

366339

22 AB



~~SECCION TECNICA
CLASIFICACION I.P.C.
CLASE A 23 / B 01
SUBCLASE K E~~

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, New York

U.S.A.

ENUNCIADO: "UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE

UN ADITIVO ALIMENTICIO"

Prioridad: Patente estadounidense n.º 723.599 del 23-4-68

mc/.



1

5

10

15

20

25

30

Este invento se refiere a un aditivo alimenticio util para dispersar el dietilestilbestrol en los piensos de los animales.

El dietilestilbestrol se usa ampliamente en la crianza de animales, particularmente en el cebado del ganado. Una forma preferida de administrar este estrógeno es incorporarlo al pienso del animal. La cantidad de dietilestilbestrol que se dá al ganado para mejorar la calidad de su carne es de unos 10 miligramos por cabeza y día. Esto se puede administrar como suplemento del pienso, pero algunas veces se mezcla con el pienso total ya terminado. Cuando se administra en la ración total, la concentración de dietilestilbestrol es solamente de un 0,0009 por ciento en peso. Cuando se administra como suplemento del pienso, la cantidad puede variar desde aproximadamente un 0,0044 por ciento hasta un 0,0088 por ciento en peso.

Como quiera que el dietilestilbestrol es un estrógeno sintético altamente potente, es importante que se mezcle uniformemente con el pienso de forma tal que el animal ingiera una cantidad adecuada pero no excesiva del estrógeno. El dietilestilbestrol se añade generalmente al pienso rociando una solución del estrógeno sobre el pienso y mezclándolo a fondo con el mismo. Anteriormente, eran utilizables para este propósito dos clases de soluciones de dietilestilbestrol -- una solución en aceite de soja y la otra una solución en polietilenglicol/200. Estas soluciones se distribuyen generalmente en forma concentrada y se diluyen antes de mezclarlas con el pienso. En el caso de las soluciones en aceite, se puede usar otro aceite o grasa para diluir el concentrado. De una forma similar, en el caso de concentrados de polietilenglicol, se puede usar agua o una cantidad adicional de polietilenglicol para diluir la solución antes de



1 proceder al rociado. En ambos casos hay un gran número de desven-
tajas. Los disolventes son caros y representan un costo adicional.
A temperaturas extremadamente bajas, las soluciones pueden congelar-
se o precipitar el estrógeno. El peso adicional de disolvente que
5 se debe expedir aumenta aún más el costo final. Sucede por lo tan-
to, que es deseable, una forma más barata, más simple y más conve-
niente de dietilestilbestrol dispersable en el agua que se pueda
preparar fácilmente por el usuario antes de emplearlo y rociarlo
sobre el pienso del animal.

10 El dietilestilbestrol es virtualmente insoluble en
agua y no tiende a dispersarse al usar los agentes dispersantes y
suspendentes usuales. Se han ensayado muchos agentes dispersantes
diferentes y combinaciones de los mismos en un esfuerzo para conse-
guir un producto seco dispersable. Los problemas corrientes que se
15 encontraron fueron la imposibilidad de mojar el dietilestilbestrol
y la incapacidad de estos agentes dispersantes para mantener el es-
trógeno en dispersión después de que se había mojado y mezclado
con agua a una dilución lo suficientemente baja para asegurar una
mezcla uniforme del dietilestilbestrol en el pienso del animal.

20 El presente invento se basa en el descubrimiento de
que un dietilestilbestrol finamente dividido, cuando se mezcla
intimamente con celulosa microcristalina y preferiblemente con un
agente dispersante tal como la carboximetilcelulosa sódica, forma
una mezcla que se puede dispersar en agua para formar una suspen-
25 sión relativamente estable de dietilestilbestrol que se puede ro-
ciar o bien mezclar uniformemente con los piensos animales.

30 Los nuevos compuestos del presente invento se preparan
mezclando a fondo dietilestilbestrol finamente dividido con celulo-
sa microcristalina hasta de un 70 a un 95 por ciento en peso de la
composición total. Generalmente se incluye también una pequeña can-



1 tidad de un agente dispersante tal como la carboximetilcelulosa
sódica para ayudar en el remojo y en la dispersión. La celulosa
microcristalina es un artículo vendido en el comercio, por ejemplo,
bajo el nombre comercial Avicel RC-581 por la American Viscose
5 Division de la FMC Corporation. La celulosa microcristalina es un
hidrocoloide orgánico dispersable en el agua que cuando se mezcla
con agua a concentraciones del 1 al 5 por ciento produce geles elás-
ticos tixotrópicos. A menudo se incluyen en el producto pequeñas
cantidades de carboximetilcelulosa sódica para ayudar a la disper-
10 sión de la celulosa microcristalina. Detalles más amplios de los
procesos de fabricación y las propiedades físicas de esta celulosa
microcristalina se describen en la Patente de Estados Unidos
2,978,446 concedida el 4 de Abril de 1.961.

15 Para preparar el nuevo producto del presente invento,
un dietilestilbestrol que tenga un tamaño de partícula tal que el
80 por ciento del mismo pase a través de un tamiz de 40 mallas de
mezcla con celulosa microcristalina comercial pasada a través de
un tamiz de 20 mallas, y a continuación se mezcla de nuevo. El pol-
vo seco está preparado para ser empaquetado y expedido al usuario.
20 Para incorporar el dietilestilbestrol a los piensos animales con
este producto la cantidad deseada de polvo seco se mezcla con agua
corriente a temperatura ambiente con cualquier dispositivo agita-
dor. Los mezcladores de alta velocidad que se usan para obtener
geles óptimos no son necesarios. La concentración del producto die-
25 tilestilbestrol-celulosa microcristalina que se incorpora al agua
puede ser hasta de un 15 por ciento en peso. Generalmente es acon-
sejable un periodo de mezcla del compuesto seco desde 5 hasta 30
minutos para mejorar la estabilidad de la suspensión del dietiles-
tilbestro.

30 Como indicación de la eficacia de la composición del



22

1 presente invento para preparar suspensiones estables, se encontró
que cuando una dispersión acuosa de dietilestilbestreno se prepara-
ba de la manera descrita aquí, había una pérdida de estrógeno de
solamente alrededor de un 13 por ciento en 8 horas en muestras to-
5 madas una pulgada por debajo de la superficie de la dispersión acuo-
sa.

Aunque los compuestos que se acaban de describir son
generalmente adecuados bajo condiciones normales, se encontró que
en algunos lugares donde el agua es dura y contiene sales y otras
10 substancias ionizables, el producto se mejora incorporando canti-
dades adicionales de carboximetilcelulosa sódica, metilcelulosa,
hidroxietilcelulosa u otros hidrocoloides similares dispersables
en agua. Cantidades de estos hidrocoloides hasta un tercio del peso
total del compuesto mejoran a menudo la estabilidad de la suspen-
15 sión acuosa y hacen posible usar el producto bajo condiciones más
diversas.

Un producto preferido del presente invento sería uno
que contuviese 120 gramos de dietilestilbestrol finamente-dividido
por libra de compuesto. Además del dietilestilbestrol el producto
20 preferido contendría alrededor de 250 gramos de la forma comercial
de la celulosa microcristalina, que contiene un pequeño porcentaje
de carboximetilcelulosa sódica y 80 gramos de hidroxietilcelulosa.
Normalmente, el producto contendrá una pequeña cantidad de agua,
generalmente del orden del 5 por ciento en peso. Una libra de este
25 polvo se puede mezclar con un galón de agua para formar una sus-
pensión estable de dietilestilbestrol. Esta suspensión acuosa se
puede diluir más aún con agua hasta cualquier concentración desea-
da antes de mezclarla con el pienso animal ó con una premezcla apro-
piada para enviar y ser posteriormente combinada con la dieta de
30 los animales. La cantidad de dietilestilbestrol que se administre



1 no debe, desde luego, exceder el límite superior de 10 miligramos
de estrógeno por animal cada día.

5 Debido a que el dietilestilbestrol finamente dividido
tiende a formar polvo cuando se maneja en estado sólido y a que
es un potente estrógeno, se debe tener cuidado de no inhalar el
polvo mientras se preparan las soluciones. Este problema se puede
resolver por varios métodos que incluyen la preparación del produc-
to en tabletas que son fácilmente dispersables en agua, colocando
10 el polvo en un sobre soluble en agua, ó mezclando una cantidad li-
mitada del polvo en un recipiente de gran volumen en el que se aña-
de el agua y la suspensión se prepara agitando el recipiente.

En resumen, la patente que se solicita deberá recaer
sobre las siguientes:

REIVINDICACIONES

15 1.- Un procedimiento para la preparación de un aditivo
alimenticio que comprende la mezcla de un 70 a un 95 por ciento
en peso de un hidrocoloide de celulosa microcristalina en forma
de gel dispersable con un 5 a un 30 por ciento en peso de dietiles-
tilbestrol finamente dividido.

20 2.- Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación
1, en el cual otro hidrocoloide orgánico dispersable en agua se
incluye también en la mezcla hasta un tercio del peso del compues-
to total.

25 3.- Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación
2, en el que el otro hidrocoloide orgánico es la carboximetilce-
lulosa sódica.

4.- Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación
2, en el cual el otro hidrocoloide orgánico es la carboximetilce-
lulosa sódica, metilcelulosa y/o hidroxietilcelulosa.

30 5.- Un procedimiento de acuerdo con cualquiera de las

22 AB

1 reivindicaciones precedentes, que comprende la mezcla en agua
de 5 a 30 minutos del compuesto preparado de forma tal que la
suspensión acuosa resultante relativamente estable contenga hasta
un 15 por ciento en peso de dietilestilbestrol.

5 6.-Se reivindica por último como objeto que han de
recaer la Patente de Invención que se solicita "UN PROCEDIMIENTO
PARA LA PREPARACION DE UN ADITIVO ALIMENTICIO"

10 Todo conforme queda descrito y reivindicado en la
presente Memoria descriptiva que consta de siete paginas mecano-
grafadas.

Madrid, 22 de Abril 1.969

BERNARDO UNGRIA

p.p.

15 

20

25

30