

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 437 919**

51 Int. Cl.:

A01N 31/16 (2006.01)
A01N 31/04 (2006.01)
A01N 31/08 (2006.01)
A01N 33/12 (2006.01)
A01N 37/02 (2006.01)
A01N 37/06 (2006.01)
A01N 25/02 (2006.01)
A01P 1/00 (2006.01)
A61K 31/045 (2006.01)
A61K 31/05 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **03.09.2010 E 10747899 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.11.2013 EP 2480090**

54 Título: **Agente desinfectante que comprende eugenol, terpineol y timol**

30 Prioridad:

24.09.2009 IN MU22202009

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

15.01.2014

73 Titular/es:

**UNILEVER NV (100.0%)
Weena 455
3013 AL Rotterdam, NL**

72 Inventor/es:

**MEDEPALLI, SRILAXMI VENKATA;
CHAKRABORTTY, AMIT y
CHEVITI, BHARAT**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 437 919 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).

DESCRIPCION

Agente desinfectante que comprende eugenol, terpineol y timol

Campo técnico

5 La presente invención se refiere a un procedimiento no terapéutico de desinfección de una superficie y a una composición microbiana. Particularmente se refiere a una composición antimicrobiana para limpieza personal, cuidado oral, o limpieza de superficies duras.

Antecedentes y técnica anterior

10 Las composiciones de jabones sanitizantes y desinfectantes que comprenden agente antimicrobiano a base de cloro tal como triclosán son conocidas. Dichas composiciones requieren un tiempo de contacto más bien largo para proporcionar una acción antimicrobiana eficaz. En la práctica, los usuarios, en particular los niños, no pierden mucho tiempo en la limpieza y, como resultado de ello, la limpieza con dichas composiciones no proporciona la adecuada prevención frente a superficies o infección tópica o adecuada protección contra enfermedades. El usuario, en lugar de manos limpias, probablemente tiene la piel con una eliminación bacteriana relativamente inadecuada y puede causar contaminación a otras superficies animadas y/o inanimadas y colaborar a la difusión de patógenos y las consiguientes enfermedades. Los usuarios en general, y los niños en particular, que se lavan las manos contaminadas antes de las comidas con composiciones antimicrobianas de lenta actividad durante un tiempo relativamente corto, están en riesgo de contraer enfermedades. Además, muchos productos activos antimicrobianos están incluidos además a los abrasivos en las composiciones para el cuidado oral tales como dentífricos, pero estos productos activos generalmente requieren varios minutos, sino horas, antes de que se efectúe una acción antimicrobiana eficaz. 15 20 Las personas frecuentemente se cepillan sus dientes o se enjuagan su boca durante periodos de tiempo muy cortos, por ejemplo del orden de 1 minuto o menos, haciendo de esta forma que dichas composiciones sean casi ineficaces en proporcionar el beneficio deseado.

25 De manera similar, en el área de la limpieza de superficies duras, por ejemplo limpieza de suelos, encimeras de mesas o utensilios, el antimicrobiano en las composiciones está en contacto con el sustrato durante menos de unos pocos minutos, después de lo cual la superficie o bien se limpia o lava con agua. Estas cortas escalas de tiempo de acción de limpieza son ineficaces en cuanto a proporcionar el beneficio deseado, puesto que la mayoría de los antimicrobianos conocidos comúnmente usados en dichos productos necesitan varias horas para proporcionar la muerte de microbios deseada.

30 Por ello, existe la necesidad de proporcionar una composición que aporte una acción antimicrobiana relativamente más eficaz cuando el periodo de limpieza es relativamente pequeño, típicamente de aproximadamente 5 minutos o menos, preferiblemente menor de 2 minutos y, en muchos casos, menos de un minuto o, a veces, tan bajo como de 15 segundos o menor.

35 Los solicitantes de la presente invención, en la Patente WO 10046238 han encontrado, de manera sorprendente, que las composiciones que comprenden ingredientes seleccionados, fundamentalmente timol y terpineol, en concentraciones selectivas, proporcionan una acción antimicrobiana relativamente rápida. Los presentes inventores han continuado sus investigaciones con el fin de hallar combinaciones más eficaces de productos activos que no solamente proporcionen la acción antimicrobiana rápida deseada, sino que además sean capaces de hacerlo a concentraciones inferiores. Para su sorpresa adicional, han encontrado que el uso de cantidades muy pequeñas de eugenol en combinación con timol y terpineol hace posible las cinéticas rápidas a una cantidad mucho menor de timol y terpineol que sin eugenol. 40

El eugenol, terpineol y timol son todos ellos componentes de aceites esenciales y han sido citados conjuntamente con una multitud de otros de dichos aceites esenciales en publicaciones anteriores.

45 La Patente JP 2196718 (Kowa, 1989) divulga un líquido para uso externo que tiene solubilidad y estabilidad incrementada, conteniendo 0,1 a 5% de indometacina y un 0,3 a 10% de disolución de productos auxiliares como componentes esenciales, estando seleccionados los productos auxiliares para disolución entre limoneno, pineno, canfeno, cimeno, citronelol, geraniol, nerol, terpineol, rodinol, borneol, isoborneol, mentona, alcanfor, timol, safrol, isosafrol, eugenol e isoeugenol.

50 La Patente JP 19960080819 (Kao, 1996) divulga una composición para la cavidad oral, que contiene los componentes siguientes (a) y (b) además de los componentes (c)-(e). (a) cápsulas que contienen 0,1-20% en peso de agar como una sustancia para la formación de un recubrimiento y con un tamaño de grano promedio de 0,3-3 mm, (b) 0,0001-1% de más de un tipo de perfumes seleccionados entre linalol, eugenol, anetol, terpineol, timol, alcanfor, alcohol cinnámico, aldehído cinnámico y cineol, (c) 0,1-1% de mentol, (d) un tensioactivo no iónico, y (e) un abrasivo.

55 La Patente de EE.UU. 6.613.729 (P&G, 2003) divulga un procedimiento para proporcionar desinfección de larga duración a una superficie resistente, comprendiendo dicho procedimiento la etapa de puesta en contacto de dicha superficie resistente con una solución desinfectante líquida que tiene un pH de desde 2 hasta 6 y que tiene baja volatilidad, comprendiendo dicha solución desinfectante líquida blanqueante de peróxido y un producto activo anti-

5 crobiano seleccionado entre el grupo que consiste en timol, eugenol, mentol, geraniol, vertenona, eucaliptol, pino-carvona, cedrol, anetol, carvacrol, hinocitol, berberina, ácido ferúlico, ácido cinnámico, ácido metil salicílico, salicilato de metilo, terpineol, limoneno y mezclas de los mismos, y un compuesto antimicrobiano que tiene una presión de vapor menor de 0,133 kPa cuando se mide a 20°C, en el que dicho compuesto antimicrobiano está seleccionado entre el grupo que consiste en ácido cítrico, ácido benzoico, benzofenona, y mezclas de los mismos.

La Patente WO 2006/053458 (Givaudan SA) divulga formulaciones bactericidas que entran en contacto con el cuerpo humano, particularmente formulaciones de lavado que incluyen jabones líquidos que comprenden ingredientes de perfumes activos contra bacterias gram-negativas.

10 Ninguna de las publicaciones, citadas anteriormente, expone que una pequeña cantidad de eugenol cuando se usa conjuntamente con una cantidad especificada de una combinación de timol y terpineol proporciona acción antimicrobiana de actuación rápida, de una manera sinérgica.

Es un objeto de la presente invención el obviar o mejorar al menos una de las desventajas de la técnica anterior, o de proporcionar una alternativa útil.

15 Otro objeto de la presente invención es proporcionar composiciones antimicrobianas que tengan acción antimicrobiana relativamente rápida.

Sumario de la invención

De acuerdo con un aspecto de la presente invención, se proporciona un procedimiento no terapéutico de desinfección de una superficie que comprende las etapas de

(i) aplicación de una composición que comprende

- 20 (a) 0,005 a 5% en peso de eugenol;
 (b) 0,01 a 5% en peso de terpineol;
 (c) 0,01 a 5% en peso de timol; y
 (d) un vehículo que comprende agua;
 sobre una superficie; y

25 (ii) aclarado de la superficie con un disolvente adecuado o limpiado de la superficie con un trapo adecuado.

De acuerdo con otro aspecto de la presente invención, se proporciona una composición antimicrobiana que comprende

- (a) 0,005 a 5% en peso de eugenol;
 (b) 0,01 a 5% en peso de terpineol;
 30 (c) 0,01 a 5% en peso de timol;
 (d) 1 a 80% en peso de un tensioactivo aniónico; y
 (e) un vehículo que comprende agua.

Descripción detallada de la invención

35 Estos y otros aspectos, características y ventajas resultarán obvios para los expertos normales en la técnica a partir de la lectura de la descripción detallada siguiente y de las reivindicaciones adjuntas. Para evitar dudas, cualquier característica de un aspecto de la presente invención puede usarse en cualquier otro aspecto de la invención. La palabra "comprende" está destinada a indicar "incluye" pero no necesariamente "consiste en" o "compuesta de". En otras palabras, las etapas u opciones listadas no precisan ser exhaustivas. Es de indicar que los ejemplos dados en la descripción más adelante están destinados a clarificar la invención y no están destinados a limitar la invención a dichos ejemplos per se. De manera similar, todos los porcentajes son porcentajes peso/peso, salvo que se indique lo contrario. Excepto en los ejemplos de operación y comparativos, o en los casos en que explícitamente se indique lo contrario, todos los números en la presente descripción que indican cantidades de material o condiciones de reacción, propiedades físicas de materiales y/p uso han de entenderse como modificados por la palabra "aproximadamente". Salvo que se especifique lo contrario, los intervalos numéricos expresados en el formato "desde x a y" se entiende que incluyen x e y. Cuando para una característica específica se describan múltiples intervalos preferidos en el formato de "desde x a y", es entiende que se contemplan igualmente todos los intervalos que combinan los diferentes puntos finales.

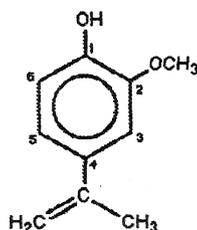
45

La composición antimicrobiana comprende eugenol, timol, terpineol y un vehículo. Más adelante se describen diversos componentes de la composición antimicrobiana. Las composiciones de la presente invención son preferidas para uso no terapéutico, y más particularmente para uso en la limpieza de superficies del cuerpo humano incluyendo piel, cabello o cavidad oral o para aplicaciones de limpieza de superficies duras.

5 Eugenol

El eugenol es un guayacol sustituido con una cadena alilo. Este generalmente se extrae a partir de ciertas especias tales como clavo o canela. El eugenol ha sido usado como un componente de perfumería, en la preparación de aromas, como un antiséptico o como un anestésico local. La composición antimicrobiana comprende 0,005 a 5%, preferiblemente 0,02 a 1%, más preferiblemente 0,03 a 0,4%, en peso de eugenol. La composición de la invención se usa de manera tal que, con dilución o de otro modo, el eugenol está en contacto con el sustrato a una concentración que es superior al 0,01 e inferior al 0,2% en peso de la composición. Sin desear teorizar, se estima que mientras que la mezcla sinérgica de timol y terpineol actúa como agentes antimicrobianos para impedir la función celular de los microbios objetivo, el eugenol actúa sinérgicamente como un inhibidor de la bomba de eflujos sobre las células microbianas a concentraciones muy bajas a fin de potenciar la eficacia de la mezcla terpineol-timol, asegurando, de esta forma, la acción antimicrobiana a concentraciones inferiores de terpineol y timol en comparación con la mezcla de terpineol-timol sin el uso de eugenol.

El eugenol tiene la estructura



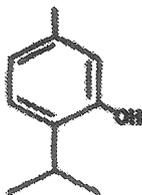
Timol

20 La composición antimicrobiana comprende 0,01 a 5%, preferiblemente 0,02 a 1%, más preferiblemente 0,03 a 0,4%, en peso de timol. La composición de la invención se usa de manera tal que, con dilución o de otro modo, el timol está en contacto con el sustrato a una concentración que es superior al 0,01 e inferior al 0,3% en peso de la composición. El timol puede agregarse a la composición antimicrobiana en forma purificada.

25 Como alternativa, el aceite de tomillo o extracto de tomillo que comprende timol puede agregarse a la composición antimicrobiana, aunque asegurándose de que el timol esté presente en la concentración deseada en la composición de la presente invención. El aceite de tomillo o extracto de tomillo se obtiene a partir de la planta del tomillo. La planta del tomillo se refiere a una planta que pertenece al género *Thymus* e incluye, pero sin limitarse a ellas, las especies siguientes: *Thymus vulgaris*, *Thymus zygis*, *Thymus satureoides*, *Thymus mastichina*, *Thymus broussonetti*, *Thymus maroccanus*, *Thymus pallidus*, *Thymus algeriensis*, *Thymus serpyllum*, *Thymus pulegoide* y *Thymus citriodorus*.

La estructura del timol se muestra a continuación:

Timol

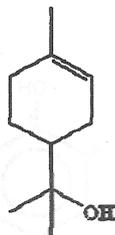


Terpineol

35 La composición antimicrobiana comprende 0,01 a 5% en peso de terpineol, preferiblemente 0,05 a 5%, más preferiblemente 0,06 a 1%, y lo más preferiblemente 0,06 a 0,6% en peso de terpineol. La composición de la invención se usa de manera tal que, con dilución o de otro modo, el terpineol está en contacto con el sustrato a una concentración que es superior al 0,05 e inferior al 0,3% en peso de la composición. El terpineol está preferiblemente seleccionado entre alfa-terpineol, beta-terpineol, gamma-terpineol o mezclas de los mismos. Es particularmente preferido que el terpineol sea alfa-terpineol. El terpineol puede agregarse a la composición antimicrobiana en forma purificada.

Como alternativa, el aceite de pino que comprende terpineol puede agregarse a la composición antimicrobiana, aunque asegurándose de que el terpineol esté presente en la concentración deseada en la composición de la presente invención.

La estructura de un compuesto de terpineol se muestra a continuación:



5

Una ventaja de incluir el eugenol en la mezcla de terpineol-timol es que mientras la Patente WO 2006/053458 lista un gran número de compuestos de perfumería que proporcionan acción antibacteriana que actúa rápidamente cuando se usan individualmente, los autores de la presente invención han descubierto que muchos de dichos compuestos de perfumería no proporcionan acción sinérgica cuando se usan en combinación como mezclas binarias o mezclas terciarias. Esta acción se ha encontrado en la presente invención. Otra ventaja de la presente invención es que con la inclusión de eugenol, la concentración de timol y terpineol podría reducirse en aproximadamente un orden de magnitud para proporcionar la misma acción antimicrobiana de acción rápida en comparación con la actividad obtenida con timol y terpineol solamente (sin el uso de eugenol).

10

En áreas tales como aplicaciones terapéuticas o pesticidas o herbicidas, los aspectos sensoriales no son críticos. A diferencia de estas áreas, en la presente invención, la cual es preferiblemente una limpieza personal, cuidado oral, o composiciones para la limpieza de superficies duras, los intervalos de bajas concentraciones preferidas de terpineol, timol y eugenol son importantes, dado que el producto está en contacto con manos, boca u otras partes del cuerpo, en las cuales los aspectos sensoriales tales como olor y sensación en la piel son críticos para la aceptabilidad por parte del consumidor.

15

20 Vehículo

La composición antimicrobiana comprende un vehículo que comprende agua. El vehículo puede seleccionarse entre el grupo que consiste en agua, aceite, disolvente, material en partículas inorgánicas, almidón, polímero o mezclas de los mismos. Los vehículos más preferidos son agua, aceite, materia en partículas inorgánicas, o polímero. Un vehículo más preferido es agua. El vehículo es preferiblemente desde 0,1 a 99% en peso de la composición. La composición antimicrobiana puede estar en la forma de un sólido, líquido, gel, pasta o sólido blando y el vehículo puede ser seleccionado por una persona experta en la técnica dependiendo del formato de la composición antimicrobiana.

25

Los ejemplos de materiales en partículas inorgánicas incluyen arcilla, talco, calcita, dolomita, sílice, y aluminosilicato, siendo más preferido la calcita, dolomita o sílice. Los ejemplos de aceites incluyen aceites minerales, aceites vegetales, y aceites derivados del petróleo y ceras. Los ejemplos de disolventes incluyen alcoholes, éteres y acetona.

30 El almidón puede ser almidón natural obtenido a partir de granos de alimentos o puede ser un almidón modificado.

Los vehículos particularmente preferidos son agua o aceite, siendo el vehículo más preferido una mezcla de agua y aceite. Sin embargo, pueden usarse igualmente mezclas de agua/disolventes. En dichos casos, un disolvente adecuado es un alcohol. Los alcoholes preferidos son etanol o alcohol isopropílico. Cuando el alcohol está presente en la composición, este está preferiblemente presente en 2 a 20% en peso de la composición.

35 En la mayoría de las aplicaciones contempladas, tales como cuidado/lavado personal, cuidado oral y limpieza de superficies duras, la composición antimicrobiana puede formularse en una base acuosa (siendo el vehículo agua), por ejemplo, productos en el formato de gel o en aceite/disolvente simplemente. Sin embargo, el formato de producto el más preferido tiene una base de emulsión (siendo el vehículo agua y aceite), por ejemplo, productos de jabón en forma líquida, sólida, loción o semisólida para lavado de manos, lavado de cara, lavado corporal, o aplicaciones de afeitado; pasta de dientes/dentífricos para aplicaciones de cuidado oral o productos para limpieza de superficie resistente en forma de pastillas o líquidos.

40

El vehículo preferido en el caso de lavado personal, limpieza de superficies duras y aplicación para el cuidado oral es agua. En estas aplicaciones las composiciones no son anhidras.

Tensioactivo

45 La composición antimicrobiana comprende preferiblemente 1 a 80% de tensioactivo. En general, los tensioactivos pueden elegirse entre los tensioactivos descritos en libros de texto bien conocidos tal como Surface Active Agents,

Vol. 1, por Schwartz & Perry, Interscience 1949, Vol.2 por Schwartz, Perry & Berch, Interscience 1958, y/o la edición actual de McCutcheon's Emulsifiers and Detergents, publicada por Manufacturing Confectioners Company o en Tenside-Taschebuch, H. Stache, 2nd Edn, Carl Hauser Verlag, 1981. Puede usarse cualquier tipo de tensioactivo, es decir, aniónico, catiónico, no iónico, zwitteriónico o anfótero.

5 Un tensioactivo particularmente preferido es jabón. El jabón es un tensioactivo adecuado para aplicaciones de lavado personal de la composición antimicrobiana de la invención. El jabón es preferiblemente jabón de C8-C24, más preferiblemente jabón de C10-C20 y lo más preferiblemente jabón de C12-C16. El jabón puede tener o no uno o más dobles o triples enlaces carbono-carbono. El catión del jabón puede ser metal alcalino, metal alcalinotérreo o amonio. Preferiblemente, el catión del jabón está seleccionado entre sodio, potasio o amonio. Más preferiblemente, el
10 catión del jabón es sodio o potasio.

El jabón puede obtenerse mediante saponificación de una grasa y/o un ácido graso. Las grasas o aceites generalmente usados en la fabricación de jabón pueden ser tales como sebo, estearinas de sebo, aceite de palma, estearinas de palma, aceite de soja, aceite de pescado, aceite de ricino, aceite de salvado de arroz, aceite de girasol, aceite de coco, aceite de babassu, aceite de pepita de palma, y otros. En el procedimiento anterior, los ácidos grasos se obtienen de aceites/grasas seleccionadas entre coco, salvado de arroz, cacahuete, sebo, palma, pepita de palma, semilla de algodón, soja, ricino, etc. Los jabones de ácidos grasos pueden prepararse igualmente sintéticamente (por ejemplo mediante la oxidación de petróleo o mediante la hidrogenación de monóxido de carbono mediante el procedimiento de Fischer-Tropsch). Puede usarse ácidos de resinas, tales como los presentes en el aceite de pino. Son igualmente adecuados los ácidos nafténicos.

20 Los ácidos grasos de sebo pueden obtenerse de diversas fuentes animales y generalmente comprenden aproximadamente 1-8% de ácido mirístico, aproximadamente 21-32% de ácido palmítico, aproximadamente 14-31% de ácido esteárico, aproximadamente 0-4% de ácido palmitoleico, aproximadamente 36-50% de ácido oleico y aproximadamente 0-5% de ácido linoleico. Una distribución típica es de aproximadamente 2,5% de ácido mirístico, aproximadamente 29% de ácido palmítico, aproximadamente 23% de ácido esteárico, aproximadamente 2% de ácido palmitoleico, aproximadamente 41,5% de ácido oleico, y aproximadamente 3% de ácido linoleico. Igualmente, se incluyen otras mezclas similares, tales como las obtenidas a partir de aceite de palma y las obtenidas de diversos sebos animales y manteca de cerdo.

El aceite de coco se refiere a mezclas de ácidos grasos que tienen una distribución aproximada de longitudes de cadenas de carbono de aproximadamente de 8% de ácidos de C₈, aproximadamente 7% de C₁₀, aproximadamente 48% de C₁₂, aproximadamente 17% de C₁₄, aproximadamente 8% de C₁₆, aproximadamente 2% de C₁₈, aproximadamente 7% de oleico y aproximadamente 2% de linoleico (estando saturados los seis primeros ácidos grasos listados). Otras fuentes conteniendo distribuciones de longitudes de cadenas de carbono similares, tales como aceite de pepita de palma y aceite de pepita de babassu, están incluidas igualmente dentro del término de aceite de coco.

Una mezcla de ácido graso típica consiste en 5 a 30% de ácidos grasos de coco y 70 a 95% de ácidos grasos, por ejemplo aceite de salvado de arroz hidrogenado. Los ácidos grasos obtenidos de otros aceites/grasas adecuados tales como cacahuete, soja, sebo, palma, pepita de palma, etc., pueden igualmente usarse en otras proporciones deseadas. El jabón el más preferido es un jabón de laurato. El jabón, cuando está presente en formas sólidas de la presente invención, está presente en una cantidad de 30 a 80%, preferiblemente desde 50 a 80%, más preferiblemente 55 a 75% en peso de la composición. El jabón, cuando está presente en formas líquidas de la composición,
40 está presente en 0,5 a 20%, preferiblemente desde 1 a 10% en peso de la composición.

La composición antimicrobiana de la invención es útil en aplicaciones para la limpieza de superficies duras. En dichas aplicaciones, los tensioactivos preferidos son tensioactivos no iónicos, tales como de C8-C22, preferiblemente etoxilatos de alcoholes grasos de C8-C16, que comprenden entre 1 y 8 grupos de óxido de etileno cuando el producto está en la forma líquida. Cuando el producto está en la forma sólida para aplicaciones de limpieza de superficies duras, los tensioactivos están preferiblemente seleccionados entre alquil sulfato primario, alquil sulfonatos secundarios, alquil benceno sulfonatos, o alquil sulfatos etoxilados. La composición puede comprender además un tensioactivo aniónico, tal como alquil éter sulfato, preferiblemente aquellos que tienen entre 1 y 3 grupos de óxido de etileno, tanto a partir de una fuente natural o sintética y/o de ácido sulfónico. Los especialmente preferidos son lauril éter sulfatos sódicos. Igualmente pueden estar presentes alquil poliglucósidos en la composición, preferiblemente aquellos que tiene una longitud de cadena de carbonos entre C6 y C16. Las concentraciones de tensioactivo adecuadas en formas líquidas de aplicación para la limpieza de superficies duras son generalmente más de 0,5 pero menos de 10%, preferiblemente 1 a 5% en peso de la composición.

La composición antimicrobiana de la invención es útil en composiciones para el cuidado oral, por ejemplo en dentífrico/pasta de dientes o un producto para lavado oral. En dichas aplicaciones, los tensioactivos preferidos son de naturaleza aniónica, no iónica o anfótera, preferiblemente aniónica o anfótera. El tensioactivo aniónico es preferiblemente un alquil sulfato de metal alcalino, más preferiblemente un lauril sulfato sódico (SLS). Igualmente, pueden usarse mezclas de tensioactivos aniónicos. El tensioactivo anfótero es preferiblemente una betaína, más preferiblemente una alquilamidopropil betaína (en la que el grupo alquilo es una cadena lineal de C10-C18) y lo más preferiblemente es cocoamidopropil betaína (CAPB). Igualmente, pueden usarse mezclas de tensioactivos anfóteros. Las concentraciones de tensioactivos adecuadas en aplicación para el cuidado oral son generalmente de desde aproximadamente
60

2% hasta aproximadamente 15%, preferiblemente de desde aproximadamente 2,2% hasta aproximadamente 10%, más preferiblemente de desde aproximadamente 2,5 hasta aproximadamente 5% en peso de la composición total.

De acuerdo con ello, en un aspecto altamente preferido, la composición antimicrobiana incluye jabón, alquil sulfato o alquil benceno sulfonato lineal como los tensioactivos.

5 La composición de la invención es especialmente adecuada para uso en un procedimiento de arrastre por aclarado en el que el tiempo de contacto de los productos activos antimicrobianos con la superficie es bajo, es decir, del orden de menos de 5 minutos, preferiblemente menos de 2 minutos, además más preferiblemente menos de un minuto y en muchos casos menos de 15 segundos.

10 Una ventaja adicional además de la presente invención, es que se ha observado que las superficies tratadas con una composición que comprende terpineol, timol, y eugenol sorprendentemente permiten la protección continuada de la superficie frente al crecimiento de microbios durante un periodo substancial de tiempo después de ello.

Ingredientes adicionales

15 La composición puede comprender además diversos ingredientes adicionales conocidos para una persona experta en la técnica. Dichos ingredientes adicionales incluyen, pero sin limitarse a ellos, perfumes, pigmentos, conservante, emolientes, protectores solares, emulsificadores, agentes gelificantes, o agentes espesantes. La composición de la invención puede comprender igualmente productos activos antimicrobianos además del eugenol, timol y terpineol. Dichos productos antimicrobianos pueden ser triclorocarbanilida (TCC), triclosán (TCN), un compuesto de cinc (cinc piritiona) o cloruro de benzalconio (BKC), preferiblemente cloruro de benzalconio. Dicho producto activo antimicrobiano adicional puede estar presente en 0,1 a 5% en peso, preferiblemente desde 0,5 a 4% en peso de la composición.

Formato

25 La composición antimicrobiana puede estar en la forma de un sólido, un líquido, un gel, o una pasta. Como alternativa, la composición puede suministrarse sobre las superficies en la forma de un espray. Una persona experta en la técnica puede preparar composiciones en diversos formatos mediante la elección de uno o más materiales vehículo y/o tensioactivo. Las composiciones antimicrobianas de la presente invención son útiles para limpieza y cuidado, en particular para la limpieza de la piel y el cuidado de la piel. Se contempla el que la composición antimicrobiana pueda usarse como un producto de aplicación o un producto de arrastre por aclarado, preferiblemente un producto de arrastre por aclarado. La composición antimicrobiana de la presente invención puede igualmente usarse para la limpieza y cuidado de superficies duras tales como cristal, metal, plástico y similares. Una vía especialmente útil para el suministro de la composición de la invención sobre superficies duras es mediante un formato de espray.

30 De acuerdo con un aspecto, el agua es un vehículo preferido. Cuando el agua es el vehículo, una composición líquida preferida comprende

(a) 0,005 a 5% en peso de eugenol;

(b) 0,01 a 5% en peso de timol;

35 (c) 0,01 a 5% en peso de terpineol;

(d) 10 a 99% en peso de agua; y

(e) 1 a 30% en peso de tensioactivo.

40 La composición antimicrobiana líquida es útil para la limpieza de la piel, en particular para la limpieza de manos o una limpieza de cara. Otra composición antimicrobiana líquida muy útil se usa para la desinfección de superficies duras, tejidos, pañales, superficies de la piel que pueden haber sido cortadas o raspadas o sobre las mejillas y cuello después del afeitado. Dichas composiciones líquidas son frecuentemente denominadas composiciones antisépticas líquidas y dichas composiciones son frecuentemente usadas después de dilución con agua. La relación adecuada de composición:agua para dilución está dentro del intervalo de 1:2 a 1:500, más preferiblemente 1:10 a 1:400, más preferiblemente además aproximadamente 1:10 a 1:50. Es particularmente preferido que dichas composiciones antisépticas líquidas comprendan un tensioactivo catiónico. El tensioactivo catiónico el más preferido es cloruro de benzalconio. El cloruro de benzalconio, cuando se incluye, está presente preferiblemente en 1 a 10%, más preferiblemente 1 a 5% en peso de la composición.

45 Cuando el agua es el vehículo, una composición sólida preferida comprende:

(a) 0,005 a 5% en peso de eugenol;

50 (b) 0,01 a 5% en peso de timol;

(c) 0,01 a 5% en peso de terpineol;

(d) 5 a 30% en peso de agua; y

(e) 30 a 80% en peso de tensioactivo.

5 La composición antimicrobiana sólida está preferiblemente en la forma de un sólido conformado, más preferiblemente una pastilla. La composición antimicrobiana sólida es particularmente útil para la limpieza de la piel, en particular para el lavado de manos o un lavado de cara. En la composición antimicrobiana sólida el tensioactivo es preferiblemente jabón.

10 De acuerdo con otro aspecto, el material en partículas inorgánico es igualmente un vehículo adecuado. Cuando el material en partículas inorgánico es el vehículo, la composición antimicrobiana está en una forma sólida. Preferiblemente el material en partículas inorgánico es talco. Cuando el material en partículas inorgánico es talco, la composición antimicrobiana sólida es particularmente útil como un polvo de talco para aplicación sobre cara o cuerpo.

De acuerdo con un aspecto adicional, el disolvente es un vehículo preferido. Aunque puede usarse cualquier disolvente, el alcohol es un disolvente preferido. Los alcoholes de cadena corta, en particular etanol y propanol son particularmente preferidos como vehículo para una toallita antimicrobiana o una composición sanitizante de manos antimicrobiana.

15 De acuerdo con un aspecto de la presente invención, se proporciona un procedimiento no terapéutico de desinfección de una superficie que comprende las etapas de (i) aplicación de una composición que comprende: (a) 0,005 a 5% en peso de eugenol; (b) 0,01 a 5% en peso de terpineol; (c) 0,01 a 5% en peso de timol; y (d) un vehículo que comprende agua; sobre una superficie; y (ii) aclarado de la superficie con un disolvente adecuado o limpiado de la superficie con una toallita adecuada.

20 El disolvente para el aclarado de la superficie es preferiblemente agua, pero podría ser una mezcla de agua y alcohol. La palabra "aclarado" en la presente invención incluye el acto de limpiado de la superficie con una toallita adecuada. De acuerdo con ello, la superficie, por ejemplo, mano, cara, cuerpo, cavidad oral, o cualquier superficie resistente, por ejemplo, un utensilio, se pone en contacto en primer lugar con la composición de la invención. A continuación, se lava preferiblemente con suficientes cantidades de agua después de un periodo de tiempo predeterminado para eliminar todo residuo visible o sensorial de la composición. Como alternativa, puede usarse una toallita impregnada en alcohol o en agua/alcohol para limpiar la superficie de modo que esté visiblemente libre de la composición antimicrobiana. La etapa de aclarado del substrato se lleva a cabo preferiblemente durante menos de 5 minutos, preferiblemente menos de 2 minutos, más preferiblemente aún menos de un minuto y en muchos casos menos de 15 segundos, después de la etapa de aplicación de la composición sobre el substrato.

30 El procedimiento no terapéutico de desinfección de la superficie comprende, preferiblemente, la aplicación de una composición que comprende (a) 0,03 a 0,4% en peso de eugenol; (b) 0,03 a 0,6% en peso de timol; 0,06 a 1,5% en peso de terpineol; y un vehículo que comprende agua sobre la superficie antes de la etapa de aclarado o limpiado. La composición útil en el procedimiento de desinfección no terapéutico comprende, preferiblemente, 1 a 80% de tensioactivo. El tensioactivo es preferiblemente aniónico. Otro aspecto prevé que el tensioactivo sea catiónico. El tensioactivo catiónico es preferiblemente cloruro de benzalconio. Cuando está presente cloruro de benzalconio, este preferiblemente es 0,1 a 5% en peso de la composición.

De acuerdo con un aspecto preferido, la invención proporciona beneficios no terapéuticos.

40 Así, de acuerdo con otro aspecto aún de la invención, se proporciona el uso de una composición que comprende 0,005 a 5% de eugenol; 0,01 a 5% en peso de timol; 0,01 a 5% en peso de terpineol, y un vehículo para una reducción más rápida en el recuento microbiano.

De acuerdo con otro aspecto aún de la invención, se proporciona el uso de una composición que comprende 0,005 a 5% en peso de eugenol; 0,01 a 5% en peso de timol; 0,01 a 5% en peso de terpineol, y un vehículo que comprende agua para mejorar la higiene de superficies del cuerpo humano. Las superficies humanas incluyen piel, manos y cavidad oral.

45 La invención proporciona, en consecuencia, el uso no terapéutico de una composición que comprende 0,005 a 5% en peso de eugenol, 0,01 a 5% en peso de timol, 0,01 a 5% en peso de terpineol, y un vehículo que comprende agua para mejorar la higiene de manos mediante la reducción en el recuento bacteriano.

50 La invención proporciona igualmente una composición que comprende 0,005 a 5% en peso de eugenol, 0,01 a 5% en peso de timol, 0,01 a 5% en peso de terpineol, y un vehículo que comprende agua para uso en mejorar la higiene oral mediante la reducción en el recuento bacteriano.

La invención proporciona además el uso de una composición que comprende 0,005 a 5% en peso de eugenol, 0,01 a 5% en peso de timol, 0,01 a 5% en peso de terpineol, y un vehículo que comprende agua para mejorar la higiene de superficies duras mediante la reducción en el recuento bacteriano.

La invención proporciona igualmente beneficios terapéuticos.

Así, de acuerdo con otro aspecto aún de la invención, se proporciona una composición que comprende 0,005 a 5% en peso de eugenol, 0,01 a 5% en peso de timol, 0,01 a 5% en peso de terpineol, y un vehículo que comprende agua para una reducción más rápida en el recuento bacteriano.

Ejemplos

5 La invención se demostrará a continuación con ejemplos. Los ejemplos son únicamente con fines ilustrativos y no limitan de ninguna manera el ámbito de la invención.

Ejemplos 1 a 3: Interacción sinérgica entre eugenol y una combinación de timol y terpineol en proporcionar la muerte bacteriana en intervalos de tiempo cortos (15 segundos)

10 Las composiciones que comprenden producto activo/productos activos se prepararon con agua como un vehículo tal como se muestra en la Tabla 1 a continuación. El terpineol, timol y eugenol se obtuvieron de Nishant Aromas, India.

Aproximadamente 10^7 células bacterianas (*E. coli* ATCC 10536) se depositaron en un tubo de ensayo y se pusieron en contacto con diversas composiciones durante un periodo de 15 segundos. Las bacterias se sacaron después de 15 segundos de contacto y la presencia de células viables se determinó mediante neutralización del antimicrobiano, dilución en serie y siembra sobre placas de agar. Los datos se presentan en la Tabla 1 como log (*E. coli* Viables) que es el \log_{10} del número de *E. coli* viables que restan después de 15 segundos de contacto. Así, si restan 10^4 , el log (*E. coli* Viables) es 4.

Los datos en la Tabla 1 es un resultado promedio de cuatro experimentos.

Tabla 1. Eficacia antibacteriana de eugenol en combinación con timol y terpineol

Ej. No.	Composición	Log (<i>E. coli</i> Viables)
1*	Eugenol (0,05%)	7,0
2*	Timol (0,033%) + Terpineol (0,08%)	2,8
3	Eugenol (0,05%) + Timol (0,033%) + Terpineol (0,08%)	Sin bacterias viables restantes
*comparativo		

20 Los datos en la Tabla 1 indican que existe una interacción sinérgica cuando se usa eugenol conjuntamente con una combinación de timol y terpineol en proporcionar muerte bacteriana en intervalos de tiempo muy cortos.

Ejemplos 4 a 7: Eficacia antibacteriana de timol, terpineol y su combinación con eugenol

25 Las diversas composiciones tal como se muestran en la Tabla 2 se prepararon usando el mismo procedimiento usado para los Ejemplos 1 a 3 y la eficacia antibacteriana se evaluó usando el mismo procedimiento usado para evaluar los Ejemplos 1 a 3. Los datos sobre la eficacia antibacteriana están representados en la Tabla 2.

Tabla 2

Ej. No.	Composición	Log (<i>E. coli</i> Viables)
4*	Timol (0,025%) + Eugenol (0,1%)	6,5
5*	Terpineol (0,065%) + Eugenol (0,1%)	6,5
6*	Timol (0,025%)	6,5
7*	Terpineol (0,065%)	6,5
*comparativo		

30 Los datos en la Tabla 2 leídos conjuntamente con los datos en la Tabla 1 indican que cada uno de los tres ingredientes timol, terpineol o eugenol individualmente o cualquiera de sus mezclas binarias son incapaces de proporcionar una acción antibacteriana tan buena como una mezcla terciaria de los tres ingredientes. De hecho, los datos indican eficacia antibacteriana sinérgica.

Ejemplos 8 a 10: Eficacia antibacteriana de otra composición de la invención

Las composiciones resumidas en la Tabla 3 se prepararon usando un procedimiento similar al usado para los Ejemplos 1 a 3 y la eficacia antibacteriana se evaluó usando un procedimiento similar al usado para los Ejemplos 1 a 3. Los datos se resumen en la Tabla 3.

5

Tabla 3

Ej. No.	Composición	Log (<i>E. coli</i> Viabiles)
8*	Timol (0,025%) + Terpeneol (0,0625%)	5,86
9*	Eugenol (0,05%)	6,95
10	Timol (0,025%) + Terpeneol (0,0625%) + Eugenol (0,05%)	0,93
*comparativo		

Los datos en la Tabla 3 indican que se observó sinergia similar con otro conjunto de concentraciones (concentraciones inferiores a las usadas en la Tabla 1) de timol, terpeneol y eugenol.

Ejemplos 11 a 13: Composición antiséptica líquida que comprende cloruro de benzalconio

10 Se prepararon composiciones antisépticas líquidas tal como se muestra en la Tabla 4. Las diversas composiciones se diluyeron con agua en una relación de composición:agua de 1:400 y, a continuación, se ensayaron para determinar su eficacia antibacteriana. El procedimiento usado fue similar al usado para los Ejemplos 1 a 3. Los datos sobre eficacia antibacteriana se resumen en la Tabla 4.

Tabla 4

Ingrediente	Ejemplo 11 (% en peso)	Ejemplo 12* (% en peso)	Ejemplo 13 (% en peso)
Timol	0,5	-	0,5
Terpeneol	1,0	-	1,0
Eugenol	0,1	-	0,1
Cloruro de benzalconio	-	3,0	3,0
Agua	Hasta 100	Hasta 100	Hasta 100
Log (<i>E. coli</i> Viabiles)	6,9	5,5	4,7
*comparativo			

15

Los datos en la Tabla 4 indican que una combinación de terpeneol, timol y eugenol interactúan sinérgicamente con el cloruro de benzalconio para proporcionar eficacia antibacteriana enormemente incrementada.

Ejemplos 14 a 16: Composición de pastilla de jabón

20 Se prepararon composiciones de pastillas de jabón por un procedimiento convencional para la preparación de pastillas de jabón molidas y extruidas. Las composiciones de las diversas pastillas de jabón se resumen en la Tabla 5. Se prepararon soluciones de las pastillas de jabón al 8% de concentración en agua y se usaron para ensayar la eficacia antibacteriana usando un procedimiento similar al usado para los Ejemplos 1 a 3, excepto que se usaron 10^6 bacterias viables. Los datos se resumen en la Tabla 5.

Tabla 5: Pastillas de jabón

Ingrediente	Ejemplo 14*	Ejemplo 15*	Ejemplo 16
Jabón sódico TFM = 74	79,92	79,92	79,92
Glicerina	2,00	2,00	2,00

25

Tabla 5 (Cont.)

Ingrediente	Ejemplo 14*	Ejemplo 15*	Ejemplo 16
Sal	0,70	0,70	0,70
Geniza de sosa	0,25	0,25	0,25
EDTA tetrasódico	0,04	0,04	0,04
DTPA	0,05	0,05	0,05
Timol	-	0,20	0,20
Terpineol	-	0,50	0,50
Eugenol	-	-	0,09
TCC	0,05	-	-
Agua	Hasta 100	Hasta 100	Hasta 100
Log (<i>E. coli</i> Viables)	4,5	3,57	3,26
*comparativo			

5 Los datos en la Tabla 5 indican que el jabón con timol y terpineol proporciona 10 veces mejor eliminación bacteriana en comparación con un jabón antibacteriano convencional (conteniendo TCC, es decir, Triclorocarbanilida). Comparado con este, una pastilla de jabón de la presente invención que comprende adicionalmente eugenol (Ejemplo 16) proporciona 20 veces mejor eliminación bacteriana.

Ejemplo 17: Composición para cuidado oral

Se prepararon composiciones para cuidado oral antibacterianas ventajosas tal como se muestra en la Tabla 6.

Tabla 6

Ingrediente	Concentración % en peso)
Carbonato cálcico	40,0
Sorbitol (solución al 70%)	15,0
Lauril sulfato sódico	2,5
Sílice hidratada	5,0
Nitrato potásico	0,5
SCMC	0,625
Monofluorofosfato sódico	0,76
Sacarina sódica	0,25
Silicato sódico neutro	1,75
Timol	0,2
Terpineol	0,5
Eugenol	0,09
Agua	Hasta 100

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento no terapéutico de desinfección de una superficie que comprende las etapas de
- (i) aplicación de una composición que comprende:
- 5 (a) 0,005 a 5% en peso de eugenol;
- (b) 0,01 a 5% en peso de terpineol;
- (c) 0,01 a 5% en peso de timol; y
- (d) un vehículo que comprende agua;
- sobre una superficie; y
- (ii) aclarado de la superficie con un disolvente adecuado o limpiado de la superficie con un trapo adecuado.
- 10 2. Un procedimiento tal como se reivindica en la reivindicación 1, en el que la etapa de aclarado o limpiado de la superficie se lleva a cabo menos de 5 minutos después de la etapa de aplicación de la composición sobre la superficie.
3. Un procedimiento tal como se reivindica en la reivindicación 1 ó 2, en el que dicha composición comprende
- 15 a. 0,03 a 0,4% en peso de eugenol;
- b. 0,03 a 0,6% en peso de timol;
- c. 0,06 a 1,5% en peso de terpineol; y
- d. un vehículo que comprende agua.
4. Un procedimiento tal como se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones precedentes que comprende 1 a 80% de tensioactivo.
- 20 5. Un procedimiento tal como se reivindica en la reivindicación 4, en la que dicho tensioactivo es aniónico.
6. Un procedimiento tal como se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que dicha composición comprende cloruro de benzalconio.
7. Una composición antimicrobiana que comprende:
- 25 a. 0,005 a 5% en peso de eugenol;
- b. 0,01 a 5% en peso de terpineol;
- c. 0,01 a 5% en peso de timol;
- d. 1 a 80% en peso de un tensioactivo; y
- e. un vehículo que comprende agua.
8. Una composición antimicrobiana líquida tal como se reivindica en la reivindicación 7 que comprende:
- 30 a. 0,005 a 5% en peso de eugenol;
- b. 0,01 a 5% en peso de timol;
- c. 0,01 a 5% en peso de terpineol;
- d. 10 a 99% en peso de agua; y
- e. 1 a 30% en peso de tensioactivo.
- 35 9. Una composición antimicrobiana tal como se reivindica en la reivindicación 8, en la que dicho tensioactivo es un tensioactivo catiónico.
10. Una composición antimicrobiana sólida tal como se reivindica en la reivindicación 7 que comprende:
- a. 0,005 a 5% en peso de eugenol;
- b. 0,01 a 5% en peso de timol;

- c. 0,01 a 5% en peso de terpineol;
- d. 5 a 30% en peso de agua; y
- e. 30 a 80% en peso de tensioactivo.

5 **11.** Una composición antimicrobiana sólida tal como se reivindica en la reivindicación 10, en la que dicho tensioactivo es jabón.

12. Uso no terapéutico de una composición que comprende 0,005 a 5% en peso de eugenol, 0,01 a 5% en peso de timol, 0,01 a 5% en peso de terpineol, y un vehículo que comprende agua, para higiene de manos mejorada mediante la reducción en el recuento microbiano.

10 **13.** Composición que comprende 0,005 a 5% en peso de eugenol, 0,01 a 5% en peso de timol, 0,01 a 5% en peso de terpineol, y un vehículo que comprende agua, para uso en la higiene oral mejorada mediante la reducción en el recuento microbiano.

14. Uso de una composición que comprende 0,005 a 5% en peso de eugenol, 0,01 a 5% en peso de timol, 0,01 a 5% en peso de terpineol, y un vehículo que comprende agua, para higiene de superficies duras mejorada mediante la reducción en el recuento microbiano.