



[B] (11) KUULUTUSJULKAISU
UTLÄGGNINGSSKRIFT 59526

C Patentti myönnetty 10.07.1981
(45) Patent modelat

(51) Kv.lk.³/Int.Cl.³ A 23 K 1/22

SUOMI—FINLAND
(FI)

Patentti- ja rekisterihallitus
Patent- och registerstyrelsen

(21) Patentihakemus — Patentsökning	760404
(22) Hakemispäivä — Ansökningsdag	18.02.76
(23) Alkuperäisyys — Giltighetsdag	18.02.76
(41) Tullut julkiseksi — Blivit offentlig	20.08.76
(44) Nähtävääksipäivä ja kuul.julkaisun pvm. — Ansökan utlagd och utl.skriften publicerad	29.05.81
(32)(33)(31) Pyydetty etuoikeus — Begärd prioritet	19.02.75

Iso-Britannia-Storbritannien(GB) 7003/75

(71) Ewos Aktiebolag, Box 618, S-151 27 Södertälje, Ruotsi-Sverige(SE)

(72) Roy Henry Smith, Reading, Berkshire, Alexander Baxter McAllan,
Reading, Berkshire, Englanti-England(GB)

(74) Berggren Oy Ab

(54) Ureidin käyttö märehitjän rehuaineessa - Användning av en ureid i
idisslarfoder

Tämä keksintö kohdistuu määrättyjen ureidijohdannaisten käyttöön
märehitjän rehuaineeksi ja rehun lisäaineeseen, joka sisältää ei-
proteiinityyppien (NPN) lähteitä.

Keksinnön tarkoituksena on tehdä mahdolliseksi märehitjööiden syöt-
täminen ei-proteiinityyppellä virtsa-aineen muodossa ja siten vält-
tää suurten ammoniakkipitoisuuksien muodostuminen pötsissä ja
veressä samalla kun aikaansaadaan määrätty energiasisältö.

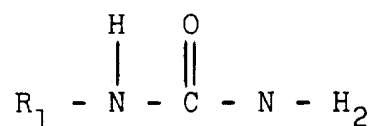
Virtsaa-ainetta käytetään laajalti ei-proteiinityyppien lähteenä mä-
rehitjööiden ruokinnassa, mutta sen käyttö kärsii siitä merkittä-
västä haitasta, että ammoniakia muodostuu usein pötsissä mikro-
bien hajotusvaikutuksesta nopeammin kuin mitä pötsimikro-organis-
mit voivat hyväksikäyttää ja voi nousta eläimille myrkyllisiin pi-
toisuuksiin. Pyrittäessä välttämään tätä on NPN:ää annettu muo-
doissa, joissa ammoniakin muodostumisnopeus on vähentynyt, esim.
biureettina, tai virtsa-ainetta on annettu yhdessä ureaasi-inhi-

biittorin kanssa. Nämä menettelytavat vähentävät myrkyttymisvaaraa mutteivät yleensä johda pötsin mikro-organismien parempaan ammoniakin hyväksikäyttöön ja alentavat itse asiassa usein tällaista hyväksikäyttöä. Virtsa-ainetta on myös fysikaalisesti yhdistetty energialähteen kuten tärkkelyksen tai melassin kanssa, jotka edesauttavat mikrobien ammoniakin yhteytystä. Fysikaalinen seos voi kuitenkin olla alunperin epäyhtenäinen tai voi tulla epäyhtenäiseksi varastoitaessa, niin että energialähteen tarjonta ei vastaa ammoniakin tarjontaa ja myrkyttymisvaara jää jäljelle.

Mono-glukosyyli-virtsa-ainetta on vast'ikään pötsin bakteerimetabolismin akateemisissa tutkimuksissa annettu lampaille joko ruokavalioon sekoitettuna tai suoraan pötsiin. Tämä aine ei kuitenkaan ole taloudellisesti käyttökelpoinen märehtijän rehuaineeksi.

Nyt on löydetty yhdisteitä, jotka poistavat ammoniakin myrkyllisyyden aiheuttamat ongelmat ja rohkaisevat lisäämään ammoniakkia mikrobiseen proteiiniin antaen samanaikaisesti energialähteen mikrobiselle synteesille ja jota myös edullisesti voidaan valmistaa jätteaineesta.

Esillä oleva keksintö käsittää näin ollen sellaisen yhdisteen käytön märehtijän rehuaineena tai rehuaineen lisäaineena, jolla on yleinen kaava



jossa R_1 on laktosyyli.

Rehuaine tai rehun lisäaine voi sisältää yhden tai useamman näistä yhdisteistä tai muita kaavan mukaisia yhdisteitä tai näiden suoloja, mutta voi myös sisältää muita ei-proteiinitypen lähteitä.

Keksinnön mukaiset rehuaineet ja rehun lisäaineet voivat olla missä tahansa tavanomaisessa ei-proteiinitypen muodoissa. Ne voivat esim. olla seoksen muodossa, joka sisältää laktoosin ureidin yh-

dessä sopivan ravitsemusperustan, esim. viljakasvien, juurikasvien, rehujen, siiloon fermentoitujen vihannesrehujen, karkeiden rehujen tai teollisuuden sivutuotteiden kuten leseiden, kuorien tai energiarikkaiden massojen tai siirappien kanssa tai näiden seosten kanssa. Ravitsemusperusta sisältää edullisesti suhteellisen vähän tyyppiä, mutta paljon energiaa ja on esim. maissirehua, sokerijuurikasmassaa tai tapiokaa. Rehuaineseos voi myös sisältää mineraaleja, vitamiineja ja muita ravinnontarve-lisäaineita kuten esim. täydentäviä rasvoja ja proteiineja. Keksintö käsittää seoksia, jotka eivät sisällä mitään ravitsemusperustaa tai ainoastaan vähäisemmän osan tätä ja nämä seokset ovat tavallisesti rehuainelisyksien muodossa ja sisältävät muita ainesosia kuten täydentäviä ravinnontarve-lisäaineita esillä olevan keksinnön tyyppipitoisen yhdisteen lisäksi.

Näissä seoksissa läsnä olevan ei-proteiinitypen pitoisuudet voivat vaihdella esim. märehtijöiden hoitomenetelmien mukaisesti ottaen huomioon mm. sellaisia tekijöitä kuin eläimen laji, rotu, sukupuoli, ikä ja fysiologinen tila ja seoksen osuus kokonaisravitsemuksessa. Esimerkiksi lihakarjan ravitsemustyyppitarpeesta, joka vastaa proteiiniyhteytystä, joka on korkeintaan noin 12 paino-% ruokavaliosta, voidaan korvata kokonaisuudessaan tai osittain ei-proteiinitypellä. Suurtuottoisten lypsävien lehmien tarvitsema raakaproteiinin korkeampi pitoisuus voidaan ainakin osittain tarjota ei-proteiinitypinä, mutta edullisesti on tarjottava myös ainakin hieman oikeaa proteiinia. Siten esillä olevan keksinnön mukaiset seokset sisältävät esim. noin 1-50 paino-% tai enemmän keksinnön mukaista tyyppipitoista yhdistettä, jolloin keksinnön suositussa suoritusmuodossa 50 % ravintotyyppistä perustuu keksinnön tyyppipitoiseen yhdisteeseen. Keksinnön mukaisten tyyppipitoisten yhdisteiden märehtijöille annettu määrä vaihtelee riippuen sii-

tä onko muita tyypilähteitä läsnä vai ei, mutta voidaan yleensä antaa mielin määrin, jos ne muodostavat ainoan tyypilähteen.

Rehuaineseokset voivat esiintyä lukuisissa erilaisissa fysikaalisissa muodoissa, esim. puristetussa, rakeistetussa, jauhetussa, luonnollisessa, puolittain nestemäisessä tai nestemäisessä muodossa. Keksintö käsittää myös rehuainelisäykset, jotka tavallisesti ovat puristetussa tai rakeistetussa muodossa, jotka voidaan asettaa ulos laitumella olevien eläinten syötäviksi mielin määrin ja voivat myös sisältää lisäaineita nestemäisessä tai puolittain nestemäisessä, esim. lietemäisessä muodossa, esim. syötettäviksi lehmille näiden ollessa lypsyllä. Nämä lisäaineet voivat sisältää täydentäviä ruokintalisäaineita yhdessä sopivan ravitsemusperustan kanssa tai ilman. Rehuaine on kuitenkin tavallisimmin puristetun, rakeistetun, jauhetun tai rakenteeltaan luonnollisen rehuainekonsentraatin muodossa, jota annetaan ravintoannoksen osana ja joka sisältää sopivan ravitsemusperustan.

Kaavan mukaisia laktoosiyhdisteitä voidaan valmistaa saattamalla virtsa-aine tai virtsa-aineen sopiva johdannainen kuten virtsa-ainemono-fosfaatti, tiovirtsa-aine, guanidiini, isobutylideeni- tai virtsa-aine tai (biureetti) reagoimaan laktoosin kanssa. Reaktio suoritetaan tavallisesti ainakin osan reagensseista ollessa liuoksessa, esim. vesiliuoksessa ja haluttaessa voidaan yhdisteet ottaa talteen kiinteiden tuotteiden muodossa.

Reaktio suoritetaan happamissa olosuhteissa ja reaktioseosta voidaan lämmittää. Erittäin happamat olosuhteet ja liian korkeat lämpötilat voivat kuitenkin johtaa reagenssien hajoamiseen.

Reaktioseos, joka esim. sisältää virtsa-ainetta ja laktoosia, joka on 0,2-molaarinen rikkihapon suhteen ja yli 50°C:n haudutuslämpötila 7 päivän ajan, on havaittu riittäväksi valmistettaessa monolaktosyyli- virtsa-ainetta. Reaktioseos sisältää tavallisesti ylimäärin virtsa-ainetta laktoosiin näiden, esim. kaksinkertaisen ylimäärän virtsa-ainetta.

Maitotuotteita voidaan edullisesti käyttää sopivana laktoosilähteenä ja erityisesti mahdollisia maidon jätetuotteita, esim. kuorittu maito ja erityisesti hera, joka sisältää suhteellisen suuren osan laktoosia. Laktoosiureideja esim. voidaan valmistaa saattamalla hera reagoimaan

virtsa-aineen kanssa. Heraa tai herasta valmistettuja tuotteita ja virtsa-ainetta haudutetaan edullisesti yhdessä happamissa olosuhteissa ja korotetussa lämpötilassa, esim. noin 50°C:ssa.

Erään suositun suoritusmuodon mukaan suoritetaan reaktio käyttäen virtsa-ainetta ja laktoosia sisältäviä maidon sivutuotteita väkevöimättömän heran, väkevöidyn heran, herapermeaatin ja/tai kirnupiimäheran muodossa.

Väkevöimätön hera on juuston valmistuksesta saatu jätetuote, jossa hera sisältää noin 4,8 % laktoosia ja kokonaisuudessaan noin 8 % kuiva-ainetta.

Väkevöity hera on heratuote, josta vesi on poistettu haihduttamalla ja joka sisältää noin 41 % laktoosia ja kokonaisuudessaan noin 62 % kuiva-ainetta.

Herapermeaatti on tuote, joka saadaan heran käänteisosmoosista ja joka sisältää noin 50 % laktoosia ja kokonaisuudessaan 65 % kuiva-ainetta.

Kirnupiimä-hera on jätetuote, joka saadaan sen jälkeen kun on valmistettu kirnupiimäproteiini-konsentraattia kirnupiimästä. Kuivattu kirnupiimä-hera, joka sisältää noin 6 % vettä, sisältää noin 59 % laktoosia.

Virtsa-aineen ja heratuotteiden reaktioseoksen pH on pidettävä välillä 1,5 ja 3,5, edullisesti pH-arvossa 2.

Reaktioseoksen lämpötila on pidettävä yli 40°C:ssa, mutta ei saa ylittää noin 80°C, jolloin edullinen lämpötila on 60-70°C.

Reaktioajan on oltava riittävän pitkä laktosyyliureidin tuottamiseksi vähintään 50 %:n saantona, joka aika, riippuen käytetyn heran väkevyydestä ja laktoosin sekä virtsa-aineen välisestä suhteesta, voi olla jopa 4 päivää (96 tuntia).

Reaktioseoksessa läsnä olevan virtsa-aineen määrä on vähintään ekvimolaarinen, jolloin laktoosin ja virtsa-aineen välinen painosuhde on 1:0,15. Painosuhde voi kuitenkin vaihdella jopa suhteeseen 1:2.

Reaktioseoksen hapettamiseksi käytetyt hapot valitaan sellaisista voimakkaista epäorgaanisista hapoista kuin suolahappo, rikkihappo tai fosforihappo.

Menetelmä ureidin valmistamiseksi märehtijärehuaineen tai rehuaineen lisäaineen aikaansaamiseksi käsittää näin ollen heran käsittelemisen virtsa-aineella tai virtsa-aineen sopivalla johdannaisella herassa läsnä olevan laktoosin muuttamiseksi kaavan mukaiseksi yhdisteeksi tai yhdisteiksi.

Sopivia virtsa-ainejohdannaisia ovat esim. virtsa-ainemono-fosfaatti, tiovirtsa-aine, guanidiini, isobutylideenidi-virtsa-aine tai biureetti. On kuitenkin suositeltavaa, että virtsa-ainetta tavallisesti käytetään tässä reaktiossa, niin että tuote muodostuisi pääasiallisesti laktoosin ureideista. Kaavan mukaiset yhdisteet voidaan erottaa epäpuhtaasta tuotteesta, esim. haihduttamalla ja uudelleen kiteyttämällä ja voidaan jälkeinpäin käyttää rehuaineiden ja rehun lisäaineiden valmistukseen keksinnön mukaisesti. Tuotetta otetaan kuitenkin edullisesti talteen epäpuhtaassa muodossa, liuos esim. neutraloidaan haluttaessa, ja epäpuhtas tuote voidaan väkevöidä esim. haihduttamalla tai käänteisosmoosilla, tai ottaa talteen kiinteässä muodossa, esim. suihku- tai valssikuivaamalla. Tällainen epäpuhtas tuote sisältää tyypillisesti laktoosin ureideja, esim. monolaktosyyli-virtsa-ainetta, yhdessä reagoitumattoman laktoosin ja virtsa-aineen kanssa sekä pienempiä määriä liukoisia maitoproteiineja ja muita liukoisia ainesosia. Kiinteässä, nestemäisessä tai lietelmäisessä muodossa oleva epäpuhtas tuote voidaan käyttää suoraan märehtijän rehun lisäaineena tai yhdistää rehuseokseen muiden aineiden kuten esim. viljakasvien, massojen, siiloon fermentoitujen vihannesrehujen, karkean rehun, edullisesti lisärasvojen, öljyjen, proteiinien, vitamiinien tai muiden mineraalien kanssa.

Keksintöä selostetaan alla lähemmin esimerkkien avulla, joissa selostetaan märehtijöiden rehuaineiden valmistusta herasta.

Esimerkki 1

Virtsa-ainetta (96 g) lisätään kahteen litraan juoksettamalla saostettua heraa, jossa on 0,8 paino-% laktoosia ja seos tehdään happamaksi lisäämällä 90 ml 25 %:sta (t/t) rikkihappoa. Reaktioseosta haudutetaan sen jälkeen 50°C:ssa 7 päivää, minkä jälkeen vähintään 70 % laktoosista

muuttuu ureidiksi kromatograafisesti määritettynä (sp. 232-234°C). Haudutettu reaktioseos neutraloidaan sen jälkeen lisäämällä natriumhydroksidia ja epäpuhtas tuote otetaan talteen kiinteässä muodossa suihkukuivaamalla. Sen jälkeen valmistetaan märehitjän rehuaine sekoittamalla epäpuhtas kiinteä tuote sopivan ravitsemusperustan kuten maissirehun tai sokerijuurikasmassan kanssa. Ravitsemusperustan kuiva-aineen ja epäpuhtaan tuotteen painosuhde on alueella 1:1 - 60:1.

Vaihtoehtoisesti käytetään kiinteässä muodossa olevaa epäpuhdasta tuotetta suoraan märehitjän rehulisäaineena tai laktoosiureidit erotetaan ja puhdistetaan haihduttamalla reaktioseos ja uudelleenkiteyttämällä esim. vedestä ja käytetään sen jälkeen rehuseosten valmistukseen.

Esimerkki 2

Seurataan samaa menettelytapaa kuin esimerkissä 1 yllä sillä erolla että reaktioseosta haudutetaan 70°C:ssa 15 tuntia, minkä jälkeen vähintään 50 % laktoosista on reagoinut laktosyyliureidiksi kromatograafisesti määritettynä (sp. 233-234°C).

Esimerkki 3

Virtsainetta (82 g) lisätään 200 g:an väkevöityä heraa, jossa on 41 paino-% laktoosia ja seos hapotetaan lisäämällä 40 ml 33 %:sta (t/t) rikkihappoa pH-arvoon 2. Reaktioseosta haudutetaan 70°C:ssa 15 tuntia. Laktoosin konversio laktosyyliureidiksi on kromatograafisesti määritettynä vähintään 85 %:nen.

Esimerkki 4

Seurataan samaa menettelytapaa kuin esimerkissä 3, mutta käytetään väkevöityä herapermeaattia, jossa on 50,2 paino-% laktoosia. Laktoosin muuttuminen laktosyyliureidiksi on kromatograafisesti määritettynä vähintään 70 %:nen.

Esimerkki 5

Seurataan samaa menettelytapaa kuin esimerkissä 3 sillä erotuksella, että 45 ml väkevöityä rikkihappoa (1,75 ominaispaino) lisätään seoksen pH:n saattamiseksi arvoon 2. Laktosyylin muuttuminen laktosyyliureidiksi on kromatograafisesti määritettynä vähintään 74 %:nen.

Esimerkki 6

Seurataan samaa menettelytapaa kuin esimerkissä 4 sillä erotuksella,

että 60 ml väkevöityä fosforihappoa (1,75 ominaispaino) lisätään seoksen pH-arvon saattamiseksi arvoon 2. Laktoosin muuttuminen laktosyyliureidiksi on kromatograafisesti määritettynä vähintään 70 %:nen.

Esimerkki 7

Valmistettiin lypsylehmille tarkoitettu ravintokonsentraatti. Noin 30 kg FCM:ää päivässä (4 kg rasvaa) tuottaville lehmille annettiin noin 13 kg konsentraattia päivässä. Tällainen päiväannos sisältää

esimerkkien 1-6 mukaista laktosyyliureidia	0,7 kg
ohraa	6,0 "
kauraa, valssattua	5,5 "
juurikasmassaa	0,5 "
vitamiineja ja mineraaleja	0,3 "

Tällainen konsentraatti sisältää noin 16 % raakaproteiinia.

Jos konsentraattia täydennetään heinäällä, 8 kg päivässä, saadaan täydellinen rehuaine lypsylehmille.

Esimerkki 8

Täydellinen rehuaine teurasvasikoille, joiden elopaino on noin 200 kg ja joiden painonlisäys on 1000-1200 g per päivä, sisältää heinää ja konsentraattia.

Konsentraatin päiväannoksen (5-6 kg) kokoomus on seuraava:

Esimerkkien 1-6 laktosyyliureidi	0,180 kg
ohraa	2,5 "
kauraa, valssattua	2,5 "
juurikasmassaa	0,6 "
vitamiineja ja mineraaleja	0,150 "

joka sisältää noin 14 % raakaproteiinia. Konsentraattia täydennetään heinäällä, 0,5 kg eläintä ja päivää kohti.

Keksinnön mukaisen laktosyyliureidin biologinen vaikutus määritettiin elävässä elimistössä ja koelasissa seuraavasti.

Yksi lammas sai ravintoa, joka sisälsi suurin piirtein yhtä suuret osat ohraa ja olkia, kuutioituna, sisältäen 15,7 g N/kg kuiva-ainetta. Osa kuutioista korvattiin sen jälkeen laktosyyliureidilla sellaisten ravintoannosten aikaansaamiseksi, joissa oli 25,4 g N/kg kuiva-ainetta,

josta typpipitoisuudesta puolet oli lähtöisin laktosyyliureidista.

Elävässä elimistössä: pieniä näytteitä pötsin sisällöstä poistettiin ja tehtiin happamaksi eri kerroilla ruokinnan jälkeen ja ammoniakkipitoisuudet mitattiin. Näytteitä otettiin kun lammasta ruokittiin 1) perusrehulla, 2) rehulla täydennettynä laktosyyliureidilla ja 3) rehulla täydennettynä ekvimolaarisilla määrillä laktoosia ja virtsa-ainetta.

Ammoniakkipitoisuuksia mitattiin ruokintaa edeltävien periodien aikana ja ruokintaa seuraavien periodien aikana. Ruokintaa edeltävä jakso on ensimmäiset 6 päivää uuden rehuaineen ruokinnasta.

Saadut ammoniakkipitoisuudet yllä olevia rehuaineita 2 ja 3 annettaessa on esitetty alla olevassa taulukossa 1.

Taulukko 1

Aika ruokinnan jälkeen (tunteja)	Ammoniakin pitoisuus millimoo- leja per litra pötsin laktosyy- liureidista				Laktoosi + virtsa-aine	
	Ennen ruokintaa	Ruokinnan jälkeen			Ruokinnan jälkeen	
	2. päivä	5. päivä	19. päivä	28. päivä	34. päivä	33-35 päivä
0	12,5	15,8	17,5	14,4	16,6	11,4
0,5	14,3	16,1	16,2	13,8	15,1	30,2
1	15,2	15,4	18,4	14,6	14,7	42,5
2	19,9	15,4	18,3	17,6	15,1	57,8
4	20,5	16,3	23,3	18,3	18,4	31,0
6	19,2	18,9	37,4	48,7	29,2	23,9

Kuten yllä olevasta ilmenee saadaan alhaisia ammoniakkipitoisuuksia 34 päivää soveltuttamisen jälkeen käyttäen laktosyyliureidia typpilähteenä verrattuna virtsa-aineen käyttöön typpilähteenä.

Koelasitestissä otettiin näytteitä pötsin sisällöstä 2 tuntia perusrehun syöttämisen jälkeen ja haudutettiin anaerobisesti 39°C:ssa 1) laktosyyliureidin (42,9 mmoolia/l) ja 2) laktoosin (42,9 mmoolia/l) ja virtsa-aineen (42,9 mmoolia/l) kanssa. Ammoniakin muodostuminen ja virtsa-aineen katoaminen mitattiin.

Koelasitestin aamuna jätettiin laktosyyliureidi pois korkeita N-pitoisuuksia sisältävästä ruokavalioista.

Virtsaa-aineen katoaminen mitattiin ruokintaa edeltävän ja ruokintaa seuraavan jakson aikana. Haudutettuihin näytteisiin jäljelle jääneen virtsa-aineen määrät on annettu alla olevassa taulukossa 2.

Taulukko 2

Aika ruokin- nan jälkeen (tunteja)	Virtsaa-aineen pitoisuus mmooli/l laktosyyli- ureidia		Laktoosi + urea	
	Ennen ruokin- taa 2. päivä	Ruokinnan jälkeen 18.päivä	Ennen ruokin- taa 2.päivä	Ruokinnan jälkeen 20.päivä
0	40,6	47,7	42,2	43,7
0,5	39,6	45,8	40,2	33,2
1	40,6	45,5	37,9	21,3
2	41,3	43,8	31,2	2,2
4	40,2	38,3	21,7	ei yhtään
6	43,8	34,4	0,9	ei yhtään

Kuten yllä olevasta taulukosta 2 ilmenee katoaa virtsa-aine itsessään hyvin nopeasti näytteistä päinvastoin kuin laktosyyliureidi. Tämä viittaa siihen, että laktosyyliureidi ei aikaansaa korkeita ammoniakkipitoisuuksia pötsissä.

Yllä olevassa taulukossa 2 oli virtsa-aineen katoaminen annettu. Alla olevassa taulukossa 3 annetaan ammoniakin muodostuminen samassa testissä.

Taulukko 3

Aika ruokin- nan jälkeen (tunteja)	Ammoniakin pitoisuus (mmoolia/l) laktosyyliureidia		Laktoosi + urea	
	Ennen ruo- kintaa 2.päivä	Ruokinnan jälkeen 18.päivä	Ennen ruo- kintaa 2.päivä	Ruokinnan jälkeen 20.päivä
0	ei yhtään	ei yhtään	0,5	0,7
0,5	ei yhtään	ei yhtään	7,9	20,5
1	ei yhtään	2,7	12,4	33,4
2	ei yhtään	4,5	21,7	68,8
4	ei yhtään	7,5	16,5	74,6
6	0,2	16,3	2,4	70,1

Taulukon 2 jälkeen vedetty johtopäätös vaikuttaa oikealta. Pelkästään virtsa-aine antaa liian korkeita ammoniakkipitoisuuksia pötsissä päinvastoin kuin laktosyyliureidi.

Föreliggande uppfinning avser användningen av vissa ureidderivat som fodermedel och fodertillsatsmedel för idisslare, vilka fodermedel innehåller källor av icke-proteinkväve (NPN).

Ändamålet vid föreliggande uppfinning är att uppnå en möjlighet för att utfodra idisslare med icke-proteinkväve i form av urea och därvid att undgå bildandet av höga ammoniakkoncentrationer i vommen och i blodet, samtidigt med att man uppnår en viss energitillsats.

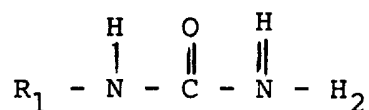
Urea användes i stor omfattning som en källa för icke-proteinkväve vid utfodring av idisslare, men dess användning lider av den väsentliga nackdelen att ammoniak ofta produceras i vommen genom mikrobiologisk nedbrytning snabbare än den kan utnyttjas av vommens mikroorganismer och kan uppnå ammoniaknivåer som är toxiska för djuret. I försök att undgå detta har NPN använts i former vari ammoniakproduktionshastigheten är nedsatt exempelvis som biuret eller urea som har givits tillsammans med en ureasinhämmare. Dessa metoder reducerar risken för toxicitet men leder vanligtvis icke till förbättrat ammoniakutnyttjande av vommens mikroorganismer och ofta nedsättes i verkligheten detta utnyttjande. Urea har också använts i former där den fysiskt kombinerats med en energikälla exempelvis stärkelse eller melass, som understödjer den mikrobiologiska ammoniakupptagningen. Kompositionen av denna fysiska kombination kan emellertid bli ojämn initialt eller kan bli ojämn under lagring så att tillsatsen av energikälla inte motsvarar den för ammoniak och risken för toxicitet därmed kvarstår.

Ganska nyligen har vid akademiska studier av bakteriemetabolismen i vommen monoglykosylurea administrerats till får antingen blandat med dieten eller direkt i vommen. Detta material är emellertid inte ekonomiskt användbart som ett fodermedel för idisslare.

Föreningar har nu hittats vilka överbrygger problemen av ammoniaktoxicitet och medverkar till inkorporeringen av ammoniak i mikrobiologiskt protein genom samtidigt åstadkommande av en energikälla för mikrobiologisk syntes och kan också företrädesvis framställas ur biprodukter.

I enlighet härmed omfattar föreliggande uppfinning användningen av en förening enligt den allmänna formeln såsom ett fodermedel eller

fodertillsatsmedel för idisslare, varvid den allmänna formeln är



vari R_1 är laktosyl.

Fodermedlet eller fodertillsatsmedlet kan omfatta en eller båda dessa föreningar eller andra föreningar enligt formeln eller deras salter men kan också innehålla andra icke-proteinkvävekällor.

Fodermedlen och fodertillsatsmedlen enligt föreliggande uppfinning kan föreligga i varje form i vilket icke-proteinkväve vanligtvis föreligger. Exempelvis kan det vara i form av kompositioner innehållande en laktosureid tillsammans med en lämplig näringsbas exempelvis cerealier, rotfrukter, forage, ensilage, grovfoder eller industriella biprodukter såsom kli, skal eller energirik pulp eller saft eller blandningar av sådana. Fördelaktigen har näringsgrundblandningen ett förhållandevis lågt kväveinnehåll men ett högt energiinnehåll exempelvis majsensilage, sockerröravfall eller tapioka. Foderblandningen kan också innehålla mineraler, vitaminer och andra fodertillsatsmedel som exempelvis extra fettämnen och proteiner. Föreliggande uppfinning omfattar kompositioner som icke innehåller basnäringsämnen eller endast innehåller basnäringsämnen som en mindre beståndsdel, och dessa kompositioner är vanligtvis i form av fodertillsatsmedel eller innehåller andra komponenter som exempelvis extra kosttillsatser förutom en kvävehaltig förening enligt föreliggande uppfinning.

Halterna icke-proteinkväve i dessa kompositioner kan variera, exempelvis i överensstämmelse med de använda metoderna vid uppfödning av idisslare i det att man bl.a. tar sådana faktorer i beaktande som vilken art som uppfodras, kön, ålder och djurets fysiologiska tillstånd samt den relativa mängden av blandningen i den samlade kosten. Exempelvis kan det fodermässiga kvävebehovet för köttdjur svarande till ett proteinintag av upp till ca 12 vikt-% av kosten ersättas helt eller delvis av icke-proteinkväve. Den högre koncentration av råprotein i det som kräves av högavkastande mjölkkor kan tillföras åtminstone till del som icke-proteinkväve, men man föredrar att också tillföra viss mängd dietiskt riktigt protein. Sålunda innehåller exempelvis kompositioner enligt föreliggande uppfinning van-

ligtvis från ca 1 % upp till ca 50 vikt-% eller mera av en kvävehaltig förening enligt föreliggande uppfinning, varvid som en föredragen utföringsform 50 % av dietkvävet baseras på den kvävehaltiga föreningen enligt uppfinningen. Mängden av kvävehaltiga föreningar enligt föreliggande uppfinning som tillförs idisslare varierar beroende på om andra kvävekällor finns närvarande eller inte, men i allmänhet om tillförd som den enda kvävekällan kan den ges ad libitum.

Fodermedelkompositionerna kan föreligga inom ett stort område av fysiska former exempelvis i kompakterad, granulerad, pulveriserad, texturerad, halvflytande eller flytande form. Föreliggande uppfinning omfattar också fodertillsatsmedel, vanligtvis i kompakterad eller granulerad form vilka kan läggas ut för att tas ad libitum av betande djur och kan också omfatta tillsatser i flytande eller halvflytande exempelvis slurry-form, exempelvis för utfordring av kor medan de är i en mjölkkningsavdelning. Dessa tillskottsfoder kan omfatta extra dietiska tillsatser med eller utan en lämplig näringsbas. Mera vanligt emellertid är att fodermedlet är i form av ett kompakterat, granulerat, pulveriserat eller naturligt texturerat fodermedelkoncentrat, vilket ges som del av ransonen och omfattar en lämplig näringsmedelsbas.

Laktosföreningarna som beskrivs av formeln kan framställas genom kemisk reaktion av urea, ett lämpligt derivat av urea såsom urea-monofosfat, tiourea, guanidin, isobutyliden, diurea eller (biuret) med laktos. Vanligtvis genomförs reaktionen med åtminstone delar av reaktanterna i lösning, exempelvis vattenhaltiga lösningar, och föreningarna kan, om så önskas, utvinnas i form av fasta produkter.

Reaktionen genomförs under sura betingelser och reaktionsblandningen kan värmas. Emellertid kan mycket sura betingelser och mycket höga temperaturer leda till degradering av reaktanterna.

Exempelvis har det visat sig att en reaktionsblandning innehållande urea och laktos vilken är 0,2 molar med avseende på svavelsyra och som har en inkubationstemperatur av 50°C över en period av 7 dagar är nöjaktig för att framställa monolaktosylurea. Vanligtvis innehåller reaktionsblandningen ett överskott av urea med hänsyn till laktos exempelvis ett tvåfaldigt överskott av urea.

Företrädesvis kan mjölkprodukter användas som en lämplig källa för laktos och i synnerhet potentiella biprodukter av mjölk

exempelvis skummjolk och speciellt vassle, vilken innehåller relativt stor del laktos. Exempelvis kan ureider av laktos framställas genom reaktion av vassle med urea. Företrädesvis inkuberas vasslen eller produkter framställda från vassle och urea tillsammans under sura betingelser och vid förhöjd temperatur, exempelvis vid ca 50°C.

Enligt en föredragen utföringsform av uppfinningen genomförs reaktionen med användning av urea och laktosinnehållande mjölkbioprodukter i form av okoncentrerad vassle, koncentrerad vassle, vasslepermeat och/eller kärnmjölksvassle.

Okoncentrerad vassle är den avfallsprodukt som erhålls vid ostproduktion, vilken vassle innehåller ca 4,8 % laktos och totalt ca 8 % torrsubstans.

Koncentrerad vassle är en vassleprodukt, från vilken vatten har avlägsnats genom indunstning och som innehåller ca 41 % laktos och totalt ca 62 % torrsubstans.

Vasslepermeat är en produkt som erhålls efter omvänd osmos av vassle och innehåller ca 50 % laktos och totalt ca 65 % torrmaterial.

Kärnmjölksvassle är en restprodukt erhållen efter att ha framställt ett kärnmjölksproteinkoncentrat från kärnmjolk. Torkad kärnmjölksvassle innehållande ca 6 % vatten innehåller ca 59 % laktos.

pH i reaktionsblandningen av urea och vassleprodukter skall hållas mellan 1,5 och 3,5, företrädesvis vid pH 2.

Temperaturen hos reaktionsblandningen skall hållas över 40°C men skall inte överstiga ca 80°C, varvid den föredragna temperaturen är 60-70°C.

Reaktionstiden skall vara så lång att man erhåller minst 50 % utbyte av laktosylureid vilken tid, beroende på koncentration av den använda vasslen och relationen mellan laktos och urea, kan vara upp till 4 dagar (96 timmar).

Mängden urea närvarande i reaktionsblandningen är minst ekvimolekylär, varvid viktförhållandet mellan laktos:urea är 1:0,15. Viktförhållandet kan emellertid varieras upp till ett förhållande av 1:2.

De syror som används för surgörning av reaktionsblandningen väljs ur den grupp som består av starka oorganiska syror såsom saltsyra, svavelsyra och fosforsyra.

Ureidframställningsförfarandet för produktion av fodermedel eller fodertillsatsmedel för idisslare omfattar sålunda behandling av vassle med urea eller ett lämpligt derivat av urea för att så omvandla laktos förefintlig i vasslen till en förening eller föreningar beskrivna enligt formeln.

Lämpliga derivat av urea är exempelvis ureamonofosfat, tiourea, guanidin, isobutyliden, diurea eller biuret. Det är emellertid uppenbart att urea vanligtvis bör användas för genomförande av denna reaktion så att produkten huvudsakligen kan bestå av laktosureider. Föreningarna enligt formeln kan separeras från den orena produkten exempelvis genom indunstning och omkristallisation, och kan därpå användas för framställning av fodermedel och fodertillsatsmedel enligt föreliggande uppfinning. Företrädesvis emellertid utvinns produkten i oren form, exempelvis neutraliseras lösningen om så erfordras, och den orena produkten kan koncentreras exempelvis genom indunstning eller genom omvänd osmos, eller utvinnas i en fast form exempelvis genom spray- eller valstorkning. En sådan oren produkt innehåller typiskt laktosureider exempelvis monolaktosylurea tillsammans med oomvandlad laktos och urea och mindre delar av lösliga mjölkproteiner och andra lösliga komponenter. Den orena produkten i fast, flytande eller slurry-form kan användas direkt som ett fodertillsatsmedel för idisslare eller kan kombineras i en fodermedelskomposition med andra material såsom exempelvis cerealier, pulp, ensilage, roufage, företrädesvis med ytterligare fett, oljor, proteiner, vitaminer eller mineraler.

Uppfinningen illustreras nedan mera ingående av följande exempel vilka beskriver framställningen av fodermedel för idisslare från vassle.

Exempel 1

Urea (96 g) sätts till 2 liter löpefälld vassle innehållande 4,8 vikt-% laktos och blandningen surgörs genom tillsats av 90 ml 25 % (v/v) svavelsyra. Reaktionsblandningen inkuberas sedan vid 50°C under 7 dagar efter vilken tid minst 70 % av laktosen är omvandlad till ureid,

såsom bestämts kromatografiskt (mp 232-234°C). Den inkuberade reaktionsblandningen neutraliseras sedan genom tillsats av natriumhydroxid, och den orena produkten utvinns i fast form genom spraytorkning. Ett fodermedel för idisslare framställs sedan genom att blanda den orena fasta produkten med en lämplig näringsbas såsom majsensilage eller sockerbetspulp. Viktförhållandet av näringsbas-torrmaterial till oren produkt är inom området 1:1 till 60:1. Alternativt används den orena produkten i fast form direkt såsom ett fodertillsatsmedel för idisslare; eller laktosureiderna separeras och renas genom indunstning av reaktionsblandningen och omkristalliseras från exempelvis vatten och används därefter för framställning av fodermedelskompositioner.

Exempel 2

Samma förfarande följs som i exempel 1 ovan med den skillnaden att reaktionsblandningen inkuberas vid 70°C under 15 timmar efter vilken tid minst 50 % av laktosen är omvandlad till laktosylurea såsom bestämts kromatografiskt (mp 233-234°C).

Exempel 3

Urea (82 g) sätts till 200 g koncentrerad vassle innehållande 41 vikt-% laktos och blandningen surgörs genom tillsats av 40 ml 33 % (v/v) svavelsyra till pH 2. Reaktionsblandningen inkuberas vid 70°C under 15 timmar. Omvandlingen av laktos till laktosylurea bestäms kromatografiskt och är minst 85 %.

Exempel 4

Samma förfarande följs såsom i exempel 3 men med användning av koncentrerad vasslepermeat innehållande 50,2 vikt-% laktos. Omvandlingen av laktos till laktosylurea såsom bestämts kromatografiskt är minst 70 %.

Exempel 5

Samma förfarande följs som i exempel 3 med den skillnaden att 45 ml koncentrerad fosforsyra (1,75 S.G.) tillsätts för att bringa pH i blandningen till 2. Omvandling av laktos till laktosylurea som bestämts kromatografiskt är minst 74 %.

Exempel 6

Samma förfarande följs som i exempel 4 med den skillnaden att 60 ml koncentrerad fosforsyra (1,75 S.G.) tillsätts för att bringa pH i

blandningen till 2. Omvandningen av laktos till laktosylurea såsom bestämts kromatografiskt är minst 70 %.

Exempel 7

Ett foderkoncentrat avsett för mjölkkor framsställdes. Kor som producerade ca 30 kg mjölk per dag (4 kg fett) erhöill ca 13 kg av koncentratet per dag. En sådan daglig ranson innehåller

laktosylurea enligt exemplen 1-6	0,7 kg
råg	6,0 "
havre, ångpreparerad	5,5 "
betpulp	0,5 "
vitaminer och mineraler	0,3 "

Ett sådant koncentrat innehåller ca 16 % råprotein.

Om koncentratet kompletteras med hö, 8 kg per dag, erhålls ett komplett fodermedel för mjölkkor.

Exempel 8

Ett komplett fodermedel för biffkalvar med en levande vikt av ca 200 kg och med en viktökning av 1000-1200 g per dag innehåller hö och ett koncentrat.

Kompositionen av den dagliga ransonen av koncentrat (5-6 kg) är följande:

laktosylurea enligt exemplen 1-6	0,180 kg
råg	2,5 "
havre, ångpreparerad	2,5 "
betpulp	0,6 "
vitaminer och mineraler	0,150 "

vilket koncentrat innehåller ca 14 % råprotein. Koncentratet kompletteras med hö, 0,5 kg per djur och dag.

Den biologiska effekten hos laktosylurean enligt föreliggande uppföring bestämdes in vitro och in vivo i enlighet med följande.

Ett får erhöill dieter av ungefär lika delar råg och halm som presats till kuber och innehållande 15,7 g N/kg torrsustans. En del av kuberna ersattes med laktosylurea för att ge dieter innehållande 25,4 g N/kg torrsustans, av vars kväveinnehåll hälften erhöills från laktosylurean.

In vivo: Små prov av vomvätska avlägsnades och surgjordes vid olika tidpunkter efter utfodring och ammoniakkoncentrationerna mättes. Prov togs då man utfodrade fåret 1) med basfodermedel, 2) fodermedel supplemerat med laktosylurea och 3) fodermedel försett med ekvimolära mängder av laktos och urea.

Ammoniakkoncentrationerna mättes under förutfodringsperioder samt efterutfodringsperioder. Förutfodringsperioden är de första 6 dagarna av utfodringen av ett nytt fodermedel.

Ammoniakkoncentrationerna som fanns vid utfodring av fodermedel 2) och 3) ovan ges i tabell 1 nedan.

Tabell 1

Tid efter utfodring (timmar)	Konc. av NH ₃ (mM)/l vomvätska						Laktos + urea efterutfodring 33-35:e dagen
	Laktosylurea						
	förutfodr.		efterutfodring				
	2:a dagen	5:e	19:e	28:e	34:e	dagen	
0	12,5	15,8	17,5	14,4	16,6		11,4
0,5	14,3	16,1	16,2	13,8	15,1		30,2
1	15,2	15,4	18,4	14,6	14,7		42,5
2	19,9	15,4	18,3	17,6	15,1		57,8
4	20,5	16,3	23,8	18,3	18,4		31,0
6	19,2	18,9	37,4	48,7	29,2		23,9

Som framgår därav erhålls låga ammoniakkoncentrationer efter 34 dagar efter tillvänjning med användning av laktosylurea som kvävekälla jämfört med användning av urea som kvävekälla.

I en in vitro test togs prov av vominnehåll 2 timmar efter utfodring av basal förda och inkuberades anaerobt vid 39°C med 1) laktosylurea (42,9 mM/l) och 2) laktos (42,9 mM/l) och urea (42,9 mM/l). Ammoniakproduktionen och ureaförlusten mättes.

På morgonen för en in vitro test utsattes laktosylurean från dieten innehållande höga kvävenivåer.

Ureaförlusten mättes under förutfodringsperioden respektive efterutfodringsperioden. Kvarvarande mängd urea i de inkuberade proverna ges i tabell 2 nedan.

Tabell 2

Tid efter utfodring (timmar)	Konc. urea (mM/l)		Laktos + urea	
	Laktosylurea förutfodring 2:a dagen	efterutfodring 18:e dagen	förutfodring 2:a dagen	efterutfodring 20:e dagen
0	40,6	47,7	42,2	43,7
0,5	39,6	45,8	40,2	33,2
1	40,6	45,5	37,9	21,3
2	41,3	43,8	31,2	2,2
4	40,2	38,3	21,7	inget
6	43,8	34,4	0,9	inget

Som framgår av tabell 2 ovan försvinner urea ensamt mycket snabbt från proverna varvid laktosylurean inte gör det. Detta indikerar att laktosylureiden inte åstadkommer höga NH_3 -nivåer i vommen.

I tabell 2 ovan har ureaförlusten givits. I tabell 3 nedan ges ammoniakproduktionen i samma test.

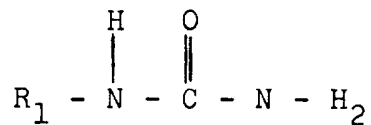
Tabell 3

Tid efter utfodring (timmar)	Konc. NH_3 (mM/l)		Laktos + urea	
	Laktosylurea förutfodring 2:a dagen	efterutfodring 18:e dagen	förutfodring 2:a dagen	efterutfodring 20:e dagen
0	inget	inget	0,5	0,7
0,5	inget	inget	7,9	20,5
1	inget	2,7	12,4	33,4
2	inget	4,5	21,7	68,8
4	inget	7,5	16,5	74,6
6	0,2	16,3	2,4	70,1

Den slutsats som drogs ur tabell 2 tycks vara riktig. Urea ensam kommer att ge alltför höga NH_3 -koncentrationer i vommen, medan laktosylureiden inte kommer att göra det.

Patenttivaatimus

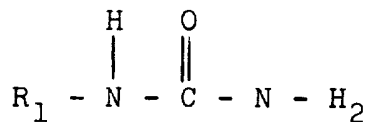
Ureidin, jolla on yleinen kaava



jossa R_1 on laktosyyli, käyttö ei-proteiinitypen lähteenä märehtijän rehuaineessa tai rehun lisäaineessa.

Patentkrav

Användning av en ureid med den allmänna formeln



där R_1 är laktosyl, såsom källa för icke-proteinkväve i idisslarfoder eller fodertillsatsämnen.

Viitejulkaisuja-Anförda publikationer

Patenttijulkaisuja:-Patentskrifter: Saksan Liittotasavalta-Föbundsrepubliken Tyskland(DE) 727 691 (12 q 32/01). USA(US) 2 612 497 (260-211), 3 843 799 (A 23 k 1/22).