

402750

402750

Case G. 294



402750

SECCION TECNICA
CLASIFICACION I. P. C.
CLASE _____
SUBCLASE _____

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

por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE PIENSOS PARA ANIMALES, CON ACTIVIDAD ESTIMULANTE DEL CRECIMIENTO" a favor de la firma italiana SOCIETA FARMACEUTICI ITALIA, residente en MILAN (Italia).

= Int. Cl.: C07D/A23K

MEMORIA DESCRIPTIVA

Este invento se refiere a un procedimiento para la preparaci3n de piensos para animales que tienen actividad estimulante del crecimiento (auxinica). M3s particularmente, objeto de este invento son compuestos caracterizados por la propiedad de promover el crecimiento de los animales y 3tiles, por lo tanto, como suplementos para piensos.

5.

Sabido es que para los zoot3cnicos la alimentaci3n de los animales constituye uno de los problemas m3s importantes, particularmente desde el punto de vista econ3mico. En consecuencia, tienen gran inter3s las substan-

10.



cias capaces de estimular el crecimiento de los animales.

La elección de sustancias aptas para este fin es especialmente difícil porque deben satisfacer requisitos particulares y, sobre todo, deben ser atóxicas, tolerables y apetecibles, de modo que pueden administrarse fácilmente a los animales.

5.

Se usan de ordinario para este fin, por ejemplo, algunos antibióticos. Pero éstos, aún favoreciendo el crecimiento animal, presentan algunas desventajas. Por ejemplo, pueden inducir cierta adaptación que origine razas bacterianas resistentes a ciertos antibióticos cuando éstos se empleen en la profilaxis o la terapéutica de las enfermedades infecciosas. Otra desventaja consiste en la necesidad de interrumpir la administración de los antibióticos varios días antes del sacrificio, para evitar residuos en la carne, dado que éstos se eliminan lentamente.

10.

15.

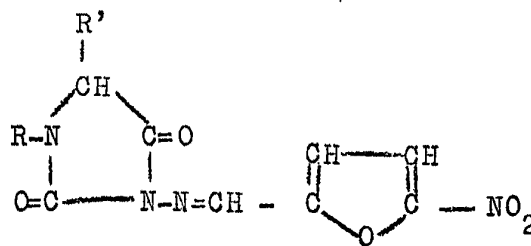
Ahora se ha descubierto, sorprendentemente, que los compuestos de este invento no muestran ninguno de los inconvenientes que se encuentran con las otras sustancias empleadas para este fin, en particular, no son tóxicos, no inducen efectos secundarios indeseados, se eliminan por completo y, en virtud de su alta actividad promotora del crecimiento animal, resultan particularmente aptos para usarlos en los piensos.

20.

25.

Los compuestos de este invento, caracterizados por alta actividad auxínica, tienen la fórmula general siguiente:

30.





402750

en la que

R se toma del grupo constituido por hidrógeno y alquilo inferior; y

R' es hidrógeno;

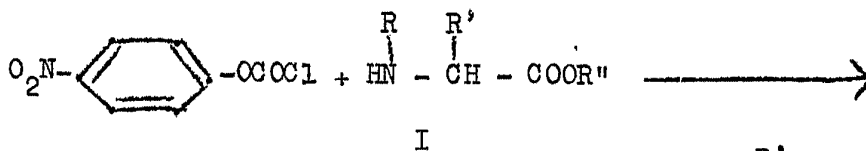
5.

o bien

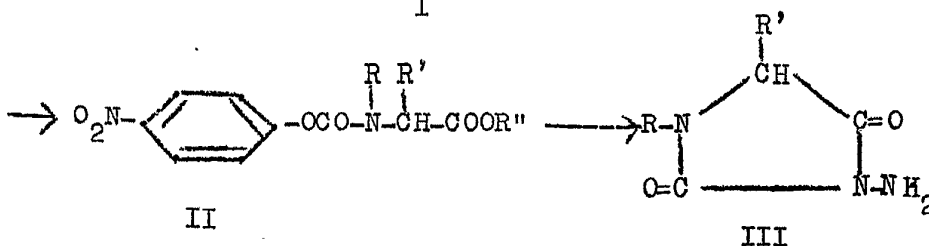
R y R' pueden formar un anillo cíclico de cinco o seis átomos de carbono.

Estos compuestos pueden prepararse según el procedimiento del esquema siguiente:

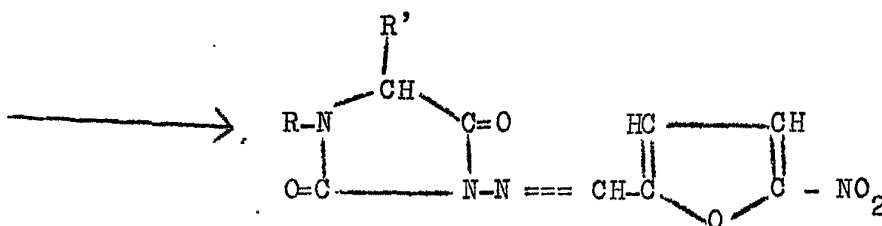
10.



15.



20.



25.

donde

R y R' tienen el mismo significado que antes y

R'' es un radical alquílico inferior.

30.

Más particularmente, dicho procedimiento consiste en hacer reaccionar con cloroformiato de p-nitrofenilo el éster del aminoácido de la fórmula I anterior, en un



disolvente orgánico inerte y a temperatura entre -20°C y +30°C. El producto II así obtenido se hace reaccionar en caliente con hidrato de hidracina, de preferencia en solución alcohólica, para obtener el producto III respectivo, el cual es transformado en el derivado nitrofurfurilidénico IV respectivo por reacción con aldehído 5-nitro-2-furánico, actuando de preferencia en caliente.

5. Los compuestos siguientes han demostrado ser particularmente activos como substancias promotoras del crecimiento:

- 10. la 1-isopropil-3-(5'-nitrofurfurilidenamino)-hidantoina,
- la 1-n. propil-3-(5'-nitrofurfurilidenamino)-hidantoina (204/358),
- 15. la 1-secobutil-3-(5'-nitrofurfurilidenamino)-hidantoina,
- la 1-isobutil-3-(5'-nitrofurfurilidenamino)-hidantoina,
- la 1-n. butil-3-(5'-nitrofurfurilidenamino)-hidantoina y
- 20. la D,L-2,4-diceto-3-(5'-nitrofurfurilidenamino)-imidazo-(1,5-a)-piperidina.

Estos compuestos se administran a los animales preferentemente por adición a los piensos, en proporción de 1 a 200 g por 100 kg, y, para lograr una combinación completa con el pienso, se mixtura el compuesto activo con uno de los ingredientes de las dietas usadas corrientemente en la alimentación.

25. El pienso que contiene los productos de este invento puede administrarse a los animales domésticos en general; por ejemplo, a las aves, pollos o pavos, a los conejos, a los cerdos, al ganado ovino y bovino y a los equinos.

30.

402750



1372

La tolerancia de los compuestos de este invento se ha ensayado en los pollos y los cerdos y se ha ovaluado de acuerdo con la apetecibilidad del pienso, la rapidez de crecimiento y la utilización del alimento.

5. Estas pruebas han demostrado que los compuestos de este invento son bien tolerados incluso a dosis elevadas. Se ha demostrado también que los productos de este invento ensayados como promotores del crecimiento mejoran notablemente el incremento de peso corporal y el aprovechamiento del pienso, hasta obtener un índice de conversión inferior en 8 a 9 % al de los controles. La actividad estimulante del crecimiento animal que tienen los productos de este invento se ha determinado mediante un experimento realizado con pollos, a los cuales se administró un pienso que contenía
10. 1-n,propil-3-(5'-nitrofurfurilidenamino)hidantoína (204/358).
- 15.

La prueba se realizó con 360 pollos machos pertenecientes a la raza H 87, de 11 días de edad y criados en paja, que se dividieron en tres grupos de 120 individuos cada uno y se trataron hasta el 60º día de edad según el programa siguiente:

<u>Grupo</u>	<u>Tratamiento</u>
C	Dieta base
1	Dieta base + 0,005 % del compuesto 204/358
2	Dieta base + 0,010 % del compuesto 204/358.

25.

La dieta base tenía la composición siguiente:

Maíz plata	65,20 %
Soja al 44 %	27,20 %
Alfalfa deshidratada	4,00 %
30. Fosfato bicálcico	1,20 %
Carbonato cálcico	0,90 %
Cloruro sódico	0,45 %

4775

402750



Suplemento alimenticio
 vitamínico-mineral sin
 antibióticos 1,00 %
 dl-metionina 0,05 %

5. La comida y la bebida se suministraron a voluntad.

El efecto del tratamiento se evaluó mediante el incremento del peso corporal y el índice de conversión (relación entre el peso del alimento ingerido y el incremento de peso corporal) y los resultados obtenidos junto con las diferencias porcentuales relativas respecto a los controles (grupo C), se exponen en la Tabla 1.

Tabla I

Grupo	Incremento de peso corporal		Índice de conversión	
	Kg	% de diferencia		% de diferencia
15. C	1.543	-	2.93	-
1	1.627	+ 5.44	2.73	-6.83
2	1.611	+ 4.40	2.71	-7.51

20. En la Tabla 1 se advierte que tanto en la dosis de 0,005 % como en la dosis de 0,010 % el compuesto I (204/358) mejoró notablemente el aprovechamiento del pienso respecto a los controles.

25. En los cerdos (de 20 kg a unos 90 kg de peso corporal) sometidos a alimentación racionada, la dosis de 5 gramos por 100 kg de pienso se tradujo en un incremento del peso corporal de 7 % y en un índice de conversión de 5 % aproximadamente.

30. Los resultados positivos disminuyen ligeramente tan pronto como el peso de los cerdos llega a los 130 kg (+ 5 % para el incremento de peso corporal; -3 % para el índice de conversión).

Las pruebas efectuadas con terneras (de 300 a unos 450 kg de peso corporal) demostraron la eficacia del 204/358

= 7402750



1972

en estimular el crecimiento animal también en el ganado joven alimentado "ad libitum" tanto con mezcla muy energética (80 unidades de almidón por 100 kg) como con mezclas de energía reducida (64 unidades de almidón por 100 kg).

5.

Los resultados conseguidos pueden representarse así:

10.	Gramos de compuesto por 100 kg de mezcla	Especie animal	Incremento de peso corporal	Indice de conversión
	5 g	Pollos	+ 5%	- 6%
15.	5 g	Cerdos (peso corporal inferior a 130 kg)	+ 7%	- 5%
		Cerdos (peso corporal superior a 130 kg)	+ 5%	- 3%
20.	5-10 g	Terneras	+ 4+8%	-15+18%

25.

Se obtienen resultados análogos si en vez del compuesto 204/358 se emplean otros de los compuestos reseñados en la página 4.

= . =

REIVINDICACIONES

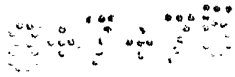
Descrito el objeto del presente invento, se

402750 = 9 =



según la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de que el promotor del crecimiento es la 1-n.propil-3-(5'-nitrofurfurilidenamino)-hidantoina.

5. 4. Procedimiento para la preparación de piensos para animales, con actividad estimulante del crecimiento, según la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de que el promotor del crecimiento es la 1-secubutil-3-(5'-nitrofurfurilidenamino)-hidantoina.
10. 5. Procedimiento para la preparación de piensos para animales, con actividad estimulante del crecimiento, según la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de que el promotor del crecimiento es la 1-isobutil-3-(5'-nitrofurfurilidenamino)-hidantoina.
15. 6. Procedimiento para la preparación de piensos para animales, con actividad estimulante del crecimiento, según la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de que el promotor del crecimiento es la 1-n.butil-3-(5'-nitrofurfurilidenamino)-hidantoina.
20. 7. Procedimiento para la preparación de piensos para animales, con actividad estimulante del crecimiento, según la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de que el promotor del crecimiento es la D,L-2,4-diceto-3-(5'-nitrofurfurilidenamino)-imidazo-(1,5-a)-piperidina.
25. 8. Procedimiento para la preparación de piensos para animales, con actividad estimulante del crecimiento.



402750

= 10 =

13



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

Madrid, a 13 de Mayo de 1972

JAIMES IGLESAS

M. D.

FRANCISCO JOSÉ F. NIETO

MM