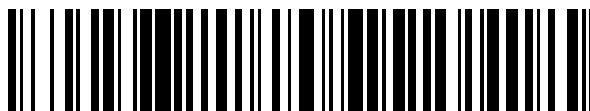


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 908 870**

51 Int. Cl.:

A23K 20/20	(2006.01)	C05G 5/23	(2010.01)
A23K 50/10	(2006.01)		
A61K 33/04	(2006.01)		
A61K 33/24	(2009.01)		
A61K 33/26	(2006.01)		
A61K 33/30	(2006.01)		
A61K 33/32	(2006.01)		
A61K 33/34	(2006.01)		
A61P 3/02	(2006.01)		
C05D 9/02	(2006.01)		

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.04.2005** **E 16172211 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **02.03.2022** **EP 3078274**

54 Título: **Oligoelementos**

30 Prioridad:

03.05.2004 ZA 200403320

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

04.05.2022

73 Titular/es:

**WARBURTON TECHNOLOGY LIMITED (100.0%)
36 Fitzwilliam Square
Dublin 2, IE**

72 Inventor/es:

**LAURIE, ROBERT NAYLOR y
SMITH, WILLIAM ALFRED**

74 Agente/Representante:

SÁEZ MAESO, Ana

ES 2 908 870 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Oligoelementos

La presente invención está relacionada con oligoelementos.

Antecedentes de la invención

5 La mayor parte de los alimentos y los sistemas alimenticios para el ganado alrededor del mundo están sujetos a un estado sub óptimo o incluso a una deficiencia de oligoelementos esenciales. Existe una necesidad de optimizar el estado de oligoelementos (minerales trazas) en animales con el fin de optimizar la eficacia de reproducción y producción. Se han desarrollado varias estrategias y productos para proporcionar los oligoelementos requeridos a tales animales. Se han investigado distintos compuestos y complejos químicos con el fin de complementar los oligoelementos por vía de bloques de minerales trazas (licks), dosis por vía oral (drenches) o inyecciones.

10 En general el problema a la hora de emplear soluciones inyectables consiste en que la concentración de los minerales en las soluciones es demasiado baja. Esto causa que se necesiten cantidades relativamente altas a inyectar, que a su vez causa daño en el tejido y el peligro de abscesos en el lugar de la inyección. Además, es poco frecuente el caso de que un único oligoelemento sea deficiente. Normalmente dos o más oligoelementos son deficientes de modo concurrente. La mayor parte de suplementos de oligoelementos inyectables contienen sólo un oligoelemento y esto podría resultar en inyecciones múltiples.

15 La solicitud ZA 1982/6778 (Laurie) divulga una solución de oligoelementos y un método de proporcionar los oligoelementos al ganado. Esta solución de oligoelementos incluye un complejo de ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) del mineral requerido en cantidades convenientes. Sin embargo, la solución de oligoelementos no incluye ningún compuesto de selenita o selenio.

20 En la descripción, la especificación y las reivindicaciones que se detallan más adelante, la expresión EDTA se refiere al ácido etilendiaminotetraacético ($C_{10}H_{16}O_8N_2$ o $(HO_2CH_2C)_2NCH_2CH_2N-(CH_2CO_2H)_2$).

25 El documento US 4,335,116 (Howard) divulga composiciones terapéuticas que contienen minerales y que contienen complejos de oligoelementos de EDTA. Notablemente, el documento US 4,335,116 utiliza el EDTA de tetra-sodio, un complejo de selenio glicina y cloruros metálicos para la preparación de los complejos EDTA. Este método tiene los inconvenientes siguientes:

- (a) Los iones del cloruro causan contaminación;
- (b) Cada solución de un complejo se debe preparar individualmente;
- (c) Es necesario el periodo de una noche para que se complete el complejo;
- 30 (d) El calentamiento posterior para acelerar el proceso requiere aparatos suplementarios;
- (e) Si se requieren mezclas, se mezclan las soluciones individuales;
- (f) Si se deben preparar varias concentraciones así como compuestos, sólo se puede hacer de un modo engorroso, requiriendo aparatos suplementarios;
- 35 (g) Se presenta un problema adicional cuando son necesarias mezclas de alta concentración. En ciertos casos sería imposible proporcionarlas, porque una mezcla siempre está acompañada por la dilución.

40 El documento US 6,638,539 (Laurie et al) divulga un método para preparar una solución de oligoelementos, que incluye los pasos de proporcionar al menos un complejo EDTA, proporcionar una solución de selenita de sodio, y de combinar los complejos EDTA y la solución de la selenita de sodio. Sin embargo, el método permite la producción de una solución de oligoelementos de sólo aproximadamente 55 mg/ml.

45 Es un objeto de la invención sugerir métodos y medios para vencer estos problemas.

El documento GB 2 022 998 A divulga composiciones farmacéuticas que comprenden compuestos solubles en agua de B, F, Mg, V, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn y Mb, glicina, glicerina, ácido ascórbico, una sal de 2,4,5,7-tetrahalofluoresceína, una sal de EDTA, y (vii) tartrato de potasio y sodio. El documento AU 1999 35058 A1 divulga un concentrado líquido multicomponente de nutrientes vegetales complejos y elementos biogénicos, que comprende de 10 g a 45 g de hierro y de 4 g a 30 g de zinc y/o manganeso y/o cobre y/o boro, y más 5 mg a 350 mg de selenio en 1 litro, y en el que el agente complejante de los compuestos complejos es ácido cítrico y/o sales amónicas y/o alcalinas del mismo. El documento DE 4 128 760 A1 divulga productos alimenticios que contienen oligoelementos complejados con moléculas orgánicas biológicamente utilizables.

Resumen de la invención

La presente invención proporciona una solución de oligoelementos inyectable para el ganado de acuerdo con la reivindicación 1.

Descripción de las realizaciones

5 De acuerdo con la invención, la solución de oligoelementos comprende 35-50 mg/ml de zinc, 2.5-10 mg/ml de selenio, 5-20 mg/ml de cobre, 7.5-15 mg/ml de manganeso y comprende una concentración de los metales de al menos 60 mg/ml.

Además, la solución de oligoelementos puede comprender

Aún además, la solución de oligoelementos puede comprender

10 Al menos uno de los metales seleccionados del grupo que comprende cobre, zinc, y manganeso se proporciona en la forma de un complejo EDTA.,

Al menos uno de los metales seleccionados del grupo que comprende hierro y cromo se puede proporcionar en forma de un complejo EDTA.

La solución puede incluir selenio en forma de una selenita y/o un selenato. La solución puede incluir yodo.

15 El yodo se puede proporcionar en forma de yoduro de potasio y/o yoduro de sodio. La concentración de yodo puede estar entre 20 y 400 mg/ml.

El complejo EDTA se puede obtener por medio de al menos un compuesto seleccionado del grupo que comprende EDTA de sodio y EDTA de potasio.

La solución puede incluir clorocresol como conservante.

La solución puede ser preparada en un proceso por lotes continuo.

20 La solución es una solución inyectable.

En una realización no de acuerdo con la invención reivindicada, la solución puede ser una solución impregnada.

En una realización no de acuerdo con la invención reivindicada, la solución se puede proporcionar en forma de un bloque (lick) para el ganado.

25 En una realización no de acuerdo con la invención reivindicada, se describe una solución de oligoelementos, que incluye al menos un compuesto seleccionado del grupo que comprende yodo, yodo de potasio y yodo de sodio y que incluye una concentración del compuesto (compuestos) de al menos 20 mg/ml.

La solución puede incluir cromo.

El cromo se puede proporcionar en forma de $\text{CrCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$.

30 En una realización no de acuerdo con la invención reivindicada, se describe un método para preparar una solución de oligoelementos, que incluye al menos dos metales seleccionados del grupo que comprende selenio, cobre, zinc, manganeso, hierro y cromo y que comprende una concentración de los metales de al menos 60 mg/ml; dicho método incluye los pasos de

(a) proporcionar en un recipiente al menos una sal metálica de al menos un metal seleccionado del grupo que comprende cobre, zinc, manganeso, hierro y cromo; y

35 (b) proporcionar en el recipiente al menos un compuesto seleccionado del grupo que comprende EDTA de potasio, EDTA de sodio y una mezcla EDTA de hidróxido de sodio para obtener la solución de oligoelementos

El método puede incluir el paso de añadir el selenio al recipiente.

El selenio se puede proporcionar en forma de selenita y/o selenato.

El método puede incluir el paso de añadir $\text{CrCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ a la solución de oligoelementos.

40 El método puede incluir el paso de ajustar el pH de la solución de oligoelementos de 6,7 a 7,0.

El método puede incluir el paso de ajustar el pH de la solución de oligoelementos añadiendo al menos un compuesto seleccionado del grupo que comprende NaOH y EDTA.

El método puede incluir el paso de añadir el agua al recipiente.

La temperatura inicial de la solución en la cual se van a quelar las sales metálicas puede ser de al menos 60 grados

centígrados.

El método puede incluir el paso de añadir el agua que tiene una temperatura de al menos 70 grados Celsius al recipiente.

5 Al menos una de las sales metálicas se puede seleccionar del grupo que comprende ZnO, CuCO₃, Na₂CO₃, MnSO₄, FeCl₃ y MnCO₃.

La adición de la mezcla EDTA/NaOH puede ocurrir gradualmente con pequeñas cantidades.

El método puede incluir el paso de enfriar la solución de oligoelementos antes de la adición del selenio.

Se puede preparar la mezcla MnCO₃ mezclando MnSO₄ y Na₂CO₃.

10 En una realización no de acuerdo con la invención, se describe un bloque (lick) para el ganado, que incluye una solución de oligoelementos preparada según un método descrito en el presente documento.

En una realización no de acuerdo con la invención, se describe un método para proporcionar oligoelementos a animales, tales como el ganado, que incluye los pasos de preparar una solución de oligoelementos como se describe en el presente documento, y de proporcionar la solución en una cantidad conveniente a un animal.

Descripción de los ejemplos

15 La invención se describirá ahora por vía del ejemplo de soluciones inyectables de acuerdo con la invención.

Ejemplo 1

El ejemplo 1 está relacionado con un método de preparar una solución de oligoelementos predominantemente para usarse para el ganado e incluye los elementos minerales Selenio, Cobre y Cromo.

20 El método permite la preparación de 25 litros de la solución que contiene 40 mg de Zn., 10 mg. de Mn, 5 mg. de Se, 15 mg. de Cu y 5 mg de Cr por ml.

A. Preparación de MnCO₃

En un recipiente/tambor conveniente, el MnCO₃ está preparado añadiendo soluciones de 900 g MnSO₄ y 1150 g Na₂CO₃ juntos. La mezcla consiguiente se decanta y se lava tres veces.

B. Proceso continuo por lotes.

25 Al MnCO₃, se le añade el agua caliente (70°C) a un volumen de al menos 15 litros. La temperatura que debería ser al menos del 60°C es crítica al principio del proceso continuo por lotes.

A.1 Preparación de MnEDTA

30 Se pesan 2000 g de EDTA y 500 g de NaOH; se mezclan el EDTA y NaOH; la mezcla de EDTA/NaOH se añade al tambor, en pequeñas cantidades para evitar un exceso de espuma, hasta que la reacción sea completa (dejando una solución rosada clara).

B.2 Preparación de ZnEDTA (2 pasos)

Paso 1:

35 Se pesan 2600 g de EDTA, 690 g de NaOH y 700 g de ZnO, el EDTA y el NaOH se mezclan y el ZnO se guarda por separado. La mezcla de EDTA/NaOH se añade al tambor en pequeñas cantidades para prevenir que se derrame. A continuación se añade ZnO. Se deja que la reacción se complete (otra vez dejando una solución rosada clara). La temperatura en esta etapa podría alcanzar los 103°C.

Paso 2:

40 Se pesan 2600 g de EDTA, 690 g de NaOH y 700 g de ZnO. El EDTA y el NaOH se mezclan y el ZnO se guarda por separado. La mezcla de EDTA/NaOH se añade al tambor en pequeñas cantidades para prevenir que se derrame. A continuación se añade ZnO. Se deja que la reacción se complete (otra vez dejando una solución rosada clara). La temperatura en esta etapa podría alcanzar los 103°C.

B.3 Preparación de CuEDTA

45 Se pesan 1760 g de EDTA, 462 g de NaOH y 693 g. de CuCO₃ básico. Se mezclan el EDTA y el NaOH, y el CuCO₃ se guarda por separado. Se añade la mezcla de EDTA/NaOH al tambor, seguido de la adición cuidadosa del CuCO₃ para prevenir un exceso de espuma. Se deja que la reacción se complete (dejando una solución azul clara).

B.4 Se añaden 25 g de clorocresol y se remueve hasta que se disuelva.

B.5 Se producen 23 litros

B.6 Se permite a la mezcla enfriarse a temperatura ambiente.

C. Fase final

5 C.1 Se añaden 303 g de Na_2SeO_3 .

C.2 El pH se ajusta a 6,7 añadiendo NaOH (solución del 40%) o EDTA.

C.3 Se pesan 738 g de EDTA, 192 g de NaOH y 641 g de $\text{CrCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$. El EDTA y el NaOH se mezclan y se añaden al tambor. Se añade el $\text{CrCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, por lo cual la reacción es lenta.

C.4 Se prepara un volumen de 25 litros.

10 Ejemplo 2

El ejemplo 2 está relacionado con un método para preparar una solución de oligoelementos para usarse predominantemente para las ovejas e incluye los elementos minerales Selenio y Cobre.

El método permite la preparación de 100 litros de la solución que contiene 40 mg.de Zn, 10 mg.de Mn, 3 mg. de Se y 10 mg. de Cu por ml.

15 A. Preparación de MnCO_3

En un recipiente/tambor conveniente, se prepara el MnCO_3 añadiendo soluciones de 3600 g de MnSO_4 y 4600 g de Na_2CO_3 juntos. La mezcla se decanta y se lava tres veces.

A. Proceso continuo por lotes

20 Al MnCO_3 , se le añade el agua caliente (70°C) a un volumen de al menos 60 litros. La temperatura al principio del proceso continuo por lotes es crítica y debería ser al menos 60°C.

A.1 Preparación de MnEDTA

Se pesan 8000 g de EDTA y 2000 g de NaOH. Se mezclan el EDTA y el NaOH. La mezcla EDTA/NaOH se añade al tambor, en pequeñas cantidades para prevenir un exceso de espuma, hasta que la reacción sea completa (dejando una solución rosada clara).

25 A.1 Preparación de ZnEDTA (2 pasos)

Paso 1:

30 Se pesan 10400 g de EDTA, 2760 g de NaOH y 2800 g de ZnO. Se mezclan el EDTA y el NaOH y el ZnO se guarda por separado. La mezcla de EDTA/NaOH se añade al tambor en pequeñas cantidades para prevenir que se derrame. A continuación se añade el ZnO. La reacción permite completarse (otra vez dejando una solución rosada clara). La temperatura en esta etapa podría alcanzar 103°C.

Paso 2:

35 Se pesan 10400 g de EDTA, 2760 g de NaOH y 2800 g de ZnO. Se mezclan el EDTA y el NaOH, y el ZnO se guarda por separado. La mezcla de EDTA/NaOH se añade al tambor en pequeñas cantidades para prevenir que se derrame, seguido de la adición de ZnO. Se deja que la reacción se complete (otra vez dejando una solución rosada clara). La temperatura en esta etapa podría alcanzar 103°C.

B.3 Preparación de CuEDTA

Se pesan 4646 g de EDTA, 1220 g de NaOH y 1835 g de CuCO_3 básico. Se mezclan el EDTA y el NaOH, y el CuCO_3 se guarda por separado. La mezcla de EDTA/NaOH se añade al tambor, seguido de la adición cuidadosa del CuCO_3 , para prevenir un exceso de espuma, y se deja que la reacción se complete (dejando una solución azul clara).

40 B.4 Se añaden 100 g de clorocresol y se remueve la mezcla hasta que se disuelva.

B.5 Se prepara un volumen de 96 litros

B.6 Se deja enfriar la mezcla a temperatura ambiente.

C. Fase final

ES 2 908 870 T3

C.1 Se añaden 728 g de Na_2SeO_3 .

C.2 Se ajusta el pH a 6,7 añadiendo NaOH (solución del 40%) o EDTA.

C.3 Se prepara un volumen de 100 litros.

Ejemplo 3

- 5 El ejemplo 3 está relacionado con un método para preparar una solución de oligoelementos predominantemente para usarse para el ganado e incluye los elementos minerales Selenio y Cobre.

El método permite la preparación de 100 litros de la solución que contiene 40 mg de Zn., 10 mg de Mn., 5 mg. de Se y 15 mg. de Cu por ml.

A. Preparación MnCO_3

- 10 En un recipiente/tambor conveniente, se prepara el MnCO_3 añadiendo soluciones de 3600 g de MnSO_4 y 4600 g de Na_2CO_3 juntos. Se decanta la mezcla y se lava tres veces.

B. Proceso continuo por lotes

A la masa MnCO_3 , se le añade agua caliente (70°C) a un volumen de al menos 60 litros. La temperatura al principio del proceso continuo por lotes es crítica y debería ser de al menos 60°C.

- 15 B.1 Preparación de MnEDTA

Se pesan 7840 g de EDTA y 1960 g de NaOH. Se pesan el EDTA y el NaOH. La mezcla de EDTA/NaOH se añade al tambor, en pequeñas cantidades para prevenir el exceso de espuma, hasta que la reacción sea completa (dejando una solución rosada clara).

B.2 Preparación de ZnEDTA (2 pasos)

- 20 Paso 1:

Se pesan 10400 g de EDTA, 2760 g de NaOH y 2800 g de ZnO. Se mezclan el EDTA y el NaOH, y el ZnO se guarda por separado. Se añade la mezcla EDTA/NaOH al tambor, en pequeñas cantidades para prevenir que se derrame, seguido de la adición de ZnO. Se deja que la reacción se complete (otra vez dejando una solución rosada clara). La temperatura en esta etapa podría alcanzar los 103°C.

- 25 Paso 2:

Se pesan 10400 g de EDTA, 2760 g de NaOH y 2800 g de ZnO. Se mezclan el EDTA y el NaOH y el ZnO se guarda por separado. Se añade la mezcla de EDTA/NaOH al tambor, en pequeñas cantidades para prevenir que se salga, seguido de la adición de ZnO. La reacción permite completarse (dejando otra vez una solución rosada clara). La temperatura en esta etapa podría alcanzar los 103°C.

- 30 B.3 Preparación de CuEDTA

Se pesan 7040 g de EDTA, 1848 g de NaOH y 2780 g de CuCO_3 básico. Se mezclan el EDTA y NaOH, y el CuCO_3 se guarda por separado. Se añade la mezcla de EDTA/NaOH al tambor, seguido de la adición cuidadosa del CuCO_3 , para prevenir un exceso de espuma, y se deja que la reacción se complete (dejando una solución azul clara).

B.4 Se añaden 100 g de clorocresol y se remueve la mezcla hasta que se disuelva.

- 35 B.5 Se prepara una mezcla de 96 litros

B.6 Se permite que la mezcla se enfríe a temperatura ambiente.

A. Fase final

C.1 Se añaden 1212 g de Na_2SeO_3 .

C.2 Se ajusta el pH a 7,0 añadiendo NaOH (solución del 40%) o EDTA.

- 40 C.3 Se prepara un volumen de 100 litros.

General

La invención por lo tanto proporciona una solución de oligoelementos que es compatible con el tejido, es decir no es perjudicial o irritante para el tejido de animales y comprende selenio, cobre, zinc y manganeso en una concentración de los metales de al menos 60 mg/ml. Los oligoelementos en solución están en una relación formulada científicamente

ES 2 908 870 T3

de acuerdo con los requisitos posteriores a la absorción de los animales calculados de acuerdo con lo proporcionado. Como ejemplo, la solución de oligoelementos comprende

- (a) 35-50 mg/ml de zinc;
 - (b) 10-15 mg/ml de manganeso;
 - 5 (c) 5-10 mg/ml de selenio;
 - (d) 5-20 mg/ml de cobre;
 - (e) 5-10 mg/ml de cromo;
 - (f) 5-50 mg/ml de hierro; y
 - (g) 20-400 mg/ml de yodo.
- 10 El yodo se proporciona en forma de yoduro de potasio o yoduro de sodio y el hierro se proporciona en forma de cloruro de hierro.
- 15 El método para preparar una solución de oligoelementos permite así la producción de una solución que comprende una concentración de mineral(es) traza(s) (oligoelemento/s) adecuada de modo que una inyección subcutánea de 5 a 10 mililitros pueda hacer un impacto significativo en el estado del mineral traza del animal, es decir se proporciona un suplemento inyectable prácticamente aplicable y un producto que puede mejorar el estado del mineral traza de un animal. Esto es importante ya que los productores del ganado sólo inyectarán el ganado si se puede demostrar una verdadera ventaja. Además, la inyección subcutánea es la opción preferida para minimizar el daño del tejido.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Una solución inyectable de oligoelementos para el ganado, que incluye 35-50 mg/ml de zinc, 2,5-10 mg/ml de selenio, 5-20 mg/ml de cobre y 7.5-15 mg/ml de manganeso, en la que al menos uno de los metales seleccionados del grupo que comprende cobre, zinc, y manganeso se proporciona en forma de un complejo EDTA, y que comprende una concentración de los metales de al menos 60 mg/ml.
2. Una solución como se reivindica en la reivindicación 1, que incluye selenio en la forma de una selenita y/o un selenato.
3. Una solución como se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que incluye yodo.
- 10 4. Una solución como se reivindica en la reivindicación 3, en la que el yodo se proporciona en la forma de yoduro de potasio y/o yoduro de sodio.
5. Una solución como se reivindica en la reivindicación 3 o la reivindicación 4, en la que la concentración de yodo está entre 20 a 400 mg/ml.
6. Una solución de oligoelementos de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende 5-10 mg/ml de cromo.
7. Una solución de oligoelementos de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende 5-50 mg/ml de hierro.