

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 980 598**

51 Int. Cl.:

A23K 50/10 (2006.01)
A23K 20/142 (2006.01)
A23K 20/158 (2006.01)
A23K 40/30 (2006.01)
A61K 31/198 (2006.01)
A61K 31/405 (2006.01)
A61K 31/455 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61K 31/714 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **28.03.2019 PCT/JP2019/013667**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **03.10.2019 WO19189605**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.03.2019 E 19775469 (0)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **20.03.2024 EP 3777551**

54 Título: **Composición de aditivo para piensos para rumiantes**

30 Prioridad:

29.03.2018 JP 2018065682

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
02.10.2024

73 Titular/es:

**AJINOMOTO CO., INC. (100.0%)
15-1, Kyobashi 1-chome
Chuo-ku Tokyo 104-8315, JP**

72 Inventor/es:

**YONEMARU, SACHIKO;
HAGA, KOJI;
MIYAZAWA, YUKI y
SHIBAHARA, SUSUMU**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 980 598 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Composición de aditivo para piensos para rumiantes

[Campo Técnico]

5 La presente invención se refiere a una composición de aditivo para pienso para rumiantes. Más particularmente, la presente invención se refiere a una composición de aditivo para pienso para rumiantes que se proporciona con una alta protección en el rumen y es superior en disolución en el tracto intestinal.

[Antecedentes de la Técnica]

10 Cuando los rumiantes ingieren pienso, los microorganismos que viven en el primer estómago (rumen) absorben una parte de los nutrientes del pienso como una fuente de nutrientes. Debido a esta función, los rumiantes pueden absorber, como nutrientes, sustancias que no se pueden digerir directamente. Por ejemplo, un microorganismo digiere celulosa para producir sacáridos y produce compuestos orgánicos volátiles por medio de fermentación con los sacáridos. Los rumiantes absorben dicho producto como nutrición. Por otro lado, una fuente de nutrientes deseada para ser absorbida directamente por el rumiante también se digiere por el microorganismo y el rumiante puede absorber solo la sustancia producida por el microorganismo por medio de fermentación.

15 Para mejorar el estado de salud de los rumiantes y mejorar la producibilidad de sus productos (p. ej., leche de vaca, carne comestible, etc.), a veces es deseable agregar un nutriente que complemente los piensos generales.

En tales casos, para asegurar que la sustancia biológicamente activa (nutriente) no sea ingerida por microorganismos, sino que se absorba de manera eficaz, se utiliza una preparación de aditivo para pienso para rumiantes que protege el nutriente en el rumen y hace que el nutriente sea absorbido en el tracto intestinal después del cuarto estómago.

20 En preparaciones para piensos para rumiantes, tales como vacas lactantes y similares, una sustancia biológicamente activa como un nutriente se ha recubierto convencionalmente con grasa o aceite, o similar, con el fin de mejorar la protección de la sustancia biológicamente activa en el rumen. Además, a veces se usa una grasa o un aceite que tiene un efecto promotor de la disolución con el fin de mejorar la disolución en el tracto intestinal, y similares. Por ejemplo, las grasas y los aceites con bajo punto de fusión se descomponen con facilidad por enzimas digestivas intestinales tal como lipasa y similares, y se ha informado que la disolución de una sustancia biológicamente activa en el tracto gastrointestinal puede mejorarse al agregar grasa o aceite de este tipo (documento de patente 1). También, algunas veces se utiliza una sustancia distinta de las grasas y aceites. Por ejemplo, algunas veces se utiliza lecitina como un promotor de la disolución de una sustancia biológicamente activa de una preparación para pienso en el tracto intestinal de rumiantes en vista de la acción de la misma como un emulsionante.

30 Por otro lado, cuando un rumiante ingiere una preparación para pienso, la preparación para pienso permanece en el rumen (el primer estómago) durante unas pocas horas a algunas decenas de horas y, por lo tanto, una parte de la sustancia biológicamente activa es ingerida por el microorganismo que siempre existe en el rumen, tales como protozoos y similares. Promotores de la disolución, tales como lecitina y grasa o aceite con bajo punto de fusión inducen la disolución de sustancias biológicamente activas en el rumen y, como resultado, surge el problema de que la protección de la preparación de pienso en el rumen se vuelve baja.

35 Como un método para producir una preparación protegida del rumen, se ha informado de un método de dispersión (tipo matriz) que incluye fundir aceite o grasa hidrogenados como un agente protector a alta temperatura, dispersar sustancialmente de manera uniforme el agente principal en el mismo y solidificar la mezcla en forma de gránulos por medio de enfriamiento. En el método de dispersión, dado que el agente principal se añade al agente protector fundido y la mezcla se combina sustancialmente de manera uniforme, las partículas de cristal de cada uno de los gránulos de agente principal individual se cubren completamente con el agente protector. Por lo tanto, incluso una sustancia con alta solubilidad en agua, tal como clorhidrato de lisina, puede obtener suficiente protección del rumen, y los gránulos y nódulos que tienen un diámetro también tienen la propiedad de disolverse en el tracto intestinal inferior.

40 El documento no de patente 1 informa que tanto la preparación de metionina protegida en el rumen como la preparación de lisina protegida en el rumen tienen el efecto de mejorar la producción de leche cuando se administran al ganado lechero; sin embargo, describe que es un desafío el desarrollo de una preparación protegida del rumen mediante el uso de lisina que tiene una mayor solubilidad que la metionina.

45 El documento de patente 1 anterior describe que cuando se produce una preparación de metionina protegida en el rumen con aceite o grasa de alto punto de fusión solamente, la metionina se eluye fácilmente en agua y es difícil que esté contenida en la preparación en no menos de 20 %. El siguiente documento de patente 2 describe que cuando se usa clorhidrato de lisina en lugar de metionina en el método descrito en el documento de patente 1, la protección del rumen es baja y la lisina se eluye en el rumen. Por tanto, no es fácil aplicar el mismo método de producción a sustancias biológicamente activas que tienen propiedades diferentes. El documento EP 2 274 989 A1 describe una composición de aditivo para pienso para rumiantes, que comprende: al menos un agente protector seleccionado de un aceite vegetal hidrogenado y un aceite animal hidrogenado que tiene un punto de fusión mayor que 50 °C y menor que 90 °C; 0,05 a 6 % en peso de lecitina; 40 % en peso o más y menos de 60 % en peso de un aminoácido de carácter básico; y

agua en una cantidad de 0,01 a 6 % en peso, que comprende al menos un miembro seleccionado del grupo que consiste en L-lisina o una sal de la misma, L-arginina o una sal de la misma y L-ornitina o una sal de la misma. El documento EP 2 274 990 A1 describe una composición de aditivo para pienso para rumiantes, que comprende al menos un agente protector seleccionado de un aceite vegetal hidrogenado y un aceite animal hidrogenado que tiene un punto de fusión mayor que 50 °C y menor que 90 °C, lecitina, un aminoácido de carácter ácido o neutro y agua.

El documento JP-A-2005-312380 (documento de patente 2) describe un método para producir un agente de derivación del rumen de tipo dispersión solidificado en una esfera con un diámetro de 0,5 - 3 mm mediante un método de granulación por atomización para atomizar una mezcla que contiene aceite hidrogenado como un agente protector, lecitina y una sal de ácido monocarboxílico de un ácido graso insaturado o saturado que tiene un número de carbonos de 12 - 22 en el aire en un punto de fusión del agente protector (50 - 90 °C). El documento de patente 2 describe que un agente de derivación del rumen superior en la protección en el primer estómago y en la capacidad de liberación en el cuarto estómago se obtiene al contener lecitina y ácido esteárico. Por otra parte, el documento de patente 2 describe que se puede producir un agente de derivación del rumen que contiene 40,0 % en peso de una sustancia biológicamente activa (clorhidrato de L-lisina) mediante el método de producción. Sin embargo, el método de producción descrito en el documento de patente 2 requiere el uso de una mezcla que tiene una baja viscosidad para pasar a través de una boquilla de atomización, y no se puede obtener una preparación que contenga una sustancia biológicamente activa con un contenido alto que exceda de 40 % en peso. Ejemplos del documento de patente 2 describen una composición que contiene metionina, lisina y vitamina B₁, y una composición que contiene metionina, lisina, ácido nicotínico, betaína y taurina. Estas composiciones muestran una alta tasa de protección de 6 - 16 % en el rumen y una alta tasa de disolución de 81 - 92% en el abomaso. La cantidad total de sustancias biológicamente activas contenidas en el mismo es solo alrededor del 21 %.

La Patente JP N° 5.040.919 (documento de patente 3) describe una composición de aditivo para pienso de tipo dispersión para rumiantes, que contiene al menos un tipo de un agente protector seleccionado entre un aceite vegetal hidrogenado o un aceite animal hidrogenado que tiene un punto de fusión superior a 50 °C e inferior a 90 °C, lecitina, no menos de 40 % en peso y menos de 65 % en peso de un aminoácido de carácter básico y de 0,01 a 6 % en peso de agua. Esta composición contiene un alto contenido de no menos de 40 % en peso de un aminoácido de carácter básico. El documento de patente 3 describe que la composición tiene un efecto mejorador de la tasa de protección en un 0,05 a 6 % en peso de lecitina y un efecto mejorador de la tasa de protección al controlar el contenido de agua y puede lograr una alta tasa de paso del rumen. Ejemplos del documento de patente 3 describen una composición que contiene 40 % de clorhidrato de lisina y 6 % de metionina, y se describe que el aminoácido de carácter básico está contenido en un alto contenido de no menos de 40 % en peso.

El documento US-A-2012/244248 (documento de patente 4) describe un aditivo para pienso para rumiantes, en el que sulfato de lisina granulado (tamaño de partícula 0,3 - 3 mm) se recubre con no menos de 2 capas (de manera deseable no menos de 4 capas) de una mezcla de aceite hidrogenado y un agente modificador de cualquiera de lecitina, ácido esteárico, ácido oleico y aceite de palma. El contenido de una sustancia biológicamente activa (producto de granulación de sulfato de lisina) en el aditivo para pienso no es menor que 50 % ni menor que 60 % (no menor que 37 % y menor que 45 % basado en el clorhidrato de lisina). El aditivo para pienso contiene 0,5 - 10 % de un agente modificador y, en los Ejemplos del documento de patente 4, se agrega 2 - 4 % de un agente modificador. Cuando se utiliza un agente modificador, se pueden reducir las pequeñas raspaduras, grietas y agujeros en la capa de recubrimiento de esta preparación. El documento de patente 4 describe que la tasa de derivación del rumen del aditivo para pienso antes mencionado no es inferior a 50 % y la tasa de digestión del intestino delgado no es inferior a 70 %.

Por otro lado, la propiedad de un aditivo para pienso de tipo recubrimiento disminuye de manera considerable cuando un rumiante rompe el alimento al masticarlo.

La Patente de EE.UU. N° 8.137.719 (documento de patente 5) describe una preparación producida mezclando uniformemente sal de ácido graso, aceite vegetal y clorhidrato de lisina y moldeando los nódulos obtenidos. La preparación contiene 15 - 25 % de una sustancia biológicamente activa (lisina) y contiene 1 - 5 % de aceite vegetal. En la preparación, el aceite vegetal se utiliza como un acondicionador licuable, y no solo aceite vegetal, sino también se pueden utilizar aceite, grasa, ácido graso libre, lípidos, lecitina, cera y similares. El documento de patente 5 no describe un papel claro de un acondicionador licuable, pero describe que una sal de ácido graso y un acondicionador licuable forman una mezcla uniforme. El contenido de la sustancia biológicamente activa (lisina) descrita en los Ejemplos del documento de patente 5 es 18,6 - 31 % (basado en el clorhidrato de lisina) y no se puede decir que el contenido sea alto.

La Patente de EE.UU. N° 8.182.851 (documento de patente 6) describe una preparación en la que se recubre clorhidrato de lisina con una sal de calcio del residuo de destilación de aceite de palma (PFUD) y ácido graso de calcio. En la preparación, la sal de calcio se disuelve en condiciones ácidas después del paso por el rumen y se eluye una sustancia biológicamente activa (clorhidrato de lisina) contenida en el núcleo. Ejemplos del documento de patente 6 describen que la concentración de una sustancia biológicamente activa (clorhidrato de lisina) es de 20 %.

[Lista de Documentos]

[Documentos de Patente]

Documento de patente 1: JP-B-49-45224

Documento de patente 2: JP-A-2005-312380

5 Documento de patente 3: JP-B-5.040.919

Documento de patente 4: US-A-2012/244248

Documento de patente 5: Patente de EE.UU. Nº 8.137.719

Documento de patente 6: Patente de EE.UU. Nº 8.182.851

[Documento no de patente]

10 Documento no de patente 1: K. Watanabe et al., Animal Science Journal, 77, p495-502 (2006)

[Sumario de la Invención]

[Problema Técnico]

15 El problema de la presente invención es proporcionar una composición de aditivo para pienso para rumiantes que contenga una sustancia biológicamente activa en alta concentración, que muestre una alta protección en el rumen y también que sea superior en disolución en el tracto intestinal.

[Solución al Problema]

20 Los presentes inventores han realizado estudios intensivos de los problemas mencionados anteriormente y, sorprendentemente, han descubierto que la disolución en el tracto intestinal se puede potenciar al tiempo que se mantiene una alta protección en el rumen utilizando una pequeña cantidad de L-lisina o una sal de la misma en combinación con un agente tensoactivo. Además, los presentes inventores han descubierto que la disolución en el tracto intestinal puede potenciarse más al tiempo que se mantiene una alta protección en el rumen utilizando una cantidad particular de un aceite vegetal natural en combinación con L-lisina o una sal de la misma y un agente tensoactivo. Los presentes inventores realizaron estudios adicionales basados en estos hallazgos y completaron la presente invención.

25 La invención reivindicada se recoge en las reivindicaciones adjuntas.

[Efectos Ventajosos de la Invención]

De acuerdo con la presente invención, se puede proporcionar una composición de aditivo para pienso para rumiantes que se proporciona con una alta protección en el rumen y es superior en disolución en el tracto intestinal.

30 La composición de aditivo para pienso para rumiantes de la presente invención puede potenciar aún más la disolución en el tracto intestinal al tiempo que mantiene una alta protección en el rumen mediante el uso de una pequeña cantidad de L-lisina o una sal de la misma en combinación con un agente tensoactivo en comparación cuando solo está contenido un agente tensoactivo.

35 La composición de aditivo para pienso para rumiantes de la presente invención puede potenciar aún más la disolución en el tracto intestinal al tiempo que se mantiene una alta protección en el rumen mediante el uso de una cantidad particular de un aceite vegetal natural en combinación con L-lisina o uno de los mismos y un agente tensoactivo.

40 De acuerdo con la composición de aditivo para pienso para rumiantes de la presente invención, una gran cantidad de una sustancia biológicamente activa (p. ej., aminoácido, etc.) se puede transportar de manera eficiente hasta el intestino delgado de la vaca lactante. Por lo tanto, la vaca lactante puede absorber una gran cantidad de la sustancia biológicamente activa (p. ej., aminoácido, etc.) como un nutriente, como resultado de lo cual, por ejemplo, es posible incrementar la producción de leche y similares.

[Breve Descripción de los Dibujos]

La Fig. 1 es un gráfico que muestra la tasa de protección, la tasa de disolución y la tasa de eficacia supuesta in vitro de las composiciones de los Ejemplos 1 y 2 y el control H (sin mezcla de aceite de oliva).

45 La Fig. 2 es un gráfico que muestra la tasa de protección, la tasa de disolución y la tasa de eficacia supuesta in vitro de las composiciones de los Ejemplos 3 - 5 (proporción de mezcla de aceite de oliva: 0,2 % en peso).

La Fig. 3 es un gráfico que muestra la tasa de protección, la tasa de disolución y la tasa de eficacia supuesta in

vitro de las composiciones de los Ejemplos 6 - 8 (proporción de mezcla de aceite de oliva: 0,1 % en peso).

La Fig. 4 es un gráfico que muestra la tasa de protección, la tasa de disolución y la tasa de eficacia supuesta in vitro de las composiciones de los Ejemplos 1 - 8 y el control H.

[Descripción de Realizaciones]

5 Una de las características de la composición de aditivo para pienso para rumiantes de la presente invención (que también se denominará "la composición de la presente invención" en lo sucesivo) es que contiene (A) al menos uno seleccionado entre aceite vegetal hidrogenado y aceite animal hidrogenado, cada uno con un punto de fusión superior a 50 °C e inferior a 90 °C (que también se denominará "componente A" en lo sucesivo), (B) agente tensioactivo (que también se denominará "componente B" en lo sucesivo), (C) una sustancia biológicamente activa (que también se denominará "componente C" en lo sucesivo) y (D) L-lisina o una sal de la misma (que también se denominará "componente D" en lo sucesivo).

La composición de la presente invención contiene de preferencia adicionalmente agua, además de los componentes A - D.

15 La composición de la presente invención contiene de preferencia, adicionalmente (E) aceite vegetal natural (en lo sucesivo a veces denominado "componente E") además de los componentes A - D, o los componentes A - D y agua.

En la presente invención, la "composición de aditivo para pienso para rumiantes" se refiere a una composición generalmente añadida a un pienso para rumiantes e ingerida cuando los rumiantes ingieren el pienso. Sin embargo, puede que no se agregue necesariamente a un pienso siempre que se ingiera por rumiantes y, por ejemplo, la composición de la presente invención se puede ingerir de forma individual por rumiantes.

20 [Componente A]

En la composición de la presente invención, el componente A actúa como un agente protector. El aceite vegetal hidrogenado y el aceite animal hidrogenado utilizados como el componente A se obtienen solidificando un aceite vegetal o un aceite animal que es líquido a temperatura ordinaria (25 °C) mediante la adición de hidrógeno, y son un concepto que también incluye aceite totalmente hidrogenado. El punto de fusión del aceite vegetal hidrogenado y del aceite animal hidrogenado utilizados en la presente invención es generalmente superior a 50 °C y, dado que la protección en el rumen puede ser superior, preferiblemente no menos de 55 °C, más preferiblemente no menos de 60 °C. El punto de fusión es inferior a 90 °C y, dado que la disolución en el tracto intestinal puede ser superior, preferiblemente no más de 80 °C, más preferiblemente no más de 70 °C.

30 Ejemplos específicos del aceite vegetal hidrogenado incluyen aceite hidrogenado de soja, aceite hidrogenado de palma, aceite hidrogenado de colza, aceite hidrogenado de canola, aceite hidrogenado de oliva, aceite hidrogenado de almendras, aceite hidrogenado de aguacate, aceite hidrogenado de cacahuets, aceite hidrogenado de semilla de algodón, aceite hidrogenado de maíz, aceite hidrogenado de cártamo, aceite hidrogenado de girasol, aceite hidrogenado de alazor, aceite hidrogenado de arroz, cera de candelilla, cera de carnauba, cera de arroz, cera de Japón, cera de abejas y similares, preferiblemente aceite hidrogenado de soja o aceite de soja totalmente hidrogenado, ya que están fácilmente disponibles industrialmente. Ejemplos específicos del aceite animal hidrogenado incluyen sebo de vacuno, manteca de cerdo, cera de ballena y similares, preferiblemente sebo de vacuno, manteca de cerdo, ya que están fácilmente disponibles industrialmente. Este aceite vegetal hidrogenado y aceite de origen animal hidrogenado se pueden utilizar de manera individual, o dos o más tipos de los mismos se pueden utilizar en combinación.

40 El contenido de componente A en la composición de la presente invención excede generalmente de 23 % en peso y, dado que la protección en el rumen puede ser superior, es preferiblemente no menos de 30 % en peso, más preferiblemente no menos de 35 % en peso, y de manera particularmente preferible no menos de 40 % en peso. El contenido es generalmente inferior a 60 % en peso y, dado que puede contener una alta concentración de una sustancia biológicamente activa, preferiblemente no más de 55 % en peso, más preferiblemente no más de 50 % en peso.

45 [Componente B]

Se considera que el agente tensioactivo utilizado como el componente B modifica la superficie de la sustancia biológicamente activa y dispersa uniformemente la sustancia activa en el agente protector fundido sin distribuir la sustancia de manera desigual.

50 Como un ejemplo específico, el agente tensioactivo puede ser cualquiera de un agente tensioactivo aniónico, un agente tensioactivo catiónico, un agente tensioactivo anfótero y un agente tensioactivo no iónico, y es deseable un agente tensioactivo que tenga un efecto emulsionante. La composición de la presente invención se ingiere junto con un pienso para animales rumiantes y, por tanto, un emulsionante es uno de los agentes tensioactivos preferibles. Estos agentes tensioactivos pueden utilizarse solos, o pueden utilizarse dos o más tipos de los mismos en combinación.

Ejemplos específicos del emulsionante incluyen lecitina, saponina, caseína sódica, monoglicérido de ácido graso (p.

ej., monoglicérido de ácido esteárico, monoglicérido de ácido oleico, etc.), éster de ácido graso de sorbitán, éster de ácido graso de sacarosa, y similares. Entre estos, la lecitina es uno de los emulsionantes preferidos porque se encuentra fácilmente disponible industrialmente. Estos emulsionantes se pueden utilizar solos o se pueden utilizar dos o más tipos de los mismos en combinación.

- 5 Ejemplos específicos de lecitina incluyen lecitinas de origen vegetal tales como lecitina de soja, lecitina de colza, lecitina de semilla de colza, lecitina de girasol, lecitina de cártamo, lecitina de semilla de algodón, lecitina de maíz, lecitina de linaza, lecitina de sésamo, lecitina de arroz, lecitina de coco, lecitina de palma y similares; lecitina de yema de huevo y similares, preferiblemente lecitina de origen vegetal, más preferiblemente lecitina de soja, ya que están fácilmente disponibles industrialmente. Estas lecitinas pueden ser, por ejemplo, producto hidrogenado, producto para el tratamiento de enzimas, producto de descomposición de enzimas, producto fraccionado de lecitina o similares. Estas lecitinas se pueden utilizar de manera individual, o dos o más tipos de las mismas se pueden utilizar en combinación.

- 15 El contenido del componente B en la composición de la presente invención es generalmente no menos de 0,01 % en peso y, dado que la protección en el rumen podría ser superior, preferiblemente no menos de 0,5 % en peso, más preferiblemente no menos de 0,5 % en peso, además preferiblemente no menos de 1% en peso. El contenido es generalmente no más de 6 % en peso y, dado que la protección en el rumen podría ser superior, preferiblemente no más de 5 % en peso, más preferiblemente no más de 3 % en peso y de manera particularmente preferible no más de 2 % en peso.

[Componente C]

- 20 La sustancia biológicamente activa utilizada como el componente C no se limita particularmente, siempre que sea una sustancia capaz de exhibir una función bioactiva in vivo cuando es ingerida por rumiantes. Por ejemplo, se pueden mencionar aminoácido, vitamina, sustancia tipo vitamina, enzima, proteína, péptido y similares. Desde el punto de vista de los probióticos, preferiblemente es un aminoácido o una vitamina.

- 25 El aminoácido puede ser un aminoácido libre, o una sal fisiológicamente aceptable. Ejemplos de la sal fisiológicamente aceptable de aminoácido incluyen sales con bases inorgánicas, sales con ácidos inorgánicos y sales con ácidos orgánicos y similares. Ejemplos de la sal con base inorgánica incluyen sales con metales alcalinos tales como sodio, potasio, litio y similares, sales con metales alcalinotérreos, tales como calcio, magnesio y similares, sal de amonio, y similares. Ejemplos de la sal con ácido inorgánico incluyen sales con ácido halohídrico (ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido yodhídrico, etc.), ácido sulfúrico, ácido nítrico, ácido fosfórico o similares. Ejemplos de la sal con ácido orgánico incluyen sales con ácido fórmico, ácido acético, ácido propiónico, ácido oxálico, ácido succínico, ácido maleico, ácido fumárico, ácido cítrico, o similares. Se puede utilizar cualquiera de la forma L, la forma D y la forma DL del aminoácido, y se prefiere la forma L o la forma DL, y se prefiere adicionalmente la forma L.

- 35 Ejemplos específicos de aminoácidos incluyen aminoácidos de carácter básico, tales como arginina, histidina, lisina, hidroxilisina, ornitina, citrulina y similares, o una sal fisiológicamente aceptable de los mismos; aminoácido neutro, tal como glicina, alanina, valina, leucina, isoleucina, serina, treonina, asparagina, glutamina, triptófano, 5-hidroxitriptófano, cistina, cisteína, metionina, prolina, hidroxiprolina, fenilalanina, tirosina y similares, o una sal fisiológicamente aceptable del mismo; aminoácidos de carácter ácido, tales como ácido aspártico, ácido glutámico y similares, o una sal fisiológicamente aceptable de los mismos, y similares. De los aspectos de protección en el rumen y disolución en el tracto intestinal, se prefieren arginina, histidina, valina, leucina, isoleucina, treonina, triptófano, metionina, ácido glutámico y sales fisiológicamente aceptables de los mismos, arginina, clorhidrato de histidina, valina y metionina son más preferibles, y son particularmente preferibles arginina, clorhidrato de histidina y valina. Estos aminoácidos se pueden utilizar solos, o dos o más tipos de los mismos se pueden utilizar en combinación.

- 40 El aminoácido y una sal fisiológicamente aceptable del mismo pueden ser cualquiera de los obtenidos por extracción y purificación de animales, plantas y similares que se producen de forma natural, o pueden utilizarse los obtenidos por un método de síntesis química, método de fermentación, método enzimático o método de recombinación genética. Alternativamente, un producto comercialmente disponible se puede utilizar como está o después de pulverizar. Cuando el aminoácido se pulveriza, el tamaño de partícula del mismo es preferiblemente no mayor que 100 µm, más preferiblemente no mayor que 75 µm.

- 45 Ejemplos específicos de vitamina incluyen vitaminas hidrosolubles, tales como vitamina B₁, vitamina B₂, vitamina B₆, vitamina B₁₂, ácido fólico, niacina, ácido pantoténico, biotina, vitamina C y similares. Desde el punto de vista de los aspectos de protección en el rumen y la disolución en el tracto intestinal, es preferiblemente vitamina B₁₂, ácido fólico o niacina. Estas vitaminas se pueden utilizar solas o dos o más tipos de las mismas se pueden utilizar en combinación y se puede seleccionar una apropiada.

- 55 De los aspectos de protección en el rumen y disolución en el tracto intestinal, el componente C es preferiblemente al menos uno seleccionado del grupo que consiste en arginina, clorhidrato de arginina, clorhidrato de histidina, valina, leucina, isoleucina, treonina, triptófano, metionina, glutamato de sodio, vitamina B₁₂, ácido fólico y niacina, más preferiblemente al menos uno se selecciona del grupo que consiste en arginina, clorhidrato de histidina y valina.

En la presente invención, se utiliza una cantidad particular de L-lisina o una sal de la misma como el componente D (descrito más adelante), y el componente C excluye L-lisina y una sal de la misma.

El contenido de componente C en la composición de la presente invención es no menos de 16 % en peso y, dado que se puede proporcionar de manera eficiente una gran cantidad de una sustancia biológicamente activa, preferiblemente no menos de 35 % en peso, más preferiblemente no menos de 38 % en peso, y de manera particularmente preferida no menos de 38 % en peso. El contenido es generalmente no más de 72 % en peso y, dado que la protección en el rumen podría ser superior, preferiblemente menos de 65 % en peso, más preferiblemente no más de 60 % en peso y de manera particularmente preferible no más de 50 % en peso. Cuando se utiliza una sustancia biológicamente activa en forma de sal (p. ej., sal de aminoácido, etc.) como el componente C, la cantidad de la misma se calcula en términos de forma libre.

[Componente D]

El componente D puede ser L-lisina libre o una sal de L-lisina. Ejemplos de la sal de L-lisina incluyen sales con bases orgánicas, sales con ácidos inorgánicos, sales con ácidos orgánicos y similares. Ejemplos de sales con bases orgánicas incluyen sales con metales alcalinos tales como sodio, potasio, litio y similares, sales con metales alcalinotérreos, tales como calcio, magnesio y similares, sal de amonio y similares. Ejemplos de la sal con ácido inorgánico incluyen sales con ácido halohídrico (ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido yodhídrico, etc.), ácido sulfúrico, ácido nítrico, ácido fosfórico o similares. Ejemplos de la sal con ácido orgánico incluyen sales con ácido carboxílico que tienen 1 - 3 átomos de carbono (p. ej., ácido fórmico, ácido acético, ácido propiónico), ácido oxálico, ácido succínico, ácido maleico, ácido fumárico, ácido cítrico o similares. Estas sales con L-lisina pueden utilizarse solas, o pueden utilizarse dos o más tipos de las mismas en combinación.

El componente D es preferiblemente al menos uno seleccionado del grupo que consiste en L-lisina, una sal de L-lisina con un ácido inorgánico y una sal de L-lisina con un ácido orgánico, más preferiblemente al menos uno seleccionado del grupo que consiste en L-lisina, clorhidrato de L-lisina, sulfato de L-lisina y una sal de L-lisina con ácido carboxílico que tiene 1 - 3 átomos de carbono, y de manera particularmente preferible clorhidrato de L-lisina.

L-lisina o una sal de la misma utilizada como el componente D puede ser cualquiera de las extraídas y purificadas de animales y plantas que se producen de forma natural, o las obtenidas mediante un método de síntesis química, un método de fermentación, un método enzimático o un método de recombinación genética. Alternativamente, un producto disponible comercialmente se puede usar tal cual o después de la pulverización. Cuando el componente D se pulveriza, el tamaño de partícula del mismo es preferiblemente no más de 100 µm, más preferiblemente no más de 75 µm.

El contenido de componente D en la composición de la presente invención no es inferior a 1 % en peso. Desde el punto de vista de los aspectos de protección en el rumen y disolución en el tracto intestinal del componente C, es preferiblemente no menos de 1,5 % en peso, más preferiblemente no menos de 3 % en peso, y de manera particularmente preferible no menos de 4 % en peso. El contenido generalmente no es superior a 40 % en peso. Desde el punto de vista de los aspectos de protección en el rumen y disolución en el tracto intestinal del componente C, es preferiblemente no más de 35 % en peso, más preferiblemente no más de 24 % en peso, aún más preferiblemente no más de 16 % en peso, más preferiblemente no más de 12 % en peso, y de manera especialmente preferida, no más de 8 % en peso. Cuando se utiliza una sal de L-lisina como el componente D, la cantidad de sal se calcula en términos de forma libre (L-lisina).

[Componente E]

El aceite vegetal natural utilizado como el componente E se refiere a un aceite vegetal que es líquido a temperatura ordinaria (25 °C), y es un concepto que se distingue del aceite vegetal hidrogenado posiblemente utilizado para el componente A.

Ejemplos específicos del aceite vegetal natural incluyen aceite de soja, aceite de palma, aceite de colza, aceite de canola, aceite de oliva, aceite de almendras, aceite de aguacate, aceite de cártamo, aceite de girasol, aceite de maíz, aceite de arroz y similares. Los preferidos son aceite de soja, aceite de palma, aceite de semilla de colza, aceite de canola, aceite de oliva, aceite de almendras, aceite de aguacate y aceite de cártamo. Estos aceites vegetales naturales se pueden utilizar solos, o dos o más tipos de los mismos se pueden utilizar en combinación. Estos aceites vegetales naturales pueden someterse a un tratamiento tal como transesterificación, tratamiento de fraccionamiento y similares, siempre que sean líquidos a temperatura ordinaria.

Si bien el tipo de ácido graso (ácido graso constituyente) que constituye el componente E no está particularmente limitado, por ejemplo, se puede mencionar ácido graso saturado o insaturado que tiene 12 - 24 átomos de carbono, tales como ácido láurico, ácido mirístico, ácido palmítico, ácido pulmitoleico, ácido esteárico, ácido oleico, ácido linoleico, ácido linoléico, ácido araquídico, ácido behénico y similares. Desde el punto de vista del aspecto de la disolución en el tracto intestinal, el componente E incluye preferiblemente ácidos grasos insaturados que tienen 18 átomos de carbono tales como ácido oleico, ácido linoleico, ácido linoléico y similares.

Si bien la tasa de constitución de ácidos grasos saturados e insaturados en el componente E no está particularmente limitada, el componente E contiene preferiblemente 60 - 95 % en peso, más preferiblemente 80 - 95 % en peso, de ácido graso insaturado que tiene 18 átomos de carbono, con respecto al ácido graso constituyente del componente E, ya que la tasa de eficacia asumida in vitro podría ser superior.

El componente E contiene preferiblemente 55 - 90 % en peso, más preferiblemente 70 - 90 % en peso de ácido oleico con respecto al ácido graso constituyente del componente E. Ejemplos específicos del componente E que contiene 55 - 90 % en peso de ácido oleico con respecto al ácido graso constituyente incluyen aceite de oliva y similares.

- 5 Si bien la tasa de insaturación de un ácido graso que tiene 18 átomos de carbono contenido en el componente E (tasa de peso de un ácido graso insaturado que tiene 18 átomos de carbono con respecto al peso total de un ácido graso saturado y un ácido graso insaturado que tiene 18 átomos de carbono) no está particularmente limitada, es generalmente no menos de 40 % y, dado que la tasa de eficacia asumida in vitro podría ser superior, preferiblemente no menos de 50 %, más preferiblemente no menos de 55 %. Si bien el límite superior de la tasa de insaturación no está particularmente limitado, por lo general es de 100 %.
- 10 Cuando la composición de la presente invención contiene el componente E, el contenido de componente E en la composición de la presente invención es generalmente no menos de 0,01 % en peso y, dado que la tasa de eficacia asumida in vitro podría ser superior, preferiblemente no menos de 0,05 % en peso, más preferiblemente no menos de 0,1 % en peso. El contenido es generalmente no más de 0,8 % en peso y, dado que la tasa de eficacia asumida in vitro podría ser superior, preferiblemente no más de 0,6 % en peso, más preferiblemente no más de 0,4 % en peso.
- 15 Se considera que el agua contenida en la composición de la presente invención afecta la estabilidad de conservación de la composición de la presente invención y mejora la protección en el rumen. El agua contenida en la composición de la presente invención no se limita particularmente siempre que sea utilizada generalmente para producir composiciones de aditivo para pienso y por ejemplo, se pueden mencionar agua ultrapura, agua pura, agua de intercambio de iones, agua destilada, agua purificada, agua del grifo y similares.
- 20 El contenido de agua (contenido de agua) en la composición de la presente invención es generalmente no menos de 0,1 % en peso y, dado que la protección en el rumen podría ser superior, preferiblemente no menos de 2 % en peso. El contenido por lo general es inferior a 6 % en peso y, dado que la protección en el rumen podría ser superior, preferiblemente no superior a 5 % en peso, más preferiblemente no superior a 4 % en peso.
- 25 El contenido de agua de la composición de la presente invención se puede determinar midiendo la cantidad de disminución después de calentar a 105 °C durante 20 min mediante un analizador de humedad Kett (equilibrio de humedad infrarrojo FD-610).

- 30 La composición de la presente invención puede contener, además de los componentes A - D, el componente opcional E, agua y otros componentes distintos de esos. Dicho otro componente no se limita particularmente, siempre que el objeto de la presente invención no se vea afectado. Por ejemplo, se pueden mencionar excipientes tales como carbonato de calcio, dióxido de silicio y similares; lubricantes, tales como estearato de magnesio, estearato de calcio, talco y similares; ajustadores del pH, tales como bicarbonato de sodio, ácido cítrico y similares; agentes antiaglomerantes, tales como silicato de calcio, aluminosilicato de sodio y similares; y similares. Dicho otro componente se puede utilizar de manera individual, o dos o más tipos del mismo se pueden utilizar en combinación.

- 35 La composición de la presente invención se forma preferiblemente en una forma fácilmente ingerible para los rumiantes. Aunque la forma no se limita particularmente, se pueden mencionar, por ejemplo, la forma esférica, forma granular, forma de nódulo, la forma de balón de rugby, la forma de cebada prensada, la forma de huevo de gallina y similares.

- 40 Es preferible que la composición de la presente invención tenga una forma esférica o similar a la misma. Aunque el tamaño de partícula de un producto moldeado de la composición de la presente invención no se limita particularmente, por lo general es de 0,1 - 20 mm y, desde el punto de vista del aspecto del nivel de mezclado con un pienso para animales, preferiblemente 0,3 - 10 mm, más preferiblemente 0,5 - 5 mm. El tamaño de partícula de la composición de la presente invención se define por el análisis de tamiz utilizando el tamiz estándar definido en JIS Z 8801 de los Patrones Industriales de Japón.

- 45 El método de producción de la composición de la presente invención no está particularmente limitado, y la composición de la presente invención puede producirse mediante un método conocido per se. Por ejemplo, se puede producir por el método descrito en los documentos WO2008/041371, US-A-2009/0232933, WO2009/122750, US-A-2011/0081444 o un método análogo al mismo. Específicamente, la composición de la presente invención se puede producir mediante un método que incluye solidificar una mezcla fundida que contiene los componentes A - D o los componentes A - E en agua o similares.

- 50 Cada contenido de los componentes A - D en la mezcla fundida puede ajustarse apropiadamente de acuerdo con cada contenido de los componentes A - D en la composición de la presente invención a producir. El contenido del componente A en la mezcla fundida es generalmente más de 23 % en peso y menos de 60 % en peso, preferiblemente no menos de 30 % en peso y no más de 55 % en peso, más preferiblemente no menos de 30 % en peso y no más de 50 % en peso, y de manera particularmente preferida no menos de 35 % en peso y no más de 50 % en peso; el contenido del componente B en la mezcla fundida es generalmente no menos de 0,01 % en peso y no más de 6 % en peso, preferiblemente no menos de 0,05 % en peso y no más de 6 % en peso, más preferiblemente no menos de 0,5 % en peso y no más de 3 % en peso, y con especial preferencia no menos de 1 % en peso y no más de 2 % en peso; el contenido del componente C en la mezcla fundida es generalmente no menos de 16 % en peso y no más de 72 % en peso, preferiblemente no menos de 35 % en peso y no más de 72 % en peso, más preferiblemente no menos de

40 % en peso y no más de 72 % en peso, más preferiblemente no menos de 40 % en peso y menos de 65 % en peso, y de manera particularmente preferible no menos de 40 % en peso y no más de 60 % en peso; y el contenido del componente D en la mezcla fundida es generalmente no menos de 1 % en peso y no más de 40 % en peso, preferiblemente no menos de 1,5 % en peso y no más de 35 % en peso, más preferiblemente no menos de 2 % en peso y no más de 30 % en peso, aún más preferiblemente no menos de 2 % en peso y no más de 20 % en peso, más preferiblemente no menos de 4 % en peso y no más de 20 % en peso, y de manera particularmente preferiblemente no menos de 5 % en peso y no más de 10 % en peso.

Cuando la mezcla fundida contiene el componente E, el contenido del mismo se puede ajustar de manera apropiada de acuerdo con el contenido de componente E en la composición de la presente invención que se ha de producir. El contenido de componente E en la mezcla fundida es generalmente no menos de 0,01 % en peso y no más de 0,8 % en peso, preferiblemente no menos de 0,05 % en peso y no más de 0,6 % en peso, y más preferiblemente no menos de 0,1 % en peso y no más de 0,4 % en peso.

Un método de preparación de la mezcla fundida que contiene los componentes A - D o los componentes A - E no está particularmente limitado y, por ejemplo, se pueden mencionar un método que incluye calentar los componentes A - D o los componentes A - E (que contienen opcionalmente otro componente cuando se desee) utilizando un extrusora comercialmente disponible (preferiblemente, extrusora de doble husillo) y similares, y similar. El orden de adición de los componentes A - D o los componentes A - E a un cilindro de la extrusora no está particularmente limitado. Para recubrir la superficie del componente C con el componente B, los componentes B y C pueden mezclarse con un mezclador Nauta o similar antes de la adición, o los componentes A - D o los componentes A - E pueden agregarse casi simultáneamente para aumentar la eficacia de producción. Alternativamente, la mezcla fundida también se puede obtener mezclando los componentes A y C de antemano a aproximadamente la temperatura ambiente, añadiendo los componentes restantes y calentando la mezcla. El Componente C se puede pulverizar antes de utilizarse. Por ejemplo, el componente C se puede utilizar después de pulverizar con un pulverizador hasta un tamaño de partícula de preferiblemente no más de 100 μm , más preferiblemente no más de 75 μm , y tamizar según sea necesario.

La temperatura a la que se calientan los componentes A - D o los componentes A - E no está particularmente limitada siempre que no sea menor que el punto de fusión del componente A. Es preferiblemente de 5 a 15 °C más alta que el punto de fusión del componente A. Por ejemplo, cuando el aceite de soja completamente hidrogenado (punto de fusión: 67 - 71 °C) se utiliza como el componente A, se calienta a 80 - 85 °C. En este caso, el componente distinto del componente A no está necesariamente fundido. Por ejemplo, cuando se usa clorhidrato de L-histidina (punto de fusión: aproximadamente 254 °C) como el componente C, el clorhidrato de L-histidina puede dispersarse sin fundirse y la mezcla fundida puede estar en estado de suspensión. No es necesario calentar a una temperatura no menor que el punto de fusión del componente A desde el comienzo del calentamiento. Una mezcla fundida estable se obtiene de manera eficaz, por ejemplo, precalentando primero los materiales a una temperatura 5 - 10 °C más baja que el punto de fusión del componente A, transportando luego los materiales mediante un tornillo en el cilindro de la extrusora y luego calentándolos a una temperatura predeterminada no menor que el punto de fusión del componente A.

El instrumento que se puede utilizar para preparar la mezcla fundida no se limita a la extrusora, y se puede utilizar cualquier instrumento de forma apropiada, siempre que pueda preparar una mezcla fundida que puede convertirse en una gotita cuando se deja caer de forma natural.

El método para solidificar la mezcla fundida que contiene los componentes A - D o los componentes A - E en agua no está particularmente limitado. Por ejemplo, se puede mencionar un método que incluye retener la mezcla fundida en un recipiente que tiene un orificio (poro) con un diámetro predeterminado y dejar caer la mezcla fundida en agua desde el orificio, y similares. Cuando la mezcla fundida se deja caer (preferiblemente, caída libre) del orificio con un diámetro predeterminado, se rompe por la acción de la tensión superficial durante la caída para convertirse respectivamente en gotitas independientes. Cuando la gotita se deja caer en un tanque de agua a una temperatura determinada la gotita se enfría de manera instantánea en agua para solidificación y se obtiene un sólido con una forma determinada. Cuando la gotita se solidifica en un sólido, el agua en el tanque de agua se incorpora en el sólido. Este agua incorporada en el sólido se puede reducir sometiendo el sólido a un tratamiento de calentamiento (descrito más adelante). Cuando la mezcla fundida se solidifica en agua, una parte de la sustancia biológicamente activa se puede disolver en agua; sin embargo, la cantidad del mismo es extremadamente pequeña.

El diámetro del orificio en el recipiente que retiene la mezcla fundida puede seleccionarse apropiadamente de acuerdo con el tamaño del sólido obtenido finalmente (gotita solidificada de la mezcla fundida). Por ejemplo, cuando se produce un sólido con un tamaño de partícula de aproximadamente 3 - 5 mm, el diámetro del orificio solo necesita ajustarse a 0,5 - 3 mm, y cuando se produce un sólido con un tamaño de partícula de aproximadamente 5 - 10 mm, el diámetro del orificio solo necesita ajustarse a 3 - 5 mm. El diámetro del orificio en el recipiente para almacenar una mezcla fundida es, por lo general, de 0,5 - 5 mm, preferiblemente de 1 - 4 mm.

Si bien el recipiente que retiene la mezcla fundida no está particularmente limitado, siempre que tenga un orificio con un diámetro predeterminado, se utiliza preferiblemente un disparador de múltiples orificios, ya que puede aumentar de manera eficiente la cantidad de producción. En la presente, el "disipador de múltiples orificios" se refiere a un recipiente que tiene una pluralidad de perforaciones en el fondo y una instalación para retener de forma temporal la mezcla fundida. El recipiente para retener la mezcla fundida se proporciona preferiblemente con una instalación de

calentamiento para prevenir el enfriamiento de la mezcla fundida a retener.

5 La distancia de caída (p. ej., la distancia desde la superficie inferior del disparador de múltiples orificios a la superficie del agua) de la mezcla fundida no está particularmente limitada y generalmente es de 10 mm - 1,5 m, preferiblemente de 30 mm - 1,0 m. La forma del sólido finalmente obtenido se puede cambiar ajustando la distancia de caída de la mezcla fundida. Por ejemplo, cuando una mezcla fundida calentada a aproximadamente 65 °C se deja caer en agua, una distancia de caída de 50 - 150 mm proporciona un sólido con forma esférica a una forma similar a un balón de rugby. Una distancia de caída más grande conduce a una energía de impacto grande con la superficie del agua, y se obtiene un sólido con una forma de cebada prensada aplanada. Por ejemplo, cuando la distancia de caída es de aproximadamente 0,5 m, se obtiene un sólido con una forma de cebada prensada con una franja ondulada.

10 La temperatura de la mezcla fundida cuando se deja caer en agua no está particularmente limitada y es generalmente de 60 a 90 °C, y preferiblemente de 70 a 90 °C en vista del punto de fusión del componente A, y similares.

La temperatura del agua en la que se deja caer la mezcla fundida no está particularmente limitada siempre que la mezcla fundida se solidifique instantáneamente y sea generalmente de 0 - 30 °C.

15 Un método para recoger una mezcla solidificada en agua no está particularmente limitado. Cuando la temperatura del agua se debe mantener constante al complementar continuamente agua, la mezcla solidificada (gravedad específica: aproximadamente 1,1) se puede recoger utilizando una red, un recipiente con red o similar.

20 Cuando la composición de la presente invención se produce mediante un método que incluye solidificar una mezcla fundida que contiene los componentes A - D o los componentes A - E en agua, el método incluye preferiblemente, además, calentar la mezcla solidificada. Calentando la mezcla solidificada, la mezcla se puede secar y se puede controlar el contenido de agua de la composición de la presente invención. La mezcla solidificada se puede calentar, por ejemplo, exponiendo la mezcla solidificada generalmente durante varios minutos a varias decenas de minutos a una atmósfera (p. ej., agua caliente, vapor, aire caliente, etc.) ajustada a una temperatura más baja que el punto de fusión del componente A contenido en la mezcla solidificada, o similar. El tiempo de calentamiento puede determinarse apropiadamente basándose en la temperatura del calentamiento, el tipo de componente A, la cantidad de mezcla solidificada, y similares. Por ejemplo, la mezcla solidificada puede exponerse durante mucho tiempo (p. ej., 0,5 - 2 horas, etc.) a una atmósfera ajustada a una temperatura inferior al punto de fusión del componente A contenido en la mezcla solidificada.

30 Cuando la composición de la presente invención se produce mediante un método que incluye solidificar una mezcla fundida que contiene los componentes A - D o los componentes A - E en agua, el método puede incluir preferiblemente, además, recubrir la mezcla solidificada con un agente de recubrimiento. Ejemplos del agente de recubrimiento utilizable incluyen aceite hidrogenado, agente tensioactivo, aceite vegetal natural, aceite animal, aceite vegetal, ácido graso o una sal del mismo, cera, polisacáridos (quitosano, ácido algínico, etc.), monoglicérido, diglicérido, triglicérido, éster de ácido graso, alcohol de ácido graso, celulosas (carboximetilcelulosa, etc.), arcilla, sílice, derivado de polivinilo sensible al pH (polivinilpirrolidona, etc.), resina acrílica (resina N^o IV, etc.), y similares. El método para recubrir la mezcla solidificada no está particularmente limitado y se puede adoptar un método conocido per se para el recubrimiento. Por ejemplo, para la producción pueden utilizarse los métodos descritos en la Patente de EE.UU. N^o 8.137.719, la Patente de EE.UU. N^o 8.182.851 y similares o un método análogo a los mismos.

40 En una realización, la composición de la presente invención puede ser una composición de tipo dispersión. Como se utiliza en el presente documento, la composición de aditivo para pienso de "tipo dispersión" para rumiantes se refiere a una composición de aditivo alimentario para rumiantes que contiene cada componente que contiene una sustancia biológicamente activa en un estado en el que el componente se dispersa de manera sustancialmente uniforme. En otra realización, la composición de la presente invención puede ser una composición de tipo de recubrimiento en la que un núcleo de tipo dispersión está recubierto con un agente de recubrimiento. Como se utiliza en el presente documento, una composición de aditivo para pienso para rumiantes del "tipo de recubrimiento en el que un núcleo de tipo dispersión está recubierto con un agente de recubrimiento" se refiere a una composición de aditivo para pienso para rumiantes en la que la parte central (núcleo) es un tipo de dispersión (conteniendo cada uno de los componentes una sustancia biológicamente activa en un estado en el que el componente está sustancialmente uniformemente disperso) y la superficie del núcleo está recubierta con un agente de recubrimiento.

50 La composición de la presente invención tiene preferiblemente una capa sustancialmente libre de una sustancia biológicamente activa como la capa de la superficie de la misma. La composición de la presente invención puede tener repelencia al agua por la presencia de una capa sustancialmente libre de una sustancia biológicamente activa como la capa de la superficie. Como se utiliza en la presente, la "capa sustancialmente libre de una sustancia biológicamente activa" significa una capa completamente libre de una sustancia biológicamente activa o una capa que contiene una sustancia biológicamente activa en una cantidad que no inhibe la repelencia al agua (generalmente no más de 2 % en peso, preferiblemente no más de 1 % en peso).

El grosor de la capa sustancialmente libre de una sustancia biológicamente activa es generalmente de 30 a 110 µm y, dado que la repelencia al agua podría ser superior, preferiblemente de 30 - 80 µm.

La composición de la presente invención que tiene una capa sustancialmente libre de una sustancia biológicamente activa como la capa de la superficie se puede producir, por ejemplo, mediante el método de producción mencionado anteriormente, es decir, un método que incluye solidificar una mezcla fundida que contiene los componentes A - D o los componentes A - E en agua y someter la mezcla solidificada a calentamiento o similar. Se considera que la capa sustancialmente libre de una sustancia biológicamente activa se forma porque la sustancia biológicamente activa en la superficie se disuelve en agua cuando la mezcla fundida se solidifica en agua y luego la superficie de la mezcla solidificada se alisa mediante el tratamiento térmico. La composición de la presente invención que tiene una capa sustancialmente libre de una sustancia biológicamente activa como la capa de la superficie también se puede producir, por ejemplo, mediante un método que incluye solidificar una mezcla fundida que contiene los componentes A - D o los componentes A - E en agua, y recubrir la mezcla solidificada con un agente de recubrimiento, o similar.

La protección en el rumen y la disolución en el tracto intestinal de la composición de la presente invención pueden evaluarse mediante el siguiente método.

En el siguiente método, la concentración de la sustancia biológicamente activa en la solución de prueba se mide mediante cromatografía líquida (fabricada por HITACHI).

<Medición de la concentración (concentración A) de la sustancia biológicamente activa para el cálculo de la tasa de protección>

Utilizando un probador de disolución (fabricado por TOYAMA SANGYO CO., LTD.), se coloca una muestra de preparación (aproximadamente 3 g) en agua ultrapura (900 ml) (producida utilizando Milli Q (fabricado por Millipore)) calentada a una temperatura (p. ej., 39 °C) correspondiente a la temperatura corporal de los rumiantes (p. ej., ganado lechero, etc.), y la mezcla se agita a 100 rpm. A las 20 h del inicio de la agitación, se recogen 2 ml de la solución de prueba en agitación para la medición de la tasa de protección y se mide la concentración de la sustancia biológicamente activa (concentración A, unidad: mg/dl).

<Medición de la concentración (concentración B) de sustancia biológicamente activa para el cálculo de la tasa de disolución>

A la solución de prueba inmediatamente después de la recogida de la muestra antes mencionada para la medición de la tasa de protección se agrega con agitación a 100 rpm una solución acuosa (8 ml) de un polvo de bilis (fabricado por Wako Pure Chemical Industries, Ltd.) y pancreatina (fabricada por Wako Pure Chemical Industries, Ltd.) (la concentración del polvo de bilis y pancreatina es 23,4 g/100 ml para cada uno) para dar una solución de prueba que se corresponde con el intestino delgado. A las 5 h de la adición de la solución acuosa, se recogen 2 ml de la solución de prueba en agitación para la medición de la tasa de disolución y se mide la concentración de la sustancia biológicamente activa (concentración B, unidad: mg/dl).

<Cálculo de la tasa de protección y tasa de disolución de la sustancia biológicamente activa>

La tasa de protección y la tasa de disolución de la sustancia biológicamente activa se calculan por medio de las siguientes fórmulas.

$$\text{tasa de protección [\%]} = \{1 - (\text{concentración A [mg/dl]} \times 9,08) / (\text{peso de la muestra de preparación [g]} \times 1000 \times \text{contenido de sustancia biológicamente activa en la muestra de preparación [\% en peso]} / 100)\} \times 100$$

$$\text{tasa de disolución [\%]} = \{((\text{concentración B [mg/dl]} - \text{concentración A [mg/dl]}) \times 9,02) / (\text{peso de la muestra de preparación [g]} \times 1000 \times \text{contenido de la sustancia biológicamente activa en la muestra de preparación [\% en peso]} / 100)\} \times 100$$

La tasa de eficacia asumida in vitro de la composición de la presente invención se puede calcular a partir de la siguiente fórmula.

$$\text{tasa de eficacia asumida in vitro [\%]} = (\text{tasa de disolución [\%]} \times (\text{contenido [\% en peso]} \text{ de la sustancia biológicamente activa})) / 100$$

Los rumiantes para los que se utiliza la composición de la presente invención no están particularmente limitados. Por ejemplo, se pueden mencionar bovinos, ovinos, caprinos, venados, jirafas, camellos y llamas, y similares. Se prefieren los bovinos.

La cantidad de la composición de la presente invención a añadir a un alimento para rumiantes no está particularmente limitada, y puede ajustarse apropiadamente de acuerdo con la cantidad necesaria de la sustancia biológicamente activa, y similares. La composición de la presente invención se agrega, por lo general, a un pienso y se utiliza junto con el pienso que va a ser ingerido por los rumiantes. Sin embargo, siempre que la composición sea ingerida por los rumiantes, puede no ser necesario agregarla a un pienso. Por ejemplo, la composición de la presente invención se puede ingerir de forma individual por los rumiantes.

La presente invención se explica más específicamente en los siguientes Ejemplos, pero la presente invención no está limitada en absoluto por estos Ejemplos.

[Ejemplo]

< Ejemplo Experimental 1, clorhidrato de histidina monohidrato >

[Ejemplo 1]

5 Aceite de soja totalmente hidrogenado (fabricado por Yokozeki Oil & Fat Industries Co., Ltd.), lecitina de soja (fabricada por ADM, Yelkin TS), clorhidrato de L-histidina monohidrato (fabricado por Ajinomoto Co., Inc.), clorhidrato de L-lisina (fabricado por Ajinomoto Co., Inc.) y aceite de oliva (fabricado por JOM, extra virgen) en las proporciones mostradas en la siguiente Tabla 1 se moldearon continuamente en una extrusora de doble husillo (fabricada por Cosmotec Co., Ltd.).

10 Después de ello, la mezcla se calentó (temperatura de precalentamiento: 65 °C, temperatura de calentamiento principal: 85 °C, ajuste de temperatura para salida: 70 °C), se fundió y se combinó en un cilindro para dar una mezcla fundida en estado de suspensión fundida. La mezcla fundida obtenida se descargó de la salida de la extrusora, se moldeó en un disipador de múltiples orificios (número de orificios: 2060, diámetro del orificio: 2 mm) y la mezcla fundida se dejó caer libremente desde el orificio de un disipador de múltiples orificios al tanque de agua para enfriar. La distancia desde el disparador de múltiples orificios hasta la superficie del agua del tanque de agua para enfriar fue de 15 10 cm. La mezcla fundida que cayó del disipador de múltiples orificios se convirtió en una gotita durante el goteo, se solidificó en agua, se enfrió y solidificó instantáneamente. El agua fijada se deshidrató soplando a temperatura ambiente, y el sólido se sometió a un tratamiento de secado por calor mediante un secador de lecho fluidizado (fabricado por Ajinomoto Co., Inc.) ajustado a 52 °C durante 7 min para dar gránulos (composición de aditivo para pienso para rumiantes). En lo que sigue, el producto granulado se menciona como la composición del Ejemplo 1.

[Ejemplos 2 - 8, control H]

20 De la misma manera que en el Ejemplo 1, excepto que el aceite de soja totalmente hidrogenado (fabricado por Yokozeki Oil & Fat Industries Co., Ltd., punto de fusión: 67 °C), lecitina de soja (fabricada por ADM, Yelkin TS), clorhidrato de L-histidina monohidrato (fabricado por Ajinomoto Co., Inc.), clorhidrato de L-lisina (fabricado por Ajinomoto Co., Inc.) y aceite de oliva (fabricado por JOM, extra virgen) se moldearon en las proporciones que se muestran en la siguiente Tabla 1, se obtuvieron las composiciones de aditivos para pienso para rumiantes de los 25 Ejemplos 2-8, y el control H (en adelante, a aludir como la composición de los Ejemplos 2-8, y control).

El contenido de L-histidina, el contenido de L-lisina, el contenido de agua, la tasa de protección y la tasa de disolución mostrados en los Ejemplos 1 - 8 y el control H se midieron y calcularon de la siguiente manera.

[Medición del contenido de L-histidina y contenido de L-lisina en la composición del aditivo para pienso]

30 El contenido de L-histidina y el contenido de L-lisina de cada composición se midieron y calcularon mediante el siguiente procedimiento.

35 En un tubo cónico de 50 ml fabricado por FALCON, 4,00 g de una composición de aditivo alimenticio (materia seca) después de medir el "contenido de agua en la composición de aditivo alimenticio" (descrito más adelante) y 20,0 g de agua pura se pesaron y sellaron herméticamente, y el tubo se sumergió en un baño de agua a temperatura constante a 85 °C durante 20 min. Se fundió aceite de soja hidrogenado, se separaron aceite hidrogenado, L-histidina y L-lisina para disolver L-histidina y L-lisina en una solución acuosa. La L-histidina y L-lisina así recuperadas se analizaron mediante cromatografía líquida general (fabricada por HITACHI) y se determinaron respectivamente los contenidos (% en peso) de L-histidina y L-lisina en la composición del aditivo para pienso (materia seca).

[Medición del contenido de agua en la composición de aditivo para pienso]

40 El contenido de agua de cada composición se determinó midiendo, mediante un analizador de humedad Kett (equilibrio de humedad infrarrojo FD-610), la cantidad de disminución después de calentar a 105 °C durante 20 min.

[Medición de la tasa de protección y la tasa de disolución]

La concentración de la sustancia biológicamente activa (L-histidina) en las siguientes soluciones de prueba se midió utilizando cromatografía líquida (fabricada por HITACHI).

45 [Medición de la concentración (concentración A) de la sustancia biológicamente activa (L-histidina) para calcular la tasa de protección]

50 Utilizando un probador de disolución (fabricado por TOYAMA SANGYO CO., LTD.), se colocó una muestra de preparación (aproximadamente 3 g) en agua ultrapura (producida utilizando Milli Q (fabricado por Millipore)) (900 ml) calentada a 39 °C correspondiente a la temperatura corporal del ganado lechero y la mezcla se agitó a 100 rpm. A las 20 horas desde el inicio de la agitación, se recogieron 2 ml de la solución de prueba de agitación para medir la tasa de protección y se midió la concentración de la sustancia biológicamente activa (L-histidina) (concentración A, unidad: mg/dl).

<Medición de la concentración (concentración B) de sustancia biológicamente activa (L-histidina) para el cálculo de la tasa de disolución>

5 A la solución de prueba, inmediatamente después de la recogida de la muestra antes mencionada para la medición de la tasa de protección, se agregó con agitación a 100 rpm una solución acuosa (8 ml) de un polvo de bilis (fabricado por Wako Pure Chemical Industries, Ltd.) y pancreatina (fabricada por Wako Pure Chemical Industries, Ltd.) (la concentración del polvo de bilis y pancreatina es 23,4 g/100 ml para cada uno) para dar una solución de prueba que se corresponde con el intestino delgado. A las 5 h de la adición de la solución acuosa, se recogieron 2 ml de la solución de prueba en agitación para medición de la tasa de disolución y se midió la concentración de la sustancia biológicamente activa (L-lisina) (concentración B, unidad: mg/dl).

<Cálculo de la tasa de protección y la tasa de disolución de la sustancia biológicamente activa (L-histidina)>

10 La tasa de protección y la tasa de disolución de la sustancia biológicamente activa (L-histidina) se calcularon mediante las siguientes fórmulas.

$$\text{tasa de protección (\%)} = \{1 - (\text{concentración A [mg/dl]} \times 9,08) / (\text{peso de la muestra de preparación [g]} \times 1000 \times \text{contenido de la sustancia biológicamente activa en la muestra de preparación [\% en peso]} / 100)\} \times 100$$

15
$$\text{tasa de disolución (\%)} = \{((\text{concentración B [mg/dl]} - \text{concentración A [mg/dl]} \times 9,02) / (\text{peso de la muestra de preparación [g]} \times 1000 \times \text{contenido de la sustancia biológicamente activa en la muestra de preparación [\% en peso]} / 100)) \times 100$$

La tasa de eficacia asumida in vitro de las composiciones de los Ejemplos 1 - 8 y el control H se calculó a partir de la siguiente fórmula.

$$\text{tasa de eficacia asumida in vitro [\%]} = (\text{tasa de disolución [\%]} \times (\text{contenido de sustancia biológicamente activa [\% en peso]} / 100)$$

20 El contenido de L-histidina, el contenido de agua, la tasa de protección, la tasa de disolución y la tasa de eficacia asumida in vitro de las composiciones de los Ejemplos 1-8 y el control H se muestran en la siguiente Tabla 1 y las Figs. 1 - 4.

Los contenidos del aceite de soja totalmente hidrogenado, lecitina de soja y aceite de oliva en la mezcla fundida no cambian antes y después de la granulación en agua.

25

{Tabla 1}

	relación de mezcla [% en peso]					contenido de L-histidina de la composición de aditivo para pienso [% en peso]	contenido de L-lisina en la composición de aditivo para pienso [% en peso]	contenido de agua de la composición de aditivo para pienso [% en peso]	tasa de protección [%]	relación de disolución [%]	tasa de eficacia asumida in vitro [%]
	(A) aceite de soja totalmente hidrogenado	(B) lecitina de soja	(C) clorhidrato de L-histidina	(D) clorhidrato de L-lisina	(E) aceite de oliva						
Control H	38,7	1,3	60,0	0	0	42,7	0,0	0,38	98	10	4,3
Ejemplo 1	36,7	1,3	60,0	2,0	0	42,5	1,6	0,47	97	17	7,2
Ejemplo 2	33,7	1,3	60,0	5,0	0	42,2	3,5	0,88	94	31	13,1
Ejemplo 3	36,5	1,3	55,0	5,0	0,2	39,5	3,7	0,31	96	30	11,9
Ejemplo 4	36,5	1,3	55,0	7,0	0,2	39,4	5,2	0,38	95	36	14,2
Ejemplo 5	34,5	1,3	55,0	9,0	0,2	38,9	6,5	0,45	93	42	16,3
Ejemplo 6	34,5	1,4	58,0	6,0	0,1	41,4	4,3	0,55	91	43	17,8
Ejemplo 7	33,5	1,4	58,0	7,0	0,1	41,2	4,9	0,33	88	45	18,5
Ejemplo 8	32,5	1,4	58,0	8,0	0,1	42,6	5,7	0,54	84	59	25,1

5 Como se desprende de los resultados mostrados en la Tabla 1 y las Figs. 1 - 4, las composiciones de los Ejemplos 1 y 2 mostraron una tasa de disolución mejorada al tiempo que se mantenía una alta tasa de protección utilizando una pequeña cantidad de L-lisina o una sal de la misma (clorhidrato de L-lisina) y un agente tensioactivo (lecitina) en combinación como en comparación con la composición del control H que contiene un agente tensioactivo (lecitina) solo. A partir de los resultados, se confirmó que la disolución en el tracto intestinal se puede potenciar aún más al tiempo que se mantiene una alta protección en el rumen utilizando una pequeña cantidad de L-lisina o una sal de la misma y un agente tensioactivo en combinación en comparación con cuando solo está contenido un agente tensioactivo.

10 Las composiciones de los Ejemplos 3-8 mostraron una tasa de disolución aún más mejorada al tiempo que se mantenía una tasa de protección alta utilizando una cantidad particular de un aceite vegetal natural en combinación con L-lisina o una sal de la misma (clorhidrato de L-lisina) y un agente tensioactivo (lecitina). A partir de los resultados, se confirmó que la disolución en el tracto intestinal puede potenciarse aún más al tiempo que se mantiene una alta protección en el rumen utilizando una cantidad particular de un aceite vegetal natural en combinación con L-lisina o una sal de la misma y un agente tensioactivo.

15 **<Ejemplo Experimental 2, arginina>**

[Ejemplo 9, control A]

20 De la misma manera que en el Ejemplo 1, excepto que el aceite de soja completamente hidrogenado (fabricado por Yokozeki Oil & Fat Industries Co., Ltd.), lecitina de soja (fabricada por ADM, Yelkin TS), L-arginina (fabricada por Ajinomoto Co., Inc.) y clorhidrato de L-lisina (fabricado por Ajinomoto Co., Inc.) se moldearon en las proporciones que se muestran en la siguiente Tabla 2 y se obtuvieron las composiciones de aditivo para pienso para rumiantes del Ejemplo 9 y control A (en lo sucesivo, a aludir como la composición del Ejemplo 9 y el control A).

El contenido de L-arginina, el contenido de L-lisina, el contenido de agua, la tasa de protección, la tasa de disolución y la tasa de eficacia asumida in vitro de las composiciones del Ejemplo 9 y del control A se midieron y calcularon de la misma manera que en el Ejemplo Experimental 1.

25 El contenido de L-arginina, el contenido de L-lisina, el contenido de agua, la tasa de protección, la tasa de disolución y la tasa de eficacia asumida in vitro de las composiciones del Ejemplo 9 y el control A se muestran en la siguiente Tabla 2.

El contenido de aceite de soja totalmente hidrogenado y lecitina de soja en la mezcla fundida no cambia antes y después de la granulación en agua.

30

[Table 2]

	relación de mezcla [en %]				contenido de L-arginina en la composición de aditivo para pienso [% en peso]	contenido de L-lisina en la composición de aditivo para pienso [% en peso]	contenido de agua de la composición de aditivo para pienso [% en peso]	tasa de protección [%]	relación de disolución [%]	tasa de eficacia asumida in vitro [%]
	(A) aceite de soja totalmente hidrogenado	(B) lecitina de soja	(C) L-arginina	(E) clorhidrato de L-lisina						
Control A	49,7	1,3	49,0	0	46	1,8	94	18	8,3	
Ejemplo 9	48,3	1,3	42,7	7,8	39	2,2	88	23,8	9,2	

- 5 Como se desprende de los resultados mostrados en la Tabla 2, la composición del Ejemplo 9 mostró una tasa de disolución mejorada, al tiempo que se mantenía una tasa de protección alta utilizando una pequeña cantidad de L-lisina o una sal de la misma (clorhidrato de L-lisina) y un agente tensioactivo (lecitina) en combinación en comparación con la composición de control A que contenía un agente tensioactivo (lecitina) solo. A partir de los resultados, se confirmó que la disolución en el tracto intestinal se puede potenciar aún más, al tiempo que se mantiene una alta protección en el rumen utilizando una pequeña cantidad de L-lisina o una sal de la misma y un agente tensioactivo en combinación en comparación con cuando solo está contenido un agente tensioactivo.

<Ejemplo Experimental 3, metionina>

[Ejemplos 10 y 11, control M]

- 10 De la misma manera que en el Ejemplo 1, excepto que el aceite de soja completamente hidrogenado (fabricado por Yokozeki Oil & Fat Industries Co., Ltd.), lecitina de soja (fabricada por ADM, Yelkin TS), DL-metionina (fabricada por Ajinomoto Co., Inc.) y clorhidrato de L-lisina (fabricado por Ajinomoto Co., Inc.) se moldearon en las proporciones que se muestran en la siguiente Tabla 3, se obtuvieron las composiciones de aditivo para pienso para rumiantes de los Ejemplos 10 y 11 y el control M (en lo sucesivo, a aludir como composición de los Ejemplos 10 y 11 y control M).
- 15 El contenido de DL-metionina, el contenido de L-lisina, el contenido de agua, la tasa de protección, la tasa de disolución y la tasa de eficacia asumida in vitro de las composiciones de los Ejemplos 10 y 11 y el control M se midieron y calcularon de la misma manera que en el Ejemplo Experimental 1.
- 20 El contenido de DL-metionina, el contenido de L-lisina, el contenido de agua, la tasa de protección, la tasa de disolución y la tasa de eficacia asumida in vitro de las composiciones de los Ejemplos 10 y 11 y el control M se muestran en la siguiente Tabla 3.
- El contenido de aceite de soja totalmente hidrogenado y lecitina de soja en la mezcla fundida no cambia antes y después de la granulación en agua.

[Tabla 3]

	relación de mezcla [% en peso]					contenido de DL-metionina en la composición de aditivo para pienso [% en peso]	contenido de lisina en la composición de aditivo para pienso [% en peso]	contenido de agua de la composición de aditivo para pienso [% en peso]	tasa de protección [%]	relación de disolución [%]	tasa de eficacia asumida in vitro [%]
	(A) aceite de soja totalmente hidrogenado	(B) lecitina de soja	(C) DL-metionina	(D) clorhidrato de L-lisina	(E) aceite de oliva						
Control M	41,7	1,3	57,0	-	-	55,0	-	0,1	97	3	1,9
Ejemplo 10	41,7	1,3	50,8	6,2	-	48,4	4,6	0,2	98	8	3,7
Ejemplo 11	41,5	1,3	50,8	6,2	0,2	48,2	4,6	0,2	98	11	5,1

5 Como se desprende de los resultados mostrados en la Tabla 3, las composiciones de los Ejemplos 10 y 11 mostraron una tasa de disolución mejorada, al tiempo que mantenían una alta tasa de protección utilizando una pequeña cantidad de L-lisina o una sal de la misma (clorhidrato de L-lisina) y un agente tensioactivo (lecitina) en combinación en comparación con la composición de control M que contiene un agente tensioactivo (lecitina) solo. A partir de los resultados, se confirmó que la disolución en el tracto intestinal se puede potenciar aún más, al tiempo que se mantiene una alta protección en el rumen mediante el uso de una pequeña cantidad de L-lisina o una sal de la misma y un agente tensioactivo en combinación en comparación con cuando solo está contenido un agente tensioactivo.

[Aplicabilidad Industrial]

10 De acuerdo con la presente invención, se proporciona una composición de aditivo para pienso para rumiantes, la cual se proporciona con una alta protección en el rumen y es superior en disolución en el tracto intestinal.

15 La composición de aditivo para pienso para rumiantes de la presente invención puede potenciar aún más la disolución en el tracto intestinal, al tiempo que se mantiene una alta protección en el rumen utilizando una pequeña cantidad de L-lisina o una sal de la misma en combinación con un agente tensioactivo en comparación con cuando está contenido solo un agente tensioactivo.

La composición de aditivo para pienso para rumiantes de la presente invención puede potenciar aún más la disolución en el tracto intestinal, al tiempo que se mantiene una alta protección en el rumen utilizando una cantidad particular de un aceite vegetal natural en combinación con L-lisina o una sal de la misma y un agente tensioactivo.

20 De acuerdo con la composición de aditivo para pienso para rumiantes de la presente invención, una gran cantidad de una sustancia biológicamente activa (p. ej., aminoácido, etc.) se puede transportar de manera eficaz hasta el intestino delgado de la vaca lactante. Por lo tanto, la vaca lactante puede absorber una gran cantidad de la sustancia biológicamente activa (p. ej., aminoácido etc.) como un nutriente, como resultado de lo cual, por ejemplo, es posible incrementar la producción de leche y similar.

REIVINDICACIONES

1. Una composición de aditivo para pienso para rumiantes, que comprende
 - (A) al menos uno seleccionado de aceite vegetal hidrogenado y aceite animal hidrogenado, cada uno de los cuales tiene un punto de fusión superior a 50 °C e inferior a 90 °C,
- 5 (B) no menos de 0,01 % en peso y no más de 6 % en peso de un agente tensioactivo,
 - (C) no menos de 16 % en peso y no más de 72 % en peso de una sustancia biológicamente activa, que excluye L-lisina y una sal de la misma, y
 - (D) no menos de 1 % en peso y no más de 40 % en peso de L-lisina o una sal de la misma.
- 10 2. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicha L-lisina o una sal de la misma es al menos una seleccionada del grupo que consiste en L-lisina, clorhidrato de L-lisina, sulfato de L-lisina y una sal de L-lisina con ácido carboxílico que tiene 1-3 átomos de carbono.
3. La composición de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en donde dicho (D) es no menos de 4 % en peso y no más de 10 % en peso de clorhidrato de L-lisina.
- 15 4. La composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el agente tensioactivo es un emulsionante.
5. La composición de acuerdo con la reivindicación 4, en donde el emulsionante es lecitina.
6. La composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, que comprende, además, no menos de 0,1 % en peso y menos de 6 % en peso de agua.
- 20 7. La composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, que comprende, además, (E) no menos de 0,01 % en peso y no más de 0,8 % en peso de aceite vegetal natural.
8. La composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde la sustancia biológicamente activa es al menos una seleccionada del grupo que consiste en aminoácidos y vitaminas.
9. La composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde la composición es una composición de tipo dispersión.
- 25 10. La composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde la composición es una composición de tipo recubrimiento en la que un núcleo de tipo dispersión está recubierto con un agente de recubrimiento.
11. Un método para producir una composición de aditivo para pienso para rumiantes, que comprende solidificar en agua una mezcla fundida de
 - 30 (A) al menos uno seleccionado de aceite vegetal hidrogenado y aceite animal hidrogenado, cada uno con un punto de fusión superior a 50 °C e inferior a 90 °C,
 - (B) no menos de 0,01 % en peso y no más de 6 % en peso de un agente tensioactivo, (C) no menos de 16 % en peso y no más de 72 % en peso de una sustancia biológicamente activa, que excluye L-lisina y una sal de la misma y (D) no menos de 1 % en peso y no más de 40 % en peso de L-lisina o una sal de la misma.
- 35 12. El método de producción de acuerdo con la reivindicación 11, que comprende recubrir la mezcla fundida con un agente de recubrimiento después de solidificar la mezcla en agua.
13. El método de producción de acuerdo con la reivindicación 11 o 12, que comprende calentar la mezcla fundida después de solidificar la mezcla en agua.
14. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, en donde
 - 40 dicho (B) es no menos de 1 % en peso y no más de 2 % en peso de un agente tensioactivo,
 - dicho (C) es no menos de 40 % en peso y no más de 72 % en peso de clorhidrato de histidina, arginina, metionina o valina y
 - dicho (D) es no menos de 1,5 % en peso y no más de 35 % en peso de clorhidrato de L-lisina, y la composición comprende, además, no menos de 0,1 % en peso y menos de 6 % en peso de agua.
- 45 15. La composición de acuerdo con la reivindicación 14, en donde dicho (C) es no menos de 40 % en peso y no más de 72 % en peso de clorhidrato de histidina, arginina o valina.

Fig. 1

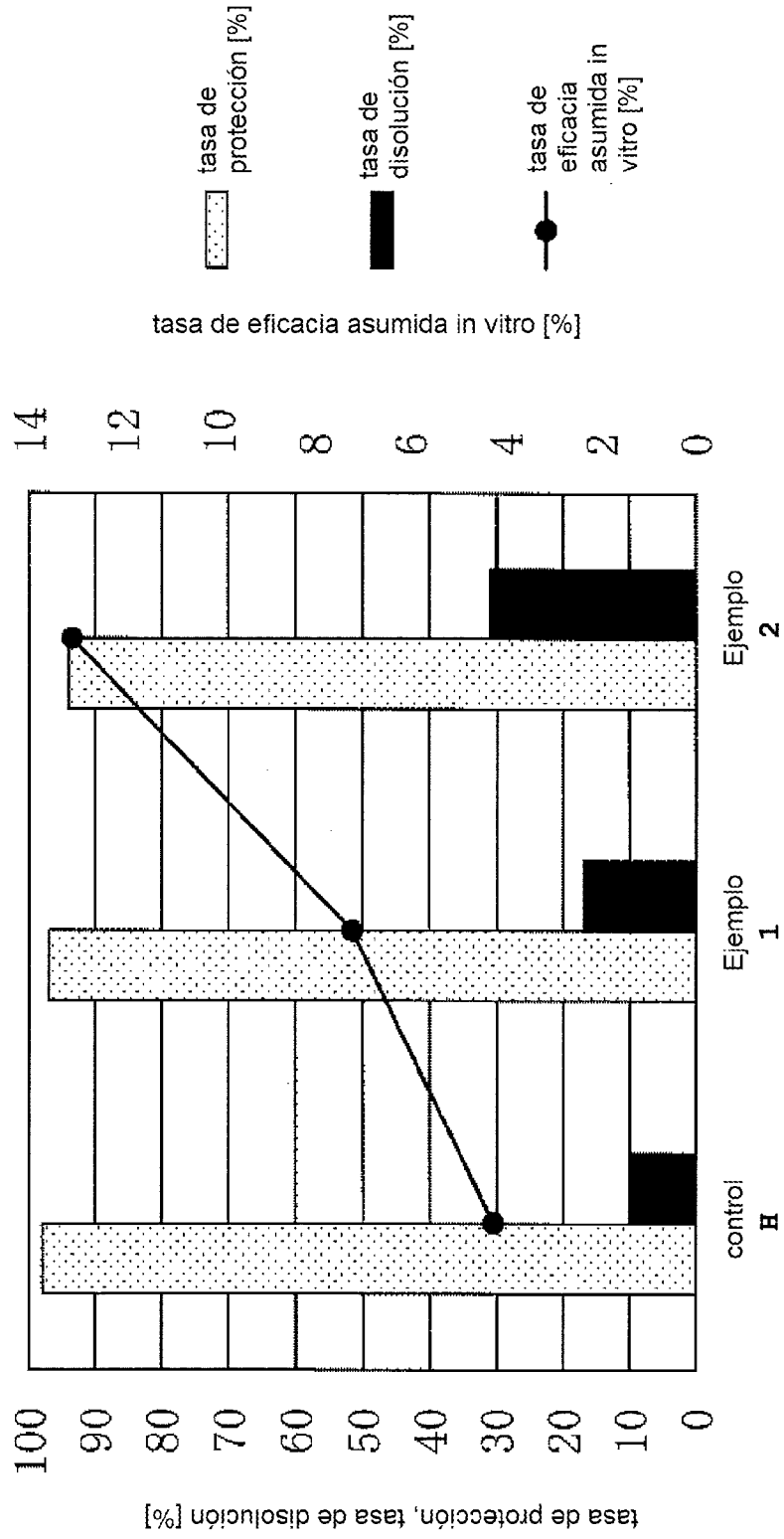


Fig. 2

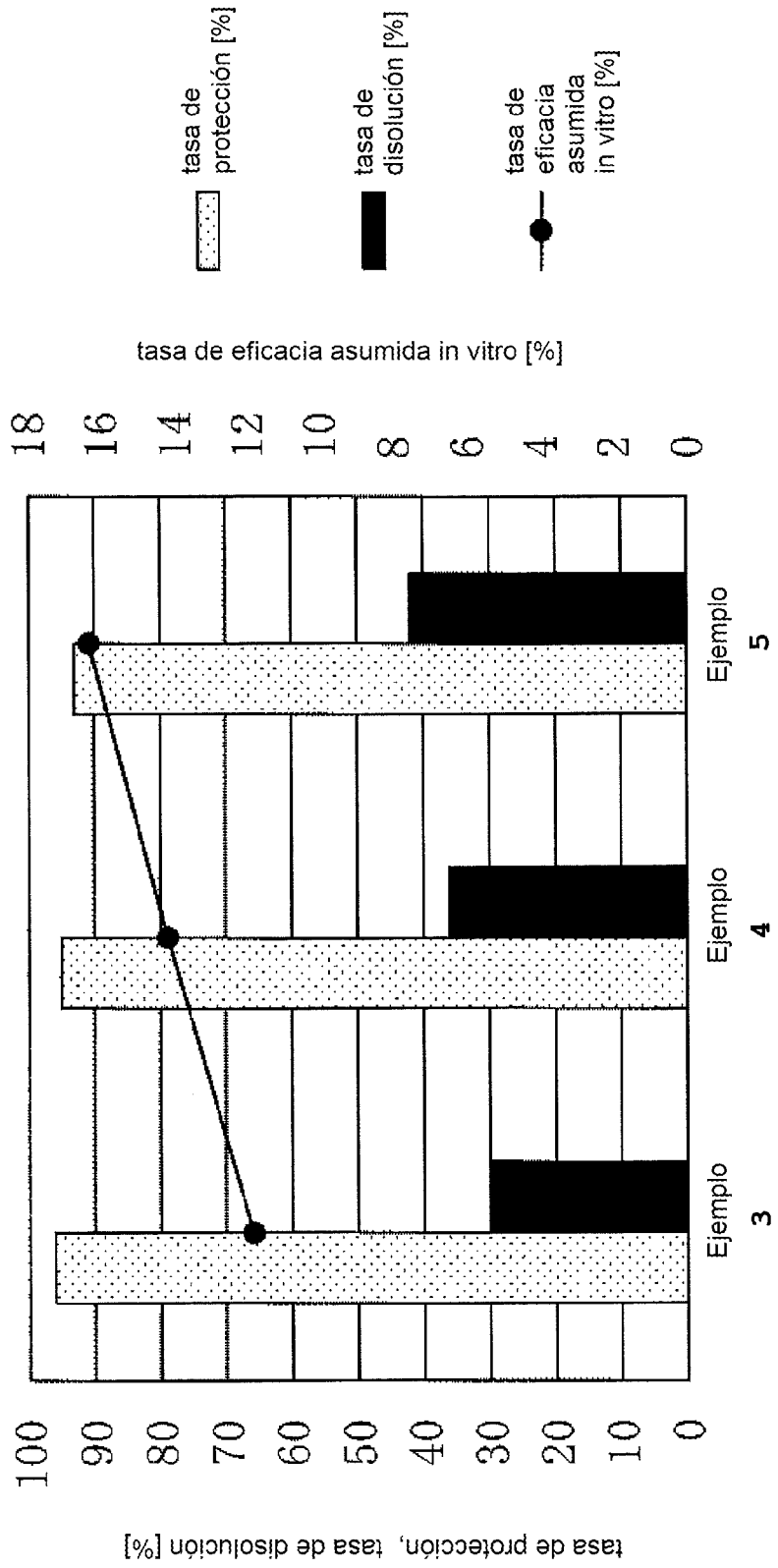


Fig. 3

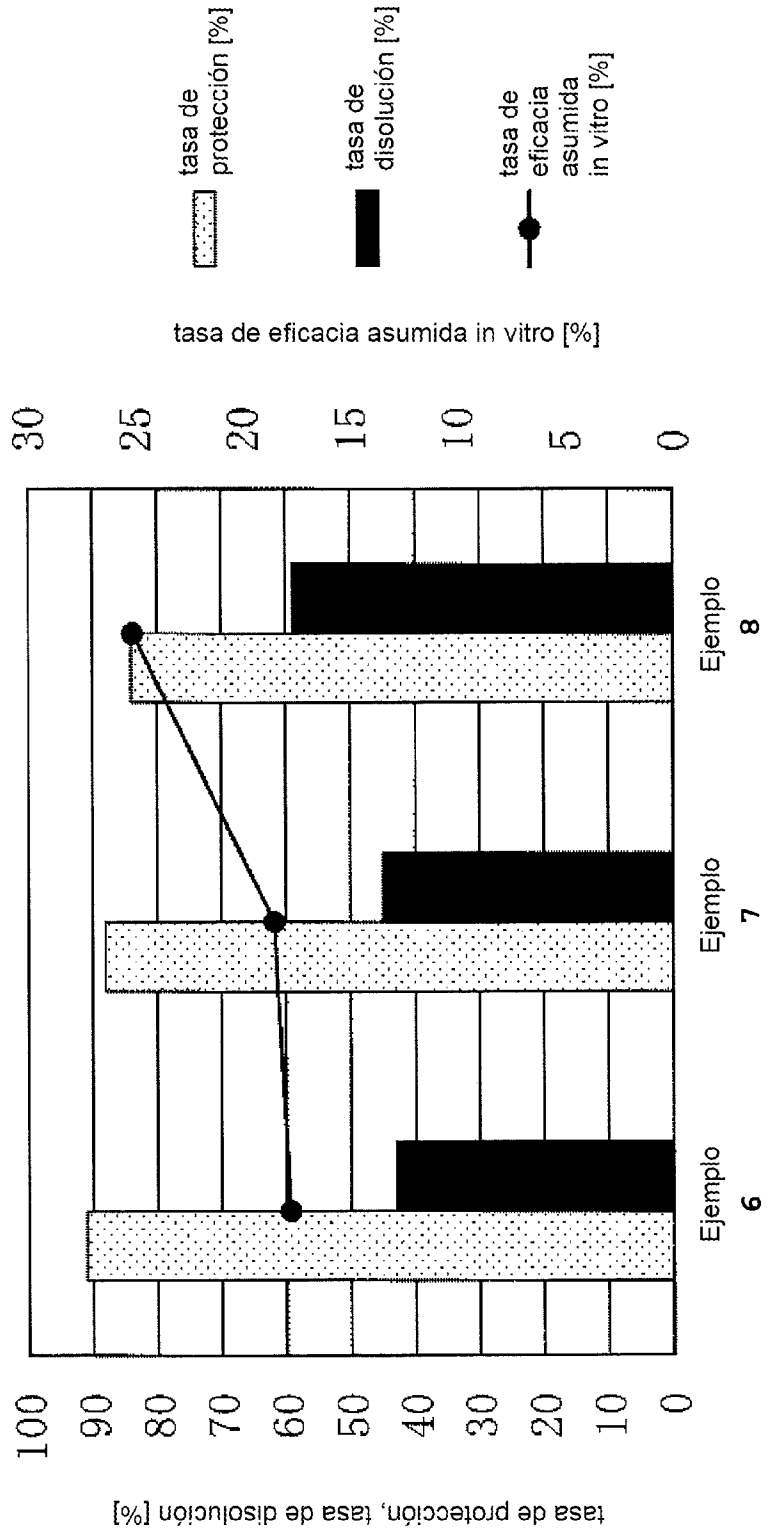


Fig. 4

