

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 595 232**

51 Int. Cl.:

A23L 33/00 (2006.01)

A23L 33/16 (2006.01)

A23K 20/20 (2006.01)

A23L 29/212 (2006.01)

C01G 3/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **06.09.2012 PCT/US2012/053960**

87 Fecha y número de publicación internacional: **14.03.2013 WO13036637**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **06.09.2012 E 12829860 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **31.08.2016 EP 2739165**

54 Título: **Suplemento de micronutrientes**

30 Prioridad:
08.09.2011 US 201161532402 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
28.12.2016

73 Titular/es:
**MICRONUTRIENTS USA LLC (100.0%)
1550 Research Way
Indianapolis, IN 46231, US**

72 Inventor/es:
**LEISURE, NICHOLAS, J.;
JACKSON, CARLA, C.;
HUANG, MINGSHENG;
MOORE, THEODORE, B. y
STEWART, FREDERICK, A.**

74 Agente/Representante:
DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

Observaciones :

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

ES 2 595 232 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

Suplemento de micronutrientes

Antecedentes

5 La presente invención se refiere generalmente a suplementos de micronutrientes para alimentos o piensos para animales que mejora la capacidad de supervivencia, crecimiento, salud y/o capacidad de reproducción de los seres humanos y otros animales. Más específicamente, esta invención está dirigida a una mejora significativa de suplementos de micronutrientes que incluyen una sal básica de al menos un metal esencial, que proporciona alta biodisponibilidad del metal esencial a seres humanos y otros animales, y a un método para producir los suplementos de micronutrientes sobre un intervalo de tamaños de partícula que mejoran la incorporación de suplementos de micronutrientes en varios alimentos, mezclas de alimentos y suplementos.

10 Los micronutrientes incluyen vitaminas y algunos elementos normalmente en forma de minerales o sales metálicas; lo más notablemente los elementos incluyen calcio, fósforo, potasio, hierro, zinc, cobre, magnesio, manganeso y yodo. Los micronutrientes se consumen generalmente en pequeñas cantidades, es decir, menos de 1 gm/día, normalmente se absorben sin cambios, y muchos elementos esenciales tienen funciones catalíticas. Aunque los micronutrientes están presentes a menudo en cantidades ínfimas, su biodisponibilidad es esencial para la supervivencia, crecimiento, salud y reproducción. Los micronutrientes son importantes para los niños y otros animales jóvenes, particularmente durante sus primeros años de desarrollo cuando están creciendo rápidamente. Además, las crías de muchos animales nuevos necesitan cantidades adicionales de micronutrientes ya que sus capacidades para crecer a una velocidad más rápida mientras consumen menos alimento han mejorado. Este crecimiento intensivo impone mayores tensiones metabólicas, provocando susceptibilidad aumentada a las deficiencias de vitaminas. Se reconoce bien que los micronutrientes necesarios a menudo no se encuentran o no se encuentran en cantidades suficientes en su comida o fuentes de alimentación, se den estas fuentes de forma natural o estén preparadas comercialmente. Por consiguiente, virtualmente todas las formulaciones de comida y pienso industriales están fortificadas con vitaminas y minerales. El coste para los productores de ganado comercial para suministrar micronutrientes a sus rebaños de ganado puede ser asombroso.

15 Mientras las necesidades de los seres humanos y los animales de nutrientes adicionales se han documentado bien, la disponibilidad de los micronutrientes no ha cubierto siempre sus necesidades. No es suficiente aumentar simplemente las cantidades de los micronutrientes en las fuentes de comida o pienso. Este método es ineficaz, derrochador y peligroso. Muchos de los micronutrientes no se absorben fácilmente; las cantidades añadidas de vitaminas y minerales se excretan simplemente sin absorberse. La carga en exceso de vitaminas y minerales es peligrosa, y en ciertas circunstancias, la carga en exceso puede ser tóxica, provocando daño severo, agudo y crónico y puede incluso ser fatal. Así, hay una necesidad de proporcionar un micronutriente barato, que se absorba fácilmente para disminuir costes, reducir los desechos y ayudar a establecer un control más preciso de la necesidad nutricional para seres humanos y animales.

20 Hay una necesidad de proporcionar un suplemento de micronutrientes que esté fácilmente biodisponible, sea estable en el almacenaje y compatible con una amplia variedad de diferentes vitaminas. El suplemento de micronutrientes debe también ser eficiente en costes para producir y proporcionar una fuente de alimentos para seres humanos y animales que aumentarán su capacidad de supervivencia, crecimiento, salud y/o capacidad de reproducción.

25 Los micronutrientes se producen y están disponibles normalmente en forma de sales, óxidos y quelatos. Los óxidos son relativamente baratos; sin embargo, no se absorben de forma tan efectiva como las sales y las formas quelatadas de micronutrientes.

Los micronutrientes quelatados son relativamente caros; sin embargo, se absorben más fácilmente y tienen buena biodisponibilidad.

30 Ejemplos de varios micronutrientes pueden encontrarse en las Patentes de EE.UU. núms. 4.021.569, 3.941.818, 5.583.243 todas de Abdel-Monem, la Patente de EE.UU. núm. 4.103.003 de Ashmead, el documento 4.546.195 de Helbig et al., las Patentes de EE.UU. núms. 4.900.561, 4.948.594 ambas de Abdel-Monem et al., la Patente de EE.UU. núm. 5.061.815 de Leu, la Patente de EE.UU. núm. 5.278.329 de Anderson, la Patente de EE.UU. núm. 5.698.724 de Anderson et al., el documento 6.114.379 de Wheelwright et al., la Patente de EE.UU. núm. 7.523.563 de Hopf y la Publicación de Solicitud de Patente de EE.UU. núm. 2010/0222219 de Lohmann et al.

35 Uno de los actuales inventores es un co-inventor de las Patentes de EE.UU. núms. 5.534.043, 5.451.414 y 6.265.438. Estas patentes describen micronutrientes que son sales metálicas básicas de la fórmula $M(OH)_yX_{(2-y)/i}$, y sus formas de hidrato, donde M es catión metálico, X es un anión o complejo aniónico, e i es 1-3 dependiendo de la valencia de X.

40 Los micronutrientes descritos en las Patentes de EE.UU. núms. 5.534.043, 5.451.414 y 6.265.438 se desarrollaron originalmente a partir de un procedimiento que usó disoluciones de gasto de grabado como una fuente de los

cationes metálicos y un procedimiento de cristalización para producir una sal metálica básica que tiene un tamaño de partícula de aproximadamente 30 a 300 micras.

La presente invención proporciona micronutrientes en forma de sales metálicas básicas que tienen más versatilidad que micronutrientes similares y que tienen un alto grado de biodisponibilidad.

5 Breve compendio

Según diversos rasgos, características y realizaciones de la presente invención que serán evidentes mientras continúa la descripción de la misma, la presente invención proporciona un suplemento de micronutrientes que comprende cristales de una sal básica de al menos un mineral esencial cuyos cristales se aglomeran con un aglutinante digerible para formar partículas aglomeradas digeribles,

10 en donde el tamaño de los cristales es de 0,1 μm a 20 μm y el tamaño de las partículas aglomeradas digeribles es de 50 μm a 300 μm .

La presente invención proporciona además un método para fabricar un suplemento de micronutrientes que comprende las etapas de:

15 a) hacer reaccionar un óxido metálico, o hidróxido metálico, o carbonato metálico de un mineral esencial y un ácido y/o una sal metálica de un mineral esencial que contiene un aglutinante digerible, y

b) aglomerar las partículas pequeñas resultantes en producto aglomerado (es decir, secando por pulverizado).

Descripción detallada de los dibujos y las realizaciones actualmente preferidas

20 La presente invención se dirige a suplementos de micronutrientes y métodos de preparación de suplementos de micronutrientes. Los suplementos de micronutrientes de la presente invención pueden administrarse directamente a seres humanos o animales como un sólido, una suspensión o una mezcla que contiene otros nutrientes tales como vitaminas, minerales y comida o piensos para animales para mejorar la capacidad de supervivencia, crecimiento, salud y/o capacidad reproductora de seres humanos y animales. La sal básica en el suplemento de micronutrientes incluye un catión divalente o trivalente de uno o más metales esenciales, un anión farmacéuticamente aceptable y un resto hidroxilo. El suplemento de micronutrientes de la presente invención proporciona buena biodisponibilidad de los metales esenciales que se absorben o constituyen fácilmente en una cantidad biológicamente efectiva. El micronutriente puede combinarse con otros nutrientes, particularmente vitaminas, para proporcionar un suplemento premezclado. El suplemento premezclado que incluye las sales básicas según la presente invención puede almacenarse durante un periodo extenso de tiempo sin disminuir significativamente en la bioactividad de la(s) vitamina(s) incluida(s).

30 Un metal esencial se define para los propósitos de esta invención como un metal farmacéuticamente aceptable cuya absorción por seres humanos u otros animales en una cantidad biológicamente efectiva aumenta su capacidad de supervivencia, crecimiento, salud y/o capacidad de reproducción. El modo de acción del metal esencial no es crítico para la presente invención. Por ejemplo, el metal esencial puede actuar como un co-factor o un catalizador en una metaloenzima o metaloproteína; puede absorberse por una variedad de tejidos. De forma alternativa, el metal esencial o un metabolito del mismo puede inhibir el crecimiento de bacterias u otros patógenos perjudiciales para la capacidad de supervivencia, crecimiento, salud y/o capacidad de reproducción del animal.

35 En una realización de la presente invención, la sal metálica básica incluye un catión metálico divalente, M, un resto hidroxilo y un anión o complejo aniónico X. Cuando la sal metálica básica de esta realización de la invención incluye un anión monovalente, la sal básica incluye un compuesto de la fórmula $M(\text{OH})_y\text{X}_{(2-y)}$. Cuando la sal básica incluye un anión divalente, la sal metálica básica incluye un compuesto de la fórmula $M(\text{OH})_y\text{X}_{(2-y)/2}$. Y cuando la sal básica incluye un anión trivalente, la sal metálica básica incluye un compuesto de la fórmula $M(\text{OH})_y\text{X}_{(2-y)/3}$. En las fórmulas enumeradas anteriormente, preferiblemente M se selecciona del grupo de dicaciones metálicos que incluyen magnesio, calcio, hierro, manganeso, zinc, cobre y cobalto, X es un anión o complejo aniónico farmacéuticamente aceptable e y se selecciona para ser un número real mayor que 0 pero menor que 2. En ciertas realizaciones, y

40 puede seleccionarse como un número no entero.

45 En una realización alternativa de la presente invención, la sal metálica básica incluye un catión metálico trivalente, M', un resto hidroxilo y un anión o complejo aniónico X. Cuando la sal metálica básica de esta realización de la invención incluye un anión monovalente, la sal metálica básica incluye un compuesto de la fórmula $M'(\text{OH})_u\text{X}_{(3-u)}$. Cuando la sal básica incluye un anión divalente, la sal metálica básica incluye un compuesto de la fórmula $M'(\text{OH})_u\text{X}_{(3-u)/2}$. Y cuando la sal básica incluye un anión trivalente, la sal metálica básica incluye un compuesto de la fórmula $M'(\text{OH})_u\text{X}_{(3-u)/3}$. En las fórmulas enumeradas anteriormente, preferiblemente M' se selecciona del grupo de tricaciones metálicos que incluye cobalto, hierro y cromo, X es un anión o complejo aniónico farmacéuticamente aceptable y u se selecciona para ser un número real mayor que 0 pero menor que 3. En ciertas realizaciones, u puede seleccionarse como un número no entero. En realizaciones adicionales de la presente invención más de un

50 catión metálico puede incluirse en la sal metálica básica.

55

En la microestructura que constituye la sal básica, el catión metálico incluye un resto hidroxilo en su esfera de coordinación. Así, en una serie homóloga de compuestos en donde la identidad de M (o M') y X permanece constante, el resto hidroxilo no tiene que estar incluido en unidades estequiométricas precisas. En estas series, y es mayor que aproximadamente 0 pero menor que 2 (o para M', u es mayor que 0 pero menor que 3). En realizaciones específicas para un catión divalente de un metal esencial, M, es más preferible que y sea mayor que aproximadamente 1,0 pero menor que o igual que aproximadamente 1,5. Los valores de u e y pueden ser dependientes de las condiciones experimentales usadas para preparar la sal básica. Por ejemplo, u o y pueden ser dependientes del pH al que se prepara la sal; alternativamente, u o y pueden ser dependientes de la concentración del anión farmacéuticamente aceptable, X, presente en el medio de reacción. Se entiende que la variación del valor de y de mayor que 0 a menor que aproximadamente 2 (para M', u de mayor que 0 a menor que 3) influye en la solubilidad, biodisponibilidad, valor nutricional y estabilidad de vitamina mejorada del suplemento de micronutrientes.

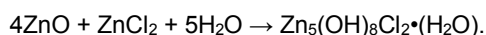
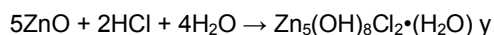
El anión, X, para la sal metálica básica es un anión farmacéuticamente aceptable. Los aniones farmacéuticamente aceptables se conocen bien en la técnica. Véase, por ejemplo, S. M. Berge et al. J. Pharmaceutical Sciences, 66:1-19, 1977 para un listado de aniones farmacéuticamente aceptables, que se incorpora en esta memoria por referencia. Ejemplos de aniones farmacéuticamente aceptables incluyen, aunque no están limitados a: haluro, carbonato, bicarbonato, sulfato, sulfito, bisulfato, bisulfito, fosfato, monohidrogenofosfato, dihidrogenofosfato, metafosfato, pirofosfato, nitrato y nitrito. Los aniones pueden derivarse de ácidos inorgánicos parcialmente neutralizados. Ejemplos de ácidos inorgánicos útiles para la presente invención incluyen HCl, HBr, HI, H₂SO₄, H₃PO₄, H₄P₂O₇, HNO₂ y HNO₃. Los ácidos orgánicos que se consideran útiles para la presente invención incluyen ácido fórmico, ácido acético, ácido cítrico y ácido oxálico. Las sales metálicas básicas generalmente tienen pH en agua entre aproximadamente pH 1,9 y aproximadamente pH 8,0. Generalmente, hay una correlación entre el pH y las especies de sal metálica básica formadas, aunque esto puede variar algo dependiendo de la matriz iónica a partir de la que se formaron los compuestos. Un exceso de sales básicas puede prepararse para una serie homóloga de compuestos que tienen el mismo metal esencial catiónico y anión farmacéuticamente aceptable. Estas sales metálicas básicas pueden distinguirse unas de otras por la relación del resto hidroxilo al anión farmacéuticamente aceptable, X, en la sal básica.

Ciertos de los aniones que son útiles para la presente invención dan efectos biológicos significativos por derecho propio. Ejemplos específicos de aniones biológicamente significativos incluyen, aunque no están restringidos a: yoduro, cloruro y fosfato (fósforo). Estos aniones biológicamente significativos pueden considerarse también como micronutrientes para usar en la sal básica de la presente invención. Así, está dentro del alcance de la presente invención proporcionar sales básicas de elementos esenciales que pueden considerarse no necesariamente metales tales como yodo y cloruro. Estos elementos esenciales también se proporcionan en la sal básica de acuerdo con esta invención.

Las sales metálicas básicas son generalmente insolubles en agua, pero su solubilidad puede depender del pH. Típicamente, las sales metálicas básicas tienen alguna solubilidad a un bajo pH, es decir, pH menor que aproximadamente 2,0 a aproximadamente 0,1. Además, ciertas sales metálicas básicas se disuelven en agua a un alto pH, típicamente a un pH mayor que aproximadamente 7,5 u 8 a aproximadamente 11.

La reacción básica para producir los micronutrientes según la presente invención implica hacer reaccionar un óxido metálico y un ácido y/o una sal metálica. Como se anota anteriormente los ácidos usados en la reacción pueden incluir ácidos inorgánicos tales como, aunque no limitados a, HCl, HBr, HI, H₂SO₄, H₃PO₄, H₄P₂O₇, HNO₂ y HNO₃ o ácidos orgánicos tales como, aunque no limitados a, ácido fórmico, ácido acético, ácido cítrico y ácido oxálico. Las sales metálicas se ejemplifican, aunque no están limitadas a ZnCl₂, ZnSO₄, CuCl₂, MnCl₂, Fe(NO₃)₂, FeCl₂, FeSO₄, Co(NO₃)₂ y CoI₂.

Las reacciones ejemplares que pueden usarse para producir cloruro de zinc básico según la presente invención incluyen:



Además de estas reacciones es posible hacer reaccionar los óxidos metálicos de un metal con sales metálicas de otros metales o hacer reaccionar óxidos de diferentes metales con una sal metálica común y/o ácido para producir cristales "híbridos" o combinaciones de formas cristalinas. Comprensiblemente, hay un amplio intervalo de reacciones potenciales y productos finales cuando se usan estas combinaciones. Por ejemplo ZnO puede hacerse reaccionar con cloruro cúprico o cloruro manganoso.

Según la presente invención las sales metálicas básicas se forman mediante una reacción o reacciones que tienen lugar en un medio acuoso que contiene de 0,5% en peso a 10% en peso, y forman preferiblemente 1 a 5% en peso de un aglutinante digerible, en base al peso del producto seco acabado. Los aglutinantes digeribles que pueden usarse según la presente invención incluyen almidón de maíz, almidón de patata, almidón de arroz, o derivados modificados, además de otros aglutinantes farmacéuticos aceptables. La(s) reacción(ones) produce(n) una lechada

acuosa en que los cristales de las sales metálicas básicas se dispersan. Los cristales tienen generalmente un tamaño que oscila de 0,1 μm a 20 μm .

5 Para producir un micronutriente que tiene un tamaño deseado, la lechada de reacción se aglomera por secado por pulverizado u otros medios de aglomeración para formar aglomerados de los cristales de micronutrientes. Los parámetros del procedimiento de secado por pulverizado puede controlarse para formar aglomerados que tienen tamaños de partícula promedio de 50 μm a 300 μm . Una descripción más detallada del procedimiento total sigue.

10 La primera etapa en el procedimiento es añadir una cantidad calculada de agua a un reactor que dará por resultado una concentración en sólidos total final de 30 a 75% en peso. El objetivo es producir la lechada de mayor concentración de sólidos que sea capaz aún de mezclarse, bombearse y secarse por pulverizado. Minimizando la cantidad de agua el coste de energía necesario para evaporar el agua en el secador por pulverizado puede minimizarse. Por supuesto una menor concentración de sólidos puede usarse a expensas de costes de energía aumentados proporcionalmente para evaporar el agua antes de o durante el secado por pulverizado.

15 Se añade almidón al agua en el reactor. La cantidad de almidón añadido se calcula para dar por resultado de 0,5 a 10% en peso, o preferiblemente de 1 a 5% en peso en base al peso seco de producto acabado en la carga. El almidón realiza tres funciones. Primero, el almidón reduce enormemente la viscosidad de la lechada una vez que el óxido metálico o sal metálica se añade al reactor. Si el almidón no se usó el contenido en sólidos de la lechada puede limitarse a solo aproximadamente 45% en peso. Añadiendo el almidón la viscosidad puede reducirse y la concentración de sólidos puede aumentarse hasta aproximadamente 60% en peso o más. Así el almidón aumenta enormemente la velocidad de producción además de reducir el coste de energía a través del secador por pulverizado. Otra función del almidón es actuar como un aglutinante durante el procedimiento de secado que mantiene juntos los cristales pequeños para formar aglomerados estables finos en un intervalo de tamaño de partícula deseable. Una función adicional del aglutinante es aumentar la estabilidad del producto en el pienso.

20 Después de haberse añadido el almidón y haberse mezclado en el reactor se añaden los reactivos. Por propósitos ilustrativos, el procedimiento se describirá con referencia a la producción de cloruro de zinc básico, entendiéndose que, como se trata en esta memoria, la presente invención no está limitada a producir cloruro de zinc básico.

25 O bien HCl (32%) o disolución de ZnCl_2 se añade entonces en el reactor en una cantidad para reaccionar de forma estequiométrica con el óxido de zinc según las ecuaciones anteriores.

El óxido de zinc es el último reactivo añadido al reactor.

30 Una vez que todos los ingredientes se añaden en el reactor, el reactor se calienta a aproximadamente 82°C (180°F) bajo condiciones de mezcla durante una cantidad suficiente de tiempo para obtener una conversión máxima a la forma cristalina final (simonkolita). Típicamente una conversión de más del 90% puede conseguirse en aproximadamente 4 horas. El grado al que se alcanza la conversión puede determinarse realizando un análisis de difracción por rayos X en la lechada. Se nota que aunque el calentamiento del reactor a 82°C (180°F) reduce enormemente el tiempo de reacción, la reacción se dará sin añadir calor; sin embargo, a una velocidad mucho menor. Una vez que la reacción está completa la lechada está lista para secarse por pulverizado.

35 Durante el curso de la presente invención se ensayó el secado por pulverizado usando un secador por pulverizado de forma alta denominado una Nozzle Tower producido por GEA Niro, entendiéndose que otros tipos de secadores por pulverizado podrían usarse. La lechada de reacción se introduce en la parte superior de la torre de pulverizado por medio de una boquilla de alta presión. La boquilla de alta presión produce gotitas de lechada que caen a través del aire caliente en la torre de boquilla (aproximadamente una caída de 15,24 m (50 pies)). En el momento en que las gotitas alcanzan el fondo del secador son partículas secas o aglomerados que tienen un tamaño de partícula (tamaño medio de partícula) en el intervalo de 50 μm a 300 μm y preferiblemente aproximadamente 250 μm . Como se sabe por los expertos en la técnica hay varios parámetros que determinan cual será el tamaño de partícula final que incluyen diseño de la boquilla/tamaño del orificio, altura del secador por pulverizado, presión de la bomba, contenido en sólidos de la lechada, temperatura y aglutinante/concentración apropiada. Estos parámetros se determinan típicamente por ensayos simples que pueden ayudar a determinar el tamaño/tipo correcto del equipo junto con las características apropiadas de la lechada para producir de forma consecuente el producto que tiene un tamaño de partícula deseado en una distribución de tamaño de partículas muy estrecha. Hay varias formas de atomizar o pulverizar lechadas en secadores de pulverizado. Durante el curso de la presente invención se determinó que una boquilla de alta presión era particularmente adecuada para producir el mayor tamaño de partícula y la distribución más estrecha de tamaño de partícula.

40 El procedimiento de la presente invención produce cristales que se forman en partículas aglomeradas más grandes usando el aglutinante digerible proporcionando un producto de micronutrientes de flujo libre, que no crea polvo, que pueden formarse con una combinación optimizada de densidad y tamaño de partícula para mezclarse fácilmente y rápidamente en una mezcla de pienso animal compleja típica. Además la menor área superficial de las partículas aglomeradas más grandes (en comparación con las áreas superficiales combinadas de cada uno de los cristales individuales que se aglomeran juntos) reduce la oportunidad de interacciones con otros ingredientes que pueden estar presentes en mezclas de pienso complejas tales como vitaminas, enzimas, grasas, aceites, etc. Como el

aglutinante es digerible, una vez que el pienso entra en el tracto digestivo de un animal los cristales individuales de minerales traza esenciales se liberan lentamente para digerirse, absorberse y metabolizarse. Esta velocidad de liberación puede regularse por la selección de aglutinante usado.

5 La naturaleza no formadora de polvo y de flujo libre de los productos de micronutrientes de la presente invención proporciona un número de beneficios sobre los productos de micronutrientes comerciales habituales. A este respecto, los productos de micronutrientes de la presente invención pueden medirse, alimentarse, transferirse y manejarse de otra forma mediante equipo de procesamiento convencional sin provocar problemas de manejo tal como formación de torta y obstrucción del equipo que pueden provocar problemas de procesamiento y pueden llevar a variaciones indeseables para proporcionar los productos de micronutrientes en piensos. Además la naturaleza de flujo libre de los productos de micronutrientes permite la mezcla uniforme u homogénea de los productos de micronutrientes en piensos. Dicha mezcla uniforme u homogénea puede suponer un desafío diferente para otros productos de micronutrientes comerciales habituales, considerando que las proporciones del orden de gramos de productos de micronutrientes pueden mezclarse con más de una tonelada de pienso. Esta capacidad de formar fácilmente mezclas uniformes u homogéneas se mejora por la capacidad de controlar el tamaño de partícula aglomerada y la densidad durante la aglomeración de partículas, incluyendo la selección y cantidad de aglutinante y tamaño de partícula. Ser capaz de controlar el tamaño de partícula aglomerada y la densidad según la presente invención permite la personalización de los productos de micronutrientes que son particularmente compatibles para una mezcla de pienso predeterminada, incluyendo la conveniente medida de unidad y mezcla fácil y uniforme u homogénea.

20 Además de mejorar las características de manejo la naturaleza no formadora de polvo de los productos de micronutrientes de la presente invención evita los riesgos de salud por los manejos de los productos de micronutrientes, que incluyen los que producen los productos de micronutrientes y los que mezclan los productos de micronutrientes en piensos.

25 Muchas de las sales básicas preparadas según la presente invención son altamente insolubles en agua. A pesar de esta insolubilidad, los suplementos de micronutrientes se absorben fácilmente y se incorporan en los tejidos animales. Por ejemplo, los suplementos de micronutrientes que contienen $Zn_5(OH)_8Cl_2 \cdot (H_2O)$, se absorben fácilmente por los polluelos cuando el suplemento se incluye en su pienso. Los polluelos absorben el zinc en las sales de zinc básicas tan fácilmente como, o mejor que otras fuentes de zinc, que incluyen las especies de zinc solubles en agua.

30 Los suplementos de micronutrientes de la presente invención pueden mezclarse con otros nutrientes. Los nutrientes incluyen tanto micro- como macronutrientes. Ejemplos de micronutrientes incluyen vitaminas y minerales. Ejemplos de vitaminas útiles para la presente invención incluyen: vitamina A, vitamina D₃, vitamina E (tocoferol), vitamina K (menadiona), vitamina B₁₂ (cianocobalamina), vitamina B₆, vitamina B₁, vitamina C (ácido ascórbico), niacina, riboflavina, mononitrato de tiamina, ácido fólico, pentotenato de calcio, piridoxina, cloruro de colina, biotina, derivados farmacéuticamente aceptables conocidos de estas vitaminas y mezclas de los mismos. Ejemplos de minerales o sales metálicas útiles para la presente invención incluyen sulfato de cobre, sulfato de hierro, óxido de zinc, manganeso, hierro, yodo, selenio, complejos de aminoácidos de los metales traza y mezclas de los mismos. Los macronutrientes que pueden usarse en la presente invención incluyen cualquiera de los ingredientes de piensos comunes tales como, por ejemplo, grano, semillas, hierbas, comida de carne, comida de pescado, grasas y aceites.

40 Los suplementos de micronutrientes de la presente invención se proporcionan como partículas aglomeradas que no generan polvo y de flujo libre que pueden producirse para tener una partícula en el intervalo de aproximadamente 50 μm a aproximadamente 300 μm , y una distribución de tamaño relativamente estrecha alrededor de un tamaño de partícula deseado. La estrechez de la distribución del tamaño de partícula se define en esta memoria como "margen" que se calcula como:

45 Margen = $[d(,9)-d(,1)]/d(,5)$

donde:

$d(,9)$ – es el tamaño de partícula por debajo del cual está el 90% de la muestra

$d(,1)$ – es el tamaño de partícula por debajo del cual está el 10% de la muestra

$d(,5)$ – es el tamaño de partícula por debajo del cual está el 50% de la muestra

50 Durante el curso de la presente invención las partículas aglomeradas se produjeron por secado por pulverizado que tenían un margen que oscilaba de aproximadamente 0,8 a aproximadamente 1,25.

La capacidad de controlar el tamaño de partícula de los productos de micronutrientes finales permite a los productos de micronutrientes personalizarse para el uso para un pienso o mezcla de suplementos particular. Por ejemplo, puede desearse proporcionar un cierto tamaño de partícula para mezclar con granos o semillas y un tamaño de partícula diferente para mezclar con hierbas, comida de carne, comida de pescado, grasas o aceites. Además el

tamaño de partícula de los productos de micronutrientes finales puede ajustarse de manera que ayude a medir una cantidad deseada de micronutrientes más fácilmente.

5 La elección del aglutinante puede influir en la liberación de los minerales esenciales en una mezcla de pienso complejo. En una mezcla de pienso los metales como hierro, cobre, zinc y manganeso pueden participar en reacciones químicas destructivas con ingredientes valiosos como vitaminas, enzimas, antibióticos, etc. Por tanto lo mejor es tener el(los) metal(es) unido(s) firmemente, o protegidos de otra forma para minimizar las pérdidas dañinas en el tiempo entre cuando se prepara una mezcla de pienso complejo y cuando se consume y cuando los nutrientes se han absorbido en el sistema digestivo de un animal. Por otro lado si el metal está unido o protegido demasiado firmemente, la capacidad del nutriente para absorberse en el sistema digestivo de un animal puede inhibirse.

10 Según la presente invención la elección del aglutinante y las condiciones de operación del secado por pulverizado pueden producir partículas aglomeradas de micronutrientes que pueden proteger suficientemente los nutrientes durante el tiempo entre cuando se prepara una mezcla de pienso complejo y cuando se consume y cuando los nutrientes se han absorbido en el sistema digestivo de un animal sin unir los nutrientes demasiado firmemente para inhibir la absorción de los nutrientes en el sistema digestivo de un animal. Los aglutinantes farmacéuticos aceptables
15 tales como almidón de maíz, almidón de patata o derivados modificados, son particularmente adecuados para propósitos de la presente invención.

20 Como se menciona anteriormente según realizaciones adicionales de la presente invención los micronutrientes pueden incluir más de un nutriente esencial. A este respecto los reactivos alimentados en el recipiente de reacción (como se trata anteriormente) pueden incluir óxidos y/o sales de uno o más minerales esenciales tales como hierro, zinc, cobre, magnesio y manganeso. En dicha realización la reacción puede producir cristales que incluyen uno o más de los minerales esenciales.

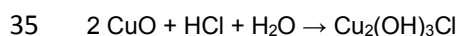
En realizaciones adicionales los productos de reacción, o lechadas, de diferentes cargas de reacción pueden combinarse juntas antes del procedimiento de secado por pulverizado para aglomerar así juntos los cristales de nutrientes de una o más cargas en partículas aglomeradas comunes.

25 Como puede apreciarse usando una combinación de reactivos que contienen más de un nutriente esencial y/o combinando las lechadas de diferentes cargas de reacción antes del secado por pulverizado la combinación según la presente invención permitirá la producción de una amplia variedad de combinaciones de micronutrientes. Esto proporciona mayor control para los usuarios finales con respecto a la mezcla y homogeneidad de premezclas o piensos completos.

30 Los rasgos y características de la presente invención se ejemplificará mediante los siguientes ejemplos que se proporcionan como un ejemplo no limitante solo para propósitos ilustrativos.

Ejemplo 1

En este Ejemplo se produjo cloruro de cobre básico haciendo reaccionar óxido cúprico con ácido clorhídrico según la siguiente reacción:



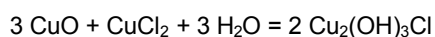
40 En este Ejemplo los reactivos se añadieron a o cerca de la estequiometría. Primero se añadieron 287 ml de agua en un recipiente de reacción de 1 litro seguido por 270 ml de HCl (32%). Mientras se mezclaba se añadieron 436 g de CuO seguido de 29 g de un aglutinante de almidón de maíz modificado. Como se anota anteriormente, el aglutinante de almidón sirve para tres funciones. Primero reduce enormemente la viscosidad de la lechada resultante permitiendo así que la lechada sea bombeable/mezclable. Segundo el aglutinante de almidón actúa como un aglutinante durante el procedimiento de secado por pulverizado. Tercero, el aglutinante aumenta la estabilidad del producto en el pienso.

45 Después de mezclar durante 10 minutos los contenidos del reactor (una lechada que tiene aproximadamente 55% de sólidos) se dividió en dos alícuotas. Ambas alícuotas se mezclaron durante 24 horas, una a temperatura ambiente y la otra se calentó a 82°C (180°F) para determinar el efecto de la temperatura en la velocidad de reacción. La reacción se monitorizó por XRD.

Como resultado de este Ejemplo se descubrió que mientras el óxido de cobre se convertía en cloruro de cobre básico en dos horas en la alícuota que se calentó a 82°C (180°F), la alícuota que se dejó reaccionar a temperatura ambiente tardó 24 horas en alcanzar el final.

50 Ejemplo 2

En este Ejemplo se produce cloruro de cobre básico haciendo reaccionar óxido cúprico con cloruro cúprico mediante la siguiente ecuación:

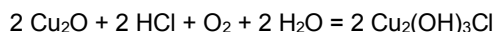


Esta reacción se realizó añadiendo 400 ml de agua y 128,27 ml de una disolución de cloruro cúprico que contenía 207 g/L de Cu en un vaso de precipitados de 1 litro. Mientras se mezclaba se añadieron 100 g de óxido cúprico a la disolución. La mezcla se calentó a 82°C (180°F) y se dejó mezclar y reaccionar durante 24 horas. La reacción se monitorizó por difracción de rayos X. Después de 2 horas se encontró que la muestra tenía 100% de una mezcla de atacamita/clinoatacamita indicando el 100% de conversión del óxido de cobre (tenorita).

5

Ejemplo 3

En este Ejemplo se produce cloruro de cobre básico haciendo reaccionar óxido cuproso con ácido clorhídrico y oxígeno mediante la siguiente ecuación:

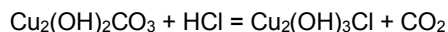


Esta reacción se realizó añadiendo 300 ml de agua y 63,8 ml de ácido clorhídrico a un vaso de precipitados de 500 ml equipado con una piedra de difusión para la adición de oxígeno. Se añadieron 100 g de óxido cuproso a la disolución y después se calentó a 82°C (180°F). El oxígeno se burbujeó de forma continua en la mezcla a lo largo del ensayo. Después de 2 horas la muestra se analizó por difracción por rayos X para la identificación del cristal. Los resultados mostraron 93,8% de una mezcla de atacamita/clinoatacamita y 6% de óxido de cobre (Cu₂O).

10

Ejemplo 4

En este Ejemplo el cloruro de cobre básico se produce haciendo reaccionar carbonato de cobre con ácido clorhídrico mediante la siguiente reacción:

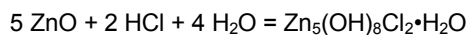


Esta reacción se realizó añadiendo 200 ml de agua y 45,8 ml de HCl en un vaso de precipitados de 500 ml. Mientras se mezclaba se añadieron 100 g de carbonato de cobre a la disolución y después se calentó a 82°C (180°F). La mezcla se dejó mezclar y reaccionar a temperatura durante 24 hrs. Durante los primeros 20 minutos de la reacción hubo burbujeo significativo como un resultado de implicarse dióxido de carbono. Después de 2 horas se sacó una muestra y se analizó por difracción de rayos X para determinar la estructura cristalina. Los resultados mostraron que los cristales eran 100% de una mezcla de atacamita/clinoatacamita sin carbonato de cobre (malaquita) presente.

20

Ejemplo 5

En este Ejemplo se produce cloruro de zinc básico haciendo reaccionar óxido de zinc con ácido clorhídrico mediante la siguiente reacción:

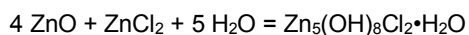


Esta reacción se realizó añadiendo 200 g de ZnO, 104 mL de HCl (32%), 190,4 mL de H₂O y 13,3 g de almidón de maíz modificado en un recipiente de reacción de 1 litro. La mezcla se calentó a 82°C (180°F) y se dejó mezclar durante un total de 4 horas. El producto se analizó por difracción de rayos X y se encontró que era 96,5% de cloruro de zinc básico (Simonkoelita) y 3,5% de ZnO (zincita).

30

Ejemplo 6

En este Ejemplo se produce cloruro de zinc básico haciendo reaccionar óxido de zinc con cloruro de zinc mediante la siguiente reacción:

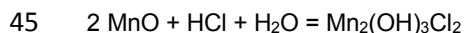


Esta reacción se realizó añadiendo 400 ml de agua, 118 ml de disolución de cloruro de zinc que contenía 170 g/l de Zn, y 100 g de óxido de zinc en un vaso de precipitados de 1 litro. La mezcla se dejó mezclar y reaccionar a 82°C (180°F) durante un periodo de 24 hrs. Las muestras se sacaron periódicamente y se ensayaron para la identificación del cristal por análisis de difracción de rayos X. Después de 24 horas el óxido de zinc se había convertido a 97,2% de cloruro de zinc básico (Simonkoelita) y 2,8% de óxido de zinc (zincita).

40

Ejemplo 7

En este Ejemplo se produce cloruro de manganeso básico haciendo reaccionar óxido manganeso con ácido clorhídrico mediante la siguiente reacción:



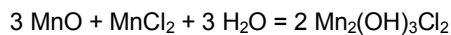
45

Esta reacción se realizó añadiendo 100 ml de agua, 13,88 ml de HCl (32%) y 20,03 g de óxido manganeso en un recipiente de reacción mezclado que se había purgado anteriormente con nitrógeno. El nitrógeno se burbujeó también en la mezcla durante la duración de la reacción para evitar la oxidación de Mn⁺² a Mn⁺³. El recipiente de reacción se mezcló y se calentó a 100°C durante 24 horas. Una muestra del producto reaccionado se sometió a

análisis de difracción de rayos X y se encontró que era 86% de cloruro de manganeso básico (Kempita) con el equilibrio siendo óxidos de manganeso.

Ejemplo 8

5 En este Ejemplo se produce cloruro de manganeso básico haciendo reaccionar óxido manganeso con cloruro manganeso mediante la siguiente reacción:



10 Esta reacción se realizó añadiendo 100 ml de agua, 22,49 g de tetrahidrato de cloruro manganeso y 20,14 g de óxido manganeso en un recipiente de reacción mezclado que se había purgado anteriormente con nitrógeno. El nitrógeno se burbujeó también en la mezcla durante la duración de la reacción para evitar la oxidación de Mn^{+2} a Mn^{+3} . El recipiente de reacción se mezcló y se calentó a 100°C durante 24 horas. Una muestra del producto reaccionado se sometió a análisis de difracción de rayos X y se encontró que era 93,6% de cloruro de manganeso básico (Kempita) y 6,3% de Mn_3O_4 (Hausmanita).

Ejemplo 9

15 En este Ejemplo las lechadas metálicas básicas producidas por las reacciones descritas producen cristales muy pequeños de 0,1-20 μm . La adición de un aglutinante de almidón modificado antes del secado por pulverizado permite que el tamaño de partícula se controle de forma efectiva en el intervalo de 50-300 μm . Mientras se realizan los ensayos piloto se vió que la adición de almidón reduce enormemente la viscosidad de la lechada. Este descubrimiento fue una mejora de procedimiento significativa permitiendo que los contenidos de sólido totales de las lechadas se realizaran tan alto como 55% y superior. Esto representa una reducción significativa en la energía necesaria para secar el producto además de las necesidades de caballos de potencia necesarios para bombear y mezclar estas lechadas. En este Ejemplo se encontró que el almidón proporcionó una reducción de 10 veces en la viscosidad para una lechada de cloruro de cobre básico, con una reducción en la viscosidad de aproximadamente 15.000 Cps a aproximadamente 1.000 Cps cuando se añadió aproximadamente 2,5% en peso de almidón.

Ejemplo 10

25 En este Ejemplo se realizó un ensayo de laboratorio para determinar la reactividad relativa del cloruro de cobre tribásico seco por pulverizado (TBCC) en comparación con una producción estándar de TBCC producido según el procedimiento en la Patente de EE.UU. núm. 6.265.438. Este ensayo se consiguió colocando 1,62 g de cobre de cada fuente en 400 ml de una disolución tampón de acetato (pH 4,7). Las disoluciones se dejaron mezclar a temperatura ambiente durante 4 horas. El cobre soluble se midió periódicamente durante el ensayo como una medida de reactividad. Los datos mostraron que el producto seco por pulverizado es ligeramente superior pero similar a la reactividad del TBCC estándar y sigue de cerca la línea de tendencias con respecto a la velocidad de liberación.

35 Las sales de metal básico de esta invención pueden usarse para mejorar la capacidad de supervivencia, velocidad de crecimiento, salud y/o capacidad de reproducción en seres humanos y otros animales. Mientras no esté unido a cualquier teoría, se cree que las sales de metal básicas se absorben más fácilmente y/o muestran una biodisponibilidad aumentada sobre minerales, sales de metal inorgánicas u otros nutrientes que contienen los correspondientes metales esenciales. Se ha determinado que las realizaciones preferidas de las sales metálicas básicas de esta invención reducen de forma significativa el crecimiento de bacterias, indicando así que el uso de formas preferidas de esta invención puede mejorar de forma efectiva el crecimiento y salud de seres humanos y otros animales. Además, las sales metálicas básicas preferidas de esta invención demuestran una eficacia mejorada frente a ciertas bacterias, permitiendo así el uso de cantidades menores y/o concentraciones más bajas de los metales esenciales para proporcionar efectos de potencia sustancialmente iguales o iguales en los animales.

REIVINDICACIONES

1. Un suplemento de micronutrientes que comprende cristales de una sal básica de al menos un mineral esencial cuyos cristales se aglomeran con un aglutinante digerible para formar partículas aglomeradas digeribles,
 5 en donde el tamaño de los cristales es de 0,1 μm a 20 μm y el tamaño de las partículas aglomeradas digeribles es de 50 μm a 300 μm .
2. Un suplemento de micronutrientes según la reivindicación 1, en donde el aglutinante digerible comprende un almidón farmacéuticamente aceptable.
3. Un suplemento de micronutrientes según la reivindicación 1, en donde el aglutinante digerible comprende hasta 10% en peso de las partículas aglomeradas.
- 10 4. Un suplemento de micronutrientes según la reivindicación 1 que comprende un ácido inorgánico.
5. Un suplemento de micronutrientes según la reivindicación 1, en donde los cristales de una sal básica de al menos un mineral esencial incluyen al menos dos minerales esenciales.
6. Un suplemento de micronutrientes según la reivindicación 1, en donde los cristales de una sal básica de al menos un mineral esencial y los cristales de una sal básica de al menos otro mineral esencial se aglomeran junto con un
 15 aglutinante digerible para formar partículas aglomeradas digeribles.
7. Un suplemento de micronutrientes según la reivindicación 1, en combinación con un pienso animal.
8. Un método para hacer un suplemento de micronutrientes que comprende las etapas de:
 - a) hacer reaccionar un óxido metálico, o hidróxido metálico, o carbonato metálico de un mineral esencial y un ácido y/o una sal metálica de un mineral esencial y un aglutinante digerible; y
 - 20 b) formar partículas aglomeradas secando por pulverizado u otros medios de aglomeración desde el producto de reacción de la etapa a).
9. Un método de fabricación de un suplemento de micronutrientes según la reivindicación 8, en donde el producto de reacción de la etapa a) comprende una lechada de cristales de micronutrientes y un aglutinante digerible, preferiblemente
 25 en donde los cristales de micronutrientes tienen un tamaño de 0,1 μm a 20 μm .
10. Un método de fabricación de un suplemento de micronutrientes según la reivindicación 8, en donde la etapa b) produce partículas aglomeradas que tienen un tamaño de 50 μm a 300 μm .
11. Un método de fabricación de un suplemento de micronutrientes según la reivindicación 9, en donde el contenido en sólidos de la lechada es hasta 75% en peso de los cristales de micronutrientes, preferiblemente
 30 en donde el contenido en sólidos de la lechada es de 30% en peso a 75% en peso de los cristales de micronutrientes.
12. Un método de fabricación de un suplemento de micronutrientes según la reivindicación 8, en donde la mezcla de reacción en la etapa a) se calienta a una temperatura de 82°C (180°F).
13. Un método para la fabricación de un suplemento de micronutrientes según la reivindicación 8, en donde el
 35 aglutinante comprende un aglutinante farmacéutico aceptable.
14. Un método de fabricación de un suplemento de micronutrientes según la reivindicación 8, en donde la mezcla de reacción en la etapa a) comprende uno o más óxidos metálicos y/o una o más sales metálicas y el ácido.
15. Un método para la fabricación de un suplemento de micronutrientes según la reivindicación 8, que comprende además una etapa adicional de:
 - 40 c) hacer reaccionar un óxido metálico, o hidróxido metálico, o carbonato metálico de otro mineral esencial y un ácido y/o una sal metálica de otro mineral esencial y un aglutinante digerible;
 - combinar el producto de reacción de la etapa a) y la etapa c); y
 - etapa b) comprende aglomerar (por secado por pulverizado u otros medios de aglomeración) los productos de reacción combinados de la etapa a) y la etapa c).