



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

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

(11)



1-0035047

(51)⁸ A23K 20/174; A23K 50/10; A23K 20/20 (13) B

(21) 1-2019-00683

(22) 31/07/2017

(86) PCT/US2017/044580 31/07/2017

(87) WO2018/026676 08/02/2018

(30) 15/226,297 02/08/2016 US

(45) 27/03/2023 420

(43) 27/05/2019 374A

(73) ZINPRO CORPORATION (US)

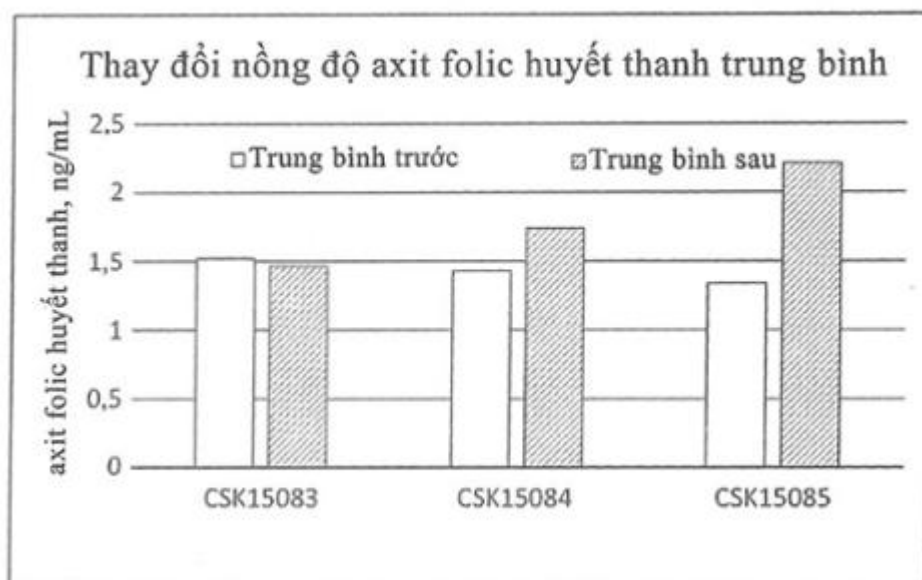
10400 Viking Drive, Suite 240, Eden Prairie, Minnesota 55344-7232, United States of America

(72) Peter A. STARK (US).

(74) Văn phòng Luật sư Ân Nam (ANNAM IP & LAW)

(54) PHƯƠNG PHÁP BỔ SUNG AXIT FOLIC VÀO CHẾ ĐỘ ĂN CỦA ĐỘNG VẬT NHAI LẠI VÀ CHẾ PHẨM ỔN ĐỊNH TRONG DẠ CỎ

(57) Phương pháp và chế phẩm để bổ sung axit folic trong chế độ ăn của động vật nhai lại sao cho đảm bảo axit folic sẽ không bị vi khuẩn dạ cỏ tiêu thụ và thay vào đó sẽ đi qua đến ruột và huyết thanh máu của động vật để tăng cường sản xuất sữa. Axit folic trong nước được trộn với muối kim loại hòa tan trong nước gồm kẽm, đồng, sắt hoặc mangan hoặc hỗn hợp của chúng.



Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến phương pháp và chế phẩm mà đảm bảo axit folic sẽ đi qua dạ cỏ sao cho nó sẽ không bị tiêu thụ bởi các vi khuẩn trong dạ cỏ, và sao cho nó có thể được cho phép sử dụng bởi động vật nhai lại để hỗ trợ sản xuất sữa và sức khỏe.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Cũng biết rằng đối với động vật nhai lại thì dinh dưỡng hợp lý là cần thiết để sản xuất sữa hiệu quả và đạt mức tối đa. Yêu cầu tối thiểu của chất dinh dưỡng thích hợp bao gồm các vitamin như là axit folic không được đáp ứng, động vật sẽ không sản xuất sữa ở sản lượng tối ưu, và sức khỏe của chúng sẽ suy giảm.

Báo cáo rằng khoảng đến 97% axit folic được đưa vào chế độ ăn uống của động vật nhai lại đã được kiểm soát, hoặc đúng hơn là được đưa vào, nhưng bị tiêu thụ bởi các vi khuẩn trong dạ cỏ, xem J. Dairy Sci. 88:2043-2054. Trên thực tế, vấn đề này đã được biết đến trước đây và vấn đề nan giải thực sự là sử dụng axit folic sao cho có thể đi qua dạ cỏ một cách hiệu quả, đi vào ruột non và cuối cùng là tăng hàm lượng axit folic trong huyết thanh máu, mà sau đó biểu lộ sự tăng sản lượng sữa, xem Dietary Supplements of Folic Acid During Lactation: Effect on the Performance of Dairy Cows, 1998 J. Dairy Sci. 81:1412-1419.

Trong quá khứ, vấn đề này đã được công nhận và các nhà phát triển thức ăn đã sử dụng chất béo, cacbohydrat và chất kết dính để đóng gói axit folic. Công nghệ này bao gồm lớp phủ vật liệu đơn giản với hy vọng rằng vật liệu phủ ổn định trong dạ cỏ. Nhưng điều này chứng minh là khó khăn trong ứng dụng hơn trong lý thuyết. Vấn đề chính đối với bất kỳ sản phẩm nào dựa vào lớp phủ dưới bất kỳ hình thức nào cho sự ổn định trong dạ cỏ là lớp phủ có thể bị mài mòn trong quá trình xử lý và nhai, dẫn đến việc loại bỏ lớp phủ. Hơn nữa, nếu lớp phủ quá hiệu quả, nó cũng không được hấp thụ một cách hiệu quả trong ruột, và sau đó lợi ích đối với động vật sẽ bị mất.

Từ mô tả trên có thể thấy rằng có nhu cầu thực sự và liên tục cho việc phát triển chất bổ sung dinh dưỡng tăng cường axit folic mà vẫn giữ ổn định (sẽ không bị vi khuẩn tiêu thụ) trong dạ cỏ và khi trong ruột sẽ được hấp thụ vào huyết thanh máu để tăng cường nồng độ axit folic trong huyết thanh máu để tăng cường sản xuất sữa và sức khỏe ở động vật. Mục tiêu chính của sáng chế là đáp ứng nhu cầu này một cách an toàn, hiệu

quả và chi phí thấp. Phương pháp và phương tiện để thực hiện các mục tiêu chính này cũng như các mục tiêu khác sẽ trở nên rõ ràng từ mô tả chi tiết của sáng chế sau đây.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Mục đích của sáng chế là đề xuất phương pháp bổ sung axit folic vào chế độ ăn của động vật nhai lại và chế phẩm bổ sung axit folic trong chế độ ăn uống của động vật nhai lại sao cho đảm bảo rằng axit folic sẽ không bị tiêu thụ bởi các vi khuẩn dạ cỏ và thay vào đó sẽ đi qua đến đường ruột và vào huyết thanh máu của động vật nhằm nâng cao năng suất sữa và sức khỏe động vật. Phương pháp này bao gồm trộn axit folic với muối kim loại hòa tan trong nước của kẽm, đồng, sắt hoặc mangan.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

FIG.1 thể hiện hiệu quả xử lý nồng độ axit folic huyết thanh trung bình ở cừu, trước và sau khi xử lý.

FIG.2 thể hiện hiệu quả xử lý nồng độ axit folic huyết thanh trung bình ở cừu, so sánh với không xử lý, chỉ xử lý bằng axit folic, và kẽm folat.

FIG.3 là biểu đồ cột thể hiện sự thay đổi nồng độ axit folic huyết thanh trung bình ở cừu, trước và sau khi xử lý.

FIG.4 là biểu đồ cột thể hiện % thay đổi axit folic huyết thanh trung bình ở cừu.

FIG.5 thể hiện sự thay đổi trung bình của axit folic ở gia súc sử dụng công thức trong ví dụ 3 và 16.

FIG.6 là biểu đồ về sự thay đổi trung bình ở cừu với sản phẩm của ví dụ 5 và 7.

FIG.7 thể hiện hỗn hợp axit folic kẽm với gel silica đến khi chảy tự do, sau đó được trộn với lõi ngô nghiền.

FIG.8 thể hiện hỗn hợp dạng lỏng của cả axit folic kẽm và axit folic mangan được phun trực tiếp lên trên ngô nghiền.

Mô tả chi tiết sáng chế

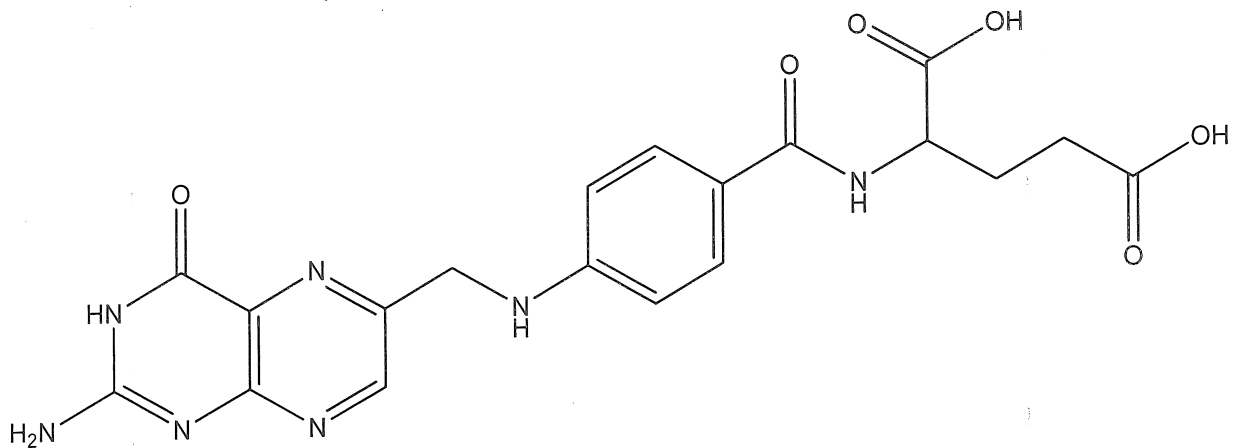
Sáng chế dành cho động vật nhai lại. Động vật nhai lại ăn thức ăn mà đầu tiên đi vào dạ cỏ nơi mà nó bị phá vỡ một phần bởi quá trình lên men của vi khuẩn. Trong quá trình lên men vi khuẩn dạ cỏ sử dụng nitơ từ hợp chất nitơ mà chúng đã làm thoái biến để tạo thành protein vi khuẩn. Nguồn nitơ cho vi khuẩn dạ cỏ bao gồm protein mà bị thoái biến trong dạ cỏ, peptit có khả năng thoái biến trong dạ cỏ, axit amin tự do như là axit amin tinh thể, và vitamin, bao gồm axit folic. Protein vi khuẩn và protein thức ăn chưa thoái biến đi đến dạ múi khế và ruột non nơi axit hydroclorua và enzym của động

vật có vú thoái biến protein vì sinh vật và protein thức ăn chưa bị thoái biến thành axit amin tự do và peptit ngắn. Axit amin và peptit ngắn được hấp thụ ở trong ruột, và động vật nhai lại sử dụng các axit amin để tổng hợp protein để duy trì sự sống, phát triển, sinh sản và sản xuất sữa. Tuy nhiên, nếu các vitamin như vitamin B9, axit folic đã “được sử dụng” hoặc chuyển hóa bởi vi khuẩn dạ cỏ, giá trị của nó đối với vật chủ bị mất.

Điều này đặc biệt quan trọng đối với động vật nhai lại được sử dụng đối với việc sản xuất sữa từ nghiên cứu đã xác định rằng axit folic rất cần thiết để tăng năng suất sữa.

Như đã đề cập trước đây, có một số bằng sáng chế và tài liệu về các dạng axit folic được đóng gói nhưng theo như chủ đơn biết, không có gì giống như lĩnh vực hóa học đang thể hiện, mà không dựa trên sự đóng gói.

Cấu trúc dưới đây là axit folic:



Axit folic

Chủ đơn đã phát hiện rằng nếu axit folic được trộn trong nước với muối kim loại tan trong nước của kim loại mà là kẽm, đồng, sắt hoặc mangan, với muối là sunfat, clorua, axetat, phosphat hoặc nitrat, có một thứ gì đó xảy ra ngăn axit folic bị tiêu thụ bởi các vi khuẩn trong dạ cỏ. Ngoài ra, đối với sự bất ngờ của chủ đơn, các muối kim loại hòa tan khác (trừ bốn kim loại được đề cập cụ thể) không hoạt động để đạt được kết quả tương tự. Ví dụ, muối canxi và magie, không cung cấp kết quả tương tự, như là bằng chứng của một số ví dụ so sánh được nêu dưới đây. Để sáng chế có thể thực hiện, hỗn hợp ban đầu axit folic và muối kim loại hòa tan trong nước phải ở trong nước. Sau khi trộn xuất hiện dung dịch sau đó có thể được trộn với bất kỳ chất mang không độc phù hợp nếu mong muốn hoặc được thêm vào thức ăn theo cách trực tiếp.

Trong quá trình tạo ra chất bổ sung dinh dưỡng để bổ sung chế phẩm này vào chế độ ăn của động vật, tốt hơn là hỗn hợp theo sáng chế được thêm vào chất mang hoặc

chất độn để có thể xử lý, dễ dàng sử dụng và bán. Tuy nhiên, chúng có thể cũng được bán dưới dạng bột phun khô mà không có bất kỳ chất mang nào. Sử dụng hoặc không sử dụng chất mang là sự ưu tiên của nhà sản xuất chế biến và nhà cung cấp thức ăn chăn nuôi. Nếu các chất mang được sử dụng, ví dụ về chất mang phù hợp bao gồm chất hòa tan lên men chung cất, hạt thức ăn, bột lõi ngô, đậm whey và vật liệu mang xenluloza khác, tất cả đều được biết đến với việc mang chế phẩm khoáng vi lượng.

Lượng chất bổ sung được thêm vào khẩu phần thức ăn đương nhiên sẽ phụ thuộc chất bổ sung sử dụng bột phun khô tinh khiết, hoặc liệu nó có được sử dụng với chất mang, như là bột lõi ngô. Về cơ bản, chất bổ sung sẽ chỉ đơn giản là trộn với khẩu phần thức ăn chăn nuôi như đã bán.

Nói chung, hỗn hợp nên được bổ sung ở mức độ để cung cấp khoảng từ 20 mg/con/ngày đến khoảng 160 mg/con/ngày của đương lượng folic, tốt nhất là từ khoảng 40 mg/con/ngày đến 80 mg/con/ngày.

Tỷ lệ axit folic so với muối kim loại hòa tan trong nước trên cơ sở tỷ lệ mol nên từ khoảng 1: 1 đến 1:25. Trong khi các hỗn hợp phải được trộn trong dung dịch, chúng có thể được sử dụng ở dạng sấy khô, sấy khô trên chất mang không độc sau đó hoặc chất mang có thể được sử dụng làm chất mang hấp thụ để hấp thụ hỗn hợp chất lỏng.

Khi hỗn hợp này chảy tự do thì nó có thể được kết hợp với các thành phần thức ăn phổ biến khác.

Như đã đề cập trước đó trong khi điều này phù hợp với bất kỳ động vật nhai lại nào, những loài chính để sản xuất sữa thuần hóa là bò sữa, dê và cừu.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Các ví dụ sau đây được đưa ra để minh họa thêm nhưng không giới hạn sáng chế và để chứng minh một cách đáng ngạc nhiên rằng điều quan trọng là muối kim loại tan trong nước được sử dụng là muối kim loại kẽm, sắt, mangan hoặc đồng. Anion không quan trọng miễn là nó hòa tan trong nước, nhưng những chất được đề cập trước đó là phổ biến nhất.

Ví dụ 1

Hỗn hợp kẽm folat

Natri hydroxit (54,42g, 1,36 mol) được thêm vào 3000mL DI H₂O. Axit folic (300,1g, 0,681mol) được thêm vào dung dịch cơ bản này đã chuyển sang màu cam sáng. Chất huyền phù trở thành dung dịch trong khoảng 20 phút khuấy liên tục. Kẽm clorua

(91,81g, 0,680 mol) được thêm vào dung dịch màu cam sáng. Hỗn hợp này được sấy khô ở 60°C trong lò chân không để tạo ra chất rắn không hút ẩm màu đỏ cam (415g, 98,3% lý thuyết).

Ví dụ 2

Kẽm folat trên hỗn hợp silica

Natri hydroxit (3,63g, 0,091 mol) được thêm vào 100,1mL dI H₂O. Axit folic (20,0g, 0,045mol) được thêm vào dung dịch cơ bản này đã chuyển sang màu cam sáng. Chất huyền phù trở thành dung dịch trong khoảng 20 phút khuấy liên tục. Kẽm clorua (6,08g, 0,045mols) được thêm vào dung dịch màu cam sáng. Gel silica (134,19g) sau đó được thêm vào hỗn hợp dạng nước cho đến khi hỗn hợp trở thành chất rắn chảy tự do. Tổng khối lượng: 220,5g chất rắn chảy tự do.

Ví dụ 3

Hỗn hợp đồng folat

Natri hydroxit (3,65g, 0,090 mol) được thêm vào 200mL dI H₂O. Axit folic (20,00g, 0,045mol) được thêm vào dung dịch cơ bản này đã chuyển sang màu cam sáng. Chất huyền phù trở thành dung dịch với 20 phút khuấy liên tục. Đồng clorua dihydrat (7,75g, 0,045 mol) được thêm vào dung dịch màu cam sáng. Hỗn hợp này được sấy khô ở 60°C trong lò chân không cho đến khi khô để tạo ra chất rắn không hút ẩm màu vàng xanh (25,5g, 91,4% lý thuyết).

Ví dụ 4

Hỗn hợp đồng folat trên silica

Natri hydroxit (3,60g, 0,090 mol) được thêm vào 300mL dI H₂O. Axit folic (20,10g, 0,045mol) được thêm vào dung dịch cơ bản này đã chuyển sang màu cam sáng. Chất huyền phù trở thành dung dịch với 20 phút khuấy liên tục. Đồng clorua dihydrat (7,74g, 0,045 mol) được thêm vào dung dịch màu cam sáng. Gel silica (271,56g) sau đó được thêm vào hỗn hợp dạng nước cho đến khi hỗn hợp trở thành chất rắn chảy tự do. Tổng khối lượng: 603g chất rắn chảy tự do.

Ví dụ 5

Hỗn hợp mangan folat

Natri hydroxit (7,32g, 0,182 mol) được thêm vào 400mL dI H₂O. Axit folic (39,93g, 0,091mol) được thêm vào dung dịch cơ bản này đã chuyển sang màu cam sáng. Chất huyền phù trở thành dung dịch với 20 phút khuấy liên tục bằng thanh khuấy từ.

Dung dịch mangan clorua khan (11,48g, 0,091 mol) được thêm vào một phần mà được sấy khô ở 60°C trong lò chân không cho đến khi khô để tạo ra chất rắn không hút ẩm màu cam/đỏ đậm (52,3g, 94,1% lý thuyết) .

Ví dụ 6

Hỗn hợp mangan folat trên silica

Natri hydroxit (3,65g, 0,090 mol) được thêm vào 200mL dI H₂O. Axit folic (20,01g, 0,045mol) được thêm vào dung dịch cơ bản này đã chuyển sang màu cam sáng. Chất huyền phù trở thành dung dịch với 20 phút khuấy liên tục. Mangan clorua (5,74g, 0,045 mol) được thêm vào một phần. Gel silica (307,6g) sau đó được thêm vào hỗn hợp dạng nước cho đến khi dung dịch trở thành chất rắn chảy tự do. Tổng khối lượng: 537g chất rắn chảy tự do.

Ví dụ 7

Hỗn hợp sắt folat

Natri hydroxit (3,66g, 0,090 mol) được thêm vào 200mL dI H₂O. Axit folic (19,95g, 0,045 mol) được thêm vào dung dịch cơ bản này đã chuyển sang màu cam sáng. Chất huyền phù trở thành dung dịch với 20 phút khuấy liên tục bằng thanh khuấy từ. Sắt clorua tetrahydrat (9,05g, 0,045 mol) được thêm vào dung dịch màu cam sáng mà đã được sấy khô ở 60°C trong lò chân không cho đến khi khô để tạo ra chất rắn không hút ẩm màu nâu xanh (26,1g, 95,9% lý thuyết).

Ví dụ 8

Hỗn hợp sắt folat trên silica

Natri hydroxit (3,63g, 0,090 mol) được thêm vào 200mL dI H₂O. Axit folic (20,05g, 0,045mol) được thêm vào dung dịch cơ bản này đã chuyển sang màu cam sáng. Chất huyền phù trở thành dung dịch với 20 phút khuấy liên tục. Sắt clorua tetrahydrat (9,00g, 0,045 mol) được thêm vào dung dịch màu cam sáng. Gel silica (225,3g) sau đó được thêm vào hỗn hợp dạng nước cho đến khi hỗn hợp trở thành chất rắn chảy tự do. Tổng khối lượng: 458g chất rắn chảy tự do.

Ví dụ 9

Hỗn hợp magie folat

Natri hydroxit (5,44g, 0,132 mol) được thêm vào 200mL dI H₂O. Axit folic (30,01g, 0,068 mol) được thêm vào dung dịch cơ bản này đã chuyển sang màu cam sáng. Chất huyền phù trở thành dung dịch với 20 phút khuấy liên tục bằng thanh khuấy từ.

Magie clorua tetrahydrat (13,08g, 0,068 mol) được thêm vào dung dịch này mà đã được sấy khô ở 60°C trong lò chân không cho đến khi khô để tạo ra chất rắn không hút ẩm màu cam nhạt (37,3g, 94,6% lý thuyết).

Ví dụ 10

Hỗn hợp magie folat trên silica

Natri hydroxit (3,60g, 0,090 mol) được thêm vào 200mL dI H₂O. Axit folic (19,97g, 0,045mol) được thêm vào dung dịch cơ bản này đã chuyển sang màu cam sáng. Chất huyền phù trở thành dung dịch với 20 phút khuấy liên tục. Magie clorua hexahydrat (9,25g, 0,045 mol) được thêm vào dung dịch này. Gel silica (229,2g) sau đó được thêm vào hỗn hợp dạng nước cho đến khi hỗn hợp trở thành chất rắn chảy tự do. Tổng khối lượng: 462g chất rắn chảy tự do.

Ví dụ 11

Hỗn hợp canxi folat

Natri hydroxit (6,00g, 0,150 mol) được thêm vào 200mL dI H₂O. Axit folic (33,05g, 0,075 mol) được thêm vào dung dịch cơ bản này mà chuyển sang dạng huyền phù màu cam sáng. Chất huyền phù dần tạo thành dung dịch sau 20 phút khuấy bằng thanh khuấy từ. Canxi clorua tetrahydrat (11,01g, 0,075 mol) được thêm vào dung dịch này mà đã được sấy khô ở 60°C trong lò chân không cho đến khi khô để tạo ra chất rắn không hút ẩm màu cam nhạt (42,6g, 95,3% lý thuyết).

Ví dụ 12

Hỗn hợp canxi folat trên silica

Natri hydroxit (3,61g, 0,090 mol) được thêm vào 200mL dI H₂O. Axit folic (20,07g, 0,045 mol) được thêm vào dung dịch cơ bản này đã chuyển sang màu cam sáng. Chất huyền phù trở thành dung dịch với 20 phút khuấy liên tục. Canxi clorua hexahydrat (6,69g, 0,045 mol) được thêm vào dung dịch này. Gel silica (281,6g) sau đó được thêm vào hỗn hợp dạng nước cho đến khi hỗn hợp trở thành chất rắn chảy tự do. Tổng khối lượng: 512g chất rắn chảy tự do.

Ví dụ 13

Hỗn hợp kẽm folat trên lõi ngô nghiền

Natri hydroxit (1,81g, 0,045 mol) được thêm vào 100mL dI H₂O. Axit folic (9,99g, 0,023 mol) được thêm vào dung dịch cơ bản này đã chuyển sang màu cam sáng. Chất huyền phù trở thành dung dịch trong khoảng 20 phút khuấy liên tục. Kẽm clorua

(3,09g, 0,023 mol) được thêm vào dung dịch màu cam sáng và lõi ngô nghiền (4,36g) được thêm vào vào hỗn hợp và khuấy cho đến khi đồng nhất. Hỗn hợp này sau đó được sấy khô ở 60°C trong lò chân không. Tổng khối lượng: 19,34g chất rắn mịn.

Ví dụ 14

Hỗn hợp kẽm folat trên lõi ngô nghiền

Natri hydroxit (0,91g, 0,023 mol) được thêm vào 70mL dI H₂O. Axit folic (5,03g, 0,011 mol) được thêm vào dung dịch cơ bản này đã chuyển sang màu cam sáng. Chất huyền phù trở thành dung dịch trong khoảng 20 phút khuấy liên tục. Kẽm clorua (30,87g, 0,23 mol) được thêm vào dung dịch màu cam sáng và lõi ngô nghiền (11,7g) được thêm vào vào hỗn hợp và khuấy cho đến khi đồng nhất. Hỗn hợp này sau đó được sấy khô ở 60°C trong lò chân không. Tổng khối lượng: 45,6 chất rắn mịn.

Ví dụ 15

Hỗn hợp kẽm folat trên silica

Natri hydroxit (1,27g, 0,032 mol) được thêm vào 100mL dI H₂O. Axit folic (7,00g, 0,016 mol) được thêm vào dung dịch cơ bản này đã chuyển sang màu cam sáng. Chất huyền phù trở thành dung dịch trong khoảng 20 phút khuấy liên tục. Kẽm clorua (43,2g, 0,318 mol) được thêm vào dung dịch màu cam sáng và gel silica (99,98g) được thêm vào hỗn hợp và khuấy cho đến khi hỗn hợp trở thành chất rắn chảy tự do. Tổng khối lượng: 251,71g chất rắn chảy tự do.

Ví dụ 16

Hỗn hợp đồng folat trên xenluloza

Natri hydroxit (2,72g, 0,068 mol) được thêm vào 150mL dI H₂O. Axit folic (14,98g, 0,034 mol) được thêm vào dung dịch cơ bản này đã chuyển sang màu cam sáng. Chất huyền phù trở thành dung dịch trong khoảng 20 phút khuấy liên tục. Đồng clorua dihydrat (57,99g, 0,34 mol) được thêm vào dung dịch màu cam sáng mà đã được thêm vào xenluloza (20,6g) và khuấy cho đến khi đồng nhất. Hỗn hợp này sau đó được sấy khô ở 60°C trong lò chân không. Tổng khối lượng: 87,33g chất rắn mịn.

Ví dụ 17

Hỗn hợp mangan folat trên ngô nghiền

Natri hydroxit (2,18g, 0,054 mol) được thêm vào 100mL dI H₂O. Axit folic (2,01g, 0,027 mol) được thêm vào dung dịch cơ bản này đã chuyển sang màu cam sáng. Chất huyền phù trở thành dung dịch trong khoảng 20 phút khuấy liên tục. Mangan

clorua tetrahydrat (5,39g, 0,027 mol) được thêm vào dung dịch màu cam sáng mà đã được thêm vào ngô nghiền (5,8g) và khuấy cho đến khi đồng nhất. Hỗn hợp sau đó được sấy khô ở 60°C trong lò chân không. Tổng khối lượng: 19,76g chất rắn mịn.

Ví dụ 18

Hỗn hợp mangan folat trên lõi ngô nghiền

Natri hydroxit (1,45g, 0,036 mol) được thêm vào 120mL dI H₂O. Axit folic (8,00g, 0,018 mol) được thêm vào dung dịch cơ bản này đã chuyển sang màu cam sáng. Chất huyền phù trở thành dung dịch trong khoảng 20 phút khuấy liên tục. Mangan clorua tetrahydrat (17,95g, 0,091 mol) được thêm vào dung dịch màu cam sáng mà đã được thêm vào lõi ngô nghiền (8,65g) và khuấy cho đến khi đồng nhất. Hỗn hợp chất mang sau đó được sấy khô ở 60°C trong lò chân không. Tổng khối lượng: 32,80g chất rắn mịn.

Ví dụ 19

Hỗn hợp sắt folat trong lõi ngô nghiền

Natri hydroxit (2,00g, 0,05 mol) được thêm vào 250mL dI H₂O. Axit folic (11,05g, 0,025 mol) được thêm vào dung dịch cơ bản này đã chuyển sang màu cam sáng. Chất huyền phù trở thành dung dịch trong khoảng 20 phút khuấy liên tục. Sắt (II) tetrahydrat (49,59g, 0,294 mol) được thêm vào dung dịch màu cam sáng mà đã được thêm vào lõi ngô nghiền (20,2g) và khuấy cho đến khi đồng nhất. Hỗn hợp chất mang sau đó được sấy khô ở 60°C trong lò chân không. Tổng khối lượng: 58,70g chất rắn mịn.

Ví dụ 20

Nồng độ trong huyết thanh cừu

Cừu được thử nghiệm với ba mẫu khác nhau, mẫu CSK15083 không có axit folic, CSK15084 chính là axit folic và CSK15085 là ví dụ về hỗn hợp kẽm folat theo sáng chế như được điều chế trong ví dụ 1, (xem FIG.1 đến FIG.4).

Các con vật được tách thành các nhóm và được nhốt trong chuồng có lối ra đồng cỏ. Chế độ liều lượng như sau. Liều axit folic hàng ngày được trộn với ngô nghiền để tạo ra nguồn thức ăn thử nghiệm được cho ăn với tỷ lệ 226,79 gam (0,5 pao) mỗi con cừu mỗi ngày. Những con cừu được cho ăn thức ăn thử nghiệm trong mười bốn (14) ngày. Đương lượng axit folic được cho ăn cho mỗi con mỗi ngày là ba mươi (30) miligam.

Các kết quả của nghiên cứu được thể hiện trong FIG.1 đến FIG.4. Tất cả đều chỉ ra rằng dù nhìn vào giá trị trung bình hay giá trị trung vị, nồng độ axit folic trong huyết thanh đều tăng mạnh nhất khi cừu được dùng CSK15085, sản phẩm của sáng chế (FIG.1 đến FIG.4). Nồng độ axit folic trong huyết thanh của cừu ăn CSK15084 hoặc CSK15085 tăng trong khi nồng độ axit folic trong huyết thanh của cừu ăn CSK15083 không thay đổi sau khi được cho ăn thức ăn thử nghiệm. Sự tăng mức axit folic trong huyết thanh máu là dấu hiệu cho thấy sản lượng sữa sẽ tăng đáng kể, như đã nêu trong các tài liệu tham khảo trước đó. Hơn nữa, hỗn hợp kẽm folat hoạt động tốt hơn so với chỉ có axit folic.

Cừu được cho ăn với muối canxi và magie trong các ví dụ 9 đến 12 cho thấy không có sự gia tăng mức axit folic trong huyết thanh máu khi so sánh với đối chứng chỉ có axit folic.

Ví dụ 21 (Nghiên cứu đối với bê)

Ví dụ 21 là nghiên cứu đối với gia súc. Trong FIG.5, CSK 16083 đại diện cho trường hợp chỉ có axit folic; CSK16084 là hỗn hợp đồng-axit folic 1:1 (Ví dụ 3) và CSK 16085 là hỗn hợp đồng-axit folic 1:10 trong xeluloza (Ví dụ 16).

Bê gia súc được cho ăn 120 mg nguồn axit folic mỗi ngày trong 14 ngày cùng với thức ăn với tốc độ 907,18 gam/con (2 lbs/con). So sánh với nhóm đối chứng không có axit folic được thể hiện trong FIG.5. Có thể thấy rằng axit folic trong huyết thanh máu đã thay đổi đáng kể theo chiều tích cực với công thức của Ví dụ 3 và Ví dụ 16.

Ví dụ 22 (Cừu)

Ví dụ 22 là nghiên cứu cừu sử dụng quy trình của Ví dụ 20 nhưng với hỗn hợp Mn và sắt của Ví dụ 5 và 7 tương ứng. Trong FIG.6, CSK16086 là chỉ có axit folic; CSK16087 là hỗn hợp sắt và axit folic 1: 1 (Ví dụ 7) và CSK16088 là hỗn hợp của mangan và axit folic, [Ví dụ 5]. Như có thể thấy trong FIG.7, nồng độ axit folic trong huyết thanh máu đối với hỗn hợp của ví dụ 5 và 7 thay đổi đáng kể theo chiều hướng tích cực. Trong thử nghiệm này, cừu cái được cho ăn hỗn hợp folat kim loại cô đặc được sấy khô mà không cần bất kỳ chất mang nào nhưng được trộn vào ngô nghiền để cho ăn.

Ví dụ 23

Trong ví dụ này, hỗn hợp axit folic kẽm được trộn với gel silica cho đến khi chảy tự do và sau đó được trộn với lõi ngô nghiền để thử nghiệm.

Hỗn hợp kẽm axit folic 20:1 làm khô trên silica, như được điều chế trong ví dụ 15. Dữ liệu được trình bày trong bảng 7.

Ví dụ 24

Hỗn hợp kẽm folat

Natri hydroxit (0,96g, 0,024 mol) được thêm vào 1100mL dI H₂O. Axit folic (5,40g, 0,012 mol) được thêm vào dung dịch cơ bản này đã chuyển sang màu cam sáng. Chất huyền phù trở thành dung dịch trong khoảng 20 phút khuấy liên tục. Kẽm clorua (16,68g, 0,12 mol) được thêm vào dung dịch màu cam sáng để khuấy. Chất huyền phù mịn dễ dàng phun vào thức ăn chăn nuôi khô (ngô nghiền).

Ví dụ 25

Hỗn hợp mangan folat

Natri hydroxit (0,98g, 0,024 mol) được thêm vào 1120mL dI H₂O. Axit folic (5,30g, 0,012 mol) được thêm vào dung dịch cơ bản này đã chuyển sang màu cam sáng. Chất huyền phù trở thành dung dịch trong khoảng 20 phút khuấy liên tục. Mangan clorua tetrahydrat (23,11g, 0,18 mol) được thêm vào dung dịch màu cam sáng để khuấy. Chất huyền phù mịn dễ dàng phun vào thức ăn chăn nuôi khô (ngô nghiền).

Ví dụ 26

Hỗn hợp Zn axit folic 10:1 đã được điều chế như được mô tả trong Ví dụ 24 và hỗn hợp Mn axit folic (15:1) như được mô tả trong Ví dụ 25. Hỗn hợp dạng lỏng sau đó được phun trực tiếp lên ngô nghiền. Kết quả huyết thanh (cừu) được thể hiện trong FIG.8, và chứng minh tính hiệu quả có thể đạt được mà không cần chất mang, nếu muốn.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Phương pháp bổ sung axit folic vào chế độ ăn của động vật nhai lại mà sẽ đi qua vi khuẩn trong dạ cỏ bao gồm bước:

trộn trong nước, axit folic với muối kim loại tan trong nước, trong đó kim loại có cation được chọn từ nhóm bao gồm kẽm, đồng, sắt và mangan và muối có anion làm muối này tan để tạo thành hỗn hợp; và cho động vật nhai lại ăn hỗn hợp này.

2. Phương pháp theo điểm 1, trong đó động vật nhai lại được chọn từ nhóm bao gồm gia súc, dê và cừu.

3. Phương pháp theo điểm 1, trong đó tỷ lệ mol của axit folic so với muối kim loại tan trong nước là từ 1:1 đến 1:25.

4. Phương pháp theo điểm 1, trong đó hỗn hợp được đặt trên chất mang không độc.

5. Phương pháp theo điểm 4, trong đó chất mang được chọn từ nhóm bao gồm chất hòa tan lên men chung cất, hạt thức ăn, bột lõi ngô và đạm whey.

6. Phương pháp theo điểm 1, trong đó bước cho ăn hỗn hợp diễn ra với tỷ lệ từ 20 mg/con/ngày đến 160 mg/con/ngày của đương lượng axit folic.

7. Phương pháp theo điểm 6, trong đó bước cho ăn được thực hiện với tỷ lệ từ 40mg/con/ngày đến 80mg/con/ngày.

8. Phương pháp theo điểm 4, trong đó hỗn hợp được đặt trên chất mang được trộn với các thành phần thức ăn bổ sung.

9. Chế phẩm ổn định trong dạ cỏ mà tan trong ruột để làm tăng mức axit folic trong huyết thanh máu ở động vật nhai lại bao gồm:

axit folic trong dung dịch với muối kim loại tan trong nước có anion và cation, với cation là cation kim loại được chọn từ nhóm bao gồm sắt, đồng, kẽm và mangan và anion được chọn từ nhóm bao gồm sulfat, clorua, axetat, phosphat và nitrat.

10. Chế phẩm theo điểm 9 được trộn với chất mang được chọn từ nhóm bao gồm chất hòa tan lên men chung cất, hạt thức ăn, bột lõi ngô, và đạm whey.

1/4

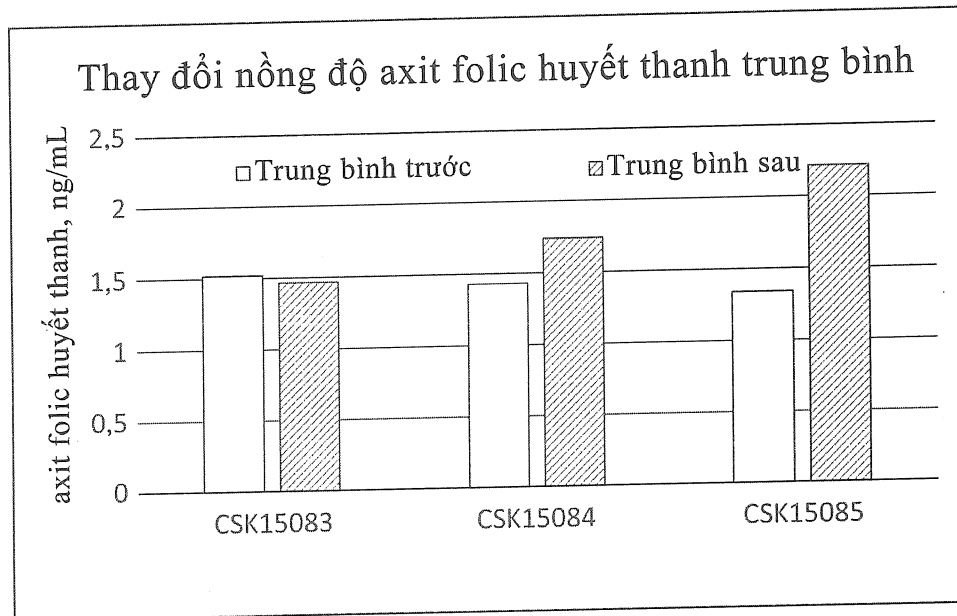


FIG. 1

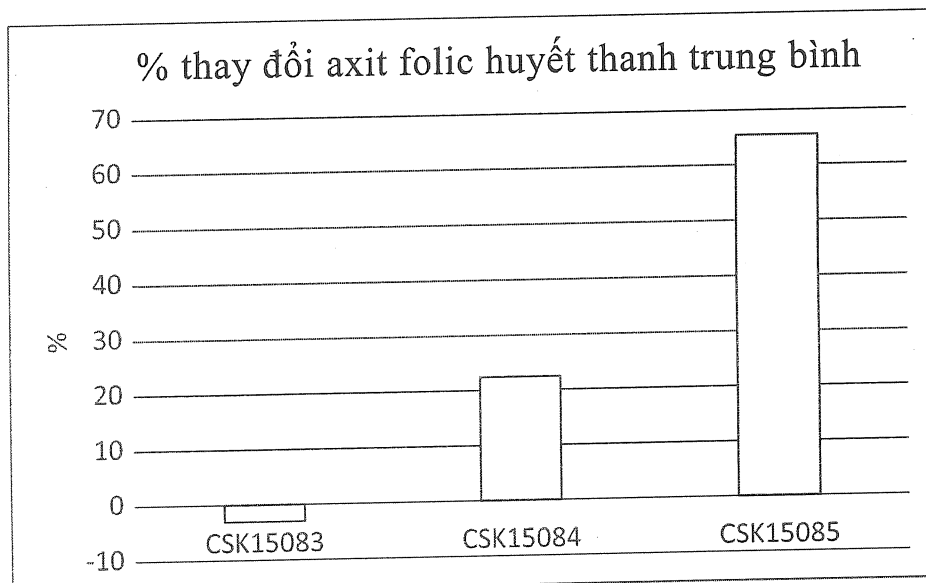


FIG. 2

2/4

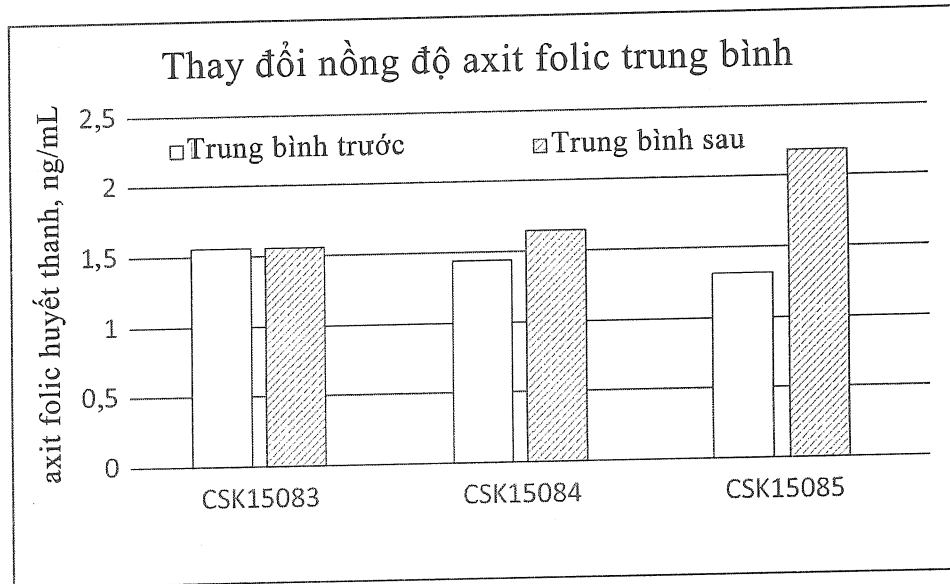


FIG. 3

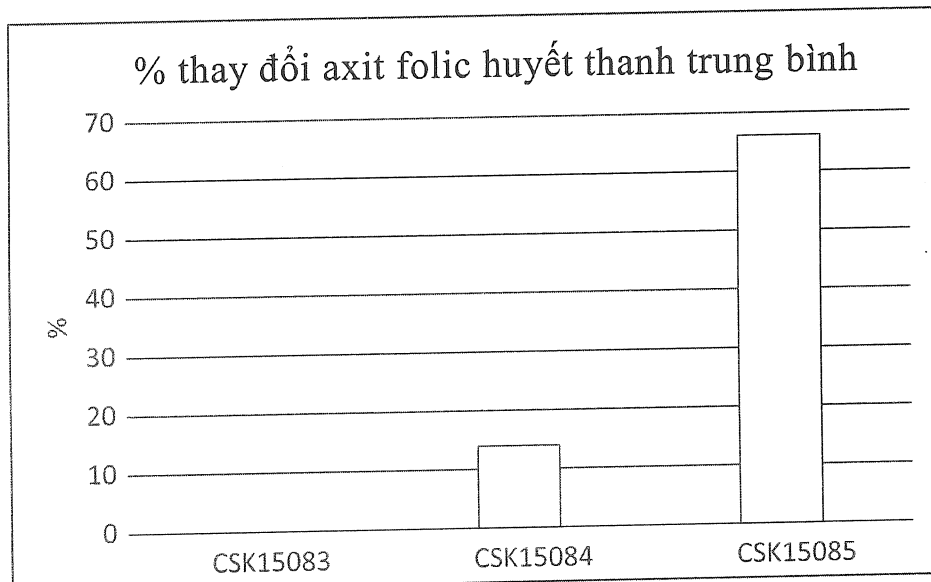


FIG. 4

3/4

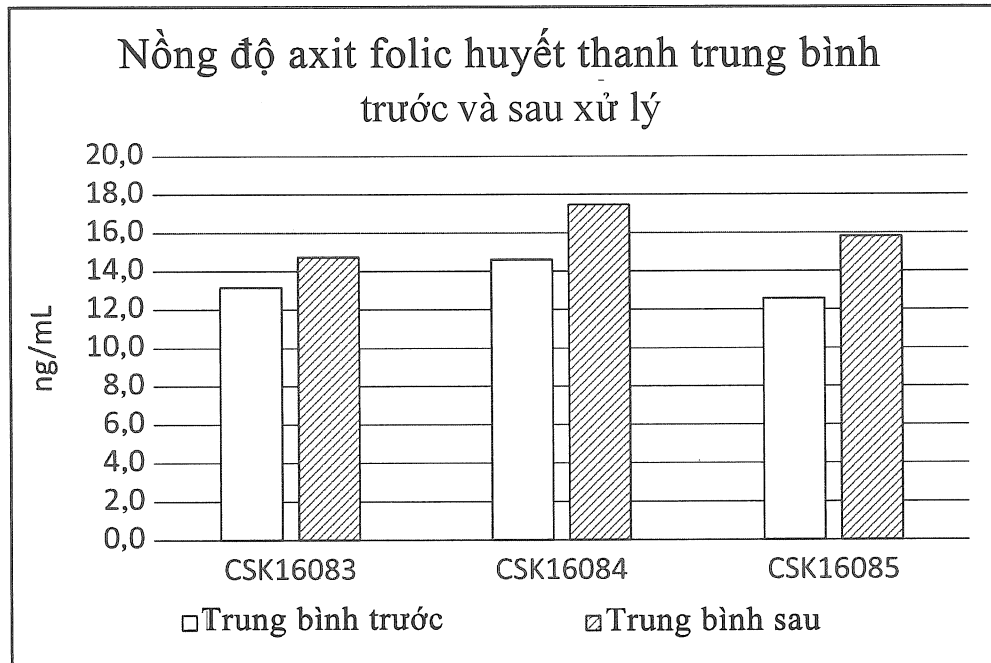


FIG. 5

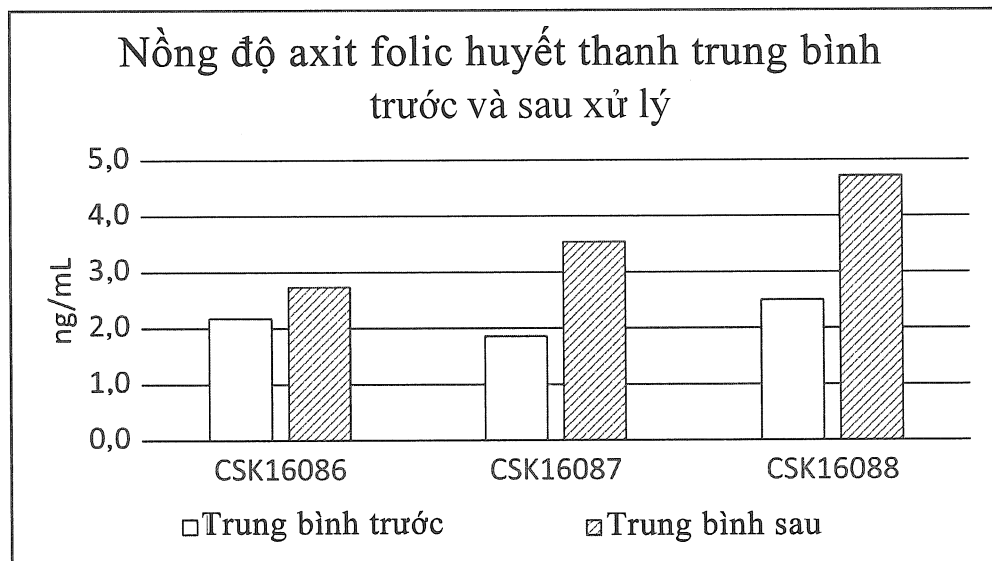


FIG. 6

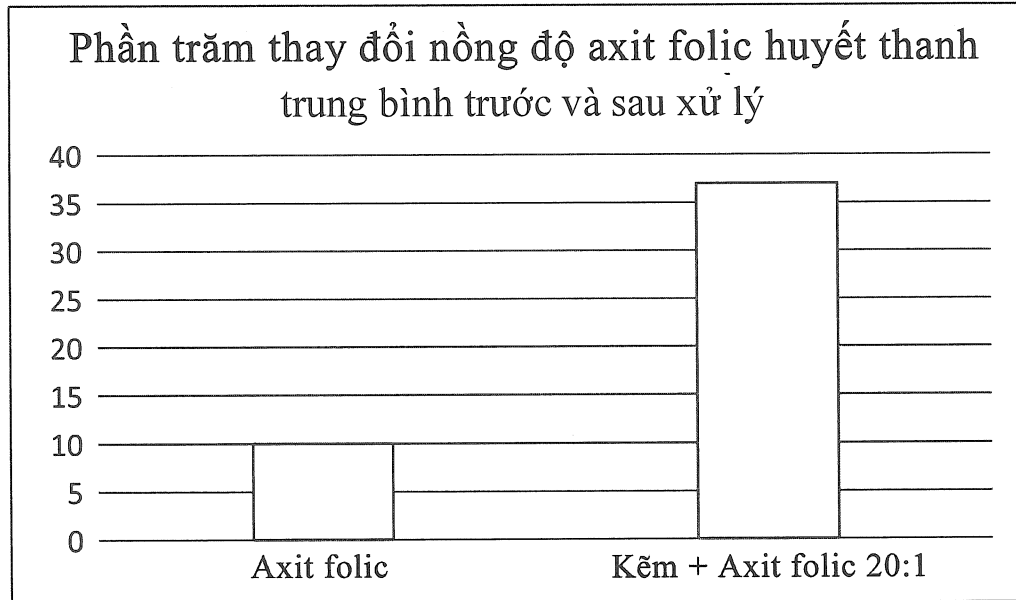


FIG. 7

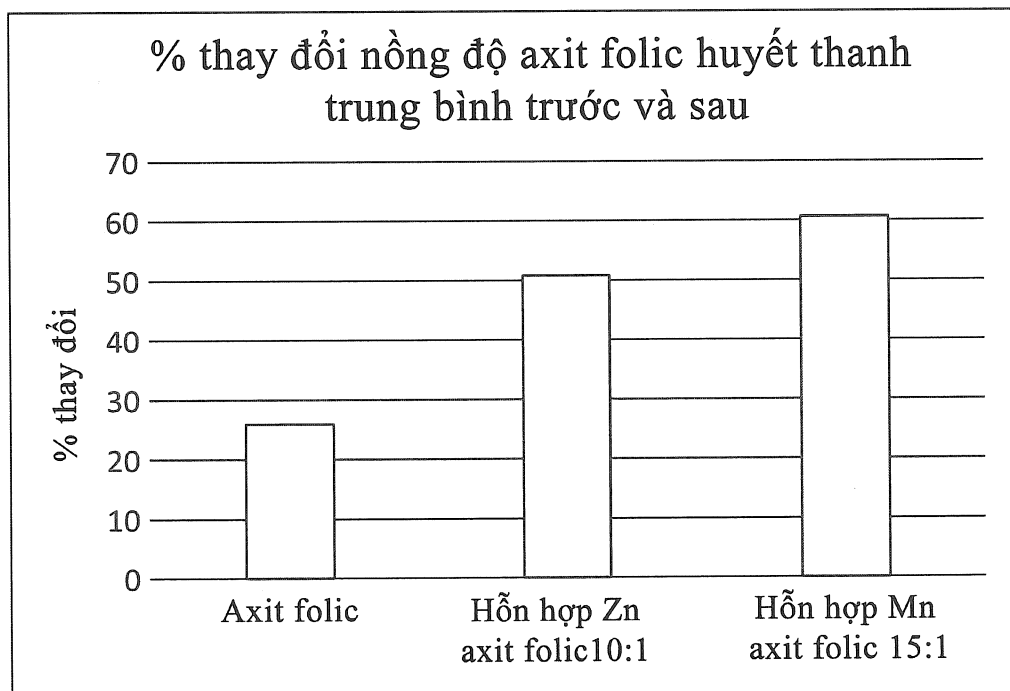


FIG. 8