



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 106902148 A

(43)申请公布日 2017.06.30

(21)申请号 201710093828.X

A61P 1/00(2006.01)

(22)申请日 2017.02.21

A23K 10/30(2016.01)

(71)申请人 北京金道欣生物技术有限公司

A23K 20/163(2016.01)

地址 100085 北京市海淀区小营西路32号

A23K 20/10(2016.01)

(72)发明人 艾景军 易红 郑印焕 高薇

文润来 魏荣贵

(74)专利代理机构 北京奥翔领智专利代理有限

公司 11518

代理人 路远

(51)Int.Cl.

A61K 36/53(2006.01)

A61K 9/50(2006.01)

A61K 47/61(2017.01)

A61P 31/04(2006.01)

A61P 1/12(2006.01)

权利要求书1页 说明书7页

(54)发明名称

一种纳米包被牛至香酚

(57)摘要

本发明公开了一种纳米包被牛至香酚,包括如下重量份数的各组分:环糊精30-150份;水100-450份;牛至香酚4-20份;肉桂醛0.1-1.5份;丁香酚0.1-1.5份;酒精1-15份;乙醚0.4-5份;表面活性剂5-30份。本发明的纳米包被牛至香酚为颗粒状,所述纳米包被牛至香酚具有易于啄食、牛至香酚味道掩蔽率高,动物喜食、牛至香酚生物吸收率高、抗菌性好、不易挥发、热稳定性好的优点,适合长途运输和高温储存。

1. 一种纳米包被牛至香酚, 其特征在于, 包括如下重量份数的各组分: 环糊精30-150份; 水100-450份; 牛至香酚4-20份; 肉桂醛0.1-1.5份; 丁香酚0.1-1.5份; 酒精1-15份; 乙醚0.4-5份; 表面活性剂5-30份。

2. 根据权利要求1所述的纳米包被牛至香酚, 其特征在于, 包括如下重量份数的各组分: 环糊精60-120份; 水200-300份; 牛至香酚7-15份; 肉桂醛0.3-0.8份; 丁香酚0.3-0.8份; 酒精3-10份; 乙醚0.8-2份; 表面活性剂5-20份。

3. 根据权利要求2所述的纳米包被牛至香酚, 其特征在于, 包括如下重量份数的各组分: 环糊精90份; 水250份; 牛至香酚10份; 肉桂醛0.5份; 丁香酚0.5份; 酒精5份; 乙醚1份; 表面活性剂12份。

一种纳米包被牛至香酚

技术领域

[0001] 本发明属于纳米包被牛至香酚制备技术领域,具体涉及一种纳米包被牛至香酚。

背景技术

[0002] 牛至香酚,是天然植物牛至的提取物,是一种天然抗生素。牛至香酚不是纯品,而是一种含有多种能发出芳香味化合物的混合物。牛至香酚的化学成分主要是百里香酚、香芹香酚、 γ -萜品烯和 p -异丙甲苯。其百里香酚和香芹香酚的抗菌活性最大,是生物合成百里香酚和香芹香酚的前体物,它们均具有抗微生物活性。

[0003] 牛至香酚具有抗氧化功能和增强免疫力的功能;还由于其所具有的独特芳香气味,牛至香酚能够直接刺激动物消化道及感受器,促进肠道上皮细胞更新脱落,肠道保持健康状态,减少病原微生物的附着,具有提高食欲和促进消化酶分泌的功能,从而提高增重和饲料利用率。

[0004] 牛至香酚在生产应用中,主要是用来促进动物生长和防治动物下痢、肠炎、腹泻等症。牛至香酚具有广谱性和高效性,经实验表明,牛至香酚对31株致肠炎的常见菌都具有抑制作用,如大肠杆菌、沙门氏菌、痢疾杆菌、密螺旋体等。牛至香酚应用范围广,不仅可用在猪、牛、水产等动物上,还用在蛋鸡、肉鸡、鸭等家禽上。

[0005] 牛至香酚是一种具有挥发性的芳香油状液体,直接添加到禽用饲料中难度较大,气味浓,受热损失率高,并且使用和运输也极不方便。由于禽类的消化道较短,喜食颗粒状物体,现有技术大多数采用粉状二氧化硅等载体吸附的方法做成粉状添加剂,一方面吸附后不利于牛至香酚在肠道的释放,另一方面粉状物料禽类不容易啄食到,极大地造成了牛至香酚原料的浪费。为了提高生物利用率和吸收效率,减少热损失率,又便于包装、运输、销售和饲用,开发适合禽类需求的牛至香酚颗粒状包被产品已成为该产品的发展方向之一。

[0006] 我们国家目前每年有5-8万吨抗生素被添加进动物饲料中,造成的直接后果就是动物蛋白食品中的药物残留。因此,无抗饲养势在必行,农业部2-3年内饲料中全面禁止使用抗生素。行业急需安全、无残留的饲用抗生素替代产品。饲用抗生素目前最佳的替代方案就是牛至香酚,如何开发出无味适口、吸收率高、抗菌性好、挥发率低、便于运输、热稳定性好、包被率高的牛至香酚包被物成为行业研究的热点。

[0007] 公开号为US59950860A的美国发明专利申请介绍了一种制备牛至香酚微囊的方法,是将牛至香酚分散到阿拉伯胶水溶液中,形成水包油状液滴,然后与载体碳酸氢钙混匀,再经过烘箱干燥制得。其技术的缺点在于牛至香酚微囊包被率低,热稳定差。

[0008] 申请号为200410033779.3的中国发明专利申请介绍了一种制备牛至香酚微囊粉的方法,是将牛至香酚用二氧化硅等吸附载体吸附后,以硬脂酸等为壁材,采用熔融粉碎的方法制备而得。其技术缺点在于二氧化硅等吸附载体及硬脂酸等囊壁材的应用严重制约了牛至香酚在畜禽肠道的释放和生物利用率。

[0009] 申请号为200510107322.7的中国发明专利申请介绍了一种含牛至香酚的畜禽用饲料添加粉及其生产方法,是将牛至香酚、百里香油、辣薄荷油等用二氧化硅吸附制成混合

油浸成物,然后与碳酸钙和环糊精在真空混合机中混匀即得。其技术缺点在于牛至香酚包被率低,长时间放置挥发严重。

发明内容

[0010] 本发明针对现有技术的缺陷提供了一种纳米包被牛至香酚。

[0011] 本发明的目的是通过以下技术方案实现的:

[0012] 一种纳米包被牛至香酚,包括如下重量份数的各组分:环糊精30-150份;水100-450份;牛至香酚4-20份;肉桂醛0.1-1.5份;丁香酚0.1-1.5份;酒精1-15份;乙醚0.4-5份;表面活性剂5-30份。

[0013] 进一步地,其中所述纳米包被牛至香酚包括如下重量份数的各组分:环糊精60-120份;水200-300份;牛至香酚7-15份;肉桂醛0.3-0.8份;丁香酚0.3-0.8份;酒精3-10份;乙醚0.8-2份;表面活性剂5-20份。

[0014] 进一步地,其中所述纳米包被牛至香酚包括如下重量份数的各组分:环糊精90份;水250份;牛至香酚10份;肉桂醛0.5份;丁香酚0.5份;酒精5份;乙醚1份;表面活性剂12份。

[0015] 本发明通过对牛至香酚进行纳米工艺包衣,而包衣的技术配方与纳米包衣工艺相互影响,为此我们进行了不同配方、不同工艺组合的筛选研究实验,并得出最佳的配方及工艺组合。首先制备改性环糊精的悬浮液,在所述悬浮液状态下使用胶体磨将牛至香酚打成纳米级小液滴,利用胶体磨高速旋转的强剪切力,将牛至香酚小液滴塞进改性环糊精的分子空腔内,经离心、干燥、过滤处理制得所需要的纳米包衣牛至香酚颗粒。

[0016] 与现有技术相比,本发明至少具有以下优点:本发明所提供的纳米包被牛至香酚,其为颗粒状,具有易于啄食、牛至香酚味道掩蔽率高,动物喜食、牛至香酚生物吸收率高、抗菌性好、不易挥发、热稳定性好的优点,适合长途运输和高温储存。

具体实施方式

[0017] 下面结合实施例对本发明作进一步详述,以下实施例只是描述性的,不是限定性的,不能以此限定本发明的保护范围。

[0018] 实施例1

[0019] 一种纳米包被牛至香酚,包括如下重量份数的各组分:环糊精30份、水450份、牛至香酚4份、肉桂醛1份、丁香酚1份、酒精15份、乙醚5份、表面活性剂20份。

[0020] 上述纳米包被牛至香酚的制备方法,包括如下步骤:

[0021] 1) 按照上述配方分别称取环糊精(可为 α -环糊精、 β -环糊精、 γ -环糊精中的一种,本实施例优选为 α -环糊精,下文中环糊精均指 α -环糊精)、牛至香酚、水、肉桂醛、丁香酚,酒精、乙醚及表面活性剂;

[0022] 2) 将上述称取的环糊精、肉桂醛、丁香酚,酒精、乙醚、表面活性剂,依次倒入搅拌罐中,并加入100份水,搅拌均匀,得到悬浮液;其中控制搅拌时间为50min,搅拌转速300r/min;

[0023] 3) 将上述经过搅拌均匀的悬浮液倒入胶体磨、均质机或球磨机的任一种设备中,本实施例中优选为胶体磨,同时加入剩余350份的水和配方量的牛至香酚,控制胶体磨的转速为4000r/h,胶体磨松紧度为200、胶体磨腔内温度50℃,腔内压力3500Pa,通过胶体磨完

成牛至香酚在改性环糊精中的包被过程;

[0024] 4) 将上述经过胶体磨包被的悬浮液倒入离心机中离心脱水,控制离心机的转速为4500r/min,时间为10min;

[0025] 5) 将上述经过离心脱水制得的潮湿混合物倒入制粒机中制粒,控制制粒机的压力为1MPa;

[0026] 6) 将上述制得的颗粒装入真空减压干燥箱中干燥,制成纳米包被牛至香酚固态颗粒,控制干燥温度100℃,感燥时间14h,干燥压力控制在0.6MPa;

[0027] 7) 将经过上述干燥的纳米包被牛至香酚颗粒倒入分级筛中过滤,其中分级筛的筛选范围为60目。

[0028] 实施例2

[0029] 一种纳米包被牛至香酚,包括如下重量份数的各组分:环糊精150份、牛至香酚20份、水100份、肉桂醛0.1份、丁香酚1.5份、酒精1份、乙醚0.4份、表面活性剂5份。

[0030] 上述纳米包被牛至香酚的制备方法,包括如下步骤:

[0031] 1) 按照上述配方重量百分比称取环糊精、牛至香酚、水、肉桂醛、丁香酚、酒精、乙醚、表面活性剂;

[0032] 2) 将上述称取的环糊精、肉桂醛、丁香酚,酒精、乙醚、表面活性剂倒入搅拌罐中,并加入50份水,搅拌均匀,制备悬浮液,其中控制搅拌时间为10min,搅拌转速700r/min;

[0033] 3) 将上述经过搅拌均匀的悬浮液体倒入胶体磨、均质机或球磨机的任一种设备中,本实施例中优选为球磨机,同时加入剩余的50份水和牛至香酚,控制球磨机的转速为2000r/h,球磨机松紧度为600、球磨机腔内温度15℃,腔内压力500Pa,通过球磨机完成牛至香酚在改性环糊精中的包被过程;

[0034] 4) 将上述经过球磨机包被的悬浮液倒入离心机中离心脱水,控制离心机的转速为2500r/min,时间为50min;

[0035] 5) 将上述经过离心脱水制得的潮湿混合物倒入制粒机中制粒,控制制粒机的压力为0.6MPa;

[0036] 6) 将上述制得的颗粒装入真空减压干燥箱中干燥,制成纳米包被牛至香酚固态颗粒,控制干燥温度40℃,感燥时间22h,干燥压力控制在1MPa;

[0037] 7) 将经过上述干燥的纳米包被牛至香酚颗粒倒入分级筛中过滤,分级筛筛选范围为20目。

[0038] 实施例3

[0039] 一种制备纳米包被牛至香酚,包括如下重量份数的各组分:环糊精120份、牛至香酚15份、水200份、肉桂醛0.8份、丁香酚0.3份、酒精3份、乙醚2份、表面活性剂20份。

[0040] 上述纳米包被牛至香酚的制备方法,包括如下步骤:

[0041] 1) 按照上述配方重量百分比称取环糊精、牛至香酚、水、肉桂醛、丁香酚,酒精、乙醚、表面活性剂;

[0042] 2) 将上述称取的环糊精、肉桂醛、丁香酚,酒精、乙醚、表面活性剂倒入搅拌罐中,并加入100份水,搅拌均匀,制备悬浮液,其中控制搅拌时间为40min,搅拌转速400r/min;

[0043] 3) 将上述经过搅拌均匀的悬浮液体倒入胶体磨、均质机或球磨机的任一种设备中,本实施例中优选为均质机,同时加入剩余的100份水和牛至香酚,控制均质机的转速为

3500r/h,均质机松紧度为500、均质机腔内温度40℃,腔内压力3000Pa,通过均质机完成牛至香酚在改性环糊精中的包被过程;

[0044] 4) 将上述经过均质机包被的悬浮液倒入离心机中离心脱水,控制离心机的转速为4000r/min,时间为40min;

[0045] 5) 将上述经过离心脱水制得的潮湿混合物倒入制粒机中制粒,控制制粒机的压力为0.9MPa;

[0046] 6) 将上述制得的颗粒装入真空减压干燥箱中干燥,制成纳米包被牛至香酚固态颗粒,控制干燥温度60℃,感燥时间20h,干燥压力控制在0.85MPa;

[0047] 7) 将经过上述干燥的纳米包被牛至香酚颗粒倒入分级筛中过滤,分级筛筛选范围为50目。

[0048] 实施例4

[0049] 一种制备纳米包被牛至香酚,包括如下重量份数的各组分:环糊精60份、牛至香酚7份、水300份、肉桂醛0.3份、丁香酚0.8份、酒精10份、乙醚0.8份、表面活性剂8份。

[0050] 上述纳米包被牛至香酚的制备方法,包括如下步骤:

[0051] 1) 按照上述配方重量百分比称取环糊精、牛至香酚、水、肉桂醛、丁香酚、酒精、乙醚、表面活性剂;

[0052] 2) 将上述称取的环糊精、水、肉桂醛、丁香酚,酒精、乙醚、表面活性剂倒入搅拌罐中,并加入150份水,搅拌均匀,制备悬浮液,其中控制搅拌时间为20min,搅拌转速600r/min;

[0053] 3) 将上述经过搅拌均匀的悬浮液体倒入胶体磨、均质机或球磨机的任一种设备中,本实施例中优选为胶体磨,同时加入剩余的150份水和牛至香酚,控制胶体磨的转速为2500r/h,胶体磨松紧度为300、胶体磨腔内温度20℃,腔内压力1500Pa,通过胶体磨完成牛至香酚在改性环糊精中的包被过程;

[0054] 4) 将上述经过胶体磨包被的悬浮液倒入离心机中离心脱水,控制离心机的转速为3000r/min,时间为20min;

[0055] 5) 将上述经过离心脱水制得的潮湿混合物倒入制粒机中制粒,控制制粒机的压力为0.7MPa;

[0056] 6) 将上述制得的颗粒装入真空减压干燥箱中干燥,制成纳米包被牛至香酚固态颗粒,控制干燥温度80℃,感燥时间16h,干燥压力控制在0.75MPa;

[0057] 7) 将经过上述干燥的纳米包被牛至香酚颗粒倒入分级筛中过滤,分级筛筛选范围为30目。

[0058] 实施例5

[0059] 一种制备纳米包被牛至香酚,包括如下重量份数的各组分:环糊精90份、牛至香酚10份、水250份、肉桂醛0.5份、丁香酚0.5份、酒精5份、乙醚1份、表面活性剂12份。

[0060] 上述纳米包被牛至香酚的制备方法,包括如下步骤:

[0061] 1) 按照上述配方重量百分比称取环糊精、牛至香酚、水、肉桂醛、丁香酚、酒精、乙醚、表面活性剂;

[0062] 2) 将上述称取的环糊精、水、肉桂醛、丁香酚,酒精、乙醚、表面活性剂倒入搅拌罐中,并加入120份水,搅拌均匀,制备悬浮液,其中控制搅拌时间为30min,搅拌转速500r/

min;

[0063] 3) 将上述经过搅拌均匀的悬浮液体倒入胶体磨、均质机或球磨机的任一种设备中,本实施例中优选为球磨机,同时加入剩余的130份水和牛至香酚,控制球磨机的转速为3000r/h,球磨机松紧度为400、球磨机腔内温度30℃,腔内压力2000Pa,通过球磨机完成牛至香酚在改性环糊精中的包被过程;

[0064] 4) 将上述经过球磨机包被的悬浮液倒入离心机中离心脱水,控制离心机的转速为3500r/min,时间为30min;

[0065] 5) 将上述经过离心脱水制得的潮湿混合物倒入制粒机中制粒,控制制粒机的压力为0.8MPa;

[0066] 6) 将上述制得的颗粒装入真空减压干燥箱中干燥,制成纳米包被牛至香酚固态颗粒,控制干燥温度70℃,感燥时间18h,干燥压力控制在0.8MPa;

[0067] 7) 将经过上述干燥的纳米包被牛至香酚颗粒倒入分级筛中过滤,分级筛筛选范围为40目。

[0068] 分别将上述实施例1-5制备的纳米包被牛至香酚颗粒取代抗生素按800g添加入每吨动物饲料(可以为家禽、猪、牛、羊饲料,本实施例优选为猪饲料)中,并对其性能进行了检测,结果如表1所示;其中对照例为在猪饲料中直接添加牛至香酚后检测得到的相关数据,且直接添加的牛至香酚的含量与800g纳米包被牛至香酚颗粒中的牛至香酚的含量相同,约125克。

[0069]

	实施例 1	实施例 2	实施例 3	实施例 4	实施例 5	对照例
味道掩蔽率	91%	90%	95%	93%	97%	75%
吸收率	100%	100%	100%	100%	100%	90%
腹泻率	1%	1.2%	0.8%	0.8%	0.5%	15%左右
采食量下降率	1.5%	1.5%	0.9%	1%	0.7%	8%-12%

[0070] 其中,所述味道掩蔽率是指相同量的饲料中,分别添加实施例1-5制备的纳米包被牛至香酚颗粒以及按对照例添加未包被的牛至香酚后,相同时间内检测到的牛至香酚气味与未掺杂饲料的牛至香酚气味的比值;由表1可见,实施例3 和实施例4添加纳米包被牛至香酚颗粒后的味道掩蔽率高于实施例1和实施例2,实施例5味道掩蔽率最高,高达97%,而实施例2的最低,为90%,对照例的味道掩蔽率只有75%,这表明本发明生产的纳米包被牛至香酚颗粒具有优良的抑制牛至香酚气味的效果。

[0071] 所述吸收率是指对照例的牛至香酚及实施例1-5制备的纳米包被牛至香酚颗粒添加进动物饲料以后,所述动物食用以后,动物肠胃对牛至香酚消化吸收的量与食用的牛至香酚量的比值。可见,实施例1-4的吸收率均为100%,这与牛至香酚包被于改性纳米分子内部,对改性纳米分子起到脂肪乳化作用,导致所述纳米包被牛至香酚易于消化吸收有关。而对照例由于牛至香酚分子基团没有被打碎,导致牛至香酚的消化吸收率只有90%,表明直接添加牛至香酚的动物饲料相对更难消化吸收。

[0072] 所述腹泻率是指动物分别采食添加实施例1-5制备的纳米包被牛至香酚颗粒的饲

料以及添加对照例中牛至香酚的饲料后,出现腹泻的比率。实施例5的腹泻率低于实施例3-4,实施例3-4的腹泻率低于实施例1-2,实施例2的腹泻率为1.2%,为实施例1-5中最高;尽管如此,仍远低于对照例的腹泻率15%,这表明直接添加牛至香酚的动物饲料相对更难消化吸收,易导致动物腹泻,而实施例1-5的腹泻率较低,一方面是由于所述牛至香酚纳米颗粒具有抑菌杀菌的功效,另一方面是由于所述改性纳米包被牛至香酚具有易消化吸收的特性。

[0073] 所述采食量是指所述动物采食添加有实施例1-5制备的纳米包被牛至香酚颗粒的饲料以及采食添加对照例中牛至香酚的饲料的量相比于采食混有普通抗生素饲料的量的下降率。由表1可见,实施例5的采食量下降率最低为0.7%,比对照例下降7个百分点以上,而实施例3-4的采食量下降率高于实施例1-2。对照例的采食量下降率较高是由于直接添加的牛至香酚的气味难闻,所述动物不喜采食导致。

[0074] 表2是上述实施例1-5制备的纳米包被牛至香酚颗粒的性能表,所述对照例为牛至香酚的相关性能参数。

[0075]

	实施例 1	实施例 2	实施例 3	实施例 4	实施例 5	对照例
挥发率	1%	1.1%	0.6%	0.7%	0.4%	5%
热稳定性	80℃	80℃	85℃	85℃	90℃	25℃左右
最小抑菌浓度	375ppm	375ppm	270ppm	300ppm	230ppm	300ppm

[0076] 所述挥发率是指常温、相同时间、相同含量下,实施例1-5制备的纳米包被牛至香酚颗粒中牛至香酚挥发量及对照例中牛至香酚挥发量分别占自身含有的牛至香重量的比值。由表2可见,实施例5的挥发量最低,只有0.4%,表明实施例5制备的牛至香酚具有良好的抗挥发性,而实施例2的挥发率为1.1%,是实施例1-5中最高的,仍然远低于对照例的5%,这表明实施例1-5制备的纳米包被牛至香酚颗粒中的牛至香纳米颗粒很好地被包被入改性的环糊精大分子中。

[0077] 由表2可以看出,实施例1-5的热稳定温度最低为80℃,最高为90℃,远高于对照例的25℃左右,再次表明实施例1-5制备的纳米包被牛至香酚颗粒中的牛至香酚纳米颗粒很好地被包被入改性的环糊精大分子中,受到环糊精分子的作用力,在外界热扰动下不易挥发。

[0078] 所述最小抑菌度是指在特定环境下孵育24小时,可抑制某种微生物出现明显增长的最低药物浓度。由表2可见,实施例1-5中最小抑菌浓度最高的为实施例5,达到230ppm,低于对照例的300ppm,表明实施例5制备的牛至香酚纳米颗粒具有优良的抑菌杀菌效果。同时,实施例3的最小抑菌浓度为270ppm,低于对照例的300ppm,实施例4的最小抑菌浓度为300ppm,与对照例的300ppm持平;对照例1-2的最小抑菌浓度为375ppm,高于对照例的300ppm。

[0079] 混合均匀度是用于测定环糊精、牛至香酚、水、肉桂醛、丁香酚,酒精、乙醚、表面活性剂是否混合均匀,上述实施例1-5中,由于采用搅拌罐搅拌悬浮液和胶体磨高速旋转的强剪切力下悬浮混料,所述混料均匀度可以高达97%以上。实施例1-5的制备方法能够有效避

避免因混料不均匀导致的纳米包被牛至香酚性能一致性差的问题。

[0080] 包被率是指所述牛至香酚被包被在改性环糊精大分子颗粒中的比率。在胶体磨高速旋转的强剪切力作用下,所述牛至香酚被分散成纳米颗粒状的小分子基团,上述小分子基团在高速旋转强剪切力作用下,很容易被包被入改性环糊精的分子空腔内。上述实施例1-5中,所述包被率均高达100%。这表明本实施例采用的技术方案具有极高的包被成功率,避免了牛至香酚的浪费。

[0081] 以上,仅为本发明较佳的具体实施方式,但发明的保护范围并不局限于此,任何熟悉本技术领域的技术人员在本发明揭露的技术范围内,可轻易想到的变化或替换,都应涵盖在本发明的保护范围之内。因此,本发明的保护范围应该以权利要求书的保护范围为准。