

# [12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 99815832.1

[43]公开日 2002年1月30日

[11]公开号 CN 1333687A

[22]申请日 1999.12.2 [21]申请号 99815832.1

[30]优先权

[32]1998.12.3 [33]US [31]60/110,800

[32]1999.12.1 [33]US [31]09/452,221

[86]国际申请 PCT/US99/28599 1999.12.2

[87]国际公布 WO00/32206 英 2000.6.8

[85]进入国家阶段日期 2001.7.24

[71]申请人 传统技术有限公司

地址 美国印第安纳州

[72]发明人 F·A·斯图尔德

[74]专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

代理人 张广育 周慧敏

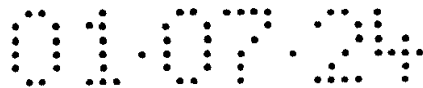
权利要求书5页 说明书17页 附图页数1页

[54]发明名称 可与维生素配伍的微量营养素补充物

[57]摘要

总的说来,本发明涉及可以用于食品或动物饲料中的微量营养素补充物和使用该微量营养素提高动物生长的方法。该微量营养素补充物包括必需金属的碱性盐。该必需金属可以配制成包括必需金属的二价或三价阳离子、药学上可接受的阴离子和羟基部分的药学上可接受的碱性盐。用于本发明的典型的必需金属包括:镁、钙、铁、锰、锌、铜、钴和铬。当以金属盐提供时,必需金属具有高生物利用率,可提高动物的生存能力、生长、健康和/或生殖力。该微量营养素补充物既可以作为单一补充物对动物给药,也可以与其他营养素或饲料混合对动物给药。

ISSN 1008-4274



## 权 利 要 求 书

1、一种饲料补充物，它包含至少一种以适于动物消费的形式提供的必需金属的药学上可接受的碱性盐，其中该碱性盐选自下列化合物：

5 (a) 式  $M(OH)_yX_{2-y}$  化合物，其中 M 是必需金属的二价阳离子，X 是药学上可接受的一价阴离子，y 大于 0 但小于 2，条件是当 M 为  $Cu^{2+}$  时，X 不为氯离子；

(b) 式  $M(OH)_yX_{(2-y)/2}$  化合物，其中 M 是必需金属的二价阳离子，X 是药学上可接受的二价阴离子，y 大于 0 但小于 2；

10 (c) 式  $M(OH)_yX_{(2-y)/3}$  化合物，其中 M 是必需金属的二价阳离子，X 是药学上可接受的三价阴离子，y 大于 0 但小于 2；

(d) 式  $M'(OH)_uX_{3-u}$  化合物，其中 M' 是必需金属的三价阳离子，X 是药学上可接受的一价阴离子，u 大于 0 但小于 3；

15 (e) 式  $M'(OH)_uX_{(3-u)/2}$  化合物，其中 M' 是必需金属的三价阳离子，X 是药学上可接受的二价阴离子，u 大于 0 但小于 3；和

(f) 式  $M'(OH)_uX_{(3-u)/3}$  化合物，其中 M' 是必需金属的三价阳离子，X 是药学上可接受的三价阴离子，u 大于 0 但小于 3。

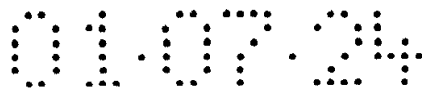
2、权利要求 1 所述的饲料补充物，其中碱性金属盐选自下列化合物：

20 (a) 式  $M(OH)_yX_{2-y}$  化合物，其中 M 是必需金属的二价阳离子，X 是药学上可接受的一价阴离子，y 大于 0 但小于 2，条件是当 M 为  $Cu^{2+}$  时，X 不为氯离子；

(b) 式  $M(OH)_yX_{(2-y)/2}$  化合物，其中 M 是必需金属的二价阳离子，X 是药学上可接受的二价阴离子，y 大于 0 但小于 2；和

25 (c) 式  $M(OH)_yX_{(2-y)/3}$  化合物，其中 M 是必需金属的二价阳离子，X 是药学上可接受的三价阴离子，y 大于 0 但小于 2。

3、权利要求 2 所述的饲料补充物，其中碱性金属盐选自由式  $M(OH)_yX_{2-y}$  组成的化合物，其中 M 是必需金属的二价阳离子，X 是药学上可接受的一价阴离子，y 大于 0 但小于 2，条件是当 M 为  $Cu^{2+}$  时，X



不为氯离子。

4、权利要求 2 所述的饲料补充物，其中碱性金属盐选自由式  $M(OH)_yX_{2-y}$  组成的化合物，其中 M 是必需金属的二价阳离子，X 是药学上可接受的二价阴离子，y 大于 0 但小于 2。

5 5、权利要求 2 所述的饲料补充物，其中碱性金属盐选自由式  $M(OH)_yX_{(2-y)/3}$  组成的化合物，其中 M 是必需金属的二价阳离子，X 是药学上可接受的三价阴离子，y 大于 0 但小于 2。

6、权利要求 1 所述的饲料补充物，其中碱性金属盐选自下列化合物：

10 (a) 式  $M'(OH)_uX_{3-u}$  化合物，其中 M' 是必需金属的三价阳离子，X 是药学上可接受的一价阴离子，u 大于 0 但小于 3；

(b) 式  $M'(OH)_uX_{(3-u)/2}$  化合物，其中 M' 是必需金属的三价阳离子，X 是药学上可接受的二价阴离子，u 大于 0 但小于 3；和

15 (c) 式  $M'(OH)_uX_{(3-u)/3}$  化合物，其中 M' 是必需金属的三价阳离子，X 是药学上可接受的三价阴离子，u 大于 0 但小于 3。

7、权利要求 6 所述的饲料补充物，其中碱性金属盐选自由式  $M'(OH)_uX_{3-u}$  组成的化合物，其中 M' 是必需金属的三价阳离子，X 是药学上可接受的一价阴离子，u 大于 0 但小于 3。

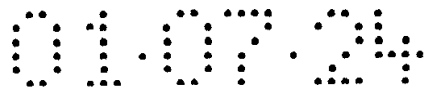
20 8、权利要求 6 所述的饲料补充物，其中碱性金属盐选自由式  $M'(OH)_uX_{(3-u)/2}$  组成的化合物，其中 M' 是必需金属的三价阳离子，X 是药学上可接受的二价阴离子，u 大于 0 但小于 3。

9、权利要求 6 所述的饲料补充物，其中碱性金属盐选自由式  $M'(OH)_uX_{(3-u)/3}$  组成的化合物，其中 M' 是必需金属的三价阳离子，X 是药学上可接受的三价阴离子，u 大于 0 但小于 3。

25 10、权利要求 1 所述的饲料补充物，其中 M 选自下列成员： $Mg^{2+}$ ， $Ca^{2+}$ ， $Fe^{2+}$ ， $Mn^{2+}$ ， $Cu^{2+}$ ， $Zn^{2+}$  和  $Co^{2+}$ 。

11、权利要求 1 所述的饲料补充物，其中 M' 选自  $Co^{3+}$ ， $Fe^{3+}$  和  $Cr^{3+}$ 。

12、权利要求 1 所述的饲料补充物，其中 X 选自下列成员：卤离子、碳酸根、碳酸氢根、硫酸根、亚硫酸根、硫酸氢根、亚硫酸氢根、磷酸



根、磷酸一氢根、磷酸二氢根、偏磷酸根、焦磷酸根、硝酸根和亚硝酸根。

13、权利要求 1 所述的饲料补充物，其中 M 是  $Zn^{2+}$  而 X 是硫酸根或氯离子。

5 14、权利要求 13 所述的饲料补充物，其中 y 大于 1.0 但小于或等于 1.5。

15、权利要求 1 所述的饲料补充物，它进一步包含至少一种调味剂。

16、通过给予至少一种必需金属的碱性盐而提高动物生长的方法，其中该碱性盐选自下列成员：

10 (a) 式  $M(OH)_yX_{2-y}$  化合物，其中 M 是必需金属的二价阳离子，X 是药学上可接受的一价阴离子，y 大于 0 但小于 2，条件是当 M 为  $Cu^{2+}$  时，X 不为氯离子；

(b) 式  $M(OH)_yX_{(2-y)/2}$  化合物，其中 M 是必需金属的二价阳离子，X 是药学上可接受的二价阴离子，y 大于 0 但小于 2；

15 (c) 式  $M(OH)_yX_{(2-y)/3}$  化合物，其中 M 是必需金属的二价阳离子，X 是药学上可接受的三价阴离子，y 大于 0 但小于 2；

(d) 式  $M'(OH)_uX_{3-u}$  化合物，其中 M' 是必需金属的三价阳离子，X 是药学上可接受的一价阴离子，u 大于 0 但小于 3；

(e) 式  $M'(OH)_uX_{(3-u)/2}$  化合物，其中 M' 是必需金属的三价阳离子，X 是药学上可接受的二价阴离子，u 大于 0 但小于 3；和

(f) 式  $M'(OH)_uX_{(3-u)/3}$  化合物，其中 M' 是必需金属的三价阳离子，X 是药学上可接受的三价阴离子，u 大于 0 但小于 3，

所述方法包括给予所述动物生理学有效量的碱性金属盐。

17、权利要求 16 所述的方法，其中 M 选自下列成员： $Mg^{2+}$ ， $Ca^{2+}$ ， $Fe^{2+}$ ，  
25  $Mn^{2+}$ ， $Cu^{2+}$ ， $Zn^{2+}$  和  $Co^{2+}$ 。

18、权利要求 16 所述的方法，其中 M' 选自  $Co^{3+}$ ， $Fe^{3+}$  和  $Cr^{3+}$ 。

19、权利要求 16 所述的方法，其中 M 是  $Zn^{2+}$  而 X 是硫酸根或氯离子。

20、权利要求 16 所述的方法，其中 y 大于约 1.0 但小于或等于 1.5。



21、权利要求 16 所述的方法，其中 X 选自下列成员：卤离子、碳酸根、碳酸氢根、硫酸根、亚硫酸根、硫酸氢根、亚硫酸氢根、磷酸根、磷酸一氢根、磷酸二氢根、偏磷酸根、焦磷酸根、硝酸根和亚硝酸根。

5 22、权利要求 16 所述的方法，其中碱性盐与药学上可接受的载体结合。

23、权利要求 16 所述的方法，其中碱性盐与食品或动物饲料混合。

24、提高含有至少一种无机盐的营养素组合物中维生素稳定性的方法，所述方法包含提供必需金属的碱性盐作为无机盐，所述碱性盐选自下列成员：

10 (a) 式  $M(OH)_yX_{2-y}$  化合物，其中 M 是必需金属的二价阳离子，X 是药学上可接受的一价阴离子，y 大于 0 但小于 2，条件是当 M 为  $Cu^{2+}$  时，X 不为氯离子；

(b) 式  $M(OH)_yX_{(2-y)/2}$  化合物，其中 M 是必需金属的二价阳离子，X 是药学上可接受的二价阴离子，y 大于 0 但小于 2；

15 (c) 式  $M(OH)_yX_{(2-y)/3}$  化合物，其中 M 是必需金属的二价阳离子，X 是药学上可接受的三价阴离子，y 大于 0 但小于 2；

(d) 式  $M'(OH)_uX_{3-u}$  化合物，其中 M' 是必需金属的三价阳离子，X 是药学上可接受的一价阴离子，u 大于 0 但小于 3；

20 (e) 式  $M'(OH)_uX_{(3-u)/2}$  化合物，其中 M' 是必需金属的三价阳离子，X 是药学上可接受的二价阴离子，u 大于 0 但小于 3；和

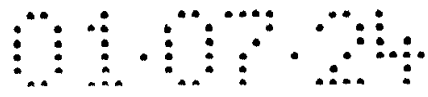
(f) 式  $M'(OH)_uX_{(3-u)/3}$  化合物，其中 M' 是必需金属的三价阳离子，X 是药学上可接受的三价阴离子，u 大于 0 但小于 3。

25 25、权利要求 24 所述的方法，其中 M 选自下列成员： $Mg^{2+}$ ， $Ca^{2+}$ ， $Fe^{2+}$ ， $Mn^{2+}$ ， $Zn^{2+}$  和  $Co^{2+}$ 。

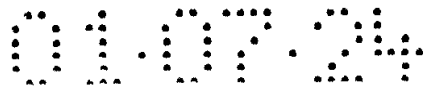
26、权利要求 24 所述的方法，其中 M 是  $Zn^{2+}$  而 X 是硫酸根或氯离子。

27、权利要求 24 所述的方法，其中 y 大于约 1.0 但小于或等于 1.5。

28、权利要求 24 所述的方法，其中 X 选自下列成员：卤离子、碳酸根、碳酸氢根、硫酸根、亚硫酸根、硫酸氢根、亚硫酸氢根、磷酸根、



磷酸一氢根、磷酸二氢根、偏磷酸根、焦磷酸根、硝酸根和亚硝酸根。



## 说 明 书

### 可与维生素配伍的微量营养素补充物

#### 5 有关申请的交叉引用

本申请要求 1998 年 12 月 3 日提交的第 60/110,800 号美国临时申请的权益，该临时申请全文引用作为参考。

#### 发明领域

10 本发明涉及食品或动物饲料用的微量营养素补充物，以及提高人和其他动物的生存能力、生长发育、健康和/或生殖力的方法。更具体地说，本发明涉及包括必需金属的碱性盐的微量营养素补充物，它能将生物可利用率高的必需金属提供给人和其他动物，还涉及通过给予或者作为单一的补充物或者与其他营养素混合的微量营养素补充物而提高人和其他动物的生长发育的方法。

#### 15 发明背景

微量营养素包括维生素和一些通常为矿物或金属盐形式的元素；最著名的元素包括钙、磷、钾、铁、锌、铜、镁、锰和碘。微量营养素的消耗量一般非常小，即：小于 1 gm/天，通常未发生变化被吸收，且许多必需元素具有催化功能。虽然微量营养素通常以微小的量存在，但它们的生物可利用率对于生存、生长、健康和生殖来说却是必需的。微量营养素对于儿童和其他幼年动物非常重要，特别是在它们早期迅速生长发育的那些年里。此外，随着动物以较快的速度生长而同时又消耗较少的饲料的能力的提高，许多新的动物饲料需要增加量的微量营养素。这种强化生长产生了更大的代谢压力，导致对维生素缺乏的敏感性增加。

20 现已广泛认识到，在它们的食品或饲料中（无论这些原料是天然产的或商业制备的）经常未发现必需的微量营养素或者是未发现足够量的微量营养素。所以，事实上所有工业食品和饲料制剂都用微生物和矿物质强化。商业牲畜生产者用于给它们的牲畜群提供微量营养素的成本可能是惊人的。

30 尽管人和动物对额外营养素的需要已被广泛证明，但微量营养素的有效性并不总是符合它们的需要。简单地增加微量营养素在食品或饲料中的用量是不够的。这种方法效率低、浪费且不安全。许多微量营养素



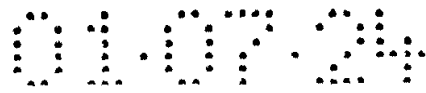
不容易被吸收；增加量的维生素和矿物质未被吸收就排泄掉了。过量加载的维生素和矿物质是不安全的，并且在某些情况下，过量加载可能是有毒的，会引起严重的急性和慢性损害，甚至可能是致命的。因此，需要提供便宜的、容易吸收的微量营养素来降低成本、减少浪费和帮助建立对人和动物的营养需求的更精确的控制。

大多数商业方法是将若干种维生素和矿物质结合在预先混合的饲料补充物中或者与饲料混合物自身结合在一起。众所周知，维生素的稳定性可能与维生素的环境、水分含量、温度和饲料加工方法等直接相关。一般说来，粒化的饲料产品是通过将饲料原料与饲料补充物诸如维生素混合、将所得饲料原料混合物用水（或蒸汽）加工并加热形成糊状物、压迫其通过造粒模而制备的。该方法提供了几乎最佳的条件（热量和水分）来氧化降解所包含的维生素。此外，混合在已接触光和热的饲料混合物中的维生素的变质已得到广泛证明，尤其是当无机痕量矿物质也与维生素紧密混合时。例如，现已确定，含有无机痕量矿物质的多维生素预混合物在 98°F 下储存约 3 个月后损失了约 55% 的吡哆素活性。相反，不含痕量矿物质的预混合物在相同条件下仅损失了约 24% 的吡哆素活性。推测某些金属盐会对维生素的稳定性造成不利影响，可能是由于促进了使维生素氧化的氧化还原反应，从而破坏了它们的生物活性。预混合物及其他制备好的营养素在储存过程中维生素活性的损失可以解释由无临床症状的维生素缺乏而导致的隐性生长抑制、饲料低效和疾病抵抗力低。因此，需要提供生物利用率高、储存稳定和能与各种各样不同维生素配伍的微量营养素补充物。该微量营养素补充物还必须是效能价格合算的，以生产和提供将提高人和动物的生存能力、生长、健康和/或生殖力的人和动物用食品。

### 发明概述

本发明涉及微量营养素食品或饲料补充物，及其制备和用途。本发明的各个方面都是新的、非显而易见的，并且提供了不同的优点。尽管本文所覆盖的本发明的实际性质只由所附的权利要求书确定，但下面还是简要描述了某些形式和特性，它们是对本文中公开的优选实施方案的特性描绘。

因此，本发明中提供了包含必需金属的盐的微量营养素食品或饲料补充物。该必需金属可以配制成包括必需金属的二价或三价阳离子、药



学上可接受的阴离子和羟基部分的药学上可接受的碱性盐。在本发明的一个优选的实施方案中,提供了包含式  $Zn(OH)_y(SO_4)_{(2-y)/2}$  或  $Zn(OH)_yCl_{(2-y)}$  的碱性盐的微量营养素补充物,其中  $y$  大于 0 但小于约 2。配制成上述药学上可接受的盐的必需金属可以容易地被动物吸收。

5 本发明还提供了通过给予包含必需金属阳离子的碱性金属盐和药学上可接受的阴离子的微量营养素补充物来提高人和其他动物的生长发育的方法。该微量营养素补充物可以直接给药,或者可以与维生素和其他微量营养素混合制成可以对人或动物给药的补充预混合物。另一方面,该补充预混合物可以与食品或动物饲料结合。以优选的形式,微量  
10 营养素补充物、预混合物和/或食品或动物饲料可以储存延长的时间期限而碱性金属盐、维生素和其他营养素的生物活性没有明显退化。当该微量营养素补充物以生理学有效量提供给人或其他动物时,它们的生存能力、生长速度、健康和/或生殖力提高了。

本发明中还提供了提高含有至少一种无机矿物质的饲料组合物中维  
15 生素稳定性的方法。该方法包含提供必需金属的碱性盐作为无机矿物质。该碱性盐与至少一种维生素和可选的其他营养素混合来提供预混合的营养素组合物或饲料。该预混合的营养素组合物或饲料可以储存延长的时间期限而所包括的维生素的生物活性没有明显损失。

本发明的一个目的是提供一种微量营养素补充物。

20 其他目的、特性、方面、形式、优点和利益将从此处包括的说明书和附图变得显而易见。

### 附图简述

图 1 概略地说明了用于制备本发明中所用的碱性金属盐的反应器。

### 发明详述

25 总的说来,本发明提供了可以作为含有其他营养素诸如维生素、矿物质、以及食品或动物饲料的固体、悬浮液或混合物直接对人或动物给药的微量营养素补充物,其能提高人和动物的生存能力、生长、健康和/或生殖力。该微量营养素补充物中的碱性盐包括必需金属的二价或三价阳离子、药学上可接受的阴离子和羟基部分。本发明的微量营养素补充  
30 物提供了生物利用率高的必需金属,在其中它能容易地以生物有效量被吸收。该微量营养素可以与其他营养素结合,特别是与维生素结合,从而提供预混合的补充物。包括本发明所述碱性盐的该预混合的补充物

可以用热和水分处理，然后储存延长的时间期限而其所包括的维生素的生物活性没有明显下降。

为了本发明的目的，必需金属定义为其以生物有效量被人或其他动物摄取后能提高它们的生存能力、生长、健康和/或生殖力的药学上可接受的金属。对于本发明来说必需金属的作用方式不是决定性的。例如，必需金属可以作为金属酶或金属蛋白中的辅因子或催化剂；它能被各种组织吸收。另一方面，必需金属或其代谢物可以抑制细菌或对动物的生存、生长、健康和/或生殖有害的其他病原体的生长。

在本发明的一个实施方案中，碱性金属盐包括二价金属阳离子 M、羟基部分和阴离子或阴离子络合物 X。当本发明该实施方案中的碱性金属盐包括一价阴离子时，该碱性盐包括式  $M(OH)_yX_{(2-y)}$  化合物；当碱性盐包括二价阴离子时，碱性金属盐包括式  $M(OH)_yX_{(2-y)/2}$  化合物；而当碱性盐包括三价阴离子时，碱性金属盐包括式  $M(OH)_yX_{(2-y)/3}$  化合物。在上面列出的化学式中，优选 M 选自下列二价金属阳离子，包括：镁、钙、铁、锰、锌、铜和钴，X 是药学上可接受的阴离子或阴离子络合物，而 y 是大于 0 但小于 2 的实数。在某些实施方案中，y 可以是非整数。

在本发明的另一个实施方案中，碱性金属盐包括三价金属阳离子 M'、羟基部分和阴离子或阴离子络合物 X。当本发明该实施方案中的碱性金属盐包括一价阴离子时，该碱性金属盐包括式  $M'(OH)_uX_{(3-u)}$  化合物；当碱性盐包括二价阴离子时，碱性金属盐包括式  $M'(OH)_uX_{(3-u)/2}$  化合物；而当碱性盐包括三价阴离子时，该碱性金属盐包括式  $M'(OH)_uX_{(3-u)/3}$  化合物。在上面列出的化学式中，优选 M' 选自下列三价金属阳离子，包括：钴、铁和铬，X 是药学上可接受的阴离子或阴离子络合物，而 u 是大于 0 但小于 3 的实数。在某些实施方案中，u 可以是非整数。

在组成碱性盐的显微结构中，金属阳离子在其内配位层中包括羟基部分。因此，在其中 M(或 M') 和 X 的身份保持恒定的一系列同源化合物中，羟基部分不必一定以精确的化学计量单位包括在内。在这些系列化合物中，y 大于约 0 但小于 2（或者对于 M' 来说，u 大于 0 但小于 3）。在有关必需金属的二价阳离子 M 的具体实施方案中，更优选 y 大于约 1.0 但小于或等于约 1.5。u 和 y 的值可取决于用于制备该碱性盐的实验条件。例如，u 或 y 可以取决于制备盐时的 pH；另外，u 或 y 可以取决于反应介质中存在的药学上可接受的阴离子 X 的浓度。应当理解，y 值

从大于 0 到小于约 2 (对于 M' 来说, u 从大于 0 到小于 3) 发生变化会影响微量营养素补充物的溶解度、生物可利用率、营养价值和强化维生素的稳定性。

对于碱性金属盐来说, 阴离子 X 是药学上可接受的阴离子。药学上可接受的阴离子是本领域中众所周知的。参见例如, S.M.Berge 等, 药物科学杂志(J. Pharmaceutical Sciences), 66:1-19,1977 中有关药学上可接受的阴离子的名录, 该文在此引为参考。药学上可接受的阴离子的实例包括但不限于: 卤离子、碳酸根、碳酸氢根、硫酸根、亚硫酸根、硫酸氢根、亚硫酸氢根、磷酸根、磷酸一氢根、磷酸二氢根、偏磷酸根、焦磷酸根、硝酸根和亚硝酸根。通常这些阴离子衍生自部分中和的无机酸。用于本发明的无机酸的实例包括 HCl、HBr、HI、H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>、H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>、H<sub>4</sub>P<sub>2</sub>O<sub>7</sub>、HNO<sub>2</sub> 和 HNO<sub>3</sub>。该碱性金属盐在水中一般具有约 pH1.9 至约 pH8.0 的 pH 值。一般说来, pH 值和所形成的碱性金属盐的种类有关系, 尽管这可以根据形成化合物的离子矩阵而稍有变化。过剩的碱性盐可以制备用于具有相同阳离子必需金属和药学上可接受的阴离子的一系列同源化合物。这些碱性金属盐可以利用该碱性盐中羟基部分与药学上可接受的阴离子 X 的比率而彼此区别开。

用于本发明的某些阴离子本身提供了重要的生物功效。生物学上重要的阴离子的具体实例包括但不限于: 碘离子、氯离子和磷酸根(磷)。这些生物学上重要的阴离子也可以认为是用于本发明碱性盐中的微量营养素。因此, 本发明也提供不一定被考虑的金属必需元素的碱性盐诸如碘离子和氯离子等。这些必需元素也包含在按照本发明的碱性盐中。

该碱性金属盐一般是不溶于水的, 但它们的溶解度可取决于 pH。一般来说, 碱性金属盐在低 pH (即: pH 小于约 2.0 至约 1.0) 下具有一些溶解性。此外, 某些碱性金属盐在高 pH 下溶于水, 通常是在大于约 7.5 或 8 至约 11 的 pH 下。

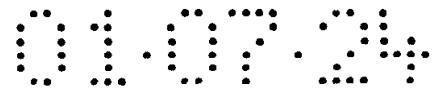
碱性盐可以从已知矿物质或无机盐制备。一般说来, 矿物质或已知盐溶解在水中, 例如必需金属的水溶性盐。用于本发明的水溶性盐的实例包括但不限于: ZnCl<sub>2</sub>、ZnSO<sub>4</sub>、MnCl<sub>2</sub>、Fe(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、FeCl<sub>2</sub>、FeSO<sub>4</sub>、Co(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> 和 CoI<sub>2</sub>。盐溶解后, 将介质的 pH 调节至约 7.5 到约 2 之间。通常, 一旦达到一定的 pH 范围, 碱性金属盐就开始从反应介质中沉淀出来。可以确定碱性金属盐易于沉淀时的最佳 pH。在这一最佳 pH 下, 碱性金属

盐的产率最大化。除了提高 pH 来分离碱性金属盐以外，也可以采用本领域中公知的诱导沉淀的技术（参见 Steward 的美国专利第 5,534,043 号，该文在此引为参考）。例如，共溶剂可以用于诱导或完成碱性金属盐的沉淀。一般共溶剂可包括醇类、丙酮、二噁烷、乙二醇和不会抑制碱性金属盐形成的任何其他可与水混合的共溶剂。可以加入共离子来诱导沉淀。不过，加入共离子可能影响该碱性盐中包括的氢氧化物的量。反应混合物的体积可以通过蒸发或蒸馏减少，这可包括加热和/或减压。将反应混合物冷却可以用于完成该反应混合物的碱性金属盐的分离。在水溶性盐足够纯的一些具体应用中，基本上所有反应介质都可通过蒸发、蒸馏或冷冻干燥而除去，以从反应介质中分离出碱性金属盐。

图 1 中显示了用于本发明的实验室规模反应器的典型实例，它可以用于碱性盐的小规模制备。实验室规模反应器 10 包括反应器容器 12，它可以是一个实验室规模汲取管结晶器。反应器容器 12 包括 pH 计 14、顶端搅拌器 16 和固体产物出口 18。金属的酸性溶液储存在储器 20 中；该酸性溶液通过管道 22、24 和计量泵 26 转移到反应器容器 12 中。碱性溶液（优选氢氧化铵溶液）储存在储器 28 中，并通过管道 30、32 和计量泵 34 转移到反应器容器 12 中。

反应器容器 12 装满水或适当的盐溶液。金属的酸性溶液诸如硫酸锌 ( $ZnSO_4$ ) 储存在酸性储器 20 中，然后使用容积式计量泵 26（诸如蠕动泵）通过管道 22 和 24 缓慢地转移到反应器容器 12 中。储存在储器 28 中的碱性溶液诸如氢氧化铵溶液同时使用计量泵 34 通过管道 30 和 32 引入到反应器容器 12 中。在反应器容器 12 内的包含酸性金属溶液和碱性溶液的反应混合物的 pH 使用 pH 计 14 小心监控。根据碱性金属盐，优选该反应混合物的 pH 保持在约 2 和约 7.5 或 8 之间。该反应混合物的 pH 可以通过调节碱性溶液的加入速率来调节。增加碱性溶液的流速就会升高反应混合物的 pH 水平。另一方面，降低碱性溶液的流速就会降低反应混合物的 pH 水平。碱性金属盐几乎立即开始从溶液中沉淀出来。该盐通过产物出口 18 从反应混合物中撤出。

尽管碱性金属盐的产率可以通过控制 pH、温度、共溶剂的引入和/或溶剂体积等来优化，但通过使分离产率最大化而生产的碱性金属盐物质不必然用于微量营养素补充物的最优选的碱性盐物质。最佳的微量营养素补充物包括能达到最佳生长速率、饲料利用率和健康（包括免疫



活性) 并能提供足够的身体储量的碱性盐物质。

一旦碱性金属盐已从反应介质中分离出来, 就可减小其尺寸或使其聚结, 以提供适当大小的、适于与其他营养素混合以及适于饲料加工的颗粒。重要的是提供能容易地加入到现有饲料加工操作和设备中并且还  
5 足够细以便能与其他营养素均匀混合并由此增强动物的吸收的适当大小颗粒形式的碱性金属盐。在一个具体实施方案中, 该碱性金属盐的颗粒大小为约 30 微米至约 300 微米, 更优选为约 50 微米至约 100 微米。

按照本发明制得的许多碱性盐是高度不溶于水的。尽管具有这种不溶性, 但微量营养素补充物却容易吸收和加入到动物组织中。例如, 当  
10 含有  $Zn(OH)_yCl_{2-y}$  和/或  $Zn(OH)_y(SO_4)_{(2-y)/2}$  (其中  $y$  大于约 1.0 但小于约 1.5) 的微量营养素补充物包括在鸡饲料中时容易被小鸡吸收。小鸡吸收碱性锌盐中的锌就象吸收其他来源的锌一样容易, 包括水溶性的锌物质。

微量营养素补充物可以与其他营养素混合。营养素包括微量营养素  
15 和大量营养素。微量营养素的实例包括维生素和矿物质。用于本发明的维生素的实例包括: 维生素 A、维生素  $D_3$ 、维生素 E(生育酚)、维生素 K(甲萘醌)、维生素  $B_{12}$ (氰钴胺)、维生素  $B_6$ 、维生素  $B_1$ 、维生素 C(抗坏血酸)、烟酸、核黄素、一硝酸硫胺素、叶酸、泛酸钙、吡哆素、氯化胆碱、生物素、这些维生素的已知药学上可接受的衍生物及其混合物。用  
20 于本发明的矿物质或金属盐的实例包括硫酸铜、硫酸铁、氧化锌、锰、碘、硒、痕量金属的氨基酸络合物及其混合物。可以用于本发明的大量营养素包括任何一种常用饲料成分, 诸如象谷物、种子、草、肉粉、鱼粉、脂肪和油。

本发明的微量营养素补充物可以配制成固体片剂、悬浮液、营养素  
25 预混合物或饲料组合物。该微量营养素补充物可以与药学上可接受的载体结合。可接受的载体的实例包括无毒的惰性固体、半固体或液体填料、稀释剂、包封材料或任何类型的制剂助剂。可充当药学上可接受的载体的物质的一些例子是糖, 诸如乳糖、葡萄糖和蔗糖; 淀粉, 诸如玉米淀粉和马铃薯淀粉; 纤维素及其衍生物, 诸如羧甲基纤维素钠、乙基  
30 纤维素和乙酸纤维素; 粉状黄芪胶; 麦芽; 明胶; 滑石; 方解石砂砾; 赋形剂, 诸如椰子油和栓剂蜡; 动物或植物脂肪; 油, 诸如花生油、棉子油、红花油、芝麻油、橄榄油、玉米油、豆油和矿物油; 多元醇, 诸



如乙二醇、甘油、山梨糖醇、甘露糖醇和聚乙二醇；缓冲剂，诸如氢氧化镁和氢氧化铝；藻酸；水；等渗盐水；乙醇和磷酸缓冲溶液，以及药物制剂中使用的其他无毒的相容物质。该微量营养素补充物可包括乳化剂和润滑剂，诸如十二烷基硫酸钠和硬脂酸镁，以及着色剂、释放剂、  
5 包衣剂；调味剂，诸如甜料、玉米糖浆、糖和其他已知的调味剂。该补充物中也可存在防腐剂和抗氧化剂。可接受的抗氧化剂的实例包括水溶性抗氧化剂，诸如抗坏血酸、盐酸半胱氨酸、亚硫酸氢钠、焦亚硫酸钠、亚硫酸钠和甲氧喹啉；油溶性抗氧化剂，诸如棕榈酸抗坏血酸酯、丁基化羟基茴香醚(BHA)、丁基化羟基甲苯(BHT)、卵磷脂、没食子酸丙酯、 $\alpha$ -生育酚和乙氧喹；金属螯合剂，诸如柠檬酸、乙二胺四乙酸(EDTA)、山梨糖醇、酒石酸和磷酸。

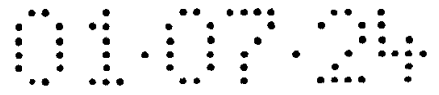
本发明的碱性金属盐可以用于提高人和其他动物的生存能力、生长速率、健康和/或生殖力。尽管不受任何理论的束缚，但认为碱性金属盐更容易吸收和/或显示出优于矿物质、无机金属盐或含有相应必需金属的其他营养素的增高的生物可利用率。现已意外地确定，本发明的碱性金属盐的优选实施方案显著降低了细菌的生长，由此表明使用本发明的优选形式可有效地提高人和其他动物的生长发育和健康。此外，本发明的优选的碱性金属盐显示了对抗某些细菌的增强功效，由此允许使用较少量和/或较低浓度的必需金属来提供对动物的基本上相等或同样强效的  
15 作用。

现已证明，维生素稳定性受到饲料加工方法、与矿物质和无机金属盐的接触和/或储藏的不利影响。本发明的作为微量营养素预混合饲料添加剂的碱性金属盐的使用提高了某些营养素、诸如维生素的稳定性。另外，按照本发明的碱性金属盐的使用可减少食品动物饲料混合物中包括  
25 防腐剂和/或抗氧化剂的需要。尽管本发明不欲受到任何理论的限制，但相信本发明的碱性金属盐具有较低的氧化还原可能性和较低的水溶性。因此，该碱性金属盐当作为预混合的添加剂提供时不易促进或诱导维生素活性的损失。

为了能进一步理解和明确本发明及其优点，现提供以下实施例。不过，应当理解，这些实施例是说明性的，不起任何方式的限制作用。

#### 实施例 1:

碱性硫酸锌和碱性氯化锌的生物可利用率与饲料级氧化锌的生物可



利用率进行对比，用试剂级七水合硫酸锌作为标准样品。配制含有 117ppm 锌的基础饮食（分析的干燥物质基础），以满足起始小鸡的要求（参见表 1；家禽的营养需求，第 9 版。National Academy Press, Washington, DC. 1994）。将试剂级硫酸锌、碱性硫酸钠和碱性氯化锌以 200 或 400ppm 锌的量加入到基础饮食中，饲料级氧化锌以 400ppm 锌的量加入。小鸡喂食各自的基础饮食 21 天。六个围栏、每个中有六只小鸡（三只公的，三只母的）喂以 1 种规定食物，共有 8 种规定食物，共喂食 288 只鸡。将小鸡饲养在两个带有不锈钢装置并保持 24 小时恒定光照条件的 Petersime 育雏暖房中。它们可随意获得不含可检测到的锌的自来水和饲料。记录每个围栏的饲料摄取量。实验结束时，对每只鸡称重，通过颈脱臼杀死，并取出右胫骨，分别冷冻用于锌的分析。

### 化学分析

基础饮食、水、锌源和胫骨中的锌浓度利用火焰原子吸收分光光度法测定（带有 AS-50 自动采用器的 5000 型，Perkin-Elmer, Norwalk CT 06859-0156, Anonymous, 1982。用于原子吸收分光光度法的分析方法。Perkin-Elmer Corp., Norwalk, CT.）。饮食样品在 105℃ 下干燥 12 小时，然后在 550℃ 下干灰化 12 小时，溶于 HCl 并通过 42 号 Whatman 纸过滤。将骨头在去离子水中煮沸大约 10 分钟并清除所有软组织。连带有软骨的胫骨在 105℃ 下干燥 12 小时，灰化前在 Soxhlet 装置中用石油醚提取 48 小时，然后如上所述溶解。水通过在电炉上蒸发使浓缩 10 倍。锌源在 1:1(v:v)浓 HCl-HNO<sub>3</sub> 中回流 4 小时并通过 42 号 Whatman 纸过滤。标准样品根据需要匹配常量元素和酸浓度。

0.1g 锌源在 100ml H<sub>2</sub>O、0.4% HCl、2% 柠檬酸或中性柠檬酸铵中恒定搅拌 1 小时后在 37℃ 下测定其溶解度(Watson, L.T., C.B. Ammerman, S.M. Miller 和 R.H. Harms, 小鸡的无机锰的生物学测定, 家禽科学(Poultry Sci.)1970, 49: 1548-1554)。

### 统计学分析

数据利用双向 ANOVA 进行分析，有包括锌源、规定食物锌浓度和它们的相互作用的模型。将每六个围栏用作实验单位。还利用常规线性模型(GLM)(SAS 学会, 1990。SAS/STAT 用户指南(版本 6.04) SAS Institute Inc., Cary, NC.)分析体重、饲料摄取量和骨灰的百分率，用 LSMEANS 指令和 PDIFF 选项来进行对比处理。骨锌浓度对加入的规定

食物锌浓度的多重线性回归使用 GLM 来计算。相对生物可利用率估计量使用斜率来计算。

结果

对于喂养了 3 周的小鸡，锌源或规定食物锌浓度对饲料摄取量、体重或骨灰的百分率没有影响( $P>.10$ )(参见表 2)。对于补充了抬高浓度的高效锌源的小鸡，先前已报道观察到饲料摄取量有不明显的减少 (Sandoval, M.P.R.Henry, C.B.Ammerman, R.D.Miles 和 R.C.Littell. 1997, 小鸡的补充锌源的相对生物可利用率, J. Amin. Sci. 75:3195-3205)。与对照饮食相比锌源( $P=0.0002$ )对骨锌浓度的作用是由于来自任何来源的补充而不是来自各来源的不同。

表 3 中列出了从骨锌浓度(ppm 灰重基础)对加入的规定食物锌浓度(ppm)的多重线性回归斜率估计出的相对生物可利用率值。尽管回归模型是显著的( $P=0.001$ ), 但测定的系数显示相当缺乏对线性模型的适应性( $R^2=0.34$ )。对标准来源 - 试剂级硫酸锌的应答设定为 100%。计算出的数值为: 碱性硫酸锌  $100.6\pm9.1$ , 碱性氯化锌  $106.7\pm9.54$ , 而氧化锌为  $49.0\pm10.1\%$ 。利用 95%基准限度显示, 有关氧化物的数值低于( $P<.05$ )有关其他来源的数值。

碱性硫酸锌和氯化锌形式均不溶于水, 但完全溶于 0.4% $HCl$ 、2%柠檬酸和中性硫酸铵(参见表 4)。最近 Sandoval 等(1997)报道了有关试剂级硫酸锌和饲料级氧化锌的类似数值。试剂级硫酸锌 100%溶于所有溶剂。与用于本研究的饲料级氧化锌类似的饲料级氧化锌样品不溶于水, 但对于  $HCl$ 、柠檬酸和中性柠檬酸铵来说的数值分别为 99、69 和 53。

结论

对于小鸡来说, 碱性硫酸锌和碱性氯化锌中的锌的生物可利用率与试剂级硫酸锌的相等。这两种锌来源是良好的用于掺入牲畜和家禽饮食中的元素的补充来源。

表 1. 基础饮食<sup>a</sup>的组成

成分	含量 wt%
磨细的蛋黄 Ground yellow	55.42
大豆粉(48% CP)	37.20
玉米油	2.50

碘化盐	0.40
DL-甲硫氨酸	0.25
磨细的石灰石	1.01
磷酸二钙	1.72
微量成分 <sup>c</sup>	0.50
玉米淀粉+Zn <sup>d</sup>	1.00

<sup>a</sup> 干物质为 91.3%，Zn 浓度为 117ppm。

<sup>b</sup> 作为饲料基础。

<sup>c</sup> 每千克饮食所提供的成分：维生素 A 棕榈酸酯，6,600 IU；胆钙化醇，2,200 ICU；甲萘醌二甲基嘧啶醇重亚硫酸酯，2.2mg；核黄素，4.4mg；泛酸，13mg；烟酸，40mg；氯化胆碱，500mg；生物素，1mg；维生素 B<sub>12</sub>，22 ig；乙氧喹，125mg；铁，50mg；铜，6mg；锌，40mg；锰，60mg；硒，.2mg。

<sup>d</sup> 加入锌补充物代替相等重量的玉米淀粉。

10 表 2. 规定食物中锌的来源和浓度对喂养了 3 周的小鸡的行为和骨特性的作用

Zn 来源 <sup>a</sup>	加入的 Zn, ppm <sup>b</sup>	饲料摄取量 g/只	体重 g	骨中的 Zn, ppm	骨灰 (灰 wt%)
对照	0	753	624	357	45.0
硫酸盐, RG	200	710	574	402	44.2
硫酸盐, RG	400	679	559	414	42.8
碱性硫酸盐	200	690	585	398	44.4
碱性硫酸盐	400	708	599	416	44.5
氯化物, 碱性	200	724	592	411	45.1
氯化物, 碱性	400	652	563	413	43.6
氧化物	400	709	588	393	44.4
合并 SE		10.4	8.6		
ANOVA			可能性	3.3	0.23
来源(S)		0.4788	0.4009	0.0002	0.3633



浓度(L)		0.2467	0.5947	0.1510	0.0805
-S*L		-0.3179	0.6603	0.6882	0.3607
R <sup>2</sup>		0.15	0.11	0.43	0.20

<sup>a</sup>RG 表示“试剂级”

<sup>b</sup>对照饮食含有 117 ppm Zn(DM 基础)

表 3. 骨锌浓度(ppm 灰重)对加入的规定食物锌浓度(ppm)<sup>a</sup>的多重线性回归

Zn 来源	斜率±SE	相对值±SE	95%置信区间
硫酸盐, RG	0.1193±0.0316	100	---
硫酸盐, 碱性	0.1200±0.0316	100.6±9.10	82.3 - 119
氯化物, 碱性	0.1273±0.0316	106.7±9.54	87.5 - 126
氧化物, 饲料级	0.0584±0.0309	49.0±10.1	28.7 - 69.2

<sup>a</sup>截距=370; R<sup>2</sup> = .34; 标准偏差=23.8.

表 4. 碱性硫酸锌和碱性氯化锌的溶解度<sup>a</sup>

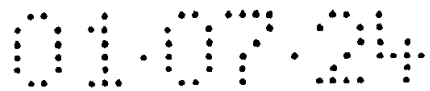
Zn 来源	Zn%	水	0.4% HCl	2%柠檬酸	中性柠檬酸铵
硫酸盐, 碱性	49.1	<1.0	100	100	100
氯化物, 碱性	54.8	2.6	100	100	100

<sup>a</sup>在 37°C 下恒定搅拌 1 小时测得, 表示为锌总量的百分数。

### 实施例 2: 碱性矿物质预混合物在体外和体内对饲料和血液维生素活性的影响

配制小鸡的起始饮食, 然后使用两种不同类型的矿物质预混合物制成颗粒, 以评估它们对制粒过程中维生素稳定性的影响。然后将它们喂给小鸡, 以评估动物的行为和实际到达小鸡的维生素的相对浓度。基础饮食是常规的玉米/大豆基起始饮食, 每种矿物质预混合物以 1.5 磅/吨全部饲料的量加入。配制每种预混合物, 使在全部饮食中提供以下浓度的必需微量元素:

元素	浓度(ppm)
锰	120
锌	100



铁	40
铜	10
碘	1.25

5 一种矿物质预混合物是工业标准的、以硫酸盐为基础的混合物，其中锰、锌、铁和铜各自由它们的硫酸盐提供。另一种预混合物用每种元素的中性盐配制，以完全排除酸性的硫酸盐。锰由一氧化锰提供，锌由三价氯化锌提供，铁由碳酸亚铁提供，铜由三价氯化铜提供。该预混合物含有足够的碳酸钙以使该混合物合乎标准，使每 1.5 磅混合物提供适当浓度的必需矿物质元素。

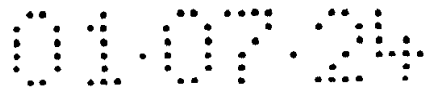
10 将 Ross x Cobb 小鸡随机分配成两个测试组。每个测试组含有随机分配成 8 份的 80 只小鸡；每份包括 10 只小鸡。第一测试组中的小鸡喂食含有硫酸盐矿物质预混合物的饮食，而第二测试组喂食含有中性矿物质预混合物的饮食。

15 在第 0 天（小鸡孵出的那天）时开始评估预混合物的差别。小鸡在实验过程中没有进行替换。每天观察这些小鸡的不寻常的生长模式或健康问题的迹象。在实验第 21 天时测量体重和食物消耗量。第 21 天时，采集笼中每只小鸡的血液样品并通过将相等的等分试样混合而合并在一起，从而制得每笼的样品，对其维生素 E 含量进行分析。并且，在第 21 天时，通过颈脱臼法将这些小鸡处死，取出肝脏用于维生素 E 分析。  
20 实验结果列于表 5 中。

表 5.

矿物质预混合物和碱性矿物质预混合物在体外和体内对饲料和血液维生素活性的作用对比

测试参数	矿物质预混合物	
	标准硫酸盐矿物质预混合物 <sup>a</sup>	中性矿物质预混合物
平均体重 (Kg)	0.599	0.608
饲料转化	1.421	1.416
0-21 天的死亡率(%)	3.125	2.500
饲料维生素 E(IU/kg)	12.253	12.510
血液维生素 E(μg/dl)	10.478	10.630



肝脏维生素 E( $\mu\text{g/g}$ )	12.81	13.13
----------------------------	-------	-------

从表 5 中列出的数据可以容易地确定, 碱性矿物质预混合物在所评估的所有参数方面都超过了商品矿物质预混合物。此外, 该实验证实了碱性矿物盐的使用减少了对常用的矿物质所观察到的维生素的降解。

### 5 实施例 3: 锌化合物对细菌的作用

10 锌化合物, 特别是氧化锌, 通常作为生长促进剂用于年幼动物。一般将生长促进剂以非常高的剂量加入到年幼动物的饮食中。例如, 含有氧化锌的生长促进剂常常以约 2,000ppm 的浓度加入到猪仔的饮食中, 这比常用于更成熟的猪的氧化锌的量高 20 倍。据认为, 所加入的氧化  
15 锌控制了猪仔消化道中的微生物群。通过控制细菌的量, 猪仔的生长速率和存活机会可以得到显著提高。为了帮助提供一些有关使用锌化合物作为生长促进剂的知识, 我们研究了某些锌化合物对选定的细菌的作用。

15 将一系列 42 只试管装满 7ml 蒸馏水, 将水的 pH 调节至 pH7。选出 14 只试管, 向每只试管中加入含有大肠杆菌的 DMV 菌株(DelMarVa-Delaware, Maryland, Virginia source)的 1ml 储备水溶液。选出第二组 14 只试管。向该组中的每只试管中加入含有沙门氏菌的 DMV 菌株的 1ml 储备溶液。然后选出第三组 14 只试管, 并向每只试管中加入含有弯曲杆菌(camplobacter)的 DMV 菌株的 1ml 储备溶液。

20 从三组中每一组选出两只试管用作对照, 这些对照试管中不加入锌化合物。向这三组内剩余的试管中加入氧化锌或三价氯化锌(TBZC)的水溶液, 加入量应足以使终浓度分别达到 500、1,000 或 2,000 ppm 锌。每组中一半试管通过加入浓 HCl 调节至 pH2; 另一半试管的 pH 维持在 pH7。向每只试管中加入足够的水, 使终体积为 10ml。将所有的试管置  
25 于细菌培养箱中, 在 37°C 下保持 3 小时。

3 小时后, 从每只试管中取出 0.20ml, 其中 0.1ml 用于接种 MacConley 琼脂平板(Ager plate), 另 0.1ml 用于接种血液琼脂平板。接种后的平板空气干燥 30 分钟, 然后颠倒置于细菌培养箱中, 在 37°C 下保持 24 小时。24 小时后, 检验每个平板, 并评估每板上的菌落数。结果显示在表 6 中。

30

表 6. 锌化合物对细菌的作用

试管数	锌来源	锌浓度 (ppm)	pH	细菌来源和浓度(每管总量)		
				大肠杆菌	沙门氏菌	弯曲杆菌
1	对照(无锌添加剂)	0	2	>2000col <sup>b</sup>	>1500col <sup>b</sup>	>500col <sup>b</sup>
2	氧化锌	500	2	>1500<1600col	>1000<1100col	>400<500col
3	氧化锌	1000	2	>1600<1700col	>1400<1500col	>300<400col
4	氧化锌	2000	2	>500<600col	>800<900col	>300<400col
5	TBZC <sup>a</sup>	500	2	>300<400col	>800<900col	>300<400col
6	TBZC	1000	2	>200<300col	>500<600col	>300<400col
7	TBZC	2000	2	>50<100col	>400<500col	>200<300col
8	对照(无锌添加剂)	0	7	>2000col	>1500col	>500col
9	氧化锌	500	7	>1200<1300col	>1400<1500col	>300<400col
10	氧化锌	1000	7	>1400<1500col	>1200<1300col	>400<500col
11	氧化锌	2000	7	>800<900col	>1000<1100col	>100<200col
12	TBZC	500	7	>500<600col	>600<700col	>100<200col
13	TBZC	1000	7	>400<500col	>600<700col	>200<300col
14	TBZC	2000	7	>50<100col	>100<200col	>50<100col

<sup>a</sup> TBZC = 三价氯化锌

<sup>b</sup> Col. = 菌落形成单位

从上表 6 中列出的结果可以容易地确定，三价氯化锌明显降低了所测试的每种细菌的生长速率。

5

#### 实施例 4: 三价硫酸锌的制备

三价硫酸锌可以在图 1 所示的反应系统中制备。一开始，反应器容器中含有 100ml 去离子水(dionized water)。将硫酸锌的酸性溶液(120g Zn/l, < pH 1.0)以 5ml/分钟的流速加入到该反应器容器中。该酸性硫酸锌溶液的 pH 使用碱性氢氧化铵溶液(26 % NH<sub>3</sub>)升高，其以足以维持反应器容器保持约 pH6.4 的速率同时加入到反应器容器中。硫酸锌和氢氧化铵溶液加入该反应器容器后不久，有白色沉淀形成。使该白色固体沉降并从反应器容器中撤出，得到约 83.3 % 产率的三价硫酸锌。该三价硫酸锌的水溶解度为约 15mg 锌/升，当储存在 90% 湿度下 140 小时后，吸湿

性为约 4.65% 增重，试剂级七水合硫酸锌的增重为 36.1%。

#### 实施例 5: 三价硫酸铜的制备

三价硫酸铜按照实施例 4 中描述的方法制备。一开始，反应器容器  
5 中含有 100ml 硫酸铵水溶液(400 g/l)。将硫酸铜的酸性水溶液(40g Cu/l,  
pH 1.0)以 5 ml/分钟的流速加入该反应器容器中并与氢氧化铵水溶液  
(13% NH<sub>3</sub>)混合，氢氧化铵水溶液以足以维持反应的 pH 为约 5.0 的流速  
加入。三价硫酸铜立即从溶液中沉淀出来，是淡蓝绿色的固体。收集该  
10 固体并干燥，得到 71.4%产率的三价硫酸铜。该三价硫酸铜的水溶解度  
为约 430mg Cu/升，当储存在 90%湿度下 140 小时后，吸湿性为约 1.73%  
增重，试剂级五水合硫酸铜的增重为 14.4%。

#### 实施例 6: 三价氯化锌的制备

三价氯化锌用实施例 4 中描述的方法制备。一开始，反应器容器中  
15 含有 100ml 去离子水(dionized water)。将氯化锌的酸性水溶液(150g Zn/l,  
pH<0.0)与足够量的氢氧化铵水溶液(26% NH<sub>3</sub>)在反应器容器中混合，使  
反应溶液的 pH 为约 6.4。三价氯化锌立即从溶液中沉淀出来，为白色固  
体。收集该白色固体、干燥并称重，得到 81.6%产率的三价氯化锌。该  
20 三价氯化锌的水溶解度为约 23mg 锌/升。当储存在 90%湿度下 140 小时  
后，该三价氯化锌的增重为 0，相比试剂级氯化锌的增重为 126.5%。

#### 实施例 7: 碱性氯化亚铁的制备

在如实施例 4 描述的方法中，将作为氯化亚铁的含有 130g/l Fe、游  
离酸含量为约 0.36 N 的 100ml 酸洗溶液(从位于 Hennipin IL 的 LTV Inc.  
25 获得)与 15.1ml 30%氢氧化铵溶液混合，得到 pH 约为 5.3 的氯化亚铁的  
深绿色浆状物作为起始液体。将该酸洗溶液以约 3ml/分钟的速率加入到  
反应器容器中；同时以约 0.5ml/分钟的速率向该反应器容器中加入氢氧  
化铵溶液，以使反应器容器维持恒定的 pH5.3。从反应混合物中收集绿  
色固体碱性氯化亚铁。该碱性氯化亚铁的水溶解度为约 500mg/升。

30

#### 实施例 8: 碱性硫酸锰的制备

碱性硫酸锰用实施例 4 中描述的方法制备。一开始，反应器容器中

含有约 50 至约 100ml 去离子水。将硫酸锰的水溶液与足够量的氢氧化铵水溶液(26 %  $\text{NH}_3$ )在反应器容器中混合, 得到 pH 在约 2 至约 7.5 之间的反应溶液。固体碱性硫酸锰从该反应溶液中沉淀出来。

5        实施例 9: 碱性二氯化锰的制备

碱性二氯化锰用实施例 4 中描述的方法制备。一开始, 反应器容器中含有约 50 至约 100ml 去离子水。将二氯化锰的水溶液与足够量的氢氧化铵水溶液(26 %  $\text{NH}_3$ )在反应器容器中混合, 得到 pH 在约 2 至约 7.5 之间的反应溶液。固体碱性二氯化锰从该反应溶液中沉淀出来。

10

本发明包括本领域技术人员可作出的各种改进。还应注意到, 本发明中具体表达的方法可以由本领域技术人员在不背离本发明精神的情况下予以改变、重新排列、替代、删除、复制、结合或加入到其他方法中。另外, 本领域技术人员可以改变、重新排列、替代、删除、复制或结合这些方法内的各个阶段、步骤、程序、技术、时期和操作。本说明书中提到的所有出版物、专利和专利申请都在此引为参考, 就好象每个独立的出版物、专利或专利申请都明确而独立地指示被在此引为参考并以其全文列出一样。

15        另外, 本文中提到的任何操作原理、证明或观察结果都是为了进一步加强对本发明的理解, 而不打算依据这些原理、证明或观察结果来确定本发明的范围。

20

说明书附图

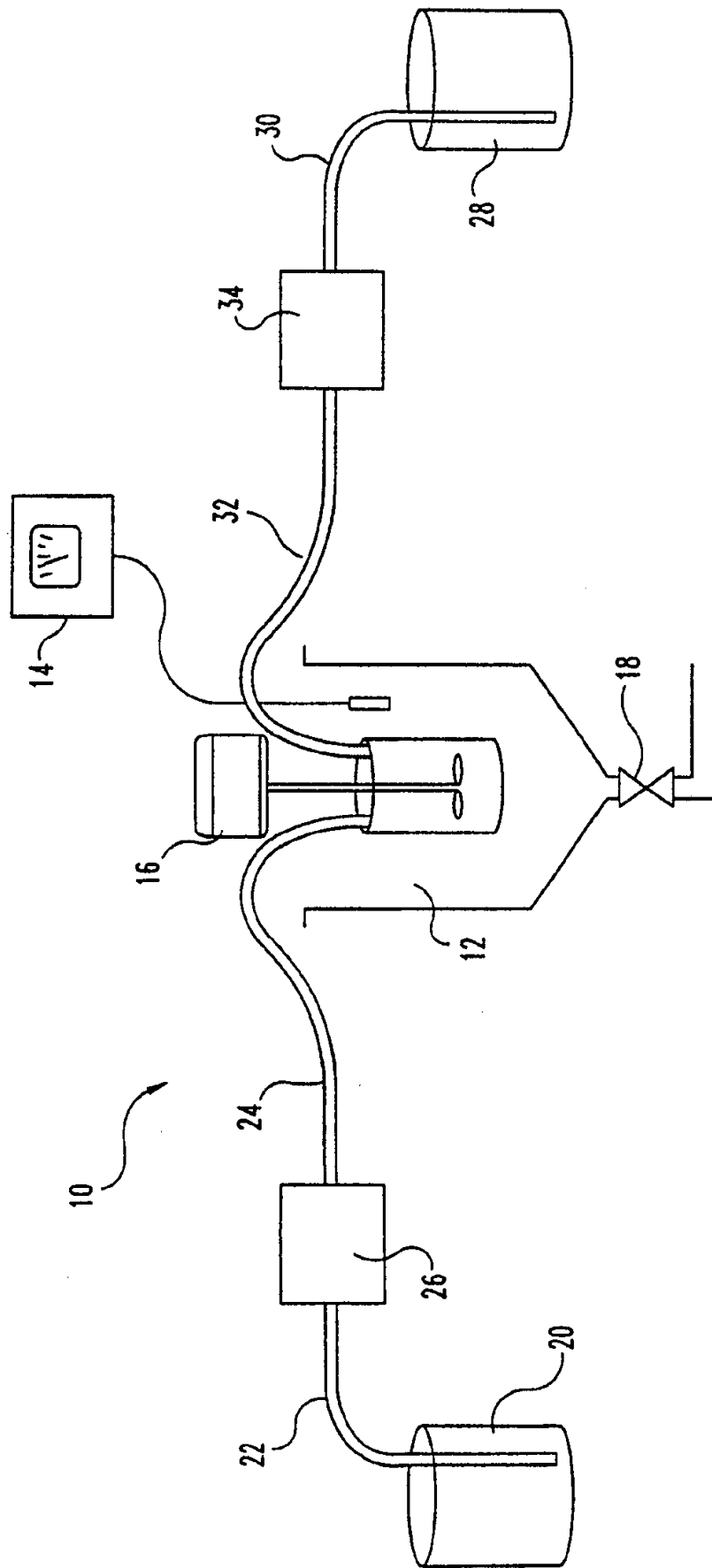


图 1