



(12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẢNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ

(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN) (11)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ



1-0031473

(51)⁷ A61K 31/568; A61P 43/00; A61K 9/00; (13) B
A61K 31/47

-
- (21) 1-2018-02032 (22) 16/11/2016
(86) PCT/US2016/062199 16/11/2016 (87) WO 2017/087468 26/05/2017
(30) 14/943,607 17/11/2015 US
(45) 25/04/2022 409 (43) 26/11/2018 368A
(73) TEXAS TECH UNIVERSITY SYSTEM (US)
1308 Indiana Ave, 204 Animal and Food Sciences Bldg., Lubbock, Texas 79409,
United States of America
(72) MCGLONE, John J. (US).
(74) Công ty TNHH Tầm nhìn và Liên danh (VISION & ASSOCIATES CO.LTD.)
-

- (54) CHẾ PHẨM PHEROMON DÙNG ĐỂ KÍCH THÍCH SINH SẢN, GIA TĂNG
MỨC ĐỘ SINH SẢN VÀ SẢN LƯỢNG Ở ĐỘNG VẬT HỌ LỢN
(57) Sáng chế đề cập đến chế phẩm kích thích tập tính sinh sản và gia tăng mức độ sinh
sản thành công và sản lượng ở lợn, như lợn sữa. Chế phẩm này có thể chứa ít nhất một
hormon steroid và hợp chất thơm dị vòng.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến chế phẩm chứa hỗn hợp của các chất pheromon và phương pháp sử dụng các chế phẩm như vậy để làm biến đổi hành vi ở động vật. Cụ thể hơn, sáng chế đề cập đến chế phẩm pheromon chứa hỗn hợp của hợp chất thơm dị vòng và ít nhất một androgen steroid, và việc sử dụng chế phẩm này để kích thích hoặc gây ra tập tính sinh sản ở lợn cái.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Tín hiệu pheromon đã được biết đến là đóng vai trò chính trong sinh sản và hành vi của động vật có vú. Trong trường hợp là lợn, các con cái có dấu hiệu khi chúng bắt đầu động dục và sử dụng pheromon và hành vi đặc biệt (ví dụ, vòng lưng hoặc phản xạ đứng), chúng sẽ gạ gẫm con đực tiếp cận.

Tài liệu khoa học trước đây chỉ ra phân tử steroid trong nước bọt là androstenon và androstenol dưới dạng pheromon ở lợn lòi đực đã được nhận biết mà chịu trách nhiệm gây ra khả năng sinh sản ở lợn cái (xem Melrose et al., Androgen steroids associated with boar odour as an aid to the detection of oestrus in pig artificial insemination, The British Veterinary Journal, 127, 497-502 (1971); cũng xem Perry et al., Pig courtship behaviour: pheromonal property of androstene steroids in male submaxillary secretion, Animal Production, 31, 191-199 (1980)). Các sản phẩm như Boarmate™ (ITSI, Canada), chứa androstenon, đã được bán trên thị trường từ lâu nhằm phát hiện lợn cái đang động dục và đã được sử dụng để tiết kiệm thời gian và tiền bạc khi gây giống cho lợn.

Tuy nhiên, các sản phẩm tổng hợp hiện có trên thị trường không phải lúc nào cũng thành công trong việc tái tạo nước bọt của lợn lòi đực để tạo ra tập tính và thực hiện sinh sản ở lợn cái. Do vậy, việc xác định khi nào lợn cái đang động dục ngày càng mất nhiều sức lao động, chi phí cao, và không hiệu quả, do có thể cần nhiều con lợn lòi đực phải nhốt tại chỗ hơn, nên các con cái đang động dục khó có thể tìm thấy, và như vậy mức độ sinh sản thành công có thể giảm đi.

Do đó, trong ngành công nghiệp này, có nhu cầu về chế phẩm nước bọt tổng hợp của lợn lòi đực mà có khả năng kích thích tập tính sinh sản lớn hơn và gia tăng mức độ sinh sản thành công và sản lượng ở lợn cái.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Các phương án và khía cạnh sau của sáng chế được mô tả và minh họa kết hợp với các hệ thống, dụng cụ và phương pháp nhằm mục đích lấy làm ví dụ và minh họa, không giới hạn phạm vi bảo hộ của sáng chế. Theo các phương án khác nhau, một hoặc nhiều vấn đề được mô tả trên đây đã được giảm bớt đi hoặc loại bỏ, trong khi các phương án khác hướng đến các cải thiện khác.

Mục đích của sáng chế là đề xuất phương pháp và chế phẩm mới để tạo ra tập tính sinh sản ở lợn cái chứa hỗn hợp của hợp chất thơm dị vòng và ít nhất một androgen steroid.

Chế phẩm theo sáng chế tốt hơn là chứa hỗn hợp của androstenon, androstenol, và quinolin và có thể tùy ý chứa các thành phần khác nếu cần hoặc nếu muốn, tùy thuộc vào dạng và mục đích sử dụng của thành phẩm. Các thành phần tùy ý này có thể bao gồm, nhưng không giới hạn ở, chất mang như nước, rượu, dung môi, và chất tương tự; chất tạo hương vị, chất tạo màu, chất bảo quản, chất chống oxy hóa, và chất tương tự. Các ví dụ về sản phẩm thu được bao gồm, nhưng không giới hạn ở, chất xịt, chất khuếch tán, hoặc sol khí. Theo một cách khác, sản phẩm thu được có thể là bột, thuốc ngâm, thuốc sát trùng, kem, gel, hoặc thuốc bôi ngoài da.

Một mục đích khác của sáng chế là đề xuất phương pháp tạo ra tập tính sinh sản và mức độ sinh sản thành công và sản lượng ở lợn cái, phương pháp này bao gồm bước dùng chế phẩm chứa hỗn hợp của hợp chất thơm dị vòng, như quinolin, và ít nhất một androgen steroid, như androstenon và androstenol, ở lượng hữu hiệu để tạo ra tập tính sinh sản ở lợn cái.

Các mục đích và ưu điểm khác nhau khi sử dụng như vậy sẽ trở nên rõ ràng từ phần mô tả sau kết hợp với các hình vẽ kèm theo trong đó, bằng cách minh họa và ví dụ, một số phương án nhất định của bản mô tả được nêu ra.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

Fig.1 biểu diễn bằng đồ thị các tác dụng của đối chứng, BSA (chất tương tự nước bọt của lợn lòi đực bao gồm androstenon, androstenol, và quinolin), và mỗi thành phần của một mình BSA và trong các hỗn hợp khác về các kết quả về hành vi đơn lẻ của hành vi vòng lưng.

Fig.2 biểu diễn bằng đồ thị các tác dụng của đối chứng, BSA, và mỗi thành phần của một mình BSA và trong các hỗn hợp khác về các kết quả về hành vi đơn lẻ là hành vi đứng yên.

Fig.3 biểu diễn bằng đồ thị các tác dụng của đối chứng, BSA, và mỗi thành phần của một mình BSA và trong các hỗn hợp khác về các kết quả về hành vi đơn lẻ là biểu hiện vênh tai.

Fig.4 biểu diễn bằng đồ thị tổng thể điểm hành vi về các tập tính sinh sản sau khi tiếp xúc với đối chứng, BSA, và mỗi thành phần của một mình BSA và trong các hỗn hợp khác.

Mô tả chi tiết sáng chế

Chế phẩm theo sáng chế chứa hỗn hợp của pheromon và hợp chất thơm, hỗn hợp này được đề cập chung trong bản mô tả này là “chất pheromon”, chế phẩm này đã được phát hiện ra là hữu ích và hữu hiệu trong việc tạo ra hoặc kích thích tập tính sinh sản ở lợn cái.

Các phương án và đặc điểm bổ sung được nêu một phần trong phần mô tả sau, và một phần sẽ trở nên rõ ràng đối với người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này khi xem xét bản mô tả, hoặc có thể biết được từ việc thực hiện các phương án được mô tả trong bản mô tả này. Việc hiểu thêm về bản chất và ưu điểm của một số phương án nhất định có thể được thực hiện bằng cách tham khảo các phần còn lại của bản mô tả, các hình vẽ, các cấu trúc hóa học, và các phần mô tả, mà tạo ra một phần của bản mô tả. Phần mô tả bất kỳ về nhóm R bất kỳ hoặc phần tử thế hóa học, một mình hoặc trong hỗn hợp bất kỳ, có thể được sử dụng trong công thức hóa học bất kỳ được mô tả trong bản mô tả này, và các công thức bao gồm tất cả các chất đồng phân cấu dạng và chất đồng

phân lập thể, bao gồm chất đồng phân không đối quang, epime, và chất đồng phân đối ảnh. Hơn nữa, đặc điểm bất kỳ của chế phẩm được nêu trong bản mô tả này có thể được sử dụng kết hợp với đặc điểm khác bất kỳ của chế phẩm được nêu trong bản mô tả này.

I. Chế phẩm pheromon

Chế phẩm theo sáng chế thường chứa hỗn hợp của các chất pheromon. Hỗn hợp duy nhất của các chất pheromon được nêu trong bản mô tả này được phát hiện ra một cách ngạc nhiên là cực hữu hiệu trong việc cảm ứng các tập tính sinh sản ở lợn cái.

Chất pheromon được sử dụng trong chế phẩm theo sáng chế bao gồm ít nhất một hormon steroid. Hormon steroid có thể được phân nhóm thành năm nhóm dựa trên các thụ thể mà chúng gắn kết: glucocorticoit, mineralocorticoit, androgen, estrogen, và progestogen. Hormon steroid hữu ích trong sáng chế có thể là dạng tự nhiên hoặc tổng hợp. Tốt hơn là, hormon steroid bao gồm ít nhất một androgen steroid, có thể được chọn từ nhóm bao gồm androstenon, androstenol, androstadienon, estratetraenol, và các hỗn hợp của chúng. Tốt hơn là, androgen steroid là hỗn hợp của androstenon và androstenol.

Nhìn chung, lượng hormon steroid có trong dạng phối trộn bằng ít nhất là 0,0000001% (khối lượng) của tổng chế phẩm. Theo một phương án, nồng độ của hormon steroid có trong chế phẩm nằm trong khoảng từ khoảng 0,0000001% đến khoảng 10% (khối lượng). Theo một phương án khác, nồng độ của hormon steroid có trong chế phẩm nằm trong khoảng từ khoảng 0,0001% đến khoảng 5% (khối lượng). Tốt hơn là, nồng độ của hormon steroid có trong chế phẩm nằm trong khoảng từ khoảng 0,0001% đến khoảng 1% (khối lượng) và tốt nhất là nồng độ của hormon steroid có trong chế phẩm bằng khoảng 0,0008% (khối lượng).

Chất pheromon có trong chế phẩm còn bao gồm hợp chất dị vòng thơm. Hợp chất dị vòng thơm được ưu tiên sử dụng trong sáng chế là quinolin. Lượng hợp chất dị vòng thơm có trong dạng phối trộn bằng ít nhất là 0,0000001% (khối lượng) của tổng chế phẩm. Theo một phương án, nồng độ của hợp chất dị vòng thơm trong chế phẩm nằm trong khoảng từ khoảng 0,0000001% đến khoảng 10% (khối lượng). Theo một phương án khác, nồng độ của hợp chất dị vòng thơm trong chế phẩm nằm trong khoảng từ khoảng 0,0001% đến khoảng 5% (khối lượng). Tốt hơn là, nồng độ của hợp chất dị vòng thơm

có trong chế phẩm nằm trong khoảng từ khoảng 0,0001% đến khoảng 1% (khối lượng) và tốt nhất là nồng độ của hợp chất dị vòng thơm trong chế phẩm bằng khoảng 0,0004% (khối lượng).

Ngoài chất pheromon, chế phẩm có thể tùy ý chứa một hoặc nhiều thành phần bổ sung như dung môi, chất đẩy, chất có hoạt tính bề mặt, chất nhũ hóa hoặc chất làm đặc, chất bảo quản, và chất tạo hương vị.

Theo một phương án, chế phẩm có thể bao gồm ít nhất một dung môi mang. Các dung môi mang thích hợp thường là đã biết trong lĩnh vực này và được nhận biết là bao gồm chất pha loãng hữu cơ ưa mỡ, rượu, etylen glycol, propylen glycol, dipropylen glycol, ete, clorofom, benzen, cacbon disulfua, dầu bao gồm chất lỏng không bay hơi và chất lỏng dễ bay hơi và dầu, nước, và các hỗn hợp của chúng. Các rượu thích hợp bao gồm etanol, propanol, isopropanol, butanol, pentanol, hexanol, heptanol, octanol, và rượu phenyl etylic. Theo một phương án, rượu có thể bao gồm etanol, isopropanol, butanol, và rượu phenyl etylic. Theo các phương án lấy làm ví dụ, dung môi bao gồm isopropanol. Dung môi rượu có thể được kết hợp với nước hoặc chất pha loãng hữu cơ ưa mỡ hoặc chất mang như etylen glycol, propylen glycol, dipropylen glycol, dipropylen glycol monoetyl ete, dipropylen glycol metyl ete, hoặc chất lỏng silicon Dow Corning® Q7-9180. Theo một phương án lấy làm ví dụ, dung môi có thể là hỗn hợp của nước và rượu được chọn từ etanol hoặc isopropanol. Theo một phương án, lượng dung môi có trong chế phẩm có thể nằm trong khoảng từ khoảng 0,5% đến 99,99% (khối lượng) của tổng chế phẩm. Lượng nước có trong chế phẩm có thể nằm trong khoảng từ khoảng 70% đến khoảng 99,99% (khối lượng) của tổng chế phẩm, ví dụ, nằm trong khoảng từ khoảng 80% đến khoảng 98,5% (khối lượng) của tổng chế phẩm. Lượng rượu có trong chế phẩm có thể nằm trong khoảng từ khoảng 1% đến khoảng 20% (khối lượng) của tổng chế phẩm, ví dụ, nằm trong khoảng từ khoảng 1,5% đến khoảng 10% (khối lượng) của tổng chế phẩm.

Chế phẩm còn có thể bao gồm chất đẩy. Các chất đẩy thích hợp bao gồm cloflocacbon (CFC) như triclomonoflometan, diclodiflometan, và diclotetrafloetan; hydroclocflocacbon (HCFC) hoặc hydroflocacbon (HFC) như clodiflometan,

triflomonofloetan, clodifloetan, difloetan, và heptaflopropan; hydrocacbon như propan, butan, và isobuten; và các khí nén khác như nitơ, cacbon dioxit, và nitơ oxit, cũng như hỗn hợp của chất đẩy bất kỳ trong số các chất đẩy được mô tả trên đây. Theo một phương án, chất đẩy có thể là propan. Theo một phương án khác, chất đẩy có thể là 1,1-difloetan. Chất đẩy có thể không bao gồm khí trơ của nhóm hợp chất tạo bấu, mà bao gồm 1,1,1,2-tetrafloetan, clodifloetan, và diclodifloetan. Chất đẩy có thể có điểm bốc cháy thấp hơn khoảng -50°C . Nhìn chung, khi chất đẩy có trong chế phẩm, chất này có thể nằm trong khoảng từ khoảng 75% đến khoảng 99,99% (khối lượng) của tổng chế phẩm, ví dụ, nằm trong khoảng từ khoảng 85% đến khoảng 99,99% (khối lượng) của tổng chế phẩm, hoặc nằm trong khoảng từ khoảng 95% đến khoảng 99,99% (khối lượng) của tổng chế phẩm.

Chế phẩm có thể tùy ý bao gồm một hoặc nhiều chất hoạt động bề mặt. Chất hoạt động bề mặt thường được sử dụng để điều chế các chế phẩm được phối trộn dưới dạng nhũ tương. Nhũ tương nước trong dầu hoặc dầu trong nước có thể được phối trộn. Các ví dụ về chất hoạt động bề mặt thích hợp bao gồm chất hoạt động bề mặt được etoxyl hóa không ion và không được etoxyl hóa, axit abietic, dầu hạnh nhân PEG, sáp ong, butylglucosit caprat, este glycol của axit có 18 đến 36 nguyên tử cacbon, $\text{C}_9\text{--C}_{15}$ alkyl phosphat, este triglycerit PEG-4 của axit caprylic/axit capric, xetareth-7, rượu xetylic, xetyl phosphat, dầu ngô PEG este, DEA-xetyl phosphat, dextrin laurat, dilaureth-7 xitrat, dimyristyl phosphat, glycereth-17 cocoat, glyxeryl erucat, glyxeryl laurat, dầu thầu dầu PEG este được hydro hóa, axit isosteareth-11 carboxylic, lexithin, lysolexithin, nonoxynol-9, octyldodeceth-20, glyxerit cọ, PEG diisostearat, PEG stearamin, poloxamin, polyglyxeryl, kali linoleat, PPG's, raffinoza myristat, natri caproyl lactylat, natri caprylat, natri cocoat, natri isostearat, natri tocopheryl phosphat, steareth, TEA- $\text{C}_{12}\text{--C}_{13}$ pareth-3 sulfat, tri- $\text{C}_{12}\text{--C}_{15}$ pareth-6 phosphat, và trideceth.

Trong một số ứng dụng, có thể mong muốn làm đặc chế phẩm. Chất làm đặc hoặc chất tăng độ nhớt thích hợp bao gồm acrylamit copolyme, agaroza, amylopectin, bentonit, canxi alginat, canxi carboxymetyl xenluloza, carbome, carboxymetyl chitin, gôm xenluloza, dextrin, gelatin, mỡ động vật được hydro hóa, hydroxyetyl xenluloza, hydroxypropyl xenluloza, tinh bột hydroxpropyl, isopropyl palmitat, magie alginat,

metylxenluloza, xenluloza vi tinh thể, pectin, các PEG khác nhau, axit polyacrylic, axit polymetacrylic, rượu polyvinyllic, các PPG khác nhau, natri acrylat copolyme, natri carrageenan, gôm xanthan, và beta-glucan nấm men. Khi có mặt, lượng chất làm đặc có thể nằm trong khoảng từ khoảng 1% đến khoảng 30% (khối lượng) của tổng chế phẩm, ví dụ, nằm trong khoảng từ khoảng 5% đến khoảng 20% (khối lượng) của tổng chế phẩm, hoặc nằm trong khoảng từ khoảng 10% đến khoảng 15% (khối lượng) của tổng chế phẩm.

Chế phẩm còn có thể bao gồm chất nhũ hóa hoặc chất làm đặc, như mono và diglyxerit chung cất, propylen glycol monoeste, natri stearoyl-2-lactylat, polysorbat 60, lexithin, lexithin được hydroxyl hóa, lanolin, và chất nhũ hóa khác bất kỳ đã biết và được sử dụng trong ngành công nghiệp.

Chế phẩm còn có thể bao gồm chất tạo hương vị. Chất tạo hương vị có thể là chất tạo hương vị bất kỳ tạo ra tác dụng giấu mùi vị mong muốn mà về cơ bản không gây ảnh hưởng đến các tính chất thiết yếu của chế phẩm. Mặc dù các chất tạo hương vị khác nhau có thể được sử dụng mà không vượt ra khỏi phạm vi của sáng chế, các chất tạo hương vị thích hợp bao gồm tinh chất hoa, hoa cam chanh, dầu hoặc các chất chiết từ cây lá kim, hoặc gia vị. Các ví dụ về tinh chất hoa bao gồm hoa hồng, hoa tử đinh hương, hoa oải hương, hoa dành dành, và hoa nhài. Hoa cam chanh thích hợp bao gồm hoa cam và hoa chanh, và dầu hoặc chất chiết từ cây lá kim thích hợp bao gồm cây thông và cây bách xù. Nhìn chung, chất tạo hương vị có thể bao gồm từ khoảng 0,25% đến khoảng 1% (khối lượng) của tổng chế phẩm.

II. Đường dùng

Động vật có vú, bao gồm lợn và các loài họ lợn khác, có một vài cơ quan giải phẫu nhận tín hiệu khứu giác. Hai cơ quan “khứu giác” vượt trội nhất là biểu mô khứu giác chính (MOE) và cơ quan xương lá mía-sống mũi (VNO). Các dây thần kinh cảm giác khác trong khoang mũi có thể cảm giác được mùi, nhưng hành khứu giác chính và hành khứu giác phụ (nhận tín hiệu từ VNO) là hệ hợp nhất chính.

Hành khứu giác nằm ở phía trước não bộ. Hành này gửi các dự báo thần kinh qua xương và mở rộng các dự báo này vào biểu mô khứu giác. MOE là vùng mở rộng có sự

cấp màu dồi dào và niêm mạc trong đó phân tử mùi dạng sol khí đi theo đường của chúng đến phổi. Mùi hoặc các giọt nước sẽ lắng trên MOE, và nếu thụ thể mùi có mặt, thì thụ thể mùi này sẽ gắn kết và gây hoạt hóa các nơ-ron cảm giác.

Việc dùng chế phẩm cho đối tượng là lợn cái thường được thực hiện bằng phương pháp bất kỳ cho phép phân phối lượng hữu hiệu của chế phẩm thông qua việc các con vật đó xông hít. Các phương pháp dùng như vậy bao gồm, ví dụ, việc đặt hoặc phân bố chế phẩm trong môi trường sống của lợn, bằng cách sử dụng (ví dụ, bằng cách xịt hoặc cọ) chế phẩm vào bề mặt trong môi trường sống của lợn hoặc sử dụng trực tiếp cho lợn, như vào vùng mặt hoặc đầu của nó. Ví dụ, chế phẩm pheromon có thể được dùng khu trú cho lợn bằng cách sử dụng sol khí, chất bơm xịt, bột, vòng cổ, thuốc sát trùng, thuốc ngâm, chất lỏng, gel, thuốc bôi ngoài da, và/hoặc kem.

Thuật ngữ “lượng hữu hiệu” mô tả lượng chất pheromon có trong chế phẩm đủ để tạo ra tác dụng đáng chú ý, ví dụ, thực hiện tập tính sinh sản bởi đối tượng là lợn, như được xác định theo các quan sát hành vi được mô tả trong bản mô tả này. Lượng hữu hiệu này phụ thuộc vào các yếu tố như các thông số riêng rẽ ở động vật bao gồm độ tuổi, tình trạng thể chất, kích cỡ và cân nặng; các điều trị cùng lúc đó; tần suất điều trị; hoặc cách dùng. Các yếu tố này là đã biết rõ đối với người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này.

Theo một phương án, chất pheromon có thể được kết hợp với dung môi để tạo ra dung dịch lỏng và dung dịch lỏng này có thể còn được điều chế trong các dạng phối trộn khác nhau thích hợp để phân phối cho lợn bằng cách xông hít. Ví dụ, dung dịch lỏng có thể còn được điều chế theo các phương pháp đã biết rõ trong lĩnh vực này như bơm xịt, sol khí, gel, bột, kem, thuốc bôi ngoài da, gel, hoặc thiết bị khuếch tán.

Theo một phương án lấy làm ví dụ, chất pheromon được hòa tan hoặc được pha loãng trong dung môi hữu cơ không chứa nước hoặc hỗn hợp dung môi để tạo ra dung dịch để kết hợp vào chất bơm xịt. Dung dịch bơm xịt lấy làm ví dụ có thể chứa chất pheromon với lượng khoảng 0,0012% (khối lượng), rượu isopropyllic với lượng khoảng 5% (khối lượng), mỡ lông cừu với lượng khoảng 3,5% (khối lượng), nước với lượng

khoảng 91% (khối lượng). Ngoài ra, chất bảo quản với lượng khoảng 0,25% (khối lượng) có thể được bổ sung vào dung dịch.

Theo một phương án khác, chất pheromon được hòa tan hoặc được pha loãng với dung môi và chất làm đặc để tạo ra dung dịch để sử dụng trong thiết bị khuếch tán. Dung dịch dùng trong thiết bị khuếch tán lấy làm ví dụ có thể chứa chất pheromon với lượng khoảng 0,0012% (khối lượng), dung môi với lượng nằm trong khoảng từ khoảng 80% đến khoảng 85% (khối lượng), và chất làm đặc với lượng khoảng 15% (khối lượng).

III. Phương pháp sử dụng chế phẩm pheromon để tạo ra tập tính sinh sản ở lợn cái

Sáng chế còn đề cập đến phương pháp sử dụng chế phẩm pheromon để cảm ứng hoặc kích thích các tập tính sinh sản hoặc chức năng sinh lý ở lợn cái bằng cách cho con lợn đó tiếp xúc với lượng hữu hiệu của chế phẩm chứa hỗn hợp của chất pheromon, trong đó chế phẩm này chứa chất pheromon với lượng ít nhất khoảng 0,00001% (khối lượng) trong tổng chế phẩm. Nhìn chung, chế phẩm này có thể chứa chất pheromon với lượng nằm trong khoảng từ khoảng 0,0001% đến khoảng 1% (khối lượng) trong tổng chế phẩm.

Lợn có thể được cho tiếp xúc với chế phẩm này bằng phương pháp bất kỳ cho phép nó xông hít trong một khoảng thời gian đủ để gây ra khả năng sinh sản, theo các quan sát hành vi. Cụ thể, phụ thuộc vào đường dùng được chọn, con lợn cụ thể và tình huống cụ thể, việc cho chế phẩm tiếp xúc với nó sẽ trong khoảng thời gian ít nhất là một giây, nhưng cũng có thể là trong khoảng thời gian ít nhất là một giờ, trong khoảng thời gian nằm trong khoảng từ một giờ đến năm giờ, trong khoảng thời gian ít nhất là một ngày, trong khoảng thời gian ít nhất là một tuần, trong khoảng thời gian nằm trong khoảng từ một tuần đến bốn tuần, trong khoảng thời gian ít nhất là một tháng, hoặc trong khoảng thời gian bất kỳ như có thể được yêu cầu để đạt được tác dụng thỏa đáng.

Mức độ hiệu nghiệm của chế phẩm có thể được thử nghiệm ví dụ, bằng cách xịt vào đối tượng là lợn dạng xịt sol khí có thể phân tán thông qua, ví dụ, thiết bị xịt vận hành bằng tay, bằng robot, hoặc thiết bị xịt tự động, kết hợp chế phẩm, hoặc bằng cách sử dụng chế phẩm ở dạng chất khuếch tán lỏng hoặc dạng tương tự trong vùng cơ thể

của lợn. Trong trường hợp bất kỳ, chế phẩm này bay hơi đủ để lợn hít được và từ đó được tiếp xúc với lượng chế phẩm đủ để tạo ra tác dụng hành vi đáng kể.

Khi sử dụng, chế phẩm chứa hỗn hợp của các chất pheromon có thể được sử dụng phụ thuộc vào con lợn đích. Ví dụ, dạng phối trộn lỏng dùng để xịt lấy làm ví dụ chứa hỗn hợp của androstenon, androstenol, và quinolin (được hòa tan trong dung môi thích hợp) có thể được xịt lên trên lỗ mũi, mặt, đầu của lợn, trong môi trường sống của nó, và/hoặc trong thức ăn của nó, máng ăn, hoặc nước, sao cho nó có thể cảm nhận được thông qua khứu giác thường xuyên như được yêu cầu để thu được tác dụng mong muốn.

Nên hiểu rằng hỗn hợp của các chất pheromon được sử dụng trong chế phẩm có thể được tạo ra ở dạng cô đặc tinh khiết (nồng độ 100%) hoặc chế phẩm được pha loãng với các tá dược bổ sung ở dạng liều lượng (tức là, lượng thành phần hoạt tính trong chế phẩm thấp hơn hoặc bằng 99,99%, và phần còn lại bao gồm các tá dược không có hoạt tính). Nếu được pha loãng, lượng chất pheromon được phân tán trong các dạng liều lượng khác nhau có thể nằm trong khoảng từ khoảng 1,0pg/mL đến khoảng 1,0g/mL, như nằm trong khoảng từ khoảng 1,0ng/mL đến khoảng 1,0g/mL. Người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này sẽ hiểu được rằng thể tích của thành phần hoạt tính được bổ sung vào chế phẩm sẽ cần phải được điều chỉnh để đạt được sự pha loãng và đảm bảo chế phẩm cuối cùng chứa các chất pheromon với các nồng độ cuối cùng thích hợp. Các thành phần khác nhau của chế phẩm có thể được cung cấp trong các dạng liều lượng khác nhau bao gồm, nhưng không giới hạn ở, dung dịch lỏng hoặc huyền phù, nhũ tương, sol khí, và dạng tương tự.

Chế phẩm theo bản mô tả có thể được sử dụng theo các cách khác nhau nhưng cách sử dụng tốt nhất là tiếp xúc hệ khứu giác bằng cách như, ví dụ, xịt sương nhẹ trực tiếp trên vùng trước mặt hoặc trong môi trường sống của động vật. Ngoài ra, phương pháp theo sáng chế được thực hiện tốt nhất bằng cách để cho động vật xông hít chế phẩm, do khoang mũi, xoang, phổi và cổ họng của động vật là một vùng lớn để các phân tử thơm gắn kết với thụ thể khứu giác. Việc sử dụng chế phẩm cho động vật hoặc môi trường sống của động vật có thể được lặp lại thường xuyên nếu cần để có được tác dụng mong muốn.

Định nghĩa

Trừ khi được định nghĩa khác đi, tất cả các thuật ngữ kỹ thuật và khoa học được sử dụng trong bản mô tả này có nghĩa giống như nghĩa thường được hiểu bởi người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực mà bản mô tả thuộc về lĩnh vực đó ở thời điểm nộp đơn. Nếu được định nghĩa cụ thể, thì định nghĩa được nêu trong bản mô tả này được ưu tiên hơn so với định nghĩa trong từ điển hoặc định nghĩa không chính thống bất kỳ. Ngoài ra, trừ khi được yêu cầu khác đi bởi ngữ cảnh, các thuật ngữ số ít sẽ bao gồm các thuật ngữ số nhiều, và nhiều thuật ngữ sẽ bao gồm cả số ít. Trong bản mô tả này, việc sử dụng “hoặc” có nghĩa là “và/hoặc” trừ khi có quy định khác. Tất cả các patent và công bố đơn yêu cầu cấp bằng độc quyền sáng chế được tham khảo trong bản mô tả này được kết hợp bằng cách viện dẫn.

“Họ lợn” dùng để chỉ thành viên bất kỳ thuộc họ *Suidae*, động vật có vú có móng, bộ *Artiodactyla*, bao gồm lợn hoang dã và lợn thuần dưỡng, lợn hươu, lợn lòi đực, lợn lông rậm, lợn cần, và lợn lòi. Họ lợn là động vật to lớn có mắt nhỏ và lông thô, đôi khi thưa. Tất cả đều có mõm có phần cuối là đĩa sụn tròn sử dụng để đào thức ăn. Một số loài có răng nanh. Họ lợn này ăn tạp và thường sống thành bầy.

“Chất pheromon” dùng để chỉ hỗn hợp của pheromon và hợp chất thơm với các lượng cụ thể đã được phát hiện ra là hữu ích và hữu hiệu trong việc tạo ra hoặc kích thích tập tính sinh sản ở lợn cái. Cụ thể, thuật ngữ “chất pheromon” như được sử dụng trong bản mô tả này dùng để chỉ hỗn hợp của ít nhất một hormon steroid, tốt hơn là androstenon và androstenol, với ít nhất một hợp chất dị vòng thơm, tốt hơn là quinolin.

Khi nêu các thành phần theo sáng chế hoặc (các) phương án của nó, các quán tử và cụm từ “nêu trên” được dự định có nghĩa là có một hoặc nhiều thành phần. Thuật ngữ “chứa,” “bao gồm,” và “gồm có” được hiểu là toàn bộ và có nghĩa là có thể có các thành phần bổ sung khác với các thành phần được liệt kê.

Mặc dù sáng chế được mô tả trong bản mô tả này dễ có các cải biến khác nhau và các bước lặp thay thế, các phương án cụ thể của nó được mô tả chi tiết hơn ở trên đây. Tuy nhiên, nên hiểu rằng phần mô tả chi tiết không nhằm giới hạn phạm vi của sáng chế ở các phương án cụ thể được nêu. Thay vào đó, nên hiểu rằng sáng chế được dự định

bao gồm tất cả các cải biến, đơn tương đương, và thay thế thuộc tinh thần và phạm vi của sáng chế như được xác định theo yêu cầu bảo hộ.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Ví dụ 1 – Điều chế chế phẩm xịt chứa chất pheromon

Dạng phối trộn bơm xịt chứa hỗn hợp của chất pheromon androstenon, androstenol, và quinolin được điều chế theo dạng phối trộn nêu trong Bảng 1.

Bảng 1. Chế phẩm bơm xịt.

Thành phần	%	gam
Androstenon	0,0004	0,0004
Androstenol	0,0004	0,0004
Quinolin	0,0004	0,0004
Rượu isopropylic	5,0000	5,0000
Mỡ lông cừu	3,5000	3,5000
Chất bảo quản	0,2500	0,2500
Nước khử ion	91,2490	91,2490
Tổng	100,0000%	100,0000

Ví dụ 2 - Xác định độ hiệu nghiệm của chế phẩm xịt chứa androstenon, androstenol, và quinolin trong việc gây ra khả năng sinh sản, và từ đó làm tăng mức độ sinh sản thành công và sản lượng ở lợn cái

Nghiên cứu này đánh giá độ hiệu nghiệm của androstenon, androstenol, và quinolin, một mình và trong hỗn hợp, để xác định độ hiệu nghiệm của chúng khi gây ra khả năng sinh sản ở lợn nái. Mục đích của nghiên cứu này là để xác định nếu hỗn hợp của androstenon, androstenol, và quinolin làm chất pheromon có thể cảm ứng tập tính sinh sản hữu hiệu hơn, và từ đó làm tăng mức độ sinh sản thành công và sản lượng ở lợn

nái, so với mỗi chất pheromon một mình hoặc kết hợp với một chất pheromon khác như được minh họa trong Bảng 2.

Bảng 2. Chất pheromon và các hỗn hợp được thử nghiệm.

Dạng phối trộn	Thành phần			
	Rượu isopropylic (đối chứng)	Androstenon	Androstenol	Quinolin
A	X	--	--	--
B	--	X	--	--
C	--	--	X	--
D	--	--	--	X
E	--	X	X	--
F	--	X	--	X
G	--	--	X	X
H	--	X	X	X

Bảy (7) chế phẩm xịt khác nhau được điều chế bằng cách sử dụng androstenon, androstenol, và quinolin với các tỷ lệ bằng nhau trong các hỗn hợp khác nhau, như được nêu trong Bảng 2, và dung dịch đối chứng được điều chế chỉ với rượu isopropylic. Tất cả các thành phần được trộn ở 4,0µg/mL và được đặt trong dung dịch dẫn rượu isopropylic.

Độ hiệu nghiệm của chế phẩm xịt chứa androstenon, androstenol, và quinolin được thử nghiệm ở trang trại nuôi lợn có giá trị thương mại lớn. Công nhân trong trang trại quan sát lợn nái cai sữa và gây giống 2-4 lần một tuần. Các con này được kiểm tra

hiện tượng động đực sau thời điểm cho ăn, hoặc trong khoảng thời gian từ 7 giờ sáng đến 8 giờ 30 sáng, bằng cách dắt bộ 1 đến 2 con lợn lòi đực nhờ Boar Bot (thiết bị robot kéo hoặc đẩy lợn lòi đực sống để khiến cho lợn nái “có trải nghiệm lợn lòi đực”) và các công nhân tiến hành thử nghiệm áp lực lưng trên mỗi con lợn. Thử nghiệm áp lực lưng được sử dụng để xác định động vật ở trạng thái tối ưu để thụ tinh. Thử nghiệm này bao gồm việc áp dụng áp lực mạnh và chà lên lưng của lợn nái để bắt chước áp lực của lợn lòi đực trong quá trình giao cấu. Lợn nái đang động đực sẽ đáp lại bằng cách đứng yên và vồng lưng của nó xuống, hạ thấp toàn thân và di chuyển đầu, vênh tai thẳng đứng, và kêu ừ ừ. Các con đã được xác định là đạt yêu cầu trong thử nghiệm áp lực lưng được chuyển đến chuồng riêng để thụ tinh nhân tạo trong khoảng thời gian từ 9 giờ sáng đến 10 giờ sáng.

Sau khi quan sát thấy lợn nái đã cai sữa bắt đầu động đực thường là vào ngày thứ tư sau cai sữa, lợn nái trong mỗi chuồng được xịt chế phẩm pheromon hoặc đối chứng vào Ngày 4 bằng cách sử dụng bình xịt thuốc trừ sâu và được kiểm tra bằng cách sử dụng thử nghiệm áp lực lưng. Tổng cộng 947 con lợn nái được thử nghiệm. Quá trình xịt lợn nái xảy ra từ 1 đến 2 giờ trước khi các con này được các công nhân trong nông trại kiểm tra các dấu hiệu động đực. Sau khi lợn nái được xịt và được kiểm tra, lợn lòi đực được cho chạy qua chuồng và các con đang động đực được ghi lại và chuyển đến chuồng thụ tinh nhân tạo. Quá trình xịt tiếp diễn vào Ngày 5 đối với các con còn lại. Tổng cộng 947 con lợn nái có các tập tính sinh sản của chúng được quan sát thấy vào Ngày 4 và D5 sau cai sữa.

Ba số đo tốt nhất để xác định độ dễ tiếp nhận ở lợn cái đối với sự thụ tinh với lợn đực (đứng yên, vồng lưng, và vênh tai) được kết hợp để tạo ra tổng điểm hành vi. Bảng 3 và Fig.1 biểu thị bằng đồ thị các kết quả về hành vi đơn lẻ của hành vi vồng lưng. Bảng 4 và Fig.2 biểu thị bằng đồ thị các kết quả về hành vi đứng yên. Bảng 5 và Fig.3 biểu thị bằng đồ thị số liệu về biểu hiện vênh tai ở lợn nái. Bảng 6 và Fig.4 biểu thị bằng đồ thị tổng điểm hành vi đối với các tập tính sinh sản.

Bảng 3. Phần trăm các con trong bầy biểu hiện hành vi vồng lưng.

Võng lưng.			
Dạng phối trộn	Ngày 4	Ngày 5	Trung bình
E	13	78	46
<i>H</i>	47	42	45
G	35	39	37
B	24	41	33
A	25	38	32
D	24	35	30
C	9	30	20
F	9	19	14

Bảng 4. Phần trăm các con trong bầy biểu hiện hành vi đứng yên.

Đứng yên.			
Dạng phối trộn	Ngày 4	Ngày 5	Trung bình
<i>H</i>	82	94	88
C	72	84	78
E	56	97	77
A	58	84	71
G	54	75	65

B	45	71	58
F	55	48	52
D	47	56	52

Bảng 5. Phần trăm các con biểu hiện hành vi vênh tai

Vênh tai.			
Dạng phối trộn	Ngày 4	Ngày 5	Trung bình
D	73	64	69
G	66	66	66
<i>H</i>	<i>49</i>	<i>58</i>	<i>54</i>
B	45	47	46
E	15	59	37
A	35	37	36
C	33	32	33
F	15	37	26

Bảng 6. Số điểm tập tính sinh sản và xếp hạng điểm

Dạng phối trộn	Tổng số điểm
<i>H</i>	41,0
G	34,0
E	31,5
A	28,0
D	26,5
B	23,5
C	20,0
F	11,5

Sau khi bổ sung thứ hạng qua hành vi và ngày, xác định được rằng dạng phối trộn chứa androstenon, androstenol, và quinolin, trong hỗn hợp, thể hiện đáp ứng tổng thể mạnh nhất ở lợn nái. Do đó, các kết quả này cho thấy rằng sáng chế hữu hiệu trong việc kích thích tập tính sinh sản ở lợn nái, từ đó làm tăng mức độ sinh sản thành công và sản lượng.

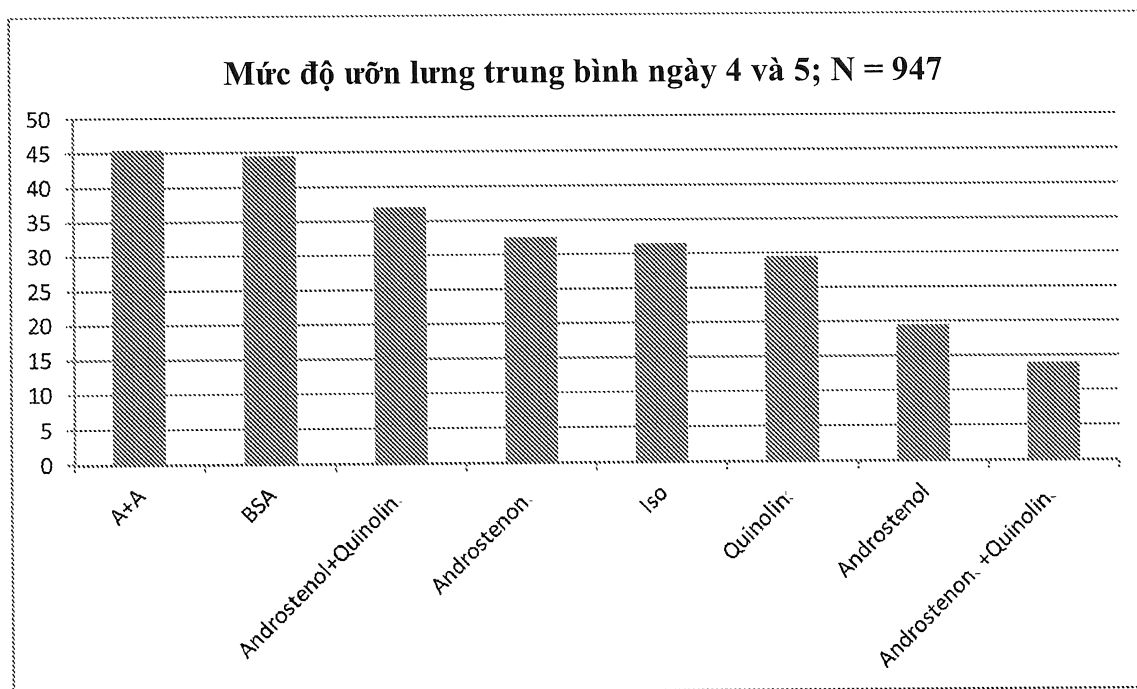
Người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này cũng sẽ hiểu rằng các phương pháp, chế phẩm, và sản phẩm được mô tả trong bản mô tả này là tiêu biểu cho các phương án lấy làm ví dụ, và không được dự định làm giới hạn trên phạm vi của sáng chế. Dễ rõ ràng đối với người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này là các thay thế và biến đổi khác nhau có thể được thực hiện đối với sáng chế được nêu trong bản mô tả này mà không vượt ra khỏi phạm vi và tinh thần của sáng chế.

Sáng chế được mô tả trong bản mô tả này theo hướng minh họa có thể được thực hiện một cách thích hợp khi không có một hoặc nhiều thành phần bất kỳ, một hoặc nhiều

hạn chế mà không được nêu cụ thể trong bản mô tả này. Các thuật ngữ và cụm từ đã sử dụng được sử dụng làm thuật ngữ mô tả và không hạn chế, và không có dự định rằng sử dụng các thuật ngữ và cụm từ loại trừ đặc điểm tương đương bất kỳ của các đặc điểm được thể hiện và được mô tả hoặc các phần của chúng, nhưng nhận ra rằng các biến đổi khác nhau là có thể có trong phạm vi của sáng chế được bảo hộ. Vì vậy, nên hiểu rằng mặc dù sáng chế được mô tả một cách cụ thể theo các phương án được ưu tiên và các đặc điểm tối ưu, biến đổi và biến thể của các khái niệm được nêu trong bản mô tả này có thể được sử dụng đối với người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này, và các biến đổi và biến thể như vậy được coi là nằm trong phạm vi của bản mô tả như được xác định bởi các điểm yêu cầu bảo hộ kèm theo.

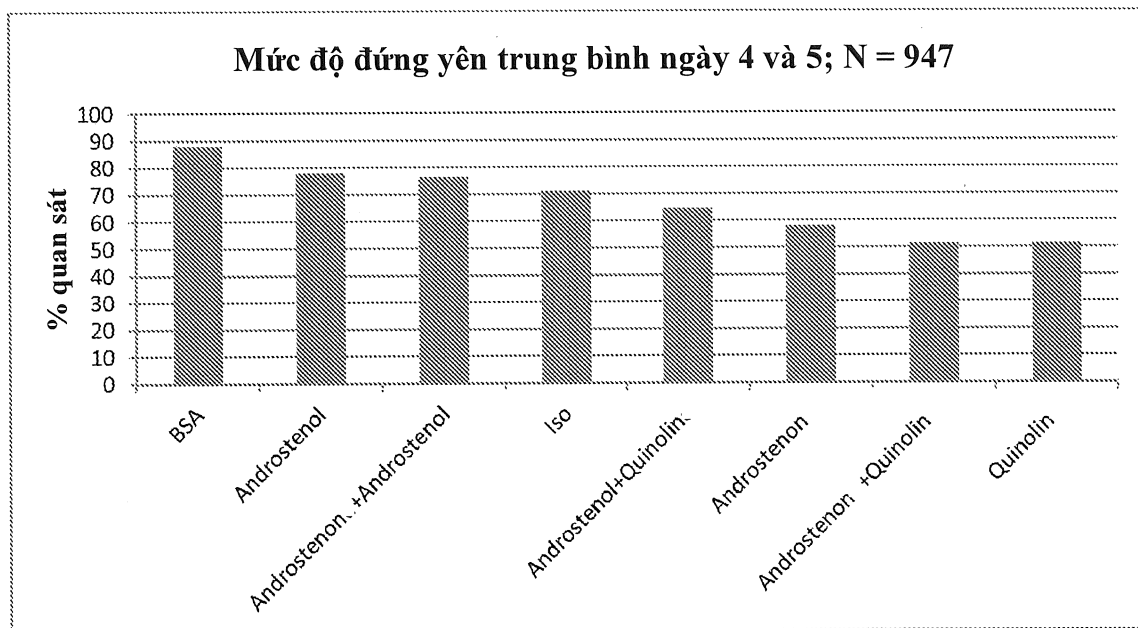
YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Chế phẩm dùng để kích thích tập tính sinh sản và gia tăng mức độ sinh sản thành công và sản lượng ở lợn cái, trong đó chế phẩm này chứa hỗn hợp của các chất pheromon, trong đó chất pheromon bao gồm androstenon, androstenol và quinolin.
2. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó androgen steroid có mặt với lượng nằm trong khoảng từ khoảng 0,0001% đến khoảng 1% (khối lượng) của chế phẩm.
3. Chế phẩm theo điểm 1 hoặc 2, trong đó quinolin có mặt với lượng nằm trong khoảng từ khoảng 0,0001% đến khoảng 1% (khối lượng) của chế phẩm.
4. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó chế phẩm này còn chứa dung môi mang.
5. Chế phẩm theo điểm 4, trong đó dung môi mang được chọn từ nhóm bao gồm chất pha loãng hữu cơ ưa mỡ, rượu, etylen glycol, propylen glycol, dipropylen glycol, ete, clorofom, benzen, cacbon disulfua, dầu bao gồm chất lỏng không bay hơi và chất lỏng dễ bay hơi và dầu, nước, và các hỗn hợp của chúng.
6. Chế phẩm theo điểm 5, trong đó rượu được chọn từ nhóm bao gồm etanol, propanol, isopropanol, butanol, pentanol, hexanol, heptanol, octanol, rượu phenyl etylic, và các hỗn hợp của chúng.
7. Chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 6, trong đó chế phẩm này còn chứa thành phần bổ sung được chọn từ nhóm bao gồm chất hoạt động bề mặt, chất làm đặc, chất đẩy, chất tạo hương vị, và các hỗn hợp của chúng.



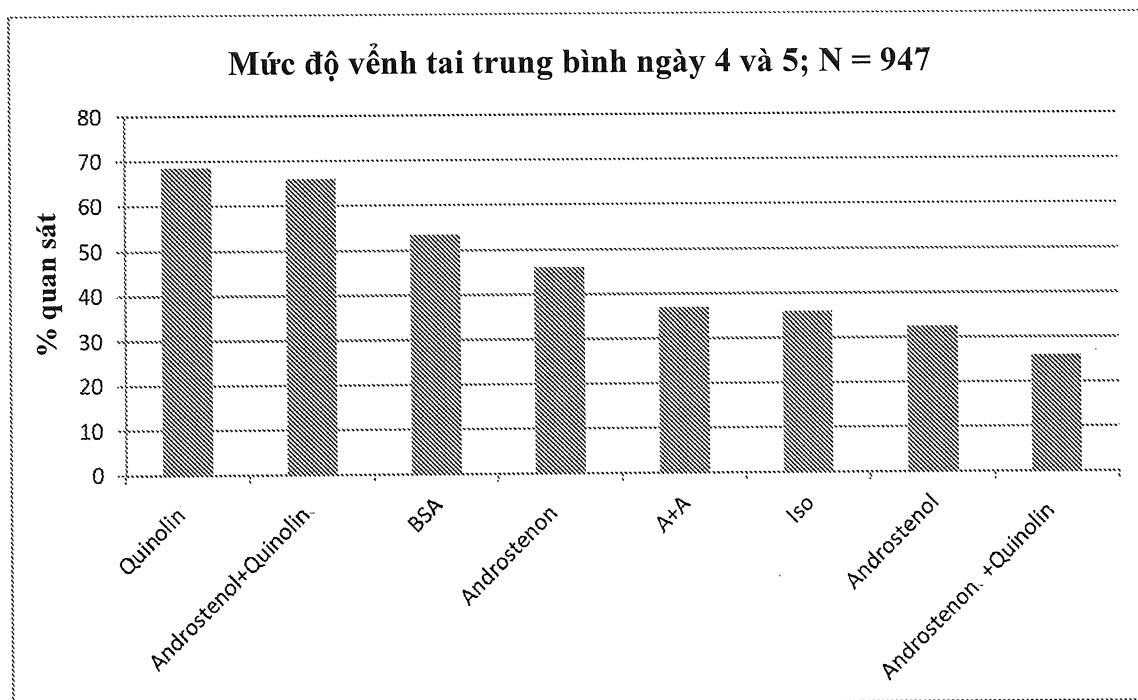
BSA = chất tương tự nước bọt của lợn lòi đực chứa androstenon, androstenol, và quinolin; Iso = đối chứng rượu isopropylic; A+A = androstenon + androstenol

Fig.1



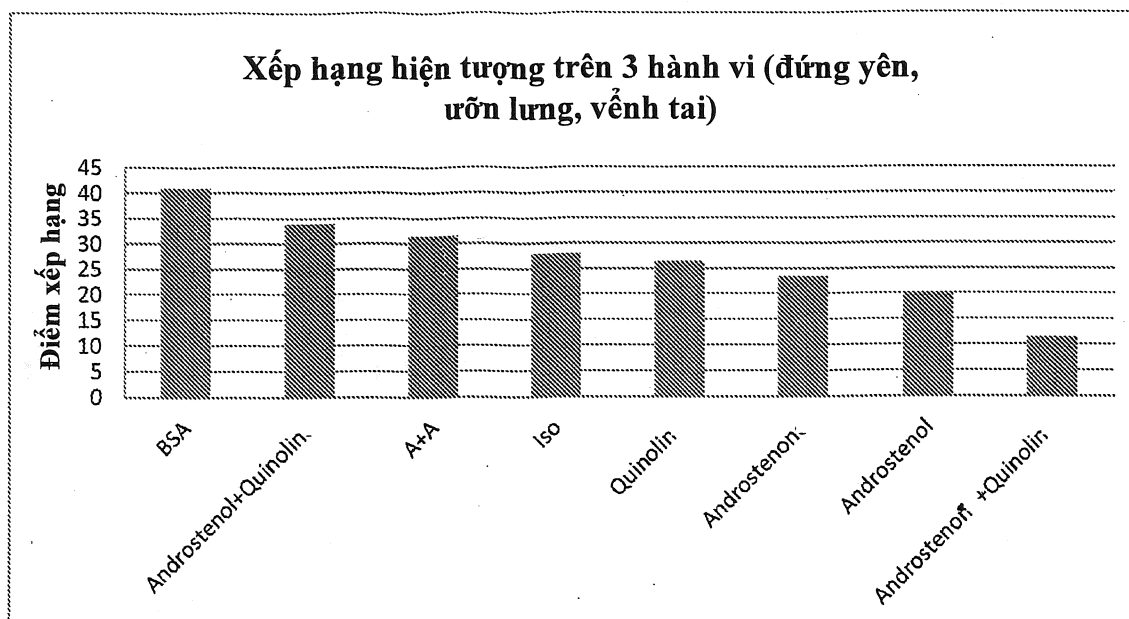
BSA = chất tương tự nước bọt của lợn lòi đực chứa androstenon, androstenol, và quinolin; Iso = đối chứng rượu isopropylic; A+A = androstenon + androstenol

Fig.2



BSA = chất tương tự nước bọt của lợn lòi đực chứa androstenon, androstenol, và quinolin; Iso = đối chứng rượu isopropylic; A+A = androstenon + androstenol

Fig.3



BSA = chất tương tự nước bọt của lợn lòi đực chứa androstenon, androstenol, và quinolin; Iso = đối chứng rượu isopropylic; A+A = androstenon + androstenol

Fig.4