



Industria y Comercio

SUPERINTEN

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-131199-00000-0000

Fecha: 2010-10-22 14:11:09 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 73

Delegatura de Propiedad Industrial

División de Nuevas Creaciones

PCT INVENTARIO

SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

10-131199

21. EXPEDIENTE No.

54. TÍTULO "Estructura Plástica
Absorbente de Oxígeno"

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL

71. SOLICITANTE Multisorb Technologies, Inc.

DOMICILIO Buffalo, New York, EEUU

74. APODERADO Humberto Rubio Camacho
cod. 4134

22. BOGOTÁ, D.C., 22 de octubre/2010

(FORMA P-10)

Titol. P. de Inv.
26-10-2010

Combin. 9 folios
22-10-2010

PETITORIO

FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL

SOLICITUD DE:

☒ Patente de Invención

Patente de Modelo de Utilidad

☒ Capítulo I

Capítulo II

SOLICITANTE (71) Nombre y Dirección: **Multisorb Technologies Inc.**
325 Harlem Road,
Buffalo, New York 14224, Estados Unidos de América
Lugar de constitución: **Buffalo, New York, Estados Unidos de América**

REPRESENTANTE (74) Nombre: **HUMBERTO RUBIO CAMACHO** IDENTIFICACIÓN
O APODERADO Dirección: **Carrera 7 No. 74 - 64, Of. 506** C.C. **17'192.062**
Teléfono: **3132408** Fax: **3131647** T.P. **50.007 CSJ**

INVENTOR(ES) (72) Nombre y Dirección: 1- **Stanislaw E. SOLOVYOV**
38 Slate Creek Drive,
Cheektowaga, New York 14227, Estados Unidos de America
2- **Thomas H. POWERS**
7210 Hannum Road,
Mayville, New York 14757, Estados Unidos de America

PCT (86)
Solicitud Internacional No. **PCT/US2009/030070** Fecha **5 DE ENERO DE 2009**
Publicación Internacional No. **WO 2009/120393** Fecha **1 DE OCTUBRE DE 2009**

TITULO (54) **"Estructura Plástica Absorbente de Oxígeno"**

Clasificación Internacional (51) **B 32 B 27/08, B 65 D 65/40,**
B 01 J 20/28, C08J 5/18

Prioridad (33) País de origen (32) Fecha (31) Número de solicitud
SI X NO ESTADOS UNIDOS 26 DE MARZO DE 2008 12/055,632
DE AMÉRICA

Comprobante de pago No. 10-89,114 Fecha: 22 de Octubre 2010

**EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN
SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION
DELEGATURA PROPIEDAD INDUSTRIAL**

(21) No. SOLICITUD: (51) INT. CL.:
(22) FECHA DE PRESENTACIÓN: (71) SOLICITANTE: **Multisorb Technologies Inc.**
(30) PRIORIDAD: **ESTADOUNIDENSE**
(31) No. DE SOLICITUD: **12/055,632** (72) INVENTORES: **Stanislaw E. SOLOVYOV
Thomas H. POWERS**
(32) FECHA DE PRESENTACIÓN: **26 DE MARZO DE 2008**
(33) PAÍS: **ESTADOS UNIDOS DE AMERICA** (74)APODERADO: **Humberto RUBIO CAMACHO**

Solicitud Internacional No. **PCT/US2009/030070** Fecha **5 DE ENERO DE 2009**
Publicación Internacional No. **WO 2009/120393** Fecha **1 DE OCTUBRE DE 2009**

FECHA ENTRADA EN FASE NACIONAL:

(54) TITULO: "Estructura Plástica Absorbente de Oxígeno"

RESUMEN:

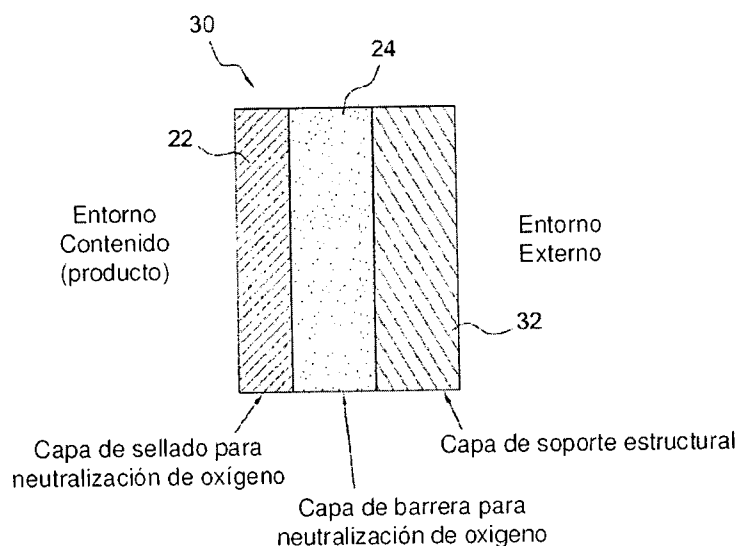
La estructura multicapa absorbente de oxígeno comprende al menos dos capas reactivas neutralizadoras de oxígeno dispuestas en secuencia:

un sistema neutralizador de oxígeno de rápida absorción altamente reactivo, que comprende una matriz de polímero permeable al oxígeno y un neutralizador de oxígeno, y una capa de larga duración que comprende una barrera pasiva alta de matriz de polímero contra el oxígeno, y un neutralizador de oxígeno.

ANEXOS

- X** Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud
Comprobante de pago de la tasa por excedente de Reivindicaciones
Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica
Poderes, si fuere el caso.
Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.
Declaraciones
- X** Copia de la publicación PCT
- X** Copia informe búsqueda internacional. *y Opinión Escrita*
- X** Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- X** 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 del examen preliminar internacional efectuado por la IPEA.
- Copia de las modificaciones efectuadas de acuerdo con el Artículo 36.2.b PCT en Fase Nacional.
- 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.
- X** Arte final 12 x 12
- 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

(11) Figura característica:



(12)

HUMBERTO RUBIO CAMACHO

FIRMA

C.C. 17'192.062 de Bogotá

T.P. 50.007 Consejo Superior de la Judicatura

**PARA USO EXCLUSIVO DE
HUMBERTO RUBIO & CIA. LTDA.**

**Solicitud de Patente Fase Nacional
PCT/US2009/030070**

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 39,114
FECHA : OCTUBRE 22 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 10-131199-00000-0000
Fecha: 2010-10-22 14:11:09 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 73

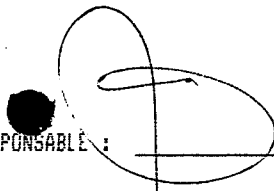
******* CONSIGNACION *******

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
HUMBERTO RUBIO & CIA ABOG	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	391783280	22/10/2010	3,205,800.00

******* 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. _____

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
1 October 2009 (01.10.2009)

(10) International Publication Number
WO 2009/120393 A1

- (51) International Patent Classification:
B32B 27/08 (2006.01) *C08J 5/18* (2006.01)
B65D 65/40 (2006.01) *B01J 20/28* (2006.01)
- (21) International Application Number: PCT/US2009/030070
- (22) International Filing Date: 5 January 2009 (05.01.2009)
- (25) Filing Language: English
- (26) Publication Language: English
- (30) Priority Data:
12/055,632 26 March 2008 (26.03.2008) US
- (63) Related by continuation (CON) or continuation-in-part (CIP) to earlier application:
US 12055632 (CON)
Filed on 26 March 2008 (26.03.2008)
- (71) Applicant (for all designated States except US): **MULTISORB TECHNOLOGIES INC.** [US/US]; 325 Harlem Road, Buffalo, NY 14224 (US).
- (72) Inventors; and
(75) Inventors/Applicants (for US only): **SOLOVYOV, Stanislaw E.** [RU/US]; 38 Slate Creek Drive, Cheektowaga, NY 14227 (US). **POWERS, Thomas H.** [US/US]; 7210 Hannum Road, Mayville, NY 14757 (US).
- (74) Agents: **LEIPOLD, Paul A.** et al.; Harter Secrest & Emery LLP, 1600 Bausch & Lomb Place, Rochester, NY 14604 (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,

[Continued on next page]

(54) Title: OXYGEN ABSORBING PLASTIC STRUCTURE

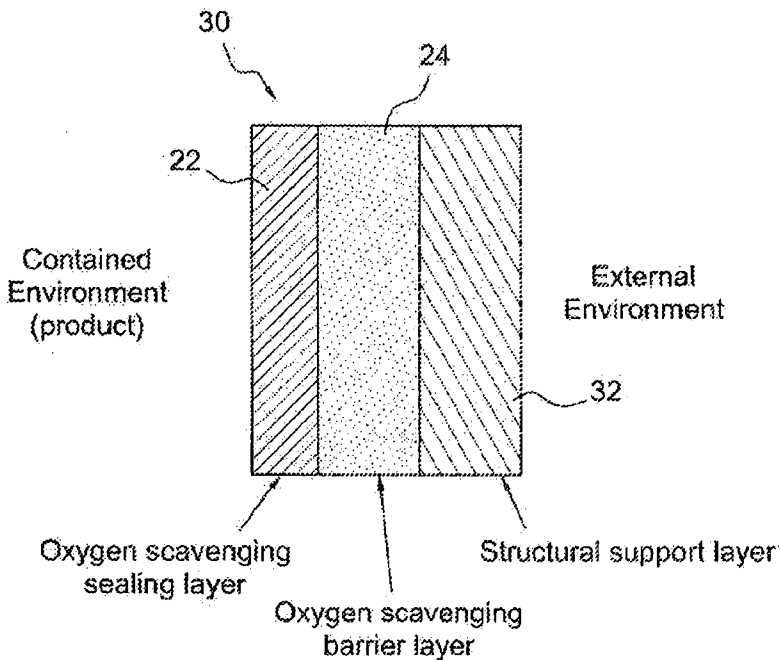


FIG. 3

(57) Abstract: Multilayer oxygen absorbing structure comprising at least two reactive oxygen scavenging layers arranged in sequence: a rapidly absorbing highly reactive oxygen-scavenging system, comprising an oxygen permeable matrix polymer and an oxygen scavenger, and a long life layer comprising high passive oxygen barrier matrix polymer, and an oxygen scavenger.



MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, 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.

MC, MK, 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).

Published:

(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,

- with international search report (Art. 21(3))
- before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of receipt of amendments (Rule 48.2(h))

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2009/030070**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER****B32B 27/08(2006.01)i, B65D 65/40(2006.01)i, C08J 5/18(2006.01)i, B01J 20/28(2006.01)i**

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 8: B32B 27/08

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

eKOMPASS (KIPO internal) & keywords : "oxygen", "scavenger", "barrier", "anthraquinone" and "polymer"

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5,958,254 A (MICHAEL LAURENCE ROONEY) 28 September 1999 See abstract; column 2, line 37 - column 3, line 3; column 3, line 61 - column 6, line 45; column 7, line 32 - column 8, line 67; column 17, lines 9-27; and column 18, lines 49-55.	1-63
A	US 6,123,901 A (CANDIERA FAITH ALBERT et al.) 26 September 2000 See abstract; column 1, lines 42-58; column 2, lines 35-44; column 3, lines 16-26; and column 4, line 43 - column 6, line 1.	1-63
A	US 5,529,833 A (DREW V. SPEER et al.) 25 June 1996 See abstract; column 3, lines 52-55; column 7, line 12 - column 8, line 45; column 10, line 59 - column 11, line 11; column 12, lines 36-51; and column 14, lines 21-28.	1-63
A	US 2004-0131809 A1 (DAVID E. MCKNIGHT) 8 July 2004 See abstract; figure 1; paragraphs [0006], [0008]-[0012], [0022]-[0025], [0029], [0049]-[0050], [0053], [0056], [0060] and [0062]-[0067].	1-63

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

12 AUGUST 2009 (12.08.2009)

Date of mailing of the international search report

12 AUGUST 2009 (12.08.2009)

Name and mailing address of the ISA/KR

Korean Intellectual Property Office
Government Complex-Daejeon, 139 Seonsa-ro, Seo-
gu, Daejeon 302-701, Republic of Korea

Facsimile No. 82-42-472-7140

Authorized officer

KIM, JAE CHUL

Telephone No. 82-42-481-5619



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No.

PCT/US2009/030070

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5958254 A	28.09.1999	AU 1994-55537 C	24.11.1993
		AU 672661 B2	10.10.1996
		CA 2149542 C	25.03.2003
		CN 1096315 A0	14.12.1994
		CN 1096315 A	14.12.1994
		EP 0670871 B1	12.05.2004
		EP 1457545 A2	15.09.2004
		EP 1457545 A3	22.12.2004
		EP 0670871 A1	13.09.1995
		EP 0670871 A4	07.02.1996
		JP 2922306 B2	30.04.1999
		JP 08-504851 A	28.05.1996
		KR 10-0307073 B1	30.11.2001
		US 6346200 B1	12.02.2002
		US 6517728 B1	11.02.2003
		US 6746630 B2	08.06.2004
		US 2003-0193038 A1	16.10.2003
		US 2005-0098765 A1	12.05.2005
		WO 1994-012590 A1	09.06.1994
US 6123901 A	26.09.2000	AU 1996-54896 A1	29.04.1996
		AU 711046 B2	07.10.1999
		CA 2219346 C	12.06.2007
		EP 0822968 A4	19.08.1998
		EP 0822968 A1	11.02.1998
		EP 0822968 B1	26.02.2003
		JP 11-504666 A	27.04.1999
		KR 10-0430492 B1	06.08.2004
		WO 1996-034070 A1	31.10.1996

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No.

PCT/US2009/030070

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5529833 A	25.06.1996	CA 2062083 C	26.03.2002
		EP 0507207 A3	23.02.1994
		EP 0507207 A2	07.10.1992
		EP 0507207 B1	07.06.2000
		JP 3183704 B2	09.07.2001
		JP 05-115776 A	14.05.1993
		US 5346644 A	13.09.1994
		US 5350622 A	27.09.1994
		US 5700554 A	23.12.1997
		US 5346644 A	13.09.1994
		US 5350622 A	27.09.1994
		US 5700554 A	23.12.1997
US 2004-0131809 A1	08.07.2004	AU 782117 B2	07.07.2005
		AU 2002-10099 A1	09.01.2002
		AU 2002-10099 B2	09.01.2002
		CA 2370797 A1	07.08.2002
		EP 1231159 A2	14.08.2002
		EP 1231159 A3	04.02.2004
		JP 2002-347853 A	04.12.2002
		US 6682791 B2	27.01.2004
		US 2002-0155233 A1	24.10.2002

PATENT COOPERATION TREATY

From the
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

To:
LEIPOLD PAUL A.

HARTER SECREST & EMERY LLP 1600 BAUSCH &
LOMB PLACE ROCHESTER NY 14604 USA

PCT

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

(PCT Rule 43bis.1)

Applicant's or agent's file reference 91943.000457		Date of mailing (day/month/year) 12 AUGUST 2009 (12.08.2009)	
FOR FURTHER ACTION See paragraph 2 below			
International application No. PCT/US2009/030070	International filing date (day/month/year) 05 JANUARY 2009 (05.01.2009)	Priority date(day/month/year) 26 MARCH 2008 (26.03.2008)	
International Patent Classification (IPC) or both national classification and IPC <i>B32B 27/08(2006.01)i, B65D 65/40(2006.01)i, C08J 5/18(2006.01)i, B01J 20/28(2006.01)i</i>			
Applicant MULTISORB TECHNOLOGIES INC. et al			

1. This opinion contains indications relating to the following items:

☒	Box No. I	Basis of the opinion
☐	Box No. II	Priority
☐	Box No. III	Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
☐	Box No. IV	Lack of unity of invention
☒	Box No. V	Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
☐	Box No. VI	Certain documents cited
☐	Box No. VII	Certain defects in the international application
☒	Box No. VIII	Certain observations on the international application

2. **FURTHER ACTION**
If a demand for international preliminary examination is made, this opinion will be considered to be a written opinion of the International Preliminary Examining Authority ("IPEA") except that this does not apply where the applicant chooses an Authority other than this one to be the IPEA and the chosen IPEA has notified the International Bureau under Rule 66.1bis(b) that written opinions of this International Searching Authority will not be so considered.

If this opinion is, as provided above, considered to be a written opinion of the IPEA, the applicant is invited to submit to the IPEA a written reply together, where appropriate, with amendments, before the expiration of 3 months from the date of mailing of Form PCT/ISA/220 or before the expiration of 22 months from the priority date, whichever expires later.
For further options, see Form PCT/ISA/220.

3. For further details, see notes to Form PCT/ISA/220.

Name and mailing address of the ISA/KR Korean Intellectual Property Office Government Complex-Daejeon, 139 Seonsa-ro, Seo-gu, Daejeon 302 -701, Republic of Korea Facsimile No. 82-42-472-7140	Date of completion of this opinion 12 AUGUST 2009 (12.08.2009)	Authorized officer KIM, JAE CHUL Telephone No.82-42-481-5619
---	---	--

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

International application No.

PCT/US2009/030070

Box No. I Basis of this opinion

1. With regard to the **language**, this opinion has been established on the basis of :
 - ☒ the international application in the language in which it was filed
 - ☐ a translation of the international application into _____, which is the language of a translation furnished for the purposes of international search (Rules 12.3(a) and 23.1(b))
2. ☐ This opinion has been established taking into account the **rectification of an obvious mistake** authorized by or notified to this Authority under Rule 91 (Rule 43bis.1(a))
3. With regard to any **nucleotide and/or amino acid sequence** disclosed in the international application, this opinion has been established on the basis of:
 - a. type of material
 - ☐ a sequence listing
 - ☐ table(s) related to the sequence listing
 - b. format of material
 - ☐ on paper
 - ☐ in electronic form
 - c. time of filing/furnishing
 - ☐ contained in the international application as filed.
 - ☐ filed together with the international application in electronic form.
 - ☐ furnished subsequently to this Authority for the purposes of search.
4. ☐ In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing and/or table relating thereto has been filed or furnished, the required statements that the information in the subsequent or additional copies is identical to that in the application as filed or does not go beyond the application as filed, as appropriate, were furnished.
5. Additional comments:

7
6

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY**

International application No.
PCT/US2009/030070

**Box No. V Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability;
citations and explanations supporting such statement**

1. Statement

Novelty (N)	Claims	1-63	YES
	Claims	None	NO
Inventive step (IS)	Claims	None	YES
	Claims	1-63	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-63	YES
	Claims	None	NO

2. Citations and explanations :

Reference is made to the following documents:

D1: US 5,958,254 A

D1 relates to a multi-layer film having a composition of oxygen scavenger.

1. Novelty and Inventive Step

The oxygen-scavenging system having permeable polymer, and a long life layer having oxygen barrier of claim 1 correspond to a polymer having oxygen scavenging composition (reducible organic compound) (Refer to column 4, lines 42-45), and a outer layer-- oxygen barrier film (Refer to column 5, lines 38-54) of D1, respectively.

Accordingly, claim 1 would have been obvious to the person skilled in the art over D1. Therefore, claim 1 considered to lack an inventive step under PCT Article 33(3).

The numerical limitation of claims 2, 3, 9, 14, 21, 22, 35-38, 45 would be simple ones. The anthraquinone of claims 4, 11 are disclosed in D1 (column 2, line 60, 67, column 7, line 32). The dispersion in the polymer of claims 5, 15 are disclosed in D1 (column 5, lines 45-55). The subject matter of claims 6, 10 are disclosed in D1 (column 4, lines 4-5). The subject matter of claim 7 is disclosed in D1 (column 18, lines 52-55). The adhesive of claim 8 is disclosed in D1 (column 3, lines 61-65). The UV range of claim 12 disclosed in D1 (column 7, lines 15-16). The PVOH, EVOH of claim 13, 54-55 can be inferred from EVOH of D1 (column 8, line 30).

Regarding claim 16 refer to the opinion of claim 5 of this application. The support layer of claims 17-18 are equal to a solid substrate of D1 (column 5, line 38). The limitation of claim 19 is a simple one. The subject matter of claims 20, 23, 24, 33, 44, 63 are normal options for skilled person in the art. The subject matter of claims 25-32 are simple limitations. The subject matter of claim 34 is disclosed in D1 (column 9, lines 55-56). The thickness of the layers of claims 39-41 can be inferred from D1 (column 8, line 4).

(Continued in Supplemental Box.)

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY**

International application No.
PCT/US2009/030070

Box No. VIII Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

- (1) The expression of "rapidly", "highly", "long", "high" used in claim 1, 42, 43, 46, and "large" used in claim 7, 51 are unclear (PCT Article 6).
- (2) The description does not mention the numerical range of claim 14, the limitation of claim 60, and the 'metallic film' of claim 63. Therefore, claims 14, 60, and 63 are not supported by the description (PCT Article 6).

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY**

International application No.

PCT/US2009/030070

Supplemental Box

In case the space in any of the preceding boxes is not sufficient.
Continuation of :

Box No. V.

Regarding each claim 42, 43 refer to the opinion of claim 17 of this application. Regarding claim 46 refer to the opinion of claim 1 of this application. Regarding claims 47-53 and, refer to the opinion of each claim 2, 4-8 and 10 of this application. Regarding claims 56-62 refer to the opinion of each claim 17, 18, 21, 22, 27, 40, 41 of this application

Accordingly, claims 2-63 would have been obvious to the person skilled in the art over D1. Therefore, claims 2-63 considered to lack an inventive step under PCT Article 33(3).

2. Industrial Applicability

The subject matter of claims 1-63 can be made and/or used in the industry concerned and therefore claims 1-63 are considered to be industrially applicable under PCT Article 33(4).

TÍTULO DE LA INVENCION

[0001] Estructura Plástica Absorbente de Oxígeno

CAMPO DE LA INVENCION

[0002] Esta invención se relaciona con una película plástica que se sella por calor y estructuras de hoja adecuadas para empacar productos sensibles al oxígeno y que tienen capacidad para absorber el oxígeno residual atrapado en el empaque después de sellado y ofrecer una barrera altamente reactiva a la permeabilidad del oxígeno, independiente de la difusión de la humedad y catalizadores de transición de base metálica.

10 ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Muchos productos farmacéuticos son sensibles a la humedad y requieren un entorno de almacenamiento seco para preservar su actividad. Algunas de las formulaciones farmacéuticas más recientes también son sensibles al oxígeno del ambiente, cuya presencia en el empaque puede causar una rápida oxidación de componentes esenciales del producto, resultando a menudo en una pérdida de actividad y una vida útil reducida del producto. Productos farmacéuticos comunes tales como tabletas, cápsulas, cápsulas de gel, y otras formulaciones sólidas de dosis simples usualmente conocidas como "tabletas". Los requisitos de almacenamiento para el empaque de muchos productos farmacéuticos a menudo incluyen un requisito de al menos dos años de vida útil. Un blíster como el que se muestra en la Figura 1 ofrece una forma adecuada para encapsular una tableta individual entre una lámina metálica y una hoja plástica que se puede sellar por calor, la cual está termo formada para crear un grupo de cavidades para empacar cada tableta en su propia cavidad individual. Dichos empaques de blíster permiten suministrar tabletas individuales de empaque independiente sin exponer a las demás tabletas en el empaque al entorno externo.

El oxígeno presente dentro del producto, en el espacio vacío en el empaque entre el producto y las paredes del empaque después de sellar dicho empaque se refiere como oxígeno residual. La deterioración oxidativa del producto empacado puede reducirse y/o retrasarse usando materiales de empaque de barrera altamente “pasiva” y estructuras, y combinándolos con métodos atmosféricos modificados de empaque tales como el empaque al vacío y/o vaciado del espacio libre con un gas inerte antes del sellado. La barrera pasiva a la permeabilidad del oxígeno actúa como una barrera física que reduce o elimina el transporte difuso del oxígeno mediante la pared del contenedor pero no interactúa químicamente con el oxígeno. Estos métodos de protección a menudo son insuficientes para ofrecer la duración exigida del almacenamiento y prevenir la pérdida de la actividad del producto.

Los métodos de empaque “activo” temprano para extender la vida útil de productos sensibles al oxígeno, mediante la conservación de un entorno bajo en oxígeno dentro de un empaque incluían la colocación de absorbentes químicos reactivos al oxígeno dentro de un empaque. Los materiales capaces de absorber oxígeno durante reacciones químicas irreversibles en las condiciones de almacenamiento por lo general se conocen como neutralizadores de oxígeno. Los neutralizadores de oxígeno al interior del empaque en forma de paquetes separados, bolsas, o sacos reducen las cantidades residuales de oxígeno y reaccionan con el oxígeno permeado, pero sin embargo no son capaces de prevenir el ingreso de oxígeno mediante las paredes del contenedor por medio de difusión común. Por lo tanto, a menudo se requiere una protección de barrera adicional, en forma de materiales de barrera pasiva alta caracterizados por una baja permeabilidad al oxígeno. El oxígeno permeado a través del empaque luego es consumido por el neutralizador y por el producto sensible al oxígeno. Para productos altamente inestables la excesiva reactividad del neutralizador contenido con el oxígeno a

menudo se requiere para evitar una oxidación parcial del producto empacado. La ingestión potencial de los empaques o sus contenidos por parte de mascotas, niños y adultos es un problema con el uso de dichos empaques.

En vista de las limitaciones de los neutralizadores de oxígeno en el interior del empaque, se ha propuesto incorporar neutralizadores de oxígeno en un material de empaque moldeando las paredes del contenedor. Dichas estructuras conocidas como "barreras activas" a la permeabilidad del oxígeno porque no solo restringen físicamente los niveles de difusión de oxígeno por la barrera sino que además reaccionan químicamente con el oxígeno que se permea reduciendo así los niveles reales de permeabilidad del oxígeno. Dichas barreras activas también son ventajosas porque pueden llegar a absorber el oxígeno atrapado dentro del empaque de manera similar a absorbentes en su interior. Como lo describe Solovyov y Goldman [*Int. J. Polym. Mater.* 2005, vol. 54, pp. 71–91], los menores niveles de transmisión de oxígeno y las mayores mejoras en la barrera se obtienen cuando las especies de neutralizadores de rápida reacción al oxígeno se colocan dentro del material matriz de barrera más alta, específicamente, el material con la menor difusividad del oxígeno a su interior. El factor de mejora de la barrera se define como la relación entre el flujo real de oxígeno a través de la capa de barrera activa, y el flujo real a través de la capa de barrera pasiva esencialmente del mismo material matriz. Así, el factor de mejora caracteriza la tasa de permeabilidad relativa debido a una reacción química en vez de la función de barrera de una estructura sola. La noción del flujo efectivo se refiere a la tasa neta de transferencia de masa difusiva a través del límite ascendente del empaque (es decir, la superficie expuesta a los contenidos del empaque). PVOH (polímero de alcohol polivinílico), EVOH (copolímero de etilenvinil alcohol) y ciertas resinas de poliamida son ejemplos de dichos materiales poliméricos de barrera pasiva alta adecuados para ser matrices poliméricas para cargar una especie

neutralizadora de oxígeno y para crear barreras reactivas altamente eficientes. Sin embargo, la función de barrera de oxígeno de los materiales de PVOH y EVOH se sabe que se degrada rápidamente a medida que la humedad relativa del entorno se incrementa. Por lo tanto, dichos materiales no pueden usarse
5 solos para formar una estructura de barrera contra el oxígeno y a menudo deben protegerse de la difusión de humedad mediante capa(s) de barrera adicional contra el vapor de agua, por ejemplo, hecha de poliolefinas.

Cuando el oxígeno está presente en los dos lados de la barrera, la barrera reactiva puede llegar a absorberlo de los dos lados originando una reducción
10 de la cantidad del oxígeno residual atrapado dentro del empaque después de sellado. La condición para que este efecto ocurra fue deducida por Solovyov y Goldman [ibid.] para una barrera de capa simple reactiva de manera homogénea. Los materiales poliméricos como PVOH y EVOH adecuados para crear las barreras reactivas más eficientes ante la permeación del oxígeno, son
15 al mismo tiempo poco adecuadas como matrices para una absorción rápida del espacio libre al interior del empaque por parte del neutralizador cargado. La razón es que las bajas tasas de solubilidad del oxígeno y las bajas tasas de difusión del oxígeno en dichos materiales evitan un transporte eficiente del oxígeno a los sitios neutralizador reactivo dentro de la matriz. Las tasas
20 resultantes de absorción de oxígeno en la matriz son muy bajas para remover eficientemente el oxígeno libre residual. Además, estas tasas de absorción se reducen progresivamente a medida que el neutralizador de oxígeno es consumido o desactivado por la ola localizada de reacción-difusión (algo parecido a la ola de combustión por reacción-difusión que consume las barras
25 de combustible sólido) propagándose desde el interior del empaque a través del espesor de la pared reactiva. Existe una necesidad para superar este problema y lograr una neutralización eficiente del oxígeno que se permea

desde el ambiente exterior y el oxígeno residual presente en el empaque después del sellado.

En el diseño de empaques farmacéuticos una forma común de lograr la mejor barrera contra gases es hacer cavidades individuales de una lámina de rollo metálico sellada a otra lámina de rollo. Para sellar el empaque de lámina, el rollo de lámina inferior o superior, o los dos, usualmente se recubren con un sellante adhesivo. Dichos paquetes no son lo que se conoce comúnmente como empaques blíster, ya que no son transparentes y no tienen una forma geométrica definida alrededor de la tableta encapsulada, y de hecho se forma un pequeño saco para cada tableta. Como resultado no es obvio inmediatamente para un consumidor el revisar si el saco individual aún contiene una tableta o no. Por otro lado, la hoja plástica transparente rígida o semi-rígida termo formada sellada por calor a un rollo de lámina para formar un empaque blíster como en la Figura 1, aunque preferido por los consumidores debido a que ofrece comodidad y visibilidad para el producto, forma un empaque blíster que a menudo sufre de altas tasas de permeabilidad por vapor de agua y oxígeno a través del plástico. Existe una necesidad por disminuir la alta permeabilidad del oxígeno de materiales de hoja plástica haciéndolos más adecuados para la fabricación de empaques blíster de mayor vida útil.

En la fabricación de un empaque blíster farmacéutico, se forman múltiples cavidades en la hoja termoplástica por medio de las técnicas de termo formado conocidas. Cuando se usan estructuras de hojas multicapa para mejorar las propiedades de barrera contra gases del blíster, el diseño de la estructura de las capas, la selección de materiales de cada capa, y los parámetros del proceso de termo formado, tales como el tiempo de precalentamiento de la hoja, la temperatura del moldeado, la velocidad de moldeado y la técnica de moldeado tienen que ajustarse para facilitar la deformación de la estructura en una forma

deseada, mejorar las velocidades de producción y al mismo tiempo reducir el encogimiento de la película y prevenir el sobre calentamiento y subsecuente degradación y descomposición térmica de materiales de capas poliméricas. Estos objetivos a menudo requieren el uso de materiales de capa plástica con márgenes superpuestos de procesamiento térmico, es decir, no cualquier par de materiales poliméricos puede usarse como substrato termo formable para empaques blíster.

Se han propuesto muchas composiciones neutralizadoras de oxígeno, orgánicas e inorgánicas, y sus combinaciones. Estas composiciones se distinguen si un substrato orgánico o inorgánico que forma parte de la composición se oxida al permear oxígeno. Los neutralizadores inorgánicos de oxígeno están comúnmente basados en la oxidación por transición metálica, sulfitos a sulfatos, y otras composiciones químicas similares tales como las Patentes de Estados Unidos 5,262,375 (McKedy 1993), 5,744,056 (Venkateshwaran et al. 1998), 2,825,651 (Loo y Jackson 1958), 3,169,068 (Bloch 1965), 4,041,209 (Scholle 1977). Los neutralizadores de oxígeno orgánicos descritos están basados en la oxidación de los enlaces covalentes de carbón-carbón en columnas de cadenas de polímeros y grupos de arete (sin saturación etilénica sujeta a auto-oxidación), oxidación catalizada por transición metálica de ciertas poliamidas, oxidación de ciertos quinonas foto reducidas, oxidación de ascorbatos, hidroxianisol butilado (BHA), hidroxitolueno butilado (BHT), enzimas, ciertos ligandos órgano-metálicos, y otros tales como WO 02/076,916 (Horsham et al.), patente de Estados Unidos 6,517,728 (Rooney), US 6,123,901 (Albert), US 6,601,732 (Rooney), WO 04/055,131 (Scully et al.), y WO 02/051,825 (Horsham et al.) Aunque los neutralizadores inorgánicos a base de transición metálica a menudo tienen mayores capacidades reactivas para absorber el oxígeno por unidad de peso de la composición, los neutralizadores de oxígeno orgánicos son preferibles en

muchos casos debido a su capacidad de mezclarse o unirse de manera covalente al polímero de barrera pasiva sin generar un color indeseable, sin una pérdida de transparencia, y sin la degradación de las propiedades mecánicas y/o de consumo de la estructura de la barrera de polímero. Dependiendo de la estructura química del neutralizador orgánico y la matriz de polímero, las especies neutralizadoras de oxígeno pueden dispersarse en la matriz durante la combinación o enlazarse de manera covalente con la matriz de polímero como lo describen las Patentes de Estados Unidos 5,627,239, 5,736,616, 6,057,013, WO 99/48963 por Ching et al. (1997-2000). El último enfoque es preferible debido a que los subproductos de oxidación de bajo peso molecular a menudo presentes en la barrera después que se completa la reacción de neutralización pueden migrar al empaque y causar una contaminación indeseable del producto o afectar sus propiedades de otra forma negativa. Con el fin de prevenir la migración de subproductos de la reacción a la oxidación, es preferible en mayor medida que las especies neutralizadoras y los productos de reacción estén enlazados covalentemente a la matriz de polímero. Las especies neutralizadoras de oxígeno no enlazadas a la matriz de polímero también son a menudo adecuadas para el contacto con el producto que se propone estar en contacto con el producto para consumo humano debido a las razones antes descritas y una falta de aprobaciones regulatorias específicas a cada país. Dichas especies neutralizadoras a menudo tienen que colocarse en capas separadas de la estructura de barrera que están aislados del producto mediante capa(s) de barrera pasiva para reducir o evitar una migración del subproducto. En U.S. 6,646,175 - Yang et al., U.S. 5,350,622 - Speer, y U.S. 6,569,506 - Jerdee y WO 98/12127 se revelan materiales con más de una capa neutralizadora de oxígeno. En la Patente de Estados Unidos 6,682,791 McKnight revela empaques y estructuras de empaque con al menos dos materiales neutralizadores de oxígeno que tienen diferentes propiedades de

neutralización de oxígeno y están dispuestos como capas dentro de la estructura de empaque. Se vislumbra una diferencia en el neutralizador de oxígeno y/o concentración de catalizador entre las capas.

- 5 Subsiste la necesidad de una estructura absorbente de oxígeno adecuada para la rápida (ej. en horas) absorción del oxígeno residual interno y ofrecer una absorción de oxígeno eficiente y una barrera alta contra la permeabilidad de oxígeno para un almacenamiento de largo plazo (ej. varios años) en artículos de empaque como los blísteres de empaque.

RESUMEN DE LA INVENCION

- 10 La invención ofrece una estructura absorbente de oxígeno de múltiples capas que consta de al menos dos capas neutralizadoras reactivas al oxígeno, dispuestas en secuencia: un sistema neutralizador altamente reactivo al oxígeno, que consta de una matriz de polímero permeable al oxígeno y un neutralizador de oxígeno, y una capa de larga duración que consta de una
- 15 barrera de oxígeno de matriz de polímero altamente pasiva, y un neutralizador de oxígeno.

BREVE DESCRIPCIÓN DE VARIAS VISTAS DE LA(S) GRÁFICA(S)

- [0003] Fig. 1. Corte transversal de típica estructura de empaque blíster.
- [0004] Fig. 2. Estructura de plástico absorbente de oxígeno de dos capas.
- 20 [0005] Fig. 3. Estructura de plástico absorbente de oxígeno de tres capas reactiva-reactiva-pasiva.
- [0006] Fig. 4. Estructura de plástico absorbente de oxígeno de tres capas reactiva-pasiva con la opción de capas adhesivas, recubrimientos y tratamientos tópicos.
- 25 [0007] Fig. 5. Las tasas iniciales de permeabilidad y absorción de oxígeno en una película reactiva de una sola capa frente a la reactividad de la película (el

módulo inicial de Thiele ϕ de la capa reactiva). Todas las tasas son normalizadas a la tasa de permeabilidad de estado de equilibrio en la película pasiva con propiedades de transporte de oxígeno idéntica, incluyendo el mismo material matriz y el espesor de la película.

- 5 [0008] Fig. 6. Los perfiles de presión parcial de oxígeno en (a) un reactivo de una sola capa y (b) las estructuras absorbentes de oxígeno de dos capas reactiva-reactiva. La película de dos capas tiene una alta tasa de absorción de oxígeno desde el interior de empaque y una baja tasa de permeabilidad a través de la capa de la barrera reactiva, como lo determina la pendiente de la curva de
- 10 presión de oxígeno en las interfaces de capa con los contenidos del empaque y entre las capas absorbentes de oxígeno y las capas de barrera contra el oxígeno, respectivamente.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

- Las enseñanzas de esta invención ofrecen una forma para diseñar y producir
- 15 estructuras de empaque con doble funcionalidad de rápida absorción de espacio libre y una barrera a largo plazo frente a la permeabilidad del oxígeno. La invención tiene numerosas ventajas frente a prácticas previas. La invención ofrece una estructura material que ofrece una alta tasa de absorción del oxígeno interno. El material de barrera reactiva de la invención reactiva también
- 20 ofrece una barrera a largo plazo contra la permeabilidad del oxígeno a través de la estructura de la invención hacia el interior del empaque. Además, la invención ofrece un empaque de polímero que puede llegar a ser casi impermeable al oxígeno y al vapor de agua. El material de empaque además puede moldearse mediante técnicas comunes de encapsulación para
- 25 componentes de medicina, alimentos y electrónica. Estas y otras ventajas de la invención serán aparentes a partir de la descripción detallada abajo.

La invención ofrece una hoja plástica multicapa absorbente de oxígeno o una estructura de película que consta de al menos dos capas reactivas

neutralizadoras de oxígeno paralelas al plano de la película, dispuestas en la siguiente secuencia: la primera capa de rápida absorción a ser ubicada más cerca del producto empacado compuesta de una matriz de polímero altamente permeable al oxígeno, combinado con un sistema neutralizador de oxígeno altamente reactivo, y la segunda capa de larga duración a ser ubicada más cerca del entorno externo y que consta de una matriz de polímero de barrera de alta barrera contra el oxígeno combinado con un sistema neutralizador de oxígeno altamente reactivo para formar una capa de barrera reactiva de larga duración con alta reactividad frente al oxígeno. Las matrices poliméricas pasivas de la capa de rápida absorción y la capa de barrera contra el oxígeno son químicamente distintas y se caracterizan por varios órdenes de diferencia en la magnitud de la permeabilidad en el oxígeno en las mismas. El sistema neutralizador de oxígeno y la concentración del neutralizador en ambas capas puede ser la misma o pueden ser diferentes dependiendo de la elección de matriz de polímero para la capa respectiva. En particular, los sistemas orgánicos neutralizadores de oxígeno activados por luz UV son independientes de los catalizadores de base metálica que se emplean de manera ventajosa para llevar a cabo la invención. A continuación se describen opciones específicas en el grosor de la capa reactiva, los materiales de la matriz de la capa, y los sistemas neutralizadores de oxígenos.

En la Figura 1 se ilustra la técnica de encapsulación del arte previo. La Figura 1 muestra un empaque que contiene una tableta 12. La parte inferior del empaque consta de una hoja de aluminio 14. La tableta a ser usada se retira del empaque al presionar a través de la hoja 14. El empaque 10 está compuesto por una hoja de polímero estructural termo formado 16 y una capa adhesiva de sellado 18. La capa de polímero transparente 16 por lo general se formaría a partir de un polímero tal como poliésteres PET (tereftalato de polietileno), PETG (tereftalato de polietileno modificado con glicol), PEN (naftalato de polietileno),

y sus mezclas, PVC (cloruro de polivinilo), PCTFE (policlorotrifluoroetileno), y diversas poliamidas, potencialmente con recubrimientos de barrera contra vapor de agua (tales como, dióxido de silicio amorfo o PVDC (cloruro de polivinilideno)) o capa(s) tales como LDPE (polímero de polietileno de baja densidad). El polímero PETG preferido tiene dimetanol ciclohexano agregado a la columna del polímero en el lugar de parte del etilenglicol con el fin de reducir la cristalinidad y reducir la temperatura de fusión ayudando en el termo formado. La capa selladora 18 por lo general se formaría a partir de un material adhesivo como copolímero copolímero de etilenvinil acetato, resinas acrílicas que se pueden sellar por calor y hidroxipropilcelulosa. La capa selladora y la capa estructural generalmente son transparentes en el rango de la longitud de onda de luz visible. Aunque este empaque es a prueba de falsificaciones y de bajo costo de producción y moldeo, no ofrece una protección significativa para la tableta contra permeabilidad del oxígeno.

En la Figura 2 se ilustra una estructura de pared de empaque 20 en concordancia con la invención, la cual tiene dos capas neutralizadoras de oxígeno. La estructura de la pared de la invención se usaría en un empaque tal como en el arte previo de la Figura 1 y sustituida por las capas 16 y 18. La estructura consta de una capa reactiva de neutralizador de oxígeno de rápida absorción 22 ubicada más cerca del interior del empaque y caracterizada por una rápida tasa de absorción de oxígeno hacia dentro de la capa, y una capa reactiva de neutralizador de oxígeno de larga duración 24 ubicada más cerca del exterior del empaque y que ofrece una barrera altamente reactiva a la permeabilidad del oxígeno. La capa 22 por lo general también será una capa selladora, para el uso de empaque blíster de forma tal que la hoja puede utilizarse en el empaque de medicinas y alimentos encapsulados. La capa de larga duración 24 actúa como capa de barrera pasiva primaria aunque también tiene una alta reactividad con el oxígeno para reducir aún más las tasas de

permeabilidad efectiva del oxígeno a través de la misma. Los conceptos y definiciones de la capa altamente absorbente de oxígeno, la capa de barrera altamente reactiva, se describen más adelante en la sección de Antecedentes Teóricos.

- 5 En la Figura 3 se ilustra una estructura de tres capas reactiva-reactiva-pasiva 30 de acuerdo con la invención. La estructura 30 también es adecuada como pared para un contenedor de empaque y es particularmente adecuada para su uso en el encapsulado de dosis de medicina individuales en blísteres de empaque. La estructura 30 está compuesta por una capa 22 con una alta tasa
- 10 de rápida absorción de oxígeno, una capa 24 con una alta reactividad hacia el oxígeno hecha de un material de barrera pasiva alta contra el oxígeno de larga duración, y una tercera capa pasiva de soporte estructural 32 ofrece fortaleza y rigidez al empaque y da soporte a las dos capas neutralizadoras de oxígeno de 22 y 24.
- 15 En la Figura 4 se ilustra una sección de la pared 40, también pretendida como una hoja de empaque o encapsulado de medicinas o alimentos. La pared 40 está compuesta por la capa reactiva de neutralizador de oxígeno de rápida absorción altamente permeable 22 con la alta tasa de absorción de oxígeno, con la capa de barrera contra el oxígeno de larga duración 24 que consta de un
- 20 polímero de barrera contra el oxígeno altamente pasivo y un material neutralizador de oxígeno altamente activo. La capa pasiva de soporte estructural 32 se adhiere a la capa de barrera contra el oxígeno de larga duración 24 con la capa de unión adhesiva 46. Las capas 22 y 24 unidas por una capa adhesiva 44. En la estructura de la pared 40 de la Figura 4 también se
- 25 cuenta con un recubrimiento de barrera 42 que ofrece una barrera pasiva adicional contra la transmisión de oxígeno y/o transmisión de vapor de agua a través de la estructura. Las capas de unión 44 y 46 son opcionales y solo se necesitan si los materiales en las capas 22, 24, 32 no se unen bien entre sí, o si

son moldeados de manera separada y luego son unidas. Las capas de unión se forman por lo general a partir de cualquier adhesivo adecuado de fusión por calor.

Para la capa de barrera contra el oxígeno de larga duración que consta de un
5 barrera pasiva alta de matriz de polímero contra el oxígeno un material neutralizador de oxígeno altamente reactivo, la permeabilidad de oxígeno del material de matriz pasiva es de entre 0.001 y 10 cc mm/(m² día atm) en las condiciones de uso (por lo general temperatura ambiente a cerca de 20 grados Celsius y la humedad relativa de 40–60%). Una permeabilidad preferida es de
10 menos de 2.5 cc mm/ (m² día atm). El rango de permeabilidad más preferible es entre 0.01 y 2.5 cc mm/ (m² día atm). Para el material pasivo que forma la matriz de capa de rápida absorción de oxígeno, la permeabilidad del oxígeno es mayor a 250 cc mm/(m² día atm) en las condiciones de uso. La permeabilidad de oxígeno preferida para el material de matriz de la capa
15 absorbente de oxígeno está entre 500 y 10,000 cc mm/ (m² día atm).

La invención actual describe el diseño estructural de una multicapa que tiene al menos una capa reactiva de rápida absorción y al menos una capa pasiva absorbente de oxígeno de larga duración usada para formar un artículo de empaque polímero para remoción eficiente del oxígeno residual del empaque, y
20 reducir o prevenir el ingreso de oxígeno al empaque a través de la opción de ubicación, material matriz, y la reactividad de las capas del neutralizador reactivos al oxígeno así como las correspondientes composiciones de las estructuras y el método de producción de dicha estructura. Específicamente, la invención está principalmente orientada a una estructura polimérica que se
25 puede sellar por calor adecuada para el empaque farmacéutico y nutracéutico de productos de una sola dosis en blísteres de empaque termo formado. Aquellos conocedores del arte apreciarán el hecho de que la invención no está limitada a empaques blíster farmacéuticos y que otras aplicaciones de empaque

de barrera de los diseños estructurales reivindicados, orientadas a la reducción simultánea del ingreso de oxígeno al empaque y la remoción de oxígeno residual al interior del empaque, son posibles sin desviarse del espíritu de la invención. Dicho método incluye la encapsulación del producto a ser empacado entre las dos hojas de la invención material. Otros de dichos materiales son alimentos, químicos, componentes electrónicos y materiales biológicos.

Se ha determinado que la invención llega a lograr unas metas de diseño de estructura de empaque aparentemente contradictorias al ofrecer una barrera reactiva de larga duración y simultáneamente un medio para remover rápidamente el oxígeno residual del empaque. Esto se logra mediante un diseño multicapa optimizado de la estructura de empaque o una parte del mismo, incorporando al menos dos capas reactivas poliméricas neutralizadoras de oxígeno en un orden específico y hecho de materiales poliméricos definidos, fundamentalmente con propiedades pasivas de transporte de oxígeno. El sistema neutralizador de oxígeno y la concentración de los neutralizadores en las capas reactivas pueden ser los mismos o diferentes dependiendo de los requisitos específicos de protección de empaque tales como la duración exigida de la barrera de protección contra el ingreso de oxígeno ambiente, el área de superficie del empaque, el grosor máximo de la estructura de empaque, la fracción de volumen del espacio gaseoso libre en el empaque y la cantidad de oxígeno residual presente en el empaque después del sellado.

La capa reactiva de rápida absorción, que está ubicada más cerca o expuesta a los contenidos del empaque, está hecho preferiblemente de un polímero que se puede sellar por calor altamente permeable al oxígeno (tal como un adhesivo a base de acrílico que se puede sellar por calor, un termoplástico a base de celulosa modificada o etilenvinil acetato (EVA) adhesivo copolímero de fusión por calor) que incorpora unas especies de neutralizador de oxígeno dispersadas o preferiblemente enlazadas covalentemente a la matriz de

polímero. Alternativamente, dichas especies reactivas de neutralizador de oxígeno enlazadas covalentemente a algún otro polímero, que no sirven solas como sello de calor, pueden mezclarse con dicha base de polímero que se puede sellar por calor para combinar la capacidad de sellado del material base con funcionalidad de neutralizador de oxígeno enlazado covalentemente, caracterizado por una migración reducida o despreciable. En un ejemplo de una especie específica neutralizadora de oxígeno a base de antraquinona enlazada o dispersa en la capa selladora de matriz de polímero que consta de copolímero etilenvinil acetato, dicha matriz tiene que tener un medio de activación de la reactividad del neutralizador de antraquinona mediante un mecanismo de foto-reducción. Para lograr eso, la matriz de polímero se elige para contener de manera ventajosa una gran fracción molar de funcionalidades secundarias de hidroxilo disponibles para una rápida transferencia de protones desde el grupo hidroxilo al oxígeno de acetona en la antraquinona. Al mismo tiempo, la matriz de sellado por calor tiene que tener altos niveles de transmisión de luz UV en el rango de longitud de onda de luz UV requerido para una activación eficiente del neutralizador.

La capa de sellado de rápida absorción de oxígeno sirve como medio de remoción de oxígeno residual mediante la disolución de oxígeno en la matriz polimérica y su difusión rápida para las especies de neutralizador de oxígeno incrustadas. Esta capa, que puede ser sólida o porosa, está definida de entre los absorbentes de oxígeno y etiquetas adhesivas con neutralizador de oxígeno adheridas internamente porque (1) contiene la funcionalidad del neutralizador de oxígeno permanentemente enlazada a la matriz de polímero de sellado por calor o enlazado a una fracción de polímero que no se puede sellar por calor mezclada con un polímero sellado por calor, y así se previene esencialmente la migración y liberación de subproductos de la reacción, (2) adicionalmente sirve como una capa adhesiva que se puede sellar por calor adecuada para sellar el

empaques. Una capa absorbente de oxígeno preferida consta de un polímero acrílico que se puede sellar por calor, copolímero etilenvinil acetato (EVA), hidroxipropilcelulosa, otros plásticos a base de celulosa modificada, o sus mezclas con 0% hasta 50% de poliol, alcohol polivinílico (PVC), o copolímero de etilenvinil alcohol (PVOH) por peso mezclado.

La capa barrera reactiva de larga duración contra el oxígeno, ubicada más cerca del exterior del empaque, el cual puede estar expuesto al ambiente externo o protegido del mismo por una capa polimérica estructural pasiva, está hecha de un polímero de barrera pasiva alta contra el oxígeno (tales como PVOH y EVOH)

con especies reactivas del neutralizador de oxígeno dispersas o incorporadas de manera covalente en la matriz de polímero. La capa neutralizadora de oxígeno de larga duración ofrece una barrera de larga duración contra la permeación del oxígeno con alta reactividad al oxígeno, que penetre la barrera, resultando en un nivel casi de ningún ingreso de oxígeno al empaque hasta que

la capacidad reactiva del neutralizador se agota por la reacción. Entre menor sea tasa de difusión de oxígeno a través de dicha capa, mayor será tiempo que le tomará acabar con la capacidad reactiva del neutralizador y convertir esta capa reactiva en una capa de barrera pasiva. En el ejemplo de los neutralizadores de oxígeno a base de antraquinona

dispersos en la matriz PVOH/EVOH, la matriz también ofrece una fuente disponible de átomos de hidrógeno en grupos secundarios de hidróxido preferidos por su eficiente tautomerización de antraquinona inducida por luz UV que ayuda a activar su capacidad de neutralizador de oxígeno. Eso no

excluye el uso de otros polímeros (tales como plásticos a base de celulosa y polioles) que contengan funcionalidades primarias o preferiblemente secundarias de hidroxilo como matrices para agregar neutralizadores de oxígeno a base de antraquinona. Es preferible proteger la capa de barrera contra el oxígeno de larga duración mediante una capa de soporte estructural,

preferiblemente una que tenga propiedades de barrera contra el vapor de agua ya que esto permite una capa de barrera delgada y protege las capas de PVOH/EVOH ante el deterioro de sus propiedades de barrera contra el oxígeno mediante la absorción de vapor de agua. Una capa de barrera preferible consta

5 de una matriz PVOH parcial o completamente hidrolizada con especies dispersas del neutralizador de oxígeno orgánico activado por UV tales como antraquinona, sus sales 2-sulfonato y derivados diseñados para mejorar la solubilidad y la compatibilidad con la matriz PVOH. La tercera capa opcional (Fig. 3 y Fig. 4), es un material como por ejemplo PET, PETG, u hoja de

10 poliolefina clara ópticamente y por UV, expuesto al ambiente exterior. Es preferiblemente rígido o semi-rígido, y sirve de manera ventajosa como soporte estructural para la lámina metálica y ambas capas reactivas que usualmente se producen como membranas flexibles delgadas, protege la capa de PVOH/EVOH sensible a la humedad contra la difusión del vapor de agua y la

15 posterior degradación de sus propiedades como barrera contra el oxígeno, ofrece una barrera pasiva adicional contra la permeación del oxígeno (extendiendo así el tiempo para que se complete la desactivación de la capacidad reactiva del neutralizador), y se puede termo formar mediante técnicas convencionales. Esta tercera capa opcional no tiene que ser

20 homogénea y puede ser como tal una estructura de barrera pasiva de múltiples capas con características adicionales deseables tales como una barrera mejorada contra el vapor de agua, recubrimientos de barrera contra el oxígeno y el agua, tratamientos de superficie, colores, y una capa imprimible.

Es ventajoso tener un material polimérico neutralizador de oxígeno cuya

25 reactividad pueda activarse o desencadenarse cuando lo exija alguna fuente externa. De esta forma toda la capacidad reactiva del neutralizador para consumir el oxígeno puede preservarse hasta que sea en efecto usada en el empaque almacenado. La actividad del neutralizador de oxígeno a base de una

transición metálica a menudo es desencadenada por una difusión de humedad, mientras la química de muchos neutralizadores de oxígeno orgánicos está diseñada para desencadenarse mediante la exposición a radiación actínica en el rango UV. Con el fin de lograr un alto grado de activación de dichos neutralizadores, es preferible que la estructura sea altamente transparente a las longitudes de onda de luz UV que desencadenan la foto reducción de la química específica de un neutralizador. Los bajos niveles de activación del neutralizador resultan en una gran fracción de funcionalidades reactivas dejadas sin uso con el propósito de neutralizar el oxígeno. Eso reduce la capacidad activada disponible e incrementa el costo total de la composición del neutralizador por empaque. Los materiales preferidos para el neutralizador de oxígeno son las composiciones neutralizadoras de oxígeno a base de antraquinona que puedan reducirse eficientemente por luz mediante la exposición a las longitudes de onda de luz UV por debajo de 380 nm, preferiblemente en la presencia de funcionalidades secundarias de hidroxilo en la matriz de polímero sin que haya presente ningún catalizador a base de transición metálica. La eficiencia observada del 60–80% de la tautomerización aceto–enol de la antraquinona tras la foto reducción lleva a la formación de múltiples sitios reactivos adecuados para la neutralización rápida y eficiente de moléculas de oxígeno que se filtren. En una forma de realización particular, las funciones derivadas de la base de antraquinona pueden enlazarse covalentemente de manera ventajosa a polímeros acrílicos que se usan como materiales de sellado por calor.

La invención es una realización de diseños del empaque de barrera neutralizadora de oxígeno que (1) sirve el propósito dual de reducir o eliminar el ingreso de oxígeno a través de las paredes del contenedor durante un tiempo significativo (por ejemplo, de varios meses hasta 2–3 años) y rápidamente neutralizar el oxígeno residual que quede en el empaque después de sellado

(por ejemplo dentro de varias horas), (2) permitir la activación eficiente de la reactividad del neutralizador mediante la exposición a la luz UV, (3) tener una capacidad neutralizadora de oxígeno independiente de la difusión de humedad y del catalizador por transición metálica, (4) puede sellarse por calor a otros
 5 substratos para formar estructuras de empaque más complejas, (5) puede termo formarse mediante técnicas convencionales.

Las dos capas absorbentes de oxígeno descritas, de rápida absorción y larga duración, pueden ser recubiertas con una solución, laminadas, moldeadas o formadas por extrusión conjunta en la capa de soporte estructural o en un rollo
 10 de lámina de sustrato removible (para luego ser usada como parte de otras estructuras de barrera desarrolladas). La capacidad del neutralizador de oxígeno de ambas capas absorbentes de oxígeno puede activarse cuando lo exija una fuente externa siempre y cuando la composición neutralizadora de oxígeno incorporada permita la activación de su capacidad reactiva.

15 Dependiendo de la naturaleza química del agente neutralizador de oxígeno, la funcionalidad del neutralizador de oxígeno puede activarse por medio de diferentes mecanismos en cada capa de la estructura absorbente de oxígeno. La radiación actínica en el rango UV (200–400 nm) es un método de activación preferido que puede ofrecer de manera ventajosa una activación rápida a través
 20 del espesor de especies dispersas del neutralizador de oxígeno en ambas capas reactivas de manera simultánea. La activación por longitudes de onda cercanas a UV (350–400 nm) es preferible debido a la amplia disponibilidad comercial y el menor costo de dichos recursos UV. El neutralizador de oxígeno preferido es antraquinona, sal de antraquinona 2-sulfonato de sodio, y/o otro derivado de
 25 antraquinona con funcionalidad que permita el enlace covalente del grupo de antraquinona a una base de polímero acrílico. Este neutralizador de oxígeno preferido se activa convenientemente en el rango preferible cercano al UV. Los

neutralizadores de oxígeno de antraquinona son preferibles debido a la facilidad de activación y su capacidad de unirse con las matrices de polímero. Las estructuras plásticas descritas de dos capas reactiva-reactiva y tres capas reactiva-reactiva-pasiva están hechas preferiblemente por recubrimiento en

5 frío de solución acuosa de polímero PVOH con especies dispersas del neutralizador de oxígeno a base de antraquinona sobre la capa de soporte estructural (tal como una hoja clara PET) con el posterior secado en un horno de secado o un túnel de calor. La capa PVOH seca es preferiblemente recubierta además con la capa acrílica neutralizadora de oxígeno (de solución o fusión)

10 mediante un troquel de muesca adecuado, aplicador de cortina, recubrimiento por extrusión o una técnica similar. La capa de sellado por absorción de oxígeno preferiblemente contiene una funcionalidad de neutralizador de oxígeno a base de antraquinona enlazado covalentemente a la matriz de polímero para evitar la migración de subproductos de la oxidación hacia el

15 interior del empaque sellado. Sin desviarse del espíritu de la invención, los tratamientos de superficie de substrato termo formable, recubrimientos de barrera, capas adhesivas, recubrimientos de base adhesiva, y similares pueden usarse entre las capas estructurales para mejorar la adhesión entre capas y las propiedades de barrera pasiva de la estructura. La estructura absorbente de

20 oxígeno de la invención es adecuada para activarse, termo formarse, llenarse y sellarse en la línea de producción en la misma línea de empaque, resultando en unos costos reducidos de producción del empaque blíster además de los beneficios descritos.

Las capas poliméricas que conforman los materiales de las capas de la invención

25 pueden contener aditivos poliméricos conocidos que no afectan significativamente las propiedades de la barrera de oxígeno y el neutralizador. Dicho aditivo conocido y materiales residuales que incluyen compatibilizadores, ayudas de procesamiento, colorantes, biocidas, fungicidas, solventes

residuales, plastificantes, tacto-fijadores, agentes de deslizamiento, endurecedores residuales y agentes reticulares, pueden estar presentes por lo general.

[0009] *Antecedentes Teóricos*

- 5 [0010] La permeabilidad P de un material isotrópico de barrera pasiva a un permeador específico como un gas oxígeno usualmente se define como un producto de coeficiente de difusividad cinética de D y el coeficiente de solubilidad termodinámica de oxígeno S en el material:

$$P = DS \quad (1)$$

10

[0011] A una temperatura específica, la humedad relativa (RH), y la diferencia de presión parcial de oxígeno Δp a través de la barrera. Luego la tasa de transmisión medida de oxígeno de estado estable TR a través de una barrera con el espesor uniforme L puede predecirse como:

$$15 \quad TR = \frac{P}{L} \quad (2)$$

[0012] El flujo de oxígeno J (la tasa de flujo de masa de oxígeno a través del área de la superficie de la unidad de la barrera pasiva) se define como:

$$J = TR \cdot \Delta p = \frac{P}{L} \Delta p \quad (3)$$

20

- [0013] En donde $\Delta p = p_{out} - p_{in}$ es la diferencia de presión parcial de oxígeno en los lados opuestos de la barrera, afuera y dentro del empaque, respectivamente. Cuando las presiones de oxígeno ascendente y descendente se mantienen constantes, los resultados de los patrones de permeabilidad del estado estable en la capa pasiva después de cierto retraso llamado retraso. En el estado estable el perfil de concentración de oxígeno independiente de tiempo existe a lo largo de la capa pasiva homogénea uniforme. En dichas
- 25

condiciones de estado estable, la tasa de absorción de oxígeno hacia el interior de la capa es igual a la tasa de permeación del oxígeno a través de la capa y respectivamente igual a la tasa de ingreso de oxígeno en el ambiente descendente. Las especies reactivas del neutralizador de oxígeno presentes en el material de la capa pasiva cambian el patrón de permeación de estado estable a un comportamiento transitorio (dependiente del tiempo) que persiste en la capa reactiva hasta que se acabe su capacidad reactiva por la reacción con el oxígeno que se permea. Entre más sea la reactividad de la capa con el oxígeno, más rápida será la tasa de absorción de oxígeno hacia el interior de la capa y menor será la tasa de permeación del oxígeno a través de la capa en comparación con la capa pasiva.

[0014] La reactividad instantánea de una barrera reactiva neutralizadora de oxígeno homogéneamente uniforme con espesor L se describe por la falta de dimensiones del módulo Thiele inicial ϕ_0 de la capa reactiva [Solovyov S.E. *J. Phys. Chem. B* 2004, vol. 108, pp. 15618–15630]:

$$\phi_0 = L \sqrt{\frac{k_0}{D}} \quad (4)$$

[0015] en donde k_0 es la tasa inicial constante de reacción de pseudo primer orden para la capa reactiva altamente reactiva, que a su vez depende de la estequiometría general μ de la reacción del neutralizador (en moles de oxígeno consumidas por una mole o unidad de peso de la composición del neutralizador), la constante actual de la tasa de reacción propiciada K entre el oxígeno y las especies del neutralizador en ausencia de las limitaciones difusivas en la tasa de reacción en volumen, y la concentración inicial R_0 de las especies del neutralizador en el material matriz. Para las reacciones biomoleculares comúnmente observadas del neutralizador de oxígeno del segundo orden general, esta constante de tasa inicial se expresa como:

$$k_0 = \mu K R_0 \quad (5)$$

[0016] El módulo Thiele sin dimensiones relaciona la tasa de absorción relativa de oxígeno dentro de la capa con la tasa de difusión de oxígeno a través de la capa. El gran módulo Thiele inicial $\phi_0 \gg 1$ de la capa reactiva
 5 corresponde al caso de reacciones rápidas controladas por difusión que retiran (interceptan) eficientemente el oxígeno que se permea durante su transporte a través de la barrera. El desempeño de dicha barrera reactiva a la permeación del oxígeno se caracteriza por el factor de mejora de la barrera. Para el caso de cero presión de oxígeno dentro del empaque $p_{in} = 0$, el factor inicial de mejora
 10 de barrera γ_0 se relaciona con el flujo de oxígeno de estado estable $J^{ss}(P)$ a través de la barrera pasiva al flujo inicial efectivo de oxígeno $J_0(R)$ a través de del límite descendente $x = 0$ de la barrera reactiva activada con las mismas propiedades de transporte pasivas como [ibid.]:

$$\gamma_0 \equiv \frac{J^{ss}(P)}{J_0(R)} = \frac{\sinh(\phi_0)}{\phi_0} \quad (6)$$

[0017] En las mismas condiciones el factor inicial de tasa de mejora de absorción γ_L para la absorción de oxígeno en el límite ascendente de la capa reactiva $x = L$, para el caso del absorbente catalítico de oxígeno que no se consume en la reacción:

$$\gamma_L \equiv \frac{J^{ss}(P)}{J_L(R)} = \frac{\tanh(\phi_0)}{\phi_0} \quad (7)$$

[0018] Para sistemas neutralizadores altamente reactivos que formen capas reactivas con gran ϕ_0 : $\tanh(\phi_0) \rightarrow 1$; por lo tanto para materiales de barrera alta con bajas solubilidades de oxígeno en ellos, la tasa de estado estable de
 25 absorción se incrementa en la proporción lineal a ϕ_0 , si el neutralizador tiene una capacidad reactiva excesiva, es decir, actúa temporalmente como un catalizador. La velocidad a menudo no es suficiente para permitir una absorción

eficiente de oxígeno en la capa reactiva durante alguna duración significativa, ya que requiere que se proporcione demasiada capacidad reactiva en exceso, en comparación con la cantidad de oxígeno al interior que debe ser removido. En muchas aplicaciones, el proporcionar dicha capacidad excesiva no es económico. Con el fin de proporcionar una remoción rápida de oxígeno residual mediante la capa absorbente de oxígeno sin capacidad reactiva adicional, son preferibles las capas de material matriz con alta solubilidad de oxígeno y difusividad. Aunque una alta difusividad de oxígeno en una matriz de polímero reduce la reactividad de la capa inicial ϕ_0 , una mayor movilidad de oxígeno en dichas matrices hace que todas las especies neutralizadoras de oxígeno distribuidas en la capa sean fácil acceso para difundir el oxígeno residual. Como resultado dicha capa con una matriz altamente permeable removerá eficientemente el oxígeno residual mediante rápida absorción y reacción con el neutralizador activado a través del espesor de la capa selladora

[0019] Como lo demuestra la Fig. 5 la tasa de permeación del oxígeno en barreras reactivas catalíticas se reduce exponencialmente con la reactividad de la capa ϕ ; sin embargo la tasa de absorción de oxígeno hacia el interior de la capa solo es proporcional linealmente a su reactividad (compare las ecuaciones 6 y 7). Por lo tanto, las capas reactivas con alta reactividad, caracterizadas por un gran módulo Thiele inicial ϕ_0 (para propósitos prácticos con $\phi_0 > 3-5$) están especialmente idóneas como capas de barrera contra el oxígeno. La alta reactividad de la capa resulta en una mejora significativa de la barrera frente a la capa de matriz pasiva o inactivada. Las capas reactivas con $\phi_0 = 10$ resultan en tasas de permeabilidad efectiva 1000 veces más pequeñas que la que puede ofrecer la capa con solo una matriz de polímero pasiva, haciendo así que la capa reactiva sea casi impermeable al oxígeno. La mejora de la barrera se mide relativa a la tasa de transmisión pasiva de la capa, mejorando así la barrera pasiva de la capa reactiva mediante la selección de la matriz de polímero o la

modificación de resultados tras el mejor desempeño de la barrera reactiva además de un incremento del desempeño de la barrera pasiva. El resultado de usar un polímero con una mayor barrera pasiva como una matriz de la capa para agregarle el neutralizador de oxígeno es una mejora sinérgica en el desempeño general de barrera de dicha capa. La correspondiente enseñanza práctica de esta invención es que para crear la mejor capa de barrera reactiva, uno debe seleccionar el mayor material matriz de barrera pasiva contra el oxígeno para una capa y luego agregarle el neutralizador de oxígeno con la mayor reactividad (tasa de reacción en volumen constante con el oxígeno). Los diseños que usen bajas concentraciones del neutralizador de oxígeno o sistemas neutralizadores de menor actividad para crear una capa de barrera reactiva (como la reivindicada por McKnight en la patente de Estados Unidos 6,682,791) son a lo sumo ineficientes. Al reducir la concentración del neutralizador o la actividad del neutralizador en dichas capas de barrera, el módulo Thiele inicial de la capa se reduce proporcionalmente resultando en un descenso exponencial en la mejora de la barrera. De acuerdo con la fórmula (4), el material matriz usado para la capa de barrera, con menor difusividad de oxígeno, contribuye a un incremento en la reactividad inicial de la capa. El resultado de la selección de dicho material para la capa de barrera es un incremento dramático en la mejora de la barrera reactiva contra el oxígeno además de la menor tasa de transmisión de oxígeno a través de dicha matriz de barrera pasiva más alta. Esta revelación conforma la base para un diseño robusto de capas de barrera reactiva altamente eficientes.

[0020] La Fig. 6 muestra perfiles de presión de oxígeno de estado estable en la película de capa reactiva sencilla (a) y en la presentada de película de dos capas reactiva-reactiva con capas absorbentes de oxígeno y de barrera contra el oxígeno. Al incrementar la reactividad de la capa de barrera contra el oxígeno (es decir, incrementando su espesor, la concentración del

neutralizador de oxígeno en la misma, o el grado de activación del neutralizador) junto con la mejora simultánea de sus propiedades de barrera pasiva (mediante una menor difusividad del oxígeno y solubilidad en la matriz de la capa) se logra el objetivo de una función de barrera superior de dicha capa reactiva con el perjuicio de reducir la tasa de absorción de oxígeno hacia el interior de dicha capa. Con el fin de mejorar las características de absorción de oxígeno de las capas reactivas neutralizadoras de oxígeno en la práctica, la reactividad finita de la capa de neutralizadores de oxígeno consumibles y los costos asociados a agregar dicha capacidad a una capa reactiva con espesor limitado tienen que ser resueltos. En dichos sistemas consumibles, no existe la absorción de estado estable en ningún momento durante el tiempo que demore el agotamiento de la reactividad de la capa neutralizadora. La siguiente presentación describe cómo mejorar las características transitorias (dependientes del tiempo) de la absorción de oxígeno de la capa reactiva para una rápida remoción de oxígeno residual del interior del empaque.

[0021] En el caso de un neutralizador de oxígeno no catalítico, que se consume durante su reacción estequiométrica con el oxígeno, cargado en una capa que tiene una gran reactividad inicial ϕ_0 , la reacción neutralizadora se sabe que ocurre en forma de una onda de reacción-difusión localizada que se propaga por el espesor del límite de la capa y consume toda la reactividad de la capa neutralizadora en su activación. Todos los neutralizadores de oxígeno conocidos son consumibles, es decir, en general no son catalíticos, incluso si son catalizados por terceras especies.

[0022] La posición dependiente del tiempo $L_u(t)$ de un frente de onda estrecho de reacción-difusión que se propaga de forma ascendente a través de la barrera reactiva no catalítica desde el interior del empaque y consume el neutralizador, se expresa como:

$$L_u(t) = \sqrt{\frac{2DS p_{in} t}{\mu R_0}} \quad (8)$$

[0023] donde p_{in} es la presión parcial de oxígeno dentro del empaque fija o de cambio lento. Cuando la onda de reacción-difusión llega a la posición $L_u(t)$

5 después del tiempo t , la cantidad total $Q^{NC}(t)$ de oxígeno consumido por el área de la superficie A de la capa durante dicho tiempo se determina así:

$$Q^{NC}(t) = \mu R_0 A L_u(t) = A \sqrt{2\mu R_0 D S p_{in} t} \quad (9a)$$

Por otro lado, utilizando el resultado (7) y asumiendo una alta reactividad

10 $\phi_0 \gg 1$ de la capa reactiva catalítica (o, comparativamente, el exceso de capacidad), la cantidad total $Q^C(t)$ de oxígeno removido de manera catalítica por el área de superficie A de la capa se determina así:

$$Q^C(t) = A S p_{in} \sqrt{\mu K R_0 D} \cdot t \quad (9b)$$

15 [0024] En ambos casos de capas absorbentes no catalíticas y catalíticas reactivas al oxígeno (los resultados (9a) y (9b) respectivamente), la mayor difusividad del oxígeno D y solubilidad S en la matriz de la capa reactiva son ambas ventajosas para un frente de propagación de onda de reacción más rápido (en capas no catalíticas) y para la respectiva absorción de oxígeno residual más rápida durante la reacción de neutralización rápida controlada por difusión. Por lo tanto, la enseñanza práctica de esta invención para crear una capa absorbente de oxígeno eficiente para la remoción de oxígeno residual es usar el polímero con la mayor permeabilidad al oxígeno $P = DS$ como matriz para cargar el sistema neutralizador de oxígeno altamente reactivo. La alta

20 reactividad inicial ϕ_0 de la capa absorbente de oxígeno con $\phi_0 > 3-5$ aún es necesaria para llevar a la práctica la invención. De lo contrario, la remoción de oxígeno mediante una reacción de un neutralizador catalítico o no catalítico no

25

será eficiente y la tasa de remoción será inaceptablemente baja (como se muestra en la Figura 5 para la tasa de absorción). Dada una cierta reactividad en volumen para un sistema neutralizador de oxígeno específico (constante de la tasa en volumen K), la opción de material matriz polimérico y su espesor para portar neutralizador con el fin de satisfacer el requisito del diseño de la capa $\phi_0 > 3 - 5$ puede determinarse fácilmente por aquellos conocedores del arte de acuerdo con las definiciones (4) y (5).

[0025] Al mismo tiempo la tasa de permeabilidad a través de la barrera se reduce exponencialmente con el incremento de ϕ_0 , de acuerdo con el resultado (6), por lo tanto los materiales con la menor solubilidad y difusividad posible del oxígeno son preferiblemente seleccionados para portar en ellos el neutralizador de oxígeno con el fin de crear una barrera eficiente contra la permeación del oxígeno. La baja movilidad del oxígeno en la matriz de polímero (mediante un menor coeficiente de difusividad) incrementa el tiempo de residencia de la molécula de oxígeno dentro de la capa de barrera y así se cree que se incrementa la probabilidad de una reacción del oxígeno con las especies distribuidas del neutralizador reactivo al oxígeno. La baja solubilidad del oxígeno en la matriz reduce las concentraciones de oxígeno disuelto en la matriz y por lo tanto extiende el tiempo hasta que la reactividad de la capa neutralizadora haya sido agotada por la reacción con una cantidad estequiométrica de oxígeno.

[0026] *Diseño Estructural*

[0027] Un neutralizador de oxígeno en un polímero usualmente es un sistema químico complejo para absorber oxígeno. Aunque es posible imaginar un material sencillo que se comporte como neutralizador de oxígeno, la mayoría de los neutralizadores son complejos al involucrar diferentes componentes. Algunos neutralizadores son insolubles en polímeros, es decir,

existen de manera separada de la matriz de polímero, y se activan sin ayuda de la matriz (como polvos inorgánicos a base de hierro): dichos sistemas se puede decir que son auto-contenidos. Los sistemas neutralizadores orgánicos pueden necesitar de catalizadores, iniciadores, donantes de protones, e inhibidores además de un sustrato oxidable. Incluso si dichos sistemas son auto-contenidos, su reactividad en volumen con el oxígeno en su forma "pura" es a lo sumo irrelevante frente a su reactividad cuando están incrustados en capas poliméricas. La reactividad en volumen de sistemas auto-contenidos puros usualmente es imposible de cuantificar exactamente ya que depende en la forma física del sistema neutralizador auto-contenido (líquido, resina, polvo, tamaño de partículas, forma, morfología, estructura, probar las condiciones de exposición al oxígeno gaseoso, etc.). Lo que importa en su uso es la reactividad del sistema en el polímero: esta reactividad está entre un complejo sistema neutralizador y oxígeno disuelto en una matriz de polímero (en vez de en un estado gaseoso). En dicha situación, la constante K en el polímero podría ser muy diferente de K en la fase gaseosa (por eso es que lo último es irrelevante). Por lo tanto, valores K no fijos pueden especificarse incluso para sistemas neutralizadores "puros", pero estos pueden ser deducidos a partir de datos de permeabilidad de neutralizadores en matrices poliméricas específicas. Así, el papel de la matriz de polímero es importante en la descripción de la reactividad del neutralizador. En otras palabras, sin una matriz de polímero específica y conocimiento de la forma física del sistema neutralizador específico, no se puede definir la alta o baja reactividad del neutralizador como tal. Lo que se puede definir y medir es la reactividad de la capa reactiva contenida en el neutralizador (es decir, su módulo Thiele inicial), en otras palabras, la tasa de reacción efectiva puede estar relacionada con las propiedades pasivas de transporte de oxígeno de la matriz circundante.

[0028] En una matriz de barrera baja (alta permeabilidad) de rápida absorción, la difusión del oxígeno es rápida, por lo tanto para que el sistema neutralizador sea “altamente reactivo” debe reaccionar con el oxígeno incluso más rápido de lo que el oxígeno se difunde a través de la matriz. En la matriz

5 de barrera alta de larga duración la difusión del oxígeno es lenta, por lo tanto el sistema neutralizador, que sería inaceptablemente lento en una matriz de barrera baja, ahora puede reaccionar lo suficientemente rápido para ser más rápido que la tasa de difusión: eso hace este neutralizador “altamente reactivo” en esta matriz de barrera alta en particular, aunque el mismo

10 neutralizador en una matriz de barrera baja no se describiría como altamente reactivo. Toda referencia a neutralizadores altamente reactivos debería entenderse en vista de lo anterior (es decir, como inseparable de las propiedades de transporte pasivas de oxígeno en la matriz).

[0029] En los preferidos sistemas neutralizadores a base de antraquinona el

15 “sistema” no está completo o no puede activarse sin las funcionalidades de hidroxilo presentes en la matriz. Así, el sistema neutralizador no existe en estado “puro” y su reactividad se ve afectada por la proximidad y concentración de grupos hidroxilo disponibles alrededor de sitios de neutralizador de oxígeno de antraquinona. Ese hecho hace que los polímeros PVOH y EVOH con múltiples

20 funcionalidades de hidroxilo sean especialmente adecuados como matrices para neutralizadores de oxígeno a base de antraquinona.

[0030] En vista de los fundamentos descritos del transporte de masa reactiva-difusiva en capas de barrera y absorbentes de oxígeno, la invención presenta la estructura o subestructura con la combinación de dos capas de

25 barrera reactiva-reactiva en donde cada capa reactiva sirve un propósito diferente (Fig. 2). La primera capa de rápida absorción expuesta a los contenidos del empaque consta de una matriz polimérica con alta permeabilidad al oxígeno $P = DS$, el cual porta un neutralizador de oxígeno

altamente reactivo. La especie del neutralizador está preferiblemente enlazada a la matriz de polímero o a uno de los componentes de la matriz polimérica si la matriz consta de una mezcla de polímeros. De ésta forma las especies del neutralizador y preferiblemente los subproductos de la reacción por oxidación permanecen enlazados a la matriz y no pueden migrar como tales fuera de la barrera y afectar de manera negativa al producto o su ambiente. Alternativamente, las especies del neutralizador pueden dispersarse en la matriz durante la etapa de combinación por fusión, siempre que el nivel medido de migración (lixiviación) de las especies del neutralizador y/o sus subproductos de la reacción por oxidación no supere las normas específicas de cada país.

[0031] De forma que sirva como una capa selladora, la primera capa reactiva consta de manera ventajosa de una resina que se sella por calor o una mezcla de polímeros con una resina que se sella por calor. Los adhesivos por fusión conocidos tales como resinas de copolímeros EVA con contenido moderado o alto de acetato de vinilo pueden usarse como matrices o componentes de la matriz del sello de calor. Las resinas acrílicas que se sellan por calor, tales como poli(HEMA) [poli(2-hidroxietil metacrilato)] y poli(HPA) [poli(2-hidroxipropil acrilato)] también permiten de forma ventajosa el enlace covalente de derivados de antraquinona que son capaces de servir como neutralizadores de oxígeno reducibles por luz en la presencia de grupos hidroxilo primarios y secundarios disponibles en las resinas acrílicas mencionadas.

[0032] La segunda capa de barrera reactiva contra el oxígeno de larga duración inmediatamente sigue a la primera capa reactiva de alta tasa absorbente de oxígeno o puede unirse opcionalmente por una ligera capa adhesiva para una mejor adhesión entre capas. La segunda capa reactiva de larga duración consta de una matriz polimérica con baja permeabilidad al oxígeno (al menos 2-3 órdenes de magnitud menores que la permeabilidad de

oxígeno de la matriz de la capa selladora en las condiciones de uso) que porta las especies dispersas del neutralizador de oxígeno o, alternativamente, la funcionalidad de neutralizador de oxígeno enlazado covalentemente. En una presentación preferible la permeabilidad al oxígeno del material polimérico que conforma la capa absorbente de oxígeno es al menos 100 veces mayor que la permeabilidad al oxígeno de la capa de barrera contra el oxígeno para la protección de barrera efectiva contra el oxígeno de larga duración. Cuando la primera capa reactiva se basa en una composición química foto reducible neutralizadora de oxígeno a base de antraquinona, es ventajoso tener una química similar neutralizadora de oxígeno en la segunda capa de larga duración con el fin de activar la reactividad de ambas capas usando la misma fuente externa de activación. La noción de la activación por la misma fuente también aplica de manera ventajosa a cualquier otra química neutralizadora de oxígeno que pueda usarse en ambas capas reactivas. Por lo tanto, la presentación preferida para la segunda capa reactiva es hacerla de una resina PVOH o EVOH de barrera alta al oxígeno con una funcionalidad dispersa del neutralizador de oxígeno a base de antraquinona activada por radiación actínica en el rango UV o cercano a UV. En una estructura preferida el copolímero EVA contiene 8–35% de acetato de vinilo por peso para lograr las propiedades adhesivas adecuadas.

[0033] Las dos capas reactivas descritas de rápida absorción y larga duración pueden hacerse muy delgadas (lo cual es ventajoso desde el punto de vista del costo dado el alto costo relativo de los componentes neutralizadores de oxígeno) y aun así cumplir con los requisitos de almacenamiento prolongado y remoción de oxígeno residual. Un espesor preferido para la capa de rápida absorción y la capa de larga duración está entre 0.1 y 2 milésimas (2.5 y 50 micrómetros) y entre 1 y 5 milésimas (25 y 125 micrómetros), respectivamente, para un buen desempeño de la barrera contra oxígeno. En dicho caso la

estructura de dos capas a menudo no tendrá la rigidez necesaria para crear una cavidad termo formado dimensionalmente estable. Con el fin de crear la estructura termo formable con la estabilidad dimensional requerida para la cavidad es ventajoso hacer que la tercera capa polimérica pasiva esté expuesta al ambiente atmosférico como parte de la estructura (Fig. 3). Esta tercera capa sirve como soporte estructural termo formable para las capas reactivas además de constar de una barrera pasiva adicional contra la permeación del oxígeno y la humedad. En una presentación preferible el espesor de la tercera capa está entre 1 y 20 milésimas (25 y 500 micrómetros) antes de formarse y dicha capa es una capa de soporte estructural. El descenso parcial de la presión de oxígeno a través de esta capa pasiva estructural resulta en una menor presión de oxígeno p_{out} , en el límite ascendente de la segunda capa reactiva en comparación con la presión parcial de oxígeno en la atmósfera ambiente. La duración resultante de la fase de barrera reactiva se extiende respectivamente de manera ventajosa de acuerdo con el resultado de Siegel y Cussler para la extensión del tiempo de retraso t_{LR} en las barreras reactivas estequiométricas frente a la permeación de gas con distribución uniforme del neutralizador a través del espesor de la barrera [J. Membr. Sci. 2004, vol. 229, p. 33]:

$$t_{LR} = \frac{L^2}{2D} \frac{\mu R_0}{Sp_{out}} \quad (10)$$

[0034] La menor difusividad del oxígeno D y del coeficiente de solubilidad S en la matriz de la capa reactiva, la mayor reactividad cargada en la capa μR_0 (mayor concentración de especies reactivas activadas), la menor presión parcial externa de oxígeno p_{out} , y el mayor espesor de la capa reactiva L ayudan a extender el tiempo de retraso en la capa de barrera reactiva.

[0035] Las mezclas claras de PET (polietileno tereftalato), PEN (polietileno naftalato) y PET-PEN (polietileno tereftalato – polietileno naftalato), tratadas adecuadamente mediante el efecto corona para promover la adhesión o

recubrirse mediante una base promotora de la adhesión en el lado de la barrera reactiva y posiblemente mediante tratamiento de barrera, recubrimiento, o laminación en el lado expuesto a la atmósfera ambiente, puede usarse como la capa de polímero para la capa pasiva de soporte estructural.

- 5 [0036] La tercera capa pasiva opcional tiene que permitir una activación eficiente del neutralizador de oxígeno en ambas capas reactivas mediante el mecanismo de activación del neutralizador. En el caso de los neutralizadores de oxígeno a base de antraquinona en ambas capas reactivas activadas por exposición a luz UV, la tercera capa pasiva se hace ventajosamente
- 10 transparente en el rango activador de longitud de onda UV. Algunos ejemplos de dichos materiales UV transparentes incluyen homopolímeros PET y PEN y sus copolímeros. La menor tasa de transmisión oxígeno en la tercera capa de barrera pasiva también reducirán la presión parcial de oxígeno en el límite ascendente de la capa de barrera reactiva 2 de la estructura y ayudando así a
- 15 extender el tiempo de retraso debido a la reacción en esta capa de barrera. En cuanto al envejecimiento del empaque blíster farmacéutico, la vida útil esperada de muchas medicinas se espera que sea de al menos 2 años. Las presentaciones de la invención divulgada describen diseños particulares adecuados para proporcionar una atmósfera libre de oxígeno en cada cavidad
- 20 blíster durante al menos 2 años en las condiciones de almacenamiento típicas.

- [0037] La carga de una cantidad efectiva de las especies del neutralizador de oxígeno en la primera capa reactiva de rápida absorción orientadas a la remoción del oxígeno residual atrapado al interior está determinada por la cantidad de oxígeno residual en la cavidad sellada (mediante la presión parcial
- 25 de oxígeno en el volumen de la cavidad), el área expuesta de la superficie de la barrera, el espesor de la capa reactiva, la capacidad de las especies reactivas para absorber oxígeno, y el tiempo deseado para remover el oxígeno residual. La carga de una cantidad efectiva del neutralizador en la segunda capa reactiva

de larga duración orientada a la intercepción de oxígeno que se permea está determinada por la reactividad de la capa neutralizadora, la permeabilidad del oxígeno de la matriz polimérica, el espesor de la capa, la presión parcial de oxígeno en el ambiente exterior, y el tiempo deseado para evitar la permeación del oxígeno a través de la segunda capa, de acuerdo a la ecuación (10).

[0038] El método de producción para fabricar la estructura descrita depende mucho de los materiales elegidos para la capa. En caso de usar la tercera capa pasiva opcional como soporte estructural y barrera adicional contra el oxígeno, las dos capas reactivas con neutralizadores de oxígeno pueden recubrirse con solución, recubrirse por extrusión, moldearse o laminarse en la capa de soporte estructural sin desviarse del espíritu de la invención. En una presentación preferible la capa de barrera contra el oxígeno de larga duración se forma mediante la preparación de una solución acuosa de 10–20 % por peso de PVOH y 1–2 % por peso de la sal adecuada de antraquinona (en adelante denotada como AQ) al disolver secuencialmente AQ y PVOH en agua o una mezcla de agua–alcohol, permitiendo el control simultáneo de la relación de peso de AQ/PVOH en la solución y la viscosidad de la solución para controlar el proceso recubrimiento húmedo y el tiempo de secado de la cobertura. También es preferible, aunque no necesario, que la capa de rápida absorción se forme a partir de una solución acuosa para facilitar el proceso de producción dispuesto como un procedimiento de dos etapas de recubrimiento. El recubrimiento por extrusión, fundición y laminación de la capa selladora absorbente de oxígeno sobre la capa de barrera contra el oxígeno también puede realizarse con el esquema de la invención.

[0039] Las presentaciones preferidas de composiciones específicas de las estructuras absorbentes de oxígeno y sus métodos de manufactura se describen en los siguientes ejemplos.

[0040] EJEMPLO 1

[0041] Los analizadores de permeabilidad de oxígeno actualmente disponibles están diseñados por lo general para usar el método de portador de gas [ASTM D1434-82]. La medición de la tasa de transmisión de oxígeno por el método de portador de gas implica la colocación de una muestra de la película en una cámara sellada y el suministro de un flujo de oxígeno puro sobre uno de los lados de la película (ascendente) y un flujo del portador de gas (usualmente gas nitrógeno ultra-puro) sobre el otro lado de la película (descendente). El gas portador captura cualquier cantidad de oxígeno descendente permeado y lo lleva al detector oxígeno, permitiendo así la medición de las tasas de permeabilidad instantáneas. Este método no permite la medición simultánea de la permeabilidad del oxígeno a través de la barrera y de la absorción del oxígeno residual del espacio vacío dentro del empaque. Con el fin de probar la funcionalidad dual de la invención, se realizaron dos pruebas separadas en subestructuras de muestra para evaluar la funcionalidad definida de cada capa por separado. El espesor reportado de la capa en "milésimas" comúnmente se usa en los Estados Unidos para referirse a 1/1000 de una pulgada (1 milésima = 25.4 micrómetros).

[0042] El proceso de manufactura se realizó en una instalación con luz UV de fuentes de luz filtradas. Una hoja PET clara con un espesor de 7-10 milésimas (177-254 micrómetros) fue recubierta con 10-20 milésimas (254-508 micrómetros), 10-20 % del peso, de solución acuosa PVOH que contenía 80-85 % del peso de 90% PVOH hidrolizado y 10-15 % del peso de sal de antraquinona 2-sulfonato de sodio (en adelante abreviado como AQ). La composición del recubrimiento descrito contenía 0-5 % del peso de glicerina (basándose en los sólidos totales en el recubrimiento seco) como agente plastificador para mejorar la flexibilidad del recubrimiento seco. El recubrimiento húmedo luego se secó con un recubrimiento seco de PVOH-AQ con un espesor de 1-2

milésimas en un horno de secado por convección o un túnel de secado por calor continuo. Esta subestructura fue probada de manera separada con el fin de evaluar su desempeño como barrera reactiva midiendo su tasa de transmisión de oxígeno tras la activación del neutralizador de oxígeno AQ mediante una exposición de 5–15 segundos a una fuente UV comercial (F300S de Fusion UV Systems Inc., Gaithersburg MD que funcionaba a toda potencia de 1.8 kW) desde ambos lados y exponiendo posteriormente el lado PET a oxígeno al 100% en 1 atmósfera. La tasa de transmisión inicial de oxígeno medida fue de 0.0 cc/(m² al día) a 0% RH y 0.0 cc/(m² al día) a 50% RH at 100% oxígeno a 1 atmósfera ascendente y 23 °C (las tasas de transmisión en efecto medidas fueron ligeramente negativas debido a la absorción de menores cantidades de oxígeno residual desde el portador de nitrógeno descendente, resultando en tasas medidas por debajo de la línea base cero establecida para el portador de nitrógeno solo). La capacidad estimada del neutralizador de oxígeno activado de la capa de barrera reactiva contra el oxígeno fue de 6–8 centímetros cúbicos (cc) de oxígeno por cc de recubrimiento. Basándose en las propiedades de transporte de oxígeno de la resina PVOH y la hoja de PET usadas, esa capacidad fue calculada como suficiente para ofrecer un tiempo de retraso reactivo de dos años hasta que toda la reactividad de la estructura de dos capas sea agotada por el oxígeno que se permee desde la atmósfera ambiente.

[0043] En la segunda prueba, el sustrato PET pasivo claro de 7 milésimas de espesor fue recubierto por extrusión con una resina poli(HEMA) acrílica de 1 milésima de espesor enlazada covalentemente con un 10–20 % del peso de antraquinona 2-sulfonato. Esta subestructura fue activada por 5–15 segundos de exposición a luz UV desde el lado recubierto con el fin de evaluar la eficiencia de la absorción de oxígeno residual. El 20.5 % vol. inicial de oxígeno en la atmósfera ambiente contenida en los 10 mL de espacio vacío del empaque con el área de superficie de la subestructura de 100 cm² expuestos al empaque

interior se redujo a menos de 0.2 % vol. dentro de 12–48 horas según lo midió el detector MOCON de oxígeno atrapado (Modern Controls Inc., Minneapolis MN). Esta prueba demostró la capacidad de la capa de alta tasa de absorción de oxígeno para reducir rápidamente las cantidades de oxígeno residual dentro del empaque hasta niveles seguros para almacenamiento prolongado de productos sensibles al oxígeno.

[0044] La estructura general de tres capas reactiva–reactiva–pasiva fue determinada como adecuada para una simultánea remoción rápida de oxígeno residual y esencialmente para prevenir el ingreso de oxígeno desde el entorno atmosférico durante 2 años y así mantener una atmósfera libre de oxígeno al interior del empaque. La estructura final de tres capas se produjo mediante recubrimiento por extrusión de la resina poli(HEMA) acrílica derivada de la antraquinona en el substrato PET recubierto por la solución PVOH–AQ.

REIVINDICACIONES

1. La estructura multicapa absorbente de oxígeno comprende al menos dos capas reactivas neutralizadoras de oxígeno dispuestas en secuencia:

un sistema neutralizador de oxígeno de rápida absorción altamente reactivo, que comprende una matriz de polímero permeable al oxígeno y un neutralizador de oxígeno, y

una capa de larga duración que comprende una barrera pasiva alta de matriz de polímero contra el oxígeno, y un neutralizador de oxígeno.

2. La estructura multicapa absorbente de oxígeno de la reivindicación 1 en la cual la reactividad sin dimensión de cada capa reactiva, definida en términos del módulo Thiele inicial ϕ_0 de la capa equivalente uniforme homogéneamente reactiva, es mayor que 3.

3. La estructura multicapa absorbente de oxígeno de la reivindicación 1 en la cual la reactividad sin dimensión de cada capa reactiva, definida en términos del módulo Thiele inicial ϕ_0 de la capa equivalente uniforme homogéneamente reactiva, es mayor que 5.

4. La estructura multicapa absorbente de oxígeno de la reivindicación 1 en la cual el sistema neutralizador de oxígeno consta de un material neutralizador de oxígeno foto-reducible a base de antraquinona.

5. La estructura multicapa absorbente de oxígeno de la reivindicación 1 en la cual la capa de rápida absorción consta del material reactivo neutralizador de oxígeno disperso en una matriz de polímero que se puede sellar por calor.

6. La estructura multicapa absorbente de oxígeno de la reivindicación 1 en la cual la capa de rápida absorción consta del material reactivo neutralizador de oxígeno enlazado covalentemente a una matriz de polímero que se puede sellar por calor permeable al oxígeno.

7. La estructura multicapa absorbente de oxígeno de la reivindicación 5 en la cual la matriz de polímero que se puede sellar por calor permeable al oxígeno consta de una gran fracción molar de funcionalidades hidroxilo secundarias.

8. La estructura multicapa absorbente de oxígeno de la reivindicación 7 en la cual la matriz de polímero que se puede sellar por calor permeable al oxígeno consta de una resina adhesiva de base acrílica que se puede sellar por calor.

9. La estructura multicapa absorbente de oxígeno de la reivindicación 5 en la cual la matriz de polímero que se puede sellar por calor permeable al oxígeno consta de al menos 50% por peso del adhesivo por fusión copolímero de etilenvinil acetato.

10. La estructura multicapa absorbente de oxígeno de la reivindicación 1 en la cual la matriz de polímero permeable al oxígeno consta de especies reactivas neutralizadoras de oxígeno, enlazadas covalentemente a un polímero que no se puede sellar por calor que está mezclado con un polímero que se puede sellar por calor para formar dicha matriz de polímero permeable al oxígeno.

11. La estructura multicapa absorbente de oxígeno de la reivindicación 1 en donde el neutralizador de oxígeno consta de un absorbente de oxígeno a base de antraquinona activado por medio de un mecanismo de foto-reducción.
12. La estructura multicapa absorbente de oxígeno de la reivindicación 1 en la cual la matriz de polímero permeable al oxígeno se caracteriza por un alto nivel de transmisión de luz en el rango cercano a UV (200–400 nm).
13. La estructura multicapa absorbente de oxígeno de la reivindicación 1 en la cual la matriz de polímero barrera de larga duración contra el oxígeno consta de alcohol polivinílico con 50–100% grados de hidrólisis.
14. La estructura multicapa absorbente de oxígeno de la reivindicación 1 en la cual la matriz de polímero barrera de larga duración contra el oxígeno consta de copolímero de etilenvinil alcohol con 20–60 mol.% de contenido de etileno.
15. La estructura multicapa absorbente de oxígeno de la reivindicación 1 en la cual las especies reactivas del neutralizador de oxígeno están dispersas en la matriz de polímero de la capa de larga duración.
16. La estructura multicapa absorbente de oxígeno de la reivindicación 1 en la cual la capa neutralizadora de oxígeno de larga duración consta de neutralizadores de oxígeno a base de antraquinona, dispersas en una matriz de polímero y la matriz de polímero de barrera contra el oxígeno también consta de una fuente de átomos de hidrógeno en grupos hidroxilo primarios y/o secundarios para una tautomerización aceto-enol eficiente inducida por luz UV de la antraquinona.

17. La estructura multicapa absorbente de oxígeno de la reivindicación 1 que además comprende una capa pasiva de soporte estructural colocada adyacente a la capa neutralizadora de oxígeno de larga duración en el lado opuesto de la capa de rápida absorción.
18. La estructura multicapa absorbente de oxígeno de la reivindicación 17 en la cual la capa de soporte es un polímero termoplástico rígido o semi-rígido.
19. La estructura multicapa absorbente de oxígeno de la reivindicación 17 en la cual la tercera capa es homogénea.
20. La estructura multicapa absorbente de oxígeno de la reivindicación 17 en la cual la tercera capa consta de una capa de barrera contra el vapor de agua o contiene un recubrimiento de barrera contra el agua y/o tratamiento de superficie.
21. La estructura multicapa absorbente de oxígeno de la reivindicación 1 en donde la capa de rápida absorción tiene una permeabilidad al oxígeno mayor que $250 \text{ cc mm}/(\text{m}^2 \text{ día atm})$ en las condiciones de uso típicas (temperatura ambiente y humedad relativa).
22. A la estructura multicapa absorbente de oxígeno de la reivindicación 1 en donde la capa de larga duración tiene una permeabilidad al oxígeno menor que $2.5 \text{ cc mm}/(\text{m}^2 \text{ día atm})$ en las condiciones de uso típicas (temperatura ambiente y humedad relativa).

23. La estructura multicapa absorbente de oxígeno de la reivindicación 1 en donde la estructura posee una capacidad de absorción de oxígeno independiente de la difusión de humedad y la humedad relativa.
24. La estructura multicapa absorbente de oxígeno de la reivindicación 1 en donde la estructura está libre de metales de transición y catalizadores de base metálica.
25. La estructura absorbente de la multicapa oxígeno de la reivindicación 24 en donde la capa neutralizadora de oxígeno de larga duración sirve como una capa de soporte estructural rígida o semi-rígida.
26. La estructura multicapa absorbente de oxígeno de la reivindicación 17 en donde la tercera capa pasiva sirve como una capa de soporte estructural rígida o semi-rígida.
27. La estructura multicapa absorbente de oxígeno de la reivindicación 26 en donde la capa pasiva de soporte estructural está hecha de poliéster o copolímero de poliéster.
28. La estructura absorbente de la multicapa oxígeno de la reivindicación 27 en donde el poliéster es PET o PETG.
29. La estructura absorbente de la multicapa oxígeno de la reivindicación 27 en donde el poliéster es PEN.
30. La estructura absorbente de la multicapa oxígeno de la reivindicación 27 en donde el poliéster es un copolímero PET-PEN.

31. La estructura multicapa absorbente de oxígeno de la reivindicación 27 en donde el poliéster está hecho de mezcla de poliéster.
32. La estructura multicapa absorbente de oxígeno de la reivindicación 31 es una mezcla de poliéster/poliamida con una fase continua de poliéster.
33. La estructura multicapa absorbente de oxígeno de la reivindicación 8 en donde el polímero adhesivo a base de acrílico de deriva con una funcionalidad dispersa del neutralizador de oxígeno a base de antraquinona enlazado covalentemente a dicho polímero acrílico.
34. La estructura multicapa absorbente de oxígeno de la reivindicación 1 en donde el neutralizador de oxígeno consta de material activado por exposición a radiación actínica en el rango UV.
35. La estructura multicapa absorbente de oxígeno de la reivindicación 8 en donde la capa de rápida absorción consta de una mezcla de polímeros con al menos 50% por peso de un polímero acrílico derivado con una funcionalidad de neutralizador de oxígeno a base de antraquinona.
36. La estructura multicapa absorbente de oxígeno de la reivindicación 1 en donde la capa de rápida absorción consta de un copolímero etilenvinil acetato (EVA) que se puede sellar por calor con su mezcla con hasta 50% de poliol o alcohol polivinílico por peso.
37. La estructura multicapa absorbente de oxígeno de la reivindicación 36 en donde el copolímero EVA contiene 5–35% de acetato de vinilo por peso.

38. La estructura multicapa absorbente de oxígeno de la reivindicación 1 en donde la permeabilidad al oxígeno de la matriz del material polimérico que conforma la capa de rápida absorción es al menos 100 veces mayor que la permeabilidad al oxígeno de la matriz del material polímero que conforma la capa de barrera contra el oxígeno de larga duración.
39. La estructura multicapa absorbente de oxígeno de la reivindicación 1 en donde el espesor de la capa de rápida absorción está entre 0.1 y 2 milésimas (2.5 – 50 micrómetros).
40. La estructura multicapa de la reivindicación 1 en donde la capa de larga duración tiene entre 1 y 5 milésimas (25–125 micrómetros) de espesor.
41. La estructura multicapa de la reivindicación 17 en donde el espesor de la tercera capa es entre 1 y 20 milésimas (15–500 micrómetros) y dicha capa sirve como soporte estructural.
42. El método para hacer una estructura multicapa absorbente de oxígeno que comprende recubrir de manera secuencial una capa altamente reactiva de larga duración y una capa neutralizadora de oxígeno altamente reactiva de rápida absorción de oxígeno en un sustrato polimérico claro permanente de soluciones de recubrimiento a base de agua.
43. El método para hacer una estructura multicapa absorbente de oxígeno que comprende recubrir de manera secuencial una capa altamente reactiva de larga duración y una capa neutralizadora de oxígeno altamente reactiva de rápida absorción de oxígeno en un sustrato polimérico claro permanente mediante una coextrusión o extrusión por fusión.

44. El método para hacer la estructura en las reivindicaciones 42 y 43 en donde el sustrato polimérico consta de un sustrato removible.

45. El método de la reivindicación 42 en donde la capa de larga duración se forma al preparar una solución acuosa de 10–20 % por peso de sal de PVOH–antraquinona disolviendo secuencialmente sal de antraquinona y uno o más grados de PVOH de pesos moleculares específicos y grados de hidrólisis en agua permitiendo el control simultáneo la solubilidad de la sal de antraquinona y el PVOH, la relación de peso AQ/PVOH en la solución, y la viscosidad de la solución.

46. Un empaque en donde, al menos una pared de dicho empaque consta de una estructura multicapa absorbente de oxígeno que comprende al menos dos capas reactivas neutralizadoras de oxígeno dispuestas en secuencia:

un sistema neutralizador de oxígeno de rápida absorción altamente reactivo, que comprende una matriz de polímero permeable al oxígeno y un neutralizador de oxígeno, y

una capa de larga duración que comprende una barrera pasiva alta de matriz de polímero contra el oxígeno, y un neutralizador de oxígeno.

47. El empaque de la reivindicación 46 en la cual la reactividad sin dimensión de cada capa reactiva, definida en términos del módulo Thiele inicial ϕ_0 de la capa equivalente uniforme homogéneamente reactiva, es mayor que 3.

48. El empaque de la reivindicación 46 en el cual el material reactivo neutralizador de oxígeno consta de un material neutralizador de oxígeno foto-reducible a base de antraquinona.

49. El empaque de la reivindicación 46 en la cual la capa de rápida absorción consta del material reactivo neutralizador de oxígeno disperso en una matriz de polímero que se puede sellar por calor.

50. El empaque de la reivindicación 46 en la cual la capa de larga duración consta del material reactivo neutralizador de oxígeno enlazado covalentemente a una matriz de polímero que se puede sellar por calor permeable al oxígeno.

51. El empaque de la reivindicación 48 en la cual la matriz de polímero que se puede sellar por calor permeable al oxígeno consta de una gran fracción molar de funcionalidades hidroxilo secundarias.

52. El empaque de la reivindicación 51 en la cual la matriz de polímero que se puede sellar por calor permeable al oxígeno consta de una resina adhesiva de base acrílica que se puede sellar por calor.

53. El empaque de la reivindicación 46 en la cual la matriz de polímero permeable al oxígeno consta de especies reactivas neutralizadoras de oxígeno enlazada covalentemente a un polímero que no se puede sellar por calor que está mezclado con un polímero que se puede sellar por calor para formar dicha matriz de polímero permeable al oxígeno.

54. El empaque de la reivindicación 46 en el cual la matriz de polímero de barrera contra el oxígeno consta de alcohol polivinílico.

55. El empaque de la reivindicación 46 en la cual la capa neutralizadora de oxígeno de larga duración consta de neutralizadores de oxígeno a base de antraquinona dispersas en una matriz de polímero que consta de PVOH, EVOH,

y mezclas de los mismos, y la matriz de polímero de barrera contra el oxígeno también consta de una fuente de átomos de hidrógeno en grupos secundarios de hidroxilo para una tautomerización aceto-enol eficiente inducida por luz UV of antraquinona.

56. El empaque de la reivindicación 46 que además comprende una capa de soporte estructural colocada adyacentemente a la capa neutralizadora de oxígeno de larga duración en el lado opuesto de la capa de rápida absorción.

57. El empaque de la reivindicación 56 en la cual la capa de soporte es un polímero termoplástico rígido o semi-rígido.

58. El empaque de la reivindicación 46 en donde la capa de rápida absorción tiene una permeabilidad al oxígeno mayor que $250 \text{ cc mm}/(\text{m}^2 \text{ día atm})$ en las condiciones de uso.

59. Un empaque de la reivindicación 46 en donde la capa de larga duración tiene una permeabilidad al oxígeno menor que $2.5 \text{ cc mm}/(\text{m}^2 \text{ día atm})$ en las condiciones de uso.

60. El empaque de la reivindicación 56 en donde la capa pasiva de soporte estructural está hecha de poliéster o copolímero de poliéster.

61. El empaque de la reivindicación 46 en donde la capa de larga duración tiene entre 1 y 5 milésimas de espesor.

62. El empaque de la reivindicación 56 en donde el espesor de la tercera capa está entre 1 y 20 milésimas y dicha capa sirve como soporte estructural.

63. El empaque de la reivindicación 56 que además comprende al menos un lado que cuenta con una película metálica.

RESUMEN DE LA PRESENTACIÓN

La estructura multicapa absorbente de oxígeno que comprende al menos dos capas reactivas neutralizadoras de oxígeno dispuestas en secuencia: un sistema neutralizador de oxígeno de rápida absorción altamente reactivo, que comprende una matriz de polímero permeable al oxígeno y un neutralizador de oxígeno, y una capa de larga duración que comprende una barrera pasiva alta de matriz de polímero contra el oxígeno, y un neutralizador de oxígeno.

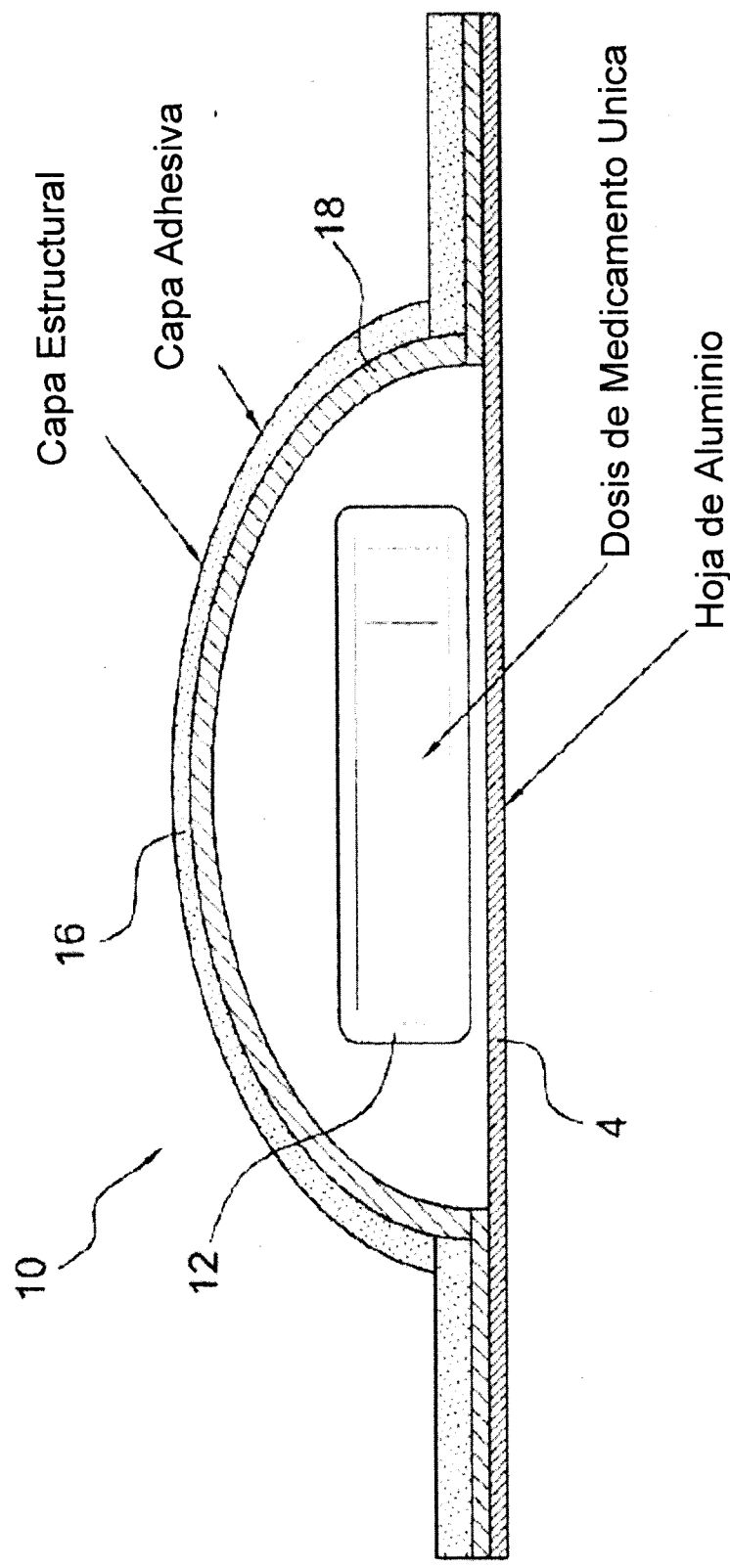


FIG. 1

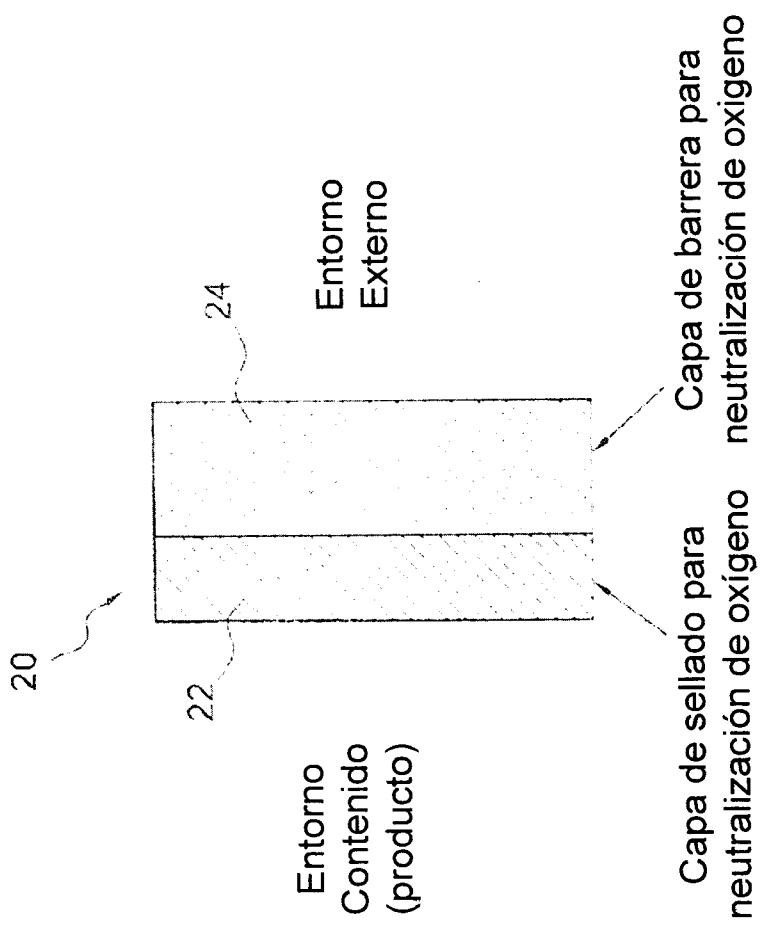


FIG. 2

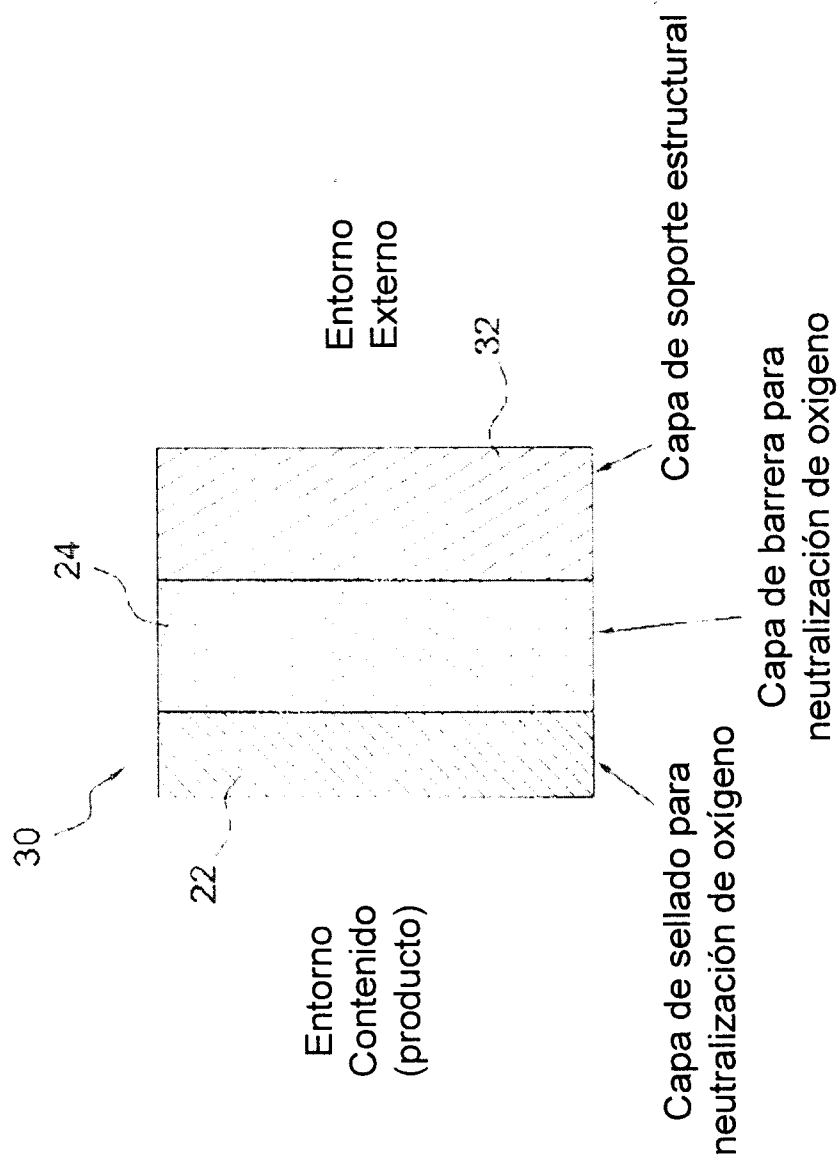


FIG. 3

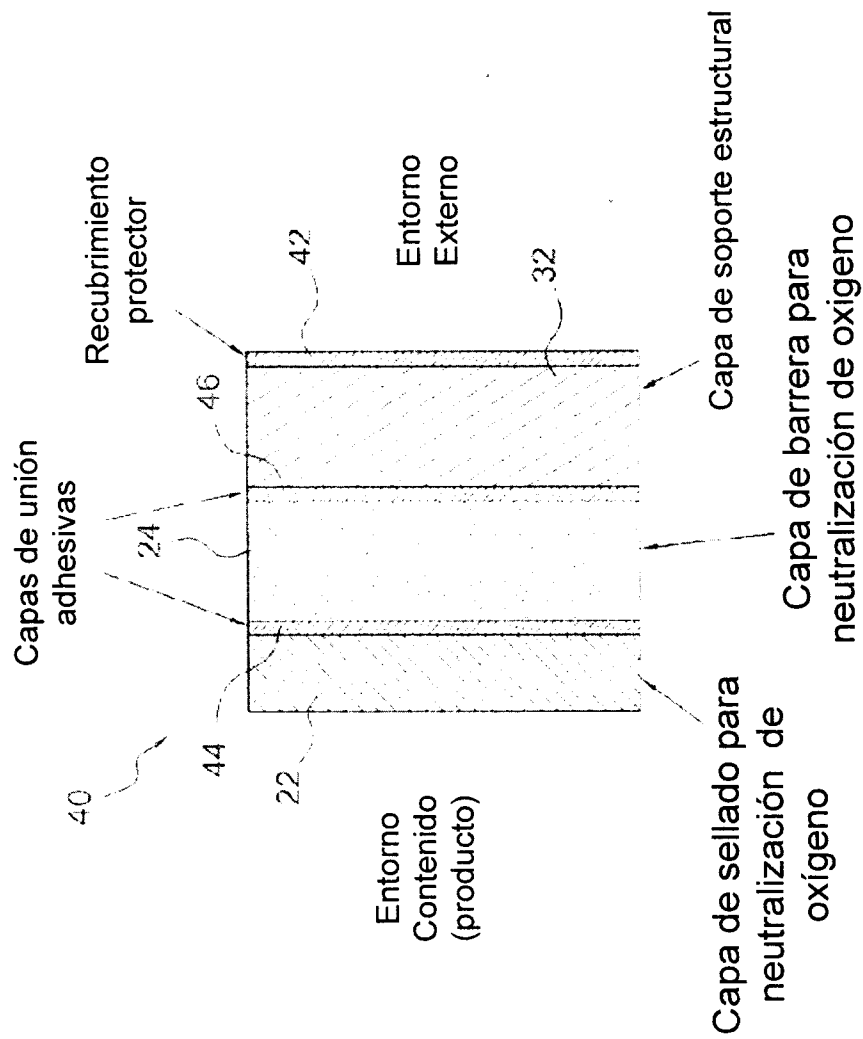


FIG. 4

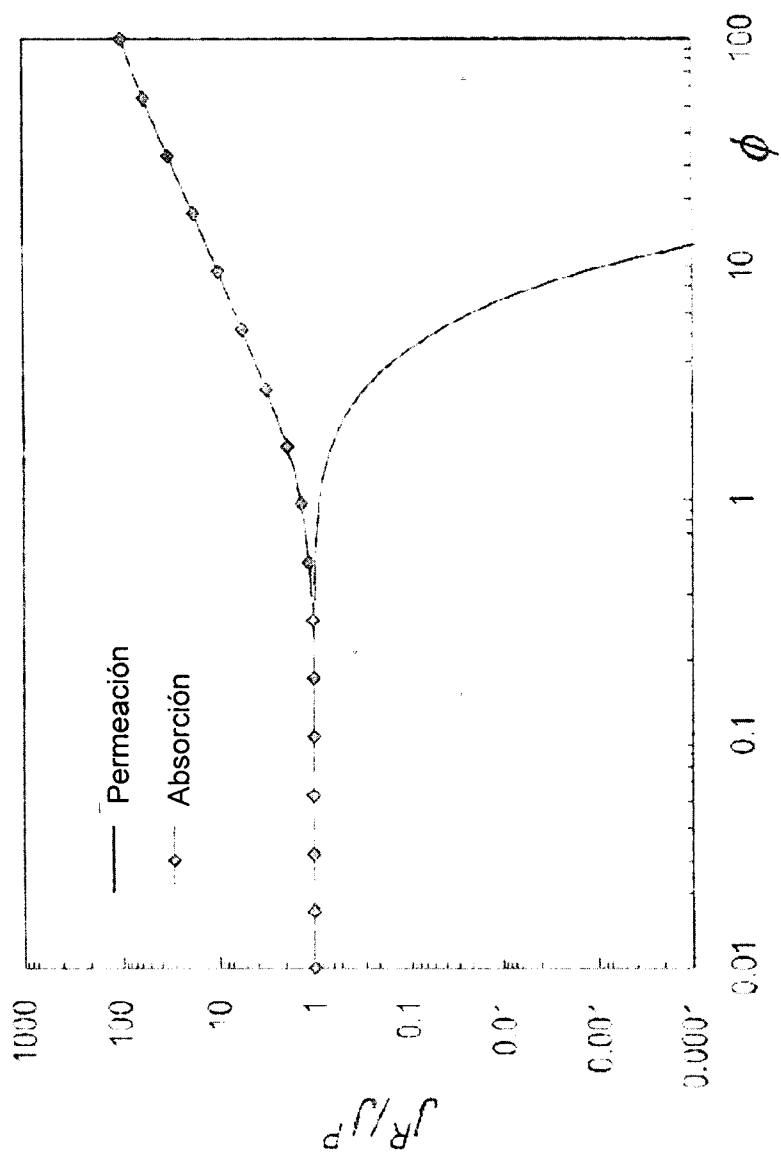


FIG. 5

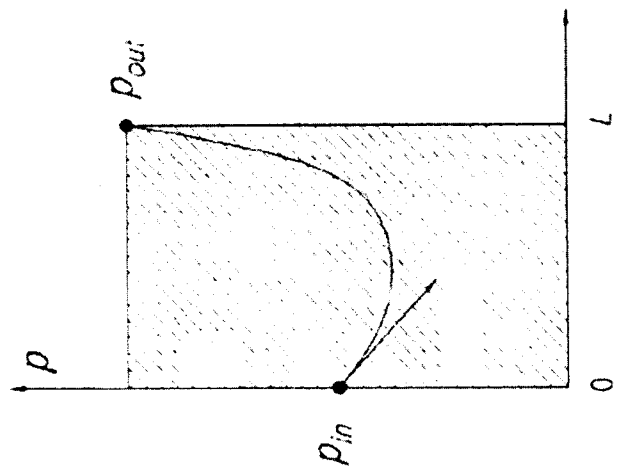


FIG. 6 (a)

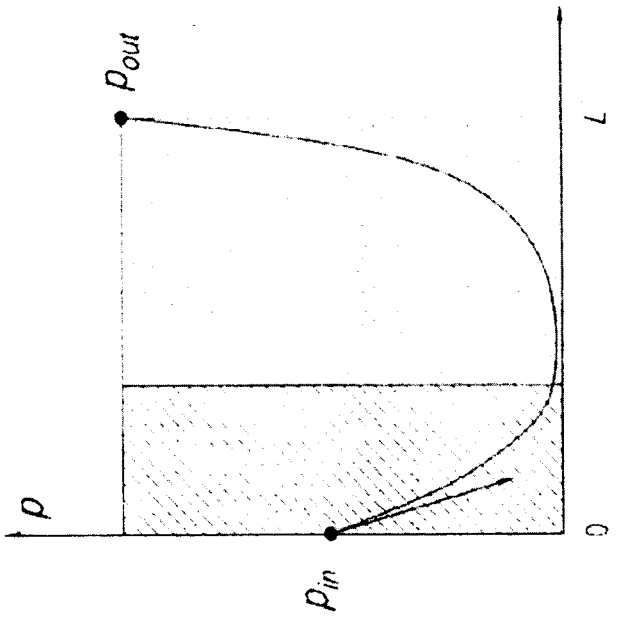
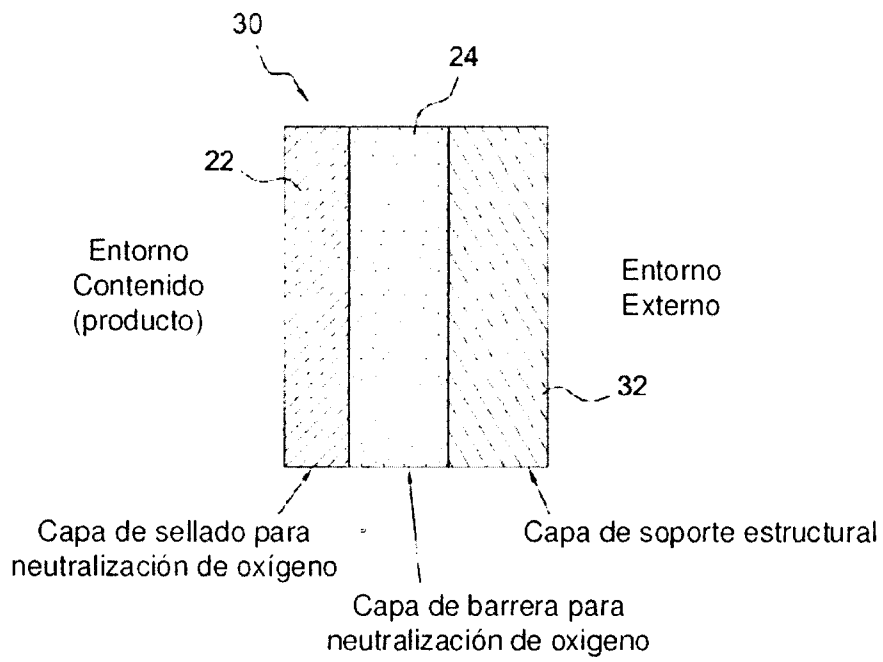
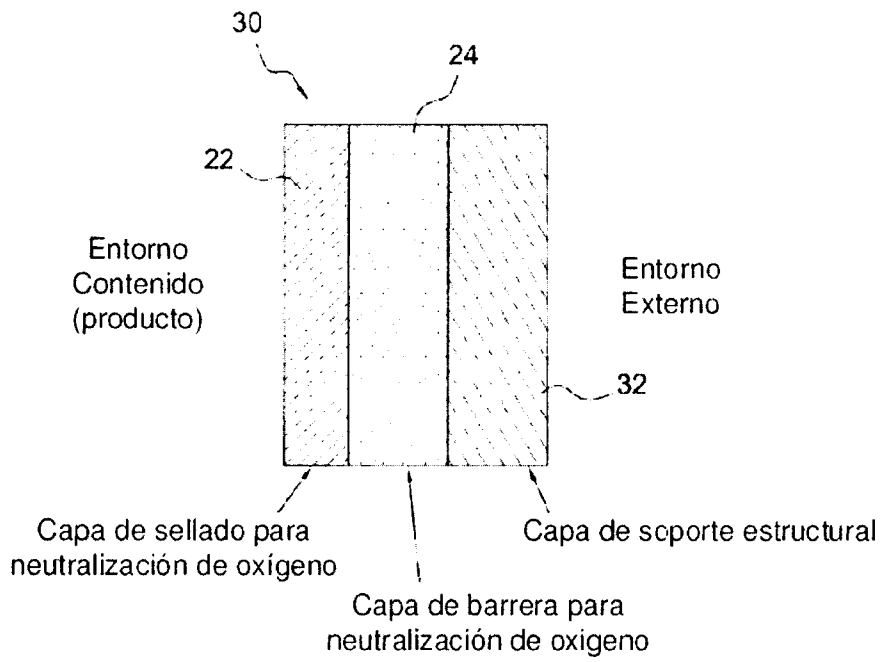


FIG. 6 (b)





Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

TARJETA ARCHIVO PROPIETARIOS

PATENTE DE INVENCION ____ PCT X MODELO DE UTILIDAD ____ DISEÑO INDUSTRIAL ____

(21) N° de solicitud:

(22) Fecha de solicitud:

(51) Clasificación Internacional:

(71) Solicitante(s) **Multisorb Technologies Inc.**

(72) Inventor(es) **Stanislaw E. SOLOVYOV y Thomas H. POWERS**

(74) Agente: **HUMBERTO RUBIO CAMACHO**

(30) Prioridad (31) No. Prioridad (32) Fecha (33) País

ESTADOUNIDENSE

12/055,632

26/03/2008

ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

(85) Fecha inicio fase nacional:

(87) Publicación internacional

(86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT

Fecha: **01/10/2009**

Fecha de presentación de la solicitud: **05/01/2009**

N° publicación: **WO 2009/120393**

No. de solicitud: **PCT/US2009/030070**

(54) Título: **Estructura Plástica Absorbente de Oxígeno**

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

TARJETA ARCHIVO TEMATICO

PATENTE DE INVENCION ____ PCT X MODELO DE UTILIDAD ____ DISEÑO INDUSTRIAL ____

(21) N° de solicitud: (22) Fecha de solicitud:
(51) Clasificación Internacional:

(71) Solicitante(s) **Multisorb Technologies Inc.**

(72) Inventor(es) **Stanislaw E. SOLOVYOV y Thomas H. POWERS**

(74) Agente: **HUMBERTO RUBIO CAMACHO**

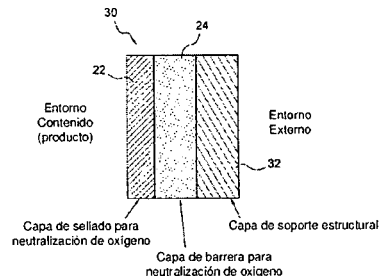
(30) Prioridad	(31)	No. Prioridad	(32)	Fecha	(33) País
ESTADOUNIDENSE		12/055,632		26/03/2008	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

(85) Fecha inicio fase nacional:

(86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT
Fecha de presentación de la solicitud: 05/01/2009
No. de solicitud: **PCT/US2009/030070**

(87) Publicación internacional:

Fecha: **01/10/2009**
No. de publicación: **WO 2009/120393**



(54) Título: **Estructura Plástica Absorbente de Oxígeno**

La estructura multicapa absorbente de oxígeno comprende al menos dos capas reactivas neutralizadoras de oxígeno dispuestas en secuencia: un sistema neutralizador de oxígeno de rápida absorción altamente reactivo, que comprende una matriz de polímero permeable al oxígeno y un neutralizador de oxígeno, y una capa de larga duración que comprende una barrera pasiva alta de matriz de polímero contra el oxígeno, y un neutralizador de oxígeno.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-131199- -00000-0000

Fecha: 2010-10-22 14:11:09 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 73



LISTA DE CHEQUEO
ADMISIÓN A TRÁMITE – NUEVAS CREACIONES

PATENTE DE INVENCION ☐ MODELO DE UTILIDAD ☐ Art 33 Decisión 486/00

☐	Indicación que se solicita una patente.
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Descripción de la invención
☐	Dibujos de ser estos pertinentes
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas (De ser el caso formato de descuento)
Completa ☐	Incompleta ☐

PATENTE DE INVENCION PCT ☒ MODELO DE UTILIDAD PCT ☐ Art.33 Decisión 486/00, Circular Única

☒	Indicación que se solicita una PCT
☒	Copia de la solicitud en español, tal como fue presentada inicialmente (capítulo descriptivo, reivindicatorio, resumen)
☐	Dibujos de ser estos pertinentes
☒	Comprobante de pago de las tasas establecidas (de ser el caso formato de descuento)
Completa ☐	Incompleta ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐ (Art. 119 Decisión 486/00)

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

ESQUEMA DE TRAZADO ☐ (Art. 92 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita un esquema de trazado
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Representación gráfica de un esquema de trazado
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas
Completa ☐	Incompleta ☐