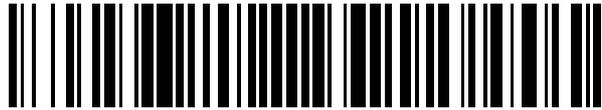


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 653 516**

51 Int. Cl.:

**A23K 20/105** (2006.01)

**A23K 20/111** (2006.01)

**A23K 50/00** (2006.01)

**A23L 3/3508** (2006.01)

**A23K 20/10** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **04.08.2008 PCT/EP2008/060239**

87 Fecha y número de publicación internacional: **12.02.2009 WO09019255**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.08.2008 E 08786852 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.10.2017 EP 2185005**

54 Título: **Composición sinérgica que comprende sustancias aromatizantes y ácidos orgánicos y uso de la misma**

30 Prioridad:

**03.08.2007 IT MI20071623**

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

**07.02.2018**

73 Titular/es:

**VETAGRO INTERNATIONAL S.R.L. (100.0%)  
Via Ignazio Porro 2  
42124 Reggio Emilia (RE) , IT**

72 Inventor/es:

**PIVA, ANDREA y  
TEDESCHI, MAURIZIO**

74 Agente/Representante:

**FÚSTER OLAGUIBEL, Gustavo Nicolás**

**Observaciones:**

**Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes**

ES 2 653 516 T3

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

**DESCRIPCIÓN**

Composición sinérgica que comprende sustancias aromatizantes y ácidos orgánicos y uso de la misma

**5 Campo técnico**

La presente invención se refiere a una composición que comprende una mezcla sinérgica de aromatizantes o agentes aromatizantes y ácidos orgánicos. Además, la presente invención se refiere al uso de dicha composición como conservante para aditivos y productos alimenticios para animales destinados preferiblemente para animales monogástricos.

**Antecedentes de la técnica**

Se sabe que el valor de pH en el aparato digestivo de animales monogástricos es ácido. El valor de pH varía según la porción específica del tubo gastrointestinal. Por ejemplo, el estómago tiene un pH de 2 a 5, el duodeno tiene un pH de 4 a 6, el yeyuno tiene un pH de 6 a 7, el ciego tiene un pH de 6 a 6,5 y, finalmente, el colon un pH de 6,5 a 7.

En el aparato digestivo dicho entorno ácido proporciona un efecto protector frente a la proliferación de patógenos.

Sin embargo, se sabe que algunos organismos patógenos son capaces de desarrollar un sistema de defensa complejo que permite a las células de los propios patógenos sobrevivir incluso cuando el valor del pH desciende hasta tan sólo 3. Además, algunas bacterias, tales como *Salmonella typhimurium*, pueden desarrollar un sistema capaz de tolerar ácidos con un pH de 3 tras una exposición previa a un ácido débil con un pH de 5.

**25 Divulgación de la invención**

En el documento EP1391155 se describe una composición que comprende ácidos orgánicos y agentes aromatizantes. Se usa la composición para prevenir infecciones patógenas en el tubo gastrointestinal de animales monogástricos.

La publicación a nombre de Santiesteban-Lopez A. *et al.* (XP-002507921) se refiere a mezclas binarias de sorbato de potasio con timol, carvacrol o eugenol con el fin de inhibir el crecimiento bacteriano.

Sin embargo, sigue habiendo un gran interés en desarrollar nuevas composiciones con la capacidad de prevenir o controlar infecciones debido a la presencia y/o proliferación de patógenos en el tubo gastrointestinal. En particular, es importante desarrollar composiciones que tengan una eficacia antibacteriana mejorada.

Para este fin, el solicitante propone una composición que tiene las características tal como se describen en la reivindicación 1 independiente adjunta.

Realizaciones preferidas de la invención son según las características tal como se describen en las reivindicaciones 2-8 dependientes adjuntas. La invención también se refiere al uso según las reivindicaciones 9 y 10 y a un método según la reivindicación 11.

Para los fines de la presente invención, composición significa una composición en forma sólida, por ejemplo una composición granular o una composición de polvo.

Para los fines de la presente invención, se aplica la Directiva del Consejo 88/388/EEC del 22 de junio de 1988 sobre la aproximación de las leyes de los estados miembros en relación con los aromatizantes para uso en productos alimenticios y para materiales fuente para su producción (publicada en Italia en la Official Gazette, n. L 184 de 15/07/1988). La directiva en cuestión se aplica a "aromatizantes" usados o destinados para uso en o sobre productos alimenticios para conferir olor y/o sabor, y para materiales fuente usados para la producción de aromatizantes. Por tanto, para los fines de la presente invención

a) "aromatizante" significa sustancias aromatizantes, preparaciones aromatizantes, aromatizantes de proceso, aromatizantes de humo o mezclas de los mismos;

b) "sustancia aromatizante" significa una sustancia química definida con propiedades aromatizantes que se obtiene

i) mediante procesos físicos apropiados (que incluyen destilación y extracción con disolvente) o procesos enzimáticos o microbiológicos a partir de material de origen vegetal o animal, o bien en estado sin procesar o bien tras el procesamiento para consumo humano mediante procesos tradicionales de preparación de alimentos (que incluyen secado, torrefacción y fermentación);

ii) mediante síntesis química o aislada mediante procesos químicos y que es idéntica químicamente a una sustancia presente de manera natural en material de origen vegetal o animal tal como se describe en i);

iii) mediante síntesis química pero que no es idéntica químicamente a una sustancia presente de manera natural en material de origen vegetal o animal tal como se describe en i);

5 c) "preparación aromatizante" significa un producto, distinto de las sustancias definidas en b) i), ya esté concentrado o no, con propiedades aromatizantes, que se obtiene mediante procesos físicos apropiados (que incluyen destilación y extracción con disolvente) o mediante procesos enzimáticos o microbiológicos a partir de material de origen vegetal o animal, o bien en estado sin procesar o bien tras el procesamiento para consumo humano mediante procesos tradicionales de preparación de alimentos (que incluyen secado, torrefacción y fermentación);

10 d) "aromatizante de proceso" significa un producto que se obtiene según las buenas prácticas de fabricación mediante calentamiento hasta una temperatura que no excede 180°C durante un periodo de tiempo que no excede 15 minutos de una mezcla de ingredientes, no teniendo necesariamente por sí mismos propiedades aromatizantes, de los cuales al menos uno contiene nitrógeno (amino) y otro es un azúcar reductor;

15 e) "aromatizante de humo" significa un extracto de humo usado en procesos de ahumado de productos alimenticios tradicionales.

Los aromatizantes pueden contener productos alimenticios así como otras sustancias.

20 La composición de la presente invención comprende ácido cítrico o un citrato de metal alcalino o alcalinotérreo.

La composición reivindicada comprende una mezcla que comprende ácido cítrico, ácido sórbico y timol.

25 La mezcla puede estar en forma sólida o en forma líquida, por ejemplo en disolución acuosa.

En la mezcla de la presente invención, la razón molar entre dicha al menos una sustancia tal como se definió anteriormente en a), b), c), d) y e) y dicho al menos un ácido orgánico está dentro del intervalo de 1:500 a 500:1, preferiblemente de 1:300 a 300:1, e incluso más preferiblemente de 1:200 a 200:1. Ventajosamente, la razón molar está dentro del intervalo de 1:150 a 150:1, por ejemplo de 1:100 a 100:1, o de 1:50 a 50:1, o de 1:25 a 25:1.

30 La composición y/o mezcla descritas en el presente documento pueden contener también otros componentes nutricionales que son útiles y fisiológicamente aceptables para animales.

35 La mezcla en forma líquida, por ejemplo en disolución acuosa, puede tener un pH de 6,5 a 7,5. La mezcla puede convertirse en una forma sólida mediante un proceso de cristalización conocido en la técnica.

40 En una realización preferida, la mezcla está comprendida por al menos dos aromatizantes o sustancias aromatizantes elegidas del grupo que comprende timol y vainillina, carvacrol, cinamaldehído, ácido octanoico, ácido heptanoico, disulfuro de dialilo, alcanfor, limoneno, ácido rosmarínico, p-cimeno,  $\gamma$ -terpineno,  $\alpha$ -pineno,  $\alpha$ -tujona y 1,8-cineol.

45 La mezcla está comprendida por preferiblemente por tres aromatizantes o sustancias aromatizantes y al menos tres ácidos orgánicos. Incluso más preferiblemente, la mezcla está comprendida por cuatro aromatizantes o sustancias aromatizantes y al menos cuatro ácidos orgánicos.

50 Ventajosamente, la razón molar entre dicho al menos un aromatizante o sustancia aromatizante y dicho al menos un ácido orgánico está dentro del intervalo de 1:250 a 1:5 para ácido cítrico respectivamente; preferiblemente de 1:100 a 1:10.

Ventajosamente, la razón molar entre dicho al menos un aromatizante o sustancia aromatizante y dicho al menos un ácido orgánico está dentro del intervalo de 1:100 a 1:5 para ácido sórbico; preferiblemente de 1:50 a 1:10.

55 Ventajosamente, la mezcla comprendida por timol, carvacrol y cinamaldehído proporciona una acción antibacteriana notable y permite que cualquier patógeno presente se reduzca/elimine considerablemente tras sólo 24 horas.

60 Un objeto de la presente invención es proporcionar una composición que comprende una mezcla tal como se describió anteriormente, que está recubierta por una capa de un agente de administración. Dicho agente de administración se elige de entre aquellos que pueden administrar y liberar los componentes de dicha mezcla en el tubo gastrointestinal. La liberación en diferentes porciones del tubo gastrointestinal es una función del tiempo, la temperatura, el pH y la microflora bacteriana y los microorganismos presentes en la misma.

65 Preferiblemente, la mezcla de la invención tiene un recubrimiento externo que comprende dos capas distintas. El recubrimiento es capaz de liberar los componentes presentes en la mezcla en función del tiempo, la temperatura, el pH y la microflora bacteriana y los microorganismos presentes en las diferentes porciones del tubo gastrointestinal.

La mezcla puede recubrirse mediante una o dos capas usando técnicas conocidas por el experto en la técnica.

Alternativamente, el agente de administración puede mezclarse con dicho al menos un aromatizante o sustancia aromatizante y dicho al menos un ácido orgánico. La mezcla de los componentes puede conseguirse usando técnicas conocidas por el experto en la técnica.

Un ejemplo de un procedimiento proporciona el agente de administración, por ejemplo un triglicérido vegetal, que va a introducirse en un recipiente equipado con dispositivos de calentamiento y mezclado. La temperatura del recipiente se lleva posteriormente hasta una temperatura de 80 a 120°C y se mantiene la matriz bajo agitación hasta que el agente de administración se funde. Opcionalmente, pueden añadirse más adelante aditivos a la matriz fundida. La agitación y temperatura se mantienen hasta que se obtiene una masa de agente de administración con una distribución homogénea de aditivos. Pueden añadirse durante esta fase emulsionantes a dicha masa.

La composición recubierta o no recubierta puede convertirse en una forma granular usando técnicas conocidas por el experto en la técnica.

El agente de administración puede comprender una sustancia lipídica que tiene la capacidad de modular una liberación lenta de los componentes de la mezcla.

Es importante que los componentes de la mezcla se liberen gradualmente en las diferentes porciones del tubo gastrointestinal. Una liberación gradual y específica en las diferentes porciones del tubo gastrointestinal sirve para mejorar la actividad antibacteriana de la composición de la presente invención, ya que se consigue una mejor sinergia entre los componentes de la mezcla.

La sustancia lipídica se elige de entre triglicéridos hidrogenados y/o no hidrogenados. Los triglicéridos se eligen de entre aquellos de origen vegetal y/o animal.

Los triglicéridos hidrogenados vegetales se eligen del grupo que comprende: aceite de palma, aceite de girasol, aceite de maíz, aceite de colza, aceite de cacahuete y aceite de soja.

Los triglicéridos de origen animal se eligen de entre: sebo de bovino y manteca de cerdo.

Preferiblemente, la composición puede comprender el agente de administración en una cantidad del 40 al 70% en peso; por ejemplo en una cantidad del 45 al 55% en peso, y la mezcla, según la invención, en una cantidad del 1 al 50% en peso; por ejemplo en una cantidad del 5 al 40% en peso o del 15 al 30% en peso, en proporción al peso total de la composición.

La matriz puede comprender también aditivos particulares. Los aditivos se eligen del grupo que comprende: sílice pirogénica, estearato de calcio, estearato de magnesio y sulfato de calcio. Los aditivos usados sirven para aumentar la viscosidad de la propia matriz y reducir su permeabilidad. Preferiblemente, el agente de administración comprende varios aditivos en una cantidad del 0,1 al 30% en peso, en proporción al peso total del agente de administración; por ejemplo del 1 al 20% o del 5 al 10% en peso.

La composición de la invención puede usarse para prevenir y/o tratar infecciones bacterianas. Para los fines de la presente invención, infecciones bacterianas significa todas las situaciones en las que la presencia y/o el crecimiento de organismos procariotas tienen un efecto perjudicial sobre el huésped, tal como provocar una enfermedad.

Entre dichos organismos procariotas debe hacerse mención a aquellos que pertenecen a las especies: *Salmonella* sp., *S. aureus*, *E. faecalis*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa*, *C. perfringens*, *Campylobacter* sp., *S. pneumoniae*, *B. cereus*, *C. albicans*, *A. oryzae*, *P. funiculosus* y *F. moniliforme*.

En una realización más preferida, dichos organismos procariotas son *C. Perfringens* y *Salmonella typhimurium*. En otra realización preferida, se usa dicha mezcla para preparar un medicamento para prevenir y/o tratar infecciones bacterianas que además incluye un agente de administración. En una realización incluso más preferible, dicho agente de administración es una matriz lipídica tal como se describió anteriormente.

El medicamento en dicha realización puede usarse para prevenir y/o tratar infecciones bacterianas en el aparato digestivo de animales monogástricos.

La composición de la presente invención encuentra aplicación como conservante para aditivos y productos alimenticios para animales.

**Parte experimental** (no está dentro del alcance de las reivindicaciones)

Ejemplo 1 - Evaluación de la actividad antimicrobiana ejercida por ácidos orgánicos y aromatizantes o sustancias aromatizantes frente a *Clostridium perfringens* tras 24 horas de incubación en placas de microtitulación, usando el

método de densidad óptica.

En términos prácticos, se determinó el poder antibacteriano de las mezclas de la presente invención usando un método de dilución y mediciones de densidad óptica (Smith-Palmer *et al.*; 1998).

La concentración inhibitoria mínima (CIM) de una sustancia o mezcla puede definirse como la concentración más baja de esa sustancia o mezcla que inhibirá el crecimiento de organismos usados a una dosis de infección particular tras una determinada cantidad de tiempo (Karapinar y Aktug, 1987; Onawunmi, 1989; Hammer *et al.*, 1999; Delaquis *et al.*, 2002).

Se conservó *C. perfringens* en carne cocinada a temperatura ambiente, se inoculó en un caldo de cultivo (Oxoid) que contenía RCM (medio reforzado para clostridios, *Reinforced Clostridial Medium*) y se incubó a 37°C durante 24 horas bajo anaerobiosis.

Antes de usarse, las cepas conservadas de *C. perfringens* se cultivaron dos veces, cada vez mediante incubación de 24 h.

Se sometieron a prueba los siguientes aromatizantes o sustancias aromatizantes: timol, vainillina, carvacrol, cinamaldehído, ácido heptanoico, ácido octanoico, alcanfor, limoneno, disulfuro de dialilo, ácido rosmarínico,  $\alpha$ -pineno,  $\alpha$ -tujona, cineol,  $\gamma$ -terpineno y p-cimeno.

Se sometieron a prueba los siguientes ácidos orgánicos: ácido cítrico, ácido sórbico, ácido málico, ácido fumárico, ácido benzoico y ácido láctico.

Se prepararon las disoluciones madre de cada una de las sustancias anteriormente nombradas (aromatizantes/sustancias aromatizantes y ácidos orgánicos) mediante la disolución de dichas sustancias en agua desionizada. Se corrigió el pH de la disolución a 6,5 y se sometió posteriormente la disolución a filtración estéril (diámetro de poro de 0,22  $\mu$ m).

Se prepararon las disoluciones de trabajo que contenían el ácido orgánico llevando a cabo una dilución en serie de dos veces de cada disolución madre usando un caldo de cultivo preparado tal como se describió anteriormente, con un pH de 6,5, con el fin de obtener las concentraciones más bajas que iban a someterse a prueba según el tipo de ácido.

Se obtuvieron las disoluciones madre de aromas mediante dilución de las disoluciones en alcohol etílico (al 75%) con el fin de alcanzar 7,28 mM, pero las disoluciones madre para vainillina, limoneno y alcanfor se obtuvieron usando agua desionizada.

Se ajustó el pH de todas las disoluciones a aproximadamente 6,5. Se esterilizaron todas las disoluciones mediante filtración usando poros con un diámetro de 0,22  $\mu$ m.

Se prepararon las disoluciones de trabajo que contenían el caldo de cultivo y aromatizantes o sustancias aromatizantes diluyendo estas últimas con el caldo de cultivo RCM a un pH de 6,5 (disolución madre que contenía aromatizantes o sustancias aromatizantes:caldo RCM = 3:1). Se obtuvieron las otras concentraciones, hasta 1,96 mM, de la misma forma.

Se analizó la inhibición de *Clostridium perfringens* a una concentración de  $1 \times 10^4$  UFC por pocillo. Se rellenó cada uno de los 96 pocillos con 100  $\mu$ l de inóculo bacteriano ( $1 \times 10^5$  UFC/ml) y 100  $\mu$ l de cada disolución. Se inocularon los pocillos de control negativo de la misma manera con 100  $\mu$ l de cultivo ( $1 \times 10^5$  UFC/ml) y 100  $\mu$ l de caldo de cultivo (pH 6,5) sin la adición de ninguna sustancia (ácido orgánico o sustancia aromatizante). Se sometió a prueba cada sustancia dos veces por placa.

Se incubaron las placas de *Clostridium perfringens* a 37°C en condiciones anaerobias.

Se usó la turbidez de los cultivos como indicador del crecimiento bacteriano y se evaluó mediante la medición de la absorbancia a 630 nm (Tecan Spectra Classic). Se midió la absorbancia tras 24 horas de incubación.

## Resultados

Un análisis de las gráficas que representan el crecimiento de *Clostridium perfringens*, tal como se determina basándose en las mediciones de absorbancia, muestra una actividad antibacteriana mejorada/aumentada para las mezclas enumeradas a continuación, en comparación con la actividad de cada ácido orgánico o sustancia aromatizante considerada por sí sola.

Las mezclas que presentan un efecto sinérgico entre el ácido orgánico y la sustancia aromatizante usada, en

## ES 2 653 516 T3

comparación con la sustancia orgánica considerada individualmente o la sustancia aromatizante considerada individualmente, se enumeran a continuación:

5 1. Carvacrol 0,98-0,49 + ácido cítrico 31,25-7,82.

Por tanto, se usan preferiblemente carvacrol y ácido cítrico en una razón molar de aproximadamente 1:5 a 1:65.

2. Carvacrol 0,98-0,49 + ácido sórbico 50-3,13.

10 Por tanto, se usan preferiblemente carvacrol y ácido sórbico en una razón molar de aproximadamente 1:3 a 1:110.

3. Carvacrol 0,98-0,49 + ácido málico 125-15,63.

15 Por tanto, se usan preferiblemente carvacrol y ácido málico en una razón molar de aproximadamente 1:10 a 1:260.

4. Carvacrol 0,98 + ácido fumárico 62,5-7,82.

Por tanto, se usan preferiblemente carvacrol y ácido fumárico en una razón molar de aproximadamente 1:5 a 1:65.

20 5. carvacrol 0,98 + ácido benzoico 62,5-31,25.

Por tanto, se usan preferiblemente carvacrol y ácido benzoico en una razón molar de aproximadamente 1:30 a 1:75.

6. Carvacrol 0,98-0,73 + ácido láctico 125-62,5.

25 Por tanto, se usan preferiblemente carvacrol y ácido láctico en una razón molar de aproximadamente 1:60 a 1:180.

7. Timol 1,46-0,49 + ácido cítrico 31,25-15,63.

30 Por tanto, se usan preferiblemente timol y ácido cítrico en una razón molar de aproximadamente 1:10 a 1:75.

8. Timol 0,98 + ácido sórbico 25-6,25.

35 Por tanto, se usan preferiblemente timol y ácido sórbico en una razón molar de aproximadamente 1:5 a 1:30.

9. Timol 0,98-0,73 + ácido málico 125-31,25.

Por tanto, se usan preferiblemente timol y ácido málico en una razón molar de aproximadamente 1:30 a 1:180.

40 10. Timol 1,82-0,98 + ácido fumárico 125-31,25.

Por tanto, se usan preferiblemente timol y ácido fumárico en una razón molar de aproximadamente 1:10 a 1:150.

11. Timol 0,98-0,73 + ácido benzoico 62,5-15,63.

45 Por tanto, se usan preferiblemente timol y ácido benzoico en una razón molar de aproximadamente 1:10 a 1:90.

12. Timol 0,98 + ácido láctico 500.

50 Por tanto, se usan preferiblemente timol y ácido láctico en una razón molar de aproximadamente 1:450 a 1:550.

13. Cinamaldehído 0,98-0,49 + ácido cítrico 15,63-7,82.

55 Por tanto, se usan preferiblemente cinamaldehído y ácido cítrico en una razón molar de aproximadamente 1:5 a 1:35.

14. Cinamaldehído 1,46-0,49 + ácido sórbico 50-3,13.

60 Por tanto, se usan preferiblemente cinamaldehído y ácido sórbico en una razón molar de aproximadamente 1:2 a 1:110.

15. Cinamaldehído 0,49 + ácido málico 62,5-15,63.

65 Por tanto, se usan preferiblemente cinamaldehído y ácido málico en una razón molar de aproximadamente 1:30 a 1:135.

## ES 2 653 516 T3

16. Cinamaldehído 0,98 + ácido fumárico 62,5-15,63.

Por tanto, se usan preferiblemente cinamaldehído y ácido fumárico en una razón molar de aproximadamente 1:10 a 1:65.

5

17. Cinamaldehído 0,98-0,73 + ácido benzoico 31,25-7,62.

Por tanto, se usan preferiblemente cinamaldehído y ácido benzoico cítrico en una razón molar de aproximadamente 1:5 a 1:50.

10

18. Cinamaldehído 1,46-0,98 + ácido láctico 125-62,5.

Por tanto, se usan preferiblemente cinamaldehído y ácido láctico en una razón molar de aproximadamente 1:40 a 1:135.

15

19. Vainillina 1,82-0,49 + ácido cítrico 31,25.

Por tanto, se usan preferiblemente vainillina y ácido cítrico en una razón molar de aproximadamente 1:10 a 1:70.

20

20. Vainillina 1,82-0,98 + ácido sórbico 50-25.

Por tanto, se usan preferiblemente vainillina y ácido sórbico en una razón molar de aproximadamente 1:10 a 1:60.

21. Vainillina 1,46 + ácido málico 125.

25

Por tanto, se usan preferiblemente vainillina y ácido málico en una razón molar de aproximadamente 1:80 a 1:100.

22. Vainillina 1,82-0,73 + ácido fumárico 31,25-3,91.

30

Por tanto, se usan preferiblemente vainillina y ácido fumárico en una razón molar de aproximadamente 1:2 a 1:50.

23. Vainillina 0,73-0,49 + ácido benzoico 62,5.

35

Por tanto, se usan preferiblemente vainillina y ácido benzoico en una razón molar de aproximadamente 1:80 a 1:130.

24. Vainillina 1,82-0,98 + ácido láctico 500-250.

Por tanto, se usan preferiblemente vainillina y ácido láctico en una razón molar de aproximadamente 1:100 a 1:600.

40

25. Alcanfor 0,98-0,49 + ácido cítrico 31,25.

Por tanto, el alcanfor y ácido cítrico se usan preferiblemente en una razón molar de aproximadamente 1:30 a 1:70.

45

26. Alcanfor 0,98 + ácido sórbico 25.

Por tanto, se usan preferiblemente alcanfor y ácido sórbico en una razón molar de aproximadamente 1:20 a 1:40.

27. Alcanfor 1,46 + ácido málico 250.

50

Por tanto, se usan preferiblemente alcanfor y ácido málico en una razón molar de aproximadamente 1:150 a 1:200.

28. Alcanfor 1,82 a 1,46 + ácido fumárico 125-62,5.

55

Por tanto, se usan preferiblemente alcanfor y ácido fumárico en una razón molar de aproximadamente 1:30 a 1:100.

29. Alcanfor 1,82 + ácido benzoico 62,5.

Por tanto, se usan preferiblemente alcanfor y ácido benzoico en una razón molar de aproximadamente 1:30 a 1:40.

60

30. Alcanfor de 1,82 a 0,98 + ácido láctico 500.

Por tanto, se usan preferiblemente alcanfor y ácido láctico en una razón molar de aproximadamente 1:250 a 1:600.

65

31. Ácido heptanoico 1,82-0,49 + ácido cítrico 31,25-7,82.

Por tanto, se usan preferiblemente ácido heptanoico y ácido cítrico en una razón molar de aproximadamente 1:4 a

## ES 2 653 516 T3

1:70.

32. Ácido heptanoico 1,82-0,73 + ácido sórbico 50-3,13.

5 Por tanto, se usan preferiblemente ácido heptanoico y ácido sórbico en una razón molar de aproximadamente 1:1 a 1:70.

33. Ácido heptanoico 1,82-0,73 + ácido benzoico 62,5-7,82.

10 Por tanto, se usan preferiblemente ácido heptanoico y ácido benzoico en una razón molar de aproximadamente 1:4 a 1:100.

34. Ácido heptanoico 1,82-0,73 + ácido láctico 250-31,25.

15 Por tanto, se usan preferiblemente ácido heptanoico y ácido láctico en una razón molar de aproximadamente 1:10 a 1:400.

35. Ácido octanoico 1,82-0,49 + ácido cítrico 31,25.

20 Por tanto, se usan preferiblemente ácido octanoico y ácido cítrico en una razón molar de aproximadamente 1:10 a 1:70.

36. Ácido octanoico 1,82-0,49 + ácido sórbico 50.

25 Por tanto, se usan preferiblemente ácido octanoico y ácido sórbico en una razón molar de aproximadamente 1:20 a 1:120.

37. Ácido octanoico 1,82-1,46 + ácido málico 250.

30 Por tanto, se usan preferiblemente ácido octanoico y ácido málico en una razón molar de aproximadamente 1:100 a 1:200.

38. Ácido octanoico 0,73 + ácido fumárico 7,82.

35 Por tanto, se usan preferiblemente ácido octanoico y ácido fumárico en una razón molar de aproximadamente 1:10 a 1:15.

39. Ácido octanoico 1,82-0,73 + ácido benzoico 62,5.

40 Por tanto, se usan preferiblemente ácido octanoico y ácido benzoico en una razón molar de aproximadamente 1:30 a 1:200.

40. Ácido octanoico 1,82 + ácido láctico 250.

45 Por tanto, se usan preferiblemente ácido octanoico y ácido láctico en una razón molar de aproximadamente 1:100 a 1:150.

41. Limoneno 1,82-0,73 + ácido cítrico 31,25.

50 Por tanto, se usan preferiblemente limoneno y ácido cítrico en una razón molar de aproximadamente 1:10 a 1:50.

42. Limoneno 1,82-0,98 + ácido sórbico 50.

Por tanto, se usan preferiblemente limoneno y ácido sórbico en una razón molar de aproximadamente 1:20 a 1:60.

55

43. Limoneno 1,82-0,49 + ácido málico 250.

Por tanto, se usan preferiblemente limoneno y ácido málico en una razón molar de aproximadamente 1:100 a 1:600.

60

44. Limoneno 1,82-1,46 + ácido benzoico 62,5.

Por tanto, se usan preferiblemente limoneno y ácido benzoico en una razón molar de aproximadamente 1:30 a 1:50.

45. Limoneno 1,82 + ácido láctico 500.

65

Por tanto, se usan preferiblemente limoneno y ácido láctico en una razón molar de aproximadamente 1:250 a 1:300.

## ES 2 653 516 T3

46. Disulfuro de dialilo 1,82-0,49 + ácido cítrico 31,25-7,82.

5 Por tanto, se usan preferiblemente disulfuro de dialilo y ácido cítrico en una razón molar de aproximadamente 1:4 a 1:70.

47. Disulfuro de dialilo 1,82-0,73 + ácido sórbico 50-3,13.

10 Por tanto, se usan preferiblemente disulfuro de dialilo y ácido sórbico en una razón molar de aproximadamente 1:1 a 1:70.

48. Disulfuro de dialilo 1,82-0,98 + ácido málico 250-62,5.

15 Por tanto, se usan preferiblemente disulfuro de dialilo y ácido málico en una razón molar de aproximadamente 1:30 a 1:270.

49. Disulfuro de dialilo 1,82-0,98 + ácido benzoico 62,5-15,63.

20 Por tanto, se usan preferiblemente disulfuro de dialilo y ácido benzoico en una razón molar de aproximadamente 1:5 a 1:70.

50. Disulfuro de dialilo 1,82-0,73 + ácido láctico 500-15,63.

25 Por tanto, se usan preferiblemente disulfuro de dialilo y ácido láctico en una razón molar de aproximadamente 1:5 a 1:700.

51. Ácido rosmarínico 0,98 + ácido cítrico 31,25.

30 Por tanto, se usan preferiblemente ácido rosmarínico y ácido cítrico en una razón molar de aproximadamente 1:30 a 1:40.

52. Ácido rosmarínico 1,46 + ácido sórbico 12,5.

35 Por tanto, se usan preferiblemente ácido rosmarínico y ácido sórbico en una razón molar de aproximadamente 1:5 a 1:15.

53. Ácido rosmarínico 0,98 + ácido málico 62,5.

40 Por tanto, se usan preferiblemente ácido rosmarínico y ácido málico en una razón molar de aproximadamente 1:50 a 1:100.

54. Ácido rosmarínico 1,82-0,98 + ácido fumárico 62,5.

45 Por tanto, se usan preferiblemente ácido rosmarínico y ácido fumárico en una razón molar de aproximadamente 1:30 a 1:80.

55. Ácido rosmarínico 1,82-0,73 + ácido benzoico 15,63.

50 Por tanto, se usan preferiblemente ácido rosmarínico y ácido benzoico en una razón molar de aproximadamente 1:5 a 1:30.

56. Ácido rosmarínico 1,82-0,49 + ácido láctico 125-62,5.

55 Por tanto, se usan preferiblemente ácido rosmarínico y ácido láctico en una razón molar de aproximadamente 1:30 a 1:300.

57.  $\alpha$ -Pino 1,46-0,73 + ácido cítrico 31,25-7,82.

60 Por tanto, se usan preferiblemente  $\alpha$ -pino y ácido cítrico en una razón molar de aproximadamente 1:5 a 1:50.

58.  $\alpha$ -Pino 0,98-0,73 + ácido sórbico 50-1,56.

Por tanto, se usan preferiblemente  $\alpha$ -pino y ácido sórbico en una razón molar de aproximadamente 1:1 a 1:80.

65 59.  $\alpha$ -Pino 1,46-0,49 + ácido málico 250-15,63.

Por tanto, se usan preferiblemente  $\alpha$ -pineno y ácido málico en una razón molar de aproximadamente 1:10 a 1:600.

60.  $\alpha$ -Pineno 1,46-0,49 + ácido fumárico 125-3,91.

5 Por tanto, se usan preferiblemente  $\alpha$ -pineno y ácido fumárico en una razón molar de aproximadamente 1:2 a 1:300.

61.  $\alpha$ -Pineno 1,46-0,49 + ácido benzoico 62,5-7,82.

10 Por tanto, se usan preferiblemente  $\alpha$ -pineno y ácido benzoico en una razón molar de aproximadamente 1:5 a 1:150.

62.  $\alpha$ -Pineno 1,46-0,49 + ácido láctico 500-15,63.

15 Por tanto, se usan preferiblemente  $\alpha$ -pineno y ácido láctico en una razón molar de aproximadamente 1:10 a 1:1200.

63.  $\alpha$ -Tujona 1,82-0,73 + ácido cítrico 31,25-7,82.

Por tanto, se usan preferiblemente  $\alpha$ -tujona y ácido cítrico en una razón molar de aproximadamente 1:4 a 1:50.

20 64.  $\alpha$ -Tujona 1,82-0,49 + ácido sórbico 50-3,13.

Por tanto, se usan preferiblemente  $\alpha$ -tujona y ácido sórbico en una razón molar de aproximadamente 1:1 a 1:120.

65.  $\alpha$ -Tujona 1,82-0,73 + ácido málico 250-15,63.

25 Por tanto, se usan preferiblemente  $\alpha$ -tujona y ácido málico en una razón molar de aproximadamente 1:5 a 1:400.

66.  $\alpha$ -Tujona 1,82-0,98 + ácido fumárico 125-3,91.

30 Por tanto, se usan preferiblemente  $\alpha$ -tujona y ácido fumárico en una razón molar de aproximadamente 1:2 a 1:150.

67.  $\alpha$ -Tujona 1,46-0,49 + ácido benzoico 62,5-15,63.

Por tanto, se usan preferiblemente  $\alpha$ -tujona y ácido benzoico en una razón molar de aproximadamente 1:10 a 1:150.

35 68.  $\alpha$ -Tujona 1,46-0,49 + ácido láctico 500-31,25.

Por tanto, se usan preferiblemente  $\alpha$ -tujona y ácido láctico en una razón molar de aproximadamente 1:20 a 1:1200.

40 69. Cineol 1,82-0,98 + ácido cítrico 31,25-7,82.

Por tanto, se usan preferiblemente cineol y ácido cítrico en una razón molar de aproximadamente 1:4 a 1:40.

70. Cineol 1,82-0,73 + ácido sórbico 50-1,56.

45 Por tanto, se usan preferiblemente cineol y ácido sórbico en una razón molar de aproximadamente 1:0,5 a 1:70.

71. Cineol 1,82-0,98 + ácido málico 250-15,63.

50 Por tanto, se usan preferiblemente cineol y ácido málico en una razón molar de aproximadamente 1:5 a 1:300.

72. Cineol 1,82-1,46 + ácido fumárico 62,5-7,82.

Por tanto, se usan preferiblemente cineol y ácido fumárico en una razón molar de aproximadamente 1:4 a 1:50.

55 73. Cineol 1,82-0,49 + ácido benzoico 62,5-7,82.

Por tanto, se usan preferiblemente cineol y ácido benzoico en una razón molar de aproximadamente 1:4 a 1:150.

60 74. Cineol 1,82-0,73 + ácido láctico 250-7,82.

Por tanto, se usan preferiblemente cineol y ácido láctico en una razón molar de aproximadamente 1:4 a 1:350.

75.  $\gamma$ -Terpineno 1,82-0,49 + ácido sórbico 50-6,25.

## ES 2 653 516 T3

Por tanto, se usan preferiblemente  $\gamma$ -terpineno y ácido sórbico en una razón molar de aproximadamente 1:2 a 1:120.

76.  $\gamma$ -Terpineno 1,82-1,46 + ácido málico 250-62,5.

5 Por tanto, se usan preferiblemente  $\gamma$ -terpineno y ácido málico en una razón molar de aproximadamente 1:30 a 1:200.

77.  $\gamma$ -Terpineno 1,82-0,49 + ácido benzoico 62,5-7,82.

10 Por tanto, se usan preferiblemente  $\gamma$ -terpineno y ácido benzoico en una razón molar de aproximadamente 1:4 a 1:150.

78.  $\gamma$ -Terpineno 1,82-0,73 + ácido láctico 500-15,63.

15 Por tanto, se usan preferiblemente  $\gamma$ -terpineno y ácido láctico en una razón molar de aproximadamente 1:5 a 1:700.

79. p-Cimeno 1,82-0,49 + ácido sórbico 50-12,5.

Por tanto, se usan preferiblemente p-cimeno y ácido sórbico en una razón molar de aproximadamente 1:5 a 1:120.

20 80. p-Cimeno 1,82-0,49 + ácido benzoico 62,5-7,82.

Por tanto, se usan preferiblemente p-cimeno y ácido benzoico en una razón molar de aproximadamente 1:4 a 1:130.

25 81. p-Cimeno 1,82-0,49 + ácido láctico 500-15,63.

Por tanto, se usan preferiblemente p-cimeno y ácido benzoico en una razón molar de aproximadamente 1:5 a 1:1150.

**REIVINDICACIONES**

- 5 1. Composición para su uso en un método de prevención o tratamiento de infecciones bacterianas, en la que la composición comprende una mezcla de los siguientes ingredientes:
- (i) timol;
- (ii) ácido sórbico o una sal del mismo con un metal alcalino o alcalinotérreo; y
- 10 (iii) ácido cítrico o una sal del mismo con un metal alcalino o alcalinotérreo.
2. Composición para su uso según la reivindicación 1, en la que el método es para reducir o prevenir el desarrollo y/o la proliferación de bacterias patógenas en el sistema gastrorresistente de animales.
- 15 3. Composición para su uso según la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en la que la composición comprende un agente de administración.
4. Composición para su uso según la reivindicación 3, en la que la composición comprende del 40 al 70% en peso del agente de administración y del 1 al 50% en peso de la mezcla de ingredientes (i), (ii) y (iii).
- 20 5. Composición para su uso según la reivindicación 3 o la reivindicación 4, en la que el agente de administración comprende triglicéridos hidrogenados y/o no hidrogenados de origen animal y/o vegetal.
- 25 6. Composición para su uso según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en la que la razón molar entre el ingrediente (i) y los ingredientes (ii) e (iii) está dentro del intervalo de 1:500 a 500:1, preferiblemente de 1:300 a 300:1, más preferiblemente de 1:200 a 200:1, e incluso más preferiblemente de 1:100 a 100:1.
7. Composición para su uso según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en la que la composición está en forma de un producto alimenticio para animales.
- 30 8. Composición para su uso según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en la que la composición está en forma de una composición granular o de polvo.
- 35 9. Uso de una composición como conservante para aditivos y productos alimenticios para animales, en el que la composición comprende una mezcla de los siguientes ingredientes:
- (i) timol;
- (ii) ácido sórbico o una sal del mismo con un metal alcalino o alcalinotérreo; y
- 40 (iii) ácido cítrico o una sal del mismo con un metal alcalino o alcalinotérreo.
10. Uso según la reivindicación 9, en el que el uso es para reducir o prevenir el desarrollo y/o la proliferación de bacterias patógenas en piensos y/o premezclas para alimentar a animales monogástricos.
- 45 11. Método para preparar la composición según se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 que comprende la etapa de añadir los ingredientes (i), (ii) y (iii) a un agente de administración en un estado fundido.