



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 314 696**

51 Int. Cl.:
A01N 49/00 (2006.01)
A01N 43/90 (2006.01)
A01N 43/16 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **05777114 .9**
96 Fecha de presentación : **30.08.2005**
97 Número de publicación de la solicitud: **1788878**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **30.05.2007**

54 Título: **Composición antibacteriana.**

30 Prioridad: **09.09.2004 JP 2004-262903**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
16.03.2009

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
16.03.2009

73 Titular/es: **Takasago International Corporation**
37-1, Kamata 5-chome
Ohta-ku, Tokyo-to 144-8721, JP

72 Inventor/es: **Takeuchi, Ryo y**
Hiramoto, Tadahiro

74 Agente: **Carpintero López, Mario**

ES 2 314 696 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Composición antibacteriana.

5 **Campo técnico**

La presente invención se refiere a una composición antibacteriana que comprende 9-(3',7'-dimetil-2',6'-octadienil)-4-hidroxi-7H-furo[3,2- γ][1]benzopiran-7-ona y 8-(3',7'-dimetil-2',6'-octadienil)-5-hidroxi-7-metoxi-2H-1-benzo-piran-2-ona. Esta composición antibacteriana tiene un efecto antibacteriano mejorado para un amplio intervalo de especies antibacterianas, es segura para los seres humanos y el entorno, y es insípida e inodora por sí misma de manera que no cambia el olor o el sabor de la comida o similares a los que se añade, pudiendo usarla, por lo tanto, en muchas aplicaciones.

15 **Técnica anterior**

Tradicionalmente, los agentes antibacterianos y agentes antisépticos se han usado en diversos campos tales como productos alimentarios, productos cosméticos, productos orales, cosméticos medicados farmacéuticos y bienes cotidianos para prevenir el deterioro de la calidad o el sabor asociado con el crecimiento de microorganismos dañinos o tratar con olores desagradables asociados con el crecimiento de microorganismos.

Por ejemplo, se añaden productos alimentarios con agentes antisépticos para un mayor periodo de validez y prevenir el envenenamiento de alimentos. Los productos orales se añaden con agentes antibacterianos para prevenir y controlar el crecimiento de bacterias cariogénicas y bacterias periodontales que provocan cavidades dentales y enfermedad periodontal, respectivamente. Además, los productos cosméticos se añaden con agentes antibacterianos para controlar el crecimiento de bacterias que producen el olor de las axilas, bacterias causantes de la caspa y bacterias del acné que provocan el olor de las axilas, caspa y acné, respectivamente.

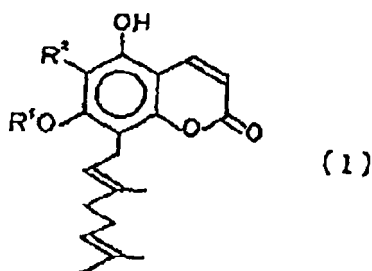
Sin embargo, como los agentes antibacterianos y agentes antisépticos usados convencionalmente no tienen una actividad antibacteriana adecuada o un espectro antibacteriano adecuadamente amplio, pocos de ellos muestran efectos satisfactorios. Además, incluso los agentes que tienen actividades antibacterianas y amplios espectros antibacterianos no siempre son satisfactorios en términos de seguridad que podrían ser una gran presión sobre seres humanos y el entorno.

Por ejemplo, el parabeno usado convencional y frecuentemente como agente antiséptico en productos cosméticos tiene un estrecho espectro antibacteriano y una actividad débil y, de esta manera, no siempre ha sido un agente antibacteriano satisfactorio. El triclosano, conocido como una sustancia antibacteriana con una actividad antibacteriana más fuerte y un espectro antibacteriano más amplio aloja un átomo de cloro en su molécula y, por lo tanto su uso está limitado en productos debido a la preocupación sobre los efectos sobre el entorno y el cuerpo humano.

Además, se conocen bacterias tales como las bacterias acidófilas resistentes al calor (Género *Alicyclobacillus*) que se desarrollan sabores en condiciones de alta temperatura (40-70°C) y ácidas (pH 2-6). En condiciones de esterilización normal para refrescos (86-96°C, 2 min.), estas bacterias proliferan dando un olor químico desagradable, disminuyen el sabor o provocan turbidez, reduciendo así significativamente el valor comercial del producto. Para evitar esto, se reconoce un efecto antibacteriano de éster de ácido graso de sacarosa contra bacterias acidófilas resistentes al calor y, por lo tanto, se propone como un aditivo en bebidas de bajo contenido ácido tales como café con leche. El éster, sin embargo, se dispersa poco en una región ácida y probablemente cristalizaría, provocando turbidez y sedimentos en una bebida ácida y, de esta manera, señala su desventaja para reducir el valor comercial del producto.

Además, debido al reciente aumento de las preocupaciones sanitarias y sobre seguridad por parte de los consumidores, se han deseado agentes antibacterianos muy seguros con mayores acciones antibacterianas y espectros antibacterianos más amplios, especialmente para productos que tocan directamente el cuerpo humano tales como productos alimentarios, productos orales y productos cosméticos.

La base de datos CA [En línea] Chemical Abstracts Service, Columbus, Ohio, US; Imohara *et al.*, N° de acceso a la base de datos 1995: 777823, correspondiente al documento JP 02 864 436 B2 desvela derivados de cumarina de fórmula I:



65

En la que R¹ = Me y R² = H o R¹ y R² juntos son vinileno, y el uso de estos compuestos como antioxidantes.

Revelación de la invención

De esta manera, el objeto de la presente invención es proporcionar una composición antibacteriana que no sea dañina y sea segura para los seres humanos y el entorno y que no sea un compuesto de cloruro, con una actividad antibacteriana más fuerte y un espectro antibacteriano más amplio comparado con los agentes antibacterianos convencionales.

Para obtener una composición antibacteriana con una acción antibacteriana mejorada y segura, los presentes inventores han buscado una sustancia que tenga una alta acción antibacteriana y han encontrado que una combinación de 9-(3',7'-dimetil-2',6'-octadienil)-4-hidroxi-7H-furo[3,2-γ][1]benzopiran-7-ona y 8-(3',7'-dimetil-2',6'-octadienil)-5-hidroxi-7-metoxi-2H-1-benzopiran-2-ona conocidas como antioxidantes ejerce un efecto antibacteriano mejorado contra un amplio intervalo de especies antibacterianas.

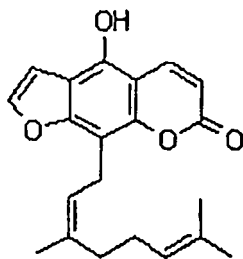
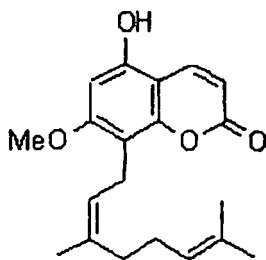
De esta manera, la presente invención resuelve los problemas descritos anteriormente proporcionando una 9-(3',7'-dimetil-2',6'-octadienil)-4-hidroxi-7H-furo[3,2-γ][1]benzopiran-7-ona y 8-(3',7'-dimetil-2',6'-octadienil)-5-hidroxi-7-metoxi-2H-1-benzopiran-2-ona. La presente invención también proporciona productos alimentarios, productos cosméticos, productos orales y productos farmacéuticos que se añaden con esta composición antibacteriana novedosa.

De acuerdo con la presente invención, se proporciona una composición antibacteriana con un efecto antibacteriano mejorado, con una acción antibacteriana contra un intervalo más amplio de bacterias que un agente antibacteriano convencional como butilparabeno y con mayor seguridad, así como un producto alimentario, un producto farmacéutico, un producto oral, un producto cosmético y similares que comprende la composición antibacteriana de la invención.

Mejor modo para realizar la invención

En lo sucesivo en este documento, la presente invención se describirá con más detalle.

Una "composición antibacteriana" de la presente invención se refiere a un agente mejorado que tiene la propiedad como agente antiséptico y desinfectante, que comprende, como elemento activo, una mezcla de (a) 9-(3',7'-dimetil-2',6'-octadienil)-4-hidroxi-7H-furo[3,2-γ][1]benzopiran-7-ona (Fórmula (1) a continuación) y (b) 8-(3',7'-dimetil-2',6'-octadienil)-5-hidroxi-7-metoxi-2H-1-benzopiran-2-ona (Fórmula (2) a continuación).

**Fórmula (1)****Fórmula (2)**

ES 2 314 696 T3

Cada compuesto puede obtenerse de acuerdo con el procedimiento descrito en la Patente Japonesa Nº 2864436. Específicamente, el aceite de limón se somete en primer lugar a destilación a presión reducida. Al residuo, se le añade metanol en 10 veces o más volumen (preferiblemente, 10-20 veces el volumen) del residuo, se agita con calentamiento para dispersarlo y se deja en un congelador durante una noche. Posteriormente, el resultante se separa en una solución de metanol y un sedimento de tipo cera insoluble en metanol, que se filtran con un adyuvante de filtrado tal como celite. La solución se somete a concentración al vacío para obtener una sustancia oleosa. La sustancia oleosa se disuelve después en un disolvente orgánico y se separa en una parte fuertemente ácida, una parte neutra y una parte débilmente ácida. Los disolventes orgánicos apropiados son ésteres tales como acetato de metilo, acetato de etilo y acetato de propilo, y éteres tales como éter dietílico y éter dipropílico, preferiblemente acetato de etilo. En primer lugar, la fase disolvente orgánico se extrae con una solución acuosa débilmente alcalina. Y el extracto se neutraliza con ácido y se extrae con el disolvente orgánico para obtener una fracción fuertemente ácida (Fracción SA). Después, la fase de disolvente orgánico se extrae con una solución acuosa fuertemente alcalina. Y el extracto se neutraliza con ácido y se extrae con el disolvente orgánico para obtener una fracción débilmente ácida (Fracción WA). La fase de disolvente orgánico separada de la fase de solución acuosa fuertemente alcalina se lava con agua y se concentra para obtener una parte neutra (Fracción N). Después, cada uno de los compuestos se obtiene aislándolo de la fracción débilmente ácida que tiene una fuerte capacidad antioxidante por cromatografía en columna.

La composición antibacteriana de acuerdo con la presente invención ejerce su acción como una composición antibacteriana solo después de mezclar los compuestos anteriores para potenciar la actividad antibacteriana a un nivel práctico. La proporción de (a) y (b) puede variar dependiendo del producto final, aunque es deseable una composición antibacteriana con una proporción en peso (a):(b) de 1:30 a 30:1. Para mejorar adicionalmente el efecto sinérgico de la actividad antibacteriana de la mezcla de Componente (a) y Componente (b), una composición antibacteriana con una proporción en peso (a):(b) de 1:10-10:1 es más deseable y una composición antibacteriana con una proporción en peso (a):(b) de 1:8 a 8:1 es particularmente deseable.

La composición antibacteriana obtenida de esta manera de la presente invención ejerce efectos antibacterianos mejorados contra diversas bacterias. Los ejemplos de estas bacterias incluyen bacterias cariogénicas, bacterias periodontales, bacterias del acné, bacterias que producen abscesos, bacterias que producen el olor de las axilas, bacterias causantes de la caspa, bacterias que residen en la piel, bacterias putrefactivas, bacterias causantes del envenenamiento de alimentos, bacterias causantes de úlcera gástrica, *Staphyrococcus aureus* y bacterias acidófilas resistentes al calor, preferiblemente bacterias cariogénicas, bacterias periodontales, bacterias del acné, bacterias que producen abscesos, bacterias putrefactivas, *Staphyrococcus aureus* y bacterias acidófilas resistentes al calor.

Los ejemplos específicos de estas bacteria son los siguientes.

Bacterias cariogénicas; *Actinomyces naeslundii*, *Actinomyces viscosus*, *Streptococcus mutans*.

Bacterias periodontales; *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*.

Bacteria del acné; *Propionibacterium acnes*.

Bacterias que producen abscesos; *Bacteroides fragilis*.

Bacterias que producen el olor de las axilas; *Corynebacterium xerosis*.

Bacterias causantes de la caspa; *Malassezia furfur*.

Bacterias que residen en la piel; *Staphyrococcus epidermidis*, *Corynebacterium minutissimum*.

Bacterias putrefactivas; *Bacillus subtilis*.

Bacterias causantes del envenenamiento de alimentos; *Vibrio parahaemoliticus*, *Campylobacter jejuni*.

Bacterias causantes de úlcera gástrica; *Helicobacter pylori*.

Staphyrococcus aureus; *Staphyrococcus aureus*,

Bacterias acidófilas resistentes al calor; *Aliciclobacillus acidocaldarius* (NCIMB), *Aliciclobacillus acidoterrestris* (NCIMB).

La mezcla obtenida de esta manera de los compuestos anteriores puede añadirse directamente en forma de una composición antibacteriana a productos alimentarios y similares. La mezcla de los compuestos anteriores puede disolverse o dispersarse en un vehículo líquido adecuado (por ejemplo, etanol, etanol acuoso, alcohol bencílico, triglicérido de cadena media (MCT), etc.), o mezclarse con o adsorberse a un vehículo en polvo adecuado (por ejemplo, polisacáridos, almidón procesado, carbono activado, gel de sílice, etc.) para usarla en forma de una composición antibacteriana de la invención. En algunos casos, puede añadirse un agente emulsionante, un dispersante, un agente de suspensión, un agente de difusión, un penetrador, un agente humectante o un estabilizador para formular una emulsión, un agente hidratante, polvo o un comprimido para usarlo en forma de una composición antibacteriana para productos alimentarios, productos cosméticos, productos orales o productos farmacéuticos.

ES 2 314 696 T3

Adicionalmente, la composición antibacteriana de la invención puede mezclarse con un agente de mezclado o una combinación de dos o más agentes de mezclado tales como una carga, un antioxidante, un pigmento, un antiséptico conocido y un agente antibacteriano, una sustancia desodorante, un tensioactivo, un ingrediente aromatizante, un estabilizador, un absorbente (cloruro de calcio, un polímero altamente absorbente de agua, etc.) y un excipiente (lactosa, etc.) para preparar una composición antibacteriana característica.

Por ejemplo, cuando la composición antibacteriana de la invención se incorpora a un producto cosmético, un producto de tocador, un producto oral o similares, un ingrediente aromatizante se añade preferiblemente a la composición antibacteriana de manera que puede crear una imagen de limpieza. Cuando la composición antibacteriana de la invención se incorpora en un producto alimentario, un ingrediente aromatizante se añade también preferiblemente a la composición antibacteriana de manera que puede complementar el ingrediente aromatizante que perdió el producto alimentario por diversas razones. Un tensioactivo se añade preferiblemente a la composición antibacteriana de la invención de manera que cuando la composición antibacteriana se añade al producto, el tensioactivo posibilita que la composición antibacteriana se disuelva o disperse en el producto eficazmente. Una sustancia desodorante se añade preferiblemente a la composición antibacteriana de la invención de manera que puede retirar el olor desagradable así como reprimir la proliferación de las bacterias que provocan dicho olor. Una carga se añade preferiblemente a la composición antibacteriana de la invención de manera que la composición antibacteriana puede usarse en una forma en polvo así como en una forma líquida. Un agente antiséptico y/o antibacteriano conocido se añade preferiblemente a la composición antibacteriana de la invención para ejercer un efecto antibacteriano contra el intervalo más amplio posible de bacterias.

La cantidad de agente de mezclado no está limitada siempre y cuando se consiga el objeto principal.

Los ejemplos de cargas incluyen sacáridos, polisacáridos, almidón procesado, caseína, gelatina, carboximetil celulosa (posteriormente en este documento, denominada "CMC") y lecitina.

Los ejemplos de antioxidantes incluyen butilhidroxitolueno, butilhidroxianisol, ácido cítrico, ácido biofúlvico, glutatión, selenio, licopeno, vitamina A, vitamina E, vitamina C así como derivados de pirrolopirrol, aceptores de radicales libres obtenidos a partir de diversos extractos vegetales, superóxido dismutasa, y enzimas con propiedad antioxidante tales como glutatión peroxidasa.

Como pigmentos, se conocen colorantes, lacas, pigmentos sintéticos tales como color orgánico (tarcolor) y pigmentos naturales, y los ejemplos de los mismos incluyen específicamente pigmento de hibisco, pigmento de ráspero, pigmento de ciruela, pigmento de alga roja, pigmento de mora roja, pigmento de mosto, pigmento de zarzamora, pigmento de arándano, pigmento de mora, pigmento de cereza común, pigmento de grosella roja, pigmento de frambuesa norteamericana, pimentón en polvo, extracto de malta, rutina, flavonoide, pigmento de col roja, pigmento de rábano rojo, pigmento de semillas de Adzuki, pigmento turmérico, té de oliva, pigmento de arándano rojo, clorela en polvo, pigmento de azafrán, pigmento de perila, pigmento de fresa, pigmento de achicoria, pigmento de nuez pacana, pigmento de monascus, pigmento de cártamo, pigmento de patata dulce morada, pigmento de laca, pigmento de espirulina, pigmento de cebolla, pigmento de tamarindo, pigmento de pimienta, pigmento de gardenia, pigmento de lithospermum radix, pigmento de madera de rosa, pigmento de camarón antártico, pigmento de naranja, caroteno de zanahoria, caramelo, dióxido de titanio, clorofilina sódica de hierro, riboflavina, norbixina potásica, norbixina sódica, amaranto, eritrosina, nueva coquina, floxina B, rosa de bengala, rojo ácido, tartrazina, amarillo puesta de sol, verde rápido, azul brillante, índigo carmín, rojo laca C, rojo litol, rodamina, floxina, índigo, rojo alimentario (ponceau), naranja I, azul de Sudán, mica, talco, carbonato de calcio, caolín, anhídrido de ácido silícico, óxido de aluminio, Bengara, óxido férrico, ultramarino, negro de humo, óxido de cinc, cola de pescado, oxiclورو de bismuto, nitruro de boro, color fotocromico, complejo particulado en polvo (polvo fino híbrido) y mica sintética.

Los ejemplos de agentes antisépticos y agentes antibacterianos conocidos incluyen ácido benzoico, benzoato sódico, paraoxibenzoato de isopropilo, paraoxibenzoato de isobutilo, paraoxibenzoato de etilo, paraoxibenzoato de metilo, paraoxibenzoato de butilo, paraoxibenzoato de propilo, sulfito sódico, hiposulfito sódico, pirosulfito potásico, ácido sórbico, sorbato potásico, deshidroacetato sódico, tujaplicina, extracto de udo (*Aralia cordata*), extracto de estorax, extracto de arteria capilar, extracto de té de wulong, extracto de proteína de huevos de pescado, extracto de lágrimas de Job degradadas enzimáticamente, catequinas del té, polifenol de manzana, sustancia degradante de pectina, quitosano, lisozima y e-polilisina.

Los ejemplos de desodorantes conocidos incluyen desodorantes con acción desulfurante (por ejemplo, sulfato de hierro tal como sulfato ferroso o clorhidrato de hierro), desodorantes con acción química (por ejemplo, agente ácido, agente alcalino, oxidante o reductor), desodorantes con acción de adición/condensación (agente de adición: éster de ácido (meta)acrílico, éster de maleato, etc.; agente de condensación: glioxisal, etc.), desodorantes con acción de intercambio de iones (por ejemplo, agente anfótero, agente catiónico y agente aniónico para resina de intercambio de iones), desodorantes con acción de adsorción de fármaco impregnado (carbono activo impregnado alcalino o ácido y mezcla de carbono activo y reactivo químico), desodorantes con acción de adsorción (por ejemplo, carbono activo neutro, adsorbente de carbono fibroso, zeolita y adsorbentes porosos tales como arcilla activada), desodorantes con acción absorbente (por ejemplo, disolvente orgánicos tales como alcohol y hexano, agua y tensioactivo), desodorantes con acción enzimática (por ejemplo, enzima digestiva, bacteria oral buena LS-1 bacteria del ácido láctico, bacterias de levaduras y suelo), desodorantes con acción antiséptica/esterilizante (por ejemplo, cloramina T, parabenos y fenoles), desodorantes de polifenol (por ejemplo, polifenol de caqui, catequina del té, extracto de romero, extracto de

ES 2 314 696 T3

té de wulong, extracto de atansia, extracto de hoja de *Quercus salicina* y extracto de salvado de arroz/semilla de soja tostada), ciclodextrina, extracto de champiñón, extracto de Rooibos, clorofila sódica de hierro, carbono activo y zeolita.

5 Preferiblemente, el tensioactivo es uno o una combinación de dos o más tensioactivos de tipo no iónico, específicamente alquil éter de polioxietileno y alquilol amida de ácido graso, o ácido acilglutámico. Los ejemplos de alquil éter de polioxietileno incluyen estearil polioxietileno y aceite de ricino hidrogenado de polioxietileno. Un ejemplo de alquilol amida de ácido graso incluye dietanolamida de ácido graso de aceite de coco. Los ejemplos de tipo ácido acilglutámico incluyen éster de ácido glutámico de ácido graso saturado e insaturado con un número de carbonos de 10 12-18 o una mezcla de los mismos tal como ácido graso de aceite de coco, ácido graso de aceite de coco hidrogenado, ácido graso de aceite de palma, ácido graso de aceite de palma hidrogenado, ácido graso de sebo y ácido graso de sebo hidrogenado, e incluyen específicamente trietanolamina del ácido acil-L-glutámico de ácido graso de aceite de N-coco, trietanolamina del ácido lauroil-L-glutámico, acil-L-glutamato sódico del ácido graso de aceite de N-coco, L-glutamato N-lauroil-sódico, L-glutamato N-miristoil-sódico, ácido graso de N-coco/L-glutamato acil-sódico 15 ácido graso de sebo hidrogenado y ácido graso L-glutamato acil-potásico de aceite de N-coco.

Adicionalmente, un ingrediente aromatizante (aromatizante o fragancia) puede mezclarse con la composición antibacteriana. Como resultado, puede añadirse un aroma para mejorar adicionalmente la utilidad.

20 La cantidad de mezcla de un ingrediente aromatizante varía con la aplicación y uso de la composición antibacteriana, aunque normalmente es preferible un 0,001-50% en peso de la composición antibacteriana.

Los ejemplos de aromas usados con la presente invención incluyen ingrediente aromatizantes sintéticos tales como ésteres, alcoholes, aldehídos, cetonas, acetales, fenoles, éteres, lactonas, furanos, hidrocarburos y ácidos así como 25 ingredientes aromatizantes naturales.

Los ejemplos de fragancias usadas con la presente invención incluyen hidrocarburos, alcoholes, fenoles, aldehídos y/o acetales, cetonas y/o cetales, éteres, almizcles sintéticos, ácidos, lactonas, ésteres, compuestos que contienen halógeno así como ingredientes aromatizantes naturales.

30 Pueden usarse otros compuestos distintos de los aromas y fragancias, tales como ingredientes aromatizantes descritos en "Field survey of food flavoring ingredient compounds used in Japan" (2000, Health Science Study Report; Japan Flavor and Fragrance Materials Association, publicado en marzo de 2001); "Synthetic flavoring ingredient chemicals and product knowledge" (Genichi Indo, publicado el 6 de marzo de 1996, Chemical Daily Co., Ltd.); y "Perfume and Flavor Chemicals (Aroma Chemicals) 1,2" (Steffen Arctender (1969)). 35

Estos aromas y fragancias pueden usarse solos o en combinación de dos o más.

40 Pueden usarse también aromas y fragancias disponibles en el mercado. Cada uno de ellos puede sintetizarse o derivarse de una fuente natural tal como una planta. Los aceites esenciales, resinoides, bálsamos, puros, concretos y tinturas pueden prepararse por un procedimiento conocido.

La composición antibacteriana de la presente invención puede añadirse a y mezclarse, por ejemplo, con un producto alimentario, un producto cosmético (un producto de fragancia, un cosmético para el cuidado de la piel, un cosmético 45 para el cuidado del cabello, un producto de tocador, un aditivo de baño, un producto para la higiene corporal, un detergente, un suavizante, un desodorante aromático), un producto oral y un producto farmacéutico pero no está limitado a los mismos. Preferiblemente, la composición antibacteriana de la presente invención puede añadirse a y mezclarse con un producto alimentario y un producto oral.

50 Los ejemplos de los productos alimentarios anteriores incluyen bebidas tales como bebida de fruta, bebida que no es de fruta, bebida de té, bebida de ácido láctico y bebida en polvo, postres congelados tales como helados, sorbetes y postres helados, postres tales como pudín, gelatina, crema bávara y yogurt, dulces tales como chicles y caramelos y productos de pasta de pescado.

55 Los ejemplos de los productos de fragancia anteriores incluyen perfume, agua de tocador, agua de colonia y colonia de ducha.

Los ejemplos de los cosméticos para el cuidado de la piel anteriores incluyen crema para la piel, crema desmaquillante, loción para la piel, loción para después del afeitado, base de maquillaje, lápiz de labios y polvos de talco. 60

Los ejemplos de los cosméticos para el cuidado del cabello anteriores incluyen productos para el cuidado del cabello tales como champú, enjuagues, acondicionadores, champú-enjuague y agentes de tratamiento, agentes de estilización del cabello tales como pomada, tónico capilar, líquido capilar y gel capilar, agentes para el crecimiento del cabello, tinte capilar y loción onduladora en frío. 65

Los ejemplos de los productos de tocador anteriores incluyen jabón cosmético, jabón de baño y jabón transparente.

ES 2 314 696 T3

Los ejemplos de los detergentes anteriores incluyen un detergente suavizante en polvo, un detergente suavizante líquido, un suavizante, un detergente para cocina, un detergente de tocador, un detergente de baño, un limpiacristales y un producto para eliminar el moho.

5 Los ejemplos de los aditivos para baño anteriores incluyen polvo de baño, pastilla de baño, pastilla de burbujas de baño, aceite de baño y burbujas de baño.

Los ejemplos de los desodorantes aromáticos anteriores incluyen un gel desodorante aromático, un desodorante aromático tipo neblina y un desodorante aromático tipo aerosol impregnado.

10 Los ejemplos de los productos farmacéuticos anteriores incluyen un comprimido, un fármaco líquido, un fármaco de tipo cápsula y un fármaco granular.

15 Los ejemplos de los productos orales anteriores incluyen un enjuague bucal, una pasta de dientes, un chicle para el cuidado oral y un caramelo para el cuidado oral.

La cantidad de aditivos añadida a o mezclada con la composición antibacteriana descrita anteriormente varía en gran medida dependiendo del sujeto ("el sujeto" puede ser el producto final o el material de partida del producto final) a añadir y la bacteria pretendida, aunque normalmente, es preferible una cantidad del 0,0000001-50% en peso del sujeto. Cuando la cantidad es del 0,0000001% en peso o menor, la capacidad de actividad antibacteriana será inadecuada, y cuando sea del 50% en peso o mayor, la capacidad de la actividad antibacteriana es adecuada aunque desventajosa en términos económicos. Más preferiblemente, la cantidad es del 0,0001-10% en peso del sujeto.

25 La composición antibacteriana de la invención muestra fuertes efectos antibacterianos, por ejemplo, contra bacterias cariogénicas, bacterias periodontales, bacterias del acné, bacterias que producen el olor de las axilas, bacterias causantes de la caspa, bacterias que residen en la piel, bacterias que producen abscesos y bacterias causantes del envenenamiento de alimentos.

30 Las bacterias causantes del envenenamiento de alimentos conducen a podredumbre y deterioro de los productos alimentarios, reduciendo así en gran medida el valor comercial del producto. Además, a medida que proliferan las bacterias, se producen productos tóxicos en el producto, que tiene efectos negativos graves sobre los que ingieren el producto. De esta manera, añadiendo la composición antibacteriana de la invención a un producto alimentario, puede conseguirse un mayor periodo de validez y la prevención del envenenamiento de alimentos.

35 Las bacterias cariogénicas provocan caries dental. Las bacterias periodontales provocan enfermedad periodontal. Además, estas bacterias proliferan oralmente y se convierten en una fuente de mal aliento. De esta manera, la composición antibacteriana de la invención puede contenerse en productos orales para prevenir cavidades dentales, enfermedad periodontal y mal aliento.

40 La composición antibacteriana de la invención puede contenerse en diversos productos cosméticos y similares para controlar la proliferación de bacterias causantes de la caspa, bacterias del acné, bacterias que producen el olor de las axilas y bacterias que producen abscesos, esperando sus efectos en desodorante, prevención de la caspa y prevención del acné.

45 Ejemplos

En lo sucesivo en este documento, la presente invención se describirá con más detalle con referencia a los Ejemplos y ejemplos comparativos, que no limitan la presente invención.

50 Ejemplo: 1

Preparación de una composición antibacteriana (composición antibacteriana soluble en agua)

55 9-(3',7'-dimetil-2',6'-octadienil)-4-hidroxi-7H-furo[3,2- γ][1]benzopiran-7-ona (a) y 8-(3',7'-dimetil-2',6'-octadienil)-5-hidroxi-7-metoxi-2H-1-benzopiran-2-ona (b) preparadas de acuerdo con el procedimiento descrito en la Patente Japonesa N° 2864436, respectivamente, se mezclan en las siguientes proporciones en peso para preparar composiciones antibacterianas. Cada composición antibacteriana se prepara en una solución de etanol al 0,2% antes de usarla en los Ejemplos.

60 composición antibacteriana (A) (a):(b) = 1:8
composición antibacteriana (B) (a):(b) = 1:1
65 composición antibacteriana (C) (a):(b) = 8:1
composición antibacteriana (D) (a):(b) = 1:30

ES 2 314 696 T3

composición antibacteriana (E) (a):(b) = 30:1

composición antibacteriana (F) (a):(b) = 0:1

5 composición antibacteriana (G) (a):(b) = 1:0

Ejemplo: 2

10 *Preparación de una composición antibacteriana (composición antibacteriana soluble en aceite)*

9-(3',7'-dimetil-2',6'-octadienil)-4-hidroxi-7H-furo[3,2-γ][1]benzopiran-7-ona (a) y 8-(3',7'-dimetil-2',6'-octadienil)-5-hidroxi-7-metoxi-2H-1-benzopiran-2-ona (b) preparadas de acuerdo con el procedimiento descrito en la Patente Japonesa N° 2864436, respectivamente, se mezclan en las siguientes proporciones en peso para preparar composiciones antibacterianas. Cada composición antibacteriana se prepara en una solución de triglicérido de cadena media al 0,2% (MCT) antes de usarla en los Ejemplos.

composición antibacteriana (H) (a):(b) = 1:8

20 composición antibacteriana (I) (a):(b) = 8:1

composición antibacteriana (J) (a):(b) = 1:1

25 Ejemplo: 3

Determinación de la Concentración Inhibidora Mínima (MIC)

La concentración inhibidora mínima (MIC) se determinó por el Ensayo de Dilución con Agar (ADT).

30 Cada composición antibacteriana obtenida en el Ejemplo 1 se disolvió en etanol o agua (de acuerdo con la solubilidad de cada composición antibacteriana) para realizar una dilución en serie de dos veces. Cien μl del resultante se añadieron a 10 ml de medio de agar esterilizado (bacterias relacionadas con la piel y bacterias convencionales en Medio de Mueller-Hinton (Difco), levadura y bacterias filamentosas en Medio Sabroud (Difco) y bacterias anaerobias en agar de soja Trypticase (BBL)), se agitaron bien, se transfirieron a una placa petri de 9 cm² y se inmovilizaron a temperatura ambiente. Para esta placa petri, se usó un microplantador de 27 puntos MIT-P de Sakuma Seisakusho, LTD. para aplicar puntualmente 1×10^5 cfu (unidades formadoras de colonia) de bacterias relacionadas con la piel y bacterias convencionales y los resultantes se cultivaron a 37°C durante 18 horas. Las bacterias anaerobias se cultivan a 37°C durante 72 horas en condiciones anaerobias (usando un sistema anaerobio de envase gaseoso BBL). Una vez completado el cultivo, el crecimiento de cada bacteria se comparó con el de una placa petri con alcohol solo (blanco). Una concentración de una muestra sin crecimiento bacteriano se determinó como la concentración inhibidora mínima (MIC).

45 Como sustancias comparativas, se determinaron también butilparabeno (BPHB) y triclosano. Los resultados son los siguientes.

50 (Tabla pasa a página siguiente)

55

60

65

ES 2 314 696 T3

TABLA 1

	Triclo- sano	Butilpara- beno	Composición antibacteriana (A)	Composición antibacteriana (F)	Composición antibacteriana (G)	
5	Se-1	1,6	200	12,5	200	200
	Se-2	1,6	200	12,5	200	200
10	Cx-	23,1	50	6,3	200	200
	Mf-1	1,6	100	1,6	25	50
	Sa-3	1,6	100	1,6	25	100
15	Bs-1	0,78	200	6,3	200	200
	Se-3	1,6	200	12,5	200	200
	Sa-4	1,6	200	6,3	200	200
20	Pa-2	-	100	1,6	25	100
	Bf-1	-	50	12,5	100	100
	Fn-1	-	100	1,6	25	50
25	Pg-1	-	50	1,6	25	50
	Pt-1	-	100	12,5	100	100
	Aa-1	-	100	12,5	25	200
30	Av-1	-	100	3,1	25	100
* Cada número representa unidades de ppm						

TABLA 2

Bacterias de ensayo

(Lista de códigos de bacterias de ensayo usadas en los Ejemplos)

Bacterias relacionadas con la piel

Código	Bacteria	Nota
Se-1	<u>Staphyrococcus epidermidis</u> JCM 2414	Bacterias residentes en la piel
Se-2	<u>Staphyrococcus epidermidis</u> var. h-6	Bacterias residentes en la piel
Se-3	<u>Staphyrococcus epidermidis</u> ATCC 12228	Bacterias residentes en la piel
Cx-2	<u>Corynebacterium xerosis</u> JCM 1324	Bacterias que producen el olor de las axilas
Mf-1	<u>Malassezia furfur</u> IFO 0656	Bacterias causantes de la caspa (levadura)

Sa-3 Staphyrococcus aureus 209P IAM Staphylococcus aureus
12082

5 Sa-4 Staphyrococcus aureus ATCC Staphylococcus aureus
6538

10 Bacterias convencionales

Código	Bacteria	Nota
--------	----------	------

Bs-1	<u>Bacillus subtilis</u> PCI 219 IFO 3134	Bacterias putrefactivas
------	---	-------------------------

15 Bacterias anaerobias

Código	Bacteria	Nota
--------	----------	------

Pa-2	<u>Propionibacterium acnes</u> JCM 6473	Bacterias del acné
------	--	--------------------

Bf-1	<u>Bacteroides fragilis</u> GM 7000 JCM 5560	Bacterias que producen abscesos
------	---	---------------------------------

Fn-1	<u>Fusobacterium nucleatum</u> JCM 6328	Bacterias periodontales
------	--	-------------------------

Pt-1	<u>Prevotella intermedia</u> JCM 6322	Bacterias periodontales
------	---------------------------------------	-------------------------

Pg-1	<u>Porphyromonas gingivalis</u> JCM 8525	Bacterias periodontales
------	---	-------------------------

Aa-1	<u>Actinomyces naeslundii</u> JCM 8350	Bacterias cariogénicas
------	--	------------------------

Av-1	<u>Actinomyces viscosus</u> JCM 8352	Bacterias cariogénicas
------	--------------------------------------	------------------------

40 De acuerdo con los resultados anteriores, la composición antibacteriana (A) como un aspecto de la invención se encontró que mostraba mayores efectos antibacterianos contra todas las bacteria anteriores que el agente antibacteriano convencional BPHB. Aunque triclosano tiene el efecto antibacteriano más fuerte, se contiene usando tal cual un compuesto que contiene halógeno y, de esta manera tiene en cuenta los efectos para el entorno y el cuerpo humano. La composición antibacteriana (F) y la composición antibacteriana (G) que comprende el componente (a) y el componente (b) respectivamente mostraron también algún efecto antibacteriano. Sin embargo, la composición antibacteriana (F) y la composición antibacteriana (G) obviamente tenían un espectro antibacteriano más estrecho que el de composición antibacteriana (A), producida por una mezcla del componente (a) y el componente (b), e incluso cuando se observó el efecto antibacteriano, nunca fue más fuerte que el de la composición antibacteriana (A). Por consiguiente, es difícil decir que la composición antibacteriana (F) y la composición antibacteriana (G) tienen efectos antibacterianos adecuados. Como puede entenderse a partir de los resultados para la composición antibacteriana (A), una composición antibacteriana con un efecto a un nivel práctico puede obtenerse solo después de mezclar el componente (a) y el componente (b).

55 Ejemplo: 4

Comparación de actividades antibacterianas a diferentes proporciones de mezcla

60 La concentración inhibidora mínima se determinó por el Ensayo de Dilución en Agar descrito en el Ejemplo 3 para confirmar la diferencia de actividades antibacterianas a diferentes proporciones de mezcla. Los resultados son los siguientes.

65

ES 2 314 696 T3

TABLA 3

Composición antibacteriana	(A)	(B)	(C)	(D)	(E)	(F)	(G)
Pt-1	12,5	25	25	50	50	100	100
Bs-1	6,3	12,5	12,5	25	50	200	200
Sa-4	6,3	6,3	12,5	25	50	200	200
Bf-1	12,5	12,5	12,5	50	25	100	100
* Cada número representa unidades en ppm							

De acuerdo con los resultados anteriores, la composición antibacteriana de la invención muestra la actividad antibacteriana más fuerte cuando el componente (a) y el componente (b) están a una proporción de 1:8 a 8:1. Una composición antibacteriana con el componente (a) y el componente (b) a una proporción de 1:30 y 30:1 mostró también un efecto antibacteriano más fuerte que la composición antibacteriana con componente (a) o componente (b) solo. Una concentración inhibitoria mínima de, por ejemplo, 100 ppm a 50 ppm significa que la cantidad de la composición antibacteriana añadida para obtener un cierto efecto antibacteriano puede reducirse a la mitad, lo que da como resultado una gran diferencia en el aspecto económico.

Ejemplo: 5

Determinación la Concentración Inhibidora Mínima (MIC) usando bacterias acidófilas resistentes al calor

Esporas de *Aliciclobacillus Acidocaldarius* (NCIMB) y *Aliciclobacillus Acidoterrestis* (NCIMB) se diluyeron con solución salina tamponada a 1-2 millones/100 µl, se calentaron a 80°C durante 10 minutos, y se añadieron para 100 µl cada una por 5 ml de medio líquido AAM (medio de *Aliciclobacillus Acidoterrestis*). Al medio de ensayo preparado anteriormente, se le añadió la composición antibacteriana (A) obtenida en el Ejemplo 1 de acuerdo con las siguientes etapas. Veinte mg/ml, 10 mg/ml, 5 mg/ml y 2,5 mg/ml de composición antibacteriana (A) con aroma de pomelo se añadieron a los medios respectivos (0,1%) (concentración final de la composición antibacteriana (A): 20 ppm, 10 ppm, 5 ppm y 25 ppm). Como controles, un medio con 0,1% de aroma de pomelo y un medio en blanco se prepararon para confirmar que las bacterias crecían sin problemas. Los medios preparados de esta manera se cultivaron a 50°C durante 10 días, el crecimiento de las bacterias se determinó basándose en la turbidez de los medios asociados con la proliferación de bacterias, comprobando de esta manera los efectos del control de crecimiento. Para cada bacteria de ensayo y cada muestra, se sometieron cinco medios al experimento, y una concentración a la que se inhibían las bacterias en cada medio se determinó como la concentración inhibitoria mínima (MIC).

Para comparación, se determinó también éster de ácido graso de sacarosa. Los resultados fueron los siguientes.

TABLA 4

Muestra	<i>Aliciclobacillus Acidocaldarius</i>	<i>Aliciclobacillus Acidoterrestis</i>
Composición antibacteriana (A)	10 ppm	10 ppm
Éster de ácido graso de sacarosa	20 ppm	20 ppm

De acuerdo con los resultados anteriores, se encontró que una composición antibacteriana de la invención tenía un efecto antibacteriano mejorado contra bacterias acidófilas resistentes al calor que el éster de ácido graso de sacarosa.

La composición antibacteriana (A) preparada en el Ejemplo 1 se usó para preparar productos cosméticos, productos alimentarios y productos orales que tienen las siguientes composiciones.

ES 2 314 696 T3

Ejemplo: 6

	Pasta de dientes (unidad: % en peso)	
5	Fosfato dicálcico	10,0
	Lauril sulfato sódico	2,0
	Carboximetilcelulosa sódica	0,5
10	Sacarina sódica	0,02
	Aroma de menta	1,0
15	Composición antibacteriana (A)	0,05%
	Glicerina	Cantidad óptima
	100,0	

20

Ejemplo: 7

	Enjuague bucal (unidad: % en peso)	
25	Alcohol etílico	10,0
	Aceite de ricino hidrogenado con polioxietileno	2,0
30	Aroma de menta	0,5
	Sacarina sódica	0,02
35	Glicerina	10,0
	Pigmento	Cantidad óptima
40	Composición antibacteriana (C)	0,25
	Agua purificada	Cantidad óptima
	100,0	

45

Ejemplo: 8

	Caramelo (unidad: % en peso)	
50	Azúcar en polvo	50,0
	Jarabe de almidón	33,0
55	Ácido cítrico	1,0
	Composición antibacteriana (C)	0,25
60	Agua purificada	Cantidad óptima
	100,0	

65

ES 2 314 696 T3

Ejemplo: 9

Chicle (unidad: % en peso)		
5	Sustrato de goma	21,0
	Azúcar en polvo	63,9
	Almidón de maíz	12,5
10	Aroma de limón	1,0
	Agente acidificante	0,6
15	Composición antibacteriana (A)	1,0
		100,0

Ejemplo: 10

Gragea (unidad: % en peso)		
25	Almidón	98,45
	Aroma de menta en polvo	0,8
	Éster de ácido graso de sacarosa	0,5
30	Composición antibacteriana (B)	0,25
		100,0

Ejemplo: 11

Desinfectante (unidad: % en peso)		
40	Etanol	20,0
	Composición antibacteriana (C)	5,0
	Agua purificada	Cantidad óptima
		100,0

Ejemplo: 12

Detergente en polvo (unidad: g)		
50	Lauril, estearil sulfato sódico	15,0
	Carbonato sódico	15,0
55	Metasilicato sódico	13,0
	Citrato sódico	15,0
	Carboximetilcelulosa	2,0
60	Sulfato sódico	38,0
	Perfume de almizcle	1,0
65	Composición antibacteriana (A)	1,0
		100,0

ES 2 314 696 T3

Ejemplo: 13

	Anhidrótico (unidad: g)	
5	Cocoato de glicerilo PEG-7	2,0
	Aceite hidrogenado	5,0
	Miristato de miristilo	15,0
10	Ciclometicona	33,5
	Alcohol estearílico	20,0
15	Isononenoato de estearilo	3,0
	Clorhidrato de aluminio	20,0
	Ingrediente de fragancia para anhidrótico	0,5
20	Composición antibacteriana (C)	1,0
		100,0

25

Ejemplo: 14

	Crema emoliente (unidad: g)	
30	Alcohol cetílico	5,0
	Ácido esteárico	3,0
35	Vaselina	5,0
	Escualeno	10,0
40	Tri2-etilhexanoato éster de glicerol	7,0
	Dipropilenglicol	5,0
	Glicerina	5,0
45	Monoestearato éster de propilenglicol	3,0
	Éter de alcohol cetílico POE(20)	3,0
	Trietanolamina	1,0
50	Parabeno	0,3
	Ingrediente de fragancia para crema	1,0
	Composición antibacteriana (C)	1,0
55	Agua purificada	Cantidad óptima
		100,0

60

65

ES 2 314 696 T3

Ejemplo: 15

Champú (unidad: g)		
5	Laureth sulfato sódico	40,0
	Cocoanfoacetato sódico	10,0
	Cocamida DEA	2,0
10	Butilenglicol	2,0
	Ácido cítrico	0,35
	Cloruro sódico	0,1
15	Parabeno	0,3
	EDTA tetrasódico	0,1
20	Ingrediente de fragancia para champú	0,5
	Composición antibacteriana (A)	1,0
	Agua purificada	Cantidad óptima
25	100,0	

Ejemplo: 16

Bebida que contiene zumo (unidad: g)		
35	Azúcar líquido de fructosa/glucosa	107,0
	Ácido cítrico	1,0
	Citrato sódico	0,3
40	Zumo de naranja concentrado	51,8
	Aroma de naranja soluble en agua	1,0
	Composición antibacteriana (B)	0,1
45	Agua	Cantidad óptima
50	1000,0	

50

55

60

65

ES 2 314 696 T3

Ejemplo: 17

Bebida deportiva (unidad: g)		
5	Azúcar	31,0
	Glucosa	15,7
	Ácido cítrico	1,0
10	Lactato cálcico	0,679
	Citrato sódico	0,3
	Cloruro sódico	0,28
15	Cloruro potásico	0,22
	Vitamina C	0,864
20	L-glutamato sódico	0,03
	Niacina	0,013
	Pantotenato cálcico	0,007
25	Vitamina B6	0,0022
	Vitamina B12	0,00006
	Aroma de limón	1,0
30	Composición antibacteriana (B)	0,1
	Agua purificada	Cantidad óptima
		1000,0

35

Ejemplo: 18

Bebida de café con leche (unidad: g)		
	Café normal	50,0
45	Azúcar extrafino	50,0
	Leche	150,0
50	Agente emulsionante (éster de ácido graso)	0,5
	Aroma de café	1,0
	Aroma de leche	0,8
55	Composición antibacteriana (A)	0,1
	Agua purificada	Cantidad óptima
		1000,0

60

65

ES 2 314 696 T3

Ejemplo: 19

5	Bebida carbonatada (unidad: g)	
	Azúcar líquido de fructosa/glucosa	127,0
	Ácido cítrico	1,24
10	Agua purificada	200,0
	Aroma de limón	0,12
	Composición antibacteriana (B)	0,05
15	Agua purificada	Cantidad óptima
		1000,0

20

Ejemplo: 20

	Gelatina que contiene zumo (unidad: g)	
25	Zumo de manzana	6,0
	Jarabe de almidón	3,5
	Azúcar extrafino	13,0
30	Ácido málico	0,21
	Agente de gelificación	0,9
	Citrato sódico	0,05
35	Pigmento de caramelo	0,08
	Aroma de manzana	0,2
40	Composición antibacteriana (C)	0,01
	Agua purificada	Cantidad óptima
		100,0

45

Ejemplo: 21

	Té al limón (unidad: g)	
50	Extracto de hojas de té	200,0
	Azúcar extrafino	60,0
55	Zumo de limón concentrado	1,56
	Vitamina C	0,1
	Composición antibacteriana (A)	0,05
60	Agua purificada	Cantidad óptima
		100,0

65

No se encontró visualmente turbidez o sedimentos en las bebidas ácidas preparadas anteriormente (Ejemplos 16,17,19 y 21).

ES 2 314 696 T3

La composición antibacteriana obtenida de acuerdo con la presente invención tiene un efecto antibacteriano mejorado. Específicamente, ejerce una actividad antibacteriana mejorada contra diversas bacterias incluyendo bacterias orales tales como bacterias cariogénicas y bacterias periodontales, bacterias causantes del envenenamiento de alimentos y bacterias putrefactivas preocupantes en la industria alimentaria, y bacterias del acné, bacterias causantes de la caspa y bacterias que residen en la piel preocupantes en la industria cosmética. De esta manera, la presente composición antibacteriana puede ampliarse a una amplia variedad de productos tales como productos alimentarios, productos cosméticos (productos tipo fragancia, cosméticos para el cuidado de la piel, cosméticos para el cuidado del cabello, productos de tocador, aditivos para el baño, productos para la higiene corporal, detergentes, suavizantes, desodorantes aromáticos), productos orales y productos farmacéuticos. Adicionalmente, la composición antibacteriana de la presente invención puede usarse con otros agentes antibacterianos o sustancias que tienen actividades antibacterianas y, de esta manera, puede esperarse un efecto antibacteriano sinérgico de las mismas. Usando la composición antibacteriana de la presente invención en los productos mencionados anteriormente, puede proporcionarse un efecto antibacteriano mejorado y una conservación de la estabilidad.

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

REIVINDICACIONES

5 1. Una composición antibacteriana que comprende 9-(3',7'-dimetil-2',6'-octadienil)-4-hidroxi-7H-furo[3,2- γ][1]-benzopiran-7-ona y 8-(3',7'-dimetil-2',6'-octadienil)-5-hidroxi-7-metoxi-2H-1 -benzopiran-2-ona.

2. Una composición antibacteriana de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende 9-(3',7'-dimetil-2',6'-octadienil)-4-hidroxi-7H-furo[3,2- γ][1]benzopiran-7-ona y 8-(3',7'-dimetil-2',6'-octadienil)-5-hidroxi-7-metoxi-2H-1-benzopiran-2-ona en una proporción en peso de 1:30 a 30:1.

10 3. Un producto alimentario que comprende la composición antibacteriana de la reivindicación 1 ó 2.

4. Un producto oral que comprende la composición antibacteriana de la reivindicación 1 ó 2.

15 5. Un producto cosmético que comprende la composición antibacteriana de la reivindicación 1 ó 2.

6. Un producto farmacéutico que comprende la composición antibacteriana de la reivindicación 1 ó 2.

20 7. Uso de una composición que comprende 9-(3',7'-dimetil-2',6'-octadienil)-4-hidroxi-7H-furo[3,2- γ][1]benzopiran-7-ona y 8-(3',7'-dimetil-2',6'-octadienil)-5-hidroxi-7-metoxi-2H-1-benzopiran-2-ona en forma de agente antiséptico o desinfectante.

25

30

35

40

45

50

55

60

65