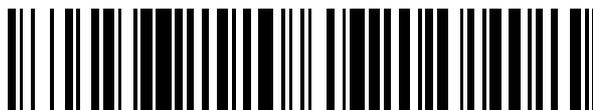


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 487 642**

51 Int. Cl.:

A23K 1/16 (2006.01)
A23K 1/175 (2006.01)
A23K 1/18 (2006.01)
A61K 31/05 (2006.01)
A61K 31/192 (2006.01)
A61K 31/443 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.06.2008 E 11171199 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.06.2014 EP 2368440**

54 Título: **Composición de aditivos para piensos que comprende ácido benzoico y una mezcla de compuestos de aceites esenciales adsorbidos**

30 Prioridad:

29.06.2007 EP 07012784

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

22.08.2014

73 Titular/es:

**DSM IP ASSETS B.V. (100.0%)
Het Overloon 1
6411 TE Heerlen, NL**

72 Inventor/es:

**FREHNER, MARCO;
PAULUS, CHRISTOPHE;
PHILIPPS-WIEMANN, PETRA y
GADIENT, MARTIN**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 487 642 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 de aditivos para piensos que comprende ácido benzoico y una mezcla de compuestos de aceites esenciales adsorbidos.

5 La presente invención se refiere al uso de ácido benzoico, en combinación con una mezcla de timol, eugenol y piperina para la mejora de la ratio de conversión de los alimentos y/o aumento de peso y/o modulación de la flora intestinal y para un mejor estado de salud de los animales.

La presente invención se refiere también a una nueva composición de pienso para animales, especialmente aves de corral, que comprende como ingrediente activo ácido benzoico, en combinación con una mezcla de timol, eugenol y piperina.

10 Más particularmente, esta invención se refiere al uso de una composición como se define arriba como componente de alimentación animal o agua de bebida o aditivos de piensos o agua de bebida, así como a composiciones, aditivos de piensos, agua de bebida y pienso que contiene los mismos.

15 El ácido benzoico está disponible comercialmente (por ejemplo como VevoVital® suministrado por DSM Nutritional Products, Kaiseraugst, Suiza) o puede ser preparado fácilmente por una persona experta utilizando procesos y métodos bien conocidos en la técnica anterior.

Los compuestos de aceites esenciales conforme a la invención están disponibles comercialmente o pueden ser preparados fácilmente por una persona experta utilizando procesos y métodos bien conocidos en la técnica anterior.

Los compuestos de aceites esenciales pueden utilizarse en formas altamente purificadas en mezclas o en la forma de extractos o mezclas de extractos de plantas naturales disponibles.

20 El término "extracto" como se utiliza en esta memoria incluye composiciones obtenidas por extracción con disolvente (que se conocen también como "aceites extraídos"), destilación con vapor (que se conocen también como "aceites esenciales") u otros métodos conocidos por la persona experta. Disolventes de destilación adecuados incluyen alcoholes tales como etanol.

25 Por la expresión "natural" se entiende en este contexto una sustancia que está constituida por compuestos que existen en la naturaleza y se obtienen a partir de productos naturales o por síntesis. La sustancia natural puede contener preferiblemente al menos dos de los compuestos que se han definido arriba como ingrediente principal y adicionalmente otros compuestos de aceites esenciales como por ejemplo capsaicina, tanino o carvacrol.

El término pienso o composición de pienso significa cualquier compuesto, preparación, mezcla, o composición adecuada para, o destinada para ser ingerida por un animal.

30 El término animal incluye todos los animales con inclusión de humanos. Ejemplos de animales son no rumiantes y rumiantes. Animales rumiantes incluyen, por ejemplo, animales tales como oveja, cabra, y ganado vacuno, v.g., vaca tal como vacuno de engorde y vacas lecheras. En una realización particular, el animal es un animal no rumiante. Animales no rumiantes incluyen caballos, conejos; cerdo o puerco (con inclusión, pero sin carácter limitante, de lechones, cerdos de crecimiento, y marranas) y aves de corral tales como pavos, patos y pollos (con inclusión, pero sin carácter limitante, de pollos para asar, y gallinas ponedoras).

Por EP-A-0 683 985 se sabe que composiciones para piensos animales que comprenden ácido benzoico o sales del mismo pueden utilizarse para minimizar la emisión de amoníaco odorífero por los desechos orgánicos en las granjas de porcino, especialmente excrementos de animales y estiércol. Adicionalmente, se sabe que la adición de ácido benzoico a la dieta de los lechones de destete mejora la eficiencia zootécnica de los animales.

40 JP 2002 370993 A da a conocer un inmunoestimulante para la activación de la inmunidad de animales tales como aves de corral y los peces y crustáceos. Dicho inmunoestimulante comprende hierbas que contienen aceites esenciales, tales como tomillo y clavo. También pueden añadirse antibióticos a la composición.

45 JP 2004 236552 A da a conocer un promotor de crecimiento para rumiantes que evita la enfermedad del rumiante, y mejora también la eficiencia reproductora, y comprende hierbas tales como tomillo y clavo, que pueden encontrarse en la forma de aceites esenciales. Pueden utilizarse también adecuadamente excipientes o cargas, tales como ácido silícico.

50 WO 2004/091307A da a conocer un aditivo antimicrobiano para piensos animales, para animales acuáticos o terrestres, que tiene una composición primaria y una composición secundaria, las dos cuales mantienen su bioactividad durante el procesamiento y almacenamiento del pienso. Dicho aditivo para piensos comprende timol y eugenol como componentes primarios y piperina como componente secundario. Extractos de los productos naturales que se incluirán en ambas composiciones primaria y secundaria han demostrado actividad antimicrobiana, actividad antiséptica, actividad anti-inflamatoria, actividad antioxidante, estimulación o inhibición de enzimas, mejora o control de la pigmentación, actividad fotoprotectora, y muchas otras ventajas fisiológicas.

EP-A-1609372 da a conocer un aditivo de piensos para rumiantes productores de leche que asegura un aumento en la producción de leche, que comprende una combinación de eugenol y timol como compuestos activos en un medio. Los ingredientes activos están inmovilizados sobre un soporte tal como sepiolita.

5 JP 2002 078455 A da a conocer la propiedad antimicrobiana y anti-oxidante de una composición que comprende al menos un tipo de hierba seleccionado del grupo constituido por menta, hierba de limón, y un clavo. Dicha composición se administra a una vaca lechera.

WO 98/08499 A da a conocer una composición que comprende ácido benzoico o un derivado de ácido benzoico capaz de dar lugar a ácido benzoico libre para uso como medicamento para animales, que promueve su crecimiento. La composición puede administrarse a aves de corral, cerdos y ganado vacuno.

10 FR-A-2872683 da a conocer un aditivo para piensos, que comprende carvacrol encapsulado en una forma de dosificación entérica, particularmente en una matriz de sílice, para mejora de la eficiencia zootécnica de las aves de corral. Dicho aditivo para piensos puede comprender adicionalmente otros compuestos activos, tales como timol y aceite esencial de la especie clavo (que comprende eugenol) o canela y aldehído cinámico. Dicho aditivo para piensos puede añadirse al pienso para aves de corral.

15 EP-A-1132009 da a conocer un aditivo para piensos natural, intestinalmente activo, que incluye un componente activo obtenido de plantas del género Citrus, preferiblemente carvacrol. El componente activo está sorbido sobre/en un material soporte mineral poroso basado en silicatos hidratados de magnesio y/o aluminio y que se encuentra en forma de partículas, donde al menos 55% en peso de las partículas tienen un tamaño comprendido entre 50 y 700 µm. De este modo, la liberación de los componentes activos se retarda, lo cual mejora la eficiencia de los mismos.

20 Adicionalmente, pueden utilizarse extractos de timo, romero, hierbabuena y orégano. El aditivo para pienso es adecuado para reemplazar los promotores del crecimiento convencionales, y da como resultado un crecimiento mejorado y una utilización mejorada del pienso animal en conexión con la reproducción de animales de granja sanos, pero también menos sanos, y un crecimiento mejorado de animales de granja menos sanos.

25 La desventaja del uso de ácido benzoico en la alimentación animal es que el ácido benzoico no puede utilizarse en dosis > 10.000 mg/kg de pienso para cerdos y en dosis > 5000 mg/kg de pienso para aves de corral debido a efectos adversos indeseables.

Se ha encontrado ahora sorprendentemente que los rangos de dosificación de ácido benzoico y sales del mismo en el pienso final para animales pueden reducirse sin pérdida de eficacia cuando está combinado con una mezcla de compuestos activos como se define arriba.

30 Adicionalmente, los inventores han encontrado que además de la función anterior, el ácido benzoico puede utilizarse como promotor potencial del crecimiento cuando está combinado con una mezcla de timol, eugenol y piperina. En particular, los inventores han podido demostrar que una mezcla de estos compuestos químicos, presentes en diferentes partes de las plantas, utilizada en sinergia y en combinación con una cantidad apropiada de ácido benzoico, exhibe, de manera totalmente inesperado, los efectos buscados por la presente invención de mejorar la digestibilidad del pienso de las aves de corral o de la eficiencia zootécnica de los animales.

35 Por tanto, esta invención se refiere al uso de ácido benzoico, en combinación con una mezcla de timol, eugenol y piperina para la mejora de la ratio de conversión del pienso o ganancia de peso, por ejemplo ganancia diaria de peso (DWG) en los animales. Este aspecto abarca también un método de co-alimentación de un animal con una composición que comprende como ingrediente principal ácido benzoico junto con una composición que comprende una mezcla de timol, eugenol y piperina.

El término ratio de conversión del pienso se determina sobre la base de una prueba de crecimiento que comprende un primer tratamiento en el que la composición conforme a la invención se añade al pienso animal en una concentración adecuada por kg de pienso, y un segundo tratamiento (control) sin adición alguna de la composición al pienso animal.

45 Como se conoce generalmente, una FCR mejorada es menor que la FCR de control. En realizaciones particulares, la FCR está mejorada (es decir reducida) en comparación con el control al menos en 1,0% o 5%.

Un segundo aspecto de la presente invención se refiere al uso de composiciones que comprenden ácido benzoico y una mezcla de timol, eugenol y piperina, preferiblemente para la mejora de la ratio de conversión del pienso en animales o DWG.

50 Los autores de la presente invención encontraron sorprendentemente que una composición de pienso que comprende ácido benzoico y una mezcla de timol, eugenol y piperina tienen también actividad antimicrobiana inesperada y adicionalmente el potencial para modular la flora intestinal en animal.

55 Es por consiguiente un tercer objeto de la presente invención proporcionar el uso de ácido benzoico, en combinación con una mezcla de timol, eugenol y piperina para modulación de la flora intestinal del animal y como agente antimicrobiano.

El término "intestinal", como se utiliza en esta memoria, designa el tracto gastrointestinal o digestivo (al que se hace referencia también como canal alimentario) y se refiere al sistema de órganos en los animales multicelulares que absorbe el pienso, lo digiere para extraer energía y nutrientes, y expelle el residuo remanente.

5 El término "microflora" intestinal, como se utiliza en esta memoria, se refiere a los cultivos microbianos naturales residentes en el intestino y que mantienen la salud por contribuir a una digestión apropiada y/o reforzar la función del sistema inmunitario.

El término "modular", como se utiliza en esta memoria en conexión con la microflora intestinal significa generalmente cambiar, manipular, alterar, o ajustar la funcionalidad o el estado de la misma en un animal sano y normalmente funcional, es decir, un uso no terapéutico. La modulación se hace en respuesta a las composiciones de la invención.

10 La actividad antimicrobiana puede, v.g., ser bactericida, bacteriostática, fungicida, fungistática, y/o virucida. El término "bactericida" debe entenderse como capaz de destruir células bacterianas; el término "bacteriostático", como capaz de inhibir el crecimiento bacteriano, es decir inhibir el crecimiento de células bacterianas; el término "fungicida", como capaz de destruir células fúngicas; el término "fungistático", como capaz de inhibir el crecimiento de hongos, es decir inhibir el crecimiento de células fúngicas; y el término "virucida" debe entenderse como capaz de
15 desactivar virus.

Los ejemplos siguientes son ejemplos particulares no limitantes del efecto de duración de la microflora intestinal obtenido por la composición conforme a la invención (cambios en comparación con un control sin la composición de la invención):

20 (i) una disminución en la frecuencia con la cual aparece in vivo *Salmonella* spp y/o *Clostridium perfringens*, por ejemplo en lechones o en pollos de asar;

(ii) una disminución en el número de *Escherichia coli* y/o *Enterococcus faecalis* y/o *Lactobacillus* spp. y/o *Campylobacter* spp in vivo, por ejemplo en lechones y/o pollos de asar.

Todavía adicionalmente, y también en relación con el efecto modulador de la microflora intestinal, la composición de la invención tiene preferiblemente:

25 (iii) influencia sustancial, v.g. para reducir el crecimiento in vitro de microorganismos nocivos, tales como bacterias, por ejemplo tal como se aíslan de los contenidos intestinales de lechones y/o pollos de asar.

Un cuarto aspecto de la invención se refiere a una composición de pienso animal o a un aditivo o una premezcla de los mismos, que comprende ácido benzoico, y una mezcla de timol, eugenol y piperina. La cantidad de ácido benzoico administrada al animal está comprendida en el intervalo de 0,001-5% basada en el peso total de cada
30 pienso proporcionado al animal. Esta cantidad puede, sin embargo, ser mayor si la función del ácido benzoico es también controlar el pH de la excreta del animal alimentado con dicha dieta a fin de suprimir la emisión de amoníaco en la excreta. Tales cantidades mayores están limitadas convenientemente a un máximo de aproximadamente 10% basado en la composición total del pienso animal.

35 En una realización preferida de un concepto de alimentación de aves de corral, el ácido benzoico se utiliza en una cantidad suficiente para proporcionar una dosis diaria de 5 mg por kg de peso corporal a aproximadamente 80 mg por kg de peso corporal, preferiblemente 10 mg por kg de peso corporal a aproximadamente 40 mg por kg de peso corporal, del individuo al que va a administrarse.

40 La cantidad de ácido benzoico en el pienso final del animal está comprendida en el intervalo de 50 a 1000 mg/kg de pienso, preferiblemente en el intervalo de 100 a 500, y muy preferiblemente en el intervalo de 200 a 250 mg/kg de pienso.

Actualmente se contempla que los tres compuestos activos timol, eugenol y piperina se administran en cantidades (intervalos de dosificación) de 0,1 a 20 mg por kg de pienso (ppm), preferiblemente en el intervalo de 0,3 a 10 mg por kg de pienso.

45 Ejemplos de dosificaciones particularmente preferidas de los tres compuestos en un pienso final para aves de corral están comprendidos independientemente unos de otros en los intervalos siguientes:

timol entre 1 y 20 ppm, preferiblemente entre 1 y 10 ppm;

eugenol entre 1 y 5 ppm, por ejemplo 2 ppm;

piperina hasta 1 ppm, preferiblemente entre 0,3 y 0,5 ppm.

50 La composición de aditivos de pienso preferidos incluye opcionalmente otros compuestos químicos, por ejemplo al menos un compuesto encontrado en las plantas, y seleccionado del grupo siguiente, como, por kg de pienso,

hasta aproximadamente 1 mg de propilideno, butilideno, ftalidas, gingerol, aceite de lavanda;

hasta aproximadamente 2 mg de deca-, undeca-, dodecalactonas, iononas, irona, resorcinol, eucaliptol, mentol, aceite de menta, alfa-pineno;

hasta aproximadamente 3 mg de limoneno, guayacol, anetol, linalol, dihidrojasmonato de metilo;

5 hasta aproximadamente 4 mg de carvacrol, ácido propiónico, acético o butírico, aceite de romero, aceite de clavo, geraniol, terpineol, citronelol;

hasta aproximadamente 5 mg de salicilato de amilo y/o bencilo, anhídrido cinámico, vainillina, un polifenol vegetal (tanino);

y hasta aproximadamente 5 mg de un polvo de cúrcuma o de un extracto de cúrcuma.

Todos estos compuestos adicionales pueden utilizarse en combinación con un agente tensioactivo emulsionante.

10 El agente emulsionante puede seleccionarse ventajosamente de los de naturaleza más bien hidrófila, por ejemplo entre ésteres de poliglicerol de ácidos grasos tales como ácido ricinoleico esterificado o ésteres de propilenglicol de ácidos grasos, sacaro-ésteres o sacaro-glicéridos, polietilenglicol, lecitinas, etc.

15 En una realización preferida de un concepto de alimentación de aves de corral, el aditivo de piensos incluye ácido benzoico y una mezcla de timol, eugenol y piperina; en donde estos tres compuestos se utilizan en cantidades suficientes para proporcionar una dosis diaria de 0,1 mg a aproximadamente 1 mg de timol y eugenol y de 0,02 mg a aproximadamente 0,06 mg de piperina por kg de peso corporal del individuo al que debe administrarse.

20 La incorporación de la composición de aditivos de piensos como se ilustra anteriormente en esta memoria a piensos de aves de corral se lleva a cabo en la práctica utilizando un concentrado o una premezcla. Una premezcla designa una mezcla preferiblemente uniforme de uno o más micro-ingredientes con diluyente y/o soporte. Las premezclas se utilizan para facilitar la dispersión uniforme de los micro-ingredientes en una mezcla mayor. Una premezcla conforme a la invención puede añadirse a los ingredientes del pienso, o al agua de bebida como sólidos (por ejemplo como polvo soluble en agua) o líquidos.

25 Aparte de la mezcla de compuestos de la invención, los aditivos de piensos animales de la invención contiene al menos una vitamina liposoluble, y/o al menos una vitamina soluble en agua, y/o al menos un mineral en cantidad de trazas, y/o al menos un mineral en escala macro.

30 Adicionalmente, ingredientes opcionales de aditivos de piensos son agentes colorantes, v.g. carotenoides tales como beta-caroteno, astaxantina, cantaxantina, apoéster y luteína; compuestos portadores de aromas; estabilizadores, péptidos antimicrobianos, ácidos grasos poliinsaturados (PUFAs); especies generadoras de oxígeno reactivo; y/o al menos una enzima seleccionada del entre fitasa (EC 3.1.3.8 o 3.1.3.26); xilanasas (EC 3.2.1.8); galactanasas (EC 3.2.1.89); alfa-galactosidasas (EC 3.2.1.22); proteasa (E 3.4., fosfolipasa A1 (EC 3.1.1.32); fosfolipasa A2 (EC 3.1.1.4); lisofosfolipasa (EC 3.1.1.5); fosfolipasa C (EC 3.1.4.3); fosfolipasa D (EC 3.1.4.4); amilasa tal como, por ejemplo, alfa-amilasa (EC 3.2.1.1); y/o beta-glucanasa (EC 3.2.1.4 o EC 3.2.1.6).

Ejemplos de péptidos antimicrobianos (AMP's) son CAP18, Leucocina A, Protegrina-1, Tanatina, Defensina, Lactoferrina, Lactoferricina, y Ovispirina, tal como Novispirina (Robert Lehrer, 2000), Plectasinas, y Estatinas.

35 Ejemplos de ácidos grasos poliinsaturados son ácidos grasos poliinsaturados C18, C20 y C22, tales como ácido araquidónico, ácido docosahexaenoico, ácido eicosapentaenoico y ácido gamma-linoleico.

Ejemplos de especies generadoras de oxígeno reactivo son productos químicos tales como perborato, persulfato o percarbonato; y enzimas tales como una oxidasa, una oxigenasa o una sintetasa.

40 Usualmente, vitaminas liposolubles y solubles en agua, así como minerales traza, forman parte de una denominada premezcla destinada para adición al pienso, mientras que los macro-minerales se añaden usualmente al pienso por separado.

Lo siguiente son listas no exclusivas de ejemplos de estos componentes:

- Ejemplos de vitaminas liposolubles son vitamina A, vitamina D3, vitamina E, y vitamina K, v.g. vitamina K3.
- Ejemplos de vitaminas solubles en agua son vitamina B12, biotina y colina, vitamina B1, vitamina B2, vitamina B6, niacina, ácido fólico y pantotenato; v.g. D-pantotenato de Ca.
- Ejemplos de minerales traza son manganeso, cinc, hierro, cobre, yodo, selenio, y cobalto.
- Ejemplos de macro-minerales son calcio, fósforo y sodio.

Una premezcla puede contener, por ejemplo, por tonelada de pienso para aves de corral, 50 a 200 g de una solución en propilenglicol de la mezcla de los compuestos activos, 20 a 1000 g de un agente emulsionante, 50 a 900 g de

cereales y sub-productos, 20 a 100 g de un soporte proteínico (leche en polvo, caseína, etc.) y 50 a 300 g de un componente mineral (sílice expandida, cal de calidad para piensos, fosfato bicálcico, etc).

5 Por último, los inventores encontraron sorprendentemente que una composición de aditivos de piensos que comprende ácido benzoico, en combinación con compuestos de aceites esenciales exhibe propiedades satisfactorias en lo que respecta a estabilidad, uniformidad de contenido, tolerancia y utilización como pienso de animales, si los compuestos de aceites esenciales se adsorben en un soporte mineral y se mezclan con un agente de adherencia y el ácido orgánico.

10 Una característica importante de la composición de aditivos para piensos conforme a la invención es que el aceite esencial presente en la composición está adsorbido sobre un soporte mineral, en donde el soporte mineral pertenece preferentemente al grupo constituido por dióxido de silicio, silicatos de aluminio y magnesio y diatomita.

15 Otra característica importante de la composición de aditivos de piensos es que está presente un agente de adherencia en la composición que es responsable para adsorber los compuestos de aceites esenciales en las partículas de ácido orgánico, en donde el agente de adherencia pertenece preferiblemente al grupo constituido por aceites vegetales tales como por ejemplo aceite de soja, ceras, melazas, polietilenglicol, pectina y derivados de celulosas.

Precisamente otra característica importante de la invención es que los compuestos de aceites esenciales que están adsorbidos sobre un soporte mineral se adsorben finalmente por la vía del agente de adherencia en la superficie de las partículas de ácido orgánico.

20 Preferiblemente, al menos un compuesto de aceite esencial se selecciona del grupo constituido por timol, eugenol, eucaliptol, mentol, guayacol, carvacrol, geraniol, aldehído cinámico, vainillina, tanino y piperina y está presente en la composición en una cantidad comprendida entre 2% y 50% en peso de la composición. El ácido orgánico está presente en la composición en una cantidad comprendida entre 50% y 95% en peso.

25 Un ejemplo preferido de una composición de aditivos de piensos de este tipo comprende una mezcla de timol, eugenol y piperina, que están adsorbidos sobre el soporte mineral, preferiblemente sobre un silicato. La composición se mezcla ulteriormente con aceite vegetal y ácido benzoico.

30 En otra realización preferida de la invención, los compuestos de aceites esenciales pueden mezclarse con un agente tensioactivo emulsionante antes que tenga lugar la adsorción sobre el soporte mineral. El agente emulsionante puede seleccionarse ventajosamente de los de naturaleza más bien hidrófila, por ejemplo ésteres de poliglicerol de ácidos grasos tales como ácido ricinoleico esterificado o ésteres de propilenglicol de ácidos grasos, sacaro-ésteres o sacaro-glicéridos, polietilenglicol, lecitinas, etc.

Como se ha mencionado anteriormente, timol, eugenol y piperina están presentes en el comercio o pueden ser preparados fácilmente por una persona experta utilizando procesos y métodos bien conocidos en la técnica anterior, pudiendo utilizarse en formas muy purificadas en mezclas en forma de extractor de plantas disponibles naturalmente o mezclas de extractos.

35 Adicionalmente, la incorporación de la composición de aditivos de piensos al pienso animal se lleva a cabo en la práctica utilizando un concentrado o una premezcla como se ha descrito anteriormente en esta memoria.

Los ejemplos que siguen ilustran adicionalmente la invención.

Ejemplo 1:

40 Un pienso para pollos de asar ("iniciador") que contiene una mezcla de compuestos conforme a la invención se pueden preparar por mezcla de los ingredientes siguientes utilizando un aparato de mezcla convencional a la temperatura ambiente:

Ingrediente	Cantidad (kg)
Harina de soja	34,50
Maíz	20,00
Trigo	37,80
Aceite de soja	3,13
Minerales	2,90
Premezcla de aminoácidos sintéticos	0,17

vitaminas y premezclas de alimentos traza	1,00
Timol	5 mg
Eugenol	2 mg
Piperina	0,35 mg
Polvo de cúrcuma	3 mg
Ácido benzoico	250 mg

Ejemplo 2:

5 Un pienso para pollos de asar (“de crecimiento”) que contiene una mezcla de compuestos conforme a la invención se pueden preparar por mezcla de los ingredientes siguientes utilizando un aparato de mezcla convencional a la temperatura ambiente:

Ingredientes	Cantidad (kg)
Harina de soja	31,2
Maíz	20,0
Trigo	41,3
Aceite de soja	3,4
Minerales	2,5
Premezcla sintética de aminoácidos	0,1
Premezcla de vitaminas y elementos traza	1,0
Timol	5 mg
Eugenol	2 mg
Piperina	0,35 mg
Salicilato de bencilo	5 mg
Polvo de cúrcuma	3 mg
Ácido benzoico	250 mg

Ejemplo 3: Evaluación de los efectos de diferentes combinaciones de una composición que comprende al menos una mezcla de timol, eugenol y piperina con ácido benzoico (VevoVital) sobre la eficiencia de crecimiento de los pollos de asar a lo largo de tres semanas

10 Se llevó a cabo una prueba de la eficiencia de crecimiento con pollos de asar desde el día 8 al día 29. Los pollos se alojaron en jaulas en batería con suelo de alambre. Desde el día 1 al día 8, los pollos se alimentaron con una dieta pre-experimental basada en harina de trigo, maíz y soja. En el periodo experimental (días 8 a 29) los pollos recibieron dietas basadas en trigo, centeno y harina de soja (composición dada en la Tabla 1). Grupos de aves se pesaron los días 8, 15, 22 y 29. Se determinó el consumo de pienso durante los periodos intermedios y se calcularon la ganancia de peso corporal y la ratio de conversión del pienso.

15 Además de un tratamiento de control sin suplemento y un control positivo que contenía 10 mg del antibiótico Avilamicina por kg de pienso, se incluyó ácido benzoico (VevoVital) a 500 mg por kg de pienso. Adicionalmente, por kg de pienso, se testaron, combinaciones de 250 mg de ácido benzoico y 50 mg de la composición que comprendía timol, eugenol y piperina (abreviada en esta memoria como TEP) así como 500 mg de ácido benzoico y 25 mg de TEP o 500 mg de ácido benzoico y 50 mg de TEP, respectivamente.

20 Para una combinación de 250 mg de ácido benzoico con 50 mg de TEP por kg de pienso, la ganancia de peso aumentó en 4,2% comparada con el control. VevoVital solo a una dosis de 500 mg/kg mejoraba la ganancia de peso en 3% comparado con el control. Una combinación de 500 mg de ácido benzoico y 25 mg de TEP por kg de

5 alimentación daba como resultado una ganancia de peso de +4,8%. Las mejoras máximas en ganancia de peso se encontraron para el antibiótico Avilamicina (+8,7%) y para la combinación de 500 mg de ácido benzoico y 50 mg de TEP (+11,2%) (Tabla 2). Para la conversión del pienso (FCR), los efectos positivos de la combinación de 250 mg de ácido benzoico con 50 mg de TEP estaban comprendidos dentro del mismo intervalo que los del control positivo suplementado con el antibiótico Avilamicina (+4,3% comparado con el control negativo). La mejora máxima de la FCR se encontró para el tratamiento suplementado con 500 mg de ácido benzoico más 50 mg de TEP (10,2%).

Los resultados de la presente prueba demuestran que las diferentes combinaciones de ácido benzoico y TEP eran eficaces en la mejora de la eficiencia de crecimiento de dietas de alimentación de pollos basadas en trigo, centeno y harina de soja durante 3 semanas.

10 Plan Experimental

Prueba de crecimiento:	Día 8 a día 29 (Periodo pre-experimental del día 1 al día 8)
Dietas:	Dieta de trigo/centeno/SBM48 (véase composición del pienso)
Alimentación:	Pelets, ad libitum
Tratamientos:	Control Avilamicina (10 mg/kg) Ácido benzoico (250 mg/kg) + composición TEP (50 mg/kg) Ácido benzoico (500 mg/kg) Ácido benzoico (500 mg/kg) + composición TEP (25 mg/kg) Ácido benzoico (500 mg/kg) + composición TEP (50 mg/kg)
Repeticiones:	6 grupos de 6 pollos macho (ROSS PM3) por tratamiento
Alojamiento:	Jaulas en batería con suelo de alambre en una sala de entorno controlado
Productos:	Avilamicina, Maxus G 200 Ácido benzoico, VevoVital, DSM Nutritional Products AG

La composición TEP comprende como ingredientes principales los compuestos siguientes, en donde estos compuestos están mezclados sobre un soporte vegetal y mineral que comprende fibra de madera, sémola de trigo, dióxido de silicio y carbonato de calcio:

<u>Ingredientes</u>	% (p/p)
Timol	10
Polvo de cúrcuma	3
Eugenol	4
Badiana	0,8
Piperina	0,7

Tabla 1: Composición de piensos de la dieta experimental

Ingredientes (%):	Periodo pre-experimental	Prueba de crecimiento
Maíz	37,10	--
Trigo	20,00	27,30
Centeno	--	30,00
SBM 48	36,20	34,20
Aceite de soja	2,80	4,50
DL-Metionina	0,20	0,20
DCP	1,80	2,00
Caliza	0,80	0,70
Sal	0,10	0,10
Premezcla	1,00	1,00

Tabla 2: Eficiencia de los pollos de asar a lo largo del ciclo de crecimiento (día 8 a día 29)

Producto	Control	Avilamicina	Composición VevoVitall + TEP	VevoVitall	Composición VevoVitall + TEP	
Dosis (mg/kg)	-	10	250 + 50	500	500 + 25	500 + 50
Jaulas x aves	6 x 6	6 x 6	6 x 6	6 x 6	6 x 6	6 x 6
Día 8-29						
Ganancia de peso (g/ave)	1160 ± 63.6 100.0	1261 ± 76.8 108.7	1209 ± 101.4 104.2	1196 ± 103.0 103.1	1216 ± 119.9 104.8	1291 ± 40.3 111.2
Ingestión de pienso (g/ave)	2433 ± 233.1 100.0	2533 ± 199.6 104.1	2417 ± 237.1 99.4	2538 ± 309.6 104.3	2559 ± 382.0 105.2	2432 ± 120.4 100.0
Conversión del pienso (g pienso/g ganancia)	2.099 ± 0.197 100.0	2.008 ± 0.052 95.7	2.006 ± 0.187 95.6	2.117 ± 0.093 100.8	2.106 ± 0.262 100.3	1.885 ± 0.083 89.8

5 Ejemplo 4: Evaluación de la actividad antimicrobiana de las composiciones conforme a la invención

A partir de un stock de glicerol, se realizó un pre-cultivo de *E. coli* y *Clostridium perfringens* en 10 ml de Caldo Tripsina-Soja (TSB, Merck) a 37°C, agitando mediante sacudidas a 250 rpm durante una noche. Estos precultivos se diluyeron en TSB para obtener una suspensión bacteriana con aproximadamente 4×10^4 cfu/ml. VevoVitall y la composición TEP que se especifica en el ejemplo 3 se disolvieron y se añadieron a la suspensión bacteriana.

- 10 En el tiempo cero, se midió la DO_{595nm} para tener en cuenta cualquier turbidez debida a compuestos precipitados. Se incubaron luego las placas durante una noche a 37°C en una atmósfera húmeda y se agitaron mediante sacudidas a 200 rpm en anaerobiosis. Después de 24 horas, se midió la DO_{595nm} para calcular el porcentaje de inhibición.

Los resultados se muestran en la Figura 1 (*Clostridium perfringens*) y 2 (*Escherichia coli*), donde el eje vertical de ambas figuras muestra "Inhibición del crecimiento (% del control)" y el eje horizontal de ambas figuras representa "Contenido del compuesto indicado como contenido equivalente de la mezcla total de la invención".

- 15

Ejemplo 5: Preparación de un aditivo para piensos seco

ES 2 487 642 T3

Se añaden 50 g de diatomita a un vaso de precipitados y se vierten lentamente 10 g de eugenol y 1 g de aceite de romero sobre el mineral y se agita lentamente. Se añaden 500 g de ácido benzoico a un mezclador Turbula y se pulverizan 10 g de aceite de palma hidrogenado calentado a 60°C sobre el ácido y se mezcla lentamente durante 5 minutos. Se añaden luego 50 g del mineral que contiene el aceite esencial y se mezcla durante 10 minutos, a fin de obtener un polvo seco uniforme.

REIVINDICACIONES

1. Una composición de aditivos para piensos que comprende un ácido orgánico y una mezcla de compuestos de aceites esenciales, y los compuestos de aceites esenciales están adsorbidos sobre un soporte mineral y mezclados con un agente de adherencia y el ácido orgánico, en donde el ácido orgánico es ácido benzoico; la mezcla de compuestos de aceites esenciales comprende timol, eugenol y piperina, y está presente en la composición en una cantidad total comprendida entre 2% y 50% en peso; el soporte mineral pertenece al grupo constituido por ácido silícico, silicatos de aluminio, silicatos de magnesio y diatomita; y el agente de adherencia pertenece al grupo constituido por aceites vegetales, ceras, melazas, polietilenglicol, pectina y derivados de celulosa.
2. Una composición de aditivos para piensos conforme a la reivindicación 1, en donde el ácido benzoico está presente en la composición en una cantidad comprendida entre 50% y 95% en peso.
3. Una composición de aditivos para piensos conforme a una cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 2, en donde los compuestos de aceites esenciales se mezclan con agente emulsionante antes que tenga lugar la adsorción sobre el soporte mineral.

Figura 1

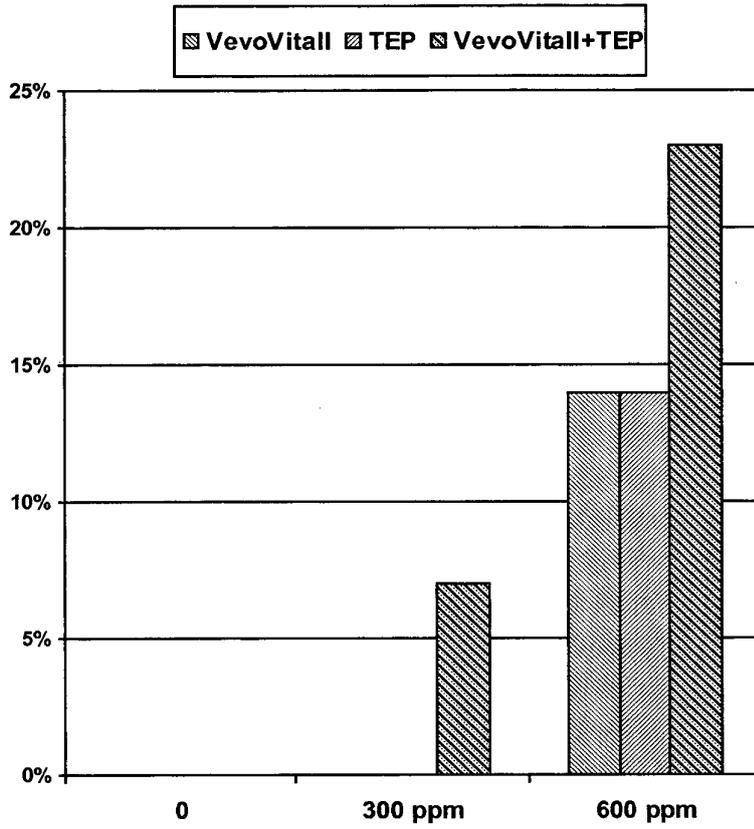


Figura 2

