

Organización C.A. Ltda



QF

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
INVENTARIO

Delegatura de Propiedad Industrial

División de Nuevas Creaciones

PCT

SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

08-10123

21. EXPEDIENTE No.

54. TÍTULO

NUEVOS SISTEMAS CONSERVADORES A BASE DE TENSTOACTIVOS CATIONICOS

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL

X G. K 8/44

A61 K 8/49

A61 Q 19/10

71. SOLICITANTE

LABORATORIOS MIRET S.A.

DOMICILIO

BARCELONA, ESPAÑA

74. APODERADO

EMILIO FERRERO

C.C. 438.019 de Usaquén

22. BOGOTÁ, D. C.,

CS

**Industria y Comercio**

SUPERINTENDENCIA

PETITORIO

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-010123- -00000-0000

Fecha: 2008-02-01 17:24:46

Dep. 2020 NUECREACION

Tra. 11 PATENTE/II

Eve: 378 FASENACIONAL

Act. 411 PRESENTACION

Folios: 145

**FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL****SOLICITUD DE:**

1

☒ Patente de Invención.☐ Patente de Modelo de Utilidad.☒ Capítulo I.☐ Capítulo II.

2

**SOLICITANTE
(71)**Nombre: **LABORATORIOS MIRET, S.A.**
sociedad constituida y existente bajo las
leyes de España.Dirección: Pol Industrial Can Parellada
C/ Geminis 4,
08228 Les Fonts de Terrassa,
Barcelona
EspañaDomicilio: Barcelona,
España**IDENTIFICACIÓN**C.C. ☐NIT ☐C.E. ☐Otro ☐

Cual _____

Número _____

3

**REPRESENTANTE
O APODERADO**Nombre: **EMILIO FERRERO**
Dirección: Carrera 4ª. No. 72-35
Teléfono: 347 36 11
Fax: 211 86 50
E-mail: clientes@cavelier.com
Domicilio: Bogotá, Colombia.**IDENTIFICACIÓN**C.C. ☒NIT ☐C.E. ☐Otro ☐

Cual _____

Número 438.019 T.P 31.929

4

**INVENTOR (ES)
(72)**1. **Jordi MIRET CARCELLER**
Av/ General Mitre 36 baixos-B,
08017 Barcelona,
España3. **Roger SEGRET PONS**
Av/ Hospital Militar 40 5-4,
08023 Barcelona,
España2. **Sergi FIGUERAS ROCA**
C/ Pujades 283 2 A,
08005 Barcelona,
España

5

PCT (86)Solicitud Internacional No. PCT/EP2005/053735Fecha: 1 de agosto de 2005Publicación Internacional No. WO 2007/014580 A1Fecha: 8 de febrero de 2007

6

Título (54)**NUEVOS SISTEMAS CONSERVADORES A BASE DE TENSIOACTIVOS
CATIONICOS**

7

Clasificación Internacional (51) A61K 008/044

8

Prioridad

(33) País de Origen

(32) Fecha

(31) Número de Solicitud

SI ☐ NO ☒

9

Comprobante de pago No.: 08-1,709**Fecha:** 8 de enero de 2008

10

Anexos:

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud por \$ 501.000.00.
- ☐ Comprobante de pago por reivindicación de prioridad.
- ☒ Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.
- ☒ Poderes, si fuere el caso.
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.
- ☐ Declaraciones.
- ☒ Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☒ Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☐ Copia del examen preliminar efectuado por la IPEA.
- ☐ Traducción del examen preliminar efectuado por la IPEA.
- ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.
- ☐ De ser el caso, certificado de depósito del material biológico.
- ☒ Arte final 12x12
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- ☒ Otros: VER HOJA DE DOCUMENTOS ANEXOS

11

FIGURA CARACTERÍSTICA

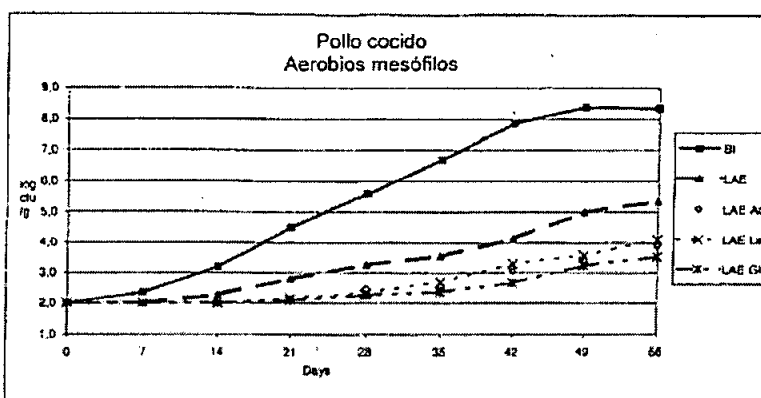
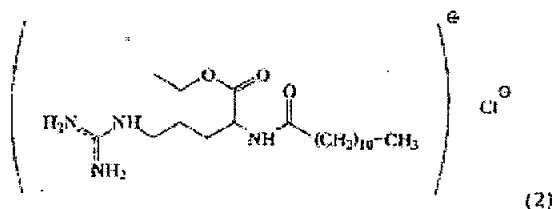


Fig. 1



12

Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE:

EMILIO FERRERO

FIRMA :

C.C. 438.019 de Usaquén T.P. 31.929

DOCUMENTOS ANEXOS

1. ☒ Publicación Internacional WO 2007/014580 A1

Descripción:

Páginas 55 en el idioma original

Reivindicaciones: Número (s) 19

Figuras: Número (s) 7

2. ☒ **FORMA PCT/ISA/210/**. Informe de Búsqueda Internacional

3. ☒ Extracto de publicación.

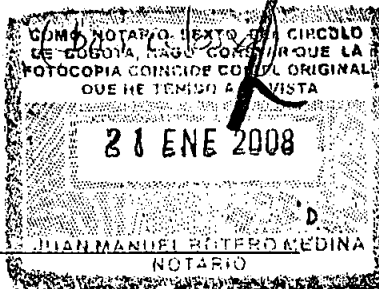
**NO SE REALIZARON MODIFICACIONES EN LA
FASE INTERNACIONAL**

RATIFICACION, REPRESENTACION Y PODER

12490
7931La que suscribe, LABORATORIOS MIRET, S.A.sociedad organizada y existente de conformidad con las leyes de Españadomiciliada en Pol, Industrial Can Parellada C. Géminis, 4 E-08228 Les Fonts de Terrassa,
Barcelona, Españapor el presente ratificamos la solicitud de registro de la marca MIRENAT No. 01.002.117, clase 1apresentada por Emilio Ferrero el 12 de enero de 2001ante la Superintendencia de Industria y Comercio

y nombramos a EMILIO FERRERO, tpa. 31929; GONZALO PERDOMO, tpa. 831; LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, tpa. 23555 y GERMAN CAVELIER, tpa. 832, domiciliados en la Carrera 4ª N° 72-35, Bogotá, Colombia, en obediencia a lo dispuesto en el parágrafo 1º del Artículo 543 del Código de Comercio, el primero como principal y los demás como suplentes, en su orden, como nuestros representantes en todos los asuntos de propiedad industrial con facultad para recibir notificaciones y nombrar apoderados judiciales o extrajudiciales. El primer representante suplente reemplazará al principal en caso de ausencia o impedimento temporal o definitivo de aquél. La misma regla se aplicará cuando el segundo representante suplente haya de reemplazar al primero, o el tercero al segundo. En tales casos, el representante principal, o el primero, o segundo suplente, en su caso, o ambos, declararán su intención de no ejercer la representación mediante declaración autenticada por Notario Público en Colombia, o por Notario u otro Funcionario Público, o Cónsul de Colombia, en el extranjero; y si se tratare de impedimento, con el certificado respectivo. Si alguno de los nombrados faltare definitivamente, el siguiente tomará su lugar. Cuando cesare la ausencia o impedimento del representante principal, o de su primero o segundo suplentes, en su caso, podrán ejercer la representación, en su orden, uno u otros según el caso, asumiéndola por el solo hecho de ejercerla, cesando en ese momento el ejercicio de la representación por el primero, segundo o tercer suplente en su caso.

Además, conferimos poder a los abogados arriba nombrados, para obtener la protección de nuestra propiedad industrial y contra la competencia desleal, a cuyo efecto autorizamos a los dichos apoderados para que nos representen ante cualesquiera entidades o personas, ejerzan o no jurisdicción, especialmente ante las del orden administrativo, contencioso-administrativo y judicial, así como los tribunales de arbitramento, en todo lo concerniente a los siguientes asuntos: a) Obtención de patentes (invención, modelos de utilidad y diseños industriales; el registro de marcas de fábrica, colectivas, defensivas, de servicio, lemas comerciales, nombres comerciales, enseñas, variedades vegetales y denominaciones de origen; su renovación, traspaso, cambio de nombre o domicilio, renuncia voluntaria, y registro de licencias de uso de esos derechos; b) Las acciones de competencia desleal, protección del consumidor, oposiciones u observaciones, cancelación administrativa y judicial, nulidad, medidas cautelares, concesión de licencias, la tutela, la protección de secretos industriales, y en general los juicios civiles, penales, administrativos o contencioso-administrativos relacionados con estos derechos; acciones y procesos que promovamos o se nos promuevan. Y para que en todos los asuntos arriba determinados, puedan sustituir este mandato, transigir, conciliar, admitir los hechos del proceso, desistir, cancelar, recibir, renunciar, y ratificar los actos de agentes oficiales.

Firmado en la ciudad de Les Fonts de Terrassael 30 de Enero de 19 2001

Firma

Baudilio Miret Oller

Para los países que no son parte del Protocolo Interamericano de 1940 sobre Uniformidad del Régimen Legal de los Poderes, el Cónsul Colombiano debe certificar como sigue*:

ANT
NOTARIO - BARCELONA

Fecha: N° _____

El suscrito CONSUL DE COLOMBIA en

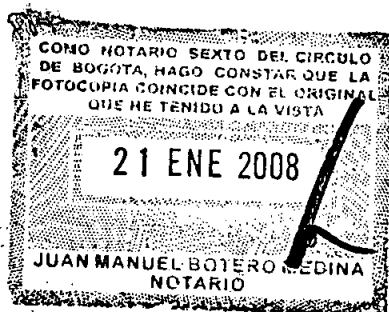
CERTIFICA:

1º Que el señor
quien autentica el documento anterior, ejercía legalmente en la fecha allí indicada, las funciones de

y que la firma y sello que en el documento aparecen como suyos son los que usa y acostumbra en sus actos oficiales.

2º Que tuvo a la vista las pruebas de que la Compañía
que actualmente ejerce su objeto social y; existe legalmente, y

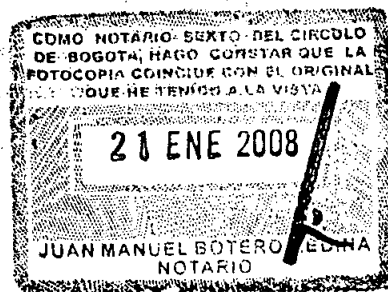
3º Que el señor
quien firmó la representación y poder que preceden en su carácter de
de la Compañía
está autorizado para representarla en este acto, y otorgar el poder.

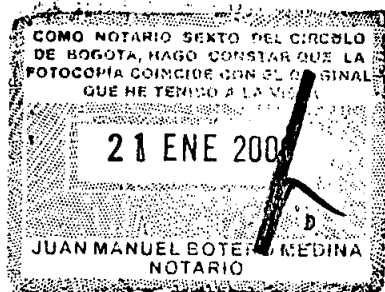


Cónsul de Colombia

* Son parte del Protocolo: Colombia, El Salvador, México, Venezuela y los Estados Unidos. En los demás países el Señor Cónsul de Colombia debe otorgar el certificado según el modelo de esta página.

FIGURA EN EL LIBRO INDICADOR CON EL N° 603.2_____





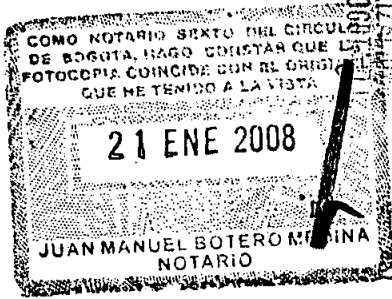
MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES

127656
Mena Duzán
CARTA PARA APARECER EN EL
DOCUMENTO DESEMPLEO
LAS FUNCIONES INDICADAS

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

2001 APR 20 A 11:11

JEFE DE LEGALIZACIÓN
SECRETARÍA DE BOGOTÁ



CONSULADO GENERAL DE COLOMBIA EN BARCELONA
AUTENTICACION N° 319

Barcelona, 19/02/01

El suscrito Cónsul de Colombia CERTIFICA que el señor(a) ANTONIO ESCOBAR NESTOR quien autoriza el presente documento, ejercía legalmente en la fecha allí expresada las funciones de NOTARIO DEL COLEGIO DE NOTARIOS DE CATALUÑA que la firma y sello que en el documento aparecen como suyos son los que usa y acostumbra en sus actos oficiales, de acuerdo con el registro que se lleva en este Consulado.
El Cónsul no asume responsabilidad alguna por el contenido del documento.

Derechos:
Fondo Rotatorio: US \$ 15.00
Impuesto de Timbre : US \$7.00

Total Pagado: US 22.00

Maria Jimena Duzán
Maria Jimena Duzán Saenz
Cónsul General



CONSULADO GENERAL DE COLOMBIA
PASEO DE GRACIA, 2 4.º, 6.º
08007 - BARCELONA

Nº 03

EL SUSCRITO CONSUL GENERAL DE COLOMBIA EN BARCELONA

CERTIFICA:

Que la Sociedad "LABORATORIOS MIRET S.A." existe legalmente y está organizada de conformidad con las leyes de España, domiciliada en Les Fonts de Terrassa (Barcelona), Polígono Industrial Can Parellada, calle Géminis No. 4.

Que está registrada en el Registro de Mercantil de Barcelona, Hoja B-15.183, Folio 184, Tomo 11.448, Inscripción 36ª y con CIF No. A-08-135402.

Que el Señor BAUDILIO MIRET OLLE desempeña actualmente el cargo de Consejero Delegado y que tiene facultad suficiente para otorgar poderes y nombrar apoderados en el exterior.

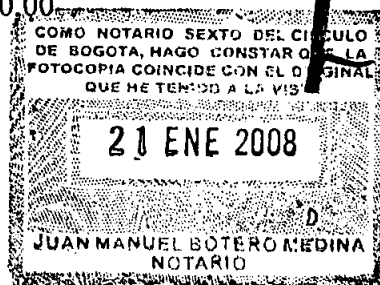
Que todos los hechos anteriores me constan por haber tenido a la vista los documentos respectivos.

El Cónsul General de Colombia no asume responsabilidad por el contenido del documento.

El presente certificado se expide a petición de los interesados en Barcelona, a catorce (14) días del mes de marzo de dos mil uno (2001).

Maria Jimena Duza
MARIA JIMENA DUZAN SAENZ
CONSUL GENERAL

Pagado Impuesto de Timbre US\$ 7,00
Derechos Consulares US\$ 100,00



MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES
127656
Meva Duzan
CUBA HAN APTARE EN EL
GOBIERNO DESEMPEN
LAS FUNCIONES INDICADAS

2001 APR 20 A 11:41
JEFE DE LEGALIZACIONES
SECRETARIA DE BOGOTAN
NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TITULO

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

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
8 February 2007 (08.02.2007)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2007/014580 A1

(51) International Patent Classification:

A61K 8/44 (2006.01) A61K 8/49 (2006.01)
A23L 3/00 (2006.01) A61Q 19/10 (2006.01)

(21) International Application Number:

PCT/EP2005/053735

(22) International Filing Date: 1 August 2005 (01.08.2005)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(71) Applicant (for all designated States except US): LAB-
ORATORIOS MIRET, S.A. [ES/ES]; C/ Geminis 4,
E-08228 Terrassa (ES).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): MIRET CAR-
CELLER, Jordi [ES/ES]; Av/ General Mitre 36 baixos-B,
E-08017 Barcelona (ES). FIGUERAS ROCA, Sergi
[ES/ES]; C/ Pujades 283 2 A, E-08005 Barcelona (ES).
SEGRET PONS, Roger [ES/ES]; Av/ Hospital Militar 40
5-4, E-08023 Barcelona (ES).

(74) Agent: GILLE HRABAL STRUCK NEIDLEIN PROP
ROOS; Brucknerstr. 20, 40593 Düsseldorf (DE).

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

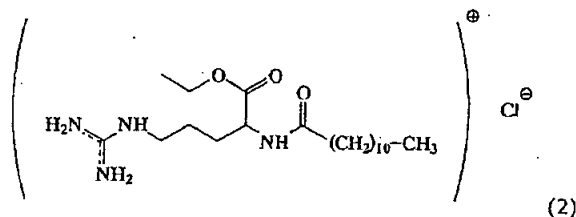
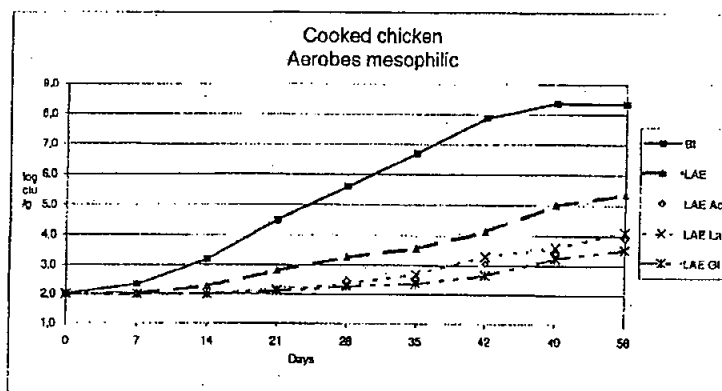
(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every
kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),
European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,
FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT,
RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA,
GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Published:

— with international search report

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guid-
ance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the begin-
ning of each regular issue of the PCT Gazette.

(54) Title: PRESERVATIVE SYSTEMS COMPRISING CATIONIC SURFACTANTS



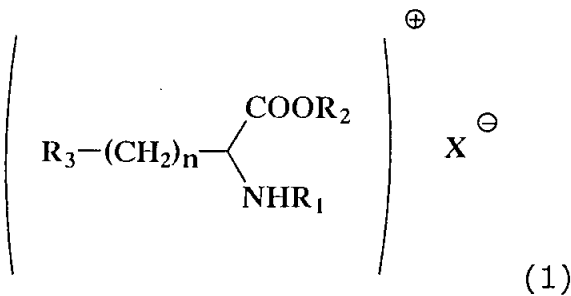
(57) Abstract: Preservative systems on the basis of cationic surfactants are known in the art, a typical example of such cationic surfactants is the ethyl ester of the lauramide of arginine monohydrochloride (LAE) (2). Besides the chloride form the corresponding bromide and sulphate salts are known. It was found that other salts of the cationic surfactants display excellent properties, such as the salts of lactic acid, glutamic acid and acetic acid. It was further found that the combination of the cationic surfactants with at least one salt of an organic or inorganic acid displayed an excellent preservative action. A further preservative system with favourable properties was the combination of the cationic surfactants with at least one ester compound, amide or enzyme inhibitor. Also the combination of the cationic surfactant with a further cationic molecule such as ethyl arginate, glucosamine or chitosan led to an effective preservative system. A further effective preservative system turned out to be the cationic surfactant in encapsulated form.

WO 2007/014580 A1

Preservative systems comprising cationic surfactants.

5 This invention relates to new preservative systems on the basis of cationic surfactants.

 In the art it is known to use a preservative system which comprises a cationic surfactant, derived from the condensation of fatty
10 acids and esterified dibasic amino acids, having the formula (1):



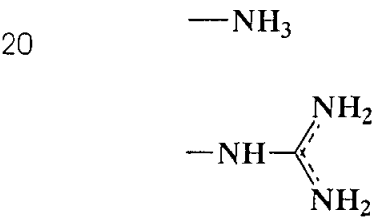
where:

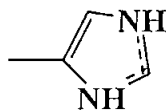
X⁻ is Br⁻, Cl⁻, or HSO₄⁻

R₁: is a straight alkyl chain of a saturated fatty acid or a hydroxy acid
15 having 8 to 14 carbon atoms linked to the α- amino group via an amide bond,

R₂: is a straight or branched alkyl chain from 1 to 18 carbon atoms or an aromatic group and

R₃: is:





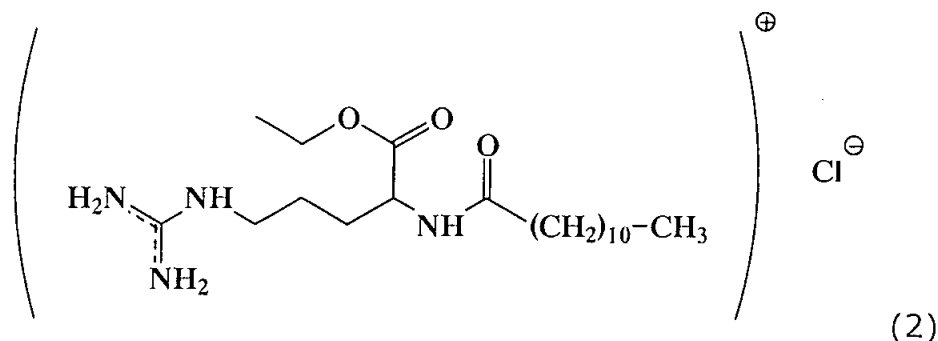
where n is from 0 to 4.

Cationic surfactants are known as preservatives used in the food
5 industry. Due to their composition, food products are susceptible to
act as a culture medium for micro-organisms and this constitutes a
possible risk to human health. Thus food products require good
protection against microbial contamination. During long-time use the
class of the cationic surfactants has turned out to be highly effective
10 against microbial proliferation and at the same time safe for intake in
humans and mammals in general.

Due to their composition, many cosmetic products are prone to act
as a culture medium for micro-organisms, and this can possibly cause
15 changes to the cosmetic preparation and constitute a risk to human
health as well. Thus, a cosmetic composition necessarily requires good
protection against microbiological contamination. For this reason, a
large number of preservatives to inhibit or reduce the microbial
population is used.

20 Most of the preservative systems currently used display
incompatibilities with the human skin, such as irritations and allergies
and are toxic to human beings as well. On the other hand, it has been
demonstrated that cationic surfactants derived from lauric acid and
arginine are protective substances against micro-organisms, in
25 particular, the ethyl ester of the lauramide of the arginine
monohydrochloride, hereafter referred to as LAE. In practical use LAE
turned out to be well tolerated and to display a very low toxicity to
human beings. LAE has the chemical structure of formula (2)
displayed hereafter. If there will be reference in the present

application to the cationic part of the molecule without the negatively charged counter ion this part of the molecule will be identified as the cationic compound LAE⁺. The whole molecule including the counter ion is characterized dependent on the type of counter ion, LAE is the hydrochloride salt and the corresponding hydrobromic salt would be characterized as LAE bromide or LAE Br.



The compound LAE is remarkable for its activity against different micro-organism, like the bacteria, moulds and yeast which can be present in food products and also in cosmetic formulations and preparations, and its innocuity for humans.

The preparation of the cationic surfactants is described in Spanish patent ES 512643 and international patent applications WO 96/21642, WO 01/94292 and WO 03/064669.

Interactions between the cationic surfactants and other molecules are known. A combination of the cationic surfactants with anionic hydrocolloids is described in WO 03/094638, this combination leads to the generation of solid compounds containing approximately stoichiometric compounds of the cationic surfactant and the anionic hydrocolloid. A further combination of the cationic surfactants is described in WO 02/087328, this combination relating to potassium

sorbate, calcium sorbate or sorbic acid, which turned out to be highly effective in food preservation.

These preservative systems described in WO 02/087328 and WO 03/094638 are characterised by their synergetic activity. It has now been found that the antimicrobial activity of the combinations of LAE and the other compounds defined by the above formula (1) with most of the common ionic and non-ionic preservatives used to protect food products and also cosmetic formulations and preparations is higher than the activity displayed by each of the components when used alone at the same dosage. There has been observed synergism when the amounts of the compounds of formula (1) and the other antimicrobial are reduced. Thus, the adverse toxic effects and/or irritation and/or allergy displayed by the combinations of the preservatives have also been reduced.

It has been observed in practical studies that the cationic surfactants are partially hydrolysed with the consequence of the reduction of their biological effects. This phenomenon can be observed in all fresh products which are preserved with the cationic surfactants. It has for instance been observed in the application of LAE in fresh products selected from fish, meat and vegetables. In order to improve the efficacy of the cationic surfactants in such products some tool is required to prolong the biological action of the cationic surfactants.

25

There is a permanent need in the different technical fields to achieve more effective methods of preservation. In particular there is the broad interest to develop new preservation systems requiring reduced amounts of preserving agents in such areas where direct contact with mammals is involved, such as in the preservation of food preparations and in preserving agents added to cosmetic products.

30

Hence, it is the object of the present invention to provide further preservative systems which are more effective than the preservative systems now known in the art. More specifically, it is the object of the present invention to provide further improved preservative systems on
5 the basis of LAE.

This object is solved by providing the cationic surfactants to be used as preservative agents as a salt of an inorganic or organic acid. As indicated above, the cationic surfactants to be used as preservative
10 agents are known in the art as salts of hydrochloric acid, hydrobromic acid and sulphuric acid, these options of inorganic acids are excluded from the scope of this embodiment of the invention. Otherwise any suitable inorganic or organic acid can be used.

15 The object is further solved by providing the cationic surfactant in combination with a salt of an organic or inorganic acid or any base. Some salts are already known in combination with cationic surfactants, such as certain salts of sorbic acid, these options are excluded from the scope of the invention.

20

The object of the invention is also solved by providing a combination of the cationic surfactants according to the invention with another ester compound or with an amide or enzyme inhibitor.

25 The object of the invention can also be solved by providing the cationic surfactant in combination with a further cationic molecule.

And finally, the object of the invention can be solved by providing the cationic surfactant in a form which makes the molecule less
30 susceptible to hydrolysis through the influence of enzymes or other sources, and also less available for interaction with other substances. According to this aspect of the invention the cationic surfactant is

separated from its surroundings through encapsulation in liposomes or micelles, or other similar measures.

5 The application contains the following drawings:

Fig. 1. Preservative action of different LAE salts in cooked chicken, mean values of triplicate log cfu/g determination are shown per day and kind of treatment,

10 Fig. 2. Preservative action of combination of LAE with salts in bratwurst sausage, mean values of triplicate log cfu/g determination are shown per day and kind of treatment,

Fig. 3. Concentration of LAE after administration of a combination of LAE and esters to soaked chickpeas, the mean values of triplicate concentration determinations of LAE are shown per day and kind of treatment,

Fig. 4. Preservative action of combination of LAE with esters in soaked chickpeas, mean values of triplicate log cfu/g determination are shown per day and kind of treatment,

20 Fig. 5. Preservative action of combination of LAE with cationic molecule in cooked chicken, mean values of triplicate log cfu/g determination are shown per day and kind of treatment,

Fig. 6. Preservative action of encapsulated LAE in cooked chicken, mean values of triplicate log cfu/g determination are shown per day and kind of treatment.

25 Fig. 7. Preservative action of combination of encapsulated LAE as the acetate salt in combination with other ester compounds and a salt of an organic acid in cooked chicken, mean values of triplicate log cfu/g determination are shown per day and kind of treatment.

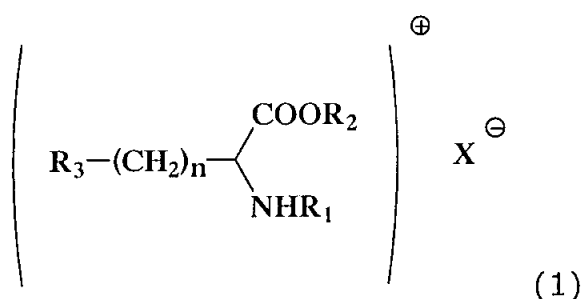
30

I. Salts of cationic surfactants.

The aspect of providing new, more effective salts of the cationic surfactants is now described.

5

The present application describes some new product forms of the cationic surfactants of the formula (1), in particular new salts.



10

In the formula (1) the definition of n and the groups X, R₁, R₂ and R₃ is as previously described.

These new product forms of the cationic surfactants are also covered by the general term "cationic surfactants", so that where there is a reference in the present application to "cationic surfactants", these new product forms, more in particular these new salts, are included.

The counter ion X⁻ defined in the above formula (1) is the counter ion which is known in the art. According to the first aspect of the present invention the corresponding cationic surfactants are provided with counter ions which are different from chloride, bromide and sulphate.

The usual organic acids may be used as source for obtaining the further counter ion. Such organic acids are for instance citric acid, lactic acid, acetic acid, fumaric acid, maleic acid, gluconic acid,

propionic acid, sorbic acid, benzoic acid, carbonic acid, glutamic acid or other amino acids, lauric acid and fatty acids such as oleic acid and linoleic acid.

5 The usual inorganic acids may be used as source for obtaining the further counter ion. Such usual inorganic acids are for instance phosphoric acid, nitric acid and thiocyanic acid. The mono- and dehydrogenated forms of phosphoric acid qualify as suitable anions.

10 A further option is an anion on the basis of a phenolic compound. Such phenolic compounds are for instance the butylated hydroxyanisole (BHA) and the related compound butylated hydroxytoluene (BHT), tertiary butyl hydroquinone (TBHQ), and parabens such as methylparaben, ethylparaben, propylparaben and
15 butylparaben.

 As the source of the anion in the cationic surfactants it may be more suitable to use a salt of the previously listed inorganic and organic acids. The usual salts of the organic and inorganic acids can
20 be used.

 For the selection of the anion it is not of importance that the original compound, in particular the original acid or the original salt, from which the anion is derived, displays a preservative action by
25 itself. The only criterion is that it must be suitable as an anion in combination with the cationic preservative agent. However, in case the original compound displays a preservative action by itself, then its combination as an anion with the cationic preservative agent may display an even more favourable activity profile, in particular a
30 synergistic preservative action may be observed.

For example, suitable salts of cationic surfactants are the citrate, fumarate, malate, gluconate, laurate, lactate, tertiary butyl hydroquinonate, propylparabenate and phosphate salts.

5 The preparation of the novel salts of the cationic surfactants can be performed using methods which are usual in the art.

 A change of the originally present counter ion can be arranged by means of anionic or cationic ion exchange resins including the
10 following steps

1. Equilibrium and arrangement of the ion exchange resin using the desired final counter ion,
2. Interchange procedure by addition of a cationic surfactant of
15 above formula (1) with X^- being any appropriate base, such as Cl^- ,
3. Completing the interchange process,
4. Optional purification.

20 Other conventional ways to produce salts of cationic surfactants may be used as well (i.e. metathesis, straight forward acid-base reaction, etc.).

25 **II. Combination of cationic surfactants with salts.**

 The aspect of the cationic surfactant in combination with a salt of an organic or inorganic acid is now described.

30 Food products as well as cosmetic products comprise molecules bearing a negative charge. Since the cationic surfactants can easily provide the charged ionic parts of its molecule, the cationic part of the

molecule may interact with this negative charge and be therefore reduced to achieve any biological effect.

The purpose for adding salts of organic or inorganic acids or any
5 other suitable organic or inorganic bases is that the negative charges
off the salts would interact with the cationic surfactant, so that it would
create a protection around the molecule of the cationic surfactant
avoiding that the cationic surfactant interacts with the anionic
elements in the food products or the cosmetic products. This will lead
10 to an improvement of the biological activity of the cationic surfactant.

In general, the action of bacteria in food products and cosmetic
products leads to the acidification of these products. When a
combination of the cationic surfactant with a salt or suitable bases is
15 used, an effect of stabilization and controlling of the pH value may be
achieved. So, the structure and the efficacy of the cationic surfactant
may be maintained.

For the wanted action of the combination any salt of organic or
20 inorganic acids can be selected. Suitable organic acids for the
preparation of the salt are citric acid, lactic acid, acetic acid, fumaric
acid, maleic acid, gluconic acid, propionic acid, sorbic acid, benzoic
acid, carbonic acid, glutamic acid or other amino acids, lauric acid and
fatty acids such as oleic acid and linoleic acid. Suitable inorganic acids
25 are phosphoric acid, sulphuric acid, nitric acid and hydrochloric acid.

Salts of these acids with any suitable biocompatible cation can be
prepared. Suitable salts are for instance sodium citrate, sodium
acetate, sodium glutamate, sodium fumarate, sodium malate, sodium
30 gluconate, sodium laurate, sodium lactate and sodium
hexametaphosphate.

Another option is an anion on the basis of a phenolic compound. Such phenolic compounds are for instance the butylated hydroxyanisole (BHA) and the related compound butylated hydroxytoluene (BHT), tertiary butyl hydroquinone (TBHQ), and parabens such as methylparaben, ethylparaben, propylparaben and butylparaben. Suitable phenolic compounds are tertiary butyl hydroquinone, propylparaben, and the suitable salts thereof are for instance sodium tertiary butyl hydroquinonate and sodium propylparabenate.

A further option is the combination of any suitable base with the cationic surfactant. Suitable bases are glucosamine and ethanol amine, the suitable salts thereof are for instance the hydrochloride of glucosamine and the hydrochloride of ethanolamine.

Combination with some salts has already been described in the art, these known combinations are excluded from the scope of the present application. Such known combinations are for instance the combination of LAE with calcium sorbate and potassium sorbate.

The combination of the cationic surfactant with the salt of an organic or inorganic acid can be provided as a solid form or as a liquid. When the combination is provided as a solid form it contains at least one cationic surfactant and at least one salt of an organic or inorganic acid. The cationic surfactant can be any of the known cationic surfactants, it is preferred to use LAE. If LAE is used according to the preferred embodiment it may be provided as the chloride, bromide or sulphate salt as the preparations known in the art, or it may be provided as a different salt as described elsewhere in the present application. Different salts of the same cationic surfactant may be present at the same time. Different cationic surfactants may be

present at the same time, which different cationic surfactants may be provided as either the same or different salt.

When the combination of the cationic surfactant with the salt of the organic or inorganic acid is provided as a liquid, any suitable solvent may be used. By dissolving or dispersing the cationic surfactant and the salt of the organic or inorganic acid into the solvent, the object composition can be efficiently produced. Examples of the suitable solvents include monohydric alcohols such as n-butyl alcohol, isobutyl alcohol, sec-butyl alcohol, t-butyl alcohol, n-amyl alcohol, isoamyl alcohol, sec-amyl alcohol, n-hexyl alcohol, methylamyl alcohol, ethylbutyl alcohol, heptyl alcohol, n-octyl alcohol, sec-octyl alcohol, 2-ethylhexyl alcohol, isooctyl alcohol, n-nonyl alcohol, 2,6-dimethyl-4-heptanol, n-decyl alcohol and cyclohexanol; glycols and polyhydric alcohols such as ethylene glycol, diethylene glycol, triethylene glycol, tetraethylene glycol, propylene glycol, dipropylene glycol, 1,4-butylene glycol, 2,3-butylene glycol, hexylene glycol, octylene glycol and glycerol; cellosolves such as ethylene glycol monomethyl ether, ethylene glycol ethyl ether, ethylene glycol diethyl ether, ethylene glycol butyl ether, ethylene glycol dibutyl ether, ethylene glycol phenyl ether, ethylene glycol benzyl ether, ethylene glycol ethyl hexyl ether, diethylene glycol ethyl ether, diethylene glycol diethyl ether, diethylene glycol butyl ether, diethylene glycol dibutyl ether, propylene glycol methyl ether, propylene glycol ethyl ether, propylene glycol butyl ether, dipropylene glycol methyl ether, dipropylene glycol ethyl ether, tripropylene glycol methyl ether, tetraethylene glycol dimethyl ether and tetraethylene glycol dibutyl ether; crown ethers such as benzo-15-crown-5, benzo-12-crown-4, benzo-18-crown-6 and dibenzo-18-crown-6; ketones such as ethyl butyl ketone, dipropyl ketone, methyl amyl ketone, methyl hexyl ketone and diisobutyl ketone; and fatty acids such as fatty acids having 3 to 30 carbon atoms described above.

The concentration of the salt of an organic or inorganic acid dissolved or dispersed into the above solvent is not particularly limited and can be suitably selected in accordance with the circumstances.

5

III. Combination of cationic surfactants with ester compounds, amides or enzyme inhibitors.

The further aspect of providing the cationic surfactant in combination with another ester compound or amide is now described.

10

A large variety of ester compounds and amides may be used. Suitable ester compounds for this aspect of the invention are triethyl citrate, triacetine, diacetine, esters of glycerol, esters of amino acids and esters of fatty acids. If appropriate, combinations of these esters may be used. A suitable amide is the acetamide of arginine.

15

The cationic surfactant may be present in the combination with the further ester compound as a conventional bromide, chloride or sulphate salt. It is more suitable to use the cationic surfactant as the salt of acetic acid, lactic acid or glutamic acid.

20

There is no scientific proof for the reason of the efficacy of the combination of the above cationic surfactants with other ester compounds or amides, but it is assumed that the presence of a further esterified compound or amide may lead to a delay in the enzymatic breakdown of the molecules of the cationic surfactant due to a competition-like phenomenon. For the antimicrobial effect of the above cationic surfactants the molecule has to be intact. Hydrolysis of the ester or amide bond reduces the antimicrobial effect of the compounds.

25

30

The more labile binding present in the cationic surfactants is the ester function yielding the correspondent acid. The amide bound is far more stable but may also be affected by some type of enzymes.

5 Since it is the intention of the combination of the cationic surfactants with the further ester compound to reduce the breakdown through enzymatic influence, it is obvious that the same final effect as achieved through the combination with a further ester compound can be achieved through the combination with a compound which inhibits
10 the enzymatic hydrolysing activity directly. Such an enzyme inhibitor is for instance the product genistein.

The cationic surfactants have a structure which is easily recognised by the natural metabolising capacity of living creatures.
15 This is one of the main reasons to explain its low toxicity. One of the drawbacks of this characteristic is that the cationic surfactants may be partially hydrolysed by natural enzymes present in many food products. Food products that have raw ingredients (vegetables, meat, fish, etc.) and any food products in the preparation of which a raw
20 product is added (even if finally these food products are cooked) are potentially able to reduce the effective concentration of the cationic surfactants.

It has been found by the inventors that the addition of enzyme
25 inhibitors improves the efficacy of the cationic surfactants in these types of products. Moreover, the addition of simple esters or amides, which are not known as specific enzymatic inhibitors, delays the hydrolysis of the cationic surfactants and improves their efficacy. Even if degradation is not significant (5-10% of the initial amount of the
30 cationic surfactants) the efficacy is substantially improved, probably, because homogeneity/efficiency is better.

Many cosmetic products contain natural additives that may have still some remnant enzymatic activity. Apart from that, cosmetic products, by definition, are applied onto the skin, inside the mouth, etc. In all these applications cosmetic products will arrive to be in
5 contact with active enzymes.

As in food products it has been found out that the addition of enzymatic inhibitors improves the efficacy of in cosmetic products. Moreover, the addition of simple esters or amides, which are not
10 known as specific enzymatic inhibitors, delay hydrolysis of the cationic surfactants and improves their efficacy. Even if degradation is not significant (5-10% of the initial amount of the cationic surfactants) the efficacy is substantially improved, probably, because the efficiency is better.

15

Suitable enzymatic delayers and inhibitors are for instance esters, amides and enzyme inhibitors such as listed hereafter.

Esters:

20

1. Any alcohol ester of amino acids, i.e. ethyl arginate,
2. Fatty acids esters of glycerol, mono, di- and tri-acylglycerides,
3. Triacetin, diacetin,
4. Fatty acid esters of ascorbic acid,
- 25 5. Acetic, lactic, citric, tartaric esters of mono and diglycerides,
6. Sucroesters of fatty acid,
7. Sucroglycerides,
8. Any other suitable ester molecules.

30 Amides:

1. Natural peptides, dipeptides, proteins, etc.,

2. Any suitable amide molecules, e.g. acetamide of arginine.

Enzyme inhibitors:

- 5 1. Genistein,
2. Sugars and peptides of lupin,
3. Any other suitable enzymatic inhibitors.

Preferred esters in connection with this aspect of the invention are
10 methyl arginate, ethyl arginate and propyl arginate.

The combination of the cationic surfactant with the ester, the amide or the enzyme inhibitor may be provided in solid or in liquid form. If the combination of the cationic surfactant with an ester, an
15 amide or an enzyme inhibitor is provided in a liquid form, various solvents can be used. Examples of the solvent include monohydric alcohols such as n-butyl alcohol, isobutyl alcohol, sec-butyl alcohol, t-butyl alcohol, n-amyl alcohol, isoamyl alcohol, sec-amyl alcohol, n-hexyl alcohol, methylamyl alcohol, ethylbutyl alcohol, heptyl alcohol,
20 n-octyl alcohol, sec-octyl alcohol, 2-ethylhexyl alcohol, isooctyl alcohol, n-nonyl alcohol, 2,6-dimethyl-4-heptanol, n-decyl alcohol and cyclohexanol; glycols and polyhydric alcohols such as ethylene glycol, diethylene glycol, triethylene glycol, tetraethylene glycol, propylene glycol, dipropylene glycol, 1,4-butyleneglycol, 2,3-butyleneglycol,
25 hexyleneglycol, octyleneglycol and glycerol; cellosolves such as ethylene glycol monomethyl ether, ethylene glycol ethyl ether, ethylene glycol diethyl ether, ethylene glycol butyl ether, ethylene glycol dibutyl ether, ethylene glycol phenyl ether, ethylene glycol benzyl ether, ethylene glycol ethyl hexyl ether, diethylene glycol ethyl
30 ether, diethylene glycol diethyl ether, diethylene glycol butyl ether, diethylene glycol dibutyl ether, propylene glycol methyl ether, propylene glycol ethyl ether, propylene glycol butyl ether, dipropylene

glycol methyl ether, dipropylene glycol ethyl ether, tripropylene glycol methyl ether, tetraethylene glycol dimethyl ether and tetraethylene glycol dibutyl ether; crown ethers such as benzo-15-crown-5, benzo-12-crown-4, benzo-18-crown-6 and dibenzo-18-crown-6; ketones such as ethyl butyl ketone, dipropyl ketone, methyl amyl ketone, methyl hexyl ketone and diisobutyl ketone; and fatty acids such as fatty acids having 3 to 30 carbon atoms described above.

IV. Combination of cationic surfactants with other cationic compounds.

The further aspect of providing the cationic surfactant in combination with another cationic compound is now described.

Due to their high cationic surfactant characteristics the cationic surfactants have the tendency to attach to anionic sites of complex matrices to which they are applied. Such complex matrices cover food products and cosmetic formulations. These anionic sites in the complex matrices may comprise be proteins, glycoproteins, surfactants, silica, etc.

If the cationic surfactants are mixed with other cationic molecules their activity is surprisingly improved. This is because the cationic surfactants are more free to attach to microorganisms than to other anionic sites which have already blocked by the added cationic molecules. In other words the availability of anionic sites in the material which is to be treated through the application of the cationic surfactants is reduced.

The other cationic molecule which is mixed with the cationic surfactants does not have to display necessarily any preservative effect

of its own. Of course, if the other cationic molecule has some known preservation activity (even if it is slight) then synergy may be observed and the combination may in that case be surprisingly effective.

5 The other cationic molecules can be selected from the following general groups of compounds:

1. glucosamine and other monosacharide-amines,
2. chitosan, oligomers of chitosan and other polyamines like
- 10 polylysine, etc.,
3. cationic polysacharides (i.e. cationic starch),
4. cationic aminoacids and peptides, e.g. glutamic acid,
5. esters of aminoacids,
6. lipoplexes and
- 15 7. any other suitable cationic molecule.

Suitable examples of the above cationic agents are the esters of amino acids, more in particular ethyl arginate.

20 The combination of the cationic surfactant with the other cationic compound may be provided in solid or in liquid form. If the combination of the cationic surfactant with an ester, an amide or an enzyme inhibitor is provided in a liquid form, various solvents can be used. Examples of the solvent include monohydric alcohols such as

25 n-butyl alcohol, isobutyl alcohol, sec-butyl alcohol, t-butyl alcohol, n-amyl alcohol, isoamyl alcohol, sec-amyl alcohol, n-hexyl alcohol, methylamyl alcohol, ethylbutyl alcohol, heptyl alcohol, n-octyl alcohol, sec-octyl alcohol, 2-ethylhexyl alcohol, isooctyl alcohol, n-nonyl alcohol, 2,6-dimethyl-4-heptanol, n-decyl alcohol and cyclohexanol;

30 glycols and polyhydric alcohols such as ethylene glycol, diethylene glycol, triethylene glycol, tetraethylene glycol, propylene glycol,

dipropylene glycol, 1,4-butylene glycol, 2,3-butylene glycol, hexylene glycol, octylene glycol and glycerol; cellosolves such as ethylene glycol monomethyl ether, ethylene glycol ethyl ether, ethylene glycol diethyl ether, ethylene glycol butyl ether, ethylene glycol dibutyl ether, ethylene glycol phenyl ether, ethylene glycol benzyl ether, ethylene glycol ethyl hexyl ether, diethylene glycol ethyl ether, diethylene glycol diethyl ether, diethylene glycol butyl ether, diethylene glycol dibutyl ether, propylene glycol methyl ether, propylene glycol ethyl ether, propylene glycol butyl ether, dipropylene glycol methyl ether, dipropylene glycol ethyl ether, tripropylene glycol methyl ether, tetraethylene glycol dimethyl ether and tetraethylene glycol dibutyl ether; crown ethers such as benzo-15-crown-5, benzo-12-crown-4, benzo-18-crown-6 and dibenzo-18-crown-6; ketones such as ethyl butyl ketone, dipropyl ketone, methyl amyl ketone, methyl hexyl ketone and diisobutyl ketone; and fatty acids such as fatty acids having 3 to 30 carbon atoms described above.

V. Cationic surfactants in encapsulated form.

The further aspect of providing the cationic surfactant in encapsulated or otherwise physically protected form is now described

Processed foods and cosmetic products comprise some molecules or additives that have a negative charge. Since the cationic surfactants are cationic molecules, they may interact with this negative charge and the activity of the cationic surfactants as preservative would accordingly be reduced.

Apart from that, these cationic preservatives possess a structure which is easily recognised by natural metabolism of living creatures. This is one of the main reasons to explain its low toxicity. One of the

drawbacks of this characteristic is that the cationic surfactants may be partially hydrolysed by natural enzymes present in many food and cosmetic products and/or in many food or cosmetic applications.

5 Encapsulation/covering techniques (physical, chemical, due to surfactant characteristics of the cationic surfactants) are known ways to protect additives and ingredients from aggressive storage conditions or in order to modify release speed of these products.

Surfactant characteristics of the cationic surfactants imply a great
10 potential variety of auto-aggregation structures (micelles, crystal liquids, etc.).

In theory these techniques would not be helpful in order to avoid contact of the cationic surfactants with anionic sites and or enzymes,
15 because once the cationic surfactant was released it would immediately interact either with anionic sites or with enzymes and therefore its activity would be decreased as if it was not covered.

Surprisingly, covering of the cationic surfactants by
20 physicochemical means increases their efficiency. Taking advantage of different auto-aggregation structures is also increasing the efficiency of the cationic surfactants. It has been observed that different encapsulation techniques lead to an improved stability under different circumstances of temperature, pH, humidity and others. It also
25 improves the stability of the cationic surfactants against the influence of enzymatic breakdown.

Explanations for this unexpected behaviour may be based on the fact that the cationic surfactants interact preferably with micro-
30 organisms than with anionic sites and or enzymes and once it has made contact to the micro organisms this contact is permanent and

irreversible. Therefore all these encapsulation techniques lead eventually to an increase the activity of the cationic surfactants.

Encapsulation techniques may be based on physical methods
5 (spray chilling, spray drying, rotary disk atomisation, fluid bed coating, stationary nozzle co-extrusion, centrifugal head co-extrusion, submerged nozzle co-extrusion, pan coating, etc.).

Or, on chemical methods (phase separation, solvent evaporation,
10 solvent extraction, interfacial polymerisation, simple and complex coacervation, in-situ polymerisation, liposome technology, nano-encapsulation, etc.).

Due to surfactant characteristics of the cationic surfactants other
15 potential ways to encapsulate/cover the cationic surfactants or physically/chemically change the way to add the cationic surfactants may exist. For example, mixed micelles, emulsions oil in water, emulsions water in oil, micro emulsions (o/w, w/o or bicontinuous), multiple layered emulsion, solubilization of the cationic surfactants in
20 different solvents or with different salts or products dissolved in order to change auto-aggregation of the cationic surfactants (micelles (size and quantity), crystal liquid, etc.), etc.

The following coating agents may be used:

25

1. vegetable, animal, or mineral oils, e.g. palm oil (35-80°C melting point);
2. vegetable, animal or mineral fats;
3. vegetable or animal biopolymers;
- 30 4. surfactants (non-ionic, anionic, cationic);
5. lecithin;
6. cyclodextrins and

7. any other suitable product which may cover the cationic surfactants.

VI. Combination of different efficacy improvements.

5

In the previous sections I to V different preservative systems have been described, each with the aim of improving the preservative systems which are known in the art. Different solutions for the improvement of the biological activity of cationic surfactants such as LAE have been found. Each of these solutions is capable of improving the effect achieved by the addition of LAE alone.

It is possible to combine the different solutions described in the previous sections. In the section I the difference of the biological activity of different salts of LAE have been described. Salts of sulphuric acid, hydrochloric acid and hydrobromic acid were known in the art and the improvement through the replacement of the counter ion with other counter ions such as acetate, glutamate and lactate was surprisingly detected. A further option for improvement is the combination of cationic surfactants such as LAE with a salt of an organic or inorganic acid. It was found that the combination of LAE with a salt of an organic acid such as for instance sodium citrate led to an improvement of the biological efficacy. This proof could be provided for the usual version of LAE which is the chloride form. It is an obvious further option according to the invention to combine the different solutions of the invention. So, it is a further embodiment of the present invention to combine the different salts of LAE, such as for instance the acetate salt, the glutamate salt and the lactate salt with a salt of inorganic or organic acid. In the similar manner the other embodiments according to the invention may be combined to obtain further improved embodiments.

Examples.

5 The invention is now explained in more detail through the following examples.

 For the determination of the effects achieved by the preservative systems according to the invention the following experimental methods
10 are used:

(1) Determination of preservative action in cosmetic products.

 The method is based on the *Antimicrobial Effectiveness Testing*
15 USP 24th Edition, 1999 (pp. 1809-1811). Its purpose is the demonstration that the antimicrobial activity of the preservative systems according to the invention is enough to avoid unwanted microbial growth which could have a negative impact on the storage and use of the preparation, and to prevent the adverse effects of the
20 contamination (Real Farmacopea Española, 1st Edición, 1997).

 This assay consists of the contamination of the protecting formulations with an inoculum mixture of 10⁸ cfu/ml concentration, for each of the micro-organisms, and the determination of the number of
25 viable cells in time. This inoculum mixture is composed of the following microorganisms:

	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>ATCC 9027</i>
	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>ATCC 6538</i>
30	<i>Candida albicans</i>	<i>ATCC 10231</i>

Aspergillus niger

ATCC 16404

Escherichia coli

ATCC 8739

5 The cosmetic composition to be analysed is divided into sterile containers with 50 g of product for each flask. Each container is inoculated with 0.5 ml of inoculum (10^8 cfu/ml). The target concentration is 10^6 cfu/ml, approximately. All the containers are kept at a temperature between 20-25° C and are protected from light.

10 The level of the microbial contamination is checked at 0 hours, 7 days, 14 days and 28 days. The number of colonies is evaluated by dilution in buffer peptone with the appropriate neutraliser agent of the preservative. The culture media used for counting the microorganisms are: Soya triptone (35-37 °C, 48 hours) for the determination of
15 bacteria; Sabouraud agar with chloramphenicol for fungi and yeast (25°C, 3-5 days).

According to *Antimicrobial Effectiveness Testing* USP 24th Edition, 1999 (pp. 1809-1811), an antimicrobial preservative is considered to
20 be effective in topically used products made with aqueous bases or vehicles, non-sterile nasal products and emulsions, including those applied to mucous membranes, if:

- ✓ not less than 2.0 logarithm reduction from the initial calculated
25 bacteria's count is reached at 14 days and no increase from the 14 days' count at 28 days is detected; and
- ✓ no increase from the initial calculated count of yeast and moulds is observed.

30 (2) Determination of preservative action in chicken breast.

Process of preparation

1. Fresh chicken breast was diced to pieces
2. Brine (8.70% sodium chloride and 4.35% tripolyphosphate in
5 water) was added to the fresh chicken in an amount of 11.5 g
brine per 88.5 g meat in the control preparation and 11.5 g brine
and 88.4 g meat in the preparations treated with preservative.
3. Brine and meat were mixed during 15 minutes, in the
10 preparations treated with preservative the preservative was
added after 14 minutes in an amount of 0.2 g/kg.
4. Vacuum refrigerate tumbling was made during 30 minutes.
5. Samples were vacuum-packed in sterile bags and they were
cooked at 85°C for 30 minutes.
6. The cooked chicken was refrigerated at 4°C.
- 15 7. The cooked chicken was diced in irregular shapes.
8. Then, the nuggets were stored at 10°C in sterile vacuum-packed
bags.

Analysis

20 Samples were analysed in triplicate (aerobic total count)
after storage for 7, 14, 21, 28, 35, 42, 49 and 56 days.

Aerobic total count was analysed by stomaching 25 g of each sample in
225 g of buffered peptone water. Dilutions were made in buffered
25 peptone water. Tryptone Soya Agar was harvested with each dilution
and incubated at 35°C for 48 hours.

The mean value in log cfu/g of three samples per treatment and day of
analysis was calculated.

30 (3) Determination of preservative action in bratwurst sausage.

Bratwurst sausage

Process of preparation

- 5 The ingredients for all samples were : minced pork back, underbelly, spices, salt and additives (milk protein, diphosphate, antioxidant (E-300) and flavour enhance (E-621)).

10 1. On the cutter the minced pork back meat was ground and the ingredients were added in this order: the additives (except the preservative system), the underbelly, the spices and the preservative system (such as the cationic surfactant alone or in combination with other products). Ice was also added for controlling the temperature (maximum 5°C) of the meat. The mixing time was 12 minutes.

15 2. The mass was vacuum mixed (92%) for 1 minute.

3. The mixture was stuffed into natural casings. The casings were previously soaked in a salted water solution for 30 minutes.

4. The bratwurst sausages were put in a cooking trolley. Cooking took place in a oven at 80°C for 1 hour.

20 5. After cooking, the bratwurst sausages were sprayed with cool water for 5 minutes and put in a cold-storage room (0-5°C , 24 hours).

6. The next day, bratwurst sausages were packed (each packed contained five sausages) and pasteurised at 80°C for 30 minutes and then. After, they were soaked in cool water for 30 minutes.

25 7. Finally, the bratwurst sausages were labelled and stored at 5°C for 90 days.

Analysis

30 Samples were analysed (aerobic total count) for up to 90 days. Aerobic total count was analysed by stomaching 25 g of sausage in 225 g of buffered peptone water. Dilutions were made in buffered

peptone water. Tryptone Soya Agar was harvested with each dilution and incubated at 35°C for 48 hours.

Average values in log cfu/g of three samples per treatment and day of analysis were calculated.

5

(4) Determination of preservative action in soaked chick-peas.

Soaked chickpeas

10

Chickpeas are the principal ingredients in a lot of ready-to-eat meals. Before cooking them, chickpeas have to be soaked in water at room temperature for 24 hours. During this period, fermentation processes may occur and therefore, chickpeas would not be suitable for eating. The soaking process cannot be made at refrigeration temperatures, because the structure of the chickpeas could be damaged.

15

Process of preparation

20

1. Chickpeas were soaked in water for 24 hours at 30°C and 50% HR (in treated samples preservative was added at this point); and
2. after 24 hours the chickpeas were strained.

25

Analysis

Samples were analysed (aerobic total count and concentration of the cationic surfactant) by triplicate for 24 hours.

30

Aerobic total count was analysed by stomaching 25 g of chickpeas in 225 g of buffered peptone water. Dilutions were made in buffered

peptone water. Tryptone Soya Agar was harvested with each dilution and incubated at 35°C for 48 hours.

Average values in log cfu/g of three samples per treatment and day of analysis were calculated.

- 5 LAE was analysed by HPLC using an internally validated method.

In the following specific examples the products according to the invention and the antimicrobial effects displayed by them are described in more detail.

10

Example 1 (Reference).

Preparation of LAE chloride

- Preparation of LAE chloride (LAE) was performed in the manner as
15 described in the international patent applications WO 96/21642 and
WO 01/94292.

Example 2.

- 20 Preparation of LAE acetate

- The resin Amberlite IRA402 (as the chloride form) was washed with water. A solution of sodium acetate (Fluka) was introduced and thereafter the resin was washed with water again. A solution of LAE
25 was introduced in the resin column and fractions were collected. The collected fractions were lyophilized. LAE acetate is obtained as a solid white powder.

30

Example 3.

Preparation of LAE lactate.

- 5 The resin Amberlite IRA402 (as the chloride form) was washed with water. A solution of sodium lactate (Fluka) was introduced and thereafter the resin was washed with water again. A solution of LAE was introduced in the resin column and fractions were collected. The collected fractions were lyophilized. LAE lactate is obtained as a solid
10 white powder.

Example 4.

Preparation of LAE glutamate.

- 15 The resin Amberlite IRA402 (as the chloride form) was washed with water. A solution of sodium glutamate (Fluka) was introduced and thereafter the resin was washed with water again. A solution of LAE was introduced in the resin column and fractions were collected. The
20 collected fractions were lyophilized. LAE lactate is obtained as a solid white powder.

Example 5.

- 25 LAE encapsulated with palm oil (LAE +palm)

20 g hot molten palm oil was sprayed at 60°C over 80 g LAE in a High Shear Mixer machine. The final product was cooled to room temperature.

30

Palm oil was obtained at the company Vandermoortele.

Example 6.

LAE emulgated with soybean oil (LAE+emSy)

- 5 20 g LAE was dissolved in 60 g hot water, stirring with Ultra Turrax[®], was performed, 20 g soybean oil was added slowly under stirring and the final product was cooled very fast.

Soybean oil was obtained at the company Mateo.

10

Example 7.

LAE in lecithin (LAE+leci)

- 15 10 g LAE and 10 g lecithin were dissolved in THF at 30°C, evaporating THF at 70°C, dispersing the mix in water and extrusion through a 200 nm membrane 5 times.

Lecithin was obtained at Aldrich.

20

Example 8.

LAE with tween 20 (LAE+T20)

- 25 20 g LAE Cl and 20 g Tween 20 were dissolved in 60 g water.

Tween was obtained at Panreac.

Example 9.

30

Salts of cationic surfactants

Application in food products

As a test method the determination of the preservative action in chicken breast was chosen.

5

Treatments

The preparation of the products used in this example has been described in examples 1 to 4.

10.

- | | |
|-----------------------------------|---------------|
| 1. Control (no treatment added) : | BI |
| 2. LAE 0.2 g/kg : | LAE |
| 3. LAE acetate 0.2 g/kg : | LAE Ac |
| 4. LAE lactate 0.2 g/kg : | LAE La |
| 15 5. LAE glutamate 0.2 g/kg : | LAE GI |

All concentrations in the above treatments relate to the amount of the preservative cationic surfactant per kg of final product.

20 Results

The experimental data are provided in table 1. A graphical representation is displayed in figure 1.

25 Samples of cooked chicken treated with LAE have counts below 4.0 log cfu/g for 5 weeks.

Control samples at the same time have 6.7 log cfu/g which can be considered as being already spoiled.

In contrast, samples of chicken treated with LAE⁺ combined with
30 acetate, lactate or glutamate have counts below 4.0 log cfu/g even at 8 weeks (3 weeks later than with LAE).

At 8 weeks samples of chicken treated with LAE combined with acetate, lactate or glutamate are 1.5 log cfu/g below samples of chicken treated with LAE.

5 All treated samples have a nice and correct appearance at the end of the experiment.

Control samples at 8 weeks have arrived to 8.3 log cfu/g, they smell very badly and the presence of viscous liquid is detected.

Table 1.
Results of aerobic total count

	BI	LAE	LAE Ac	LAE La	LAE GI	Days
1	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	0
2	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	
3	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	
mean	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	
1	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	7
2	2.5	2.0	2.0	2.0	2.0	
3	2.5	2.0	2.0	2.0	2.0	
mean	2.3	2.0	2.0	2.0	2.0	
1	3.4	2.0	2.0	2.0	2.0	14
2	3.0	2.5	2.0	2.0	2.0	
3	3.2	2.3	2.0	2.0	2.0	
mean	3.2	2.3	2.0	2.0	2.0	
1	4.5	3.0	2.1	2.1	2.1	21
2	4.6	2.8	2.3	2.4	2.2	
3	4.4	2.6	2.0	2.0	2.0	
mean	4.5	2.8	2.1	2.2	2.1	
1	5.7	3.1	3.0	2.6	2.5	28
2	5.5	3.2	2.1	2.1	2.1	
3	5.6	3.5	2.3	2.3	2.2	
mean	5.6	3.3	2.5	2.3	2.3	
1	6.7	3.6	2.3	2.8	2.3	35
2	6.9	3.8	2.8	2.8	2.5	
3	6.5	3.3	2.5	2.5	2.3	
mean	6.7	3.6	2.5	2.7	2.4	
1	7.9	4.0	3.1	3.1	2.6	42
2	7.5	4.3	2.8	3.5	2.8	
3	8.2	4.1	3.3	3.3	2.6	
mean	7.9	4.1	3.1	3.3	2.7	
1	8.5	5.1	3.3	3.3	3.2	49
2	8.5	4.7	3.0	3.6	3.0	
3	8.1	5.2	3.9	3.9	3.5	
mean	8.4	5.0	3.4	3.6	3.2	
1	8.3	5.3	3.8	4.2	3.5	56
2	8.1	5.2	4.0	4.0	3.8	
3	8.6	5.5	3.9	3.9	3.3	
mean	8.3	5.4	3.9	4.1	3.5	

5 All results expressed in log cfu/g

Example 10.

Salts of cationic surfactants

5 Application in cosmetic products

As a test method the above method for the determination of preservative action in cosmetic products was chosen.

10 Oil in water emulsion

The composition of the cosmetic formulation in oil-in-water emulsion, with non-ionic surfactant, is (in g):

15	Polysorbate 60	3.00
	Sorbitan stearate	2.00
	Cetyl alcohol	1.00
	Paraffinum	3.00
	Isopropyl myristate	3.00
20	Caprylic-caproic triglycerides	3.00
	Dimethicone	0.50
	Propylene glycol	3.00
	Cellulose gum	0.25
	Carbomer 940	0.10
25	Triethanolamine	0.10
	Aqua	100 c.s.p.

The used products were obtained at the following sources:
Polysorbate 60: Uniqema; sorbitan stearate: Uniqema; cetyl alcohol:
30 Degussa; paraffinum: Impex; isopropyl myristate: Degussa; caprylic-
caproic triglycerides: Degussa; dimethicone: Degussa; propylene
glycol: Quimidroga; cellulose gum: Hercules; carbomer 940: Degussa
and triethanolamine: Quimidroga.

The preparation of the oil in water emulsion was as follows: the oil ingredients (polysorbate 60, sorbitan stearate, cetyl alcohol, paraffinum, isopropyl myristate, caprylic-caproic triglycerides, dimethicone) were mixed together and heated at 75°C. The water phase (consisting of propylene glycol, cellulose gum, carbomer 940 and aqua) was also heated to 75°C.

The oil phase was added to the water phase under stirring of approximately 5000 rpm by Ultraturrax. The emulsion was completed in 2 minutes. The emulsion was cooled fast to room temperature while stirring at a low speed of 20 rpm. Triethanolamine was added to adjust the pH to 6-7.

This formulation is completed with the different preservative systems and their capacity of preservation is evaluated against the formulation without LAE (control).

- | | |
|-----------------------------------|---------------|
| 1. Control (no treatment added) : | BI |
| 2. LAE 0.2 g/kg : | LAE |
| 3. LAE acetate 0.2 g/kg : | LAE Ac |
| 4. LAE lactate 0.2 g/kg : | LAE La |
| 5. LAE glutamate 0.2 g/kg : | LAE GI |

The indicated concentration is in g per kg of the oil in water emulsion.

The results are shown in the next table 2.

Table 2.

	Micro- organism	BI	LAE	LAE Ac	LAE La	LAE GI
0 days	Aerobes	6.5	6.2	6.0	6.1	6.1
	Moulds	4.4	4.3	4.1	4.2	4.1
	Yeast	5.5	5.6	5.3	5.4	5.6
7 days	Aerobes	6.9	3.5	2.5	2.2	2.3
	Moulds	3.1	< 2.0	< 2.0	< 2.0	< 2.0
	Yeast	4.9	3.4	2.1	2.2	2.4
14 days	Aerobes	7.3	3.0	< 2.0	< 2.0	< 2.0
	Moulds	3.4	< 2.0	< 2.0	< 2.0	< 2.0
	Yeast	4.7	2.6	< 2.0	< 2.0	< 2.0

The results are provided in log cfu/g.

5

At 28 days no increase is detected compared with the count at 14 days.

Therefore, it is clear that oil in water emulsions treated with LAE and LAE⁺X⁻ where X⁻ is acetate, lactate and or glutamate are effectively preserved.

Changing the counterion Cl⁻ for other anions (such as acetate, lactate or glutamate) increases log reductions of inoculated microorganisms by more than 1 log cfu/ml.

Preservation with LAE⁺ X⁻ where X⁻ is acetate, lactate and or glutamate is improved compared to LAE.

20 Example 11.

Combination with salts of organic/inorganic acids

Application in food products

The test method of the determination of preservative action in bratwurst sausage was used.

Treatments

5

- | | |
|---|----------------|
| 1. Control (no treatment added) | Control |
| 2. LAE 0.2 g/kg | LAE |
| 3. LAE 0.2 g/kg + sodium citrate 3.0 g/kg | LAE+NaC |
| 4. LAE 0.2 g/kg + sodium hexametaphosphate 3.0 g/kg | LAE+NaP |

10

Sodium citrate was obtained at: Quimidroga, sodium hexametaphosphate at BK Giulini Chemie.

All concentrations in the above treatments relate to the amount of preservative compound per kg bratwurst sausage.

15

Microbiological results

In table 3 and the corresponding figure 2 it is shown that at day 45 the control samples have a recount over 4 log cfu/g, however the samples treated with LAE have 2.8 log cfu/g and the samples treated with combinations of LAE with sodium citrate and sodium hexametaphosphate have 2.0 log cfu/g.

20

At day 75 the control samples are considered to be spoiled, samples treated with LAE have already a recount over 4 log cfu/g and if the samples are treated with the combinations of LAE with sodium citrate and sodium hexametaphosphate this recount is improved, 3 log cfu/g.

25

So, a treatment of LAE in combination with salts is even more effective than a treatment with LAE alone.

30

Over 90 days all the samples treated with LAE alone or in combination have a good color, appearance and color but in control samples a viscous liquid was observed in the surface of the bratwurst.

5 Table 3.

Results for aerobic total count

	Control	LAE	LAE+NaC	LAE+NaP	Days
1	2.5	2.0	2.0	2.0	0
2	2.9	2.0	2.0	2.0	
3	2.0	2.0	2.0	2.0	
mean	2.4	2.0	2.0	2.0	
1	2.9	2.0	2.0	2.0	15
2	3.0	2.0	2.0	2.0	
3	2.8	2.0	2.0	2.0	
mean	2.9	2.0	2.0	2.0	
1	3.7	2.3	2.0	2.0	30
2	3.5	2.5	2.0	2.0	
3	3.2	2.3	2.0	2.0	
mean	3.5	2.4	2.0	2.0	
1	4.4	2.5	2.1	2.1	45
2	4.6	2.9	2.0	2.0	
3	4.6	3.0	2.0	2.0	
mean	4.5	2.8	2.0	2.0	
1	5.5	3.3	2.1	2.1	60
2	5.9	3.2	2.2	2.3	
3	5.8	3.6	2.0	2.0	
mean	5.7	3.4	2.1	2.1	
1	6.3	3.9	2.7	2.5	75
2	6.5	3.6	2.6	2.6	
3	6.5	3.9	2.4	2.4	
mean	6.4	3.8	2.6	2.5	
1	7.4	4.2	3.0	3.2	90
2	8.0	4.1	2.8	3.4	
3	7.7	4.4	3.1	2.8	
mean	7.7	4.2	3.0	3.1	

10 The results expressed in log cfu/g

Physico-chemical results

The evolution of the pH of the four treatments was analysed during the 90 days. No difference between the pH values in any of the treated and the control samples was observed. So, the addition of LAE combined with salts did not influence the pH characteristics of the bratwurst sausages.

Example 12.

Combination with salts of organic/inorganic acids

Application in cosmetic products

As a test method the above method for the determination of preservative action in cosmetic products was chosen.

Bath gels

The following composition of a formulation for a bath gel was prepared (in g):

Sodium lauryl sulfate (sol. 27%)	14.00
Cocamidopropyl betaine	6.00
Disodium cocoamfoacetate	6.00
Lactic acid	0.25
Sodium chloride	0.50
Aqua	100 c.s.p.

This formulation is applied in bath gels.

The used products were obtained at the following sources:
sodium lauryl sulfate: Cognis; cocamidopropyl betaine: Degussa;
disodium cocoamfoacetate: Impex; lactic acid: Purac and sodium
chloride: Panreac.

5

This formulation is completed with the different treatments and
their capacity of preservation is evaluated against the formulation
without LAE (control).

- 10
1. Control (no treatment added)

2. LAE 0.2 g/kg

3. LAE 0.2 g/kg + sodium citrate 3.0 g/kg

4. LAE 0.2 g/kg+ sodium hexametaphosphate 3.0 g/kg
- Control

LAE

LAE+NaC

LAE+NaP

15

Microbiological results

The experimental data are provided in table 4.

Table 4.

20

	Micro- organism	Control	LAE	LAE+ NaC	LAE+ NaP
0 days	Aerobes	6.6	6.2	6.3	6.3
	Moulds	4.7	4.5	4.6	4.7
	Yeast	4.9	4.3	4.7	4.5
7 days	Aerobes	7.0	4.2	2.5	2.5
	Moulds	4.3	2.3	< 2.0	< 2.0
	Yeast	5.1	2.8	< 2.0	< 2.0
14 days	Aerobes	7.7	3.0	< 2.0	< 2.0
	Moulds	3.9	< 2.0	< 2.0	< 2.0
	Yeast	5.4	< 2.0	< 2.0	< 2.0

The results are expressed in log cfu/g

No counts of aerobes, moulds and yeast were observed at day 28. According to the results of the study, if a bath gel is treated with the combinations of LAE with sodium citrate and sodium hexametaphosphate, it is effectively preserved.

5

A treatment of the bath gel with citrates or phosphates reduces the log of inoculated microorganisms by more than 2 log cfu/ml. The combined preservative has an even better efficacy as a preservative than LAE without salts.

10

Physico-chemical results

The evolution of the pH of the four treatments was analysed during the 28 days. No difference between the pH values in any of the treated samples or control samples was observed. So, the addition of LAE combined with salts did not influence the pH characteristics of the bath gel.

15

20 Example 13.

Combination of cationic surfactants with another ester compound

Application in food products

25

The test method of the determination of the preservative action and the concentration in chick peas was used.

Treatments

30

- | | |
|--|------------|
| 1. Control (no treatment added) | BI |
| 2. LAE 0.2 g/kg was added in soaking water | LAE |

3. LAE 0.2 g/kg+triethylcitrate 1.0 g/kg were added in soaking water
- LAE+tECit
4. LAE 0.2 g/kg+ethyl arginate 1.0 g/kg were added in soaking water
- LAE+EtAr

5

Results of LAE concentration

In figure 3 and the table 5 the data expressed as % of initial concentration are displayed

10

As can be observed from the figure and the data in the table, the hydrolysis of LAE reaches nearly 10% of the original dose after 24 hours.

On the other hand, this hydrolysis is delayed in the combination

15 of LAE with triethyl citrate and with ethyl arginate. At 24 hours the initial dose is maintained for both treatment.

Table 5.
Concentration data (HPLC method) expressed as % of initial dose

	BI	LAE	LAE+tECit	LAE+EtAr	Hours
1	0	100	100	100	0
2	0	100	99	101	
3	0	101	102	100	
mean	0	100	100	100	
1	0	100	102	101	4
2	0	101	99	100	
3	0	99	99	99	
mean	0	100	100	100	
1	0	97	100	100	8
2	0	98	100	99	
3	0	99	102	100	
mean	0	98	101	100	
1	0	95	100	101	16
2	0	96	99	98	
3	0	95	99	100	
mean	0	95	99	100	
1	0	93	99	101	24
2	0	92	98	99	
3	0	94	100	100	
mean	0	93	99	100	

5

Results of aerobes in chickpeas

10 The experimental data are provided in table 6. A graphical representation is displayed in figure 4.

Samples of soaked chickpeas treated with LAE, had counts slightly above 4.0 log cfu/g after 24 hours of soaking.

15 Control samples at the same time had 8.4 log cfu/g, which can be considered as being already spoiled.

In contrast, samples of chickpeas treated with LAE in combination with ethyl arginate or triethyl citrate had counts around 3.0 log cfu/g after 24 hours of soaking (1 log lower than with LAE).

After 24 hours samples of chickpeas treated with LAE mixed with ethyl arginate or LAE mixed with triethylcitrate were 1.0 log cfu/g below samples of chicken treated with LAE.

All treated samples had a nice and correct appearance at the end of the experiment.

Control samples even at 16 hours had arrived to 7.3 log cfu/g and the smell was very badly and the general appearance was not appealing.

Table 6.

Results for aerobic total count

	BI	LAE	LAE+tECit	LAE+EtAr	Hours
1	2.0	2.0	2.0	2.0	0
2	2.0	2.0	2.0	2.0	
3	2.0	2.0	2.0	2.0	
mean	2.0	2.0	2.0	2.0	
1	2.9	2.0	2.0	2.0	4
2	3.4	2.0	2.0	2.0	
3	3.5	2.0	2.0	2.0	
mean	3.3	2.0	2.0	2.0	
1	4.5	2.7	2.0	2.4	8
2	4.8	2.6	2.1	2.3	
3	4.7	2.3	2.2	2.0	
mean	4.7	2.5	2.1	2.2	
1	7.5	3.9	2.1	2.1	16
2	6.9	3.6	2.5	2.4	
3	7.4	3.9	2.6	2.4	
mean	7.3	3.8	2.4	2.3	
1	8.5	4.2	3.0	2.9	24
2	8.3	4.5	3.2	3.1	
3	8.3	4.1	3.4	2.6	
mean	8.4	4.3	3.2	2.9	

Results expressed in log cfu/g

Example 14.

5 Combination of cationic surfactants with cationic molecules

Application in food products

10 As a test method the determination of preservative action in chicken breast was chosen.

Treatments

- | | | |
|----|---|-----------------|
| 15 | 1. Control (no treatment added) : | BI |
| | 2. LAE 0.2 g/kg : | LAE |
| | 3. LAE 0.2 g/kg + ethyl arginate 1.0 g/kg : | LAE+EtAr |

Ethyl arginate was obtained at Aldrich.

20 All concentrations in the above treatments relate to the amount of preservative compound per kg meat.

Results

25 The results are shown in the next table 7. A graphical representation is displayed in figure 5.

Samples of cooked chicken treated with LAE, have counts below 4,0 log cfu/g for 5 weeks.

30 Control samples at the same time have 6.9 log cfu/g which can be considered already spoiled.

In contrast, samples of chicken treated with LAE mixed with ethyl arginate have counts below 4,0 log cfu/g even at 8 weeks (3 weeks later than with LAE).

At 8 weeks samples of chicken treated with LAE mixed with ethyl arginate are 1.5 log cfu/g below samples of chicken treated with LAE.

All treated samples have a nice and correct appearance at the end of the experiment.

Control samples at 8 weeks have arrived to 8.5 log cfu/g smell very badly and the presence of viscous liquid is detected.

10

Table 7.
Results of aerobic total count

	BI	LAE	LAE+EtAr	Days
1	2.0	2.0	2.0	0
2	2.0	2.0	2.0	
3	2.0	2.0	2.0	
mean	2.0	2.0	2.0	
1	2.1	2.0	2.0	7
2	2.5	2.0	2.0	
3	2.9	2.0	2.0	
mean	2.5	2.0	2.0	
1	3.8	2.2	2.0	14
2	3.6	2.6	2.0	
3	3.2	2.2	2.0	
mean	3.5	2.3	2.0	
1	4.8	3.0	2.1	21
2	4.5	2.8	2.0	
3	4.9	3.0	2.0	
mean	4.7	2.9	2.0	
1	5.8	3.4	2.5	28
2	6.2	3.2	2.1	
3	5.9	3.5	2.4	
mean	6.0	3.4	2.3	
1	6.9	3.6	2.5	35
2	7.2	3.8	2.6	
3	6.6	3.9	2.4	
mean	6.9	3.8	2.5	
1	7.9	4.0	3.0	42
2	8.5	4.0	3.4	
3	8.1	4.1	2.8	
mean	8.2	4.0	3.1	
1	8.6	5.3	3.2	49
2	8.5	4.9	3.5	
3	8.1	5.0	3.6	
mean	8.4	5.1	3.4	
1	8.3	5.2	4.0	56
2	8.6	5.6	4.0	
3	8.6	6.0	3.7	
mean	8.5	5.6	3.9	

5 Results expressed in log cfu/g

Example 15.

Combination of cationic surfactants with cationic molecules

5

Application in cosmetic products

As a test method the above method for the determination of preservative action in cosmetic products was chosen.

10

Bath gels

The following composition of a formulation for a bath gel was prepared (in g):

15

Sodium lauryl sulfate (sol. 27%)	14.00
Cocamidopropyl betaine	6.00
Disodium cocoamfoacetate	6.00
Lactic acid	0.25
20 Sodium chloride	0.50
Aqua	100 c.s.p.

20

The used products were obtained at the following sources:
sodium lauryl sulfate: Cognis; cocamidopropyl betaine: Degussa;
25 disodium cocoamfoacetate: Impex; lactic acid: Purac and sodium
chloride: Panreac.

25

This formulation is applied in bath gels to obtain an aqueous solution.

30

This formulation was completed with the addition of different preservatives and their capacity of preservation was evaluated against the formulation without LAE (control).

1. Control (no treatment added)

2. LAE 0.2 g/kg

3. LAE 0.2 g/kg + ethyl arginate 1.0 g/kg
- BI

LAE

LAE+EtAr

5 The indicated concentration is in g per kg of the formulation.

 The results are shown in next table 8.

Table 8.

10

	Microorganism	BI	LAE	LAE+EtAr
0 days	Aerobes	6.6	6.1	6.3
	Moulds	4.0	4.1	4.2
	Yeast	4.5	4.3	4.5
7 days	Aerobes	7.4	3.0	2.5
	Moulds	3.1	< 2.0	< 2.0
	Yeast	4.3	3.3	2.1
14 days	Aerobes	7.9	2.6	< 2.0
	Moulds	3.4	< 2.0	< 2.0
	Yeast	4.6	2.6	< 2.0

 The results are provided in log cfu/g

 At 28 days no increase was detected compared with the count
15 after 14 days.

 In conclusion, it is clear that a bath gel treated with a combination
of LAE with ethyl arginate is effectively preserved.

20 The addition of ethyl arginate increases log reductions of inoculated
microorganisms by more than 1 log cfu/mL.

 Preservation with LAE mixed with ethyl arginate is improved

Example 16.

Encapsulation of cationic surfactants

5 Application in food products

Cooked chicken breast

Treatments

10

1. Control (no treatment added)	BI
2. LAE 0.2 g/kg	LAE
3. LAE encapsulated with palm oil 0.20 g of LAE/kg	LAE+palm
4. LAE emulsion with soya oil 0.20 g of LAE/kg	LAE+emSy
15 5. LAE in lecithin 0.20 g of LAE/kg	LAE+leci
6. LAE with tween 20 at 0.20 g of LAE/kg	LAE+t20

Results

20

The experimental data are provided in table 9. A graphical representation is displayed in figure 6.

25 Samples of cooked chicken treated with LAE, have counts below 4.0 log cfu/g for 5 weeks.

Control samples at the same time have 6.9 log cfu/g which can be considered already spoiled.

30 In contrast, samples of chicken treated with LAE encapsulated with different technologies have counts below 4.0 log cfu/g even at 8 weeks (3 weeks later than with LAE).

All treated samples have a nice and correct appearance at the end of the experiment.

Table 9.

Results for aerobic total count

	BI	LAE	LAE+palm	LAE+emSy	LAE+leci	LAE+t20	Days
1	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	0
2	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	
3	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	
mean	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	
1	2.6	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	7
2	2.5	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	
3	2.5	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	
mean	2.5	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	
1	3.3	2.4	2.0	2.0	2.0	2.0	14
2	3.2	2.2	2.0	2.0	2.0	2.0	
3	3.5	2.1	2.0	2.0	2.0	2.0	
mean	3.3	2.2	2.0	2.0	2.0	2.0	
1	4.2	2.7	2.2	2.1	2.1	2.1	21
2	4.0	2.6	2.0	2.4	2.0	2.2	
3	4.6	3.1	2.0	2.1	2.0	2.4	
mean	4.3	2.8	2.1	2.2	2.0	2.2	
1	6.0	2.9	2.5	2.0	2.5	2.5	28
2	5.6	3.2	2.1	2.6	2.3	2.8	
3	6.2	3.4	2.3	2.5	2.3	2.2	
mean	5.9	3.2	2.3	2.4	2.4	2.5	
1	6.9	3.4	2.0	2.9	2.0	2.3	35
2	6.5	3.7	2.6	2.5	2.5	2.5	
3	7.2	3.7	2.6	2.5	2.6	2.3	
mean	6.9	3.6	2.4	2.6	2.4	2.4	
1	8.2	4.5	3.0	3.2	2.3	2.6	42
2	7.6	4.3	2.8	3.4	2.5	2.5	
3	7.8	4.1	3.0	3.6	2.5	2.3	
mean	7.9	4.3	2.9	3.4	2.4	2.5	
1	8.6	5.0	3.3	3.5	3.2	3.0	49
2	8.5	4.7	3.0	3.6	3.0	3.0	
3	8.6	5.1	3.4	3.6	3.4	2.9	
mean	8.6	4.9	3.2	3.6	3.2	3.0	
1	8.3	5.6	3.6	4.0	3.5	3.2	56
2	8.5	5.4	3.8	4.2	3.6	3.2	
3	8.6	5.6	3.6	3.8	3.3	3.6	
mean	8.5	5.5	3.7	4.0	3.5	3.3	

5 Results expressed in log cfu/g

Example 17.

Encapsulation of cationic surfactants

5 Application in cosmetic products

Oil in water emulsion with an ionic emulsifier

10 The composition of an oil-in-water emulsion with an ionic emulsifier, used as cosmetic formulation, is (in g):

	Stearic acid	1.90
	Glyceryl stearate S.E.	2.80
15	Cetyl alcohol	1.80
	Paraffinum	3.10
	Isopropyl myristate	3.00
	Caprylic-caproic triglycerides	3.00
	Dimethicone	0.40
20	Propylene glycol	3.00
	Cellulose gum	0.50
	Triethanolamine	1.05
	Aqua	100 c.s.p.

25 The used products were obtained at the following sources:
stearic acid: Uniqema; glyceryl stearate: Degussa; cetyl alcohol:
Degussa; paraffinum: Impex; isopropyl myristate: Degussa; caprylic-
caproic triglycerides: Degussa; dimethicone: Degussa; propylene
glycol: Quimidroga; cellulose gum: Hercules and triethanolamine:
30 Quimidroga.

The preparation of the oil in water emulsion with an ionic emulsifier was as follows: the oil ingredients (stearic acid, glyceryl

stearate S.E., cetyl alcohol, paraffinum, isopropyl myristate, caprylic-caproic triglycerides, dimethicone) were mixed together and heated at 75°C. The water phase (consisting of propylene glycol, cellulose gum, triethanolamine and aqua) was also heated to 75°C.

5 The oil phase was added to the water phase under stirring of approximately 5000 rpm by Ultraturrax. The emulgation was completed in 2 minutes. The emulsion was cooled fast to room temperature while stirring at a low speed of 20 rpm. Triethanolamine was added to adjust the pH to 6-7.

10

 This formulation is completed with the different treatments and their capacity of preservation is evaluated against the formulation without LAE (control).

15	1. Control (no treatment added)	BI
	2. LAE 0.2 g/kg	LAE
	3. LAE encapsulated with palm oil 0.20 g of LAE/kg	LAE+palm
	4. LAE emulsion with soybean oil 0.20 g of LAE/kg	LAE+emSy
	5. LAE in lecithin at 0.20 g of LAE/kg	LAE+leci
20	6. LAE with tween 20 at 0.20 g of LAE/kg	LAE+t20

 The experimental data are provided in table 10.

Table 10.

	Micro- organism	BI	LAE	LAE+ palm	LAE+ emSy	LAE+ leci	LAE+ t20
0 days	Aerobes	6.4	6.1	6.1	6.3	6.2	6.0
	Moulds	4.4	4.1	4.2	4.1	4.3	4.3
	Yeast	5.5	5.3	5.5	5.2	5.4	5.3
7 days	Aerobes	7.2	4.0	2.9	2.5	2.4	2.7
	Moulds	4.1	2.9	< 2.0	< 2.0	< 2.0	< 2.0
	Yeast	5.9	3.8	2.0	<2.0	2.5	3.1
14 days	Aerobes	8.0	2.9	< 2.0	< 2.0	< 2.0	< 2.0
	Moulds	5.9	< 2.0	< 2.0	< 2.0	< 2.0	< 2.0
	Yeast	6.6	2.5	< 2.0	< 2.0	< 2.0	< 2.0

5 The results are in log cfu/g

At 28 days no increase has been detected from the 14 days' count.

10 ✓ Therefore, is clear that oil in water emulsion with an ionic emulsifier treated with LAE at 0.2 g/kg (LAE), LAE encapsulated with palm oil at 0.20 g of LAE/kg (LAE+palm), LAE emulsion with soybean oil at 0.20 g of LAE /kg (LAE+emSy), LAE in lecithin at 0.20 g of LAE /kg (LAE+leci) and LAE with tween 20 at 0.20 g of LAE /kg (LAE+t20) are effectively preserved.

15

Treatments of covered/encapsulated LAE (LAE encapsulated with palm oil at 0.20 g of LAE/kg (LAE+palm), LAE emulsion with soya oil at 0.20 g of LAE /kg (LAE+emSy), LAE in lecithin at 0.20 g of LAE /kg (LAE+leci) and LAE with tween 20 at 0.20 g of LAE /kg (LAE+t20))

increase log reductions of inoculated micro organisms by more than 1 log cfu/mL.

Therefore treatments of the covered/encapsulated LAE lead to improved results compared to LAE.

Example 18.

Encapsulation of cationic surfactants and combination with salt and ester compounds

Application in food products

Cooked chicken breast

Treatments

- | | |
|---|----------------|
| 1. Control (no treatment added) | BI |
| 2. LAE at 0.2 g/kg | LAE |
| 3. LAE acetate in lecithin at 0.2 g of LAE/kg + ethyl arginate at 1.0 g/kg + sodium citrate at 3.0 g/kg + triethylcitrate at 1.0 g/kg | LAE+SYN |

The results are shown in the next table 11.

Table 11.

	BI	LAE	LAE+SYN	Days
1	2.0	2.0	2.0	0
2	2.0	2.0	2.0	
3	2.0	2.0	2.0	
Mean	2.0	2.0	2.0	
1	2.5	2.0	2.0	7
2	2.3	2.0	2.0	
3	2.8	2.0	2.0	
Mean	2.5	2.0	2.0	
1	3.7	2.2	2.0	14
2	3.5	2.6	2.0	
3	3.4	2.4	2.0	
Mean	3.5	2.4	2.0	
1	4.5	3.0	2.0	21
2	4.5	2.7	2.0	
3	5.0	3.1	2.0	
Mean	4.7	2.9	2.0	
1	6.3	3.3	2.0	28
2	5.9	3.4	2.0	
3	6.1	3.5	2.0	
Mean	6.1	3.4	2.0	
1	7.0	3.6	2.0	35
2	7.3	3.7	2.0	
3	6.9	3.7	2.0	
Mean	7.1	3.7	2.0	
1	7.9	4.3	2.0	42
2	8.4	4.0	2.0	
3	8.3	3.9	2.2	
Mean	8.2	4.1	2.1	
1	8.1	5.3	2.1	49
2	8.4	5.0	2.0	
3	8.5	5.2	2.0	
Mean	8.3	5.2	2.0	
1	8.7	5.8	2.0	56
2	8.4	5.4	2.1	
3	8.6	5.9	2.3	
Mean	8.6	5.7	2.1	

Results expressed in log cfu/g

Samples of cooked chicken treated with LAE, had counts below 4.0 log cfu/g for 5 weeks.

5 Control samples at the same time had 7.1 log cfu/g, which can be considered already spoiled.

In contrast, samples of chicken treated with LAE+SYN had counts below 2.5 log cfu/g even at 8 weeks.

At 8 weeks samples of chicken treated with LAE+SYN were 3.5 log
10 cfu/g below samples of chicken treated with LAE.

All treated samples had a nice and correct appearance at the end of the experiment.

Control samples at 8 weeks had arrived to 8.6 log cfu/g. They smelt very badly and the presence of viscous liquid was detected.

15

Example 19.

Application in cosmetic products

20

As a test method the above method for the determination of preservative action in cosmetic products was chosen.

25 Bath gels

The following composition of a formulation for a bath gel was prepared (in g):

30	Sodium lauryl sulfate (sol. 27%)	14.00
	Cocamidopropyl betaine	6.00
	Disodium cocoamfoacetate	6.00
	Lactic acid	0.25
	Sodium chloride	0.50

Aqua

100 c.s.p.

The used products were obtained at the following sources:
sodium lauryl sulfate: Cognis; cocamidopropyl betaine: Degussa;
5 disodium cocoamfoacetate: Impex; lactic acid: Purac and sodium
chloride: Panreac.

This formulation is applied in bath gels to obtain an aqueous
solution.

10

This formulation was completed with the addition of different
preservatives and their capacity of preservation was evaluated against
the formulation without LAE (control).

15

- 1. Control (no treatment added) **BI**
- 2. LAE at 0.2 g/kg **LAE**
- 3. LAE acetate in lecithin at 0.2 g of LAE/kg + ethyl arginate at 1.0
g/kg + sodium citrate at 3.0 g/kg + triethylcitrate at 1.0 g/kg

20

LAE+SYN

The experimental data are provided in table 12. A graphical
representation is displayed in figure 7.

25

Table 12.

	Micro organism	BI	LAE	LAE+SYN
0 days	Aerobes	6.3	6.0	6.1
	Moulds	4.3	4.1	4.3
	Yeast	4.1	4.5	4.5
7 days	Aerobes	7.2	3.3	< 2.0
	Moulds	3.5	2.0	< 2.0
	Yeast	4.8	3.5	< 2.0
14 days	Aerobes	8.2	2.9	< 2.0
	Moulds	3.8	< 2.0	< 2.0
	Yeast	5.4	2.3	< 2.0

Results in log cfu/g

At 28 days no increase has been detected from the 14 days' count.

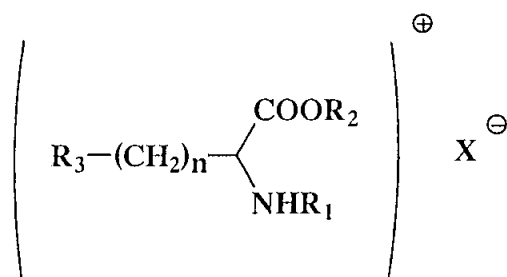
Therefore, is clear that bath gel treated with LAE+SYN is effectively preserved because:

- ✓ More than 2,0 logarithm reduction from the initial calculated bacteria's count is reached at 14 days and no increase from the 14 days' count at 28 days is detected
- ✓ No increase from the initial calculated count of yeast and moulds is observed.

LAE+SYN increases log reductions of inoculated micro organisms by more than 1 log cfu/mL.
Preservation with LAE+SYN is improved compared to LAE alone.

CLAIMS

1. Preservative system which comprises a cationic surfactant,
 5 derived from the condensation of fatty acids and esterified dibasic amino acids, having the formula:



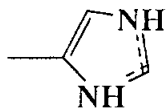
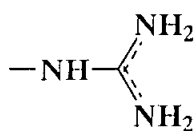
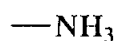
where:

- X^- is an anion derived from organic or inorganic acids, the inorganic acids not comprising hydrochloric acid, hydrobromic acid and sulfuric acid;

R_1 : is a straight alkyl chain of a saturated fatty acid or a hydroxy acid having 8 to 14 carbon atoms linked to the α - amino group via an amide bond;

- 15 R_2 : is a straight or branched alkyl chain from 1 to 18 carbon atoms or aromatic;

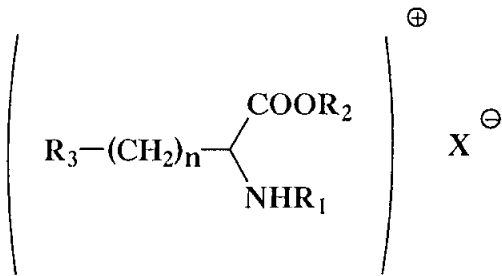
R_3 is:



20 where n can be from 0 to 4.

2. Preservative system according to claim 1, wherein the anion X⁻ is derived from lactic acid, glutamic acid, acetic acid, citric acid, fumaric acid, maleic acid, gluconic acid, lauric acid, phosphoric acid, tertiary butyl hydroquinone or propylparaben.

3. Preservative system which comprises a cationic surfactant, derived from the condensation of fatty acids and esterified dibasic amino acids, having the formula:



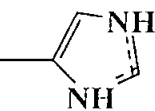
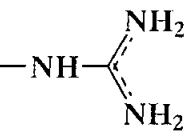
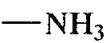
where:

X⁻ is Br⁻, Cl⁻, or HSO₄⁻ other suitable anion,

R₁: is a straight alkyl chain of a saturated fatty acid or a hydroxy acid having 8 to 14 carbon atoms linked to the α- amino group via an amide bond;

R₂: is a straight or branched alkyl chain from 1 to 18 carbon atoms or aromatic;

R₃: is:



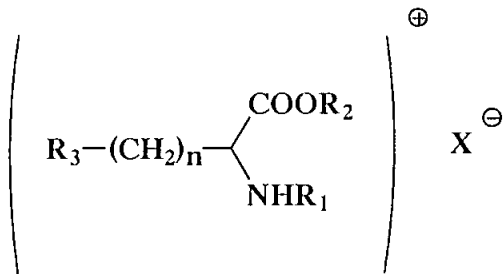
where n can be from 0 to 4, and at least one salt of an organic or inorganic acid,

with the proviso that the salt of the organic or inorganic acid is not a salt of sorbic acid.

4. Preservative system according to claim 3, wherein the at least one salt is sodium citrate, sodium acetate, sodium glutamate, sodium fumarate, sodium malate, sodium gluconate, sodium laurate, sodium lactate, sodium hexametaphosphate, sodium tertiary butyl hydroquinonate, sodium propylparabenate, hydrochloride of glucosamine or hydrochloride of ethanolamine.

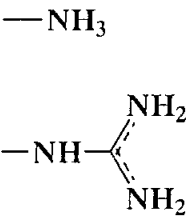
10

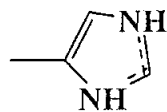
5. Preservative system which comprises a cationic surfactant, derived from the condensation of fatty acids and esterified dibasic amino acids, having the formula:



15 where:

- X⁻ is Br⁻, Cl⁻, HSO₄⁻ or other suitable anion;
R₁: is a straight alkyl chain of a saturated fatty acid or a hydroxy acid having 8 to 14 carbon atoms linked to the α- amino group via an amide bond;
20 R₂: is a straight or branched alkyl chain from 1 to 18 carbon atoms or aromatic;
R₃: is:

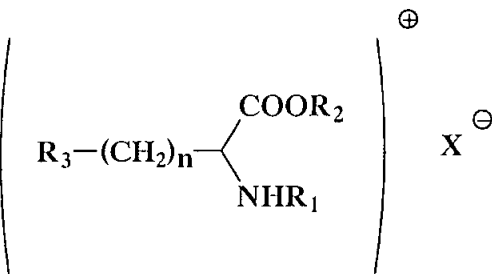




where n can be from 0 to 4, and
at least one ester compound, amide or enzyme inhibitor.

5 6. Preservative system according to claim 5, wherein the at least
one ester compound is ethyl arginate, triethylcitrate, triacetin, diacetin,
acetamide of arginine, genistein or sugar and peptides of lupin.

7. Preservative system which comprises a cationic surfactant,
10 derived from the condensation of fatty acids and esterified dibasic
amino acids, having the formula:



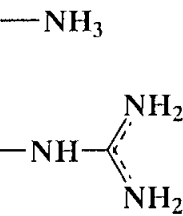
where:

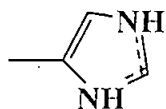
X⁻ is Br⁻, Cl⁻, HSO₄⁻ or other suitable anion;

15 R₁: is a straight alkyl chain of a saturated fatty acid or a hydroxy acid
having 8 to 14 carbon atoms linked to the α- amino group via an
amide bond;

R₂: is a straight or branched alkyl chain from 1 to 18 carbon atoms or
aromatic;

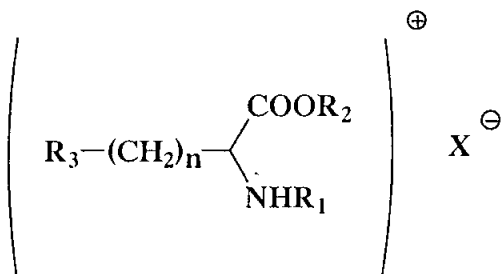
20 R₃: is:





where n can be from 0 to 4, and
at least one cationic molecule.

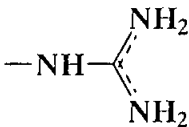
- 5
8. Preservative system according to claim 7. wherein the at least one cationic molecule is ethyl arginate, glucosamine, chitosan, oligomers of chitosan or glutamic acid.
9. Preservative system which comprises a cationic surfactant,
10 derived from the condensation of fatty acids and esterified dibasic amino acids, having the formula:

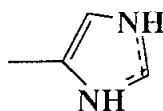


where:

X⁻ is Br⁻, Cl⁻, or HSO₄⁻ other suitable anion,

- 15
- R₁: is a straight alkyl chain of a saturated fatty acid or a hydroxy acid having 8 to 14 carbon atoms linked to the α- amino group via an amide bond;
- R₂: is a straight or branched alkyl chain from 1 to 18 carbon atoms or aromatic;
- 20
- R₃: is:





where n can be from 0 to 4, wherein
the cationic surfactant is in an encapsulated form.

5 10. Preservative system according to claim 9, wherein the at least
one encapsulated form is an emulsion oil in water.

11. Preservative system according to claim 9 or 10, wherein the oil
used is palm oil (35-80°C melting point), soy bean oil or sun flower oil.

10

12. Preservative system according to claim 1 or 2, in combination
with one or more of the further claims 3 to 9.

13. Preservative system according to claims 1 to 12, wherein the
15 cationic surfactant is the ethyl ester of the lauramide of arginine.

14. Preservative system according to claims 3 to 12, wherein the
cationic surfactant is the ethyl ester of the lauramide of arginine and X
is chloride.

20

15. Use of preservative system according to any claims 1 to 14 for
the preservation of food products.

16. The use according to claim 15 for the preservation of meat,
25 poultry products, fish, crustaceans, vegetables, greens, emulsions,
sauces, confectionery, bakery, dairy products, egg-based products,
jams, jellies, beverages, juices, wines and beers.

17. Use of preservative system according to claims 1 and 14 for the
30 preservation of cosmetic products.

18. The use according to claim 17 for the preservation of cosmetic products containing fatty compounds such as mineral oil, animal oil, vegetal oil, from synthesis and silicon, and also alcohol, fatty acids and
5 waxes, organic solvents, surface active agents, solubilizers and ionic and non-ionic emulsifiers, thickening agents and jellying hydrophilic agents such as carboxyvinyl polymers (eg. carbomer), acrylic copolymers (eg. acrylates and alkylacrylates), polyacrylamides, polysaccharides, natural gums (eg. xanthan gum), thickening agents
10 and jellying lipophilic agents such as modified clays (eg. bentonite), fatty acid metallic salts, hydrophobic silica and polyethylene, perfumes and essential oils, softeners, excipients, antioxidants, sequestrants, opacifiers, filters, colouring compounds, and pigments, and hydrophilic or lipophilic active ingredients.

15

19. Cosmetic compositions for skin care, oral care and body odour control comprising the preservative system as defined in any of claims 1 to 13.

20

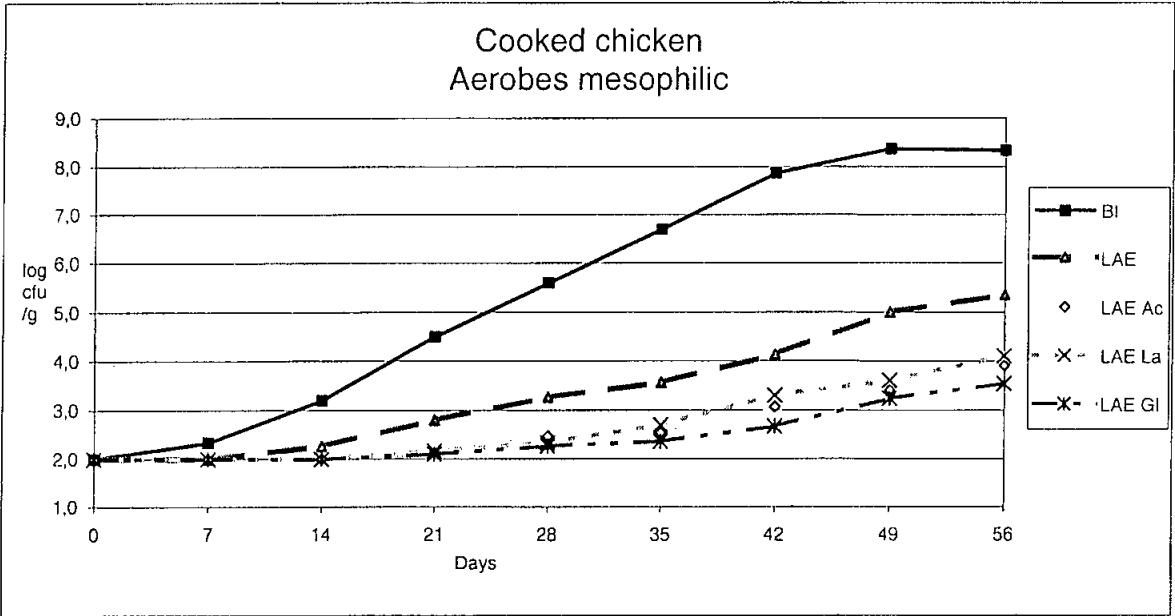


Fig.1

5

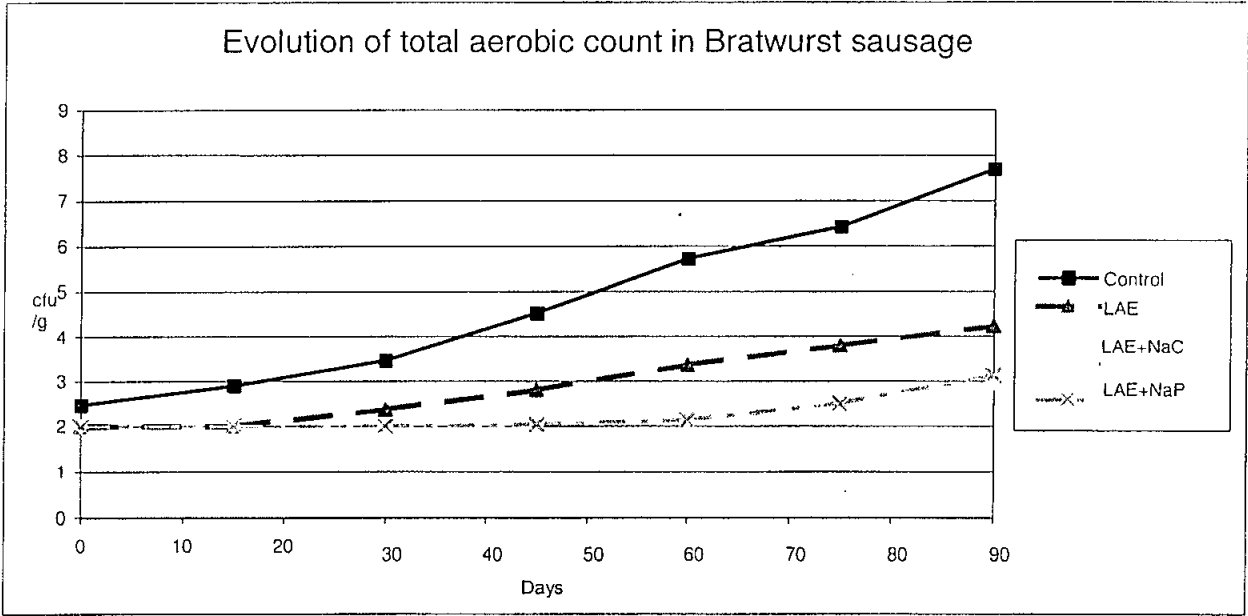


Fig. 2

10

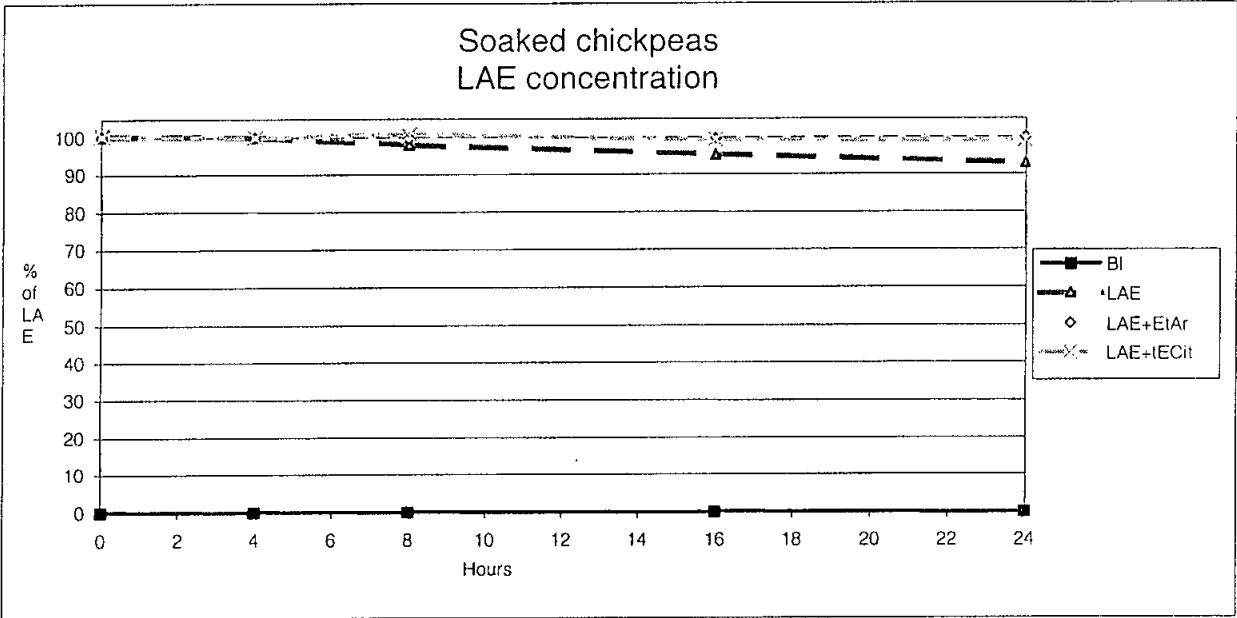


Fig. 3

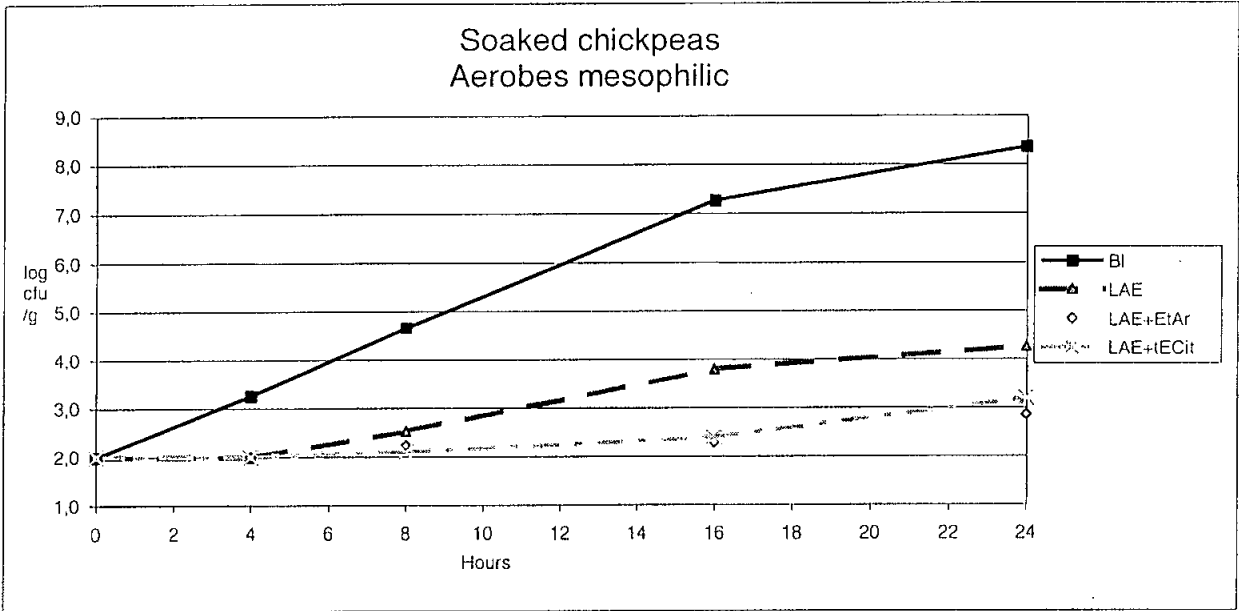


Fig. 4

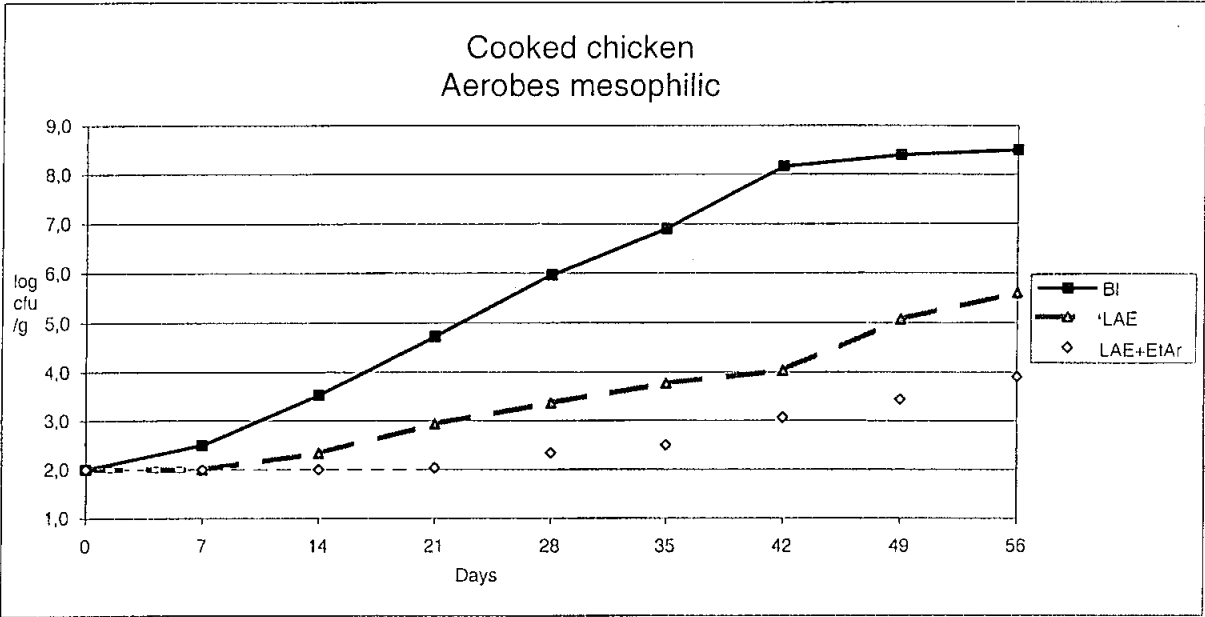


Fig. 5

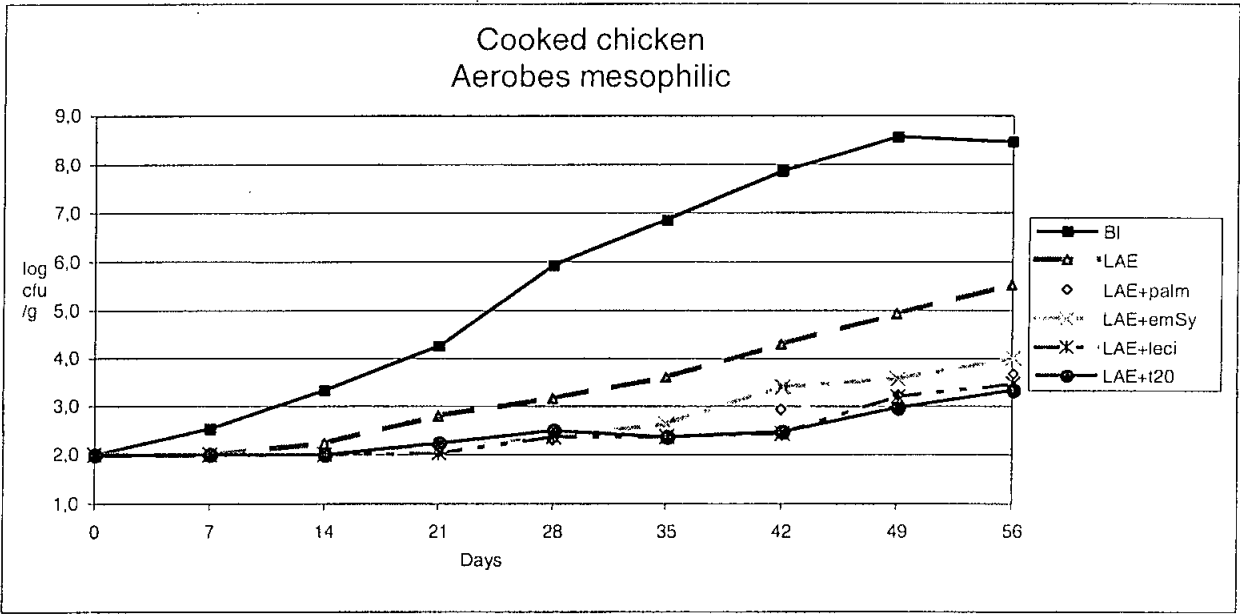


Fig. 6.

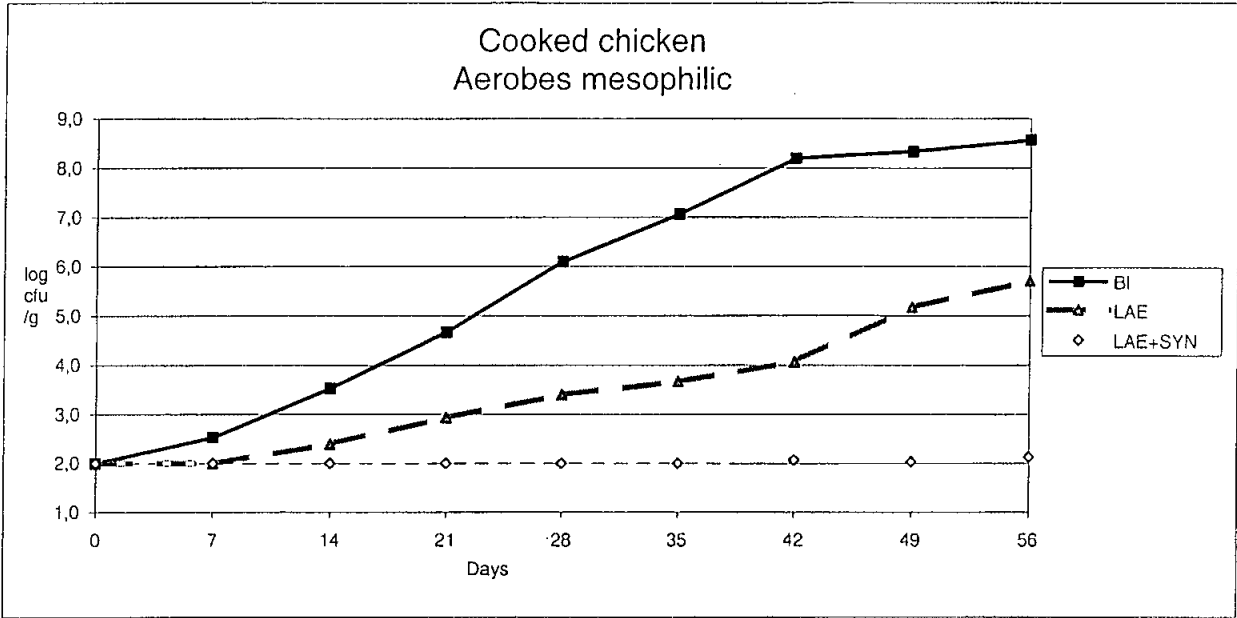
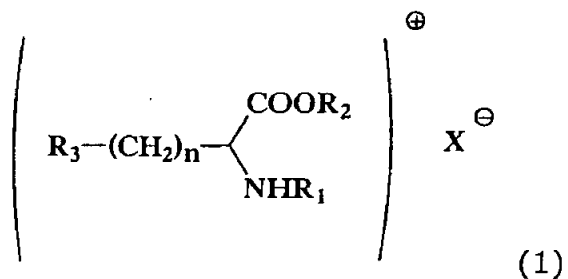


Fig. 7

La presente invención se refiere a nuevos sistemas conservadores a base de tensioactivos catiónicos.

Es conocido en el arte utilizar un sistema conservador que comprende un tensioactivo catiónico derivado de la condensación de ácidos grasos y aminoácidos dibásicos esterificados de la fórmula (1):



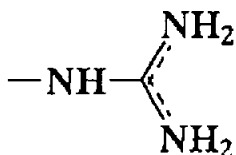
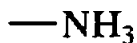
en la cual:

, X^- representa Br^- , Cl^- , o HSO_4^- ,

R_1 representa una cadena alquílica recta de un ácido graso saturado o un hidroxiácido de 8 a 14 átomos de carbono ligado al grupo α -amino a través de una ligadura amídica,

R_2 representa cadena alquílica recta o ramificada de 1 a 18 átomos de carbono o un grupo aromático y

R_3 representa:

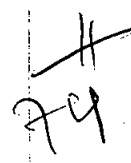


utilizados en la industria alimentaria. Debido a su composición los productos alimenticios son susceptibles de actuar como medio de cultivo para microorganismos y esto constituye un riesgo posible para la salud humana. En consecuencia los productos alimenticios necesitan una buena protección contra contaminación microbiana. Durante su uso prolongado la clase de los tensioactivos catiónicos ha demostrado ser altamente eficaz contra la proliferación microbiana y al mismo tiempo segura para la ingestión por seres humanos y mamíferos en general.

Debido a su composición, muchos productos cosméticos pueden actuar como medio de cultivo para microorganismos y esto puede posiblemente causar modificaciones en la preparación cosmética y constituir también un riesgo para la salud humana. En consecuencia, una composición cosmética requiere necesariamente una buena protección contra contaminación microbiológica. Por tal motivo, se utiliza un gran número de conservadores para inhibir o reducir la población microbiana.

La mayor parte de los sistemas conservadores utilizados actualmente muestra incompatibilidades con la piel humana, tales como irritaciones y alergias y también son tóxicos para seres humanos. Por otra parte, se ha demostrado que los tensioactivos catiónicos derivados de ácido láurico y arginina son sustancias protectoras contra microorganismos, en particular el éster etílico de la lauramida del monoclórhidrato de arginina, denominado a continuación LAE. En su uso práctico LAE ha demostrado ser muy bien tolerado y exhibir muy baja toxicidad para seres humanos. LAE tiene la estructura química de la fórmula (2) representada más abajo. Al hacer referencia en la presente

74



74

74

74

sórbico, que han demostrado ser altamente eficaces en la conservación de alimentos.

Los sistemas conservadores descritos en WO 02/087328 y WO 03/094638 se caracterizan por su actividad sinérgica. Se ha hallado ahora que la actividad antimicrobiana de la combinaciones de LAE y otros compuestos definidos por la fórmula (1) precedente con la mayor parte de los conservadores iónicos y no-iónicos comunes utilizados para proteger productos alimenticios y también formulaciones y preparaciones cosméticas, es más elevada que la actividad desarrollada por cada uno de los componentes cuando se utilizan por sí solos en la misma dosificación. Se ha observado sinergia cuando se reduce la cantidad de los compuestos de fórmula (1) y los otros agentes antimicrobianos. De esta manera también se han reducido los efectos tóxicos y/o irritación y/o alergia desarrollados por la combinación de los conservadores.

Se ha observado en los estudios prácticos que los tensioactivos catiónicos se hidrolizan parcialmente, con la consecuencia de la reducción de sus efectos biológicos. Este fenómeno puede ser observado en todos los productos frescos que se conservan con los tensioactivos catiónicos. Por ejemplo, se ha observado en la aplicación de LAE en productos frescos elegidos entre carnes, pescado y legumbres. Para mejorar la eficacia de los tensioactivos catiónicos en estos productos se necesita alguna herramienta para prolongar la acción biológica de los tensioactivos catiónicos.

Existe una necesidad permanente en diferentes campos técnicos para lograr métodos de conservación más eficaces. En particular, existe un gran interés en desarrollar nuevos sistemas

conservadores que requieren menores cantidades de agentes conservadores en tales áreas donde está involucrado el contacto directo con mamíferos, tales como en la conservación de preparaciones alimenticias y en los agentes conservadores agregados a productos cosméticos.

En consecuencia, la finalidad de la presente invención es la de proveer otros sistemas conservadores más eficaces que los sistemas conservadores conocidos en el arte. Más específicamente la finalidad de la invención es la de proveer otros sistemas conservadores mejorados a base de LAE.

Esta finalidad se cumple proveyendo los conservadores catiónicos para ser utilizados como agentes conservadores en forma de sal de un ácido orgánico o inorgánico. Como se ha indicado más arriba, los tensioactivos catiónicos conocidos en el arte que se usan como agentes conservadores son sales de los ácidos clorhídrico, bromhídrico y sulfúrico, y estas opciones de ácidos inorgánicos son excluidas del alcance de esta modalidad de realización de la invención. Aparte de éstos, pueden utilizarse cualesquiera ácidos orgánicos o inorgánicos adecuados.

La finalidad de la invención también se cumple proveyendo el tensioactivo catiónico en combinación con una sal de un ácido o una base orgánica o inorgánica. Algunas sales ya se conocen en combinación con los tensioactivos catiónicos, tales como ciertas sales de ácido sórbico y estas opciones están excluidas del alcance de la invención.

La finalidad de la invención también se cumple proveyendo una combinación de tensioactivos catiónicos de acuerdo a la invención con otro éster o con una amida o un inhibidor de

14
77

enzimas.

La finalidad de la invención también se cumple proveyendo el tensioactivo catiónico en combinación con otra molécula catiónica.

Y finalmente, la finalidad de la invención se cumple proveyendo el tensioactivo catiónico en una forma que vuelve a la molécula menos susceptible a hidrólisis bajo la influencia de enzimas u otras fuentes, y también menos disponible para la interacción con otras sustancias. De acuerdo a este aspecto de la invención el tensioactivo catiónico es separado de su medio ambiente por encapsulación en liposomas o micelas u otros recursos similares.

La invención será ilustrada en base a los siguientes dibujos, en los cuales:

La figura 1 representa la acción conservadora de diferentes sales de LAE en pollo cocido, como valores promedios de la determinación por triplicado de log cfu/g en función de día y tipo de tratamiento.

La figura 2 representa la acción conservadora de la combinación de LAE con sales, en salchichas de tipo "bratwurst", como valores promedio de la determinación por triplicados de los cfu/g en función de día y tipo de tratamiento.

La figura 3 representa la concentración de LAE después de la administración de una combinación de LAE y ésteres a garbanzos remojados. Como valores promedio de la determinación por triplicado de la concentración, por día y tipo de tratamiento.

La figura 4 representa la acción conservadora de la combinación de LAE con ésteres en garbanzos remojados, como

valores promedio de la determinación por triplicado de log cfu/g, por día y tipo de tratamiento.

La figura 5 representa la acción conservadora de la combinación de LAE con molécula catiónica en pollo cocido, como valores promedio de la determinación por triplicado de log cfu/g, por día y tipo de tratamiento.

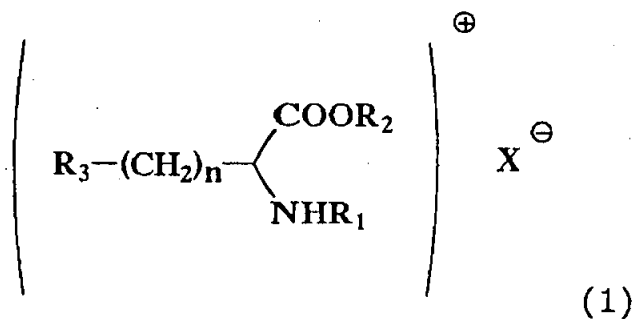
La figura 6 representa la acción conservadora de LAE encapsulado en pollo cocido, mostrándose por día y tipo de tratamiento los valores promedio de las determinaciones por triplicado de log cfu/g.

La figura 7 representa la acción conservadora de la combinación de LAE encapsulado como acetato en combinación con otros ésteres y una sal de un ácido orgánico, en pollo cocido, mostrándose por día y tipo de tratamiento los valores promedio de la determinación por triplicado de log cfu/g.

I. Sales de tensioactivos catiónicos

Se describe ahora el aspecto de proveer sales novedosas y más eficaces de los tensioactivos catiónicos.

La presente solicitud describe algunas nuevas formas de productos de los tensioactivos catiónicos de la fórmula (1), en particular nuevas sales.



En esta fórmula (1) la definición de n y de los grupos X,

16
79

R_1 , R_2 y R_3 es la que se ha descrito más arriba.

Estas nuevas formas de productos de los tensioactivos catiónicos también están abarcados por el término general "tensioactivos catiónicos", de manera que al hacer referencia en la presente invención a tensioactivos catiónicos, están incluidas estas nuevas fórmulas del producto, en particular estas nuevas sales.

El ion complementario X^- definido en la fórmula (1) precedente es el ión complementario conocido en el arte. De acuerdo a un primer aspecto de la presente invención los correspondientes tensioactivos catiónicos están provistos con iones complementarios distintos del cloruro, bromuro y sulfato.

Pueden utilizarse los ácidos orgánicos habituales como fuente para obtener el ion complementario. Estos ácidos orgánicos son, por ejemplo, ácido cítrico, láctico, acético, fumárico, maleico, glucónico, propiónico, sórbico, benzoico, carbónico, glutámico u otros aminoácidos, ácido láurico y ácidos grasos tales como oleico y linoleico.

Pueden utilizarse los ácidos inorgánicos habituales como fuente para obtener el ulterior ion complementario. Estos ácidos inorgánicos habituales son, por ejemplo, ácidos fosfórico, nítrico y tiociánico. Las formas mono- y deshidrogenadas de ácido fosfórico también califican como aniones adecuados.

Otra opción es un anión a base de un compuesto fenólico. Estos compuestos fenólicos son, por ejemplo, hidroxianisol butilado (BHA) y el compuesto relacionado hidroxitolueno butilado (BHT), ter-butil-hidroquinona (TBHQ), y parabenos tales metilparabeno, etilparabeno, propilparabeno y butilparabeno.

17
80

Como fuente del anión en los tensioactivos catiónicos puede ser más adecuado utilizar una sal de los ácidos orgánicos e inorgánicos previamente citados. Pueden utilizarse las sales habituales de los ácidos orgánicos e inorgánicos.

Para la selección de un anión no es importante que el compuesto original, en particular el ácido original o la sal original de la que se deriva el anión, desarrolle por sí mismo una acción conservadora. El único criterio es que debe ser adecuado como anión en combinación con el agente conservador catiónico. Sin embargo, en el caso en que el compuesto original desarrolla una acción conservadora por sí mismo, su combinación como anión con el agente conservador catiónico puede desarrollar un perfil de actividad incluso más favorable, en particular puede observarse una acción conservadora sinérgica.

Por ejemplo, sales adecuadas de los tensioactivos catiónicos son el citrato, fumarato, malato, gluconato, laurato, lactato, hidroquinonato de butilo terciario, propilparabenato y fosfatos.

La preparación de las novedosas sales de los tensioactivos catiónicos puede hacerse por métodos convencionales.

Puede realizarse un cambio del ión complementario originalmente existente mediante resinas de intercambio iónico aniónicas o catiónicas, incluyendo las siguientes etapas:

1. Equilibrio y disposición de la resina de intercambio iónico utilizando el ión complementario final deseado,
2. Procedimiento de intercambio agregando un tensioactivo catiónico de la fórmula (1) siendo X^- una base adecuada, como por ejemplo Cl^- .
3. Completar el proceso de intercambio,

18
81

4. Purificación opcional.

Otras formas convencionales para producir sales de los tensioactivos catiónicos también pueden ser utilizadas, por ejemplo metátesis, reacción directa ácido-base, etc).

II. Combinación de tensioactivos catiónicos con sales.

Se describirá ahora el aspecto del tensioactivo catiónico en combinación con una sal de un ácido orgánico o inorgánico.

Los productos alimenticios y los productos cosméticos comprenden moléculas con una carga negativa. Como los tensioactivos catiónicos pueden proveer fácilmente las partes iónicas cargadas de sus moléculas, la parte catiónica de la molécula puede interactuar con esta carga negativa y por lo tanto ser reducida para lograr un efecto biológico.

El propósito de agregar sales de ácidos orgánicos o inorgánicos o cualesquiera otras bases orgánicas o inorgánicas adecuadas es que las cargas negativas de las sales interactúan con el tensioactivo catiónico de manera de crear una protección alrededor de la molécula del tensioactivo catiónico, evitando que el tensioactivo catiónico interactúe con los elementos aniónicos en los productos alimenticios o cosméticos. Esto producirá una mejora de la actividad biológica del tensioactivo catiónico.

En general, la acción de bacterias sobre productos alimenticios y cosméticos produce una acidificación de estos productos. Cuando se utiliza una combinación de tensioactivo catiónico con sales o bases adecuadas puede lograrse un efecto de estabilización y control del pH y mantener así la estructura y la eficacia del tensioactivo catiónico.

Para la acción deseada de la combinación puede elegirse

19
82

cualquier sal de ácido orgánico o inorgánico. Los ácidos orgánicos adecuados para la preparación de la sal son los ácidos cítrico, láctico, acético, fumárico, maleico, glucónico, propiónico, sórbico, benzoico, carbónico, glutámico u otros aminoácidos, ácido láurico y ácidos grasos, tales como oleico y linoleico. Los ácidos inorgánicos adecuados son fosfórico, sulfúrico, nítrico y clorhídrico.

Puede prepararse sales de estos ácidos con cualquier catión biocompatible. Las sales adecuadas son, por ejemplo, citrato de sodio, acetato de sodio, glutamato de sodio, fumarato de sodio, malato de sodio, gluconato de sodio, laurato de sodio, lactato de sodio y hexametáfosfato de sodio.

Otra opción es un anión a base de un compuesto fenólico. Estos compuestos fenólicos son por ejemplo, hidroxianisol butilado (BHA) y los compuestos relacionados hidroxitolueno butilado (BHT), ter-butil hidroquinona (TBHQ), y parabenos tales como metilparabeno, etilparabeno, propilparabeno y butilparabeno. Los compuestos fenólicos adecuados son ter-butilhidroquinona, propilparabeno, y sales adecuadas de los mismos como por ejemplo ter-butilhidroquinato de sodio y propilparabenato de sodio.

Otra opción es la combinación de una base adecuada con el tensioactivo catiónico. Las bases adecuadas son glucosamina y etanolamina, y las sales adecuadas de los mismos son por ejemplo, clorhidrato de glucosamina y clorhidrato de etanolamina.

Ya se han descrito en el arte las combinaciones de algunas sales y estas combinaciones están excluidas del alcance de la presente invención. Estas combinaciones conocidas son, por ejemplo, la combinación de LAE con sorbato de calcio y sorbato de

20
83

potasio.

La combinación del tensioactivo catiónico con la sal de un ácido orgánico o inorgánico puede ser provista en forma sólida o líquida. Cuando la combinación está provista en forma sólida contiene al menos un tensioactivo catiónico y al menos una sal de ácido orgánico o inorgánico. El tensioactivo catiónico puede ser cualquiera de los tensioactivos catiónicos conocidos y se prefiere utilizar LAE. Si se utiliza LAE de acuerdo a la modalidad de realización preferida puede ser provisto como cloruro, bromuro o sulfato en las preparaciones conocidas en el arte o puede ser provisto como una sal distinta como se describe en la presente invención. Pueden existir simultáneamente diferentes sales del mismo tensioactivo catiónico. También pueden existir simultáneamente diferentes tensioactivos catiónicos que pueden estar provistos como sales iguales o distintas.

Cuando la combinación del tensioactivo catiónico con la sal de ácido orgánico o inorgánico se provee como líquido, puede utilizarse cualquier solvente adecuado. Al disolver o dispersar el tensioactivo catiónico y la sal del ácido orgánico o inorgánico en el solvente, puede producirse eficientemente la composición conforme al objeto de la presente invención. Como ejemplos de solventes adecuados pueden citarse alcoholes monohídricos, tales como, alcohol n-butílico, alcoholisobutílico, alcohol butílico secundario, alcohol butílico terciario, alcohol n-amílico, alcohol isoamílico, alcohol amílico secundario, alcohol n-hexílico, alcohol metilamílico, alcohol etilbutílico, alcohol heptílico, alcohol n-octílico, alcohol sec-octílico, alcohol 2-etilhexílico, alcohol isooctílico, alcohol n-nonílico,

2,6-dimetil-4-heptanol, alcohol n-decílico y ciclohexanol; glicoles y alcoholes polihídricos, como por ejemplo etilene-glicol, dietilene-glicol, trietilene-glicol, tetraetilene-glicol, propilene-glicol, dipropilene-glicol, 1,4-butilene-glicol, 2,3-butilene-glicol, hexilene-glicol, octilene-glicol y glicerol; celosolves tales como éter etilene-glicol- monometílico, éter etilene-glicol-etílico, éter etilene-glicol-dietílico, éter etilene-glicol-butílico, éter-etilene- glicol-dibutílico, éter etilene-glicol-fenílico, éter etilene- glicol-bencílico, éter etilene-glicol-etil-hexílico, éter dietilene-glicol-etílico, éter dietilene-glicol-dietílico, éter dietilene-glicol-butílico, éter dietilene-glicol- dibutílico, éter propilene-glicol-metílico, éter propilene- glicol-etílico, éter propilene-glicol-butílico, éter dipropilene-glicol-metílico, éter dipropilene-glicol-etílico, éter tripropilene-glicol-metílico, éter tetrahetilene-glicol-dimetílico, y éter tetraetilene-glicol-dibutílico; éteres corona tales como benzo-15-corona-5, benzo-12-corona-4, benzo-18-corona-6 y dibenzo-18-corona-6; cetonas tales como etilbutil cetona, dipropil cetona, metilamil cetona, metilhexil cetona, y diisobutil cetona; y ácidos grasos tales como los que tienen 3 a 30 átomos de carbono del tipo arriba descrito.

La concentración de la sal de un ácido orgánico o inorgánico disuelto o disperso en el solvente arriba mencionado no está particularmente limitada y puede elegirse adecuadamente de acuerdo a las circunstancias.

III Combinación de tensioactivos catiónicos con ésteres, amidas o inhibidores de enzimas.

Se describe ahora el aspecto de proveer el tensioactivo

72
85

catiónico en combinación con otro éster o amida.

Puede utilizarse una gran variedad de ésteres y amidas. Los ésteres adecuados para este aspecto de la invención son citrato de trietilo, triacetina, diacetina, ésteres de glicerol, ésteres de aminoácidos y ésteres de ácidos grasos. En caso adecuado pueden utilizarse combinaciones de estos ésteres. Una amida adecuada es acetamida de arginina.

El tensioactivo catiónico puede existir en combinación con el éster adicional en forma de sal convencional, tal como bromuro, cloruro o sulfato. Es más adecuado utilizar el tensioactivo catiónico como sal de ácido acético, láctico o glutámico.

No existe una verificación científica de las razones para la eficacia de la combinación de los tensioactivos catiónicos arriba mencionados con otros ésteres o amidas, pero se supone que la presencia de otro compuesto esterificado o amida puede producir un retardo en la degradación enzimática de las moléculas del tensioactivo catiónico debido a un fenómeno competitivo. Para tener efecto antimicrobiano la molécula del tensioactivo catiónico debe permanecer intacta. La hidrólisis de la ligadura éster o amida reduce el efecto antimicrobiano de los compuestos.

La ligadura más lábil existente en los tensioactivos catiónicos es la función éster que da lugar al ácido correspondiente. La ligadura amídica es mucho más estable pero también puede ser afectada por algunos tipos de enzimas.

Como la intención de la combinación del tensioactivo catiónico con un éster adicional es la de reducir la degradación por influencia enzimática es obvio que el mismo efecto final

23
8

obtenido por la combinación con otro éster, puede lograrse por la combinación con un compuesto que inhibe directamente la actividad hidrolizante enzimática. Uno de estos inhibidores enzimáticos es, por ejemplo, el producto genisteína.

Los tensioactivos catiónicos tienen una estructura fácilmente reconocida por la capacidad metabolizante natural de organismos vivos. Este es uno de los motivos principales para explicar su baja toxicidad. Una de las desventajas de esta característica es que el tensioactivo catiónico puede ser parcialmente hidrolizado por enzimas naturales existentes en muchos productos alimenticios. Los productos alimenticios que contienen ingredientes crudos (legumbres, carne, pescado, etc) y otros productos alimenticios en cuya preparación se agrega un producto crudo (incluso si finalmente estos productos alimenticios son cocidos) tienen una capacidad potencial de reducir la concentración eficaz de los tensioactivos catiónicos.

Los inventores han hallado que la adición de inhibidores de enzima mejora la eficacia de los tensioactivos catiónicos en este tipo de productos. Además la adición de simples ésteres o amidas que no son conocidos como inhibidores específicos enzimáticos retarda la hidrólisis de los tensioactivos catiónicos y mejora su eficacia. Incluso si la degradación no es significativa (5 a 10% de la cantidad inicial de los tensioactivos catiónicos) se mejora sustancialmente la eficacia, probablemente porque es mejor la homogeneidad/eficiencia.

Muchos productos cosméticos contienen aditivos naturales que pueden aun tener alguna actividad enzimática remanente. Además, como los productos cosméticos por definición son aplicados a la

24
87

piel, en la boca, etc, en todas estas aplicaciones los cosméticos se hallarán en contacto con enzimas activas.

Al igual que en los productos alimenticios se ha verificado que la adición de inhibidores enzimáticos mejora la eficacia en los productos cosméticos. Además, la adición de simples ésteres o amidas que no son conocidas como inhibidores enzimáticos específicos retarda la hidrólisis de los tensioactivos catiónicos y mejora su eficacia. Incluso si la degradación no es significativa (5 a 10% de la cantidad inicial de tensioactivo catiónico) se mejora sustancialmente la eficacia, probablemente, porque es mejor su eficiencia.

Se indican a continuación retardadores e inhibidores enzimáticos adecuados, como por ejemplo, ésteres, amidas e inhibidores de enzimas.

Esteres:

1. Cualquier éster alcohólico de aminoácidos, por ejemplo arginato de etilo,
2. Esteres de ácidos graso de glicerol, mono, di- y tri-glicéridos de acilo,
3. Triacetina, diacetina,
4. Esteres de ácidos graso de ácido ascórbico,
5. Esteres de ácidos acético, láctico, tartárico de mono y diglicéridos,
6. Sucroésteres de ácidos grasos,
7. Sucroglicéridos,
8. Cualesquiera otras moléculas de éster adecuadas.

Amidas:

1. Péptidos, dipéptidos, proteínas naturales, etc.

2. Cualesquiera moléculas de amidas adecuadas, por ejemplo, acetamida de arginina.

Inhibidores de enzima:

1. Genisteína,
2. Azúcares y péptidos de lupina,
3. Cualesquiera otros inhibidores enzimáticos adecuados.

Los ésteres preferidos en conexión con este aspecto de la invención son arginato de metilo, arginato de etilo y arginato de propilo.

La combinación del tensioactivo catiónico con el éster, amida o inhibidor enzimático puede ser provista en forma sólida o líquida. Si la combinación del tensioactivo catiónico con éster, una amida o inhibidor enzimático se provee en forma líquida, pueden utilizarse diversos solventes. Los ejemplos de solventes incluyen alcoholes monohídricos, tales como, alcohol n-butílico, alcoholisobutílico, alcohol butílico secundario, alcohol butílico terciario, alcohol n-amílico, alcohol isoamílico, alcohol amílico secundario, alcohol n-hexílico, alcohol metilamílico, alcohol etilbutílico, alcohol heptílico, alcohol n-octílico, alcohol sec-octílico, alcohol 2-etilhexílico, alcohol isooctílico, alcohol n-nonílico, 2,6-dimetil-4-heptanol, alcohol n-decílico y ciclohexanol; glicoles y alcoholes polihídricos, como por ejemplo etilene-glicol, dietilene-glicol, trietilene-glicol, tetraetilene-glicol, propilene-glicol, dipropilene-glicol, 1,4-butilene-glicol, 2,3-butilene-glicol, hexilene-glicol, octilene-glicol y glicerol; celosolves tales como éter etilene-glicol-monometílico, éter etilene-glicol-etílico, éter etilene-glicol-dietílico, éter etilene-glicol-butílico, éter-etilene-glicol-

86
89

dibutílico, éter etilene-glicol-fenílico, éter etilene-glicol-bencílico, éter etilene-glicol-etil-hexílico, éter dietilene-glicol-etílico, éter dietilene-glicol-dietílico, éter dietilene-glicol-butílico, éter dietilene-glicol-dibutílico, éter propilene-glicol-metílico, éter propilene-glicol-etílico, éter propilene-glicol-butílico, éter dipropilene-glicol-metílico, éter dipropilene-glicol-etílico, éter tripropilene-glicol-metílico, éter tetraetilen-glicol-dimetílico, y éter tetraetilen-glicol-dibutílico; éteres corona tales como benzo-15-corona-5, benzo-12-corona-4, benzo-18-corona-6 y dibenzo-18-corona-6; cetonas tales como etilbutil cetona, dipropil cetona, metilamil cetona, metilhexil cetona, y diisobutil cetona; y ácidos grasos tales como los que tienen 3 a 30 átomos de carbono del tipo arriba descrito.

IV. Combinación de tensioactivos catiónicos con otro compuesto catiónico.

Se describe ahora el aspecto de proveer el tensioactivo catiónico en combinación con otro compuesto catiónico.

Debido a sus características altamente catiónicas, los tensioactivos catiónicos tienen la tendencia de fijarse en los sitios aniónicos de las matrices complejas a las cuales se aplican. Estas matrices complejas abarcan productos alimenticios y formulaciones cosméticas. Los sitios aniónicos en las matrices complejas pueden comprender proteínas, glicoproteínas, tensioactivos, sílice, etc.

Si los tensioactivos catiónicos se mezclan con otras moléculas catiónicas su actividad es imprevisiblemente mejorada. Esto se debe a que los tensioactivos catiónicos quedan más libres

24
90

para fijarse a los microorganismos que a otros sitios aniónicos que ya han sido bloqueados por las moléculas catiónicas agregadas. En otras palabras, se reduce la disponibilidad de sitios aniónicos en el material a tratar a través de la aplicación de tensioactivos catiónicos.

La otra molécula catiónica que se mezcla con el tensioactivo catiónico no debe desarrollar necesariamente ningún efecto conservador propio. Obviamente, si la otra molécula catiónica tiene alguna actividad conservadora conocida, incluso leve, puede observarse sinergia y la combinación en este caso puede ser sorprendentemente eficaz.

Las otras moléculas catiónicas pueden seleccionarse de los siguientes grupos generales de compuestos:

1. Glucosamina y otras monosacárido-aminas,
2. Quitosano, oligómeros de quitosano, y otras poliaminas como polilisina, etc.
3. Polisacáridos catiónicos (por ejemplo, almidón catiónico),
4. Aminoácidos y péptidos catiónicos, por ejemplo ácido glutámico,
5. Esteres de aminoácidos,
6. Lipoplexos y
7. Cualesquiera otras moléculas catiónicas adecuadas.

Los ejemplos adecuados de estos agentes catiónicos son los ésteres de aminoácidos, en particular, arginato de etilo.

Las combinaciones de tensioactivos con otros compuestos catiónicos pueden proveerse en forma sólida o líquida. Si la combinación de tensioactivos catiónicos con un éster, una amida o

28
91

un inhibidor enzimático se provee en forma líquida pueden utilizarse diversos solventes. Ejemplos de los solventes incluyen alcoholes monohídricos, tales como, alcohol n-butílico, alcoholisobutílico, alcohol butílico secundario, alcohol butílico terciario, alcohol n-amílico, alcohol isoamílico, alcohol amílico secundario, alcohol n-hexílico, alcohol metilamílico, alcohol etilbutílico, alcohol heptílico, alcohol n-octílico, alcohol sec-octílico, alcohol 2-etilhexílico, alcohol isooctílico, alcohol n-nonílico, 2,6-dimetil-4-heptanol, alcohol n-decílico y ciclohexanol; glicoles y alcoholes polihídricos, como por ejemplo etilene-glicol, dietilene-glicol, trietilene-glicol, tetraetilene-glicol, propilene-glicol, dipropilene-glicol, 1,4-butilene-glicol, 2,3-butilene-glicol, hexilene-glicol, octilene-glicol y glicerol; celosolves tales como éter etilene-glicol-monometílico, éter etilene-glicol-etílico, éter etilene-glicol-dietílico, éter etilene-glicol-butílico, éter-etilene-glicol-dibutílico, éter etilene-glicol-fenílico, éter etilene-glicol-bencílico, éter etilene-glicol-etil-hexílico, éter dietilene-glicol-etílico, éter dietilene-glicol-dietílico, éter dietilene-glicol-butílico, éter dietilene-glicol-dibutílico, éter propilene-glicol-metílico, éter propilene-glicol-etílico, éter propilene-glicol-butílico, éter dipropilene-glicol-metílico, éter dipropilene-glicol-etílico, éter tripropilene-glicol-metílico, éter tetraetilen-glicol-dimetílico, y éter tetraetilene-glicol-dibutílico; éteres corona tales como benzo-15-corona-5, benzo-12-corona-4, benzo-18-corona-6 y dibenzo-18-corona-6; cetonas tales como etilbutil cetona, dipropil cetona, metilamil cetona, metilhexil cetona, y diisobutil cetona; y ácidos grasos tales

29
92

como los que tienen 3 a 30 átomos de carbono del tipo arriba descrito.

V. Tensioactivos catiónicos en forma encapsulada.

Se describe ahora el otro aspecto de proveer el tensioactivo catiónico en forma encapsulada o físicamente protegida de otra manera.

Los alimentos procesados y productos cosméticos comprenden algunas moléculas aditivas con carga negativa. Como los tensioactivos catiónicos son moléculas catiónicas pueden interactuar con esta carga negativa con lo cual se reduciría la actividad de los tensioactivos catiónicos como conservadores.

Además, los conservadores catiónicos tienen una estructura que es fácilmente reconocida por el metabolismo natural de organismos vivientes. Esta es una de las razones principales para explicar su baja toxicidad. Uno de los inconvenientes de esta característica es que los tensioactivos catiónicos pueden ser parcialmente hidrolizados por enzimas naturales existentes en muchos alimentos y productos cosméticos y/o en muchas aplicaciones alimenticias o cosméticas.

Las técnicas de encapsulación/recubrimiento (física, química, debido a las características tensioactivas de los tensioactivos catiónicoa), son métodos conocidos para proteger aditivos e ingredientes de condiciones agresivas de almacenaje o para modificar la velocidad de liberación de estos productos.

Las características tensioactivas de los tensioactivos catiónicos implican una gran variedad potencial de estructuras de autoagregación (micelas, cristales líquidos, etc).

En teoría estas técnicas no serían adecuadas para evitar el

30
93

contacto de los tensioactivos catiónicos con sitios aniónicos y/o enzimas, porque una vez que el tensioactivo catiónico fuera liberado interactuaría inmediatamente, ya sea con los sitios aniónicos o con las enzimas, y por lo tanto su actividad disminuiría como si no hubiera estado recubierto.

Sin embargo, imprevisiblemente, el recubrimiento de los tensioactivos catiónicos por medio físico-químicos aumenta su eficiencia. Aprovechando diferentes estructuras de autoagregación también puede aumentarse la eficiencia de los tensioactivos catiónicos. Se ha observado que diferentes técnicas de encapsulación producen una mejora de la estabilidad bajo diferentes circunstancias de temperatura, pH, humedad y otros. También mejora la estabilidad de los tensioactivos catiónicos contra la influencia de la degradación enzimática.

La explicación de este comportamiento imprevisible puede estar basada en el hecho que los tensioactivos catiónicos interactúan preferiblemente con microorganismos antes que con los sitios aniónicos o enzimas, y una vez que han hecho contacto con los microorganismos este contacto es permanente e irreversible. Por lo tanto, todas estas técnicas de encapsulación producen eventualmente un aumento de actividad de los tensioactivos catiónicos.

Las técnicas de encapsulación pueden estar basadas en métodos físicos (refrigeración por atomización, secado por atomización, atomización sobre disco rotatorio, revestimiento en lecho fluidizado, coextrusión en boquilla estacionaria, coextrusión en cabezal centrífugo, coextrusión en boquilla sumergida, revestimiento en paila, etc).

31
CP

También pueden estar basados en métodos químicos, (separación de fase, evaporación de solvente, extracción por solvente, polimerización interfacial, coacervación simple y compleja, polimerización in-situ, tecnología liposomática, nano-encapsulación, etc).

Debido a las características tensioactivas de los tensioactivos catiónicos, pueden existir otros métodos potenciales para encapsular/recubrir los tensioactivos catiónicos o modificar física o químicamente la forma de agregar tensioactivos catiónicos. Por ejemplo, micelas mixtas, emulsiones de aceite en agua, emulsiones de agua en aceite, microemulsiones (o/w, w/o o bicontinuas), emulsión de múltiple capa, solubilización de los tensioactivos catiónicos en diferentes solventes o con diferentes sales o productos disueltos a efectos de modificar la auto-agregación de los tensioactivos catiónicos, (micelas (tamaño y cantidad), cristales líquidos, etc).

Pueden utilizarse los siguientes agentes de recubrimiento:

1. Aceites vegetales, animales o minerales, por ejemplo aceite de palma (punto de fusión 35-80°C);
2. Grasas vegetales, animales o minerales;
3. Biopolímeros vegetales o animales;
4. Tensioactivos (no-iónicos, aniónicos, catiónicos);
5. Lecitina;
6. Ciclodextrinas, y
7. Cualesquiera otros productos adecuados que puedan recubrir los tensioactivos catiónicos.

VI. Combinación de diferentes mejoras de eficacia.

En las secciones anteriores I a V se han descrito diversos

sistemas conservadores, cada uno con la finalidad de mejorar los sistemas conservadores conocidos en el arte. Se han hallado diferentes soluciones para la mejora de la actividad biológica de los tensioactivos catiónicos, tales como el LAE. Cada una de estas soluciones es capaz de mejorar el efecto que se logra por la adición de LAE por sí solo.

Es posible combinar las diferentes soluciones descritas en las secciones precedentes. En la sección I se ha descrito la diferencia de la actividad biológica de diferentes sales de LAE. Son conocidas en el arte sales de los ácidos sulfúrico, clorhídrico y bromhídrico y se ha verificado imprevisiblemente la mejora por la sustitución del ion complementario con otros iones complementarios, tales como acetato, glucamato y lactato. Otra opción para la mejora es la combinación de tensioactivos catiónicos, tal como LAE, con una sal de un ácido orgánico o inorgánico. Se ha hallado que la combinación de LAE con una sal de un ácido orgánico como por ejemplo citrato de sodio, produjo una mejora de la eficacia biológica. Esta verificación pudo proveerse para la versión usual de LAE que es el cloruro. Otra opción obvia según la invención es la de combinar las diferentes soluciones de la invención. Por lo tanto, otra mejora de la presente invención, consiste en combinar las diferentes sales de LAE, como por ejemplo el acetato, glutamato y lactato, con una sal de un ácido orgánico o inorgánico. De la misma manera, las otras realizaciones según la invención pueden combinarse para obtener ulteriores mejoras.

Ejemplos.

La invención será ilustrada a continuación en base a los

siguientes ejemplos.

Para determinar los efectos logrados por los sistemas conservadores según la invención, se utilizaron los siguientes métodos experimentales:

- (1) Determinación de la acción conservadora en productos cosméticos.

El método se basa en *Ensayo de Eficacia Antimicrobial USP* Edición 24, 1999, (págs. 1809-1811). El propósito es la demostración que la actividad antimicrobiana del sistema conservador según la invención es suficiente para impedir una proliferación microbiana no deseada que podría tener un efecto negativo en el almacenaje y uso de la preparación y para impedir los efectos perjudiciales de la contaminación (Real Farmacopea Española, 1º Edición, 1997).

El ensayo consiste en la contaminación de la formulación protectora con una mezcla de inóculo de una concentración 10^8 cfu/ml para cada uno de los microorganismos, y la determinación de las células activas a lo largo del tiempo. Esta mezcla de inóculos se compone de los siguientes microorganismos.

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 9027
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 6538
<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231
<i>Aspergillus niger</i>	ATCC 16404
<i>Escherichia coli</i>	ATCC 8739

La composición cosmética a analizar se divide en recipientes estériles con 50 g de producto para cada recipiente. En cada recipiente se introducen 0,5 ml de inóculo (10^8 cfu/ml). La concentración buscada es aproximadamente 10^6 cfu/ml. Todo los

34
97

recipientes se mantienen a una temperatura entre 20-25°C y se protegen de la luz.

El nivel de la contaminación microbiana se verifica a la hora 0, 7 días, 14 días y 28 días. Se evalúa la cantidad de colonia por dilución en buffer de peptona con un agente neutralizador adecuado del conservador. El medio de cultivo utilizado para contar los microorganismos es triptona de soja (35-37°C, 48 horas) para la determinación de bacterias; agar de Sabouraud con cloranfenicol para hongos y levaduras (25°C, 3-5 días).

De acuerdo a *Ensayos de Eficacia Antimicrobiana USP* 24 Edición, 1999 (págs. 1809-1811), se considera eficaz un conservador antimicrobiano en productos utilizados tópicamente hechos con bases o vehículos acuosos, productos y emulsiones nasales no estériles, incluyendo las que se aplican a membranas mucosas, si:

- se logra una reducción logarítmica no menor de 2,0 del recuento inicialmente calculado de bacterias a los 14 días, sin aumento a partir del recuento a los 14 días después de 28 días; y
- no se observa ningún aumento del recuento inicial calculado de hongos y levaduras.

(2) Determinación de acción conservadora en pechuga de pollo.

Proceso de preparación

1. Se cortó en dados pechuga de pollo fresca,
2. Se agregó salmuera (8,70% cloruro de sodio y 4,35% tripolifosfato en agua) al pollo fresco en la proporción de 11,5 g de salmuera por 88,5 g de carne en

la preparación de control y 11,5 g de salmuera y 88,4 g de carne en las preparaciones tratadas con el conservador,

3. La salmuera y la carne fueron mezcladas durante 15 minutos, y en las preparaciones tratadas con el conservador, éste fue agregado después de 14 minutos, en la proporción de 0,2 g/kg.
4. Se mezcló bajo refrigeración y al vacío durante 30 minutos,
5. Se envasaron las muestras al vacío en bolsas estériles y se cocinaron a 85°C durante 30 minutos,
6. El pollo cocido fue refrigerado a 4°C,
7. El pollo cocido fue cortado en trozos irregulares,
8. Luego los trozos fueron almacenados a 10°C en bolsas estériles envasadas al vacío.

Análisis

Se analizaron las muestras por triplicado (recuento aerobio total) después de almacenar durante 7, 14, 21, 28, 35, 42, 49 y 56 días.

Se analizó el recuento aerobio total digiriendo 25 g de cada muestra en 225 g de agua de peptona tamponada. Se hicieron diluciones en agua de peptona tamponada. Se cosechó agar triptona soja con cada dilución y se incubó a 35°C durante 48 horas.

Se calculó el valor promedio en log cfu/g de las tres muestras por tratamiento y día de análisis.

- (3) Determinación de acción conservadora en salchichas tipo "bratwurst".

Salchicha tipo "bratwurst".

Proceso de preparación

Los ingredientes para todas las muestras eran: lomo porcino desmenuzado, panzas, especias, sal y aditivos (proteína de leche, difosfato, antioxidante (E-300) y mejorador de sabor (E-621).

1. Se molió en el cortador la carne de cerdo desmenuzada y se agregaron los ingredientes en este orden: los aditivos, (excepto el sistema conservador), las panzas, las especias y el sistema conservador (tal como el tensioactivo catiónico por sí solo o en combinación con otros productos). También se agregó hielo para controlar la temperatura (máximo 5°C) de la carne. El tiempo de mezcla era de 12 minutos.

2. La masa fue mezclada al vacío (92%) durante 1 minuto.

3. La mezcla fue envasada en tripas naturales que habían sido previamente remojadas en solución de agua salina durante 30 minutos.

4. Las salchichas tipo "bratwurst" fueron colocadas en un carro de cocido, cocinándose en horno a 80°C durante 1 hora.

5. Después de cocidas, las salchichas "bratwurst" fueron rociadas con agua fría durante 5 minutos y colocadas en un ambiente de almacenaje frío (0-5°C, 24 horas).

6. Al día siguiente las salchichas "bratwurst" fueron embaladas (cada embalaje contenía cinco salchichas) y pasteurizadas a 80°C durante 30 minutos y luego fueron remojadas en agua fría durante 30 minutos.

Finalmente, las salchichas "bratwurst" fueron etiquetadas y almacenadas a 5°C durante 90 días.

Análisis

Las muestras fueron analizadas (recuento aerobio total)

100

hasta los 90 días. El recuento aerobio total fue analizado digiriendo 25 g de salchicha en 225 g de agua de peptona tamponada. Se hicieron diluciones en agua de peptona tamponada. Se cosechó agar soja triptona con cada dilución y se incubó a 35°C durante 48 horas.

Se calcularon los valores promedio en log cfu/g de tres muestras por tratamiento y día de análisis.

(4) Determinación de la acción conservadora en garbanzos remojados.

Garbanzos remojados.

Los garbanzos son los ingredientes principales en una cantidad de comidas listas para consumo. Antes de ser cocinados, los garbanzos deben de ser remojados en agua a temperatura ambiente durante 24 horas. Durante este período puede producirse proceso de fermentación y por lo tanto los garbanzos no serían adecuados para su consumo. El proceso de remojo no puede hacerse a temperatura de refrigeración porque se deteriora la estructura de los garbanzos.

Proceso de preparación

1. Se remojaron garbanzos en agua durante 24 horas a 30°C de 50°C de humedad relativa (en las muestras tratadas se agregaron los conservadores en este punto); y
2. Después de 24 horas se colaron los garbanzos.

Análisis

Las muestras fueron analizadas (recuento aerobio total y concentración de tensioactivo catiónico) por triplicado durante 24 horas.

El recuento aerobio total fue analizado digiriendo 25 g de

101

garbanzos en 225 g de agua de peptona tamponada. Las diluciones se hicieron en agua de peptona tamponada. Se cosechó agar de soja triptona con cada dilución y se incubó a 35°C durante 48 horas.

Se calcularon los valores promedio de tres muestras por tratamiento y día de análisis en log cfu/g.

Se analizó LAE por HPLC utilizando un método internamente validado.

En los siguientes ejemplos específicos se describen detalladamente los productos de acuerdo a la invención y los efectos antimicrobianos que exhiben.

Ejemplo 1 (Referencia)

Preparación de cloruro de LAE

Se llevó a cabo la preparación de cloruro LAE en la forma descrita en las solicitudes de patentes internacionales WO 96/21642 y WO 01/94292.

Ejemplo 2

Preparación de acetato de LAE

Se lavó resina Amberlite IRA402 (en forma de cloruro) con agua. Se introdujo una solución de acetato de sodio (Fluka), y luego se lavó nuevamente la resina con agua. Se introdujo una solución de LAE en la columna de resina y se recogieron las fracciones. Las fracciones recogidas fueron liofilizadas. El acetado de LAE obtenido es un polvo blanco sólido.

Ejemplo 3

Preparación de lactato de LAE

Se lavó resina Amberlite IRA402 (en forma de cloruro) con agua. Se introdujo una solución de lactato de sodio (Fluka) y luego se lavó nuevamente la resina con agua. Se introdujo en la

columna de resina una solución de LAE y se recogieron las fracciones que fueron liofilizadas. El lactato de LAE obtenido es un polvo blanco sólido.

Ejemplo 4

Preparación de glutamato de LAE

Se lavó resina Amberlite IRA402 (en forma de cloruro) con agua. Se introdujo una solución de glutamato de sodio (Fluka) y luego se lavó nuevamente la resina con agua. Se introdujo en la columna de resina una solución de LAE, se recogieron las fracciones, que fueron liofilizadas. El lactato de LAE obtenido es un polvo sólido blanco.

Ejemplo 5

LAE encapsulado con aceite de palma (LAE + palma).

20 g de aceite de palma caliente fundido fueron rociados a 60°C sobre 80 g de LAE en una máquina mezcladora de alto cizallamiento y el producto final fue enfriado a temperatura ambiente.

El aceite de palma fue suministrado por la compañía Vandermoortele.

Ejemplo 6

LAE emulsionado con aceite de soja (LAE + emSy)

Se disolvieron 20 g de LAE en 60 g de agua caliente, se agitó con el elemento conocido bajo la denominación comercial Ultra Turrax, se agregaron lentamente 20 g de aceite de soja bajo agitación y se enfrió rápidamente el producto final.

El aceite de soja fue suministrado por la compañía Mateo.

Ejemplo 7

LAE en lecitina (LAE + leci)

103

Se disolvieron 10 g de LAE y 10 g de lecitina en THF a 30°C, se evaporó THF a 70°C, se dispersó la mezcla en agua y se extruyó cinco veces a través de una membrana de 200 nm.

La lecitina fue suministrada por Aldrich.

Ejemplo 8

LAE con Tween 20 (LAE + T20).

Se disolvieron 20 g de cloruro de LAE y 20 g de Tween 20 en 60 g de agua.

Tween fue suministrado por Panreac.

Ejemplo 9

Sales de tensioactivos catiónicos

Aplicación a productos alimenticios.

Se eligió como método de ensayo la determinación de la acción conservadora en pechuga de pollo.

Tratamientos

La preparación de los productos utilizados en este ejemplo ha sido descrita en los Ejemplos 1 a 4.

- | | |
|--------------------------------|--------|
| 1. Control (sin tratamiento) : | BI |
| 2. LAE 0,2 g/kg: | LAE |
| 3. Acetato LAE 0,2 g/kg: | LAE Ac |
| 4. Lactato LAE 0,2 g/kg: | LAE La |
| 5. Glutamato LAE 0,2 g/kg: | LAE GI |

Todas las concentraciones en este tratamiento se relacionan con la cantidad del tensioactivo catiónico conservador por kg del producto final.

Resultados

Los datos experimentales están provistos en la tabla 1. La figura 1 contiene una representación gráfica.

Muestras de pollo cocido tratadas con LAE tienen recuentos inferiores a 4,0 log cfu/g durante 5 semanas.

Muestras de control al mismo tiempo tienen 6,7 log cfu/g lo que puede ser considerado como ya inapto.

En cambio, muestras de pollo tratadas con LAE⁺ combinado con acetato, lactato o glutamato tienen recuentos inferiores a 4,0 log cfu/g incluso después de 8 semanas (3 semanas más que con LAE).

A las 8 semanas las muestras de pollo tratadas con LAE combinado con acetato, lactato o glutamato se encuentran 1,5 log cfu/g por debajo de las muestras de pollos tratadas con LAE.

Todas las muestras tienen un aspecto correcto y agradable al final del experimento.

Las muestras de control a las 8 semanas han llegado a 8,3 log cfu/g, tienen olor muy desagradable y se detecta la presencia de un líquido viscoso.

Tabla 1.

Resultado de recuento aerobio total

	Bl	LAE	LAE Ac	LAE La	LAE Gl	DIAS
1	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	0
2	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	
3	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	
promedio	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	
1	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	7
2	2,5	2,0	2,0	2,0	2,0	
3	2,5	2,0	2,0	2,0	2,0	
promedio	2,3	2,0	2,0	2,0	2,0	
1	3,4	2,0	2,0	2,0	2,0	14
2	3,0	2,5	2,0	2,0	2,0	
3	3,2	2,3	2,0	2,0	2,0	
promedio	3,2	2,3	2,0	2,0	2,0	
1	4,5	3,0	2,1	2,1	2,1	21
2	4,6	2,8	2,3	2,4	2,2	
3	4,4	2,6	2,0	2,0	2,0	
promedio	4,5	2,8	2,1	2,2	2,1	
1	5,7	3,1	3,0	2,6	2,5	28
2	5,5	3,2	2,1	2,1	2,1	
3	5,6	3,5	2,3	2,3	2,2	
promedio	5,6	3,3	2,5	2,3	2,3	

42
108

1	6,7	3,6	2,3	2,8	2,3	35
2	6,9	3,8	2,8	2,8	2,5	
3	6,5	3,3	2,5	2,5	2,3	
promedio	6,7	3,6	2,5	2,7	2,4	
1	7,9	4,0	3,1	3,1	2,6	42
2	7,5	4,3	2,8	3,5	2,8	
3	8,2	4,1	3,3	3,3	2,6	
promedio	7,9	4,1	3,1	3,3	2,7	
1	8,5	5,1	3,3	3,3	3,2	49
2	8,5	4,7	3,0	3,6	3,0	
3	8,1	5,2	3,9	3,9	3,5	
promedio	8,4	5,0	3,4	3,6	3,2	
1	8,3	5,3	3,8	4,2	3,5	56
2	8,1	5,2	4,0	4,0	3,8	
3	8,6	5,5	3,9	3,9	3,3	
promedio	8,3	5,4	3,9	4,1	3,5	

Todos los resultados expresados en log cfu/g.

Ejemplo 10

Sales de tensioactivos catiónicos

Aplicación en productos cosméticos

Como método de ensayo se eligió el método precedente para la determinación de la acción conservadora en productos cosméticos.

Emulsión aceite en agua

La composición de la formulación cosmética en una emulsión de aceite en agua con tensioactivo no-iónico, es (en gramos):

Polisorbato 60	3,00
Estearato de sorbitano	2,00
Alcohol cetílico	1,00
Parafina	3,00
Miristato de isopropilo	3,00
Triglicéridos caprílico caproico	3,00
Dimeticona	0,50
Propilene glicol	3,00
Goma celulosa	0,25
Carbomer 940	0,10

13
106

Trietanolamina	0,10
Agua	100 c.s.p.

Los productos utilizados fueron suministrados por las siguientes fuentes: Polisorbato 60: Uniquema; estearato de sorbitano; Uniquema; alcohol cetílico: Degussa; parafina: Impex; miristato de isopropilo: Degussa; triglicéridos caprílico-caproica: Degussa; dimeticona: Degussa; propilene glicol: Quimidroga; goma celulosa: Hércules; carbomer 940: Degussa y trietanolamina: Quimidroga.

La preparación de la emulsión de aceite en agua era la siguiente: Se mezclaron los ingredientes oleosos (polisorbato 60, estearato de sorbitano, alcohol cetílico, parafina, miristato de isopropilo, triglicéridos caprílico-caproico, dimeticona) y se calentaron a 75°C. La fase acuosa consistente en propilene glicol, goma celulosa, carbomer 940 y agua también fue calentada a 75°C.

La fase oleosa fue agregada a la fase acuosa bajo agitación a aproximadamente 5000 rpm en aparato Ultraturrax. La emulsión fue completada en 2 minutos. Se enfrió rápidamente la emulsión a temperatura ambiente mientras se agitaba a baja velocidad de 20 rpm. Se agregó trietanolamina para ajustar pH a 6-7.

La formulación es completada con los diferentes sistemas conservadores y se evaluó su capacidad de conservación contra la formulación sin LAE (control).

- | | |
|-------------------------------|--------|
| 1. Control (sin tratamiento): | BI |
| 2. LAE 0,2 g/kg: | LAE |
| 3. Acetato LAE 0,2 g/kg: | LAE Ac |
| 4. Lactato LAE 0,2 g/kg: | LAE La |

14
107

5. Glutamato LAE 0,2 g/kg: LAE GI

La concentración indicada es en gramo por kg de la emulsión de aceite en agua.

Los resultados están resumidos en la tabla 2.

Tabla 2:

	Micro-organismo	BI	LAE	LAE Ac	LAE La	LAE GI
0 días	Aerobios	6,5	6,2	6,0	6,1	6,1
	Hongos	4,4	4,3	4,1	4,2	4,1
	Levaduras	5,5	5,6	5,3	5,4	5,6
7 días	Aerobios	6,9	3,5	2,5	2,2	2,3
	Hongos	3,1	< 2,0	< 2,0	< 2,0	< 2,0
	Levaduras	4,9	3,4	2,1	2,2	2,4
14 días	Aerobios	7,3	3,0	< 2,0	< 2,0	< 2,0
	Hongos	3,4	< 2,0	< 2,0	< 2,0	< 2,0
	Levaduras	4,7	2,6	< 2,0	< 2,0	< 2,0

Los resultados están provistos en log cfu/g.

A los 28 días no se detectó ningún aumento en comparación con el recuento de los 14 días.

Por lo tanto es evidente que las emulsiones de aceite en agua tratadas con LAE y LAE⁺X⁻, donde X⁻ es acetato, lactato y/o glutamato, son eficazmente conservadas.

Al cambiar el ion complementario Cl⁻ por otros aniones (tales como acetato, lactato o glutamato) se aumenta la reducción de microorganismos inoculados en más de 1 log cfu/ml.

La conservación con LAE⁺ X⁻ en donde X⁻ es acetato, lactato o glutamato es mejorada comparada con LAE.

Ejemplo 11:

Combinación con sales de ácidos orgánicos/inorgánicos

Aplicación en productos alimenticios.

El método de ensayo fue la determinación de la acción conservadora en salchicha "bratwurst".

Tratamientos

1. Control (sin tratamiento)	Control
2. LAE 0,2 g/kg	LAE
3. LAE 0,2 g/kg + citrato de sodio 3,0 g/kg	LAE+NaC
4. LAE 0,2 g/kg + hexametafosfato de sodio 3,0 g/kg	LAE+NaP

Citrato de sodio fue suministrado por: Quimidroga, y el hexametafosfato de sodio por BK Giulini Chemie.

Todas las concentraciones en los tratamientos precedentes se refieren a la cantidad de compuesto conservador por kg de salchicha "bratwurst".

Ensayos microbiológicos

En la tabla 3 y en la correspondiente figura 2 se muestra que en el día 45 las muestras de control tienen un recuento superior a 4 log cfu/g, mientras que las muestras tratadas con LAE tienen 2,8 log cfu/g y las muestras tratadas con combinaciones de LAE con citrato de sodio y hexametafosfato tienen 2,0 log cfu/g.

Al día 75 las muestras de control se consideran inaptas para consumo. Las muestras tratadas con LAE ya han llegado a un recuento superior a 4 log cfu/g y si las muestras fueron tratadas con las combinaciones de LAE con citrato de sodio y hexametafosfato este recuento se mejoró a 3 log cfu/g.

Por lo tanto un tratamiento con LAE en combinación con sales es más eficaz que el tratamiento con LAE por sí solo.

Después de 90 días todas las muestras tratadas con LAE solo o en combinación tienen un buen color y aspecto pero en las muestras de control se observó un líquido viscoso en la superficie de las salchichas.

76
109

Tabla 3.

Resultados de recuento aerobio total

	Control	LAE	LAE + NaC	LAE + NaP	DIAS
1	2,5	2,0	2,0	2,0	0
2	2,9	2,0	2,0	2,0	
3	2,0	2,0	2,0	2,0	
Promedio	2,4	2,0	2,0	2,0	
1	2,9	2,0	2,0	2,0	15
2	3,0	2,0	2,0	2,0	
3	2,8	2,0	2,0	2,0	
Promedio	2,9	2,0	2,0	2,0	
1	3,7	2,3	2,0	2,0	30
2	3,5	2,5	2,0	2,0	
3	3,2	2,3	2,0	2,0	
Promedio	3,5	2,4	2,0	2,0	
1	4,4	2,5	2,1	2,1	45
2	4,6	2,9	2,0	2,0	
3	4,6	3,0	2,0	2,0	
Promedio	4,5	2,8	2,0	2,0	
1	5,5	3,3	2,1	2,1	60
2	5,9	3,2	2,2	2,3	
3	5,8	3,6	2,0	2,0	
Promedio	5,7	3,4	2,1	2,1	
1	6,3	3,9	2,7	2,5	75
2	6,5	3,6	2,6	2,6	
3	6,5	3,9	2,4	2,4	
Promedio	6,4	3,8	2,6	2,5	
1	7,4	4,2	3,0	3,2	90
2	8,0	4,1	2,8	3,4	
3	7,7	4,4	3,1	2,8	
Promedio	7,7	4,2	3,0	3,1	

Los resultados expresados en log cfu/g.
Resultados físico-químicos

La evolución de pH de los cuatro tratamientos fue analizada durante 90 días. No se observó ninguna diferencia entre el pH en cualquiera de las muestras tratadas y de control. Por lo tanto la adición de LAE combinada con sales no influenció en la característica del pH de las salchichas "bratwurst".

Ejemplo 12

Combinación con sales de ácidos orgánicos/inorgánicos

Aplicación en productos cosméticos.

Como método de ensayo se eligió el método precedente para la

110

determinación de la acción conservadora en productos cosméticos.

Geles para baño

Se preparó la siguiente composición de una formulación para gel de baño (en gramos):

Lauril sulfato sódico (solución 27%)	14,00
Cocamidopropil betaína	6,00
Cocoanfoacetato disódico	6,00
Acido láctico	0,25
Cloruro de sodio	0,50
Agua	100 c.s.p.

Esta formulación se aplica a geles para baño.

Los productos utilizados fueron suministrados por las siguientes fuentes: lauril sulfato sódico: Cognis; cocamidopropil betaína: Degusa; cocoanfoacetato disódico: Impex; ácido láctico: Purac y cloruro de sodio: Panreac.

La formulación es completada con los diferentes tratamientos y su capacidad de conservación evaluada contra la formulación sin LAE (control).

- | | |
|---|---------|
| 1. Control (sin tratamiento) | Control |
| 2. LAE 0,2 g/kg | LAE |
| 3. LAE 0,2 g/kg + citrato de sodio 3,0 g/kg | LAE+NaC |
| 4. LAE 0,2 g/kg + hexametáfosfato de sodio 3,0 g/kg | LAE+NaP |

Resultados microbiológicos

Los datos experimentales están provistos en la tabla 4.

Tabla 4.

	Micro-organismo	Control	LAE	LAE+NaC	LAE+NaP
0	Aerobios	6,6	6,2	6,3	6,3

días	Hongos	4,7	4,5	4,6	4,7
	Levaduras	4,9	4,3	4,7	4,5
7 días	Aerobios	7,0	4,2	2,5	2,5
	Hongos	4,3	2,3	< 2,0	< 2,0
	Levaduras	5,1	2,8	< 2,0	< 2,0
14 días	Aerobios	7,7	3,0	< 2,0	< 2,0
	Hongos	3,9	< 2,0	< 2,0	< 2,0
	Levaduras	5,4	< 2,0	< 2,0	< 2,0

Los resultados están expresados en log cfu/g.

El día 28 no se observaron los recuentos de aerobios, hongos y levaduras. De acuerdo al resultado del estudio, si un gel de baño es tratado con la combinación de LAE con citrato de sodio y hexametafosfato, es eficazmente conservado.

Un tratamiento del gel del baño con citratos o fosfatos reduce el log de los microorganismos inoculados en más de 2 cfu/ml. El conservador combinado tenía una eficacia aun mejor como conservador que el LAE sin sales.

Resultados físico-químicos

La evolución de pH de los cuatro tratamientos se analizó durante 28 días. No se observó diferencia de pH en cualquiera de las muestras tratadas o de control. Por lo tanto la adición de LAE combinado con sales no influenciaba el pH del gel de baño.

Ejemplo 13

Combinación de tensioactivos catiónicos con otro éster

Aplicación en productos alimenticios.

Se utilizó el método de ensayo en la determinación de la acción conservadora y la concentración en garbanzos.

- Control (sin control) BI
- Se agregó LAE 0,2 g/kg en el agua de remojo LAE
- Se agregó LAE 0,2 g/kg+ nitrato de trietilo
1,0 g/kg en el agua de remojo LAE+tECit

49
112

4. Se agregó LAE 0,2 g/kg+ arginato de etilo

1,0 g/kg en el agua de remojado

LAE+EtAr

Resultados de la concentración de LAE.

En la figura 3 y tabla 5 se muestran los resultados como datos expresados en % en la concentración inicial.

Como puede observarse en la figura y los datos en la tabla la hidrólisis de LAE llega a aproximadamente 10% de la dosis original después de 24 horas.

Por otra parte, esta hidrólisis es retardada en la combinación de LAE con citrato de trietilo y arginato de etilo. A las 24 horas se mantiene la dosis inicial para ambos tratamientos.

Tabla 5

Datos de concentración (método HPLC) expresado como % de la dosis inicial.

	Bl	LAE	LAE+tECt	LAE+EtAr	Horas
1	0	100	100	100	0
2	0	100	99	101	
3	0	101	102	100	
promedio	0	100	100	100	
1	0	100	102	101	4
2	0	101	99	100	
3	0	99	99	99	
promedio	0	100	100	100	
1	0	97	100	100	8
2	0	98	100	99	
3	0	99	102	100	
promedio	0	98	101	100	
1	0	95	100	101	16
2	0	96	99	98	
3	0	95	99	100	
promedio	0	95	99	100	
1	0	93	99	101	

113

2	0	92	98	99	24
3	0	94	100	100	
promedio	0	93	99	100	

Resultados de los aerobios en garbanzos.

Los datos experimentales se proveen en la tabla 6 y se muestra una representación gráfica en la figura 4.

Las muestras de garbanzos remojados tratados con LAE tienen recuentos ligeramente superiores a 4,0 log cfu/g después de 24 horas de remojo.

Las muestras de control al mismo tiempo tenían 8,4 log cfu/g, lo que puede ser considerado como ya inapto para el consumo.

En cambio las muestras de garbanzo tratadas con LAE en combinación con arginato de etilo o citrato de trietilo tenían recuentos de alrededor de 3,0 log cfu/g después de 24 horas de remojo (1 log menor que con LAE).

Después de 24 horas las muestras de garbanzo tratadas con LAE mezclado con arginato de etilo o con citrato de trietilo eran 1,0 log cfu/g inferiores a las muestras tratadas con LAE.

Todas las muestras tratadas tienen un aspecto agradable y correcto al final del experimento.

Las muestras de control incluso después de solo 16 horas han llegado a 7,3 log cfu/g, con mal olor y apariencia general desagradable.

Tabla 6

Resultados para el recuento aerobio total

114

	Bl	LAE	LAE+tECit	LAE+EtAr	Horas
1	2,0	2,0	2,0	2,0	0
2	2,0	2,0	2,0	2,0	
3	2,0	2,0	2,0	2,0	
promedio	2,0	2,0	2,0	2,0	
1	2,9	2,0	2,0	2,0	4
2	3,4	2,0	2,0	2,0	
3	3,5	2,0	2,0	2,0	
promedio	3,3	2,0	2,0	2,0	
1	4,5	2,7	2,0	2,4	8
2	4,8	2,6	2,1	2,3	
3	4,7	2,3	2,2	2,0	
promedio	4,7	2,5	2,1	2,2	
1	7,5	3,9	2,1	2,1	16
2	6,9	3,6	2,5	2,4	
3	7,4	3,9	2,6	2,4	
promedio	7,3	3,8	2,4	2,3	
1	8,5	4,2	3,0	2,9	24
2	8,3	4,5	3,2	3,1	
3	8,3	4,1	3,4	2,6	
promedio	8,4	4,3	3,2	2,9	

Resultados expresados en log cfu/g

Ejemplo 14

Combinación de tensioactivos catiónicos con moléculas catiónicas.

Aplicación a productos alimenticios.

Como método de ensayo se eligió la determinación de acción conservadora en pechuga de pollo.

Tratamientos

1. Control (sin tratamiento):
- BI
2. LAE 0,2 g/kg:
- LAE
3. LAE 0,2 g/kg + arginato de etilo 1,0 g/kg:
- LAE + EtAr

El arginato de etilo fue suministrado por Aldrich.

Todas las concentraciones en estos tratamientos estaban relacionados con la cantidad de compuesto conservador por kg de carne.

Resultados

Los resultados se muestran en la siguiente tabla 7 y en la

115

representación grafica de la figura 5.

Las muestras de pollo tratado con LAE tienen recuentos inferiores a 4,0 log cfu/g durante 5 semanas.

Las muestras de control al mismo tiempo tienen 6,9 log cfu/g lo que puede ser considerado como ya inapto para consumo.

En cambio las muestras de pollo tratadas con LAE mezclado con arginato de etilo tienen recuentos inferiores a 4,0 log cfu/g incluso después de 8 semanas (3 semanas más que con LAE).

A las 8 semanas las muestras de pollo tratadas con LAE mezclado con arginato de etilo son 1,5 log cfu/g menores que las muestras de pollo tratadas con LAE.

Todas las muestras tratadas tienen un aspecto agradable y correcto al final del experimento.

Las muestras de control a las 8 semanas han llegado a 8,5 log cfu/g, tienen muy mal olor y se detecta la presencia de un líquido viscoso.

Tabla 7:

Resultados de descuento de aerobio total

	B1	LAE	LAE+EtAr	Días
1	2,0	2,0	2,0	0
2	2,0	2,0	2,0	
3	2,0	2,0	2,0	
promedio	2,0	2,0	2,0	
1	2,1	2,0	2,0	7
2	2,5	2,0	2,0	
3	2,9	2,0	2,0	
promedio	2,5	2,0	2,0	
1	3,8	2,0	2,2	14
2	3,6	2,5	2,6	
3	3,2	2,3	2,2	
promedio	3,5	2,3	2,3	

53
116

1	4,8	3,0	3,0	21
2	4,5	2,8	2,8	
3	4,9	2,6	3,0	
promedio	4,7	2,8	2,9	
1	5,8	3,1	3,4	28
2	6,2	3,2	3,2	
3	5,9	3,5	3,5	
promedio	6,0	3,3	3,4	
1	6,9	3,6	3,6	35
2	7,2	3,8	3,8	
3	6,6	3,3	3,9	
promedio	6,9	3,6	3,8	
1	7,9	4,0	4,0	42
2	8,5	4,3	4,0	
3	8,1	4,1	4,1	
promedio	8,2	4,1	4,0	
1	8,6	5,1	5,3	49
2	8,5	4,7	4,9	
3	8,1	5,2	5,0	
promedio	8,4	5,0	5,1	
1	8,3	5,3	5,2	56
2	8,6	5,2	5,6	
3	8,6	5,5	6,0	
promedio	8,5	5,4	5,6	

Resultados expresados en log cfu/g.

Ejemplo 15

Combinación de tensioactivos catiónicos con moléculas catiónicas

Aplicación en productos cosméticos.

Como método de ensayo se eligió el método precedente para la determinación de la acción conservadora en productos cosméticos.

Geles de baño.

Se preparó la siguiente composición de una formulación para gel de baño (en gramos):

Lauril sulfato sódico (solución 27%)	14,00
Cocamidopropil betaína	6,00
Cocoanfoato disódico	6,00
Acido láctico	0,25
Cloruro de sodio	0,50
Agua	100 c.s.p.

Los productos utilizados fueron suministrados por las siguientes fuentes: lauril sulfato sódico: Cognis; cocamidopropil betaína: Degussa; cocoanfoacetato disódico: Impex; ácido láctico: Purac y cloruro de sodio: Panreac.

Esta formulación aplicada en geles de baño para obtener una solución acuosa.

La formulación fue completada con la adición de diferentes conservadores y se evaluó su capacidad de conservación contra la formulación sin LAE (control).

- | | |
|--|----------|
| 1. Control (sin tratamiento) | BI |
| 2. LAE 0,2 g/kg | LAE |
| 3. LAE 0,2 g/kg + arginato de etilo 1,0 g/kg | LAE+EtAr |

La concentración indicada es en g por kg de la formulación.

Los resultados se muestran en la siguiente tabla 8.

Tabla 8

	Micro-organismo	Control	LAE	LAE+EtAr
0 días	Aerobios	6,6	6,1	6,3
	Hongos	4,0	4,1	4,2
	Levaduras	4,5	4,3	4,5
7 días	Aerobios	7,4	3,0	2,5
	Hongos	3,1	< 2,0	< 2,0
	Levaduras	4,3	3,3	2,1
14 días	Aerobios	7,9	2,6	< 2,0
	Hongos	3,4	< 2,0	< 2,0
	Levaduras	4,6	2,6	< 2,0

Los resultados se proveen en log cfu/g.

A los 28 días no se detectó ningún aumento en comparación con el recuento después de 14 días.

En conclusión queda claro que un gel de baño tratado con una combinación de LAE con arginato de etilo es eficazmente conservado.

55
118

La adición de arginato de etilo aumenta la reducción de microorganismos inoculados en más de 1 log cfu/ml.

Se mejora la conservación con LAE mezclado con arginato de etilo.

Ejemplo 16

Encapsulación de tensioactivos catiónicos

Aplicación en productos alimenticios.

Pechuga de pollo cocida.

Tratamientos

- | | |
|--|-----------------|
| 1. Control (sin tratamiento agregado) | BI |
| 2. LAE 0,2 g/kg | LAE |
| 3. LAE encapsulado con aceite de palma 0,20 g | LAE/kg LAE+palm |
| 4. Emulsión de LAE con aceite de soja 0,20 g de LAE/kg | LAE+emSy |
| 5. LAE lecitina 0,20 g de LAE/kg | LAE+leci |
| 6. LAE con Tween 20 a 0,20 g de LAE/kg | LAE+t20 |

Resultados

Los datos experimentales están provistos en la tabla 9 y una representación gráfica se muestra en la tabla 6.

Las muestras de pollo cocido tratadas con LAE tienen recuentos inferiores a 4,0 log cfu/g durante 5 semanas.

Las muestras de control del mismo tiempo tienen 6,9 log cfu/g lo que puede considerarse como ya inapto para consumo.

En cambio las muestras de pechuga de pollo tratadas con LAE encapsuladas con diferentes tecnologías tienen un recuento inferior a 4,0 log cfu/g, incluso después de 8 semanas (3 semanas más que con LAE).

56
119

Todas las muestras tratadas tienen un aspecto agradable y correcto al final del experimento.

Las muestras de control a las 8 semanas han llegado a 8,5 log cfu/g, tienen mal olor y se detecta la presencia de un líquido viscoso.

Tabla 9
Resultados para recuento aerobio total

	BI	LAE	LAE+palm	LAE+emSy	LAE+leci	LAE+t20	Días
1	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	0
2	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	
3	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	
Promedio	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	
1	2,6	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	7
2	2,5	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	
3	2,5	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	
Promedio	2,5	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	
1	3,3	2,4	2,0	2,0	2,0	2,0	14
2	3,2	2,2	2,0	2,0	2,0	2,0	
3	3,5	2,1	2,0	2,0	2,0	2,0	
Promedio	3,3	2,2	2,0	2,0	2,0	2,0	
1	4,2	2,7	2,2	2,1	2,1	2,1	21
2	4,0	2,6	2,0	2,4	2,0	2,2	
3	4,6	3,1	2,0	2,1	2,0	2,4	
Promedio	4,3	2,8	2,1	2,2	2,0	2,2	
1	6,0	2,9	2,5	2,0	2,5	2,5	28
2	5,6	3,2	2,1	2,6	2,3	2,8	
3	6,2	3,4	2,3	2,5	2,3	2,2	
Promedio	5,9	3,2	2,3	2,4	2,4	2,5	
1	6,9	3,4	2,0	2,9	2,0	2,3	35
2	6,5	3,7	2,6	2,5	2,5	2,5	
3	7,2	3,7	2,6	2,5	2,6	2,3	
Promedio	6,9	3,6	2,4	2,6	2,4	2,4	
1	8,2	4,5	3,0	3,2	2,3	2,6	42
2	7,6	4,3	2,8	3,4	2,5	2,5	
3	7,8	4,1	3,0	3,6	2,5	2,3	
Promedio	7,9	4,3	2,9	3,4	2,4	2,5	
1	8,6	5,0	3,3	3,5	3,2	3,0	49
2	8,5	4,7	3,0	3,6	3,0	3,0	
3	8,6	5,1	3,4	3,6	3,4	2,9	
Promedio	8,6	4,9	3,2	3,6	3,2	3,0	
1	8,3	5,6	3,6	4,0	3,5	3,2	56
2	8,5	5,4	3,8	4,2	3,6	3,2	
3	8,6	5,6	3,6	3,8	3,3	3,6	
Promedio	8,5	5,5	3,7	4,0	3,5	3,3	

57
120

Los resultados expresados en log cfu/g.

Ejemplo 17

Encapsulación de tensioactivos catiónicos

Aplicación en productos cosméticos

Emulsión aceite en agua con un emulsionante iónico

La composición de aceite en agua con un emulsionador iónico utilizada en formulación cosmética, es (en g):

Acido esteárico	1,90
Estearato de glicerilo	2,80
Alcohol cetílico	1,80
Parafina	3,10
Miristato de isopropilo	3,00
Triglicéridos caprílico-caproico	3,00
Dimeticona	0,40
Propilene glicol	3,00
Goma celulosa	0,50
Trietanolamina	1,05
Agua	100 c.s.p.

Estos productos fueron suministrados por las siguientes fuentes: ácido esteárico: Uniqema; estearato de glicerilo: Degussa; alcohol cetílico: Degussa; parafina: Impex; miristato de isopropilo: Degussa; triglicéridos caprílico-caproico: Degussa, dimeticona: Degussa; propilene glicol: Quimidroga; goma celulosa: Hércules y trietanolamina: Quimidroga.

La preparación de la emulsión aceite en agua con un emulsionador iónico era la siguiente: los ingredientes oleosos (ácido esteárico, estearato de glicerilo, alcohol cetílico,

121

parafina, miristato de isopropilo, triglicéridos caprílico-caproico, dimedicona) fueron mezclados entre sí y calentados a 75°C. La fase acuosa consistente en propilene glicol, goma celulosa, trietanolamina y agua también fue calentada a 75°C.

La fase oleosa fue agregada a la fase acuosa bajo agitación a aproximadamente 5000 rpm con aparato Ultraturrax. El emulsionamiento fue completado en 2 minutos. La emulsión fue enfriada rápidamente a temperatura ambiente mientras se agitaba a baja velocidad de 20 rpm. Se agregó trietanolamina para ajustar pH a 6-7.

La formulación completada con los diferentes tratamientos y se evaluó su capacidad de conservación contra la formulación sin LAE (control).

1. Control (sin tratamiento)

2. LAE 0,2 g/kg

3. LAE encapsulado con aceite de palma
0,20 g de LAE/kg

4. Emulsión de LAE con aceite de soja
0,20 g de LAE/kg

5. LAE en lecitina a 0,20 g de LAE/kg

6. LAE con Tween 20 a 0,20 g de LAE/kg.
- BI

LAE

LAE+palm

LAE+emSy

LAE+leci

LAE+t20

Los datos experimentales se resumen en la tabla 10.

Tabla 10

	Microor- ganismo	BI	LAE	LAE + palm	LAE + emSy	LAE + leci	LAE + t20
0	Aerobio	6,4	6,1	6,1	6,3	6,2	6,0
	Hongos	4,4	4,1	4,2	4,1	4,3	4,3

días	Levadura	5,5	5,3	5,5	5,2	5,4	5,3
7 días	Aerobio	7,2	4,0	2,9	2,5	2,4	2,7
	Hongos	4,1	2,9	< 2,0	< 2,0	< 2,0	< 2,0
	Levadura	5,9	3,8	2,0	< 2,0	2,5	3,1
14 días	Aerobio	8,0	2,9	< 2,0	< 2,0	< 2,0	< 2,0
	Hongos	5,9	< 2,0	< 2,0	< 2,0	< 2,0	< 2,0
	Levadura	6,6	2,5	< 2,0	< 2,0	< 2,0	< 2,0

Los resultados se muestran en log cfu/g

A los 28 días no se ha detectado aumento con relación al recuento a los 14 días.

- En consecuencia queda claro que la emulsión aceite en agua con un emulsionante iónico y tratada con LAE a 0,2 g/kg (LAE)m, LAE encapsulado con aceite palma a 0,20 g de LAE/kg (LAE+palma), LAE emulsión con aceite de soja a 0,20 g de LAE/kg (LAE+emSy), LAE en lecitina a 0,20 g de LAE/kg (LAE+leci) y LAE con tween 20 a 0,20 g de LAE/kg (LAE+520) son eficazmente conservadas.

El tratamiento con LAE recubierto/encapsulado (LAE encapsulado con aceite de palma a 0,20 g de LAE/kg (LAE+palm), emulsión LAE con aceite de soja a 0,20 g de LAE/kg (LAE+emSy), LAE en lecitina a 0,20 g de LAE/kg (LAE+leci) y LAE con tween 20 a 0,20 g de LAE/kg (LAE+t20) aumenta las reducciones de microorganismos inoculados en más de 1 log cfu/ml.

En consecuencia el tratamiento con LAE recubierto/encapsulado produce mejor resultados en comparación a LAE.

Ejemplo 18

Encapsulación de tensioactivo catiónico en combinación con sales y ésteres

60
123

Aplicación en productos alimenticios

Pechuga de pollo cocida.

Tratamientos

1. Control (sin tratamiento agregado)

2. LAE a 0,2 g/kg

3. Acetato LAE en lecitina a 0,2 g de
LAE/lg + arginato de etilo a 1,0 g/kg +
citrato de sodio a 3,0 g/kg + citrato
trietílico a 1,0 g/kg
- BI

LAE

LAE+SYN

Los resultados se muestran en la tabla 11.

Tabla 11

	BI	LAE	LAE+SYN	Días
1	2,0	2,0	2,0	0
2	2,0	2,0	2,0	
3	2,0	2,0	2,0	
promedio	2,0	2,0	2,0	
1	2,5	2,0	2,0	7
2	2,3	2,0	2,0	
3	2,8	2,0	2,0	
promedio	2,5	2,0	2,0	
1	3,7	2,2	2,0	14
2	3,5	2,6	2,0	
3	3,4	2,4	2,0	
promedio	3,5	2,4	2,0	
1	4,5	3,0	2,0	21
2	4,5	2,7	2,0	
3	5,0	3,1	2,0	
promedio	4,7	2,9	2,0	
1	6,3	3,3	2,0	28
2	5,9	3,4	2,0	
3	6,1	3,5	2,0	
promedio	6,1	3,4	2,0	
1	7,0	3,6	2,0	35
2	7,3	3,7	2,0	
3	6,9	3,7	2,0	
promedio	7,1	3,7	2,0	
1	7,9	4,3	2,0	42
2	8,4	4,0	2,0	

3	8,3	3,9	2,2	49
promedio	8,2	4,1	2,1	
1	8,1	5,3	2,1	
2	8,4	5,0	2,0	
3	8,5	5,2	2,0	
promedio	8,3	5,2	2,0	56
1	8,7	5,8	2,0	
2	8,4	5,4	2,1	
3	8,6	5,9	2,3	
promedio	8,6	5,7	2,1	

Los resultados expresados en log cfu/g

Las muestras de pollo cocido que fueron tratadas con LAE, tiene recuentos inferiores a 4,0 log cfu/g durante 5 semanas.

Las muestras de control al mismo tiempo tenían 7,1 log cfu/g, lo que puede considerarse ya inapto para el consumo.

En cambio las muestras tratadas con LAE+SYN tenían recuentos inferiores a 2,5 log cfu/g incluso después de 8 semanas.

A las 8 semanas las muestras de pollo tratadas con LAE+SYN tenían 3,5 log cfu/g menores que las muestras de pollo tratadas con LAE.

Todas las muestras tratadas tenían un aspecto agradable y correcto al final del experimento.

Las muestras de control a las 8 semanas han llegado a 8,6 log cfu/g. Tenían mal olor y se detectó la presencia de un líquido viscoso.

Ejemplo 19

Aplicación en productos cosméticos

Como método de ensayo se eligió el método precedente para la determinación de la acción conservadora en productos cosméticos.

Geles de baño

Se eligió la siguiente composición de la formulación para un gel del baño (en gramos).

Lauril sulfato sódico (27%)	14,00
Cocamidopropil betaina	6,00
Cocoanfoacetato disódico	6,00
Acido láctico	0,25
Cloruro de sodio	0,50
Agua	100 c.s.p.

Los productos usados fueron suministrados por las siguientes fuentes: lauril sulfato sódico: Cognis; cocamidopropil betaina: Degussa; cocoanfoacetato disódico: Impex; ácido láctico: Purac y clorhidrato de sodio: Paureac.

La formulación aplicada en geles de baño para obtener una solución acuosa.

La formulación fue completada con adición de diferentes conservadores y su capacidad de conservación fue evaluada contra la formación sin LAE (control).

1. Control (sin tratamiento agregado) BI
2. LAE a 0,2 g/kg LAE
3. Acetato LAE en lecitina a 0,2 g de LAE/kg
+ arginato de etilo a 1,0 g/kg + citrato
de sodio a 3,0 g/kg + citrato trietilamínico
a 1,0 g/kg. LAE+SYN

Los datos experimentales están provistos en la tabla 12 y la representación gráfica se muestra en la figura 7.

	Micro-organismo	Control	LAE	LAE+SYN
0 días	Aerobios	6,3	6,0	6,1
	Hongos	4,3	4,1	4,3
	Levaduras	4,1	4,5	4,5
7 días	Aerobios	7,2	3,3	< 2,0
	Hongos	3,5	2,0	< 2,0
	Levaduras	4,3	3,5	< 2,0

T63
126

14 días	Aerobios	8,2	2,9	< 2,0
	Hongos	3,8	< 2,0	< 2,0
	Levaduras	5,4	2,3	< 2,0

Los resultados se expresaron en log cfu/g

A los 28 días no se ha detectado ningún aumento con relación al recuento de los 14 días.

En consecuencia, es evidente que el baño de gel tratado con LAE+SYN queda eficazmente conservado porque:

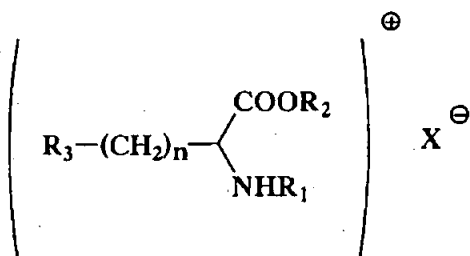
- Se llegó a más 2,0 reducción logarítmica del recuento de bacterias calculado inicial a los 14 días y no se detectó ningún aumento del recuento de los 14 días después de 28 días.
- No se observó ningún aumento del recuento inicial calculado de levaduras y hongos.

LAE+SYN aumenta la reducción logarítmica de los microorganismos inoculados en más de 1 log cfu/ml.

La conservación con LAE+SYN es mejorada en comparación con LAE por sí sola.

64
127REIVINDICACIONES

1.- Sistema conservador, CARACTERIZADO porque comprende un tensioactivo catiónico derivado de la condensación de ácidos grasos y aminoácidos dibásicos esterificados de la fórmula general



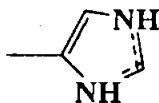
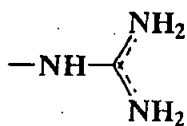
en la cual:

X⁻ es un anión derivado de ácidos orgánicos o inorgánicos, exceptuando los ácidos inorgánicos clorhídrico, bromhídrico y sulfúrico;

R₁ : es un radical alquilo de cadena recta de un ácido graso saturado o un hidroxí-ácido de 8 a 14 átomos de carbono ligado al grupo α-amino a través de una ligadura amídica;

R₂ : es un radical alquilo de cadena recta o ramificada de 1 a 18 átomos de carbono o aromático;

R₃ : es

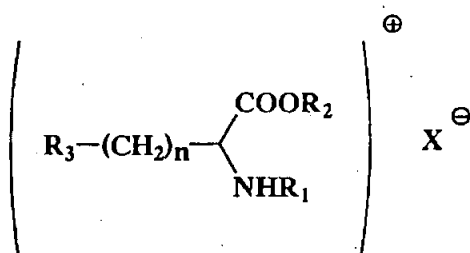


siendo n es un número entero de 0 a 4.

2.- Sistema conservador según la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque el anión X⁻ está derivado de los ácidos láctico, glutámico, acético, cítrico, fumárico, maleico,

glucónico, láurico, fosfórico, terbutil-hidroquinona o propilparabeno.

3.- Sistema conservador que comprende un tensioactivo catiónico derivado de la condensación de ácidos grasos y aminoácidos dibásicos esterificados de la fórmula general



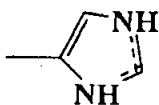
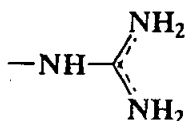
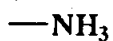
en la cual:

X⁻ es un anión derivado de ácidos orgánicos o inorgánicos, exceptuando los ácidos inorgánicos clorhídrico, bromhídrico y sulfúrico;

R₁ : es un radical alquilo de cadena recta de un ácido graso saturado o un hidroxí-ácido de 8 a 14 átomos de carbono ligado al grupo α-amino a través de una ligadura amídica;

R₂ : es un radical alquilo de cadena recta o ramificada de 1 a 18 átomos de carbono o aromático;

R₃ : es

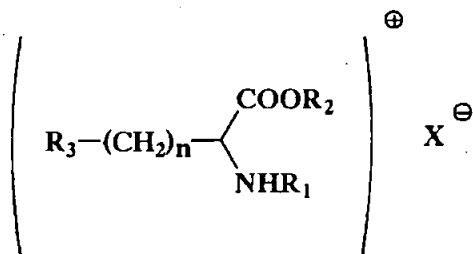


siendo n es un número entero de 0 a 4, CARACTERIZADO porque la sal de ácido orgánico o inorgánico es distinta de una sal de ácido sórbico.

266
129

4.- Sistema conservador según la reivindicación 3, CARACTERIZADO porque dicha al menos una sal es citrato de sodio, acetato de sodio, glutamato de sodio, fumarato de sodio, malato de sodio, gluconato de sodio, laurato de sodio, lactato de sodio, hexametafosfato de sodio, terbutil hidroquinonato de sodio, propilparabenato de sodio, clorhidrato de glucosamina o clorhidrato de etanolamina.

5.- Sistema conservador que comprende un tensioactivo catiónico derivado de la condensación de ácidos grasos y aminoácidos dibásicos esterificados de la fórmula general



en la cual:

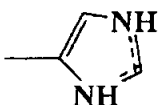
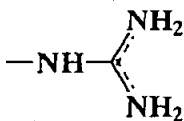
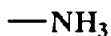
X⁻ es un anión derivado de ácidos orgánicos o inorgánicos, exceptuando los ácidos inorgánicos clorhídrico, bromhídrico y sulfúrico;

R₁ : es un radical alquilo de cadena recta de un ácido graso saturado o un hidroxí-ácido de 8 a 14 átomos de carbono ligado al grupo α-amino a través de una ligadura amídica;

R₂ : es un radical alquilo de cadena recta o ramificada de 1 a 18 átomos de carbono o aromático;

R₃ : es

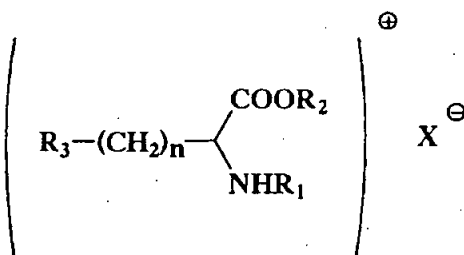
62
130



siendo n es un número entero de 0 a 4, CARACTERIZADO porque contiene al menos un éster, amida o inhibidor de enzima.

6.- Conservador según la reivindicación 5, CARACTERIZADO porque dicho al menos un éster es arginato de etilo; citrato de trietilo, diacetina, acetamida de arginina, genisteína o azúcar y péptidos de lupina.

7.- Sistema conservador que comprende un tensioactivo catiónico derivado de la condensación de ácidos grasos y aminoácidos dibásicos esterificados de la fórmula general



en la cual:

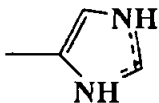
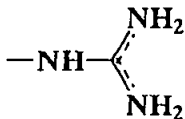
X⁻ es un anión derivado de ácidos orgánicos o inorgánicos, exceptuando los ácidos inorgánicos clorhídrico, bromhídrico y sulfúrico;

R₁ : es un radical alquilo de cadena recta de un ácido graso saturado o un hidroxí-ácido de 8 a 14 átomos de carbono ligado al grupo α-amino a través de una ligadura amídica;

R₂ : es un radical alquilo de cadena recta o ramificada de 1 a

18 átomos de carbono o aromático;

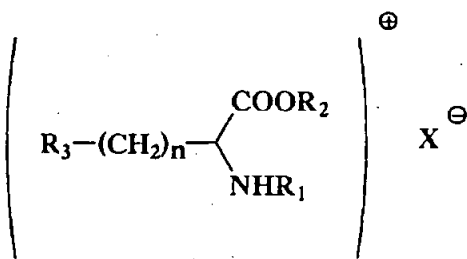
R₃ : es



siendo n es un número entero de 0 a 4, CARACTERIZADO porque contiene al menos una molécula catiónica.

8.- Sistema conservador según la reivindicación 7, CARACTERIZADO porque dicha al menos una molécula catiónica es arginato de etilo, glucosamina, quitosano, oligómeros de quitosano o ácido glutámico.

9.- Sistema conservador que comprende un tensioactivo catiónico derivado de la condensación de ácidos grasos y aminoácidos dibásicos esterificados de la fórmula general



en la cual:

X⁻ es un anión derivado de ácidos orgánicos o inorgánicos, exceptuando los ácidos inorgánicos clorhídrico, bromhídrico y sulfúrico;

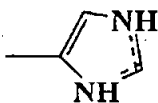
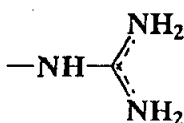
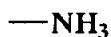
R₁ : es un radical alquilo de cadena recta de un ácido graso saturado o un hidroxí-ácido de 8 a 14 átomos de carbono ligado al

69
32

grupo α -amino a través de una ligadura amídica;

R_2 : es un radical alquilo de cadena recta o ramificada de 1 a 18 átomos de carbono o aromático;

R_3 : es



siendo n es un número entero de 0 a 4, CARACTERIZADO porque el tensioactivo catiónico se halla en forma encapsulada.

10.- Sistema conservador según la reivindicación 9, CARACTERIZADO porque dicha al menos una forma encapsulada es una emulsión de aceite en agua.

11.- Sistema conservador según las reivindicaciones 9 ó 10, CARACTERIZADO porque el aceite utilizado es aceite de palma (punto de fusión 35-80°C.), aceite de soja o aceite de girasol.

12.- Sistema conservador según las reivindicaciones 1 , a 12, en combinación con uno o más de las reivindicaciones 3 a 9.

13.- Sistema conservador según las reivindicaciones 1 á 12, CARACTERIZADO porque el tensioactivo catiónico es un éster etílico de la lauramida de arginina.

14.- Sistema conservador según las reivindicaciones 3 a 12, CARACTERIZADO porque el tensioactivo catiónico es el éster etílico de la lauramida de arginina y X es cloruro.

15.- Uso del sistema conservador según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 para la conservación de productos

alimenticios.

16.- Uso según la reivindicación 15 para la conservación de carne, aves, pescado, crustáceos, legumbres, verdura, emulsiones, salsas, pastelería, panadería, productos lácteos, productos a base de huevos, mermeladas, jaleas, bebidas, jugos, vinos y cerveza.

17.- Uso del sistema conservador según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14 para la conservación de productos cosméticos.

18.- Uso según la reivindicación 17 para la conservación de productos cosméticos que contienen compuestos grasos tales como aceite mineral, aceite animal, aceite vegetal, de síntesis y silicona y también alcohol, ácidos grasos y ceras, solventes orgánicos, agentes tensioactivos, solubilizantes y emulsionantes iónicos y no iónicos, agentes espesantes y agentes hidrófilos gelificantes, tales como polímeros carboxivinílicos, (por ejemplo carbomer), copolímeros acrílicos, (por ejemplo acrilatos y alquilacrilatos), poliacrilamidas, polisacáridos, gomas naturales, (por ejemplo, goma xantano), agentes espesantes y agentes lipofílicos gelificantes, tales como arcillas modificadas, (por ejemplo, bentonita), sales metálicas de ácidos grasos, sílice hidrófoba y polietileno, perfumes y aceites esenciales, suavizantes, excipientes, antioxidantes, antioxidantes, secuestrantes opacificantes, filtros, componentes colorantes, y pigmentos e ingredientes hidrófilos o lipófilos activos.

19.- Composición cosmética para el cuidado de la piel, cuidado oral, control del olor corporal, que comprende el sistema

93
B6

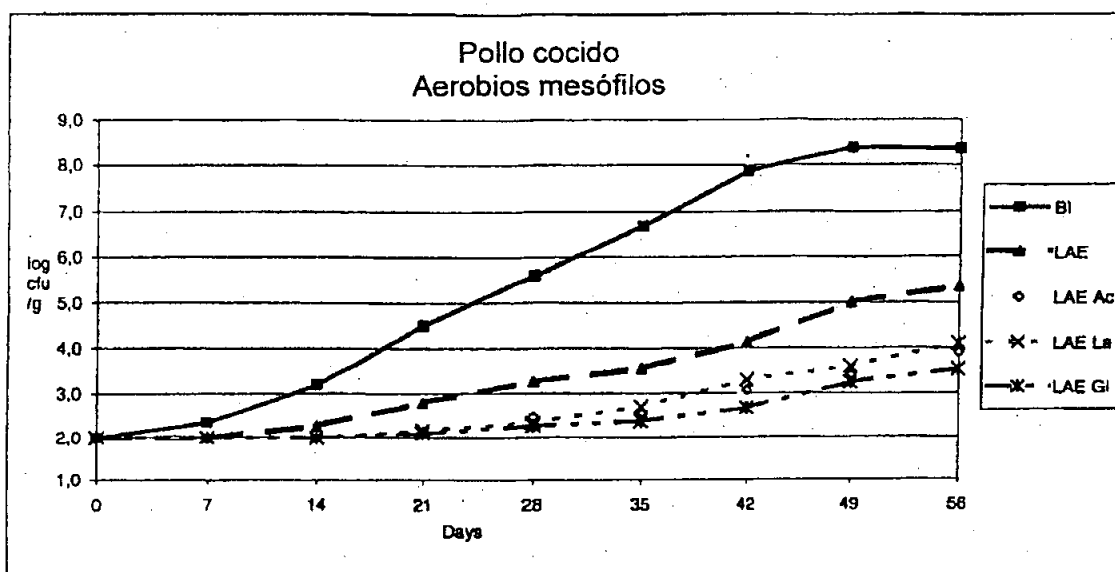


Fig.1

5

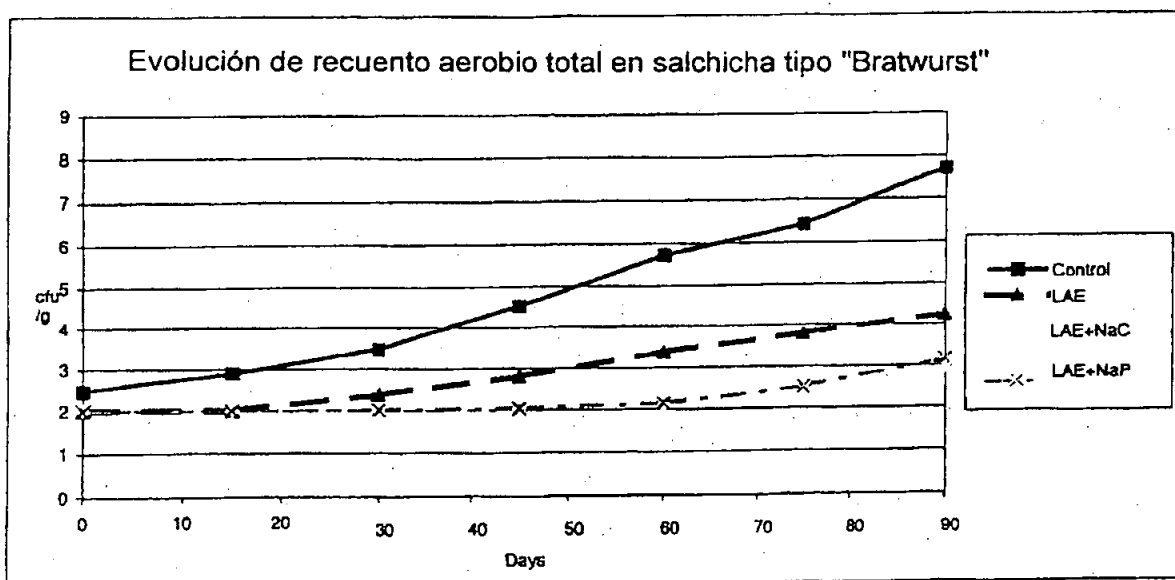


Fig. 2

10

74
137

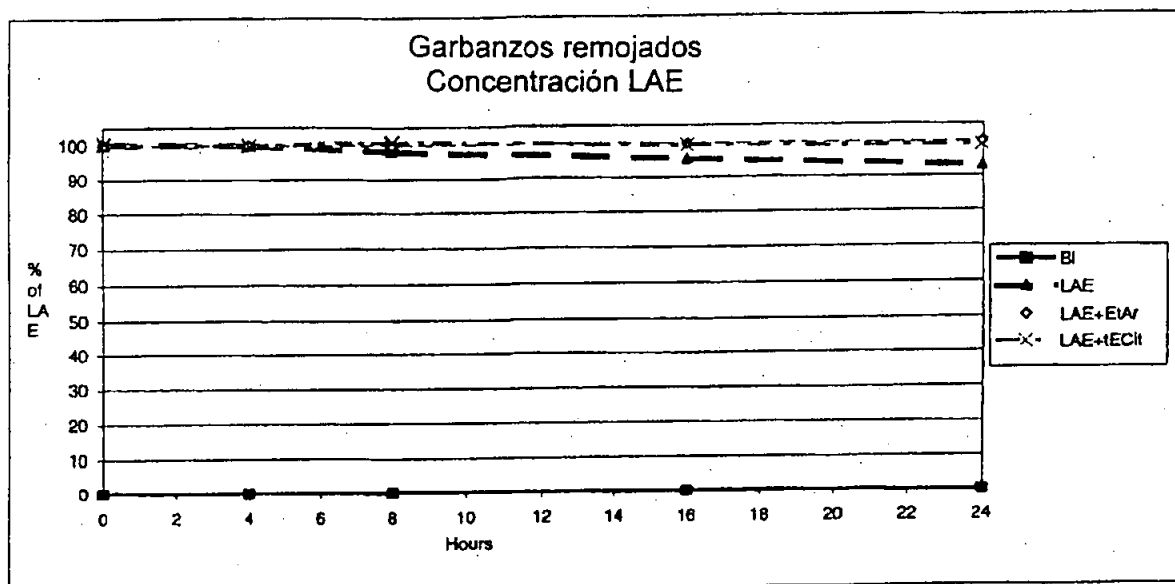
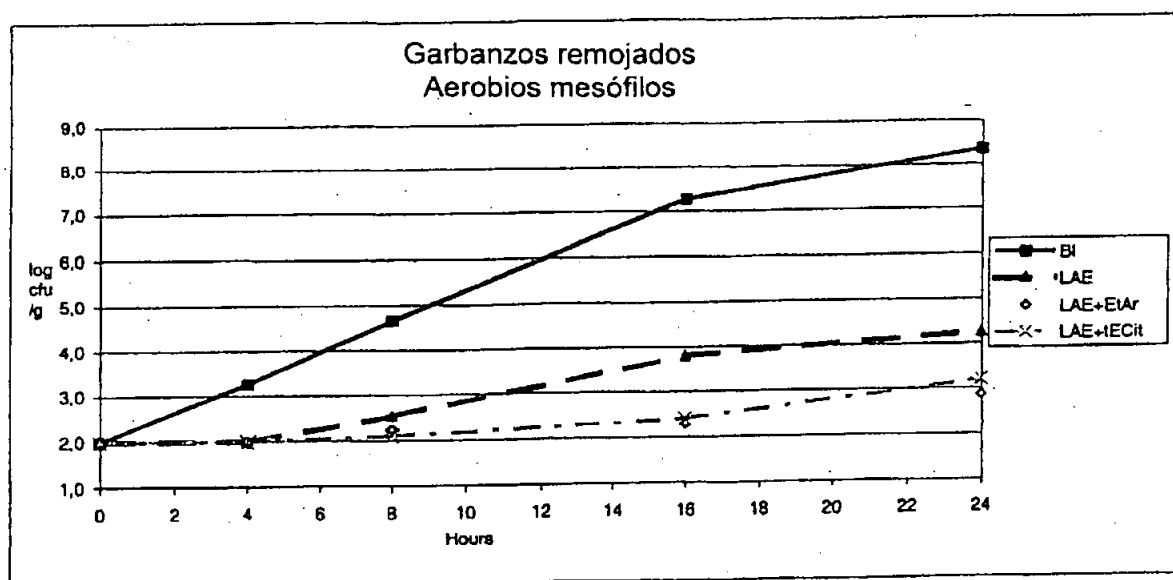


Fig. 3



5 Fig. 4

95
138

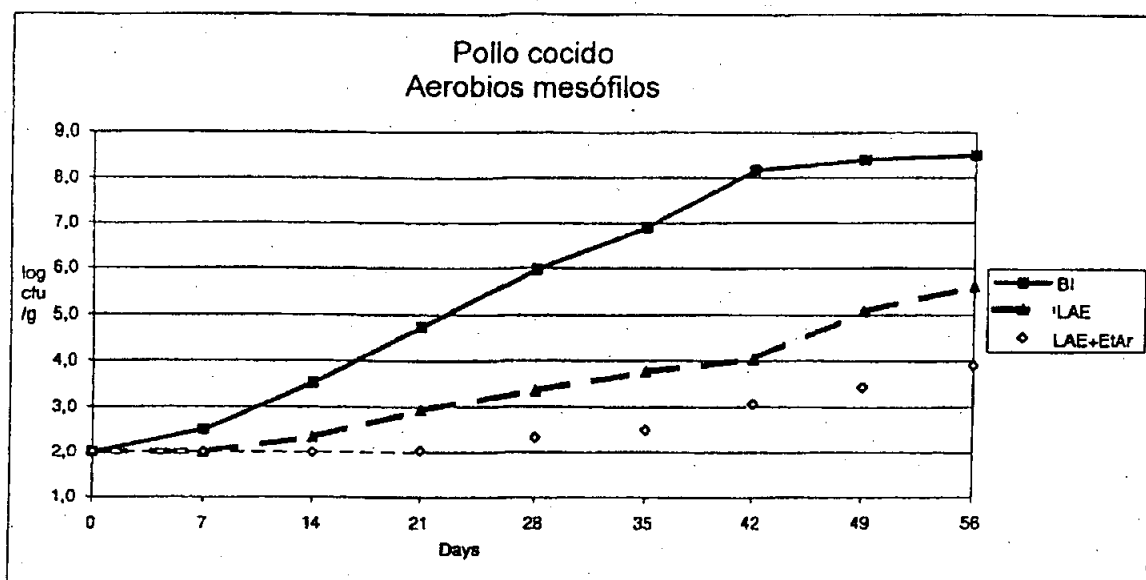


Fig. 5

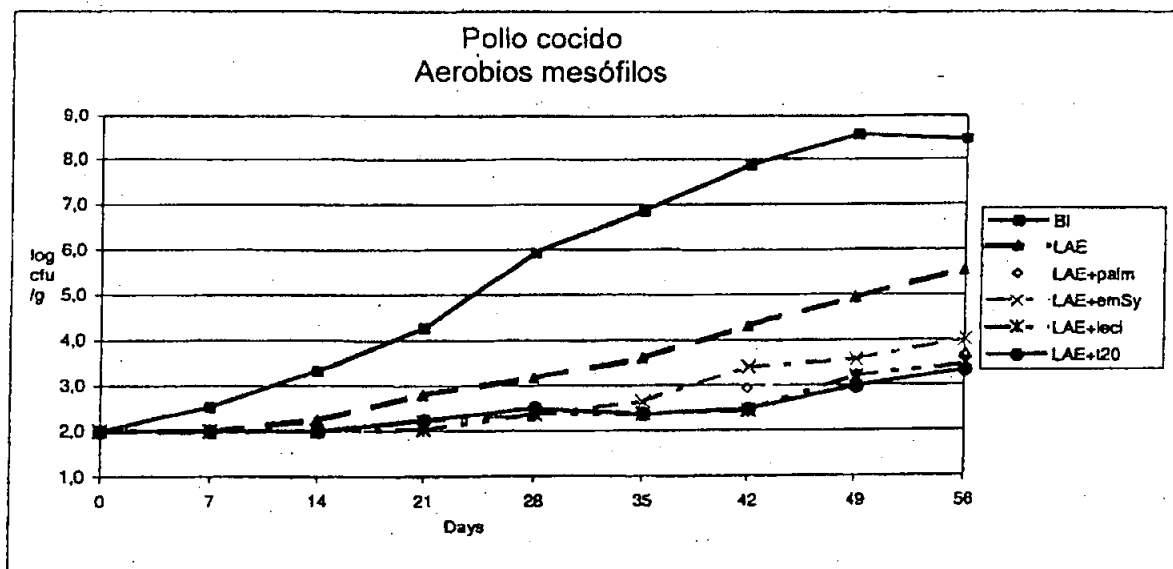


Fig. 6.

5

10

76
139

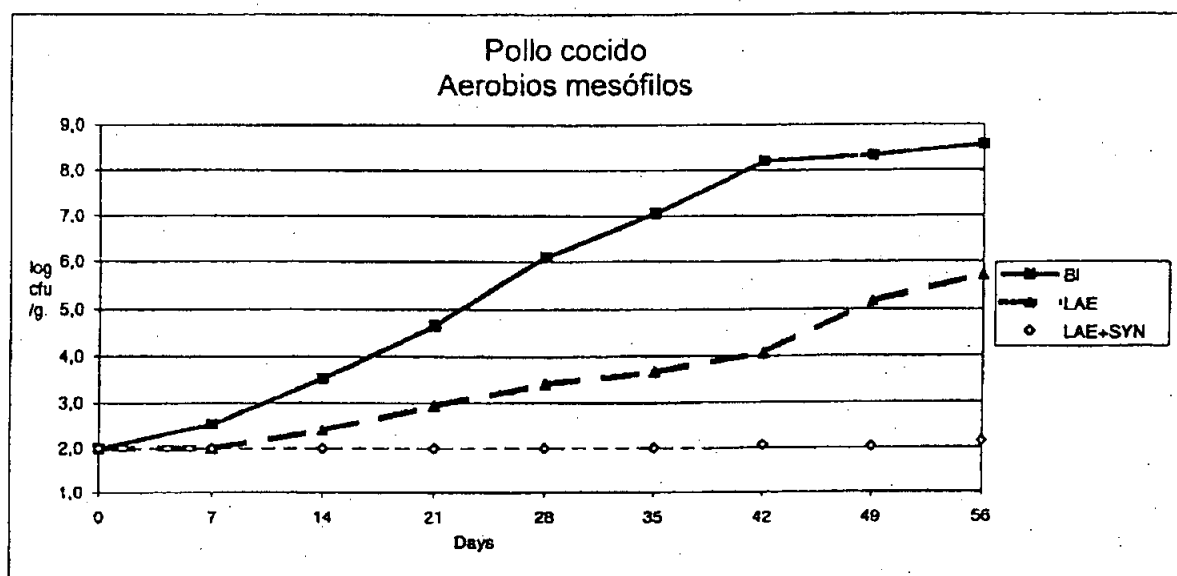


Fig. 7

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2005/053735

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. A61K8/44 A23L3/00 A61K8/49 A61Q19/10

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

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61K A23L

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

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

EPO-Internal, PAJ, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	GB 1 352 420 A (AJUNOMOTO CO INC) 8 May 1974 (1974-05-08) page 4, right-hand column; claims 1,7,8,19; examples 1-9	1,2,13, 15-19
X	US 3 707 505 A (ITSUTOSHI MAEDA ET AL) 26 December 1972 (1972-12-26) claim 1; example 2	1-4,12, 19
X	WO 94/19027 A (WESLEY-JESSEN CORPORATION) 1 September 1994 (1994-09-01) page 17; claims 1,18,23	1-4,12, 19
	----- -/--	

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

* Special categories of cited documents :

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

E earlier document but published on or after the international filing date

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

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

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

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

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

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

& document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

3 May 2006

Date of mailing of the international search report

16/05/2006

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Voyiazoglou, D

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2005/053735

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 1998, no. 10, 31 August 1998 (1998-08-31) & JP 10 114618 A (NOEVIR CO LTD), 6 May 1998 (1998-05-06) abstract -----	7,8, 17-19
X	WO 02/087328 A (LAMIRSA ; SEGUER BONAVENTURA, JOAN; FIGUERAS ROCA, SERGI; URGELL BELTR) 7 November 2002 (2002-11-07) cited in the application claims 1,4,5 -----	3,4, 14-16
X	WO 03/013454 A (LAMIRSA S.A; URGELL BELTRAN, JOAN, BAPTISTA; SEGUER BONAVENTURA, JOAN) 20 February 2003 (2003-02-20) claims 1,8-11 -----	5,6, 17-19
X	WO 03/013453 A (LAMIRSA S.A; URGELL BELTRAN, JOAN, BAPTISTA; SEGUER BONAVENTURA, JOAN) 20 February 2003 (2003-02-20) claims 1-7 -----	9-11, 17-19
A	WO 03/034842 A (LAMIRSA S.A; URGELL BELTRAN, JOAN, BAPTISTA; SEGUER BONAVENTURA, JOAN) 1 May 2003 (2003-05-01) claims 1-13 -----	1-19

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2005/053735

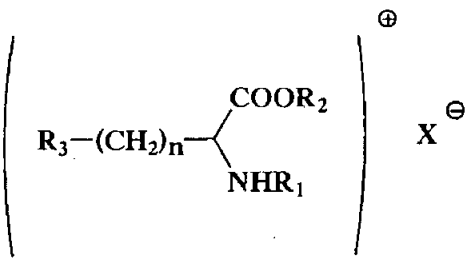
Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
GB 1352420	A	08-05-1974	NONE	
US 3707505	A	26-12-1972	CA 953230 A1 DE 2064480 A1 FR 2074498 A5 GB 1333570 A JP 50014651 B	20-08-1974 15-07-1971 01-10-1971 10-10-1973 29-05-1975
WO 9419027	A	01-09-1994	AU 6240294 A MX 9401410 A1 TR 27629 A	14-09-1994 31-08-1994 14-06-1995
JP 10114618	A	06-05-1998	JP 3641532 B2	20-04-2005
WO 02087328	A	07-11-2002	AT 306816 T BR 0111415 A CA 2443415 A1 EP 1450608 A2 ES 2247098 T3 MX PA03009859 A US 2004122095 A1	15-11-2005 10-06-2003 07-11-2002 01-09-2004 01-03-2006 12-02-2004 24-06-2004
WO 03013454	A	20-02-2003	BR 0114154 A CA 2455983 A1 EP 1414394 A1 MX PA04001169 A US 2004166082 A1	29-07-2003 20-02-2003 06-05-2004 17-02-2005 26-08-2004
WO 03013453	A	20-02-2003	BR 0114147 A CA 2455981 A1 EP 1414395 A1 MX PA04001168 A US 2004175350 A1	22-07-2003 20-02-2003 06-05-2004 17-02-2005 09-09-2004
WO 03034842	A	01-05-2003	BR 0116522 A CA 2464388 A1 EP 1437946 A1 MX PA04003855 A US 2004265443 A1	03-02-2004 01-05-2003 21-07-2004 08-07-2004 30-12-2004

77
143

Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA		SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO DIVISION DE NUEVAS CREACIONES EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION PCT	
(21) N° de solicitud: (22) Fecha de solicitud: (30) Prioridad (31) <i>Prioridad</i> (32) <i>Fecha</i> (33) <i>País</i>		(51) Int Cl: A61K 008/044 (71) Solicitante(s) LABORATORIOS MIRET, S.A. (72) Inventor(es) JORDI MIRET CARCELLER Y OTROS (74) Apoderado: EMILIO FERRERO	
(85) Fecha limite inicio fase nacional: 01/03/2008 (86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT Fecha de presentación de la solicitud: 01/08/2005 No. de solicitud PCT/EP2005/053735		(87) Publicación internacional Fecha: 08/02/2007 N° publicación: WO 2007/014580 A1	
(54) Titulo: NUEVOS SISTEMAS CONSERVADORES A BASE DE TENSIOSCTIVOS CATIONICOS			

Reivindicación(es):

1.- Sistema conservador, CARACTERIZADO porque comprende un tensioactivo catiónico derivado de la condensación de ácidos grasos y aminoácidos dibásicos esterificados de la fórmula general



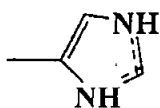
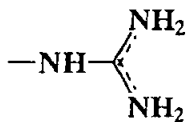
en la cual:

X⁻ es un anión derivado de ácidos orgánicos o inorgánicos, exceptuando los ácidos inorgánicos clorhídrico, bromhídrico y sulfúrico;

R₁: es un radical alquilo de cadena recta de un ácido graso saturado o un hidroxi-ácido de 8 a 14 átomos de carbono ligado al grupo α-amino a través de una ligadura amídica;

R₂: es un radical alquilo de cadena recta o ramificada de 1 a 18 átomos de carbono o aromático;

R₃: es

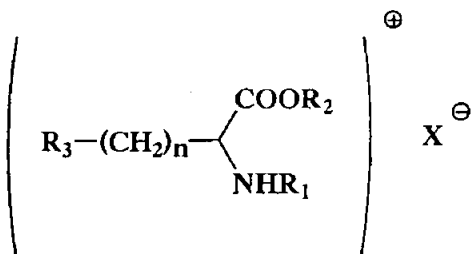


siendo n es un número entero de 0 a 4.

2.- Sistema conservador según la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque el anión X⁻ está derivado de los

ácidos láctico, glutámico, acético, cítrico, fumárico, maleico, glucónico, láurico, fosfórico, terbutil-hidroquinona o propilparabeno.

3.- Sistema conservador que comprende un tensioactivo catiónico derivado de la condensación de ácidos grasos y aminoácidos dibásicos esterificados de la fórmula general



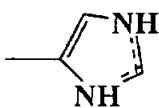
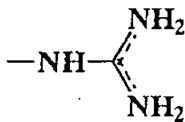
en la cual:

X⁻ es un anión derivado de ácidos orgánicos o inorgánicos, exceptuando los ácidos inorgánicos clorhídrico, bromhídrico y sulfúrico;

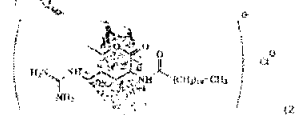
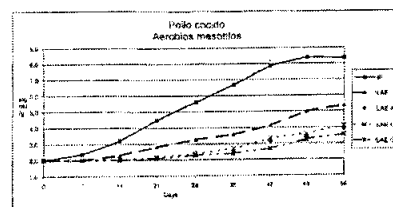
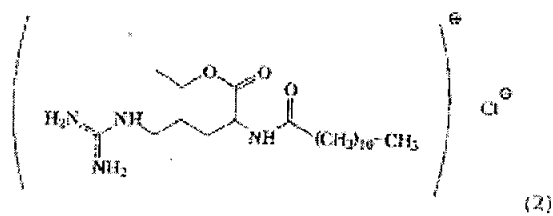
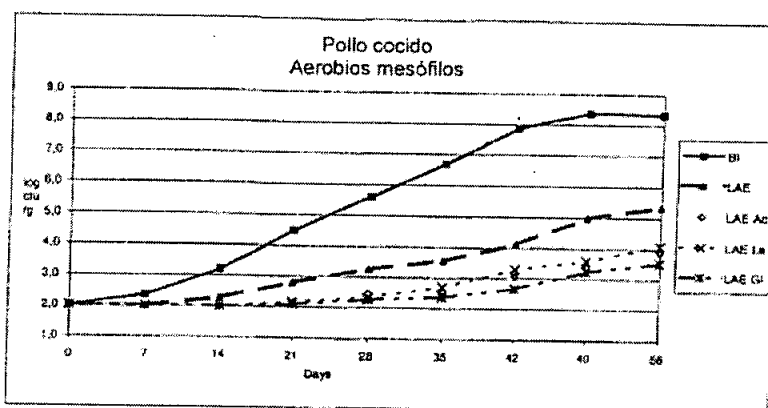
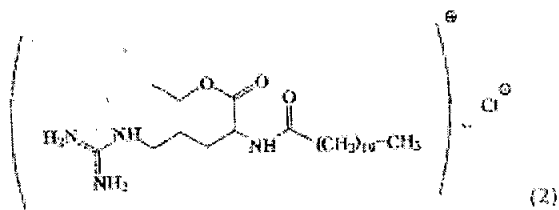
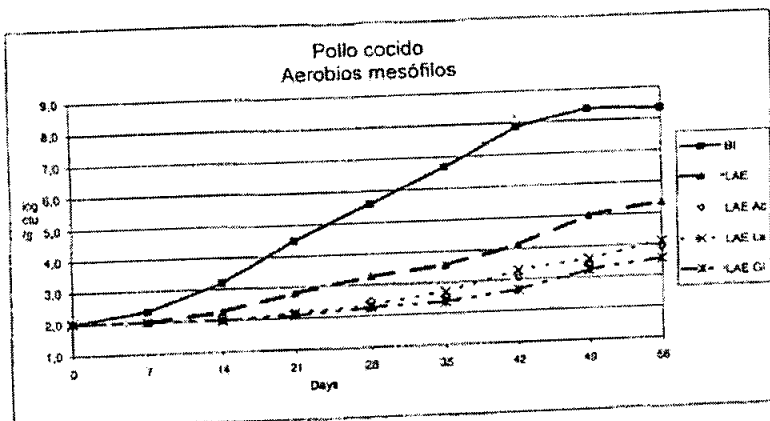
R₁: es un radical alquilo de cadena recta de un ácido graso saturado o un hidroxi-ácido de 8 a 14 átomos de carbono ligado al grupo α-amino a través de una ligadura amídica;

R₂: es un radical alquilo de cadena recta o ramificada de 1 a 18 átomos de carbono o aromático;

R₃: es



siendo n es un número entero de 0 a 4, CARACTERIZADO porque la sal de ácido orgánico o inorgánico es distinta de una sal de ácido sórbico.



1. Notoriedad

1.1. Norma

El artículo 136 literal h) de la decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, que señala que no podrán registrarse como marca los signos que "constituyan una reproducción, imitación, traducción, transliteración o transcripción, total o parcial, de un signo distintivo notoriamente conocido cuyo titular sea un tercero, cualesquiera que sean los productos o servicios a los que se aplique el signo, cuando su uso fuese susceptible de causar un riesgo de confusión o de asociación con ese tercero o con sus productos o servicios; un aprovechamiento injusto del prestigio del signo; o la dilución de su fuerza distintiva o de su valor comercial o publicitario."

1.2. Concepto

Para el profesor español Carlos Fernández Novoa de marca notoria debe hablarse "cuando el uso intenso de ese signo por parte de la empresa se ha traducido en la difusión de aquella entre el público de los consumidores, de manera que es reconocida en el mercado como signo indicador del origen empresarial" (FERNÁNDEZ NOVOA, Carlos: "El relieve jurídico de la notoriedad de la marca", en Revista de Derecho Mercantil. No. 111. Madrid, 1969. p. 174.)

Asimismo, el Tribunal Andino de Justicia ha definido en diferentes ocasiones como marca notoria "aquella que reúne la calidad de ser conocida por una colectividad de individuos pertenecientes a un determinado grupo de consumidores o usuarios del tipo de bienes o de servicios a los que es aplicable, porque ha sido ampliamente difundido entre dicho grupo". (Proceso 5-IP-94, G.O. N° 177 de abril 20 de 1995, Pág. 283 del Tomo de la Jurisprudencia del Tribunal). Lo anterior significa que la marca notoria es aquella que es conocida por los consumidores o "público relevante" de la clase de producto o servicio de que se trate, entendiéndose por este último no sólo a los potenciales adquirentes sino a los usuarios y otras personas que estén involucradas con los productos o servicios antes, durante o después de su venta".

La protección que se otorga a la marca notoria es más amplia que la que se otorga a la marca común, ya sea en el ámbito territorial y en el ámbito de la especialidad, ya que sobre el primer punto la marca notoria no se limita al país que se haya conferido el registro o a un grupo de países sino que puede ser de cobertura universal cuando se dan las condiciones previstas en la ley marcaria, tales como la notoriedad y los acuerdos de comercialización, como lo establecen los artículos 83 literal d), y 107 de la Decisión 344 del Acuerdo de Cartagena. (Interpretación prejudicial 05-IP-94, G.O. N° 177 de abril 20 de 1995). Sobre el ámbito de la especialidad en la marca notoria, no se exige que los productos protegidos sean idénticos o similares, sino que se abarca también a todo el universo de bienes y servicios, con lo cual el análisis de la confundibilidad se concretaría únicamente a los signos, esto es constatando que no se esté en presencia de una reproducción, imitación, traducción o transcripción de la marca notoria.

Así, antes de entrar a analizar las pruebas allegadas que buscan demostrar la notoriedad del signo opositor, hay que determinar si los signos objeto de estudio presentan semejanzas tales que puedan inducir al público consumidor en confusión, para esto se debe realizar el estudio de los signos y de los productos o servicios a distinguir para determinar si son confundibles. Para establecer si existe o no semejanza entre los signos en conflicto, es necesario realizar una comparación del

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-1

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-010123- -00000-0000

Fecha: 2008-02-01 17:24:46
Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 411 PRESENTACION

Dep. 2020 NUECREACIONE
Eve: 378 FASENACIONALI
Folios: 145

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 1,709
FECHA : ENERO 8 DE 2008

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	2808481	08/01/2008	56,858,000.00

***** CONCEPTO *****

NT, RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	501,000.00
	TOTAL :	\$ 501,000.00

SON: QUINIENTOS UN MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Co 12470-841-001-2

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-010123- -00000-0000

Fecha: 2008-02-01 17:24:46 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 145



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

**REQUISITOS MINIMOS PARA ADMISION A TRAMITE
PCT**

PATENTE DE INVENCION

☒

MODELO DE UTILIDAD

☐

- ◆ Indicación de que se solicita la concesión de una patente ☒
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☒
- ◆ Descripción de la invención ☒
- ◆ Dibujos de ser estos pertinentes ☒
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas ☒

COMPLETA ☐

INCOMPLETA ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

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

COMPLETA ☐

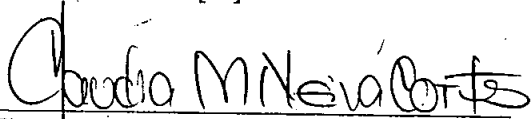
INCOMPLETA ☐

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de un Esquema de Trazado ☐
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☐
- ◆ Representación gráfica del esquema trazado ☐
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas ☐

COMPLETA ☐

INCOMPLETA ☐


Firma Responsable

Fecha _____

Carrera 13 No. 27-00 Piso 5, 7 y 10
Conmutador: 3 82 08 40
Fax: 350 52 20
E-mail: info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia

147

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Bogotá,
2020

Doctor(a)
FERRERO EMILIO
Apoderado(a) y/o Representante de
LABORATORIOS MIRET, S.A.

REFERENCIA	Radicación No.	8 10123
	Solicitud internacional	PCT/EP2005/053735
	Fecha inicio fase nacional	01/03/2008
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	430
	Oficio No.	3128

Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), regla 51 bis del Reglamento y Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se le comunica que:

1. La solicitud no contiene la copia del documento en que consta la cesión del derecho a la patente del inventor al solicitante o a su causante. (Art. 26-k) Decisión 486.

En cumplimiento de lo dispuesto por el artículo 39 de la Decisión 486, se le requiere para que dentro del término de dos meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Unica No.10 de 2001.

ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Jefe de la división de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de
fecha 29 FEB. 2008
adpall