

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-143252- -00000-0000

Fecha: 2011-10-24 17:03:34

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Tra. 11 PATENTEIYII

Eve: 379 FASENACIONALII

Act. 411 PRESENTACION

Folios: 60

DELEGATURA PROPIEDAD INDUSTRIAL

División de Nuevas Creaciones

**SOLICITUD
PATENTE DE INVENCION**

ENTRADA EN FASE NACIONAL

21. **EXPEDIENTE No.** _____

COMPOSICIONES ORALES QUE CONTIENEN COMPUESTOS DE
54. **TITULO** POLIGUANIDINIO Y MÉTODOS DE PREPARACIÓN Y USO DE LAS MISMAS

51. **CLASIFICACION INTERNACIONAL** _____

71. **SOLICITANTE** COLGATE-PALMOLIVE COMPANY

DOMICILIO NEW YORK, NY, ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

74. **APODERADO** JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

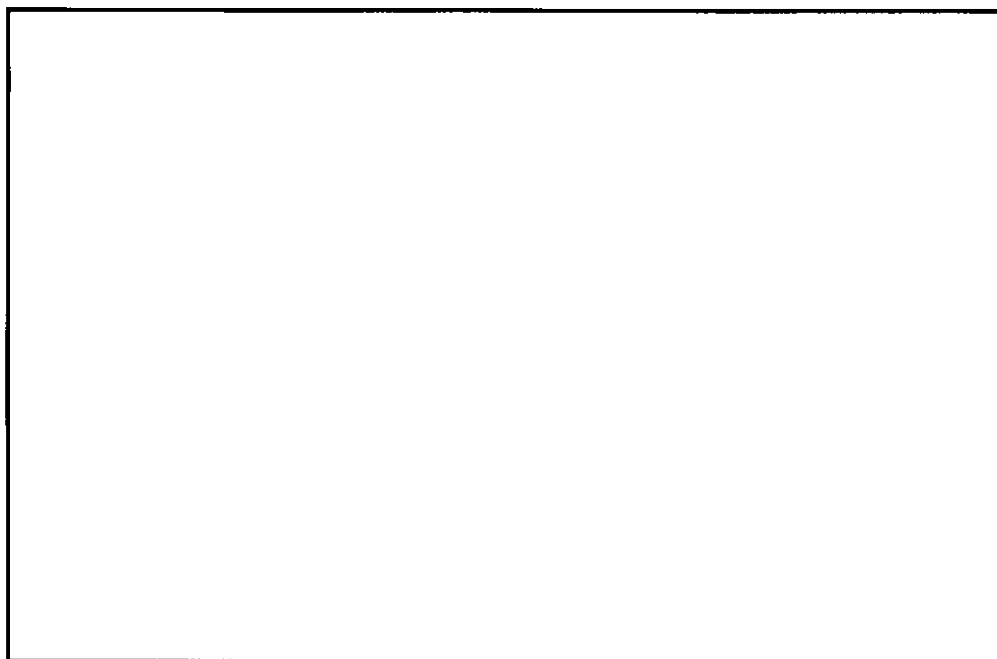
22. **BOGOTÁ, D.C.** _____

10

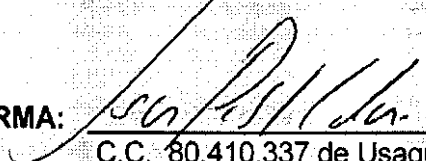
ANEXOS

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud. \$ 571.000
- ☒ Documento que acredita la existencia y representación legal de la persona jurídica peticionaria, en cuanto no esté inscrita en alguna Cámara de Comercio Colombiana.
- ☒ Poderes, si fuere el caso. Fotocopia autenticada.
- ☒ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante. Fotocopia autenticada.
- ☒ Traducción de la solicitud internacional al español (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos).
- ☐ Copia del examen preliminar internacional efectuado por la Autoridad Internacional de Examen preliminar (IPEA).
- ☐ Traducción de examen preliminar internacional efectuado por la IPEA.
- ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.
- ☐ De ser el caso, certificado de depósito del material biológico.
- ☐ Arte final 12x12.
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- ☐ De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud internacional bajo el Art. 19.
- ☒ Otros: Comprobante(s) de pago de la tasa por concepto de reivindicaciones adicionales \$ 378.000 (14*\$27.000).

11 FIGURA CARACTERÍSTICA:



12 Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: JUAN PABLO CADENA SARMIENTOFIRMA: 

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

AS.118.564 3

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 11 - 0090572
		Bogotá D.C., Septiembre 14 de 2011 - 16:23:58

RECIBIDO DE : BRIGARD & CASTRO S.A. NI 860.047.372

*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	411762595	14/09/2011	36.617.000.00

*** Conceptos Pagados ***			
CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO	Vr. CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	7 TRAMITES DE SOL. DE DISENOS INDUSTRIALES	571.000.00	571.000.00
			\$571.000.00
=====			

SON: **QUINIENTOS SETENTA Y UN MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: 
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 11-143252- 00000-0000
Fecha: 2011-10-24 17:03:34 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 411 PRESENTACION Folios: 60

AS. 118.564 4

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0086239

Bogotá D.C., Septiembre 05 de 2011 - 08:04:49

RECIBIDO DE : BRIGARD & CASTRO S.A.

NI 860.047.372

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	391971650	01/09/2011	63.528.100.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	270.000.00	270.000.00
				\$270.000.00

SON: **DOSCIENTOS SETENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-143252- -00000-0000

Fecha: 2011-10-24 17:03:34
Tra. 11 PATENTE IYII
Act. 411 PRESENTACION

Dep. 2020 DIR. NUEVAS CR
Eve: 379 FASE NACIONAL II
Folios: 60

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C. - Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

, Septiembre 5 de 2011 - 08:05:12

AS. 118.564⁵

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0087843

Bogotá D.C., Septiembre 07 de 2011 - 17:00:11

RECIBIDO DE : BRIGARD & CASTRO S.A. NI 860.047.372

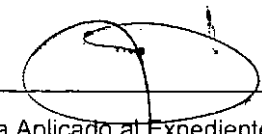
*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	411762621	07/09/2011	31.119.100.00

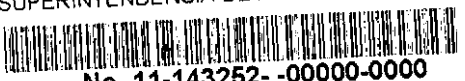
*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	54.000.00	54.000.00
				\$54.000.00

SON: **CINCUENTA Y CUATRO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: 
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-143252- -00000-0000

Fecha: 2011-10-24 17:03:34 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 411 PRESENTACION Folios: 60

Seda Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Septiembre 7 de 2011 - 17:00:20

AS. 118.764⁶

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
-/-

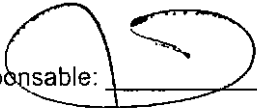
 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 11 - 0087844
		Bogotá D.C., Septiembre 07 de 2011 - 17:00:11

RECIBIDO DE : BRIGARD & CASTRO S.A.	NI 860.047.372
-------------------------------------	----------------

*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	411762621	07/09/2011	31.119.100.00

*** Conceptos Pagados ***			
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO Vr.CONCEPTO
1 50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	54.000.00 54.000.00
			\$54.000.00
			=====

SON: **CINCUENTA Y CUATRO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: 
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 11-143252- -00000-0000
Fecha: 2011-10-24 17:03:34 Dep. 2020 DIR.NUEVASOR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 60

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

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau(43) International Publication Date
25 November 2010 (25.11.2010)(10) International Publication Number
WO 2010/134904 A1

(51) International Patent Classification:

A61K 6/027 (2006.01) A61K 31/785 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01) A61Q 11/00 (2006.01)

(21) International Application Number:

PCT/US2009/044349

(22) International Filing Date:

18 May 2009 (18.05.2009)

(25) Filing Language:

English

(26) Publication Language:

English

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

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): NOWAK, Andrew [US/US]; 249 Tanglewood Drive, Piscataway, NJ 08854 (US). PILCH, Shira [US/US]; 909 South Park Avenue, Highland Park, NJ 08904 (US). MASTERS, Jim [US/US]; 1 Stephen Court, Ringoes, NJ 08551 (US).

(74) Agent: TRAUT, Donald, L.; Colgate-Palmolive Company, Patent Department, 909 River Road, Piscataway, NJ 08855 (US).

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

(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, 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:

— with international search report (Art. 21(3))



WO 2010/134904 A1

(54) Title: ORAL COMPOSITIONS CONTAINING POLYGUANIDINIUM COMPOUNDS AND METHODS OF MANUFACTURE AND USE THEREOF

(57) Abstract: The invention describes the modification of polyamine-based materials to form polyguanidine compounds that are useful for their antimicrobial, anticaries, and mucoadhesive properties. The present invention also relates to methods for preventing or treating periodontal disease and caries which include delivering a therapeutically effective amount of an oral composition containing a polyguanidine compound into an oral cavity.

COMPOSICIONES ORALES QUE CONTIENEN COMPUESTOS DE POLIGUANIDINIO Y MÉTODOS DE PREPARACIÓN Y USO DE LAS MISMAS

CAMPO DE LA INVENCION

[0001] La invención comprende composiciones para el cuidado oral incluyendo un compuesto de poliguanidina distribuido en un portador aceptable oralmente. La invención también comprende métodos para la preparación de las composiciones orales que contienen un compuesto de poliguanidina así como los métodos para el uso de las mismas. Los métodos para la fijación de un ingrediente activo en los tejidos epiteliales orales, el depósito de un material bacteriostático o bactericida en las superficies orales, el retardo o prevención de las caries dentales, el tratamiento o prevención de la sensibilidad de la dentina, la obturación de los túbulos dentinales, el tratamiento de una caries dental, la calcificación de una pulpa dental expuesta así como la calcificación de la base o de toda la fosa o fisura en un diente y similares, también están comprendidos por la presente invención, la cual incluye la administración de una cantidad efectiva desde el punto de vista terapéutico de una composición oral que incluye un compuesto de poliguanidina en la cavidad oral.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

[0002] Las caries y la enfermedad periodontal son los problemas dentales más frecuentes. Además de afectar los tejidos orales, la enfermedad periodontal también ha sido asociada con varias enfermedades sistémicas. La gingivitis, la forma suave de la enfermedad, se caracteriza por la inflamación del tejido huésped y la acumulación de la placa bacteriana alrededor del borde gingival. El tratamiento de la gingivitis mediante prácticas de higiene oral mejoradas puede revertir de forma significativa la condición de la enfermedad. No obstante, si no se trata, la gingivitis puede conducir a una periodontitis más grave e irreversible, lo que involucra la pérdida del hueso alveolar alrededor de los dientes y si se deja sin tratamiento, puede conducir al aflojamiento de los dientes y posterior pérdida de los mismos.

[0003] La caries se encuentran entre las principales enfermedades dentales infecciosas y pueden resultar en la desmineralización y pérdida del esmalte, la dentina y el cemento. Las placas bacterianas no tratadas que causan las caries

también pueden conducir a la hipersensibilidad y dolor de la dentina y a la posterior pérdida de los dientes. Los ácidos producidos como productos finales de la degradación bacteriana de los carbohidratos fermentables disuelven la hidroxiapatita, un mineral de fosfato de calcio que comprende la mayoría del mineral del esmalte, la dentina y el cemento. Los agentes ácidos, incluyendo ciertos alimentos y productos para el cuidado oral personal pueden también causar la desmineralización de los dientes. Entre los últimos se encuentran muchos de los enjuagues bucales y cremas dentales abrasivas comercialmente disponibles.

RESUMEN DE LA INVENCION

[0004] La invención comprende composiciones que incluyen materiales basados en poliamina, que forman los compuestos de poliguanidina que son útiles por sus propiedades antimicrobianas, contra la caries y mucoadhesivas. En consecuencia, la invención comprende compuestos de poliguanidina que incluyen ingredientes activos con propiedades de neutralización de ácidos y antimicrobianas que tienen como objetivo las placas bacterianas asociadas con, por ejemplo, la enfermedad periodontal y las caries en las cavidades orales.

[0005] En una de las configuraciones, la invención comprende una composición oral que contiene un compuesto de poliguanidina que incluye un contraión y un portador aceptable oralmente.

[0006] En otra de las configuraciones, la invención comprende métodos para la preparación de una composición oral que incluye un compuesto de poliguanidina que incluye un contraión distribuido en un portador aceptable oralmente.

[0007] En otra de las configuraciones, la invención comprende métodos para la inhibición de la placa bacteriana en la cavidad oral poniendo en contacto los tejidos epiteliales orales y/o los dientes de un mamífero con una composición que incluye una cantidad efectiva desde el punto de vista terapéutico de un compuesto de poliguanidina que incluye un contraión.

[0008] En otra de las configuraciones, la invención comprende métodos para la prevención del inicio de las caries y de la enfermedad periodontal en las cavidades orales poniendo en contacto los tejidos epiteliales orales y/o los dientes de un mamífero con una composición que incluye una cantidad efectiva desde el punto de vista terapéutico de un compuesto de poliguanidina que incluye un contraión.

[0009] En otra de las configuraciones, la invención comprende métodos para depositar un material bacteriostático o bactericida sobre las superficies orales, que persiste después del cepillado o enjuague, incluyendo la administración de una composición oral que incluye una cantidad efectiva desde el punto de vista terapéutico de un compuesto de poliguanidina que incluye un contraíón en una cavidad oral.

[0010] En otra de las configuraciones, la invención comprende métodos para el retardo o prevención de la caries dental incluyendo la administración de una cantidad efectiva desde el punto de vista terapéutico de una composición oral que contiene un compuesto de poliguanidina que incluye un contraíón en una cavidad oral.

[0011] En otra de las configuraciones, la invención comprende métodos para el tratamiento o prevención de la sensibilidad de la dentina incluyendo la administración de una cantidad efectiva desde el punto de vista terapéutico de una composición oral que contiene un compuesto de poliguanidina que incluye un contraíón en una cavidad oral.

[0012] En otra de las configuraciones, la invención comprende métodos para la oclusión de los túbulos dentinales incluyendo la administración de una cantidad efectiva desde el punto de vista terapéutico de una composición oral que contiene un compuesto de poliguanidina que incluye un contraíón en una cavidad oral.

[0013] En otra de las configuraciones, la invención comprende métodos para el tratamiento de una caries dental incluyendo la administración de una cantidad efectiva desde el punto de vista terapéutico de una composición oral que contiene un compuesto de poliguanidina que incluye un contraíón en una cavidad oral.

[0014] En otra de las configuraciones, la invención comprende métodos para la calcificación de una pulpa dental expuesta incluyendo la administración de una cantidad efectiva desde el punto de vista terapéutico de una composición oral que contiene un compuesto de poliguanidina que incluye un contraíón en una cavidad oral.

[0015] En otra de las configuraciones, la invención comprende métodos para la calcificación de la base o de todo la fosa o fisura en un diente incluyendo la administración de una cantidad efectiva desde el punto de vista terapéutico de una composición oral que contiene un compuesto de poliguanidina que incluye un contraíón en una cavidad oral.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

[0016] La Figura 1 es una serie de imágenes que ilustran la oclusión de los túbulos dentinales utilizando las composiciones que se divulgan en la presente.

[0017] La Figura 2 es una serie de imágenes que ilustran la resistencia al ácido de las superficies de la dentina después del tratamiento con las composiciones que se divulgan en la presente.

[0018] La Figura 3 es un gráfico que ilustra la comparación entre la conductancia de la dentina medida para el tratamiento con una composición de control versus una composición conforme se divulga en la presente. La línea superior representa las muestras que contienen vidrio bioactivo y la línea inferior representa el control.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

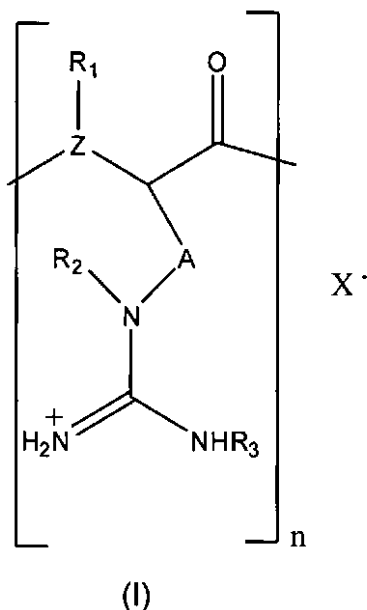
[0019] La invención comprende composiciones para el cuidado oral que incluyen un compuesto de poliguanidina o una sal de la misma y un portador aceptable oralmente así como métodos para la preparación de las mismas. La invención también comprende métodos para la prevención o tratamiento de la enfermedad periodontal y la caries, que incluye la administración de una composición oral incluyendo una cantidad efectiva desde el punto de vista terapéutico de un compuesto de poliguanidina o de una sal de la misma en la cavidad oral.

[0020] I. Composiciones de poliguanidina

[0021] La invención comprende composiciones para el cuidado oral que incluyen por lo menos un compuesto de poliguanidina o una sal de la misma que es útil por sus propiedades antimicrobianas, contra la caries y/o mucoadhesivas. Los compuestos de poliguanidina y las sales de la misma incluidas en la invención que permiten la deposición de los agentes terapéuticos y contraiones sobre las superficies orales, actúan como agentes antimicrobianos que inhiben el crecimiento de las especies bacterianas mucho después del uso de la composición, y mantienen un pH elevado y promueven la remineralización. En algunas de las configuraciones, las composiciones de poliguanidina de la presente invención incluyen: por lo menos una especie de polication, por lo menos una especie de contraión y por lo menos un portador aceptable oralmente.

[0022] A. Compuestos de Poli(quanidinio) de la invención

[0023] La invención comprende composiciones orales que incluyen por lo menos un compuesto de poliguanidinio. Conforme se utiliza en la presente, los términos “poliguanidina” o “poliguanidinio” se utilizan de manera intercambiable y hacen referencia a los compuestos de la Fórmula (I):



[0024] en donde

[0025] R₁ es hidrógeno, hidróxido, metóxido, y grupos alquilo C₁ a C₁₆ opcionalmente hidroxilados, saturados o insaturados, lineales o ramificados, cuando Z es CH o hidrógeno y alquilo C₁ a C₁₆ opcionalmente hidroxilado, saturado o insaturado, lineal o ramificado cuando Z es N;

[0026] R₂ y R₃ son cada uno de manera independiente hidrógeno o grupos alquilo C₁ a C₁₆ opcionalmente hidroxilados, saturados o insaturados, lineales o ramificados;

[0027] A es un enlace covalente o grupos alquilo C₁ a C₁₆ opcionalmente hidroxilados, saturados o insaturados, lineales o ramificados;

[0028] Z es CH o N;

[0029] X- es un contraión, por ejemplo, bicarbonato o cloruro; y

[0030] n es un número entero entre 2 y 5.000.

[0031] Los compuestos de poliguanidinio de la invención pueden existir en un ión policargado aceptable oralmente o sal capaz de disociación en iones policargados, con una carga neta positiva. En algunas de las configuraciones, la especie de policación es una poliamina. En algunas de las configuraciones, la especie de policación es un compuesto de poliguanidinio.

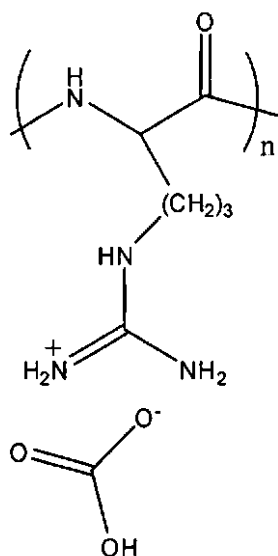
[0032] En algunas de las configuraciones, el compuesto de poliquanidina

incluye por lo menos un grupo lateral (R_1). En algunas de las configuraciones, el grupo lateral (R_1) es hidrógeno, hidroxilo, y grupos alquilo C_1 a C_{16} opcionalmente hidroxilados, saturados o insaturados, lineales o ramificados. En algunas de las configuraciones, el grupo lateral es un átomo de hidrógeno.

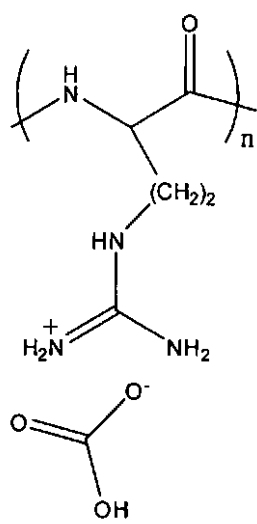
[0033] En algunas de las configuraciones, el compuesto de poliguanidina incluye una cadena de carbohidrato (A). En algunas de las configuraciones, la cadena alquilo (A) son grupos alquilo C_1 a C_{16} opcionalmente hidroxilados, saturados o insaturados, lineales o ramificados. En algunas de las configuraciones, la cadena alquilo (A) son radicales alquileo C_1 a C_{16} saturados o insaturados, lineales o ramificados opcionalmente sustituidos con por lo menos un grupo que incluye, halógenos o radicales hidroxilo, carboxilo o carboxilato; los radicales alquileo opcionalmente contienen por lo menos un grupo funcional que se selecciona del grupo que consiste de: aminas, éteres, tioéteres, ésteres, amidas, carbamatos, urea, arilo C_6 o anillos C_3 a C_8 opcionalmente sustituidos con grupos alquilo C_1 a C_8 , hidroxilos o halógenos. En algunas de las configuraciones, la cadena alquilo (A) es uno o más arilo C_6 o C_7 o anillos ciclanilo C_5 a C_7 no sustituidos o sustituidos con alquilo C_1 - C_8 , un grupo hidroxilo o un halógeno. En algunas de las configuraciones, la cadena de carbohidrato (A) se selecciona del grupo que consiste de: un poliarilo C_{10} a C_{14} o cadenas de policiclanilo C_6 a C_{10} , que pueden ser interrumpidas con por lo menos un grupo funcional que se selecciona del grupo que consiste de: un radical alquileo C_1 a C_8 , amina, amida, éter, tioéter, átomo de hidrógeno, carbamato o urea.

[0034] En algunas de las configuraciones, el compuesto de poliguanidina incluye n unidades, en donde n denota un número entero entre 2 y 5.000.

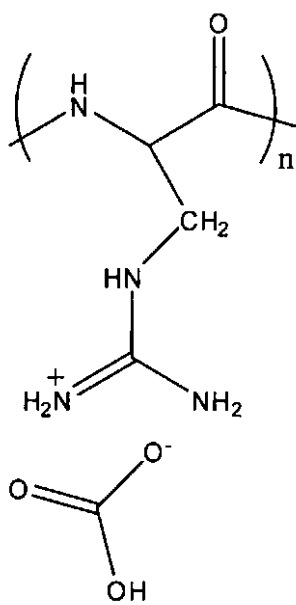
[0035] En ciertas configuraciones, el compuesto de poliguanidinio es:



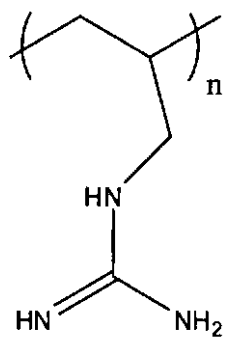
101



102

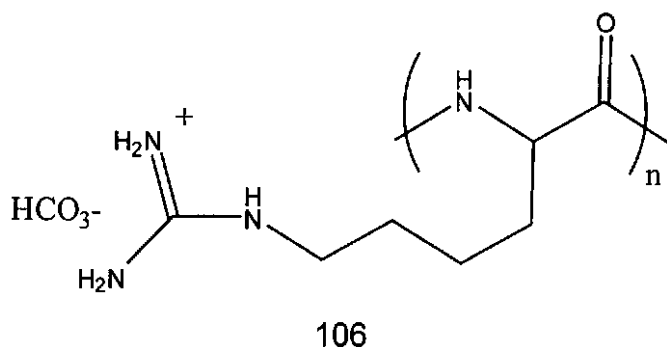
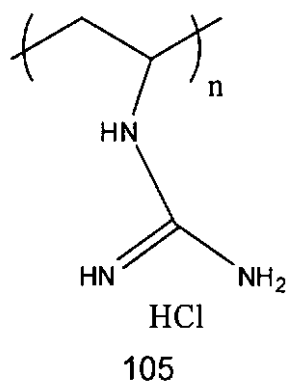


103



HCl

104



[0036] En algunas de las configuraciones, el compuesto de poliguanidina tiene propiedades antimicrobianas. En una de las configuraciones, la actividad antimicrobiana de los compuestos de poliguanidina se debe a la presencia de estructuras catiónicas fuertemente básicas, análogas a la clorhexidina. Sin estar limitados por la teoría, el mecanismo de acción se debe a la carga positiva, que es fuertemente atraída a los grupos ácidos que se encuentran en las proteínas salivales. Como resultado, se fija fuertemente a la película y tejidos blandos en la cavidad oral donde puede permanecer durante varias horas. En consecuencia, las sales de poliguanidinio inhiben el desarrollo bacteriano en la cavidad oral a través de la adhesión a la pared bacteriana cargada negativamente y la posterior disrupción de los puentes de la sal Ca^{2+} necesarios para la adhesión de la placa bacteriana a la capa delgada de glicoproteínas salivales y las encías. En una de las configuraciones, los compuestos de poliguanidina de la invención son policationes que tienen actividad antimicrobiana general debido a su afinidad por la pared celular bacteriana cargada negativamente. En una de las configuraciones, esta interacción de las cargas opuestas genera la asociación con y la disrupción de la membrana bacteriana lo que puede conducir a la inhibición de la adhesión de la placa bacteriana o muerte celular bacteriana.

[0037] En algunas de las configuraciones, los compuestos de poliguanidinio de la invención tienen propiedades mucoadhesivas. En algunas de las

configuraciones, estas propiedades mucoadhesivas incluyen interacciones electrostáticas y lipofílicas. Las superficies orales, incluyendo el epitelio mucoso, tienen una carga neta negativa debido a las glicoproteínas y glicolípidos de la membrana. Las glicoproteínas en la saliva también contienen cargas generales negativas. En adición, las superficies orales contienen grandes cantidades de especies cargadas con fosfato y bidentato embebidas en la membrana celular que pueden interactuar con los policationes para crear una fracción lipofílica fuertemente adhesiva que puede atravesar la membrana lipídica celular. Por consiguiente, En una de las configuraciones, los compuestos de poliguanidinio de la invención tienen una fuerte afinidad por las superficies de la mucosa oral debido a sus interacciones electrostáticas.

[0038] En una de las configuraciones, los compuestos de poliguanidinio forman fracciones lipofílicas fuertemente adhesivas que pueden ser adsorbidas en los tejidos orales. En una de las configuraciones, los compuestos de poliguanidina fijan los ingredientes activos asociados directamente a una superficie oral. En una de las configuraciones, los compuestos de poliguanidina facilitan la adsorción de los ingredientes activos en los tejidos orales. En una de las configuraciones, los ingredientes activos se seleccionan del grupo que consiste de materiales bacteriostáticos y bactericidas. En una de las configuraciones, los compuestos de poliguanidina depositan materiales bacteriostáticos y bactericidas sobre las superficies orales que persisten mucho después del cepillado y enjuague.

[0039] B. Contraiones

[0040] En algunas de las configuraciones, la composición para el cuidado oral de la invención incluye por lo menos una especie de contraión. En algunas de las configuraciones, una fuente de contraiones se selecciona del grupo que consiste de agentes antimicrobianos, contra la caries y compuestos neutralizadores de ácidos. En algunas de las configuraciones, una composición oral de la presente invención incorpora contraiones que se seleccionan del grupo que consiste de carbonatos y fosfatos. En algunas de las configuraciones, la especie de contraión es un carbonato. En algunas de las configuraciones, la especie de contraión es un bicarbonato. En algunas de las configuraciones, la especie de contraión es un fosfato. En algunas de las configuraciones, la especie de contraión es un cloruro.

[0041] En una de las configuraciones, por lo menos una especie de

contraión es bicarbonato. En algunas de las configuraciones, una composición oral de la invención incluye además una segunda especie de contraión. En algunas de las configuraciones, la segunda especie de contraión es un carbonato. En una de las configuraciones, la segunda especie de contraión es carbonato de calcio.

[0042] En algunas de las configuraciones, una composición oral de la invención incluye una especie de contraión que puede neutralizar los ácidos y/o afectar el metabolismo de la bacteria que se encuentra en las superficies orales. En algunas de las configuraciones, la especie de contraión puede reducir la desmineralización. En algunas de las configuraciones, la especie de contraión es un fosfato que puede reducir la desmineralización dental proporcionando un contaminante superficial sobre el esmalte dental e hidrolizándose a ortofosfato que suprime la solubilización del esmalte dental por la acción de las masas.

[0043] En algunas de las configuraciones, la especie de contraión es un carbonato o bicarbonato que proporciona la regulación que reduce la cantidad de ácido en la placa dental y en la superficie dental disponible para disolución del mineral dental. En algunas de las configuraciones, la especie de contraión de carbonato o bicarbonato mejora la actividad neutralizadora del ácido del compuesto de poliguanidina manteniendo el pH cerca del pH óptimo para la degradación de la guanidina por las bacterias de la placa. Su descomposición resulta en la producción de amoníaco como un subproducto que también contribuye a la neutralización del ácido y al mantenimiento de mayores niveles de pH. En algunas de las configuraciones, la especie de contraión de carbonato o bicarbonato mantiene el pH a niveles desde un pH de 6,0 hasta un pH de 9,0. En una de las configuraciones, el pH de la composición oral está en un rango desde un pH de 7,0 hasta un pH de 8,0. En algunas de las configuraciones, la especie de contraión de carbonato o bicarbonato reduce la concentración de dióxido de carbono cuando el ácido es neutralizado.

[0044] C. Portadores

[0045] Los portadores orales aceptables incluyen cualquier sistema de administración oral convencional, tales como productos para el cuidado dental, productos alimenticios y gomas de mascar. Los ejemplos de productos para el cuidado dental pueden incluir, pero no están limitados a, dentífricos, pastas o soluciones tópicas, enjuagues bucales en la forma de líquidos o pulverizaciones o suspensiones coloidales, polvos, geles o tabletas e hilos dentales. Los ejemplos

de productos alimenticios que pueden contener las composiciones orales que se describen en la presente incluyen, pero no están limitados a, comprimidos para chupar y confites.

[0046] En algunas de las configuraciones, las composiciones orales de la presente invención pueden contener cualquier ingrediente convencional para el portador oral particular como es conocido por una persona con los conocimientos en la técnica. Por ejemplo, los enjuagues bucales líquidos pueden contener un solvente como agua destilada o desionizada, etanol y similares; un agente endulzante como sacarina, aspartame y similares; y un agente aromatizante como una esencia de menta piperita, esencia de hierbabuena y similares. Los geles o pasta dentífricas pueden contener, por ejemplo, agua, glicerina o sorbitol, un abrasivo convencional tal como pirofosfato de calcio, hidróxido de aluminio, resinas, metafosfatos de metal alcali insolubles y similares; un aglutinante tal como hidroxietil celulosa, goma xantina, carboximetil celulosa sódica y similares; un agente formador de espuma tal como lauril sulfato de sodio, sulfonato monoglicérido de coco sódico, N-metil-N-palmitoil taurida sódica y similares; un agente aromatizante, un agente endulzante, un agente antiséptico y cualquier otro ingrediente que se requiera para la formulación en particular. Los polvos dentífricos pueden contener un abrasivo convencional y un agente aromatizante. Las tabletas y polvos pueden contener, por ejemplo, un vehículo tal como lactosa, manitol y similares, un aglutinante tal como almidón de maíz, carboximetil celulosa y similares, y un desintegrador.

[0047] Un dentífrico o pasta para la aplicación localizada en un lugar de diente sensible tal como cemento agrietado de una superficie de la raíz oralmente expuesta puede ser uno que es más sencillo en su composición y que se aplica con un aplicador suave. Dicho dentífrico o pasta puede o no puede contener abrasivo convencional, agente formador de espuma y agentes aromatizantes. Los sitios localizados como la dentina después de la preparación del diente para una restauración dental podrían también involucrar composiciones más sencillas e incluir rellenos que se utilizan en el recubrimiento de la pulpa dental, cementos y revestimientos de cavidades y cualquier otro ingrediente requerido para la composición por aquellas personas expertas en la técnica. Por ejemplo, el óxido de zinc y el eugenol pueden ser adecuados para las composiciones de cemento dental.

[0048] D. Excipientes

[0049] En algunas de las configuraciones, una composición de poliguanidina de la invención puede incluir además por lo menos un excipiente. El excipiente se puede seleccionar de cualquier grupo químico o clase de compuestos adecuados para su uso en la invención.

[0050] En algunas de las configuraciones, una composición oral de la presente invención incluye además una sal de calcio. En algunas de las configuraciones, la sal de calcio se selecciona del grupo que consiste de: carbonato de calcio, fosfato monocálcico, fosfato dicálcico, fosfato tricálcico, fluoruro de calcio, monofluorofosfato de calcio, pirofosfato de calcio y sodio, laurato de calcio, palmitato de calcio así como combinaciones de los mismos. En una de las configuraciones, la sal de calcio es carbonato de calcio. En algunas de las configuraciones, la sal de calcio produce hidróxido de calcio para remineralizar el esmalte dental. En algunas de las configuraciones, la sal de calcio es fluoruro de calcio. En algunas de las configuraciones, una composición oral de la presente invención incluye una cantidad efectiva desde el punto de vista terapéutico de fluoruro de calcio.

[0051] En algunas de las configuraciones, una composición oral de la presente invención incluye además una fuente de fósforo. En algunas de las configuraciones, la fuente de fósforo es un fitato o ácido fítico que se selecciona del grupo que consiste de trifosfato de inositol (IP3), tetrafosfato de inositol (IP4), pentafofosfato de inositol (IP5), hexakisfosfato de inositol (IP6) así como combinaciones de los mismos. Estos compuestos contienen grupos fosfatos múltiples y como resultado son capaces de formar puentes iónicos con los cationes.

[0052] En algunas de las configuraciones, una composición oral de la presente invención que incluye un compuesto de poliguanidina y una especie de contraión de bicarbonato incluye además carbonato de calcio y una sal de fitato. En algunas de las configuraciones, dicha composición oral que incluye un compuesto de poliguanidina y una especie de contraión de bicarbonato y que incluye además carbonato de calcio y una sal de fitato es capaz de prevenir la caída del pH a través de la capacidad de regulación de los iones de bicarbonato y carbonato. El compuesto de poliguanidina de la presente invención es capaz de transportar múltiples contraiones de bicarbonato por cadena para la neutralización del ácido. El gran valor pKa de los grupos de guanidinio permite primero que los mismos estabilicen la especie de contraión de bicarbonato. El bicarbonato y el

carbonato son luego capaces de reaccionar directamente con y neutralizar los subproductos ácidos de los productos de fermentación de los carbohidratos producidos por las placas bacterianas. Este rango de pH elevado inhibe la formación de las caries y promueve la remineralización a través de la presencia de los iones de calcio.

[0053] En algunas de las configuraciones, el compuesto de poliguanidina, carbonato de calcio y sal de fitato puede también interactuar para formar un compuesto complejo. En algunas de las configuraciones, el compuesto de poliguanidina y el carbonato de calcio pueden unirse a la sal de fitato para formar un complejo fitato-guanidina-calcio. En algunas de las configuraciones, la incorporación y administración de los iones de Ca^{2+} en la composición oral basada en poliguanidina de la presente invención es asistida por el uso de una sal de fitato, que forma puentes iónicos entre los policationes de guanidinio y Ca^{2+} .

[0054] II. Otros ingredientes en las composiciones de la invención

[0055] En ciertas configuraciones, la invención puede incluir cualquier otro aditivo que se utilice de forma conveniente en las formulaciones dentífricas. Se puede usar cualquier aditivo adecuado en cualquier cantidad o forma adecuada. Los aditivos adecuados para su uso en la invención incluyen, pero no están limitados a: agentes tensoactivos, agentes insensibilizadores incluyendo sales de potasio, fuentes de fluoruro, agentes blanqueadores, agentes de control del sarro, agentes antibacterianos, abrasivos incluyendo sílice, aglutinantes y agentes de espesamiento, detergentes, agentes de adhesión, moduladores de espuma, agentes modificadores del pH, agentes para la sensación bucal, endulzantes, aromatizantes, colorantes, preservantes, combinaciones de los mismos y similares. Se debe entender que estos aditivos son componentes opcionales y pueden, de forma individual o colectiva, ser excluidos de la composición para lavavajillas automático de la presente invención. Se debe entender además que mientras los atributos generales de cada una de las categorías antes mencionadas de los materiales pueden diferir, pueden haber algunos atributos comunes y cualquier material dado puede servir para múltiples propósitos dentro de dos o más de dichas categorías de materiales. En ciertas configuraciones, dichos aditivos se seleccionan por compatibilidad con el vidrio bioactivo y con otros ingredientes de la composición.

[0056] A. Agentes tensoactivos

[0057] Los agentes tensoactivos adecuados para su uso en la invención incluyen, pero no están limitados a: agentes tensoactivos aniónicos, agentes tensoactivos no iónicos, agentes tensoactivos catiónicos, agentes tensoactivos anfotéricos, agentes tensoactivos anfotéricos, agentes tensoactivos zwitteriónicos así como mezclas de los mismos, conforme es conocido por una persona con los conocimientos en la técnica. Los agentes tensoactivos adecuados pueden ser añadidos en cualquier forma o cantidad adecuada, pueden opcionalmente estar en un sistema de agente tensoactivo y pueden ser agregados para proporcionar cualquier propiedad que se desee incluyendo, pero no estando limitadas a, propiedades de limpieza y/o formación de espuma. Los agentes tensoactivos adecuados pueden incluir agentes tensoactivos aniónicos, catiónicos, no iónicos y anfotéricos.

[0058] En una de las configuraciones, una composición de la presente invención incluye por lo menos un agente tensoactivo. En una de las configuraciones, una composición que incluye por lo menos un agente tensoactivo incluye lauril sulfato de sodio. En una de las configuraciones, una composición incluye lauril sulfato de sodio en una cantidad desde 0,5% en peso hasta 10% en peso. En una de las configuraciones, una composición incluye lauril sulfato de sodio en una cantidad desde 1% en peso hasta 5% en peso. En una de las configuraciones, una composición incluye lauril sulfato de sodio en una cantidad desde 1,5% en peso hasta 2% en peso.

[0059] En una de las configuraciones, una composición dentífrica de la invención que incluye por lo menos un agente tensoactivo incluye un poloxámero. En una de las configuraciones, una composición que incluye un poloxámero incluye un copolímero de óxido de etileno/óxido de propileno en una cantidad desde 1,0% en peso hasta 45,0% en peso. En una de las configuraciones, una composición que incluye un poloxámero incluye un copolímero de óxido de etileno/óxido de propileno en una cantidad desde 5,0% en peso hasta 35,0% en peso. En una de las configuraciones, una composición que incluye un poloxámero incluye un copolímero de óxido de etileno/óxido de propileno en una cantidad desde 10,0% en peso hasta 25,0% en peso.

[0060] B. Agentes para el control del sarro

[0061] En algunas de las configuraciones, las composiciones de la invención pueden comprender opcionalmente un agente para el control del sarro

(contra el cálculo) formulado para no interferir con la eficacia del vidrio bioactivo y/o sales de potasio que se describen en detalle en la presente. Los agentes para el control del sarro entre aquéllos útiles en la presente incluyen sales de cualquiera de estos agentes, por ejemplo, sus sales de amonio y de metal alcali: fosfatos y polifosfatos (por ejemplo, pirofosfatos), ácido poliaminopropanosulfónico (AMPS), sulfonatos de poliolefina, fosfatos de poliolefina, difosfonatos tales como azacicloalcano-2,2-difosfonatos (por ejemplo, ácido azacicloheptano-2,2-difosfónico), ácido de N- metil azaciclo-pentano-2,3-difosfónico, ácido etano-1-hidroxi-1,1-difosfónico (EHDP) y etano-1-amino- 1,1-difosfonato y ácidos fosfonoalcano carboxílicos. Las sales de polifosfato y fosfato inorgánicos útiles incluyen fosfatos de sodio monobásico, dibásico y tribásico, tripolifosfato de sodio, tetrapolifosfato, pirofosfatos monosódico, disódico, trisódico y tetrasódico, trimetafosfato de sodio, hexametafosfato de sodio así como mezclas de los mismos.

[0062] C. Fuentes de fluoruro

[0063] Las fuentes de fluoruro adecuadas para su uso en la invención pueden incluir cualquier agente que contiene ión fluoruro particulado aceptable oralmente formulado para no interferir con la eficacia del vidrio bioactivo y que puede ser útil, por ejemplo, como un agente contra la caries. Las fuentes de flúor adecuadas pueden incluir, pero no están limitadas a, fluoruros iónicos que incluyen fluoruros de metal alcali, fluoruros de amina tal como olaflur (N'-octadeciltrimetilendiamina-N,N,N'-tris(2-etanol)-dihidrofluoruro); fluoruro estañoso; fluoruro de indio; y monofluorofosfatos iónicos incluyendo monofluorofosfatos de metal alcali tales como monofluorofosfatos y fluoruros de potasio, sodio y amonio; así como mezclas de los mismos.

[0064] En una de las configuraciones, una composición dentífrica de la invención incluye además una fuente de flúor. En una de las configuraciones, una composición que incluye además una sal de fluoruro incluye monofluorofosfato de sodio. En una de las configuraciones, se puede añadir opcionalmente glicerofosfato de calcio, que ha demostrado que mejora la actividad de los monofluorofosfatos iónicos, cuando la fuente de fluoruro es un monofluorofosfato iónico. En una de las configuraciones, una composición puede incluir una fuente de flúor que proporciona entre 100 y 3000 ppm de fluoruro. En una de las configuraciones, una composición puede incluir una fuente de flúor que proporciona entre 500 y 2000 ppm de fluoruro.

[0065] D. Agentes de blanqueamiento

[0066] Los agentes de blanqueamiento adecuados para su uso en la invención pueden incluir una agente efectivo desde el punto de vista terapéutico adecuado para su uso en una cavidad oral. Los agentes de blanqueamiento adecuados incluyen, pero no están limitados a, dióxido de titanio, peróxido de hidrógeno, tripolifosfato de sodio y similares. En una de las configuraciones, una composición dentífrica de la presente invención incluye además un agente de blanqueamiento. En una de las configuraciones, una composición de la presente invención incluye además dióxido de titanio. En una de las configuraciones, el dióxido de titanio puede ser incluido en niveles adecuados.

[0067] E. Abrasivos

[0068] Los abrasivos adecuados para su uso en la invención pueden incluir un agente particulado aceptable oralmente formulado para no interferir con la eficacia del vidrio bioactivo. Los abrasivos adecuados para su uso en la presente invención pueden incluir, pero no están limitados a, sílice, ortofosfato de zinc, bicarbonato de sodio (bicarbonato de soda), partículas plásticas, alúmina, alúmina hidratada, carbonato de calcio, pirofosfato de calcio así como mezclas de los mismos. El abrasivo de sílice puede ser una sílice natural amorfa incluyendo tierra diatomácea, o una sílice amorfa sintética tal como sílice precipitada o un gel de sílice, tal como xerogel de sílice, o una mezcla de los mismos.

[0069] Por lo general, una cantidad de abrasivo adecuado para su uso en la composición dentífrica de la invención será determinado de forma empírica para proveer un nivel aceptable de limpieza y pulido, de acuerdo con las técnicas muy conocidas en el arte. En una de las configuraciones, una composición dentífrica de la presente invención incluye un abrasivo. En una de las configuraciones, una composición incluye un abrasivo de sílice. En una de las configuraciones, un abrasivo de sílice está presente en una cantidad desde 1% en peso hasta 30% en peso. En una de las configuraciones, un abrasivo de sílice está presente en una cantidad desde 5% en peso hasta 15% en peso. En una de las configuraciones, un abrasivo de sílice está presente en una cantidad desde 7% en peso hasta 10% en peso.

[0070] F. Agentes para la sensación bucal

[0071] Los agentes para la sensación bucal adecuados para su uso en la

presente invención pueden incluir cualquier material aceptable oralmente que imparta una textura u otra sensación deseada durante el uso de la composición dentífrica, en cualquier forma o cantidad. Los agentes para la sensación bucal adecuados pueden incluir, pero no están limitados a, aromatizantes dispersados, endulzantes, agentes estimuladores de la salivación y similares.

[0072] Los aromatizantes entre aquéllos útiles en la presente incluyen cualquier material o mezcla de materiales operables para mejorar el sabor de la composición. Se puede utilizar cualquier aromatizante natural o sintético aceptable oralmente, como las esencias aromatizantes, aldehídos, ésteres, alcoholes, materiales similares así como combinaciones de los mismos. Los aromatizantes incluyen vainillina, salvia, mejorana, aceite de perejil, esencia de hierbabuena, aceite de canela, aceite de gaulteria (metilsalicilato), esencia de menta piperita, esencia de clavo de olor, esencia de laurel, esencia de anís, esencia de eucalipto, esencias cítricas, esencias de frutas y esencias incluyendo aquéllas que se derivan de limón, naranja, lima, toronja, albaricoque, banana, uva, manzana, fresa, cereza, piña, etc., sabores derivados de granos y frutos de cáscara tales como café, cacao, cola, maní, almendra, etc., aromatizantes adsorbidos y encapsulados así como mezclas de los mismos. También se encuentran comprendidos dentro de los aromatizantes de la presente los ingredientes que suministran fragancia y/o otros efectos sensoriales en la boca, incluyendo efectos refrigerante y de calentamiento. Dichos ingredientes incluyen mentol, acetato de mentilo, lactato de mentilo, alcanfor, aceite de eucalipto, eucaliptol, anetol, eugenol, casia, oxanona, alfa-irisona, propenil guaetol, timol, linalol, benzaldehído, cinamaldehído, N-etil-p-mentan-3-carboxamina, N,2,3-trimetil-2-isopropilbutanamida, 3-1-mentoxipropano-1,2-diol, cinamaldehído glicerol acetal (CGA), mentona glicerol acetal (MGA), así como mezclas de los mismos. Uno o más aromatizantes están opcionalmente presentes en una cantidad total de 0,01% a 5%, de manera opcional en varias configuraciones desde 0,05% hasta 2%, desde 0,1% hasta 2,5%, y desde 0,1% hasta 0,5%.

[0073] Los endulzantes entre aquéllos útiles en la presente incluyen endulzantes, nutritivos o no nutritivos, naturales o artificiales, aceptables oralmente. Dichos endulzantes incluyen dextrosa, polidextrosa, sacarosa, maltosa, dextrina, azúcar invertida seca, manosa, xilosa, ribosa, fructosa, levulosa, galactosa, jarabe de maíz (incluyendo jarabe de maíz de alta fructosa y sólidos de jarabe de maíz), almidón parcialmente hidrolizado, hidrolisato de almidón hidrogenado, sorbitol, manitol, xilitol, maltitol, isomalt, aspartame,

neotame, sacarina y sales de los mismos, sucralosa, endulzantes intensos basados en dipéptidos, ciclamatos, dihidrocalconas, así como mezclas de los mismos. Uno o más endulzantes están opcionalmente presentes en una cantidad total que depende fuertemente del (de los) endulzante(s) particular(es) seleccionado(s), pero por lo general en niveles desde 0,005% hasta 5%, de manera opcional desde 0,01% hasta 1%.

[0074] Las composiciones de la presente invención pueden comprender de manera opcional un agente de estimulación de la saliva formulado para no interferir con la eficacia del vidrio bioactivo y/o las sales de potasio que se describen en detalle en la presente y son útiles, por ejemplo, en el alivio de la boca seca. Uno o más agentes de estimulación de la saliva están opcionalmente presentes en una cantidad total efectiva para la estimulación de la saliva.

[0075] G. Agentes de oclusión

[0076] Los agentes de oclusión de la invención incluyen, pero no están limitados a, vidrio bioactivo, arginina/carbonato de calcio, bicarbonato de arginina/carbonato de calcio y pequeñas partículas de sílice o combinaciones de los mismos. Conforme se utiliza en la presente, el término "agente de oclusión" se refiere a cualquier agente que ayuda en la remineralización de los dientes o de una superficie dental o agentes que depositan los compuestos sobre y en la superficie del diente y cuando son aplicados al tejido dental previenen y/o reparan la debilidad dental. Por ejemplo, el vidrio bioactivo tal como los compuestos de calcio amorfo incluyendo fosfato de calcio amorfo, fluoruro y fosfato de calcio amorfo así como fosfato y carbonato de calcio amorfo para su uso en la remineralización de los dientes. Los agentes de oclusión de la invención cuando son aplicados al tejido dental previenen y/o reparan la debilidad dental.

[0077] 1. Vidrios bioactivos

[0078] Las composiciones de la invención generalmente incluyen uno o más vidrios bioactivos, bioaceptables.

[0079] Los vidrios bioactivos y bioaceptables adecuados para su uso en la invención incluyen, pero no están limitados a, material de vidrio inorgánico capaz de formar una capa de hidroxycarbonato apatita de acuerdo con la presente invención. En una de las configuraciones, la composición dentífrica de la presente invención incluye un vidrio bioactivo y bioaceptable. En una de las configuraciones, la composición incluye fosfosilicato de calcio y sodio. En una de

las configuraciones, la composición incluye fosfosilicato de calcio y sodio en una cantidad desde 1,0% en peso hasta 20% en peso. En una de las configuraciones, la composición incluye fosfosilicato de calcio y sodio en una cantidad desde 5,0% en peso hasta 15% en peso. En una de las configuraciones, la composición incluye fosfosilicato de calcio y sodio en una cantidad de 10% en peso.

[0080] Los vidrios bioaceptables y bioactivos adecuados pueden tener composiciones que incluyen: desde 40% en peso hasta 86% en peso de dióxido de silicio (SiO_2); desde 0% en peso hasta 35% en peso de óxido de sodio (Na_2O); desde 4% en peso hasta 46% en peso de óxido de calcio (CaO); y desde 1% en peso hasta 15% en peso de óxido de fósforo (P_2O_5). De manera preferible, el vidrio bioaceptable y bioactivo incluye: desde 40% en peso hasta 60% en peso de dióxido de silicio (SiO_2); desde 10% en peso hasta 30% en peso de óxido de sodio (Na_2O); desde 10% en peso hasta 30% en peso de óxido de calcio (CaO); y desde 2% en peso hasta 8% en peso de óxido de fósforo (P_2O_5). Los óxidos pueden estar presentes como soluciones sólidas u óxidos mixtos, o como mezclas de óxidos. Los vidrios bioaceptables y bioactivos ejemplares adecuados para su uso en la presente invención incluyen NovaMin®, que tiene una composición que incluye 45% en peso de dióxido de silicio, 24,5% en peso de óxido de sodio, 6% en peso de óxido de fósforo y 24,5% en peso de óxido de calcio.

[0081] En una de las configuraciones, la composición de vidrio bioaceptable y bioactivo también puede incluir: CaF_2 , B_2O_3 , Al_2O_3 , MgO y K_2O , en adición a los óxidos de silicio, sodio, fósforo y calcio. En ciertas configuraciones, el rango de CaF_2 es desde 0% en peso hasta 25% en peso. El rango preferido para el B_2O_3 es desde 0% en peso hasta 10% en peso. El rango preferido para el Al_2O_3 es desde 0% en peso hasta 4% en peso. El rango preferido para el MgO es desde 0% en peso hasta 5% en peso. El rango preferido para el K_2O es desde 0% en peso hasta 8% en peso.

[0082] Una cantidad "efectiva" del vidrio bioaceptable y bioactivo es una cantidad que es suficiente para tener el efecto terapéutico o profiláctico deseado en el paciente humano o animal inferior al cual se administra el ingrediente activo, sin indebidos efectos secundarios adversos (tal como toxicidad, irritación o respuesta alérgica), en correspondencia con una razonable relación beneficio/riesgo cuando se utiliza en la forma de esta invención. La cantidad efectiva específica variará con factores tales como la estado de salud particular a ser tratado, la condición física del paciente, la naturaleza de la terapia concurrente (si alguna), el ingrediente activo específico utilizado, la forma de dosificación

específica, el portador empleado así como el régimen de dosificación deseado.

[0083] Los vidrios bioactivos de la invención proveen un material eficaz para la interacción con la estructura del diente. Un vidrio biocompatible de acuerdo con la invención es uno que no dispara una respuesta inmune adversa.

[0084] De acuerdo con la invención, se ha encontrado que los vidrios bioactivos de los tamaños de partícula especificados son particularmente útiles en el tratamiento de los estados de salud mencionados líneas arriba. De manera específica, se obtienen resultados sorprendentes mediante las composiciones de la invención en donde se combinan partículas pequeñas y muy pequeñas. En ciertas configuraciones, por ejemplo, la porción de vidrio bioactivo de las composiciones incluyen partículas pequeñas que son capaces de adherirse con la estructura dental (por ejemplo, menos de 90 micrones), así como también se utilizan en combinación partículas más pequeñas (por ejemplo, menos de 10), las más grandes de estas partículas se adhieren a la estructura del diente y actúan como depósitos iónicos mientras que las más pequeñas son capaces de ingresar y alojarse dentro de las diversas irregularidades en la superficie de la estructura dental.

[0085] En una de las configuraciones, el vidrio bioaceptable y bioactivo para su uso en la presente invención, es vidrio bioactivo particulado sin enlazamiento cruzado. En una de las configuraciones, el vidrio tiene un rango de tamaño de partícula de menos de 90 μm . En una de las configuraciones, el vidrio tiene un rango de tamaño de partícula de menos de 70 μm . En una de las configuraciones, el vidrio tiene un rango de tamaño de partícula de menos de 50 μm . En una de las configuraciones, el vidrio tiene un rango de tamaño de partícula de menos de 40 μm . En una de las configuraciones, el vidrio tiene un rango de tamaño de partícula de menos de 30 μm . En una de las configuraciones, el vidrio tiene un rango de tamaño de partícula de menos de 20 μm . En ciertas configuraciones, el tamaño de partícula de la porción de vidrio bioactivo de las composiciones es menos de 20, 10, 5, 4, 3, 2, 1 micrón.

[0086] En ciertas configuraciones, las más grandes de estas partículas (por ejemplo, menos de 90 micrones hasta menos de 20 micrones) proveen un depósito de calcio y fósforo adicionales de manera que puede continuar la mineralización, o deposición de la capa de fosfato de calcio por parte de las partículas pequeñas (por ejemplo, menos de 20 micrones hasta menos de 1 micrón). En ciertas configuraciones de la presente invención, se puede lixiviar calcio y fósforo adicionales a toda la estructura del diente así como también a las

partículas, que se han fijado al interior o en las aberturas de las irregularidades de la superficie de la estructura del diente, tales como los túbulos de la dentina. Esto a su vez provee la continuación de toda la reacción y el desarrollo continuado de las más pequeñas de estas partículas, las que se han alojado dentro o sobre las aberturas de dichas irregularidades de superficie y pueden resultar en el recubrimiento o llenado efectivo de la irregularidad de superficie. Esta concentración en exceso de iones de calcio y fósforo permite que la reacción de las más pequeñas de estas partículas tome lugar debido a que las partículas más pequeñas rápidamente liberan sus iones debido a su área de superficie relativamente grande. Las más grandes de estas partículas reaccionarán y liberarán sus iones más lentamente como un efecto a plazo más largo. Asimismo, las más grandes de estas partículas erosionarán mecánicamente la superficie del diente abriendo varias irregularidades en la superficie permitiendo que las pequeñas partículas ingresen y reaccionen con la irregularidad de superficie.

[0087] Este efecto es muy beneficioso en una variedad de aplicaciones. Por ejemplo, en la prevención de la caries o cariadura, las composiciones de la invención son capaces de penetrar en las profundidades de la más pequeña de las irregularidades de superficie y recibir un suministro continuo de iones de las partículas más grandes cercanas de manera que sean capaces de desarrollarse después de agotar su suministro de iones almacenados. Esto también es muy útil para sellar fosas y fisuras, y se obtiene un sellado mucho más efectivo y más duradero.

[0088] La oclusión de estos túbulos conduce a una reducción significativa en la cantidad de sensibilidad después de, por ejemplo, cirugía periodontal. En ciertas configuraciones, se utiliza una mezcla de partículas de menos de dos micrones y mayores de 45 micrones en diámetro. Se ha encontrado que esta combinación produce una composición particularmente efectiva.

[0089] En ciertas configuraciones, el vidrio bioaceptable y bioactivo abarca composiciones de vidrio que incluyen los siguientes componentes en peso:

Ingrediente	% en peso
SiO ₂	40-60
CaO ₂	10-30
Na ₂ O	10-35
P ₂ O ₅	2-8
CaF ₂	0-25
B ₂ O ₃	0-10

[0090] En ciertas configuraciones, la siguiente composición en porcentaje en peso abarca un vidrio bioactivo.

Ingrediente	% en peso
SiO ₂	40-60
CaO ₂	10-30
Na ₂ O	10-35
P ₂ O ₅	2-8
CaF ₂	0-25
B ₂ O ₃	0-10
K ₂ O	0-8
MgO	0-5

[0091] En diversas configuraciones, el vidrio bioactivo está presente en las composiciones en una cantidad de 1% en peso a 35% en peso, de 5% en peso a 30% en peso, de 10% en peso a 25% en peso, de 15% en peso a 20% en peso, y 20% en peso.

[0092] 2. Bicarbonato de arginina/carbonato de calcio

[0093] En ciertas configuraciones, el agente de oclusión incluye un bicarbonato de arginina, un complejo de aminoácido así como partículas de carbonato de calcio. En ciertas configuraciones, el bicarbonato de arginina/carbonato de calcio es un abrasivo. En ciertas configuraciones, el complejo de bicarbonato de arginina/carbonato de calcio genera un medio ambiente alcalino que mejora además la adhesión de las partículas.

[0094] En ciertas configuraciones, las composiciones de bicarbonato de arginina/carbonato de calcio pueden contrarrestar la pérdida de mineral dental en las caries dentales y la hipersensibilidad de la dentina. En otras configuraciones, estas composiciones de bicarbonato de arginina/carbonato de calcio son capaces de neutralizar la producción de ácidos y remineralizar la estructura del diente.

[0095] En diversas configuraciones, el bicarbonato de arginina/carbonato de calcio está presente en las composiciones en una cantidad de 1% en peso a 35% en peso, 5% en peso a 30% en peso, 10% en peso a 25% en peso, 15% en peso a 20% en peso y 20% en peso.

[0096] 3. Sílice de partículas pequeñas

[0097] En ciertas configuraciones, el agente de oclusión incluye sílice, en ciertas configuraciones sílice de partículas pequeñas. Una material

reconstituyente que es ampliamente utilizado en el área dental en años recientes es necesario que tenga las siguientes propiedades. En ciertas configuraciones, el sílice de partícula pequeña incluye una partícula ultrafina que tiene un tamaño de partícula promedio de 0,01 μm a 100 μm , 0,1 μm a 50 μm , 1 μm a 10 μm y 5 μm o combinaciones de los mismos.

[0098] Además, la presencia de sílice de partícula pequeña actúa como un regulador del pH para llevar la formulación hacia un rango de pH aceptado por los estándares ISO así como también ofrecer beneficios de oclusión adicionales. En los estudios de conductancia de la dentina y retención *in vitro* se mostró una mejora significativa en la retención, reducción del flujo del fluido dentinal, y resistencia al ácido cuando se comparó con el consumidor previo y el producto de control clínicamente probado.

[0099] En varias configuraciones, la sílice de partículas pequeñas está presente en las composiciones en una cantidad de 1% en peso a 35% en peso, 5% en peso a 30% en peso, 10% en peso a 25% en peso, 15% en peso a 20% en peso y 20% en peso.

[00100] H. Otros ingredientes activos

[00101] En algunas de las configuraciones, las composiciones de la invención pueden incluir de manera opcional otros materiales activos, operables para la prevención o tratamiento de una condición o trastorno de tejido duro o blando de la cavidad oral, o la prevención o tratamiento de un trastorno o condición fisiológica. En algunas de las configuraciones, el material activo es un "agente activo sistemático" que es operable para tratar o prevenir un trastorno que, en su conjunto o en parte, no es un trastorno de la cavidad oral. En algunas de las configuraciones, el material activo es un "agente activo para el cuidado oral" operable para tratar o prevenir un trastorno o suministrar un beneficio cosmético dentro de la cavidad oral (por ejemplo, a los dientes, encías u otro tejido duro o blando de la cavidad oral). Los agentes activos para el cuidado oral entre aquéllos útiles en la presente incluyen agentes de blanqueamiento, agentes contra la caries, agentes para el control del sarro, agentes contra la placa, agentes activos periodontales, abrasivos, agentes refrescadores del aliento, insensibilizadores de los dientes, estimuladores de la saliva así como combinaciones de los mismos.

[00102] En algunas de las configuraciones, las composiciones de la

invención pueden incluir de manera opcional un agente antibacteriano formulado para no interferir con la eficacia del vidrio bioactivo y/o las sales de potasio que se describen con detalle en la presente. Los ejemplos de agentes antibacterianos incluyen, pero no están limitados a, triclosán, cloruro de cetilpiridinio así como combinaciones de los mismos.

[00103] En algunas de las configuraciones, las composiciones de la invención comprenden un nutriente formulado para no interferir con la eficacia del vidrio bioactivo y/o sales de potasio que se describen con detalle en la presente. Los nutrientes adecuados incluyen vitaminas, minerales, aminoácidos así como mezclas de los mismos. Las vitaminas incluyen Vitaminas C y D, tiamina, riboflavina, pantotenato de calcio, niacina, ácido fólico, nicotinamida, piridoxina, cianocobalamina, ácido para-aminobenzoico, bioflavonoides, así como mezclas de los mismos. Los suplementos nutricionales incluyen aminoácidos (tal como L-triptófano, L-lisina, metionina, treonina, levocarnitina y L-carnitina), lipotrópicos (tal como colina, inositol, betaína y ácido linoleico), así como mezclas de los mismos.

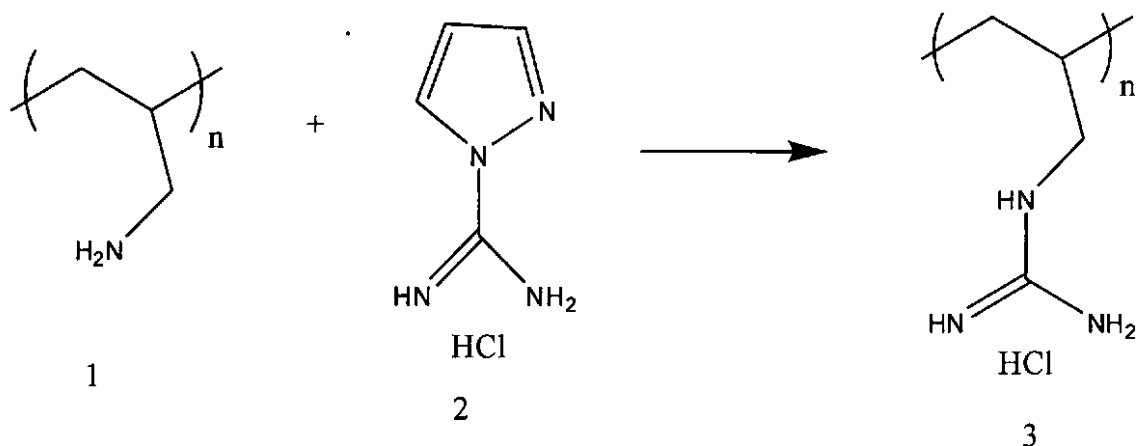
[00104] En algunas de las configuraciones, las composiciones de la invención también pueden contener un agente contra las manchas. Los agentes contra las manchas adecuados pueden incluir, pero no están limitados a: ácidos carboxílicos, compuestos de amino carboxilatos, ácido fosfonoacético, polivinilpirrolidona, y similares. El agente contra las manchas puede ser incorporado en la composición del dentífrico o puede ser provisto como una composición separada, para su uso después del dentífrico.

[00105] En algunas de las configuraciones, las composiciones de la invención también pueden incluir un agente para mejorar la deposición/retención en la superficie del biovidrio así como cualquier depósito HAP resultante incluyendo, pero no limitado a, Gantrez, amelogenina, proteínas de la leche (caseína), quitosano, pluracare L1220 (copolímero de óxido de etileno/óxido de propileno), polyox, PVP, metacrilatos, goma laca, arginina, así como combinaciones de los mismos.

[00106] III. Métodos para la preparación de las composiciones orales que contienen compuestos de poliguanidina

[00107] La síntesis de los compuestos de guanidina pueden ser lograda a través de la modificación de las poliaminas por cualquier medio conocido por una persona con los conocimientos habituales en la técnica. Las conversiones de las fracciones de amina primaria a grupos guanidinio se pueden lograr a una elevada

eficiencia bajo condiciones acuosas moderadas. En algunas de las configuraciones, un método para la preparación de una composición oral de la presente invención incluye primero la selección de por lo menos una amina primaria que contiene un polímero tal como se ilustra en el Esquema 1.



Esquema 1

[00108] En algunas de las configuraciones, la amina primaria que contiene el polímero es quitosano, polialilamina, polivinilamina, poliaminoalquil acrilamidas, polivinilimidazol, poliaminoalquil (met)acrilatos, polietilenimina, polilisina, compuestos de poliornitina, así como combinaciones de los mismos. En algunas de las configuraciones, un método para la preparación de una composición oral de la presente invención incluye a continuación la conversión de las fracciones de amina primaria en dicho polímero en grupos guanidinio.

[00109] En algunas de las configuraciones, un método para la preparación de una composición oral de la presente invención incluye luego la titración con una solución de contraión en una cantidad y bajo condiciones que formen un complejo de contraión de poliguanidinio. En algunas de las configuraciones, un método para la preparación de una composición oral de la presente invención incluye adicionalmente la titración de dicho complejo de contraión de poliguanidinio con una fuente de calcio en una cantidad y bajo condiciones que formen un complejo de contraión de calcio y poliguanidinio.

[00110] IV. Métodos para la prevención o tratamiento de la enfermedad periodontal y la caries

[00111] La invención también abarca métodos para prevenir o tratar la enfermedad periodontal y la caries, que incluyen la administración de una

cantidad efectiva desde el punto de vista terapéutico de una composición oral que contiene un compuesto de poliguanidina en la cavidad oral. Conforme se utiliza en la presente, una cantidad efectiva desde el punto de vista terapéutico de una composición oral conforme es definida por la invención es una cantidad de la composición oral capaz de prevenir o tratar la enfermedad periodontal y la caries. En algunas de las configuraciones, una cantidad efectiva desde el punto de vista terapéutico es una cantidad capaz de reducir o neutralizar los ácidos producidos por la placa dental como resultado del metabolismo de los carbohidratos. En algunas de las configuraciones, una cantidad efectiva desde el punto de vista terapéutico es una cantidad capaz de reducir la desmineralización del esmalte dental, la dentina y el cemento al proporcionar calcio para suprimir la solubilización del diente por la acción de las masas o para favorecer la remineralización. En algunas de las configuraciones, una composición oral de la presente invención se puede aplicar oralmente sin descalcificar o dañar de otra forma el esmalte dental.

[00112] En algunas de las configuraciones, un método para fijar un ingrediente activo a los tejidos del epitelio oral incluye la administración de una cantidad efectiva desde el punto de vista terapéutico de una composición oral de la presente invención en una cavidad oral. En algunas de las configuraciones, un método para depositar un material bacteriostático o bactericida sobre las superficies orales, en donde el material permanece mucho después del cepillado o el enjuague, incluye la administración de una cantidad efectiva desde el punto de vista terapéutico de una composición oral de la presente invención en una cavidad oral. En algunas de las configuraciones, un método para retardar o prevenir la caries dental incluye la administración de una cantidad efectiva desde el punto de vista terapéutico de una composición oral de la presente invención en una cavidad oral. En algunas de las configuraciones, un método para tratar o prevenir la sensibilidad de la dentina incluye la administración de una cantidad efectiva desde el punto de vista terapéutico de una composición oral de la presente invención en una cavidad oral.

[00113] En otro aspecto, un método para el tratamiento, reducción o prevención de la sensibilidad de la dentina incluye la administración de una cantidad efectiva desde el punto de vista terapéutico de una composición oral de la presente invención en una cavidad oral, de manera tal que la composición se pone en contacto con la superficie de un diente en una forma que introduce una porción de la composición en la abertura de un túbulo de la dentina. En una de

las configuraciones, una porción de la composición ingresa en el túbulo dentinal, en donde la composición que ha ingresado en el túbulo obtura (es decir, "ocluye") en forma efectiva el túbulo de manera que el paso de ciertas sustancias, minerales, iones, compuestos y similares es ya sea inhibido o mejorado, lo que resulta en la desensibilización del diente. En algunas de las configuraciones, un método para la obturación de los túbulos de la dentina incluye la administración de una cantidad efectiva desde el punto de vista terapéutico de una composición oral de la presente invención en una cavidad oral. En algunas de las configuraciones, un método para el tratamiento de la caries dental incluye la administración de una cantidad efectiva desde el punto de vista terapéutico de una composición oral de la presente invención en una cavidad oral. En algunas de las configuraciones, un método para la calcificación de una pulpa dental expuesta incluye la administración de una cantidad efectiva desde el punto de vista terapéutico de una composición oral de la presente invención en una cavidad oral. En algunas de las configuraciones, un método para la calcificación de la base o de toda una fosa o fisura en un diente incluye la administración de una cantidad efectiva desde el punto de vista terapéutico de una composición oral de la presente invención en una cavidad oral.

EJEMPLOS

[00114] Ejemplo 1 – Producto en pasta dental de un solo tubo incluyendo agente(s) de oclusión y sal(es) de potasio que ofrece alivio superior de la sensibilidad dental

[00115] Una configuración ilustrativa de la presente invención abarca un producto en pasta dental de un solo tubo incluyendo uno o más agentes de oclusión y una o más sales de potasio. En una configuración ilustrativa, para administrar un alivio más rápido, se prepara una tecnología de un solo tubo combinando agentes de oclusión rápida, por ejemplo, un vidrio bioactivo y bioaceptable (por ejemplo, Novamin) con potasio. Se encontró que las formulaciones acuosas de vidrio bioactivo y bioaceptable con potasio proveen una significativa oclusión *in vitro*.

[00116] En otra de las configuraciones ilustrativas, sorprendentemente se encontró que la fórmula de vidrio bioactivo y bioaceptable (por ejemplo, Novamin) posee el beneficio adicional de la oclusión mediante la adición de sílice de pequeñas partículas disponible comercialmente (por ejemplo, Sorbosil AC-43).

[00117] Se llevó a cabo un estudio de la respuesta a la dosis *in vitro* para

determinar el nivel óptimo de vidrio bioactivo y bioaceptable (por ejemplo, Novamin) para la rápida oclusión. Se prepararon productos con el vidrio bioactivo y bioaceptable (por ejemplo, Novamin) a 5%, 7,5% y 10%. Los productos se evaluaron mediante microscopía confocal después de 6 y 10 cepillados. Después de seis tratamientos, la fórmula de vidrio bioactivo y bioaceptable al 10% (por ejemplo, Novamin) mostró una significativa oclusión mientras que todos los niveles de vidrio bioactivo y bioaceptable (por ejemplo, Novamin) proporcionaron una significativa oclusión después de 10 tratamientos. Ver Figura 1.

[00118] Para reforzar la oclusión de vidrio bioactivo y bioaceptable al 5% (por ejemplo, Novamin) a los seis tratamientos, se estudió el efecto de la adición de sílice (por ejemplo, sílice Ineos AC43) *in vitro*. Conforme se muestra en las imágenes de microscopía confocal de la Figura 1, la adición de sílice al 9% (por ejemplo, sílice Ineos AC43) mejoró de manera significativa la oclusión a los seis tratamientos.

[00119] Se evaluó *in vitro* la resistencia al ácido de los dos sistemas principales. Los discos de dentina para 6 tratamientos se remojaron por 1 minuto en Coca Cola clásica. Las imágenes se muestran en la Figura 2. Ambos sistemas mostraron una significativa resistencia al estímulo del ácido.

[00120] Para añadir cuerpo y prevenir la separación, se agregaron varias gomas a las fórmulas basadas en glicerina no acuosas. En ciertas configuraciones, la carboximetilcelulosa proporcionó la mejor sensación en la boca general. El carbopol proporcionó cuerpo, pero en ciertas configuraciones impartió una sensación pegajosa. Se optimizaron las fórmulas. Todas las fórmulas principales fueron estables a las 4 semanas a 40 °C.

- [00121] 10% Novamin/20% Pluraflo/CMC (sin KCl)
- [00122] 10% Novamin/3,75% KCL/CMC
- [00123] 5%Novamin/3,75% KCL/9% AC43/CMC

[00124] Ejemplo 2

[00125] En la Tabla 1 a continuación se ilustra los datos de conductancia con pasta dental de Novamin al 10% versus una pasta dental de sílice convencional de no oclusión de control y las imágenes de microscopía láser confocal muestran la respuesta a la dosis de Novamin y el efecto del refuerzo de sílice AC43. Una ilustración gráfica de los resultados se ilustra en la Figura 3.

[00126] Tabla 1: Mediciones de la conductancia después del tratamiento con las composiciones que se revelan en la presente.

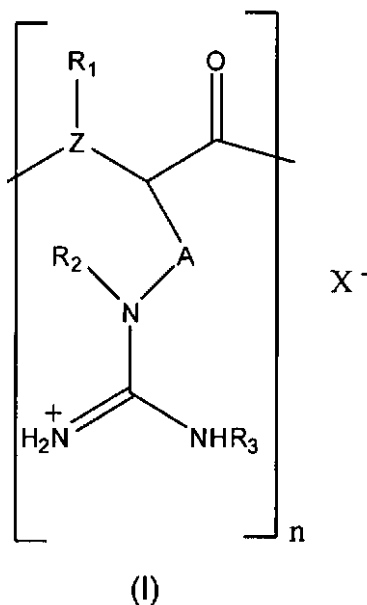
Conductancia Promedio				
Tratamientos	% reducción Novamin 10%	desv est	% reducción Control	desv est
0	0,00	0,00	0,00	0
1	44,03	28,08	26,05	16,87
2	55,17	17,74	44,64	38,75
3	60,63	15,21	41,19	34,54
4	61,67	14,19	36,92	20,45
5	63,33	13,41	38,35	16,8
6	71,94	8,19	41,73	16,54
7	72,95	9,19	36,63	16,77
8	76,02	11,07	41,40	14,13
9	81,57	11,90	37,63	12,44
10	84,30	11,21	37,17	15,99

[00127] La invención no está limitada en el alcance por las configuraciones específicas que se revelan en los ejemplos, los que están proyectados como ilustraciones de unos pocos aspectos de la invención, y cualquiera de las configuraciones, que son sean funcionalmente equivalentes, está dentro del alcance de esta invención. En realidad, varias modificaciones de la invención en adición a aquéllas mostradas y descritas en la presente se harán aparentes a aquellas personas expertas en la técnica y están proyectadas para encontrarse dentro de las reivindicaciones anexas.

[00128] Para todas las referencias que se han citado, todas sus revelaciones se incorporan en la presente como referencia.

REIVINDICACIONES

1. Una composición oral, que comprende:
 - a. un compuesto de poliguanidina de Fórmula (I):



caracterizado porque:

X denota un contraión;

Z es CH o N;

R₁, R₂ y R₃ son cada uno independientemente un hidrógeno un radical alquilo C₁ a C₁₆ lineal o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente hidroxilado:

A denota un radical alquilo C₁ a C₁₆ lineal o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente hidroxilado; o A denota un radical alquileno C₁ a C₁₆ lineal o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente sustituido con por lo menos un radical que se selecciona del grupo que consiste de: un radical hidroxilo, carboxilo o carboxilato o un halógeno; el radical alquileno contiene opcionalmente por lo menos un grupo funcional que se selecciona del grupo que consiste de: una amina, éter, tioéter, éster, amida, carbamato, urea, arilo C₆ o anillo ciclanilo C₃ a C₈ opcionalmente sustituido con un alquilo C₁-C₈, hidroxilo o halógeno; o A denota uno o más arilo C₆ o C₇ o anillos ciclanilo C₅ a C₇ no sustituidos o sustituidos con un alquilo C₁-C₈, un grupo hidroxilo o un halógeno; o A denota un poliarilo C₁₀ a C₁₄ o cadena de policiclanilo C₆ a C₁₀, que puede ser interrumpida con por lo menos un grupo funcional que se selecciona del grupo que consiste de: un radical alquileno C₁ a C₈, amina, amida, éter, tioéter, átomo de hidrógeno, carbamato o urea;

n denota un número entero entre 2 y 5.000; y

- b. un portador aceptable oralmente.
2. La composición de acuerdo con la Reivindicación 1, caracterizado porque dicho contraión es bicarbonato (HCO_3^-).
3. La composición de acuerdo con la Reivindicación 1, que comprende además una sal de calcio.
4. La composición de acuerdo con la Reivindicación 3, caracterizada porque dicha sal de calcio es carbonato de calcio, fosfato monocalcico, fosfato dicalcico, fosfato tricalcico, fluoruro de calcio, monofluorofosfato de calcio, pirofosfato de calcio y sodio, laurato de calcio, palmitato de calcio así como combinaciones de los mismos.
5. La composición de acuerdo con la Reivindicación 4, caracterizada porque dicha sal de calcio es carbonato de calcio.
6. La composición de acuerdo con la Reivindicación 1, que comprende además una fuente de fósforo.
7. La composición de acuerdo con la Reivindicación 6, caracterizada porque dicha fuente de fósforo es un fitato o ácido fítico que se selecciona del grupo que consiste de: trifosfato de inositol (IP3), tetrafosfato de inositol (IP4), pentafofosfato de inositol (IP5), hexakisfosfato de inositol (IP6) así como combinaciones de los mismos.
8. La composición de acuerdo con la Reivindicación 1, caracterizada porque la composición oral es un producto para el cuidado dental, un producto alimenticio y goma de masticar.
9. Un método para la preparación de la composición oral de acuerdo con la Reivindicación 1, que comprende:
 - a. la selección de por lo menos un polímero que contiene amina primaria;
 - b. la conversión de las fracciones de amina primaria en dicho polímero en grupos de guanidinio; y
 - c. la titración con una solución de contraión en una cantidad y en

condiciones que formen un complejo de contraión de poliguanidina.

10. El método de acuerdo con la Reivindicación 9, caracterizado porque dicho polímero que contiene amina primaria es quitosano, polialilamina, polivinilamina, poliaminoalquil acrilamidas, polivinilimidazol, poliaminoalquil (met)acrilatos, polietilenimina, polilisinina, compuestos de poliornitina así como combinaciones de los mismos.

11. El método de acuerdo con la Reivindicación 9, caracterizado porque dicha solución de contraión es una solución de bicarbonato (HCO_3^-).

12. El método de acuerdo con la Reivindicación 9, caracterizado porque dicho complejo de contraión de poliguanidina es un complejo de bicarbonato de poliguanidina.

13. El método de acuerdo con la Reivindicación 9, que comprende además las etapas de:

d. la titración de dicho complejo de contraión de poliguanidina con una fuente de calcio en una cantidad y en condiciones que formen un complejo de contraión de poliguanidina y calcio.

14. El método de acuerdo con la Reivindicación 13, caracterizado porque dicho complejo es un complejo de bicarbonato de poliguanidina y calcio.

15. El método de acuerdo con la Reivindicación 13, caracterizado porque dicha fuente de calcio es carbonato de calcio, fosfato monocalcico, fosfato dicalcico, fosfato tricalcico, fluoruro de calcio, monofluorofosfato de calcio, pirofosfato de calcio y sodio, laurato de calcio, palmitato de calcio así como combinaciones de los mismos.

16. El método de acuerdo con la Reivindicación 15, caracterizado porque dicha fuente de calcio es carbonato de calcio.

17. Un método para la fijación de un ingrediente activo a los tejidos epiteliales orales que comprende la administración de una cantidad efectiva desde el punto de vista terapéutico de la composición oral de acuerdo con la

Reivindicación 1 en una cavidad oral.

18. Un método para la deposición de un material bacteriostático o bactericida sobre la superficie oral, que permanece mucho después del cepillado o enjuague, que comprende la administración de una cantidad efectiva desde el punto de vista terapéutico de la composición oral de acuerdo con la Reivindicación 1 en una cavidad oral.

19. Un método para el retardo o prevención de la caries dental que comprende la administración de una cantidad efectiva desde el punto de vista terapéutico de la composición oral de acuerdo con la Reivindicación 1 en una cavidad oral.

20. Un método para el tratamiento o prevención de la sensibilidad de la dentina que comprende la administración de una cantidad efectiva desde el punto de vista terapéutico de la composición oral de acuerdo con la Reivindicación 1 en una cavidad oral.

21. Un método para la obturación de los túbulos dentinales que comprende la administración de una cantidad efectiva desde el punto de vista terapéutico de la composición oral de acuerdo con la Reivindicación 1 en una cavidad oral.

22. Un método para el tratamiento de una caries dental que comprende la administración de una cantidad efectiva desde el punto de vista terapéutico de la composición oral de acuerdo con la Reivindicación 1 en una cavidad oral.

23. Un método para la calcificación de una pulpa dental expuesta que comprende la administración de una cantidad efectiva desde el punto de vista terapéutico de la composición oral de acuerdo con la Reivindicación 1 en una cavidad oral.

24. Un método para la calcificación de la base o de toda la fosa o fisura en un diente que comprende la administración de una cantidad efectiva desde el punto de vista terapéutico de la composición oral de acuerdo con la Reivindicación 1 en una cavidad oral.

RESUMEN DE LO REVELADO

La invención describe la modificación de materiales basados en poliamina para formar compuestos de poliguanidina que son útiles por sus propiedades antimicrobianas, contra la caries y mucoadhesivas. La presente invención también se relaciona con métodos para la prevención o tratamiento de las caries y la enfermedad periodontal que incluyen la administración de una cantidad efectiva desde el punto de vista terapéutico de una composición oral que contiene un compuesto de poliguanidina en una cavidad oral.

FIG. 1

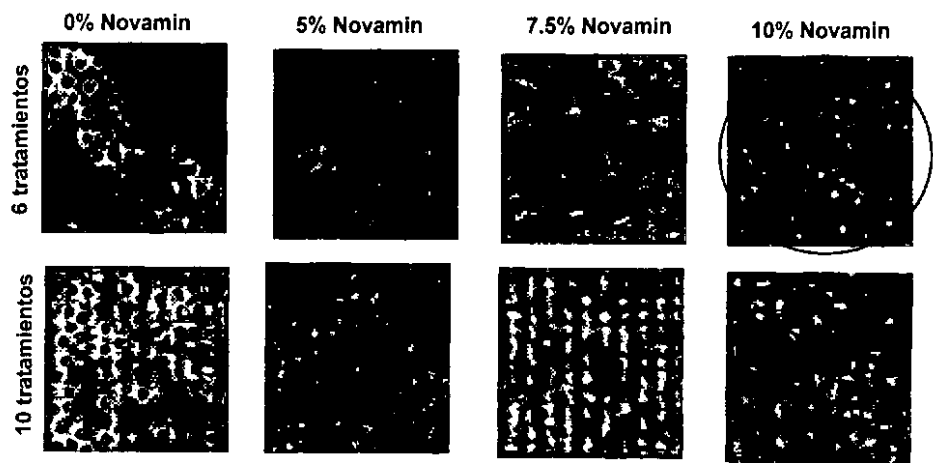
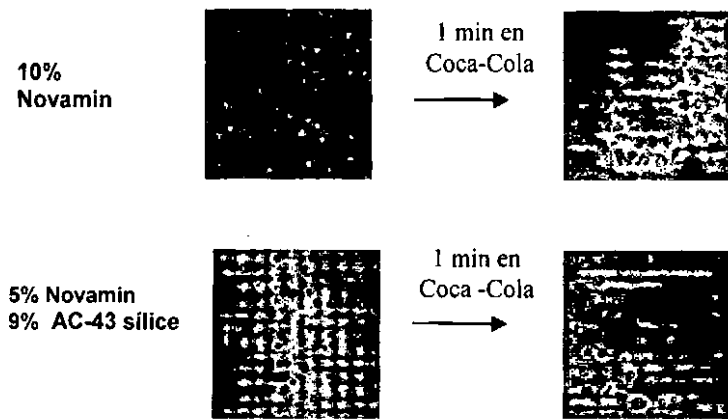


Fig. 2



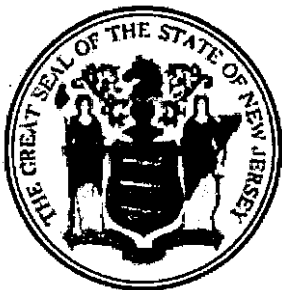
APOSTILLE

(CONVENTION DE LA HAYE DU 5 OCTOBRE 1961)

1. COUNTRY: UNITED STATES OF AMERICA
2. THIS PUBLIC DOCUMENT HAS BEEN SIGNED BY:
EMILY LANG
3. ACTING IN THE CAPACITY OF:
NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY
4. BEARS THE SEAL/STAMP OF:
EMILY LANG, NOTARY

CERTIFIED

5. AT TRENTON, NEW JERSEY
6. THE 27TH DAY OF JULY 2011
7. BY: Andrew P Sidamon-Eristoff
State Treasurer
8. NO: A432966
9. SEAL/STAMP:
10. SIGNATURE



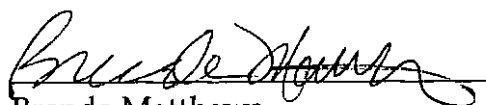
A handwritten signature in black ink, appearing to read "A. P. Sidamon-Eristoff", written over a horizontal line.

Certificate Number: 121135513

Verify this certificate at
https://www1.state.nj.us/TYTR_StandingCert/JSP/Verify_Cert.jsp

8240-00-CO-01-OC

I, Brenda Matthews, of COLGATE-PALMOLIVE COMPANY, do hereby declare that the copy attached hereto is a true photocopy of the assignment of International Patent Application PCT/US2009/044349 filed May 18, 2009.



Brenda Matthews

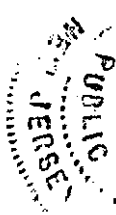
Patent Administrator

Colgate-Palmolive Company

Subscribed and sworn to
Before me this 20 day
of July 2011

X Emily Lang

EMILY LANG
NOTARY PUBLIC
STATE OF NEW JERSEY
MY COMMISSION EXPIRES NOV. 30, 2013



ASSIGNMENT

WHEREAS, WE, Andrew Nowak, Shira Pilch, Jim Masters (below referred to as ASSIGNORS), residing, respectively, as set forth hereinafter, have made an invention for which application for Letters Patent was filed in the United States Patent and Trademark Office as PCT Application Serial No. PCT/US09/44349, filed May 18, 2009, naming the ASSIGNOR(S) as inventor(s), and entitled "Oral Compositions Containing Polyguanidinium Compounds And Methods Of Manufacture And Use Thereof;" and

WHEREAS, Colgate-Palmolive Company, a corporation duly organized and existing under the laws of the State of Delaware, United States of America and having its principal office and place of business at 300 Park Avenue, New York, New York 10022, and offices and place of business at 909 River Road, Piscataway, New Jersey 08855 (below referred to as "ASSIGNEE"), is desirous of obtaining the entire right, title and interest in and to the aforesaid invention and patent application and corresponding patent rights worldwide;

NOW, THEREFORE, in consideration of good and valuable consideration, the receipt and sufficiency of which is hereby acknowledged, ASSIGNOR(S), by these presents do sell, assign and transfer to ASSIGNEE, the full and exclusive right, title and interest in and to the aforesaid invention, the aforesaid Patent Application and all corresponding patent applications, all divisional, continuation, continuation-in-part, reissue, reexamination, and any additional patent applications which claim priority to the aforesaid Patent Application, and all Letters Patent or comparable rights issuing thereon in the United States and in all foreign countries, together with the right(s) of priority under the International Convention for the Protection of Industrial Property, Inter-American Convention Relating to Patents, Designs and Industrial Models, and any other international agreements to which the United States of America adheres, and the ASSIGNOR(S) hereby authorize and request the United States Commissioner of Patents and Trademarks and all foreign Patent Offices to issue all Letters Patent or comparable rights issuing on any application as aforesaid to ASSIGNEE, or to its successors, assigns or legal representatives;

ASSIGNOR(S) hereby covenant that ASSIGNOR(S) have full right to convey the entire interest herein assigned, and that ASSIGNOR(S) have not executed, and will not execute, any agreement in conflict herewith;

ASSIGNOR(S) agree to communicate to ASSIGNEE or to its successors, assigns or legal representatives any and all facts known to them or any of them respecting said invention, and without further remuneration to testify in any legal proceeding, sign all lawful papers, execute all divisional, continuation, continuation-in-part, reissue and reexamination applications, make all rightful oaths and generally do all lawful acts to aid ASSIGNEE or its successors, assigns or legal representatives to obtain and enforce proper patent protection for said invention in all countries and to enhance or perfect ASSIGNEE's title in and to the invention and patent rights therein.

ASSIGNOR(S) hereby authorize attorneys for ASSIGNEE to enter on this document any applicable serial numbers and filing dates after ASSIGNOR(S)' execution of this document.

This Assignment is effective as of: May 18, 2009.
(date of filing)

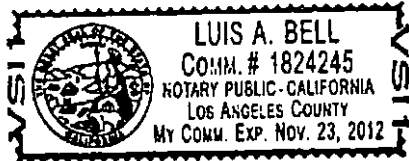
IN TESTIMONY WHEREOF, I hereunto set my hand and seal this 17 day of April 2010.

Andrew Nowak
Andrew Nowak

Address: 2901 S Sepulveda Blvd # 158
Los Angeles, CA 90064

State of
County of

On this 17 day of April 2010, before me, a Notary Public in and for the State and County aforesaid, personally appeared the above signatory, known to me to be the person of that name, who executed the foregoing instrument in my presence.



[Signature]
NOTARY PUBLIC

IN TESTIMONY WHEREOF, I hereunto set my hand and seal this _____ day of _____ 20__.

Shira Pich

Address: 909 South Park Avenue
Highland Park, New Jersey 08904

State of
County of

On this _____ day of _____ 20__, before me, a Notary Public in and for the State and County aforesaid, personally appeared the above signatory, known to me to be the person of that name, who executed the foregoing instrument in my presence.

NOTARY PUBLIC

IN TESTIMONY WHEREOF, I hereunto set my hand and seal this _____ day of _____ 20__.

Andrew Nowak

Address: 249 Tanglewood Drive
Piscataway, New Jersey 08554

State of _____
County of _____

On this _____ day of _____ 20__, before me, a Notary Public in and for the State and County aforesaid, personally appeared the above signatory, known to me to be the person of that name, who executed the foregoing instrument in my presence.

NOTARY PUBLIC

IN TESTIMONY WHEREOF, I hereunto set my hand and seal this 18 day of February 2016.

Shira Pilch
Shira Pilch

Address: 909 South Park Avenue
Highland Park, New Jersey 08904

State of New Jersey
County of Middlesex

On this 18 day of February 2016 before me, a Notary Public in and for the State and County aforesaid, personally appeared the above signatory, known to me to be the person of that name, who executed the foregoing instrument in my presence.

Christine E. Briscoe
NOTARY PUBLIC

CHRISTINE E. BRISCOE
NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY
I.D. # 2382679
Commission Expires 2/24/2014

IN TESTIMONY WHEREOF, I hereunto set my hand and seal this 11 day of Feb 2010

Jim Masters
Jim Masters

Address: 1 Stephen Court
Ringoes, New Jersey 08551

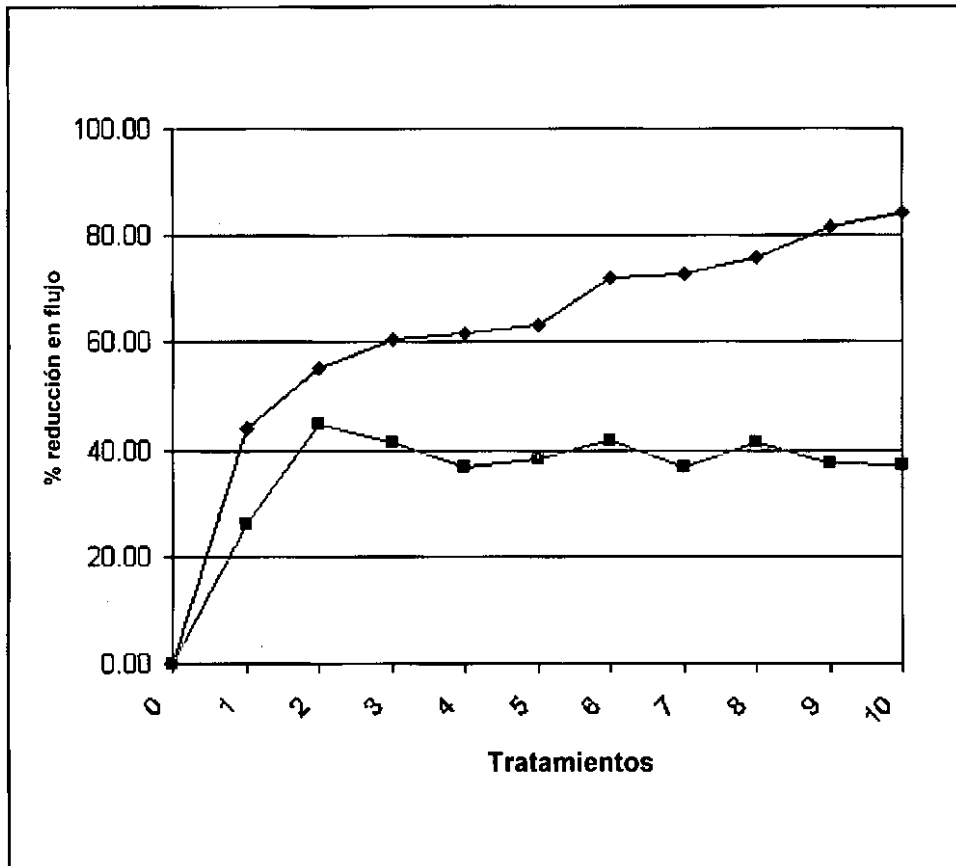
State of New Jersey
County of Middlesex

On this 18 day of February 2010 before me, a Notary Public in and for the State and County aforesaid, personally appeared the above signatory, known to me to be the person of that name, who executed the foregoing instrument in my presence.

Christine E. Briscoe
NOTARY PUBLIC

CHRISTINE E. BRISCOE
NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY
I.D. # 2382679
Commission Expires 2/24/2014

Fig. 3



TRADUCCIÓN AL ESPAÑOL DEL DOCUMENTO DE CESIÓN A COLGATE-
PALMOLIVE COMPANY firmado por los cedentes y el cesionario.

APOSTILLA

(Convención de la Haya del 5 de octubre de 1961)

1. País: Estados Unidos de América
2. Este documento público
ha sido firmado por EMILY LANG
3. actuando en capacidad de NOTARIO PÚBLICO DE NEW JERSEY
4. lleva el sello/timbre de EMILY LANG, NOTARIO

Certificado

5. en Trenton, New Jersey
6. el 27 de julio de 2011
7. por Andrew P. Sidamon-Eristoff, Tesorero de Estado
8. No. A432966
9. Sello/timbre

10. Firma

(Firma)

Hay un sello que dice:

EL GRAN SELLO DEL ESTADO DE NEW JERSEY

Certificado Número: 121135513

Verifique este sello en línea en

https://www1.state.nj.us/TYTR_StandingCert/JSP/Verify_Cert.jsp

8240-00-CO-01-OC

Yo, Brenda Matthews de COLGATE-PALMOLIVE COMPANY, por la presente declaro que la copia anexa es una fotocopia verdadera de la cesión de la solicitud de patente internacional No. PCT/US2009/044349 presentada el 18 de mayo de 2009.

(firma)
Brenda Matthews
Administradora de patentes
Colgate-Palmolive Company

Suscrito y jurado ante mi este 20 de julio de 2011.

(firma)

Hay un sello que dice:
EMILY LANG
Notario Público
Estado de New Jersey
Mi comisión vence el 30.Nov.2013

Hay un sello seco que dice:
EMILY LANG
Notario Público
New Jersey

CESIÓN

CONSIDERANDO QUE NOSOTROS, **Andrew Nowak, Shira Pilch y James Masters** (referidos abajo como CEDENTES) residentes respectivamente como se establece mas adelante, hemos hecho una invención para la cual se presentó una solicitud para Título de Patente en la Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos como solicitud PCT No. PCT/US09/044349 el 18 de mayo de 2009, nombrando a los CEDENTES como inventores y titulada COMPOSICIONES ORALES QUE CONTIENEN COMPUESTOS DE POLIGUANIDINIO Y MÉTODOS DE PREPARACIÓN Y USO DE LAS MISMAS; y

CONSIDERANDO QUE, Colgate-Palmolive Company, una corporación debidamente organizada y existente bajo las leyes del Estado de Delaware, Estados Unidos de América y que tiene sus oficinas principales y lugar de operación en 300 Park Avenue, New York, New York 10022, y oficinas y sede de negocios en 909 River Road, Piscataway, New Jersey 08855 (referida abajo como el "CESIONARIO") desea obtener la totalidad del derecho, título e interés en y para la invención y solicitud de patente mencionada arriba y los correspondientes derechos de patente alrededor del mundo.

AHORA POR LO TANTO, en consideración de la consideración buena y valiosa, el recibo y la suficiencia de la cual se reconocen por medio de la presente, el (los) CEDENTE(S) por la presente vende, cede y transfiere al CESIONARIO el derecho total y exclusivo, título e interés en y para la invención arriba mencionada, la mencionada Solicitud de Patente de los Estados Unidos y todas las solicitudes de patente extranjeras correspondientes, todas las divisionales, continuaciones, continuación parcial, reemisiones, reexaminaciones y cualquier solicitud de Estados Unidos adicional, que reivindique la prioridad para la mencionada solicitud de Estados Unidos, y todos los Títulos de Patente o derechos comparables que se emitan a partir de esta en los Estados Unidos y en todos los países extranjeros, junto con el(los) derecho(s) de prioridad bajo la Convención Internacional para la Protección de la Propiedad Industrial, Convención Interamericana con Relación a Patentes, Diseños y Modelos Industriales, y cualquier acuerdo internacional para el cual los Estados Unidos haga parte, y el(los) CEDENTE(S) por la presente autoriza y solicita al Comisionado de Patentes y Marcas de los Estados Unidos y todas las Oficinas de Patentes extranjeras a emitir todos los Títulos de Patentes o derechos comparables que se emitan sobre cualquier solicitud como se mencionó anteriormente al CESIONARIO, o sus sucesores, representantes legales y a quienes para tal efecto designe;

EL(LOS) CEDENTE(S), acuerda que el(los) CEDENTE(S) tiene pleno derecho para comunicar la totalidad del interés aquí cedido y que el(los) CEDENTE(S) no ha ejecutado y no ejecutará, ningún acuerdo en conflicto con el presente;

EL(LOS) CEDENTE(S) acuerda comunicar al CESIONARIO o a sus sucesores, representantes legales y a quienes para tal efecto designe, cualquiera y todos los hechos conocidos por ellos o por cualquiera de ellos respecto a dicha invención y sin remuneración adicional para testificar en cualquier proceso legal, firmar todos los papeles legales, ejecutar todas las solicitudes de divisional, continuación, continuación parcial, reemisión y reexaminación, hacer todos los juramentos correctos y en general, hacer todos los actos legales para ayudar al CESIONARIO o sus sucesores, representantes legales y a quienes para tal efecto designe, para obtener y hacer valer la protección de patente apropiada para dicha invención en todos los países y para mejorar o perfeccionar el derecho del CESIONARIO en y para la invención y derechos de patente de la misma.

EL(LOS) CEDENTE(S) por la presente autoriza a los abogados del CESIONARIO a ingresar en este documento cualquier número de serie aplicable y fechas de presentación después de la ejecución por parte del(los) CEDENTE(S) de este documento.

Esta Cesión es efectiva desde: Mayo 18, 2009
(fecha de presentación)

Expediente de abogado No. 8240-00-OC

EN TESTIMONIO DE LA CUAL, he puesto mi firma y sello el 17 de abril de 2010.

(firma)
ANDREW NOWAK
Dirección: 2901 S Sepulveda Blvd #158
Los Angeles, CA 90064

Estado de
Condado de

El 17 de abril de 2010, ante mi, un Notario Público en y para el Estado y Condado antes mencionados, compareció personalmente el arriba firmante, a mi saber la persona de ese nombre, quien ejecutó el instrumento anterior en mi presencia.

(firma)
NOTARIO PÚBLICO

Hay un sello que dice:
LUIS A. BELL
Comisión No. 1824245
Notario Público - California
Condado de Los Angeles
Mi comisión vence el 23.Nov.2012

Expediente de abogado No. 8240-00-OC

EN TESTIMONIO DE LA CUAL, he puesto mi firma y sello el 18 de febrero de 2010.

(firma)

SHIRA PILCH

Dirección: 909 South Park Avenue
Highland Park, New Jersey 08904

Estado de New Jersey

Condado de Middlesex

El 18 de febrero de 2010, ante mi, un Notario Público en y para el Estado y Condado antes mencionados, compareció personalmente el arriba firmante, a mi saber la persona de ese nombre, quien ejecutó el instrumento anterior en mi presencia.

(firma)

NOTARIO PÚBLICO

Hay un sello que dice:

CHRISTINE E. BRISCOE

Notario Público de New Jersey

Identificación No. 2382679

Mi Comisión vence el 24 de febrero de 2014

Expediente de abogado No. 8240-00-OC

EN TESTIMONIO DE LA CUAL, he puesto mi firma y sello el 18 de febrero de 2010.

(firma)
JAMES MASTERS
Dirección: 1 Stephen Court
Ringoes, New Jersey 08551

Estado de New Jersey
Condado de Middlesex

El 18 de febrero de 2010, ante mi, un Notario Público en y para el Estado y Condado antes mencionados, compareció personalmente el arriba firmante, a mi saber la persona de ese nombre, quien ejecutó el instrumento anterior en mi presencia.

(firma)
NOTARIO PÚBLICO

Hay un sello que dice:
CHRISTINE E. BRISCOE
Notario Público de New Jersey
Identificación No. 2382679
Mi Comisión vence el 24 de febrero de 2014

Brigard & Castro

SANTA FE DE BOGOTA - COLOMBIA

PODER

POWER OF ATTORNEY

Yo (nosotros)

domiciliado(s) en

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

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

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

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

Otorgado y firmado en

hoy de

Firma

Nombre

VICE PRESIDENT &
ASSOCIATE GENERAL COUNSEL
TRADEMARK

I (We)

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

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

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

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

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

Granted and signed in New York, N.Y.

this OCT 29 2001 day of 2001

Signature

Name

SCOTT E THOMPSON

CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD)

NOTARIAL CERTIFICATE (CORPORATION)

Hoy de de
personalmente compareció ante mí

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

de

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

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

Estado de
con fecha

y que quien confiere el presente poder es su representante.

Notario Público (sello)

CERTIFICADO NOTARIAL
PERSONA NATURAL

COUNTY

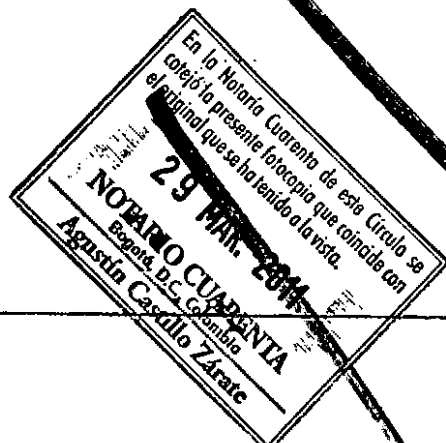
ROSIE S. DIZON
Notary Public, State of New York
No. 31-494117
Qualified in New York County
Commission Expires Aug. 15, 2002

Hoy de de , compareció(eron)
ante mí

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

Notario Público (sello)

LEGALIZACION POR APOSTILLA ES REQUERIDA.



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

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

VICE PRESIDENT &
ASSOCIATE GENERAL COUNSEL
TRADEMARK
COLGATE-PALMOLIVE COMPANY

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

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

State of Delaware
under date of May 13, 1997

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

Notary Public (Seal)

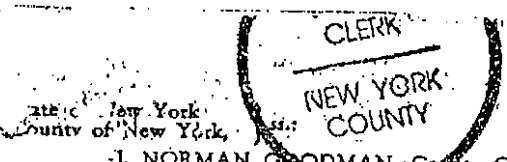
On this OCT 29 2001 day of of
personally appeared before me

SCOTT E THOMPSON

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

Notary Public (Seal)

LEGALIZATION BY
ROSIE S. DIZON
Notary Public, State of New York
No. 31-494117
Qualified in New York County
Commission Expires Aug. 15, 2002



252373 Form 1

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

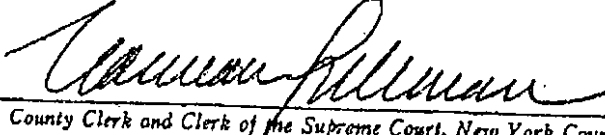
Rosie S. Dizon

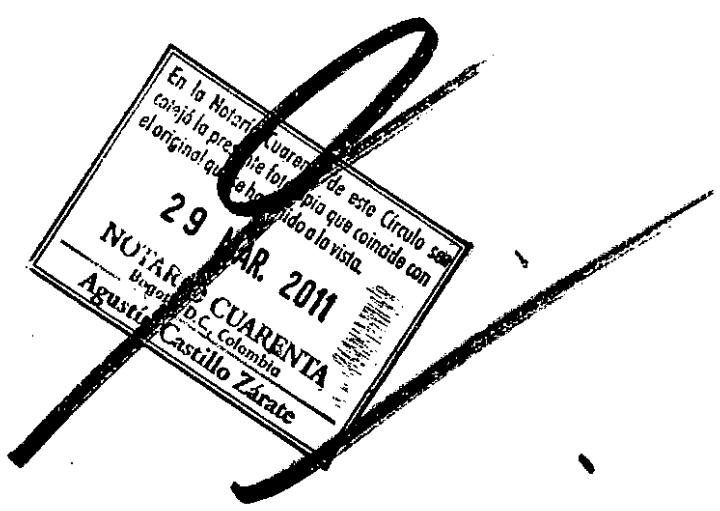
whose name is subscribed to the annexed affidavit, deposition, certificate of acknowledgment or proof, was at the time of taking the same a NOTARY PUBLIC in and for the State of New York duly commissioned, sworn and qualified to act as such; that pursuant to law, a commission or a certificate of his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

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

OCT 30 2001

FEE PAID \$3.00


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



Apostille

(Convention de La Haye du 5 Octobre 1961)

1. Country: **United States of America**
This public document
2. has been signed by **Norman Goodman**
3. acting in the capacity of **County Clerk**
4. bears the seal/stamp of the county of **New York**

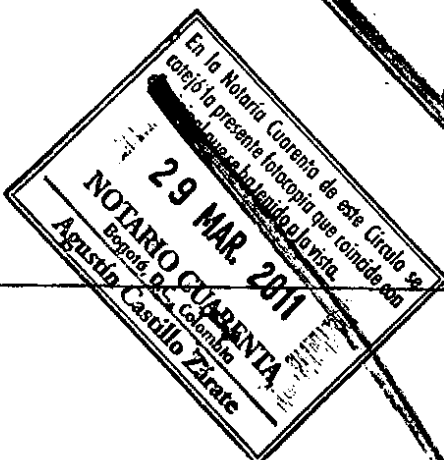
Certified

5. At New York, New York
6. the 30th day of October 2001
7. by Special Deputy Secretary of State, State of New York
8. No. NYC-9786540B
9. Seal/Stamp
10. Signature



Aqil M. Qureshi
Special Deputy Secretary of State

04135595.RSL (REV. 2/88)



APOSTILLE

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

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

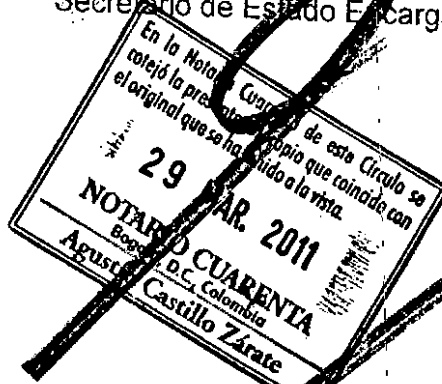
CERTIFICADO

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

(Firma)

Aquil M. Qureshi

Secretario de Estado Encargado Especial



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

Certificado Notarial

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

252373

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

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

Rosie S. Dizon

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

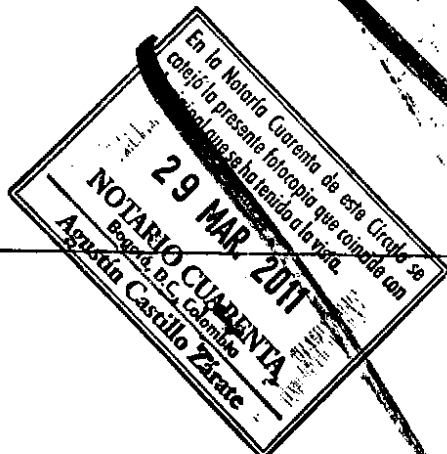
COMO TESTIGO DE LO MISMO, he fijado al presente mi firma t mi sello
oficial este

30 de Octubre de 2001

TARIFA PAGADA \$3.00

(Firma)

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





CAVIRI A

ORGANIZACIÓN ELECTORAL
REGISTRADURIA NACIONAL DEL ESTADO CIVIL

REGISTRO CIVIL DE DEFUNCION

Indicativo Serial 5562241

ORIGINAL PARA LA OFICINA DE REGISTRO

Datos de la oficina de registro											
Clase de documento		Registraduría		Notaría		Corregimiento		Insp. de Policía		Código	
COLOMBIA		CUNDINAMARCA		BOGOTA D.C.		NOTARIA 32				9991	
Datos del difunto											
CASTRO DUQUE RAMIRO											
Documento de identificación (Clase y número)											
O.C. No. 170322 DE BOGOTA											
Sexo (en Letras)											
MASCULINO											
Datos de la defunción											
Lugar de la Defunción País - Departamento - Municipio - Corregimiento-Mu. Inspección de Policía											
COLOMBIA CUNDINAMARCA BOGOTA D.C.											
Fecha de la defunción											
Año		2004		Mes		10		Día		30	
								Hora		04:10 PM	
Número de certificado de defunción											
A- 2094375											
Presunción de muerte											
Fecha de la sentencia											
Año											
Mes											
Día											
Documento presentado											
Autorización Judicial											
Certificado Médico											
X											
Nombre y cargo del funcionario											
ANDRES DIAZ CAMPOS											
R.M. No. 79982662											
Datos del denunciante											
Apellidos y nombres completos											
EDGAR DAVID REGINO H.											
Documento de identificación (Clase y número)											
C.C. No. 15.030.154 DE LORICA CORDOBA											
Firma											
Primer testigo											
Apellidos y nombres completos											
Documento de identificación (Clase y número)											
Firma											
Segundo testigo											
Apellidos y nombres completos											
Documento de identificación (Clase y número)											
Firma											
Fecha de inscripción											
Año		2004		Mes		10		Día		02	
Nombre y firma del funcionario que actúa											
BLANCA LUISA VALLEJO RESTREPO											
NOTARIA 32											
ESPACIO PARA NOTAS											
PADRES: ALFONSO CASTRO											
MERCEDES DUQUE											

OTARIA 32

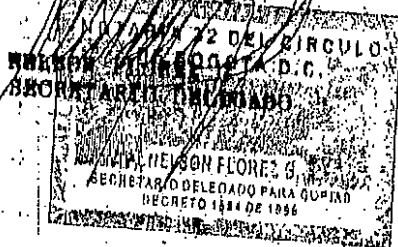
INCULO DE SANTA FE DE BOGOTA, D.C.

Germán Elíazar Moreno L.
Notario

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

CERTIFICO QUE:

La presente nota es fiel copia del original tomada del registro
civil de defunciones serial indicativa número 55.622.49
que expido en la ciudad de Bogotá D.C. hoy 17 NOV 2004





No. 11-143252- -00000-0000

Fecha: 2011-10-24 17:03:34

Tra. 11 PATENTEIYII

Act. 411 PRESENTACION

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Eve: 379 FASENACIONALII

Folios: 60

PATENTE DE INVENCION ☐

MODELO DE UTILIDAD ☐

☐	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 ☐