

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国际局



(10) 国际公布号

WO 2020/177100 A1

(43) 国际公布日
2020 年 9 月 10 日 (10.09.2020)

(51) 国际专利分类号:

A23K 20/142 (2016.01) A23K 50/30 (2016.01)

A23K 10/10 (2016.01) A23K 50/75 (2016.01)

A23K 10/20 (2016.01)

MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW。

(21) 国际申请号: PCT/CN2019/077191

(22) 国际申请日: 2019 年 3 月 6 日 (06.03.2019)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(72) 发明人: 及

(71) 申请人: 黄华成 (HUANG, Huacheng) [CN/CN]; 中国广东省广州市番禺区番禺大道北华南碧桂园翠山蓝天苑93座103室, Guangdong 511400 (CN)。

(84) 指定国 (除另有指明, 要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

本国际公布:

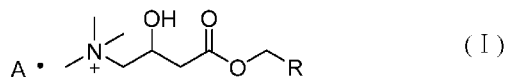
— 包括国际检索报告 (条约第21条(3))。

(74) 代理人: 广州华进联合专利商标代理有限公司 (ADVANCE CHINA IP LAW OFFICE); 中国广东省广州市天河区珠江东路6号4501房 (部位: 自编01-03和08-12单元) (仅限办公用途), Guangdong 510623 (CN)。

(81) 指定国 (除另有指明, 要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX,

(54) Title: APPLICATION OF γ -QUATERNARY AMMONIUM BUTYRATE COMPOUND IN PREPARATION OF ANIMAL FEED ADDITIVE

(54) 发明名称: γ -季铵基丁酸酯类化合物在制备动物饲料添加剂中的应用



(57) Abstract: Provided is an application of the γ -quaternary ammonium butyrate compound shown in structural formula (I) or a racemate, a stereoisomer, a tautomer, a solvate, or a feed-acceptable salt thereof in the preparation of an animal feed additive, the compound being added to the daily feed of animals at a certain concentration ratio, and being capable of increasing the average daily weight gain of animals under the same food intake conditions, having no significant effect on the daily feed intake of the animals, and reducing the feed-to-meat ratio. The γ -quaternary ammonium butyrate compound or a racemate, a stereoisomer, a tautomer, a solvate, or a feed-acceptable salt thereof can effectively increase the rate of daily weight gain of the animals and improve the growth performance of the animals, having no side effects on the animals, being stable and safe, and improving the production efficiency of the breeding industry whilst ensuring the health of the animals.

(57) 摘要: 提供了一种结构如式 (I) 所示的 γ -季铵基丁酸酯类化合物或其消旋体、立体异构体、互变异构体、溶剂合物、饲料可接受的盐在动物饲料添加剂中的应用, 其中该化合物按一定浓度比例添加至动物的日常饲料中, 在相同进食量的情况下, 可以提升动物的平均日增重, 而且其对于动物每日采食量没有显著影响, 料肉比降低。可见, 所述 γ -季铵基丁酸酯类化合物或其消旋体、立体异构体、互变异构体、溶剂合物、饲料可接受的盐能够有效提高动物的日增重率, 改善动物的生长性能。而且对于动物无副作用, 稳定、安全, 在保障动物的健康的同时提高养殖业的生产效益。

WO 2020/177100 A1

γ -季铵基丁酸酯类化合物在制备动物饲料添加剂中的应用

技术领域

本发明属于动物饲料添加剂领域，具体涉及一种 γ -季铵基丁酸酯类化合物
5 在制备动物饲料添加剂或动物饲料中的应用。

背景技术

肉碱 (carnitine)，也叫卡尼丁，是一种类氨基酸，属于季铵阳离子复合物，广泛分布于肝脏器官中的氨基酸，尤以心肌及骨骼肌中含量最高，大部分机体
10 所需的肉碱成份来源于饮食中的肉类和奶制品，或透过生物合成方法从赖氨酸及蛋氨酸两种氨基酸合成产生。肉碱是一种促使脂肪转化为能量的类氨基酸，红色肉类是 L-肉碱的主要来源，无毒副作用。肉碱存在有两个立体异构：包括有生物活跃的 L-肉碱，以及其非生物活跃的对映异构体 D-肉碱。有研究报道 L-肉碱参与脂肪酸 β 氧化，促进脂肪分解代谢，并能消除肌肉组织中的酰基物质，
15 保护肌肉细胞免受酰基残留的破坏，消除肌肉乳酸、缓解肌肉疲劳及痛性痉挛。又有研究报道服用 L-肉碱能够在减少身体脂肪、降低体重的同时，不减少水分和肌肉，在 2003 年被国际肥胖健康组织认定为最安全无副作用的减肥营养补充品。

L-肉碱在动物养殖行业应用广泛，主要用于降低动物肉质的脂肪含量、减轻体重或预防动物肝胆疾病。有研究结果显示一种添加了 L-肉碱的犬用膨化粮，
20 有效降低肥胖犬的脂肪，又能保证肥胖犬的健康。又有研究结果表明胆汁酸和 L-肉碱在脂肪代谢中起着重要作用，能够有效预防养殖动物营养性肝胆疾病。在另一研究结果中显示利用甜菜碱、糖萜素协同促进 L-肉碱酒石酸盐促进鸡体内的脂肪氧化分解和提高瘦肉率。还有研究结果表明，在牛或羊的膳食中添加
25 剂肉碱可以有效的对抗因高剂量蛋白引起的氨毒性。在人用医药领域是血液透析病人常用的降血脂药。尽管很多研究表明肉碱作为各个生长阶段的肉牛或羊等反刍动物的养殖中应用具有生物效应，但是在产奶量和生长性能上的影响效

果几乎都是令人失望的。2018 年 12 月 13 日, Dong-Liang Lu 研究了 L-肉碱对罗非鱼的生产性能的影响, 与空白对照组相比试验组的基础日粮中添加了 L-肉碱的罗非鱼的增重率低了 1.2%。

肉碱本身是一种季铵阳离子复合物, 通常情况下具有吸潮性。20 世纪 70 年代, 有研究发现肉碱的羧基的脂肪酯衍生物是一种物化性质稳定并不吸潮的化学物质。此类肉碱的衍生物作为制备中间体在化工领域作为羧基的保护方案应用在肉碱或肉碱作为药物配体与药物结合形成前药的制备中, 还可作为表面活性剂应用在化妆品、食品或药品领域。

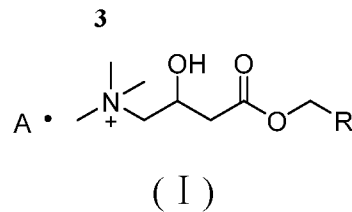
饲料添加剂, 是指在饲料加工、制作、使用过程中添加的少量或者微量物质, 包括营养性饲料添加剂和一般饲料添加剂。其中, 一般饲料添加剂, 是指为保证或者改善饲料品质、提高饲料利用率而掺入饲料中的少量或者微量物质。目前, 常用的具有高效稳定地提高饲料利用率、改善动物生产性能的一般饲料添加剂主要包括: 高剂量铜剂、高剂量锌剂、饲用抗生素、化学合成抗菌剂等。但是, 在养殖业中长期使用这些物质会产生较大的副作用, 如动物的肝肾毒性、抑制生长、肾脏功能损伤、尿路障碍、致畸、致突变、产生耐药性、药残留和污染环境等弊端。为了保障动物的健康以及提高养殖业的生产效益, 有必要寻求一种有效、稳定、安全的、提高动物生产性能的新饲料添加剂。

发明内容

基于此, 本发明的目的在于提供一种 γ -季铵基丁酸酯类化合物或其消旋体、立体异构体、几何异构体、互变异构体、溶剂合物、饲料可接受的盐在制备动物饲料添加剂或动物饲料中的应用, 该 γ -季铵基丁酸酯类化合物可以提高饲养动物的生产性能。

为实现上述目的, 本发明具体技术方案如下:

一种结构如式(I)所示的 γ -季铵基丁酸酯类化合物或其消旋体、立体异构体、互变异构体、溶剂合物、饲料可接受的盐在动物饲料添加剂中的应用。



其中，A 为阴离子； R 为 C₁-C₂₀ 烷基，或为任选地被 1、2、3、4 或 5 个 R³ 所取代的 C₁-C₂₀ 烷基，或为 C₆-C₁₂ 芳基，或为 C₄-C₁₂ 杂芳基，或为(C₁-C₄ 亚烷基)-C₆-C₁₂ 芳基，或为(C₁-C₄ 亚烷基)-C₄-C₁₂ 杂芳基，或为任选地被 1、2、3、4 或 5 个 R⁴ 所取代的 C₆-C₁₂ 芳基、C₄-C₁₂ 杂芳基、(C₁-C₄ 亚烷基)-C₆-C₁₂ 芳基、(C₁-C₄ 亚烷基)-C₄-C₁₂ 杂芳基；所述的 R³ 为 OH，NH₂，CN，SH 或 X₁，其中 X₁ 选自 F、Cl、Br 或 I；所述的 R⁴ 为 OH，NH₂，NO₂，CN，SH，X₂，C₁-C₅ 烷氧基，C₁-C₅ 烷基，或为 X₂ 取代的 C₁-C₅ 烷基，其中 X₂ 选自 F、Cl、Br 或 I。

本发明还提供了一种饲用组合物，具体技术方案如下：

一种饲用组合物，其主要成分包含有如上所述所述的 γ -季铵基丁酸酯类化合物或其消旋体、立体异构体、互变异构体、溶剂合物、饲料可接受的盐中的至少一种。

如上所述的饲用组合物在制备动物饲料或动物饲料添加剂中的应用。

基于上述技术方案，本发明具有以下效果：

本发明一种结构如式(I)所示的 γ -季铵基丁酸酯类化合物或其消旋体、立体异构体、互变异构体、溶剂合物、饲料可接受的盐在动物饲料添加剂中的应用，其中该化合物按一定浓度比例添加至动物的日常饲料中，在相同进食量的情况下，可以提升动物的平均日增重，而且其对于动物每日采食量没有显著影响，料肉比降低。可见，本发明所述 γ -季铵基丁酸酯类化合物或其消旋体、立体异构体、互变异构体、溶剂合物、饲料可接受的盐能够有效提高动物的日增重率，改善动物的生长性能。而且对于动物无副作用，稳定、安全，在保障动物的健康的同时提高养殖业的生产效益。

具体实施方式

为了便于理解本发明，下面将参照实施例对本发明进行更全面的描述，以

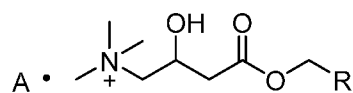
下给出了本发明的较佳实施例。但是，本发明可以以许多不同的形式来实现，并不限于本文所描述的实施例。提供这些实施例的目的是使对本发明的公开内容的理解更加透彻全面。应理解，下列实施例中未注明具体条件的实验方法，通常按照常规条件，或按照制造厂商所建议的条件。实施例中所用到的各种常用试剂，均为市售产品。

除非另有定义，本文所使用的所有的技术和科学术语与属于本发明的技术领域的技术人员通常理解的含义相同。在本发明的说明书中所使用的术语只是为了描述具体的实施例的目的，不是旨在于限制本发明。本文所使用的术语“和/或”包括一个或多个相关的所列项目的任意的和所有的组合。

现在详细描述本发明的某些实施方案，其实例由随附的结构式和化学式加以说明。本发明的意图涵盖所有的替代、修改和等同的技术方案，它们均包括在如权利要求定义的本发明的范围内。另外，本发明的某些技术特征为清楚可见，在多个独立的实施方案中分别进行描述，但也可以在单个实施例中以组合形式提供或以任意适合的子组合形式提供。

化合物

本发明涉及的化合物是一种结构如式(I)所示 γ -季铵基丁酸酯类化合物或其消旋体、立体异构体、几何异构体、互变异构体、溶剂合物、饲料可接受的盐在动物饲料添加剂中的应用：



(I)

其中，A 为一种阴离子，式(I)所示的阴离子与阳离子的关系仅表示该化合物为离子化合物，不代表离子间正负电荷总和相等。

R 为取代或非取代的 $\text{C}_1\text{-C}_{20}$ 烷基，当为取代的 $\text{C}_1\text{-C}_{20}$ 烷基时，任选地被 1、2、3、4 或 5 个 R^3 取代，所述的 R^3 为 OH, NH_2 , CN, SH 或 X_1 ，其中 X_1 选自 F、Cl、Br 或 I；或为取代或非取代的 $\text{C}_6\text{-C}_{12}$ 芳基、 $\text{C}_4\text{-C}_{12}$ 杂芳基、($\text{C}_1\text{-C}_4$ 亚烷基)- $\text{C}_6\text{-C}_{12}$ 芳基、($\text{C}_1\text{-C}_4$ 亚烷基)- $\text{C}_4\text{-C}_{12}$ 杂芳基，当为取代的 $\text{C}_6\text{-C}_{12}$ 芳基、 $\text{C}_4\text{-C}_{12}$

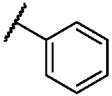
杂芳基、(C₁-C₄ 亚烷基)-C₆-C₁₂ 芳基、(C₁-C₄ 亚烷基)-C₄-C₁₂ 杂芳基时, 任选的被 1、2、3、4 或 5 个 R⁴ 取代, 所述的 R⁴ 为 OH, NH₂, NO₂, CN, SH, X₂, C₁-C₅ 烷氧基, C₁-C₅ 烷基, 或为 X₂ 取代的-C₁-C₅ 烷基, 其中 X₂ 选自 F、Cl、Br 或 I。

一般的, “取代的”表示所给结构中的一个或多个可被取代的氢原子被具体取代基所取代, 一个取代的基团可以有一个取代基在基团各个可取代的位置进行取代, 当所给出的结构式中不只一个位置能被具体基团的一个或多个取代基所取代, 那么取代基可以相同或不同地在各个位置取代。

在本发明中, “C_a-C_b 烷基”表示含有 a 个至 b 个碳原子的直链或支链的饱和烷基, 如甲基、乙基、丙基、异丙基、……, 如 “C₁-C₅ 烷基”是表示含有 1 个至 5 个碳原子的直链或支链的饱和烷基; “C₃-C₇ 环烷基”表示为包含 3 个至 7 个碳原子的只含碳氢两种元素的环状烷基, 如环丙基、2-甲基环丙基、环戊基等; “C₁-C₅ 烷氧基”表示含有 1 个至 5 个碳原子和一个氧原子的基团, 如甲氧基, 乙氧基、丙氧基、异丙氧基等; “C₆-C₁₂ 芳基”表示含有 6 个至 12 个碳原子具有芳香性的环状基团, 如苯环等; “C₄-C₁₂ 杂芳基”表示含有 4 个至 12 个碳原子和 1 个以上杂原子 (包括但不限于氧原子 (O)、硫原子 (S)、氮原子 (N)) 具有芳香性的环状基团, 如吡咯烷基、吡啶烷基等; “C_n-C_m 亚烷基”表示含有 n 个或 m 个亚甲基的烷基, 如 CH₂、(CH₂)₂ 等。

在一些实施方案中, 所述的式 (I) 所示的 γ-季铵基丁酸酯类化合物中的 R 为取代或非取代的 C₆-C₁₂ 芳基。

进一步的, 所述的非取代的 C₆-C₁₂ 芳基包括但不限于苯基或萘基。

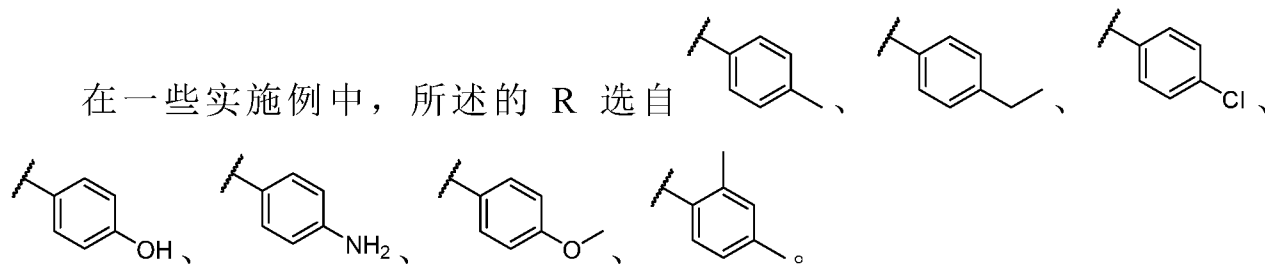
在一些实施例中, 所述的 R 为 .

另外, 所述的为取代的 C₆-C₁₂ 芳基时, 所述的 C₆-C₁₂ 芳基为任选地被 1、2、3、4 或 5 个 R⁴ 所取代的 C₆-C₁₂ 芳基, 所述的 R⁴ 为 OH, NH₂, NO₂, CN, SH, X₂, C₁-C₅ 烷氧基, C₁-C₅ 烷基, 或为 X₂ 取代的 C₁-C₅ 烷基, 其中 X₂ 选自 F、Cl、Br 或 I。

进一步的, 取代的 C₆-C₁₂ 芳基优选为取代的 C₆ 芳基。

具体的,所述的取代的苯基,任选地被1、2、3、4或5个 R^4 所取代,所述的 R^4 为-OH, -NH₂, -NO₂, -CN, -SH, -X₂, C₁-C₅烷氧基, C₁-C₅烷基, 或为X₂取代的C₁-C₅烷基, 其中X₂选自F、Cl、Br或I。

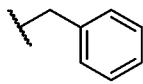
在一些实施例中, 所述的R选自



在一些实施方案中,所述的式(I)所示的 γ -季铵基丁酸酯类化合物中的R为取代或非取代的(C₁-C₄亚烷基)-C₆-C₁₂芳基。

进一步的, R为非取代的(C₁-C₄亚烷基)-C₆-C₁₂芳基时, 所述的C₆-C₁₂芳基包括但不限于苯基或萘基, 所述的亚烷基优选为亚甲基。

在一些实施例中, 所述的R为



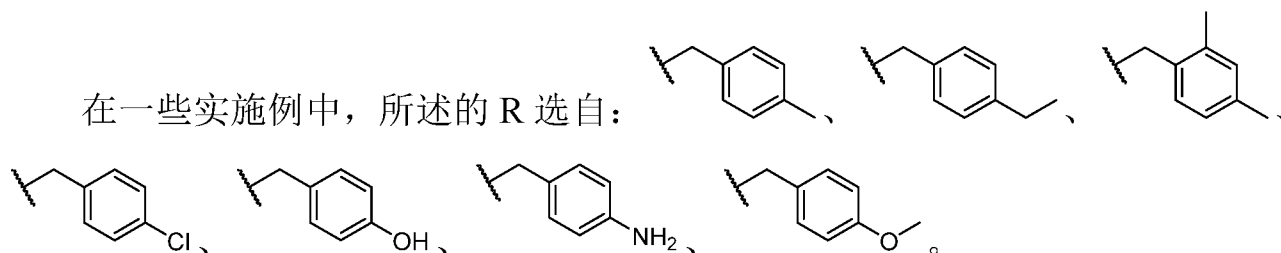
(苄基)。

另外, 所述的R为取代的-(C₁-C₄亚烷基)-C₆-C₁₂芳基时, 所述的C₆-C₁₂芳基为任选地被1、2、3、4或5个 R^4 所取代的C₆-C₁₂芳基, 所述的 R^4 为OH, NH₂, NO₂, CN, SH, X₂, C₁-C₅烷氧基, C₁-C₅烷基, 或为X₂取代的C₁-C₅烷基, 其中X₂选自F、Cl、Br或I。

进一步的, C₆-C₁₂芳基优选为C₆芳基。

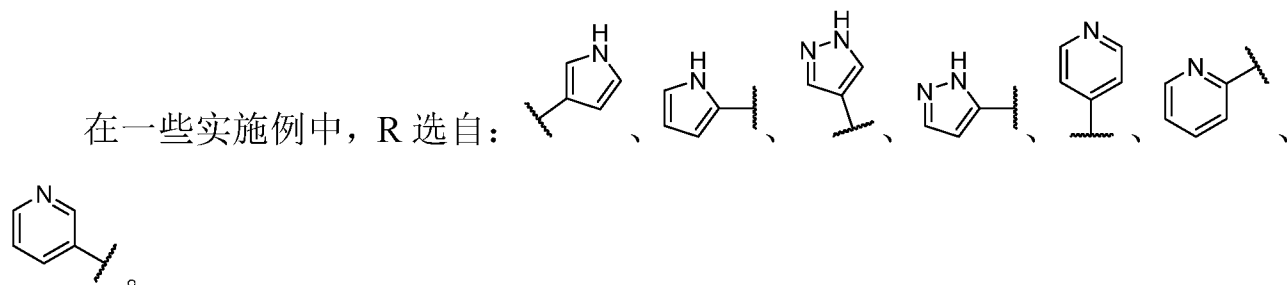
具体的, 所述的R为取代的苄基, 任选地被1、2、3、4或5个 R^4 所取代, 所述的 R^4 为OH, NH₂, NO₂, CN, SH, X₂, C₁-C₅烷氧基, C₁-C₅烷基, 或为X₂取代的C₁-C₅烷基, 其中X₂选自F、Cl、Br或I。

在一些实施例中, 所述的R选自:



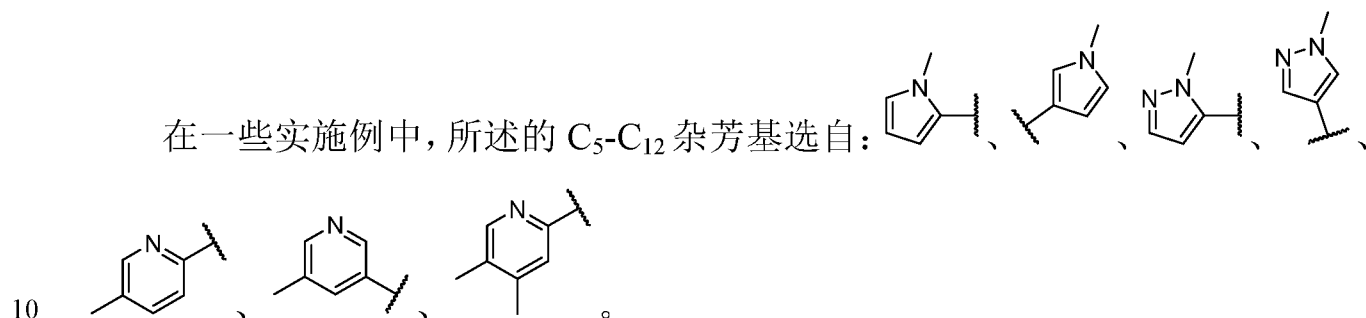
在一些实施方案中, 所述的式(I)所示的 γ -季铵基丁酸酯类化合物中的R为取代或非取代的C₄-C₁₂杂芳基。

进一步的, R 为非取代的 C₄-C₁₂ 杂芳基时, 所述的 C₄-C₁₂ 杂芳基包括但不限于吡咯烷基、吡唑基或吡啶基。



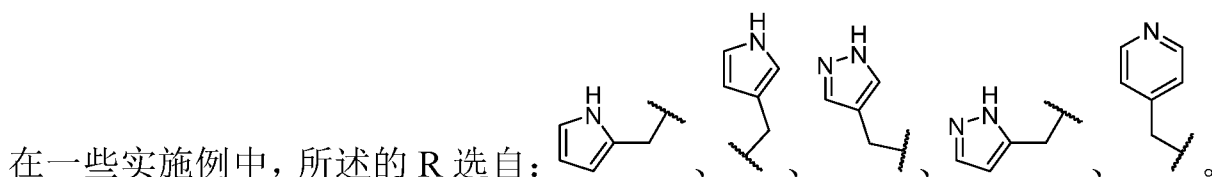
5 另外, R 为取代的 C₄-C₁₂ 杂芳基时, 所述的 C₄-C₁₂ 杂芳基任选地被 1、2、3、4 或 5 个 R⁴ 所取代, 所述的 R⁴ 为 OH, NH₂, NO₂, CN, SH, X₂, C₁-C₅ 烷氧基, C₁-C₅ 烷基, 或为 X₂ 取代的 C₁-C₅ 烷基, 其中 X₂ 选自 F、Cl、Br 或 I。

进一步的, 所述的 C₄-C₁₂ 杂芳基优选为吡咯烷基、吡唑基或吡啶基。



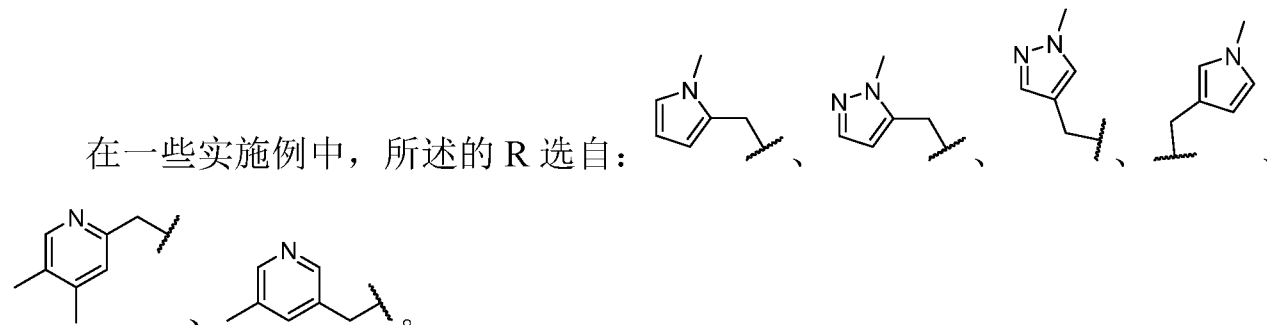
10 在一些实施方案中, 所述的式(I)所示的 γ-季铵基丁酸酯类化合物中的 R 为取代或非取代的(C₁-C₄ 亚烷基)-C₄-C₁₂ 杂芳基。

进一步的, 所述的 C₄-C₁₂ 杂芳基为非取代的(C₁-C₄ 亚烷基)-C₄-C₁₂ 杂芳基, 所述的 C₄-C₁₂ 杂芳基包括但不限于吡咯烷基、吡唑基或吡啶基, 所述的 C₁-C₄ 15 亚烷基优选为亚甲基。



20 另外, R 为取代的(C₁-C₄ 亚烷基)-C₄-C₁₂ 杂芳基时, 所述的 C₄-C₁₂ 杂芳基任选地被 1、2、3、4 或 5 个 R⁴ 所取代, 所述的 R⁴ 为 OH, NH₂, NO₂, CN, SH, X₂, C₁-C₅ 烷氧基, C₁-C₅ 烷基, 或为 X₂ 取代的 C₁-C₅ 烷基, 其中 X₂ 选自 F、Cl、Br 或 I。

进一步的, 所述的 C_4-C_{12} 杂芳基优选为吡咯烷基、吡唑基或吡啶基, 所述的 C_1-C_4 亚烷基优选为亚甲基。



5 在一些实施方案中, 所述的式(I)所示的 γ -季铵基丁酸酯类化合物中的 R 为取代或非取代的 C_1-C_{20} 烷基; 当 R 为取代的 C_1-C_{20} 烷基时, 所述取代的 C_1-C_{20} 烷基为任选地被 1、2、3、4 或 5 个 R^3 所取代的 C_1-C_{20} 烷基; R^3 为 OH、 NH_2 、CN、SH 或 X_1 , 其中 X_1 选自 F、Cl、Br 或 I;

可选的, 所述的 R 优选为直链 C_1-C_{20} 烷基。

10 进一步的, 所述的 R 优选为直链 C_1-C_{11} 烷基。

具体的, 所述的直链 C_1-C_{11} 烷基选自: 甲基、乙基、正丙基、正丁基、正戊基、正己基、正庚基、正辛基、正壬基、正癸基、正十一烷基。

在一些实施例中, 所述的 R 为甲基。

在另一些实施例中, 所述的 R 为乙基。

15 又在另一些实施例中, 所述的 R 为正丙基。

可选的, 所述的 R 为支链 C_1-C_{20} 烷基。

在一些实施例中, 所述的 R 优选为异丙基或叔丁基。

在一些实施方案中, 所述的阴离子 A 为负一价阴离子。

20 可选的, 所述的负一价阴离子包括但不限于氯离子、溴离子、碘离子或高氯酸根离子。

在一些实施方案中, 所述的阴离子 A 为负二价阴离子。

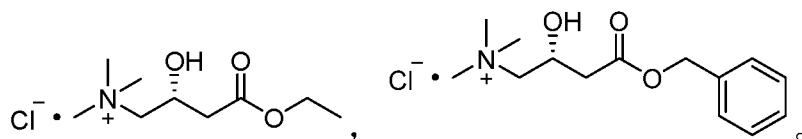
可选的, 所述的负二价阴离子包括但不限于硫酸根离子或碳酸根离子。

在一些实施方案中, 所述的阴离子 A 为有机酸根离子。

可选的, 所述的有机酸根离子包括但不限于乙酸根离子、富马酸根离子、

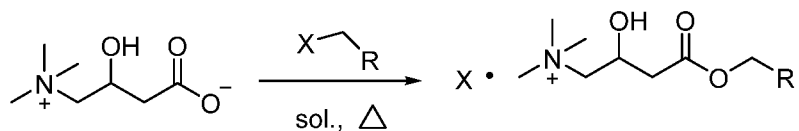
马来酸根离子等。

在一些具体的实施方式中，本发明所述的 γ -季铵基丁酸酯类化合物包括如下结构之一以及上述化合物对应的消旋体、立体异构体、几何异构体、互变异构体、溶剂合物、饲料可接受的盐：



化合物的制备与纯化

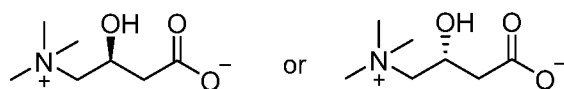
本发明涉及的如式(I)所示的 γ -季铵基丁酸酯类化合物制备方法如式(II)所示，以肉碱为起始原料，主要涉及的反应为取代反应。



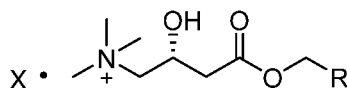
(II)

要明确的是，式(II)中的 sol.表示为反应溶媒， Δ 表示为加热。

在一些实施方案中，所述的 γ -季铵基丁酸酯类化合物是一种手性化合物，由具有手性结构的肉碱（如式(III)所示）或其消旋体制备而来，本发明所述的 γ -季铵基丁酸酯类化合物选自左旋体 L-(-)- γ -季铵基丁酸酯类化合物（结构如式(IV)）、右旋体 D-(+)- γ -季铵基丁酸酯类化合物（结构如式(V)）或外消旋体 DL-(±)- γ -季铵基丁酸酯类化合物等立体异构体。

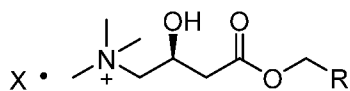


(III)



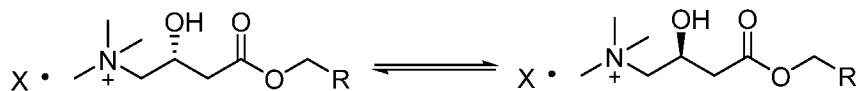
(IV)

10



(V)

在一些实施方案中，所述的 γ -季铵基丁酸酯类化合物的手性立体异构体在合适的条件下可发生立体构型的转化，如 γ -季铵基丁酸酯类化合物的立体构象互变形成互变异构体，互变过程如式(VI)所示。



(VI)

当涉及的反应物质反应生成的相应的 γ -季铵基丁酸酯类化合物具有刚性结构时，反应底物在反应过程中可生成不同的几何异构体产物。

上述的立体异构体、几何异构体、互变异构体也包括在本发明的实施范围内。

本发明涉及的“立体异构体”是指具有相同化学构造，但原子或基团在空间上的排列方式不同的化合物，包括对映异构体、非对映异构体、构象异构体、几何异构体、阻转异构体等。“对映异构体”是指一个化合物的两个不能重叠但互成镜像关系的异构体。“非对映异构体”是指有两个或多个手性中心并且其分子不互为镜像的立体异构体，具有不同的熔点、沸点、光谱性质和反应性等物理性质。非对应异构体混合物可通过高分辨分析操作如电泳或色谱来分离；“互变异构体”是指具有不同能量的可通过低能垒互相转化的结构异构体。

在一些实施方案中，本发明提供 γ -季铵基丁酸酯类化合物的制备过程还涉及反应产物的分离、纯化或重结晶过程。反应产物可通过脱溶剂法从反应体系中获得粗品。为了获得化学纯度更高、杂质含量更低的固体物质，粗品经醇溶剂、醇水混合溶剂或其他可用于产品重结晶的有机溶剂中在合适的温度、光照

以及机械振动等条件下溶解、析晶或沉淀或重结晶和分离得到具有一定晶型状态的 γ -季铵基丁酸酯类化合物。所述具有一定晶型状态的 γ -季铵基丁酸酯类化合物是 γ -季铵基丁酸酯类化合物结晶或 γ -季铵基丁酸酯类化合物的溶剂合物。

所述的 γ -季铵基丁酸酯类化合物的溶剂合物可选自 γ -季铵基丁酸酯类化合物的水合物或 γ -季铵基丁酸酯类化合物的乙醇合物。

本发明涉及的“溶剂合物”是指本发明的化合物与溶剂分子接触的过程中，外部条件与内部条件因素造成通过非共价分子间力而结合化学当量或非化学当量的溶剂分子而形成的共晶缔合物。形成溶剂合物的溶剂包括但不限于水、丙酮、乙醇、甲醇、二甲亚砜、乙酸乙酯、乙酸、异丙醇等溶剂。“水合物”是指溶剂分子是水所形成的缔合物或结晶体，也就是通过非共价分子间力而结合化学当量或非化学当量的水的化合物。

本发明提供的 γ -季铵基丁酸酯类化合物的制备为了获得化学纯度更高、杂质含量更低的固体物质还可通过盐析法后进行处理。所述的盐析法是利用酸碱中和法、酸碱配位法或酸碱螯合法的原理使 γ -季铵基丁酸酯类化合物与相应的有机碱、无机碱、有机酸或无机酸成盐沉淀的过程，获得饲料可接受的盐；所述的无机酸包括但不限于盐酸盐、氢溴酸盐、磷酸盐、硫酸盐、硝酸盐或它们的组合所述的有机碱包括但不限于氨或三乙胺。所述的无机碱包括但不限于氢氧化钠、氢氧化钾、氢氧化镁、或氢氧化钙。

饲料可接受的盐为本发明的 γ -季铵基丁酸酯类化合物与对动物无毒的有机碱、无机碱、有机酸或无机酸形成的盐。所述的“饲料可接受的”是指物质或组合物必须是适合化学或毒理学的，与组成的饲料或食用的养殖动物有关。

在一些实施方案中，本发明的 γ -季铵基丁酸酯类化合物是离子型化合物，后处理的盐析沉淀过程中，与无机酸或有机酸形成酸碱配位盐和或酸碱螯合盐，

所述的有机酸包括但不限于乙酸盐、马来酸盐、琥珀酸盐、扁桃酸盐、延胡索酸盐、丙二酸盐、苹果酸盐、2-羟基丙酸盐、丙酮酸盐、草酸盐、乙醇酸盐、水杨酸盐、葡萄糖醛酸盐、半乳糖醇酸盐、柠檬酸盐、酒石酸盐、天冬氨酸盐、谷氨酸盐、苯甲酸盐、对甲基苯甲酸盐、肉桂酸盐、对甲苯磺酸盐、苯磺酸盐、甲磺酸盐、乙磺酸盐、三氟甲磺酸盐或它们的组合；所述的无机酸包括但不限于硫酸、盐酸、氢溴酸、氢碘酸、磷酸等。

本发明涉及 γ -季铵基丁酸酯类化合物的应用

本发明提供的 γ -季铵基丁酸酯类化合物及其消旋体、立体异构体、几何异构体、互变异构体、溶剂合物或饲料可接受的盐应用在制备动物饲料添加剂中。

本发明涉及的“动物”是指不能将无机物合成有机物，只能以有机物作为食料，以进行摄食、消化、吸收、呼吸、循环、排泄、感觉、运动和繁殖等为生命活动的人或养殖动物。“养殖动物”包括家禽、家畜、水产养殖动物以及人工饲养合法捕获的其他动物包括宠物，例如猫狗。术语“家畜”是，例如猪、牛、马、山羊、绵羊、鹿和许多有用啮齿动物的任一种。术语“家禽”是包括，例如鸡、鸭、鹅、鹌鹑、鸽等。术语“水产养殖动物”包括，如鱼、虾、龟、鳖等。

应用本发明提供的 γ -季铵基丁酸酯类化合物及其消旋体、立体异构体、几何异构体、互变异构体、溶剂合物或饲料可接受的盐制备的是作为各个生长阶段的动物的改善动物生产性能的非营养性添加剂，所述动物可选自各个生长阶段的家畜、家禽、水产养殖动物或宠物。

进一步的，所述的家畜包括但不限于猪、牛、羊、马、兔、貂或驴，所述的家禽包括但不限于鸡、火鸡、鸭、鹅、鹌鹑或鸽，所述的水产养殖动物包括但不限于鱼、虾、龟、蟹、鳖、牛蛙、鳝或泥鳅，所述的宠物包括但不限于各

个亚种的狗或猫。

在一实施例中，应用本发明提供的 γ -季铵基丁酸酯类化合物及其消旋体、立体异构体、几何异构体、互变异构体、溶剂合物或饲料可接受的盐制备的是改善肉猪生产性能的饲料添加剂，对肉猪的平均日增重或饲料转化率均具有改

5 善效果。

在另一实施例中，应用本发明提供的 γ -季铵基丁酸酯类化合物及其消旋体、立体异构体、几何异构体、互变异构体、溶剂合物或饲料可接受的盐制备的饲料添加剂可显著改善肉鸡或蛋鸡的生产性能。

本发明涉及的饲用组合物

10 一种包含 γ -季铵基丁酸酯类化合物及其消旋体、立体异构体、几何异构体、互变异构体、溶剂合物或饲料可接受的盐的至少一种和可饲用辅料的饲用组合物，所述的可饲用辅料为可饲用的载体、稀释剂、辅剂、溶媒或它们的组合。

本发明涉及的饲料是指经工业化加工、制作的供动物食用的产品。

本发明涉及的“组合物”是指包含一种或一种以上的化合物组成有效成分

15 的化合物集体。

本发明所述的“包含”为开放式表达，既包括本发明所明指的内容，但并不排除其他方面的内容。

本发明涉及的“载体”是指能够承载活性成分，改善其分散性，并有良好的化学稳定性和吸附性的可饲用物质，为有机载体和无机载体。所述的有机载体是

20 含粗纤维多的物料，包括但不限于玉米粉、玉米芯粉、麦麸、稻壳粉、脱脂米糠、统糠、玉米秸秆粉、花生壳粉等。所述的无机载体是矿物质，主要分为钙盐类和硅的氧化物类，用于微量元素预混料的制作，包括但不限于碳酸钙、硅酸盐、蛭石、沸石、海泡石等。

本发明涉及的“稀释剂”是指将添加剂原料均匀分布于物料中，将高浓度的添加剂原料稀释为低浓度的预混剂或预混料的物质，可将微量成分彼此分开，减少活性成分之间的相互反应，以增加活性成分的稳定性但不影响有关物质的物化性质，为有机稀释剂和无机稀释剂。有机稀释剂包括但不限于玉米粉、去
5 胚玉米粉、右旋糖（葡萄糖）、蔗糖、带有麸皮的粗小麦粉、炒大豆粉、次粉、玉米蛋白粉等；无机稀释剂包括但不限于石灰石、磷酸二氢钙、贝壳粉、高岭土（白陶土）、食盐和硫酸钠。

所述的辅剂为使物质本身固有的黏性诱发出来的润湿剂、使物质黏合起来的粘合剂、使物质整体的片状物裂碎为许多细小颗粒的崩解剂、降低颗粒间摩
10 擦力的助留剂或防止物料黏着的抗黏剂，包括但不限于硬脂酸镁、滑石粉、植物油、月桂醇硫酸镁、淀粉、淀粉浆、水、无机盐、糊精、糖粉等。

本发明涉及的“溶媒”是指溶解或分散固体所需的溶剂，包括但不限于水、乙醇、甘油等。

在一些实施方案中，所述的饲用组合物进一步包含附加的动物饲料添加剂
15 和/或动物饲料原料。

所述的动物饲料添加剂为营养性饲料添加剂、一般饲料添加剂或药物饲料添加剂。

所述的营养性饲料添加剂是指添加到配合饲料中，平衡饲料养分，提高饲料利用率，直接对动物发挥营养作用的少量或微量物质，为氨基酸、氨基酸盐
20 及其类似物、维生素及类维生素、矿物元素及其络（螯）合物、微生物酶制剂或非蛋白氮。

所述的一般饲料添加剂也叫非营养性添加剂，是指加入到饲料中用于改善饲料利用率、保证饲料质量和品质、有利于动物健康或代谢的一些非营养性物

质，包括生长促进剂、驱虫保健剂、调味和诱食剂、饲料调质剂、饲料调制剂、饲料贮藏剂和中草药添加剂。

进一步具体地，所述的非营养性添加剂为生长促进剂，包括但不限于丁酸、丁酸钙、丁酸钠、单宁酸、对百里香酚、对百里香酚酯、对百里香酚盐、2-羟基
5 苯甲酸、 β -酸、 β -酸酯、 β -酸盐、六氢 β -酸、六氢 β -酸酯、六氢 β -酸盐、苯甲酸或苯甲酸钙、氧化锌、硫酸锌、氯化锌。

在一实施例中，所述的非营养性添加剂为丁酸钙。

在另一实施例中，所述的非营养性添加剂为单宁酸。

具体地，所述的药物饲料添加剂包括但不限于具有预防动物疾病、促进动
10 物生长作用并可在饲料中长期添加使用而掺入载体或稀释剂的兽药预混物质。

更进一步具体地，所述的药物饲料添加剂为饲用抗生素，所述的饲用抗生素包括但不限于多粘菌素、盐霉素、阿维拉霉素、杆菌肽、维吉尼亚霉素、那西肽、黄霉素、恩拉霉素、北里霉素、喹乙醇、土霉素或金霉素。

15 在一些实施例中，包含 γ -季铵基丁酸酯类化合物及其消旋体、立体异构体、几何异构体、互变异构体、溶剂合物或饲料可接受的盐的组合物，还包含营养性饲料添加剂、一般饲料添加剂和药物饲料添加剂中的一种或多种。

在一些实施例中，所述的动物饲料原料为谷物及其加工产品，油料籽实及其加工产品，豆科作物籽实及其加工产品，块茎、块根及其加工产品，其它籽
20 实、果实类产品及其加工产品，饲草、粗饲料及其加工产品，其它植物、藻类及其加工产品，乳制品及其副产品，陆生动物产品及其副产品，鱼、其它水生生物及其副产品，矿物质，微生物发酵产品及副产品，其它饲料原料等饲用物质。

饲用组合物的用途

本发明涉及上述包含 γ -季铵基丁酸酯类化合物及其消旋体、立体异构体、几何异构体、互变异构体、溶剂合物或饲料可接受的盐的饲用组合物的应用。

5 在一些实施例中，所述包含 γ -季铵基丁酸酯类化合物及其消旋体、立体异构体、几何异构体、互变异构体、溶剂合物或饲料可接受的盐的饲用组合物应用于制备动物饲料添加剂中。

应用所述的包含 γ -季铵基丁酸酯类化合物及其消旋体、立体异构体、几何异构体、互变异构体、溶剂合物或饲料可接受的盐的饲用组合物制备的动物饲料添加剂为家畜饲料添加剂、家禽饲料添加剂、水产养殖动物饲料添加剂或宠物饲料添加剂。

具体地，应用所述的包含 γ -季铵基丁酸酯类化合物及其消旋体、立体异构体、几何异构体、互变异构体、溶剂合物或饲料可接受的盐的饲用组合物制备家畜饲料添加剂，所述的家畜包括但不限于各个生长阶段的猪、牛、羊、马、兔、貂等。

15 具体地，应用所述的包含 γ -季铵基丁酸酯类化合物及其消旋体、立体异构体、几何异构体、互变异构体、溶剂合物或饲料可接受的盐的饲用组合物制备家禽饲料添加剂，所述的家禽包括但不限于各个生长阶段的鸡、鸭、鹅、鸽等。

具体地，应用所述的包含 γ -季铵基丁酸酯类化合物及其消旋体、立体异构体、几何异构体、互变异构体、溶剂合物或饲料可接受的盐的饲用组合物制备宠物饲料添加剂，所述的宠物包括但不限于人工饲养的狗或猫。

20 在一些实施例中，以所述的包含 γ -季铵基丁酸酯类化合物及其消旋体、立体异构体、几何异构体、互变异构体、溶剂合物或饲料可接受的盐的组合物制备的动物饲料添加剂为预混剂、复合预混剂、水剂或颗粒剂。

在一些实施例中，所述的包含 γ -季铵基丁酸酯类化合物及其消旋体、立体异构体、几何异构体、互变异构体、溶剂合物或饲料可接受的盐的饲用组合物应用于制备动物饲料中。

应用所述的包含 γ -季铵基丁酸酯类化合物及其消旋体、立体异构体、几何异构体、互变异构体、溶剂合物或饲料可接受的盐的饲用组合物制备的动物饲料为家畜饲料、家禽饲料、水产养殖动物饲料或宠物饲料。

具体地，应用所述的包含 γ -季铵基丁酸酯类化合物及其消旋体、立体异构体、几何异构体、互变异构体、溶剂合物或饲料可接受的盐的饲用组合物制备家畜饲料，所述的家畜包括但不限于各个生长阶段的猪、牛、羊、马、兔、貂等。

具体地，应用所述的包含 γ -季铵基丁酸酯类化合物及其消旋体、立体异构体、几何异构体、互变异构体、溶剂合物或饲料可接受的盐的饲用组合物制备家禽饲料，所述的家禽包括但不限于各个生长阶段的鸡、鸭、鹅、鸽等。

具体地，应用所述的包含 γ -季铵基丁酸酯类化合物及其消旋体、立体异构体、几何异构体、互变异构体、溶剂合物或饲料可接受的盐的饲用组合物制备宠物饲料，所述的宠物包括但不限于人工饲养的狗或猫。

在一些实施方案中，包含 γ -季铵基丁酸酯类化合物及其消旋体、立体异构体、几何异构体、互变异构体、溶剂合物或饲料可接受的盐的饲用组合物制备的饲料为单一饲料、浓缩饲料、配合饲料、复合预混料或精料补充料。

具体地，所述的配合饲料为全价配合饲料。

改善养殖动物生产性能的方法。

在一些饲喂实施例中，养殖户将包含 γ -季铵基丁酸酯类化合物及其消旋体、立体异构体、几何异构体、互变异构体、溶剂合物或饲料可接受的盐的饲料添

加剂与饲料伴服给与动物食用，可显著地改善动物的生产性能。

在一些实施例中，所述的饲料添加剂为预混剂、复合预混剂、颗粒剂或水剂，与动物饲料混匀后动物食用。

所述的动物为家畜、家禽、水产养殖动物或宠物。

5 具体地，所述的家畜包括但不限于各个生长阶段的猪、牛、羊、马、兔、貂等；所述的家禽包括但不限于各个生长阶段的鸡、鸭、鹅、鸽等；所述的水产养殖动物包括但不限于各个生长阶段鱼、虾、蟹、鳖、鳝等；所述的宠物包括但不限于人工饲养的狗或猫。

10 在一实施例中，养殖户将包含 γ -季铵基丁酸酯类化合物及其消旋体、立体异构体、几何异构体、互变异构体、溶剂合物或饲料可接受的盐的饲料添加剂与饲料伴服给与肉猪食用，显著提高断奶猪的平均日增重的增重率和饲料转化率。

15 在一实施例中，养殖户将包含 γ -季铵基丁酸酯类化合物及其消旋体、立体异构体、几何异构体、互变异构体、溶剂合物或饲料可接受的盐的饲料添加剂与饲料伴服给与肉鸡食用，显著降低了肉鸡的料肉比提高饲料转化率。

在一实施例中，养殖户将包含 γ -季铵基丁酸酯类化合物及其消旋体、立体异构体、几何异构体、互变异构体、溶剂合物或饲料可接受的盐的饲料添加剂与饲料伴服给与幼狗食用。

20 在另一些饲喂实施例中，养殖户将包含 γ -季铵基丁酸酯类化合物及其消旋体、立体异构体、几何异构体、互变异构体、溶剂合物或饲料可接受的盐的饲用组合物给与动物食用，可显著地改善动物的生产性能。

可选地，所述的饲用组合物是饲料添加剂预混剂、饲料添加剂复合预混剂、颗粒剂或水剂，与饲料伴服给与动物食用。

在一实施例中，所述的饲用组合物是饲料添加剂预混剂。

在一实施例中，所述的饲用组合物是饲料添加剂复合预混剂。

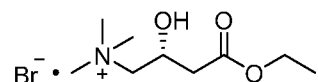
可选地，所述的饲用组合物是浓缩饲料、配合饲料、复合预混料或精料补充料，直接作为动物饲粮给与动物食用。

5 在一实施例中，所述的饲用组合物是全价配合饲料。

下面将结合具体实施例对本发明进行详细说明：

以下仅以 L-肉碱乙酯氯化物、L-肉碱苄酯氯化物的制备过程为例对 γ -季铵基丁酸酯类化合物的制备方法进行详细的介绍：

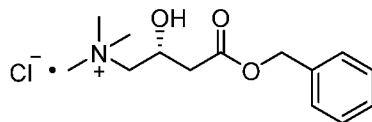
10 **实施例 1** (R)-3-羟基-4-(三甲基铵基)丁酸乙酯溴化物（简称 L-肉碱乙酯溴化物）的制备



称取 400g 的 L-肉碱于 2000ml 三口烧瓶中，加入 500ml 乙腈，充分搅拌，
15 加回流管、干燥管，油浴升温至 40℃，滴加溴乙烷 450g，85℃ 搅拌，取样点板确定无原料后过滤，70℃ 烘干得 L-肉碱乙酯溴化物 590g，收率 88.86%。

实施例 2 (R)-3-羟基-4-(三甲基铵基)丁酸乙酯氯化物（简称 L-肉碱苄酯氯化物）的制备

20



称取 400g 的 L-肉碱于 3000ml 三口烧瓶中，加入 1000ml 乙腈，充分搅拌，
加回流管、干燥管，油浴升温至 70℃，滴加氯化苄 400g，保温 90℃ 搅拌，取样
25 点板确定无原料后过滤，乙醇冲洗滤饼，85℃ 烘干得白色固体 L-肉碱苄酯氯化

物 610g, 收率 86.16%。

养殖试验

实施例 3 γ -季铵基丁酸酯类化合物对肉猪生产性能的影响

5 平均体重 80kg 的体重相近的“杜长大”三元杂交瘦肉型大猪 90 头, 随机分成 3 个处理组, 每组 3 个重复, 每个重复 10 头, 公母各半。试验前对猪圈及器具进行消毒。试验期在同一猪圈同一饲养管理条件下分栏圈养。试验期间, 试验猪自由采食和饮水, 日喂料 2 次。各试验组分别为对照组 (I 组) 和试验 II ~ III 组。其中, 对照组仅给与基础日粮, 试验 II ~ III 组分别给与在基础日粮
10 的基础上添加 1000ppm 不同 γ -季铵基丁酸酯类化合物的日粮, 具体如表 1 所示。

整个饲养过程各试验组不额外添加其它抗氧化成分及促生长剂。试验周期 28 天, 以每个重复为单位, 于试验第 28 天不停水停料 12h 后称重, 计算各试验组的平均日采食量 (ADFI, g/d*只)、平均日增重 (ADG, g/d*只) 和料肉比 (FCR)。计算公式如下:

15 平均日采食量 = (配料总量 - 剩料量) / (试验天数 × 每重复猪数);
平均日增重 = (试验末平均体重 - 试验初平均体重) / 试验天数;
料肉比 = 平均日采食量 / 平均日增重。

试验结果如表 1 所示。

表 1 γ -季铵基丁酸酯类化合物对肉猪的生产性能影响结果

试验组	供试品	ADFI (g/d*只)	ADG (g/d*只)	FCR
I 组	-	2679	730	3.67
II 组	L-肉碱乙酯溴化物	2624	788	3.33
III 组	L-肉碱苄酯氯化物	2560	790	3.24

20

从表 1 结果可知, 本实验从采食量、增重和饲料转化率三方面对供试品对试验猪的生产性能的影响进行对比和考核;

具体的: 对于采食量方面, 所涉及的 γ -季铵基丁酸酯类化合物各试验组的

影响效果不显著；在试验猪的平均日增重方面，各试验组与对照组相比均有提升；对于料肉比，各试验组均有较为明显的下降，下降率约为 11.72%~9.26%。

由此可见，本发明所提供的 γ -季铵基丁酸酯类化合物能够有效改善肉猪的生长性能。

5 实施例 4 γ -季铵基丁酸酯类化合物对肉鸡生产性能的影响

试验采用单因子随机设计，选择 1 日龄、体重相近的平均体重为 50g 的三黄羽肉鸡 360 只，随机分为 3 个处理组，每组 6 个重复，公母各半，每个重复 20 只三黄羽肉鸡。试验前对鸡舍及器具进行消毒。试验期在同一鸡舍同一饲养管理条件下进行笼养。基础日粮以玉米-豆粕为主，整个饲养过程不额外添加其它抗氧化成分及促生长剂。各试验组分别为对照组（I 组）、试验 II~III 组。其中对照组仅给与基础日粮，试验 II~III 在基础日粮中分别添加 600ppm 的不同的 γ -季铵基丁酸酯类化合物，分组见表 2。

10 试验期共 20 天，试验鸡自由饮水和采食，日喂料 2 次。以每个重复为单位，于 21 日龄称重（停料 12h、不停水），统计试验鸡耗料量，计算各组试验鸡的平均日采食量（ADFI，g/d*只）、平均日增重（ADG，g/d*只）和料肉比（FCR），计算公式如下：

料肉比（FCR）= 平均日采食量/ 平均日增重。

试验结果如表 2 所示。

20 表 2 γ -季铵基丁酸酯类化合物在肉鸡料中的应用效果研究

试验组	供试品	ADFI (g/d*只)	ADG (g/d*只)	FCR
I 组	-	32.65	12.75	2.56
II 组	L-肉碱乙酯溴化物	31.34	13.00	2.41
III 组	L-肉碱苄酯氯化物	32.18	13.46	2.39

由表 3 结果可知，供试品对试验鸡的采食量无影响；从各试验组的平均日增重和料肉比可知，相较于对照组而言，添加有本发明提供的 γ -季铵基丁酸酯类化合物的试验组在试验鸡增重和料肉比方面有较为明显的改善效果，其中料

肉比的下降率为 5.86%~6.64%。

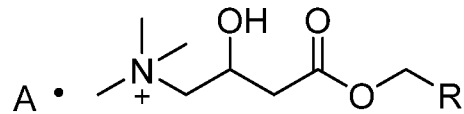
由此可见，本发明所提供的 γ -季铵基丁酸酯类化合物能够有效改善鸡肉的生长性能。

以上所述实施例的各技术特征可以进行任意的组合，为使描述简洁，未对
5 以上实施例中的各个技术特征所有可能的组合都进行描述，然而，只要这些技术特征的组合不存在矛盾，都应当认为是本说明书记载的范围。

以上所述实施例仅表达了本发明的几种实施方式，其描述较为具体和详细，但并不能因此而理解为对本发明专利范围的限制。应当指出的是，对于本领域的普通技术人员来说，在不脱离本发明构思的前提下，还可以做出若干变形和
10 改进，这些都属于本发明的保护范围。因此，本发明的保护范围应以所附权利要求为准。

权利要求书

1、一种结构如式(I)所示的 γ -季铵基丁酸酯类化合物或其消旋体、立体异构体、几何异构体、互变异构体、溶剂合物、饲料可接受的盐在动物饲料添加剂中的应用：



(I)；

其中，A为阴离子；R为C₁-C₂₀烷基，或为任选地被1、2、3、4或5个R³所取代的C₁-C₂₀烷基，或为C₆-C₁₂芳基，或为C₄-C₁₂杂芳基，或为(C₁-C₄亚烷基)-C₆-C₁₂芳基，或为(C₁-C₄亚烷基)-C₄-C₁₂杂芳基，或为任选地被1、2、3、4或5个R⁴所取代的C₆-C₁₂芳基、C₄-C₁₂杂芳基、(C₁-C₄亚烷基)-C₆-C₁₂芳基、(C₁-C₄亚烷基)-C₄-C₁₂杂芳基；

所述的R³为-OH，-NH₂，-CN，-SH或X₁，其中X₁选自F、Cl、Br或I；

所述的R⁴为-OH，-NH₂，-NO₂，-CN，-SH，-X₂，-C₁-C₅烷氧基，-C₁-C₅烷基，或为X₂取代的C₁-C₅烷基，其中X₂选自F、Cl、Br或I。

2、根据权利要求1所述的应用，其特征在于，所述R为C₁-C₂₀烷基，或为任选地被1、2、3、4或5个R³所取代的C₁-C₂₀烷基；

所述的R³为-OH，-NH₂，-CN，-SH或-X₁，其中X₁选自F、Cl、Br或I。

3、根据权利要求2所述的应用，其特征在于，所述R为C₁-C₁₁烷基，或为任选地被1、2、3、4或5个R³所取代的C₁-C₁₁烷基；

所述的R³为-OH，-NH₂，-CN，-SH或-X₁，其中X₁选自F、Cl、Br或I。

4、根据权利要求3所述的应用，其特征在于，所述R为C₁-C₁₁烷基。

5、根据权利要求4所述的应用，其特征在于，所述R为直链C₁-C₁₁烷基。

6、根据权利要求5所述的应用，其特征在于，所述R为直链C₁-C₃烷基。

7、根据权利要求1所述的应用，其特征在于，所述R为C₆-C₁₂芳基，或为C₄-C₁₂杂芳基，或为(C₁-C₄亚烷基)-C₆-C₁₂芳基，或为(C₁-C₄亚烷基)-C₄-C₁₂杂芳

基, 或为任选地被 1、2、3、4 或 5 个 R^4 所取代的 C_6-C_{12} 芳基、 C_4-C_{12} 杂芳基、 $(C_1-C_4$ 亚烷基)- C_6-C_{12} 芳基、 $(C_1-C_4$ 亚烷基)- C_4-C_{12} 杂芳基;

所述的 R^4 为 -OH, -NH₂, -NO₂, -CN, -SH, -X₂, -C₁-C₅ 烷氧基, -C₁-C₅ 烷基, 或为 X₂ 取代的 -C₁-C₅ 烷基, 其中 X₂ 选自 F、Cl、Br 或 I。

- 5 8、根据权利要求 7 所述的应用, 其特征在于, 所述 R 为 C_6-C_{12} 芳基, 或为 $-(C_1-C_4$ 亚烷基)- C_6-C_{12} 芳基, 或为任选地被 1、2、3、4 或 5 个 R^4 所取代的 C_6-C_{12} 芳基、 $-(C_1-C_4$ 亚烷基)- C_5-C_{12} 芳基;

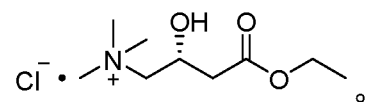
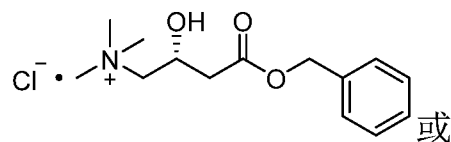
所述的 R^4 为 -OH, -NH₂, -NO₂, -CN, -SH, -X₂, -C₁-C₅ 烷氧基, -C₁-C₅ 烷基, 或为 X₂ 取代的 -C₁-C₅ 烷基, 其中 X₂ 选自 F、Cl、Br 或 I。

- 10 9、根据权利要求 8 所述的应用, 其特征在于, 所述 R 为苯基, 或为 $-(C_1-C_4$ 亚烷基)-苯基, 或为任选地被 1、2、3、4 或 5 个 R^4 所取代的苯基、 $-(C_1-C_4$ 亚烷基)-苯基;

所述的 R^4 为 -OH, -NH₂, -NO₂, -CN, -SH, -X₂, -C₁-C₅ 烷氧基, -C₁-C₅ 烷基, 或为 X₂ 取代的 -C₁-C₅ 烷基, 其中 X₂ 选自 F、Cl、Br 或 I。

- 15 10、根据权利要求 1~9 任一项所述的应用, 其特征在于, 所述式(I)所示的 γ -季胺基丁酸酯类化合物或其消旋体、立体异构体、几何异构体、互变异构体、

溶剂合物、饲料可接受的盐的结构式为:



- 11、根据权利要求 1~10 任一项所述的应用, 其特征在于, 所述式(I)所示的 γ -季胺基丁酸酯类化合物或其消旋体、立体异构体、几何异构体、互变异构体、溶剂合物、饲料可接受的盐可以与至少一种动物饲料添加剂联合应用。

12、一种饲用组合物, 其特征在于, 其主要成分包含有如权利要求 1~10 任一项所述的 γ -季胺基丁酸酯类化合物或其消旋体、立体异构体、互变异构体、溶剂合物、饲料可接受的盐中的至少一种。

13、根据权利要求 12 所述的饲用组合物，其特征在于，还包含有附加动物饲料添加剂，所述附加动物饲料添加剂选自营养性饲料添加剂，非营养性饲料添加剂或药物饲料添加剂中的至少一种。

14、根据权利要求 12 或 13 所述的饲用组合物，其特征在于，所述饲用组
5 合物还包含有动物饲料原料。

15、如权利要求 12~14 任一项所述的饲用组合物在制备动物饲料中的应用。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2019/077191

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A23K 20/142(2016.01)i; A23K 10/10(2016.01)i; A23K 10/20(2016.01)i; A23K 50/30(2016.01)i; A23K 50/75(2016.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A23K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

DWPI, SIPOABS, CNABS, CNKI, ISI web of science, STN, 肉碱, 肉毒碱, 卡尼丁, 卡尼汀, 季铵, 三甲铵, 三甲基铵, 丁铵, 丁酸, 酯, 饲料, carnitine, butanaminium, trimethylammonium, butyrate, ester, feed, breed, diet, forage, fodder, provender

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 0375417 A2 (TAKASAGO INTERNATIONAL CORPORATION) 27 June 1990 (1990-06-27) embodiments 3, 5 and 6	12
X	CN 103044278 A (SHENYANG UNIVERSITY OF CHEMICAL TECHNOLOGY) 17 April 2013 (2013-04-17) description, paragraphs [0018] and [0019], and embodiment	12
X	虞斌等 (YU, Bin et al.). "左旋肉碱的化学合成 (Preparation of L-carnitine)" 化学工程师 (Chemical Engineer), No. 4, 31 December 2011 (2011-12-31), pp. 37-43	12
Y	EP 0375417 A2 (TAKASAGO INTERNATIONAL CORPORATION) 27 June 1990 (1990-06-27) embodiments 3, 5 and 6	1-11, 13-15
Y	CN 103044278 A (SHENYANG UNIVERSITY OF CHEMICAL TECHNOLOGY) 17 April 2013 (2013-04-17) description, paragraphs [0018] and [0019], and embodiment	1-11, 13-15



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

20 November 2019

Date of mailing of the international search report

06 December 2019

Name and mailing address of the ISA/CN

China National Intellectual Property Administration (ISA/
CN)
No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao Haidian District, Beijing
100088
China

Facsimile No. (86-10)62019451

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2019/077191

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	虞斌等 (YU, Bin et al.). "左旋肉碱的化学合成 (Preparation of L-carnitine)" <i>化学工程师 (Chemical Engineer)</i> , No. 4, 31 December 2011 (2011-12-31), pp. 37-43	1-11, 13-15
Y	刘学剑 (LIU, Xuejian). "L-肉碱的生理功能及其应用效果 (Non-official translation: Physiological Function and Application of L-carnitine)" <i>兽药与饲料添加剂 (Veterinary Pharmaceuticals & Feed Additives)</i> , Vol. 3, 31 December 1998 (1998-12-31), pp. 30 and 31	1-11, 13-15

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2019/077191

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
EP	0375417	A2	27 June 1990	JP	H02169555	A	29 June 1990
				EP	0375417	A3	22 November 1990
				US	6197996	B1	06 March 2001
				JP	H0641445	B2	01 June 1994
				DE	68908129	T2	03 March 1994
				EP	0375417	B1	04 August 1993
				DE	68908129	D1	09 September 1993
CN	103044278	A	17 April 2013	CN	103044278	B	09 July 2014

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2019/077191

A. 主题的分类 A23K 20/142(2016.01)i; A23K 10/10(2016.01)i; A23K 10/20(2016.01)i; A23K 50/30(2016.01)i; A23K 50/75(2016.01)i 按照国际专利分类(IPC)或者同时按照国家分类和IPC两种分类																				
B. 检索领域 检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号) A23K 包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献 在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称, 和使用的检索词(如使用)) DWPI, SIPOABS, CNABS, CNKI, ISI web of science, STN, 肉碱, 肉毒碱, 卡尼丁, 卡尼汀, 季铵, 三甲铵, 三甲基铵, 丁铵, 丁酸, 酯, 饲料, carnitine, butanaminium, trimethylammonium, butyrate, ester, feed, breed, diet, forage, fodder, provender																				
C. 相关文件 <table border="1"> <thead> <tr> <th>类 型*</th> <th>引用文件, 必要时, 指明相关段落</th> <th>相关的权利要求</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>X</td> <td>EP 0375417 A2 (TAKASAGO INTERNATIONAL CORPORATION) 1990年 6月 27日 (1990 - 06 - 27) 实施例3、5-6</td> <td>12</td> </tr> <tr> <td>X</td> <td>CN 103044278 A (沈阳化工大学) 2013年 4月 17日 (2013 - 04 - 17) 说明书第[0018]-[0019]段, 实施例</td> <td>12</td> </tr> <tr> <td>X</td> <td>虞斌等. "左旋肉碱的化学合成" 化学工程师, 第4期, 2011年 12月 31日 (2011 - 12 - 31), 第37-43页</td> <td>12</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>EP 0375417 A2 (TAKASAGO INTERNATIONAL CORPORATION) 1990年 6月 27日 (1990 - 06 - 27) 实施例3、5-6</td> <td>1-11, 13-15</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>CN 103044278 A (沈阳化工大学) 2013年 4月 17日 (2013 - 04 - 17) 说明书第[0018]-[0019]段, 实施例</td> <td>1-11, 13-15</td> </tr> </tbody> </table>			类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求	X	EP 0375417 A2 (TAKASAGO INTERNATIONAL CORPORATION) 1990年 6月 27日 (1990 - 06 - 27) 实施例3、5-6	12	X	CN 103044278 A (沈阳化工大学) 2013年 4月 17日 (2013 - 04 - 17) 说明书第[0018]-[0019]段, 实施例	12	X	虞斌等. "左旋肉碱的化学合成" 化学工程师, 第4期, 2011年 12月 31日 (2011 - 12 - 31), 第37-43页	12	Y	EP 0375417 A2 (TAKASAGO INTERNATIONAL CORPORATION) 1990年 6月 27日 (1990 - 06 - 27) 实施例3、5-6	1-11, 13-15	Y	CN 103044278 A (沈阳化工大学) 2013年 4月 17日 (2013 - 04 - 17) 说明书第[0018]-[0019]段, 实施例	1-11, 13-15
类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求																		
X	EP 0375417 A2 (TAKASAGO INTERNATIONAL CORPORATION) 1990年 6月 27日 (1990 - 06 - 27) 实施例3、5-6	12																		
X	CN 103044278 A (沈阳化工大学) 2013年 4月 17日 (2013 - 04 - 17) 说明书第[0018]-[0019]段, 实施例	12																		
X	虞斌等. "左旋肉碱的化学合成" 化学工程师, 第4期, 2011年 12月 31日 (2011 - 12 - 31), 第37-43页	12																		
Y	EP 0375417 A2 (TAKASAGO INTERNATIONAL CORPORATION) 1990年 6月 27日 (1990 - 06 - 27) 实施例3、5-6	1-11, 13-15																		
Y	CN 103044278 A (沈阳化工大学) 2013年 4月 17日 (2013 - 04 - 17) 说明书第[0018]-[0019]段, 实施例	1-11, 13-15																		
☒ 其余文件在C栏的续页中列出。 ☒ 见同族专利附件。																				
* 引用文件的具体类型: "A" 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件 "D" 申请人在国际申请中引证的文件 "E" 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利 "L" 可能对优先权要求构成怀疑的文件, 或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件(如具体说明的) "O" 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件 "P" 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件 "T" 在申请日或优先权日之后公布, 与申请不相抵触, 但为了理解发明之理论或原理的在后文件 "X" 特别相关的文件, 单独考虑该文件, 认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性 "Y" 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 要求保护的发明不具有创造性 "&" 同族专利的文件																				
国际检索实际完成的日期 2019年 11月 20日		国际检索报告邮寄日期 2019年 12月 6日																		
ISA/CN的名称和邮寄地址 中国国家知识产权局(ISA/CN) 中国北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088 传真号 (86-10)62019451		授权官员 赵奇奇 电话号码 86-(10)-53962234																		

C. 相关文件		
类 型*	引用文件，必要时，指明相关段落	相关的权利要求
Y	虞斌等. “左旋肉碱的化学合成” 化学工程师，第4期，2011年 12月 31日（2011 - 12 - 31）， 第37-43页	1-11, 13-15
Y	刘学剑. “L-肉碱的生理功能及其应用效果” 兽药与饲料添加剂，第3卷，1998年 12月 31日（1998 - 12 - 31）， 第30-31页	1-11, 13-15

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2019/077191

检索报告引用的专利文件			公布日 (年/月/日)	同族专利			公布日 (年/月/日)
EP	0375417	A2	1990年 6月 27日	JP	H02169555	A	1990年 6月 29日
				EP	0375417	A3	1990年 11月 22日
				US	6197996	B1	2001年 3月 6日
				JP	H0641445	B2	1994年 6月 1日
				DE	68908129	T2	1994年 3月 3日
				EP	0375417	B1	1993年 8月 4日
				DE	68908129	D1	1993年 9月 9日
CN	103044278	A	2013年 4月 17日	CN	103044278	B	2014年 7月 9日