



ESPAÑA

ES

11) NÚMERO	477315
22) FECHA DE PRESENTACION	31 ENE. 1978

A1

Concedido el Registro de acuerdo con los datos que figuran en la presente descripción y según el contenido de la Memoria adjunta.

**PATENTE DE INVENCION**

50) PRIORIDADES:		
51) NUMERO	52) FECHA	53) PAIS
874.306	2.2.78	EE.UU. de A.
874.307	2.2.78	" "
874.308	2.2.78	" "
874.432	2.2.78	" "
47) FECHA DE PUBLICIDAD		
51) CLASIFICACION INTERNACIONAL A 23 K		
62) PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA		
64) TITULO DE LA INVENCION PROCEDIMIENTO PARA LA PRODUCCION DE UN SUPLEMENTO DE ALIMENTO PARA ANIMALES A BASE DE SOLIDOS SECOS DE MASAS DE COSECHA DE FERMENTACION.		
71) SOLICITANTE (S) AMERICAN CYANAMID COMPANY		
DOMICILIO DEL SOLICITANTE Wayne, New Jersey, EE.UU. de A.		
72) INVENTOR (ES) Martin Tobkes., Murray Dann., Donald Lee Ingle.		
73) TITULAR (ES)		
74) REPRESENTANTE D. JOSE MIGUEL GOMEZ-ACEBO Y POMBO.		

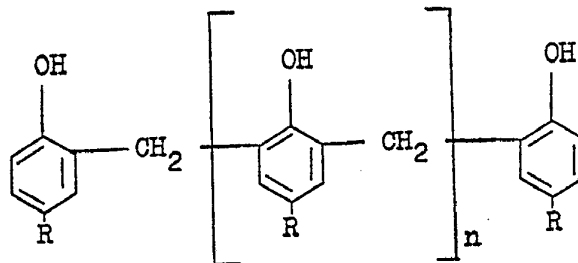
La presente invención se relaciona con un método para recuperar antibiótico BM123 $\gamma$  a partir de masas de cosecha enteras de fermentación que lo contienen. Más particularmente, el procedimiento involucra agregar un agente curtiende sintético, un alquilsulfato de metal alcalino o un dioctilsulfosuccinato ya sea a la masa de cosecha entera o al licor de fermentación filtrado, y recuperar el complejo antibiótico así precipitado mediante cualquier medio conveniente. La presente invención también se relaciona con el uso de los complejos de sales farmacéuticas en los derivados alquilados del mismo en composiciones de suplementos para alimentos de animales para mejorar el régimen de crecimiento de animales tales como aves, puercos, cerdos tempranamente destetados, y ruminantes tales como vacas, ovejas y cabras.

El antibiótico trans-BM123 $\gamma$  se forma por biosíntesis fermentativa durante el cultivo bajo condiciones controladas de nuevas cepas de una especie no determinada de Nocardia NRRL 5646, NRRL 8050, NRRL 11230 y mutantes de los mismos. La preparación y las propiedades de los antibióticos trans-BM123 $\gamma_1$ , trans-BM123 $\gamma_2$ , y trans-BM123 se establecen en la patente estadounidense Nº 4.007.167. De aquí en adelante, trans-BM123 $\gamma$  se refiere a una mezcla en cualquier proporción de trans-BM123 $\gamma_1$  y trans-BM123 $\gamma_2$ . El problema de recuperar el antibiótico económicamente ha sido uno serio. En la patente anteriormente mencionada, se emplean la absorción en carbón seguido por elusión y cromatografía en columna. Dicho procedimiento no es excesivamente costoso cuando se requiere el antibiótico puro para usos médicos. Sin embargo, cuando el antibiótico debe

utilizarse en composiciones de suplementos para alimentos de animales el factor de costo es un asunto muy serio y por lo tanto, existe una necesidad de un procedimiento poco costoso para recuperar el antibiótico para este fin.

5 La presente invención se relaciona con procedimientos y también en un aspecto más específico con el producto. El procedimiento involucra la precipitación del antibiótico ya sea a partir de la masa de cosecha entera o a partir del caldo de fermentación filtrado mediante la  
10 adición de un agente curtiente sintético, o una sal de dioctil sulfosuccinato.

El agente curtiente sintético operable en uno de los procedimientos de la presente invención es un condensado de fenol formaldehído sulfitado que puede representarse mediante la siguiente fórmula general:  
15



donde R es hidrógeno o un grupo de ácido metilensulfónico (-CH<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>H) y n es 0, 1, 2, 3 ó 4 con la condición de que aproximadamente la mitad de los grupos R presentes son grupos de ácido metilensulfónico. El agente curtiente sin  
20

tético no es un compuesto químico puro pero por necesidad se obtiene con una mezcla que tiene un peso molecular estimado de 420-530. Es fácilmente preparado condensando primeramente fenol y formaldehído en medios acuosos seguído por reacción del condensado intermedio con formaldehído, varios sulfitos, y ácidos reguladores formando de este modo grupos de ácidos sulfónicos ( $\text{CH}_2\text{SO}_3\text{H}$ ) en la molécula. El producto es un material soluble en agua amorfo que puede obtenerse ya sea en solución de agua concentrada o en forma de polvo, y varía de incoloro a castaño oscuro. De manera de evitar un lenguaje dificultoso, este agente curtiente sintético será denominado por su nombre genérico en el arte como "sintan", y este término será utilizado extensamente en la descripción y cláusulas adjuntas. Un sistán de fenol formaldehído sulfitado del tipo general precedente es comercializado por A.J. & J.O. Pillar Inc. de Newark, N.J. bajo las denominaciones comerciales de Trufan RT Regular y Trufan RT New. Los alquilsulfatos de metal alcalino operables en uno de los procedimientos de la presente invención puede representarse mediante la siguiente fórmula general:



donde n es un entero de 9 a 17, inclusive, y M es sodio o potasio. Típicos de tales alquilsulfatos de metal alcali

no que pueden emplearse son, por ejemplo, decilsulfato de sodio, hendecilsulfato de potasio, laurilsulfato de sodio, tridecilsulfato de potasio, miristilsulfato de sodio, pentadecilsulfato de potasio, cetilsulfato de sodio, heptadecilsulfato de potasio, y octadecilsulfato de sodio. También pueden emplearse mezclas de alquilsulfatos de metal alcalino tal como una mezcla de hendecilsulfato de sodio y octadecilsulfato de potasio; una mezcla de decilsulfato de potasio y heptadecilsulfato de sodio; una mezcla de laurilsulfato de potasio y cetilsulfato de potasio; una mezcla de tridecilsulfato de sodio, miristilsulfato de potasio, y pentadecilsulfato de sodio, y similares. Cuando se emplean mezclas de alquilsulfato de metal alcalino, entonces se obtiene una mezcla correspondiente de complejos de antibiótico-alquil sulfato. Las sales de dioctil sulfosuccinato operables en uno de los procedimientos de la presente invención son aquellas preparadas a partir de 1,4-bis(2-etilexil)éster de ácido sulfobutanodioico y los cationes de metales alcalinos o metales alcalinos térreos. Típicas de tales sales son dioctil sulfosuccinato de sodio, dioctil sulfosuccinato de potasio, dioctil sulfosuccinato de calcio, dioctil sulfosuccinato de magnesio, etc. La preparación y las propiedades de estas sales de dioctil sulfosuccinato se establecen en las patentes estadounidenses Nos. 2.028.091,

2.176.423 y 3.035.973. También pueden emplearse mezclas de sales de dioctil sulfosuccinato tal como una mezcla de dioctil sulfosuccinato de litio y dioctil sulfosuccinato de bario. Cuando se emplean mezclas de sales de dioctil sulfosuccinato, entonces se obtiene una mezcla correspondiente de antibiótico-complejo.

5

Los nuevos procedimientos en la presente invención proveen una eliminación casi completa de la actividad antibiótica de la masa o caldo de fermentación. Además, los antibiótico-complejos así obtenidos pueden utilizarse sin separación de los constituyentes en composiciones de suplementos para alimentos de animales, que es una ventaja económica importante. Por lo tanto, en uno de los aspectos de la presente invención el complejo de antibiótico trans-BM123 $\gamma$  y los compuestos precedentemente descritos se incluyen como nuevos productos.

10

15

Los productos del antibiótico han sido referidos como complejos antibióticos reversibles. Su naturaleza química exacta no ha sido determinada, pero no está involucrado un enlace covalente y el producto no es una mezcla física.

20

El complejo, derivado de la interacción del antibiótico y el sintan en alquil sulfato de metal alcalino como una sal de dioctil sulfosuccinato no se combina necesariamente en estequiometría limitante. Los enlaces

25

químicos son reversibles dado que el antibiótico trans-  
-BM123γ puede recuperarse del complejo por absorción en  
una columna con gel de carboximetildextrano entrecruzado  
seguido por elusión con ácido acuoso. Si bien no se de-  
5 sea limitar la presente invención a teorías de constitu-  
ción química y similares, parece probable que los comple-  
jos de la presente invención son suficientemente reversi-  
bles de manera que bajo condiciones de uso en composicio-  
nes de suplementos para alimentos de animales el antibió-  
10 tico es dejado libre al ingerirse.

Como material de partida para los nuevos proce-  
dimientos en la presente invención puede emplearse la ma-  
sa de cosecha entera obtenida luego de completarse una  
fermentación con Nocardia sp. NRRL 5646, NRRL 8050, NRRL  
15 11230 o mutantes de los mismos. Preferiblemente, se em-  
plea el licor o caldo de fermentación que ha sido clari-  
ficado eliminando los micelios y otros insolubles por fil-  
tración. Puede utilizarse para ayudar en la filtración  
tierra de diatomeas o cualquier otro auxiliar de filtra-  
ción convencional. En el caso del complejo de sintan el  
20 pH de la masa entera o el caldo filtrado puede primera-  
mente regularse entre 1,8 y 5,0 con ácido acuoso diluido.  
Ácidos apropiado para este fin pueden ser, por ejemplo,  
ácido clorhídrico diluido, ácido sulfúrico diluido, áci-  
do trifluoracético diluido, etc., si bien puede utilizar  
25

se hasta ácido acético glacial. Luego se agrega lentamente una solución acuosa del sintan, con agitación, a temperaturas ambientes. El pH luego puede regularse en este momento a 1,8-5,0 acidificando como antes o basificando con una base apropiada tal como amoniaco acuoso o carbonato de sodio. El antibiótico y el sintan forman un complejo que es insoluble en agua y por lo tanto se precipita. El complejo de sintan precipitado o, en el caso de la masa entera, el complejo de sintan precipitado junto con los sólidos de masa de fermentación, luego se separa por filtración o centrifugación y se seca. Los productos así obtenidos pueden secarse (1) suspendiendo los sólidos húmedos en no solventes polares miscibles en agua tales como acetona seguidos por filtración, lavado y secado al aire; o (2) resuspendiendo los sólidos húmedos en agua y secando por congelamiento o secando por pulverización.

Quando los productos de la presente invención son así cuidadosamente secados bajo condiciones de temperatura que no degradan el antibiótico trans-BM123γ, estos son generalmente polvos blancos o tostados en el caso del complejo de sintan. En el caso del complejo de sintan asociado con sólidos de masa de cosecha secados, estos generalmente son polvos o sólidos grises a castaños. En la forma seca, estos productos son extremadamente estables,

manteniendo sin pérdida significativa de actividad antibiótica durante considerables períodos de tiempo. Esta larga vida de almacenamiento es naturalmente una ventaja práctica importante.

5                   Es una ventaja de la presente invención que la cantidad de sintan que se agrega para precipitar el complejo no es crítica y no se necesitan seguir relaciones estequiométricas exactas. En general, la cantidad de sintan que se utiliza será algo en exceso de la mínima que se requiere para formar el complejo con el antibiótico. Un exceso de sintan simplemente permanecerá en solución al filtrarse. Sin embargo, la cantidad de sintan que se requiere es directamente proporcional a la concentración del antibiótico en la masa o licor. La bioactividad específica del complejo precipitado también varía y en realidad es probable que el complejo tenga cantidades relativas diversas de antibióticos y, naturalmente, es bien probable que sea una mezcla de complejos debido a que el sintan utilizado no es un compuesto químico único puro.

10

15

20                   La cantidad mínima de sintan que se requiere para formar el complejo con el antibiótico en cualquier carga de fermentación particular puede determinarse fácilmente como sigue. Se toma una muestra (convenientemente 50 - 100 ml) de la masa de cosecha entera de fermentación y se clarifica eliminando los micelios y otros insolubles por

25

filtración, preferiblemente con un auxiliar de filtro. El filtrado luego se acidifica hasta un pH de 1,8-5,0 con ácido mineral acuoso diluido tal como ácido clorhídrico diluido, ácido sulfúrico diluido, ácido fosfórico diluido, o similares. Esa solución luego se titula con la solución acuosa particular de sintan que ha de utilizarse hasta que no se forma ningún precipitado o turbidez adicional. La cantidad de solución de sintan para la carga de fermentación luego se calcula a partir de la titulación de la muestra tomada, proporcionando también un leve exceso.

En el caso del alquil sulfato de metal alcalino, el pH de la masa entera o el caldo filtrado primeramente se regula entre 1,9 y 2,1, preferiblemente aproximadamente 2,0, con un ácido. Ácidos apropiados para este fin pueden ser, por ejemplo, ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido trifluoroacético, y; similares, si bien puede utilizarse hasta ácido acético glacial. La regulación del pH parece ser crítica dado que debajo de pH 1,9 parece haber una degradación del antibiótico trans-BM123 $\gamma$  durante el secado de la torta de filtro aún a 40°C bajo vacío. Luego, se agrega lentamente con agitación a temperaturas ambientales una solución acuosa de un alquil sulfato de metal alcalino (o una mezcla de alquil sulfato de metal alcalino). El procedimiento total de la presente invención se lleva

a cabo preferiblemente a aproximadamente 15°C a aproximadamente 30°C, convenientemente a temperatura ambiente. El antibiótico y el alquil sulfato forman un complejo que es insoluble en agua y por lo tanto se precipita. El complejo precipitado o, en el caso de la masa entera, el complejo precipitado junto con los sólidos de masa de fermentación, luego se separa por filtración y centrifugación y se seca. Los productos así obtenidos pueden secarse suspendiendo los sólidos húmedos en no solventes polares miscibles en agua tal como acetona seguido por filtración, lavando y secando al aire; o (2) resuspendiendo los sólidos húmedos en agua y secando por congelamiento o secando por pulverización.

En el uso del complejo de dioctil sulfosuccinato el pH de la masa de cosecha entera o el caldo filtrado se regula primeramente entre 2,5 y 6,0 con ácido acuoso diluido. Ácidos apropiados para este fin pueden ser, por ejemplo, ácido clorhídrico diluido, ácido sulfúrico diluido, ácido trifluoracético diluido, etc., si bien puede utilizarse hasta ácido acético glacial. Luego se agrega, con agitación, a temperatura ambiente una solución acuosa de una sal de dioctil sulfosuccinato (o una mozoila de la misma). Se agrega tierra de diatomeas y el antibiótico y la sal de dioctil sulfosuccinato forman un complejo que es insoluble en agua y por lo tanto se precipita. El comple-

jo precipitado o, en el caso de la masa entera, el complejo precipitado junto con los sólidos de masa de fermentación, se recupera por filtración o centrifugación y se seca. Los productos así obtenidos pueden secarse suspendiendo los sólidos húmedos en líquidos polares miscibles en agua tal como acetona (que no actúa como solventes para el complejo) seguido por agitación, lavando y secando al aire o resuspendiendo los sólidos húmedos en agua y secando por congelamiento o secando por pulverización. Cuando los productos de la presente invención son así cuidadosamente secados bajo condiciones de temperatura que no degrada el antibiótico trans-BM123 $\gamma$ , estos generalmente son sólidos de color tostado a castaño.

La cantidad usada de dioctil sulfosuccinato que se agrega para precipitar el complejo con el antibiótico normalmente es la mínima que se requiere para formar el complejo con el antibiótico. Sin embargo, la cantidad de sal de dioctil sulfosuccinato que se requiere es directamente proporcional a la concentración del antibiótico en la masa o licor. La bioactividad específica del complejo precipitado también varía y en realidad es probable que el complejo tenga cantidades relativas diversas de antibiótico.

La cantidad mínima de sal de dioctil sulfosuccinato que se requiere para formar el complejo con el an

tibiótico en cualquier carga de fermentación particular puede determinarse fácilmente como sigue. Se toma una muestra (convenientemente 50-100 ml) de la masa de cosecha entera de fermentación y se clarifica eliminando los micelios y otros insolubles por agitación, preferiblemente con un auxiliar de filtro. El filtrado luego se acidifica a un pH de 2,5 a 4,8 con ácido mineral acuoso diluido. Esta solución luego se titula con la solución acuosa particular de sal de dioctil sulfosuccinato que ha de utilizarse hasta que no se forma ningún precipitado o turbidez adicional. La cantidad de solución de sal de dioctil sulfosuccinato para la carga de fermentación luego se calcula a partir de la titulación de la muestra tomada.

Los derivados alquilados de trans-BM123 que son efectivos como agentes automotores del crecimiento para los animales de granja anteriormente mencionados son descritos en la patente estadounidense 4.048.431.

De acuerdo con la presente invención, los complejos secados o los sólidos de masa de cosecha secados que contienen los complejos, ya sea solos o en combinación con portadores apropiados, cuando se agregan a alimentos de animales ayudan para aumentar el régimen de crecimiento. Además, se mejora la eficiencia alimenticia. La presente invención tiene la ventaja que el régimen de

crecimiento de no rumiantes tales como aves y puercos y especialmente cerdos destetados es significativamente aumentado, y que los regímenes de conversión de alimentos son apreciablemente mejorados.

5 Las composiciones de suplemento para alimentos de la presente invención son administradas en una cantidad suficiente para proporcionar aproximadamente los siguientes niveles de dosificación en mg/cabeza/día.

10	Rumiantes grandes	350
	Rumiantes pequeños	200
	No rumiantes	100
	Aves	2

Los miligramos por kilogramo de antibiótico trans-BM123 presentes en cualquier composición de suplemento particular de la presente invención pueden fácilmente determinarse por bioensayo como se establece en la patente estadounidense Nº 4.007.167. El método preferido es una adaptación del ensayo turbidimétrico de Staphylococcus aureus para tetraciclina que se describe en el manual "Assay Methods of Antibiotics, a Laboratory Manual" por D.C. Grove y W.A. Randall, Medical Encyclopedia Inc. (1955) páginas 48-52, sustituyendo Klebsiella pneumoniae como el organismo de ensayo. De los datos de potencia así obtenidos, pueden fácilmente calcularse los kilogramos de composición de suplemento para alimentos que deben

15

20

25

utilizarse por tonelada de alimento.

Puede utilizarse una amplia variedad de portadores en la preparación de las composiciones de suplemento para alimentos de la presente invención que contienen el complejo de sintan secado o los sólidos de masa de cosecha secados que contiene el complejo de sintan. Portadores apropiados para uso para preparar las composiciones de suplemento para alimentos incluyen lo siguiente: harina de soja, harina de alfalfa, harina de aceite de semilla de algodón, harina de aceite de linaza, harina de maíz, melaza de caña, urea, harina de hueso, harina de carozo de maíz, y similares. El portador promueve una distribución uniforme del complejo en el alimento terminado en el cual se mezcla el suplemento. Por lo tanto realiza una función importante asegurando una apropiada distribución del complejo a través del alimento.

Los siguientes ejemplos ilustran la invención.

EJEMPLO 1

Preparación del Antibiótico  $\text{trans-BM 123}\gamma$  - Sintan

Complejo a partir de masa de cosecha entera

Treinta litros de masa de fermentación de No-cardia sp. NRRL 11230 que contiene 347 mcg de antibiótico trans-BM123 $\gamma$  por ml se utilizan a una cosecha de pH 5,7. Una porción de 750 ml de TruTan RT New se agrega lentamente a la masa con agitación. La mezcla se agita

durante una hora, se agrega 600 g de tierra de diatomea y la mezcla se filtra. La torta de filtro se seca en vacío a 40 °C durante 48 hs, proporcionando 1,5 kg de material secado que contiene el complejo antibiótico trans-BM123γ -Sintan.

*Nocardia* sp NRRL 11230 tiene características culturales, fisiológicas y morfológicas esencialmente iguales a aquellas de NRRL 5646 y NRRL 8050.

#### EJEMPLO 2

Preparación de Complejo Antibiótico trans-BM123γ -Sintan a partir de filtrado de masa de cosecha

A tres litros de filtrado de masa de fermentación *Nocardia* sp. NRRL 11230 agitado, que analiza 475 mcg de antibiótico trans-BM123γ por ml se agrega 52,5 ml de Trutan RT New. El pH de la suspensión resultante se regula a 4,75 con ácido clorhídrico 6N, se agita durante cinco minutos y se deja depositar durante 45 minutos. Los sólidos se recuperan por filtración, se lava con una pequeña cantidad de agua y se seca al vacío, sin calentamiento, proporcionando 35,18 g de producto.

#### EJEMPLO 3

Preparación de Complejo Antibiótico BM123γ -lauril sulfato a partir de Masa de Cosecha entera

Una porción de 28 litros de masa de fermentación de *Nocardia* sp. NRRL 11230 que contiene 571 mcg de antibió

tico BM123 $\gamma$  por ml se regula a pH 2,0 con ácido sulfúrico diluido. Se agrega una porción de 218 g de lauril sulfato de sodio como una solución acuosa al 5 % y el pH se vuelve a regular a 2,0 con ácido sulfúrico diluido. La  
5 mezcla se agita durante 45 minutos, se agrega 60 g de tierra de diatomea, y la mezcla se filtra. El complejo sólido se seca en vacío a 40°C durante 67 horas proporcionando 1,4 kg de material que contiene el complejo antibiótico BM123 $\gamma$  -lauril sulfato.

10

#### EJEMPLO 4

#### Preparación de Complejo Antibiótico BM123 $\gamma$ -lauril sulfato a partir de Filtrado de Masa de Cosecha

A 6 litros de filtrado de masa de fermentación de Nocardia sp. NRRL 11230 que contiene 447 mcg de antibiótico BM123 $\gamma$  por ml se agrega con agitación 90,0 g de tierra de diatomea seguido por 420 ml de lauril sulfato de sodio acuoso 10 % p/v. El pH de la suspensión se regula a 2,5 con ácido sulfúrico 50 % p/p, se agita durante quince minutos y luego se filtra. La torta de filtro se lava con una  
15 pequeña cantidad de agua y luego se seca durante tres días en vacío sin calor, proporcionando 223,4 g de producto que  
20 analiza 4,9 mcg/mg.

#### EJEMPLO 5

Preparación de Complejo Antibiótico trans-BM123 $\gamma$  -dioctil sulfosuccinato a partir de filtrado de Masa de Cosecha

25

A una porción de 40 litros de filtrado de masa de fermentación de Nocardia sp. NRRL 11230 que contiene 533 mcg de antibiótico trans-BM123γ por ml, se agrega 800 g de cloruro de sodio. El filtrado se regula a pH 4 con ácido clorhídrico. Se agrega una porción de 600 g de tierra de diatomea seguido por un litro de solución alcohólica acuosa de dioctil sulfosuccinato de sodio. El pH se regula nuevamente a 4,0 con ácido clorhídrico, se agrega 600 g de tierra de diatomea y la mezcla se agita durante 15 minutos. La mezcla se deja depositar durante una hora y el sobrenadante se separa por sulfonación. El pH del material depositado se regula a 5 con hidróxido de sodio. La mezcla luego se seca por congelamiento proporcionando 3,02 kg de material que contiene complejo antibiótico trans-BM123γ -dioctil sulfosuccinato.

EJEMPLO 6

Preparación de Complejo Antibiótico trans-BM123γ -dioctil sulfosuccinato a partir de filtrado de Masa de Cosecha

A una porción de 100 ml de filtrado de masa de Nocardia sp. NRRL 11230, que analiza 582 mcg/ml de antibiótico trans-BM123γ se agrega con agitación 1,0 ml de una solución etanólica de 70 % de dioctil sulfosuccinato de sodio. El pH de la mezcla se regula a 4,75 con ácido clorhídrico 6N y la mezcla se centrifuga. El sobrenadante se

decanta y el precipitado se seca en vacío durante 4 días sin calentamiento para proporcionar 1,54 g de producto.

EJEMPLO 7

Efecto Promotor del Crecimiento de Antibiótico trans-  
BM123γ-HCl y Complejos sobre Aves

5

10

15

Se utilizaron polluelos cruzados Hubbard X Hubbard de un día de vida. Estos polluelos se dispusieron al azar en corrales de 10 polluelos (5 machos y 5 hembras) cada uno. Se comenzaron cuatro experimentos en intervalos de una semana. En cada experimento, se utilizaron cuatro corrales de polluelos para controles no medicados y dos corrales de polluelos se utilizaron con cada nivel de la droga. Por lo tanto, se utilizó un total de 16 corrales (160 polluelos) como controles y un total de ocho corrales (80 polluelos) se utilizaron con cada nivel de la droga. La duración de cada experimento es de 13 días.

20

25

A los controles se les ofrece una dieta no medicada de ración para pollo asadero (composición que sigue) y agua a libertad. A los polluelos medicados se les ofrece la misma dieta que contiene complejo antibiótico trans-BM123 - TruTan RT New a niveles de 1, 2, 5, 10, 20 y 30 partes por millón y agua a libertad. El peso de los polluelos se determina al comienzo y al completarse los experimentos. También se determinan la ganancia de peso

y la cantidad de alimento consumida. Los datos son promediados y resumidos en las tablas 1 a 4 siguientes, junto con la mejora porcentual en las mejoras en las ganancias de peso y relaciones de alimentos/ganancia.

5 Fórmula de ración para pollo asadero.

	<u>Componente</u>	<u>Por ciento en peso</u>
	Maíz amarillo molido	53,45
	Harina de aceite de semilla de soja (49 %)	28,00
10	Harina de pescado de menhaden (60%)	5,00
	Harina de gluten de maíz (60 %)	5,00
	Harina de alfalfa deshidratada (17%)	2,00
	Grasa estabilizada	4,00
	Fosfato de dicalcio	1,20
15	Piedra caliza molida	0,50

Fórmula de ración para pollo asadero: Por ciento en peso

	Cloruro de sodio	0,30
	Mezcla de vestigio de minerales	0,05
	Premezcla de vitaminas	0,50

20 Mezcla de vestigio de minerales:

	<u>Componente</u>	<u>Un kg/tonelada proporcio na</u>
	Manganeso 12,50 %	31,25
	Hierro 6,00 %	15,00
	Cinc 5,00 %	12,5

Continuación

	<u>Componente</u>	<u>Un kg/tonelada proporción</u>
	Cobre 0,65 %	1,625
	Iodo 0,35 %	0,875
5	Cobalto 0,25 %	0,625
	Calcio (mín. 15,30%, máx. 18,35%)	

Premezcla de vitaminas por tonelada

	<u>Componente</u>	<u>Peso en gramos</u>
	DL. Metionina	453,6
10	Hidroxitolueno butilado	113,6
	Vitamina A (30.000 mcg/g)	100,0
	Vitamina D <sub>3</sub> (200.000 mcg/g)	5,0
	Vitamina E (20.000 mcg/g)	45,4
	Riboflavina	4,0
15	Niacinamida	25,0
	Pantotenato de calcio	8,0
	Vitamina K (menadiona)	1,0
	Acido fólico (10 %)	13,0
	Cloruro de colina (50 %)	908,0
20	Vitamina B <sub>12</sub> (44 mg/kg)	227,0
	Aceite de maíz	50,0
	Maíz molido fino	2.582,4

T A B L A I

TRATAMIENTO	Nivel de droga en Alimento (ppm)	Peso Promedio por polluelo en gramos		Genancia de Peso Promedio por Polluelo en Gramos	Alimento consumido por polluelo en gramos (promedio)	Relación de Alimentación/Genancia	Mejora % en	
		Inicial	Final				Genancia	Relación Alim./Gen.
Control	0	44,0	239,3	195,4	292,1	1.495		
Mezcla de Antibiótico trans-BM123 y clorhidrato	5	44,1	248,3	204,3	297,9	1.458	4,6	2,5
	10	44,0	246,4	202,5	293,6	1.450	3,6	3,0
	20	44,1	258,5	214,4	301,7	1.407	9,7	5,9
	1	44,0	239,9	195,9	287,2	1.466	0,3	1,9
Antibiótico trans-BM123 y sulfato de laurilo	2	44,0	237,6	193,6	292,5	1.511	-0,9	-1,1
	5	44,0	246,5	202,5	297,5	1.469	3,6	1,7
	10	44,0	246,8	202,8	292,0	1.440	3,8	3,7
	20	44,0	257,7	213,8	303,4	1.419	9,4	5,1
Antibiótico trans-BM123 Tru-Tan®	30	44,0	248,2	204,3	293,4	1.436	4,6	3,9
	1	44,1	245,2	201,2	294,0	1.461	3,0	2,3
	2	44,0	244,4	200,4	296,2	1.478	2,6	1,1
	5	44,0	249,4	205,4	292,9	1.425	5,1	4,6
	10	44,0	251,8	207,8	299,6	1.442	6,3	3,5
	20	44,0	251,8	207,8	302,1	1.454	6,3	2,7
30	44,0	248,1	204,1	294,9	1.445	4,5	3,3	

T A B L A I

TRATAMIENTO	Nivel de droga en Alimento (ppm)	Peso Promedio por polluelo en gramos		Ganancia de Peso Promedio por Polluelo en Gramos	Ali por gra
		Inicial	Final		
Control	0	44,0	239,3	195,4	
Mezcla de Anti-biótico <u>trans-BM123</u> y clorhidrato	5	44,1	248,3	204,3	
	10	44,0	246,4	202,5	
	20	44,1	258,5	214,4	
Antibiótico <u>trans-BM123</u> y sulfato de laurilo	1	44,0	239,9	195,9	
	2	44,0	237,6	193,6	
	5	44,0	246,5	202,5	
	10	44,0	246,8	202,8	
	20	44,0	257,7	213,8	
	30	44,0	248,2	204,3	
Antibiótico <u>trans-BM123</u> Tru-Tan <sup>®</sup>	1	44,1	245,2	201,2	
	2	44,0	244,4	200,4	
	5	44,0	249,4	205,4	
	10	44,0	251,8	207,8	
	20	44,0	251,8	207,8	
	30	44,0	248,1	204,1	

I

de Pe por en	Alimento consumido por polluelo en gramos (promedio)	Relación de Alimento/Ga nancia	Mejora % en	
			Ganancia	Relación Alim./Gan.
4	292,1	1.495		
3	297,9	1.458	4,6	2,5
5	293,6	1.450	3,6	3,0
4	301,7	1.407	9,7	5,9
9	287,2	1.466	0,3	1,9
6	292,5	1.511	-0,9	-1,1
5	297,5	1.469	3,6	1,7
8	292,0	1.440	3,8	3,7
8	303,4	1.419	9,4	5,1
3	293,4	1.436	4,6	3,9
2	294,0	1.461	3,0	2,3
4	296,2	1.478	2,6	1,1
4	292,9	1.426	5,1	4,6
8	299,6	1.442	6,3	3,5
8	302,1	1.454	6,3	2,7
1	294,9	1.445	4,5	3,3

T A B L A II

Tratamiento	Nivel de droga en Alimento (ppm)	Peso promedio por polluelo en Gramos		Ganancia por polluelo en Gramos	Alimento consumido por polluelo en Gramos (Promedio)	Relación de Alimento/Ganancia	Mejora % en	
		Inicial	Final				Ganancia	Relación de Alim./Gan.
Control		41,3	284,1	242,8	338,0	1.392		
Complejo de Anti-biótico trans-BM123Y-sulfosuccinato de dioctilo precipitado del filtrado de la masa de fermentación	5	41,3	290,2	248,9	341,0	1.370	2,5	1,5
	10	41,3	302,3	261,0	346,9	1.329	7,5	4,5
	20	41,3	297,1	255,8	343,0	1.341	5,3	3,7
	40	41,3	296,2	254,9	344,6	1.352	5,0	2,9

T A B L A III

Evaluación de la eficacia de Trans-BM123Y-clorhidrato con crecimiento y para aumentar la eficacia alimenticia de pollas asaderos alimentados durante 13 días.

Tratamiento	Nivel de droga en Alimento (ppm)	Peso promedio por polluelo en Gramos		Ganancia de Peso Promedio por Polluelo en Gramos	Alimento consumido por polluelo en Gramos (Promedio)	Relación de Alimento/Ganancia	Mejora % en	
		Inicial	Final				Ganancia	Relación de Alim./Gan.
Control	0	38,8	211,7	172,9	273,7	1.533		
Mezcla de BM123Y-clorhidrato	10	38,8	231,5	192,7	277,5	1.440	11,5	9,9
	20	38,8	226,1	187,3	281,6	1.503	8,3	5,3
	40	38,7	227,2	188,4	275,4	1.452	9,0	8,3

T A B L A II

Tratamiento	Nivel de droga en Alimento (ppm)	Peso promedio por polluelo en gramos		Ganancia polluelo en gramos
		Inicial	Final	
Control		41,3	284,1	2
Complejo de Anti-biótico <u>trans</u> -BM123γ-sulfosuccinato de dioctilo precipitado del filtrado de la masa de fermentación	5	41,3	290,2	2
	10	41,3	302,3	2
	20	41,3	297,1	2
	40	41,3	296,2	2

T A B L A III

Evaluación de la eficacia de Trans-BM123γ-clorhidrato con aditivo crecimiento y para aumentar la eficacia alimenticia de pollo asaderos

Tratamiento	Nivel de droga en Alimento (ppm)	Peso promedio por polluelo en gramos		Ganancia Peso medio por polluelo Gramos
		Inicial	Final	
Control	0	38,8	211,7	172,
Mezcla de BM123γ-clorhidrato	10	38,8	231,5	192,
	20	38,8	226,1	187,
	40	38,7	227,2	188,

II

Por polluelo	Ganancia por polluelo en gramos	Alimento consumido por polluelo en gramos (Promedio)	Relación de Alimento/Ganancia	Mejora % en	
				Ganancia	Relación de Alim./Gan.
Final					
284,1	242,8	338,0	1.392		
290,2	248,9	341,0	1.370	2,5	1,5
302,3	261,0	346,9	1.329	7,5	4,5
297,1	255,8	343,0	1.341	5,3	3,7
296,2	254,9	344,6	1.352	5,0	2,9

III

Tratamiento dietético de alimento para la mejora del régimen de las gallinas de polla asaderos alimentados durante 13 días.

Por polluelo	Ganancia de Peso Promedio por Polluelo en Gramos	Alimento consumido por polluelo en gramos (Promedio)	Relación de Alimento/Ganancia	Mejora % en	
				Ganancia	Relación de Alim./Gan.
Final					
211,7	172,9	273,7	1.533		
231,5	192,7	277,5	1.440	11,5	9,9
226,1	187,3	281,6	1.503	8,3	5,3
227,2	188,4	275,4	1.452	9,0	8,3

T A B L A IV

Evaluación de la eficacia de Trans-BM123 y -clorhidrato con un aditivo de alimento para la mejora del régimen de crecimiento y para mejorar la eficacia alimenticia de los asaderos alimentados durante 28 días.

Tratamiento	Nivel de droga en Alimento (ppm)	Peso Promedio por polluelo en gramos		Alimento consumido por polluelo en gramos (Promedio)	Relación de Alimento/Ganancia	Mejora % en	
		Inicial	Final			Ganancia	Relación Alim./Gen.
Control	0	42,8	767,5	1119,9	1.550		
	1	42,8	757,3	1095,3	1.533	-1,1	1,1
Trans-BM123 y clorhidrato	2	42,8	787,2	1111,4	1.493	3,0	3,7
	5	42,8	785,8	1116,0	1.502	2,8	3,1
	10	42,7	809,0	1155,4	1.508	6,1	2,7
	20	42,8	795,6	1128,3	1.499	4,2	3,3

T A B L A IV

Evaluación de la eficacia de Trans-BM123γ-clorhidrato con un aditivo de crecimiento y para mejorar la eficacia alimenticia de los asac

Tratamiento	Nivel de droga en Alimento (ppm)	Peso Promedio por polluelo en gramos		Ganancia P. por gram
		Inicial	Final	
Control	0	42,8	757,5	
<u>Trans-BM123γ</u> clorhidrato	1	42,8	757,3	
	2	42,8	787,2	
	5	42,8	785,8	
	10	42,7	809,0	
	20	42,8	795,6	

A IV

Estudio con el aditivo de alimento para la mejora del régimen  
de los pollos asaderos alimentados durante 28 días.

Polluelo	Ganancia de Peso Promedio por polluelo en gramos	Alimento consumido por polluelo en gramos (Promedio)	Relación de Alimento/Ganancia	Mejora % en	
				Ganancia	Relación Alim./Gan.
7,5	722,5	1119,9	1.550		
7,3	714,5	1095,3	1.533	-1,1	1,1
7,2	744,4	1111,4	1.493	3,0	3,7
5,8	743,0	1116,0	1.502	2,8	3,1
9,0	766,2	1155,4	1.508	6,1	2,7
6,6	752,7	1128,3	1.499	4,2	3,3

EJEMPLO 8

Efecto Promotor del Crecimiento de Complejo Antibiótico BM123γ -alquil sulfato sobre cerdos destetados

5 Cuarenta cerdos destetados de cinco años de vida son dispuestos al azar en cuatro grupos de 10 cerdos cada uno. Un grupo sirve como controles no medicados. Los otros tres grupos reciben complejo antibiótico BM123γ -alquil sulfato en sus dietas a niveles de 10 25, 50 y 100 ppm. A los animales de control se les ofrece una ración iniciadora modificada para cerdo (composición que sigue) y agua a libertad. Los otros 3 grupos reciben la misma dieta excepto que contiene el complejo anteriormente mencionado a los niveles indicados.

15 Se determina el peso de los cerdos al comienzo del crecimiento y dos semanas después. También se determinan y aparecen en la tabla 5 siguiente las ganancias diarias promedio de peso, las ganancias totales promedio de peso, el peso de alimento consumido por corral, las relaciones de alimento/ganancia y las mejoras porcentuales de ganancia de peso y relaciones de alimento/ganancia sobre los controles.

Ración iniciadora modificada para cerdos

<u>Composición</u>	<u>kg/ton.</u>
Maíz	625
Suplemento de mezcla de proteínas de granja	300
25 Suero secado	75

Suplemento de mezcla de proteínas de granja

5 Subproductos de granos procesados, productos de proteínas de animales, productos de proteínas de plantas, melaza de caña, productos de forraje, suplemento de vitamina A, estero1 de animal activado D, suplementos de vitaminas B<sub>12</sub>, suplementos de vitamina E, suplementos de riboflavina, hidroxicalcio análogo de metionina, niacina, biotina, cloruro de colina, pentotenato de calcio, fosfato desfluorado, carbonato de calcio, sal iodizada, seleniuro de sodio, carbonato de hierro, sulfato de hierro, óxido manganeso, sulfato de cobre, carbonato cobáltico, óxido de cinc.

10

		<u>Análisis</u>		
	Proteína cruda	≥	36,0	%
	Grasa cruda	≥	0,5	%
15	Fibra cruda	≤	7,0	%
	Calcio	≥	3,2	%
	Calcio	≤	4,2	%
	Fósforo	≥	1,7	%
	Iodo	≥	0,0003	%
20	Cloruro de Sodio	≥	2,3	%
	Cloruro de Sodio	≤	3,3	%

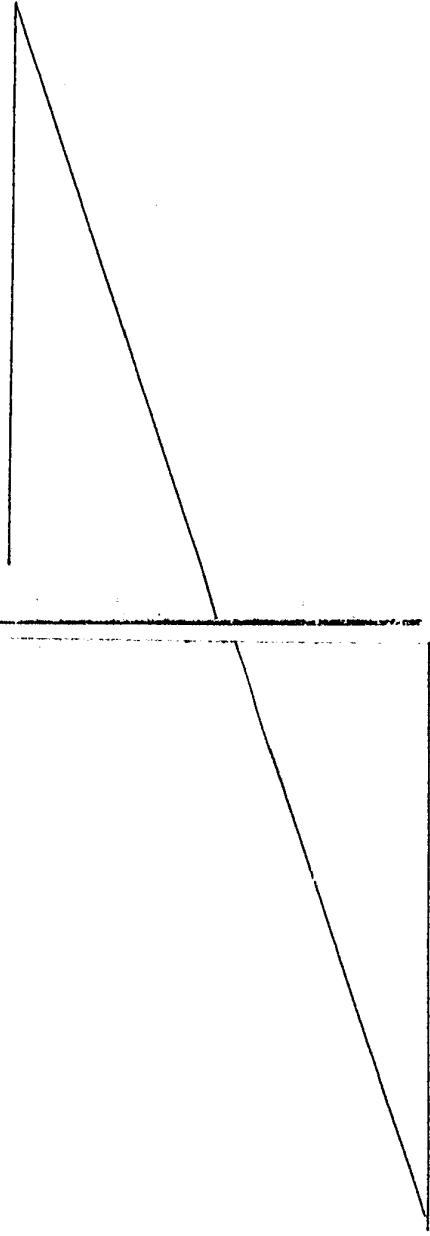
T A B L A V

Eficacia de complejo de trans-BM123γ-lauril sulfato sódico en cerdos destetados. Datos de alimentación de dos semanas,

Grupo	Nivel de droga en Dieta (ppm)	Peso promedio por cerdo en kg.		Ganancia de Peso promedio por cerdo en kg. dos semanas	
		Inicial	Final	dos semanas	Diario
Control	0	8,45	13,55	5,13	0,366
1	25	8,31	14,95	6,66	0,476
2	50	8,15	14,70	6,57	0,469
3	100	8,52	15,80	7,3	0,521

ra mejorar el régimen de crecimiento y eficiencia alimenticia comedidos.

Mejora % sobre control	Aliment. total por cerdo en kg.	Relación Alimentación/ganancia	Mejora % sobre control
	95,2	1.855	
30	114,8	1.768	5
28	103,3	1.572	15
42	117,8	1.613	13



T A B L A V

Eficacia de complejo de trans-EM123γ-lauril sulfato sódico en cerdos destetados. Datos de alimentación de dos semanas, ra mej  
comediad

Grupo	Nivel de droga en Dieta (ppm)	Peso promedio por cerdo en kg.		Ganancia de Peso pro dio por cerdo en kg.		Mej sob: tro.
		Inicial	Final	dos semanas	Diario	
Control	0	8,45	13,55	5,13	0,366	
1	25	8,31	14,95	6,66	0,476	
2	50	8,15	14,70	6,57	0,469	
3	100	8,52	15,80	7,3	0,521	

Índice para mejorar el régimen de crecimiento y eficiencia alimenticia  
nas, mediados.

Índice	Mejora % sobre con trol	Aliment. to tal por co- rral en kg.	Relación Ali mentación/Ga nancia	Mejora % sobre con trol
66		95,2	1.855	
76	30	114,8	1.768	5
69	28	103,3	1.572	15
21	42	117,8	1.613	13

EJEMPLO 9

Evaluación de antibiótico trans-BM123γ -clorhidrato como un aditivo para alimento para la mejora del régimen de crecimiento de aves.

5 Drogas de Ensayo

1. Antibiótico trans-BM123γ -clorhidrato, purificado.

2. Antibiótico trans-BM123γ -clorhidrato, obtenido secando por pulverización la masa de fermentación tal cual está.

10

Las drogas precedentes son administradas a los animales de ensayo en su alimento a los niveles indicados en la tabla 4 siguiente.

Animales de Ensayo

15

Polluelos cruzados Hubbard X Hubbard de un día de vida dispuestos al azar en corrales de 10 polluelos (5 machos y 5 hembras) cada uno.

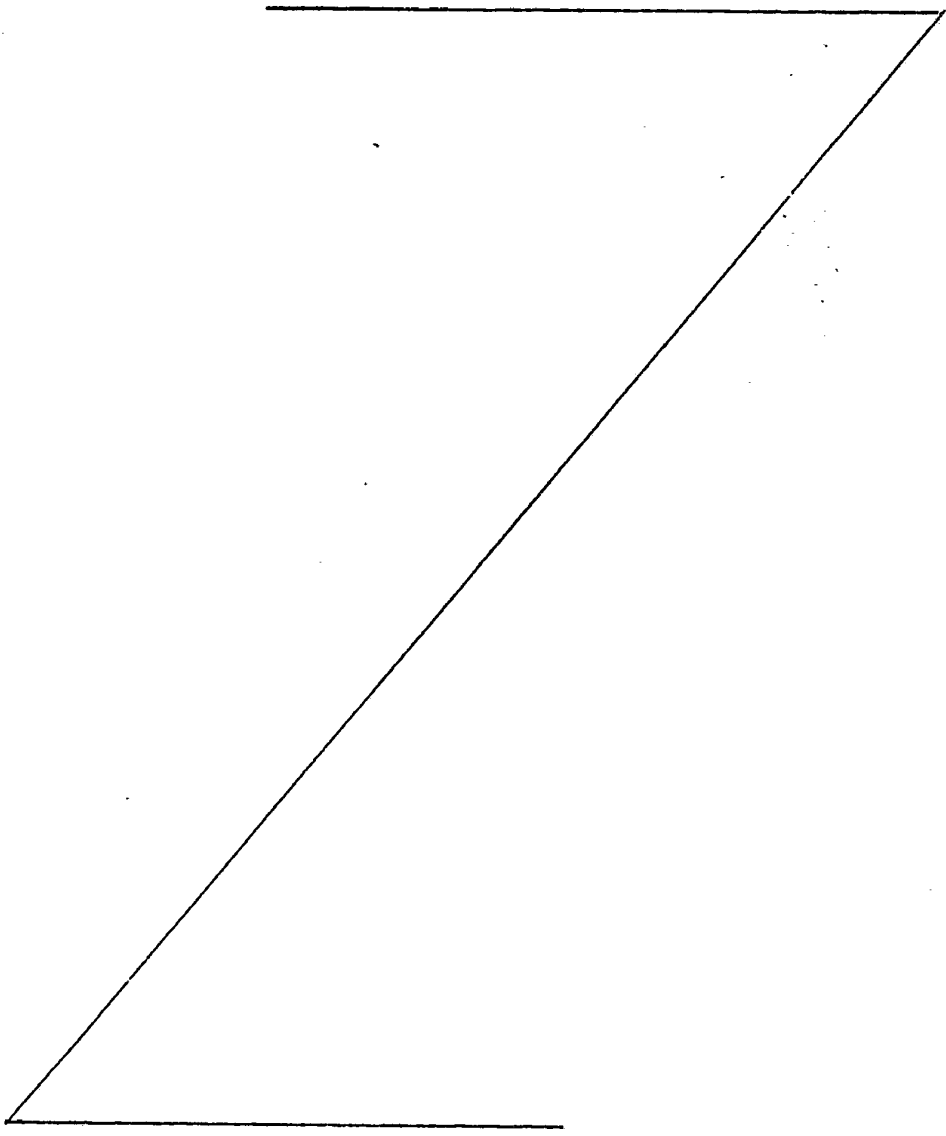
Procedimiento

20

Se utilizó el procedimiento del Ejemplo 7 excepto que se utilizaron 2 corrales de polluelos para cada nivel de droga. Por lo tanto en este juego de experimentos se utilizó un total de 16 corrales (160 polluelos) como controles y un total de 8 corrales (80 polluelos) se utilizaron para cada nivel de droga. La duración de cada experimento fué de 13 días.

25

Los datos obtenidos son promediados y resumidos en la tabla 6 siguiente, donde también se proporciona la mejora porcentual en las ganancias de peso, y las relaciones de alimento/ganancia.



T A B L A VI

Evaluación de la eficacia de muestras de antibiótico trans-  
métodos, para la mejora del régimen de crecimiento de aves.

Tratamiento	Nivel de droga en Alimento (ppm)	Peso promedio por polluelo en gramos		Ganancia de Peso promedio por polluelo en gramos
		Inicial	Final	
Control	0	43,7	234,1	190,4
	2	43,7	229,9	186,2
Antibiótico trans-BM123 y clorhidrato	5	43,7	238,4	194,7
	10	43,7	242,2	198,5
	20	43,8	245,3	201,6
	1	43,8	233,6	189,9
Antibiótico trans-BM123 y clorhidrato	2	43,7	236,1	192,4
	5	43,8	245,0	201,3
	10	43,7	249,7	206,0
	20	43,7	251,9	208,2

BM123 -clorhidrato, obtenidas mediante diferentes  
para mejorar la eficacia alimenticia.

Alimento consumido por polluelo en gramos (Promedio)	Relación de Alimento/Ganancia	Mejora % en	
		Ganancia	Relación Alim./Gen.
294,4	1.546		
285,2	1.548	-2,2	-0,1
293,0	1.505	2,3	2,7
295,2	1.487	4,3	3,8
297,2	1.474	5,9	4,7
291,5	1.535	-0,3	0,7
291,5	1.515	1,1	2,0
296,9	1.475	5,7	4,6
295,0	1.432	8,2	7,4
301,9	1.450	9,3	6,2

T A B L A VI

Evaluación de la eficacia de muestras de antibiótico trans métodos, para la mejora del régimen de crecimiento de aves

BM123  
para

Tratamiento	Nivel de droga en Alimento (ppm)	Peso promedio por polluelo en gramos		Ganancia de Pes. promedio por polluelo en gramos	Ali. mid lo (
		Inicial	Final		
Control	0	43,7	234,1	190,4	
Antibiótico <u>trans</u> -BM123 $\gamma$ clorhidrato	2	43,7	229,9	186,2	
	5	43,7	238,4	194,7	
	10	43,7	242,2	198,5	
	20	43,8	245,3	201,6	
Antibiótico <sup>x</sup> <u>trans</u> -BM123 $\gamma$ clorhidrato	1	43,8	233,6	189,9	
	2	43,7	236,1	192,4	
	5	43,8	245,0	201,3	
	10	43,7	249,7	206,0	
	20	43,7	251,9	208,2	

trans BM123 -clorhidrato, obtenidas mediante diferentes  
aves para mejorar la eficacia alimenticia.

le Pes or po gramo	Alimento consu- mido por pollue lo en gramos (Promedio)	Relación de Alimento/Ga nancia	Mejora % en	
			Ganancia	Relación Alim./Gan.
4	294,4	1.546		
2	288,2	1.548	-2,2	-0,1
7	293,0	1.505	2,3	2,7
5	295,2	1.487	4,3	3,8
6	297,2	1.474	5,9	4,7
9	291,5	1.535	-0,3	0,7
4	291,5	1.515	1,1	2,0
3	296,9	1.475	5,7	4,6
0	295,0	1.432	8,2	7,4
2	301,9	1,450	9,3	6,2

EJEMPLO 10

Evaluación de Antibiótico trans-BM123 $\gamma$  -clorhidrato como aditivos para alimentos para la mejora del régimen de crecimiento de aves.

5 Drogas de Ensayo

Muestra N<sup>o</sup> 1. Antibiótico trans-BM123 $\gamma$  -clorhidrato bajo contenido de  $\gamma_2$ .

Muestra N<sup>o</sup> 2. Antibiótico trans-BM123 $\gamma$  -clorhidrato, elevado contenido de  $\gamma_2$ .

10 Las muestras de la droga son administradas a los animales de ensayo en su alimento a los niveles indicados en la tabla 5 siguiente.

Animales de Ensayo

15 Polluelos cruzados Hubbard X Hubbard de un día de vida, dispuestos al azar en corrales de 10 polluelos (5 machos y 5 hembras) cada uno.

Procedimiento

Se utilizó el procedimiento del ejemplo 7. La duración de cada experimento es de 14 días.

20 Los datos obtenidos son promediados y resumidos en la tabla 7 siguiente, en donde también se proporciona la mejora porcentual de ganancias de peso, y de relaciones de alimentos/ganancias.

T A B L A VII

Evaluación de la eficacia de muestras de antibiótico trans-1-M123γ-clorhidrato de diversas composiciones isómeras, para la mejora del régimen de crecimiento de aves, y para mejorar la eficiencia alimenticia.

Tratamiento	Nivel de droga en Alimento (ppm)	Peso promedio por polivelo en gramos		Ganancia de Peso promedio por Polivelo en Gram	Alimento consumido por polivelo en gramos (Promedio)	Relación de Alimentación/Ganancia	Mejora % en	
		Inicial	Final				Ganancia	Relación Alim./Gan.
Control	0	42,4	271,5	229,1	342,0	1.493		
Antibiótico trans-EM123γ clorhidrato Muestra N° 1	10	42,4	279,9	237,4	344,5	1.451	3,6	2,8
	20	42,4	282,0	239,7	347,6	1.450	4,6	2,9
Antibiótico trans-EM123γ clorhidrato Muestra N° 2	5	42,3	275,9	233,6	341,5	1.462	2,0	2,1
	10	42,3	274,1	231,8	332,2	1.433	1,2	4,0
	20	42,4	285,8	243,5	344,8	1.416	6,3	5,2

T A B L A VII

Evaluación de la eficacia de muestras de antibiótico trans-BM123 para la mejora del régimen de crecimiento de aves, y para mejorar los

Tratamiento	Nivel de droga en Alimento (ppm)	Peso promedio por polluelo en gramos		Ganancia de Peso promedio por Polluelo en Gramos	Alimento suministrado en Gramos
		Inicial	Final		
Control	0	42,4	271,5	229,1	
Antibiótico <u>trans-BM123</u> clorhidrato Muestra Nº 1	10	42,4	279,9	237,4	
	20	42,4	282,0	239,7	
Antibiótico <u>trans-BM123</u> clorhidrato Muestra Nº 2	5	42,3	275,9	233,6	
	10	42,3	274,1	231,8	
	20	42,4	285,8	243,5	

VII

trans- M123γ -clorhidrato de diversas composiciones isómeras,  
para mejorar la eficiencia alimenticia.

a de Pe o por F en Gram	Alimento con- sumido por po- lluelo en gra- mos (Promedio)	Relación de Alimento/Ga nancia	Mejora % en	
			Ganancia	Relación Alim./Gan.
29,1	342,0	1.493		
37,4	344,5	1.451	3,6	2,8
39,7	347,6	1.450	4,6	2,9
33,6	341,5	1.462	2,0	2,1
31,8	332,2	1.433	1,2	4,0
43,5	344,8	1.416	6,3	5,2

EJEMPLO 11

Evaluación de la eficacia de complejo trans-BM1237 -lauril sulfato de sodio para mejorar el régimen de crecimiento y eficiencia alimenticia de cerdos destetados.

5 Animales de ensayo

Cuarenta cerdos destetados de cinco semanas de vida se disponen al azar en 4 grupos de 10 cerdos cada uno. Un grupo sirve como controles no medicados. Los otros grupos reciben la droga en su dieta a los niveles indicados en la tabla 8 siguiente.

10

Procedimiento

A los animales de control se les ofrece una ración iniciadora modificada para cerdos (composición de la misma adjunta aquí) y agua a libertad. Los otros grupos reciben la misma dieta excepto que está medicada con la droga de ensayo a los niveles indicados.

15

Se determina el peso de los cerdos al comienzo y dos semanas después. Además, también se determinan las ganancias diarias promedio de peso, las ganancias totales promedio de peso, el peso del alimento consumido por corral, las relaciones de alimento/ganancia, y las mejoras porcentuales (sobre los controles) de ganancias de peso y relaciones de alimento/ganancia. Los datos así obtenidos se resumen en la tabla 8 siguiente.

20

Ración Iniciadora Modificada para Cerdos

<u>Composición</u>	<u>kg/tonelada</u>
Maíz	1.250
Suplemento de mezcla de proteína de granja	600
5 Suero secado	<u>150</u>
	2.000

Suplemento de mezcla de proteína de granja

Ingrediente

Subproductos de granos procesados, productos de proteína de animales, productos de proteína de plantas, melaza de caña, productos de forraje, suplementos de vitamina A, esteroles de animal activado D, suplementos de vitamina B<sub>12</sub>, suplemento de vitamina E, suplemento de riboflavina, hidroxicalcio análogo de metianina, niacina, biotina, cloruro de colina, pentotolato de calcio, fosfato desfluorado, carbonato de calcio, sal iodizada, seleniuro de sodio, carbonato de hierro, sulfato de hierro, óxido manganeso, sulfato de cobre, carbonato de cobalto, óxido de cinc.

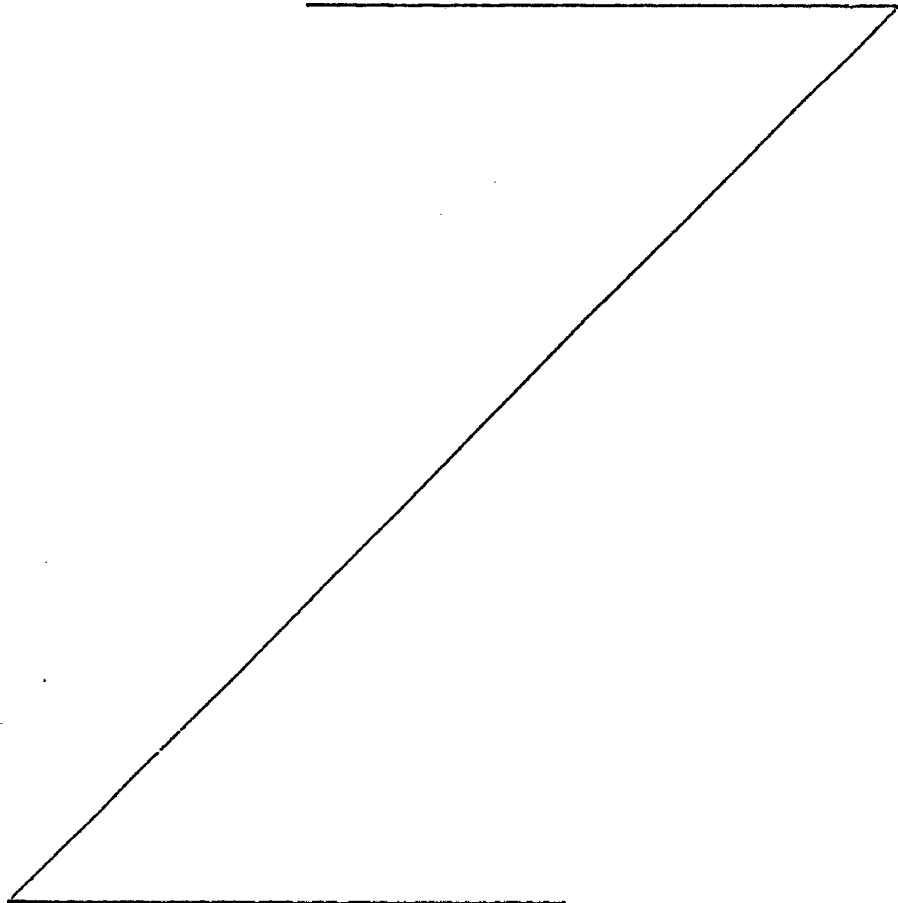
Análisis

20 Proteína cruda no menos de	36,0	%
Grasa cruda no menos de	0,5	%
Fibra cruda no menos de	7,0	%
Calcio (Ca) no menos de	3,2	%

Continuación

Análisis

	Calcio (Ca) no más de	4,2	%
	Fósforo (P) no menos de	1,7	%
5	Iodo no menos de	0,0003	%
	Sal (NaCl) no menos de	2,3	%
	Sal (NaCl) no más de	3,3	%



T A B L A VIII

Eficacia de complejo de trans-BM123γ-lauril sulfato sódico para mejorar el régimen de crecimiento y eficiencia alimenticia en cerdos destetados. Datos de alimentación de dos semanas, comedidos

Grupo	Nivel de droga en Dieta (ppm)	Peso promedio por cerdo en kg.		Ganancia de Peso promedio por cerdo en kg. dos semanas		Mejora % sobre control	Aliment. total por corral en kg	Relación Aliment./ Ganancia	Mejora % sobre control
		Inicial	Final		Diario				
Control	0	8,45	13,55	5,13	0,366		95,2	1.855	
1	25	8,31	14,95	6,66	0,476	30	114,8	1.768	5
2	50	8,15	14,70	6,57	0,469	28	103,3	1.572	15
3	100	8,52	15,80	7,3	0,521	42	117,8	1.613	13

T A B L A VIII

Eficacia de complejo de trans-BM123 $\gamma$ -lauril sulfato sódico para mejorar el crecimiento en cerdos destetados. Datos de alimentación de dos semanas, comediad

Grupo	Nivel de droga en Dieta (ppm)	Peso promedio por cerdo en kg.		Ganancia de Peso promedio por cerdo en kg.		Mejora sobre control
		Inicial	Final	dos semanas	Diario	
Control	0	8,45	13,55	5,13	0,366	
1	25	8,31	14,95	6,66	0,476	30
2	50	8,15	14,70	6,57	0,469	28
3	100	8,52	15,80	7,3	0,521	42

VIII

to sódico para mejorar el régimen de crecimiento y eficiencia alimenticia  
semanas, comediados

peso pro- to en kg.	Mejora % sobre con trol	Aliment. total por corral en kg	Relación Aliment./ Ganancia	Mejora % sobre control
Diario				
0,366		95,2	1.855	
0,476	30	114,8	1.768	5
0,469	28	103,3	1.572	15
0,521	42	117,8	1.613	13

EJEMPLO 22

Evaluación de ciertos derivados de trans-BM123γ-alilo como aditivos para alimentos para la mejora del régimen de crecimiento de aves.

5

Drogas de Ensayo

- Nº 1. Antibiótico trans-BM123γ-HCl (60 %).  
Nº 2. Antibiótico trans-BM123γ-HCl, filtrado secado por pulverización (0,933 %).  
Nº 3. Antibiótico trans-BM123γ-lauril sulfato sódico (0,447 %).  
Nº 4. Isopropil-trans-BM123γ.  
Nº 5. 1-metilnonil-trans-BM123γ.  
Nº 6. 1,3-Dimetilbutil-trans-BM123γ.  
Nº 7. 1,1,3-trimetilbutil-trans-BM123γ.  
Nº 8. 1-etil-3-cloropropil-trans-BM123γ.  
Nº 9. 1,2-dimetilpentil-trans-BM123γ.  
Nº 10. 1-metil-2-hidroxipropil-trans-BM123γ.

10

15

Animales de Ensayo

Polluelos cruzados Hubbard X Hubbard de un día de vida, dispuestos al azar en corrales de 10 polluelos (5 machos y 5 hembras) cada uno.

20

Procedimiento

Se utilizó el procedimiento del ejemplo 3. La duración de cada experimento es de 14 días.

25

Los datos obtenidos son promediados y resumidos en la tabla 9 siguiente

T A B L A IX

Evaluación de la eficacia de ciertos derivados de BM123 y -alquilo para la mejora del régimen de crecimiento de aves y para mejorar la eficiencia alimenticia.

Tratamiento	Nivel de droga en Alimento (ppm)	Peso Promedio por polluelo en gramos		Ganancia de Peso Promedio por Polluelo en Gramos	Alimento consumido por polluelo en gramos (Promedio)	Relación de Alimento/Ganancia	Mejora % en	
		Inicial	Final				Ganancia	Relación Alm./Gan.
Control	0	37,3	272,5	235,2	329,5	1.401		
# 1	5	37,3	276,7	239,4	333,9	1.395	1,78	0,43
	10	37,3	280,6	243,3	328,7	1.351	3,74	3,57
# 2	20	37,3	291,4	254,1	345,2	1.363	8,04	2,71
	5	37,3	285,4	248,1	334,9	1.350	5,48	3,64
# 3	10	37,3	284,3	247,0	332,6	1.347	5,02	3,85
	20	37,3	292,1	254,8	340,0	1.334	8,33	4,78
# 4	10	37,3	288,2	250,9	328,6	1.310	6,68	6,50
# 5	5	37,3	281,8	244,5	331,4	1.355	3,95	3,28
	10	37,3	283,1	245,8	328,2	1.335	4,51	4,71
# 6	10	37,3	282,6	245,3	334,0	1.362	4,29	2,78
# 7	10	37,3	283,8	246,5	334,1	1.358	4,80	3,07
# 8	10	37,3	282,2	244,9	333,4	1.361	4,12	2,86
# 9	5	37,3	276,6	239,3	328,9	1.375	1,74	1,86
# 10	10	37,3	279,8	242,5	334,7	1.380	3,10	1,50
# 10	10	37,3	280,4	243,1	331,5	1.364	3,76	2,64

T A B L A IX

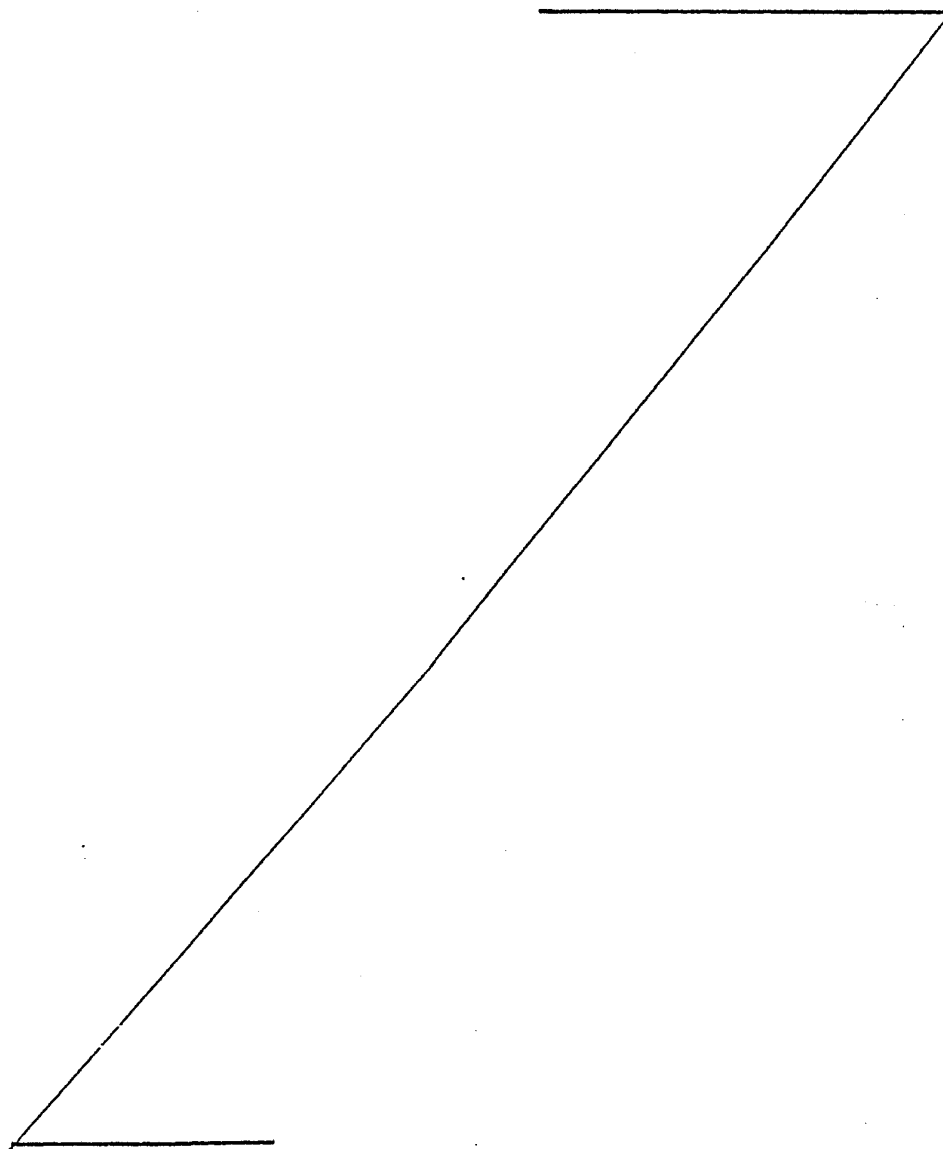
Evaluación de la eficacia de ciertos derivados de BM123Y -alquilo p  
y para mejorar la eficiencia alimenticia.

Tratamiento	Nivel de droga en Alimento (ppm)	Peso Promedio por polluelo en gramos		Ganancia de Peso Promedio por Polluelo en Gramos	Alimento por gramo
		Inicial	Final		
Control	0	37,3	272,5	235,2	
# 1	5	37,3	276,7	239,4	
	10	37,3	280,6	243,3	
	20	37,3	291,4	254,1	
# 2	5	37,3	285,4	248,1	
	10	37,3	284,3	247,0	
	20	37,3	292,1	254,8	
# 3	10	37,3	288,2	250,9	
# 4	5	37,3	281,8	244,5	
	10	37,3	283,1	245,8	
# 5	10	37,3	282,6	245,3	
# 6	10	37,3	283,8	246,5	
# 7	10	37,3	282,2	244,9	
# 8	5	37,3	276,6	239,3	
# 9	10	37,3	279,8	242,5	
# 10	10	37,3	280,4	243,1	

Y-alquilo para la mejora del régimen de crecimiento de aves

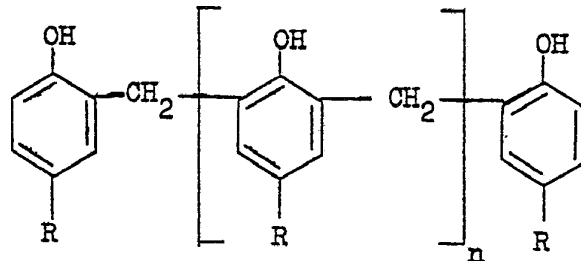
Peso Po- mos	Alimento consumido por polluelo en gramos (Promedio)	Relación de Alimento/Ga nancia	Mejora % en	
			Ganancia	Relación Alim./Gan.
	329,5	1.401		
	333,9 328,7 346,2	1.395 1.351 1.363	1,78 3,74 8,04	0,43 3,57 2,71
	334,9 332,6 340,0	1.350 1.347 1.334	5,48 5,02 8,33	3,64 3,85 4,78
	328,6	1.310	6,68	6,50
	331,4 328,2	1.355 1.335	3,95 4,51	3,28 4,71
	334,0	1.362	4,29	2,78
	334,1	1.358	4,80	3,07
	333,4	1.361	4,12	2,86
	328,9	1.375	1,74	1,86
	334,7	1.380	3,10	1,50
	331,5	1.364	3,76	2,64

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.



REIVINDICACIONES

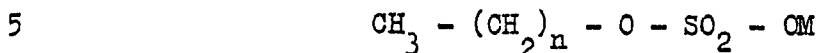
5 1.- Procedimiento para la producción de un suplemento de alimento para animales a base de sólidos secos de masas de cosecha de fermentación, que contiene un complejo de antibiótico trans-BML23 $\checkmark$ -sintano, caracterizado porque comprende las etapas de: (a) agregar a la masa entera de cosecha de fermentación un agente complejante de sintano que comprende una mezcla de compuestos de la fórmula:



10 donde R es hidrógeno o ácido metilensulfónico y n es 0, 1, 2, 3 ó 4, con la condición de que aproximadamente la mitad de las R presentes son ácido metilensulfónico, hasta que se imparte a dicho medio una cantidad suficiente del complejo de antibiótico trans-BML23 $\checkmark$ -sintano; (b) ajustar el medio  
15 a un pH de 1,8 a 5,0 con un ácido farmacológicamente aceptable; (c) separar los sólidos de masa de cosecha junto con el complejo de antibiótico trans-BML23 $\checkmark$ -sintano precipitado; y (d) secar la mezcla de sólidos de masa y complejo de anti  
biótico trans-BML23 $\checkmark$ -sintano.

20 2.- Procedimiento para la producción de un suplemento de alimentos para animales de sólidos secos de masas de cosecha de fermentación secado, que contiene un complejo de antibiótico trans-BML23 $\checkmark$ -alquilsulfato, caracterizado porque comprende las etapas de: (a) acidificar una masa ente  
25 ra de cosecha de fermentación que contiene antibiótico

trans-BML23√ a un pH de 1,9 a 2,1; (b) agregar a la masa acidificada, en cantidad suficiente para producir un complejo con el antibiótico trans-BML23√, un agente complejante seleccionado entre compuestos de la fórmula:



en donde n es un entero de 9 a 17 inclusive, y M es sodio o potasio, y mezclas de los mismos; (c) separar los sólidos de masa de cosecha junto con el complejo de trans-BML23√ -alquil sulfato precipitado; y (d) secar la mezcla de sólidos de masa y complejo de antibiótico trans-BML23√ -alquil sulfato.

10

3.- Procedimiento según la reivindicación 2, caracterizado porque el agente complejante es decilsulfato de sodio.

15 4.- Procedimiento según la reivindicación 2, caracterizado porque el agente complejante es laurilsulfato de sodio.

5.- Procedimiento según la reivindicación 2, caracterizado porque el agente complejante es una mezcla de cetilsulfato de sodio y oleilsulfato de sodio.

20

6.- Procedimiento para la producción de un suplemento de alimentos para animales de sólidos secos de masas de cosecha de fermentación que contiene un complejo de antibiótico trans-BML23√ -dioctilsulfosuccinato, caracterizado porque comprende las etapas de: (a) acidificar una masa de cosecha entera de fermentación que contiene antibiótico trans-BML23√ a un pH de 2,5 a 6,0 con un ácido farmacológico-

25

5 camente aceptable; (b) agregar a la masa acidificada, en cantidad suficiente para producir un complejo con el antibiótico trans-BM123✓, un agente complejante seleccionado entre sales de metales alcalinos y metales de alcalinoterreos de 1,4-bis(2-etilhexil)éster de ácido sulfobutanodioico y mezclas de las mismas; (c) separar los sólidos de masa de cosecha junto con el complejo de antibiótico trans-BM123✓-dioctilsulfosuccinato precipitado; y (d) secar la mezcla de sólidos de masa y complejo de antibiótico trans-BM123✓-dioctil sulfosuccinato.

10

7.- Procedimiento según la reivindicación 6, caracterizado porque el agente complejante es dioctilsulfosuccinato de potasio.

15 8.- Procedimiento según la reivindicación 6, caracterizado porque el agente complejante es dioctilsulfosuccinato de magnesio.

9.- Procedimiento para la producción de un suplemento de alimento para animales a base de sólidos secos de masas de cosecha de fermentación, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

20

Esta Memoria consta de 42 hojas escritas a  
máquina por una sola cara.

Madrid, 31 ENE. 1970

AMERICAN CYANAMID COMPANY

J. M. GOMEZ ACEBO Y PONS  
D. P. Firmador J. Suarez

