



No. 342.339

342339

MEMORIA DESCRIPTIVA

correspondiente a la solicitud de concesión de una

PATENTE DE INVENCION

SOLICITANTE: RICHARDSON-MERRELL INC.

RESIDENCIA: 122 East 42nd Street, NEW YORK 17,

EE. UU.

ENUNCIADO: "UN PROCEDIMIENTO PARA MODIFICAR UNA  
COMPOSICION ALIMENTICIA PARA ANIMALES"

Prioridad: Patente estadounidense n.º 593.677 del 14-11-66.



# 342339

28

1

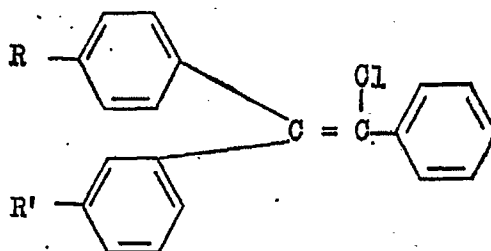
Este invento se refiere al uso de 1-[p-(α-dietilamino-  
 etoxi)fenil]-1,2-difenilcloroetileno y sales de adición con  
 ácidos, no tóxicas, del mismo, para regular el celo y el es-  
 tro en los animales domésticos hembras. Más particularmente  
 este invento se refiere a la sincronización del estro, con  
 inclusión del celo, en los animales hembras como ovejas, cer-  
 das y vacas de edad reproductora y a la supresión del celo  
 en las terneras de cebo.

5

El compuesto 1-[p-(β-dietilaminoetoxi)fenil]-1,2-dife-  
 nilcloroetileno, junto con las sales de adición con ácidos,  
 no tóxicas, del mismo, está descrito en la patente estado-  
 unidense nº 2.914.563, publicada el 24 de Noviembre de 1959.  
 Este compuesto o sus sales de adición con ácidos no tóxicas  
 es denominado aquí ingrediente activo. La forma de base li-  
 bre puede ser representada por la fórmula siguiente:

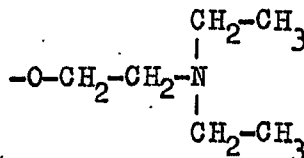
10

15



20

donde uno de los radicales R o R' es hidrógeno y el otro es  
 el grupo



25

Puede observarse que la fórmula anterior incluye dos isóme-  
 ros geométricos dependiendo de cual de los dos radicales R o  
 R' es hidrógeno. El ingrediente activo puede ser uno de los  
 dos isómeros o una mezcla de ambos.

30

La sincronización del estro, con inclusión del celo,

342339



1 en los animales hembras en edad reproductora es conveniente  
para la programación controlada de la inseminación natural o  
artificial de gran número de animales domésticos de cría. La  
inseminación controlada proporciona una mayor uniformidad a  
5 la época de partos. En el ganado ovino, la inducción y sin-  
cronización del estro, con inclusión del celo, junto con la  
rápida inseminación, hace posible obtener más de dos crías  
de corderos en dos años. La supresión del celo en las terne-  
ras de cebo produce un aumento en la eficacia de utilización  
10 del pienso (es decir, de la relación entre toma de alimento  
y aumento de peso del cuerpo en libras o kilos). La supresión  
del celo reduce la energía muscular gastada por un rebaño  
cuando una o más terneras están en celo y permite que esta  
energía sea almacenada en forma de proteínas y grasa en el  
15 animal en desarrollo. El término terneras de cebo se refiere  
aquí a terneras a las que se provee de todas o prácticamente  
todas sus necesidades nutritivas, generalmente en una cerca  
o dentro de cuadras limitadas, es decir, sin necesidad de  
que las terneras forrajeen para conseguir su alimento. El  
20 término "estro" en el sentido utilizado aquí significa la  
preparación fisiológica de los órganos reproductores de la  
hembra con fines de apareamiento y/o reproductores. El tér-  
mino "celo" en el sentido utilizado aquí significa la recep-  
tividad de comportamiento de la hembra a la cubrición por un  
25 macho y/o a la cubrición semejante a la de un macho por o de  
otros animales.

Las ventajas del uso del ingrediente activo de este in-  
vento incluyen una actividad estrógena más baja que la de  
los estrógenos esteroides, como el estradiol y la estrona,  
o de los estrógenos no esteroides como el estilbestrol y la  
30



342339

1 ausencia de actividad progestacional como la observada con  
los esteroides como el acetato de medroxiprogesterona. Tam-  
bién en algunos animales se produce un aumento del número de  
nacimientos múltiples mediante la administración del ingre-  
5 diente activo.

El ingrediente activo puede ser administrado por técni-  
cas convencionales, tales como inyección o por vía oral. Se  
prefiere la administración por vía oral, por ejemplo en el  
pienso, del ingrediente activo, particularmente la forma sal  
10 de citrato dihidrógeno. Aunque el ingrediente activo puede  
ser administrado por vía oral por otros métodos, se prefiere  
preparar primero un concentrado combinándolo con un pienso  
o un equipo para piensos que sea adaptado para uso en la ali-  
mentación del animal particular y después diluyendo o mezclan-  
15 do el concentrado con otro material alimenticio. También pue-  
de administrarse el ingrediente activo en forma de aderezo .  
final sobre el pienso. A título de ilustración, el pienso del  
concentrado puede ser un suplemento proteínico o suplemento  
vitamínico tal como el de harina de soja, harina de algodón,  
20 harina de alfalfa, etc; no obstante, pueden emplearse otros  
nutrientes en lugar de los mencionados antes, por ejemplo,  
cascarilla de soja, cabezuela, cualquiera de las harinas ce-  
reales, alfalfa molida, carbonato magnésico molido, piedra  
pómez, tucas de maíz molidas, harina de huesos, desbullas mo-  
25 lidas y similares. La cantidad de ingrediente activo en el  
concentrado alimenticio puede variar dentro de amplios lími-  
tes, por ejemplo desde unos 500 a 2000 mg del mismo por li-  
bra (454 g) de pienso. El ingrediente activo también puede  
ser suministrado al animal disolviéndolo o dispersándolo en  
30 el agua de bebida u otros constituyentes líquidos de la die-



28

342339

1 ta, como leche desnatada, suero de mantequilla o similares,  
prácticamente a las mismas concentraciones que en el pienso.  
En la formulación de preparaciones inyectables, puede emplear  
se como disolvente o vehículo un aceite vegetal o un medio  
5 acuoso con un agente de suspensión. La concentración del in-  
grediente activo en estos vehículos puede estar comprendida  
entre 0,1 y 10 % en peso del vehículo empleado.

10 Cuando el ingrediente activo se da por vía oral, por  
ejemplo en el pienso, para la sincronización del estro, con  
inclusión del celo, en las ovejas, se administra en cantida-  
des suficientes para proporcionar una dosis diaria de unos  
50 mg a 300 mg por cada oveja, durante un periodo de unos  
cinco días por lo menos, o más, dependiendo del tamaño y de  
la raza de las ovejas. De preferencia, la dosis diaria es  
15 de unos 100 a 200 mg por oveja, durante un periodo de unos  
8 a 18 días. Unas dosis superiores a 300 mg o inferiores a  
50 mg por oveja pueden dar resultados variables y, por lo  
tanto, no son adecuadas.

20 Cuando el ingrediente activo se da por vía oral, por  
ejemplo en el pienso, al ganado vacuno para la sincroniza-  
ción del estro, con inclusión del celo, se administra en can-  
tidades suficientes para proporcionar una dosis diaria de  
unos 30 a 400 mg por vaca y por día, durante un periodo de  
unos cinco días por lo menos, o más, dependiendo del tamaño  
25 y de la raza de la vaca. Las dosis que caen fuera de estos  
límites dan resultados más variables y, por lo tanto, no son  
adecuadas. De preferencia, el ingrediente activo se adminis-  
tra en cantidades suficientes para proporcionar una dosis  
diaria por vaca de unos 50 mg a 250 mg, durante un periodo  
30 de unos 5 a 18 días.



342339

1 Cuando el ingrediente activo se da por vía oral, por  
ejemplo en el pienso, para la supresión del celo en las ter-  
neras, se administra en cantidades suficientes para propor-  
5 cionar una dosis diaria comprendida entre unos 50 mg y 500mg  
o más por ternera y por día durante el periodo en que se de-  
sea suprimir el celo, dependiendo del tamaño y raza de las  
terneras, aunque también son eficaces periodos repetidos de  
tratamiento, tales como de uno a siete días con intervalos  
de un día aproximadamente. Las dosis por debajo de estos lí-  
10 mites no son adecuadas. De preferencia, el ingrediente acti-  
vo se administra en el pienso de las terneras en cantidad su-  
ficiente para proporcionar una dosis diaria por ternera de  
unos 100 a 300 mg, durante el periodo deseado de supresión  
del celo.

15 Puede observarse que el método de este invento para  
la sincronización del estro, con inclusión del celo, supone  
simplemente la administración del ingrediente activo durante  
un periodo de tiempo y los animales están o entran en estado  
de estrá, incluido el celo, dentro de un periodo de tiempo  
20 predecible después de interrumpir la administración de ingre-  
diente activo, por ejemplo uno o dos días en el caso de las  
ovejas. En el caso de supresión del estro en las terneras de  
cebo, el estro queda suprimido durante el periodo de adminis-  
tración del ingrediente activo.

25 Los siguientes ejemplos ilustran el invento.

EJEMPLO 1

Este ejemplo muestra la sincronización del estro, con  
inclusión del celo, en ovejas, es decir, las hembras del ga-  
nado ovino, en edad reproductora.

30 La sal citrato dihidrógeno de 1-[p-(β-dietilaminoetoxi)



342339

1 fenil]-1,2-difenilcloroetileno, en forma de mezcla de sus  
isómeros geométricos, se mezcla con harina de soja para pre-  
parar un concentrado alimenticio animal que contiene alrede-  
dor de 750 mg de la sal por libra (454 g) del alimento medi-  
5 cinal. A continuación esta mezcla se diluye con una ración  
de grano mixta para producir una concentración de 150 mg de  
la sal por libra (454 g) de pienso. Diariamente se adminis-  
tra dos veces media libra (227 g) de este pienso, durante un  
10 periodo de 18 días, a 60 ovejas jóvenes, de raza cruzada,  
dentro del ciclo reproductor. Durante este periodo unas 50  
ovejas se pusieron en celo mientras recibían la medicación  
y 40 de ellas entraron en estado de estro, con inclusión de  
celo, los días décimo-noveno y vigésimo, cuando eran recepti-  
vas a la reproducción.

15

EJEMPLO 2

Este ejemplo muestra la supresión del celo en terneras  
de cebo.

El ingrediente activo en forma de su sal de citrato di-  
hidrógeno fué administrado a 20 terneras Holstein durante un  
20 periodo de 16 días, a razón de 150 mg por día y por animal.  
El ingrediente activo contenía una mezcla de isómeros. Las  
terneras fueron atadas a estacas y alimentadas individual-  
mente durante el periodo de 16 días. El ingrediente activo  
se administró colocándolo encima de la ración diaria de gra-  
25 no de cada animal por la mañana. Menos del 20 % de las ter-  
neras se pusieron en celo durante el periodo de 16 días du-  
rante el cual fué administrado el ingrediente activo. A do-  
sis mayores, ninguno de los animales de esta raza y tamaño  
entraron en celo.

30



# 342339

## EJEMPLO 3

Este ejemplo muestra la sincronización del estro, con inclusión del celo, en el ganado vacuno.

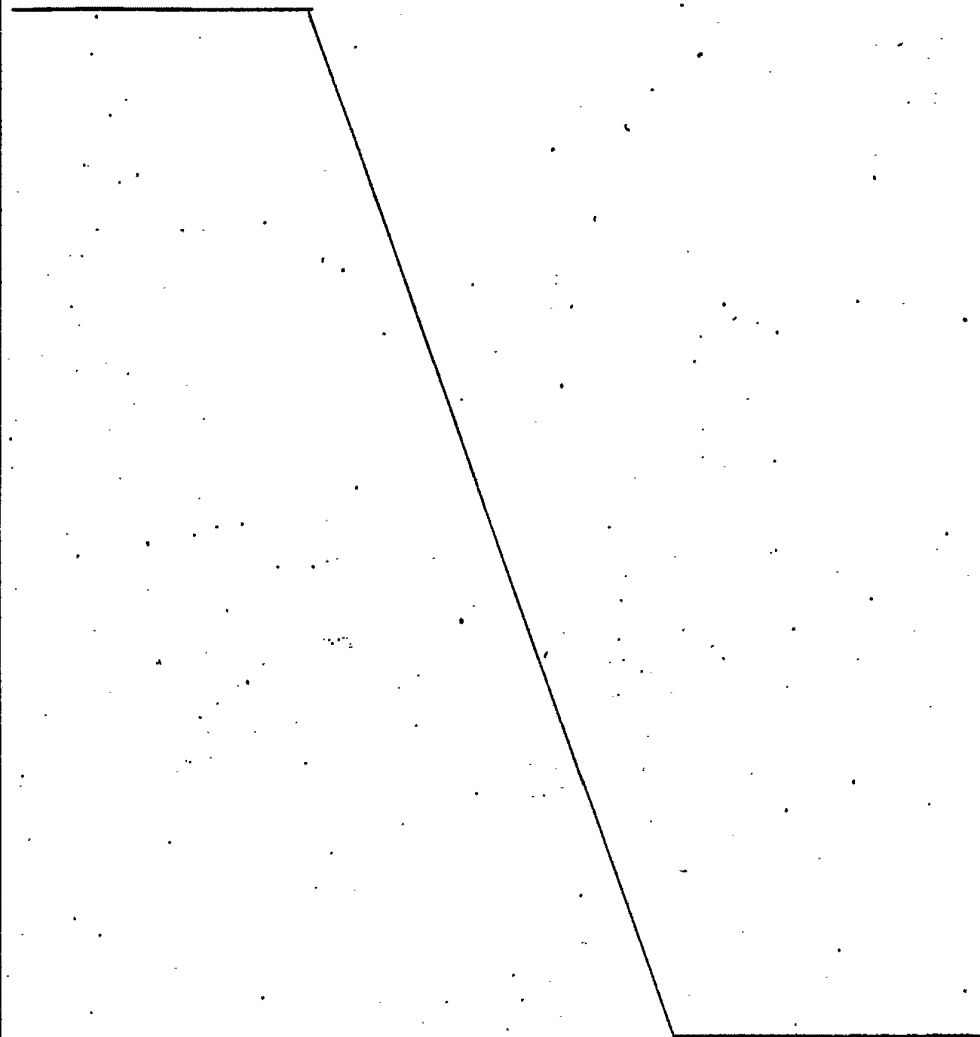
La sal citrato dihidrógeno de 1-[p-(β-dietilaminoetoxi)fenil]-1,2-difenilcloroetileno se administró a 60 vacas en edad reproductora. Diariamente fueron administrados a cada vaca 150 mg de este ingrediente activo formado por una mezcla de sus isómeros, en harina de alfalfa, durante un periodo de 16 días. Alrededor de 40 de las vacas entraron en estado de estro, con inclusión de celo, alrededor del vigésimo primer día después de interrumpir el tratamiento con la droga.

15

20

25

30



342339

28



- REIVINDICACIONES -

1

1. Un procedimiento para modificar una composición alimenticia para animales que tiene por objeto conseguir la sincronización del estro, incluyendo el celo, en animales -  
domésticos hembras en edad reproductora, caracterizado por-  
que se administra a la composición alimenticia alrededor de  
500 a 2.000 mg. de  $1/\bar{p}$ -( $\beta$ -dietilaminoetoxi)fenil-1,2-dife-  
nilcloroetileno o una sal de adición con ácidos, no tóxica,  
del mismo por cada libra de alimento.

5

10

2. Un procedimiento según la reivindicación 1, caracte-  
terizado porque emplea sal citrato dihidrógeno de  $1/\bar{p}$ -( $\beta$ -  
dietilaminoetoxi)fenil-1,2-difenilcloroetileno.

15

3. Se reivindica por último como objeto sobre el que  
ha de recaer la Patente de Invención que se solicita: "UN  
PROCEDIMIENTO PARA MODIFICAR UNA COMPOSICION ALIMENTICIA PA-  
RA ANIMALES".

20

Todo conforme queda descrito y reivindicado en la -  
presente Memoria descriptiva que consta de nueve páginas me-  
canografiadas.

25

Madrid, 26 de Junio de 1.967

BERNARDO UNGRIA

P.P.

30