

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY

63 494

Patent dodatkowy
do patentu _____

Zgłoszono: 29.III.1968 (P 126 108)

Pierwszeństwo: _____

Opublikowano: 5.XII.1971

Kl. 30 h, 2/36

MKP A 61 k, 21/00

CZYTELNIA

UKD
Urzędu Patentowego
Polskiej Rzeczypospolitej Ludowej

Współtwórcy wynalazku: William Winland Dawis, Earl Eugene Ose

Właściciel patentu: Eli Lilly and Company, Indianapolis (Stany Zjednoczone Ameryki)

Sposób wytwarzania preparatu o wzmocnionym działaniu przeciwko zakażeniom mikoplazmowym drobiu

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania preparatu o silnym działaniu przeciwko zakażeniom mikoplazmowym drobiu.

Występowanie chronicznych chorób dróg oddechowych (CCDO) stanowi poważny ekonomiczny problem w hodowli drobiu. Choroba ta ujawnia się przez obniżenie przyrostów wagi w stadzie oraz przez występowanie uszkodzeń pęcherzyków płucnych i innych zmian histologicznych w tchawicy, płucach i innych tkankach. Obecnie wiadomo już z niemal całkowitą pewnością, że CCDO u drobiu wywoływana jest przez organizmy podobne do tych, które wywołują zapalenie opłucnej, a zwłaszcza *Mycoplasma gallisepticum*. Stwierdzono, że pewna liczba substancji przeciwdziała zakażeniom mikoplazmowym; są to przeważnie antybiotyki, szczególnie takie jak aureomycyna, botromycyna, terramycyna, erytromycyna, spiramycyna, linkomycyna, tylozyna i tym podobne. Przy pomocy tych środków uzyskuje się jednak tylko częściowe opanowanie choroby. Stosowanie substancji pomocniczych, zwiększających aktywność i skuteczność działania antybiotyku przeciw zakażeniom mikoplazmowym drobiu nie było dotychczas znane. W wysoce konkurencyjnej hodowli drobiu na dużą skalę pożądany jest więc preparat o większej wydajności terapeutycznej.

Stwierdzono nieoczekiwanie, że preparaty o zwiększonym działaniu przeciwko CCDO można

2

otrzymać przez połączenie antybiotyku skutecznego w przypadku zapalenia opłucnej z polieterelem oksyetylenowym, opisanym niżej.

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania preparatu o silnym działaniu przeciwko zakażeniom mikoplazmowym drobiu, polegający na tym, że łączy się antybiotyk przeciwdziałający zakażeniu mikoplazmowemu z polieterelem oksyetylenowym o wzorze $H(OCH_2CH_2)_nOR$, w którym n oznacza liczbę 10—35, a R oznacza rodnik cholesterolowy, rodnik alkilowy o 12—20 atomach węgla lub rodnik alkenylowy o 12—20 atomach węgla, przy czym stosunek wagowy antybiotyku do polietereu wynosi od około 1:25 do około 30:1.

Liczba n w powyższym wzorze polietereu oznacza przeciętną liczbę członów oksyetylenowych w polieteryze.

Rodnikiem R w polieteryze o powyższym wzorze może być rodnik cholesterolowy, laurylowy, mirystylowy, palmitylowy, stearylowy, cetylowy, oleiowy, a ogólnie — nasycone lub nienasycone rodniki o 12—20 atomach węgla. Mimo, że jako przykłady rodników alkilowych i alkenylowych oznaczonych symbolem R podano rodniki o łańcuchu prostym ze względu na dostępność alkoholi, od których grupy te się wywodzą, równie odpowiednimi są rodniki o łańcuchu rozgałęzionym i odpowiedniej zawartości atomów węgla.

W polieterach oksyetylenowych, stosowanych w sposobie według wynalazku, grupa oksyetylenowa może być zastąpiona grupą oksypropylenową bez zmniejszenia przydatności tych polieterów. Ponadto, można również modyfikować polietera przez częściowe alkoksylowanie końcowych grup hydroksylowych, przy czym modyfikacja ta nie narusza skuteczności działania polieteru. Jako antybiotyki w sposobie według wynalazku stosuje się aureomycynę, botromycynę, tylozynę i inne antybiotyki przeciwdziałające zakażeniu mikoplazmowemu.

Stosowane w sposobie według wynalazku polietera alkenowe wytwarza się ogólnie znanymi metodami. Na ogół, wytwarza się je przez podanie alkoholu o wzorze ROH reakcji z tlenkiem etylenu w takim stosunku molowym, by do wytworzonego łańcucha polioksyetylenowego wprowadzić żadaną liczbę członów monomeru oksyetylenowego. Ścisła kontrola takiej reakcji polimeryzacji nie jest możliwa, a zatem n we wzorze ogólnym oznacza przeciętną raczej niż absolutną wartość określającą liczbę członów oksyalkilenowych w łańcuchu polimeru.

W sposobie według wynalazku korzystnie stosuje się tylozynę oraz polietera oksyetylenowe, w których n oznacza liczbę 15—25, a R oznacza rodnik cholesterylowy, stearylowy, cetylowy lub olejowy.

Preparat wytwarzany sposobem według wynalazku, zawierający antybiotyk i polieter oksyalkilenowy o podanym wyżej wzorze ogólnym, może być stosowany do zwalczania zakażeń mikoplazmowych w postaci stałej lub ciekłej. Preparaty stałe podaje się w postaci domieszek do pokarmu, podczas gdy preparaty ciekłe rozpuszcza się w wodzie do picia. Podawanie zarówno stałych jak i ciekłych preparatów w celu uzyskania odpowiedniego poziomu antybiotyku i polietera oksyetylenowego, jest oczywiście również możliwe. Można także podać jedną substancję, na przykład antybiotyk, jako domieszkę do pokarmu, a drugą substancję, a więc w tym przypadku polietera jako preparat rozpuszczony w wodzie pitnej.

Na ogół, pokarmy stałe zawierają około 50—2500 g polietera oksyetylenowego i około 100—1500 g antybiotyku na jedną tonę pokarmu. Korzystnie ilości te wynoszą około 200—500 g polietera oksyetylenowego i około 600—1000 g antybiotyku. Dzięki swej znanej aktywności przeciwko zakażeniu mikoplazmowemu, wysoce korzystnym antybiotykiem jest tylozyna. Gotowa porcja pokarmu dla drobiu może również zawierać rozmaite rozcieńczalniki, zaróbki, domieszki i tym podobne. Pokarm taki przygotowuje się znanymi sposobami. Na przykład, roztwór zawierający antybiotyk i polieter oksyetylenowy wtryskuje się do przedmieszki, którą następnie miesza się z całą masą pokarmową, bądź roztwór polietera oksyetylenowego wtryskuje się do antybiotyku, który następnie miesza się na sucho z przedmieszką lub całą racją pokarmową.

W obu przypadkach stosuje się więc stężoną kompozycję zawierającą antybiotyk i polieter oksyetylenowy, przy czym stosunek antybiotyku do po-

lieteru w tej wstępnej kompozycji wynosi około 1:25—30:1 w zależności od żadanego stosunku tych substancji w końcowej racji pokarmowej. Na ogół, taką wstępną stężoną kompozycję wytwarza się przez rozpylanie antybiotyku i ewentualnie odpowiednich zaróbek, rozcieńczalników, wypełniaczy itp. z polieterem oksyetylenowym w naczyniu oblewniczym lub innym odpowiednim mikserze. W przypadku stałych polieterów oksyetylenowych, stężoną kompozycję wytwarza się przez zmieszanie na sucho antybiotyku, polietera oksyetylenowego i ewentualnych zaróbek, rozcieńczalników, wypełniaczy i tym podobnych.

Termin „antybiotyk” stosowany w niniejszym opisie obejmuje odpowiednie substancje w postaci wolnych zasad lub w postaci ich nietoksycznych soli addycyjnych z kwasami.

Pokarmy ciekłe wytwarza się tuż przed użyciem przez rozpuszczenie preparatu zawierającego antybiotyki i polieter oksyetylenowy w wodzie pitnej w stosunku zależnym od żadanego stężenia. Odpowiednie stężenie wynosi na ogół około 0,02—1 g polietera oksyetylenowego na 1 litr, korzystnie około 0,05—0,01 g polietera na litr, oraz około 0,05—1 g antybiotyku na 1 litr wody pitnej. Stosunek ilości antybiotyku do ilości polietera oksyetylenowego w preparacie stężonym, z którego wytwarza się ciekły pokarm, wynosi zatem około 1:20—50:1. W stężonych kompozycjach występować mogą ewentualnie domieszki takie jak rozcieńczalniki, zaróbki, wypełniacze i tym podobne. Szczególnie pożądanymi domieszkami do stężonych kompozycji są substancje sprzyjające szybszemu rozpuszczaniu się polietera oksyetylenowego w wodzie, szczególnie w przypadkach, gdy prędkość rozpuszczania się eteru w wodzie jest niewielka. Ponadto, podczas wytwarzania stężonej kompozycji wyjściowej lub podczas wytwarzania końcowej ciekłej kompozycji można dodawać w razie potrzeby inne odpowiednie środki chemoterapeutyczne.

Preparat wytwarzany sposobem według wynalazku ma zastosowanie chemoterapeutyczne do leczenia CCDO lub profilaktyczne — do zapobiegania tej chorobie. Chemoterapeutycznie stosuje się te preparaty w postaci stałej lub ciekłej od momentu najwcześniejszego rozpoznania objawów choroby w stadzie w ciągu do pięciu dni, korzystnie w okresie 3—5 dni. Profilaktycznie preparaty takie podaje się w okresie pierwszych 3—5 dni po wylegu, w celu zmniejszenia do minimum możliwości wystąpienia CCDO w stadzie. Po upływie około czterech tygodni stosuje się korzystnie drugi 1—5-dniowy okres podawania preparatu.

Preparaty wytworzone sposobem według wynalazku wykazują większą skuteczność przeciwko CCDO niż sama tylozyna. Skuteczność ta objawia się zwiększonym przyrostem wagi i rzadszym występowaniem uszkodzeń pęcherzyków płucnych.

Przeprowadzono następujące badanie: czterytygodniowe brojlery podzielono na 18 grup po 15 ptaków tak, by przeciętna waga kurczenia w każdej grupie była taka sama. Kurczęta umieszczono na czterech poziomach w pięciu oddziel-

ných pomieszczeniach w następujący sposób: A. Czterem grupom, umieszczonym w różnych pomieszczeniach na różnych poziomach podawano w ciągu pięciu dni pokarm zawierający 1000 g tylozyny na 1 tonę; B — czterem grupom, rozmieszczonym podobnie jak w zestawie A, podawano w ciągu pięciu dni pokarm zawierający 1000 g fosforanu tylozyny i 200 g polietenu oksyetylenowego o wzorze $H(OCH_2CH_2)_{20}OCH_2(CH_2)_{16}CH_3$ na 1 tonę. Pokarm ten przyrządzono przez natryskanie polieteru oksyetylenowego na tylozynowo-sojową przedmieszkę i połączenie tej mieszaniny z masą pokarmu; C — czterem grupom, rozmieszczonym podobnie jak w zestawie A, podawano w ciągu pięciu dni pokarm zawierający 1000 g fosforanu tylozyny i 200 g polietenu na 1 tonę.

Pokarm ten przygotowano przez natryskanie polieteru oksyetylenowego na fosforan tylozyny przed wytworzeniem przedmieszki; D — dwie grupy, umieszczone na dwóch dolnych poziomach czwartego pomieszczenia, były grupami kontrolnymi, którym nie dawano żadnego środka po zakażeniu; E — dwie grupy, umieszczone na dwóch górnych poziomach pomieszczenia służącego również grupom D, były grupami kontrolnymi, którym nie podawano żadnego antybiotyku, natomiast którym w ciągu trzech dni po zakażeniu podawano około 50 mg polietenu o wzorze

$H(OCH_2CH_2)_{20}OCH_2(CH_2)_{16}CH_3$ w litrze wody pitnej; F — dwie grupy, umieszczone na dwóch poziomach w piątym pomieszczeniu, były grupami kontrolnymi, nie poddanymi zakażeniu.

Na początku eksperymentu wszystkim kurczętom, z wyjątkiem tych z grup kontrolnych F, wprowadzono dożylnie oraz do tylnego pęcherzyka płucnego po 0,2 ml kultury *Mycoplasma gallisepticum*. Z wyjątkiem grup kontrolnych, pokarm podawano natychmiast po zakażeniu w ciągu pięciu dni. Po piątym dniu, wszystkie kurczęta otrzymywały pokarm nie zawierający antybiotyku ani polieteru oksyetylenowego.

Na wstępie eksperymentu uśmiercono dziesięć kurcząt i przeprowadzono badania na uszkodzenia pęcherzyków płucnych oraz badanie serologiczne próbek krwi na obecność ciał *M. gallisepticum*. W przypadku wszystkich dziesięciu kurcząt otrzymano wyniki ujemne, a pęcherzyki płucne były w stanie normalnym.

Po upływie czterech tygodni od zakażenia każde kurczę zważono i dokonano badań pęcherzyków płucnych oraz serologicznego badania krwi. Wszystkie przypadki uszkodzeń pęcherzyków płucnych przeznaczono do hodowli mikoplazmowej, a w grupach, w których mniej niż pięć kurcząt miało takie uszkodzenia, do hodowli przeznaczono tchawice pięciu kurcząt, otrzymane wyniki podano w tablicy I.

Tablica I

Z e s p ó ł	Grupa	Przeciętna waga kurczęcia w g	Uszkodzenia pęcherzyków płucnych*)	Przeciwciała <i>M. gallisepticum</i> *)	Hodowla <i>M. gallisepticum</i> *)
A. Fosforan tylozyny 1000 g/t	1	1734	11/15	14/15	6/8
	2	1685	10/15	12/15	8/10
	3	1667	7/15	15/15	8/10
	4	1605	10/15	14/14	9/11
	Przec.	1673	38/60	55/59	31/39
B. Fosforan tylozyny 1000 g/t $H(OCH_2CH_2)_{20}OCH_2(CH_2)_{16}CH_3$ 200 g/t, natryskiwany na przedmieszkę	1	1750	3/15	9/15	3/6
	2	1795	1/15	14/15	1/5
	3	1731	7/15	13/15	8/10
	4	1720	8/15	10/14	4/9
	Przec.	1749	19/60	46/59	16/30
C. Fosforan tylozyny 1000 g/t $H(OCH_2CH_2)_{20}OCH_2(CH_2)_{16}CH_3$ 200 g/t, natryskiwany na fosforan tylozyny	1	1760	4/15	14/15	7/9
	2	1708	1/15	8/15	5/6
	3	1719	3/15	14/15	4/7
	4	1733	4/15	11/15	4/6
	Przec.	1730	12/60	47/60	20/28
D. Zakażone grupy kontrolne	1	1397	14/14	14/14	6/12
	2	1365	15/15	15/15	8/12
	Przec.	1386	29/29	29/29	14/24
E. Zakażone grupy kontrolne $H(OCH_2CH_2)_{20}OCH_2(CH_2)_{16}CH_3$ 50 mg/litr	1	1435	15/15	15/15	9/10
	2	1439	14/14	14/14	6/14
	Przec.	1437	29/29	29/29	15/24
F. Grupy kontrolne nieskażone	1	1798	0/15	0/15	0/5
	2	1816	0/15	0/15	0/5
	Przec.	1807	0/30	0/30	0/10

*) Liczba wyników dodatnich/liczba badanych sztuk

Ocena statystyczna powyższych wyników wskazuje, że grupa przyjmująca sam polieter oksyetylenowy nie wykazała poprawy, a dwie grupy przyjmujące tylozynę i polieter oksyetylenowy wykazały znacznie większą poprawę niż grupy przyjmujące samą tylozynę, pod względem wagi, częstości występowania uszkodzeń pęcherzyków płucnych i wytwarzania przeciwciał. *M. gallisepticum*. Należy podkreślić, że w grupach przyjmujących zarówno tylozynę jak i polieter oksyetylenowy oczywisty jest zwiększony przyrost wagi i mniejsza częstość występowania uszkodzeń pęcherzyków płucnych nie tylko w porównaniu z zakażonymi grupami, nie przyjmującymi żadnych

środków, lecz także w porównaniu z tymi, którym podawano samą tylozynę.

Wzmocnienie aktywności tylozyny wobec zakażeń mikoplazmowych zaobserwowano w leczeniu naturalnie powstałego zakażenia. W okresie poprzedzającym eksperyment z zakażeniem dużej grupy kurcząt, stado wykazywało symptomy choroby dróg oddechowych. Próbki krwi i badania na uszkodzenia pęcherzyków płucnych wykazały wczesne zakażenie *Mycoplasma gallisepticum*. Kurczęta podzielono na trzy grupy po 75 sztuk i umieszczono je w oddzielnych pomieszczeniach. Jedna grupa służyła jako grupa kontrolna, nie przyjmująca żadnych środków, drugiej grupie podawano w ciągu trzech dni wodę pitną zawiera-

Tablica II

Z E S P Ó Ł	Grupa	Przeciętna waga kurczęcia w g	Uszkodzenia pęcherzyków płucnych*)	Przeciwciała <i>M. gallisepticum</i> *)
A. 0,4 g tylozyny/1 litr	1	1621	9/14	14/14
	2	1577	10/15	15/15
	3	1617	9/15	13/15
	4	1647	9/15	15/15
	Przec.	1615	37/59	57/59
B. 0,4 g tylozyny/1 litr 20 mg $H(OCH_2CH_2)_{20}OCH_2(CH_2)_{16}CH_3$ /1 litr	1	1734	4/14	8/14
	2	1683	10/15	13/15
	3	1663	12/15	14/15
	4	1611	5/15	8/15
	Przec.	1672	31/59	43/59
C. 0,4 g tylozyny/1 litr 50 mg $H(OCH_2CH_2)_{20}OCH_2(CH_2)_{16}CH_3$ /1 litr	1	1635	4/15	9/15
	2	1648	7/15	8/15
	3	1649	7/15	13/15
	4	1656	7/15	11/15
	Przec.	1647	25/60	41/60
D. 0,4 g tylozyny/1 litr 100 mg Brij—78/1 litr	1	1599	4/14	11/14
	2	1709	7/15	9/15
	3	1667	5/14	9/14
	4	1678	2/14	7/14
	Przec.	1663	18/57	36/57
E. grupy kontrolne niezakażone	1	1715	0/15	0/15
	2	1683	0/15	0/15
	Przec.	1700	0/30	0/30
F. grupy kontrolne zakażone	1	1034	11/12	12/12
	2	1005	12/12	12/12
	Przec.	1020	23/24	24/24

*) liczba wyników dodatnich/liczba badanych sztuk

środków, lecz także w porównaniu z grupami przyjmującymi tylozynę.

Wzmocnione działanie ciekłych preparatów zawierających tylozynę i polieter oksyetylenowy wykazano w doświadczeniu analogicznym do poprzednio opisanego eksperymentu. Uzyskane wyniki podano w tablicy II. Podobnie jak w przypadku stosowania preparatów stałych, wyniki te wykazują wyraźnie, że połączenie tylozyny z polieterem oksyetylenowym daje większe przyrosty wagi i zmniejszoną częstość występowania uszkodzeń pęcherzyków płucnych nie tylko w porównaniu z kurczętami nie przyjmującymi żadnych

jąca około 0,4 tylozyny w 1 litrze, a trzeciej grupie podawano w ciągu trzech dni wodę pitną zawierającą około 0,4 g tylozyny oraz około 40 mg polieteru oksyetylenowego o wzorze ogólnym $H(OCH_2CH_2)_nOR$, w którym n oznacza 24 a R oznacza rodnik cholesterylowy w 1 litrze. Po upływie trzech tygodni przebadano wszystkie grupy.

Podane w tablicy III wyniki badań wskazują, że szczególnie pod względem przyrostu wagi grupa przyjmująca zarówno tylozynę jak i polieter oksyetylenowy wykazywała znacznie lepsze rezultaty niż grupa, której podawano samą tylozynę.

Tablica III

G r u p a	Przeciętna waga kureczka w g	Uszkodzenia pęcherzyków płucnych
A. 0,4 g tylozyny/1 litr	1655	24/74
B. 0,4 g tylozyny/1 litr 40 mg $H(OCH_2CH_2)_{24}OC_{27}H_{45}$	1731	16/73
C. Grupa kontrolna	1495	60/74

*) liczba wyników dodatnich/liczba badanych sztuk

Poniższe przykłady objaśniają sposób według wynalazku nie ograniczając jego zakresu.

Przykład I. Mieszaninę 3 części wagowych żelatyny z trzema częściami wagowymi wody ogrzewa się w temperaturze około 50°C do momentu otrzymania jednorodnej masy. Do masy tej dodaje się mieszając 1 część wagową fosforanu tylozyny i kontynuuje się mieszanie w ciągu dalszych 30 minut. Po usunięciu mieszaniny tylozynowo-żelatynowej z mieszalnika, pozostawia się ją do zestalenia i kruszy się ją następnie w specjalnym młynku. Grubo zmieloną mieszaninę suszy się pod obniżonym ciśnieniem w temperaturze około 50°C w ciągu około 48 godzin, po czym poddaje się ją mieleniu na mialki proszek.

Wytworzony produkt wykazuje moc teoretyczną około 250 mg/g (określoną wobec tylozyny). Dziesięć kilogramów żelatynowanego fosforanu tylozyny o mocy 231 mg/g umieszcza się w naczyniu oblewniczym i podczas bębnowania wtryskuje się do tego naczynia 462 g polietenu oksyetylenowego o wzorze $H(OCH_2CH_2)_{20}OCH_2(CH_2)_{16}CH_3$ pod ciśnieniem około 1,45 kg/cm² z prędkością około 1,3 l/min. Zbiornik, przewód doprowadzający i rozpylacz ogrzewa się podczas rozpylania w celu utrzymania płynności polietenu oksyetylenowego. Otrzymany produkt zawiera około 220 g tylozyny i 44 g polietenu w 1 kg koncentratu.

Przykład II. Stały preparat zawierający tylozynę i polieter oksyetylenowy, do zastosowania jako stężona przedmieszka, wytwarza się jak następuje.

Mieszaninę 41,41 kg kwasu oleinowego i 43,91 kg polietenu oksyetylenowego $H(OCH_2CH_2)_{20}OCH_2(CH_2)_{16}CH_3$ wprowadza się do zbiornika z płaszczem, wyposażonego w mieszało łopatkowe. Do płaszcza zbiornika wprowadza się parę wodną i po całkowitym stopieniu się substancji miesza się ciekłą mieszaninę w ciągu około 10 minut utrzymując temperaturę w granicach 50–90°C. Następnie pompuje się tę mieszaninę przez rozpylacz na nośnik, którym jest 1503,7 kg ekstrahowanej soi, umieszczonej w pionowym mikserze

typu Shelby i po rozpyleniu całej ilości mieszaniny kontynuuje się mieszanie przez dalsze 15 minut.

Po upływie tego czasu wprowadza się 905,61 kg żelatynowanej tylozyny, zawierającej 220 kg aktywnego fosforanu tylozyny, i kontynuuje się mieszanie w ciągu dalszych 30 minut. Tak wytworzona stężona przedmieszka przenosi się przy pomocy przenośnika ślimakowego do pakowarki, która pakuje preparat w porcje odpowiedniej wielkości, nadające się do wprowadzenia do racji pokarmowych, w których stężenie domieszek wyniesie około 100–300 g polietenu i około 500 – 1500 g tylozyny na każdą tonę pokarmu.

Przykład III. Preparat do wytwarzania ciekłych kompozycji zawierających tylozynę i polieter oksyetylenowy wytwarza się jak następuje.

Do odpowiedniego pojemnika przesiewa się 350 g laktozy i 425 mączki cukrowej, po czym dodaje się 25 g polieteru oksyetylenowego o wzorze $H(OCH_2CH_2)_{20}OCH_2(CH_2)_{16}CH_3$. Uzyskaną mieszaninę umieszcza się w piecu i ogrzewa do temperatury około 70°–80°C, a następnie przenosi się ją do mieszalnika i miesza do uzyskania jednorodności i do ostygnięcia. Po dodaniu 200 g mialko sproszkowanego winianu tylozyny miesza się całość nadal do momentu jednorodnej mieszaniny, którą następnie przesiewa się przez odpowiednie sito do zamkniętego zbiornika i przechowuje w chłodnym suchym miejscu przed pakowaniem. Tak wytworzony produkt można rozpuszczać w odpowiednich ilościach w wodzie pitnej w celu otrzymania ciekłego pokarmu zawierającego około 0,02–0,1 g polieteru i około 0,2–1 g tylozyny na 1 litr.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania preparatu o wzmocnionym działaniu przeciwko zakażeniom mikoplazmowym drobiu, zawierającego antybiotyk o działaniu przeciwmikoplazmowym, **znamienny tym**, że antybiotyk łączy się z polieterem oksyetylenowym o wzorze $H(OCH_2CH_2)_nOR$, w którym n oznacza liczbę 10–35, a R oznacza rodnik cholesterylowy, rodnik alkilowy o 12–20 atomach węgla lub rodnik alkenylowy o 12–20 atomach węgla, przy czym stosunek wagowy antybiotyku do polieteru oksyetylenowego wynosi od około 1:25 do około 30:1.

2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że jako antybiotyk stosuje się tylozynę lub jej nietoksyczną sól addycyjną z kwasem.

3. Sposób według zastrz. 1 i 2, **znamienny tym**, że stosuje się polieter oksyetylenowy o wzorze podanym w zastrz. 1, w którym n oznacza liczbę 20, a R oznacza rodnik stearylowy.