

COMPLEJO DE ÁCIDO ASPÁRTICO Y COBRE, Y USO DE ESTE

5

CAMPO TÉCNICO

La presente solicitud se refiere al campo de los aditivos de piensos para animales, y específicamente a un complejo de ácido aspártico y cobre, y el uso de este en la preparación de un aditivo de piensos para animales.

10

ANTECEDENTES DE LA TÉCNICA

El cobre es uno de los oligoelementos esenciales para los animales. Constituye un centro clave y activo de algunas enzimas, actúa como cofactor de varias oxidasas y es un componente del factor de coagulación V y MT en los animales. El cobre mantiene la función hematopoyética normal, la estructura normal de los huesos, los vasos sanguíneos y la piel, y la salud del sistema nervioso central, protege la pigmentación y estructura normales del cabello y protege las células de un organismo frente a la toxicidad de los iones superóxido. En 1984, K. Kaemmerer publicó que la deficiencia de cobre podría retrasar significativamente el crecimiento de los animales y que el reabastecimiento de cobre podría restaurar rápidamente el crecimiento de los animales. El requerimiento nutricional de cobre en los animales varía de 5 mg/kg a 8 mg/kg.

15

20

25

30

Desde que los estudios establecieron en 1945 que unos niveles elevados de cobre podrían mejorar significativamente el rendimiento de crecimiento de los cerdos, se han utilizado piensos con un nivel elevado de cobre de 200 mg/kg a 250 mg/kg en la cría de lechones jóvenes para mejorar su rendimiento de crecimiento y acortar el ciclo de crianza. La disponibilidad del

5 cobre inorgánico está relacionada con su solubilidad, donde una mayor solubilidad indica una mayor disponibilidad. Entre las diversas formas de cobre inorgánico, el sulfato de cobre es la más preferida debido a sus efectos comparables con el cobre orgánico y el cobre quelado. Por lo tanto, teniendo en cuenta la ventaja del costo, el cobre inorgánico, especialmente el sulfato de cobre, se ha convertido en la principal fuente de cobre para obtener un nivel elevado de cobre en los piensos para lechones. Sin embargo, los niveles elevados de cobre tienen efectos similares a los antibióticos, ya que fomentan significativamente el crecimiento en los lechones criados en condiciones convencionales, pero el cobre en nivel elevado tiene tendencia a dificultar el crecimiento en lugar de fomentarlo en cerdos criados en condiciones estériles. 10 La solubilidad de la propia fuente de cobre inorgánico o su capacidad para descomponerse rápidamente con el ácido gástrico en el estómago del cerdo conduce a una rápida liberación y absorción de una gran cantidad de iones de cobre libres en el estómago. Esto excede el límite fisiológico del animal y conduce a reacciones tóxicas. Se puede absorber una gran cantidad de iones de cobre liberados en el ácido gástrico debido a la presencia de ácido fítico o fibra en la dieta, lo que da como resultado que solo una pequeña cantidad de iones de cobre llegue a las partes media y distal del intestino delgado para ejercer un efecto antimicrobiano o sea absorbida por el intestino delgado en un organismo para ejercer sus efectos biológicos. Por lo tanto, es necesario añadir una concentración elevada de iones de cobre en los piensos para conseguir los efectos antimicrobianos y fomentadores del crecimiento. Un nivel de cobre que exceda el límite fisiológico puede provocar numerosos efectos secundarios, tales como daños en los órganos debidos a un nivel elevado de cobre, problemas relacionados con la seguridad de los alimentos debidos a residuos excesivos en los órganos, interferencia con la absorción de otros nutrientes y contaminación medioambiental provocada por el cobre no utilizado excretado a través de las heces. 25 30

5 Las fuentes de cobre para consumo animal se pueden dividir en
términos generales en dos categorías: la primera categoría incluye cobre
inorgánico, tal como sulfato de cobre, cloruro de cobre, óxido de cobre, acetato
de cobre, carbonato de cobre y sulfuro de cobre; la segunda categoría incluye
cobre quelado o complejo de componente orgánico-cobre inorgánico, tal como
caseína con cobre, proteína láctea con cobre, proteína de soja con cobre,
10 metionina con cobre, estearato de cobre y clorhidrato de lisina con cobre. La
técnica anterior también muestra que a medida que los animales
monogástricos o las aves de corral crecen, el cobre inorgánico o el cobre
orgánico en niveles elevados tiene tendencia a ejercer menos efectos sobre el
rendimiento productivo de los animales.

15 El ácido aspártico no es esencial para los mamíferos y se puede producir
a partir del ácido oxaloacético mediante transaminación.

Teniendo en cuenta lo anterior, se presenta esta solicitud mediante el
20 presente documento.

COMPENDIO DE LA INVENCION

25 La presente solicitud tiene como objetivo proporcionar un complejo de
ácido aspártico y cobre que sea seguro y pueda mejorar el rendimiento
productivo de un animal durante todo el período de crecimiento.

30 La presente solicitud también tiene como objetivo proporcionar una
composición de pienso que comprenda un complejo de ácido aspártico y cobre
que sea seguro y pueda mejorar el rendimiento productivo de un animal
durante todo el período de crecimiento.

5 La presente solicitud también tiene como objetivo proporcionar el uso del complejo de ácido aspártico y cobre y la composición de pienso de este en la preparación de un aditivo de piensos para animales.

10 La presente solicitud también tiene como objetivo proporcionar el uso del complejo de ácido aspártico y cobre y la composición de pienso de este en la preparación de un pienso para animales.

La presente solicitud también tiene como objetivo proporcionar un método para mejorar el rendimiento productivo de un animal.

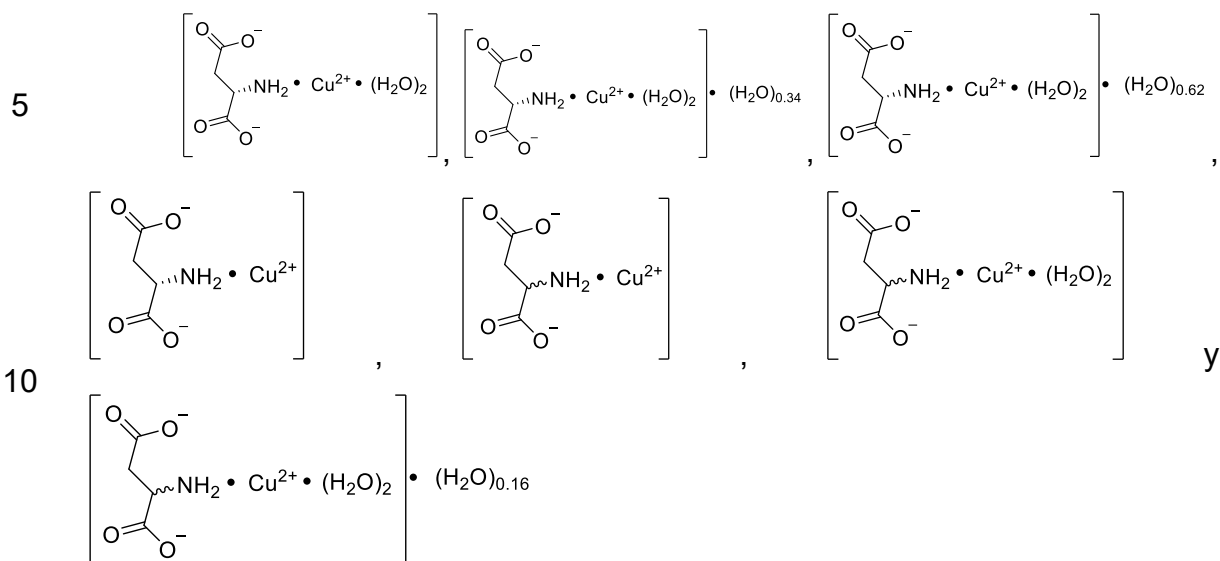
15 Con el fin de conseguir al menos uno de los objetivos de la presente solicitud, las soluciones técnicas específicas son las siguientes.

20 En un aspecto, la presente solicitud proporciona un complejo de ácido aspártico y cobre que tiene una estructura química de $[(\text{Cu(II)})(\text{Asp})(\text{H}_2\text{O})_m] \cdot (\text{H}_2\text{O})_n$, en donde Asp es L-Asp o DL-Asp, m es cualquier número entero de 0 a 10 y n es cualquier valor de 0 a 10.

25 En una solución técnica, el complejo de ácido aspártico y cobre tiene una estructura química de $[(\text{Cu(II)})(\text{Asp})(\text{H}_2\text{O})_m] \cdot (\text{H}_2\text{O})_n$, en donde Asp es L-Asp o DL-Asp, y n es cualquier valor de 0 a 0.62.

En algunas realizaciones, el complejo de ácido aspártico y cobre tiene una cualquiera de las estructuras químicas que se muestran a continuación:

30



15 En otro aspecto, la presente solicitud también proporciona una composición de pienso que comprende al menos un complejo de ácido aspártico y cobre proporcionado por la presente invención, y al menos uno de los agentes auxiliares aceptables en piensos, farmacia o alimentos.

20 En algunas soluciones técnicas, la composición de pienso comprende además un aditivo de piensos para animales adicional.

El aditivo de piensos para animales adicional comprende un aditivo de piensos nutritivo, un aditivo de piensos no nutritivo y un aditivo de piensos medicinal.

25

En otras soluciones técnicas, la composición de pienso comprende además una materia prima de piensos.

30 En otro aspecto, la presente solicitud también proporciona el uso de un complejo de ácido aspártico y cobre que tiene una estructura química de

5 $[(\text{Cu(II)})(\text{Asp})(\text{H}_2\text{O})_m] \cdot (\text{H}_2\text{O})_n$ y una composición de pienso de este en la preparación de un aditivo de piensos para animales.

En algunas soluciones técnicas, el animal es ganado, aves de corral, animales acuáticos o mascotas en todas las etapas de crecimiento.

10 En otro aspecto, la presente solicitud también proporciona el uso de un complejo de ácido aspártico y cobre que tiene una estructura química de $[(\text{Cu(II)})(\text{Asp})(\text{H}_2\text{O})_m] \cdot (\text{H}_2\text{O})_n$ y una composición de pienso de este en la preparación de un pienso para animales.

15 En algunas soluciones técnicas, el animal es ganado, aves de corral, animales acuáticos o mascotas en todas las etapas de crecimiento.

En otro aspecto, la presente solicitud proporciona además un método para mejorar el rendimiento productivo de un animal, comprendiendo el
20 método: alimentar al animal con un pienso que comprende el complejo de ácido aspártico y cobre que tiene una estructura química de $[(\text{Cu(II)})(\text{Asp})(\text{H}_2\text{O})_m] \cdot (\text{H}_2\text{O})_n$ proporcionado por la presente invención y la composición de pienso de este; como alternativa, añadir un complejo de ácido aspártico y cobre que tiene una estructura química de $[(\text{Cu(II)})(\text{Asp})(\text{H}_2\text{O})_m] \cdot (\text{H}_2\text{O})_n$ o una composición de
25 pienso o un aditivo de piensos que comprende el complejo de ácido aspártico y cobre que tiene una estructura química de $[(\text{Cu(II)})(\text{Asp})(\text{H}_2\text{O})_m] \cdot (\text{H}_2\text{O})_n$ a la dieta del animal en la cantidad requerida para el crecimiento del animal y alimentar al animal con la dieta, en donde la cantidad utilizada del complejo de ácido aspártico y cobre, o la composición de pienso o el aditivo de piensos para
30 animales, calculada en términos del elemento de cobre y basada en el peso de la dieta del animal, es de 5 mg/kg a 300 mg/kg.

En comparación con la técnica anterior, la presente solicitud tiene efectos beneficiosos que incluyen:

en la presente invención, se pone de manifiesto que el complejo de ácido aspártico y cobre que tiene una estructura química de $[(\text{Cu(II)})(\text{Asp})(\text{H}_2\text{O})_m] \cdot (\text{H}_2\text{O})_n$, cuando se aplica a la cría de animales y se calcula en términos del elemento de cobre, puede fomentar el crecimiento del ganado y las aves de corral en todas las etapas del crecimiento del animal, incluso cuando solo se utilizan las cantidades fisiológicas necesarias, y el rendimiento del crecimiento de los animales es normal cuando se utiliza una dosis elevada y resuelve problemas tales como el uso excesivo de cobre inorgánico en nivel elevado en la industria de la cría de animales que es perjudicial para ellos.

Cualquier realización de acuerdo con cualquier aspecto de la presente solicitud puede combinarse con otras realizaciones, a menos que sean contradictorias entre sí. Además, en cualquier realización de acuerdo con cualquier aspecto de la presente solicitud, cualquier característica técnica se puede aplicar a la característica técnica en otras realizaciones, a menos que sean contradictorias entre sí.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

La FIG. 1 muestra el espectro de difracción infrarroja del complejo de ácido aspártico y cobre que tiene una fórmula química de $[\text{Cu}(\text{L-Asp})(\text{H}_2\text{O})_2]$.

La FIG. 2 muestra el espectro de difracción infrarroja de la mezcla de las materias primas del preparado del complejo de ácido aspártico y cobre que

tiene una fórmula química de $[\text{Cu}(\text{L-Asp})(\text{H}_2\text{O})_2]$.

5

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LAS REALIZACIONES

10 El contenido anterior es simplemente un compendio de ciertos aspectos de la presente solicitud, pero no se limita a estos aspectos. El contenido involucrado anteriormente y en otros aspectos se describirá de forma más específica y completa a continuación.

15 Ciertas realizaciones de la presente solicitud se describirán ahora en detalle, cuyos ejemplos se ilustran mediante las fórmulas estructurales y fórmulas químicas adjuntas. La presente solicitud pretende cubrir todas las soluciones técnicas alternativas, modificadas y equivalentes, todas las cuales están incluidas dentro del alcance de la presente solicitud tal como se define en las reivindicaciones. Además, para mayor claridad, algunas características técnicas de la presente solicitud se describen en múltiples realizaciones independientes, respectivamente, pero también pueden proporcionarse en combinación o en forma de cualquier subcombinación adecuada en una sola realización.

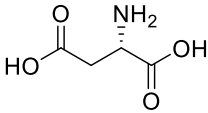
25 La presente invención proporciona un complejo de ácido aspártico y cobre que tiene una estructura química de $[(\text{Cu}(\text{II}))(\text{Asp})(\text{H}_2\text{O})_m] \cdot (\text{H}_2\text{O})_n$, en donde Asp es L-Asp o DL-Asp, m es cualquier número entero de 0 a 10 y n es cualquier valor de 0 a 10.

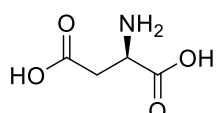
30 El término “complejo” incluido en la presente invención se refiere a una sustancia estable formada por un ion de cobre de una determinada sal de cobre soluble, un ion de aspartato (siendo la estructura química $^-\text{OOC}-\text{CH}_2-$

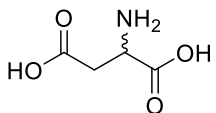
5 CH(NH₂)-COO⁻, y abreviado como “Asp” en la presente invención) y moléculas de agua en un proceso de contacto. La formación de la sustancia se debe a las condiciones externas e internas que hacen que se unan en ciertos equivalentes molares químicos y/o equivalentes no químicos a través de enlaces covalentes y/o fuerzas intermoleculares no covalentes.

10 La expresión “y/o” tal como se utiliza en el presente documento comprende todas y cada una de las combinaciones de uno o más elementos relevantes enumerados.

15 El ácido aspártico, también conocido como ácido asparagínico, tiene como nombre químico ácido aminosuccínico y como estructura química HOOC-CH₂-CH(NH₂)-COOH. El ácido aspártico contiene átomos de carbono asimétricos (que se indican como “-CH(NH₂)-”) y, por lo tanto, es ópticamente activo. Según las diferentes posiciones de la disposición espacial, el ácido

20 aspártico se puede dividir en la forma L (, fórmula I) y la forma D

(, fórmula II), que son enantiómeros entre sí. El ácido D-aspártico y el ácido L-aspártico en cantidades iguales forman un racemato de ácido aspártico que no es ópticamente activo, y el racemato se denota como

25 forma DL (, fórmula III). El ácido DL-aspártico puede ser una mezcla de racemato de ácido aspártico o un ácido aspártico racémico. La mezcla de racemato de ácido aspártico es una mezcla cristalina de cantidades iguales de ácido D-aspártico y ácido L-aspártico, y el ácido aspártico racémico

5 es un compuesto formado por ácido D-aspartico y ácido L-aspartico dispuestos de forma alterna en las redes cristalinas.

El complejo de ácido aspártico y cobre se puede preparar de acuerdo con el siguiente esquema.

10 En un esquema de preparación, se añade 1 equivalente molar químico de ácido aspártico a una solución acuosa al 15 % (masa en porcentaje) que contiene 2 equivalentes molares químicos de hidróxido de sodio a temperatura ambiente. El líquido de reacción se agita hasta que se vuelve transparente, se
15 enfría hasta temperatura ambiente y a continuación se añade gota a gota lentamente a una solución acuosa al 40 % (masa en porcentaje) que contiene 1 equivalente molar químico de sulfato de cobre pentahidratado. Después de la adición gota a gota, el líquido de reacción resultante se agita adicionalmente para proporcionar un sólido azul. El líquido de reacción se filtra y la masa húmeda retenida sobre el filtro se lava con agua y a continuación se seca por
20 calentamiento para obtener un producto sólido.

En una realización, el hidróxido de sodio se puede reemplazar por un equivalente molar igual de hidróxido de potasio.

25 En una realización, el sulfato de cobre pentahidratado se puede reemplazar por un equivalente molar igual de cloruro de cobre y un hidrato de este, bromuro de cobre y un hidrato de este, nitrato de cobre y un hidrato de este, etc.

30 El complejo incluido en la presente invención es un ácido aspártico-cobre ($\text{Cu} : \text{Asp} = 1 : 1$) hidratado. Utilizando técnicas de identificación estructural, los inventores han determinado que, como parte integral de una

5 estructura cristalina, m moléculas de agua contenidas en el complejo forman una estructura cristalina estable con un ion de cobre y un Asp, y las n moléculas de agua restantes se combinan con la estructura cristalina de acuerdo con un equivalente no químico.

10 Además, el líquido de reacción se agita con una velocidad de agitación baja, media o alta durante de 0 a 4 horas y, con respecto al producto sólido $[(\text{Cu(II)})(\text{Asp})(\text{H}_2\text{O})_m] \cdot n(\text{H}_2\text{O})$, m es cualquier número entero de 0 a 10 y n es cualquier valor de 0 a 10.

15 En algunas realizaciones, m es cualquier número entero de 0 a 2.

20 En algunas realizaciones, el secado por calentamiento es un secado a presión reducida, con una temperatura de calentamiento de 60 °C-110 °C y una presión del horno de secado de 0-0.1 MPa, y el producto sólido $[(\text{Cu(II)})(\text{Asp})(\text{H}_2\text{O})_m] \cdot (\text{H}_2\text{O})_n$ es un complejo de ácido aspártico y cobre donde n es cualquier valor seleccionado de 0 a 1.

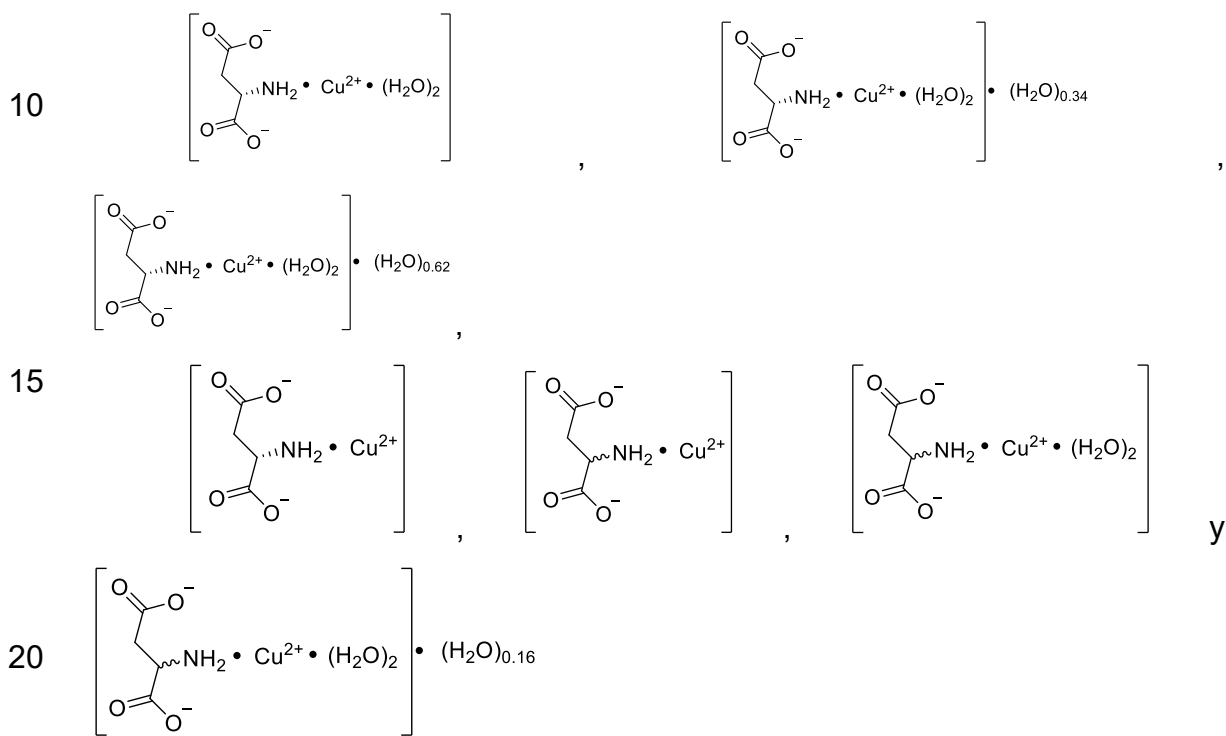
25 En algunas realizaciones, el secado por calentamiento es un secado a presión reducida, con una temperatura de calentamiento de 110 °C-150 °C y una presión del horno de secado de 0-0.1 MPa, y el producto sólido $[(\text{Cu(II)})(\text{Asp})(\text{H}_2\text{O})_m] \cdot (\text{H}_2\text{O})_n$ es un complejo de ácido aspártico y cobre donde m y n son independientemente 0.

30 En algunas realizaciones, dicho 1 equivalente molar químico de ácido aspártico es ácido L-aspártico y el producto es $[(\text{Cu(II)})(\text{L-Asp})(\text{H}_2\text{O})_m] \cdot (\text{H}_2\text{O})_n$.

En algunas realizaciones, dicho 1 equivalente molar químico de ácido

aspártico es ácido DL-aspártico y el producto es [(Cu(II))(DL-
5 Asp)(H₂O)_m](H₂O)_n

En algunas realizaciones, el complejo de ácido aspártico y cobre tiene una cualquiera de las estructuras que se muestran a continuación:



La presente invención proporciona una composición de pienso que comprende al menos un complejo de ácido aspártico y cobre, y al menos uno de los agentes auxiliares aceptables en piensos, farmacia o alimentos.

El término “composición” incluido en la presente invención se refiere a una colección de compuestos, colección que comprende uno o más compuestos que se utilizan como principios activos.

En la presente invención, el término “comprende” es una expresión abierta que abarca tanto el contenido indicado explícitamente en la presente

invención como el contenido de otros aspectos.

5

En la presente invención, la expresión “aceptable en piensos, farmacia o alimentos” significa que una sustancia o composición debe ser adecuada en términos de química o toxicología y en relación con el pienso, fármaco, alimento o animales de granja para consumo.

10

Opcionalmente, los agentes auxiliares comprenden un portador, un diluyente, un excipiente y un vehículo que se utilizan habitualmente en la industria de piensos, farmacia o alimentos, o una combinación de estos.

15

En la presente invención, el término “portador” se refiere a una sustancia que es aceptable en piensos, tiene la capacidad de transportar los principios activos y mejorar su dispersabilidad, y presenta una estabilidad química y adsorción satisfactorias. El portador se puede dividir en portadores orgánicos y portadores inorgánicos. El portador orgánico generalmente se refiere a un material que contiene mucha fibra cruda e incluye, sin carácter limitante, harina de maíz, mazorca de maíz en polvo, salvado de trigo, cáscaras de arroz en polvo, salvado de arroz desgrasado, subproducto de la molienda de arroz, tallos de maíz en polvo, cáscaras de maní en polvo, etc. El portador inorgánico generalmente se refiere a minerales, que se dividen principalmente en sales de calcio y óxidos de silicio, y se utiliza en la preparación de una premezcla de oligoelementos. El portador inorgánico incluye, sin carácter limitante, carbonato de calcio, silicatos, vermiculita, zeolita, sepiolita, etc.

20

25

30

El término “diluyente” incluido en la presente invención se refiere a una sustancia que permite que las materias primas que son aditivos se distribuyan uniformemente en los materiales, diluye las materias primas que son aditivos de alta concentración en una premezcla o agente premezclado de baja

5 concentración, separa los ingredientes en cantidades traza entre sí y reduce la interacción entre los principios activos, para aumentar la estabilidad de los principios activos sin que se vean afectadas las propiedades fisicoquímicas de estos. El diluyente se divide en diluyentes orgánicos y diluyentes inorgánicos. Los diluyentes orgánicos habituales incluyen, sin carácter limitante, harina de maíz, harina de maíz desgerminada, dextrosa (glucosa), sacarosa, sémola con salvado, soja en polvo sofrita, harinilla de trigo, harina de gluten de maíz, etc.
10 Los diluyentes inorgánicos utilizados habitualmente incluyen, sin carácter limitante, piedra caliza, dihidrogenofosfato de calcio, cáscaras en polvo, caolín (arcilla blanca), sal y sulfato de sodio.

15 El excipiente es un agente humectante que induce la viscosidad inherente de una sustancia, un adhesivo que une las sustancias entre sí, un agente desintegrante que rompe la lámina entera de una sustancia en muchas partículas finas, un auxiliar de retención que reduce la fricción entre las partículas o un agente antiadherente que evita que los materiales se adhieran.
20 El excipiente incluye, sin carácter limitante, estearato de magnesio, talco en polvo, aceite vegetal, laurilsulfato de magnesio, almidón, suspensión de almidón, agua, sal inorgánica, dextrina, azúcar en polvo, etc.

25 El término “vehículo” incluido en la presente invención se refiere a un disolvente necesario para disolver o dispersar sólidos, que incluye, sin carácter limitante, agua, etanol, glicerol, etc.

En algunas realizaciones, la composición de pienso comprende además un aditivo de piensos para animales adicional.

30 El aditivo de piensos para animales adicional comprende un aditivo de piensos nutritivo, un aditivo de piensos general o un aditivo de piensos

medicinal

5

El aditivo de piensos nutritivo se refiere a una cantidad pequeña o traza de sustancias que se añaden a los piensos de fórmula para equilibrar los nutrientes del pienso, mejorar la utilización del pienso y ejercer directamente efectos nutricionales sobre los animales. El aditivo de piensos nutritivo incluye aminoácidos, sales de aminoácidos y análogos de estos, vitaminas y sustancias similares a las vitaminas, elementos minerales y complejos (quelatos) de estos, preparados enzimáticos microbianos o nitrógeno no proteico.

15

El aditivo de piensos general, también conocido como aditivo no nutritivo, se refiere a algunas sustancias no nutritivas que se añaden a los piensos para mejorar la utilización del pienso y garantizar la masa y la calidad del pienso, y son beneficiosas para la salud o el metabolismo de los animales. El aditivo de piensos general incluye agentes fomentadores del crecimiento, agentes antiparasitarios, saborizantes y agentes atrayentes, agentes acondicionadores de piensos, agentes de formulación de piensos, conservantes de piensos y aditivos de hierbas medicinales chinas.

25

Específicamente, el aditivo de piensos medicinal incluye, sin carácter limitante, un fármaco veterinario premezclado que tiene las funciones de prevenir enfermedades en los animales y fomentar el crecimiento de los animales y puede añadirse a los piensos y mezclarse con un portador o diluyente para su uso a largo plazo.

30

En algunas realizaciones, la composición de pienso puede incluir materias primas de piensos, que se seleccionan entre sustancias de piensos derivadas de animales, plantas, microorganismos o minerales, pero que no son

aditivos de piensos, y se pueden utilizar para procesar y preparar piensos.

5

Las materias primas de piensos para animales son equivalentes a las materias primas aceptables en los piensos. Las materias primas de piensos para animales son específicamente sustancias para piensos, tales como cereales y productos procesados de estos; semillas oleaginosas y productos procesados de estas; semillas de cultivos leguminosos y productos procesados de estas; tubérculos de tallo, tubérculos de raíz y productos procesados de estos; otros productos de semillas y frutas y productos procesados de estos; forraje, fibra alimentaria y productos procesados de estos; otras plantas, algas y productos procesados de estas; productos lácteos y subproductos de estos; productos de animales terrestres y subproductos de estos; pescado, otros organismos acuáticos y subproductos de estos; minerales, productos de fermentación microbiana y subproductos de estos; y otras materias primas de piensos.

20

En algunas realizaciones, la composición de pienso es un pienso de aditivo premezclado, un pienso concentrado, un pienso de fórmula o un suplemento concentrado.

25

El pienso de aditivo premezclado se refiere a una mezcla uniforme preparada a partir de aditivos de piensos nutritivos (ingredientes principales), que comprenden dos o más oligoelementos minerales, vitaminas, microorganismos y aminoácidos, y el complejo de ácido aspártico y cobre proporcionado por la presente invención u otros aditivos de piensos, portadores y (o) diluyentes de acuerdo con una proporción determinada, en donde los aditivos de piensos nutritivos están presentes con un contenido que puede cumplir con los requisitos nutricionales básicos de un animal aplicable dentro de su etapa fisiológica específica, y la dosis recomendada de complejo de

30

5 ácido aspártico y cobre en el pienso de fórmula, el suplemento concentrado o el agua potable para animales está comprendida en el intervalo de 5 mg/kg a 300 mg/kg, que se calcula en términos de elemento de cobre.

10 El pienso concentrado se refiere a un pienso preparado principalmente a partir de proteínas, minerales y aditivos de piensos de acuerdo con una proporción determinada.

15 El pienso de fórmula se refiere a un pienso preparado a partir de una variedad de materias primas de piensos y aditivos de piensos de acuerdo con una proporción determinada dependiendo de los requisitos nutricionales de los animales de granja.

20 El suplemento concentrado se refiere a un pienso preparado a partir de una variedad de materias primas de piensos y aditivos de piensos de acuerdo con una proporción determinada para suplementar la nutrición de los herbívoros.

25 La presente invención también proporciona el uso del complejo de ácido aspártico y cobre y la composición de pienso de este en la preparación de un aditivo de piensos para animales.

30 En algunas realizaciones, el complejo de ácido aspártico y cobre y la composición de pienso de este se utilizan en la preparación de un aditivo de piensos para animales, en donde el aditivo de piensos para animales es un aditivo de piensos para ganado, un aditivo de piensos para aves de corral, un aditivo de piensos para animales de acuicultura o un aditivo de piensos para mascotas.

5 El término “animal” incluido en la presente invención se refiere a seres humanos o animales de granja que no pueden sintetizar materias orgánicas a partir de materias inorgánicas, sino que solo pueden utilizar materias orgánicas como alimentos o piensos para realizar actividades vitales tales como ingestión, digestión, absorción, respiración, circulación, excreción, experimentación de sensaciones, movimiento y reproducción.

10 Opcionalmente, los animales de granja incluyen aves de corral, ganado, animales acuáticos y otros animales criados en cautiverio y capturados de forma legal, incluidas las mascotas. Específicamente, las aves de corral incluidas en la presente invención son animales comestibles tales como pollos, patos, gansos, palomas, codornices o pavos en todas las etapas de
15 crecimiento; el ganado incluido en la presente invención son animales comestibles tales como cerdos, vacas, cabras, conejos y caballos en todas las etapas de crecimiento; los animales de acuicultura incluidos en la presente invención son peces, camarones, lochas, cangrejos o anguilas en todas las etapas de crecimiento; y las mascotas incluidas en la presente invención
20 incluyen, sin carácter limitante, gatos, perros, conejos, etc.

25 Específicamente, el complejo de ácido aspártico y cobre y la composición de pienso de este se utilizan en la preparación de un aditivo de piensos para ganado, en donde el ganado incluye, sin carácter limitante, cerdos, vacas, cabras, caballos, conejos, visones, etc. en todas las etapas de crecimiento.

30 Específicamente, el complejo de ácido aspártico y cobre y la composición de pienso de este se utilizan en la preparación de un aditivo de piensos para aves de corral, en donde las aves de corral incluyen, sin carácter

5 limitante, pollos, patos, gansos, palomas, etc. en todas las etapas de crecimiento.

10 En algunas realizaciones, los aditivos de piensos para animales preparados a partir del complejo de ácido aspártico y cobre y la composición de pienso de este son agentes premezclados, agentes multipremezclados, soluciones acuosas o gránulos.

15 La presente invención también proporciona el uso del complejo de ácido aspártico y cobre y la composición de pienso de este en la preparación de un pienso para animales, en donde el pienso para animales es un pienso para ganado, un pienso para aves de corral, un pienso para animales de acuicultura o un pienso para mascotas.

20 Específicamente, el complejo de ácido aspártico y cobre y la composición de pienso de este se utilizan en la preparación de un pienso para ganado, en donde el ganado incluye, sin carácter limitante, cerdos, vacas, cabras, caballos, conejos, visones, etc. en todas las etapas de crecimiento.

25 Específicamente, el complejo de ácido aspártico y cobre y la composición de pienso de este se utilizan en la preparación de un pienso para aves de corral, en donde las aves de corral incluyen, sin carácter limitante, pollos, patos, gansos, palomas, etc. en todas las etapas de crecimiento.

30 En algunas realizaciones, el pienso preparado que comprende el complejo de ácido aspártico y cobre y la composición de pienso de este es un pienso individual, un pienso concentrado, un pienso de fórmula, una premezcla múltiple o un suplemento concentrado.

5 Específicamente, el pienso de fórmula es un pienso de fórmula completo.

En algunas realizaciones, la dosis recomendada de complejo de ácido aspártico y cobre en un pienso de fórmula completo está comprendida en el intervalo de 5 mg/kg a 300 mg/kg, calculada en términos de elemento de cobre.

10 Además, cuando el pienso de fórmula completo es para ganado, la dosis recomendada del complejo de ácido aspártico y cobre está comprendida en el intervalo de 5 mg/kg a 250 mg/kg, calculada en términos de elemento de cobre.

15 Específicamente, el ganado son cerdos, vacas, cabras, caballos, conejos y visones, preferentemente cerdos, en todas las etapas de crecimiento.

Aún más, cuando el pienso de fórmula completo es para aves de corral, la dosis recomendada del complejo de ácido aspártico y cobre está comprendida en el intervalo de 8 mg/kg a 200 mg/kg, calculada en términos de elemento de cobre.

20 Específicamente, las aves de corral son pollos, patos, gansos, palomas, etc., preferentemente pollos y patos, en todas las etapas de crecimiento.

25 La presente invención proporciona además un método para mejorar el rendimiento productivo de un animal, comprendiendo el método: alimentar al animal con un pienso que comprende el complejo de ácido aspártico y cobre; como alternativa, añadir el complejo de ácido aspártico y cobre y la composición de pienso o un aditivo de piensos de este a la dieta del animal en una cantidad requerida para el crecimiento del animal correspondiente y alimentar al animal con la dieta, en donde la dosis recomendada del complejo

30

5 de ácido aspártico y cobre, o la composición de pienso o el aditivo de este, está comprendida en el intervalo de 5 mg/kg a 300 mg/kg, calculada en términos de elemento de cobre.

10 Un experto con conocimientos sobre piensos a nivel profesional (al que se hace referencia como “criador”) sabe por experiencia que la deficiencia del elemento de cobre en la dieta de los animales retrasará el crecimiento y el desarrollo de los animales, y es necesario suplementar oportunamente el suministro de cobre para restaurar el crecimiento y el desarrollo normales de los animales. Teniendo en cuenta que los animales necesitan el elemento de
15 cobre, los criadores tienen la libertad de elegir diferentes fuentes de cobre para alimentar a los animales. Las fuentes de cobre incluyen el complejo de ácido aspártico y cobre proporcionado por la presente invención y la composición de pienso de este, el pienso de este o el aditivo de piensos de este. Los criadores proporcionan a los animales alimentos para animales que contienen una cantidad suficiente del complejo de ácido aspártico y cobre de acuerdo con los
20 requisitos nutricionales del elemento de cobre en los animales en todas las etapas de crecimiento.

25 En algunos programas de cría, el alimento para animales incluye, sin carácter limitante, un pienso para animales, una composición de pienso, una dieta basal, etc.

30 En algunos ejemplos de cría específicos, el animal es ganado en todas las etapas de crecimiento, preferentemente cerdos en todas las etapas de crecimiento. Cuando se les proporcionan alimentos para animales que comprenden el complejo de ácido aspártico y cobre y que contienen las cantidades fisiológicas necesarias de elementos de cobre, los cerdos de experimentación muestran una mejor ingesta de alimentos, ganancia diaria

5 promedio y conversión del pienso en comparación con los cerdos de experimentación en el ejemplo de cría con sulfato de cobre, el ejemplo de cría con ácido aspártico o el ejemplo de cría de control sin el fármaco.

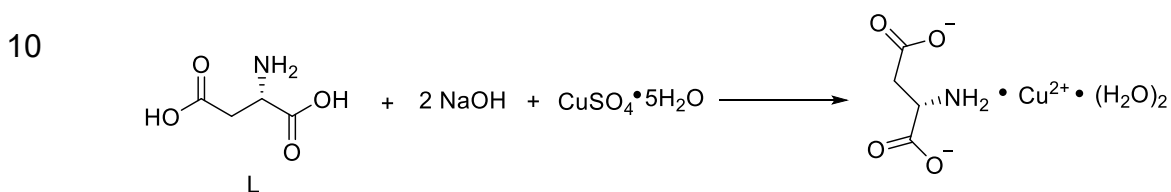
10 En otros ejemplos de cría específicos, el animal son aves de corral en todas las etapas de crecimiento, preferentemente pollos y patos en todas las etapas de crecimiento. Cuando se les proporcionan alimentos para animales que comprenden el complejo de ácido aspártico y cobre y que contienen las cantidades fisiológicas necesarias de elementos de cobre, los pollos o patos de experimentación muestran una conversión del pienso mejorada en comparación con los pollos o patos de experimentación en el ejemplo de cría con sulfato de cobre, el ejemplo de cría con ácido aspártico o el ejemplo de cría de control, y cuando la cantidad experimental del complejo de ácido aspártico y 15 cobre alcanza de 100 a 300 mg/kg, no se observa entre los pollos de experimentación ningún fenómeno de intoxicación similar al observado entre los animales en el ejemplo de cría con nivel elevado de sulfato de cobre.

20 A partir de esto, se puede observar que, en términos de la mejora del rendimiento del crecimiento de los animales, el complejo de ácido aspártico y cobre proporcionado por la presente invención no solo puede satisfacer los requisitos de crecimiento de los animales, sino que también puede mejorar significativamente el rendimiento productivo de los animales, en comparación 25 con una fuente de cobre inorgánico.

30 Las realizaciones de la presente solicitud se describirán en detalle haciendo referencia a los siguientes ejemplos; sin embargo, los expertos en la técnica entenderán que los siguientes ejemplos solo se utilizan para ilustrar la presente solicitud, y no deben considerarse como limitantes del alcance de la presente solicitud. Si no se indican condiciones específicas en los ejemplos, se

seguirán las condiciones convencionales o las condiciones sugeridas por el fabricante. Los reactivos o instrumentos utilizados en estas para los que no se especifican los fabricantes son todos productos convencionales que están disponibles en el mercado.

Ejemplo A Preparación del complejo de ácido aspártico y cobre



15 Los expertos en el campo pertinente reconocerán que se considera que otros métodos para preparar el complejo de ácido L-aspártico y cobre de la presente solicitud se encuentran dentro del alcance de la presente solicitud. Por ejemplo, de acuerdo con la presente solicitud, los complejos de ácido L-aspártico y cobre no ilustrados pueden ser sintetizados con éxito por los expertos en el campo pertinente por medio de métodos modificados, por ejemplo, mediante el uso de otros reactivos o haciendo algunas modificaciones convencionales en las condiciones de reacción.

20

A temperatura ambiente, se añadieron 50 g de ácido L-aspártico a un matraz de reacción que contenía 30.99 g de hidróxido de sodio en 200 mL de agua. La mezcla se agitó hasta que se disolvió y se volvió transparente, y se enfrió hasta temperatura ambiente. La solución acuosa preparada de L-aspártato de sodio se añadió lentamente gota a gota a un matraz de reacción que contenía 93.8 g de sulfato de cobre pentahidratado y 250 mL de agua (una solución acuosa transparente de sulfato de cobre pentahidratado). Se obtuvo un sólido azul. La solución acuosa de L-aspártato de sodio se añadió gota a gota durante aproximadamente 1.0 h y a continuación el líquido de reacción se

25

30

5 agitó durante otras 4.0 h y se filtró. La masa húmeda retenida sobre el filtro se lavó con 100 mL de agua y se secó a 105 °C durante 16 h para proporcionar el producto (84.6 g, rendimiento: 94.9 %) como un sólido azul.

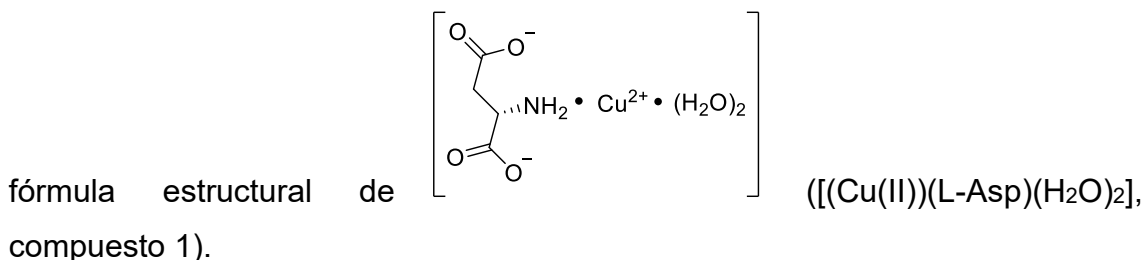
Análisis elemental del producto: Cu 26.40 %, C 20.89 %, H 4.04 % y N 6.07 %.

10 Análisis de los resultados de detección del espectro de difracción infrarroja: La FIG. 1 muestra los resultados de detección del espectro de difracción infrarroja del producto. La FIG. 2 muestra los resultados de detección del espectro de difracción infrarroja de la mezcla obtenida mezclando
15 simplemente las materias primas ácido aspártico y sulfato de cobre pentahidratado, que se requieren para la preparación del producto en el esquema de preparación mencionado anteriormente, de acuerdo con la proporción del pienso. A partir de la comparación entre la FIG. 1 y la FIG. 2, se puede observar que hay un número significativamente reducido de picos de absorción característicos en la FIG. 1, lo que indica que la simetría es mayor
20 que la del ácido aspártico, y el pico de absorción característico del aminoácido en 2083 cm⁻¹ en la FIG. 2 no está presente en los picos de absorción de la FIG. 1; hay un pico de absorción intenso y ancho de 2500 cm⁻¹ a 3400 cm⁻¹ en la FIG. 2, mientras que hay un pico de absorción relativamente estrecho de 3100 cm⁻¹ a 3400 cm⁻¹ en la FIG. 1, lo que indica que no hay -OH libre
25 presente en el producto; y hay picos característicos de coordinación de grupos carboxilo alrededor de 1600 cm⁻¹ y 1400 cm⁻¹ en la FIG. 1, lo que indica la coordinación entre el metal y el grupo carboxilo.

30 Mediante la técnica de identificación estructural, el método de análisis elemental y la espectrometría de difracción infrarroja, se verifica que el producto obtenido utilizando el esquema de preparación tal como se muestra

en este ejemplo es un complejo de ácido L-aspártico y cobre que tiene una

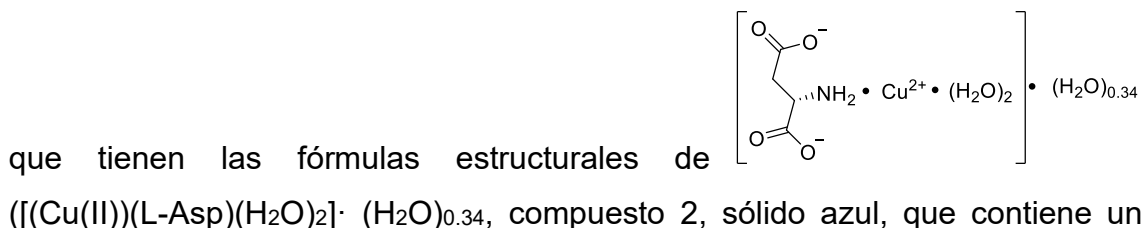
5



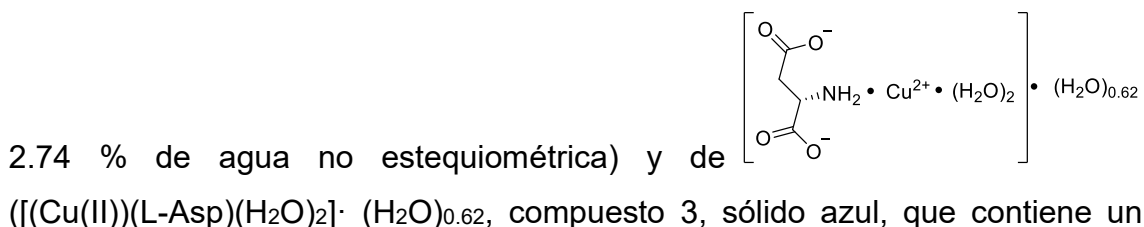
10

Además, en algunos lotes, el producto del esquema de preparación mencionado anteriormente se seca a presión reducida a 60 °C-140 °C. Mediante la técnica de identificación estructural, el método de análisis elemental, la espectrometría de difracción infrarroja y la técnica de análisis

15



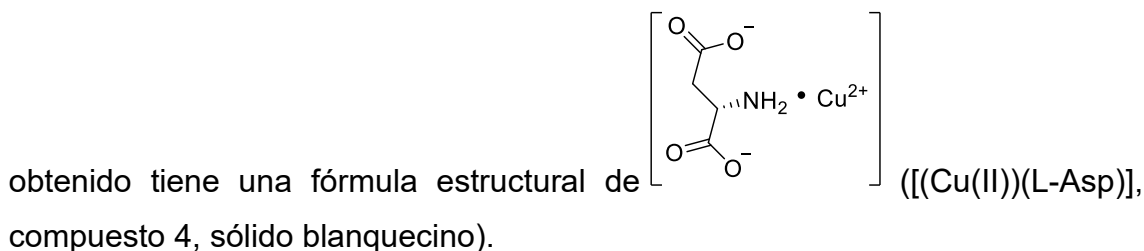
20



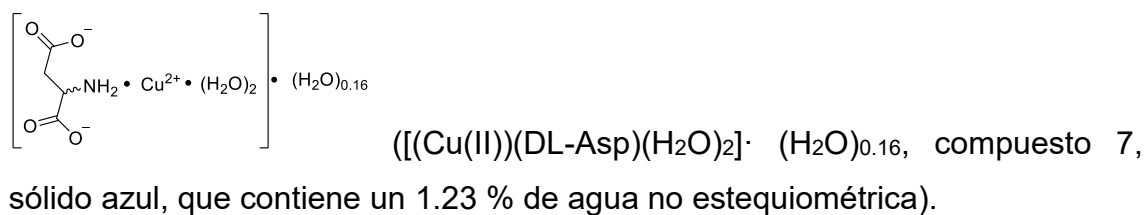
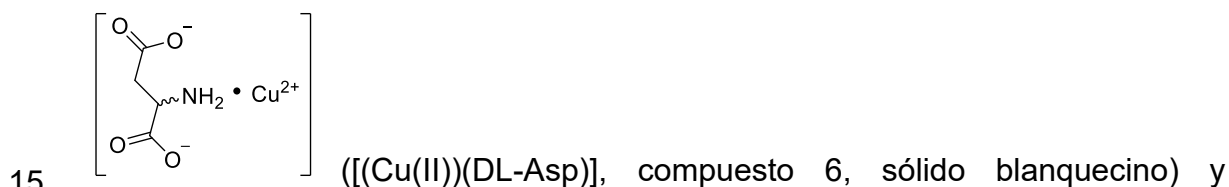
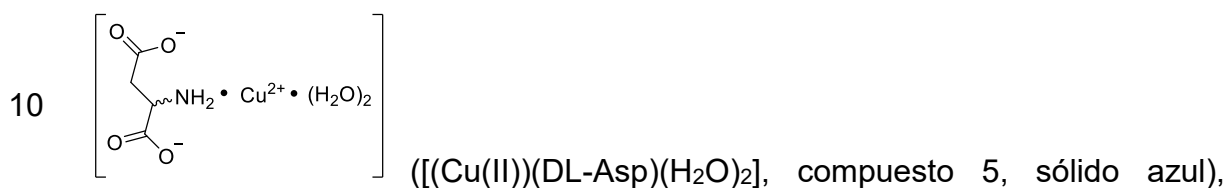
25

4.62 % de agua no estequiométrica). Además, cuando el producto se seca a presión reducida a 150 °C-209 °C, se verifica, mediante la técnica de identificación estructural, el método de análisis elemental, la espectrometría de difracción infrarroja y la técnica de análisis termogravimétrico, que el producto

30



Además, los inventores han descubierto que, utilizando una mezcla de racemato de ácido aspártico o un ácido aspártico racémico en lugar de ácido L-aspártico en el esquema de preparación mencionado anteriormente, se pueden obtener, respectivamente, los siguientes productos siguiendo los procesos de preparación del compuesto 1, compuesto 4 y compuesto 2:



20

Ejemplo B Experimento de cría

B-1 Ensayo sobre el efecto fomentador del crecimiento del complejo de ácido aspártico y cobre

25

(1) Materiales experimentales

Animales de experimentación: 900 pollos de engorde Lingnan de plumas amarillas, de rápido crecimiento y de gran tamaño, de un día de edad; 150 lechones destetados;

30

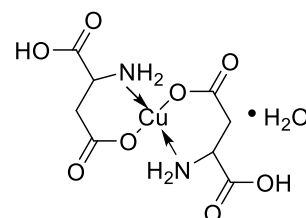
Piensos: pienso basal para pollos y pienso basal para cerdos que no

contienen fármacos antimicrobianos, fuentes de cobre ni agentes fomentadores del crecimiento;

5

Muestras experimentales: compuesto 1, compuesto 2, compuesto 3,

10



compuesto 4, compuesto 5, compuesto 6, compuesto 7,
(compuesto 8, preparado de acuerdo con el método proporcionado en
Chemical World, 2005, 02, 94-96), ácido L-aspártico y sulfato de cobre
pentahidratado.

15

(2) Método experimental

a. Ensayo sobre el efecto fomentador del crecimiento del complejo de
ácido aspártico y cobre en pollos de engorde Lingnan de plumas amarillas, de
rápido crecimiento y de gran tamaño

20

900 pollos de engorde Lingnan de plumas amarillas, de rápido
crecimiento y de gran tamaño, de un día de edad, se dividieron aleatoriamente
en 18 grupos (50 pollos de engorde/grupo). En el grupo de control, solo se
añadió a los piensos una cantidad de recomendación fisiológica (5 mg/kg) de
sulfato de cobre; en los otros grupos, se añadieron a los piensos diferentes
muestras experimentales tal como se muestra en la Tabla 1 sin añadir ningún
otro suplemento de elemento de cobre. Los pollos de engorde tuvieron libre
acceso a los alimentos. Se registró el aumento de peso y la conversión del
pienso de los pollos de experimentación (de 1 a 21 días de edad) en cada
grupo experimental. El sulfato de cobre y el complejo de ácido aspártico y

25

30

5 cobre se compararon en términos de sus efectos sobre la fomentación del crecimiento de los pollos de engorde.

Tabla 1 Grupos del ensayo sobre el efecto fomentador del crecimiento del complejo de ácido aspártico y cobre en pollos de engorde

10	Grupo	Número de animales	Peso inicial promedio (g)	Agente fomentador del crecimiento	Concentración (mg/kg)*
	Grupo de control	50	50	Sulfato de cobre pentahidratado	5
15	Sulfato de cobre pentahidratado-150	50	50	Sulfato de cobre pentahidratado	150
	Sulfato de cobre pentahidratado-100	50	50	Sulfato de cobre pentahidratado	100
20	Sulfato de cobre pentahidratado-50	50	50	Sulfato de cobre pentahidratado	50
	Compuesto 1-300	50	50	Compuesto 1	300
25	Compuesto 1-200	50	50	Compuesto 1	200
	Compuesto 1-100	50	50	Compuesto 1	100
	Compuesto 1-50	50	50	Compuesto 1	50
	Compuesto 1-35	50	50	Compuesto 1	35
30	Compuesto 1-5	50	50	Compuesto 1	5
	Compuesto 2-50	50	50	Compuesto 2	50
	Compuesto 3-50	50	50	Compuesto 3	50

5

Compuesto 4-50	50	50	Compuesto 4	50
Compuesto 5-50	50	50	Compuesto 5	50
Compuesto 6-50	50	50	Compuesto 6	50
Compuesto 7-50	50	50	Compuesto 7	50
Compuesto 8-50	50	50	Compuesto 8	50
Ácido L-aspártico	50	50	Ácido L- aspártico	105

10

*: se añadieron diferentes agentes fomentadores del crecimiento en cantidades calculadas en términos de ion de cobre de los compuestos, y la cantidad añadida en el grupo del ácido L-aspártico fue coherente con la masa molar de ácido L-aspártico contenida en el caso del grupo del compuesto 1- 50.

15

b. Ensayo sobre el efecto fomentador del crecimiento del complejo de ácido aspártico y cobre en cerdos

20

Se agruparon 150 lechones destetados de acuerdo con la Tabla 2 (10 lechones/grupo). En el grupo de control, solo se añadió a los piensos una cantidad de recomendación fisiológica (8 mg/kg) de sulfato de cobre; en los otros grupos, se añadieron a los piensos diferentes muestras experimentales tal como se muestra en la Tabla 2 sin añadir ningún otro suplemento de elemento de cobre. Los lechones tuvieron libre acceso a los alimentos. Se registró el aumento de peso y la conversión del pienso de los cerdos de experimentación en cada grupo experimental dentro de los 30 días posteriores al destete. El sulfato de cobre y el complejo de ácido aspártico y cobre se compararon en términos de sus efectos sobre la fomentación del crecimiento de los cerdos.

25

30

Tabla 2 Grupos del ensayo sobre el efecto fomentador del crecimiento del complejo de ácido aspártico y cobre en cerdos

5

	Grupo	Número de animales	Peso inicial promedio (kg)	Agente fomentador del crecimiento	Concentración (mg/kg)*
10	Grupo de control sin agente fomentador del crecimiento	10	8.36	Sulfato de cobre pentahidratado	8
	Sulfato de cobre pentahidratado-250	10	8.31	Sulfato de cobre pentahidratado	250
15	Compuesto 1-150	10	8.42	Compuesto 1	150
	Compuesto 1-100	10	8.38	Compuesto 1	100
	Compuesto 1-50	10	8.25	Compuesto 1	50
	Compuesto 1-35	10	8.31	Compuesto 1	35
	Compuesto 1-8	10	8.44	Compuesto 1	8
20	Compuesto 2-50	10	8.35	Compuesto 2	50
	Compuesto 3-50	10	8.32	Compuesto 3	50
	Compuesto 4-50	10	8.40	Compuesto 4	50
	Compuesto 5-50	10	8.51	Compuesto 5	50
	Compuesto 6-50	10	8.37	Compuesto 6	50
	Compuesto 7-50	10	8.44	Compuesto 7	50
25	Compuesto 8-50	10	8.29	Compuesto 8	50
	Ácido L-aspártico	10	8.43	Ácido L-aspártico	104

*: se añadieron diferentes agentes fomentadores del crecimiento en cantidades calculadas como el ion de cobre en los compuestos; y la cantidad añadida en el grupo del ácido L-aspártico fue coherente con la masa molar de ácido L-aspártico contenida en el caso del grupo del compuesto 1-50.

(3) Resultados experimentales

30

a. Ensayo sobre el efecto fomentador del crecimiento del complejo de

5 ácido aspártico y cobre en pollos de engorde Lingnan de plumas amarillas, de rápido crecimiento y de gran tamaño

10 Durante el experimento de alimentación de los pollos de engorde Lingnan de plumas amarillas, de rápido crecimiento y de gran tamaño, en la segunda semana del experimento, los pollos de engorde Lingnan de plumas amarillas, de rápido crecimiento y de gran tamaño en los grupos de sulfato de cobre (150 mg /kg de iones de cobre y 100 mg/kg de iones de cobre, respectivamente) mostraron síntomas de intoxicación tales como plumas mullidas y piel seca, y al final del ensayo, un número pequeño de pollos murieron. Esto puso de manifiesto que el uso a largo plazo de un pienso con sulfato de cobre en una cantidad de adición de 100 mg/kg tuvo efectos secundarios tóxicos en los pollos de engorde. En el grupo de sulfato de cobre que utilizó 50 mg/kg de iones de cobre, no se observaron síntomas de intoxicación clínicamente visibles; sin embargo, en comparación con el grupo de control sin fármacos, durante el ensayo, el grupo mostró una tasa de aumento de peso relativa similar que fue de un 98.9 %, pero exhibió una relación de pienso respecto a carne 0.048 veces mayor, lo que sugiere que la conversión del pienso no se mejoró. En los grupos experimentales del compuesto 1, compuesto 2, compuesto 3, compuesto 4, compuesto 5, compuesto 6 y compuesto 7, los compuestos demostraron sustancialmente unos efectos satisfactorios de fomentación del crecimiento y los pollos de experimentación exhibieron las características físicas normales. La tasa de aumento de peso relativa aumentó en un 4.9 %-19.6 %, y la conversión del pienso se redujo en un 2.95 %-6.34 %. Entre ellos, el grupo experimental que utilizó el compuesto 1 en una cantidad de adición de 50-100 mg/kg exhibió un efecto dependiente de la dosis en los resultados experimentales. Con respecto al grupo del compuesto 4, la tasa de aumento de peso relativa aumentó en un 7.2 %, y la conversión del pienso se redujo en un 3.23 %. Con respecto al

5 grupo de ácido L-aspártico, la tasa de aumento de peso relativa aumentó en un 4.2 %, y la conversión del pienso se redujo en un 0.32 %. Los resultados experimentales sugieren que los complejos de ácido aspártico y cobre presentan una seguridad y unos efectos fomentadores del crecimiento satisfactorios; sin embargo, los complejos de ácido aspártico y cobre con diferentes estructuras muestran diferentes efectos sobre el rendimiento del crecimiento de los animales cuando se proporcionan en las mismas cantidades de adición (véase la Tabla 3 para consultar los detalles).

Tabla 3 Resultados del ensayo sobre el efecto fomentador del crecimiento del complejo de ácido aspártico y cobre en pollos de engorde

Grupo	Número de animales (pollo de engorde /pollos de engorde)	Tasa de supervivencia (%)	Aumento de peso promedio (g)	Tasa de aumento de peso relativa (%)	Consumo de pienso promedio (g)	Relación de pienso respecto a carne
Grupo de control sin fármaco	50	100	474	-	891	1.879
Sulfato de cobre-150	50	88	427	90.1	818	1.915
Sulfato de cobre-100	50	94	459	96.8	881	1.920
Sulfato de cobre-50	50	100	469	98.9	923	1.969
Compuesto 1-300	50	100	526	111.0	926	1.760
Compuesto 1-200	50	100	567	119.6	1004	1.771
Compuesto 1-100	50	100	546	115.2	970	1.777
Compuesto 1-50	50	100	518	109.3	923	1.782
Compuesto 1-30	50	100	511	107.8	919	1.798

5	Compuesto 1-5	50	100	497	104.9	916	1.843
	Compuesto 2-50	50	100	509	107.4	908	1.783
	Compuesto 3-50	50	100	514	108.4	919	1.788
	Compuesto 4-50	50	100	508	107.2	924	1.819
10	Compuesto 5-50	50	100	503	106.1	917	1.824
	Compuesto 6-50	50	100	510	107.6	912	1.789
	Compuesto 7-50	50	100	515	108.6	921	1.789
15	Compuesto 8-50	50	100	478	100.8	895	1.872
	Ácido L-aspártico	50	100	480	101.3	899	1.873

b. Ensayo sobre el efecto fomentador del crecimiento del complejo de ácido aspártico y cobre en cerdos

Durante el ensayo de alimentación con cerdos, en el grupo de nivel elevado de sulfato de cobre pentahidratado (250 mg/kg), se observó un evidente efecto fomentador del crecimiento. Durante el experimento, el aumento de peso promedio se incrementó en un 12.66 % y la conversión del pienso se redujo en un 7.8 % en comparación con el grupo de control sin fármacos. En este experimento se utilizaron el compuesto 1, compuesto 2, compuesto 3, compuesto 4, compuesto 5, compuesto 6, compuesto 7 y compuesto 8. Los primeros siete compuestos presentaron todos ellos efectos fomentadores del crecimiento en los cerdos de experimentación. Sin embargo, el compuesto 1, compuesto 2 y compuesto 3, cuando se utilizaron con las mismas dosis, consiguieron una mejora de aproximadamente el doble en la

5 conversión del pienso de los cerdos de experimentación en comparación con el
 compuesto 4, y el compuesto 1, compuesto 2 y compuesto 3 consiguieron una
 conversión del pienso similar con dosis más bajas que el compuesto 4.
 Además, cuando se suministró el compuesto 8 con esta dosis a los cerdos de
 experimentación, su rendimiento productivo fue sustancialmente similar al
 conseguido en el grupo de control. Además, el compuesto 1 exhibió un efecto
 10 dependiente de la dosis en la mejora del rendimiento productivo de los cerdos
 de experimentación. Cuando el compuesto se suministró con una dosis de 50
 mg/kg, su efecto fomentador del crecimiento y la tasa de conversión del pienso
 fueron similares a los conseguidos en el grupo con nivel elevado de sulfato de
 cobre (Tabla 4). Los resultados sugieren que se pueden utilizar 50 mg/kg del
 15 compuesto 1 como sustituto de un nivel elevado de sulfato de cobre en la cría
 de cerdos.

**Tabla 4 Resultados del ensayo sobre el efecto fomentador del crecimiento
 del complejo de ácido aspártico y cobre en cerdos**

20

Grupo	Número de animales (cerdo/cerdos)	Tasa de supervivencia (%)	Aumento de peso promedio (kg)	Tasa de aumento de peso relativa (%)	Aumento de peso total (kg)	Consumo de pienso total (kg)	Relación de pienso respecto a carne
25 Grupo de control sin agente fomentador del crecimiento	10	100	10.90	100	109	250.28	2.296
30 Sulfato de cobre pentahidratado-250	10	100	12.28	112.66	122.8	260.09	2.118
Compuesto 1-200	10	100	12.34	113.21	123.4	258.28	2.093

5	Compuesto 1-100	10	100	12.21	112.02	122.1	257.86	2.112
	Compuesto 1-50	10	100	12.12	111.19	121.2	257.08	2.121
	Compuesto 1-30	10	100	11.66	106.97	116.6	257.09	2.205
	Compuesto 1-8	10	100	11.26	103.30	112.6	255.34	2.268
10	Compuesto 2-50	10	100	12.30	112.8	123.0	260.21	2.116
	Compuesto 3-50	10	100	11.92	109.4	119.2	251.97	2.114
	Compuesto 4-50	10	100	11.67	107.06	116.7	257.63	2.208
	Compuesto 5-50	10	100	11.83	108.5	118.3	258.35	2.184
15	Compuesto 6-50	10	100	12.08	110.8	120.8	262.46	2.173
	Compuesto 7-50	10	100	12.16	111.6	121.6	267.33	2.198
	Compuesto 8-50	10	100	11.06	101.5	110.6	253.37	2.291
	Ácido L-aspártico	10	100	11.04	101.28	110.4	252.27	2.285
20								

B-2 Uso del complejo de ácido aspártico y cobre en piensos para acuicultura

25

(1) Materiales y animales de experimentación

Peces de experimentación: Los peces de experimentación utilizados fueron carpas negras (menos de un año de edad), que fueron proporcionadas por el vivero de peces de Dafeng (ciudad de Huizhou, provincia de Guangdong). Se alimentaron alevines de carpas negras sanos y activos (de tamaño uniforme) durante 4 semanas en una jaula de red grande (4 × 2 × 1.5

5 m³) y a continuación se llevó a cabo el experimento de cría formal. Los
sistemas experimentales fueron pequeñas jaulas de red flotantes (tamaño de
1.1 × 1.1 × 1.1 m³). Cada jaula de red pequeña estaba provista de un cabezal
de llenado de aire, lo que permitía el inflado continuo de las jaulas durante 24
horas al día. Las jaulas de red pequeñas y la jaula de red de aclimatación se
colocaron en un estanque de 3500 m² en el campo experimental. El estanque
10 tenía una profundidad de agua de aproximadamente 1.5 metros, y el agua del
estanque estaba completamente aireada bajo la línea de flotación. Durante la
prueba, 480 carpas negras (en ayunas durante 1 día) se dividieron
aleatoriamente en 10 grupos, con 4 réplicas para cada grupo y 12 peces en
cada réplica. Después de pesarlas como un conjunto, las carpas negras se
15 colocaron aleatoriamente en 28 jaulas de red y se alimentaron con diferentes
piensos experimentales.

Piensos experimentales: Los piensos experimentales se formularon
siguiendo la fórmula de la Tabla 5. De acuerdo con la Tabla 6, se añadieron
20 diferentes suplementos de elemento de cobre (calculados en términos de iones
de cobre) a los piensos en diferentes grupos experimentales, respectivamente.
Las materias primas del pienso se sometieron a una molienda ultrafina y a
continuación se granularon para obtener piensos expandidos flotantes (3 mm)
utilizando una máquina de expansión de Jiangsu Muyang Corporation. La
25 temperatura de desmoldeo fue de 130 °C. Se pulverizó externamente aceite de
soja al 3 % utilizando un dispositivo de pulverización de aceite. El producto
acabado se selló y se almacenó en un lugar fresco para su uso posterior.

30

Tabla 5: Fórmula del pienso para carpas negras del ensayo e ingredientes químicos (% en peso)

5

10

15

20

Composición de la materia prima	Contenido (%)	Composición de la materia prima	Contenido (%)
Harina de pescado	9.0	Aceite de soja	3.0
Harina de tripa	3.0	Harina de colza con fosfolípidos	9.0
Harina de soja	12.0	Gluten en polvo	4.0
Harina de colza	12.0	Células sanguíneas en polvo	2.0
Proteína con glutamato monosódico	3.0	Fosfato Vc	0.1
Harinilla de trigo	12.6	Dihidrogenofosfato de calcio	1.8
Harina	17.0	Cloruro de colina	0.2
Bentonita	0.70	Varias vitaminas	0.1
Salvado de arroz	10.0	Agente premezclado de minerales traza	0.5

(2) Método experimental

25

30

Gestión experimental: Durante el ensayo, las carpas se alimentaron manualmente con una dosis restringida. La dosis de alimentación se ajustó una vez a la semana y las dosis para todos los grupos (basadas en el peso corporal inicial) fueron completamente concordantes. Las carpas se alimentaron dos veces al día (a las 7:30 y las 15:00). El experimento duró 8 semanas. Durante el ensayo, la calidad del agua se monitorizó de forma regular y, durante la cría,

5 la temperatura del agua se mantuvo a 26.88 ± 3.08 °C, DO > 5.0 mg O L⁻¹, pH 7.8, nitrógeno amoniacal < 0.50 mg N L⁻¹ y nitrógeno de nitrito < 0.05 mg N L⁻¹.

10 Estadísticas paramétricas: Durante el ensayo, las carpas en cada jaula de red se pesaron como un conjunto un día después de la interrupción de la alimentación, y se calcularon el aumento de peso promedio (g) y la relación de pienso respecto a carne. Las fórmulas para el cálculo son las siguientes:

Aumento de peso promedio (g) = Peso final promedio - Peso inicial promedio;

15 Relación de pienso respecto a carne = Ingesta de alimentos/aumento de peso de los peces;

(3) Resultados experimentales

20 Los resultados del ensayo sobre el efecto fomentador del crecimiento del complejo de ácido aspártico y cobre en los peces se pueden observar en la Tabla 6. Los resultados muestran que el complejo de ácido aspártico y cobre proporcionado por la presente invención puede mejorar significativamente el aumento de peso diario y la relación de pienso respecto a carne de los peces del experimento dentro del intervalo de los límites de la cantidad según los requisitos fisiológicos para el animal. En comparación con el sulfato de cobre
25 con una dosis equivalente, el complejo de ácido aspártico y cobre proporcionado por la presente invención presenta unos efectos superiores en la mejora del rendimiento productivo de los peces cultivados.

30

Tabla 6 Efectos de la aplicación del complejo de ácido aspártico y cobre en piensos para acuicultura

5

	Grupo	Número de animales	Aditivos	Dosis (mg/kg)	Aumento de peso promedio (g)	Relación de pienso respecto a carne
10	1	48	Grupo de control	-	325	1.538
	2	48	Sulfato de cobre	30	343	1.458
	3	48	Compuesto 1	30	357	1.401
15	4	48	Compuesto 2	30	368	1.359
	5	48	Compuesto 3	30	361	1.385
	6	48	Compuesto 4	30	344	1.453
	7	48	Compuesto 5	30	349	1.433
	8	48	Compuesto 6	30	353	1.416
20	9	48	Compuesto 7	30	350	1.429
	10	48	Compuesto 8	30	338	1.479
Notas: la concentración del preparado que contiene cobre entre los aditivos se calculó en términos de iones de cobre; y el grupo de control fue un grupo experimental sin la adición de ningún preparado que contuviera cobre.						

25

Se hace constar que con relación a esta fecha, el mejor método conocido por la solicitante para llevar a la práctica la citada invención, es el que resulta claro de la presente descripción de la invención.

30