



(12)

## BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2003 00003**

(22) Data de depozit: **02.07.2001**

(45) Data publicării mențiunii acordării brevetului: **30.09.2009** BOPI nr. **9/2009**

(30) Prioritate:

**04.07.2000 HU P 0002561**

(41) Data publicării cererii:

**29.08.2003** BOPI nr. **8/2003**

(86) Cerere internațională PCT:

Nr. **HU 2001/00073**

(87) Publicare internațională:

Nr. **WO 02/02145 10.01.2002**

(73) Titular:

• **MEDVERITAS INTELLECTUAL  
PROPERTY HOLDING S.A.,  
EAST 54TH STREET, ARANGO-ORILLAC  
BLDG., P.O. BOX 0823-05735, PANAMA, PA**

(72) Inventatori:

• **BERTHA ANDRAS,  
PIAȚA MARIA TER, NR. 4/2,  
BUDAPESTA, HU**

(74) Mandatar:

**SZENTE SANDOR,  
STR. VICTORIEI, NR. 41, BL. U6, AP. 4,  
ODORHEIU SECUIESC,  
JUDEȚUL HARGHITA**

(56) Documente din stadiul tehnicii:

**US 3252864; CH 38536;  
WO 0069999; 9823152**

(54) **COMPOZIȚIE PENTRU STABILIZAREA APOASĂ  
A VITAMINELOR LIPOSOLUBILE**

(57) Rezumat:

Invenția se referă la o compoziție apoasă lichidă, ce conține vitamine liposolubile utilizate în terapia umană sau veterinară, care cuprinde o soluție de stabilizare constituită dintr-un alcool cu 4...8 atomi de carbon, 0,5...3 unități de masă amină sau amidă cu 2...8 atomi de carbon, raportate la o unitate de masă de alcool, și

1,5...6 unități de masă acid carboxilic cu 8...18 atomi de carbon, raportate la o unitate de masă de alcool, în care cantitatea totală de soluție de stabilizare este 2...6%, iar conținutul de vitamine este de 20...40%.

Revendicări: 9



# RO 122581 B1

1           Invenția se referă la o compoziție lichidă apoasă, care cuprinde vitamine liposolubile și o soluție de stabilizare, pentru utilizare în terapia umană și veterinară.

3           Este cunoscută în zootehnie problema porționării vitaminelor solubile în grăsimi și insolubile în apă, ceea ce face ca acestea să nu poată fi administrate decât în amestecuri furajere.

5           Această modalitate de porționare prezintă dezavantajul că este greoaie și imprecisă, deoarece, în fiecare porție zilnică, vitaminele și/sau provitaminele solubile în grăsimi trebuie distribuite uniform, cu o precizie de ordinul miligramelor. Porționarea dozelor de vitamine în apă potabilă este mai precisă, animalele pot fi hrănite oricând cu substanțe active, conform necesităților stabilite. Din acest motiv, este de preferat ca animalele să obțină porția lor zilnică sau periodică de vitamine insolubile în apă sub formă de adăpat, însă acest lucru nu era posibil din cauza insolubilității în apă a acestor vitamine. Din dorința de a îmbunătăți solubilitatea în apă a vitaminelor și/sau provitaminelor insolubile în apă, sunt cunoscute, conform Kedvessy Gy., *Gyógyszertechnológia* (în limba engleză: *Technology of Pharmaceuticals*), Budapesta 1971, numai aplicații care utilizează emulsii obținute prin dizolvarea vitaminelor și/sau provitaminelor într-un ulei vegetal, conform solubilității sau conform scopului dorit, și apoi este preparată emulsia apoasă, cu ajutorul unor agenți de suprafață (surfactanți) sau prin utilizarea unor emulgatori de diferite tipuri, cu valori HLB corespunzătoare, obținând în final vitamina concentrată. Acest preparat sub formă de emulsie conține una sau mai multe vitamine și/sau provitamine, care după diluarea corespunzătoare sunt introduse în apa potabilă a animalelor.

21           Se cunosc, din brevetul **US 3252864**, compoziții pe bază de vitamine liposolubile, stabilizate prin adăugarea unui antioxidant, cum ar fi un derivat de dihidrochinolină sau  $\gamma$ -tocoferol și un agent sinergic din clasa aminelor alifatică și cicloalifatică secundare, această compoziție fiind adăugată în hrană, pentru îmbogățirea acesteia. De asemenea, brevetul **CH 38536** descrie un procedeu de stabilizare a unui amestec de lipide prin amestecarea cu acid ascorbic și acid citric. Cererea de brevet **WO 9823152** dezvăluie o compoziție pentru stabilizarea esterilor grași ai acidului ascorbic, care conține propilen glicol, dimetilaminoetanol și acid oleic.

29           Literatura de specialitate, **WO 0069999**, descrie un aditiv pentru stabilizarea combustibililor care conțin apă, care este constituit dintr-o compoziție asemănătoare, și anume: dintr-un alcool cu 5...10 atomi de carbon, o amidă cu 5...10 atomi de carbon și un acid carboxilic cu 5...10 atomi de carbon.

31           Dezavantajul soluțiilor din stadiul tehnicii constă în aceea că, pe de o parte, prin diluarea concentratelor apar probleme de stabilizare, Juhász É., *Felületaktív anyagok zsebkönyve* (în limba engleză: *Pocket book of surfactants*), Budapesta 1979, iar pe de altă parte, faza uleioasă separată se depune pe pereții instalației de adăpat, ceea ce conduce la astuparea valvelor de adăpat, provocând astfel o funcționare defectuoasă. Un alt dezavantaj este că aceste emulsii ale concentratelor nu permit diluarea cu raporturi de diluție de ordinul miilor sau zecilor de mii, faza uleioasă pe parcursul diluării se separă de faza apoasă, deci dozarea sigură în apă a vitaminelor solubile în grăsimi nu poate fi considerată ca o problemă rezolvată cu ajutorul emulsiilor.

35           Metodele cunoscute până în prezent nu dau soluții sigure pentru producerea vitaminelor și/sau provitaminelor solubile în grăsimi, sub forma unui preparat farmaceutic stabilizat în sistem apos, care ar putea fi utilizate în zootehnie la adăpatul animalelor, pentru obținerea unor dozări sigure.

43           Problema tehnică pe care o rezolvă invenția constă în realizarea unui preparat farmaceutic de uz uman și veterinar, pe bază de vitamine și provitamine liposolubile, cu stabilitate crescută.

# RO 122581 B1

Compoziția apoasă lichidă, care cuprinde vitamine liposolubile utilizate în terapia umană sau veterinară, conform invenției, înlătură dezavantajele menționate, prin aceea că aceasta cuprinde o soluție de stabilizare, constituită din:	1
(i) un alcool cu 4 până la 8 atomi de carbon,	3
(ii) 0,5 până la 3 unități de masă de amină sau amidă cu 2 până la 8 atomi de carbon, raportate la o unitate de masă de alcool, și	5
(iii) 1,5 până la 6 unități de masă de acid carboxilic cu 8 până la 18 atomi de carbon, raportate la o unitate de masă de alcool;	7
în care cantitatea totală de soluție de stabilizare este 2 până la 6%, iar conținutul de vitamine este de la 20 până la 40%.	9
Prin aplicarea invenției este acoperit în totalitate necesarul de vitamine și seleniu, administrat prin intermediul apei potabile animalelor vertebrate și nevertebrate din gospodărie, animale pentru competiții sportive sau în alte scopuri. La acest necesar de vitamine se poate adauga aminoacid, în cantitate și calitate corespunzătoare, folosind o compoziție sub formă de microemulsie și/sau un sistem macromolecular dispers, MDS. Preparatele realizate conform invenției pot fi conservate și depozitate timp îndelungat.	11
Utilizarea susmenționată a acestei compoziții are ca scop, printre altele, să împiedice și să stopeze degradarea vitaminelor, seleniului și a unor aminoacizi, care au loc pe parcursul amestecării lor cu furaje sub formă de boabe și cu materiale minerale polivalente, precum și pe parcursul depozitării. Acest lucru este dovedit de rezultatul surprinzător și neașteptat care este prezentat în primul exemplu de realizare a invenției.	13
Pe lângă prezența apei, aceste preparate trebuie să fie curate, transparente din punct de vedere optic și lipsite de sedimente, și această stare trebuie să fie menținută în decursul mai multor ani. De exemplu, în zootehnie, la adăpatul animalelor, aceste preparate trebuie să rămână în continuare stabile și cu omogenitate corespunzătoare și după diluarea lor în apă. Ca urmare a cercetărilor, s-a constatat că preparatul apos lichid, conținând vitamine și/sau provitamine solubile în grăsimi, satisface din toate punctele de vedere condițiile menționate mai sus, dacă pentru stabilizarea sistemului este utilizată o compoziție de adaos care conține în compoziția sa:	15
(i) un alcool cu 4...8 atomi de carbon,	17
(ii) 0,5...3 unități de masă de amină sau amidă cu 2...8 atomi de carbon, raportate la o unitate de masă de alcool și/sau	19
(iii) 1,5...6 unități de masă de acid carboxilic cu 8...18 atomi de carbon, raportate la o unitate de masă de alcool.	21
De exemplu, compoziția stabilizatoare, raportată la o masă totală de 1000 g, conține:	23
- un alcool cu 4...8 atomi de carbon: 1,3-octandiol . . . . . 10 g;	25
- propanoldiamină sau heptanolamină . . . . . 10 g;	27
- acid lauric sau acid stearic . . . . . 30 g.	29
Peste această compoziție de 50 g, reprezentând 5% din masa totală, preparatul mai conține vitamine și provitamine: 380 g și apă ionizată: 570 g. Preparatul de 1000 g, astfel obținut, în esență, este o soluție de bază care poate fi diluată în diferite proporții arbitrare. Limita superioară a diluției este determinată de aspecte practice, și anume: necesarul zilnic de vitamine să fie conținut în porția de apă potabilă consumată de animal.	31
În preparat, limita inferioară a cantității compoziției de adaos este determinată de valoarea necesară pentru stabilizarea cantității vitaminelor, această limită este aproximativ 1...2%, dacă masa totală a vitaminelor este 38%. Limita superioară este determinată de considerații economice.	33
	35
	37
	39
	41
	43
	45
	47

# RO 122581 B1

1 Raportul de diluție a preparatului în mod uzual este de aproximativ 100:1. Diluarea  
2 poate fi realizată simplu, prin adăugarea preparatului în apa potabilă a animalelor. Pentru  
3 animale, apa potabilă este asigurată în concordanță cu hrana zilnică consumată. Conform  
4 invenției, compoziția de adaos pentru stabilizarea preparatelor apoase lichide, conținând  
5 vitamine și/sau provitamine solubile în grăsimi, diferă esențial de celelalte compoziții men-  
6 ționate în stadiul tehnicii, prin aceea că nici una dintre componentele sale nu este agent de  
7 suprafață (surfactant) sau emulgator tradițional. Este foarte surprinzător faptul că prin  
8 amestecarea compoziției de adaos, conform invenției, de apă și de vitamină și/sau pro-  
9 vitamină solubilă în grăsimi, dizolvată într-o fază organică, este obținut un lichid complet  
10 curat, transparent din punct de vedere optic, care își menține stabilitatea în decursul mai  
11 multor ani. Până în prezent, vechile mostre nu s-au schimbat nici după o depozitare de 2 ani.

12 Acest rezultat este obținut, conform invenției, dacă compoziția de adaos este  
13 adăugată în faza apoasă și faza organică, printr-o simplă amestecare în stare rece.

14 Conform celor prezentate anterior, se poate presupune că în prezența atât a apei,  
15 cât și a fazei organice, în care vitaminele și/sau provitaminele sunt prezente în stare dizol-  
16 vată, are loc o reacție chimică între componentele individuale ale compoziției de adaos între  
17 ele și/sau cu apă și/sau cu faza organică, și ca rezultat, are loc, la un nivel apropiat celui  
18 molecular, tranziția continuă a fazelor între componentele apoase și uleioase (organice), care  
19 de altfel sunt insolubile între ele în stare inițială.

20 Compoziția de adaos, conform invenției, conține alcooli, amide și/sau acizi carboxilici,  
21 care pot avea lanțuri de carbon liniare, ramificate sau inelare, în anumite cazuri pot avea o  
22 structură de carbon nesaturată, exceptând structura aromatică.

23 Alcoolii pot fi alcooli monovalenți sau polivalenți, dintre care alcoolii polihidroxicli sunt  
24 mai avantajoși. În mod similar, acizii carboxilici pot fi monovalenți sau polivalenți, unde prima  
25 variantă este mai avantajoasă. Aminele și amidele, de asemenea, pot fi monovalente sau  
26 multivalente, în ultima grupă fiind incluși și compușii parțial amidați din grupa carboxilică.  
27 Pentru un specialist este ușor de înțeles că alcoolii, acizii carboxilici, aminele și amidele pot  
28 fi compuși individuali sau amestecuri ale acestor compuși, adică pot fi utilizate concomitent  
29 mai multe tipuri de alcooli, acizi carboxilici etc. De asemenea, pentru un specialist este ușor  
30 de înțeles că aceste componente menționate pot fi utilizate în mai multe forme izomere, de  
31 exemplu, sub formă de izomer geometric sau optic, respectiv sub formă de amestecuri ale  
32 acestor izomeri, în orice proporție necesară.

33 În preparatul farmaceutic, conținând compoziția de adaos conform invenției și  
34 vitaminele și/sau provitaminele insolubile în apă, pot fi adăugați și alți aditivi necesari pentru  
35 condiționarea medicamentului, cum sunt, de exemplu, aditivi pentru îmbunătățirea  
36 proprietăților privind consistența și gustul. Conform invenției, acești aditivi pot fi adăugați, în  
37 cantități uzuale, binecunoscute de o persoană de specialitate.

38 În preparatul stabilizat lichid, produs conform invenției, în funcție de domeniul de  
39 utilizare, apa poate fi apă de la robinet sau apă distilată, eventual și apă sterilizată distilată,  
40 în cazul procedurii aseptice. La utilizarea preparatelor conform invenției, la creșterea  
41 animalelor, duritatea apei utilizate de la robinet nu influențează în mod negativ nici calitatea  
42 preparatului, nici stabilitatea.

43 Conform invenției, preparatele stabilizate lichide sunt produse prin amestecarea  
44 componentelor. Întrucât această operație este foarte simplă, producerea preparatelor  
45 farmaceutice lichide poate fi realizată în fabrici de medicamente dotate cu tehnologia de  
46 fabricare a medicamentelor lichide.

47 Vitaminele și/sau provitaminele insolubile în apă sunt diluate în faza uleioasă, apoi  
48 sunt amestecate cu cantitatea de apă determinată pentru preparatul respectiv, apoi, sub o  
49 amestecare continuă, este adăugată compoziția de adaos, pregătită în cantitatea necesară  
50 pentru această operație.

# RO 122581 B1

Cu ajutorul compoziției de adaos, conform invenției, vitaminele solubile în grăsimi și celelalte materiale sunt introduse în faza apoasă, care este servită la adăpatul animalelor, cantitatea substanțelor active dizolvate fiind determinată pentru fiecare specie de animale, în conformitate cu grupa de utilizare a speciei de animale, ținând cont și de consumul de apă al animalelor. Aditivii necesari, utilizați pentru obținerea unui preparat, pot fi introduși și amestecați în orice etapă operațională a tehnologiei de fabricare a medicamentelor lichide. Ordinea etapelor tehnologice poate fi diferită de ordinea prezentată în această invenție, chiar și componentele individuale ale compoziției pot fi amestecate separat; această metodă este mai laborioasă, dar în anumite cazuri este avantajoasă.

Un alt aspect al invenției este utilizarea compoziției de adaos, conform invenției, pentru stabilizarea vitaminelor și/sau provitaminelor conținând apă, dar insolubile în apă, și utilizarea preparatelor farmaceutice stabilizate lichide la creșterea animalelor și în medicina veterinară, ca diferite concentrate solubile în apă și diluabile cu apă, în scopul deservirii animalelor de prăsilă cu vitamine solubile în grăsimi, care, față de practica actuală, asigură posibilitatea înlocuirii mixturilor furajere.

Un alt avantaj al compoziției de adaos, conform invenției, este că preparatele astfel pregătite sunt compatibile, în decursul utilizării, cu tehnologiile de alimentație din domeniul de creștere al animalelor; de exemplu, preparatele pot fi utilizate fără modificarea instalațiilor automate de adăpat, deci concentratele de vitamine produse conform invenției pot fi introduse direct în dozatorul de medicamente, cuplat la instalația automată de adăpat. După reglarea dozatorului de medicamente conform cerințelor, concentratul de vitamine conform invenției, diluat cu un curent de apă reglat corespunzător, va ajunge la locul de destinație, la animale, care pot fi de exemplu păsări de curte: pui de găină, curcă, pui de găscă etc., care vor fi prezentate în exemple mai târziu.

Alte avantaje ale invenției: stabilitatea preparatelor produse conform invenției este asigurată pentru mai mulți ani, fără reducerea conținutului substanței active; preparatele pot fi diluate nelimitat, fără diminuarea calității, cu apă de la robinet; preparatele nu se depun pe peretele sistemului de adăpat și nici nu îl murdăresc; substanțele active, cum sunt vitaminele, provitaminele etc., pot fi puse la dispoziția animalelor fără limitări de timp sau de spațiu, în cea mai potrivită formă de utilizare: apă potabilă.

Invenția este prezentată în continuare prin cinci exemple nelimitative de realizare.

**Exemplul 1.** Sunt studiate, conform primului exemplu de realizare, diferențele care apar în cazul în care cantitatea necesară de vitamine este amestecată convențional în mixturi și apoi dozată în furaj, față de cazul în care aceeași cantitate de vitamine este dozată în stare dizolvată cu ajutorul apei potabile.

În grupul martor, tratat în mod convențional, pentru fiecare kilogram de furaj utilizat, au fost adăugate următoarele substanțe componente: vitamina A: 15000 UI (Unitate Internațională), vitamina D (colecalfiferol): 3500 UI, vitamina E: 60 mg, vitamina K3: 17 mg, vitamina C: 20 mg, vitamina U: 200 mg, vitaminele B1, B2 și B6: 15 mg din fiecare, vitamina B12: 0,1 mg, biotină: 0,1 mg, carnitină: 1 mg, seleniu: 0,3 mg, niacină: 60 mg, inozită: 20 mg, pantotenat de calciu: 20 mg, acid folic: 0,8 mg, clorură de colină: 600 mg.

În cazul animalelor din grupul experimental, tratate conform invenției, în apa potabilă necesară pentru furajul utilizat a fost diluat, cu raport de diluție 100:1 (care înseamnă diluarea unei unități de concentrat cu 100 de unități de apă potabilă), concentratul de apă potabilă care, pentru o cantitate de 1000 g, conținea următoarele: octandiol: 10 g, propanoldiamină: 10 g, acid lauric: 30 g, vitamine și provitamine având aceleași componente și același raport al cantităților ca și grupul martor: 380 g, precum și apă ionizată: 570 g.

# RO 122581 B1

1 În prima etapă, cu ajutorul compoziției de adaos, prezentă în concentrat în cantitate  
de 5%, vitaminele solubile în grăsimi devin solubile în apă, apoi prin adăugarea vitaminelor  
3 solubile în apă este preparată soluția de bază corespunzătoare, diluată conform raportului  
menționat mai sus și apoi soluția astfel obținută este introdusă prin intermediul dozatorului  
5 automat în instalația automată de adăpat, pentru a fi întrebuințată de către animalele  
experimentale. Tratamentul a fost efectuat atât în grupul martor, cât și în grupul  
7 experimental, fiecare grup conținând 17000 bucăți pui tip broiler, pe o perioadă de 40 de zile,  
până la tăiere. În această perioadă de îngrășare, animalele atât din grupul martor, cât și din  
9 grupul experimental, au consumat aceeași cantitate de furaj. La sfârșitul perioadei de  
îngrășare, la tăiere au fost obținute următoarele rezultate:

11 - greutatea medie de tăiere a animalelor din grupul experimental: 2,13 kg și consumul  
specific mediu de hrană: 1,97 hrană/kg;

13 - greutatea medie de tăiere a animalelor din grupul martor: 1,98 kg și consumul  
specific mediu de hrană: 2,13 hrană/kg.

15 Deci, prin consumarea cantității de vitamine în stare dizolvată cu ajutorul apei  
potabile, a crescut greutatea medie de tăiere, cu aproximativ 9,35%, în timp ce necesarul de  
17 hrană pentru creșterea greutatei cu 1 kg a fost redus cu aproximativ 10,9%.

19 Pe lângă aceste rezultate, trebuie amintit faptul important că animalele din grupul  
experimental, în perioada de îngrășare, nu au beneficiat de niciun fel de antibioterapie sau  
de alte tratamente farmaceutice, față de grupul martor la care a fost aplicat tratamentul  
21 farmaceutic convențional.

23 În decursul perioadei de îngrășare, datorită inflamațiilor intestinale, în grupul martor  
au pierit 4,7% din animale, iar în grupul experimental, raportul mediu de pierire a fost de  
0,4%.

25 În fiecare grup, animalele au obținut vaccinarea obligatorie conform programului  
convențional de vaccinare.

27 **Exemplul 2.** Atât grupul martor, cât și grupul experimental au fost alcătuite din  
170 bucăți găscani și 640 bucăți găște ouătoare gri, tip Landes, care au primit tratamentul  
29 conform celor prezentate în primul exemplu, cu deosebirea că la cantitatea de vitamine a fost  
adăugat betacaroten în cantitate de 4 μg/porție de hrană consumată. Experimentul a fost  
31 efectuat în cicluri de 3 săptămâni, pentru tratarea animalelor cu vitamine și cu betacaroten,  
urmând apoi o pauză de 30 de zile. Grupul martor a primit un tratament similar, cu deosebirea  
33 că vitaminele, conținând și betacaroten, au fost amestecate în mixturi. Într-un ciclu de ouat,  
în grupul martor, numărul mediu de ouă calculat la o ouătoare a fost de 34 bucăți, iar numărul  
35 mediu de ieșiri din ouă a fost de aproximativ 21 bucăți de pui de găscă.

37 La animalele din grupul experimental, adăpate cu apa potabilă conținând compoziția  
de adaos conform invenției, numărul mediu de ouă pe ouătoare a fost de 52 bucăți, în timp  
ce indicii ieșirilor din ouă nu au scăzut sub 90%.

39 Pe baza diagramelor de ieșiri din ouă și a diagramelor de producție de ouă, este  
dovedit faptul că introducerea și utilizarea în faza apoasă a vitaminelor și/sau provitaminelor,  
41 în acest caz a betacarotenului, constituie o metodă eficientă.

43 **Exemplul 3.** S-a procedat în mod similar ca în primul exemplu de realizare, cu  
deosebirea că, în grupul martor, tratat în mod convențional, pentru fiecare 1000 g de furaj  
utilizat, au fost adăugate următoarele substanțe componente: vitamina A: 8000 UI (Unitate  
45 Internațională), vitamina D (colecalfiferol): 2000 UI, vitamina E: 30 mg, vitamina K3: 12 mg,  
vitamina B1: 2 mg, vitamina B2: 5 mg, vitamina B6: 3 mg, vitamina B12: 0,012 mg, acid  
47 pantoteic: 20 mg, acid nicotinic: 22 mg, acid folic: 1 mg, biotină: 0,2 mg, clorură de colină:  
350 mg, vitamina C: 30 mg, vitamina U: 200 mg, carnitină: 3 mg.

# RO 122581 B1

În cazul animalelor din grupul experimental, tratate conform invenției, în apa potabilă necesară pentru furajul utilizat, a fost diluat, cu raport de diluție 100:1 (care înseamnă diluarea unei unități de concentrat cu 100 de unități de apă potabilă), concentratul de apă potabilă care pentru o cantitate de 1000 g conținea următoarele: octandiol: 10 g, heptanolamină: 10 g, acid stearic: 30 g, vitamine și provitamine având aceleași componente și același raport al cantităților ca și grupul martor: 380 g, precum și apă ionizată: 570 g. În prima etapă, cu ajutorul compoziției de adaos, prezentă în concentrat în cantitate de 5%, vitaminele solubile în grăsimi devin solubile în apă, apoi prin adăugarea vitaminelor solubile în apă este preparată soluția de bază corespunzătoare, diluată conform raportului menționat mai sus, și apoi soluția astfel obținută este introdusă prin intermediul dozatorului automat în instalația automată de adăpat, pentru a fi întrebuințată de către animalele experimentale. Tratamentul a fost efectuat în grupul martor, cu 42000 bucăți rațe domestice tip Cherry-Wery, și în grupul experimental, tot cu 42000 bucăți rațe domestice tip Cherry-Wery, în ultima săptămână a perioadei de îngrășare; grupul martor primea vitaminele amestecate în hrana furajeră.

După tratament s-a constatat că în grupul experimental greutatea medie a rațelor a crescut cu 40 g față de greutatea medie a rațelor din grupul martor. Deci și acest exemplu dovedește că prin adăparea cu apă potabilă în care sunt dozate vitaminele solubile în grăsimi și făcute solubile conform invenției și în apă, vitaminele sunt utilizate de către animale mai eficient decât în cazul convențional când vitaminele sunt amestecate în mixturi furajere.

**Exemplul 4.** Atât grupul martor, cât și grupul experimental au fost alcătuite din 18000 bucăți pui tip broiler, în vârstă de 5 săptămâni, care au primit timp de o săptămână tratamentul conform celor prezentate în primul exemplu, cu deosebirea că pentru fiecare 1000 g de furaj utilizat, cantitatea vitaminei K3 a fost de 19 mg. Adăpatul a fost realizat cu o instalație de adăpat de picurare.

Controlul de calitate și tăierea animalelor ambelor grupuri au fost efectuate în aceeași zi. În timpul tăierii animalelor, datorită sângerărilor nepermise la mușchii pulpelor și aripilor, procentul rebutărilor și al declasărilor în grupul martor a fost de 50,7%, iar în grupul experimental, adăpat cu apa potabilă conținând vitamina K3, acest procent a fost de numai 23%.

De asemenea, s-a constatat că datorită adăpării cu preparatul conform invenției, în grupul experimental, greutatea medie de tăiere a animalelor a depășit cu 40 g greutatea medie de tăiere a animalelor din grupul martor.

**Exemplul 5.** Acest exemplu demonstrează efectul benefic exercitat asupra vitelor de către compoziția de adaos, definită conform primului exemplu și diluată cu raport de diluție 1:30, care înseamnă diluarea unei unități de compoziție de adaos cu 30 de unități de apă potabilă. Mai concret, s-a studiat cum influențează hrănirea continuă cu compoziția de adaos în porții mici starea de sănătate a vitelor producătoare de lapte și nivelul de producție al acestor vite. La ferme, animalele sunt libere, cu așternuturi, și adăpostul este închis din trei părți. Furajarea este completă, o singură dietă și îmbunătățită în grup. Hrănirea este efectuată de trei ori pe zi, practic ad libitum, fiind folosită o mașină de amestecare, fărâmițare și distribuire, de fabricație "SEKO". Vacile de lapte primesc ca nutreț de masă: porumb de siloz, fân de lucernă și fân de luncă, iar ca furaj primesc concentrat care favorizează formarea laptelui. Animalele care nu sunt fătătoare mănâncă numai porumb de siloz și fân de luncă. Pentru un litru de lapte produs, calculat conform producției de lapte a grupurilor de producție, primesc 0,4 kg concentrat pentru favorizarea formării laptelui.

Vacile sunt mulse de două ori pe zi, cu instalația de muls echipată cu cupă de descărcare automată.

# RO 122581 B1

1 Grupurile antrenate în nutrirea experimentală, fiecare grup conținând 40 de vite, sunt:

- 2 - vaci care nu sunt fătătoare;
- 3 - junci și juncane fătătoare, având perioada de fătare peste 7 luni;
- 4 - grup de primire a vacilor, după a doua fătare;
- 5 - grup de primire a juncanelor, după prima fătare.

6 Începând cu data de 01.12.2000, soluția compoziției de adaos, în cantitate de  
7 6 ml/vită, diluată cu raport de diluție 1:30, este stropită uniform în fiecare dimineață cu  
8 stropitoare de grădină cu rozetă pe furajul fărâmițat și omogenizat al grupurilor  
9 experimentale. Evoluția producției de lapte a fermei de vite studiate, începând de la luna a  
10 cincea înaintea datei de începere a hrănirii experimentale, este prezentată în tabelul următor:

11 Perioada	Nr. mediu zilnic al vacilor	Nr. mediu zilnic al vacilor mulse	Cantitatea medie zilnică de lapte pe vacă mulsă [l]	Cantitatea medie zilnică de lapte pe grajd (toate vacile) [l]
12 Iulie 2000	207,7	165,7	24,99	19,94
13 August 2000	220,7	189,5	24,78	21,28
14 Septembrie 2000	218,6	192,5	26,92	23,70
15 Octombrie 2000	220,8	191,5	26,58	23,06
16 Noiembrie 2000	222,2	183,7	27,27	22,55
17 Decembrie 2000	230,8	194,2	26,64	22,41
18 Ianuarie 2001	237,4	201,3	26,65	22,50
19 Februarie 2001	245,8	213,4	27,73	24,07
20 Martie 2001	246,1	216,2	29,27	25,71

21  
22  
23  
24  
25 Evoluția frecvenței reținerilor de căițe în urma nașterilor este prezentată în tabelul următor:

26 Perioada	Nr. de fătări [buc.]	Nr. de rețineri de căițe [buc.]	Rețineri de căițe în procente [%]
27 Septembrie 2000	16	5	31
28 Octombrie 2000	18	6	33
29 Noiembrie 2000	21	9	42
30 Decembrie 2000	20	12	60
31 Ianuarie 2001	29	5	17
32 Februarie 2001	13	2	15
33 Martie 2001	15	1	6

34  
35  
36  
37 Durata perioadei de involuție, în urma experimentului, s-a redus cu 4...5 zile în  
38 comparație cu perioadele anterioare. Inseminările conduse în perioada de 60 de zile după  
39 fătare, înainte de hrănirea experimentală, au dus la rezultate în proporție de 30...35%, pe  
când în luna martie aceste fecundări au ajuns la 72%.

# RO 122581 B1

Analizând evoluția situației sanitare a ugerelor s-a constatat că, după începerea hrănirii experimentale, perioada de vindecare a cazurilor de inflamații ale ugerelor a fost scurtată, această perioadă fiind de 8...10 zile înainte de dozarea vitaminelor, iar după dozarea vitaminelor a ajuns la 4...5 zile.

Situația numărului de celule somatice a fost comparată cu datele unei alte ferme de vite, care are aproximativ aceeași mărime ca și ferma de vite studiată, și unde animalele sunt ținute și hrănite în mod similar. Datele obținute sunt prezentate în tabelul următor.

Perioada	Ferma de vite din Sarpilis [mii/cm <sup>3</sup> ]	Ferma de vite din Kajmad, locul tratamentului experimental [mii/cm <sup>3</sup> ]
Ianuarie 2001	520	341
Februarie 2001	539	407
Martie 2001	619	356

În urma hrănirii experimentale nu au fost observate modificări negative în starea de sănătate a animalelor.

Consumul specific de furaj este prezentat în tabelul următor.

Consum specific de furaj [kg/1 l de lapte produs]				
Denumirea furajului utilizat	Perioada			
	1998	1999	2000	Ianuarie 2001 Februarie 2001 Martie 2001
Concentrat pentru favorizarea formării laptelui	0,41	0,44	0,40	0,40
Porumb de siloz	1,21	1,47	1,09	0,98
Fân de lucernă	0,52	0,46	0,37	0,15*
Fân	0,19	0,09	0,03	0,04

\* Observație: din cauza secetei din anul 2000, pentru fermele de vite, fânul de lucernă a fost disponibil în cantități limitate.

Din exemplele prezentate mai sus, rezultă că vitaminele solubile în grăsimi și concentratele de vitamine preparate din alte substanțe active, făcute solubile în apă cu ajutorul compoziției de adaos conform invenției, sunt aplicabile, de exemplu, în domeniul creșterii păsărilor de curte, în etapele de reproducere și de îngrășare ale animalelor, în producția de carne de calitate, în producția de lapte și în multe alte domenii. Introducerea vitaminelor în organismul animal este mai productivă și mai eficientă cu tehnologia de adăpat propusă în prezenta invenție, față de aplicarea tehnologiei de amestecare a vitaminelor în mixturi furajere.

Utilizarea compoziției de adaos, conform invenției, poate fi avantajoasă în anumite cazuri și în domeniul uman. Cu toate că introducerea vitaminelor liposolubile în organismul uman, cu respectarea condițiilor igienice de alimentație, se realizează fără nicio grijă, sunt situații când starea de echilibru a organismului uman nu mai este corespunzătoare și este necesară introducerea acestor vitamine prin intermediul unui mediu fără grăsimi. Un astfel de caz este, de exemplu, reabilitarea organismelor bolnave, menținerea stării de echilibru a

1 organismului în cazul dietelor mai serioase etc. Compoziția de adaos, conform invenției, poate  
2 fi amestecată cu apă potabilă, nu are un gust dezagreabil în cantitatea necesară de utilizare,  
3 și introducerea vitaminelor în organismul uman nu necesită încărcarea canalului digestiv cu  
4 desfacerea grăsimilor. Deci, compoziția de adaos, prezentată în această invenție, poate fi  
5 utilizată excelent și în domeniul uman.

## 7 Revendicări

9 1. Compoziție apoasă lichidă, care cuprinde vitamine liposolubile, utilizate în terapia  
10 umană sau veterinară, **caracterizată prin aceea că** aceasta cuprinde o soluție de stabilizare  
11 constituită din:

12 (i) un alcool cu 4 până la 8 atomi de carbon,

13 (ii) 0,5 până la 3 unități de masă de amină sau amidă cu 2 până la 8 atomi de carbon,  
14 raportate la o unitate de masă de alcool și

15 (iii) 1,5 până la 6 unități de masă de acid carboxilic cu 8 până la 18 atomi de carbon,  
16 raportate la o unitate de masă de alcool;

17 în care cantitatea totală de soluție de stabilizare este 2 până la 6%, iar conținutul de vitamine  
18 este de la 20 până la 40%.

19 2. Compoziție conform revendicării 1, **caracterizată prin aceea că** soluția de  
20 stabilizare cuprinde un alcool monovalent sau polivalent drept component (i).

21 3. Compoziție conform revendicării 2, **caracterizată prin aceea că** soluția de  
22 stabilizare cuprinde octandiol drept component (i).

23 4. Compoziție conform revendicării 1, **caracterizată prin aceea că** soluția de  
24 stabilizare cuprinde o monoamină sau diamină drept componentă (ii).

25 5. Compoziție conform revendicării 4, **caracterizată prin aceea că** soluția de  
26 stabilizare cuprinde heptanolamină sau propanoldiamină drept componentă (ii).

27 6. Compoziție conform revendicării 1, **caracterizată prin aceea că** soluția de  
28 stabilizare cuprinde un acid carboxilic monovalent sau polivalent drept componentă (iii).

29 7. Compoziție conform revendicării 6, **caracterizată prin aceea că** soluția de  
30 stabilizare cuprinde acid lauric sau acid stearic drept componentă (iii).

31 8. Compoziție conform revendicării 1, **caracterizată prin aceea că**, suplimentar,  
32 cuprinde cel puțin o provitamină liposolubilă.

33 9. Compoziție conform revendicării 1, **caracterizată prin aceea că** este utilizată  
34 pentru stabilizarea preparatelor veterinare în mediu apos, conținând vitamine și/sau provi-  
35 tamine solubile în grăsimi.

