

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 399 727**

51 Int. Cl.:

**A23K 1/175** (2006.01)

**A23K 1/18** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.04.2006 E 06743283 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **28.11.2012 EP 1871178**

54 Título: **Aditivo alimenticio no medicamentoso para animales, alimentos suplementados que lo contienen y procedimiento para mejorar el crecimiento de los animales**

30 Prioridad:

**13.04.2005 FR 0503671**

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

**03.04.2013**

73 Titular/es:

**INSTITUT REGIONAL DES MATERIAUX  
AVANCES (IRMA) (50.0%)**

**Parc Technologique de la Soye, 9, rue Galilée  
56270 Ploemeur, FR y  
INVIVO NSA (50.0%)**

72 Inventor/es:

**HAMON, CHRISTIAN y  
GUYONVARCH, ALAIN**

74 Agente/Representante:

**CURELL AGUILÁ, Mireia**

**ES 2 399 727 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

Aditivo alimenticio no medicamentoso para animales, alimentos suplementados que lo contienen y procedimiento para mejorar el crecimiento de los animales.

5 La presente invención se refiere a un aditivo alimenticio no medicamentoso promotor del crecimiento de los animales, a los alimentos suplementados que lo contienen, así como a un procedimiento para mejorar el crecimiento de los animales.

10 Los aditivos alimenticios "promotores de crecimiento" se utilizan desde hace mucho tiempo, para mejorar las características zootécnicas de los animales (mamíferos, pájaros o peces). Son unos productos obtenidos o bien por fermentación, o bien por síntesis química, o bien por extracción de plantas.

15 Hasta ahora, los antibióticos se utilizaban de manera extensiva como promotores del crecimiento. Sin embargo, las normativas han evolucionado y se han vuelto cada vez más estrictas, y los antibióticos estarán sin duda prohibidos en la alimentación animal en un futuro próximo.

Ya existen algunos promotores de crecimiento no medicamentosos.

20 Entre los promotores de crecimiento, se han propuesto las arcillas que contienen cobre, tales como la montmorillonita (arcilla hojosa) (Xia *et al.*, 2004 Poultry Science 83:1868-1875, Xu *et al.*, Asian-Aust. J. Anim. Sci. 2003. Vol. 16, n° 11: 1673-1679, Xia *et al.*, Asian-Aust. J. Anim. Sci. 2004. Vol. 17, n° 12: 1712-1716 y Hu *et al.*, Asian-Aust. J. Anim. Sci. 2004. Vol. 17, n° 11: 1575-1581). Sin embargo, las dosis necesarias para el efecto promotor de crecimiento son muy elevadas (1,5 g/kg de alimento, es decir aproximadamente 1500 ppm).

25 Esto plantea un problema a nivel del coste de transporte de este promotor o del alimento que lo incorpora. Además, la introducción de 1500 ppm de mineral inerte puede inducir un secuestro de ciertos oligoelementos. Además, el contenido en cobre de la montmorillonita intercambiada se eleva al 2,45%, lo cual constituye un aporte de cobre en la ración de 36,75 ppm, y excede el contenido en cobre máximo autorizado por la normativa CEE en los alimentos para la mayoría de las especies (cobre constitutivo de las materias primas + cobre añadido).

30 El artículo de Rakic *et al.* (Microporous and Mesoporous Materials 27 (1999) 27-39) describe dos zeolitas puras al 99% de tipo CuY y CuX y que tienen respectivamente las fórmulas  $(0,75/2) \text{Cu}^{2+} \cdot 0,25\text{Na}^+ \cdot \text{AlO}_2 \cdot 2,43\text{SiO}_2$  y  $(0,97/2)\text{Cu}^{2+} \cdot 0,03\text{Na}^+ \cdot \text{AlO}_2 \cdot 1,21\text{SiO}_2$ . Estas zeolitas sólo se dan a conocer, no obstante, en el marco de su interacción con el monóxido de carbono. Este documento no describe ninguna utilización de estas zeolitas en la alimentación animal.

35 El artículo de Becker *et al.* (Applied Catalysis A: General 153 (1997) 31-41) describe una zeolita de tipo Y intercambiada con cobre de fórmula  $(0,19/2) \text{Cu}^{2+} \cdot 0,81\text{Na}^+ \cdot \text{AlO}_2 \cdot 2,5\text{SiO}_2$  que contiene el 2,5% en peso de cobre con respecto al peso total de la zeolita.

Sin embargo, dicho documento se refiere sólo a los depósitos de coques formados durante la oxidación del benceno sobre el paladio y las zeolitas. Este documento no se refiere a la alimentación de los animales.

45 El resumen de la solicitud de patente china CN 1310945 describe un agente promotor de crecimiento de los animales compuesto por 10 a 20 porciones de humato de sodio, por 2 a 5 porciones de succinato de zinc, por 2 a 5 porciones de sulfato de zinc, por 1 a 2 porciones de sulfato de hierro y por 64 a 80 porciones de polvo de zeolita. Sin embargo, la zeolita utilizada no está intercambiada con un metal.

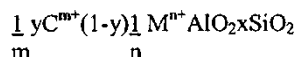
50 La patente japonesa JP 02084957 describe una zeolita antibacteriana de fórmula  $[(\text{Ag}_2\text{O})_x (\text{M}'\text{O})_y (\text{M}''_2\text{O})_z] \text{Al}_2\text{O}_3 \text{mSiO}_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ . Dicha zeolita contiene obligatoriamente un ion de plata y un ion bivalente M' que pertenece al grupo IIa, Ib o al grupo IIb de la tabla periódica. Además, no tiene la función de promover el crecimiento de los animales.

55 La solicitud de patente europea EP 1 862 081 describe unas composiciones alimenticias para animales que tienen una fuerte actividad antimicrobiana y que comprenden una zeolita intercambiada con plata. No se menciona, sin embargo, la utilización de una zeolita intercambiada con cobre o con zinc.

60 Existe por lo tanto, a fecha de hoy, una necesidad real de un promotor de crecimiento de los animales no medicamentoso que pueda ser activo a dosis bajas y, por lo tanto, fácilmente transportable.

Ahora bien, de manera sorprendente, los inventores han descubierto que una zeolita intercambiada con cobre se podía utilizar como promotor de crecimiento en los animales a dosis muy inferiores a 1500 ppm.

65 Así, la presente invención se refiere a un aditivo alimenticio no medicamentoso, promotor de crecimiento de los animales, que contiene una zeolita pura al 99% (es decir una zeolita de síntesis) parcial o totalmente intercambiada con un catión  $\text{C}^{m+}$  de fórmula general I siguiente



en la que

- 5 x es superior a 1, ventajosamente está comprendido entre 1 y 15, de manera ventajosa entre 1 y 10;
- M<sup>n+</sup> representa un ion intercambiable alcalino o alcalinotérreo, ventajosamente Na<sup>+</sup> K<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup> o Li<sup>+</sup>, de manera ventajosa Na<sup>+</sup>;
- 10 n está comprendido entre 1 y 2 ;
- y es la tasa de intercambio y está comprendida entre 0,001 y 1;
- 15 C<sup>m+</sup> es un catión metálico seleccionado de entre el cobre Cu<sup>2+</sup>, o el zinc Zn<sup>2+</sup>, y siendo ventajosamente el cobre Cu<sup>2+</sup>;
- m está comprendido entre 1 y 2,
- 20 con la excepción:
- de la zeolita de tipo Y de fórmula (0,75/2) Cu<sup>2+</sup>·0,25Na<sup>+</sup>·AlO<sub>2</sub>·2,43 SiO<sub>2</sub>,
  - de la zeolita de tipo X de fórmula (0,97/2) Cu<sup>2+</sup>·0,03Na<sup>+</sup>·AlO<sub>2</sub>·1,21 SiO<sub>2</sub>, y
  - de la zeolita de tipo Y de fórmula (0,19/2) Cu<sup>2+</sup>·0,81Na<sup>+</sup>·AlO<sub>2</sub>·2,5 SiO<sub>2</sub>.

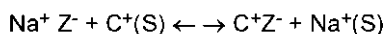
25 En un modo de realización ventajoso, y está comprendido entre 0,001 y 0,80, ventajosamente entre 0,01 y 0,80, de manera ventajosa entre 0,1 y 0,80, ventajosamente entre 0,1 y 0,75; de manera ventajosa entre 0,1 y 0,5.

30 Las zeolitas sintéticas, es decir puras a aproximadamente el 99%, son unos silicatos microporosos cristalizados cuyos tamaños de los canales y cavidades varían según la estructura entre 3 y 13 Å. Se presentan en forma de polvo pulverulento, siendo el tamaño de los cristales de algunos micrones como media, ventajosamente está comprendido entre 1 y 2 micrones.

35 x es la relación Si/Al. En el estado normal, hay agua (condensación capilar) en los poros de una zeolita. Se puede quitar el agua elevando la temperatura. Debido a su estructura tetraédrica (encadenamiento de tetraedros SiO<sub>4</sub> y AlO<sub>4</sub> con la puesta en común de los oxígenos, lo cual provoca una carga negativa sobre cada aluminio (AlO<sub>2</sub><sup>-</sup>), compensado por un catión M<sup>n+</sup>), las zeolitas son unos intercambiadores catiónicos en los que se puede sustituir el catión M<sup>n+</sup> (muy a menudo Na<sup>+</sup> (n=1) después de la síntesis) por otros cationes C<sup>m+</sup>. Estas operaciones de intercambio y sus realizaciones son conocidas por el experto en la materia.

40 De manera general, para realizar estos intercambios, la zeolita se pone en suspensión bajo agitación en una disolución acuosa de una sal metálica de la que se desea introducir el catión C<sup>m+</sup> (Cu<sup>++</sup> por ejemplo en forma de sulfato (m=2)) por intercambio en la zeolita.

45 La reacción de intercambio se gestiona mediante la ley de acción de masas. Considerando una zeolita en su forma sódica (M<sup>n+</sup>=Na<sup>+</sup>) con intercambio por un catión C<sup>+</sup> (m=1), la reacción se formula:



50 S: disolución  
Z: zeolita

Esta reacción está equilibrada y la constante de equilibrio Kp depende sólo de la temperatura.

55 Debido a la noción de equilibrio, el intercambio no es generalmente total y permanece después del intercambio Na<sup>+</sup> y C<sup>+</sup> a la vez en las zeolitas que se reparten en los diferentes sitios catiónicos.

Se puede intercambiar asimismo M<sup>n+</sup> por unos cationes bivalentes (por ejemplo C<sup>m+</sup> = Cu<sup>++</sup>) o trivalentes, pero en este caso, 1 Cu<sup>++</sup> sustituye, evidentemente, 2 Na<sup>+</sup> si M<sup>n+</sup> = Na<sup>+</sup> (n=1) y C<sup>m+</sup> = Cu<sup>++</sup> (m=2).

60 Los parámetros que van a influenciar el intercambio y, por lo tanto, el contenido en catión C<sup>m+</sup> después del intercambio serán la temperatura, la concentración en sal metálica en la disolución y la relación volumen disolución/peso (V/P) de zeolita; el tiempo interviene si no se alcanza el equilibrio.

- 5 Ventajosamente, la zeolita según la presente invención se selecciona de entre la zeolita de tipo A, la zeolita de tipo X, la zeolita de tipo Y, la mordenita, la ferrierita, la zeolita beta y las estructuras de tipo pentasil. Ventajosamente, se selecciona de entre la zeolita de tipo A, la zeolita de tipo X y la zeolita de tipo Y, de manera ventajosa se trata de una zeolita con estructura faujasita, de manera aún más ventajosa, se trata de la zeolita de tipo Y.
- 10 En particular, para una zeolita de tipo A,  $x=1$ . Ventajosamente, la zeolita de tipo A se selecciona de entre el grupo constituido por la zeolita 3A, 4A o 5A.
- Ventajosamente, para las zeolitas de tipo X,  $x$  es igual a 1,25. De manera ventajosa, para una zeolita de tipo Y,  $x$  es igual a 2,6. De manera aún más ventajosa, para una mordenita,  $x$  es igual a 5,5. En particular, para una zeolita de estructura de tipo pentasil,  $x$  es igual a 13,5. Ventajosamente, para una ferrierita,  $x$  es igual a 8,8.
- De manera ventajosa, el catión metálico  $C^{m+}$  de la zeolita según la presente invención es el cobre  $Cu^{2+}$ .
- 15 En otro modo de realización ventajoso, la zeolita según la presente invención es de tipo Y, el catión metálico  $C^{m+}$  es el cobre  $Cu^{2+}$  y la zeolita contiene entre el 1 y el 12,5% en peso con respecto al peso total de la zeolita de cobre, ventajosamente entre el 3 y el 9%, de manera aún más ventajosa entre el 5 y el 6% en peso. De manera ventajosa el ion  $M^{n+}$  es el  $Na^+$ .
- 20 En un modo de realización particular de la invención, la zeolita según la presente invención es de tipo Y, el catión metálico  $C^{m+}$  es el zinc  $Zn^{2+}$ , y la zeolita contiene entre el 1 y el 13% en peso de zinc con respecto al peso total de la zeolita, preferentemente entre el 3 y el 8% en peso de zinc con respecto al peso total de la zeolita, ventajosamente aproximadamente el 5% en peso de zinc.
- 25 Ventajosamente, el aditivo alimenticio según la presente invención está destinado a la alimentación de los animales de granja o de compañía, ventajosamente seleccionados de entre los porcinos (en particular los cerdos), los bovinos, los ovinos, los caprinos, las aves de corral (en particular los pollos y los pavos), los conejos, los peces y los pájaros.
- 30 En la mayoría de los casos y según el objetivo, el promotor del crecimiento se administra por vía oral a los animales. Al seleccionar las formas individuales de administración, se deben tener en cuenta las características específicas de cada especie, así como la edad de los animales.
- 35 Además, se debe estar seguro en la práctica de que cada animal reciba la dosis necesaria de promotor de crecimiento y que no se produzca ninguna pérdida evitable.
- Los alimentos que contienen el promotor de crecimiento pueden ser presentados indiferentemente en cualquier forma habitual conocida en la crianza.
- 40 Los alimentos pueden así ser unos alimentos simples o compuestos, completos o complementarios (oligoelementos, enzimas, acidificantes, sustancias aromáticas y aperitivas, vitaminas, etc.).
- En el caso en el que los animales jóvenes estén todavía alimentados por su madre, el promotor de crecimiento se inyecta preferentemente directamente en la garganta en forma de una suspensión o de soluto.
- 45 Para los terneros, el promotor de crecimiento se puede administrar en forma de una suspensión láctea. También es posible la incorporación en el agua de bebida. Para unos animales que consumen ya comida sólida, el promotor de crecimiento puede ser mezclado con la comida. Dependiendo de las especies animales, esta comida puede ser seleccionada de entre los granos de cereales, productos y sub-productos; los granos y frutos oleaginosos, sus productos y sub-productos; los granos de leguminosas, sus productos y sub-productos; los tubérculos y raíces, sus productos y sub-productos; los demás granos y frutas, sus productos y sub-productos; los forrajes, incluso los forrajes bastos; las demás plantas, sus productos y sub-productos; los productos lácteos, los productos de animales terrestres; los peces y los demás animales marinos, sus productos y sub-productos; los minerales; y las vitaminas, solos o en mezcla.
- 50 Para los terneros, el promotor de crecimiento se puede administrar en forma de una suspensión láctea. También es posible la incorporación en el agua de bebida. Para unos animales que consumen ya comida sólida, el promotor de crecimiento puede ser mezclado con la comida. Dependiendo de las especies animales, esta comida puede ser seleccionada de entre los granos de cereales, productos y sub-productos; los granos y frutos oleaginosos, sus productos y sub-productos; los granos de leguminosas, sus productos y sub-productos; los tubérculos y raíces, sus productos y sub-productos; los demás granos y frutas, sus productos y sub-productos; los forrajes, incluso los forrajes bastos; las demás plantas, sus productos y sub-productos; los productos lácteos, los productos de animales terrestres; los peces y los demás animales marinos, sus productos y sub-productos; los minerales; y las vitaminas, solos o en mezcla.
- 55 Una forma preferida de administración es en forma de cubos o de gránulos que contienen, aparte del promotor de crecimiento, los compuestos habituales en la alimentación del animal en cuestión, que se pueden seleccionar de entre los granos de cereales, productos y sub-productos; los granos y frutos oleaginosos, sus productos y sub-productos; los granos de leguminosas, sus productos y sub-productos; los tubérculos y raíces, sus productos y sub-productos; los demás granos y frutas, sus productos y sub-productos; los forrajes, incluso los forrajes bastos; las demás plantas, sus productos y sub-productos; los productos lácteos, los productos de animales terrestres; los peces y los demás animales marinos, sus productos y sub-productos; los minerales; y las vitaminas, solos o en mezcla.
- 60 La composición se puede administrar a los peces en forma de cápsulas que tienen un diámetro de 1 a 7 mm, que son insolubles en agua a temperatura ambiente. Otra posibilidad es la administración de granulados de alimentación
- 65

que contienen grasa, en los que el promotor de crecimiento es insoluble o poco soluble.

Las dosis de incorporación del promotor de crecimiento pueden variar según la especie, la edad, el nivel de ingestión de los animales y, en una cierta medida, según el efecto buscado. Corresponderá al especialista, con la ayuda de ensayos sistemáticos, determinar para cada uso la dosis óptima. Ventajosamente, en el marco de la presente invención, la zeolita según la presente invención está presente en una cantidad comprendida entre 5 y 200 ppm con respecto al peso total del alimento, ventajosamente entre 5 y 100 ppm, de manera ventajosa entre 5 y 80 ppm, de manera aún más ventajosa entre 5 y 20 ppm, ventajosamente igual a aproximadamente 10 ppm.

Ventajosamente, las recomendaciones para la administración de la zeolita según la presente invención son de 0,8 a 1,2 mg/kg de peso vivo (PV) x día para la especie porcina, y de 0,6 a 0,9 mg/kg PV x día para las aves de corral.

Así, el aditivo alimenticio "promotor de crecimiento" según la presente invención puede presentarse en forma pura o en mezcla con diversos soportes y/u otros aditivos admisibles.

Ventajosamente, debido al bajo índice de incorporación necesario para obtener el efecto promotor de crecimiento, la zeolita según la presente invención no está incorporada tal cual en el alimento, sino a través de una premezcla de aditivos. La presente invención se refiere por lo tanto a una premezcla de aditivo alimenticio no medicamentoso promotor de crecimiento de los animales, caracterizado porque contiene un aditivo alimenticio según la presente invención sobre un soporte y/o en combinación con por lo menos otro aditivo alimenticio de los animales. Este otro aditivo alimenticio puede ser no medicamentoso y/o presentar unos efectos de promoción de crecimiento (se pueden citar los acidificantes, los extractos vegetales, las sustancias aromáticas, los factores de crecimiento, solos o en mezclas).

Esta premezcla puede ser por lo tanto:

- (1) específica: únicamente zeolita según la presente invención sobre soporte *ad hoc*, tales como por ejemplo los coproductos de cereales, el carbonato de calcio, las mazorcas de maíz, las demás arcillas, solos o en mezcla;
- (2) parcialmente específico: zeolita según la presente invención + 1 o 2 aditivos con efectos comparables a los de la zeolita tales como, por ejemplo, los acidificantes, los extractos vegetales, las sustancias aromáticas, los factores de crecimiento, solos o en mezcla, incorporado a dosis inferiores a sus dosis eficaces, sobre soportes tales como por ejemplo los coproductos de cereales, el carbonato de calcio, las mazorcas de maíz, las demás arcillas, solos o en mezcla;
- (3) no específico: zeolita según la presente invención incorporada a una premezcla completa, que contiene por lo menos unas vitaminas y unos oligoelementos.

En todos los casos, la premezcla se incorpora en el alimento final distribuido en los animales ventajosamente en unas proporciones que varían, generalmente, de 500 a 5 kg de premezcla por tonelada de alimento.

La presente invención se refiere además a un alimento suplementado para animales, que contiene un aditivo alimenticio según la presente invención, o una premezcla según la presente invención.

Ventajosamente, el alimento suplementado para animales según la presente invención es tal que la zeolita está presente en una cantidad de 5 a 200 ppm en peso con respecto al peso total del alimento, ventajosamente entre 5 y 100 ppm, de manera ventajosa entre 5 y 80 ppm, de manera aún más ventajosa entre 5 y 20 ppm, ventajosamente es igual a aproximadamente 10 ppm en peso.

Por último, la presente invención se refiere a un procedimiento para mejorar el crecimiento de los animales, caracterizado porque consiste en incorporar en el alimento de dichos animales una zeolita, tal como se ha definido anteriormente, o una zeolita seleccionada de entre:

- la zeolita de tipo Y de fórmula  $(0,75/2) \text{Cu}^{2+} \cdot 0,25\text{Na}^+ \cdot \text{AlO}_2 \cdot 2,43 \text{SiO}_2$ ,
- la zeolita de tipo X de fórmula  $(0,97/2) \text{Cu}^{2+} \cdot 0,03\text{Na}^+ \cdot \text{AlO}_2 \cdot 1,21 \text{SiO}_2$ , y
- la zeolita de tipo Y de fórmula  $(0,19/2) \text{Cu}^{2+} \cdot 0,81\text{Na}^+ \cdot \text{AlO}_2 \cdot 2,5 \text{SiO}_2$ ,

ventajosamente en una cantidad de 5 a 200 ppm en peso con respecto al peso total de los alimentos, ventajosamente entre 5 y 100 ppm, de manera ventajosa entre 5 y 80 ppm, de manera aún más ventajosa entre 5 y 20 ppm, ventajosamente es igual a aproximadamente 10 ppm en peso.

En un modo de realización ventajoso, el procedimiento según la presente invención es tal que la zeolita según la presente invención se incorpora en forma de aditivo alimenticio según la presente invención o en forma de premezcla.

Ventajosamente, los animales se seleccionan de entre los animales de granja o de compañía, ventajosamente de

entre los porcinos (en particular los cerdos), los bovinos, los ovinos, los caprinos, las aves de corral (en particular los pollos y los pavos), los conejos, los peces y los pájaros.

5 Los efectos beneficiosos de este aditivo alimenticio se pueden resumir como sigue (sobre los mamíferos, los pájaros, los peces):

- aumentar el crecimiento de los animales;
- y/o rebajar su índice de consumo (es decir la cantidad de alimento necesaria para una unidad de ganancia de peso), y corolariamente, aumentar su índice de transformación (es decir la ganancia de peso permitida por unidad de alimento).

Los ejemplos siguientes ilustran la invención sin limitar su alcance.

15 **Descripción de las figuras**

La figura 1 representa la actividad inhibidora de *Escherichia Coli* para diferentes zeolitas intercambiadas o no con cobre, plata o zinc, y para la montmorillonita intercambiada con cobre (dosis de 10 gramos por litro de zeolita para una exposición de 15 minutos o de 20 gramos por litro de zeolita para una exposición de 30 minutos).

La figura 2 representa la actividad inhibidora de *Clostridium Sporogenes* para diferentes zeolitas intercambiadas o no con cobre, plata o zinc, y la montmorillonita intercambiada con cobre a dosis de 10 gramos por litro de zeolita para una exposición de 15 minutos o de 20 gramos por litro de zeolita para una exposición de 30 minutos.

25 **Ejemplo 1: Preparación de una zeolita de tipo Y que contiene el 5,1% en peso de Cu<sup>2+</sup> según la presente invención**

La zeolita NaY de partida (antes del intercambio) utilizada tiene una relación Si/Al (atómico) de 2,6 (x = 2,6); su fórmula general es la siguiente Na AlO<sub>2</sub> 2,6 SiO<sub>2</sub> wH<sub>2</sub>O, representando el agua el agua absorbida (condensación capilar) en los poros de la zeolita, que se puede eliminar subiendo la temperatura. La abertura de los poros está comprendida entre 8 y 9 Å con una superestructura a 13 Å.

Se procede al intercambio de Na<sup>+</sup> por Cu<sup>++</sup> de la manera siguiente:

35 La zeolita NaY en forma de polvo se pone en suspensión bajo agitación en una disolución acuosa (agua desmineralizada) de nitrato de cobre Cu<sup>++</sup> (pueden convenir otras sales, tal como I sulfato).

En el presente caso, se utilizan 200 g de zeolita en 0,5 litros de disolución acuosa de sulfato de cobre (0,44 molar), es decir una relación V/P de 2,5, una temperatura de 70°C y un tiempo de intercambio de 3 horas.

40 Se recupera después la zeolita intercambiada, que presenta un color azulado, por filtración y lavado sobre embudo filtrante y se lava sobre un filtro en percolación con dos litros de agua desmineralizada. La zeolita se seca después (en el horno a 120°C durante una noche) y el contenido en cobre medido mediante ICP (espectroscopía de emisión por antorcha de plasma: "inducted conducted plasma" (en seco a 400°C)) es del 5,2%. El % de intercambio es por lo tanto del 40%.

45 **Ejemplos 2 a 10: Preparación de una zeolita de tipo Y o A intercambiada con cobre o con zinc según la presente invención o con plata (ejemplo comparativo)**

50 Se pueden hacer variar las condiciones de realización y por lo tanto el contenido en cobre. La tabla 1 siguiente representa las diferentes condiciones de realización para los ejemplos 2 a 10, y las zeolitas según la presente invención con el contenido en metal obtenido.

55 Para todos estos ejemplos: V/P = 2,5, la temperatura de intercambio es de 60°C y el tiempo de intercambio es de 3 horas.

Ejemplo	Zeolita de partida	Sal metálica	CONCENTRACIÓN (molar) en sal metálica en la disolución acuosa	Contenido Metal en % en peso	% de intercambio
2	NaY	Sulfato de cobre	0,05	2,35% Cu	18
3	NaY	Sulfato de cobre	1	8,7% Cu	68
4	NaY	Nitrato de zinc	0,6	5% Zn	37
5*	NaY	Nitrato de plata	0,01	0,2% Ag	0,5
6*	NaY	Nitrato de plata	0,5	14,7% Ag	37
7	A	Sulfato de cobre	0,5	9% Cu	41
8	A	Nitrato de zinc	0,6	5% Zn	22

Ejemplo	Zeolita de partida	Sal metálica	CONCENTRACIÓN (molar) en sal metálica en la disolución acuosa	Contenido Metal en % en peso	% de intercambio
9*	A	Nitrato de plata	0,01	0,2% Ag	0,3
10*	A	Nitrato de plata	0,5	12,5% Ag	18

\* ejemplos comparativos

**Ejemplo 11: Preparación de una zeolita de tipo Y que contiene el 3,3% en peso de cobre según la presente invención**

5 Se puede realizar el intercambio en el estado sólido entre la zeolita y la sal metálica.

Así, se mezclan íntimamente en un mortero 100 g de zeolita con 13 g de sulfato de cobre  $Cu SO_4 5H_2O$ . La mezcla se conserva así durante una noche a temperatura ambiente.

10 Se procede después a un lavado con agua desmineralizada (1 litro) sobre embudo filtrante para extraer el cobre no intercambiado. La zeolita se seca después a 120°C; el contenido en cobre (medido por ICP) es del 3,3% en peso; la tasa de intercambio es del 25%.

15 Se repite una operación idéntica a 60°C (en lugar de a la temperatura ambiente); el contenido en cobre es sustancialmente el mismo, lo cual es lógico ya que el cobre está, en este caso, prácticamente intercambiado en su totalidad.

**Ejemplo 12: Ensayos *in vivo* de las zeolitas según la presente invención NaY que contienen entre el 5 y el 6% en peso de cobre en diferentes animales**

20 Los datos de crecimiento y de índice de consumo (que ilustra la eficacia alimenticia como la cantidad de alimento necesaria para obtener un kilogramo de peso vivo suplementario - por definición, el índice de consumo es sin unidad, ya que la relación es de 2 medidas equivalentes) están indicados en forma de índice: el control está indizado a 100, y los rendimientos de lotes experimentales con zeolita están indizados con relación a esta base. Un índice de 25 103,2 significa un rendimiento superior en 3,2% al del control.

Cochinillos

30 Primer ensayo con cochinillos: 192 cochinillos de entre 42 y 70 días de edad divididos en lotes según su peso en vivo, y que reciben un alimento correspondiente a su nivel fisiológico, suplementado con cantidades variables de zeolita NaY que contiene el 6% en peso de cobre según la presente invención (0 ppm (control) 3, 6 o 12 ppm).

Los rendimientos medios se recogen en la tabla 2 siguiente:

	control			
Tasa de incorporación de zeolita según la presente invención en ppm	0	3	6	12
Crecimiento	100	94,7	109	103,5
Índice de consumo	100	103,2	95,7	95,7

35 La incorporación de zeolita según la presente invención permite una mejora del crecimiento de los cochinillos de entre 42 y 70 días de edad. Esta mejora se puede modelizar según una ecuación de 2º grado, que admite un máximo para una tasa de incorporación de la zeolita según la presente invención comprendido entre 9 y 10 ppm con respecto al peso total del alimento.

40 Segundo ensayo con cochinillos: 56 cochinillos de 21 a 42 días de edad (1ª edad) divididos en lotes según su peso en vivo, y que reciben un alimento correspondiente a su nivel fisiológico, suplementado con cantidades variables de zeolita NaY que contiene el 6% en peso de cobre según la presente invención (0 ppm (control) 5, 10 o 20 ppm).

45 Los rendimientos medios se recogen en la tabla 3 siguiente:

	control			
Tasa de incorporación de zeolita según la presente invención en ppm	0	5	10	20
Crecimiento	100	114,6	116,4	110,4

50 La incorporación de zeolita según la presente invención permite una mejora del crecimiento de los cochinillos de entre 21 y 42 días de edad. Esta mejora se puede modelizar según una ecuación de 2º grado, que admite un máximo para una tasa de incorporación de la zeolita según la presente invención de aproximadamente 12 ppm con respecto al peso total del alimento.

Tercer ensayo con cochinillos: 56 cochinillos de 21 a 42 días de edad, y después de 42 a 70 días de edad, divididos

en lotes según su peso en vivo, y que reciben un alimento correspondiente a su nivel fisiológico, suplementado con cantidades variables de zeolita NaY que contiene el 6% en peso de cobre según la presente invención (2,8 ppm (control) 5, 7,2 u 11,6 ppm).

5 Los rendimientos medios se recogen en la tabla 4 siguiente:

	control			
Tasa de incorporación de zeolita según la presente invención en ppm	2,8	5	7,2	11,6
Crecimiento	100	105,5	109,7	108,9

10 La incorporación de zeolita según la presente invención permite una mejora del crecimiento de los cochinitos de entre 21 y 69 días de edad. Esta mejora se puede modelizar según una ecuación de 2º grado, que admite un máximo para una tasa de incorporación de la zeolita según la presente invención comprendido entre 9 y 10 ppm con respecto al peso total del alimento.

Pollos

15 660 pollos de 1 a 28 días de edad divididos en lotes según su peso en vivo, y que reciben un alimento correspondiente a su nivel fisiológico, suplementado con cantidades variables de zeolita NaY que contiene el 6% en peso de cobre según la presente invención (0 ppm (control) 5, 10 o 20 ppm).

20 Los rendimientos medios se recogen en la tabla 5 siguiente:

	Control		
Tasa de incorporación de zeolita según la presente invención en ppm	0	6	15
Crecimiento	100	105,4	104,5

La incorporación de zeolita según la presente invención permite una mejora ligera del crecimiento de los pollos de entre 1 y 28 días de edad.

25 Pavos

30 360 pavos de 28 a 55 días de edad divididos en lotes según su peso en vivo, y que reciben un alimento correspondiente a su nivel fisiológico, suplementado con 5 ppm de zeolita NaY que contiene el 6% en peso de cobre según la presente invención o de 0 ppm (control).

Los rendimientos medios se recogen en la tabla 6 siguiente:

	Peso D28	Peso D55	Ganancia de peso	Consumo por período	Índice de consumo
	gramo	gramo	gramo	gramo	
Control	990	3077	2087	4357	2,09
Zeolita según la presente invención, 5 ppm	996	3235	2239	4440	1,97
Señal estadística		p<0,001	p<0,001		p<0,001

35 La incorporación de zeolita según la presente invención permite una mejora muy significativa del crecimiento de los pavos de entre 28 y 55 días de edad.

**Ejemplo 13: Ensayo *in vitro* de las zeolitas sobre diferentes microorganismos**

40 La metodología utilizada se basa en la medición de la actividad bactericida de la zeolita según la presente invención en un medio líquido, y es comparable independientemente del microorganismo ensayado. El principio es el siguiente:

- preparación de una suspensión de bacterias a 10<sup>8</sup> o 10<sup>9</sup> gérmenes por ml
- 45 - puesta en contacto de 50 ml de esta suspensión con una cierta cantidad de zeolita según la presente invención y agitación durante un tiempo dado
- numeración de los gérmenes restantes después del tratamiento.

50 Cada par dosis x tiempo incluye su propio control.

Los resultados están expresados en factor de reducción de la colonia inicial (entre número de gérmenes del control y número de gérmenes después del tratamiento).



Interés, especificidad del ion metálico y especificidad de la zeolita

5 La actividad reductora media se ha calculado como el cociente de la reducción media, expresada en log 10, por el valor medio de la exposición (dosis x tiempo).

Se han ensayado diferentes zeolitas:

10 Una zeolita no intercambiada (NaY) (ejemplo comparativo), unas zeolitas NaY intercambiadas con cobre que contienen el 2,3% en peso de cobre según el ejemplo 2 (NaY-Cu1: tasa de intercambio del 18%), el 8,7% en peso de cobre según el ejemplo 3 (NaY-Cu2: tasa de intercambio del 68%) y el 10% en peso de cobre (NaY-Cu3: tasa de intercambio del 78%), una zeolita intercambiada con plata que contiene el 14,7% en peso de plata según el ejemplo comparativo 6 (NaY-Ag: tasa de intercambio del 37%), unas zeolitas NaY intercambiadas con zinc que contienen el 5,2% en peso de zinc (NaY-Zn1: tasa de intercambio del 38%) y el 5% en peso de zinc según el ejemplo 4 (NaY-Zn2: tasa de intercambio del 37%), una zeolita A intercambiada con cobre que contiene el 8,9% en peso de cobre (A-Cu: tasa de intercambio del 41%), una zeolita A intercambiada con plata que contiene el 12,5% en peso de plata según el ejemplo comparativo 10 (A-Ag: tasa de intercambio del 18%), unas zeolitas A intercambiadas con zinc que contienen el 8,4% en peso de zinc (A-Zn1: tasa de intercambio del 38%) y el 8% en peso de zinc (A-Zn2: tasa de intercambio del 36%), así como la montmorillonita intercambiada con cobre (ejemplo comparativo) que constituye el objeto de las publicaciones chinas (Xia *et al.*, 2004 Poultry Science 83:1868-1875, Xu *et al.*, Asian-Aust. J. Anim. Sci. 2003. Vol. 16, n° 11: 1673-1679, Xia *et al.*, Asian-Aust. J. Anim. Sci. 2004. Vol. 17, n° 12: 1712-1716 y Hu *et al.*, Asian-Aust. J. Anim. Sci. 2004. Vol. 17, n° 11: 1575-1581.

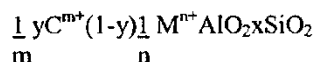
25 Las figuras 1 y 2 ilustran, sobre *E. Coli* y *C. Sporogenes*, la actividad reductora media de estas zeolitas. Se debe señalar por lo tanto:

- la ausencia de actividad de la zeolita nativa (NaY frente a NaY-Cu)
- la actividad intermediaria de NaY - Ag (intercambio con plata)
- la actividad de la zeolita A intercambiada con cobre o con plata
- 30 - la actividad tan baja de la montmorillonita intercambiada con cobre.

## REIVINDICACIONES

1. Aditivo alimenticio no medicamentoso, promotor de crecimiento de los animales, que contiene una zeolita pura al 99%, parcial o totalmente intercambiada con un catión  $C^{m+}$  de fórmula general I siguiente

5



en la que

10 x es superior a 1, ventajosamente está comprendido entre 1 y 15;

$M^{n+}$  representa un ion intercambiable alcalino o alcalinotérreo, seleccionado ventajosamente de entre  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Ca^{2+}$  o  $Li$ ;

15 n está comprendido entre 1 y 2 ;

y es la tasa de intercambio y está comprendida entre 0,001 y 1;

20  $C^{m+}$  es un catión metálico seleccionado de entre el cobre  $Cu^{2+}$  o el zinc  $Zn^{2+}$ ;

m está comprendido entre 1 y 2,

con la excepción:

- 25
- de la zeolita de tipo Y de fórmula  $(0,75/2) Cu^{2+} \cdot 0,25 Na^+ \cdot AlO_2 \cdot 2,43 SiO_2$ ,
  - de la zeolita de tipo X de fórmula  $(0,97/2) Cu^{2+} \cdot 0,03 Na^+ \cdot AlO_2 \cdot 1,21 SiO_2$ , y
  - de la zeolita de tipo Y de fórmula  $(0,19/2) Cu^{2+} \cdot 0,81 Na^+ \cdot AlO_2 \cdot 2,5 SiO_2$ .

30 2. Aditivo según la reivindicación 1, caracterizado porque y está comprendido entre 0,01 y 0,80, ventajosamente entre 0,1 y 0,80.

35 3. Aditivo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la zeolita se selecciona de entre la zeolita de tipo A, la zeolita de tipo X, la zeolita de tipo Y, la mordenita, la ferrierita, la zeolita beta y las estructuras de tipo pentasil, ventajosamente se trata de una zeolita con estructura faujasita, de manera ventajosa, se trata de la zeolita de tipo Y.

4. Aditivo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el catión metálico  $C^{m+}$  es el cobre  $Cu^{2+}$ .

40 5. Aditivo según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque la zeolita es de tipo Y, y porque el catión metálico  $C^{m+}$  es el cobre  $Cu^{2+}$ , y porque la zeolita contiene entre el 1 y el 12,5% en peso con respecto al peso total de la zeolita de cobre, ventajosamente entre el 3 y el 9%, de manera aún más ventajosa entre el 5 y el 6% en peso.

45 6. Aditivo alimenticio según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque el catión metálico  $C^{m+}$  es el zinc  $Zn^{2+}$ , porque la zeolita es de tipo Y, y porque la zeolita contiene entre el 1 y el 13% en peso de zinc con respecto al peso total de la zeolita, preferentemente entre el 3 y el 8% en peso de zinc con respecto al peso total de la zeolita, ventajosamente aproximadamente el 5% en peso de zinc.

50 7. Aditivo alimenticio según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque está destinado a la alimentación de los animales de granja o de compañía, ventajosamente seleccionados de entre los porcinos, los bovinos, los ovinos, los caprinos, las aves de corral, los conejos, los peces y los pájaros.

55 8. Premezcla de aditivo alimenticio no medicamentoso promotor de crecimiento de los animales, caracterizado porque contiene un aditivo alimenticio según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, sobre un soporte y/o en combinación con por lo menos otro aditivo alimenticio de los animales, seleccionado ventajosamente de entre los aditivos no medicamentosos promotores de crecimiento de los animales y/o vitaminas y oligoelementos.

60 9. Alimento suplementado para animales, caracterizado porque contiene un aditivo alimenticio según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, o una premezcla según la reivindicación 8.

10. Alimento suplementado para animales según la reivindicación 9, caracterizado porque la zeolita está presente en una cantidad de 5 a 200 ppm en peso con respecto al peso total del alimento, ventajosamente igual a

aproximadamente 10 ppm en peso.

5 11. Procedimiento para mejorar el crecimiento de los animales, caracterizado porque consiste en incorporar en la alimentación de dichos animales una zeolita tal como se ha definido en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, o una zeolita seleccionada de entre

- la zeolita de tipo Y de fórmula  $(0,75/2) \text{Cu}^{2+} \cdot 0,25\text{Na}^+ \cdot \text{AlO}_2 \cdot 2,43 \text{SiO}_2$ ,
- la zeolita de tipo X de fórmula  $(0,97/2) \text{Cu}^{2+} \cdot 0,03\text{Na}^+ \cdot \text{AlO}_2 \cdot 1,21 \text{SiO}_2$ , y
- la zeolita de tipo Y de fórmula  $(0,19/2) \text{Cu}^{2+} \cdot 0,81\text{Na}^+ \cdot \text{AlO}_2 \cdot 2,5 \text{SiO}_2$ ,

10

ventajosamente en una cantidad de 5 a 200 ppm en peso con respecto al peso total de los alimentos.

12. Procedimiento según la reivindicación 11, caracterizado porque la zeolita está incorporada en forma de aditivo alimenticio según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, o en forma de premezcla según la reivindicación 8.

15

13. Procedimiento según la reivindicación 11 o 12, caracterizado porque los animales se seleccionan de entre los porcinos, los bovinos, los ovinos, los caprinos, las aves de corral, los conejos, los peces y los pájaros.

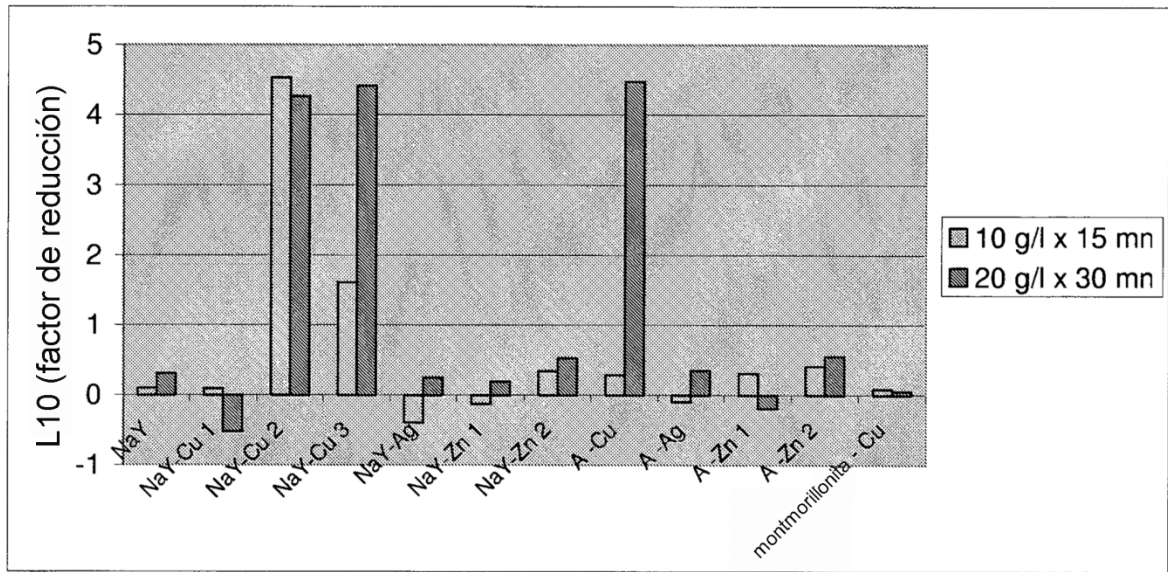


Figura 1

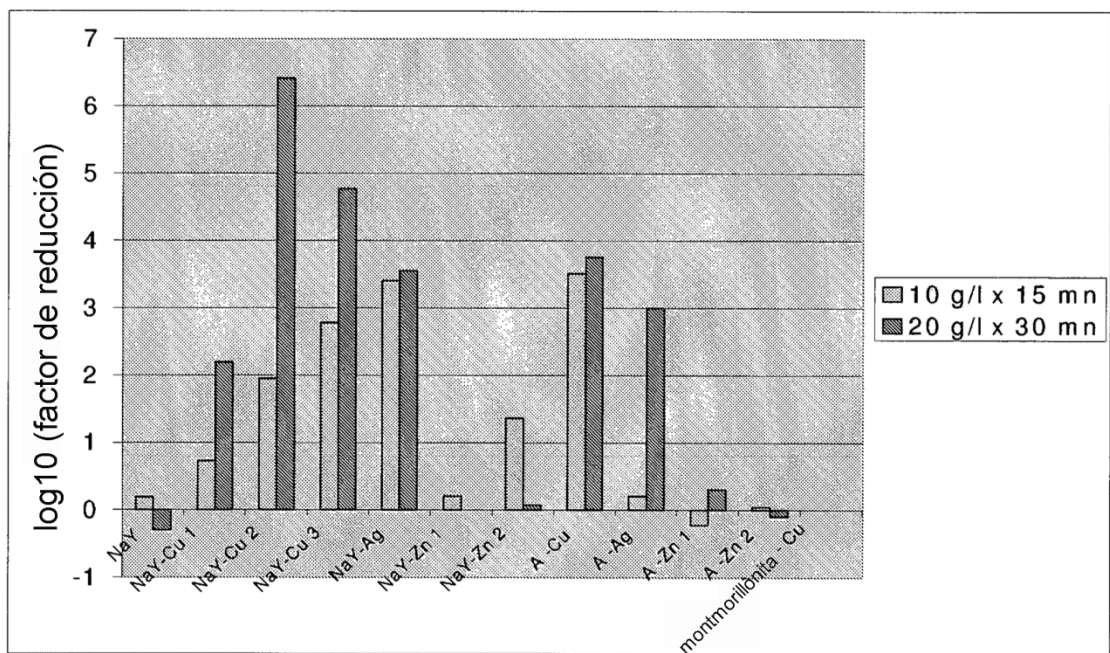


Figura 2