

372978

PATENTE DE INVENCIÓN

SECCION TECNICA	ICI Case PH. 21470 - SPAIN.
CLASIFICACION I. P. C.	
CLASE <u>A-23</u>	
SUBCLASE <u>K</u>	

372978

290



Memoria Descriptiva

sobre:

PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR COMPOSICIONES DE ALIMENTO
ANIMAL.

Solicitante: IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED, entidad
inglesa, residente en: Imperial Chemical House,
Millbank, Londres, S.W.1., Inglaterra.

=====

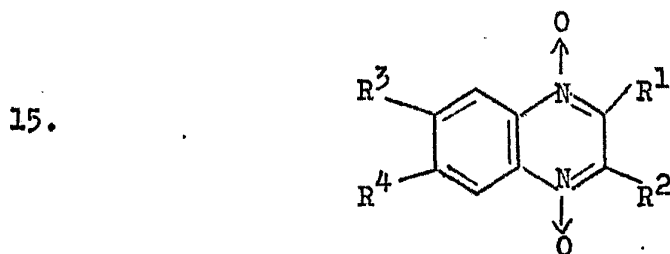
372978

290



5. Esta invención se relaciona con un método para promover el crecimiento de animales domésticos, es decir, se relaciona con un método para acelerar el grado o tasa de crecimiento de animales domésticos por encima del grado de crecimiento normalmente conseguido por tales animales cuando se alimentan con una dieta nutritivamente equilibrada.

10. De acuerdo con la invención, se proporciona un método para promover el crecimiento de animales domésticos, que comprende el alimentar tales animales con una dieta nutritivamente equilibrada que adicionalmente contiene un derivado de quinoxalina de fórmula:



20. en la que, cuando R^1 y R^2 signifiquen hidrógeno, R^3 se elige entre hidrógeno, un átomo de halógeno y un radical metilo, y R^4 se elige entre hidrógeno y un radical metilo; respectivamente, cuando R^1 y R^2 representan radicales metilo, entonces R^3 significa un átomo de halógeno y R^4 hidrógeno.

372978



29607.487

Un valor preferido para R^3 , cuando él representa un átomo de halógeno, es un átomo elegido entre cloro y bromo.

5. El método de la invención es aplicable a todos los animales domésticos, por ejemplo, aves de corral, cerdos, ovejas y reses.

10. La dieta nutritivamente equilibrada deberá contener de 0,0001% p/p (1 g por Tm) a 0,025% p/p (250 g por Tm) de un derivado de quinoxalina como anteriormente se ha definido, respectivamente de 0,0001% p/p (1 g por Tm) a 0,0025% p/p (25 g por Tm) del derivado de quinoxalina preferido. Los animales pueden alimentarse con tal dieta suplementada durante sustancialmente la totalidad de su periodo de crecimiento, o

15. pueden alimentarse con tal dieta durante solamente una parte, preferiblemente la parte más temprana, de su periodo de crecimiento, con el fin de conseguir el incremento deseado en el grado de crecimiento de los animales. Dicho incremento en el grado de crecimiento

20. de los animales permite a los mismos llevarlos al mercado con un peso conveniente en un periodo de crecimiento más corto que el previamente empleado, ó permite la producción de animales más pesados al final del periodo de crecimiento previamente empleado. En edición, se ha encontrado que el método de la invención conduce a mejorar

25.

- 372978₂₉ OCT. 1959



5. las relaciones de conversión de alimentos, es decir, se ha encontrado que los animales alimentados con una dieta que contiene un derivado de quinoxalina, como anteriormente se ha definido, alcanzan un peso dado después de consumir menos alimentos que los animales alimentados con una dieta que no contiene dicho derivado de quinoxalina.

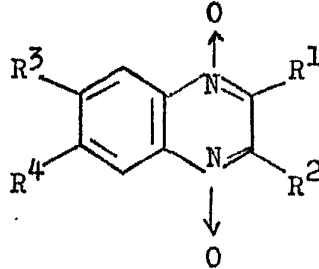
10. Los derivados de quinoxalina específicos que pueden usarse en el método de la invención son, por ejemplo, quinoxalina-1,4-dióxido, 6-metil-quinoxalina-1,4-dióxido, 6-cloro-2,3-dimetilquinoxalina-1,4-dióxido, 6-bromo-2,3-dimetilquinoxalina-1,4-dióxido, 6,7-dimetilquinoxalina-1,4-dióxido y 6-cloro-7-metilquinoxalina-1,4-dióxido, y de estos, el compuesto preferido es el quinoxalina-1,4-dióxido.

15. Con el fin de llevar a cabo el método de la invención, un derivado de quinoxalina, como anteriormente se ha definido, puede administrarse a animales domésticos en forma de un alimento suplementado, pudiéndose preparar tal alimento por dilución de una premezcla concentrada.

20. Según una característica adicional de la invención, se proporciona una composición alimenticia para animales, que comprende un derivado de quinoxalina de fórmula:

25.

372978



10. en la que, R^1 y R^2 signifiquen hidrógeno, R^3 se elige entre un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno y un radical metilo, y R^4 se elige entre hidrógeno y un radical metilo; respectivamente, cuando R^1 y R^2 representan radicales metilo, entonces R^3 significa un átomo de bromo y R^4 hidrógeno, conjuntamente con un vehículo comestible para el mismo sustancialmente sólido.

15. Un valor preferido para R^3 cuando él representa un átomo de halógeno y cuando R^1 y R^2 signifiquen hidrógeno, es un átomo elegido entre cloro y bromo.

20. Como anteriormente se ha indicado, la composición puede presentarse en forma de una pre-mezcla concentrada adecuada para su dilución con un alimento nutritivamente equilibrado para proporcionar un alimento animal suplementado, o puede presentarse en forma de un alimento animal adecuado para la alimentación directa de animales domésticos para incrementar su grado de crecimiento.

372978



- 5 -

29 OCT. 1969

- Una pre-mezcla adecuada es, por ejemplo, una mezcla de un derivado de quinoxalina, como anteriormente se ha definido, con un vehículo inerte comestible, por ejemplo caolin, talco, carbonato cálcico, tierra
5. de batán, arcilla de etapulgita, conchas ostríferas molidas, almidón o lactosa, o con un vehículo comestible nutritivamente equilibrado, por ejemplo, una dieta normal para pollos estabulados de grano y subproductos de grano, molidos proteínas animales suplementadas con
10. vitaminas y minerales, u otro alimento animal convencional.

- Dicha pre-mezcla puede contener de 0,2 a 50% p/p de derivado de quinoxalina o de 0,2 a 5% p/p del derivado de quinoxalina preferido, y puede diluirse
15. con un alimento nutritivamente equilibrado para producir un alimento animal que contenga de 0,0001 a 0,025% p/p de derivado de quinoxalina ó de 0,0001 a 0,0025% p/p del derivado de quinoxalina preferido. En la dilución de las pre-mezclas anteriores, es convencional
20. incorporar 500 g de pre-mezcla en cada Tm de alimento animal.

- El alimento animal dirigido a la alimentación directa de animales domésticos, y las pre-mezclas, pueden también contener otros compuestos de conocida
25. utilidad veterinaria, por ejemplo, un antihelmítico, por ejemplo, tetramisol, tartrato de pirantel, tieben-

372978

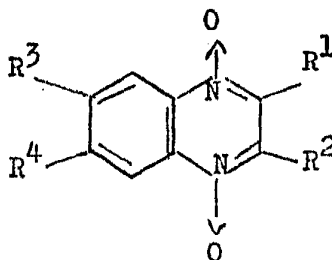


- 6 -

20001.1959

5. dazol o piperazine, un coccidiostato, por ejemplo, benzoato de metilo, meticlorpindol, 3,5-dinitro-o-toluamida, 3,5-dinitrobenzamida, amprolium o decoquinato, o un antibiótico, por ejemplo, bacitracina, oleandomicina o virginiamicina.

10. De acuerdo con una característica adicional de la invención, se proporciona un procedimiento para la preparación de una composición de alimento animal, como anteriormente se ha definido, que comprende mezclar uniformemente un derivado de quinoxalina de fórmula:



20. en la que, cuando R^1 y R^2 signifiquen hidrógeno, R^3 se elige entre un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno y un radical metilo, y R^4 se elige entre hidrógeno y un radical metilo; respectivamente, cuando R^1 y R^2 representen radicales metilo, entonces R^3 significa un átomo de bromo y R^4 significa hidrógeno,
25. conjuntamente con un vehículo comestible para el mismo sustancialmente sólido.



372978

- Las propiedades para promover el crecimiento de los derivados de quinoxalina anteriormente definidos como adecuados para la alimentación de animales domésticos según el método de la invención, y de las composiciones que contienen estos derivados de quinoxalina, han sido demostradas mediante alimentación de grupos de animales domésticos con una dieta que contiene el derivado de quinoxalina durante un tiempo normal, y comparando entonces el incremento en peso de estos animales con el incremento en peso de un grupo de animales de control alimentados con la misma dieta básica pero sin contener el citado derivado de quinoxalina.
5. que contienen estos derivados de quinoxalina, han sido demostradas mediante alimentación de grupos de animales domésticos con una dieta que contiene el derivado de quinoxalina durante un tiempo normal, y comparando entonces el incremento en peso de estos animales con el
10. incremento en peso de un grupo de animales de control alimentados con la misma dieta básica pero sin contener el citado derivado de quinoxalina.

La invención queda ilustrada pero no limitada mediante los siguientes ejemplos:

15. Ejemplo 1

- Pueden obtenerse pre-mezclas adecuadas para su dilución con un alimento animal, mediante incorporación de 5, 10, 25, 50 ó 100 g de quinoxalina-1,4-dióxido en una dieta normal para pollos estebulados que comprende maíz molido y harina de pescado, con la adición de lisina, metionina, vitaminas y minerales, de manera que el peso final de la pre-mezcla sea de 500 g.
- 20.

- Fueden obtenerse otras pre-mezclas reemplazando el quinoxalina-1,4-dióxido por 6-metilquinoxalina-1,4-
- 25.

372978



-dióxido, 6-bromo-2,3-dimetilquinoxalina-1,4-dióxido, 6,7-dimetilquinoxalina-1,4-dióxido ó 6-cloro-7-metilquinoxalina-1,4-dióxido.

EJEMPLO 2

5. Puede obtenerse un alimento animal dirigido a la alimentación directa de aves de corral, mediante mezcla íntima de 500 g de una pre-mezcla, obtenida según se ha descrito en el ejemplo 1, con 1 Tm de una dieta normal para pollos estabulados.

10. EJEMPLO 3

- Grupos de 60 pollos de 7 días de edad se pesaron y mantuvieron en jaulas, presentándose 10 pollos en cada jaula. Un grupo de pollos se alimentó durante 6 días con una dieta básica nutritivamente equilibrada que no contenía ningún compuesto ^{conocido} con propiedades para promover el crecimiento, y otros 40 grupos se alimentaron durante 6 días con la misma dieta básica pero conteniendo cantidades de un derivado de quinoxalina que varían de 0,01 a 0,0005% p/p. Al final de los 6 días, se pesaron todos los pollos, y se registró el incremento en peso de cada grupo. Un compuesto que muestra propiedades de promover el crecimiento causó en las aves del grupo tratado un incremento en peso más grande que el incremento en peso mostrado por el grupo de control. La diferencia entre estos incrementos en peso, expresada como
- 15.
- 20.
- 25.

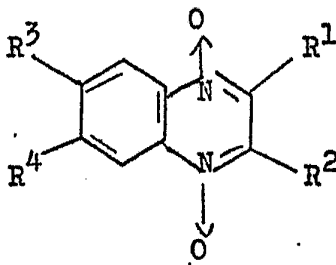
372978



un porcentaje del incremento en peso de grupo de control, se consideró como significativa si era igual o superior a un 11% en exceso al incremento en peso del grupo de control.

- 5. Se obtuvieron los siguientes resultados con los derivados de quinoxaline ensayados:

10.



15.

R ¹	R ²	R ³	R ⁴	% de compuesto ensayado en el alimento	diferencia en % entre incrementos en los pesos de los grupos tratado y de control
H	H	H	H	0,01 0,005 0,0025 0,001 0,0005	+ 34,6 + 33,0 + 20,9 + 18,2 + 19,0
H	H	Me	H	0,01	+ 34,6
Me	Me	Cl	H	0,01	+ 25,2
Me	Me	Br	H	0,01	+ 33,8
H	H	Me	Me	0,01	+ 42,5
H	H	Cl	Me	0,01	+ 41,3

25.



372978

EJEMPLO 4

- En un procedimiento esencialmente similar al descrito en el ejemplo 3, un grupo de 360 pollos de un día de edad, mantenidos en corrales conteniendo cada uno de ellos 60 pollos, se alimentó con una dieta que contenía quinoxalina-1,4-dióxido y durante 8 semanas se observó el grado de crecimiento con respecto a un grupo de control similar de 360 pollos. Se obtuvo el siguiente resultado al término de 8 semanas. Peso medio de aves en el grupo de control - 1,60 kg. Peso medio de aves alimentadas con una dieta que contenía 0,001% p/p de quinoxalina-1,4-dióxido - 1,82 Kg. Relación de alimento comido/peso de ave en el grupo de control - 2,18. Relación de alimento comido/peso de ave en el grupo tratado - 2,02.
- 5.
- 10.
- 15.

EJEMPLO 5

- En un ensayo con cerdos, en donde cada grupo contenía 6 cerdos, se obtuvieron los siguientes resultados después de 7 semanas de alimentación.
20. marrenos: Incremento medio en peso por cerdo de los cerdos en el grupo de control - 21,8 kg. Incremento medio en peso por cerdo de los cerdos en el grupo alimentado con una dieta que contenía 0,001% p/p de quinoxalina-1,4-
- 25.



372978

-dióxido - 24,2 kg.

5. marranos: Incremento medio en peso por cerdo en el grupo de control - 22,9 kg. Incremento medio en peso por cerdo en el grupo alimentado con una dieta que contenía 0,001% p/p de quinoxalina-1,4-dióxido - 25,1 Kg.

10. La presente realización así ejemplificada es ilustrativa y no limitativa, por lo cual podrán introducirse modificaciones o mejoras al ejemplo de realización precedentemente detallado, sin escapar por ello a los alcances de la esfera de protección de la presente patente de invención la cual queda en lo fundamental, definida por las reivindicaciones que
15. siguen.

N O T A

20. 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; también se hace constar que el invento se refiere a una solicitud de patente presentada en Inglaterra con fecha
25. 30 de octubre de 1968, nº 51473/68, acogiéndose por lo



372978

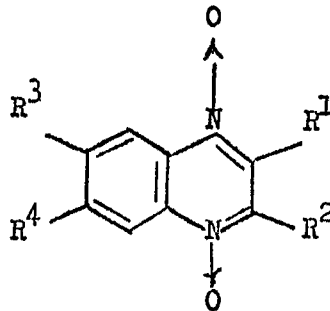
29 OCT. 1969

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:

5. Procedimiento para preparar composiciones de alimento animal; caracterizándose por lo siguiente:

1.- Procedimiento para preparar composiciones de alimento animal, caracterizado porque comprende mezclar un derivado de quinoxalina de fórmula:

10.



20.

en la que, cuando R^1 y R^2 significan hidrógeno, R^3 se elige entre un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno y un radical metilo, y R^4 se elige entre hidrógeno y un radical metilo; respectivamente, cuando R^1 y R^2 representan radicales metilo, entonces R^3 significa un átomo de bromo y R^4 hidrógeno, con un vehículo comestible para el mismo sustancialmente sólido

25.

2.- Procedimiento según la reivindicación 1,



- 13
372978

caracterizado porque se mezcla un derivado de quinoxalina en el que, cuando R^1 y R^2 representan hidrógeno, R^3 significa un átomo elegido entre cloro y bromo.

5. 3.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque como derivado de quinoxalina se mezcla quinoxalina-1,4-dióxido.

10. 4.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque el derivado de quinoxalina se elige entre 6-metilquinoxalina-1,4-dióxido, 6-bromo-2,3-dimetil-quinoxalina-1,4-dióxido, 6,7-dimetilquinoxalina-1,4-dióxido y 6-cloro-7-metilquinoxalina-1,4-dióxido.

15. 5.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el vehículo comestible es un vehículo comestible inerte, tal como caolin, talco, carbonato cálcico, tierra de batán, arcilla de atapulgita, conchas ostríferas molidas, almidón ó lactosa.

20. 6.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque el vehículo comestible es uno nutritivamente equilibrado, tal como una dieta normal para pollos estabulados.

25. 7.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque se presenta en la forma de una pre-mezcla concentrada que



- 14 -

29 OCT. 1969

372978

contiene de 0,2 a 50% p/p de derivado de quinoxalina.

- 8.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 y 6; caracterizado porque se presenta en forma de un alimento animal dirigido a la alimentación directa y contiene de 0,0001 a 0,025 % p/p de derivado de quinoxalina.
- 5.

- 9.- Procedimiento según la reivindicación 7 ú 8, caracterizado porque se mezclan adicionalmente otros compuestos de conocida utilidad veterinaria, tal como un antihelmíntico, un coccidiostato y un antibiótico.
- 10.

10.- Procedimiento para preparar composiciones de alimento animal; tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

Esta memoria consta de catorce hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid
29 OCT. 1969
IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED.

A GOMEZ ACEBO Y MOLLET
El Sr. Firmador: F. Hernández Rizo