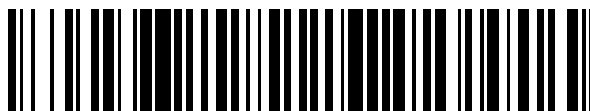


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 716 005**

51 Int. Cl.:

A23K 40/10 (2006.01)
A23K 20/105 (2006.01)
A23K 20/158 (2006.01)
A23K 20/24 (2006.01)
A23K 50/75 (2006.01)
A61K 31/23 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **03.07.2012 PCT/EP2012/062926**

87 Fecha y número de publicación internacional: **17.01.2013 WO13007558**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **03.07.2012 E 12730585 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **02.01.2019 EP 2729015**

54 Título: **Formulación activa para su uso en productos de pienso**

30 Prioridad:

08.07.2011 EP 11173177
08.07.2011 US 201161505810 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
07.06.2019

73 Titular/es:

PURAC BIOCHEM BV (100.0%)
Arkelsedijk 46
4206 AC Gorinchem, NL

72 Inventor/es:

KOK, SYMONE y
VOGIATZIS, NIKOLAOS

74 Agente/Representante:

ARIAS SANZ, Juan

Observaciones:

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

ES 2 716 005 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

Formulación activa para su uso en productos de pienso

5 Se sabe en la técnica que puede ser atractivo incluir ésteres de hidroxiácido tales como lactilatos y compuestos relacionados en productos de pienso. Por ejemplo, el documento WO 2009/092787 describe el uso de estos compuestos en el tratamiento o la prevención de infecciones intestinales en animales, y para aumentar la velocidad de crecimiento de los animales.

10 Un problema con estos compuestos, sin embargo, es garantizar que los animales los consuman realmente en cantidades suficientes. Esto requiere que el producto se mezcle homogéneamente en todo el pienso animal, y que la mezcla permanezca homogénea tras el transporte y almacenamiento. Además, la presencia del compuesto activo específico no debe interferir con el procesamiento del pienso, incluyendo sus propiedades de flujo y propiedades de almacenamiento. Obviamente, el compuesto activo debe incorporarse de un modo tal que esté biodisponible, es decir, que muestren el efecto deseado cuando los consume el animal.

15 Se ha encontrado ahora que puede proporcionarse un producto que soluciona estos problemas. La presente invención se refiere a un polvo particulado que fluye libremente que comprende el 10-90% en peso de un compuesto activo sobre un portador poroso, en el que el portador tiene un área de superficie, tal como se determina a través de BET de al menos 10 m²/g y un D(v,0,1) de al menos 100 micrómetros, seleccionándose el compuesto activo de lactilato según la fórmula 1,

Fórmula 1: R2-COO-[-CH(CH₃)-COO]_n-R1

25 o una sal de Na, K, Ca, Mg, Fe(II), Zn, NH₄ o Cu(II) del mismo, un glicolilato de fórmula 2,

Fórmula 2: R2-COO-[-CH₂-COO]_n-R1

o una sal de Na, K, Ca, Mg, Fe(II), Zn, NH₄ o Cu(II) del mismo

30 un éster de lactato de fórmula 3,

Fórmula 3: HO-CH(CH₃)-COO-R2

35 y/o un éster de ácido glicólico de fórmula 4,

Fórmula 4: HO-CH₂-COO-R2

40 en las que en las fórmulas anteriores R1 se selecciona de H, n representa un número entero con un valor de 1-10 y R2 representa una cadena de alqueno o alquilo C1-C35 que puede estar ramificada o no ramificada.

Se observa que los documentos EP 1483975 y WO2009/092787 indican la posibilidad de combinar el compuesto activo con un soporte. Los soportes mencionados, sin embargo, no son adecuados para la fabricación de polvos que fluyen libremente que contienen el 10-90% en peso de compuesto sobre un portador. Más en particular, algunos de los productos mencionados en los mismos, es decir, material de fibra vegetal, celulosa, almidón, yeso y cal, tienen una capacidad de absorción insuficiente como para proporcionar un polvo que fluye libremente. Para estos materiales, el producto se retendrá sobre la superficie, dando como resultado un material pegajoso que no fluye libremente. La publicación también menciona el uso de sílice, sin especificar las propiedades adicionales de la misma. Se ha encontrado que cuando el compuesto se formula con sílice, puede obtenerse un producto que consiste en un núcleo de compuesto activo recubierto con las partículas de sílice.

Estas partículas no fluyen libremente y no son estables en las condiciones de almacenamiento. Los documentos CN101973744, CN101973743, CN101973742, CN101973740 y CN101973737 se refieren a composiciones que comprenden una mezcla de arcilla atapulgita y estearoil-lactilato de sodio para su uso en el campo de las manualidades. El documento CN101828584 se refiere a un modificador para congelar rápidamente harina (de trigo) que comprende una mezcla de almidón de maíz, estearoil-lactilato de calcio, alfa-amilasa, xilanasa, vitamina C, glucosa oxidasa y peróxido de calcio. La patente estadounidense n.º 5.002.780 se refiere a composiciones que comprenden gérmenes vegetales y sales de Mg de acil-lactilatos de ácidos grasos. M. Lensing *et al.*, (Poultry Science, vol. 89, 2010, págs. 2401-2409) se refieren a composiciones antibacterianas que comprenden lauroil-lactilatos de sodio. E. Tenou *et al.* (J. Food Engineering, vol. 39, n.º 1, 1 de enero de 1999, págs. 31-37) se refieren a la caracterización de las propiedades de flujo de harina, leche desnatada, té y permeado de trigo. El documento WO2011/026796 se refiere a mezclas fungicidas que comprenden lactilatos. Los documentos de Dupré Minerals XP055313018 y XP055312958 se refieren a la aplicación de vermiculita exfoliada como portador para nutrientes en piensos para animales. La patente estadounidense 3.284.209 se refiere al uso de vermiculita exfoliada como portador para nutrientes y productos farmacéuticos en pienso para animales.

Las partículas

La presente invención se refiere a un polvo particulado que fluye libremente que comprende el 10-90% en peso de un compuesto activo específico sobre un portador poroso, teniendo el portador un área de superficie, tal como se determina a través de BET de al menos 10 m²/g y un D(v,0,1) de al menos 100 micrómetros.

El polvo según la invención fluye libremente. En el contexto de la presente invención, la indicación que fluye libremente significa que tiene una razón de Hausner ratio de como máximo 1,25, preferiblemente menor tal como se describirá más adelante. Se prefiere que el polvo cumpla tanto como sea posible los parámetros de fluidez adicionales comentados más adelante, que son todas medidas de la fluidez en diferentes condiciones.

La razón de Hausner es la razón entre la densidad aparente empaquetada y densidad aparente aireada. El polvo según la invención tiene una razón de Hausner de como máximo 1,25. Un polvo con una razón de Hausner por encima de este valor se considera que tiene propiedades de flujo insuficientes. Preferiblemente, la razón de Hausner está por debajo de 1,19, más preferiblemente por debajo de 1,12. Un polvo con una razón de Hausner por debajo de 1,12 se considera una realización preferida de la presente invención, ya que tiene excelentes propiedades de flujo. La densidad aparente empaquetada y la densidad aparente aireada se determinan usando un aparato de medida de polvo Hosokawa según condiciones de prueba convencionales. La densidad aparente aireada se obtiene dejando caer la muestra a través de un canal vibratorio hasta una cubeta de volumen fijo. Se calcula la fluctuación de peso y se muestra el resultado. La densidad aparente empaquetada se obtiene golpeando la muestra un número de veces preciso desde una altura convencional. Se fija una pieza de extensión de cubeta y se añade polvo, luego se inicia del proceso de golpeo. Al final, se raspa el exceso de polvo y se pesa la cubeta llena sobre una balanza.

El polvo según la invención tiene preferiblemente un ángulo de reposo de 45° o menos. El ángulo de reposo se define como el ángulo de la superficie libre de un montón de material particulado con respecto al plano horizontal. Es una medida del potencial del polvo para fluir. Se mide vertiendo el polvo cuidadosamente sobre una superficie plana usando el aparato de medida de polvo Hosokawa. Más preferiblemente, el polvo tiene un ángulo de reposo de 40° o menos, en particular 35° o menos, en algunas realizaciones incluso 30° o menos.

El polvo según la invención tiene preferiblemente un ángulo de espátula de 45° o menos. El ángulo de espátula simula la fluidez de un polvo cuando se somete a fricción entre las partículas, por ejemplo cuando fluye desde una tolva. Se deposita polvo sobre la espátula para medir el primer ángulo. La espátula experimenta un choque, tras lo cual se forma un segundo ángulo. El ángulo de espátula es el promedio de los dos ángulos. La medición se lleva a cabo usando el aparato de medida de polvo Hosokawa. Más preferiblemente, el polvo tiene un ángulo de espátula de 38° o menos, en algunas realizaciones incluso menor, tal como 31° o menos.

El polvo según la invención puede caracterizarse también a través de su fcc, que representa la función de flujo crítico. Es una medida del comportamiento del polvo bajo tensión o compresión. La fcc se mide usando el aparato de medida de flujo de polvo (PFT) (Brookfield PFT-400 con una tapa de paletas). El principio de funcionamiento del PFT es dirigir una tapa de compresión verticalmente hacia abajo dentro de una muestra de polvo contenida en unas células de cizalladura anular. La muestra de polvo tiene un volumen definido y el peso de la muestra se mide antes de comenzar la prueba. Se usa una célula de carga de viga calibrada para controlar la tensión de compactación aplicada al polvo. La célula de cizalladura anular se hace rotar entonces a una velocidad definida y se mide la resistencia a la torsión del polvo en la célula de cizalladura que se mueve contra el polvo en la tapa estacionaria mediante un sensor de torsión de reacción calibrada. La fcc es la razón de la tensión de consolidación principal (σ_1) con respecto a la resistencia a la fluencia no confinada (σ_c): $fcc = \sigma_1 / \sigma_c$. En una realización, el polvo según la invención tiene una fcc a $\sigma_1 = 0,5$ kPa de al menos 10, en particular al menos 20. La fcc a $\sigma_1 = 0,5$ kPa puede ser mucho más alta, por ejemplo, al menos 50.

En una realización, el polvo según la invención tiene una fcc a $\sigma_1 = 8$ kPa de al menos 4, en particular al menos 10. La fcc a $\sigma_1 = 8$ kPa puede ser mucho más alta, por ejemplo, al menos 20 o al menos 40.

Se prefiere que las partículas del polvo según la invención no sean demasiado pequeñas, porque esto hará que sean difíciles de mezclar con los componentes del pienso al tiempo que todavía se obtiene una mezcla estable, es decir una mezcla que no se separa bajo vibraciones, transporte o almacenamiento. Esto se garantiza, entre otras cosas, usando un portador con un D(v,0,1) de al menos 100 micrómetros.

En una realización, el polvo tiene un D(v,0,1) de al menos 100 micrómetros, en particular al menos 150 micrómetros, más en particular al menos 200 micrómetros. Se prefiere que el polvo según la invención no sea demasiado grande, porque esto puede conducir de nuevo a problemas de segregación. En una realización, el polvo tiene un D(v,0,9) de como máximo 1200 micrómetros, en particular como máximo 1000 micrómetros, más en particular como máximo 900 micrómetros. En una realización, el polvo según la invención tiene un D(v,0,5) de entre 300 y 800 micrómetros, en particular entre 400 y 600 micrómetros. En lo anterior, D(v,0,1) significa que el 10% de la distribución de volumen está por debajo de este valor. D(v,0,9) significa que el 90% de la distribución de volumen está por debajo de este valor. D(v,0,5) es el diámetro en el que el 50% en volumen de la distribución está por encima y el 50% está por debajo de este valor. Este valor se indica también como el diámetro volumétrico medio. Puede preferirse que el polvo según la

invención tenga una distribución de tamaño de partícula relativamente estrecha, ya que esto puede ser beneficioso para la estabilidad del producto. Esto puede expresarse como el rango, que se define como $(D(v,0,9)-D(v,0,1))/D(v,0,5)$. En una realización, el polvo tiene un rango de 0,8-1,2, en particular 0,9-1,1. La distribución de tamaño de partícula se determina usando un instrumento Malvern Mastersizer 2000 (intervalos de tamaño de desde 0,02 μm hasta 2000 μm , intervalos de presión de aire dispersiva 0 – 4 bar). Los parámetros enumerados a continuación se fijan en el punto de partida.

- 5
- Software de control: Scirocco 2000, difracción de láser
- 10
- Presión: 0,5 bar
- Vibración: 75%
- 15
- Tiempo: 10 s.
- SOP: PSD 0,5 bar (auto duplo)
- Alimentador de polvo: 4mm
- 20
- Cantidad de muestra: 2 espátulas de 5,3 cm^2

El polvo según la presente invención comprende el 2-90 en peso del compuesto activo. Si la cantidad está por debajo del 2% en peso, la eficacia de añadir el compuesto activo a través del polvo es generalmente demasiado baja. Es decir, la cantidad de componente activo proporcionada por gramo de polvo es demasiado baja. Cuando la cantidad de componente activo está por encima del 90% en peso, la cantidad de portador estará por debajo del 10% en peso. Una cantidad baja de este tipo de portador hace difícil preparar un producto de polvo que fluye libremente según la invención. Dentro del intervalo especificado, la cantidad de compuesto activo es preferiblemente tan alta como sea posible, por ejemplo, al menos el 10% en peso, todavía más preferiblemente al menos el 20% en peso, preferiblemente al menos el 30% en peso, al menos el 40% en peso. En algunas realizaciones, pueden obtenerse valores de al menos el 60% en peso.

La cantidad de compuesto activo que se proporciona depende de las propiedades del portador. Preferiblemente, la cantidad se seleccionará de manera que al menos el 50% del compuesto activo se absorbe dentro de los poros del portador, más preferiblemente al menos el 70%, todavía más preferiblemente al menos el 90%, incluso más preferiblemente al menos el 95%. Se prefiere particularmente que todo o esencialmente todo el compuesto activo se absorba dentro de los poros del portador, de modo que la superficie del portador se mantenga libre de pegajosidad y las propiedades de flujo del polvo no se vean afectadas. Está dentro del alcance del experto determinar la cantidad apropiada en una base caso a caso.

En una realización de la presente invención se usan partículas que son bastante duras. Por ejemplo, pueden usarse partículas con una dureza en a escala Mohs en el intervalo de 1-3, por ejemplo, partículas de tierra de diatomeas que tienen una dureza de 1-2, o partículas de vermiculita que tienen una dureza de 2-3.

El polvo de la presente invención tiene buena estabilidad en almacenamiento en condiciones prácticas, en las que el polvo, o un pienso que contiene el polvo, puede encontrarse con temperaturas por encima de la ambiental. En una realización, el polvo muestra, tras tratamiento con calor uno o más de los valores preferidos para la razón de Hausner y los otros parámetros de fluidez comentados anteriormente.

Si así se desea, las partículas pueden dotarse de un recubrimiento para otorgar propiedades adicionales al polvo. En una realización el recubrimiento es un material colorante, por ejemplo, un pigmento. Por ejemplo, puede usarse un recubrimiento de TiO_2 para proporcionar una partícula blanca. En otra realización, el polvo puede dotarse de un recubrimiento de un ácido graso o una membrana biodegradable, por ejemplo, para reducir el riesgo de lixiviación del compuesto activo de las partículas.

55 El portador

El portador usado en la presente invención tiene un $D(v,0,1)$ de al menos 100 micrómetros. Se ha encontrado que esta característica es esencial para obtener un polvo de flujo libre. Sin querer restringirse a la teoría, se cree que este tamaño se requiere para garantizar que el compuesto activo se impregne dentro del portador, en lugar de que las partículas de portador se adhieran a la superficie de partículas del compuesto activo. En este último caso, no se obtendrá un polvo que fluye libremente. Además, no se obtendrá un polvo que pueda soportar condiciones de cizalladura, o que muestre estabilidad tras el almacenamiento.

Puede preferirse que el portador tenga un $D(v,0,1)$ de al menos al menos 150 micrómetros, más en particular al menos 200 micrómetros. Puede preferirse que el portador usado en la invención no sea demasiado grande, porque esto puede conducir de nuevo a problemas de segregación. En una realización, el portador tiene un $D(v,0,9)$ de como

máximo 1200 micrómetros, en particular como máximo 1000 micrómetros, más en particular como máximo 900 micrómetros. En una realización, el portador tiene un $D(v,0,5)$ de entre 300 y 800 micrómetros, en particular entre 400 y 600 micrómetros. Puede preferirse que el portador tenga una distribución de tamaño de partícula relativamente estrecha, ya que esto puede ser beneficioso para la estabilidad del producto. Esto puede expresarse como el rango, que se define como $(D(v,0,9)-D(v,0,1))/D(v,0,5)$. En una realización, el polvo tiene un rango de 0,8-1,2, en particular 0,9-1,1.

El portador tiene un tamaño de partícula que es del mismo intervalo que el de las partículas de producto, tal como se definió anteriormente. Es una característica particular de la presente invención que este sea el caso. Se aplican los mismos intervalos preferidos.

El portador cumple los mismos requisitos de fluidez que el producto. Se aplican los mismos intervalos preferidos.

En una realización, el portador tiene una densidad aparente de al menos 0,1 ml/g, en particular al menos 0,2 g/ml, más en particular al menos 0,35 g/ml. En una realización, se usa un material, por ejemplo, tierra de diatomeas con una densidad aparente de al menos 0,45 g/ml. En algunas realizaciones puede usarse un material que tiene una densidad aparente que es incluso superior, por ejemplo, al menos 0,65 g/ml.

Un aspecto sorprendente de la presente invención es que parece que aun cuando el compuesto activo esté presente en los poros de un material portador, muestra todavía efectos bioactivos comparables a la provisión del compuesto activo como tal.

El portador tiene un área de superficie, tal como se determina a través de BET de al menos 10 m²/g, en particular al menos 20 m²/g. El área de superficie es una medida de la porosidad de la partícula. En una realización, el portador tiene un volumen de poro de al menos 0,1 ml/g, en particular al menos 0,2 ml/g. En algunas realizaciones, el volumen de poro es de al menos 0,4 ml/g, o al menos 0,6 ml/g, o incluso al menos 0,75 ml/g. Como máximo general, puede mencionarse un valor de 1,5 ml/g. Volúmenes de poro grandes se consideran preferidos, porque se espera que irán acompañados de cargas posibles superiores.

En una realización, el portador usado en la presente invención es un polvo de un óxido inorgánico poroso. Ejemplos de polvos de óxidos porosos inorgánicos adecuados son polvos que comprenden óxidos de uno o más de Al, Si, Mg, Ti, Fe, Ca, K, Na. Los ejemplos incluyen polvos que comprenden alúmina, sílice, titanía, tierra de diatomeas y arcillas, por ejemplo, arcillas esmectitas tales como vermiculita o sepiolita, y arcillas aniónicas tales como hidrotalcita. En una realización el uso de tierra de diatomeas se considera preferido, ya que combina una alta resistencia con una buena capacidad de carga. En otra realización, se prefiere el uso de vermiculita, ya que ha mostrado una alta razón de carga.

En otra realización se prefiere el uso de sepiolita, porque combina una alta capacidad de carga con una alta densidad aparente, permitiendo una alta masa en un bajo volumen.

En otra realización, el portador usado en la presente invención es un material poroso orgánico, por ejemplo, partículas que contienen almidón expandido. Se conocen en la técnica partículas que contienen almidón expandido. Pueden fabricarse de numerosas formas, entre otras cosas extruyendo materia prima que contiene almidón a temperatura aumentada. Una materia prima que contiene almidón adecuada para la extrusión puede fabricarse triturando materia que contiene almidón tal como maíz y trigo con agua, corriente, o un material que contiene agua tal como fruta o vegetales para formar una pasta. En una realización se usan partículas orgánicas expandidas que contienen almidón expandido y también otros compuestos atractivos para su uso en productos de pienso.

Para realizaciones preferidas para la referencia de área de superficie, densidad aparente y volumen de poro de las partículas orgánicas, por ejemplo, partículas que contienen almidón expandido, se hace referencia a lo que se establece a continuación. Para el tamaño de partícula, se indica que las partículas de almidón expandido tal como se comercializan pueden ser mayores que lo indicado anteriormente. Dependiendo del uso final, pueden triturarse antes de ponerlas en contacto con el compuesto activo. Dependiendo de la aplicación, puede ser atractivo algunas veces usar partículas relativamente grandes, por ejemplo, en pienso para animales más grandes. Está dentro del alcance del experto determinar un tamaño de partícula adecuado en este sentido. Se indica que para partículas más grandes, el uso de materiales porosos orgánicos, en particular almidón expandido es particularmente atractivo, porque la aceptabilidad de partículas orgánicas de este tamaño para el animal puede ser mejor que para partículas inorgánicas.

El compuesto activo

En la presente invención, puede hacerse uso de un compuesto activo seleccionado de uno o más de un lactilato según la fórmula 1, o una sal de Na, K, Ca, Mg, Fe(II), Zn, NH₄ o Cu(II) del mismo, un glicolilato de fórmula 2, o una sal de Na, K, Ca, Mg, Fe(II), Zn, NH₄ o Cu(II) del mismo, un éster de lactato de fórmula 3 y/o un éster de ácido glicólico de fórmula 4.

Se ha encontrado que se prefiere el uso de un lactilato de fórmula 1 o una sal del mismo.

En una realización preferida de la presente invención, R2 es una cadena de alquenoilo o alquilo con 6-20 átomos de carbono. Más en particular, R2 es una cadena de alquenoilo o alquilo con 6-18 átomos de carbono. En esta realización, los sustituyentes adecuados incluyen grupos con 6 átomos de carbono (caprónico), 8 átomos de carbono (caprílico), 10 átomos de carbono (ácido capríco), 12 átomos de carbono (laurilo), 14 átomos de carbono (miristilo), 16 átomos de carbono (cetilo, palmitilo), 18 átomos de carbono (estearilo). También pueden usarse mezclas de dos o más compuestos. Cuando se usa una sal, el uso de una sal de Na, K, Ca o Mg puede preferirse particularmente. El valor de n está preferiblemente en el intervalo de 1-5. Más en particular n tiene un valor de 1, 2 ó 3. El uso de lactilato de lauroilo, lactilato de miristoilo y sus sales de sodio se prefiere particularmente. En una realización, se usa una mezcla que comprende el 5-95% en peso de lactilato de lauroilo y el 95-5% en peso de lactilato de miristoilo, o se usan la(s) sal(es) de sodio de estos compuestos, más en particular, se usa una mezcla que comprende el 25-75% en peso, más en particular el 40-60% en peso de lactilato de lauroilo, y el 75-25% en peso, más en particular el 40-60% en peso de lactilato de miristoilo, o la(s) sal(es) de sodio de estos compuestos.

El compuesto activo usado en la presente invención es atractivo para su uso en piensos para animales. Muestra, por ejemplo, actividad antibacteriana. Por ejemplo, el documento WO 2009/092787 describe el uso de estos compuestos en el tratamiento o la prevención de infecciones intestinales en animales, y para aumentar la tasa de crecimiento animal.

Fabricación de partículas

El polvo según la invención puede fabricarse poniendo en contacto el compuesto activo en forma líquida con el portador. Debido a que el portador es poroso, el compuesto activo se absorberá dentro de los poros del portador, dando como resultado una partícula impregnada.

El compuesto activo está en forma líquida cuando se aplica sobre el portador. Preferiblemente, esto se efectúa garantizando que el compuesto activo está a una temperatura por encima de su punto de fusión. Si así se desea, es posible tener un disolvente presente en el compuesto activo líquido, por ejemplo para ayudar a disolver el compuesto o para disminuir la viscosidad del líquido. Puesto que la presencia de disolvente puede disminuir la cantidad de compuesto activo que puede adsorberse dentro del portador, puede preferirse usar sólo una baja cantidad de disolvente, si se usa disolvente en cualquier caso. Preferiblemente, el líquido tiene una viscosidad de como máximo 250 cP para aumentar las propiedades de procesamiento, en particular como máximo 200 cP, más en particular como máximo 150 cP (viscosidad determinada con una velocidad de cizalladura constante de 10 1/s, un perfil de temperatura de dos etapas de 140°C→50°C y 50°C→140°C, duración 20 minutos y 1 hora).

Para los lactilatos de fórmula 1, en particular lactilatos C6-C18 tal como se describieron anteriormente, se prefiere que la disolución de impregnación esté a una temperatura de al menos 120°C, porque esto garantizará una viscosidad adecuada de la mezcla. Puede preferirse particularmente trabajar a una temperatura por encima de 140°C. El límite superior de la temperatura de disolución no es crítico siempre que el producto no se degrade a la temperatura seleccionada. Generalmente, la temperatura del líquido será de como máximo 200°C.

En una realización preferida, la puesta en contacto del compuesto activo en forma líquida con el portador se lleva a cabo a presión reducida, por ejemplo, a una presión por debajo de 800 mbar, más en particular por debajo de 500 mbar. En una realización, la puesta en contacto tiene lugar a una presión de entre 50 y 200 mbar.

La puesta en contacto puede llevarse a cabo de maneras conocidas en la técnica, por ejemplo, pulverizando el compuesto activo sobre un lecho fluidizado de partículas de portador. Puede preferirse calentar las partículas de portador hasta una temperatura tal que el compuesto activo no se solidifica inmediatamente sobre la superficie, para impedir que el compuesto activo se solidifique sobre la superficie de las partículas, y esto puede afectar de manera perjudicial a las propiedades de flujo del polvo. Por ejemplo, el portador puede llevarse hasta una temperatura de al menos 80°C, en particular al menos 100°C. Como valor máximo, puede mencionarse un valor de 250°C.

Composición de nutrición animal que comprende el polvo

El polvo que fluye libremente según la invención puede administrarse a animales como componente de una composición de pienso para animales sólida convencional. La composición puede administrarse también al animal en una etapa diferenciada, independiente de la provisión de una composición de pienso para animales convencional. La cantidad del polvo según la invención que se incorpora a una composición de pienso está adecuadamente en el intervalo de desde 0,0001-5%, calculada como componente activo, basándose en el peso total de cada pienso alimentado al animal. En una realización preferida, la cantidad puede estar en el intervalo del 0,001 al 2%, basándose en el peso total de cada pienso alimentado al animal. En una realización de la presente invención la cantidad puede estar en el intervalo del 0,001 al 1% en peso, más en particular del 0,001 al 0,5% en peso, basándose en el peso total de cada pienso alimentado al animal. Está dentro del alcance del experto determinar la cantidad necesaria. Tal como se mencionó anteriormente, el compuesto activo puede administrarse a animales como componente de una composición de pienso para animales convencional. Dependiendo del animal que va a tratarse, una composición de pienso para animales convencional puede comprender uno o más de trigo, almidón, harina de huesos y carne, choclo, harina de girasol, maíz, cereales, cebada, harina de soja, tapioca, pulpa de cítricos, legumbres, pulpa de remolacha,

etcétera. Está dentro del alcance del experto determinar la composición de un producto de pienso adecuado. En una realización, el polvo según la invención se incorpora en primer lugar a una premezcla que comprende uno o más de vitaminas y nutrientes, y la premezcla se incorpora entonces al pienso para animales. Dependiendo de la composición adicional, la premezcla puede contener, por ejemplo, el 60-90% en peso de polvo según la invención, del 15 al 60% en peso de polvo según la invención o del 5 al 15% en peso de polvo según la invención. La invención también se refiere por tanto a una composición de nutrición animal, que comprende el polvo tal como se describió anteriormente, y al menos un componente nutritivo adicional. La composición de nutrición animal, por ejemplo, puede ser un pienso o una premezcla tal como se describió anteriormente. La invención también se refiere al uso del polvo en una composición de nutrición animal.

El polvo de la presente invención es adecuado, entre otras cosas, para tratar o prevenir infecciones en animales, en particular infecciones intestinales, en particular infecciones intestinales provocadas por bacterias Gram-positivas. El polvo según la invención es de particular interés en la prevención y tratamiento de infecciones intestinales por clostridios. En una realización, el polvo según la invención se usa en la prevención o el tratamiento de infecciones intestinales provocadas por *Clostridium*, en particular por *Clostridium perfringens* en aves de corral, en particular en pollos. El polvo de la presente invención también es adecuado para aumentar el crecimiento de un animal. La presente invención se refiere por tanto también a un método para prevenir o tratar infecciones intestinales provocadas por bacterias Gram-positivas en animales, y/o aumentar el crecimiento del animal, que comprende alimentar el animal con una cantidad eficaz del polvo tal como se describe en el presente documento. Para detalles sobre los animales que pueden tratarse y las bacterias cuyo crecimiento puede prevenirse, se hace referencia al documento WO2009/092787, cuyas partes relevantes se incorporan en el presente documento como referencia.

La presente invención se dilucidará mediante los siguientes ejemplos, sin limitarse a los mismos o por los mismos.

Ejemplo 1: Polvo basado en portador de tierra de diatomeas

El material de partida fueron 4,65 kg de tierra de diatomeas calcinada (Absomol AB-10 KF proporcionada por Damolin s.a), cuya distribución de tamaño de partícula se facilita en la siguiente tabla:

Nombre de la muestra	D (0,1)	D (0,5)	D (0,9)	D [3,2]	D [4,3]	Rango
	µm	µm	µm	µm	µm	(-)
Absomol AB10KF	278	471	764	432	499	1,03

Se calentaron 4,65 kg de este material hasta una temperatura de 100°C y se llevaron hasta una presión de vacío de 200 mbar. Entonces se pulverizó con 3,1 kg de PURAMIX 100 fundido, que es una mezcla del 70% en peso de lauroil-lactilato de sodio y el 30% en peso de miristoil-lactilato de sodio a una presión de boquilla de 5 bar, una temperatura del líquido de 135°C y una velocidad de pulverización de 7,5 kg/minuto a través de una boquilla de presión. El producto final tenía una temperatura de 90°C y una carga del 40% en peso. Era un polvo que fluía libremente (razón de Hausner de 1,04) con una superficie no pegajosa (libre de pegajosidad). El producto final mostró las mismas características de tamaño de partícula y características de fluidez que el portador inicial, indicando que las partículas han absorbido el líquido.

Ejemplo 2: Polvo basado en portador de vermiculita

El material de partida fue Vermiculita n.º 0 exfoliada (proporcionada por KRAMER PROGETA), cuya distribución de tamaño de partícula se facilita en la siguiente tabla:

Nombre de la muestra	D (0,1)	D (0,5)	D (0,9)	D [3,2]	D [4,3]	Rango
	µm	µm	µm	µm	µm	(-)
Vermiculita expandida n.º 0	296	525	955	455	585	1,25

Se calentaron 1,3 kg de material de partida hasta una temperatura de 100°C y se llevaron hasta una presión de vacío de 200 mbar. Entonces se pulverizó con 1,95 kg de PURAMIX 100 fundido, que es una mezcla del 70% en peso de lauroil-lactilato de sodio y el 30% en peso de miristoil-lactilato de sodio a una presión de boquilla de 5 bar, una temperatura del líquido de 135°C y una velocidad de pulverización de 2,6 kg/minuto a través de una boquilla de presión. El producto final tenía una temperatura de 95°C y una carga del 60% en peso. Era un polvo que fluía libremente (razón de Hausner de 1,07) con una superficie no pegajosa (libre de pegajosidad). El producto final mostró las mismas características de tamaño de partícula y características de fluidez que el portador inicial, indicando que las partículas han absorbido el líquido.

Ejemplo 3: Polvo basado en portador de sepiolita

El material de partida fue sepiolita (proporcionada por Provimi B.V Netherlands), cuya distribución de tamaño de partícula se facilita en la siguiente tabla:

Nombre de la muestra	D (0,1)	D (0,5)	D (0,9)	D [3,2]	D [4,3]	Rango
	µm	µm	µm	µm	µm	(-)
Sepiolita	178	365	651	205	389	1,30

Se calentaron 7,3 kg de material de partida hasta una temperatura de 100°C y se llevaron hasta una presión de vacío de 200 mbar. Entonces se pulverizó con 3,2 kg de PURAMIX 100 fundido, que es una mezcla del 70% en peso de lauroil-lactilato de sodio y el 30% en peso de miristoil-lactilato de sodio a una presión de boquilla de 5 bar, una temperatura del líquido de 135°C y una velocidad de pulverización de 2,6 kg/minuto a través de una boquilla de presión. El producto final tenía una temperatura de 80°C y una carga del 30% en peso. Era un polvo que fluía libremente (razón de Hausner de 1,03) con una superficie no pegajosa (libre de pegajosidad). El producto final mostró características de tamaño y características de fluidez similares que el portador inicial, indicando que las partículas han absorbido el líquido.

Ejemplo 4: Medición de la función de flujo de producto según la invención y producto comparativo

Se preparó un producto según la invención usando PURAMIX 100 sobre tierra de diatomeas tal como se describió en el ejemplo 1. El producto contenía el 40% en peso de compuesto activo sobre el portador.

Se fabricó un producto comparativo fundiendo el 60% en peso de PURAMIX 100 y mezclándolo con el 40% en peso de ácido esteárico. Se permitió que la masa fundida se enfriara, se refrigeró adicionalmente con nitrógeno líquido y se trituró usando una trituradora de laboratorio. Se mezclaron las partículas producidas con el 2% en peso de sílice como agente de mejora del flujo. La sílice era Sipernat 22S, con un tamaño de partícula de 11,5 micrómetros (d50, difracción de láser según la norma ISO 13320-1)

El producto tiene la siguiente distribución de tamaño de partícula:

Nombre de la muestra	D (0,1)	D (0,5)	D (0,9)	D [3,2]	D [4,3]	Rango
	µm	µm	µm	µm	µm	(-)
PURAMIX 100 / ácido esteárico 60/40 + sílice al 2%	119	614	1324	176	677	1,96

Se determinaron la función de flujo crítico (fcc) del polvo según la invención, el polvo comparativo y el portador Absomol. La fcc es una medida del comportamiento del polvo bajo tensión o compresión, y se ha comentado anteriormente. Los resultados se presentan en la figura 1.

Tal como puede observarse a partir de la figura 1, el producto según la invención fluye libremente; así tan bien como el propio portador. Por otro lado, el producto comparativo es cohesivo/muy cohesivo.

Ejemplo 5: Uso de un portador poroso orgánico

Se preparó un portador triturando maíz y trigo, añadiendo vapor y extruyendo a temperatura aumentada a través de una prensa extrusora para formar partículas que contienen almidón expandido con un diámetro de 2 mm. Se permitió que los productos extruidos se secaran.

Se calentó el material hasta una temperatura de 100°C y se llevó a una presión de vacío de 200 mbar. Entonces se pulverizó con PURAMIX 100 fundido, que es una mezcla del 70% en peso de lauroil-lactilato de sodio y el 30% en peso de miristoil-lactilato de sodio a una presión de boquilla de 5 bar, una temperatura del líquido de 135°C y una velocidad de pulverización de 7,5 kg/minuto a través de una boquilla de presión. El producto final tenía una temperatura de 90°C y una carga del 40% en peso. Las partículas no eran pegajosas y fluían libremente, indicando que las partículas han absorbido el líquido.

Ejemplo 6: Polvo basado en portador orgánico

Se trituró el portador preparado en el ejemplo 5 para formar un polvo. Se impregnó el polvo usando las mismas condiciones de procesamiento tal como se describieron en el ejemplo 5. La carga del producto final era del 20% en peso. El polvo final fluía libremente, y no era pegajoso.

REIVINDICACIONES

1. Polvo particulado que fluye libremente que comprende el 10-90% en peso de un compuesto activo sobre un portador poroso que tiene un área de superficie, tal como se determina a través de BET, de al menos 10 m²/g, en el que el portador tiene un D(v,0,1) de al menos 100 micrómetros, seleccionándose el compuesto activo de lactilato según la fórmula 1,
- 5
- Fórmula 1 R2-COO-[-CH(CH₃)-COO]_n-R1
- 10 o una sal de Na, K, Ca, Mg, Fe(II), Zn, NH₄ o Cu(II) del mismo, un glicolilato de fórmula 2,
- Fórmula 2: R2-COO-[-CH₂-COO]_n-R1
- 15 o una sal de Na, K, Ca, Mg, Fe(II), Zn, NH₄ o Cu(II) del mismo un éster de lactato de fórmula 3,
- 20 Fórmula 3: HO-CH(CH₃)-COO-R2 y/o un éster de ácido glicólico de fórmula 4,
- Fórmula 4: HO-CH₂-COO-R2
- 25 en el que en las fórmulas anteriores R1 se selecciona de H, n representa un número entero con un valor de 1-10 y R2 representa una cadena de alquenoilo o alquilo C1-C35 que puede estar ramificada o no ramificada.
2. Polvo según la reivindicación 1, que tiene una razón de Hausner de como máximo 1,25, preferiblemente por debajo de 1,19, más preferiblemente por debajo de 1,12.
- 30 3. Polvo según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende al menos el 20% en peso, o incluso al menos el 30% en peso de compuesto activo.
- 35 4. Polvo según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores que tiene un D(v,0,1) de al menos 100 micrómetros.
5. Polvo según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el portador tiene un área de superficie, tal como se determina a través de BET, de al menos 20 m²/g.
- 40 6. Polvo según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el portador tiene un volumen de poro de al menos 0,1 ml/g, tal como al menos 0,2 ml/g, al menos 0,4 ml/g, al menos 0,6 ml/g o incluso al menos 0,75 ml/g.
- 45 7. Polvo según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el portador tiene una densidad aparente de densidad aparente de al menos 0,1 g/ml, tal como al menos 0,2 g/ml, al menos 0,35 gramos/ml o al menos 0,45 g/ml.
- 50 8. Polvo según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el portador es un óxido inorgánico poroso, en particular un polvo que comprende alúmina, sílice, titania, tierra de diatomeas y arcillas, por ejemplo, arcillas esmectitas tales como vermiculita o sepiolita, y arcillas aniónicas tales como hidrotalcita, más en particular tierra de diatomeas, sepiolita o vermiculita.
- 55 9. Polvo según una cualquiera de la reivindicación 1 a 7, en el que el portador es un material poroso orgánico, en particular polvos de almidón expandido.
10. Polvo según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el compuesto activo es un lactilato de fórmula 1 o una sal del mismo, en particular compuestos seleccionados de lactilato de lauroilo, lactilato de miristoilo y sus sales de sodio.
- 60 11. Método para fabricar un polvo según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende la etapa de poner en contacto el compuesto activo en forma líquida con el portador.
- 65 12. Método según la reivindicación 11 para fabricar un polvo según la reivindicación 10, en el que la etapa de poner en contacto el compuesto activo en forma líquida con el portador se lleva a cabo a presión reducida.

- 5
13. Composición de nutrición animal que comprende el polvo según una cualquiera de las reivindicaciones 1-10 y al menos un componente nutritivo adicional.
 14. Uso del polvo según una cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en una composición de nutrición animal.
 15. Método para aumentar el crecimiento del animal, que comprende alimentar al animal con una cantidad eficaz del polvo según una cualquiera de las reivindicaciones 1-10.

Figura 1

