

RAN 4464/16



336.825

**336825**

P A T E N T E  
D E  
I N V E N C I Ó N

por "UN PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR ALIMENTO MEJORADO PARA AVES DE CORRAL", a favor de la firma suiza F. HOFFMANN-LA ROCHE & CIE. S.A., domiciliada en BASILEA (SUIZA).

MEMORIA DESCRIPTIVA

Una de las enfermedades más ruinosas con que tropieza la cría de aves de corral es la coccidiosis, una infección causada por protozoos del género Eimeria, tal como, por ejemplo, el Eimeria tenella. La coccidiosis suele

5. resultar muy a menudo fatal para los animales.

Este invento proporciona composiciones que, cuando se ingieren con regularidad, evitan, o a lo menos reducen al mínimo, el riesgo de la coccidiosis o que pueden usarse para tratar aves de corral ya infectadas de coccidiosis.

10. Las composiciones de este invento contienen, como



336825

- ingredientes activos, (a) 5-metil-3-suldanimido-isoxazol, o una sal de éste con una base fisiológicamente aceptable, y (b) 2,4-diamino-5-(3,4-dimetoxibencil)-pirimidina, o una sal de ésta con un ácido fisiológicamente aceptable. Aunque el
5. invento no se limita a ellas, las sales alcalinometálicas del 5-metil-3-sulfanilamidoisoxazol tienen aptitud particularmente buena para el uso en la práctica de este invento. Dichas sales incluyen, por ejemplo, la sal sódica o potásica de 5-metil-3-suldanimidoisoxazol. Además, puede usarse
10. una sal de 2,4-diamino-5-(3,4-dimetoxibencil)-pirimidina con cualquier ácido fisiológicamente aceptable. Los ácidos de esta índole incluyen los ácidos minerales, como el ácido clorhídrico, el ácido sulfúrico, etc., y los ácidos orgánicos, como el ácido acético, el ácido cítrico, el ácido láctico,
15. el ácido maleico, el ácido salicílico, etc. Conforme se describe a continuación, para mejores resultados en ciertas modalidades de este invento, los ingredientes activos pueden emplearse en forma de sus sales.

- Las composiciones de este invento se producen con
20. facilidad. El método preparatorio implica únicamente las etapas de cargar los ingredientes activos en algún recipiente apropiado y mezclarlos completamente en él. Las cantidades que se usan de los ingredientes activos para producir estas composiciones varían dentro de ciertos límites. Así, por
25. ejemplo, este invento abarca las composiciones que contienen de un 50% a un 98% en peso de 5-metil-3-suldanimidoisoxazol, o de una sal suya, y de un 2% a un 50% en peso de 2,4-diamino-

= 3 =

336825



- 5-(3,4-dimetoxibencil)-pirimidina, o de una sal suya. Las composiciones preferidas del invento contienen, sin embargo, de un 80% a un 98% en peso de 5-metil-3-sulfanilamidoisoxazol, o de una sal de éste, y de un 2% a un 20% de 3,4-diamino-
5. -5-(3,4-dimetoxibencil)-pirimidina, o de una sal de ésta.

- Se apreciará fácilmente que este invento puede realizarse de varias maneras. Por ejemplo, las composiciones pueden formularse, como se ha expuesto antes, mezclando los ingredientes activos en ausencia de otros materiales. La
10. composición así producida puede luego incorporarse, en niveles apropiados de dosificación, a un diluyente para ella, atóxico, por ejemplo al alimento para las aves, ya sea líquido o sólido, o al agua de bebida suministrada a las aves. Complementariamente, la composición del invento puede mezclarse con
15. vehículos tales como granos de cereales, productos secundarios de la industria molinera, tortada de orujo molida, residuos de destilación de las industrias fermentativas, materias minerales finamente divididas, conchas de ostras molidas y dióxido de silicio, en presencia o ausencia de aceites, antioxidantes
20. y agentes tensioactivos, para formar mezclas previas que, antes de la alimentación, se diluyen todavía con el alimento básico para las aves de corral. En general, los ingredientes activos comprenden, en combinación, de un 5% a un 95% en peso, y de preferencia de un 10% a un 25% en peso, de la
25. mezcla previa.



= 4 =

336825

- En alternativa, las composiciones de este invento pueden producirse in situ por adición de los ingredientes activos, separadamente, al diluyente atóxico, es decir, a un alimento líquido o sólido para avcs de corral o al agua de bebida para las aves de corral. Del mismo modo, puede prepararse una mezcla previa cargando los ingredientes activos por separado en el vehículo o la mezcla de vehículos y distribuyéndolos uniformemente en el vehículo o la mezcla de vehículos por mezcla a fondo.
- 5.
10. La manera como se incorporan las composiciones de este invento al alimento, al agua, etc. que ha de suministrarse a las aves no es crítica. Por ejemplo, las composiciones formadas previamente, o los ingredientes activos, pueden mezclarse o molerse con el alimento o la materia de vehículo para la mezcla previa. En alternativa, la composición, o sus componentes activos, pueden rociarse sobre el alimento o la materia de vehículo en forma de una solución acuosa diluída. En forma de la base libre, cada uno de los ingredientes activos utilizados en la práctica de este invento es muy insoluble en agua. Así, cuando las composiciones, o los ingredientes separados, se aplican por rociado al alimento o a la materia de vehículo para la mezcla previa, los ingredientes activos se toman en forma de sales solubles en agua.
- 15.
- 20.
25. En el caso del 5-netil-3-sulfanilamidoisoxazol, se emplea de preferencia una sal alcalinometálica, por ejemplo la sal sódica o potásica. En el caso de la 2,4-diamino-5-(3,4-dimetoxiben-

336825



- cil)-pirimidina, se usa convenientemente una sal de adición de ácido. Del mismo modo, cuando la composición, o sus ingredientes activos por separado, se añaden al agua de bebida de las aves, los ingredientes activos se toman en forma de una sal soluble en agua. En alternativa, pueden usarse las bases menos solubles, en forma de una dispersión acuosa. Para producir tales dispersiones se utilizan los agentes dispersantes convencionales. Aptitud particularmente buena para usar como agentes dispersantes tienen los compuestos no iónicos, como monooleato de polioxietilensorbitán, el monolaurato de polioxietileno, el ricinooletato de polioxietileno, etc.
- 5.
- 10.

- En la práctica de este invento, las composiciones se usan en cantidades variables. En general, el suministro de alimento o de agua se complementa con un 0,01% a un 0,15% en peso de estas composiciones y el alimento o el agua así complementados se suministran ad libitum a las aves de corral. En la modalidad preferida del invento, el suministro de alimento o agua de bebida para las aves de corral se complementa con un 0,01% a un 0,05% en peso de estas composiciones. La ingestión regular de alimento y agua de bebida así complementados sirve de profilaxis contra la coccidiosis. En el tratamiento de una infección coccidiósica ya existente, se suministra a las aves de preferencia un alimento o agua de bebida complementados con un 0,01% a 0,05% en peso, y más preferiblemente un 0,012% a un 0,025% en peso, de la composición del invento.
- 15.
- 20.
- 25.



336825

- Es evidente, sin embargo, que en algunas circunstancias puede ser beneficioso complementar el alimento o el agua de bebida con una cantidad de las composiciones de este invento que sea mayor o menor que la que se ha indicado antes. Por otra parte,
5. las composiciones de este invento pueden usarse para complementar alimentos y mezclas previas alimenticias que contengan otros ingredientes de actividad terapéutica.

EJEMPLO

- A un grupo que comprendía diez polluelos pesados de dos semanas de edad se suministró una mezcla alimenticia
10. que contenía, por cada kg de mezcla alimenticia, 100 mg de un producto obtenido mezclando 80% en peso de 5-metil-3-sulfanilamidoisoxazol y 20% en peso de 2,4-diamino-5-(3,4-dimetoxibencil)-pirimidina. A un segundo grupo que comprendía
15. diez polluelos pesados de dos semanas de edad se suministró la misma mezcla alimenticia que al primero, pero complementándola en este caso con 200 mg/kg del producto obtenido mezclando 80% en peso de 5-metil-3-sulfanilamidoisoxazol y 20% en
20. peso de 2,4-diamino-5-(3,4-dimetoxibencil)-pirimidina. A las 72 horas de iniciarse la alimentación con el alimento complementado terapéuticamente, se infectó cada polluelo de cada uno de los dos grupos, pero os, con 100,000 oocistos esporulados de Eimeria tenella.

- Con fines de comparación, un tercer grupo que comprendía diez polluelos pesados de dos semanas de edad se alimentó con la misma mezcla alimenticia que se había suminis-
- 25.

= 7 =

336825



5. trado a los otros dos grupos; pero en este caso no se completó la mezcla alimenticia con la composición terapéuticamente activa de este invento. Los polluelos del grupo de comparación se infectaron también por os con 100,000 oocistos esporulados.

10. Se alimentaron los polluelos con sus respectivas mezclas alimenticias por un período de ocho días. Luego se sacrificaron los animales sobrevivientes de los tres grupos, se pesaron y se examinaron en busca de alteraciones patológicas. Los resultados del experimento están compendios en la tabla que sigue.

<u>% en peso de composición activa en el alimento</u>	<u>Mortalidad %</u>	<u>Daños cecales</u>	<u>Aumento medio de peso</u>
0 (grupo de comparación)	70	Graves	10- 20%
15. 0,01	0	Muy ligeros	90-100%
0,02	0	Ninguno	> 100%

20. Resultados equiparables se obtuvieron cuando el ingrediente activo del alimento comprendió 70% en peso de 5-metil-3-sulfanilamidoisoxazol y 30% en peso de 2,4-diamino-5-(3,4-dimetoxibencil)-pirimidina. Se obtuvieron además resultados equiparables a los expuestos en la tabla anterior cuando se efectuó un experimento utilizando una mezcla alimen-



= 8 =

336825

ticia que contenía 150 mg/kg de una composición que comprendía,  
60% en peso de 5-metil-3-sulfanilamidoisoxazol y 40% en peso  
de 2,4-diamino-5-(3,4-dimetoxibencil)-pirimidina.

= . =



336825

N O T A

Descrito el objeto de la invención, se declara nuevas las siguientes reivindicaciones, con prioridad de la demanda de patente suiza nº 2179/66 del 15 de febrero de 1966:

5. 1. Un procedimiento para preparar alimento mejorado para aves de corral, caracterizado por mezclarse, con el alimento para las aves de corral, (a) 5-metil-3-sulfanilamidoisoxazol, o una sal de éste con una base aceptable fisiológicamente, y (b) 2,4-diamino-5-(3,4-dimetoxibencil)-pirimidina, o una sal de ésta con un ácido aceptable fisiológicamente.
10. 2. Un procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado en que el suplemento constituido por los ingredientes activos (a) y (b) comprende de un 50% a un 98% en peso del ingrediente (a) y de un 2% a un 50% en peso del ingrediente (b).
15. 3. Un procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado en que el suplemento constituido por los ingredientes activos (a) y (b) comprende de un 80% en peso a un 98% en peso del ingrediente (a) y de un 2% en peso a un 20% en peso del ingrediente (b).



= 10 =

336825

4. Un procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 2 y 3, caracterizado en que el alimento para las aves de corral se mezcla con un 0,01% a un 0,15% en peso de un suplemento que comprende (a) y (b).

5. Un procedimiento según la reivindicación 4, caracterizado en que el alimento para las aves de corral se mezcla con un 0,01% a un 0,05% en peso de un suplemento que comprende (a) y (b).

10. 6. Un procedimiento para preparar alimento mejorado para aves de corral.

Según se describe y reivindica en la presente memoria que consta de 10 hojas, foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras.

Madrid, a 14 de febrero de 1967

15.

p.a.

JAIMÉ ISERN  
*[Handwritten signature]*  
Firmado: JOSÉ RODRIGUEZ