

MINISTERIO DE INDUSTRIA  
REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL



ESPAÑA

20 JUN. 1978

ES

11

21

22

NUMERO
465.321
FECHA DE PRESENTACION
22-12-1977

AI

Concedido el Registro de acuerdo con los datos que figuran en la presente descripción y según el contenido de la Memoria adjunta.

PATENTE DE INVENCION

30 PRIORIDADES: 31 NUMERO	32 FECHA	33 PAIS
753.431	22-12-1976	EE.UU.

47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	A23K	

54 TITULO DE LA INVENCION
"UN PROCEDIMIENTO PARA LA ESTABILIZACION DE ACIDO FOLICO"

71 SOLICITANTE (S)
CHEMISCHE INDUSTRIE RANDSTAD, N.V. (U.S.Serial No. 753.431)

DOMICILIO DEL SOLICITANTE
Handelskade 8, P.O. Box 812, Curaçao, Antillas Holandesas

72 INVENTOR (ES)
Kevin Michael Harte

73 TITULAR (ES)

74 REPRESENTANTE
DON ALBERTO DE ELZABURU MARQUEZ (P.-67.601)

jga

FUNDAMENTO DE LA INVENCION

La presente invención se refiere a un nuevo ácido fólico protegido para uso en premezclas destinadas a piensos animales y en piensos animales, y más particularmente, se refiere a composiciones que comprenden ácido fólico en combinación con agentes protectores seleccionados encapsulados para uso en piensos animales y premezclas de piensos animales, junto con procedimientos para obtener tales materiales y métodos para el uso de aquéllos.

Como es bien sabido, los animales de granja domésticos que se crían por su valor económico en la producción de carne, huevos, leche, manteca, y productos similares requieren una dieta nutritiva básica que contenga proteínas u otras fuentes de nitrógeno, hidratos de carbono, y grasas. La cantidad del ingrediente nutritivo particular depende del tipo de animal, tal como ganado bovino, gallináceas, cerdos, y similares, así como de la finalidad para la cual se están manteniendo o cuidando los animales. Así, en el caso de las aves de corral, puede requerirse una dieta diferente para los pollos tiernos para asar u otros animales en los que sea deseable un crecimiento rápido, que la que se requeriría para las gallinas ponedoras.

Además de los diversos materiales nutritivos básicos que son requeridos por el ganado, está perfectamente reconocido que se precisa una diversidad de otros nutrientes con objeto de asegurar un crecimiento satisfactorio, salud, eficiencia del pienso, y análogos. Algunas de estas sustancias se requieren en cantidades tan

pequeñas que se hace referencia a ellas como "micronutrientes", pero son necesarias o altamente deseables en la alimentación animal, a pesar de las cantidades relativamente pequeñas empleadas.

5                    Muchos de estos ingredientes incluyen tra-  
zas de compuestos de elementos metálicos tales como cobal-  
to, magnesio, manganeso, y hierro, para citar sólo unos  
pocos de los elementos minerales deseados. Además de es-  
tos requerimientos de elementos minerales, hay también  
10                   requerimientos considerables de una diversidad de mate-  
riales orgánicos. También en este caso, se trata de mate-  
riales bien conocidos e incluyen vitaminas tales como las  
Vitaminas A, C, E, y K, así como una diversidad de las  
vitaminas "B". Una de las vitaminas B utilizada deseable-  
15                   mente en los piensos para animales es el ácido fólico, el  
cual se ha denominado también Vitamina Bc y Vitamina M.  
Se cree que la presencia de esta vitamina mejora la uti-  
lización del hierro por el animal y favorece un creci-  
miento mejorado.

20                   De acuerdo con ello, es deseable que tales  
materiales se añadan al pienso dado a los animales. Debi-  
do a las cantidades relativamente pequeñas de estos mate-  
riales requeridas en la dieta animal, y debido a la varia-  
ción requerida entre los diversos tipos de ganado, es ex-  
25                   tremadamente inconveniente y difícil, si no imposible,  
que el fabricante de piensos añada las cantidades reque-  
ridas de tales materiales directamente a los piensos ani-  
males. Esto es cierto no sólo debido a las cantidades ex-  
tremadamente pequeñas de materiales requeridas, sino de-  
30                   bido también a la dificultad de obtener y almacenar tales

materiales, muchos de los cuales son sensibles a diversas condiciones de calor, pH, humedad, etcétera.

De acuerdo con lo que antecede, ha llegado a ser deseable proporcionar un medio tal que el fabricante de piensos pueda garantizar el cumplimiento de los requerimientos de nutrición animal de un modo efectivo y cómodo. De acuerdo con esto, para tales fines se preparan diversas premezclas de piensos animales. Dado que es deseable que tales premezclas contengan cierto número de materiales nutritivos o suplementarios, se ha hecho habitual incorporar no sólo los materiales orgánicos, tales como las vitaminas esenciales, sino también los elementos metálicos traza, en una sola premezcla. Tales premezclas se han hecho conocidas como premezclas multivitaminas-minerales, o premezclas "MVM".

Si bien tales premezclas MVM son totalmente convenientes para uso por el consumidor final en la preparación de piensos animales, se ha encontrado que muchos de los ingredientes en tales premezclas MVM son antagonistas unos con respecto a otros, y que una buena parte de la potencia de los materiales de la premezcla en el pienso animal acabado puede perderse durante el tratamiento y el almacenamiento. Este problema ha sido reconocido, y se han desarrollado muchos productos y métodos para aminorar las dificultades. Uno de los materiales que se ha encontrado sumamente útil en la nutrición animal es Vitam K, y se han realizado grandes esfuerzos hacia la preparación de piensos animales que contengan materiales activos como Vitamina K y precursores de ésta. Así, Galler, en la Patente de EE.UU. 3.196.018, presenta un pro-

cedimiento para la producción de premezclas de piensos animales que contienen sustancias de Vitamina K solubles en agua, las cuales están revestidas con una película protectora no tóxica.

5

#### LA INVENCION

10

La presente invención está basada en el descubrimiento de que la combinación de ácido fólico con ciertos ingredientes protectores puede utilizarse para proporcionar un producto revestido que tiene potencia y estabilidad excelentes dentro de un amplio intervalo de condiciones de almacenamiento y de utilización en premezclas MVM y en los piensos preparados a partir de ellas. Brevemente, la presente invención implica la estabilización del ácido fólico en los materiales de piensos animales por combinación del ácido fólico y al menos un agente protector, como se describe en esta memoria, y revestimiento de la combinación de ácido fólico y el agente o agentes protectores con un integumento para producir microcápsulas de ácido fólico protegido. La invención proporciona también premezclas de pienso animal y piensos animales que contienen ácido fólico protegido así como diversos procedimientos para producir los varios productos.

15

20

25

30

Como se ha indicado arriba, el ácido fólico es un material nutricio, y se ha conocido también como el factor Lactobacillus casei. Químicamente, se ha denominado también según la nomenclatura trivial ácido pteroilglutámico, y está establecido que se trata del ácido N-(p- $\sqrt{2}$ -amino-4-hidroxi-pirimido $\sqrt{4,5b}$ /pirazin-6-ilmetil)- $\sqrt{7}$ -amino $\sqrt{7}$ -benzoil)glutámico.

Los agentes protectores del ácido fólico encontrados de acuerdo con la presente invención son mezclas de fosfato monocálcico y ácido cítrico, mezclas de citrato trisódico y ácido ascórbico, dihidrogenoortofosfato de potasio, ascorbatos de metal alcalino, y mezclas de los mismos. En ciertas realizaciones de la presente invención, la relación de fosfato monocálcico a ácido cítrico está comprendida deseablemente entre aproximadamente 80:20 y 20:80, y preferiblemente es 50:50. En otra realización, la relación de citrato trisódico a ácido ascórbico es deseablemente desde aproximadamente 10:90 hasta 50:50, y preferiblemente es aproximadamente 20:80. A no ser que se indique otra cosa, todas las partes, porcentajes, proporciones y relaciones indicadas en esta memoria se expresan en peso.

Una vez seleccionado el agente protector deseado para uso con el ácido fólico, puede utilizarse una gran diversidad de materiales de revestimiento. Los materiales de revestimiento para uso en la presente invención son aquéllos que son no tóxicos para los animales de que se trate en las cantidades en que se utilizan tales materiales de revestimiento, son resistentes al agua y a la humedad, no se ven afectados por los otros componentes de la mezcla MVM y son compatibles con ellos, y son solubles o eliminables de cualquier otro modo por los procesos digestivos del animal de que se trate, sea en el estómago, rumen, o intestino, según cuál sea el caso.

Así, los revestimientos de acuerdo con la presente invención pueden ser gomas naturales o modificadas tales como goma arábiga, goma tragacanto, goma guar

5 y similares; proteínas y péptidos, tales como caseína, zeína, gelatina, y análogos; polisacáridos que incluyen hemicelulosas tales como agar, pectinas, extracto de musgo de Irlanda (carragenina), y análogos; almidón, almidón modificado químicamente, y análogos; derivados de celulosa tales como etilcelulosa, carboximetilcelulosa, acetato-ftalato de celulosa y análogos; resinas naturales tales como laca y análogos; ácidos y anhídridos alifáticos tales como ácido esteárico, anhídrido maleico y análogos; ésteres alifáticos tales como monoestearato de glicerilo y análogos; polivinilpirrolidona y análogos; y mezclas de los mismos.

10 El ácido fólico puede utilizarse en cualquier forma sólida que esté disponible. Así, puede utilizarse en forma de polvo o como los cristales fácilmente asequibles. En general, es deseable que el tamaño de partícula del ácido fólico sea de aproximadamente 0,005 mm a aproximadamente 0,025 mm. El tamaño de partícula de los agentes protectores está comprendido entre aproximadamente 0,002 mm y aproximadamente 0,050 mm, y deseablemente es de aproximadamente 0,005 mm a 0,025 mm. Generalmente se desea que las microcápsulas tengan un tamaño comprendido entre aproximadamente 0,010 mm y aproximadamente 0,100 mm, y en ciertas realizaciones preferidas de la invención, el intervalo de tamaños es de aproximadamente 0,020 mm a aproximadamente 0,040 mm.

25 Después que las microcápsulas se han formado por separación de fases del material de revestimiento sobre las partículas sólidas, se hace luego que el revestimiento se vuelva más viscoso y, finalmente, se endurezca. Si se desea, las microcápsulas pueden endurecerse jus-

30

tamente lo suficiente para su manipulación ulterior y el resto del endurecimiento puede llevarse a cabo durante las operaciones subsiguientes.

5 Una vez que se ha formado el revestimiento sobre las partículas, y que se ha endurecido el material, al menos en cierto grado, las cápsulas se separan luego del medio vehículo en el que se formaron, y subsiguientemente se secan o se tratan de cualquier otro modo para separar sustancialmente la totalidad del medio vehículo remanente.

10

El medio vehículo para la preparación de las pequeñas cápsulas es un líquido en el cual el material de revestimiento es sustancialmente soluble en las cantidades utilizadas, pero que no disolverá el ácido fólico o el agente protector asociado en ninguna proporción importante. El medio debe ser fácilmente separable de las cápsulas, así como no tóxico. Los medios vehículo para la encapsulación de acuerdo con la presente invención incluyen al

15

coholes alifáticos, deseablemente los alcoholes de alcohol inferior que tienen de dos a aproximadamente cinco átomos de carbono tales como etanol, propanol, isopropanol, butanol, etcétera; ésteres, deseablemente los alcohol

20

ésteres inferiores tales como acetato de etilo y similares; hidrocarburos aromáticos que incluyen hidrocarburos sustituidos con alcohol inferior tales como benceno, tolueno, xileno y similares; cetonas, deseablemente alcohol-cetonas inferiores tales como cetona, 2-butanona, y análogas; y nitroparafinas, deseablemente nitroparafinas de alcohol inferior, tales como nitroetano y análogas.

25

30 La cantidad de medio vehículo utilizada de-

5 penderá de los tamaños particulares de las partículas del ácido fólico y el agente protector de que se trate en particular, del agente protector utilizado, del material de revestimiento utilizado, y de las propiedades deseadas de las cápsulas acabadas. Generalmente, la concentración de material de revestimiento está comprendida entre aproximadamente 5 y aproximadamente 80 por ciento, y en ciertas realizaciones preferidas es de aproximadamente 20 por ciento a aproximadamente 40 por ciento. La cantidad de ácido fólico y de agente protector estarán en la relación de aproximadamente 1:1 a aproximadamente 4:1 del material de revestimiento.

15 La separación inicial de las microcápsulas puede llevarse a cabo por métodos de separación líquido-sólido en escala macro, tales como filtración, tal como sobre un embudo Buchner, papel de filtro, filtroprensa o análogos, por sedimentación y decantación, centrifugación, etcétera. El secado adicional o final puede llevarse a cabo después en un horno calentado, en un molino de rodillos, o en un lecho fluidizado, utilizando calentamiento por convección, por radiación, o de otro tipo, según sea apropiado. Las partículas revestidas pueden someterse también a cierto vacío, sustancialmente para separar el medio vehículo remanente, y esto puede ser deseable si el medio vehículo está presente en grandes cantidades y es relativamente caro.

25 Pueden utilizarse también otros procedimientos para la preparación de las microcápsulas del cristal. Así, aquéllas se pueden preparar por técnicas de secado por pulverización, extrusión en película delgada, y

30

-análogas.

5 Siguiendo a la preparación de las cápsulas de ácido fólico estabilizado, las mismas pueden incorporarse luego en las premezclas de piensos animales y en los piensos animales como se describe en esta memoria. Tal como se utiliza en esta descripción, el término premezcla de piensos animales se emplea con el significado de un producto relativamente concentrado que puede ser utilizado por un fabricante de piensos o por un granjero en la preparación del material acabado para la alimentación de los animales. La premezcla para piensos animales puede estar constituida totalmente por la mezcla MVM, o bien aquélla puede ser la mezcla MVM diluida o mezclada adicionalmente con otros materiales, o bien puede contener las cápsulas de ácido fólico protegido y otros materiales como se indica en la doctrina de esta memoria. El pienso animal es la composición acabada que contiene los nutrientes deseados dispuesta para ser administrada como alimento a los animales.

10  
15  
20 En ciertas realizaciones preferidas de la presente invención, una premezcla MVM para piensos animales contiene ácido fólico en una cantidad comprendida entre aproximadamente 22,1 mg y 22,1 g de ácido fólico por cada kilogramo de premezcla. En los piensos animales subsiguientes, el nivel de ácido fólico es aproximadamente 25 50 mg a aproximadamente 5 g del ácido por cada tonelada de pienso animal.

30 En la preparación de la premezcla, la mezcla MVM y/o el ácido fólico pueden combinarse adicionalmente con una diversidad de nutrientes y otros

5 materiales adecuados para su incorporación a los piensos animales. Los materiales para adición en la preparación de la premezcla son generalmente digeribles por el animal, de tal modo que realizan una función adicional en el pienso y mejoran su eficiencia en este sentido. Entre los materiales digeribles que se emplean en la preparación de premezclas de acuerdo con la presente invención se encuentran la harina de maíz, harina de carozo de maíz, milo, harina de aceite de soja, harina de alfalfa, suero seco, salvado de trigo, materias solubles secas de destilerías, sal, desechos de carne, materias solubles de fermentación butílica, harina de plumas, subproductos de las aves de corral, moyelo de trigo, dextrosa, harina de lactosa, algas marinas secas, harina de aceite de linaza, harina de avena, 15 levadura seca, salvado de trigo, harina fina de calcita, etcétera. El pienso acabado puede prepararse por adición de cantidades ulteriores de éstos u otros nutrientes o materiales fibrosos a la premezcla.

20 Debe observarse especialmente que las composiciones para la preparación de piensos de acuerdo con la presente invención exhiben una estabilidad excelente en las condiciones de calor y temperatura que se utilizan frecuentemente en la preparación de piensos para animales de granja. Los piensos se utilizan generalmente en formas 25 tales como masa, nódulos, o migas. Una masa es una mezcla seca de los diversos ingredientes principales del pienso junto con los materiales MVM deseados. Los nódulos están constituidos por masa que se somete a temperaturas y presiones elevadas, a menudo en presencia de agua, para producir formas de diversos tipos. Una forma extremadamente 30

popular para los nódulos es la forma de pequeños cilindros que pueden variar en longitud y diámetro y se producen frecuentemente por extrusión. Las migas son una forma de nódulos que están fragmentados, o alternativamente, las migas designan a veces nódulos de tamaño relativamente pequeño. Se ha demostrado que el pienso en nódulos proporciona un mayor aumento de peso por cada unidad de pienso consumida por el animal que la masa, y las migas son particularmente ventajosas para alimentar animales más jóvenes o animales de granja más pequeños tales como aves de corral.

Se ha dicho que aproximadamente el 55% de la totalidad de los piensos fabricados se producen en la forma de nódulos o migas, y en muchas áreas tanto como el 80% de todos los piensos está en forma de nódulos. Esto es importante desde el punto de vista de la presente invención, debido a las altas temperaturas y altos contenidos de humedad que se encuentran. Así, las temperaturas pueden alcanzar 315,6°C durante breves períodos de tiempo, y una masa tratada con vapor de agua antes de la transformación en nódulos puede estar tan caliente como a 121,1°C. Cuando los nódulos salen de la matriz, su temperatura puede ser de aproximadamente 204°C, y la presión de extrusión puede alcanzar 4570 kg/cm<sup>2</sup> durante un breve período de tiempo.

La presente invención está soportada por numerosos ensayos. Se ha encontrado que el ácido fólico soporta el crecimiento de cepas de Lactobacillus casei, y este método de ensayo biológico se utiliza en los ensayos del ácido fólico para determinar la protección pro-

porcionada. Las pruebas de estabilidad se realizan utilizando las condiciones más severas encontradas en el almacenamiento ordinario de los piensos animales, es decir, 28°C para 75% de humedad relativa.

5                    En el ensayo descrito en los Ejemplos que siguen, las muestras de las composiciones a ensayar se empaquetan en sacos de papel de doble hoja y se almacenan luego durante los períodos de tiempo establecidos. La temperatura se controla fácilmente en un local acondicionado térmicamente, y la humedad se obtiene suspendiendo las  
10                    muestras sobre soluciones saturadas de cloruro de sodio, utilizándose frascos "Mason" (o "Kilner") para evitar las pérdidas por evaporación de las soluciones de sal. Después de la retención en las condiciones de fatiga, los  
15                    productos se ensayan como se indica más adelante.

                    La solución de extracción se prepara disolviendo 10 g de ácido L-ascórbico en 500 ml de agua destilada en un matraz aforado de 1 litro y añadiendo 20 ml de amoníaco y agua hasta completar 1000 ml. La extracción se  
20                    realiza pesando 10 g del material a ensayar y transfiriéndolos cuantitativamente a un matraz Erlenmeyer de 250 ml, después de lo cual se añaden 100 ml de la solución de extracción y se tapa el matraz con algodón en rama.

                    Después de la adición de la solución de extracción y de haber tapado con algodón en rama, se agita el  
25                    matraz en un aparato de sacudidas orbital durante una hora para asegurar la extracción completa de la premezcla. El extracto resultante se centrifuga después de ello para producir una solución clara, y se transfieren 10 ml de la  
30                    solución a un tubo de cultivo de 10 ml provisto de cierre

estanco respecto al aire, almacenándose a 0°C hasta que se utiliza para el ensayo. Para garantizar la exactitud, el procedimiento se lleva a cabo por triplicado sobre cada mezcla de ensayo.

5                    Después de la dilución apropiada, los extractos se ensayan utilizando una cepa resistente al clo-ramfenicol derivada del Lactobacillus casei de tipo Wcld original (ATCC. 7469, National Culture for Industrial Bacteria, Nº 10463).

10                   Los ejemplos siguientes se dan para ilustrar realizaciones de la invención tal como se prefiere actualmente llevar a la práctica la misma. Se entenderá que estos ejemplos son ilustrativos, y la invención no debe considerarse limitada a los mismos excepto en lo que se indica en las reivindicaciones del apéndice.

#### EJEMPLO I

20                   Se prepara una mezcla de 400 g de fosfato monocálcico y 400 g de ácido cítrico por volteo de estos ingredientes secos en un tambor. Después de ello se añaden 800 g de cristales de ácido fólico y se voltea de nuevo el tambor. El tamaño de partícula de los cristales de ácido fólico es 0,020 mm; el tamaño de partícula del fosfato monocálcico es 0,020 mm; y el tamaño de partícula del ácido cítrico es aproximadamente 0,020 mm. Después

25                   de 10 minutos de volteo, se encuentra que los cristales de ácido fólico y los cristales del agente protector están mezclados homogéneamente.

30                   Después de la preparación de la mezcla de ácido fólico protegida, se añaden 1029 g de la mez-

5      cla a 343 g de etilcelulosa disuelta en 1578 g de etanol. Después de ello se añaden 500 g de alcohol isopropílico, con agitación, para formar una suspensión espesa de cristales, encapsulados en etilcelulosa, en la solución orgánica.

10      Los cristales encapsulados se separan de la solución dejando que las cápsulas se sedimenten, y vertiendo la solución. Las cápsulas se lavan luego con hexano, o con éter de petróleo para endurecer el revestimiento, durante una hora aproximadamente. Las cápsulas se separan de los medios de lavado por filtración en un embudo de Buchner. La torta de filtración se extiende para secarla al aire y proporcionar microcápsulas discretas.

15      El producto así obtenido se utiliza luego para preparar una premezcla para piensos animales por adición de 0,03% de los cristales encapsulados a una premezcla de pienso animal MVM que contiene Vitaminas A, D, E, B<sub>12</sub>, K, riboflavina, niacina, cloruro de colina, tiamina, clorhidrato de piridoxina, etoxiquina, óxido de zinc, óxido mangano, carbonato de hierro, óxido de cobre, almidón y solulac. La premezcla de pienso animal tiene propiedades de almacenamiento excelentes, y más del 95% de su contenido de ácido fólico se mantiene por espacio de largos períodos de almacenamiento, del orden de 6 meses en condiciones normales de almacenamiento. La premezcla de pienso animal se añade subsiguientemente a una combinación de avena y alfalfa en la relación de 1000-1500 g de premezcla por cada tonelada de pienso. Un tal pienso es adecuado para la cría de aves de corral. Estos piensos animales se administran a las aves de corral.

20

25

30

EJEMPLO II

Se prepara una mezcla de ácido fólico y agente protector mezclando en un mezclador Patterson-Kelly de doble cono 100 g de cristales de ácido fólico que tienen un tamaño de partícula de 0,020 mm y una mezcla 4:1 de ácido ascórbico y citrato trisódico en una cantidad de 125 g. Se continúa la operación de mezclado durante 10 minutos hasta que resulta un producto homogéneo. Se carga luego un recipiente de mezclado provisto de un condensador de reflujo con 1000 g de solución de etil celulosa al 4% en ciclohexano, y se añaden después 120 g de la mezcla ácido fólico-agente protector y 20 g de cera de parafina. Esta suspensión espesa se calienta con agitación controlada a 80°C mantenida durante 15 minutos, y se enfría después de ello lentamente a la temperatura ambiente.

Esto proporciona ácido fólico protegido con un revestimiento de etilcelulosa plastificado con cera de parafina. El ácido fólico resultante provisto del revestimiento de protección se filtra en un embudo Buchner, y se seca al aire sobre el embudo. El ácido fólico estabilizado encapsulado es adecuado para uso en piensos animales.

EJEMPLO III

Se prepara una mezcla homogénea de 200 g de ácido fólico y 100 g de dihidrogenoortofosfato de potasio, y se cargan 240 g de esta mezcla en un recipiente de mezclado junto con 400 ml de solución acuosa de gelatina al 20% y 400 de isopropanol. La suspensión espesa resultante se mezcla a fondo a 30-35°C, y se añade una porción

adicional de 800 ml de isopropanol acuoso al 50%.

Se deja que la temperatura descienda lentamente a 10°C, en cuyo momento se detiene la agitación y los cristales revestidos se separan de la mezcla por filtración. Después de ello, el producto se lava sobre el filtro con isopropanol y se seca al aire.

Se utiliza luego el producto del Ejemplo I para preparar una premezcla de pienso animal multivitáminica-mineral de acuerdo con la fórmula que se muestra en la Tabla I.

TABLA I

Premezcla Multivitáminica-Mineral

	<u>Ingredientes</u>	<u>Peso (g)</u>
15	Rovimix-A-650 (650.000 u/gramo) Vitamina A	47,67
	Rovimix AD <sub>3</sub> 325/325 Vitamina D	31,78
	Vitamina E 125, en polvo	112,59
	Vitamina B <sub>12</sub> 4409 mg/kg	11,35
20	Vitamina K	297,75
	Riboflavina 95,5%	32,23
	Niacina 98%	58,11
	d-Pantotenato de calcio 100%	58,11
	Cloruro de colina 50%	6583,0
25	Mononitrato de tiamina 100%	5,0
	Piridoxina (clorhidrato)	5,0
	Etoxiquina 66-2/3%	763,63
	Oxido manganoso 55%	705,97
	Carbonato de hierro 47%	552,06
30	Oxido de cobre 75%	34,05

TABLA I (continuación)

	Ingredientes	Peso (g)
	Diyodhidrato de etilendiamina (EDDI) 79,5%	12,71
5	Oxido de zinc 72%	348,06
	Almidón	242,89
	Solulac (materias solubles secas de destilerías)	13.284,04
		<u>23.186,00</u>
		=====

10 Después de ello, se añaden 7,34 g del ácido fólico protegido encapsulado para proporcionar 0,011% de ácido fólico. Se prepara una muestra en blanco añadiendo ácido fólico sin proteger en la cantidad de 2,57 g para proporcionar el mismo nivel de ácido fólico.

15 Con objeto de ensayar la estabilidad de esta composición, se ensaya la misma en las condiciones de fatiga de temperatura y humedad elevadas descrita arriba. En el ensayo, se ensacan aproximadamente 120 g de material en cada una de las bolsas. La retención del ácido fólico en estos ensayos se muestra en la Tabla II.

TABLA II

Producto	Tiempo de almacenamiento	
	2 Semanas	6 Semanas
25 Acido fólico (*)	73%	52%
Acido fólico protegido encapsulado (*)	100%	99%

(\*) Media aritmética de 4 ensayos separados.

30 Se repiten los ensayos anteriores utilizando cantidades equivalentes (basadas en el contenido de ácido fólico) de ácido fólico sin proteger, ácido fólico

encapsulado, y ácido fólico encapsulado y protegido. Los resultados de la retención de ácido fólico en estos ensayos se muestran en la Tabla III.

TABLA III

<u>Producto</u>	<u>Tiempo de almacenamiento</u>		
	<u>2 Semanas</u>	<u>4 Semanas</u>	<u>6 Semanas</u>
Acido fólico	68%	53%	48%
Acido fólico encapsulado	90%	73%	64%
Acido fólico encapsulado y protegido	100%	99%	100%

Los datos anteriores son típicos de los resultados obtenidos de acuerdo con la presente invención, e ilustran perfectamente la notable mejora en la retención del ácido fólico que se obtiene como resultado de los presentes procedimientos y productos.

REIVINDICACIONES

5

Los puntos de invención propia y nueva, que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los que se recogen en las reivindicaciones siguientes:

10

1ª.- Un procedimiento para la estabilización de ácido fólico en materiales para piensos animales, procedimiento que comprende mezclar ácido fólico con un agente protector y encapsular la mezcla en un material de revestimiento.

15

2ª.- Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1ª, en el que el agente protector es una mezcla de fosfato monocálcico y ácido cítrico, una mezcla de citrato trisódico y ácido ascórbico, dihidrogenoortofosfato de potasio, ascorbatos de metales alcalinos, o mezclas de los mismos.

20

3ª.- Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1ª en el que el agente protector es una mezcla comprendida aproximadamente entre las proporciones 80:20 y aproximadamente 20:80 de fosfato monocálcico:ácido cítrico.

25

4ª.- Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1ª en el que el agente protector es una mezcla comprendida aproximadamente entre las proporciones 10:90 y aproximadamente 50:50 de citrato trisódico:ácido ascórbico.

30

5ª.- Un procedimiento de acuerdo con la

reivindicación 1ª en el que el agente protector es dihidrogenofosfato de potasio.

5

6ª.- Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1ª en el que la relación de ácido fólico a agente protector es de 1:5 a 10:1.

7ª.- Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1ª en el que el tamaño de partícula del ácido fólico es de aproximadamente 0,005 a aproximadamente 0,025 mm.

10

8ª.- Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1ª en el que el tamaño de partícula del ácido fólico es de aproximadamente 0,002 a aproximadamente 0,100 mm.

15

9ª.- Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1ª en el que el tamaño de partícula de las cápsulas es de aproximadamente 0,010 a aproximadamente 0,100 mm.

20

10ª.- "UN PROCEDIMIENTO PARA LA ESTABILIZACION DE ACIDO FOLICO".

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede y para los fines que se han especificado.

Esta Memoria consta de veinte hojas escritas a máquina por una sola cara.

25

Madrid, 19.ENE.1978

P.A.

Alberto de Ezaburu  
Por Poder.