York, NY 10022 (US).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): **MASTERS, James,
G.** [US/US]; 1 Stephen Court, Ringoes, NJ 08551 (US).
PILCH, Shira [US/US]; 909 South Park Avenue, Highland
Park, NJ 08904 (US).

Published:
— with international search report

(54) Title: POLYMERIC ENCAPSULATES HAVING A QUATERNARY AMMONIUM SALT AND METHODS FOR PRO-
DUCING THE SAME

(57) Abstract: A quaternary ammonium salt encapsulated by a polymeric microcapsule an methods for manufacturing such micro-
capsules are described. The quaternary ammonium salt can be cetylpyridinium chloride. The polymeric microcapsule encapsulating
the quaternary ammonium salt can be used as an ingredient in a dentifrice.

WO 2008/121518 A1

(12) SOLICITUD INTERNACIONAL PUBLICADA BAJO EL TRATADO DE COOPERACIÓN DE PATENTES (PCT)

(19) Organización Mundial de Propiedad
Intelectual
Oficina Internacional



(43) Fecha de Publicación Internacional
09 de Octubre de 2008 (09.10.2008)

PCT

(10) Número de Publicación Internacional
WO 2008/121518 A1

(51) Clasificación Internacional de Patentes:
A61K 8/11 (2006.01) A61K 8/73 (2006.01)
A61K 8/49 (2006.01) A61Q 11/00 (2006.01)

(74) Agente: PARK, Ellen, K.; Colgate-Palmolive
Company 909 River Road, Po Box 1343 Piscataway,
NJ 08854 (EU).

(21) Numero de Solicitud Internacional:
PCT/US2008/056654

(81) Estados Designados (a menos que se indique lo
contrario, para todo tipo de protección nacional
disponible): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG,
BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE,
DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH,
GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM,
KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY,
MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI,
NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD,
SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ,
UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(22) Fecha de Presentación Internacional:
12 de Marzo de 2008 (12.03.2008)

(25) Lenguaje de entrega: Inglés

(26) Lenguaje de Publicación: Inglés

(30) Datos de la Prioridad:
11/694,032 30 de Marzo de 2007 (30.03.2007) EU

(71) Solicitante (para todos los Estados designados
menos los Estados Unidos): COLGATE-
PALMOLIVE COMPANY [EU/EU]; 300 Park
Avenue, New York, New York 10022 (EU).

(84) Estados Designados (a menos que se indique lo
contrario, para todo tipo de protección regional
disponible): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ,
NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Euroasiática (AM,
AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), Europea (AT, BE,
BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE,
IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR),
OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML,
MR, NE, SN, TD, TG).

(72) Inventores; e

(75) Inventores/Solicitantes (solo para los Estados
Unidos): MASTERS, James, G.; 1 Stephen Court
Ringoos, NJ 08551 (EU). PILCH, Shira; 909 South
Park Avenue Highland Park, NJ 08904 (EU).

Publicado:

— con el informe internacional de búsqueda.

(54) Título: ENCAPSULADOS POLIMÉRICOS QUE TIENEN UNA SAL DE AMONIO CUATERNARIA Y MÉTODOS PARA
PRODUCIR LOS MISMOS

(57) Resumen: Se describen una sal de amonio cuaternaria encapsulada mediante una microcápsula polimérica y métodos
para fabricar tales microcápsulas. La sal de amonio cuaternaria puede ser cloruro de cetilpiridinio. La microcápsula
polimérica que encapsula a la sal de amonio cuaternaria puede ser como la de un ingrediente en un dentífrico.

ENCAPSULADOS POLIMÉRICOS QUE TIENEN UNA SAL DE AMONIO CUATERNARIA Y MÉTODOS
PARA PRODUCIR LOS MISMOS

ANTECEDENTES DE LA INVENCIÓN

5

Las microcápsulas poliméricas pueden ser producidas mediante uno de varios métodos fácilmente conocidos en el arte. Tales métodos incluyen técnicas de evaporación de solventes simples y de doble emulsión.

10 Las microcápsulas poliméricas tienen una variedad amplia de usos, tal como el uso en sistemas de liberación del fármaco y productos para el cuidado personal, que incluye a los dentífricos (es decir, una sustancia, como una pasta o polvo, para limpiar los dientes). Sin embargo, las microcápsulas poliméricas generalmente no proporcionan una adecuada protección de un ingrediente activo encapsulado mediante la microcápsula de su ambiente externo, tal como un compuesto de una formulación de dentífrico, que proporciona una descarga del ingrediente activo.

15 El cloruro de cetilpiridinio (CPC) es un agente antimicrobiano de amplio espectro tipo tensoactivo que puede usarse para aplicaciones del cuidado bucal. Sin embargo, debido a su carga positiva, el CPC forma a menudo 20 complejos estables con varios ingredientes comunes usados en, por ejemplo, dentífricos, como el lauril sulfato de sodio (SLS), un tensoactivo aniónico. Este tipo de reacciones evitan el uso de CPC por ejemplo en, formulaciones de dentífrico comunes para la liberación de beneficios antimicrobianos eficaces.

25 En aplicaciones para dentífricos, para que las microcápsulas queden intactas durante la elaboración de la pasta dentífrica y proceso de almacenamiento, las microcápsulas deben poseer las propiedades siguientes: 1) propiedades mecánicas adecuadas para soportar fuerzas de corte de hasta aproximadamente 1000/s durante el mezclado y un llenado a velocidad alta; 2) estabilidad de una adecuada temperatura que permita a las cápsulas permanecer intactas a 30 temperaturas de hasta aproximadamente 71° C; 3) adecuada estabilidad química que permite a las cápsulas ser estables en presencia de lauril sulfato de sodio que tiene una concentración de hasta aproximadamente 2% y un pH de aproximadamente 5-8, y varias proporciones de agua y humectantes. Además, al cepillar, las microcápsulas deben romperse y descargar CPC a la cavidad oral 35 directamente sin la formación de complejos inactivos.

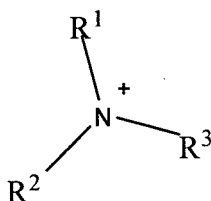
Existe una variedad de activadores que permiten el rompimiento de microcápsulas durante el cepillado, como: 1) un activador mecánico debido al molido y corte de las cerdas del cepillo de dientes; 2) un activador del pH debido al cambio en el pH de una base de dentífrico para un ambiente de 40 cavidad oral; 3) un activador osmótico debido a la dilución de un dentífrico mediante la saliva en la boca durante el cepillado de los dientes; y 4) un activador enzimático debido al rompimiento de los enlaces del polímero mediante por medio de las enzimas en la boca.

45 También, se ha informado recientemente en la literatura, que las microcápsulas del polímero que tienen polímeros mucoadhesivos se han formado vía un método de emulsión de agua en aceite.

Por lo tanto, existe aún el requerimiento de microcápsulas poliméricas que proporcionen una buena protección del ingrediente activo de su ambiente externo proporcionando perfiles de descarga prolongados del ingrediente activo durante un período significativo de tiempo, tal como un lapso de tiempo de 24 horas. Además, tales microcápsulas poliméricas usadas en los dentífricos, deben tener propiedades mucoadhesivas que permitan perfiles de descarga prolongados del ingrediente activo durante un periodo de tiempo significativo. En particular, existe aún el requerimiento de una tecnología de encapsulación para proteger los ingredientes activos, tal como CPC, de los ingredientes incompatibles, como el SLS.

BREVE DESCRIPCION DE LA INVENCION

La presente invención proporciona una composición que comprende una sal de amonio cuaternaria encapsulada por una microcápsula polimérica, en donde la sal de amonio cuaternaria comprende un catión representado por una estructura;



en donde R^1 , R^2 , y R^3 , son independientemente cada uno un grupo alquilo o un átomo de hidrógeno o en donde R^1 y R^2 pueden formar juntos una estructura de anillo; y un anión seleccionado grupo que consiste de un ión halógeno, un ión cloruro, ión bromuro, y un ión fluoruro.

La presente invención proporciona además, un proceso para fabricar un dentífrico antimicrobiano que comprende (a) encapsular una sal de amonio cuaternaria dentro de una microcápsula polimérica, y (b) mezclar un dentífrico con la sal de amonio cuaternaria encapsulada.

Otro aspecto de la presente invención es un método para producir la sal de amonio cuaternaria encapsulada mediante una microcápsula polimérica que tiene un diámetro promedio de aproximadamente 5 micras hasta aproximadamente 50 micras, que comprende (a) disolver la sal de amonio cuaternaria en una fase acuosa, (b) dispersando la fase acuosa dentro de un solvente orgánico hidrófobo que tiene un polímero disuelto para formar una solución, (c) dispersar la solución en una fase acuosa externa, y (d) remover el solvente de la fase acuosa externa de la etapa (c) para formar la microcápsulas poliméricas encapsuladas con sal de amonio cuaternaria.

Un aspecto adicional de la presente invención incluye un método para producir la sal de amonio cuaternaria encapsulada mediante una microcápsula polimérica que tiene un medio diámetro promedio de aproximadamente 5 micras hasta aproximadamente 50 micras que comprende (a) disolver un polímero y la sal de amonio cuaternaria en una fase acuosa, (b) dispersar la fase acuosa como gotas de una emulsión de agua en aceite, y (c) agitar la emulsión de la etapa (b) a temperaturas elevadas para evaporar la fase acuosa y formar la microcápsulas poliméricas encapsuladas con sal de amonio cuaternaria.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

El resumen anterior, así como la siguiente descripción detallada de las modalidades de la invención, se entenderá bien cuando se lean junto con los dibujos anexos. Debe entenderse, sin embargo, que la invención no se limita a los arreglos precisos e instrumentales mostrados. En los dibujos:

La Fig. 1a es una imagen fluorescente de microcápsulas de quitosán en el agua a un pH de 7 en el tiempo = 0;

La Fig. 1b es una imagen fluorescente de microcápsulas de quitosán en el agua a un pH de 7 a horas en el tiempo = 24 horas;

La Fig. 2 es una imagen fluorescente de microcápsulas de quitosán en presencia de lauril sulfato de sodio;

La Fig. 3a están una imagen fluorescente de microcápsulas de quitosán en el agua a un pH de 4 en el tiempo = 0;

La Fig. 3b es una imagen fluorescente de microcápsulas de quitosán en el agua a un pH de 4 en el tiempo = 24 horas;

La Fig. 4a están una imagen fluorescente de microcápsulas de quitosán en el agua a un pH de 9 en el tiempo = 0;

La Fig. 4b es una imagen fluorescente de microcápsulas de quitosán en agua a un pH de 9 en el tiempo = 24 horas;

Las Figuras 5a a 5c son imágenes fluorescentes de microcápsulas de quitosán en agua en proporciones de corte de 0/s, 100/s, y 500/s respectivamente.

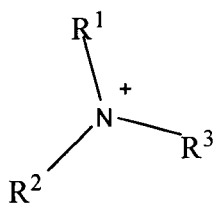
La Fig. 6a es una imagen fluorescente de microcápsulas del polímero dentro de la presencia de cloruro de cetilpiridinio; y

La Fig. 6b es una imagen fluorescente de microcápsulas del polímero sin la presencia de cloruro de cetilpiridinio.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

La presente invención proporciona una composición que incluye una sal de amonio cuaternaria encapsulada dentro de una microcápsula polimérica. La composición puede incluir opcionalmente también varios agentes activos. Los agentes activos pueden ser un agente del ión estano, triclosan, monofosfato de triclosan, clorhexidina, alexidina, hexetidina, sanguinarina, cloruro de benzalconio, salicilanilida, ésteres de arginato, lauril arginato de etilo, bisfenoles, bromuro de domifen, cloruro de tetradecilpiridinio (TPC), cloruro de N-tetradecil-4-etilpiridinio (TDEPC), octenidina, delmopinol, octapinol, nisin, agente del ión de zinc, agente del ión de cobre, aceites esenciales, furanonas, bacteriocinas, sales de los mismos, mezclas de los mismos y activos conocidos similares.

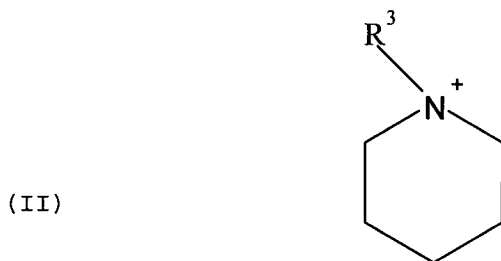
En un aspecto, la presente invención proporciona una composición que incluye una sal de amonio cuaternaria encapsulada mediante una microcápsula polimérica. La sal de amonio cuaternaria incluye un catión y un anión. El catión puede ser representado por la siguiente estructura (I):



(I)

en donde R^1 , R^2 , y R^3 son independientemente cada uno un grupo alquilo sustituido o no sustituido lineal o ramificado, o un átomo de hidrógeno en donde R^1 y R^2 pueden formar juntos una estructura de anillo. El anión puede ser cualquiera de uno de varios iones halógenos, tales como ión de cloruro, ión de bromuro, un ión de fluoruro, y otros iones similares consistente con el uso proyectado o sales de los mismos, como PO_4^- , SO_4^- , etc.

El catión también puede representarse por la estructura (II):



en donde R^3 es un grupo alquilo que tiene de cinco a veinticinco átomos de carbono. R^3 también puede ser un grupo alquilo sustituido o no sustituido lineal o ramificado, que tiene de diez a veinte carbonos. La estructura del catión (II) puede incluir por lo menos tres enlaces no sustituidos.

La sal de amonio cuaternaria de la presente modalidad puede ser el cloruro de cetilpiridinio. Además, más de una sal de amonio cuaternaria puede ser encapsulada en una sola microcápsula polimérica.

Las microcápsulas poliméricas de la presente invención pueden incluir una variedad de materiales de la microcápsula estándar. Tales materiales de la microcápsula, sin limitación, son quitina, quitosán, policaprolactona, ácido poliacrílico, y sus derivados y copolímeros. En particular, el quitosán puede tener una ventaja que muestra el comportamiento dependiente del pH cerca del pH fisiológico, con solubilidad aumentada a un pH más bajo. Así, puede ser posible aprovecharse de esta propiedad en la formulación del dentífrico como la proporción de la difusión de CPC fuera de una microcápsula polimérica que será más lenta a un pH de aproximadamente 8-9 que a alrededor de aproximadamente 7.

El uso del término "polimérico," como se usa en la presente para describir las microcápsulas poliméricas, significa que por lo menos uno de los ingredientes que forman la microcápsula es un material polimérico, pero debe entenderse que pueden usarse otros ingredientes también formando la microcápsula que son sustancias no poliméricas, como las gomas, gelatina, etc.,

Las microcápsulas poliméricas pueden tener un diámetro de aproximadamente 5 micras hasta aproximadamente 50 micras, el tamaño es más o menos si el uso es consistente con la variación del tamaño.

La composición también puede incluir una fuente de ión de fluoruro optativa.

Una fuente de ión de fluoruro es considerada alguna que puede descargar un ión fluoruro en un ambiente acuoso. Se describen ejemplos de tales fuentes de ión fluoruro en las patentes de E.U.A. Nos. 3,538,230; 3,689,637; 3,711,604; 3,911,104; 3,935,306; y 4,040,858, que se incorporan en toda la referencia en la parte relevante. Sin embargo, debe entenderse que cualquier fuente de ión de fluoruro conveniente conocida en el arte o ser desarrollada puede proporcionarse a la composición.

2

Un segundo aspecto de la presente invención proporciona un método para producir microcápsulas poliméricas que encapsulan a una sal de amonio cuaternaria. Este método incluye (a) disolver una sal de amonio cuaternaria (como se anota anteriormente) en una fase acuosa, como agua MilliQ o agua destilada, (b) dispersar la fase acuosa dentro de un solvente orgánico hidrófobo, que tiene un polímero disuelto (como el quitin, quitosán, policaprolactona, o el ácido poliacrílico) para formar una solución, (c) dispersar la solución en una fase acuosa externa (es decir, una segunda fase acuosa), y (d) remover el solvente de la fase acuosa externa de la etapa (c), por ejemplo mediante la evaporación o cualquier otro método conocido en el arte.

La invención también puede proporcionar un método para producir una sal de amonio cuaternaria encapsulada mediante una microcápsula polimérica que tiene un diámetro de microcápsula de aproximadamente 5 micras hasta aproximadamente 50 micras. Este método incluye (a) disolver un polímero (como se describió anteriormente) y una sal de amonio cuaternaria (como se describió anteriormente) en una fase acuosa, (b) dispersar la fase acuosa como gotas de emulsión agua en aceite (por ejemplo mediante el pipeteo), y (c) agitar la emulsión de la etapa (b) a una temperatura elevada para evaporar la fase acuosa formando así, las microcápsulas poliméricas encapsuladas de la sal de amonio cuaternaria.

La temperatura elevada de este método es preferentemente de aproximadamente 95° C hasta aproximadamente 100° C.

La sal de amonio cuaternaria de este método puede ser cualquier sal de amonio cuaternaria descrita arriba y preferentemente el cloruro de cetilpiridinio. Pueden hacerse las microcápsulas poliméricas producidas de acuerdo a este método en varias formas y formas tales como microesferas, micropartículas y similares.

También se incluyen en la invención un proceso para fabricar un dentífrico antimicrobiano. El dentífrico puede ser, sin limitación, una pasta, gel, polvo, etc., El proceso incluye encapsular la sal de amonio cuaternaria, tal como aquéllos descritos en la presente, dentro de microcápsulas poliméricas usando los métodos de esta descripción y mezclando un dentífrico con la sal de amonio cuaternaria encapsulada.

La sal de amonio cuaternaria de este proceso es preferentemente el cloruro de cetilpiridinio.

También se incluye en la invención un método para producir una sal de amonio cuaternaria encapsulada mediante una microcápsula polimérica que tiene un diámetro promedio de aproximadamente 5 micras hasta aproximadamente 50 micras.

Este método incluye (a) disolver la sal de amonio cuaternaria en una fase acuosa (como agua MilliQ o agua destilada) (b) dispersando la fase acuosa dentro de un solvente orgánico hidrófobo (como se describe anteriormente) que tiene un polímero disuelto (por ejemplo, quitin, quitosán, policaprolactona, o ácido poliacrílico) para formar una solución, (c) dispersando la solución en una fase acuosa externa, y (d) remover el solvente de la fase acuosa externa

13

(por ejemplo mediante evaporación) formando así, sal de amonio cuaternaria encapsulada de las microcápsulas poliméricas.

También se incluye en la invención un producto para el cuidado personal que incluye microcápsulas poliméricas encapsuladas con sal de amonio cuaternaria.

5 El producto para el cuidado personal puede incluir además, una fuente de ión de fluoruro. Tales productos para el cuidado personal son por ejemplo, pastas dentífricas, enjuagues, líquidos en espuma, rocíos, películas, y otras formas portátiles.

10 La presente invención puede producir microcápsulas que tienen las propiedades siguientes: 1) un tamaño de microcápsula que va de los nanómetros a los milímetros (generalmente más pequeño que el tamaño de la microcápsula, la mejor estabilidad mecánica); 2) una distribución del tamaño; 3) un espesor de envoltente de microcápsula que se encuentra en el rango de los nanómetros a los micrómetros; y 4) impermeabilidad de la envoltente y/o una estructura de la capa de envoltente doble.

15 La presente invención también puede usar compuestos tipo tensoactivos catiónicos, como CPC, como un estabilizador de la emulsión para reforzar la eficacia de la encapsulación durante el proceso de formación de microcápsulas poliméricas. Tales cápsulas pueden proteger el CPC de otros ingredientes fuera
20 de las microcápsulas poliméricas, como aquéllos en un dentífrico, y como tal, pueden liberar el CPC como un agente antimicrobiano eficaz luego del rompimiento de las cápsulas durante el cepillado de los dientes.

Los beneficios de encapsular CPC incluyen prevenir las interacciones adversas entre el CPC y una formulación de dentífrico para maximizar la liberación de
25 CPC eficaz (es decir, CPC no en una forma compleja estable) y el propio CPC puede actuar como un estabilizador de la emulsión para prevenir la unión de agua o gotas de aceite en agua en aceite o emulsiones de aceite en agua.

A modo de ejemplo, y sin limitación, se ilustran modalidades específicas de la presente invención en los siguientes ejemplos.

30 EJEMPLO 1

Las microcápsulas de cloruro cetilpiridinio y quitosán (CPC) que tienen 180 mg de CPC (una composición de 10 % en peso de CPC (1% del CPC fue rodamina etiquetada)) se produjeron y se evaluaron como se describe debajo.

35 Los siguientes materiales se usaron para preparar las microcápsulas de quitosán de las emulsiones de agua en aceite:

Quitosán (>85% deacetiladas, Aldrich 417963),
Agua MilliQ,
ácido acético glacial,

40 colorante para colorear alimentos del # 1 FD&C azul,
cloruro de Cetilpiridinio (CPC),
aceite mineral (blanco, fuerte), y
tensoactivo monooleato de sorbitan (Palmo-80).

Una solución de quitosán se preparó mezclando 9 gramos de quitosán con 600 ml
45 de agua / 1% (vol.) solución de ácido acético. El quitosán se disolvió en 600 ml de agua / 1% (vol.) solución de ácido acético mediante agitación y la

mezcla se calentó a aproximadamente 60°C durante aproximadamente 1 día. Entonces, 3.3 ml de la solución acuosa que contiene 10 % en peso de CPC y 10 mg de colorante azul (pre-disuelto) se agregó a 200ml de la solución de quitosán.

5 Una mezcla se preparó entonces agregando un emulsificador (IKA RE162/P) con 800 ml de aceite mineral y 8 ml de Span-80, y se agitó a 100 rpm durante 5 minutos para mezclar. La mezcla se dejó asentarse durante 20 minutos para permitir que las burbujas aéreas subieran y estallaran. La solución de quitosán se agregó entonces a la mezcla a través de dos jeringas de 60 ml con
10 agujas de la medida 16 durante un período de aproximadamente 20 minutos. La emulsión resultante se agitó entonces durante otro 30 minutos después de agregar la última solución de quitosán.

La emulsión se transfirió entonces a un vaso de precipitados Pyrex de 2 Litros sobre una placa de movimiento magnético. La emulsión se calentó a
15 aproximadamente 70°C agitando y dejando durante toda la noche (aproximadamente 14-16 horas) para evaporar el ácido acético y la mayoría del agua. La emulsión cambió del azul muy lácteo, a un azul ligero a un color azul nublado, más oscuro. La emulsión se calentó entonces a aproximadamente 95°-100°C con agitación continua hasta el día siguiente (aproximadamente 24 horas). El color
20 de la emulsión cambió del azul al verde pálido.

La emulsión se recogió entonces en tubos de centrifugado de 50 ml y se hicieron girar cada uno a 3,500 rpm durante 10 minutos. La mayoría de las partículas se habían asentado después de la centrifugación, pero un fragmento grande de partículas más pequeñas (que tienen un tamaño de unas pocas micras o
25 menos) permaneció suspendido. La solución se decantó con pérdidas. Bajo el microscopio fue claro que las partículas centrifugadas realmente se condensaron densamente e incluso algunas se deformaron indicando que había aún probablemente algo de agua residual que mantenía suaves a las partículas.

En la mitad de los tubos del centrifugado, las partículas se resuspendieron en
30 una cantidad pequeña, permaneciendo una cantidad de aceite mineral usando una pipeta de vidrio. Todas las partículas restantes/mezcla acuosa se transfirió de estos tubos a un frasco de vidrio (volumen total aproximadamente de 15 ml), y se centrifugó de nuevo a 3,500 r.p.m. durante 1 hora. La solución se decantó de nuevo en el residuo y el aceite residual se removió con una pipeta hasta
35 donde fue posible.

En la otra mitad de los tubos, las partículas se resuspendieron en aproximadamente 10 ml de hexano en cada tubo por medio de un vórtice. El líquido se reunió desde todos los tubos en 2 tubos que se centrifugaron entonces a 3,500 rpm durante 10 minutos. La solución se decantó en residuos y
40 las partículas se resuspendieron en aproximadamente 10 ml de hexano en cada tubo. Finalmente, la solución se filtró a través de papel de filtro cualitativo mediante una filtración por gravedad y se dejó secar en una capucha de humos.

Métodos-Characterización de Estabilidad Física y Química: caracterización
45 Física del quitosán, las microcápsulas encapsuladas con CPC se evaluaron mediante una evaluación de estabilidad mecánica. La caracterización química de

11

quitosán, las microcápsulas encapsuladas con CPC se evaluó mediante: 1) un experimento de hidratación y 2) una estabilidad química en presencia de un experimento SLS.

Caracterización de Estabilidad mecánica: La estabilidad mecánica de quitosán, las microcápsulas encapsuladas con CPC se evaluaron bajo condiciones de corte continuo a varias resistencias de corte de 100/s y 500/s.

Caracterización de Estabilidad química:

Experimento de Hidratación: Se usaron técnicas microscópicas para evaluar el quitosán, microcápsulas encapsuladas con CPC en agua en varias condiciones de pH. Se usaron técnicas espectroscópicas fluorescentes para evaluar el cambio fluorescente en la porción del sobrenadante del quitosán, microcápsulas encapsuladas con CPC en la suspensión.

Estabilidad en la presencia del Experimento SLS: El Quitosán, las microcápsulas encapsuladas con CPC se resuspendieron en 1 % de SLS y se evaluaron para la interacción con SLS.

Resultados: El quitosán, las microcápsulas encapsuladas con CPC producidas de acuerdo con este método fueron bastante estables y permitieron una liberación rápida de CPC, debido a la hidrofiliicidad de la matriz del polímero. Además, se encontró que la adición de 10 % en peso de CPC a la fase acuosa alivió el proceso permitiendo la formación de gotas de la emulsión más pequeñas en una proporción de corte dada.

Una imagen de fluorescencia de una colección de microcápsulas de quitosán se muestra en las Figuras 1a y 1b. La fluorescencia se deriva de la rodamina-B de octadecil, que se incorporó en 1% de la concentración de CPC para servir como un delineador. La figura 1a muestra las microcápsulas de quitosán en el tiempo cero. La Figura 1b muestra las microcápsulas de quitosán las 24 hora sde tiempo. Existe un pequeño cambio en la forma y tamaño de las microcápsulas de quitosán observado hasta en 24 horas a un pH de 7. Además, la cantidad del colorante de rodamina liberada de las microcápsulas de quitosán se caracterizó hasta para 12 semanas a la temperatura ambiente. Menos de 0.1% del colorante de rodamina se liberó desde las microcápsulas encapsuladas con el quitosán CPC.

La Figura 2 muestra la estabilidad química de las microcápsulas encapsuladas con quitosán CPC en presencia de 1% de laurel sulfato de sodio (SLS). En 1% de SLS, menos de 0.1% de las microcápsulas de quitosán se rompieron después de 4 semanas de tiempo. Además, no se observó ninguna precipitación debido a la interacción de SLS con CPC.

Las figuras 3 y 4 muestran la estabilidad química de quitosán, las microcápsulas encapsuladas con CPC en condiciones de pH ácidas y básicas. La Figura 3 muestra las microcápsulas de quitosán para ser estables en un ambiente acuoso hasta para 24 horas a un pH de 4. La Figura 4 muestra las microcápsulas de quitosán para ser estable en un ambiente acuoso hasta para 24 horas a un pH de 9.

Las figuras 5a-5c muestran la estabilidad mecánica de quitosán, microcápsulas encapsuladas con CPC en varias proporciones de corte. La Figura 5a muestra las microcápsulas de quitosán expuestas a una proporción de corte de 0/s (es

decir, ningún corte) es decir, el control. La Figura 5b muestra las microcápsulas de quitosán expuestas a una proporción de corte de 100/s. La Figura 5c muestra las microcápsulas de quitosán expuestas a una proporción de corte de 500/s y en un estado de descarga activa de CPC.

Las figuras 6a y 6b muestran el tamaño de las microcápsulas del polímero hechas con y sin CPC. La Figura 6a muestra el tamaño de las microcápsulas del polímero hechas con azul FD&C #1 solo y sin CPC. La Figura 6b muestra el tamaño de las microcápsulas del polímero hechas con azul FD&C #1 y CPC. Cuando el CPC se agrega a la emulsión, previene la unión de gotas de agua que resulta subsecuentemente en cápsulas más pequeñas.

Así, además de proporcionar un proceso más simple, este método ofrece la ventaja que una variedad de polímeros biocompatibles solubles en agua e incluso mucoadhesivos puedan usarse potencialmente.

EJEMPLO 2

Ejemplos de varias formulaciones de dentífrico son además ilustrativos de la presente invención y no pretenden limitar la invención de forma alguna. Tales formulaciones se hicieron con microcápsulas encapsuladas con CPC producidas de acuerdo con la presente invención.

La Tabla 1 proporciona una composición dentífrica con sales de fosfato. La Tabla 2 proporciona una composición del dentífrico con un copolímero de Gantrez. La Tabla 3 proporciona una composición de dentífrico con PCC. La Tabla 4 proporciona una composición de dentífrico usando una formulación líquida.

TABLA 1

Ingredientes	% peso/peso
agua	18.46
NaF	0.24
Sacarina Na	0.45
Sorbitol	28
Glicerina	12
Gantrez-97	1
NaOH (solución al 50%)	2
Pirofosfato de tetrasodio (TSPP)	1
Tripolifosfato de sodio (STPP)	7
Carragenina	0.35
Carboximetilcelulosa (CMC)	0.8
Sílice	25
Lauril sulfato de Sodio (SLS)	1.2
Sabor	1.0
Microcápsulas CPC	1.5

TABLA 2

Ingredientes	% peso/peso
Agua	27.26
NaF	0.24
Sacarina Na	0.3
TiO2	0.5
Sorbitol	21
Glicerina	20
Polietilen Glicol (PEG)	0.5
Gantrez-97	2
NaOH (solución al 50%)	1.2
Carragenina	0.4
Carboximetilcelulosa (CMC)	1.1
Sílice	21.5
Lauril Sulfato de Sodio	1.5
Sabor	1.0
Microcápsulas CPC	1.5

TABLA 3

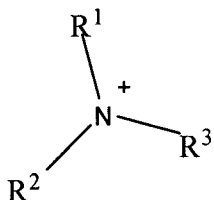
Ingredientes	% p/p
Agua	31.89
Monofluoruro de fosfato	0.76
Sacarina Na	0.35
Sorbitol	21
NaOH (solución al 50%)	0.5
Carbonato de sodio	0.75
Xantana	0.2
Carboximetilcelulosa (CMC)	0.65
Carragenina	0.2
PCC	29.4
Sílice	10
Sulfato Lauril de sodio (SLS)	1.6
Sabor	1.2
Microcápsulas CPC	1.5

TABLA 4

Ingredientes	% p/p
Agua	4.68
NaF	0.26
Sacarina Na	0.37
Sorbitol	67.1
Glicerina	7.46
Polietilen GlicolPEG 600	1.5
Pirofosfato de Tetrasodio	0.53
Carragenina	0.23
Carboximetilcelulosa (CMC)	0.8
Sílice	12.5
Lauril Sulfato de sodio (SLS)	1.6
Coco Betaina	0.37
Sabor	1.1
Microcápsulas CPC	1.5

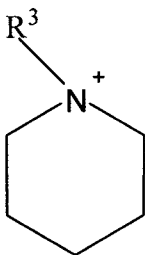
REIVINDICACIONES

1. Una composición que comprende una sal de amonio cuaternaria encapsulada por una microcápsula polimérica, caracterizada porque la sal de amonio cuaternaria comprende un catión representado por una estructura:



en donde R^1 , R^2 , y R^3 , son cada uno independientemente un grupo alquilo o un átomo de hidrógeno o en donde R^1 y R^2 pueden formar al mismo tiempo una estructura de anillo; y un anión seleccionado del grupo que consiste de un ión halógeno, un ión cloruro, ión bromuro, y un ión fluoruro.

2. La composición de la reivindicación 1, caracterizada porque el catión se representa por una estructura:



en donde R^3 es un grupo alquilo que tiene de cinco a veinticinco átomos de carbono.

3. La composición de la reivindicación 2, caracterizada porque R^3 es un grupo alquilo que tiene de diez a veinte átomos de carbono.

4. La composición de la reivindicación 2, caracterizada porque la estructura comprende por lo menos tres enlaces no sustituidos.

5. La composición de la reivindicación 1, caracterizada porque la sal de amonio cuaternaria es el cloruro de cetilpiridinio.

6. La composición de la reivindicación 1, caracterizada porque comprende un agente activo seleccionado del grupo que consiste de un agente del ión estano, triclosan, monofosfato de triclosan, clorhexidina, alexidina, hexetidina, sanguinarina, cloruro del benzalconio, salicilanilida, ésteres de arginato, lauril arginato de etilo, bisfenoles, bromuro de domifen, cloruro de tetradecilpiridinio (TPC), cloruro de N-tetradecil-4-etilpiridinio (TDEPC), octenidina, delmopinol, octapinol, nisina, agente de ión de zinc, agente de ión de cobre, aceites esenciales, furanonas, bacteriocinas y sales de las mismas.

7. La composición de la reivindicación 1, caracterizada porque la microcápsula polimérica comprende por lo menos una de quitina, quitosán, policaprolactona, y ácido poliacrílico.

8. La composición de la reivindicación 5, caracterizada porque la composición comprende además, una fuente de ión fluoruro.

9. Un proceso para fabricar un dentífrico antimicrobiano caracterizado porque comprende:

encapsular una sal de amonio cuaternaria dentro de una microcápsula polimérica; y

5 mezclar un dentífrico con la sal de amonio cuaternaria encapsulada.

10. El proceso de la reivindicación 9, caracterizado porque la sal de amonio cuaternaria es cloruro de cetilpiridinio.

11. El proceso de la reivindicación 10, caracterizado porque comprende además, mezclar una fuente de ión fluoruro con el dentífrico.

10 12. Un método para producir una sal de amonio cuaternaria encapsulada mediante una microcápsula polimérica que tiene un diámetro promedio de aproximadamente 5 micras hasta aproximadamente 50 micras, caracterizado porque comprende:

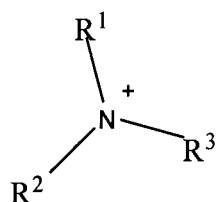
(a) disolver la sal de amonio cuaternaria en una fase acuosa;

15 (b) dispersar la fase acuosa dentro de un solvente orgánico hidrófobo que tiene un polímero disuelto para formar una solución;

(c) dispersar la solución en una fase acuosa externa; y

(d) remover el solvente de la fase acuosa externa de etapa (c) para formar microcápsulas poliméricas encapsuladas con sal de amonio cuaternaria.

20 13. El método de la reivindicación 12, caracterizado porque la sal de amonio cuaternaria comprende un catión representado por una estructura:

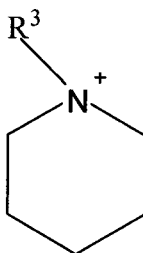


en donde R¹, R², y R³, son independientemente cada uno un grupo alquilo o un átomo de hidrógeno o en donde R¹ y R² pueden formar al mismo tiempo una estructura de anillo; y

30 un anión seleccionado del grupo que consiste de un ión halógeno, un ión cloruro, ión bromuro, y un ión fluoruro.

14. El método de la reivindicación 13, caracterizado porque el catión se representa por una estructura:

35



en donde R³ es un grupo alquilo que tiene cinco a veinticinco átomos de carbono.

45 15. El método de conformidad con la reivindicación 14, caracterizado porque R³ es un grupo alquilo que tiene diez a veinte átomos de carbono.

W

16. El método de conformidad con la reivindicación 14, caracterizado porque la estructura comprende por lo menos tres enlaces no sustituidos.

17. El método de conformidad con la reivindicación 12, caracterizado porque la sal de amonio cuaternaria es cloruro de cetilpiridinio.

5 18. El método de conformidad con la reivindicación 12, caracterizado porque la microcápsula polimérica comprende por lo menos una de quitin, quitosán, policaprolactona, y ácido poliacrílico.

19. Un producto para el cuidado personal caracterizado porque comprende una sal de amonio cuaternaria encapsulada mediante una microcápsula polimérica
10 producida de acuerdo a la reivindicación 12.

20. El producto para el cuidado personal de la reivindicación 19, caracterizado porque comprende una fuente de ión fluoruro.

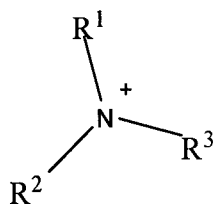
21. Un método para producir una sal de amonio cuaternaria encapsulada mediante una microcápsula polimérica que tiene un diámetro promedio de aproximadamente
15 5 micras hasta aproximadamente 50 micras, caracterizado porque comprende:

(a) disolver un polímero y la sal de amonio cuaternaria en una fase acuosa;

(b) dispersar la fase acuosa como gotas de una emulsión de agua en aceite; y

(c) agitar la emulsión de la etapa (b) a una temperatura elevada para evaporar la fase acuosa y formar microcápsulas poliméricas encapsuladas de una sal de
20 amonio cuaternaria.

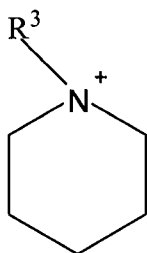
22. El método de la reivindicación 21, caracterizado porque la sal de amonio cuaternaria comprende un catión representado por una estructura:



30 en donde R¹, R², y R³, son independientemente cada uno un grupo alquilo o un átomo de hidrógeno o en donde R¹ y R² pueden formar al mismo tiempo una estructura de anillo; y

un anión seleccionado del grupo que consiste de un ión halógeno, un ión cloruro, ión bromuro, y un ión fluoruro.

23. El método de la reivindicación 22, caracterizado porque el catión se
35 representa por una estructura:



en donde R³ es un grupo alquilo que tiene de cinco a veinticinco átomos de carbono.

24. El método de conformidad con la reivindicación 23, caracterizado porque R³
45 es un grupo alquilo que tiene de diez a veinte átomos de carbono.

25. El método de conformidad con la reivindicación 23, caracterizado porque la estructura comprende por lo menos tres enlaces no sustituidos.

26. El método de conformidad con la reivindicación 21, caracterizado porque la sal de amonio cuaternaria es cloruro de cetilpiridinio.

5 27. El método de conformidad con la reivindicación 21, caracterizado porque la temperatura elevada es de aproximadamente 95° C hasta aproximadamente 100° C.

28. El método de conformidad con la reivindicación 21, caracterizado porque la microcápsula polimérica comprende por lo menos una de quitina, quitosán, policaprolactona, y ácido poliacrílico.

10 29. Un producto para el cuidado personal caracterizado porque comprende una sal de amonio cuaternaria encapsulada por un microcápsula polimérica producida de acuerdo a la reivindicación 28.

30. El producto para el cuidado personal de la reivindicación 29, caracterizado porque comprende además una fuente de ión fluoruro.

15 31. Una microcápsula polimérica que comprende una sal de amonio cuaternaria, caracterizada porque la sal de amonio cuaternaria comprende un catión representado por una estructura:



25 en donde R¹, R², y R³, son independientemente cada uno un grupo alquilo o un átomo de hidrógeno o en donde R¹ y R² pueden formar al mismo tiempo una estructura de anillo; y

un anión seleccionado del grupo que consiste de un ión halógeno, un ión cloruro, ión bromuro, y un ión fluoruro.

30 32. La microcápsula polimérica de conformidad con la reivindicación 31, caracterizada porque el catión se representa por una estructura:



en donde R³ es un grupo alquilo que tiene de cinco a veinticinco átomos de carbono.

40 33. La microcápsula polimérica de la reivindicación 32, caracterizada porque R³ es un grupo alquilo que tiene de diez a veinte átomos de carbono.

34. La microcápsula polimérica de la reivindicación 32, caracterizada porque la estructura comprende por lo menos tres enlaces no sustituidos.

35. La microcápsula polimérica de la reivindicación 32, caracterizada porque la sal de amonio cuaternaria es cloruro de cetilpiridinio.

45 36. La microcápsula polimérica de la reivindicación 31, caracterizada porque comprende además, un agente activo seleccionado del grupo que consiste

22

del agente de ión estanoso, triclosan, monofosfato de triclosan, clorhexidina, alexidina, hexetidina, sanguinarina, cloruro de benzalconio, salicilanilida, ésteres de arginato, lauril arginato de etilo, bisfenoles, bromuro de domifen, cloruro de tetradecilpiridinio (TPC), cloruro de N-tetradecil-4-etilpiridinio 5 (TDEPC), octenidina, delmopinol, octapinol, nisin, agente del ión zinc, agente del ión de cobre, aceites esenciales, furanonas, bacteriocinas, sales de los mismos; y mezclas de los mismos.

RESUMEN DE LA INVENCION

5 Se describe una sal de amonio cuaternaria encapsulada mediante una microcápsula polimérica y métodos para fabricar tales microcápsulas. La sal de amonio cuaternaria puede ser cloruro de cetilpiridinio. La microcápsula polimérica que encapsula a la sal de amonio cuaternaria puede ser como la de un ingrediente en un dentífrico.

10

24

1/6

FIGURA 1a

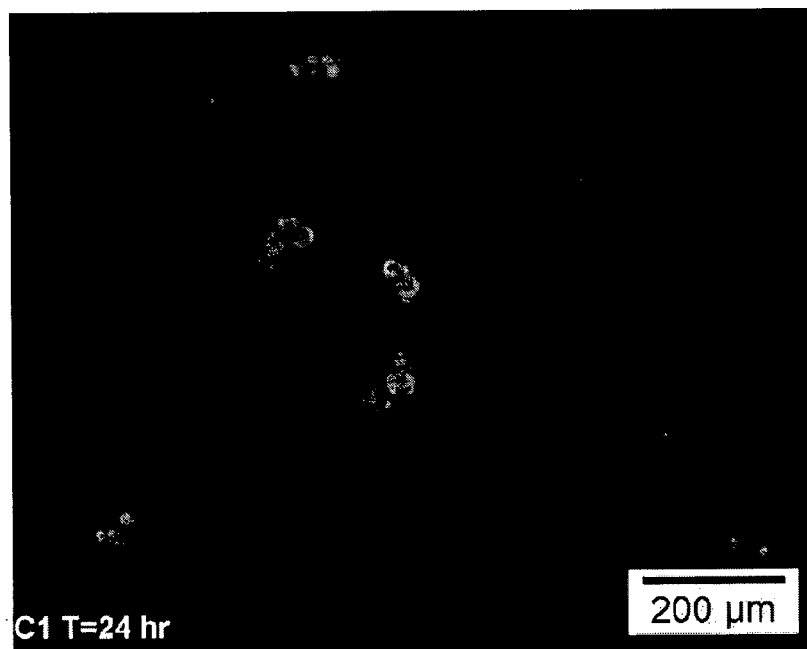
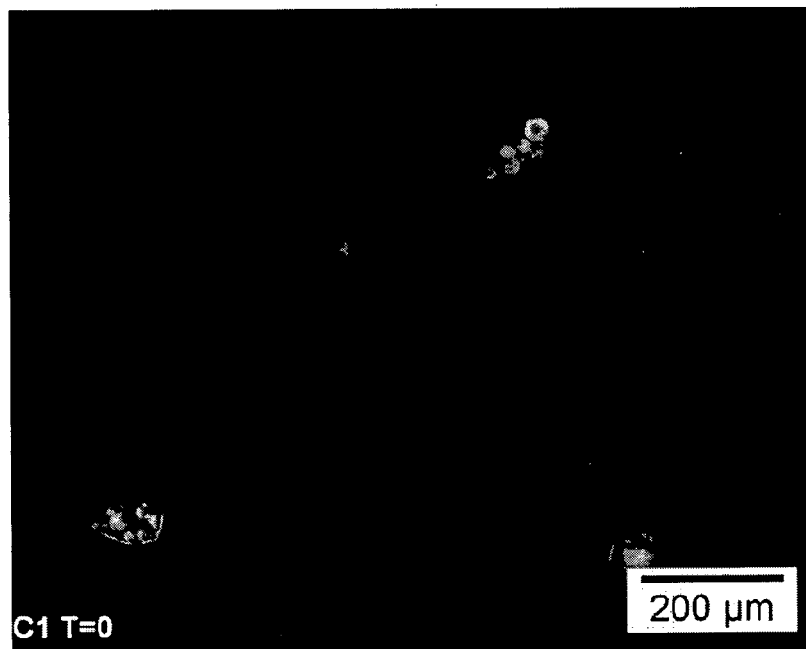


FIGURA 1b

h

2/6

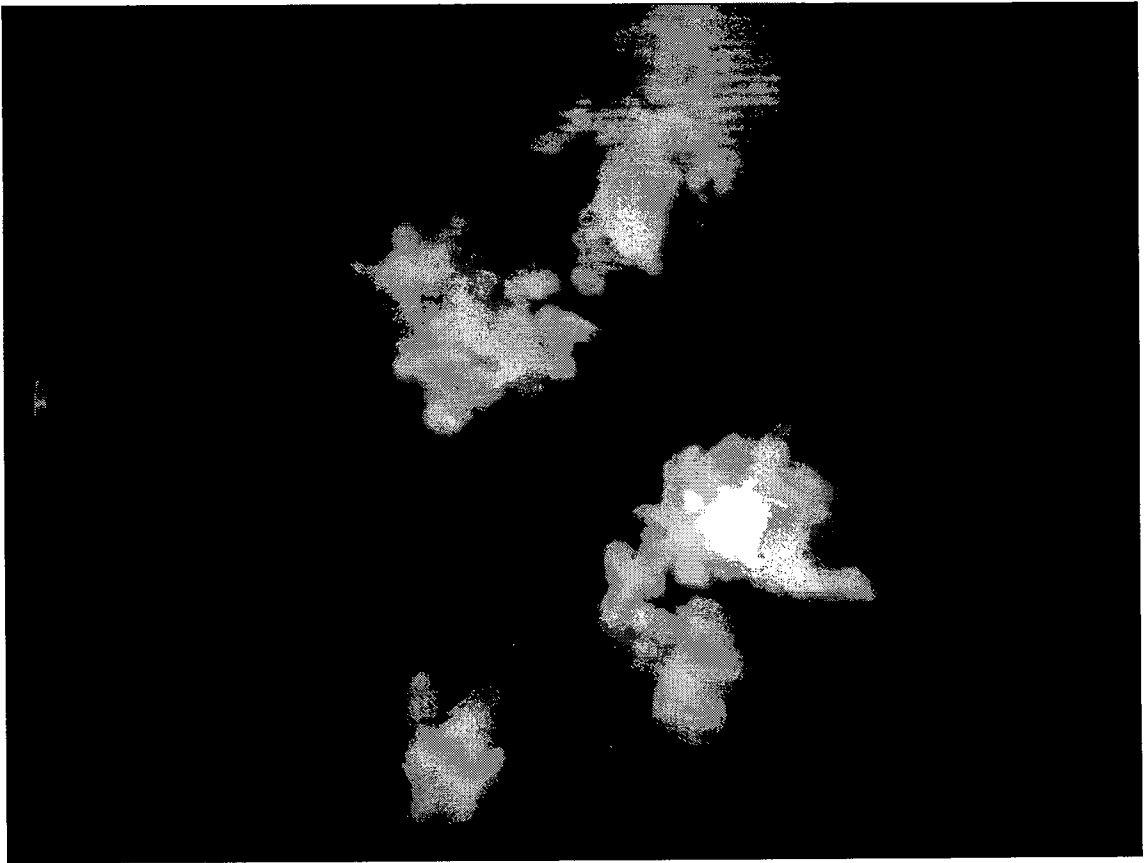


FIGURA 2

NG

3/6

FIGURA 3a

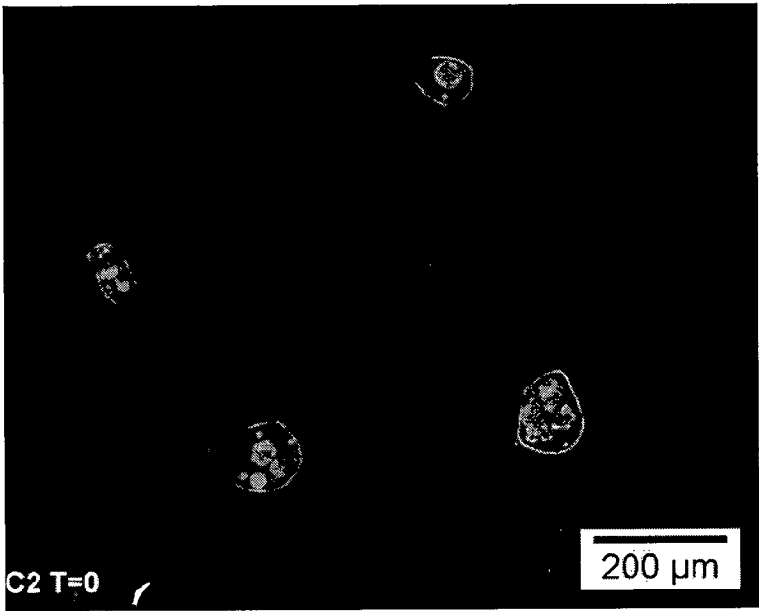
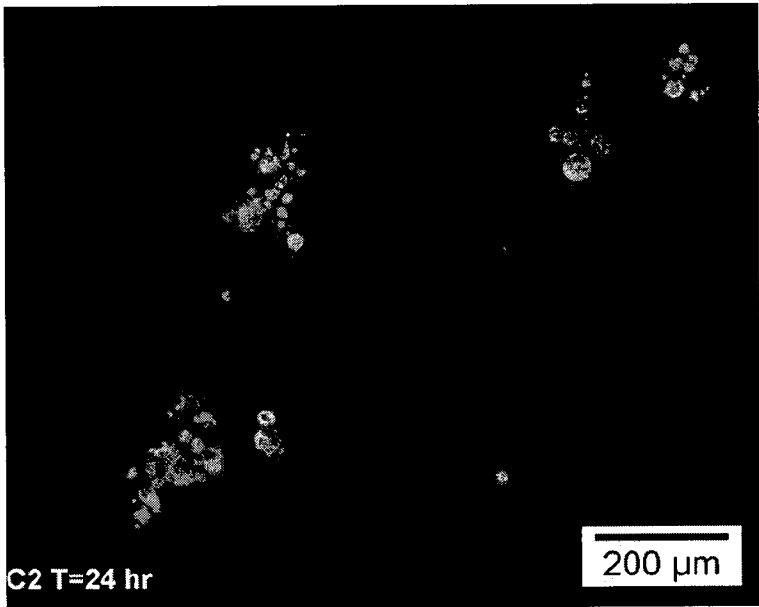


FIGURA 3b



rx

4/6

FIGURA 4a

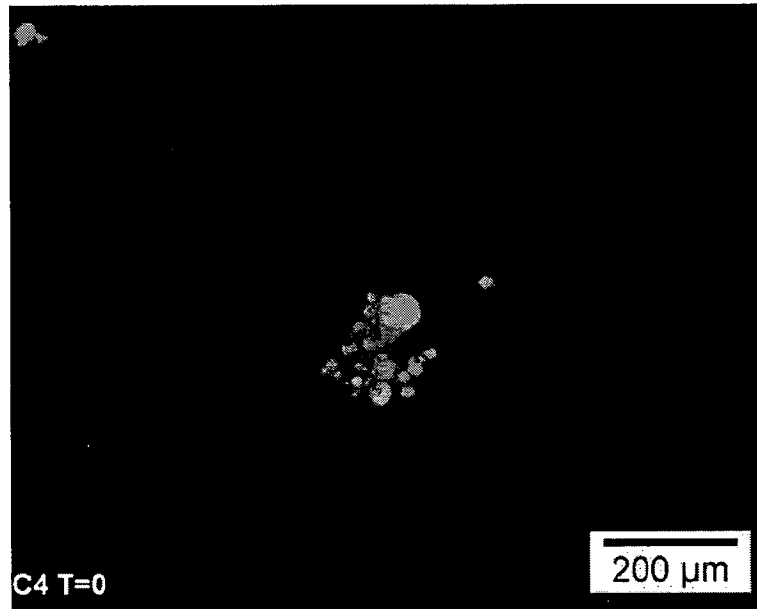
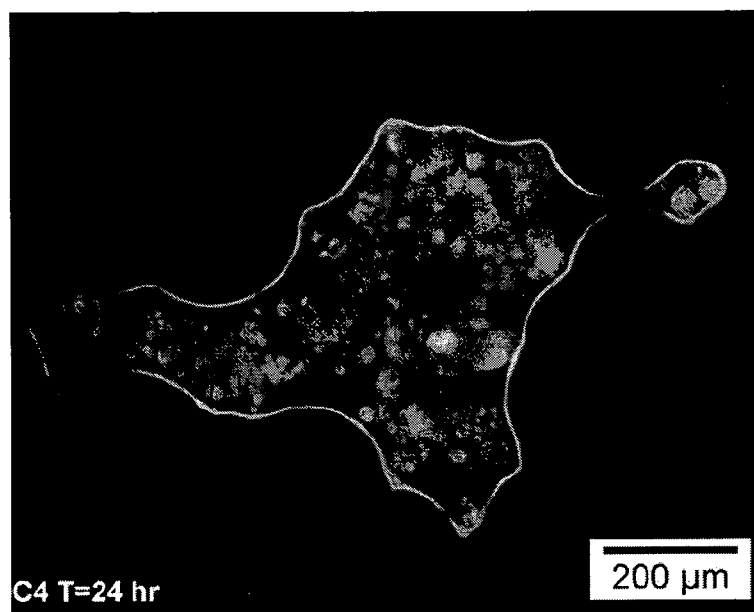


FIGURA 4b



5/6
FIGURA 5a

Control

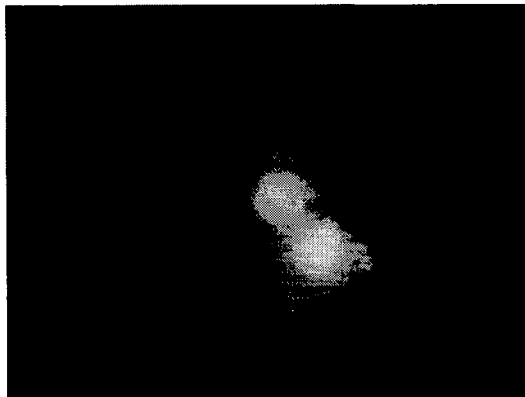


FIGURA 5b

100 s-1

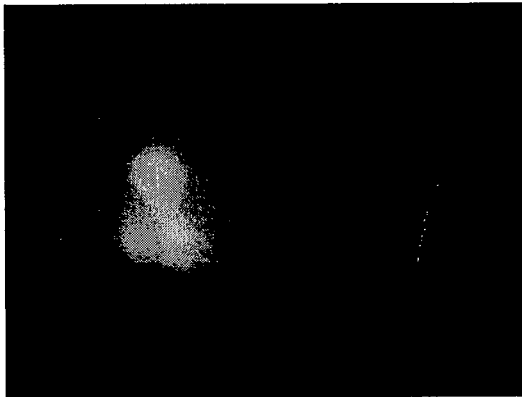


FIGURA 5c

500 s-1



24

6/6

FIGURA 6a

Con la presencia de CPC

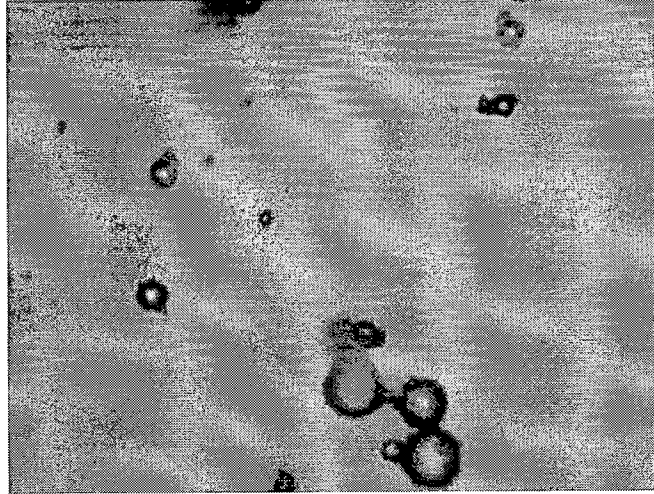
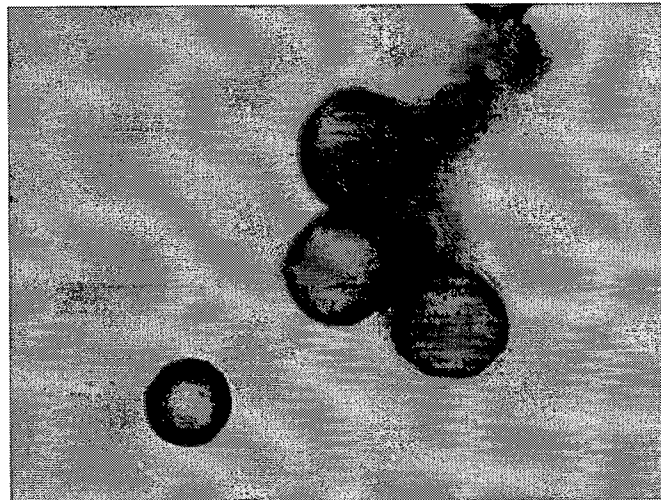


FIGURA 6b

Sin la presencia de CPC



Apostille

(Convention de La Haye du 5 Octobre 1961)

1. Country: **United States of America**

This public document

2. has been signed by **Norman Goodman**

3. acting in the capacity of **County Clerk**

4. bears the seal/stamp of the county of **New York**

Certified

5. At New York, New York 6. the 30th day of October 2001

7. by Special Deputy Secretary of State, State of New York

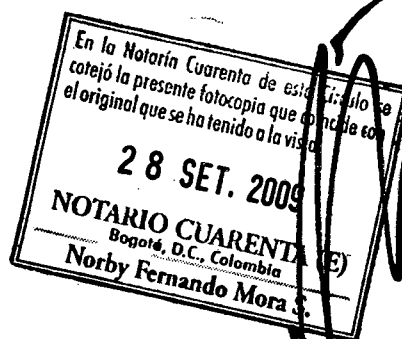
8. No. NYC-9786540B

9. Seal/Stamp

10. Signature



Aqil M. Qureshi
Special Deputy Secretary of State



FROM : BRIGARD Y CASTRO

PHONE NO. : 3802700

OCT. 29 2001 01:09PM P2

Brigard & Castro

SANTA FE DE BOGOTA - COLOMBIA

PODER

POWER OF ATTORNEY

Yo (nosotros)

domiciliado(s) en

Nombré(amos) a: RAMIRO CASTRO DUQUE y/o JUAN PABLO CADENA SARMIENTO y/o BEATRIZ JARAMILLO S.

de Santafé de Bogotá, Colombia, apoderados verdaderos y legales con poder especial, amplio y suficiente, para recabar de las oficinas y autoridades colombianas administrativas, judiciales y de policía, en cualquier instancia o recurso, la obtención de patentes de invención, registros de marcas, diseños industriales, modelos de utilidad, depósitos de nombres comerciales y enseñanzas, registros de derechos de autor y contratos sobre los mismos, obtención de certificados de obtentor de variedades vegetales, así como sus prórrogas, renovaciones, anotaciones de traspaso, cambios de nombre y/o domicilio; elaborar, tramitar y registrar contratos de licencia y licencias de cualesquiera clases; intervenir como demandante o como demandado en cualquier instancia y recurso ante cualquier juez, corporación, funcionario público o autoridad en acciones judiciales, administrativas y de policía tales como: oposiciones al registro de marcas; acciones de caducidad, cancelación y nulidad; acciones reivindicatorias, acciones derivadas de la obtención o explotación de licencias; acciones de competencia desleal; demandas penales; acciones de indemnización de perjuicios, reclamos y observaciones a solicitudes de patentes, diseños industriales, modelos de utilidad, en el ejercicio de medidas cautelares y en otras acciones o medidas similares.

A este efecto, lo(s) faculto(amos) para elevar solicitudes, formular descripciones, enmiendas, protestas, declaraciones, oposiciones, cancelaciones, nulidades, apelaciones y reclamos; pagar impuestos, cuotas y gravámenes prescritos por la ley; renunciar o desistir a derechos concedidos o en curso de concesión; recibir toda clase de documentos y valores, dando el descargo respectivo, y, en general, para dar ante dichas autoridades todos los pasos necesarios al efecto indicado y tomar todas las medidas que creyeren conducentes al resguardo de mis (nuestros intereses), con todas las demás facultades legales necesarias.

Este poder comprende la facultad de ratificar o confirmar en mi (nuestro) nombre lo actuado así como la facultad de desistir, transigir, comprometer, y la de sustituirlo en todo o en parte y revocar sustituciones. Asimismo nombro(amos) a: RAMIRO CASTRO DUQUE y/o JUAN PABLO CADENA SARMIENTO y/o BEATRIZ JARAMILLO S. domiciliado(s) en la Carrera 7 No. 16-56 Piso 9, mis (nuestros) apoderados en Colombia, con facultades para recibir notificaciones y designar apoderados judiciales o extrajudiciales.

Otorgado y firmado en

hoy

de

de 200

Firma

Nombre

VICE PRESIDENT &
ASSOCIATE GENERAL COUNSEL
TRADEMARK

Granted and signed in New York, N.Y.

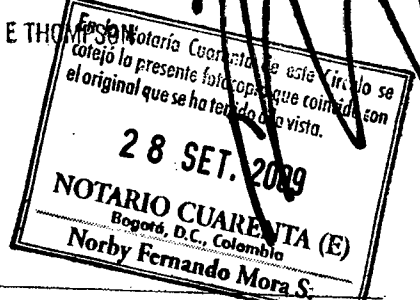
this OCT 29 2001 day of

200

Signature

Name

SCOTT E THOMAS



I (We)

COLGATE-PALMOLIVE COMPANY, a Delaware
incorporation, of 300 Park Avenue,
New York, New York 10022, U. S. A.

Hereby appoint RAMIRO CASTRO DUQUE and/or
JUAN PABLO CADENA SARMIENTO and/or BEATRIZ
JARAMILLO S.

of Santafé de Bogotá, Colombia, my (our) true and
lawful attorneys with special, ample and sufficient
power to obtain from the Colombian administrative,
judicial and police offices and authorities, in any
instance, privileges of patents of invention, registration
of trademarks, industrial designs and utility models;
registration of commercial names and emblems,
registration of copyright and contracts related thereto,
certificates of obtainers of vegetables varieties, as well
as extensions, renewals and recordal of assignments
and changes of name and domicile related to the
above; to prepare, prosecute and register licenses of
any kind; to act as plaintiff or defendant in any
instance or recourse, and before any judge,
corporation, public official or authority in judicial,
administrative and police actions, such as: oppositions
to the registration of trademarks; caducity, cancellation
and nullity actions; claim actions derived from the
obtaining or exploitation of licenses, action of unfair
competition; penal demands, actions of indemnities for
damages; claims or observations on patent
applications, models, industrial designs and utility
models; in the exercise of preventive measures; and in
other actions or similar proceedings.

To that effect they are hereby empowered to file
applications, formulate descriptions, amendments,
protests, declarations, oppositions, cancellations,
nullities, appeals and claims; to pay taxes, quotas and
assessments prescribed by law, renounce or waive the
rights granted or in the process of granting; to receive
all kind of documents, and valuables, giving the
respective release of receipt, and, in general, to take
before said authorities the necessary steps to such
effect, and any measures that they may deem
pertinent to the safeguard of my (our) interest(s)
with all the other necessary legal powers.

This power includes the faculty to ratify or confirm
desist, settle and compromise on my (our) behalf, and
to substitute this power in whole or in part and to
revoke substitutions. At the same time I (We) hereby
appoint RAMIRO CASTRO DUQUE and/or JUAN
PABLO CADENA SARMIENTO and/or BEATRIZ
JARAMILLO S.
domiciled in Carrera 7 No. 16-56, Piso 9, my (our)
attorney(s) in fact, with powers to receive notifications
and to designate judicial and extrajudicial attorneys.

CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD)

NOTARIAL CERTIFICATE (CORPORATION)

Hoy de de
personalmente compareció ante mí

a quien conozco, y de quien me consta que firmó el anterior documento, debidamente juramentado declaró y dijo que él es

de

Sociedad legalmente constituida para un período de duración que aún no ha terminado; que el declarante está autorizado por dicha compañía para conferir este poder; que el sello estampado por él el pie de tal poder, en nombre y representación de la expresada compañía, es el sello oficial de ella; y que el objeto para el cual se confiere este instrumento está comprendido dentro del de la sociedad.

El suscrito Notario hace constar que tuvo a la vista las pruebas de la existencia de la sociedad.

Estado de
con fecha

y que quien confiere el presente poder es su representante.

On this OCT 29 2001 day of of
personally appeared before me

SCOTT E THOMPSON

to me known, and known to me to be the person who signed the foregoing instrument who being by me duly sworn did depose and say that he (she) is the

VICE PRESIDENT &

ASSOCIATE GENERAL COUNSEL

TRADEMARK

COLGATE-PALMOLIVE COMPANY

Which is legally constituted for a term not yet expired, that deponent is authorized by said Company to confer this Power of Attorney; that the seal affixed hereunto by the deponent in the name and on behalf of said Corporation is the corporate seal thereof; and that the purpose for which this instrument is granted is included within the corporate purpose of company.

The undersigned Notary Public attests that he has seen the documents that prove the existence of the company.

State of Delaware
under date of May 13, 1997

and that he (she) who grants the present power of attorney is its Representative.

Notario Público (sello)

Notary Public (Seal)

CERTIFICADO NOTARIAL
PERSONA NATURAL

ROSIE S. DIZON
Notary Public, State of New York
No. 31-4941117
Qualified in New York County
Commission Expires Aug. 15, 2002

Hoy de de , compareció(eron)
ante mí

On this OCT 29 2001 day of of
personally appeared before me

SCOTT E THOMPSON

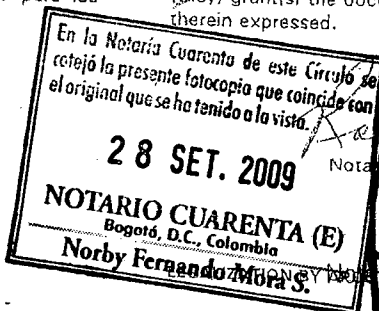
a quien (es) conozco y me consta que es(son) la(s) persona(s) firmante(s) del documento que precede y quien(es) declara(n) que otorgan el mismo para los fines y propósitos que en él se expresan.

who is(are) known to me and who I attest, executed the foregoing document and he (they) declared he (they) grant(s) the document for the uses and purposes therein expressed.

Notario Público (sello)

Notary Public (Seal)

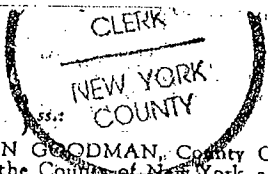
LEGALIZACION POR APOSTILLA ES REQUERIDA.



ROSIE S. DIZON
Notary Public, State of New York
No. 31-4941117
Qualified in New York County
Commission Expires Aug. 15, 2002

33

State of New York
County of New York



252373

Form 1

I, NORMAN GOODMAN, County Clerk and Clerk of the Supreme Court of the State of New York, in and for the County of New York, a Court of Record, having by law a seal, DO HEREBY CERTIFY pursuant to the Executive Law of the State of New York, that

Rosie S. Dizon

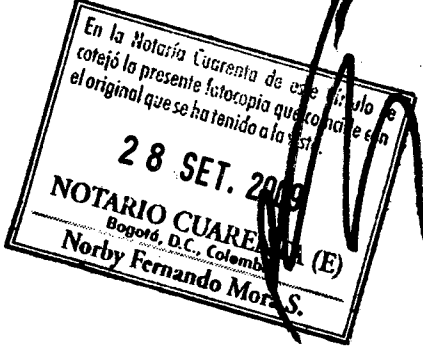
whose name is subscribed to the annexed affidavit, deposition, certificate of acknowledgment or proof, was at the time of taking the same a NOTARY PUBLIC in and for the State of New York duly commissioned, sworn and qualified to act as such; that pursuant to law, a commission or a certificate of his official character, with his autograph signature has been filed in my office; that at the time of taking such proof, acknowledgment or oath, he was duly authorized to take the same; that I am well acquainted with the handwriting of such NOTARY PUBLIC or have compared the signature on the annexed instrument with his autograph signature deposited in my office, and I believe that such signature is genuine.

IN WITNESS WHEREOF, I have hereunto set my hand affixed my official seal this

OCT 30 2001

FEE PAID \$3.00

Norman Goodman
County Clerk and Clerk of the Supreme Court, New York County



34

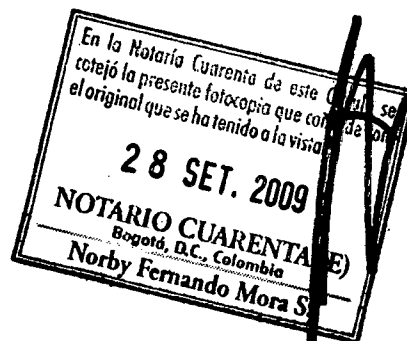
APOSTILLE

(Convención de La Haya del 5 de Octubre de 1961)

1. País: ESTADOS UNIDOS DE AMERICA
Este documento público
2. ha sido firmado por **Norman Goodman**
3. actuando en capacidad de **Oficial del Condado**
4. lleva el sello/timbre del condado de **New York**

CERTIFICADO

5. en New York, New York
6. el 30 de Octubre de 2001
7. por Secretario de Estado Encargado Especial, Estado de New York
8. No. NYC-9786540B
9. Sello/Timbre
10. Firma
(Firma)
Aquil M. Qureshi
Secretario de Estado Encargado Especial



41

TRADUCCIÓN SIMPLE AL ESPAÑOL del Certificado Notarial y el la apostilla que vienen
junto con el poder dado por **Colgate-Palmolive Company**, a Delaware Corporation,
domiciliada en 300 Park Avenue, New York, New York, Estados Unidos de América a
Ramiro Castro Duque y/o Juan Pablo Cadena Sarmiento y/o Beatriz Jaramillo S.
domiciliados en la Carrera 7 # 16-56 P. 9, Bogotá.

Certificado Notarial

Estado de New York)
) ss.
Condado de New York)

252373

Yo, **NORMAN GOODMAN**, Oficial del Condado y Oficial de la Corte
Suprema del Estado de New York, en y para el Condado de New York, un Tribunal
de Registros, que tiene un sello por ley.

CERTIFICO POR MEDIO DE LA PRESENTE de acuerdo con la Ley
Ejecutiva del Estado de New York, que

Rosie S. Dizon

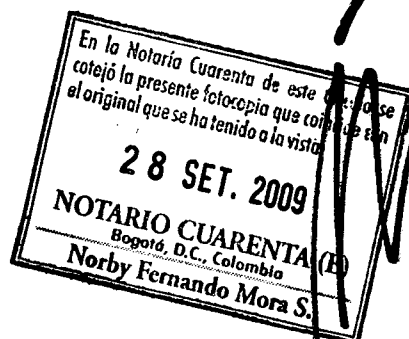
cuyo nombre está suscrito al acta notarial, deposición, certificado de
reconocimiento o prueba, era al momento de tomar el mismo **NOTARIO PÚBLICO**
en y para el Estado de New York debidamente comisionado, juramentado y
calificado para actuar como tal; que de acuerdo con la ley, una comisión o un
certificado de este carácter oficial, con su firma autógrafa ha sido presentada en
mi oficina; que al momento de tomar tal prueba, reconocimiento o juramento,
estaba debidamente autorizado para tomar el mismo; que estoy bien familiarizado
con la escritura de tal **NOTARIO PÚBLICO** o he comparado la firma en el
instrumento anexo con la firma autógrafa depositada en mi oficina, y creo que tal
firma es genuina.

COMO TESTIGO DE LO MISMO, he fijado al presente mi firma t mi sello
oficial este

30 de Octubre de 2001
TARIFA PAGADA \$3.00

(Firma)

Oficial del Condado y Oficial de la Corte Suprema, Condado de New York





GAVIRI A

ORGANIZACIÓN ELECTORAL
REGISTRADURÍA NACIONAL DEL ESTADO CIVIL

REGISTRO CIVIL DE DEFUNCIÓN

Indicativo 5562241
Serial

Datos de la oficina de registro
Clase de oficina: Registraduría
País: Colombia - Municipio: Cundinamarca - Corregimiento o Inspección de Policía: BOGOTÁ D.C.
Código: 9995

Datos del difunto
Apellidos y nombres completos: CASTRO DUQUE RAMIRO

Documento de identificación (Clase y número): U.C. No. 170322 DE BOGOTÁ
Sexo (en Letras): MASCULINO

Datos de la defunción
Lugar de la defunción País - Departamento - Municipio - Corregimiento o Inspección de Policía: COLOMBIA CUNDINAMARCA BOGOTÁ D.C.

Fecha de la defunción: Año 2004 Mes 10 Día 30 Hora 04:10 PM
Número de certificado de defunción: A- 2094375

Estado que profiere la sentencia: Pronunciación de muerte
Fecha de la sentencia: Año Mes Día

Documento presentado: Autorización judicial
Certificado Médico: X
Nombre y cargo del funcionario: ANDRÉS DIAZ CAMPOS
R.M. No. 79982662

Datos del denunciante
Apellidos y nombres completos: EDGAR DAVID REGINO H.

Documento de identificación (Clase y número): C.C. No. 15.030.154 DE LORICA CORDOBA

Primer testigo: Apellidos y nombres completos
Documento de identificación (Clase y número)

Segundo testigo: Apellidos y nombres completos
Documento de identificación (Clase y número)

Fecha de inscripción: Año 2004 Mes 11 Día 02

Nombre y cargo del funcionario que avisa: BLANCA LUZ VALLEJO RESTREPO

PAUREDI ALFONSO CASTRO
MERCEDES RIQUE

En la ciudad de Bogotá, D.C., a los 03 de SET. 2008
NOTARIO CUARENTA
Bogotá, D.C., Colombia
Agustín Castillo Zárate

ORIGINAL PARA LA OFICINA REGISTRO

OTARIA 32

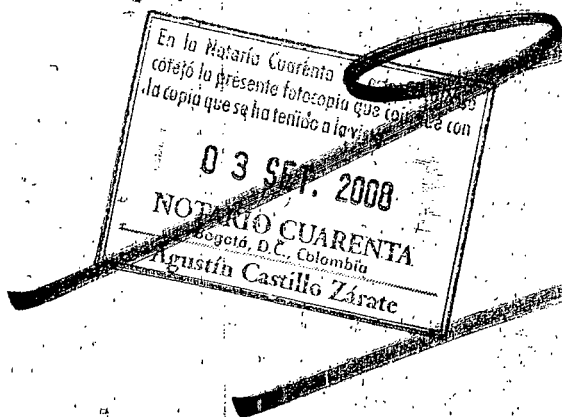
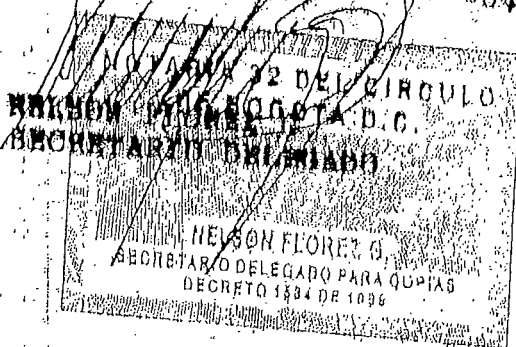
IRCULO DE SANTA FE DE BOGOTA, D.C.

German Eleazar Moreno L.
Notario

COMO SECRETARIO DELEGADO DE LA NOTARIA TREINTA Y DOS (32) DEL
CIRCULO DE BOGOTA

CERTIFICO QUE:

La presente acta es fiel copia del original tomada del registro
civil de defunciones serial indicativo número 55.622.47
que expido en la ciudad de Bogotá D.C. hoy 17 NOV 2004



**REQUISITOS MÍNIMOS PARA ADMISIÓN A TRAMITE
PCT**

PATENTE DE INVENCION

☒

MODELO DE UTILIDAD ☐

- ◆ Indicación de que se solicita la concesión de una patente
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
- ◆ Descripción de la invención
- ◆ Dibujos de ser estos pertinentes
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas

☒
☒
☒
☒
☒

COMPLETA ☐

INCOMPLETA ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial ☐
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☐
- ◆ Representación gráfica y fotográfica del Diseño Industrial o muestra del material que incorpora el diseño ☐
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas ☐

COMPLETA ☐

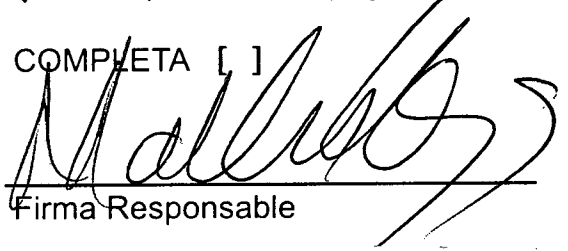
INCOMPLETA ☐

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de un Esquema de Trazado ☐
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☐
- ◆ Representación gráfica del esquema trazado ☐
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas ☐

COMPLETA ☐

INCOMPLETA ☐


Firma Responsable

38



Bogotá,
2020

Doctor(a)
CADENA SARMIENTO JUAN PABLO
Apoderado(a) y/o Representante de
COLGATE - PALMOLIVE COMPANY

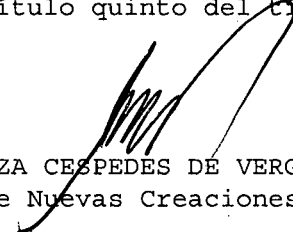
REFERENCIA	Radicación No.	9 123189
	Solicitud internacional	PCT/US2008/056654
	Fecha inicio fase nacional	30/10/2009
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	430
	Oficio No.	12528

Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), regla 51 bis del Reglamento y Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se le comunica que:

1. La solicitud no contiene la copia del documento en que consta la cesión del derecho a la patente del inventor al solicitante o a su causante, conforme a lo establecido por el artículo 26 literal k) de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina. Cuando se trate de documentos otorgados en el extranjero, estos deberán legalizarse de conformidad con lo dispuesto por los artículos 259 y 260 del Código de Procedimiento Civil. Cuando se trate de las declaraciones a que hace referencia la Regla 4.17 ii) del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes PCT., el alcance de las tales declaraciones se determinará según indiquen claramente una cesión de derechos del inventor al solicitante o su causante, de conformidad con lo dispuesto en el numeral 5.2.15 del Capítulo Quinto, Título X de la Circular Única de Superintendencia de Industria y Comercio.

En cumplimiento de lo dispuesto por el artículo 39 de la Decisión 486, se le requiere para que dentro del término de dos meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No.10 de 2001.


ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Directora de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de
fecha 13 NOV. 2009
adpall

Al contestar favor indique el número
de radicación consignado en el rótulo

Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 pisos 2, 5, 7 y 10 PBX: 5870000
Sede CAN: Av. Carrera 50 No. 26 - 55 int.2. Tel 5880070
Call Center 6513240. Línea 01800-910165
Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co
Bogotá D.C. Colombia