

231641

231641

PATENTE DE INTRODUCCION

U.S. 473.440



MEMORIA DESCRIPTIVA

sobre:

"Procedimiento de obtención de vehículos secos para
"vitaminas".

=====

SOLICITANTES: NOPCO CHEMICAL COMPANY, entidad norteamericana,
domiciliada en First and Essex Streets, Harrison,
New-Jersey, Estados Unidos de America.

=====

El presente invento tiene por objeto un nuevo procedimiento de obtención de vehículos secos para vitaminas. Más particularmente la invención vá encaminada a obtener composiciones nuevas y altamente útiles de materias que contengan vitaminas solubles en grasas, particularmente la vitamina A y la vitamina D. En uno de sus aspectos más específicos, la invención vá encaminada a la obtención de nuevos compuestos de materia conteniendo cualquiera de dichas vitaminas específicas, o bien ambas, estando dichas composiciones nuevas, dentro



de una gama particular de tamaños y siendo dichas vitaminas altamente estables en las mismas y fácilmente aprovechables para digerirse.

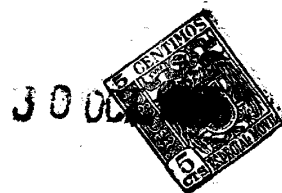
- Desde hace muchos años, se han fortificado tanto
5. alimentos para ganado y aves de corral, como alimentos para seres humanos, con dichas vitaminas, pero estos productos han estado sujetos a una pérdida considerable del valor nutritivo, especialmente con respecto a la vitamina A, porque la vitamina A es inestable debido a
 10. las influencias oxidantes de la atmósfera y también porque ambas vitaminas, A y D, son inestables a la influencia de componentes de ciertos alimentos con los cuales se mezclan. En las propuestas del arte previo, se han hecho diversos intentos de carácter variado, para
 15. proteger dichas vitaminas, pero, con excepción de los productos expuestos en las patentes mexicanas No. 52.339 y 52.338, ninguno de los productos propuestos ha sido enteramente satisfactorio, debido ya sea a la naturaleza inestable de los productos o bien a la indigestibilidad
 20. de los productos, con respecto al contenido en vitamina A de los mismos, o bien por una o más de las diversas razones conocidas de los bien entendidos en el arte.

Es el objeto de esta invención proveer vehículos secos, nuevos y mejorados, para vitaminas solubles en grasas.

- 25.

Un objeto adicional de esta invención es el de proveer productos conteniendo vitaminas solubles en grasas, en estado seco, los cuales sean altamente resistentes al deterioro oxidativo.

30. Todavía otro objeto de esta invención es el de



proveer una composición de materia conteniendo vitamina A y/o D, de tal manera que sea altamente estable y fácilmente aprovechable, es decir, fácilmente digerible.

Un objeto adicional de la invención es el de

5. proveer vehículos secos para vitaminas solubles en grasas, los cuales, al mezclarse con alimentos para ganado o aves de corral, o con ingredientes alimenticios para ganado o aves de corral, o bien con alimentos para seres humanos, fortifiquen dichos materiales de tal

10. manera que los mismos retengan su potencia en vitaminas, solubles en grasas, por periodos bastante largos de tiempo, aun al almacenarse los productos fortificados bajo condiciones conducentes al deterioro oxidativo de las vitaminas solubles en grasas.

15. Otros objetos de la invención, serán, en parte, obvios, y, en parte, resultarán evidentes a continuación.

Ahora se ha descubierto que los objetos antes citados, así como otros, pueden lograrse con proveer un producto seco y libremente fluente, compuesto de una

20. multiplicidad de partículas muy pequeñas, comprendiendo cada partícula una solución sólida de un material vitamínico soluble en grasa, un anti-oxidante comestible y una etil-celulosa resinosa y normalmente sólida, capaz de formar una solución sólida con la combinación de

25, material vitamínifero y el anti-oxidante. Adicionalmente a los materiales que constituyen las composiciones básicas del invento, pueden agregarse a dichas composiciones otros ingredientes y, en la realización preferida de la invención, se incorporan materiales

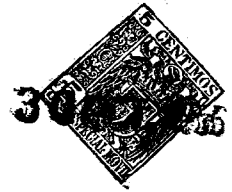
30. vegetales, sólidos, muy finamente divididos, es decir,



harinas vegetales, a cada una de las numerosas partículas que forman los productos de la invención.

Hemos encontrado que la presencia de una harina vegetal, en las composiciones de la invención, acrecienta apreciablemente la estabilidad de las vitaminas en los productos. Sin embargo, los compuestos objeto de la invención, que no contengan una harina vegetal, poseen un grado muy alto de estabilidad y son superiores a los productos del arte previo. Si se desea, también pueden agregarse, a las composiciones, materiales tales como colorantes vegetales, sinergistas para los anti-oxidantes, materiales de actividad superficial, etc., e incorporarse a cada una de las numerosas partículas que forman los productos de la invención.

Las composiciones de la invención, tanto las básicas como la realización preferida de la invención, contienen las vitaminas solubles en grasas de tal manera que dichas vitaminas son fácilmente digeribles y también son altamente resistentes a la destrucción oxidativa, como lo evidencia el hecho de que la potencia vitamínica, de los productos de la invención, se conserva substancialmente sin disminuir, aun después de haberse almacenado los productos por periodos largos de tiempo. Lo que es más significativo aún, sin embargo, es el hecho de que los alimentos para ganado y aves de corral, y los alimentos para seres humanos, que se hayan enriquecido con vitaminas, mediante la adición de los productos de la presente invención, a los mismos, son extremadamente estables, siendo muy poca la pérdida de la potencia vitamínica agregada que ocurre aun cuando se almacenen



estos productos enriquecidos por periodos de seis meses a un año o más largos, bajo condiciones muy conducentes a la destrucción oxidativa de las vitaminas.

- Por lo tanto, es posible ahora, mediante la utilización de los productos de la presente invención,
5. preparar alimentos o ingredientes de alimentos, enriquecidos con vitaminas, para ganado o aves de corral, y entonces embarcar dichos materiales por largas distancias y almacenarlos subsecuentemente por periodos
10. largos de tiempo, antes que se vendan al consumidor final. Préviamente a esta invención, muchos alimentos, enriquecidos con vitamina A fácilmente aprovechable, no retendrían su potencia en vitamina A por un periodo práctico de almacenamiento, pero con los compuestos
15. a que ahora nos referimos, es posible preparar tales alimentos enriquecidos, los cuales retendrán su potencia en vitamina A, por periodos largos, aún a temperaturas de verano.

- Además, la resina de etil-celulosa imparte
20. características físicas altamente deseables, a saber: la dureza y un flujo excelente del producto sólido terminado. Esto significa que estos productos están estabilizados contra cualquier aumento en el área superficial, debido a las condiciones de calor y presión
25. que se encuentran en algunos procedimientos de empleo de productos secos de vehículo.

- La pérdida en potencia vitamínica que ocurre cuando se almacenan, por largos periodos de tiempo, productos conteniendo vitaminas solubles en grasa y fácilmente aprovechables, se llama comunmente la "destruc-
- 30.



- 6 - 231641

ción oxidativa" de las vitaminas. De hecho, sin embargo, es muy probable que cuando menos una parte de la pérdida de potencia vitamínica se deba a la destrucción de las vitaminas, por medios distintos de la oxidación común. Es muy probable que otros ingredientes, en la composición que contiene las vitaminas, catalicen, de una u otra manera, la transformación de las vitaminas, en compuestos fisiológicamente inactivos.

- 5.
10. Sin embargo, la práctica usual es referirse al total de cualesquiera pérdidas en potencia vitamínica, encontradas por cualquiera de los métodos usuales de análisis, por ejemplo por bioensayo o por métodos de análisis químico o físico, diciendo que es una destrucción oxidativa de las vitaminas. Nos hemos referido a esta práctica en la descripción del invento.

- 15.
20. Los productos o composiciones de la presente invención se preparan formando una fase sólida homogénea, comprendiendo el material de contenido vitamínico, el anti-oxidante y la etil-celulosa resinosa. Cuando se emplea una harina vegetal, como en las realizaciones preferidas de la invención, está presente en forma de partículas individuales dispersas uniformemente a través de toda la fase continua formada por la solución sólida del material de contenido vitamínico, el anti-oxidante y la etil-celulosa resinosa.

- 25.
30. En la preparación de los compuestos objeto de la invención, de acuerdo con el método utilizado generalmente, los diversos ingredientes, distintos de la harina vegetal, se ponen en solución en un solvente orgánico apropiado, es decir, en un solvente



en el cual sean solubles el material de contenido vitamínico, el anti-oxidante y la etil-celulosa. Si vá a usarse una harina vegetal, en los productos de vehículo seco de la presente invención, dicha harina vegetal se dispersa uniformemente, por toda la mezcla, mediante una mezcladura completa. La mezcla se agita hasta que desarrolle una consistencia suave, tipo melcocha, y en este punto se retira del recipiente en el cual se haya mezclado, se extiende en una capa delgada y se seca, para eliminar el solvente.

Después de eliminado el solvente, el producto se muele o pica para proveer una composición de materia de un tamaño específico y deseado de partícula. Los productos de esta invención están compuestos de una multiplicidad de partículas dentro de la gama aproximadamente de la malla 16 a la 100. La gama preferida de tamaños de partícula es aproximadamente de la malla 30 a la 60, y cuando menos un 80% de las partículas deben estar dentro de esta gama.

Aunque la sucesión específica de etapas de mezcla de los ingredientes no es de importancia crítica, en la preparación de la composición de la presente invención, se ha encontrado sumamente conveniente proceder de la siguiente manera en la preparación de los nuevos productos de vehículo seco, según la presente invención.

La etil-celulosa resinosa se disuelve en un solvente orgánico en el cual dicha etil-celulosa, el anti-oxidante y el material de contenido vitamínico sean solubles. Entonces el material de contenido vitamínico y los anti-oxidantes y demás aditivos, se



- agregan a la solución de etil- celulosa, ya sea como tales o bien en forma de una solución, preparada previamente, de estos materiales en una cantidad del solvente escogido. La solución resultante se mezcla perfectamente y se agrega la harina vegetal, si va a usarse, y en seguida se continúa la agitación. Es obvio, desde luego, que puede alterarse el orden de adición y que puede prepararse primero una solución del material de contenido vitamínico y el antioxidante, en un solvente orgánico apropiado, seguido de la adición de la etil-celulosa y la harina vegetal.
- 5.
- 10.

- En otro método para preparar los productos de la presente invención, la etil-celulosa resinosa, normalmente sólida, se funde por calentamiento en una atmósfera inerte y el material conteniendo la o las vitaminas, solubles en grasa, que vaya a emplearse, se mezcla en seguida con la etil-celulosa, junto con el anti-oxidante comestible que vaya a incorporarse a los productos, mientras se mantienen la temperatura elevada y la atmósfera inerte. En la preparación de la composición preferida de la invención, también se mezcla perfectamente, con la masa fundida, una pequeña cantidad de una harina vegetal. En seguida la mezcla líquida, preparada de esta manera, se forma en una multiplicidad de partículas sólidas muy pequeñas, mediante cualquier método apropiado.
- 15.
- 20.
- 25.

- Esta masa líquida contiene todos dichos componentes, distribuidos de una manera substancialmente uniforme, unas con respecto a otras. Mientras está en dicha condición o estado, a temperatura elevada, la masa
- 30.



puede convertirse o formarse, de cualquier manera deseada y conveniente, en gotitas o pequeños glóbulos, cuya temperatura se reduce para convertirlos al estado sólido o para causar la solidificación de los mismos, por cualquier método apropiado, tal, por ejemplo, como los expuestos en las patentes mexicanas Nos. 52.338 y 52.339.

10. Como una alternativa, la masa líquida puede dejarse solidificar en cualquier configuración y molerse el sólido resultante a un tamaño deseable de partícula. Todas las operaciones de manejo de los materiales, que se llevan a cabo a temperaturas elevadas, deben realizarse bajo una atmósfera inerte.

15. En un método altamente satisfactorio para preparar los productos de la invención, los diversos ingredientes de la composición se recogen en un solvente apropiado, por ejemplo en dicloruro de etileno y se mezclan homogéneamente, agitándose perfectamente en una mezcladora equipada con unos medios apropiados para la agitación tal como un agitador tipo compuerta o portilla.

20. Cuando la mezcla ha adquirido una consistencia uniforme parecida a la de la Xmelcocha, se transfiere en seguida, con medios apropiados, por ejemplo, por un tobogán de gravedad, a una banda continua de acero inoxidable que pasa en derredor de dos rodillos, de un diámetro aproximadamente de 91.5 centímetros y distanciados entre sí aproximadamente 15 metros, y se extiende en una película uniforme de un grueso aproximadamente de 1 a 2 mm., con medios apropiados, por ejemplo con una cuchilla de extensión.

25.

30.



- Entonces la banda transporta el material primero sobre un calentador apropiado, tal como una superficie calentada con vapor de agua, que seca el material por eliminación del solvente. Después de salir de la zona
5. de calentamiento, el producto se enfría con una corriente de aire y en seguida se retira de la banda con cualquier dispositivo apropiado, por ejemplo con una cuchilla raspadora. La película ya seca se pica inicialmente, con una serie de cuchillas rotatorias, conforme se retira
10. de la banda. En seguida se recoge en un receptáculo y se entrega, con cualesquiera medios apropiados, a un molino donde finalmente se reduce a una multiplicidad de partículas muy pequeñas, del tamaño específico de partícula que se desée. En seguida se criba la composición
15. para eliminar cualesquiera partículas que no estén dentro de la gama deseada y entonces está lista para usarse como un complemento alimenticio.

- En casi todos los casos, las partículas que se obtienen serán libremente fluentes y no tenderán a adherirse unas a otras, en grado apreciable. Si se encuentra que las partículas sí tienden a adherirse mutuamente en cierto grado, esta tendencia puede corregirse fácilmente simplemente con espolvorear estas partículas con una cantidad muy pequeña de una harina vegetal, tal como una de las harinas vegetales usadas para preparar
20. las composición preferidas de la invención.
- 25.

- Con los productos obtenidos por el procedimiento de la presente invención, es posible usar materiales conteniendo vitaminas, solubles en grasas, de una potencia substancialmente inferior a la de los materiales
- 30.



conteniendo vitaminas solubles en grasa, que hay que usar con productos como los preparados de acuerdo con la patente estadounidense nº 2.401.293. Desde luego, pueden usarse concentrados de vitaminas, solubles

- 5. en grasas, altamente potentes, en la preparación de los productos de la presente invención, y si se desea obtener vehículos secos, de una potencia muy alta, se prefiere emplear concentrados altamente potentes de vitaminas solubles en grasas, en la preparación
- 10. de dichos vehículos.

En la preparación de vehículos secos que vayan a agregarse a alimentos para ganado y aves de corral, a fin de enriquecer el contenido en vitaminas, solubles en grasas, de los mismos, no es necesario usar concentrados altamente potentes de vitaminas solubles en grasas, sino que más bien pueden usarse aceites conteniendo vitaminas solubles en grasas, de una potencia baja en

- 15. vitaminas.

Muchos alimentos, para ganado y aves de corral, se fortifican con vitamina A, para que tengan una potencia aproximadamente de 5 unidades de vitamina A, por gramo. Para preparar vehículos secos, propios para fortificar alimentos a este grado, pueden usarse aceites conteniendo vitaminas solubles en grasas, de una potencia algo baja, puesto que los vehículos secos, preparados para este caso o uso, no necesitan tener una potencia en exceso aproximadamente de 1000 a 2000 unidades de vitamina A por gramo. Como una fuente de las vitaminas solubles en grasas, pueden usarse cualquiera

- 25. de las vitaminas A y D, naturales o producidas artifi-
- 30.



cialmente. Se pueden usar esteroides activados, tales como el ergosterol irradiado o el 7-dehidrocolesterol irradiado, vitamina A en alcohol, o, preferentemente, en forma esterificada, vitamina A que se haya producido por métodos sintéticos, aceites de pescado, aceites de hígado de pescado, concentrados vitamínicos preparados con tales aceites, etc.

5. Tambien, en lugar de usar la vitamina A en los productos obtenidos mediante el procedimiento objeto de la presente invención, es posible usar precursores de la vitamina A, tales como el caroteno. Tambien pueden usarse las diversas formas de la vitamina E. Pueden disolverse primero formas sólidas de las vitaminas solubles en grasas, tales, por ejemplo, como el calciferol, cristalino y el acetato de vitamina A cristalino, en un líquido el cual sea miscible en las proporciones deseadas, con el solvente usado para disolver el anti-oxidante y la etil-celulosa y que forme una película seca y homogénea, con dichos ingredientes, después de eliminado el solvente. La cantidad de material conteniendo vitaminas solubles en grasas, en las composiciones de la presente invención, puede variar desde aproximadamente un 10% hasta alrededor del 75% del peso total de las composiciones.

15. El material vitamínico, soluble en grasa, empleado en la producción de las composiciones de esta invención, es un material tal que, al incorporarse a una cantidad apropiada, de etil-celulosa, con la ayuda de un solvente mutuo, es capaz de producir una película homogénea y seca cuando se elimina el solvente para pro-
- 20.
- 25.
- 30.



veer lo que, en términos generales, puede llamarse una "solución sólida". En la mayoría de los casos, preferimos que los productos de la invención, que son vehículos para la vitamina A, tengan una potencia cuando menos de unas 1000 unidades de vitamina A por gramo y que los productos de la invención que son vehículos para la vitamina D, tengan una potencia cuando menos de unas 100 unidades de vitamina D por gramo.

5.

10.

15.

20.

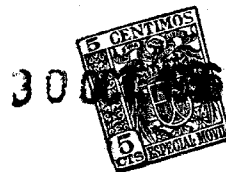
25.

30.

La etil-celulosa resinosa, que se emplea para preparar los productos de la invención, puede ser cualquiera de las formas de etil-celulosa vendidas en el comercio. Aunque el contenido en etoxilo y la viscosidad de la etil-celulosa, ejercen una influencia profunda sobre sus propiedades físicas, se han encontrado útiles todas las formas de etil-celulosa, vendidas en el comercio, de un contenido en etoxilo de un 44.5% a un 50% aproximadamente, y de una viscosidad de 6 a 250 centipoises o más alta, a 25° C., para una solución al 5% en solventes orgánicos apropiados.

La cantidad de etil-celulosa, en las composiciones de la presente invención, puede variar desde un mínimo aproximado del 25% hasta un máximo de alrededor de 75% del peso total de las composiciones. En las composiciones preferidas objeto de la presente invención, que contienen una harina vegetal, la cantidad de etil-celulosa puede ser tan baja como un 15% aproximadamente del peso total de las composiciones.

Entre los anti-oxidantes que pueden incorporarse a los productos objeto de la presente invención, pueden mencionarse compuestos tales como el propil-galato, el hidroxí-anisol butilado, el ácido nor-dihidro-guairético,



la difenil-parafenilen-diamina, etc. Todos estos compuestos son anti-oxidantes comestibles. Tambien pueden emplearse otros anti-oxidantes comestibles. Asimismo pueden usarse mezclas de anti-oxidante, o bien pueden

5. usarse mezclas de uno o más anti-oxidantes, con uno o más compuestos que de por sí ejerzan poco o ningun efecto anti-oxidante pero los cuales, al mezclarse con los anti-oxidantes, ejerzan un efecto sinergista sobre los mismos. Algunos ejemplos ilustrativos de tales compuestos, que muchas veces se llaman "sinergistas", son la lecitina y el ácido cítrico.
- 10.

En cuanto concierne a la cantidad de anti-oxidante que vaya a incorporarse a los productos de mi invención, se prefiere usar cuando menos aproximadamente un 0.05% de anti-oxidante en la mayoría de los casos pero, por supuesto, la cantidad de anti-oxidante que se use dependerá, hasta cierto grado, de la eficacia del antioxidante. En la mayoría de los casos, la cantidad de antioxidante que se emplea, constituirá aproximadamente de un 0.05% a un 4.0% de las composiciones de la invención, adicionalmente a cualquier sinergista que se agregue.

15.

20.

- Al decir que los anti-oxidantes son "comestibles" se quiere dar a entender que pueden ser comidos, en las cantidades en que se emplean como anti-oxidantes, por seres humanos o bien por animales, sin que resulten de ello ningunos efectos deletéreos. Los anti-oxidantes empleados en la producción de las composiciones de esta invención son tales que al incorporarse, con cantidades apropiadas de etil-celulosa y de material vitamínico liposoluble
- 25.
- 30.



o soluble en grasas, con la ayuda de un solvente mutuo, son capaces de producir, al eliminarse el solvente, una película homogénea y seca, en una forma que, en general, puede llamarse una "solución sólida".

5. Desde luego puede variar la cantidad de harina vegetal que se incorpora a las composiciones preferidas de la presente invención, pero en ningun caso debe exceder de un 60%, aproximadamente, del producto final, y preferentemente no debe constituir más de aproximadamente un

10. 25% a un 40% del producto final. A fin de obtener los beneficios máximos de la inclusión de la harina vegetal en los nuevos productos obtenidos por el procedimiento objeto de la presente invención, la harina vegetal debe constituir cuando menos un 5% aproximadamente, de los

15. productos finales. La harina que se incorpora a la composición, ayuda a mantener la estabilidad de las vitaminas en las composiciones.

20. No se sabe exactamente como ayuda la harina a mantener la estabilidad de las vitaminas, pero hemos encontrado que la harina sí ejerce este efecto. La harina vegetal tambien ayuda a convertir las vitaminas, en los productos, en más fácilmente aprovechables para el animal que coma, o bien para el ser humano que ingiere, el alimento enriquecido con estos productos. La harina ve-

25. getal ayuda a convertir las vitaminas en más fácilmente aprovechables, para ser absorbidas del tracto digestivo, puesto que las partículas de harina vegetal son muy fácilmente digeribles y como los jugos digestivos, en el estómago y en el intestino, actúan sobre dichas parti-

30. culas, tienden a dejar las partículas del vehículo de



las vitaminas en un estado más o menos acolmena-
sando así que un área superficial mucho mayor del vehícu-
lo seco quede expuesta a la acción de los jugos diges-
tivos. Esto, por supuesto, hace que las vitaminas en
5. los vehículos secos sean mucho más fáciles de aprovechar,
en el tracto digestivo.

Entre las numerosas harinas vegetales que pueden
emplearse en la preparación de las composiciones prefe-
ridas objeto de la invención, están la harina de soja,
10. la harina de germen de maiz, la harina de semilla de
algodón, la harina de linaza, la harina de germen
de trigo, la harina de maiz, la harina de cacahuete,
la harina de salvado de arroz pulido, la harina de trigo,
etc. La harina vegetal consiste en partículas algo
15. finamente divididas del material vegetal, la mayoría
de las cuales pasarán por una tela metálica de malla
nº 80, y, en la mayoría de los casos se prefiere
que prácticamente todas ellas pasen por una tela metálica
de malla 80 y que la mayoría de las partículas sean de
20. un tamaño tal que pasen por una tela metálica de malla
nº 100.

Los productos de la presente invención pueden
contener aproximadamente de un 0,5% a un 40% de un
agente comestible de actividad superficial y dicho
25. agente puede escogerse de un grupo grande de tales
compuestos, entre los cuales pueden mencionarse los
ésteres de ácido graso de sorbitanes y manitanes, produc-
tos de la condensación con óxido de polietileno de
ésteres de ácido graso de sorbitanes y manitanes, ésteres
30. de ácido graso de polietilen-glicoles, etc. También pueden



emplearse otros materiales comestibles, de actividad superficial. Al decir que los agentes de actividad superficial son "comestibles" se quiere dar a entender que estos materiales pueden ser comidos por seres humanos o por animales, en las cantidades en que se emplean en los productos de la invención, sin que resulten de ello ningunos efectos deletéreos.

5.

Entre los numerosos agentes de actividad superficial que pueden emplearse para preparar los

10.

productos de la invención, están los ésteres de ácido graso preparados con polietileno-glicoles de un peso molecular aproximadamente de 200 a 4000 y ácidos grasos conteniendo de 8 a 22 átomos de carbono, tales como el ácido caprílico, el ácido cáprico, el ácido láurico,

15.

el ácido palmítico, el ácido oléico, el ácido ricinoléico, el ácido esteárico, el ácido hidróxi-esteárico, el ácido ariquídico, el ácido behénico, mezclas de dichos ácidos, etc., ésteres de ácido graso preparados con

20.

sorbitanes y manitanes y cualquiera de los ácidos grasos conteniendo de 8 a 22 átomos de carbono, tales como los ácidos grasos antes enumerados; productos de la condensación con óxido de polietileno, de los ésteres de ácido graso de sorbitanes y manitanes, conteniendo dichos productos aproximadamente de 5 a 50 unidades de óxido de etileno por molécula, etc.

25.

El agente de actividad superficial, empleado en la producción de las composiciones de esta invención, es tal que al incorporarse con cantidades apropiadas de etil-celulosa, anti-oxidante y material vitamínico liposoluble, o soluble en grasas, con la ayuda de un solven-

30.



te mutuo, es capaz de producir, el removerse o eliminarse el solvente, una película homogénea y seca, en una forma que generalmente puede llamarse una "solución sólida".

5. El solvente que se emplea en la preparación de los productos nuevos, por el procedimiento objeto de la presente invención, puede escogerse entre los solventes orgánicos en los cuales la etil-celulosa, el material liposoluble de contenido vitamínico y el anti-oxidante sean solubles o miscibles, en las proporciones requeridas. En la elección del solvente que vaya a usarse, debe tenerse cuidado de escoger uno que sea un solvente para una etil-celulosa del contenido específico en etoxilo, del tipo de etil-celulosa que esté usándose para preparar los nuevos productos objeto de la presente invención.
10. Por ejemplo, la etil-celulosa de un contenido bajo en etoxilo es soluble en relativamente pocos solventes. Conforme aumenta el contenido en etoxilo, mejora la solubilidad en todas las clases de solventes orgánicos, hasta llegar a una solubilidad óptima a un contenido en etoxilo aproximadamente del 47,5 al 49.0 por ciento. Arriba de este nivel de contenido en etoxilo, la etil-celulosa es soluble solo en solventes no polares tales como los hidrocarburos aromáticos. Se ha encontrado, sin embargo, que todos los tipos, vendidos en el comercio, de etil-celulosa son solubles en el acetato de etilo y en el dicloruro de etileno y, por consiguiente, se prefiere usar estos solventes en la preparación de los productos de vehículo seco, de la
- 15.
- 20.
- 25.
- 30.



invención. Más particularmente, se prefiere usar dicloruro de etileno como solvente puesto que este material es de fácil obtención, se elimina fácilmente y no ejerce un efecto adverso sobre la estabilidad de la vitamina A.

5. Sin embargo, puesto que la eficacia de cualquier solvente particular, para un tipo particular de etil-celulosa puede determinarse fácilmente ya sea mediante la literatura disponible o bien por simple experimentación, es obvio que, si se desea, pueden emplearse solventes distintos del acetato de etilo y el dicloruro de etileno. Según el tipo particular de etil-celulosa, que se emplee en la preparación de los productos de vehículo seco de la presente invención, pueden emplearse las siguientes clases de solventes orgánicos: hidrocarburos aromáticos tales como el benceno y el tolueno, ésteres tales como el acetato de etilo y el acetato de butilo; éteres, tales como el éter etílico; quetonas tales como la acetona; e hidrocarburos clorados tales como el dicloruro de etileno, el tetracloruro de carbono y el cloroformo.
- 10.
- 15.
20. No se ha determinado en forma definida exactamente por qué los productos de la invención son mucho más estables que cualquiera de los productos conocidos en el arte previo. Sin embargo, estos productos son marcadamente distintos de los del arte previo, porque los ingredientes están combinados íntimamente unos con otros en una relación verdaderamente nueva, mediante lo cual la aprovechabilidad o digestibilidad y también la estabilidad del contenido en vitaminas liposolubles, de los mismos, quedan establecidas substancialmente para todos los fines comerciales prácticos. Se ha establecido definitivamente que los productos objeto de la invención
- 25.
- 30.



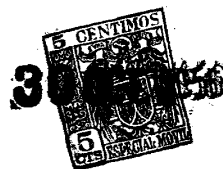
- poséen un grado mucho mayor de estabilidad, que cualquiera de los productos conocidos previamente en el arte previo, con excepción de los expuestos en las patentes mexicanas Nos. 52.338 y 52.339 y los productos obtenidos por el procedimiento objeto de la presente invención, son los únicos, distintos de los expuestos en dichas dos patentes, que, según hemos encontrado, al mezclarse con alimentos para ganado o aves de corral, y almacenarse bajo condiciones diversas de temperatura y humedad, retendrán substancialmente su potencia vitamínica original, por periodos de tiempo de seis meses a un año o más largos aún. Todavía no se ha determinado en forma definitiva la razón precisa por la cual los productos que nos ocupan, son muchísimo más estables que los del arte previo y, por consiguiente, la presente invención no debe quedar limitada por ninguna teoría específica con respecto a la o las razones por su estabilidad altamente superior.
- Por consiguiente esta invención puede llevarse a la práctica, combinando íntimamente (a) una etil-celulosa resinosa, (b) una, o una combinación de dos o más vitaminas liposolubles, preferentemente materiales conteniendo la vitamina A y/o D, y (c) uno, o una combinación de dos o más antioxidantes. Dichas sustancias (a), (b) y (c) se emplean en proporciones tales que (a) esté presente en una cantidad igual a una proporción del 10% al 75% por peso, de la masa total. En la realización preferida de la presente invención, se incorpora también a las composiciones un componente (d) consistente en una o más harinas vegetales. En esta realización prefe-
5.
10.
15.
20.
25.
30.



- rida de la invención, dichos componentes (a), (b) y (c) y (d) se proporcionan de manera que (d) esté presente en una cantidad igual a una proporción del 5% al 60% por peso de la masa total y (a) está presente en una cantidad igual a una proporción del 10% al 75% por peso de la masa total.
- 5.
- Aunque la presente invención concierne más particularmente a la protección de materiales conteniendo vitaminas liposolubles, o solubles en grasas, contra la destrucción oxidativa, por la formación de una solución sólida de dicho material vitamínico en etil-celulosa, se ha encontrado que el concepto de formar una solución sólida de un material sensible, en etil-celulosa, es igualmente adaptable a la protección de otros materiales sensibles. Así, se ha encontrado posible preparar composiciones farmacéuticas y medicinales, distintas de materiales conteniendo vitaminas, en las cuales los ingredientes activos están estabilizados contra el deterioro debido a influencias externas, con proveer dichas composiciones en forma de soluciones sólidas de dichos ingredientes activos en etil-celulosa. Puede haber otros ingredientes, comunes a tales composiciones farmacéuticas, y medicinales, en la fase continua de la solución sólida o bien, si son insolubles en la etil-celulosa, pueden estar presentes en forma de partículas individuales dispersas uniformemente a través de la fase continua de la solución sólida.
- 10.
- 15.
- 20.
- 25.

Para una comprensión más amplia de la naturaleza y objetos de la presente invención, puede referirse a los siguientes ejemplos, los cuales se dan simplemente

30.



como ilustraciones adicionales de la invención y no deben interpretarse en sentido limitativo.

- Los procedimientos analíticos, empleados en los Ejemplos, están sujetos a una gama de errores de experimentación, aproximadamente del 10% para los ensayos de vitamina A y aproximadamente del 25% para los ensayos biológicos. Por consiguiente, deben tenerse en cuenta tolerancias apropiadas, en la interpretación de los resultados de las diversas pruebas. Todas las potencias vitamínicas están expresadas en unidades U.S.P. (U.S.P. = Farmacopea Estadounidense) a menos que se especifique lo contrario.
- 5.
- 10.

EJEMPLO I -

- Un vehículo seco y muy estable, para la vitamina A, se preparó disolviendo 13.5 g. de un concentrado de palmitato de vitamina A, estandarizado a una potencia de 1.000.000 unidades U.S.P. de vitamina A por gramo, con aceite vegetal, 13.5 g. de etil-celulosa, 0.304 g. de vitamina D₃ en aceite de maiz conteniendo 6.670 unidades I.C. por gramo, 0.46 g. de difenil-para-fenilendiamina, 0.46 g. de 2,5-butilo diterciario-hidroquinona, 0.46 g. de hidroxí-anisol butilado y 3 g. de lecitina de soja, en 45 cc. de dicloruro de etileno. La mezcla se agitó hasta que tuvo una consistencia tipo melcocha, después de lo cual se incorporaron 18.6 g. de harina de germen de trigo, mezclándose perfectamente con la mezcla.
- 15.
- 20.
- 25.

- La composición resultante se retiró del recipiente de mezcladura, se extendió en una capa delgada y se secó al vacío, a una temperatura de 36.6° C. La película
- 30.



resultante se desprendió, se molió y se tamizó para obtener una fracción de la cual un 100% de las partículas estaban dentro de la gama de tamaños de partículas de la malla nº 30 a la nº 50. Entonces se espolvorearon 95 partes de esta fracción con 5 partes por peso de una mezcla de 0.8 g. de harina de germen de trigo, 0.1 g. de difenil-para-fenilen-diamina y 0.1 g. de 2.5-butilo-diterciario-hidroquinona.

- 5
10. Se empleó el vehículo seco de este Ejemplo para reforzar una mezcla mineral consistente en 40 partes de harina de hueso cocido al vapor, 40 partes de piedra caliza molida y 16 partes de sal, hasta un nivel teórico de 1000 unidades U.S.P. de vitamina A por gramo. Todos los tres componentes de esta mezcla mineral
15. tienden, normalmente, a acelerar la destrucción oxidativa de la vitamina A. La mezcla que se produjo, se ensayó mediante el procedimiento de Morton-Stubbs, encontrándose que contenían 1100 unidades de vitamina A por gramo. Entonces se determinó la estabilidad de la vitamina A, en
20. la mezcla, por una prueba de almacenamiento.

- El producto se almacenó a 37° C. en contacto con la atmósfera, por un periodo de 3 meses, y entonces se ensayó para determinar el contenido en vitamina A, encontrándose que contenía 942 unidades de vitamina A
25. por gramo. Una prueba similar, realizada con un concentrado comercial conteniendo cantidades muy pequeñas de minerales, conocidos como muy destructivos del contenido en vitamina A de otros productos, el cual se almacenó por un periodo de 3 meses a 37° C., exhibió una retención del 70% del contenido teórico en vitamina A.
- 30.

Mientras estaban realizándose estas pruebas de



almacenamiento, se llevó a cabo otra prueba de almacenamiento con una mezcla de alimento, vendido en el comercio y fortalecido a 50.000 unidades U.S.P., por 453.6 gramos, con el vehículo seco de este Ejemplo. Esta

5. mezcla era un sustitutivo de la leche, para becerros, de conocidas propiedades acelerantes de la destrucción oxidativa de la vitamina A. Se ensayó la mezcla que se produjo, encontrándose que contenía 49.600 unidades de vitamina A por gramo. Se almacenó por tres meses a

10. 37° C. en contacto con la atmósfera, y al final de este tiempo un ensayo reveló que la mezcla contenía 36.800 unidades de vitamina A, por gramo. La pérdida tan pequeña, en potencia de vitamina A, mostrada por las diversas mezclas fortalecidas, bajo las condiciones severas de

15. almacenamiento, revela que el contenido en vitamina de las mismas, estaba protegido muy eficazmente contra la destrucción oxidativa.

El contenido teórico en vitamina D₃ del producto de este Ejemplo, era de 38.3 unidades I.C. por gramo.

20. El producto se alimentó o administró a polluelos, de acuerdo con el procedimiento A.O.A.C. estándar para polluelos, encontrándose que tenía una eficacia biológica equivalente a 38 unidades I.C. por gramo. Este resultado demuestra que el contenido en vitamina D₃ de

25. este producto era completamente aprovechable, en términos biológicos, para el polluelo.

EJEMPLO II -

Se preparó otro vehículo seco excelente, para vitamina liposoluble, de la misma manera que en el

30. EJEMPLO I. En el presente ejemplo, 13,5 g. del concen-



- trado de palmitato de vitamina A del Ejemplo I, 27.0 g. de etil-celulosa, 0.381 g. del concentrado de vitamina D₃ del Ejemplo I, 0.69 g. de difenil-para-fenilen-diamina, 0.69 g. de 2,5-butilo diterciario-hidroquinona, y 0.69 g. de hidroxí-anisol butilado y 3.0 g. de lecitina de soja, se disolvieron en 60 cc. de dicloruro de etileno, agitándose hasta tomar la mezcla resultante una consistencia parecida a la de la melcocha. Entonces se le incorporaron 18.53 g. de harina de germen de trigo y se mezcló el producto hasta quedar uniforme
- 5.
10. Entonces se sacó el producto de la mezcladora y se extendió en una capa delgada secándose al vacío. La película resultante se molió y cernió y se obtuvo una fracción de la cual un 100% de las partículas estaban dentro de la gama de la malla nº 30 a la nº 50. Entonces se espolvoreó este producto de la misma manera que en el Ejemplo I. El vehículo seco, de este Ejemplo, se usó para fortalecer una mezcla mineral de la composición de la mezcla empleada en el Ejemplo anterior. En seguida se ensayó el producto resultante para determinar su contenido en vitamina A, encontrándose que contenía 880 unidades de vitamina A por gramo.
- 15.
20. Este producto se almacenó a 37° C., en contacto con la atmósfera, por un periodo de tres meses. Se ensayó otra vez para determinar el contenido en vitamina A, encontrándose que contenía 848 unidades de vitamina A por gramo. Se realizó una prueba similar, con un concentrado comercial conteniendo cantidades pequeñas de minerales y conocido como muy destructivo del contenido en vitamina A de otros productos; después de almacenarse
- 25.
- 30.



por un periodo de tres meses a 37° C., mostró una proporción de un 77,5% del contenido teórico en vitamina A.

- Mientras estaban llevándose a cabo estas pruebas de almacenamiento, se realizó otra prueba de almacenamiento usándose una mezcla alimenticia, vendida en el comercio que se fortaleció a 50.000 unidades U.S.P. por 453.6 gramos, con el vehículo seco de este Ejemplo. La mezcla producida se ensayó, encontrándose que contenía 48.200 unidades de vitamina A por gramo. Se almacenó tres meses a 37° C. en contacto con la atmósfera, y al final de este tiempo un ensayo reveló que la mezcla contenía todavía 40.150 unidades de vitamina A por gramo.

- Los resultados de las pruebas anteriores indican que este producto, en el cual se utiliza una proporción más alta de etil-celulosa al concentrado de palmitato de vitamina A, que en el Ejemplo I, es decir, una proporción de 2 partes de etil-celulosa por 1 parte de concentrado de palmitato de vitamina A, también era muy eficaz para impedir la destrucción del contenido en vitamina A, de las mezclas alimenticias preparadas.

- Este producto tenía el mismo contenido teórico en vitamina D, que el del Ejemplo I. Al ensayarse biológicamente con polluelos, se encontró que tenía una eficacia de 35 unidades I.C. por gramo. Este resultado indica que es plenamente eficaz como una fuente de vitaminas para polluelos.

EJEMPLO III -

- Se preparó un vehículo seco, muy estable, para la vitamina D₃, disolviendo 6.75 g. de aceite de salvado de arroz, conteniendo 100.000 unidades I.C. de vitamina



D₃ por gramo, en forma de una resina de 7-dehidro-
terol irradiado, 6.75 g. de etil-celulosa, 0.23 g. de
difenil-parafenilen-diamina, 0.23 g. de 2,5 butilo
diterciario-hidroquinona, 0,23 g. de hidroxí-anisol
5. butilado y 0.5 g. de lecitina, en una cantidad suficiente
de dicloruro de etileno para reducir la mezcla a una con-
sistencia como la de la melcocha. En seguida se incorpora-
ron a la mezcla 9.95 g. de harina de germen de trigo,

10. El producto obtenido se extendió en una capa
delgada, se secó al vacío y se molió para obtener una
fracción en la cual todas las partículas pasaron por
una tela metálica de malla 30. Este producto tenía un
contenido teórico en vitamina D₃ de 27.300 unidades I.C.
por gramo y tenía las mismas características excelen-
15. tes que los productos de los ejemplos I y II.

EJEMPLO IV -

Se preparó un producto similar al del Ejemplo
III, empleando una solución de vitamina D₂ cristalina
en aceite de salvado de arroz, en lugar de la solución de
20. vitamina D₃. Este producto tenía las mismas caracterís-
ticas excelentes que el del Ejemplo III.

EJEMPLO V -

Se preparó un vehículo seco, muy estable, para
vitaminas liposolubles, de la misma manera que en los
25. Ejemplos anteriores. En el presente Ejemplo, 13.5 g.
de concentrado de palmitato de vitamina A, 13.5 g. de
etil-celulosa, 0.54 g. de difenil-parafenileno-diamina,
0.54 g. de 2,5-butilo diterciario-hidroquinona, 0.54 g.
de hidroxí-anisol butilado y 1.0 parte de lecitina, se
30. disolvieron en una cantidad suficiente de dicloruro de



etileno, para producir una mezcla de una consistencia como la de la melcocha. Entonces se incorporaron a la mezcla 19.0 partes de harina de germen de trigo.

5. En seguida se pasó la mezcla a una banda transportadora sin fin y se extendió en una capa delgada. El producto se secó a una temperatura de 71° C. por un periodo de unos tres minutos y la película resultante se retiró entonces y se molió para obtener una fracción de la cual todas las partículas estaban dentro de la gama de la malla nº 30 a la nº 50. El producto, cuya potencia teórica era de 278.000 unidades U.S.P. por gramo, se ensayó para determinar su contenido en vitamina A, encontrándose que contenía 288.000 unidades U.S.P. por gramo.
- 10.
15. En seguida se determinó la estabilidad de la vitamina A, en el producto, mediante una prueba de almacenamiento acelerado. El producto se almacenó a 45° C. en contacto con la atmósfera, por un periodo de seis semanas. En seguida se ensayó para determinar el contenido en vitamina A, encontrándose que contenía 255.000 unidades de vitamina A, por gramo. El hecho de que se destruyó solo aproximadamente un 11% de la vitamina A, bajo estas condiciones sumamente drásticas, indica bastante clara o definitivamente que los nuevos productos protegieron muy eficazmente la vitamina A contenida en los mismos, contra la destrucción oxidativa.
- 20.
- 25.

EJEMPLO VI -

30. Se preparó otro vehículo seco excelente, para vitaminas liposolubles, como en el Ejemplo V, empleándose los mismos ingredientes y proporciones de ingredientes,



excepto que se usaron 1.62 partes de difenil-para-fenilen-diamina, en lugar de la mezcla de antioxidantes usada en la composición del Ejemplo anterior. Se encontró que el vehículo seco resultante tenía una potencia original en vitamina A, de 306.000 unidades de vitamina A por gramo. Al final de una prueba de almacenamiento acelerado, similar a la descrita en el Ejemplo V, se encontró que el contenido en vitamina A del producto del presente Ejemplo, era de 305.000 unidades de vitamina A por gramo. La pérdida tan extremadamente baja en potencia, bajo las condiciones drásticas de la prueba de almacenamiento acelerado que se empleó, demuestra que el producto de este Ejemplo estaba protegido muy eficazmente contra la pérdida de potencia en vitamina A.

5.
10.
15.

EJEMPLO VII -

El producto del Ejemplo era igual al del Ejemplo VI, excepto que el anti-oxidante comestible que se empleó, era hidroxí-anisól-butílado, en lugar de difenil-parafenílen-díamina. El producto de este Ejemplo también mostró una eficacia sobresaliente en la prevención de la pérdida de potencia en vitamina A, por destrucción oxidativa.

20.

EJEMPLO VIII -

Se prepararon dos productos de vehículo seco, empleándose los mismos ingredientes y la misma proporción de ingredientes, que se emplearon en los Ejemplos anteriores V, VI y VII, pero usándose ácido nor-dihidróguai-rético y galato de propilo, respectivamente, como los ma-

25.



teriales anti-oxidantes. Estos productos poseían las mismas características excelentes que los de los Ejemplos anteriores.

EJEMPLO IX -

5. Se preparó un vehículo seco, muy estable, para la vitamina A, con disolver 10.0 gramos de un concentrado de palmitato de vitamina A, crudo y sintético, conteniendo 1.414.000 unidades U.S.P. por gramo, 10.0 g. de etil-celulosa, 1.0 g. de difenil-parafenilendiamina y 1.0 g. de lecitina, en dicloruro de etileno suficiente para producir una mezcla de la consistencia de la melcocha. Se incorporaron a la mezcla, en seguida, 14.0 g. de harina de germen de trigo.
10. Se sacó la mezcla del recipiente de mezcladura, se extendió en una capa delgada y se secó al vacío. La película resultante se molió para obtener una fracción de la cual un 100% de las partículas pasaban por una tela metálica de malla 20. Se espolvorearon 8.75 g. de este producto con una mezcla de 1.184 g. de harina de germen de trigo y 0.066 g. de difenil-parafenilendiamina. El producto se ensayó para determinar el contenido en vitamina A, encontrándose que contenía 333.000 unidades de vitamina A por gramo.
15. Al final de una prueba de almacenamiento acelerado, en la cual se almacenó el producto a 45° C. en contacto con la atmósfera por un periodo de seis semanas, se encontró que el producto tenía un contenido en vitamina A, de 308.500 unidades de vitamina A por gramo.
20. El producto se usó a un nivel del 1%, para fortalecer una mezcla mineral, consistente en 40 partes
- 25.
- 30.



- de piedra caliza molida, 40 partes de harina de hueso cocido al vapor, y 16 partes de sal. Se encontró que el producto mineral tenia un contenido vitamínico original de 3200 unidades de vitamina A por gramo. Después de almacenarse a 37° C., en contacto con la atmósfera, por un periodo de mes y medio, se encontró que el producto tenia un contenido en vitamina A de 3300 unidades de vitamina A por gramo. Los resultados de las pruebas anteriores demuestran la eficacia sobresaliente de los nuevos productos de este Ejemplo, en la protección del contenido en vitamina A de los mismos, contra el deterioro oxidativo.
- 5.
- 10.

EJEMPLO X -

- Se preparó otro vehículo seco excelente, para vitaminas liposolubles, como en el Ejemplo IX, empleándose los mismos ingredientes y la misma proporción de ingredientes, excepto que se reemplazó el palmitato de vitamina A, empleado en el Ejemplo IX, con un concentrado de acetato de vitamina A sintético y crudo, conteniendo 600.000 unidades U.S.P. por gramo. El vehículo seco de este Ejemplo, tambien resultó ser de una eficacia sobresaliente en la prevención de la destrucción oxidativa del contenido en vitamina A, en el mismo.
- 15.
- 20.

EJEMPLO XI -

- Un vehículo seco muy estable, para vitaminas liposolubles, se preparó disolviendo 10.0 g. de un concentrado de acetato de vitamina A sintética, conteniendo 2.340.000 unidades U.S.P. por gramo, 1,0 g. de difenilparafenileno-diamina, 1.0 g. de lecitina y 10.0 g. de etilcelulosa, en una cantidad suficiente de dicloruro de
- 25.
- 30.



etileno para proveer una mezcla de una consistencia de melcocha. Entonces se incorporaron a la mezcla 14.0 g. de harina de germen de trigo.

5. El producto se extendió en una capa delgada y se secó al vacío. La película resultante se molió para proveer un producto en el cual las partículas eran suficientemente finas para pasar por una tela metálica de malla nº 20. Entonces se espolvoreó el producto de la misma manera que en el Ejemplo IX. Las partículas de este producto tenían un contenido teórico en vitamina A, de 569.000 unidades de vitamina A por gramo.

10. Al final de una prueba de almacenamiento acelerado, en que se almacenó el producto a 45° C., en contacto con la atmósfera, por un periodo de seis semanas, se encontró que el producto tenía un contenido en vitamina A, de 524.000 unidades de vitamina A por gramo. Es evidente desde luego, por lo tanto, que el vehículo seco de este Ejemplo contiene vitamina A en una forma altamente resistente a la destrucción oxidativa.

20. EJEMPLO XII -

- 5.0 gramos de un concentrado de palmitato de vitamina A, conteniendo 1.000.000 unidades U.S.P. de vitamina A por gramo, 5.0 g. de etil-celulosa, 0.2 g. de difenil-parafenilen-diamina, 0.2 g. de ácido cítrico, 0.2 g. de galato propílico y 0.2 g. de hidroxí-anisol butilado, se disolvieron en 15 cc. de dicloruro de etileno. El producto se mezcló hasta quedar homogéneo y entonces se extendió en una capa delgada y se dejó secar al vacío. En seguida se molió la película seca hasta que un 100% de las partículas obtenidas pasasen por

231641 300



- 33 -

una tela metálica de malla No.20. Este producto se ensayó para determinar su contenido en vitamina A, encontrándose que contenía 405.000 unidades U.S.P. por gramo.

5. Se almacenó por un mes a 45° C. en contacto con la atmósfera y se ensayó otra vez después del periodo de almacenamiento. En este tiempo se encontró que contenía 370.000 unidades U.S.P. de vitamina A por gramo. El producto de este ejemplo se usó a un nivel del 1% , para fortalecer una mezcla mineral conteniendo 40 partes de piedra caliza molida, 40 partes de harina de hueso cocida al vapor y 16 partes de sal.
- 10.

- Esta mezcla se ensayó inicialmente, encontrándose que contenía 4040 unidades U.S.P. de vitamina A por gramo. Se almacenó una porción por 8 semanas a 37° C. y después de este periodo se ensayó otra vez. Entonces se encontró que su contenido en vitamina A , era de 3200 unidades U.S.P. por gramo. Los resultados de estas pruebas ilustran la estabilidad excelente del producto de este ejemplo, aun cuando se almacena por periodos largos en un ambiente muy desfavorable.
- 15.
- 20.

EJEMPLO XIII -

- Se preparó un vehículo seco, muy estable, para la vitamina A, disolviendo 5.0 gramos de concentrado de pemitato de vitamina A, conteniendo 1.000.000 unidades U.S.P. de vitamina A por gramo, 1.0 g. de trioleato de polioxietilen-sorbitán, 5 g. de etil-celulosa, 0.2 g. de difenil-parafenilen-diamina, 0.2 g. de ácido cítrico, 0.2 de galato propílico y 0.2 g. de hidroxianisol butilado, en 15 cc. de dicloruro de etileno. La mezcla se combinó o mezcló hasta quedar homogénea y entonces se
- 25.
- 30.



231641 3000

- 34 -

le incorporaron 9.2 g. de harina de soja y se continuó mezclando hasta quedar homogénea la masa entera.

5. Se extendió la masa en una capa delgada y se dejó secar a la temperatura del ambiente interno, al vacío. La película obtenida se molió de modo que pasase por una tela metálica de malla 20. Este producto se ensayó para determinar su estabilidad, por almacenamiento del mismo, bajo una atmósfera de aire, a 45° C. Después de un mes de dicho almacenamiento, el producto
10. mostró la misma retención excelente de su contenido en vitamina A, que los productos de los ejemplos anteriores.

15. Cuando el producto de este Ejemplo se incorporó al nivel del 1%, a una mezcla de minerales conteniendo 40 partes de piedra caliza molida, 40 partes de harina de hueso cocida al vapor, y 16 partes de sal y se ensayó para determinar su contenido de vitamina A, después de periodos de almacenamiento de un mes y de dos meses, respectivamente, a 37° C., se observó una retención substancialmente completa del contenido en vitamina A.
- 20.

EJEMPLO XIV -

25. Se preparó una composición estabilizada, conteniendo penicilina procaínica, disolviendo 10 g. de penicilina procaínica cristalina, 10 g. de etil-celulosa de un contenido de etoxilo del 45.5% al 46.8%, y de una viscosidad de 14 centipoises, 0.25 g. de hidroxí-anisól butilado y 0.5 g. de lecitina de soja, en una cantidad suficiente de dicloruro de etileno para proveer una mezcla de una consistencia de melcocha. Entonces se le
30. incorporaron 5 g. de harina de germen de trigo y la masa



se mezcló perfectamente. Se extendió la masa en una capa delgada y se secó al vacío.

La película obtenida se molió para proveer una fracción de la cual un 100% de las partículas podían pasarse por una tela metálica de malla nº 20. Este producto

5. fué muy eficaz para proteger la penicilina procainica, contenida en el mismo, contra la destrucción, al mezclarse y elaborarse con diversos materiales adicionales en cuya presencia es, usualmente inestable.

10.

EJEMPLO XV -

Se preparó una composición estabilizada la cual era idéntica a la del Ejemplo XIV, excepto que se incorporaron 10 g. de aceite de hígado de bacalao a la composición y se aumentó la cantidad de hidroxí-anisol butilado, que se utilizó, hasta 0.35 gramo. El producto de

15. este Ejemplo fué también muy eficaz para proteger el contenido en penicilina procainica, del mismo, contra la destrucción.

EJEMPLO XVI -

20.

Se preparó una composición estabilizada conteniendo vitamina E, con disolución de 1.25 g. de tocoferoles naturales destilados, conteniendo 340 mg. de tocoferoles mixtos por gramo, 4.0 g. de aceite de hígado de bacalao, 0.75 g. de difenil-parafenilen-diamina y 5.0. g. de

25. etil-celulosa, en una cantidad suficiente de dicloruro de etileno, para proveer una mezcla de una consistencia de melcocha. La masa se extendió en una capa delgada y se secó al vacío. La película obtenida se molió para proveer una fracción de un tamaño de partículas aproximadamente de la malla No. 20. Este producto fué muy

30.



eficaz para proteger el contenido de vitamina E, en el mismo, contra la destrucción.

5. La etil-celulosa, usada en los Ejemplos I a XIII y en el XVI era una etil-celulosa vendida en el comercio, de un contenido de etoxilo del 44.5% al 45.5% , y de una viscosidad de 40 a 52 centipoises, a 25° C., a una concentración del 5% en una mezcla solvente comprendiendo 80 partes de tolueno y 20 partes de etanol. Sin embargo, se han utilizado con éxito todos los tipos de etil-celulosa, vendidos en el comercio, de contenidos en etoxilo del 44.5% a más del 49% y de viscosidades de 4 a 5000 centipoises. Se han descrito en los Ejemplos XIV y XV, ejemplos representativos de otros tipos de etil-celulosa que hemos empleado.
10. Esta solicitud es una continuación en parte de la patente mexicana nº 52.339, presentada el 27 de mayo de 1950 y de la patente mexicana nº 52.338 presentada el 27 de mayo de 1950.

N O T A

20. Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle, en cuanto no alteren su principio fundamental y siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita Patente de Introducción, por 10 años en España: "Procedimiento de obtención de vehículos secos para vitaminas"; caracterizándose por lo siguiente:
25. 1º.- Procedimiento de obtención de vehículos secos para vitaminas, caracterizado por el hecho de
- 30.



- efectuarse un compuesto altamente estable, soluble en grasa, portador de vitaminas y digestible, produciéndose un gran número de pequeñas partículas sólidas constituidas esencialmente por: (a) etil celulosa; (b) un material portador de vitaminas y soluble en grasa, elegido del grupo constituido por material soluble en grasa, portador de vitamina A; material soluble en grasa y que contenga vitamina D y material soluble en grasa que contenga vitamina E, y (c) un antioxidante comestible, con
5. dichas substancias (a) , (b) y (c) homogéneamente combinadas entre sí en solución sólida; la cantidad ponderal de (a) está comprendida entre 25% y 75% aproximadamente del peso del producto; una gran parte del producto contiene partículas que atraviesan un tamiz de 16 mallas
10. y son retenidas por un tamiz de 100 mallas.
15. 2º.- Procedimiento, según lo especificado en la reivindicación 1ª, caracterizado porque (b) es un material portador de vitamina A y soluble en grasa.
20. 3º.- Procedimiento, según lo especificado en la reivindicación 2ª, caracterizado porque (b) es el acetato de vitamina A.
- 4º.- Procedimiento, según lo especificado en la reivindicación 2ª, caracterizándose porque (b) es el palmitato de vitamina A.
25. 5º.- Procedimiento, según lo especificado en la reivindicación 1ª, caracterizado porque las partículas contienen una harina vegetal íntimamente combinada con las substancias (a), (b) y (c); las partículas tienen (a), (b) y (c) en solución sólida y formando una fase
30. continua, y tienen la harina vegetal suspendida en ellas

231641

- 38 -



y comprenden de 5 a 60% aproximadamente de los pesos combinados de (a), (b), (c) y la harina vegetal; la cantidad en peso de (a) está comprendida entre 15 y 75% aproximadamente del peso del producto.

5. 6º.- Procedimiento, según lo especificado en la reivindicación 5ª, caracterizado porque la harina vegetal es harina de trigo con el germen.
- 7º.- Procedimiento, según lo especificado en la reivindicación 6ª, caracterizado porque (b) es un material portador de vitamina A y soluble en grasa.
10. 8º.- Procedimiento, según lo especificado en la reivindicación 7ª, caracterizado porque (b) es el acetato de vitamina A.
- 9º.- Procedimiento, según lo especificado en la reivindicación 7ª, caracterizado porque (b) es el palmitato de vitamina A.
15. 10º.- Procedimiento de obtención de vehículos secos para vitaminas, caracterizado por permitir la obtención de composiciones farmacéuticas y medicinales, que contienen componentes activos, y además, por el uso del procedimiento especificado en las reivindicaciones anteriores; los componentes activos se estabilizan incorporándolos en la fase continua de la solución sólida, en presencia, o ausencia, de material portador de vitamina y soluble en grasa.
20. 11º.- Procedimiento de obtención de vehículos secos para vitaminas; tal y como queda substancialmente descrito en la presente memoria, que consta de treinta y ocho hojas escritas a máquina por una sola cara.
- 25.

Madrid, 30 OCT. 1956
NOPCO CHEMICAL COMPANY.

J. BOMEZ WOLBEY Y MODET
P.F.