



PCT



DELEGATURA PROPIEDAD INDUSTRIAL

ENTIDAD EN FASE NACIONAL  
División de Nuevas Creaciones

SOLICITUD  
**PATENTE DE INVENCION**

ENTIDAD EN FASE NACIONAL  
**10-43410**

21. EXPEDIENTE No.

COMPOSICIONES BUCALES QUE CONTIENEN EXTRACTOS BOTÁNICOS

54. TITULO

51. CLASIFICACION INTERNACIONAL

COLGATE-PALMOLIVE COMPANY

71. SOLICITANTE

NEW YORK, NY, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA

DOMICILIO

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

74. APODERADO

22. SANTAFE DE BOGOTÀ, D.C.

AS. 113.487

## PETITORIO



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-043410- -00000-0000

Fecha: 2010-04-14 17:10:34  
Tra. 11 PATENTEIYII  
Act. 411 PRESENTACIONDep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Eve: 378 FASENACIONALI  
Folios: 86FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE  
PCT  
ENTRADA EN FASE NACIONAL

|                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                |                                                         |                                                                                                                                                                                                                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                | SOLICITUD DE:                                           |                                                                                                                                                                                                                     |
| <input checked="" type="checkbox"/> Patente de Invención.                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                | <input type="checkbox"/> Patente de Modelo de Utilidad. |                                                                                                                                                                                                                     |
| <input checked="" type="checkbox"/> Capítulo I.                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                | <input type="checkbox"/> Capítulo II.                   |                                                                                                                                                                                                                     |
| 2<br><br>SOLICITANTE                                                                                                                                                        | Nombre: COLGATE-PALMOLIVE COMPANY                                                                                                                                              |                                                         | IDENTIFICACIÓN<br><br>C.C. <input type="checkbox"/> NIT <input type="checkbox"/><br><br>C.E. <input type="checkbox"/> Otro <input type="checkbox"/><br><br>Cual Número _____                                        |
|                                                                                                                                                                             | Dirección: 300 Park Avenue New York, NY 10022, Estados Unidos de América.                                                                                                      |                                                         |                                                                                                                                                                                                                     |
|                                                                                                                                                                             | Nacionalidad o Domicilio: Estados Unidos de América.                                                                                                                           |                                                         |                                                                                                                                                                                                                     |
|                                                                                                                                                                             | Lugar de Constitución: Estados Unidos de América.                                                                                                                              |                                                         |                                                                                                                                                                                                                     |
|                                                                                                                                                                             | Teléfono: _____ Fax: _____<br>E-mail _____                                                                                                                                     |                                                         |                                                                                                                                                                                                                     |
| 3<br><br>REPRESENTANTE<br>O APODERADO                                                                                                                                       | Nombre: JUAN PABLO CADENA SARMIENTO                                                                                                                                            |                                                         | IDENTIFICACIÓN<br><br>C.C. <input checked="" type="checkbox"/> NIT <input type="checkbox"/><br><br>C.E. <input type="checkbox"/> Otro <input type="checkbox"/><br><br>Cual Número <u>80.410.337</u> TP <u>57492</u> |
|                                                                                                                                                                             | Dirección: Calle 70A #4 – 41, Bogotá, Colombia.                                                                                                                                |                                                         |                                                                                                                                                                                                                     |
|                                                                                                                                                                             | Teléfono: 744-2200 Fax: 742-2200                                                                                                                                               |                                                         |                                                                                                                                                                                                                     |
|                                                                                                                                                                             | E-mail: _____                                                                                                                                                                  |                                                         |                                                                                                                                                                                                                     |
|                                                                                                                                                                             | En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el numero de radicación (del poder). _____ |                                                         |                                                                                                                                                                                                                     |
| 4<br><br>INVENTOR (ES)<br>(72)                                                                                                                                              | Nombre: Diane CUMMINS<br><br>Dirección: 501 Binghampton Lane, Livingston, NJ 07039, Estados Unidos de América.<br><br>Nacionalidad o Domicilio: Estados Unidos de América      |                                                         |                                                                                                                                                                                                                     |
| 5 PCT (86)<br>Solicitud Internacional No. <u>PCT/US2008/078101</u> Fecha <u>29.09.2008</u><br>Publicación Internacional No <u>WO 2009/045952 A1</u> Fecha <u>09.04.2009</u> |                                                                                                                                                                                |                                                         |                                                                                                                                                                                                                     |
| 6 Título (54): <u>COMPOSICIONES BUCALES QUE CONTIENEN EXTRACTOS BOTÁNICOS</u>                                                                                               |                                                                                                                                                                                |                                                         |                                                                                                                                                                                                                     |
| 7 Clasificación Internacional (51): <u>A61K 36/15 A61P 31/02</u>                                                                                                            |                                                                                                                                                                                |                                                         |                                                                                                                                                                                                                     |
| 8 Prioridad<br><br>SI <input checked="" type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>                                                                                       | (33) País de Origen                                                                                                                                                            | (32) Fecha                                              | (31) Número de Solicitud                                                                                                                                                                                            |
|                                                                                                                                                                             | US                                                                                                                                                                             | 01.10.2007                                              | 60/976,508                                                                                                                                                                                                          |
|                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                |                                                         |                                                                                                                                                                                                                     |
|                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                |                                                         |                                                                                                                                                                                                                     |
| 9 Comprobante de pago No. <u>10-9.275; 10-26.227; 10-3.339; 10-6.315;</u> Fecha <u>13-04-2010</u><br><u>10-1.342</u>                                                        |                                                                                                                                                                                |                                                         |                                                                                                                                                                                                                     |

10

ANEXOS

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud. \$ 554.000
- ☒ Documento que acredita la existencia y representación legal de la persona jurídica peticionaria, en cuanto no estén inscritas en alguna Cámara de Comercio Colombiana.
- ☒ Poderes, si fuere el caso. **Fotocopia autenticada.**
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante. **Fotocopia autenticada.**
- ☒ 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 \$468.000 (18\*\$26.000).

11 FIGURA CARACTERÍSTICA:

12 Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

FIRMA:

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

113487

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 9,275  
FECHA : FEBRERO 5 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-043410- -00000-0000

Fecha: 2010-04-14 17:10:34 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 411 PRESENTACION Folios: 86

\*\*\*\*\* CONSIGNACION \*\*\*\*\*

| DEPOSITANTE           | TIPO PAGO    | BANCO           | CUENTA    | No. PAGO  | FECHA PGO  | Vr. PAGO      |
|-----------------------|--------------|-----------------|-----------|-----------|------------|---------------|
| BRIGARD & CASTRO LTDA | CONSIGNACION | BANCO DE BOGOTA | 062754387 | 104946472 | 05/02/2010 | 35,491,000.00 |

\*\*\*\*\* CONCEPTO \*\*\*\*\*

| CANT.   | RENTISTICO              | CONCEPTO                            | TOTAL CONCEPTO |
|---------|-------------------------|-------------------------------------|----------------|
| 1       | 50005-01-01 SOLICITUDES | 1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN | 554,000.00     |
| TOTAL : |                         |                                     | \$ 554,000.00  |

SON: QUINIENTOS CINCUENTA Y CUATRO MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. \_\_\_\_\_

113 487 4

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 877 71555 5

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 10 - 26,227  
FECHA : ABRIL 7 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
No. 10-043410- -00000-0000  
Fecha: 2010-04-14 17:10:34 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 411 PRESENTACION Folios: 86

\*\*\*\*\* CONSIGNACION \*\*\*\*\*

| DEPOSITANTE           | TIPO PAGO    | BANCO           | CUENTA    | No. PAGO | FECHA PAGO | Vr. PAGO      |
|-----------------------|--------------|-----------------|-----------|----------|------------|---------------|
| BRIGARD & CASTRO LTDA | CONSIGNACION | BANCO DE BOGOTA | 062754387 | 80662256 | 07/04/2010 | 67,324,800.00 |

\*\*\*\*\* CONCEPTO \*\*\*\*\*

| CANT. | RENTISTICO  | CONCEPTO                           | TOTAL CONCEPTO |
|-------|-------------|------------------------------------|----------------|
| 1     | 50005-01-09 | OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I     |                |
|       |             | 99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS | 260,000.00     |
|       |             | TOTAL :                            | \$ 260,000.00  |

SON: DOSCIENTOS SESENTA 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.

NIT : 800176089-2

113407

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 3,339  
FECHA : ENERO 14 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-043410- -00000-0000

Fecha: 2010-04-14 17:10:34 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 411 PRESENTACION Folios: 86

Ri

\*\*\*\*\* CONSIGNACION \*\*\*\*\*

| DEPOSITANTE           | TIPO PAGO    | BANCO           | CUENTA    | No. PAGO | FECHA PGO  | Vr. PAGO      |
|-----------------------|--------------|-----------------|-----------|----------|------------|---------------|
| BRIGARD & CASTRO LTDA | CONSIGNACION | BANCO DE BOGOTA | 062754387 | 80662072 | 14/01/2010 | 59,839,800.00 |

\*\*\*\*\* CONCEPTO \*\*\*\*\*

| CANT. | RENTISTICO  | CONCEPTO                             | TOTAL CONCEPTO |
|-------|-------------|--------------------------------------|----------------|
| 1     | 50005-01-01 | SOLICITUDES                          |                |
|       |             | 998 PROC. REGISTRO DE MARCAS Y LENAS | 130,000.00     |
|       |             | TOTAL :                              | \$ 130,000.00  |

SON: CIENTO TREINTA MIL PESOS

RESPONSABLE

RECIBO DE CAJA APLICADO AL ASUNTO No.

6  
113487

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 10 - 6,315  
FECHA : ENERO 27 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-043410- -00000-0000

Fecha: 2010-04-14 17:10:34 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 411 PRESENTACION Folios: 86

\*\*\*\*\* CONSIGNACION \*\*\*\*\*

| DEPOSITANTE           | TIPO PAGO    | BANCO           | CUENTA    | No. PAGO  | FECHA PGO  | Vr. PAGO      |
|-----------------------|--------------|-----------------|-----------|-----------|------------|---------------|
| BRIGARD & CASTRO LTDA | CONSIGNACION | BANCO DE BOGOTA | 062754387 | 104946450 | 26/01/2010 | 38,534,600.00 |

\*\*\*\*\* CONCEPTO \*\*\*\*\*

| CANT. | RENTISTICO  | CONCEPTO                          | TOTAL CONCEPTO |
|-------|-------------|-----------------------------------|----------------|
| 1     | 50005-01-09 | OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I    |                |
|       |             | 99 OTROS SERVCIOS ADMINISTRATIVOS | 52,000.00      |
|       |             | TOTAL :                           | \$ 52,000.00   |

SON: CINCUENTA Y DOS 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.

2

113487

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 1,342  
FECHA : ENERO 6 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-043410- -00000-0000

Fecha: 2010-04-14 17:10:34 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11. PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 411 PRESENTACION Folios: 86

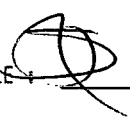
\*\*\*\*\* CONSIGNACION \*\*\*\*\*

| DEPOSITANTE           | TIPO PAGO    | BANCO           | CUENTA    | No. PAGO  | FECHA PGO  | Vr. PAGO      |
|-----------------------|--------------|-----------------|-----------|-----------|------------|---------------|
| BRIGARD & CASTRO LTDA | CONSIGNACION | BANCO DE BOGOTA | 062754387 | 104946402 | 06/01/2010 | 98,466,000.00 |

\*\*\*\*\* CONCEPTO \*\*\*\*\*

| CANT.       | RENTISTICO                     | CONCEPTO                             | TOTAL CONCEPTO |
|-------------|--------------------------------|--------------------------------------|----------------|
| 50005-01-09 | OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I | 54 INFORMACION DETALLADA DE UN TRAMI | 26,000.00      |
| TOTAL :     |                                |                                      | \$ 26,000.00   |

SON: VEINTISEIS 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 April 2009 (09.04.2009)

PCT

(10) International Publication Number  
**WO 2009/045952 A1**

(51) International Patent Classification:

A61K 36/15 (2006.01) A61K 36/82 (2006.01)  
A61K 36/35 (2006.01) A61K 36/28 (2006.01)  
A61K 36/67 (2006.01) A61K 36/537 (2006.01)  
A61K 36/18 (2006.01) A61K 36/9066 (2006.01)  
A61K 36/45 (2006.01) A61K 36/324 (2006.01)  
A61K 36/77 (2006.01) A61K 36/539 (2006.01)  
A61K 36/23 (2006.01) A61P 31/02 (2006.01)  
A61K 36/53 (2006.01)

[GB/US]; 501 Binghamton Lane, Livingston, NJ 07039 (US).

(74) Agent: TRAUT, Donald; Colgate-Palmolive Company, 909 River Road, PO Box 1343, Piscataway, NJ 08854 (US).

(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, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(21) International Application Number:

PCT/US2008/078101

(22) International Filing Date:

29 September 2008 (29.09.2008)

(25) Filing Language:

English

(26) Publication Language:

English

(30) Priority Data:

60/976,508 1 October 2007 (01.10.2007) US

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

(72) Inventor; and

(75) Inventor/Applicant (for US only): CUMMINS, Diane

Published:

— with international search report



WO 2009/045952 A1

(54) Title: ORAL COMPOSITIONS CONTAINING BOTANICAL EXTRACTS

(57) Abstract: The disclosure provides oral compositions having at least two botanical active ingredients derived from plants. The oral composition also includes an orally acceptable vehicle to deliver an effective amount of the at least two active ingredients in vivo. The botanical active ingredients provide particularly efficacious antimicrobial (antibacterial, antiviral, and/or antifungal), antioxidant, anti-inflammatory, anti-ageing, and or healing properties to the oral compositions.

## (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  
9 de abril de 2009 (09.04.2009)

PCT

(10) Número de Publicación Internacional  
WO 2009/045952 A1

(51) Clasificación Internacional de Patentes:  
A61K 36/15 (2006.01) A61K 36/82 (2006.01)  
A61K 36/35 (2006.01) A61K 36/28 (2006.01)  
A61K 36/67 (2006.01) A61K 36/537 (2006.01)  
A61K 36/18 (2006.01) A61K 36/9066 (2006.01)  
A61K 36/45 (2006.01) A61K 36/324 (2006.01)  
A61K 36/77 (2006.01) A61K 36/539 (2006.01)  
A61K 36/23 (2006.01) A61P 31/02 (2006.01)  
A61K 36/53 (2006.01)

(74) Agente: TRAUT, Donald; COLGATE-PALMOLIVE  
COMPANY, 909 River Road, Piscataway, New Jersey  
08855 (EU).

(21) Numero de Solicitud Internacional:  
PCT/US2008/078101

(22) Fecha de Presentación Internacional:  
29 de Septiembre de 2008 (29.09.2008)

(25) Lenguaje de entrega: Inglés

(26) Lenguaje de Publicación: Inglés

(30) Datos de la Prioridad:  
60/976,508 1 de octubre de 2007 (01.10.2007) 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).

(72) Inventores; e

(75) Inventores/Solicitantes (solo para los Estados  
Unidos): CUMMINS, Diane [GB/EU]; 501  
Binghampton Lane, Livingston, NJ 07039 (EU).

(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.

(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).

Publicado:

— con el informe de búsqueda internacional.

(54) Título: COMPOSICIONES BUCALES QUE CONTIENEN EXTRACTOS BOTANICOS

(57) Resumen: La descripción proporciona composiciones bucales que tienen al menos dos ingredientes activos botánicos derivados de plantas. La composición bucal también incluyen un vehículo bucalmente aceptable para administrar una cantidad efectiva de al menos dos ingredientes activos *in vivo*. Los ingredientes activos botánicos proporcionan propiedades antimicrobianas particularmente eficaces (antibacteriana, antiviral, y/o antifúngica), antioxidantes, anti-inflamatorios, anti-envejecimiento, y o propiedades curativas para las composiciones bucales.

## COMPOSICIONES BUCALES QUE CONTIENEN EXTRACTOS BOTANICOS

### ANTECEDENTES DE LA INVENCION

La inflamación bucal se asocia con condiciones bucales  
5 comunes, incluyendo periodontitis, por ejemplo. La  
gingivitis es la etapa inicial de enfermedad de encías. Una  
causa de la gingivitis es la placa, que es una película  
incolora viscosa suave de bacterias que se forman en los  
dientes y encías. La placa, si se deja de tratar, produce  
10 toxinas que pueden inflamar o infectar el tejido de la  
encía para causar gingivitis. La gingivitis sin tratar  
puede eventualmente esparcirse de las encías a los  
ligamentos y huesos que soportan los dientes, y pueden  
causar periodontitis.

15 Una amplia variedad de agentes antibacterianos se han  
sugerido en la técnica para retardar la formación de placa  
y las infecciones bucales asociadas con la formación de  
placa. Es difícil predecir la eficacia antiplaca de los  
compuestos antibacterianos cuando se incorporan en una  
20 composición de cuidado bucal con otros ingredientes  
activos. Además, muchos agentes antibacterianos interactúan  
negativamente con uno o más componentes en el vehículo de  
liberación de cuidado bucal así que se disminuye el  
desempeño efectivo que tales composiciones bucales,  
25 incluyendo pasta de dientes y enjuague bucal. No obstante  
la eficacia de ciertos agentes antibacterianos, hay un  
interés continuo para descubrir composiciones de cuidado  
bucal que mejoren la eficacia y/o biodisponibilidad de  
composiciones de cuidado bucal *in vivo*. Además, se desea

una composición de cuidado bucal que tenga múltiples  
eficacias en la cavidad bucal, por ejemplo, combate de la  
placa, gingivitis, periodontitis o enfermedades de la  
cavidad bucal, mientras además tienen otros efectos, tales  
5 como efectos anti-inflamatorios. Adicionalmente, se desean  
las composiciones bucales que contienen ingredientes  
activos naturales o basados botánicamente.

#### BREVE DESCRIPCION DE LA INVENCION

10 En varios aspectos, la descripción proporciona  
composiciones bucales que tienen al menos dos ingredientes  
activos botánicos derivados de plantas. La composición  
bucal incluye también un vehículo oralmente aceptable para  
liberar una cantidad efectiva de al menos dos ingredientes  
15 activos *in vivo*. Las composiciones bucales proporcionan  
propiedades antimicrobianas (antibacterianos, antivirales,  
anti-y/o antifúngicas), antioxidantes, anti-inflamatorios,  
anti-envejecimiento, y o de curación.

En varios aspectos, una composición bucal incluye al  
20 menos dos ingredientes activos botánicos elegidos de una o  
más plantas de los siguientes géneros: *Origanum Thymus*,  
*Lavandula*, *Salvia*, *Melissa*, *Cuminum*, *Petroselinum*,  
*Calendula*, *Tagetes*, *Boswellia*, *Sambucus*, *Copaifera*,  
*Curcuma*, *Allium*, *Symphytum*, *Punica*, *Euterpe*, *Sophora*,  
25 *Rheum*, *Fagopyrum*, *Camellia*, *Coptis*, *Hydrastis*, *Mahonia*,  
*Phellodendron*, *Berberis*, *Xanthorrhiza*, *Lonicera*, *Vaccinium*,  
*Cinnamomum*, *Vitis*, *Terminalia*, *Pinus*, *Albizia*, *Melia*,  
*Salvadora*, *Paullinia*, *Riper*, *Syzygium*, *Commiphora*, *Juglans*,  
*Scutellaria*, y *Magnolia*; y un vehículo oralmente aceptable

para liberar una cantidad efectiva de al menos dos ingredientes activos *in vivo*.

En aún otro aspecto, la composición bucal incluye al menos dos ingredientes activos botánicos elegidos de una o

5 más plantas de las siguientes especies: *Origanum vulgare*, *Origanum onites*, *Origanum majorana*, *Origanum heracleoticum*, *Thymus vulgaris* L, *Thymus citriodorus*, *Thymus pulegioides*, *Thymus* x *herba-barona*, *Thymus serpyllum*, *Lavandula angustifolia/officinalis*, *Lavandula stoechas*, *Lavandula*

10 *dentate*, *Lavandula* x *intermedia*, *Lavandula multifida*, *Salvia officinalis*, *Salvia divinorum*, *Salvia apiana*, *Melissa officinalis*, *Cuminum cyminum*, *Petroselinum crispum*, *Calendula arvensis*, *Calendula maderensis*, *Calendula officinalis*, *Tagetes erecta*, *Tagetes minuta*, *Tagetes*

15 *patula*, *Boswellia sacra*, *Boswellia frereana*, *Boswellia serrata*, *Boswellia papyrifera*, *Sambucus nigra*, *Sambucus melanocarpa*, *Sambucus racemosa*, *Copaifera langsdorfii*, *Curcuma longa*, *Allium sativu*, *Symphytum officinale*, *Punica granatum*, *Euterpe oleracea*, *Sophora flavescens*, *Rheum*

20 *rhabarbarum*, *Rheum rhaponticum*, *Fagopyrum esculentum*, *Camellia sinensis*, *Coptis teeta*, *Hydrastis canadensis*, *Mahonia aquifolium*, *Phellodendron amurense*, *Berberis vulgaris*, *Xanthorhiza simplicissima*, *Lonicera ceprifoliu*, *Vaccinium macrocarpon*, *Cinnamomum zeylanicum* Nees,

25 *Cinnamomum verum*, *Vitis Vinifera*, *Terminalia Bellerica*, *Pinus Pinaster*, *Albizia Lebbek*, *Melia Azadirachta*, *Salvadora persica*, *Paullinia cupana*, *Piper betle*, *Syzygium aromaticum*, *Commiphora myrrha*, *Juglans regia*, *Scutellaria baicalensis*, y *Magnolia officinalis*.

Los usos, beneficios y modalidades adicionales de la presente invención son evidentes de la descripción establecida en la presente. Se entenderá que la descripción y ejemplos específicos se pretenden para propósitos de  
5 ilustración únicamente y no se pretenden para limitar el alcance de la presente descripción.

#### DESCRIPCION DETALLADA DE LA INVENCION

Como se usa en todo, los intervalos se usan como  
10 abreviación para describir cada uno y todo valor que esté dentro del intervalo. Cualquier valor dentro del intervalo puede seleccionarse como el término del intervalo.

Los ingredientes activos botánicos adecuados para uso en las composiciones bucales pueden incluir extractos  
15 naturales o compuestos activos derivados de fuentes o compuestos naturales. Como se refiere en la presente, un "extracto" adecuado para uso en varias modalidades de la descripción puede obtenerse de cualquier parte de una planta incluyendo la hoja, tallo, pecíolo, corteza (es  
20 *decir*, corteza), pulpa, semilla, carne, jugo, raíz, flor, o cualquier otra parte adecuada de una planta u otra fuente natural. El término "ingrediente activo botánico" abarca extractos, aceites o composiciones galénicas, compuestos activos, derivados, equivalentes sintéticos o semi-  
25 sintéticos de tales extractos naturales y/o compuestos activos que contienen ellos. Así, en ciertos aspectos, uno o más de los ingredientes activos incluyen un compuesto derivado o sintético similar a los compuestos (así "derivado de") de las fuentes naturales, tales como

extractos botánicos naturales. Se debe notar que ciertos extractos naturales están en portadores lipofílicos, tal como es el caso con aceites esenciales, o donde el extracto se diluye en un aceite portador. Otros extractos pueden  
5 parcialmente o completamente separarse de los portadores lipofílicos y simplemente contener los compuestos activos del extracto y portadores hidrofóbicos o solventes. Los extractos pueden estar en formas liquidas o polvos secos.

Como se usa en la presente, "extraer" o "extracción"  
10 de un material sólido o líquido significa poner en contacto el material con un solvente apropiado para remover las sustancias deseadas para extraerse del material. Donde el material es sólido, es preferiblemente secado y desmenuzado o molido primero para poner en contacto con el solvente.  
15 Tal extracción puede llevarse a cabo por medios convencionales conocidos por alguien de habilidad en la técnica, por ejemplo, al usar un aparato de extracción, tal como un aparato Soxhlet, que retiene el material sólido en un soporte y permite al solvente fluir a través del  
20 material; al mezclar el solvente y el material juntos y luego separar las fases liquidas y sólidas o dos fases liquidas inmiscibles, tal como por filtración o por asentamiento y decantación. En varias modalidades, los ingredientes activos botánicos usados en composiciones de  
25 cuidado bucal son reproducibles, de calidad estable y tienen seguridad microbiológica.

En varios aspectos, las combinaciones de dos o más ingredientes activos botánicos pueden proporcionar beneficios para una composición de cuidado bucal,

aumentando los efectos antimicrobianos, anti-placa, anti-gingivitis, anti-periodontitis, anti-sarro, anti-inflamatorios, anti-oxidantes, anti-envejecimiento, y/o de curación de la composición bucal. En varios aspectos, 5 ciertas combinaciones específicas de ingredientes activos botánicos son particularmente benéficas para aumentar la eficacia de otros ingredientes activos de cuidado bucal, ya sea botánicos o no botánicos. Muchos extractos tienen un gran número de compuestos activos, que representan un 10 amplio complemento que contribuye a la eficacia en una variedad de áreas y funcionalidad. La inclusión de dos o más extractos como ingredientes activos botánicos proporcionan complementarios adicionales, y en algunos casos, beneficios no esperados cuando se usan en 15 combinación con otros. Las composiciones de la invención también pueden usarse para aliviar y/o mantener la salud sistémica.

Los ingredientes activos botánicos que son útiles en las composiciones bucales son preferiblemente seguros y 20 adecuados para uso en mamíferos. En varias modalidades, las composiciones bucales de la presente descripción comprenden alrededor de 0.0001% hasta alrededor de 10%, preferiblemente alrededor de 0.001% hasta alrededor de 5%, más preferiblemente alrededor de 0.01% hasta alrededor de 25 3% de una cantidad acumulativa de los ingredientes activos botánicos basados en una cantidad total de la composición bucal. (Como se usa en la presente, todos los porcentajes son en % de peso del peso total de la composición, mientras no se indique de otra manera.).

Adicionalmente, la concentración de ingredientes activos botánicos en la composición de cuidado bucal depende de la concentración relativa de los compuestos activos en el extracto y la dosis requerida para biodisponibilidad, y como tal, se contempla que la cantidad de ingredientes activos botánicos presentes pueda variar como se reconoce por alguien de habilidad en la técnica. En varios aspectos, las composiciones bucales tienen una cantidad de dos o más ingredientes activos botánicos así que la cantidad liberada a la cavidad bucal para usar es efectiva para proporcionar los efectos deseados. Alternativamente, la composición puede contener tres, cuatro, cinco, seis, siete, ocho, nueve, diez, once, doce, trece, catorce, quince, dieciséis, diecisiete o más.

Adicionalmente, la concentración de los ingredientes activos botánicos es típicamente dependiente de la forma de la composición bucal. Por ejemplo, los enjuagues bucales típicamente tienen una concentración relativamente baja de un ingrediente activo, donde dentífricos, geles, o polvos dentífricos tienen una concentración mayor para lograr la misma liberación de dosificación basada en la facilidad de dispersión. Similarmente, las composiciones confeccionadas típicamente tienen una concentración relativamente alta de ingrediente activo para permitir dispersión suficiente cuando se disuelven o mastican.

La siguiente descripción pertenece a fuentes de plantas adecuadas de las cuales los ingredientes activos botánicos pueden derivarse para uso en una composición bucal. Como se describirá más detallado a continuación, las

combinaciones de más de dos ingredientes activos naturales son factibles y en algunos aspectos, altamente deseables. Como se presenta a continuación, los ingredientes activos botánicos proporcionan uno o más de los siguientes

5 beneficios en una composición de cuidado bucal: propiedades antimicrobianas (antibacterianas, antivirales, y/o antifúngicas), antioxidantes, anti-inflamatorias, anti-envejecimiento, y o de curación.

Por ejemplo, los beneficios de ciertos ingredientes

10 activos botánicos incluyen inhibición de colágeno y/o activación de sirtuinas. Las citoquinas se activan por una respuesta del sistema inmune de un mamífero, que puede inducir la producción de colágeno por células estimuladoras, tal como fibroblastos y osteoblastos, así

15 resulta en daño de tejido indirecto. Así, el ingrediente activo botánico puede minimizar la actividad o producción de colágeno. Por otro lado, en algunos aspectos, los ingredientes activos botánicos pueden incrementar la actividad de enzimas sirtuinas (*por ejemplo, Sir2*), que

20 existe la hipótesis de que están involucradas en la respuesta del cuerpo para condiciones de tensión y aumentan los efectos que extienden la duración, así promueven el anti-envejecimiento.

Como se discute en la presente, los dos o más

25 ingredientes activos botánicos se derivan de o basan sobre compuestos o extractos aislados de plantas. Las siguientes plantas, cada una proporciona uno o más ingredientes activos que son útiles en una composición bucal para uno o más beneficios de cuidado bucal. Por ejemplo, extracto de

18

*Romains officinalis* (romero) tienen un efecto antibacteriano y anti-inflamatorio. El extracto de romero contiene varios materiales orgánicos e inorgánicos, incluyendo flavonoides, triterpénicos y ácidos fenólicos.

5 Los ejemplos no limitados de los compuestos orgánicos útiles incluyen 1,8-cineol, alcanfor,  $\alpha$ -pineno, ácido carnósico, ácido rosmarínico, ácido ursólico, carnosol, y ácido oleanólico. La discusión de los compuestos activos contenidos en la presente en relación a varios extractos,

10 incluye aquellos compuestos que se cree que son eficaces en composiciones bucales; sin embargo, las listas de tales compuestos no son exclusivas y en algunos casos están aún por identificarse o caracterizarse completamente, sin embargo, la observación empírica demuestra los efectos

15 deseados. Adicionalmente, en varios aspectos, el extracto entero incluyendo todos los compuestos contenidos en él, proporciona el ingrediente activo botánico más efectivo. Los extractos de romero para uso en composiciones bucales se presentan en la Publicación de Patente E.U.A.

20 2006/0134025 para Trivedi et al. y cedida para Colgate-Palmolive, que se incorporan en la presente para referencia en su totalidad. Cada mención adicional para una referencia contenida en la descripción se incorpora explícitamente para referencia en su totalidad. Los extractos de las hojas

25 de plantas de romero se venden como extracto de romero por, por ejemplo, Sabinsa Corporation de Piscataway, New Jersey. Tales compuestos encontrados en varios extractos basados en plantas pueden aislarse de los extractos y usarse independientemente como ingredientes activos botánicos. Por

ejemplo, el ácido carnósico puede independientemente aislarse y usarse en una composición bucal, como se ha encontrado para ser eficaz contra bacterias bucales que causan cavidades, gingivitis, y mal aliento.

5       Otros extractos útiles de acuerdo con las presentes enseñanzas incluyen cualquier parte adecuada de una planta de la familia de Lamiáceas, incluyendo aquellas plantas clasificadas en el siguiente género: *Origanum*, *Thymus*, *Lavandula*, *Salvia*, *Perovskia*, *Phlomis*, o *Melissa*. Por  
10 ejemplo, los extractos adecuados incluyen aquellos de *Origanum vulgare* L. (comúnmente conocido como "orégano", "orégano silvestre", o "mejorana silvestre"), incluyendo sus sub-especies (especie *Origanum vulgare*), *Origanum onites* (comúnmente conocido como "orégano italiano" o  
15 "mejorana envasada"), *Origanum majorana* (comúnmente conocido como "mejorana" o "mejorana dulce") y *Origanum heracleoticum*. Las subespecies de *Origanum vulgare* incluyen *O. vulgare* ssp. *vulgare*, *O. vulgare* ssp. *viride*, y *O. vulgare* ssp. *hirtum* (comúnmente conocido como "orégano  
20 griego" u "orégano silvestre"). El "orégano" abarca todas las especies adecuadas y sub-especies de los del género de *Origanum*. El orégano se cree que contiene más de 30 compuestos activos, incluyendo carvarcrol, timol, y ácido rosmarínico.

25       El género *Thymus* (tomillo), también de la familia de las Lamiáceas, incluyen sobre trescientas especies y sub-especies. Los extractos adecuados incluyen aquellos aislados de las siguientes plantas: *Thymus vulgaris* L, *T. citriodorus*, *T. pulegioides*, *T. x herba-barona*, *T.*

20

*serpyllum*. El "tomillo" abarca todas las especies adecuadas y sub-especies del género *Thymus*, y extractos derivados de ella, que se crea para contener compuestos activos de carvacrol y timol. Otros extractos adecuados incluyen

5 aquellos del género *Lavandula* (lavanda), que abarca sobre 30 especies. Las especies de lavanda adecuadas incluyen *Lavandula angustifolia* (formalmente conocida como *L. Officinalis* L.), *L. stoechas*; *L. dentate*; *L. x intermedia*; y *L. multifida*. Los extractos de lavanda contienen los

10 compuestos activos de acetato de linalil y linalool, entre otros. La "salvia" generalmente incluye plantas de tres géneros de la familia de las Lamiáceas, en especial *Salvia*, *Perovski*, y *Phlomis*. En ciertos aspectos, las plantas útiles incluyen *Salvia officinalis* (salvia común), *S.*

15 *divinorum* (salvia profetisa); y *S. apiana* (salvia blanca). Los extractos de *S. officinalis* tienen efectos antibióticos, antifúngicos, y astringentes, entre otros. Otro extracto adecuado se deriva de planta de bálsamo de limón (*Melissa Officinalis*), que tiene propiedades

20 antibacterianas y antivirales.

Los extractos adicionales útiles de acuerdo con las presentes enseñanzas incluyen también aquellos derivados de plantas de la familia de las Apiáceas, incluyendo *Cuminum* y *Petroselinum*. Los *Cuminum cyminum* (comino) contienen varios

25 compuestos activos, que incluyen cuminaldehído y pirazinas. El *Petroselinum crispum* (perejil) incluyen compuestos de apiol, furanocumarina, y psoraleno. Los extractos de comino y perejil tienen actividad antioxidante benéfica, *inter alia*.

21

Los géneros *Calendula* y *Tagetes*, ambos comúnmente conocidos como "caléndula," son ambos de la familia Asteraceae. El género *Calendula* incluye muchas especies y sub-especies, incluyendo *Calendula arvensis* (caléndula silvestre); *C. maderensis* (caléndula de Madeira); y *C. officinalis* (caléndula de estanque). Los extractos de *Calendula* contienen varios compuestos activos, incluyendo ácido caléndico. El género de *Tagetes* incluyen más de sesenta especies y sub-especies, incluyendo *Tagetes erecta*; *T. minuta*, *T. patula* y similares. Los extractos de tanto *Calendula* como *Tagetes* tienen actividad antioxidante y anti-inflamatoria y son eficaces contra bacterias bucales que causan cavidades, gingivitis y mal aliento.

La *Boswellia* es un género de árboles que producen extractos que tienen propiedades anti-inflamatorias, incluyendo compuestos de ácido boswélico. Por ejemplo, *Boswellia sacra*, *B. frereana*; *B. serrata*; y *B. papyrifera* y sus sub-especies producen extractos adecuados. Un compuesto activo útil aislado de la planta *Boswellia* es acetil ceto  $\beta$ - ácido boswélico (AKBBA), por ejemplo, ácido 3-acetil 11-ceto  $\beta$ - boswélico, que exhibe actividades antibacterianas, anti-inflamatorias y antioxidantes. Un extracto de *B. serrata* comercialmente disponible incluye una mezcla de ácidos  $\beta$ -boswélicos y orgánicos está disponible de Sabinsa Corp., como BOSWELLIN™ CG.

El *Sambucus* incluye más de treinta especies y subespecies, que son comúnmente referidas como baya del saúco o saúco. Varias especies de *Sambucus* son adecuadas, incluyendo *Sambucus nigra* (saúco común); *S. melanocarpa*

22

(saúco de zarzamora); *S. racemosa* (saúco de agraz), entre otros. Los extractos de baya del saúco se han descubierto por tener actividad antioxidante, y además, proporcionar uno o más de los siguientes beneficios en una composición

5 bucal: propiedades antibacterianas, antioxidantes, de inhibición de colágeno, activación de sirtuinas, y anti-inflamatorio.

Los extractos de *Copaifera langsdorfii* (bálsamo de copaiba) son útiles, como son *Curcuma longa* (tumérico), que

10 incluye los compuestos de curcumina, desmetoxicurcumina, bis-desmetoxicurcumina, y tetrahidrocurcuminoide. Los extractos adecuados adicionales incluyen aquellos aislados de *Allium sativum* (ajo) u otras plantas del género *Allium*. Los extractos del ajo contienen alicin, aliin, ajoeno, y

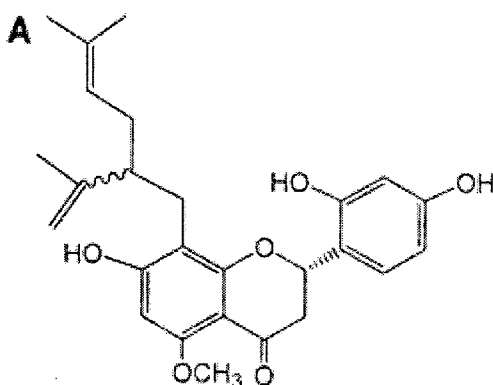
15 otros flavonoides, que proporcionan beneficios antioxidantes y/o anti-microbianos. Los extractos de *Symphytum officinale* (consuelda) u otras plantas del género *Symphytum* son útiles como agentes anti-oxidantes, anti-inflamatorios, y/o antimicrobianos; como son *Punica*

20 *granatum* (granada) extractos que incluyen varios antioxidantes de polifenoles, tal como punicalaginas de taninos hidrolizables; *Euterpe oleracea* (palma Açaí), que contiene resveratrol, antocianinas, y varios otros flavonoides y compuestos de tipo flavonoide, tal como

25 homoorientina, orientina, tasifolina, desoxihexosa, isovitexina, escoparina; extractos de *Sophora flavescens*, que contienen curarinona como un flavonoide bioactivo, que tiene función anti-inflamatorio y antibacterianas. Cada uno de los extractos descritos anteriormente exhiben una o más

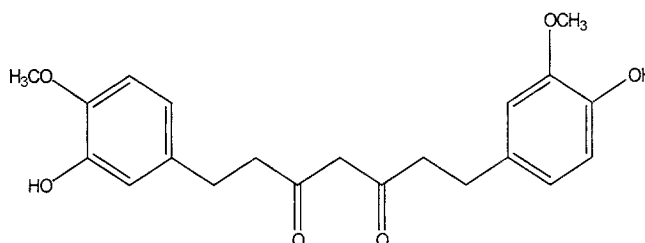
23

propiedades antioxidantes, anti-inflamatorias, antivirales, y/o antibacterianas. Una estructura representativa de curarinona es:



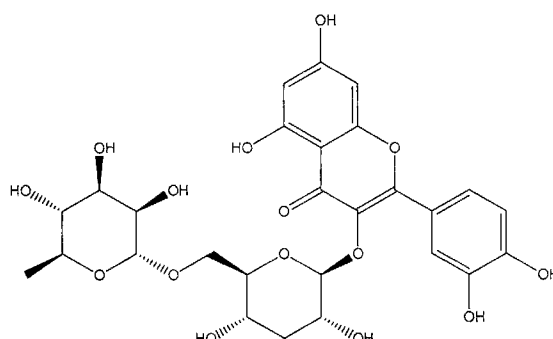
10 En ciertos aspectos de la descripción, las composiciones bucales comprenden opcionalmente un extracto comercialmente disponible derivado de *C. longa* que incluye tetrahidrocurcuminoide, bajo la marca SABIWHITE™ disponible de Sabinsa Corp., que se cree que tiene la estructura

15 representativa siguiente:



20 Varios extractos de plantas contienen el compuesto activo rutino (quercetin-3-rutinosido) que es un glicósido flavonoide antioxidante (que comprende la quercetina flavonol y la rutinosa de disacárido) se encontró en varias plantas de la familia de Poligonáceas, incluyendo el género

25 de Rheum, incluyendo *Rheum rhabarbarum* y *R. rhaponticum* (ruibarbo de jardín) y de la planta de Moench *Fagopyrum esculentum* (trigo sarraceno). Lo que se cree que es una estructura representativa, se muestra a continuación:



5

La rutina se cree que secuestra radicales de superóxido, iones de metal de quelato, modula el estallamiento de neutrófilos, inhibe la peroxidación lípida, mantiene el antioxidante biológico de glutatión reducido, y se involucra en reacciones de fentones (que generan especies de oxígeno reactivas). Así, la rutina tiene actividades de antioxidante, anti-inflamatorio, anticarcinogénico, antitrombótico, citoprotector y vasoprotector, que son benéficas para composiciones bucales. Además, la rutina incrementa la actividad antiplaca y de antioxidante en composiciones bucales.

Los ejemplos no limitantes de extractos naturales antibacterianos, antioxidantes, y/o anti-inflamatorio incluyen aquellos aislados de té verde o chino negro (oolong), canelo, cúscuta, arándano y otras plantas de la familia *Ericaceae*, azalea viscosa, semilla de uva, mirobálano, romero, nuez de la India del este, planta neem, niruri, y corteza de pino.

Té verde y té chino negro se aíslan de la *Camellia sinensis*. Cualquier variedad, forma, o subespecies de *Camellia sinensis* pueden usarse y estas pueden seleccionarse de cualquier grupo taxonómico subespecífico del mismo, los ejemplos adecuados de los cuales son: *C. sinensis* var. *assamica*, que incluyen, por ejemplo, los *C.*

assamica y var. Kucha anteriores; *C. sinensis* var. cambodiensis, que incluyen, por ejemplo, los subsp. lasiocalyx y var. Shan anteriores; *C. sinensis* var. dehungensis; *C. sinensis* var. pubilimba; y *C. sinensis* var. sinensis, que incluyen, por ejemplo, los vars. bohea, macrophylla, parvifolia, y waldenae anteriores. Los componentes activos de extractos de *Camellia sinensis* se cree que son las catequinas de polifenol que incluye catequinas, epocatequinas, epigalocatequinas, galato de epicatcinas, galocatequina y epigalocatequina. Los extractos de camelia no oxidados (por ejemplo, té verde) usado en composiciones bucales se describen en la Solicitud de Publicación E.U.A. No. 2006/0141073 para Worrell y extractos de camelia no oxidados (por ejemplo, té chino negro) están en la Publicación de Patente E.U.A No. 2006/0141039 para Boyd, et al., ambas cedidas para Colgate-Palmolive. Un ejemplo de un extracto de *Camelia* adecuado es "Extracto de Té verde CG," especificación no. MS-0726-01, disponible de Sabinsa Corp.

Los extractos de cúscuta se obtienen de una o más de las siguientes familias de plantas *Annonaceae*, *Berberidaceae*, *Menispermaceae*, *Papaveraceae*, *Ranunculaceae*, *Rutaceae*, *Zingiberaceae*, *Nadina*, *Mahonia*, *Thalictrum* spp. Por ejemplo, un extracto de cúscuta que tiene ventajas deseadas en una composición de cuidado bucal es *Coptis teeta* (coptis). El compuesto activo de extractos de cúscuta se cree que es berberina (un compuesto anti-inflamatorio, anti-microbiano). La ranunculácea americana (raíz de naranja), *Hydrastis canadensis*, es de la familia de

*Ranunculáceas*, y uno de sus componentes activos se cree que es berberina, así como alcaloides de hidrastina. Otros extractos que tienen berberina como un compuesto activo, incluye *Mahonia aquifolium* (Uva de Oregon), *Phellodendron*  
5 *amurense* (felodendron), *Berberis vulgaris* (bérbero), y *Xanthorhiza simplicissima* (raíz amarilla).

Los extractos de azalea viscosa (*Lonicera ceprifolium*) se obtienen de la flor de la planta de azalea viscosa. Los materiales de polifenol activo en el extracto de azalea  
10 viscosa se cree que son el ácido clorogénico y/o flavonoides de lutenolina. La familia *Ericáceas* ampliamente se refiere a más de 100 géneros y sobre 4,000 especies asociadas, tal como aquellos que se presentan en U.S. 5,980,869 para Sanker, et al. En ciertas modalidades, los  
15 extractos de plantas en el género *Vaccinium* son útiles como extractos naturales antibacterianos, tal como arándano (*Vaccinium macrocarpon*).

El *Cinnamomum zeylanicum* Nees o *C. verum*, contiene múltiples compuestos activos que incluyen cinamaldehído,  
20 eugenol, cinamato de etilo, beta-cariofileno, linalool, y caviacol de metilo. Los extractos de canelo exhiben actividad antioxidante y antibacteriana. La semilla de uva o extractos de cáscara de uva se aíslan de plantas *Vitis Vinifera* e incluyen varios polifenoles, incluyendo  
25 resveratrol y proantocianidinas antioxidantes. El mirobálano es preferiblemente extraído de la fruta *Terminalia Bellerica*. El extrscto de corteza de pino es preferiblemente extraído de la corteza (corteza) de *Pinus Pinaster* (pino marítimo), que incluye picnogenol y exhiben

actividades antibacterianas, anti-inflamatorias, antioxidantes y anti-envejecimiento. El extracto de la corteza de la neem o planta de margosa (*Melia Azadirachta*) es un componente antibacteriano conocido. El Niruri o  
5 extracto de *Phyllanthus Niruri* también es un extracto antibacteriano conocido. El extracto de *Salvadora persica* (miswak) proporciona efectos antibacterianos eficaces en composiciones de cuidado bucal. En ciertos aspectos, un ingrediente activo botánico puede aislarse de *Paullinia*  
10 *cupana* (guarana), aquellos extractos incluyen cafeína, catequinas, teobromina, teofilina y otros alcaloides.

El extracto *Piper betle* (betel), especialmente extracto derivado de hojas de betel, incluyen compuestos activos incluyendo cavibetol, cavicol, estragol, eugenol,  
15 eugenol de metilo, y catecol de hidroxil; los extractos de *Syzygium aromaticum* (clavo de olor) tienen propiedades antisépticas y anestésicas e incluyen los compuestos eugenol, beta-cariofilina, vainillina, ácido cratególico, salicilato de metilo, taninos, flavanoides (incluyendo  
20 eugenina, caempferol, ramnetina, y eugentitina), triterpenoides (tal como ácido oleanólico, estigmasterol y campesterol), y varios sesquiterpenos. El *Commiphora myrrha* (mirra) es similarmente útil en composiciones bucales para proporcionar beneficios antibióticos y anti-inflamatorios.  
25 Otros géneros adecuados de plantas es *Juglans*, incluyendo *Juglans regia* (Nuez persa o nuez de árbol común) aquellos extractos tienen propiedades anti-inflamatorias y antioxidantes. Similarmente, la hoja de nuez de India del este (*Albizia Lebbek*) es adecuada para usar como un

extracto.

En ciertos aspectos, el ingrediente activo botánico de las composiciones bucales comprende al menos un flavonoide de anillo B libre. Los flavonoides son un grupo de  
5 compuestos que incluyen tales clases de compuestos como flavonas, flavanos, flavonoles, dihidroflanonoles, flavononas y derivados de los mismos. Los ingredientes activos de flavonoides de anillo B libre para uso en composiciones bucales se describen en la Publicación de  
10 Patente E.U.A. No. 2006/0140881 para Xu et al. y cedida para Colgate-Palmolive.

En varias modalidades, el ingrediente activo botánico comprende un flavonoide del anillo b libre, que se refiere a un compuesto flavonoide que generalmente contiene un  
15 enlace doble 2,3 y/o un grupo 4-oxo y carece de cualesquiera de los grupos sustituyentes en el anillo B aromático. Tales ingredientes activos para composiciones bucales se describen en la Publicación de Patente E.U.A. No. 2006/0140881 para Xu et al. y cedida para Colgate-  
20 Palmolive. Los flavonoides del anillo B libre puede aislarse de plantas de la familia *Lamiáceas*, especialmente aquellos de la subfamilia *Scutellarioideae*. Por ejemplo, las especies *Scutellaria baicalensis* contienen cantidades significantes de flavonoides de anillo B libre, incluyendo  
25 baicaleina, baicalina, wogonina, y baicalenosido. Los flavonoides del anillo B libre tienen propiedades antioxidantes y anti-inflamatorias e inhiben la actividad general de la enzima de ciclooxigenasa COX-2. En ciertos aspectos, los ingredientes activos botánicos pueden

opcionalmente comprender ya sea baicalina (también conocida con el nombre Chino "Huangqingnan"), 5,6-Dihidroxiflavona-7-O-glucosido, y baicaleina (también conocido con el nombre Chino "Huangqinsu"), 5,6,7-trihidroxiflavona. En varias 5 modalidades, el ingrediente activo botánico de las composiciones bucales de la presente descripción puede comprender baicalina, baicaleina, o mezclas de las mismas.

Las plantas de la familia de las Magnoliáceas, tal como *Magnolia Officinalis* (magnolia) contiene compuestos 10 activos incluyendo: magnolol, honoquiol, tetrahidromagnolol, y tetrahidrohonoquiol, que tiene propiedades de bactericida demostradas contra varias bacterias bucales. En varios aspectos, ya sea magnolol y/o honoquiol son útiles ingredientes activos botánicos 15 antibacterianos. El uso de compuestos activos del extracto de magnolia se describe en las Publicaciones de Patentes E.U.A. Nos. 2006/0134024 para Trivedi et al. y 2006/0127329 para Xu et al., ambas cedidas para Colgate-Palmolive.

Otros extractos naturales adecuados que son agentes 20 antibióticos, antioxidantes, y/o anti-inflamatorios conocidos son aquellos listados en el International Cosmetic Ingredient Dictionary and Handbook, Décima Edición., 2004.

Los niveles de tratamiento de los componentes 25 antibacterianos en varias composiciones bucales se eligen para liberar una cantidad efectiva para la superficie bucal del animal objetivo en el que las composiciones bucales se aplican. En niveles de tratamientos bajos, los antibacterianos y otros efectos de la composición tienden a

ser menos significativos. Por otro lado, en el extremo superior del nivel de tratamiento, el incremento en el nivel tiende a no incrementar la eficacia por una cantidad concomitante.

5        Así, en varias modalidades, al menos dos ingredientes activos botánicos se derivan de (ya sea productos naturales o sintéticos) una o más plantas de los siguientes géneros: *Origanum*, *Thymus*, *Lavandula*, *Salvia*, *Melissa*, *Cuminum*, *Petroselinum*, *Calendula*, *Tagetes*, *Boswellia*, *Sambucus*,  
10   *Copaifera*, *Curcuma*, *Allium*, *Symphytum*, *Punica*, *Euterpe*, *Sophora*, *Rheum*, *Fagopyrum*, *Camelia*, *Coptis*, *Hydrastis*, *Mahonia*, *Phellodendron*, *Berberis*, *Xanthorrhiza*, *Lonicera*, *Vaccinium*, *Cinnamomum*, *Vitis*, *Terminalia*, *Pinus*, *Albizia*, *Melia*, *Salvadora*, *Paullinia*, *Piper*, *Syzygium*, *Commiphora*,  
15   *Juglans*, *Scutellaria*, y *Magnolia*. La composición bucal comprende además un vehículo oralmente aceptable para liberar una cantidad efectiva de al menos dos ingredientes activos *in vivo*, que se discutirán a detalle a continuación.

20        En ciertos aspectos, al menos dos ingredientes activos botánicos se derivan de una o más plantas de las siguientes especies: *Origanum vulgare*, *Origanum onites*, *Origanum majorana*, *Origanum heracleoticum*, *Thymus vulgaris* L, *Thymus citriodorus*, *Thymus pulegioides*, *Thymus x herba-barona*,  
25   *Thymus serpyllum*, *Lavandula angustifolia/officinalis*, *Lavandula stoechas*, *Lavandula dentate*, *Lavandula x intermedia*, *Lavandula multifida*, *Salvia officinalis*, *Salvia divinorum*, *Salvia apiana*, *Melissa Officinalis*, *Cuminum cyminum*, *Petroselinum crispum*, *Calendula arvensis*,

*Calendula maderensis*, *Calendula officinalis*, *Tagetes erecta*, *Tagetes minuta*, *Tagetes patula*, *Boswellia sacra*, *Boswellia frereana*, *Boswellia serrata*, *Boswellia papyrifera*, *Sambucus nigra*, *Sambucus melanocarpa*, *Sambucus racemosa*, *Copaifera langsdorfii*, *Curcuma longa*, *Allium sativu*, *Symphytum officinale*, *Punica granatum*, *Euterpe oleracea*, *Sophora flavescens*, *Rheum rhabarbarum*, *Rheum rhaponticum*, *Fagopyrum esculentum*, *Camelia sinensis*, *Coptis teeta*, *Hydrastis canadensis*, *Mahonia aquifolium*,  
 10 *Phellodendron amurense*, *Berberis vulgaris*, *Xanthorhiza simplicissima*, *Lonicera ceprifoliu*, *Vaccinium macrocarpon*, *Cinnamomum zeylanicum* Nees, *Cinnamomum verum*, *Vitis Vinifera*, *Terminalia Bellerica*, *Pinus Pinaster*, *Albizia Lebbek*, *Melia Azadirachta*, *Salvadora persica*, *Paullinia cupana*, *Piper betle*, *Syzygium aromaticum*, *Commiphora myrrha*, *Juglans regia*, *Scutellaria baicalensis*, y *Magnolia officinalis*.

En ciertas modalidades, al menos dos ingredientes activos botánicos se derivan de una o más plantas de las  
 20 siguientes especies: *Romains officinalis*, *Origanum vulgare* L, *Thymus vulgaris* L, *Lavandula angustifolia/officinalis*, *Salvia officinalis*, *Melissa officinalis*, *Cuminum cyminum*, *Petroselinum crispum*, *Calendula officinalis*, *Tagetes erecta*, *Boswellia sacra*, *Sambucus nigra*, *Copaifera langsdorfii*, *Curcuma longa*, *Allium sativu*, *Symphytum officinale*, *Punica granatum*, *Euterpe oleracea*, *Sophora flavescens*, *Rheum rhabarbarum*, *Fagopyrum esculentum*, *Camelia sinensis*, *Coptis teeta*, *Hydrastis canadensis*, *Mahonia aquifolium*, *Phellodendron amurense*, *Berberis*

32

*vulgaris*, *Xanthorhiza simplicissima*, *Lonicera ceprifolium*,  
*Vaccinium macrocarpon*, *Cinnamomum zeylanicum* Nees,  
*Cinnamomum verum*, *Vitis Vinifera*, *Terminalia Bellerica*,  
*Pinus Pinaster*, *Albizia Lebbek*, *Melia Azadirachta*,  
 5 *Salvadora persica*, *Paullinia cupana*, *Piper betle*, *Syzygium*  
*aromaticum*, *Commiphora myrrha*, *Juglans regia*, *Scutellaria*  
*baicalensis*, y *Magnolia officinalis*.

En ciertas modalidades, al menos uno de los dos o más  
 ingredientes activos botánicos se derivan de una o más  
 10 plantas de las siguientes especies: *Salvia officinalis*,  
*Salvia divinorum*, *Salvia apiana*, *Melissa Officinalis*,  
*Cuminum cyminum*, *Petroselinum crispum*, *Calendula arvensis*,  
*Calendula maderensis*, *Calendula officinalis*, *Tagetes*  
*erecta*, *Tagetes minuta*, *Tagetes patula*, *Boswellia sacra*,  
 15 *Boswellia frereana*, *Boswellia serrata*, *Boswellia*  
*papyrifera*, *Sambucus nigra*, *Sambucus melanocarpa*, *Sambucus*  
*racemosa*, *Copaifera langsdorfii*, *Curcuma longa*, *Allium*  
*sativum*, *Symphytum officinale*, *Punica granatum*, *Euterpe*  
*oleracea*, *Sophora flavescens*, *Rheum rhabarbarum*, *Rheum*  
 20 *rhaponticum*, *Fagopyrum esculentum*, *Coptis teeta*, *Hydrastis*  
*canadensis*, *Mahonia aquifolium*, *Phellodendron amurense*,  
*Berberis vulgaris*, *Xanthorhiza simplicissima*, *Lonicera*  
*ceprifolium*, *Vitis Vinifera*, *Terminalia Bellerica*, *Pinus*  
*Pinaster*, *Albizia Lebbek*, *Melia Azadirachta*, *Salvadora*  
 25 *persica*, *Paullinia cupana*, *Piper betle*, *Syzygium*  
*aromaticum*, *Commiphora myrrha*, y *Juglans regia*.

Como se discute anteriormente, en ciertas modalidades  
 al menos uno de los ingredientes activos botánicos incluyen  
 uno o más compuestos originarios de una de las especies de

plantas identificadas anteriormente. A manera de ejemplo, los siguientes compuestos son adecuados para usar, ya sea individualmente o en combinación, como un ingrediente activo botánico: 1,8-cineol, alcanfor,  $\alpha$ -pineno, ácido carnósico, ácido rosmarínico, ácido ursólico, y/o ácido oleanólico (de romero); carvarcrol, timol, y/o ácido rosmarínico (del orégano o tomillo); acetato de linalil y linalool (de lavanda); cuminaldehído, pirazina, y/o tetrahidrocurcuminoide (de comino); apiol, furanocurmarino, y/o psoraleno (de perejil); ácido caléndico (de *Calendula* o magnolias *Tagetes*); ácido boswélico, ácido ceto beta-boswélico de acetyl (AKBBA), y/o ácido 3-acetyl 11-ceto  $\beta$ -boswélico (de boswellia); curcumina, desmetoxicurcumina, bis-desmetoxicurcumina, y/u otros tetrahidrocurcuminoide (tumérico); alicin, aliin, ajoeno, y/u otros flavonoides (de ajo); resveratrol, antocianinas, homoorientina, orientina, tasifolin, desoxihexosa, isovitexina, y/o escoparina (Árbol de palma *çaí*); curarinona (de *Sophora flavescens*); rutina (de alforfón o ruibarbo); catequina, epocatequina, epigallocatequina, galato de epicatequina, gallocatequina y/o epigallocatequina (de té verde o chino negro); berberina (de cúscuta, ranunculácea americana, uva de Oregon, bérbero, fello dendron, de Berbería, o raíz amarilla); cinamaldehído, eugenol, cinamato de etilo, beta-cariofileno, linalool, y/o caviacol de metilo (de canelo); resveratrol, proantocianidinas, y/o polifenoles (de uvas); mirobálano (de *Terminalia Bellerica*); cafeína, catequinas, teobromina, teofilina y/u otros alcaloides (de guarana); havibetol, caviacol, estragol, eugenol, eugenol de

metilo, y/o hidroxí catecol (de betel).

En ciertas modalidades, los ingredientes activos botánicos comprenden un ingrediente activo seleccionado de cada una de las plantas: *Origanum vulgare* L; *Thymus*  
5 *vulgaris* L; *Romains officinalis* L., *Lavandula angustifolia/officinalis* L.; y *Hydrastis canadensis* L.; y opcionalmente *Canelomum zeylanicum* Nees. Tal ingrediente activo botánico, incluyendo los extractos de orégano, tomillo, romero, lavanda, y ranunculácea americana, y  
10 opcionalmente canelo se describe en la Publicación de Patente E.U.A. No. 2004/0213861 para D'Amelio, Sr. et al. Esta mezcla de materiales de planta o botánicos y extractos que contienen compuestos activos se combinan de una manera para proporcionar actividad antimicrobiana. Con la  
15 excepción de *Hydrastis canadensis*, cada uno de los materiales botánicos están opcionalmente presentes en una cantidad de alrededor de 5 % de peso hasta alrededor de 40 % de peso basado en el peso total de la mezcla botánica antimicrobiana. Debido principalmente a su solubilidad  
20 limitada, *Hydrastis canadensis* se incluye en cantidades de 0.1 % de peso o menos, y típicamente 0.01 % de peso o menos.

En varios aspectos, la relación de los componentes también puede ajustarse para incrementar la actividad o  
25 selectividad antimicrobiana para un microorganismo objetivo. En varias modalidades, la composición botánica antibacteriana contiene alrededor de 20 hasta 40 % en peso de *Origanum vulgare* L., alrededor de 20 hasta 40 % en peso de *Thymus vulgaris* L., alrededor de 10 hasta 20 % en peso

35

de *Cinnamomum zeylanicum* Nees, alrededor de 10 hasta 30 % en peso de *Rosmarinum officinalis* L. y alrededor de 5 hasta 15 % en peso de *Lavandula officinalis* L. En ciertos aspectos, los ingredientes activos botánicos antimicrobianos incluyen alrededor de 20 % en peso de hasta alrededor de 40 % en peso de *Origanum vulgare* L., alrededor de 20 % en peso de hasta alrededor de 40 % en peso de *Thymus vulgaris* L., alrededor de 10 % en peso de hasta alrededor de 30 % en peso de *Rosmarinum officinalis* L., y alrededor de 5 % en peso de hasta alrededor de 15 % en peso de *Lavandula officinalis* L. La mezcla del ingrediente activo botánico también puede contener alrededor de 0.001 % en peso de hasta alrededor de 0.01 % en peso de *Hydrastis canadensis* L., alrededor de 0.001 % en peso hasta alrededor de 0.005 % en peso de extracto de hoja de olivo, y mezclas de los mismos. En modalidades adicionales, los ingredientes activos botánicos opcionalmente incluyen una cantidad efectiva de extracto de la corteza de la canela (*Cinnamomum zeylanicum* Nees) para inhibir el crecimiento de ciertos microbios.

En otros aspectos, al menos uno de los dos ingredientes activos botánicos es de *Curcuma longa* (tumérica) o *Cuminum cyminum* (comino) y comprende tetrahidrocurcuminoide. Se ha observado que tales ingredientes activos botánicos son altamente eficaces cuando una o más vitaminas se proporciona, tales vitaminas tipo tocoferol (vitamina E), que se describirán en más detalle a continuación. En ciertos aspectos, la descripción proporciona ingredientes activos botánicos seleccionados de

*Romains Officinalis* (romero), *Origanum vulgare* L (orégano), y/o *Camellia sinensis* (té). En ciertos aspectos, tal composición bucal comprende además una fuente de iones de estaño.

5        En ciertos aspectos, al menos uno de los dos ingredientes activos botánicos es de *Pinus Pinaster* (pino marítimo) y comprende picnogenol. En algunas variaciones, al menos uno de los dos ingredientes activos botánicos se obtiene de *Petroselinum crispus* (perejil). Otro ingrediente

10   activo botánico adecuado es de *Romains officinalis* L. (romero) y comprende ácido carnósico. Otro ingrediente activo botánico adecuado es de *Salvadora persica* (miswak). En ciertos aspectos, el ingrediente activo botánico se obtiene de *Paullinia cupana* (guarana). Todavía en otros

15   aspectos, al menos un ingrediente botánico es seleccionado de una planta de los géneros *Calendula* o *Tagetes* (caléndula). En ciertos aspectos, al menos uno de los ingredientes activos botánicos es del género *Boswellia* y comprende ácido acetil ceto  $\beta$ -boswélico (AKBBA). Otros

20   ingredientes activos botánicos adecuados incluyen aquellos de *Copaifera langsdorfii*, o de *Sophora flavescens*, que comprenden curarinona. En varios aspectos, el ingrediente activo botánico opcionalmente se obtiene de *Euterpe oleracea* (árbol de palma Açaí). En ciertos aspectos, al

25   menos uno de los ingredientes activos botánicos comprende rutina. Además, en ciertas modalidades, la composición bucal comprende además una fuente de iones de estaño en combinación con rutina.

Los ingredientes activos botánicos se pueden

37

seleccionar del siguiente grupo: *Sambucus racemosa* (saúco),  
*Origanum vulgare* L (orégano), y/o *Magnolia Officinalis*  
(magnolia), que se han encontrado para ser particularmente  
eficaces. En otros aspectos, el ingrediente activo botánico  
5 es seleccionado de *Scutellaria baicalensis* (baicalina),  
*Romains Officinalis* (romero), *Magnolia Officinalis*  
(magnolia), y/o *Camellia sinensis* (té). Tales mezclas de  
ingredientes botánicos se han mostrado para tener  
particularmente buena eficacia a concentraciones bajas para  
10 composición bucal anti-microbiana, antioxidante, anti-  
inflamatoria, y anti-envejecimiento, por ejemplo, al menos  
de 4 partes por millón (mg/kg).

En otras modalidades, al menos uno de los ingredientes  
activos botánicos se obtiene de *Piper betle* (betel),  
15 *Syzygium aromaticum* (clavo), *Commiphora myrrha* (mirra), y/o  
*Juglans regia* (nuez). En varias modalidades, el ingrediente  
activo botánico incluye al menos dos composiciones  
obtenidas de betel, clavo, mirra, y nuez.

Los al menos dos ingredientes activos botánicos se  
20 pueden presentar en la composición bucal en varias  
cantidades y relaciones, que dependen del ingrediente  
activo empleado y la concentración de los compuestos  
activos contenidos en ellos. En varias modalidades, cada  
ingrediente activo botánico respectivo se presenta en la  
25 composición para el cuidado bucal alrededor de 0.001 hasta  
alrededor de 10% en peso de la composición total. En  
ciertas modalidades, un ingrediente activo botánico se  
presenta en la composición para el cuidado bucal alrededor  
de 0.01 hasta alrededor de 3%. En otras modalidades, el

ingrediente activo botánico se presenta al menos alrededor de 1%, por ejemplo el ingrediente activo botánico se presenta a una concentración de alrededor de 0.01 hasta alrededor de 1%. En una variación, el ingrediente activo botánico se presenta en la composición bucal a una concentración de alrededor de 0.1 hasta alrededor de 0.3%.

En ciertos aspectos, la cantidad total de ingredientes activos botánicos presentes son alrededor de 0.001% hasta alrededor de 20%; alrededor de 0.01% hasta alrededor de 15%; alrededor de 0.05% hasta alrededor de 10%; opcionalmente alrededor de 0.05% hasta alrededor de 5%; opcionalmente alrededor de 0.01% hasta alrededor de 1% en peso; y en ciertos aspectos alrededor de 0.1% hasta alrededor de 0.5%.

En ciertas modalidades, las composiciones bucales de la presente descripción opcionalmente comprenden uno o más ingredientes activos adicionales que no inhiben la eficacia de los ingredientes activos botánicos previamente descritos. Las composiciones de la presente descripción pueden comprender un material activo opcional, por ejemplo, un ingrediente activo no botánico, que es operable para la prevención o tratamiento de una condición o trastorno de tejido duro o suave de la cavidad bucal, la prevención o tratamiento de un trastorno o condición fisiológico, o para proporcionar un beneficio cosmético.

En varias modalidades, el principio activo adicional es un "principio activo de cuidado bucal" operable para tratar o prevenir un trastorno o proporcionar un beneficio cosmético dentro de la cavidad bucal (por ejemplo, a los

dientes, encías u otros tejido duro o suave de la cavidad bucal). Los principios activos para el cuidado bucal opcionales entre aquellos útiles en la presente incluyen agentes antibacterianos, agentes antiplaca, anti-adhesión, 5 anti-oxidante, agentes anticaries, agentes anti-inflamatorios, anti-envejecimiento, agentes desensibilizadores, agentes de blanqueo, agentes de control del sarro, actividades periodontales, nutrientes, abrasivos, agentes para refrescar el aliento, agentes para 10 controlar el mal olor, desensibilizadores de dientes, estimulantes salivales, y combinaciones de los mismos, tales como aquellos conocidos por alguien de habilidad en la técnica. Se entiende que mientras que los atributos generales de cada una de las categorías anteriores de 15 principios activos pueden diferir, pueden ser atributos algo comunes y ningún material dado puede servir para propósitos múltiples dentro de dos o más de tales categorías de activos.

Las composiciones de la presente descripción también 20 pueden usarse para el tratamiento o prevención de trastornos sistémicos, tales como el mejoramiento de la salud sistémica general caracterizada por una reducción en el riesgo de desarrollo de enfermedades sistémicas, tales como enfermedad cardiovascular, apoplejía, diabetes, 25 infección respiratoria severa, infantes de peso en el nacimiento bajo y prematuros (incluyendo disfunción post-parto asociada en la función neurológica/desarrollada), y riesgo incrementado asociado de mortalidad.

En varios aspectos, tales principios activos se

seleccionan para compatibilidad con al menos dos ingredientes activos botánicos, y con otros ingredientes de la composición para mantener una composición bucal estable y eficaz, en otras palabras, que los principios activos para el cuidado bucal adicional no interfieren perjudicialmente con la actividad o eficacia de los dos o más ingredientes activos botánicos descritos arriba. En ciertos aspectos, los ingredientes activos para el cuidado bucal adicionales no son iónicos y/o no son reactivos con al menos dos ingredientes activos botánicos.

Los ejemplos de los compuestos fenólicos antibacterianos, incluyendo tanto compuestos fenólicos con base natural como sintéticos, incluyen 4-alilcatecol, éster del ácido *p*-hidroxibenzoico incluyendo bencilparabeno, butilparabeno, etilparabeno, metilparabeno y propilparabeno, 2-bencilfenol, hidroxianisol butilado, hidroxitolueno butilado, capsaicina, carvacrol, creosol, eugenol, guaiacol, bisfenólicos halogenados incluyendo hexaclorofeno y bromoclorofeno, 4-hexilresorcinol, 8-hidroxiquinolina y sales de los mismos, ésteres del ácido salicílico incluyendo mentil salicilato, metil salicilato y fenil salicilato, fenol, pirocatecol, salicilanilida, timol, Triclosan (éter de 2', 4, 4'-tricloro-2-hidroxidifenilo) y monofosfato de Triclosan.

El compuesto fenólico antibacteriano está opcionalmente presente en una cantidad total de alrededor de 0.01% hasta alrededor de 10% en peso. Ilustrativamente la concentración total de al menos un compuesto fenólico en una pasta de dientes o dentífrico en gel o enjuague bucal

es opcionalmente alrededor de 0.01% hasta alrededor de 5%, por ejemplo alrededor de 0.1% hasta alrededor de 2%, alrededor de 0.2% hasta alrededor de 1% o alrededor de 0.25% hasta alrededor de 0.5%.

5       Otros agentes antibacterianos adecuados incluyen, sin limitación, compuestos de cobre (II) tales como cloruro de cobre (II), fluoruro, sulfato e hidróxido, fuentes del ión zinc tales como acetato de zinc, citrato de zinc, gluconato de zinc, glicinato de zinc, óxido de zinc, sulfato de zinc  
10 y citrato de zinc de sodio, ácido ftálico y sales de los mismos tales como ftalato de monopotasio de magnesio, hexetidina, octenidina, sanguinarina, cloruro de benzalconio, bromuro de domifeno, cloruros de alquilpiridinio tales como cloruro de cetilpiridinio (CPC)  
15 (incluyendo combinaciones de CPC con zinc y/o enzimas), cloruro de tetradecilpiridinio y cloruro de N-tetradecil-4-etilpiridinio, yodo, sulfonamidas, bisbiguanidas tales como derivados de alexidina, clorhexidina y digluconato de clorhexidina, derivados de piperidino tales como delmopinol  
20 y octapinol, mentol, geraniol, citral, eucaliptol, antibióticos tales como augmentina, amoxicilina, tetraciclina, doxiciclina, minociclina, metronidazol, neomicina, canamicina y clindamicina, y los similares. Una lista ilustrativa adicional de agentes antibacterianos  
25 útiles se proporciona en la Patente de E.U.A. No. 5,776,435 para Gaffar et al., incorporada en la presente para referencia. Si se presentan, estos agentes antimicrobianos adicionales se presentan en una cantidad total efectiva antimicrobiana, típicamente alrededor de 0.05% hasta

42  
alrededor de 10%, por ejemplo alrededor de 0.1% hasta  
alrededor de 3% en peso, de la composición.

Varios principios activos para el cuidado bucal  
opcionales pueden incluirse en la composición bucal de la  
5 presente descripción incluyendo aquellos descritos arriba,  
tales como agentes antibacterianos, agentes antiplaca,  
anti-adhesión (que previenen la adhesión de placa a una  
superficie del esmalte), anti-oxidante (tal como Vitamina E  
o coenzima Q10), agentes anticaries, agentes  
10 desensibilizadores (tales como citrato de potasio, tartrato  
de potasio, cloruro de potasio, sulfato de potasio y  
nitrato de potasio), agentes de blanqueo (tales como,  
peróxido de urea, percarbonato de sodio, perborato de sodio  
y polivinilpirrolidona-H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>); enzimas compatibles; agentes  
15 anti-inflamatorios (tales como, agentes esteroidales  
incluyendo flucinolona e hidrocortisona, y agentes no  
esteroidales (NTHes)), agentes de control del sarro,  
activos periodontales, compuestos de clorofila, nutrientes  
(tales como vitaminas, minerales, y aminoácidos,  
20 lipotrópicos, aceite de pescado, coenzimas y los similares)  
abrasivos, agentes para refrescar el aliento/para controlar  
el mal olor (tales como  $\alpha$ -ionona), y estimulantes salivales  
(tales como ácidos cítrico, láctico, málico, succínico,  
ascórbico, adípico, fumárico y tartárico); y cualesquiera  
25 otros ingredientes adecuados para el cuidado bucal conocido  
por alguien de habilidad en la técnica. Estos aditivos,  
cuando se presentan, se incorporan en la composición bucal  
en cantidades que no afectan adversamente de manera  
substantial las propiedades y características deseadas,

generalmente de concentraciones de alrededor de 0.001 hasta alrededor de 10% en peso de la composición total.

En ciertos aspectos, la composición bucal tiene al menos dos ingredientes activos botánicos que comprenden además una vitamina. Las vitaminas (o vitaminoides) útiles en la presente pueden ser naturales o sintéticas en origen y pueden usarse en forma refinada o en forma cruda, por ejemplo como preparaciones herbales/botánicas. Las vitaminas adecuadas pueden ilustrativamente seleccionarse de las siguientes clases, muchas de las cuales se han reportado para poseer propiedades antioxidantes:

(a) fuentes de vitamina C, incluyendo ácido ascórbico;

(b) compuestos de 2-metil-6-cromanol, incluyendo TROLOX®, tocol (2-metil-2-(4,8,12-trimetiltridecil)-6-cromanol),  $\alpha$ -tocoferol ((+)-2,5,7,8-tetrametil-2-(4,8,12-trimetiltridecil)-6-cromanol),  $\beta$ -tocoferol ((+)-2,5,8-trimetil-2-(4,8,12-trimetiltridecil)-6-cromanol),  $\gamma$ -tocoferol ((+)-2,7,8-trimetil-2-(4,8,12-trimetiltridecil)-6-cromanol),  $\delta$ -tocoferol ((+)-8-metil-2-(4,8,12-trimetiltridecil)-6-cromanol),  $\alpha$ -tocotrienol (2,5,7,8-tetrametil-2-(4,8,12-trimetil-3,7,11-tridecatrienil)-6-cromanol),  $\beta$ -tocotrienol (2,5,8-trimetil-2-(4,8,12-trimetil-3,7,11-tridecatrienil)-6-cromanol) y vitamina E (cualquiera o más mezcla de cualesquiera dos o más tocoferoles y/o tocotrienoles);

(c) carotenoides, incluyendo retinol (vitamina A), retinal, ácido retinoico,  $\alpha$ -caroteno,  $\beta$ -caroteno,  $\gamma$ -caroteno,  $\delta$ -caroteno, luteína, licopeno, licofilo,

licoxantina, rodoxantina, astaxantina y criptoxantina;

(d) fuentes de vitaminas B, incluyendo tiamina (vitamina B<sub>1</sub>), riboflavina (vitamina B<sub>2</sub>), nicotinamida y ácido nicotínico (ambos referidos como niacina), ácido pantoténico (vitamina B<sub>5</sub>), pantotenol, piridoxina (vitamina B<sub>6</sub>), piridoxal, piridoxamina, ácido fólico, ácido dihidrofólico, vitamina B<sub>12</sub> y biotina;

(e) bioflavonoides, incluyendo rutina, hesperetina, hesperidina, eriodictiol, quercetina, quercetagetina y quercetagitrina;

(f) cofactores de la enzima tipo quinona, incluyendo ubiquinona (coenzima Q<sub>10</sub>) y pirroloquinolina quinona (PQQ);

(g) fuentes de ácido  $\alpha$ -lipoico;

(h) fuentes de vitamina D, incluyendo calciferol y colecalciferol; y

(i) sales bucalmente aceptables, ésteres (incluyendo fosfato, acetato y cadena larga, *por ejemplo*, linoleato y palmitato, ésteres), isómeros, enantiómeros, racematos y tautómeros de los anteriores.

Una o más vitaminas o vitaminoides están opcionalmente presentes en una cantidad total de alrededor de 0.001% hasta alrededor de 10%, *por ejemplo* alrededor de 0.01% hasta alrededor de 5%; o alrededor de 0.1 % hasta alrededor de 3% en peso de la composición.

En otra modalidad, la composición comprende una fuente de ión de estaño bucalmente aceptable útil, *por ejemplo*, en ayudar a reducir la gingivitis, placa, sarro, caries o sensibilidad. Una o más de tales fuentes se pueden presentar. Las fuentes de ión de estaño adecuadas incluyen

45

sin limitación fluoruro de estaño, otros haluros de estaño tales como dihidrato de cloruro de estaño, pirofosfato de estaño, sales de carboxilato de estaño orgánico tales como formiato de estaño, acetato, gluconato, lactato, tartrato, oxalato, malonato y citrato, glióxido de etileno de estaño y los similares. Una o más fuentes de ión de estaño están opcionalmente e ilustrativamente presentes en una cantidad total de alrededor de 0.01% hasta alrededor de 10%, por ejemplo alrededor de 0.1% hasta alrededor de 7% o alrededor de 1% hasta alrededor de 5% en peso de la composición.

La composición bucal de la presente descripción puede contener un agente anticaries, tal como una fuente de ión de fluoruro o un componente que proporciona flúor. En varias modalidades, el agente anticaries basado de fluoruro se presenta en una cantidad suficiente para suministrar alrededor de 25 ppm hasta 5,000 ppm de iones de fluoruro. Los agentes anticaries útiles incluyen sales de fluoruro inorgánicas, tales como sales de metal alcalino soluble. Por ejemplo, fuentes de fluoruro adecuadas útiles en la composición bucal son fluoruro de sodio, fluoruro de potasio, fluorosilicato de sodio, fluorosilicato de amonio, monfluorofosfato de sodio (MFP), y fluoruros de amina, incluyendo olaflur (N'-octadeciltrimetilendiamin-N,N,N'-tris(2-etanol)-dihidrofluoruro). Los ingredientes activos basados en estaño descritos arriba también son adecuados como agentes anticaries. En ciertas modalidades, el fluoruro de sodio y/o MFP son particularmente ingredientes anticaries adecuados.

En varias modalidades, las composiciones bucales de la

presente descripción comprenden agentes antisarro para prevenir y/o minimizar formación de cálculos. Uno o más de tales agentes se pueden presentar. Los agentes antisarro adecuados incluyen sin limitación: fosfatos y polifosfatos.

- 5 Las sales de fosfato y polifosfato se emplean generalmente en la forma de sus especies catiónicas solubles en agua neutralizadas completamente o parcialmente (por ejemplo, sales de potasio, sodio o amonio, y cualesquiera mezclas de los mismos). De esta manera, las sales de fosfato y
- 10 polifosfato inorgánicas útiles ilustrativamente incluyen cationes monovalentes con fosfatos monobásicos, dibásicos y tribásicos; tripolifosfato y tetrapolifosfato; mono-, di-, tri- y tetra- pirofosfatos; y ciclofosfatos (también generalmente conocidas en la técnica como "metafosfatos").
- 15 Los cationes monovalentes útiles de tales sales de fosfato incluyen hidrógeno, metales monovalentes incluyendo metales alcalinos, y amonio, por ejemplo.

Los ejemplos de agentes antisarro útiles incluyen  $\text{Na}_5\text{P}_3\text{O}_{10}$  (tripolifosfato de sodio o STPP), sales de

20 pirofosfato de metal tetraalcalino tales como  $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$  (pirofosfato de tetrasodio o TSPP),  $\text{K}_4\text{P}_2\text{O}_7$  (pirofosfato de tetrapotasio),  $\text{Na}_2\text{K}_2\text{P}_2\text{O}_7$  (pirofosfato de dipotasio de disodio),  $\text{Na}_2\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$  (pirofosfato de diácido de disodio) y  $\text{K}_2\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$  (pirofosfato de diácido de dipotasio). Los

25 ciclofosfatos, que generalmente se refieren como "metafosfatos", son compuestos de anión de fosfato cíclico. Aquellos útiles como agentes de control de sarro incluyen, hexametafosfato de sodio y trimetafosfato de sodio, por ejemplo. En una modalidad, el sistema antisarro comprende

tripolifosfato de sodio (STPP) y/o pirofosfato de tetrasodio (TSPP).

Otros agentes de control del sarro adecuados incluyen ácido poliaminopropansulfónico (AMPS), trihidrato de  
5 citrato de zinc, polipéptidos tales como ácidos poliaspártico y poliglutámico, sulfonatos de poliolefina, fosfatos de poliolefina, difosfonatos tales como azacicloalcan-2,2-difosfonatos (por ejemplo, ácido azacicloheptan-2,2-difosfónico), ácido azaciclopentan-2,3-  
10 difosfónico de N-metilo, ácido etan-1-hidroxi-1,1-difosfónico (EHDP) y etan-1-amino-1,1-difosfonato, ácidos fosfonoalcano carboxílicos y sales de cualesquiera de estos agentes, por ejemplo su metal alcalino y sales de amonio.

En varias modalidades donde los ingredientes activos  
15 antisarros/anti-sarro están presentes en las composiciones bucales, el intervalo en la concentración alrededor de 0.01 hasta alrededor de 10% en peso, opcionalmente alrededor de 1 hasta alrededor de 5 % en peso.

Adicionalmente, diversas modalidades de la presente  
20 descripción incluyen un sistema antisarro que además comprende un polímero policarboxilato lineal aniónico sintético. El policarboxilato lineal aniónico se sintetiza generalmente al usar un ácido carboxílico olefinicamente o etilenicamente no saturado que contiene un enlace doble  
25 olefínico carbono a carbono activado y al menos un grupo carboxilo. El ácido contiene un enlace doble olefínico que fácilmente funciona en polimerización debido a su presencia en la molécula de monómero ya sea en la posición alfa-beta con respecto a un grupo carboxilo o como parte de una

agrupación de metileno terminal. Ilustrativo de tales ácidos son acrílico, metacrílico, etacrílico, alfa-cloroacrílico, crotonico, beta-acriloxi propiónico, sórbico, alfa-clorsórbico, cinnámico, beta-estirilacrílico, mucónico, itacónico, citracónico, mesacónico, glutacónico, aconítico, alfa-fenilacrílico, 2-bencil acrílico, 2-ciclohexilacrílico, angélico, umbélico, fumárico, ácidos maléicos y anhídridos. Otros monómeros olefínicos copolimerizables con tales monómeros carboxílicos incluyen acetato de vinilo, cloruro de vinilo, maleato de dimetilo y similares. El componente de policarboxilato polimérico lineal aniónico sintético es principalmente un hidrocarburo con halógeno opcional y substituyentes que contienen O y ligadores como presentes en por ejemplo éster, éter y grupos OH. Los copolímeros preferiblemente contienen suficientes grupos de sal carboxílica para solubilidad en agua. Los términos "sintético" y "lineal" no incluyen agentes espesantes o gelificantes conocidos que comprenden carboximetilcelulosa y otros derivados de celulosa y gomas naturales, ni Carbopoles que tienen solubilidad reducida debido a ligaduras cruzadas.

En ciertos aspectos, los copolímeros de anhídrido maléico o ácido con otro monómero no saturado etilénicamente polimerizable son copolímeros 1:4 hasta 4:1, preferiblemente metil vinil éter (metoxietileno) que tiene un peso molecular (P.M.) de alrededor de 30,000 hasta alrededor de 2,500,000. Estos copolímeros son comercialmente disponibles, por ejemplo como GANTREZ<sup>TM</sup>AN-139

(P.M. 1,100,000), AN-119 (P.M. 200,000) y Solución S-97 (P.M. 1,500,000), de ISP Corporation.

En diversas modalidades, donde el sistema anti-sarro/antisarro comprende un policarboxilato aniónico sintético, está preferiblemente presente en una cantidad de  
5 alrededor de 0.1 hasta alrededor de 5% en peso. En otra modalidad, el policarboxilato aniónico sintético está presente en una cantidad de alrededor de 0.5 hasta alrededor de 1.5% en peso, más preferiblemente a alrededor  
10 de 1% en peso de la composición de higiene bucal. En una modalidad de acuerdo a la presente descripción, el sistema anti-sarro comprende un copolímero de anhídrido maléico y metil vinil éter, tal como por ejemplo, el producto GANTREZ<sup>TM</sup> S-97 descrito anteriormente. En una modalidad, el  
15 sistema de ingrediente activo anti-sarro de la composición de higiene bucal comprende TSPP a alrededor de 0.5 hasta alrededor de 1.5% en peso, STPP a alrededor de 1 hasta alrededor de 10% en peso, y un copolímero de anhídrido maléico y metil vinil éter a alrededor de 0.5 hasta  
20 alrededor de 1.5% en peso.

En ciertos aspectos, la composición bucal incluye un "agente que aumenta la biodisponibilidad," que se refiere a uno o más constituyentes que está presente en la composición bucal que mejora el grado en que al menos uno  
25 de los ingredientes activos bucales u otras sustancias hacen disponible al tejido objetivo después de la administración a la cavidad bucal. En diversas modalidades, el agente que mejora la biodisponibilidad mejora la disponibilidad de al menos uno de los ingredientes activos

50

botánicos para el tejido bucal objetivo. En ciertos aspectos, el agente que mejora la biodisponibilidad mejora la disponibilidad de todos los ingredientes activos botánicos para superficies bucales. Los ingredientes  
5 activos botánicos tienden a ser lipofílicos y el agente que mejora la biodisponibilidad aumenta la absorción de tejido y/o eficacia del activo en la superficie bucal, aún en el ambiente relativamente acuoso de la cavidad bucal. En ciertos aspectos, el agente que mejora la biodisponibilidad  
10 es al menos uno de un agente de solubilización y un agente que aumenta la eficacia.

En ciertas modalidades, el agente que mejora la biodisponibilidad comprende un agente que comprende un polímero aniónico inflable o soluble en agua o copolímero  
15 que tiene un grupo o porción que aumenta la liberación de los ingredientes activos botánicos a un tejido bucal del sujeto. El agente que mejora la biodisponibilidad es un polímero o copolímero, cuyos términos son totalmente genéricos, así incluyendo por ejemplo, oligómeros,  
20 homopolímeros, copolímeros de dos o más monómeros, ionómeros, copolímeros bloqueadores, copolímeros de injerto, polímeros reticulados y copolímeros, y similares. Pueden ser polímeros o copolímeros naturales o sintéticos, y solubles en agua (saliva) o inflables (hidratable,  
25 formación de hidrogel).

Si el agente que aumenta la eficacia comprende un grupo que aumenta la liberación, pueden ser cualquiera de aquellos enlistados en la Patente de E.U.A. Nos. 5,538,715 y 5,776,435, ambas de Gaffar et al. En diversas

modalidades, una porción que aumenta la liberación del agente que mejora la biodisponibilidad es ácida tal como sulfónica, fosfínica, o más preferiblemente fosfónica o carboxílica, o una sal del mismo, por ejemplo, metal  
5 alcalino o amonio. Cuando están presentes, grupos que aumentan la retención en el agente que mejora la biodisponibilidad es opcionalmente cualquier grupo que aumenta la retención orgánica, por ejemplo, aquellos que tienen la fórmula  $--(X)_n--R$  en donde X es O, N, S, SO, SO<sub>2</sub>,  
10 P, PO ó Si ó similares, R es alquilo hidrofóbico, alquenilo, acilo, arilo, alcarilo, aralquilo, heterocíclico o sus derivados substituidos inertes, y n es cero o uno o más. El término "derivados substituidos inertes" se pretende que incluya substituyentes en R que son  
15 generalmente no hidrofílicos y no interfieren significativamente con las funciones deseadas del agente que mejora la biodisponibilidad como mejora la liberación de los ingredientes activos botánicos, y retención de los mismos, en superficies bucales tal como halógeno, por  
20 ejemplo, Cl, Br, I, y carboxi y similares.

Policarboxilatos aniónicos sintéticos se pueden también usar en las composiciones dentífricas de la presente descripción como un agente que aumenta la biodisponibilidad/eficacia para ciertos ingredientes  
25 activos, incluyendo ingredientes activos botánicos (como se discute anteriormente) u otros agentes activos dentro de la composición bucal. Tales policarboxilatos aniónicos se emplean generalmente en la forma de sus ácidos libres o preferiblemente parcialmente o más preferiblemente

completamente metal alcalino soluble en agua neutralizado (por ejemplo, potasio y preferiblemente sodio) o sales de amonio. Como se discute anteriormente, copolímeros adecuados son de maléico anhídrido o ácido con otro monómero no saturado etilénicamente polimerizable, preferiblemente metilviniléter/anhídrido maléico que tiene un peso molecular aproximado (P.M.) de alrededor de 30,000 hasta alrededor de 2,500,000 más preferiblemente alrededor de 30,000 hasta alrededor de 2,000,000. Ejemplos de estos copolímeros están disponibles de ISP Corporation bajo el nombre comercial GANTREZ<sup>TM</sup>, por ejemplo, AN 139 (P.M. 1,100,000), AN 119 (P.M. 200,000); Grado Farmacéutico S-97 (P.M. 1,500,000), AN 169 (P.M. 2,000,000), y AN 179 (P.M. 2,400,000); en donde un copolímero particularmente adecuado es S-97 grado farmacéutico (P.M. 1,500,000).

El policarboxilato aniónico, se emplea en ciertas modalidades en cantidades efectivas para alcanzar el aumento deseado de la eficacia de cualquier agente antibacteriano, anti-sarro u otro agente activo dentro del dentífrico u otra composición bucal. Generalmente, los policarboxilatos aniónicos están presentes dentro de la composición dentífrica alrededor de 0.05% hasta alrededor de 5% en peso, preferiblemente alrededor de 0.5% hasta alrededor de 2.5% en peso.

En diversas modalidades de la presente descripción, la composición bucal comprende un portador bucalmente aceptable además de dos o más ingredientes activos botánicos. Como se usa en la presente, un "portador bucalmente aceptable" se refiere a un material o

combinación de materiales que son seguros para usar en las composiciones de la presente descripción, en consonancia con una razonable relación beneficio/riesgo, con que los ingredientes activos botánicos se pueden asociar mientras  
5 se mantiene una eficacia significativa. El portador bucalmente aceptable puede comprender y ser compatible con una variedad de otros ingredientes activos convencionales conocidos por un experto en la técnica, incluyendo, agentes control de sarro, agentes antibacteriales, agentes anticaries, agentes sensibilidad, y similares. En ciertos  
10 aspectos, los componentes del portador se seleccionan específicamente para asegurar que no hay ninguna reducción substancial de la eficacia o biodisponibilidad de los ingredientes activos botánicos.

15 Un vehículo o portador adecuado incluyen uno o más rellenos líquidos o sólidos compatibles, diluyentes, excipientes, o sustancias encapsulantes, que son adecuados para administración tópica para superficies de tejido bucal. En diversos aspectos, el portador bucalmente  
20 aceptable no causa irritación, hinchazón o dolor y no produce típicamente una reacción alérgica o desfavorable tal como malestar gástrico, náusea o mareos. La selección de componentes de portador específico depende de la forma del producto deseado, incluyendo dentífricos, pastas  
25 dentales, polvos dentales, pastas de profilaxis, hilo dental, enjuagues bucales, pastillas, gomas, perlas, geles, pinturas, productos animales, y similares. Tales portadores son bien conocidos por aquellos de experiencia en la

técnica; sin embargo, ciertos vehículos ejemplares se discutirán en la presente.

En diversas modalidades, el portador dentífrico bucalmente aceptable usado para preparar una composición bucal comprende una fase de agua. Como se reconoce por un experto en la técnica, las composiciones bucales de la presente descripción opcionalmente incluyen otros materiales, tal como por ejemplo, modificadores de viscosidad, diluyentes, agentes activos de superficie, tal como tensoactivos, emulsificantes, y moduladores de espuma, agentes que modifican el pH, abrasivos, humectantes, agentes sensibles a la boca, agentes edulcorantes, agentes de sabor, colorantes, conservadores y combinaciones del mismo. Se entiende que mientras los atributos generales de cada una de las categorías de materiales pueden diferir, puede haber algunos atributos comunes y cualquier material dado puede servir a múltiples propósitos dentro de dos o más de tales categorías de materiales. Preferiblemente, otros de tales materiales portadores se seleccionan también por compatibilidad con los ingredientes activos botánicos, así como con otros ingredientes de la composición.

El término "enjuague bucal" en la presente descripción se refiere a composiciones bucales que son substancialmente de carácter líquido, tal como un enjuague bucal, rociador, o enjuague. En tal preparación el portador bucalmente aceptable típicamente tiene una fase acuosa que comprende agua o una mezcla de agua y alcohol. Además, en diversas modalidades, el portador bucal tiene un humectante y tensoactivo como se describe abajo. Generalmente, la

relación de peso de agua a alcohol está en el intervalo de alrededor de 1:1 hasta alrededor de 20:1, preferiblemente alrededor de 3:1 hasta 10:1 y más preferiblemente alrededor de 4:1 hasta alrededor de 6:1. La cantidad total de mezcla de agua alcohol en este tipo de preparación está típicamente en el intervalo de alrededor de 70 hasta alrededor de 99.9% de la preparación. En diversas modalidades, el alcohol es típicamente etanol o isopropanol.

El pH de tal líquido y otras preparaciones de la descripción están generalmente en el intervalo de alrededor de 4.5 hasta alrededor de 10. El pH se puede controlar con ácido (por ejemplo, ácido cítrico o ácido benzoico) o base (por ejemplo, hidróxido de sodio) o amortiguar (con citrato de sodio, benzoato, carbonato, o bicarbonato, fosfato ácido de disodio, o fosfato diácido de sodio, por ejemplo).

En diversas modalidades, la composición bucal acuosa (por ejemplo, enjuague bucal) contiene un humectante y un tensoactivo. El humectante es generalmente una mezcla de humectantes, tal como glicerina y sorbitol, y un alcohol polihídrico tal como propilen glicol, butilen glicol, hexilen glicol, polietilen glicol. El contenido de humectante está en el intervalo de alrededor de 5 hasta alrededor de 40% y preferiblemente alrededor de 10 hasta alrededor de 30%. Los tensoactivos útiles en la presente modalidad incluyen tensoactivos aniónicos, noniónicos, y zwitteriónicos. El tensoactivo está presente en las composiciones bucales acuosas de la presente descripción en

el intervalo de alrededor de 0.01% hasta alrededor de 5%, preferiblemente alrededor de 0.5% hasta alrededor de 2.5%.

El término "composición de dulcería" como se usa en la presente incluye gomas de mascar, y comprimidos oralmente  
5 solubles, perlas y pastillas. La saliva disuelve la pastilla o producto de goma masticable, y promueve el contacto prolongado con superficies bucales a fin de que la liberación del ingrediente activo en una forma de comprimido, pastilla, perla o goma de mascar asegura que  
10 una dosis adecuada de los ingredientes activos se libere en la superficie bucal cuando el producto se usa.

En la presente modalidad, el portador bucalmente aceptable es en la forma de una pastilla, perla, tableta o goma de mascar u otro sistema de liberación sólido similar.  
15 Tales sistemas de liberación son bien conocidos por un experto en la técnica, y generalmente requiere agitación el agente anti-oxidante activo en una base tibia con sabor, y edulcorantes no cariogénicos.

El vehículo o portador bucalmente aceptable en una  
20 perla pastilla o comprimido es un alcohol polihídrico soluble en agua sólido, no cariogénico (poliol) tal como manitol, xilitol, sorbitol, malitol, hidrolizado de almidón hidrogenado, glucosa hidrogenada, disacáridos hidrogenados o polisacáridos hidrogenados, en una cantidad de alrededor  
25 de 85 hasta alrededor de 95% de la composición total. Los emulsificantes tales como glicerina, y lubricantes en comprimidos, en menores cantidades de alrededor de 0.1 hasta 5%, se pueden incorporar en la formulación de comprimido, perla o pastilla para facilitar la preparación

de las perlas comprimidas y pastillas. Los lubricantes adecuados incluyen aceites vegetales tal como aceite de coco, estearato de magnesio, estearato de aluminio, talco, almidón y Carbowax. Las gomas no cariogénicas adecuadas  
5 incluyen carragenina kappa, carboximetil celulosa, hidroxietil celulosa y similares.

La pastilla, perla o comprimido se puede opcionalmente recubrir con un material de recubrimiento tal como ceras, selladores, carboximetil celulosa, polietileno/copolímero  
10 de anhídrido maléico o carragenina kappa para además aumentar el tiempo en que se toma el comprimido o pastilla para disolver en la boca. El comprimido no recubierto o pastilla es de lenta disolución, proporcionando una velocidad de liberación sostenida de ingredientes activos  
15 de alrededor de 3 hasta 5 minutos. En consecuencia, las composiciones de comprimido, perla y pastilla de dosis sólida de esta modalidad proporcionan un periodo de tiempo relativamente largo de contacto de los dientes en la cavidad bucal con los ingredientes activos botánicos de la  
20 presente descripción.

La goma de mascar de la presente descripción es preferiblemente una goma de mascar sin azúcar que contiene los compuestos antioxidantes. Las formulaciones de goma de mascar típicamente contienen, además a una goma de mascar  
25 base, uno o más agentes de plastificación, al menos un agente edulcorante y al menos un agente saborizante.

Los materiales base de goma adecuados para usar en la práctica de esta descripción son bien conocidos en la técnica e incluye bases de goma naturales o sintéticos o

mezclas del mismo. Las gomas o elastómeros naturales representativos incluyen chicle, de goma natural, jelutong, balata, gutapercha, lechi caspi, sorva, guttakay, goma de corona, perillo, o mezclas de los mismos. Las gomas  
5 sintéticas representativas o elastómeros incluyen copolímeros de estireno butadieno, poliisobutileno y copolímeros de isobutileno-isopreno. La base goma se incorpora en el producto de goma de mascar en una concentración de alrededor de 10 hasta alrededor de 40% y  
10 preferiblemente alrededor de 20 hasta alrededor de 35%.

Agentes plastificantes/suavizantes comúnmente usados en composiciones de goma de mascar son adecuados para usar en esta descripción, incluyendo gelatina, ceras y mezclas de los mismos en cantidades de alrededor de 0.1 hasta  
15 alrededor de 5%. El ingrediente de agente edulcorante usado en la practica de esta descripción se puede seleccionar de un intervalo amplio de materiales, e incluye los mismos edulcorantes artificiales y de poliol usados para la preparación de comprimidos, perlas y pastillas. Los  
20 edulcorantes de poliol tal como sorbitol y malitol están presentes en la composición de goma de mascar de la presente descripción en cantidades de alrededor de 40 hasta alrededor de 80% y preferiblemente alrededor de 50 hasta alrededor de 75%. El edulcorante artificial está presente  
25 en la composición de goma de mascar de la presente descripción en cantidades de alrededor de 0.1 hasta alrededor de 2% y preferiblemente alrededor de 0.3 hasta alrededor de 1%.

En otras ciertas formas deseables de esta descripción, la composición bucal puede ser un dentífrico. Como se refiere en la presente, un "dentífrico" es una composición que se pretende que limpie una superficie bucal (dura o suave) dentro de la cavidad bucal. Tales dentífricos incluyen polvo dental, un comprimido dental, pasta dental (crema dental), o gel. En un dentífrico de pasta dental, el portador bucalmente aceptable puede comprender agua y humectante típicamente en una cantidad de alrededor de 10% hasta alrededor de 80% de la composición bucal.

En diversas modalidades de la presente descripción, glicerina, propilen glicol, sorbitol, polipropilen glicol y/o polietilen glicol (por ejemplo, 400-600) son humectantes/portadores adecuados. También ventajosas son mezclas líquidas de agua, glicerina y sorbitol. En ciertas modalidades donde el portador es un gel claro y donde el índice de refracción es una consideración importante, la composición comprende alrededor de 3 hasta alrededor de 30% de agua, 0 hasta alrededor de 70% de glicerina y alrededor de 20-80% de sorbitol.

En diversas modalidades, tal como para pastas dentales, cremas y geles, la composición bucal contiene un espesante natural o sintético o agente gelificante, que, diferente a espesantes de sílice, incluye gomas naturales y sintéticas y coloides. Tales espesantes adecuados incluyen polímeros que se presentan naturalmente tal como carrageninas, goma de xantana, espesante sintético tal como poliglicoles de diversos pesos moleculares vendidos bajo el nombre comercial Polyox y polímeros de celulosa tal como

hidroxietil celulosa e hidroxpropil celulosa. Otros  
espesantes inorgánicos incluyen arcillas naturales y  
sintéticas tal como arcillas de hectorita, silicato de  
magnesio litio (laponita) y silicato de aluminio magnesio  
5 (Veegum). Otros espesantes adecuados son hectorita  
sintética, una arcilla de complejo de silicato de metal  
alcalino de magnesio coloidal sintético disponible por  
ejemplo como LAPONITE™ (por ejemplo, CP, SP 2002, o D)  
comercializado por Laporte Industries Limited. El análisis  
10 LAPONITE™ D muestra, aproximadamente, 58% SiO<sub>2</sub>, 25.4% MgO,  
3.05% Na<sub>2</sub>O, 0.98% Li<sub>2</sub>O, y algo de agua y rastros de metales,  
y tiene un cierto peso específico de 2.53 y una densidad de  
volumen evidente (g/mL a 8% de humedad) de 1.0. En ciertas  
modalidades, el agente espesante está presente en la  
15 composición dentífrica en cantidades de alrededor de 0.1  
hasta alrededor de 10%, preferiblemente alrededor de 0.5  
hasta alrededor de 5.0%.

Otros espesantes adecuados incluyen musgo Irlandés,  
goma de tragacanto, almidón, polivinilpirrolidona,  
20 hidroxietil propil celulosa, hidroxibutil metil celulosa,  
hidroxipropil metil celulosa, hidroxietil celulosa (por  
ejemplo disponible como NATROSOL™), sodio carboximetil  
celulosa, y sílice coloidal tal como Syloid finamente  
molido (por ejemplo 244).

25 Varias modalidades de la presente descripción también  
comprenden un agente de superficie activo, que puede  
funcionar como un tensoactivo, emulsificador, y/o modulador  
de espuma. Los agentes de superficie activos generalmente  
alcanzan una acción profiláctica incrementada, al dispersar

profundamente los ingredientes activos a través de la cavidad bucal. Los agentes emulsificantes apropiados son aquellos que son razonablemente estables y hacen espuma a través de un intervalo de pH amplio, incluyendo detergentes  
5 sintéticos orgánicos aniónicos, no iónicos, zwitteriónicos y anfotéricos no de jabón. Además, los ingredientes activos de superficie convierten las composiciones actuales más cosméticamente aceptables. El material de superficie activo orgánico preferiblemente es aniónico, no iónico o  
10 anfolítico por naturaleza, y preferiblemente un material limpiador que imparte a la composición propiedades limpiadoras y de formación de espuma. En ciertas modalidades, se presentan uno o más agentes tensoactivos en la composición bucal de la presente descripción a alrededor  
15 de 0.001% hasta alrededor de 5%, opcionalmente a alrededor de 0.5% hasta alrededor de 2.5%.

Los agentes tensoactivos no iónicos útiles en las composiciones de la presente descripción incluyen compuestos producidos por la condensación de óxidos de  
20 alquilenos (especialmente óxido de etileno) con un compuesto hidrofóbico orgánico, que puede ser alifático o alquilaromático por naturaleza. Un grupo de agentes tensoactivos se conoce como "etoxámeros" -son productos de condensación de óxido de etileno con ácidos grasos,  
25 alcoholes grasos, amidas grasas, alcohol polihídricos, (por ejemplo, monoestearato de sorbitan) y similares. "Polisorbatos" es el nombre dado a una clase de agentes tensoactivos no iónicos preparados al etoxilar los hidroxilos libres de ésteres de ácido graso-sorbitan. Están

62

comercialmente disponibles, por ejemplo como agentes tensoactivos TWEEN® de ICI. Los ejemplos no limitantes incluyen Polisorbato 20 (monolaurato de polioxietilen 20 sorbitan, TWEEN® 20) y Polisorbato 80 (mono-oleato de polioxietilen 20 sorbitan, TWEEN® 80). Los polisorbatos particularmente apropiados incluyen aquellos con alrededor de 20 hasta 60 moles de óxido de etileno por mol de éster de sorbitan.

Otros agentes tensoactivos no iónicos apropiados incluyen copolímeros de bloque poli(oxietileno)-poli(oxipropileno), especialmente polímeros de tribloque de este tipo con dos bloques de poli(oxietileno) y un bloque de poli(oxipropileno). Tales copolímeros están comercialmente disponibles por el nombre no en propiedad de poloxámeros, el nombre usado en conjunto con un subíndice numérico para designar la identificación individual de cada polímero. Los poloxámeros pueden tener contenidos variados de óxido de etileno y óxido de propileno, lo que lleva a un amplio intervalo de estructuras químicas y pesos moleculares. Un poloxámero particularmente apropiado es el Poloxámero 407. Está ampliamente disponible, por ejemplo bajo el nombre comercial PLURONIC® F127 de BASF Corporation.

Otros ejemplos no limitantes de agentes tensoactivos no iónicos apropiados incluyen productos derivados de la condensación de óxido de etileno con el producto de reacción de óxido de propileno y etilen diamina, óxidos de amina terciarios de cadena larga, óxidos de fosfina

terciarios de cadena larga, sulfóxidos de dialquilo de cadena larga y similares.

Otros agentes tensoactivos útiles en varias modalidades de la presente descripción incluyen agentes  
5 tensoactivos sintéticos zwitteriónicos. Ciertos de estos pueden describirse ampliamente como derivados de compuestos de amonio, fosfonio, y sulfonio cuaternarios alifáticos, en los cuales los radicales alifáticos pueden ser de cadena recta o ramificada, y donde uno de los substituyentes  
10 alifáticos contiene desde 8 hasta 18 átomos de carbono y uno contiene un grupo solubilizado en agua aniónico, por ejemplo, carboxi, sulfonato, sulfato, fosfato o fosfonato. Un ejemplo de un agente tensoactivo zwitteriónico apropiado es 4-(N,N-di(2-hidroxietil)-N-octadecilammonio)-butan-1-  
15 carboxilato.

Otros agentes tensoactivos zwitteriónicos apropiados incluyen agentes tensoactivos de betaína, tales como aquellos descritos en la patente de E.U.A 5,180,577. Las alquildimetil betaínas típicas incluyen acetato de decil  
20 betaína 2-(N-decil-N,N-dimetilammonio), cocobetaína, miristil betaína, palmitil betaína, lauril betaína, cetil betaína, estearil betaína, y similares. Las amidobetaínas se ejemplifican por cocoamidoetil betaína, cocoamidopropil betaína, lauramidopropil betaína y similares. Los agentes  
25 tensoactivos de betaína particularmente útiles incluyen cocoamidopropil betaína y lauramido propil betaína.

Los ejemplos apropiados de agentes tensoactivos aniónicos son sales solubles en agua de monosulfatos de monoglicérido de ácido graso superior, tales como sal de

sodio del monoglicérido monosulfatado de ácidos grasos de  
aceite de coco hidrogenado, alquil sulfatos superiores  
tales como lauril sulfato de sodio (SLS, por sus siglas en  
inglés), alquil aril sulfonatos tales como dodecil bencen  
5 sulfonato de sodio, alquil sulfoacetatos superiores,  
ésteres de ácido graso superiores de 1,2-dihidroxi propan  
sulfonato, y acil amidas alifáticas superiores  
substancialmente saturadas de compuestos de ácido amino  
carboxílico alifático inferior, tales como aquellos que  
10 tienen 12 hasta 16 carbonos en el ácido graso, radicales de  
alquilo o acilo, y similares. Los ejemplos de las amidas  
mencionadas al final son N-lauroil sarcosina, y las sales  
de sodio, potasio, y etanolamina de N-lauroil, N-miristoil,  
o N-palmitoil sarcosina que están preferiblemente libres en  
15 forma substancial de jabón o material de ácido graso  
superior similar.

En varias modalidades de la presente descripción,  
donde el portador de la composición de cuidado bucal es  
sólido o una pasta, la composición bucal comprende  
20 preferiblemente un material abrasivo dentalmente aceptable,  
que sirve para ya sea pulir el esmalte del diente o  
proporcionar un efecto blanqueador.

En la preparación de una composición dentífrica, los  
abrasivos, que pueden usarse en la práctica de la presente  
25 descripción, incluyen abrasivos de sílice tales como  
sílices precipitados que tienen un tamaño de partícula  
medio de hasta alrededor de 20 micrones, tal como ZEODENT™  
115, comercializado por J. M. Huber. Un abrasivo útil se  
comercializa bajo la designación comercial ZEODENT™ 105 por

J. M Huber Co, que tiene una abrasividad baja al esmalte del diente, y es un sílice precipitado que es de alrededor de 7 hasta alrededor de 10 micrones de diámetro, tiene un área de superficie BET de 390 m<sup>2</sup>/g de sílice, y una absorción al aceite de menos de 70 cm<sup>3</sup>/100 g de sílice. Otros abrasivos dentífricos útiles incluyen metafosfato de sodio, metafosfato de potasio, fosfato de tricalcio, fosfato de dicalcio de dihidrato, fosfato de dicalcio anhidro, silicato de aluminio, alúmina calcinada, bentonita u otros materiales silíceos, o combinaciones de los mismos.

En otras modalidades de la presente descripción, los materiales abrasivos útiles para preparar composiciones dentífricas incluyen geles de sílice y sílice amorfo precipitado que tiene un valor de absorción de aceite de menos de 100 cm<sup>3</sup>/100 g sílice y preferiblemente en el intervalo de alrededor de 45 cm<sup>3</sup>/100 g hasta menos de alrededor de 70 cm<sup>3</sup>/100 g de sílice. Los valores de absorción de aceite se miden usando el Método ASTA Rub-Out D281. Estas son partículas coloidales que tienen un tamaño de partícula promedio de alrededor de 3 micrones hasta alrededor de 12 micrones, y más preferiblemente entre alrededor de 5 hasta alrededor de 10 micrones y un pH en el intervalo desde 4 hasta 10, preferiblemente 6 hasta 9 cuando se mide como una mezcla espesa al 5%.

Un abrasivo útil se comercializa bajo la designación comercial ZEODENT™ 105 por J. M Huber Co, que tiene una abrasividad inferior al esmalte del diente, y es un sílice precipitado que es alrededor de 7 hasta alrededor de 10 micrones en diámetro, tiene un área de superficie BET de

390 m<sup>2</sup>/g de sílice, y una absorción de aceite de menos de 70 cm<sup>3</sup>/100 g de sílice. Los abrasivos apropiados adicionales útiles con varias modalidades de la presente descripción son abrasivos de sílice de absorción de aceite inferior tales como aquellos comercializados bajo la designación comercial SYLODENT™ XWA o SYLODENT™ 783 por Davison Chemical Division de W. R. Grace & Co., Baltimore, Md. 21203. El SYLODENT™ t XWA 650, un hidrogel de sílice compuesto de partículas de sílice coloidal que tiene un contenido de agua de 29% promediando alrededor de 7 hasta alrededor de 10 micrones en diámetro, y una absorción de aceite de menos de 70 cm<sup>3</sup>/100 g de sílice es un ejemplo de un abrasivo de sílice de absorción de aceite inferior útil en la práctica de la presente descripción. El abrasivo está presente en la composición dentífrica de la presente descripción a una concentración de alrededor de 10 hasta alrededor de 40% y preferiblemente alrededor de 15 hasta alrededor de 30%.

Otros materiales pulidores apropiados incluyen las resinas termoestables en partículas, tales como melamina, fenólico, y urea-formaldehídos, y poliepóxidos y poliésteres reticulados. Los materiales pulidores apropiados incluyen sílice cristalino que tiene tamaños de partícula de hasta alrededor de 5 micrones, un tamaño de partícula medio de hasta alrededor de 1 μm, y un área de superficie de hasta alrededor de 50,000 cm<sup>2</sup>/g, gel de sílice o sílice coloidal, y aluminosilicato de metal alcalino amorfo en complejo.

En ciertos aspectos, los abrasivos apropiados de acuerdo con ciertas modalidades de la presente descripción comprenden fosfato de dicalcio de dihidrato, fosfato de dicalcio anhidro, carbonato de calcio precipitado (PCC, por sus siglas en inglés) o combinaciones de los mismos.

En modalidades donde el dentífrico es un gel claro o transparente, un agente pulidor de sílice coloidal, tal como aquellos vendidos bajo la marca comercial SYLOID™ como Syloid 72 y Syloid 74 o bajo la marca comercial SANTOCEL™ como complejos de alumino-silicato de metal alcalino Santocel 100 son particularmente útiles, ya que tienen índices refractarios cercanos a los índices refractarios de sistemas líquido-agente gelificante (incluyendo agua y/o humectante) comúnmente usados en dentífricos.

Muchos de los llamados materiales pulidores "insolubles en agua" son aniónicos en carácter y también incluyen cantidades pequeñas de material soluble. De esta manera, el metafosfato de sodio insoluble, conocido como sal Madrell y sal Kurrol, son ejemplos de materiales pulidores apropiados. Estas sales de metafosfato exhiben sólo una solubilidad insignificante en agua, y por lo tanto se refieren comúnmente como metafosfatos insolubles (IMP, por sus siglas en inglés). Tales IMP generalmente contienen una cantidad menor, usualmente algún porcentaje (por ejemplo, < 4%), de material de fosfato soluble como impurezas. Algunas de estas impurezas pueden removerse por el prelavado del material. En ciertos aspectos, la metaloproteasas de metal alcalino insoluble se emplea típicamente en forma en polvo de una tamaño de partícula

tal que no más del 1% del material es mayor a alrededor de 37  $\mu$ m.

En ciertas modalidades, los abrasivos también pueden incluir partículas abrasivas que imparten blancura que incluyen por ejemplo, un óxido de metal. El óxido de metal puede comprenden cualquier óxido de metal que proporciona un color blanco, tal como, por ejemplo, óxido de titanio, óxido de aluminio, óxido de estaño, óxido de calcio, óxido de magnesio, óxido de bario, o combinaciones de los mismos.

10 Ciertos abrasivos que imparten blancura también son partículas nacarantes, que comprende un mineral sencillo o especies químicas, tal como, por ejemplo un silicato tal como mica, u oxiclورو de bismuto. Por "mica" significa cualesquiera de un grupo de minerales de silicato de

15 aluminio hidroso con morfología en placas y desdoblamiento básico perfecto (micáceo). La mica puede, por ejemplo, ser mica en lámina, mica en trozos, o mica en hojuelas, como se ejemplifica por micas tipo muscovita, biotita, o flogopita. En algunas modalidades, las partículas nacarantes pueden

20 comprender un complejo que comprende más de un mineral o especie química, tal como, por ejemplo, mica cubierta con un óxido de metal tal como óxido de titanio.

En modalidades donde el dentífrico está en una forma sólida o en pasta, el material abrasivo se presenta

25 generalmente a alrededor de 10% hasta alrededor de 99% de la composición bucal. En ciertas modalidades, el material pulidor está presente en cantidades en el intervalo de alrededor de 10% hasta alrededor de 75% en la pasta de

dientes, y alrededor de 70% hasta alrededor de 99% en polvo para dientes.

En varias modalidades de la presente descripción, el agua también está presente en la composición bucal, como se  
5 refiere arriba. El agua empleada en la preparación de pastas de dientes, geles, y lavados bucales comercialmente disponibles deberán preferiblemente ser desionizada, tratada con luz ultravioleta, y libre de impurezas orgánicas. El agua generalmente comprende alrededor de 10%  
10 hasta 50%, preferiblemente alrededor de 20% hasta 40%, de las composiciones de pasta de dientes en la presente. El agua es agua libre que se agrega, más que se introduce con otros materiales por ejemplo, tal como la que agrega con sorbitol.

15 En varias modalidades, la composición de cuidado bucal de la presente descripción contiene un agente saborizante. Tales agentes saborizantes pueden no necesariamente depender necesariamente en la selección de los dos o más ingredientes activos botánicos, que pueden proporcionar  
20 saborizado apropiado. Los agentes saborizantes convencionales incluyen aceites esenciales así como varios aldehídos saborizantes, ésteres, alcoholes, y materiales similares. Cualquier material saborizante o edulcorante apropiado también puede emplearse. Los ejemplos de  
25 constituyentes saborizantes apropiados son aceites saborizantes, por ejemplo, aceite de menta verde, menta, hierbabuena, sasafrás, clavo, salvia, eucalipto, mejorana, canela, limón, limón amarillo, naranja, uva, y metil salicilato. También son útiles los químicos tales como

mentol, carvona, y anetol. Los agentes edulcorantes apropiados incluyen sacarosa, lactosa, maltosa, sorbitol, xilitol, ciclamato de sodio, perilartina, AMP (aspartil fenil alanina, éster de metilo), sacarina y similares. Los  
5 agentes saborizantes y edulcorantes pueden cada uno o en conjunto incorporarse en la composición bucal a una concentración de alrededor de 0.001 hasta alrededor de 5% y preferiblemente alrededor de 0.5 hasta alrededor de 2%.

# REIVINDICACIONES

1. Una composición caracterizada porque comprende:

al menos dos ingredientes activos botánicos derivados

5 de una o más plantas de los siguientes géneros: *Origanum*,  
*Thymus*, *Lavandula*, *Salvia*, *Melissa*, *Cuminum*, *Petroselinum*,  
*Calendula*, *Tagetes*, *Boswellia*, *Sambucus*, *Copaifera*,  
*Curcuma*, *Allium*, *Symphytum*, *Punica*, *Euterpe*, *Sophora*,  
*Rheum*, *Fagopyrum*, *Camellia*, *Coptis*, *Hydrastis*, *Mahonia*,  
10 *Phellodendron*, *Berberis*, *Xanthorrhiza*, *Lonicera*, *Vaccinium*,  
*Cinnamomum*, *Vitis*, *Terminalia*, *Pinus*, *Albizia*, *Melia*,  
*Salvadora*, *Paullinia*, *Piper*, *Syzygium*, *Commiphora*,  
*Juglans*, *Scutellaria*, y *Magnolia*;

y un vehículo bucalmente aceptable para administrar  
15 una cantidad efectiva de al menos dos ingredientes activos  
*in vivo*.

2. La composición de conformidad con la reivindicación  
1, caracterizada porque al menos dos ingredientes activos  
botánicos se derivan de una o más plantas de las siguientes  
20 especies: *Origanum vulgare*, *Origanum onites*, *Origanum*  
*majorana*, *Origanum heracleoticum*, *Thymus vulgaris* L, *Thymus*  
*citriodorus*, *Thymus pulegioides*, *Thymus x herba-barona*,  
*Thymus serpyllum*, *Lavandula angustifolia/officinalis*,  
*Lavandula stoechas*, *Lavandula dentate*, *Lavandula x*  
25 *intermedia*, *Lavandula multifida*, *Salvia officinalis*, *Salvia*  
*divinorum*, *Salvia apiana*, *Melissa Officinalis*, *Cuminum*  
*cuminum*, *Petroselinum crispum*, *Calendula arvensis*,  
*Calendula maderensis*, *Calendula officinalis*, *Tagetes*  
*erecta*, *Tagetes minuta*, *Tagetes patula*, *Boswellia sacra*,

72

*Boswellia frereana*, *Boswellia serrata*, *Boswellia papyrifera*, *Sambucus nigra*, *Sambucus melanocarpa*, *Sambucus racemosa*, *Copaifera langsdorfii*, *Curcuma longa*, *Allium sativu*, *Symphytum officinale*, *Punica granatum*, *Euterpe*  
 5 *oleracea*, *Sophora flavescens*, *Rheum rhabarbarum*, *Rheum rhaponticum*, *Fagopyrum esculentum*, *Camellia sinensis*, *Coptis teeta*, *Hydrastis canadensis*, *Mahonia aquifolium*, *Phellodendron amurense*, *Berberis vulgaris*, *Xanthorrhiza simplicissima*, *Lonicera ceprifoliu*, *Vaccinium macrocarpon*,  
 10 *Cinnamomum zeylanicum* Nees, *Cinnamomum verum*, *Vitis Vinifera*, *Terminalia Bellerica*, *Pinus Pinaster*, *Albizia Lebbek*, *Melia Azadirachta*, *Salvadora persica*, *Paullinia cupana*, *Piper betle*, *Syzygium aromaticum*, *Commiphora myrrha*, *Juglans regia*, *Scutellaria baicalensis*, y *Magnolia*  
 15 *officinalis*.

3. La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque al menos dos ingredientes activos botánicos se derivan de una o más plantas de las siguientes especies: *Romains officinalis*,  
 20 *Origanum vulgare* L, *Thymus vulgaris* L, *Lavandula angustifolia/officinalis*, *Salvia officinalis*, *Melissa officinalis*, *Cuminum cyminum*, *Petroselinum crispum*, *Calendula officinalis*, *Tagetes erecta*, *Boswellia sacra*, *Sambucus nigra*, *Copaifera langsdorfii*, *Curcuma longa*,  
 25 *Allium sativu*, *Symphytum officinale*, *Punica granatum*, *Euterpe oleracea*, *Sophora flavescens*, *Rheum rhabarbarum*, *Fagopyrum esculentum*, *Camellia sinensis*, *Coptis teeta*, *Hydrastis canadensis*, *Mahonia aquifolium*, *Phellodendron amurense*, *Berberis vulgaris*, *Xanthorrhiza simplicissima*,

73

*Lonicera ceprifoliu*, *Vaccinium macrocarpon*, *Cinnamomum zeylanicum* Nees, *Cinnamomum verum*, *Vitis Vinifera*, *Terminalia Bellerica*, *Pinus Pinaster*, *Albizia Lebbek*, *Melia Azadirachta*, *Salvadora persica*, *Paullinia cupana*,  
5 *Piper betle*, *Syzygium aromaticum*, *Commiphora myrrha*, *Juglans regia*, *Scutellaria baicalensis*, y *Magnolia officinalis*.

4. La composición de conformidad con la reivindicación  
10 1, caracterizada porque al menos uno de los dos ingredientes activos botánicos se deriva de una o más plantas de las siguientes especies: *Salvia officinalis*, *Salvia divinorum*, *Salvia apiana*, *Melissa Officinalis*, *Cuminum cyminum*, *Petroselinum crispum*, *Calendula arvensis*,  
15 *Calendula maderensis*, *Calendula officinalis*, *Tagetes erecta*, *Tagetes minuta*, *Tagetes patula*, *Boswellia sacra*, *Boswellia frereana*, *Boswellia serrata*, *Boswellia papyrifera*, *Sambucus nigra*, *Sambucus melanocarpa*, *Sambucus racemosa*, *Copaifera langsdorfii*, *Curcuma longa*, *Allium*  
20 *sativu*, *Symphytum officinale*, *Punica granatum*, *Euterpe oleracea*, *Sophora flavescens*, *Rheum rhabarbarum*, *Rheum rhaponticum*, *Fagopyrum esculentum*, *Coptis teeta*, *Hydrastis canadensis*, *Mahonia aquifolium*, *Phellodendron amurense*, *Berberis vulgaris*, *Xanthorrhiza simplicissima*, *Lonicera*  
25 *ceprifoliu*, *Vitis Vinifera*, *Terminalia Bellerica*, *Pinus Pinaster*, *Albizia Lebbek*, *Melia Azadirachta*, *Salvadora persica*, *Paullinia cupana*, *Piper betle*, *Syzygium aromaticum*, *Commiphora myrrha*, y *Juglans regia*.

5. La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque el vehículo bucalmente aceptable comprende un agente que aumenta la eficacia.

6. La composición de conformidad con la  
5 reivindicación 1, caracterizada porque los ingredientes activos botánicos comprenden un ingrediente activo derivado de cada una de las plantas: *Origanum vulgare* L; *Thymus vulgaris* L; *Cinnamomum zeylanicum* Nees; *Romains officinalis* L., *Lavandula angustifolia/officinalis* L.;  
10 and *Hydrastis canadensis* L; y opcionalmente comprenden además un ingrediente activo botánico adicional derivado de *Cinnamomum zeylanicum* Nees.

7. La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque al menos uno de los dos  
15 ingredientes activos botánicos es de *Curcuma longa* y/o *Cuminum cyminum* y comprende tetrahidrocurcuminoide.

8. La composición de conformidad con la reivindicación 7, caracterizada porque la composición bucal comprende además tocoferol (vitamina E).

20 9. La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque los ingredientes activos botánicos son derivados de *Romains officinalis*, *Origanum vulgare* L, *Camellia sinensis*, y la composición bucal comprende además una fuente de iones de estaño.

25 10. La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque al menos uno de los dos ingredientes activos botánicos es derivado de *Pinus Pinaster* y comprende picnogenol.

11. La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque al menos uno de los dos ingredientes activos botánicos es derivado de *Petroselinum crispus*.

5 12. La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque al menos uno de los ingredientes activos botánicos es derivado de *Romains officinalis* L. comprende ácido carnósico.

10 13. La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque al menos uno de los ingredientes activos botánicos es derivado de *Salvadora persica*.

15 14. La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque al menos uno de los ingredientes activos botánicos es derivado de *Paullinia cupana*.

20 15. La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque al menos uno de los ingredientes activos botánicos es derivado de una planta del género *Calendula* o *Tagetes*.

25 16. La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque al menos uno de los ingredientes activos botánicos es derivado del género *Boswellia* y comprende ácido acetil ceto  $\beta$ -boswéllico (AKBBA).

17. La composición de conformidad con la reivindicación 16, caracterizada porque los ingredientes activos botánicos comprenden además al menos uno de los

ingredientes activos botánicos derivado de *Sambucus racemosa*, *Origanum vulgare* L, o *Magnolia officinalis*.

18. La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque al menos uno de los  
5 ingredientes activos botánicos es derivado de *Copaifera langsdorfii*.

19. La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque al menos uno de los ingredientes activos botánicos es derivado de *Sophora*  
10 *flavescens* y comprende quararinoa.

20. La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque al menos uno de los ingredientes activos botánicos comprende rutina y la composición bucal comprende además una fuente de iones de  
15 estaño.

21. La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque los ingredientes activos botánicos son derivados de *Scutellaria baicalensis*,  
20 *Romains officinalis*, *Magnolia officinalis*, *Camellia sinensis*, y la composición bucal comprende además una fuente de iones de estaño.

22. La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque al menos uno de los  
25 ingredientes activos botánicos es derivado de *Euterpe oleracea*.

23. La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque al menos uno de los

78

ingredientes activos botánicos es derivado de *Piper betle*, *Syzygium aromaticum*, *Commiphora myrrha*, y/o *Juglans regia*.

24. La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque la composición bucal  
5 comprende uno o más ingredientes activos bucales adicionales seleccionados del grupo que consiste de: agentes anti-sarro, agentes antibacterianos, agentes anti-inflamatorios, agentes anticaries, agentes de blanqueo, agentes  
10 compatibles, compuestos de clorofila, activos periodontales, agentes para refrescar el aliento, agentes para controlar el mal olor, estimulantes salivales y combinaciones de los mismos.

15 25. La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque el vehículo bucalmente aceptable comprende uno o más componentes seleccionados del grupo que consiste de: modificadores de viscosidad, diluyentes, agentes activos a la superficie,  
20 agentes que modifican el pH, abrasivos, humectantes, agentes de sensación bucal, agentes edulcorantes, agentes saborizantes, colorantes, conservadores, y combinaciones de los mismos.

26. La composición de conformidad con la  
25 reivindicación 1, caracterizada porque una cantidad total de al menos dos ingredientes activos botánicos es alrededor de 0.001 hasta alrededor de 5% en peso de la composición bucal total.

78

27. Un método para promover y/o mantener la salud sistémica, caracterizado porque comprende aplicar tópicamente a las superficies de la cavidad bucal la composición de conformidad con la reivindicación 1.

5        28. Un método para promover y/o mantener la salud sistémica, caracterizado porque comprende aplicar tópicamente a las superficies de la cavidad bucal la composición de conformidad con la reivindicación 2.

### RESUMEN DE LA INVENCION

La descripción proporciona composiciones bucales que tienen al menos dos ingredientes activos botánicos derivados de plantas. La composición bucal también incluyen  
5 un vehículo bucalmente aceptable para administrar una cantidad efectiva de al menos dos ingredientes activos *in vivo*. Los ingredientes activos botánicos proporcionan propiedades antimicrobianas particularmente eficaces (antibacteriana, antiviral, y/o antifúngicas),  
10 antioxidantes, anti-inflamatorios, anti-envejecimiento, y o propiedades curativas para las composiciones bucales.

# 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

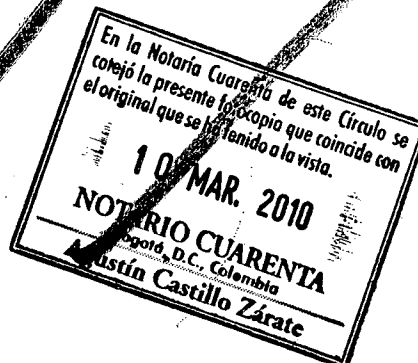
9. Seal/Stamp

10. Signature



Aqil M. Qureshi

Special Deputy Secretary of State



81

**Brigard & Castro**

SANTA FE DE BOGOTA - COLOMBIA

PODER

POWER OF ATTORNEY

Yo (nosotros)

domiciliado(s) en

Nombro(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 creyeran 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

Firma

Nombre

VICE PRESIDENT &  
ASSOCIATE GENERAL COUNSEL  
TRADEMARK

I (We)

**COLGATE-PALMOLIVE COMPANY**, a Delaware corporation, 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.

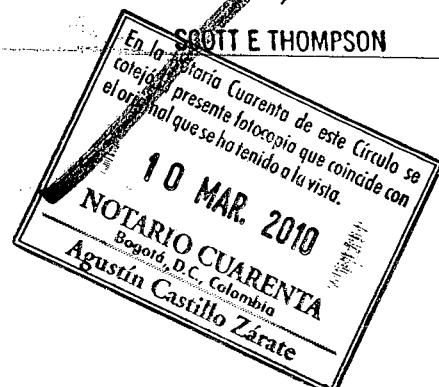
Granted and signed in New York, N.Y.

this Oct 29 2001 day of 2001

Signature

Name

SCOTT E THOMPSON



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 al 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.

Notario Público (sello)

CERTIFICADO NOTARIAL  
PERSONA NATURAL

COUNTY

Hoy de de , compareció(eron) ante mí

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

Notario Público (sello)

LEGALIZACION POR APOSTILLA ES REQUERIDA.

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

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.

Notary Public (Seal)

ROSIE S. DIZON  
Notary Public, State of New York  
No. 31-49417  
Qualified in New York County  
Commission Expires Aug. 15, 2002

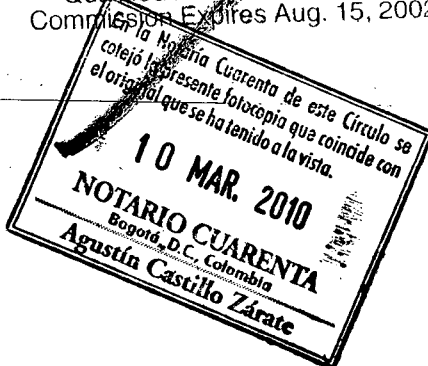
On this OCT 29 2001 day of of personally appeared before me

SCOTT E THOMPSON

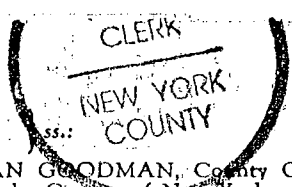
who is(are) known to me and who I attest executed the foregoing document and he (they) declared he (they) grant(s) the document for the uses and purposes therein expressed.

Notary Public (Seal)

ROSIE S. DIZON  
Notary Public, State of New York  
No. 31-49417  
Qualified in New York County  
Commission Expires Aug. 15, 2002



83



252373

Form 1

State of New York  
County of New York

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



# 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



85

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

86

ORGANIZACIÓN ELECTORAL  
REGISTRADURÍA NACIONAL DEL ESTADO CIVIL

## REGISTRO CIVIL DE DEFUNCIÓN

Indicativo 5562241  
Serial

## Datos de la oficina de registro

|                   |               |         |                                     |           |               |                  |        |      |
|-------------------|---------------|---------|-------------------------------------|-----------|---------------|------------------|--------|------|
| Clase de oficina: | Registraduría | Notaría | <input checked="" type="checkbox"/> | Consulado | Corregimiento | Insp. de Policía | Código | 9995 |
|-------------------|---------------|---------|-------------------------------------|-----------|---------------|------------------|--------|------|

País - Departamento - Municipio - Corregimiento o Inspección de Policía  
COLOMBIA CUNDINAMARCA BOGOTÁ D.C. NOTARIA 32

## Datos del inscrito

Apellidos y nombres completos

CASTRO DUQUE RAMIRO

Documento de identificación (Clase y número)

C.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

Presunción de muerte

Juzgado que profiere la sentencia

Fecha de la sentencia

Año

Mes

Día

Documento presentado

Autorización judicial

Certificado Médico

☒

Nombre y cargo del funcionario

ANDRES DIAZ CAMPOS

R.M. No. 79982662

## Datos del denunciante

Apellidos y nombres completos

EDGAR DAVID REGINO H.

Documentos de identificación (Clase y número)

C.C. No. 15.030.154 DE LORICA CORDOBA

Firma

## Primer testigo

Apellidos y nombres completos

Documentos de identificación (Clase y número)

Firma

## Segundo testigo

Apellidos y nombres completos

Documentos de identificación (Clase y número)

Firma

Fecha de inscripción

Año

2004

Mes

11

Día

02

Nombre y firma del funcionario que autoriza

BLANCA LUCIA VALLEJO RESTREPO  
NOTARIA 32

PADRES: ALFONSO CASTRO

ESPACIO PARA NOTAS

MERCEDES DUQUE

**OTARIA 32**

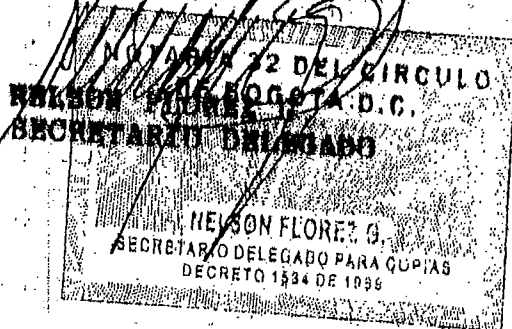
CIRCULO DE SANTA FE DE BOGOTA, D.C.

Germán Eleázar 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: 55.622.41.....  
que expido en la ciudad de Bogotá D.C., hoy 17 NOV. 2004.....



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-043410- -00000-0000

Fecha: 2010-04-14 17:10:34 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 411 PRESENTACION Folios: 86



Industria y Comercio  
SUPERINTENDENCIA

LISTA DE CHEQUEO  
ADMISIÓN A TRÁMITE – NUEVAS CREACIONES

PATENTE DE INVENCION ☐

MODELO DE UTILIDAD ☐

Art 33 Decisión 486/00

|                                   |                                                                                     |
|-----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/>          | Indicación que se solicita una patenté.                                             |
| <input type="checkbox"/>          | Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud   |
| <input type="checkbox"/>          | Descripción de la invención                                                         |
| <input type="checkbox"/>          | Dibujos de ser estos pertinentes                                                    |
| <input type="checkbox"/>          | Comprobante de pago de las tasas establecidas (De ser el caso formato de descuento) |
| Completa <input type="checkbox"/> | Incompleta <input type="checkbox"/>                                                 |

PATENTE DE INVENCION PCT ☐

MODELO DE UTILIDAD PCT ☐

Art.33 Decisión 486/00, Circular Única

|                                   |                                                                                                                         |
|-----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/>          | Indicación que se solicita una PCT                                                                                      |
| <input type="checkbox"/>          | Copia de la solicitud en español, tal como fue presentada inicialmente (capítulo descriptivo, reivindicatorio, resumen) |
| <input type="checkbox"/>          | Dibujos de ser estos pertinentes                                                                                        |
| <input type="checkbox"/>          | Comprobante de pago de las tasas establecidas (de ser el caso formato de descuento)                                     |
| Completa <input type="checkbox"/> | Incompleta <input type="checkbox"/>                                                                                     |

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

(Art. 119 Decisión 486/00)

|                                   |                                                                                                           |
|-----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/>          | Indicación que se solicita Diseño industrial                                                              |
| <input type="checkbox"/>          | Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud                         |
| <input type="checkbox"/>          | Representación gráfica y fotográfica del Diseño industrial o muestra del material que incorpora el diseño |
| <input type="checkbox"/>          | Comprobante de pago de las tasas establecidas                                                             |
| Completa <input type="checkbox"/> | Incompleta <input type="checkbox"/>                                                                       |

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

(Art. 92 Decisión 486/00)

|                                   |                                                                                   |
|-----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/>          | Indicación que se solicita un esquema de trazado                                  |
| <input type="checkbox"/>          | Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud |
| <input type="checkbox"/>          | Representación gráfica de un esquema de trazado                                   |
| <input type="checkbox"/>          | Comprobante de pago de las tasas establecidas                                     |
| Completa <input type="checkbox"/> | Incompleta <input type="checkbox"/>                                               |



Bogotá D.C.,  
2020

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

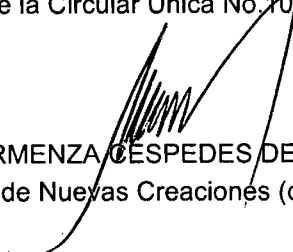
|            |                            |                   |
|------------|----------------------------|-------------------|
| REFERENCIA | Radicación No.             | 10 043410         |
|            | Solicitud internacional    | PCT/US2008/078101 |
|            | Fecha inicio fase nacional | 01/05/2010        |
|            | Trámite                    | 11                |
|            | Evento                     | 378               |
|            | Actuación                  | 430               |
|            | Oficio No.                 | <b>06412</b>      |

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 CÉSPEDES DE VERGEL  
Directora de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha 14 MAYO 2010  
adpa11