

345981

PATENTE DE INVENCION

Ref: Case 6033/E.

~~345982~~



*Memoria Descriptiva* 345981

*sobre:*

"Procedimiento para la obtención de alimentos para aves".

=====  
*Solicitante:* CIBA SOCIETE ANONYME, entidad suiza, residente en Basilea, Suiza.

=====  
El objeto de la presente invención son alimentos para aves y aditivos a los alimentos para las aves conteniendo compuestos heterocíclicos que contienen un anillo piridínico, que en la posición 2 ó 4 al átomo de nitrógeno lleva un resto 5-nitrofurfuriliden

345981 ~~345982~~



metílico, o sus compuestos amónicos cuaternarios, N-óxidos o sales.

5. Compuestos heterocíclicos conteniendo un anillo piridínico, denominados a continuación compuestos piridínicos, son por ejemplo las piridinas que en las ulteriores posiciones pueden estar sin sustituir o sustituidas por uno o varios sustituyentes.

10. Como sustituyentes son de mencionar ante todo: los restos de alquilo inferior, tales como los restos de metilo, etilo, propilo, los restos de butilo, pentilo o hexilo rectos o ramificados, enlazados en posición arbitraria, los radicales de hidroxilo, aciloxi, tales como los radicales de alcanoiloxi inferior, o los radicales de alcoxi inferior, por ejemplo los radicales alcoxi correspondientes a los mencionados restos

15. de alquilo, los átomos de halógeno, tales como de fluor, cloro o bromo, los restos de halógeno-alquilo, tales como los restos de trifluormetilo, los radicales nitro o amino, tales como por ejemplo el radical amino libre,

20. los radicales mono- ó di-alquilo inferior- ó alquilen-amino, en los cuales los restos hidrocarburo pueden estar también interrumpidos por heteroátomos, tales como de nitrógeno, oxígeno o azufre, tales como los radicales dimetilamino- dietil amino, pirrolidino, piperidino, morfolino o piperazino en caso dado N-sustituido, o los radicales de acilamino, tales como especialmente los radicales acilamino alifáticos, aromáticos o aralifáticos, por ejemplo los radicales alcoxi- ó benciloxi-carbonilamino, los radicales alcanoilamino,

25. tales como el radical propionil-, butiril- ó caproil-

30.



345981  
~~345982~~

amino, ante todo, sin embargo, el radical acetilamino, además por ejemplo los radicales benzoil- ó fenilalcanoilamino, tales como el radical benzoil- ó fenilacetilamino, los radicales sulfonilamino, tales como los radicales alcano o bencenosulfonilamino, además los radicales metilidenamino, tales como por ejemplo los radicales alquiliden- ó bencilidenamino, o los radicales amónicos cuaternarios.

5. Como sustituyentes entran, sin embargo, también en consideración los anillos unidos por condensación, tales como por ejemplo los aromáticos, por ejemplo los anillos bencénicos. Estos anillos unidos por condensación pueden estar sustituidos, por ejemplo como arriba se ha indicado para el anillo piridínico. El radical ~~eterilénico~~ que está en la posición 2 ó 4 puede estar asimismo sustituido. Por ejemplo puede llevar, ante todo, en el átomo de carbono enlazado con el anillo piridínico, uno de los restos de alquilo o fenilo arriba mencionados.

10. Como compuestos amónicos cuaternarios son de mencionar, ante todo, aquellos en los que átomo de nitrógeno cuaternario contiene como cuarto sustituyente un resto hidrocarburo alifático o aralifático, tal como un resto alquilo inferior, por ejemplo uno de los arriba mencionados, o un resto alqueno inferior, por ejemplo alilo, o un resto de bencilo o feniletilo, en los cuales los restos fenílicos pueden estar sustituidos, por ejemplo como arriba indicado.

15. Como sales de los compuestos mencionados al principio sean mencionadas las sales básicas, neutras,

20. Como sales de los compuestos mencionados al principio sean mencionadas las sales básicas, neutras,

25. Como sales de los compuestos mencionados al principio sean mencionadas las sales básicas, neutras,

30. Como sales de los compuestos mencionados al principio sean mencionadas las sales básicas, neutras,

345981

- 4 -

~~345982~~



- ácidas o mixtas de adición de ácido de aplicación terapéutica, que, en caso dado, se pueden presentar también como hemi-, mono-esqui- o poli-hidratos. Ácidos adecuados para la formación de sal son por ejemplo los
5. ácidos minerales, tales como el ácido clorhídrico, el ácido bromhídrico, los ácidos sulfúricos o fosfóricos, el ácido nítrico o el ácido perclórico, o los ácidos carboxílicos o sulfónicos alifáticos, alicíclicos, aromáticos o heterocíclicos, tales como el ácido fórmico,
10. acético, propiónico, oxálico, succínico, glicólico, láctico, málico, tártrico, cítrico, ascórbico, maleico, hidroximaleico, dihidroximaleico o pirávic; el ácido fenilacético, benzoico, p-amino-benzoico, antranílico, p-hidroxibenzoico, salicílico o p-aminosalicílico;
15. el ácido metanosulfónico, etanosulfónico, hidroxietanosulfónico o etilensulfónico; el ácido toluenosulfónico, los ácidos naftalinsulfónicos o el ácido sulfanílico; la metionina, el triptofano, la lisina o la arginina.

- Los alimentos para las aves o los aditivos a los alimentos para las aves, que contienen los compuestos mencionados, poseen valiosas propiedades. Ante todo producen un mejor aprovechamiento de los alimentos y un aumento de peso de los animales. Se pueden emplear especialmente como alimentos o aditivos a los
20. alimentos para las gallinas, especialmente para los pavos.

- Especialmente valiosos son los alimentos o los aditivos a los alimentos para aves con un contenido en 2- ó 4-(5'-nitrofurfurilidenmetil)-piridinas ó
30. -quinolinas, que en los restos piridínicos o quinolini

345981

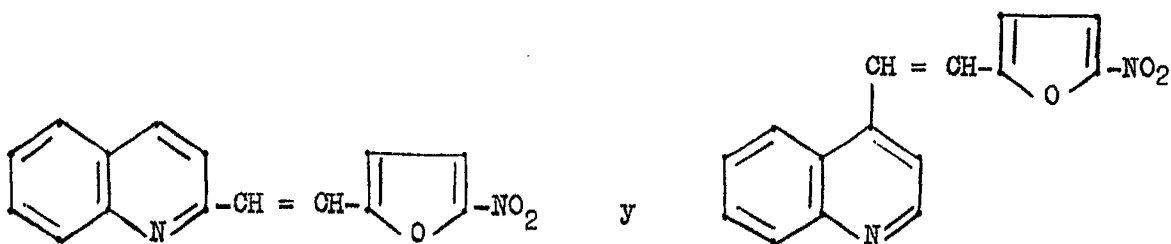
- 5 -

~~345982~~

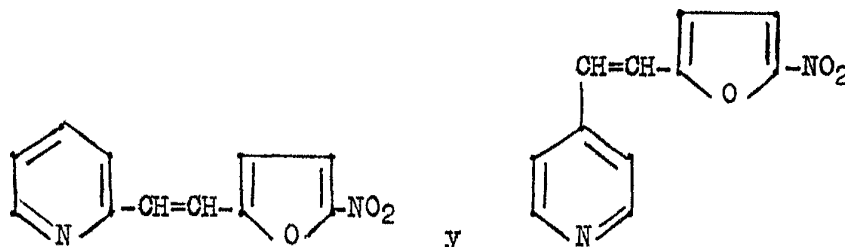
OCT. 1961

cos y/o en el resto etenilénico pueden estar sustituidos, por ejemplo como arriba indicado, o sus sales ó N-óxidos, y ante todo las 2- ó 4-(5'-nitrofurfurilidenmetil)-quinolinas que en el anillo quinolinico muestran un radical amino libre, especialmente en 2- ó 4-(5'-nitrofurfurilidenmetil)-quinolinas de fórmula

5.

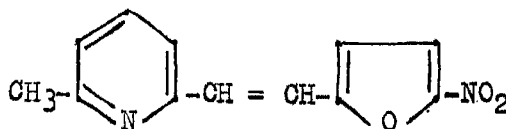


ó en 2- ó 4-(5'-nitrofurfurilidenmetil)-piridina de fórmula



en 2-(5'-nitrofurfurilidenmetil)-6-metil-piridina de fórmula

10.



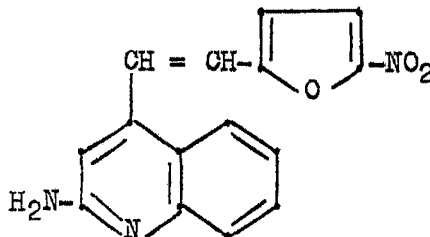
345981

- 6 -

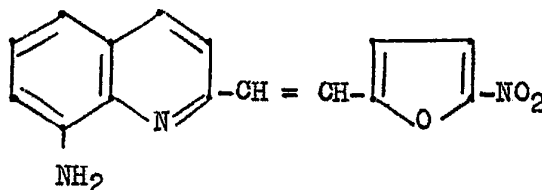
~~345982~~



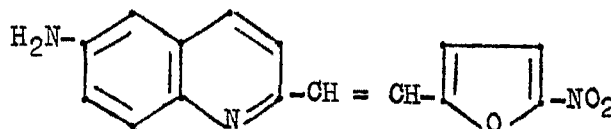
en 4-(5'-nitrofurfurilidenmetil)-2-amino-quinolina  
de fórmula



en 2-(5'-nitrofurfurilidenmetil)-8-amino-quinolina de  
fórmula



5. o muy especialmente en 2-(5'-nitrofurfurilidenmetil)-6-  
-amino-quinolina de fórmula



o sus N-óxidos y sales.

Los alimentos para aves de la presente inven-  
ción contienen aproximadamente 2-200 gramos, especial-

345981

- 7 -

~~345982~~



- mente 5-100 gramos de sustancia activa por tonelada.
- El contenido en compuestos activos en los aditivos a los alimentos para las aves puede variar entre amplios límites, de manera que se prescinde aquí los datos exactos.
5. Además de los compuestos activos antes mencionados contienen los alimentos para las aves los componentes usuales, tales como granos, aditivos de proteínas, sales minerales, verduras, aditivos vitamínicos, agentes antimicrobiales, especialmente antibióticos y otras
  10. sustancias, en las proporciones cuantitativas conocidas como óptimas para los distintos alimentos. Ejemplos para componentes de alimentos adecuados son: cebada, harina de cebada, trigo, maíz, harina de maíz, mijo, avena, sémola de avena, harina de avena, copos de avena, centeno, sémola de trigo, trigo de desecho, leche, harina de huesos, harina de carne, desechos de carne, harina de gluten de maíz, harina de torta de aceite, harina de soja, residuos del suero de la leche, harina de pescado, desechos de destilación en la fabricación de alcoholes, lucerna, harina de lacerna seca, alfalfa, hierba, repollo, brecolera, aceite de hígado de bacalao y alimentos similares, pero también los aditivos minerales, tales como fosfato dicálcico, carbonato cálcico, sal yodada, sulfato de manganeso, sales de cinc, sales de cobalto, sales férricas o sales cúpricas, vitaminas, por ejemplo vitamina A, niacina, pantotenato de calcio, tiamina, riboflavina, vitamina B<sub>12</sub>, ácido ascórbico, vitamina E o vitamina D, otros aditivos esenciales, tales como butil-oxi-tolueno, o
  25. metionina, agentes antimicrobiales, especialmente an-
  - 30.

345981

- 8 -



~~345982~~

tibióticos, por ejemplo bacitracina, penicilina, tetraciclina, clorotetraciclina, oxitetraciclina o eritromicina.

- Se prepara preferentemente una mezcla previa
5. que contenga la sustancia activa junto con excipiente adecuado. Excipientes son, por ejemplo, los desechos del trigo, la fécula, el azúcar de caña, la lactosa, la mamita, el gluconato sódico, alimento de soja extraído con disolventes u otros mezcladores adecuados;
  10. otros aditivos, tales como tampones o sistemas tampón, por ejemplo ácido cítrico-citrato sódico, acetato sódico, ftalato dipotásico-ácido ftálico, benzoato sódico-ácido benzoico, lactato sódico-ácido láctico o fumarato sódico-ácido fumárico, humectadores, tales
  15. como las sales del ácido etilendiamina-tetraacético, por ejemplo la sal tetrasódica del ácido etilendiamin-tetraacético, que también puede contener sales monosódicas de la N,N-bis-(2-hidroxi-etil)-glicina, u otros medios adecuados, tales como antioxidantes o estabilizadores. Una mezcla previa contiene aproximadamente
  20. 0,1 hasta aproximadamente 20%, especialmente unos 0,5 hasta unos 10% de sustancia activa junto con una mezcla adecuada de sustancias excipientes y adyuvantes.
- Estos alimentos para animales se preparan según métodos en sí conocidos, mediante adición de la
25. mezcla previa a los piensos en tales cantidades de manera que en el producto final se alcance la concentración de la sustancia activa deseada. Los compuestos activos se pueden administrar también en solución o
  30. dispersión, por ejemplo con agua para beber o en otra

345981

~~345982~~



41 OCT. 1967

forma cualquiera.

- Los compuestos activos son conocidos o se pueden obtener según métodos conocidos, por ejemplo mediante reacción del correspondiente compuesto 2-6
5. 4-metilpiridínico con un compuesto 5-nitrofuril-(2)-carbonílico correspondiente o mediante nitración del resto furilo de compuestos correspondientes en los cuales el resto furilo está sustituido, y, si es deseado, transformación ulterior de los productos finales en otras sustancias finales.
- 10.

En los ejemplos siguientes se describe la in vención con más detalle.

Ejemplo 1 -

- Preparación de alimento para aves de los si-
15. guientes componentes:

Componentes principales (Mezcla previa)

2-(5'-nitrofurfurilidimetil-6-amino-quinolina	44,0 g
Trigo, standard medio (30-80 mallas)	10 956,0 g
Peso total..	11 000,0 g

Aditivos

Harina de maiz	1 062,875 g
Grasa	80,000 g
Harina de pescado (60% proteínas)	100,000 g
Harina de soja, (50% proteínas)	500,000 g
Harina de glúten	100,000 g
Harina de alfalfa (secada)	50,000 g
Corn Distillers Solubles	40,000 g
Fosfato dicálcico	28,000 g
Carbonato cálcico	20,000 g
Sal yodada	10,000 g
Vitamina A y D (10 <sup>6</sup> E.A. y 25 . 10 <sup>4</sup> E.D/libra)	4,000 g
Pantotenato de calcio	0,250 g
Butil-oxi-tolueno	0,250 g
Cloruro de colina al 25%	2,500 g
Riboflavina (24 g/libra)	0,125 g
Vitamina B12 (0,02 g/libra)	1,000 g
Metionina	0,500 g
Sulfato de manganeso	0,500 g
Peso total...	2 000,000 g

345981

- 10 -  
~~345982~~



Los aditivos se mezclan de la manera siguiente:

5. Aproximadamente la mitad de la harina de maiz se llena en una máquina mezcladora, se agrega el resto de la misma, mezclado con la grasa calentada, licueficada, y se mezcla hasta obtener una repartición igualada de la grasa. Seguidamente se agrega el sulfato de manganeso, el fosfato dicálcico, el carbonato cálcico y la sal yodada, durante la mezcla, además, la harina
10. de pescado, de soja, de gluten y de alfalfa y los Corn distiller solubles. Después de mezclar intimamente se agregan las vitaminas A y D, el pantotenato de calcio, el cloruro de colina, la riboflevina, la vitamina B<sub>12</sub>, la metionina y el butil-oxi-tolueno en esta secuencia
15. y se mezcla hasta obtener una repartición igualada de todos los componentes. Logrado esto se agregan los componentes principales, bien mezclados, en una cantidad para obtener una concentración de 50 g de compuesto activo por tonelada de composición de pienso en iguala
20. da repartición.

Ejemplo 2 -

Aditivo al pienso

Componentes

2-(5'-nitrofurfurilidenmetil)- 6-amino-quinolina	23,00 g
Azúcar de caña	100,00 g
Residuos de harina de soja (después de la extracción)	877,00 g

Peso total... 1 000,00 g

345981

345982



41 OCT. 1957

Los componentes se mezclan íntimamente, después de lo cual se puede agregar la mezcla a piensos arbitrarios en la cantidad deseada. Como ejemplo se indica la siguiente mezcla de pienso para animales:

Componentes

Harina de alfalfa	50,00 g
Maíz amarillo	1.215,00 g
Harina de gluten	50,00 g
Grasa animal	40,00 g
Orujo de malta secado	25,00 g
Harina de pescado	100,00 g
Conchas de ostras	75,00 g
Aditivo para aves	100,00 g
Harina de soja	380,00 g
Sal común	5,00 g
Mezcla de elementos en huellas	0,50 g
Fosfato dicálcico	15,00 g
Mezcla de vitaminas	5,00 g
	<hr/>
	2 000,50 g

El aditivo al pienso de arriba se agrega a los componentes del pienso bien mezclados.

Ejemplo 3 -

Pienso para pollitos se prepara en la composición siguiente:

345981

- 12 -

~~345982~~



2-(5'-nitrofurfurilidenmetil)- 6-amino-quinolina	50 g
Harina de maíz	550,00 kg
Harina de soja, 44% proteínas	306,00 kg
Harina de lucerna	20,00 kg
Fosfato dicálcico	20,00 kg
Harina de cal	6,00 kg
Sal común	2,00 kg
Harina de pescado, 60% proteínas	25,00 kg
Grasa esterilizada	40,00 kg
Suero de leche secado	25,00 kg
Sulfato de manganeso	0,20 kg
Oxido de cinc	0,10 kg
d, l-metionina	0,70 kg
Mezcla de vitaminas	5,00 kg
	<hr/>
	1 000,00 kg

5. 5,00 kg de la mezcla de vitaminas contienen 16.000.000 U.I. de vitamina A, 1.000.000 U.I. de vitamina D<sub>3</sub>, 5.000 U.I. de acetato de vitamina E, 6 g de vitamina K<sub>3</sub>, 6 mg de vitamina B<sub>12</sub>, 3 g de riboflavina, 30 g de niacina, 5 g de pantotemato de calcio, 100 g de 1,2-dihidro-6-etoxi-2,2,4-trimetilquinolina y harina de maíz hasta un peso total de 5,00 kg.

10. El compuesto activo se mezcla previamente con aprox. 1 kg. de la mezcla de pienso que se puede comprar ya terminada. La mezcla previa se mezcla con otra cantidad de mezcla de pienso de manera que se obtenga unos 25 kg de mezcla. Esta mezcla se mezcla a continuación con la cantidad principal de la mezcla de pienso en un mezclador horizontal.

15. Como compuestos activos se pueden emplear, en lugar de los mencionados en los ejemplos de arriba, también los siguientes:

345981

- 13 -

~~345982~~



31 OCT. 1951

- 2-(5'-nitrofurfurilidenmetil)-piridina: p. f. 170-171°.
- 2-(5'-nitrofurfurilidenmetil)-5-cloro-8-oxi-quinolina; p. f. 244-245°.
- 2-(5'-nitrofurfurilidenmetil)-piridin-yodometilato;  
5. p. f. 229°.
- 2-(5'-nitrofurfurilidenmetil)-5,8-dicloroquinolina;  
p. f. 135-136°.
- 2-(5'-nitrofurfurilidenmetil)-quinolina; p. f. 177-178°,  
N-6xido: 211-212° (descomp.).
10. 2-(5'-nitrofurfurilidenmetil)-8-acetoxi-quinolina;  
p. f. 174-175°.
- 2-(5'-nitrofurfurilidenmetil)-6-metil-piridina; p. f.  
149-150°.
- 2-(5'-nitrofurfurilidenmetil)-6-nitroquinolina; p. f.  
15. 253-254°.
- 2-(5'-nitrofurfurilidenmetil)-bencil-piridina; p. f.  
94-95°.
- 2-(5'-nitrofurfurilidenmetil)-6-acetilamino-quinolina;  
p. f. 284-286°.
20. 2-(5'-nitrofurfurilidenmetil)-4-acetilamino-quinolina;  
p. f. 276° (descomp.).
- 2-(5'-nitrofurfurilidenmetil)-4-amino-quinolina; p.  
f. 240° (descomp.), Lactato, p. f. 171-172°.
- 2-(5'-nitrofurfurilidenmetil)-4-metil-quinolina; p.  
25. f. 179°.
- 2-(5'-nitrofurfurilidenmetil)-4-metoxi-quinolina; p.  
f. 253° (descomp.).
- 2-(5'-nitrofurfurilidenmetil)-5-nitro-quinolina; p.  
f. 269° (descomp.).
30. 2-(5'-nitrofurfurilidenmetil)-5-acetilamino-quinoli

345981

- 14 -



~~345982~~

100500

- na, p.f. 277° (descomp.), N-óxido p.f. 251° (descomp.).
- 2-(5'-nitrofurfurilidenmetil)-5-amino-quinolina, p.f. 221° (descomp.).
- 2-(5'-nitrofurfurilidenmetil)-8-nitro-quinolina, p.f. 229°.
5. 2-(5'-nitrofurfurilidenmetil)-8-acetilamino-quinolina, p.f. 190°.
- 2-(5'-nitrofurfurilidenmetil)-8-amino-quinolina, p.f. 178°.
10. 2-(5'-nitrofurfurilidenmetil)-8-metoxi-quinolina, p.f. 149°.
- 4-(5'-nitrofurfurilidenmetil)-quinolina, p.f. 153°, N-óxido p.f. 228°.
- 4-(5'-nitrofurfurilidenmetil)-2-acetilamino-quinolina, p.f. 217-218°.
15. 4-(5'-nitrofurfurilidenmetil)-2-amino-quinolina, p.f. 227° (descomp.), Lactato: p.f. 195-196°.
- 4-(5'-nitrofurfurilidenmetil)-8-nitro-quinolina; p.f. > 280°.
20. 2-(5'-nitrofurfurilidenmetil)-4,6-diamino-quinolina-hidrocloruro; p.f. > 290°.
- 9-(5'-nitrofurfurilidenmetil)-acridina; p.f. 185°, 2-(5'-nitrofurfurilidenmetil)-8-hidroxi-quinolina; p.f. 243-245°.
25. 2-(5'-nitrofurfurilidenmetil)-piridina-yodoetilato; p.f. > 300°.
- 2-(5'-nitrofurfurilidenmetil)-6-metilpiridin-yodometilato; p.f. 226° (descomp.).
- 2-(5'-nitrofurfurilidenmetil)-6-dimetilamino-quinolin-yodometilato; p.f. 170° (descomp.).
- 30.

345981

~~3459821~~



2-(5'-nitrofurfurilidenmetil)-6-dietilamino-quinolin-yodometilato; p.f. 300°.

4-(5'-nitrofurfurilidenmetil)-piridina; p.f. 167-168°, N-óxido: p.f. 223-225°.

5. 4-7-(5'-nitrofurfuriliden)-etil7-piridina; p.f. 154-156°, N-óxido: p.f. 202-203°.

2-7-(5-nitrofurfuriliden)-etil7-piridina; p.f. 151-152°, N-óxido: p.f. 192-193°.

- N O T A -

10. Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas, son susceptibles de modificaciones de detalle, en cuanto no alteren su principio fundamental.
15. También se hace constar que el invento corresponde a una Solicitud de Patente presentada en Suiza, con fecha 13 de octubre de 1966, bajo el número 14792/66; acogiéndose por lo tanto a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia del referido invento, y por lo que se solicita Patente de Invención por 20 años en España, sobre: "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCIÓN DE ALIMENTOS PARA AVES"; caracterizándose por lo siguiente:
- 20.
25. 1a.- "Procedimiento para la obtención de alimentos para aves", caracterizado porque un compuesto heterocíclico, que contiene un anillo piridínico, que en la posición 2 ó 4 al átomo de nitrógeno lleva un resto 5-nitrofurfurilidenmetílico, o un compuesto cuaternario o una sal del mismo, en caso dado en mezcla con
- 30.

345981 ~~345982~~

11 OCT. 1951



una sustancia excipiente, se elabora con un pienso.

5. 2ª.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque para la obtención de un aditivo para los alimentos de aves, un compuesto heterocíclico, que contiene un anillo piridínico, que en la posición 2 ó 4 al átomo de nitrógeno lleva un resto 5-nitrofurfurilidenmetílico, o un compuesto cuaternario o una sal del mismo, se elabora con una sustancia excipiente.

10. 3ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª ó 2ª, caracterizado porque se parte de una 2- ó 4-(5'-nitrofurfurilidenmetil)-piridina ó -quinolina, en caso dado sustituida en el resto piridínico o quinolínico, ó un N-óxido o una sal del mismo.

15. 4ª.- Procedimiento según la reivindicación 1 ó 2, caracterizado porque se parte de una 2- ó 4-(5'-nitrofurfurilidenmetil-R)-piridina ó -quinolina, en caso dado sustituida en el resto piridínico o quinolínico, en la que R significa un resto alquilo o un resto fenilo, en caso dado sustituido, ó de un N-óxido o una sal del mismo.

20. 5ª.- Procedimiento según la reivindicación 1 ó 2, caracterizado porque se parte de una 2- ó 4-(5'-nitrofurfurilidenmetil)-quinolina, que en el anillo quinolínico lleva un radical amino, o de un N-óxido o una sal del mismo.

25. 6ª.- Procedimiento según la reivindicación 1 ó 2, caracterizado porque se parte de la 2- ó 4-(5'-nitrofurfurilidenmetil)-quinolina.

30. 7ª.- Procedimiento según la reivindicación



345981 <sup>- 17 -</sup> ~~345982~~ 11 OCT

1 6 2, caracterizado porque se parte de la 2- 6 4-(5'-nitrofurfurilidenmetil)-piridina.

5. 8a.- Procedimiento según la reivindicación 1 6 2, caracterizado porque se parte de la 2-(5'-nitrofurfurilidenmetil)-6-metilpiridina.

9a.- Procedimiento según la reivindicación 1 6 2, caracterizado porque se parte de la 4-(5'-nitrofurfurilidenmetil)-2-amino-quinolina o de una 2-(5'-nitrofurfurilidenmetil)-8-amino-quinolina.

10. 10a.- Procedimiento según la reivindicación 1 6 2, caracterizado porque se parte de la 2-(5'-nitrofurfurilidenmetil)-6-amino-quinolina.

15. 11a.- "Procedimiento para la obtención de alimentos para aves", tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

Esta Memoria consta de 17 hojas escritas a máquina por una sola cara.

11 OCT. 1967

Madrid

CIBA SOCIÉTÉ ANONYME

J. GOMEZ ACEBO Y MODEJ  
F. Firmador: E. Hernández