

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.

B01J 21/12 (2006.01)

A23K 1/175 (2006.01)



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200680023315.1

[43] 公开日 2008年6月25日

[11] 公开号 CN 101208148A

[22] 申请日 2006.5.9

[21] 申请号 200680023315.1

[30] 优先权

[32] 2005.5.10 [33] DE [31] 102005021578.5

[86] 国际申请 PCT/EP2006/004333 2006.5.9

[87] 国际公布 WO2006/119967 德 2006.11.16

[85] 进入国家阶段日期 2007.12.27

[71] 申请人 苏德 - 化学股份公司

地址 德国慕尼黑

[72] 发明人 U·佐林 A·海默尔

[74] 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利商
标事务所

代理人 刘明海

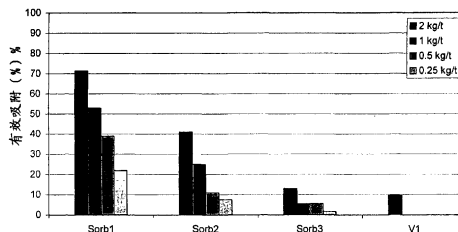
权利要求书 3 页 说明书 16 页 附图 4 页

[54] 发明名称

硅镁石用于霉菌毒素吸附的用途

[57] 摘要

本发明涉及含有硅镁石或至少一种含硅镁石的组分的组合物用于吸附霉菌毒素的用途。本发明进一步涉及动物饲料制剂和用于动物饲料处理的方法，其中使用该组合物。



- 1、包含硅镁石的组合物用于吸附霉菌毒素的用途。
- 2、如权利要求1所述的用途，其特征在于：用于代替硅镁石或除硅镁石之外使用至少一种含硅镁石的组分。
- 3、前述权利要求之一的用途，其特征在于：该组合物由至少10%重量，优选至少50%重量，特别是至少60%重量，更为优选至少80%重量的硅镁石或含硅镁石的组分组成。
- 4、前述权利要求之一的用途，其特征在于：含有至少一种材料，特别是硅镁石或至少一种含硅镁石的组分，其具有15%重量，优选至少17%重量，特别是至少20%重量的氧化镁含量。
- 5、前述权利要求之一的用途，其特征在于：除硅镁石或至少一种含硅镁石的组分之外，组合物还包含蜡蛇纹石或至少一种含蜡蛇纹石的组分。
- 6、前述权利要求之一的用途，其特征在于：硅镁石或至少一种含硅镁石的组分以非经酸活化的形式使用。
- 7、前述权利要求之一的用途，其特征在于：含有至少一种材料，特别是硅镁石或至少一种含硅镁石的组分，其具有至少 $80\text{m}^2/\text{g}$ 的BET表面积，优选至少 $100\text{m}^2/\text{g}$ ，特别优选至少 $110\text{m}^2/\text{g}$ 。
- 8、前述权利要求之一的用途，其特征在于：含有至少一种材料，特别是硅镁石或至少一种含硅镁石的组分，其具有 $<40\text{meq}/100\text{g}$ 的阳离子交换能力(CEC)，优选 $<35\text{meq}/100\text{g}$ ，特别优选 $<30\text{meq}/100\text{g}$ 。
- 9、前述权利要求之一的用途，其特征在于：该材料的阳离子交换能力(CEC)为 $>5\text{meq}/100\text{g}$ ，优选 $>10\text{meq}/100\text{g}$ ，特别优选 $>15\text{meq}/100\text{g}$ 。
- 10、前述权利要求之一的用途，其特征在于：组合物基本上或完全由硅镁石或至少一种含硅镁石的组分组成。
- 11、前述权利要求之一的用途，其特征在于：该材料和/或组合物不包含任何纤维状的层状硅酸盐。
- 12、前述权利要求之一的用途，其特征在于：含有至少一种材料，

特别是硅镁石或至少一种含硅镁石的组分，其具有<40%重量的氧化镁含量，优选<35%重量，特别<30%重量。

13、前述权利要求之一的用途，其特征在于：在组合物内还存在至少一种其它的层状硅酸盐作为其它组分。

14、前述权利要求之一的用途，其特征在于：所述至少一种其它的层状硅酸盐包括未改性的、酸或碱活化和/或有机改性的层状硅酸盐。

15、前述权利要求之一所述的用途，其特征在于：所述至少一种其它的层状硅酸盐选自蒙脱石，绿坡缕石/坡缕石，蛭石，伊利石，蛇纹石/高岭土，叶蜡石或云母型层状硅酸盐组成的组。

16、前述权利要求之一的用途，其特征在于：所述至少一种其它的层状硅酸盐包括蒙脱石粘土，特别是膨润土，以及绿坡缕石与埃洛石的天然混合物。

17、前述权利要求之一的用途，其特征在于：该材料或至少一种含硅镁石的组分包含硅镁石作为矿物学的主相。

18、前述权利要求之一的用途，其特征在于：除了组合物以外，使用其它霉菌毒素吸附剂，特别是非用酸活化的层状硅酸盐如钙基膨润土或钠基膨润土和/或亲有机质的层状硅酸盐，特别是亲有机质膨润土，和/或用酸活化的层状硅酸盐，特别是酸活化的膨润土，绿坡缕石或锂蒙脱石。

19、前述权利要求之一的用途，其特征在于：其它的霉菌毒素吸附剂与该组合物混合存在。

20、前述权利要求之一的用途，其特征在于：待吸附的霉菌毒素包括一种或更多种的选自由黄曲霉毒素，桔霉素，cyclopiazonic 酸，赭曲毒素，棒曲霉素，单端孢霉烯的代表如瓜萎镰菌醇，脱氧瓜萎镰菌醇，T-2 毒素，HT-2 毒素，伏马菌素，玉米赤霉烯酮和麦角生物碱组成的组的毒素。

21、前述权利要求之一的用途，其特征在于：待吸附的霉菌毒素，除黄曲霉毒素之外，还包括其它毒素如赭曲毒素，伏马菌素，玉米赤

霉烯酮，脱氧瓜萎镰菌醇和/或 T-2 或 T-2 类毒素。

22、前述权利要求之一的用途，其特征在于：基于待处理的霉菌毒素污染材料的数量，使用至少 0.01%重量，优选至少 0.05%重量，特别优选至少 0.1%重量的组合物。

23、一种霉菌毒素吸附剂，其包含硅镁石或至少一种含硅镁石的组分和至少一种其它的霉菌毒素吸附剂，该其它的霉菌毒素吸附剂选自自由蜡蛇纹石或含蜡蛇纹石的组分、酸或碱活化的层状硅酸盐，非经酸活化的层状硅酸盐和/或亲有机质的层状硅酸盐组成的组。

24、如权利要求 23 所述的霉菌毒素吸附剂或如权利要求 1 至 22 之一中所定义的组合物，进一步包含适合于吸附霉菌毒素的有机化合物，如离子交换剂或活性炭，和任选的包含能够改善含霉菌毒素的动物饲料利用或稳定动物体内代谢过程的有机化合物，如维生素、微量营养物和益生菌。

25、一种动物饲料制剂，其包含霉菌毒素污染的动物饲料和含有硅镁石或至少一种含硅镁石的组分的组合物。

26、用于改善霉菌毒素污染的动物饲料可利用性的方法，其特征在于：将如前述权利要求之一所定义的组合物或如权利要求 23 或 24 所述的霉菌毒素吸附剂在动物饲料之前、同时或于动物饲料一起或之后服药给予动物。

27、前一权利要求的方法，其特征在于：在动物食用之前，将组合物或霉菌毒素吸附剂添加到动物饲料中或与动物饲料混合。

硅镁石用于霉菌毒素吸附的用途

本发明涉及硅镁石 (Stevensite) 或含硅镁石的组分用于吸附毒素, 特别是霉菌毒素的用途, 还涉及改善受霉菌毒素污染的食品或动物饲料可利用性的方法, 和包括含硅镁石的霉菌毒素吸附剂的食品或动物饲料制剂。

术语“霉菌毒素”包括一组由不同的天然存在的真菌形成的有毒物质。当前已知约有 300 至 400 种霉菌毒素。这些真菌的天然生长环境通常被认为是谷类和谷物果实。尽管一些真菌类已经在谷穗中的谷粒正在成熟时形成, 当具有一定的最小湿度和环境温度时, 其它类型的真菌主要感染储藏的谷类动物饲料原料。

所有的所谓霉菌毒素主要对用受污染的谷类喂养的农业家畜产生损害健康的影响, 但是进而通过食物链也对人的健康产生不良影响。

全球而言, 主要是下列霉菌毒素对于不同地区特点的动物和人体营养具有显著意义: 黄曲霉毒素, 赭曲毒素, 伏马菌素 (fumonisin), 玉米赤霉烯酮, 脱氧瓜萎镰菌醇, T-2 毒素和麦角胺。对于这些和另外的霉菌毒素的进一步讨论, 可以参考本申请人的 W000/41806 以及其中引用的参考文献。

由于更为灵敏的分析方法的发展, 已经能够确定在各种动物饲料中几种不同的毒素, 它们被认为是人和动物健康问题的原因。一系列研究显示几种毒素可以同时存在, 例如在动物饲料中。这种同时存在可能会显著影响霉菌毒素的毒性。除家畜吃过受霉菌毒素污染的动物饲料而受到剧烈损害之外, 文献资料也讨论了对人体的损害, 其是因为长期食用受霉菌毒素轻微污染食品引起的。

在对怀疑的饲料样品最近的分析中, 黄曲霉毒素, 脱氧瓜萎镰菌醇或伏马菌素在超过 70% 的分析样品中被发现 (参考 "Understanding and coping with effects of mycotoxins in life dog feed and

forage", North Carolina Cooperative Extension Service North Carolina State Univ.) 。

多数情况下,与动物降低的产量、免疫抑制导致的疾病发生增加、生命器官的破坏和繁殖力损伤相关的经济成效比由动物死亡由霉菌毒素中毒导致的动物死亡所带来的影响要显著的多。

黄曲霉毒素,由于其特殊的分子结构,可以高专一性地固定在一些无机吸附剂上,例如沸石,膨润土,硅酸铝等(参考 A. -J. Ramos, J. Fink - Gremmels, E. Hernandez, "Prevention of Toxic Effects of Mycotoxins by Means of Nonnutritive Adsorbent Compounds", J. of Food Protection, Vol. 59 (6), 1996, p. 631-641)。

例如, US5,149,549 描述和要求保护膨润土作为用于动物饲料的霉菌毒素吸附剂,但是特别是作为黄曲霉毒素吸附剂的用途。

然而,上列的其它重要霉菌毒素在天然无机吸附剂上的结合仅仅具有非常低的效率。为了改善无机吸附剂对这些非黄曲霉毒素的吸附性能,建议在天然层状硅酸盐上进行各种类型的表面改性。

S.L. Lemke, P.G. Grant and T.D. Phillips 在 "Adsorption of Zearalenone by Organophilic Montmorillonite Clay" (J. Agric. Food Chem. (1998), p. 3789-3796,) 中描述了能够吸附玉米赤霉烯酮的有机改性的(亲有机质的)蒙脱土。有机改性的层状硅酸盐或有机改性和未改性的层状硅酸盐混合物的用途也已经在申请人的 EP 1 150 767 B1 中公开。

然而,有机改性(亲有机质的)吸附剂的共同点在于它们仅仅以高效率结合选定的某些毒素,而其它的毒素例如伏马菌素,即使是通过亲有机质的表面改性,也不能被有效地结合。此外,对层状硅酸盐地亲有机质改性麻烦且费钱。

酸活化的层状硅酸盐的用途已经在申请人的 EP 1 333 919 B1 中公开。虽然该酸活化提高了可以特别结合到酸表面上的毒素(例如伏马菌素)的吸附性能,但是对其它毒素的结合能力降低。酸活化,以及还有层状硅酸盐的其他改性,此外是复杂的和因此也是昂贵的方法。

霉菌毒素吸附剂的成本特别是在动物饲料工业中应用时具有重大争议。

因此,本发明的目的是提供能够避免了现有技术不足和能够有效吸附非常宽范围的不同霉菌毒素,特别是也包括非黄曲霉毒素的霉菌毒素吸附剂,同时也没有减少对其它毒素的结合力,并且尤其是可以经济地生产。

另一个目的是提供用于非黄曲霉毒素(即除了黄曲霉毒素以外的其它霉菌毒素),特别是 T-2 毒素的特别有效的霉菌毒素吸附剂。

该目的是通过使用包含硅镁石或至少一种含硅镁石的组分的霉菌毒素吸附剂来实现的。因而已经意外地发现,当使用具有含硅镁石或至少一种含硅镁石的组分的吸附剂的组合物时,可以获得用于宽范围的不同霉菌毒素的特别优秀和便宜的霉菌毒素吸附剂。此外已经发现含硅镁石的这种组合物或这种吸附剂(霉菌毒素吸附剂)能够特别有效地结合非黄曲霉毒素如 T-2 毒素。

本领域技术人员对于如何理解"硅镁石"的含义是熟知的。例如,在 J.L. Martin de Vidales 等人, *Clay Minerals* (1991)26, p. 329-342, 和 G.B. Brindley 等人, *Mineralogical Magazine*, 1977, Vol. 41, p. 443-452 中,可以发现硅镁石的更详细特征,在此可以明确的作为参考。硅镁石的测定如其中所述进行。其特征是晶格间距(基本间距)10Å 时的衍射峰,其位置在不同湿度下显示出显著的位移。另一个特征是用乙二醇处理后,间距接近于 17Å。此处可以明确参考在 G.B. Brindley 等人(引证)图 2 中所示的硅镁石 X 射线粉末衍射图和其文章的附录部分。按照本发明,对于在霉菌毒素吸附剂或在含硅镁石的组分中所用的硅镁石,在不同的湿度下或在用乙二醇处理时,晶格间距约 10Å 时的衍射峰位置按照 Brindley 等人文献的图 2(引证)特征性地变化。据此,所用的硅镁石例如与纯的蜡蛇纹石相区别。

也已经意外地发现,通过本发明的含硅镁石组合物,黄曲霉毒素和非黄曲霉毒素如赭曲毒素, T-2 毒素, 玉米赤霉烯酮或伏马菌素的结合效率和速率与其它的未改性矿物质或层状硅酸盐相比显著更好。

后者经常仅仅显示非常低劣的结合效率，特别是对于非黄曲霉毒素。因而已经出人意料地发现硅镁石作为霉菌毒素吸附剂，特别是对于非黄曲霉毒素的吸附剂的作用，即使当没有进行改性，特别是没有进行有机改性(亲有机化)，例如使用有机的镧化合物改性时也已经产生。因此，按照本发明优选以非有机改性形式在吸附剂内或本发明的组合物内使用硅镁石或至少一种含硅镁石的组分。在优选实施方式中，也没有进行硅镁石或者含硅镁石的组分的活化，特别是没有酸活化，这是因为它对于获得有利的霉菌毒素吸附性能来说，意外地并不需要。此外，在本发明的一个实施方式中，优选也不使用如在 WO 91/13555 中已经公开的表面改性剂或接触剂(多价螯合剂)，以改性所用的硅镁石或含硅镁石的组分。然而，在本发明的另一个实施方式中，其基本上可以存在于组合物中。

为了简化起见，这里的措词“硅镁石”也应该包括含硅镁石的组分。术语“含硅镁石的组分”用于表示在本发明的组合物中也可以使用除了硅镁石以外也包含其它成分的组分。例如，许多市售的硅镁石产品，除了硅镁石外也包含不同数量的伴生矿物。另外，硅镁石与其它组分，例如其它的矿物组分，特别是层状硅酸盐的混合物，也是可考虑的。该含硅镁石的组分优选包含至少 5%重量的硅镁石或硅镁石相。

在一个优选实施方式中，本发明的组合物或霉菌毒素吸附剂主要或完全由硅镁石或至少一种含硅镁石的组分组成。

在一个优选实施方式中，该组合物含有至少 10%重量，优选至少 50%重量，特别优选至少 75%重量，更为优选至少 90%重量，尤其优选至少 95%重量的硅镁石或至少一种含硅镁石的组分。因而已经意外的发现，当硅镁石在按照本发明所用的材料或组分中构成矿物学上的主要相时，对于非黄曲霉毒素如 T-2 毒素，赭曲毒素或玉米赤霉烯酮，可以获得良好的吸附性能。

在本发明的另外一个优选实施方式中，可以使用一方面含有硅镁石或至少一种含硅镁石的组分，和另外一方面含有蜡蛇纹石或至少一种含蜡蛇纹石的组分的材料或混合物。已经意外的发现，包含硅镁石

和蜡蛇纹石的此类材料或混合物，特别是当少量或低浓度使用时，已经能够赋予突出的霉菌毒素吸附性。在这种情况下，特别优选的材料含有至少 5%重量，特别优选至少 20%重量，更为优选至少 40%重量的蜡蛇纹石或蜡蛇纹石相。此处如何理解“蜡蛇纹石”的含义对于本领域熟练技术人员是熟知的和在此不必进一步解释。例如，这里也可以参考 Brindley 等人(引证)。蜡蛇纹石的测定可以如其中所述进行。蜡蛇纹石的化学分析获得一种接近 $R_3Si_4O_{10}(OH)_2 \cdot H_2O$ 的组成，其中 R 主要是 Mg 和 n 约 0.8 至 1.2。特征是晶格间距(基本间距) 10\AA 时的衍射峰，其位置在不同的湿度下没有显示任何的扩展并直到 500°C 没有显示出任何热收缩。此处可以明确参考在 G. B. Brindley 等人图 2 中所示的蜡蛇纹石 X 射线粉末衍射图和其文章的附录部分(引证)。在本发明的一个可能的实施方式中，在本发明的组合物中硅镁石或至少一种含硅镁石的组分可以部分或完全被蜡蛇纹石或至少一种含蜡蛇纹石的组分替代。对于硅镁石或含硅镁石的组分的下述数据，在这个实施方式中，也可以相应地应用到蜡蛇纹石和含蜡蛇纹石的组分。

在本发明的上下文中，也已经发现特别适当的吸附剂或霉菌毒素吸附剂(通常:材料)或硅镁石或含硅镁石的组分是其中氧化镁含量至少 15%重量，特别是至少 17%重量，更优选至少 20%重量的那些。相应的材料，特别是硅镁石或含硅镁石的组分，是市售可获得的。也优选所用材料的氧化镁，特别是硅镁石或含硅镁石的组分含量至多 40%重量，特别是至多 35%重量，在多数情况下更优选至多 30%重量。

氧化镁的含量对于材料层状结构的精确构造也是关键的。假定按照本发明所用的材料特别是硅镁石的层状结构提供特别良好的孔隙度和用于吸附大量不同霉菌毒素的特别有效的表面，但是本发明并不被局限于该假定的正确性。

此外优选所用的材料，特别是硅镁石或含硅镁石的组分，具有至少 $80\text{m}^2/\text{g}$ ，特别是至少 $100\text{m}^2/\text{g}$ ，尤其是至少 $110\text{m}^2/\text{g}$ 的 BET 表面积(按照 DIN66131 测定，参见方法部分)。这些高 BET 表面积显然能够获得对于一些霉菌毒素更有效的吸附。此外已经发现特别是通过具有小于

40meq/100g, 特别是小于 35meq/100g, 更优选小于 30meq/100g 的阳离子交换能力 (CEC) 的那些材料提供了特别良好的结果。CEC 可以按照接下来的方法部分的说明测定。

在另一个优选的实施方式中, 所用的该材料或硅镁石或含硅镁石的组分是其 CEC 至少 5meq/100g, 优选至少 10meq/100g, 特别是至少 15meq/100g 的那些。

如上所述, 按照本发明所用的材料的层状结构和组成提供特别良好的霉菌毒素吸附先决条件。也已经发现在扫描电子显微照片中具有纤维状结构的层状硅酸盐材料例如纯的海泡石, 能够使霉菌毒素吸附显著劣化。在本发明的一个优选实施方式中, 本发明的组合物或本发明的霉菌毒素吸附剂因此含有小于 20%重量的纤维状的层状硅酸盐, 特别是海泡石, 优选小于 10%重量, 特别优选小于 5%重量和更为优选小于 1%重量。在本发明的一个实施方式中, 在本发明的组合物或本发明的霉菌毒素吸附剂中不含纤维状的层状硅酸盐, 特别是不含海泡石。

在本发明的另一个实施方式中, 按照本发明所用的材料, 特别是硅镁石或至少一种含硅镁石的组分, 也可以用作霉菌毒素吸附剂组合物中其它的价格昂贵的霉菌毒素吸附组分有效的和便宜的替代品, 或用于提供或改善一定毒素的吸附性。例如, 硅镁石或含硅镁石的组分与其它的吸附剂或市售可获得的霉菌毒素吸附剂结合能力的比较, 显示特别良好的尤其对于 T-2 毒素的结合能力, 该毒素否则很难被结合。这种本发明的组合物然后也可以具有较低含量的按照本发明所用的材料, 特别是硅镁石或至少一种含硅镁石的组分, 该含量例如在 1 至 50%重量范围内, 优选 5 至 30%重量, 特别是 5 至 20%重量。按照本发明所用材料 (硅镁石或至少一种含硅镁石的组分) 在本发明组合物中的精确比例在个别情况下将取决于打算的用途和组合物的其它组分。

按照本发明所用的材料, 特别是硅镁石或含硅镁石的组分, 可以以任何形式使用。取决于组合物的设计的形式, 它们优选以微粒形式使用。粉末、颗粒以及成型体也是可考虑的。也包括悬浮液或淤浆。多数情况下, 最实用和最便宜的选择是使用市售可获得粒度的粘土 (硅

镁石)类型。然而,所用的粒度或粒子大小也可以对吸附性能产生影响。

然而在一个优选实施方式中,所用的材料,特别是所用的硅镁石或含硅镁石的组分,被用作粉末或颗粒,其中也可以以在载体上固定的形式应用。在本发明的一个可能的实施方式中,按照本发明所用的材料,特别是所用的硅镁石或含硅镁石的组分的平均粒度(D_{50}),小于或等于约 $100\ \mu\text{m}$,特别是小于或等于约 $80\ \mu\text{m}$ 。在 $45\ \mu\text{m}$ 以上的湿筛残余物优选小于约50%,在 $45\ \mu\text{m}$ 以上的干筛残余物小于约60%。然而,其它的粒子大小也是可能的。

在本发明的一个优选实施方式中,如上所述,除按照本发明所用的材料,特别是硅镁石或至少一种含硅镁石的组分之外,本发明的组合物中也可以含有至少一种其它组分。附加组分优选是按照设计用途能够提供积极特性的那些,而不削弱按照本发明所用材料特别是在组合物中的硅镁石或至少一种含硅镁石的组分的吸附性能。特别是,能够发现对于非黄曲霉毒素如T-2毒素,赭曲毒素或玉米赤霉烯酮突出的吸附性能。

一组可能的附加组分也包括其它的霉菌毒素吸附剂。基本上可以使用任何现有技术已知的霉菌毒素吸附剂。作为按照本发明可以特别有利地使用的非限制性的例子,应当提及酸活化的层状硅酸盐和有机改性的层状硅酸盐。因而也已经在本发明的范畴中发现按照本发明所用材料特别是硅镁石或至少一种含硅镁石的组分与如同例如在本申请人的EP 1 150 767中描述的有机改性的层状硅酸盐或如同例如在本申请人的EP 1 333 919中描述的酸活化的层状硅酸盐的混合物,能够产生特别有益的组合物,该组合物能够有效吸收宽范围的黄曲霉毒素和非黄曲霉毒素的霉菌毒素。EP 1 333 919 A1和EP 1 150 767 A1关于其中所描述的包括酸活化的层状硅酸盐或有机改性的层状硅酸盐的霉菌毒素吸附剂的相关公开内容在此明确参考加入本说明书。在此所用的措词“吸附”和“吸收”是同义。由于良好的吸附性能和便宜的制备,硅镁石或至少一种含硅镁石的组分与未改性的或有机改性的膨润土的混合物也是特别有益的。添加膨润土主要用于进一步增加对黄

曲霉毒素的结合能力。

当本发明的组合物中含有至少一种其它的层状硅酸盐时，在一个可能的优选实施方式中，其可以选自蒙脱石类，蛇纹石-高岭土类，叶蜡石类，以及选自绿坡缕石/坡缕石，蛭石，伊利石，海泡石和/或云母类层状硅酸盐的组。来自蒙脱石类的层状硅酸盐包括三八面体蒙脱石如皂石和锂蒙脱石，和二八面体的蒙脱石如蒙脱石，贝得石和绿脱石。蛇纹石-高岭土类包括例如纤蛇纹石，叶蛇纹石，高岭石和埃洛石。叶蜡石类包括叶蜡石。特别优选的层状硅酸盐是蒙脱土如蒙脱石，特别是膨润土，以及绿坡缕石和埃洛石和它们的天然混合物。在本发明的一个优选实施方式中，另一种层状硅酸盐包括蒙脱土，特别是膨润土，或由绿坡缕石以及埃洛石和/或滑石或绿泥石形成的天然混合物。其它的层状硅酸盐可以是未改性的、酸或碱活化和/或有机改性的层状硅酸盐。

当本发明的组合物中含有至少一种酸活化的层状硅酸盐时，在一个优选的实施方式中，层状硅酸盐可以用仅仅约 0.5%重量至 8%重量，特别是 1 至 6%重量，更优选约 1.5 至 4%重量的酸活化。尽管酸作用时间取决于所用酸的数量和活化温度，然而其中活化时间小于 2 小时，特别是小于 1 小时，通常是足够的。例如，活化温度可以维持在低于 80℃。各种类型的酸活化（例如与固体酸干拌，用酸溶液喷雾或煮沸）是可能的。按照本发明所用的层状硅酸盐可以是可用酸活化的任何层状硅酸盐（参见上述）。

本发明组合物其它可能的组分涉及例如有机或无机组分，该有机或无机组分按照现有技术能够改善对污染的动物饲料的利用，能够稳定动物的健康，特别是它们的免疫系统，或能够以积极的方式影响代谢过程。其尤其可以包括：维生素，酶，植物组分或提取物，及其他以益生菌名称已知的物质。

在本发明一个特别优选的实施方式中，除本发明的组合物之外或在本发明的组合物中，使用其它霉菌毒素吸附剂，特别是非经酸活化的层状硅酸盐如钙基膨润土或钠基膨润土和/或亲有机质的层状硅酸

盐，特别是亲有机质膨润土，和/或酸活化的层状硅酸盐，特别是酸活化膨润土，绿坡缕石或锂蒙脱石。措词“除本发明组合物之外”用来表示本发明组合物也能同时或顺序地与其它霉菌毒素吸附剂或其它的组合物一起使用。这里的一个例子是动物饲料的处理或动物给料。多数情况下，在本发明组合物中结合个别的霉菌毒素吸附剂或组分，特别是通过加在一起或混合在一起是明智或可能的。

在本发明一个可能的实施方式中，如其中所描述的那样，所用的其它霉菌毒素吸附剂或组分，可以作为与组合物的混合物或者在组合物中存在。因此，当存在超过一种的组分，例如通过传统的混合制造本发明的组合物。

在本发明一个特别优选的实施方式中，本发明的组合物特别适合于霉菌毒素的吸附，该霉菌毒素来自黄曲霉毒素和非黄曲霉毒素如赭曲毒素，伏马菌素，玉米赤霉烯酮，脱氧瓜萎镰菌醇，T-2 毒素和麦角毒素。本发明的一个方面因而涉及如在此所定义的本发明组合物用于吸附至少一种上述霉菌毒素，特别是 T-2 毒素，赭曲毒素，伏马菌素，玉米赤霉烯酮和/或脱氧瓜萎镰菌醇的用途。特别有益的是既有效又便宜地吸附黄曲霉毒素和非黄曲霉毒素，特别是伏马菌素和来自单端孢霉烯类的毒素（脱氧瓜萎镰菌醇，T-2 毒素和 HT-2 毒素）。本发明的组合物优选在那些将被处理的物质（例如食品或动物饲料）的情况下使用，这些物质包含至少一种或更多种的上述霉菌毒素，特别是选自下组的霉菌毒素：黄曲霉毒素，T-2 毒素，桔霉素，cyclopiazonic 酸，赭曲毒素，展青霉素，单端孢霉烯的代表如瓜萎镰菌醇，脱氧瓜萎镰菌醇，HF-2 毒素，伏马菌素，玉米赤霉烯酮和麦角生物碱。

在其它方面，霉菌毒素污染物包括两种或更多种的霉菌毒素，特别是除了黄曲霉毒素外，也包括其它毒素如赭曲毒素，伏马菌素，玉米赤霉烯酮，脱氧瓜萎镰菌醇和/或 T-2 或 T-2 类毒素。

在一个优选的实施方式中，基于受霉菌毒素污染的物质数量，使用至少 0.01%重量，优选至少 0.05%重量，特别是至少 0.1%重量的本发明组合物或按照本发明所用的材料。

在另外一个方面，本发明涉及动物饲料制剂，该制剂包含受霉菌毒素污染的动物饲料和在此所述的本发明的组合物。

最后，在另外一个方面，本发明涉及更好利用或改善人和动物对于受霉菌毒素污染的食品或动物饲料的适合性的方法。在这种情况下，在动物食用之前或同时，将如上所述的本发明的组合物添加到动物饲料。根据本发明的改方法，在本发明的吸附剂与受霉菌毒素污染的饲料或食品混合的情况下，可以获得改善的重量增加。

除非另有说明，这里所给出的参数是通过下面说明的方面测定。

1、测定比表面积 (BET)

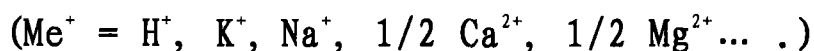
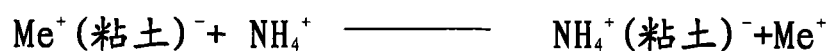
用按照 DIN66131 的微粒学 "Gemini 2360" 单元进行测量。

2、粒度分布的测定 (按照 Malvern)

粒度分布按照 Malvern 测定。这是一个普通的方法。按照厂家的说明书，使用来自 Malvern Instruments Ltd., UK 的 Mastersizer。测定在空气中用上述试样室 ("干粉供料器") 进行测定，和测定基于样品体积的值 (包括平均粒度 D_{50})。

3、测定阳离子交换能力 (CEC 分析) 和阳离子分数

原理：用大量过剩的含水 NH_4Cl 溶液处理粘土，进行水洗，和通过元素分析测定保持在粘土上的 NH_4^+ 数量。



仪器：筛， $63 \mu\text{m}$ ；磨口锥形烧瓶，300ml；分析天平；薄膜吸滤器，400ml；硝酸纤维素过滤器， $0.15 \mu\text{m}$ (来自 Sartorius)；干燥箱；回流冷凝器；加热板；蒸馏装置，VAPODEST-5 (来自 Gerhardt, No. 6550)；标准烧瓶，250ml；火焰原子吸收光谱议 (AAS)。

化学品：2N NH_4Cl 溶液奈斯勒试剂 (来自默克公司, Art. No. 9028)；2% 硼酸溶液；32% 氢氧化钠溶液；0.1N 盐酸；0.1% NaCl 溶液；0.1% KCl 溶液。

步骤：5g 的粘土用 $63 \mu\text{m}$ 筛进行过筛和在 110°C 下干燥。其后，通过在分析天平上差额称重将刚好 2g 称入到磨口锥形烧瓶中并与

100ml 2N 的 NH_4Cl 溶液混合。悬浮液在回流下沸腾 1 小时。在膨润土具有高 CaCO_3 含量时，会引起氨析出。在此情况下，必须添加 NH_4Cl 溶液直到不再有氨气味。用潮湿的试纸可以进行附加的检查。在大约 16 小时的放置时间后， NH_4^+ 膨润土经由薄膜吸滤器滤出和用去离子水（约 800ml）洗涤直到其基本上不含有离子。冲洗水不含有离子的验证是用对其敏感的奈斯勒试剂对 NH_4^+ 离子进行的。按照粘土类型，洗涤量可以在 30 分钟和 3 天之间变化。洗涤过的 NH_4^+ 粘土从过滤器移去，在 110°C 下干燥 2 小时，研磨，过筛（ $63\ \mu\text{m}$ 筛）和在 110°C 下再次干燥 2 小时。其后，粘土的 NH_4^+ 含量通过元素分析测定。

计算 CEC: 粘土的 CEC 以普通方式通过 NH_4^+ 粘土的 NH_4^+ 含量来测定，其必须通过含氮量的元素分析来测定。为此目的，按照厂家的说明书，使用来自 Elementar - Heraeus, Hanau, Germany 的 Vario EL 3 仪器。数据以 meq/100g 粘土 (meq/100g) 计。

例子: 含氮量=0.93%;

分子量: 氮=14.0067g/mol

$$\text{CEC} = \frac{0.93 \times 1000}{14.0067} = 66.4 \text{ meq/100g}$$

CEC=66.4 meq/100g NH_4^+ 膨润土

硅镁石在本发明所用的材料中或组合物中的存在以普通方式测定（通过 X 射线）确定，如在 Brindley 等人（引证）和 Martin de Vidales 等人（引证）中说明的。

本发明将以非限制性的方式通过下列实施例阐明。

附图说明:

图 1 显示本发明材料（组合物）（Sorb1 至 Sorb3）和对比材料（C1）对 T-2 毒素有效吸附的图解说明。

图 2 显示本发明材料（组合物）（Sorb1 至 Sorb4）和两个对比材料（C1 和 C2）对黄曲霉毒素 B1 有效吸附的图解说明。

图 3 显示本发明材料（组合物）（Sorb1 至 Sorb4）对赭曲毒素有效吸附的图解说明。

图 4 显示本发明三个材料（组合物）（Sorb1, sorb2 和 Sorb4）

对玉米赤霉烯酮有效吸附的图解说明。

实施例

不同的霉菌毒素作为晶体纯物质 (SIGMA AG) 获得和容纳在甲醇 (50 $\mu\text{g}/\text{ml}$) 中。为进行吸附试验, 用缓冲溶液 (柠檬酸盐缓冲液) 制备稀释液, 它包含每升 2000 μg 的不同霉菌毒素。

吸附及解吸附效率如下测定:

1、测试吸附效率:

A) 吸附

为进行吸附试验, 制备具有在每种情况下 2000ppb 毒素的水溶液。根据毒素, 溶液通过柠檬酸盐缓冲液调节到 pH 值在 3 至 5.5 之间。对于赭曲毒素, 玉米赤霉烯酮, 伏马菌素, 分析在 pH3 下的吸附, 因为在该条件下, 这些毒素是稳定的。对于黄曲霉毒素, 在 pH5.5 下操作, 因为在较低的 pH 值下会发生中断荧光光谱学检测的重排。对于 T-2 毒素, 该吸附在 pH4.5 下进行分析, 因为在低于该 pH 下会发生向 H-T-2 毒素的转化。该化合物同样是有毒的, 但是不再可有效地定量测定。

0.1g 的本发明和非本发明的组合物 (参见下文) 悬浮在在每种情况下的 25ml 这些溶液中, 和在 37 $^{\circ}\text{C}$ 下搅拌超过 2 小时。该悬浮液以 2800rpm 的转速进行离心分离 5 分钟, 和通过高效液相色谱分析来分析清澈的上清液中未吸附霉菌毒素的剩余量。最初加入的毒素数量和吸收阶段之后仍然保留在溶液中的毒素数量之间的差值相当于吸附的数量和在后面报道为最初加入的毒素数量的百分数。在每种情况下, 报道两次测定的平均值。

B) 解吸

在接着的试验中, 分析在第一步骤中被吸附的毒素可能的解吸。为此目的, 在 A 中所描述的悬浮液离心分离之后获得的固体再悬浮于 25ml 蒸馏水或柠檬酸盐缓冲液中和调节到 pH7。现在为 pH 中性的悬浮液再次在 37 $^{\circ}\text{C}$ 下搅拌 2 小时并然后离心分离。在清澈上清液中通过 HPLC 分析测定所吸附的毒素数量。溶液内毒素的数量与在吸附试验中原来所用的毒素数量相比和在后面报道为所解吸的毒素百分率。在每

种情况下，报道两次测定的平均值。

表中报道的在每个情况下有效吸收的值相当于吸附量%减去解吸量%的差值。在每个情况下，报道两次测定的平均值。

在下列条件下进行 HPLC 测定：

层析柱：Spherisorb ODS-2 125 × 4 毫米

黄曲霉毒素：

衍生作用：F₃CCOOH/CH₃COOH/H₂O 2:1:7

洗脱液：75/15/10 水/乙腈/甲醇

流速：1.2ml/min

检波器：荧光

波长：EX364 nm/EM 440 nm

赭曲毒素和玉米赤霉烯酮：

洗脱液：570ml 乙腈/410ml 水/20ml 乙酸

流速：1.0ml/min

检波器：荧光

波长：EX274 nm/EM 445 nm

通过 HPLC 定量测定 T-2 毒素浓度：

来自吸附及解吸附试验的上清液直接注入 HPLC。使用具有 Spherisorb 5 ODS 2 硅胶的 RP18 层析柱（制造商：Perkin Elmer）。其粒度是 5 μm；该层析柱尺寸是 4.6 × 250mm。所用的流动相是比率为 250:100:100 的水-甲醇-乙腈混合物。形成 2ml/min 的液流。T-2 毒素通过 UV 光谱测定法在 200nm 检测。

通过 HPLC 定量测定伏马菌素：

如已经对 T-2 毒素所描述的，此处使用同样的 HPLC 层析柱。含有伏马菌素的水溶液首先蒸发浓缩干燥和用萘二甲醛（这能够使得伏马菌素经由衍生物荧光检出）衍生化，如在 Bennet, Journal of the AOAC International, Vol 77, No. 2, 1994, pg 501 - 506 所描述的那样。所用的流动相是比率为 45:49.3:4.8:0.9 的乙腈-水-甲醇-乙酸混合物。形成 2.0ml/min 的流速。伏马菌素经由荧光在 500nm 处检测，其

在 420nm 被激发。

根据结果计算吸附率%。

对于该试验，下面四种含硅镁石的材料分别用作研磨的粗粘土，其中 Sorb 1, Sorb 2, Sorb 3 和 Sorb 4 的平均粒度 (D50) 分别是 31 μm , 32 μm , 38 μm 和 66 μm 。直到 45 μm 的湿筛残余物在每种情况下小于 50%，而直到 45 μm 干筛残余物小于 60%。硅镁石作为 (主要) 相根据 Brindley 等人 (引证) 和 Martin de Vidales 等人 (引证) 已经被证明有效。在所有使用的材料 (Sorb1 至 Sorb4) 中，蜡蛇纹石的含量同样也能检出。如上述两个参考文献所述，硅镁石能够与蜡蛇纹石及其他蒙脱石型层状硅酸盐区分，尤其根据 X 射线的粉末衍射图和用乙二醇处理后，接着加热和/或在不同的湿度下的衍射图内的位移来区分。为表征本发明材料，可以使用氧化镁成分和 CEC。

对于本发明所用材料的分析数据罗列在下面表 1 至 3。

表 1: 分析数据

	BET 比表面积, m^2/g	阳离子交换能力 (CEC), $\text{meq}/100\text{g}$
Sorb1	224.2	20
Sorb2	184.3	26
Sorb3	180.1	33
Sorb4	125.3	20

表 2: 伴生矿物

	伴生矿物 (来自 X 射线衍射)
Sorb1	1-2% 石英, 1-2% 长石, 3-4% 方解石
Sorb2	1-2% 石英, 2% 长石, 1% 方解石
Sorb3	1-2% 石英, 2% 长石, 6-7% 方解石, 2% 白云石
Sorb4	2-3% 石英, 2-3% 长石, 0.5-1% 方解石

表 3: 硅酸盐分析

	Sorb1	Sorb2	Sorb3	Sorb4
Al ₂ O ₃ , %	3.6	7.1	12.5	6.6
Fe ₂ O ₃ , %	1.1	2.6	4.3	1.9
CaO, %	4.8	1.7	6.4	1.1
MgO, %	25.6	22.3	10.6	26.0
Na ₂ O, %	0.13	0.35	0.26	0.32
K ₂ O, %	0.8	1.3	2.1	1.4
TiO ₂ , %	0.12	0.24	0.43	0.25
SiO ₂ , %	50.5	52.5	48.5	52.0
SiO ₂ /MgO 比	1.97	2.35	4.57	2.00
灼烧损失, %	12.7	11.2	14.1	9.5

实施例 1:

在用于 T-2 毒素的霉菌毒素结合中(此处溶液是 2000ppb), 吸附效率按照上述说明进行。在 pH3 下进行吸附, 在 pH6 进行解吸。用于比较的是 85%钙基膨润土和 15%SBDMA 有机土(用 SBDMA 有机改性的膨润土)(C1)的混合物。获得的值(有效吸附%)在图 1 中图解概述。使用材料的剂量(浓度)在图例中给出。

图 1 昭示即使在低剂量下, 本发明材料 Sorb1 至 Sorb3 与按照现有技术的市售对比材料相比仍然具有突出的吸附性能。具有超过 20%重量的 MgO 含量的材料 Sorb1 和 Sorb2(参看表 1)与具有 MgO 含量仅仅 10.6%重量的 Sorb3 相比具有显著更高的效率。

实施例 2:

在用于黄曲霉毒素 B1 的霉菌毒素结合中, 吸附效率按照前述实施例 1 的说明进行。举例来说, 在该实施例中, 详细描述了从 pH5.5 的吸附值和 pH7 的解吸值计算有效吸附性能。85%钙基膨润土和 15% SBDMA 有机土(用 SBDMA 有机改性的膨润土)(C1)的混合物与市售滑石(平均粒度 2.5 μm)(C2)再次用于比较。获得的值(有效吸附%)在图 2 中图解概述。使用材料的剂量(浓度)在图例中给出。

图 2 昭示本发明材料 Sorb1 至 Sorb4 有出色的吸附性能。特别是在低剂量下(例如 0.25kg/t), 具有 MgO 含量超过 20%重量的本发明材料 Sorb1, Sorb2 和 Sorb4(参看表 1)与对比材料 C1 和 C2 相比显然具有更出众的吸附性能。Sorb1 的显著之处是超过 40%重量的相当高的蟒蛇纹石含量。

实施例 3 和 4:

在用于赭曲毒素和玉米赤霉烯酮的霉菌毒素结合中, 吸附效率按照前述实施例 1 的说明进行。举例来说, 在该实施例中, 详细描述了从 pH3 时的吸附值和 pH7 时的解吸值计算有效吸附性能。获得的值(有效吸附%) 在图 3(赭曲毒素)和图 4(玉米赤霉烯酮)中图解概述。使用材料的剂量(浓度)在图例中给出。

图 3 和 4 昭示本发明材料(组合物)对于赭曲毒素和玉米赤霉烯酮良好的吸附性能。特别是具有 MgO 含量超过 20%重量的本发明材料 Sorb1, Sorb2 和 Sorb4(参看表 1)的吸附性能是出奇的好。

在补充的试验中, 也同样显示本发明的材料(Sorb1 至 Sorb4)在用于伏马菌素的霉菌毒素结合中具有非常好的吸附性能。

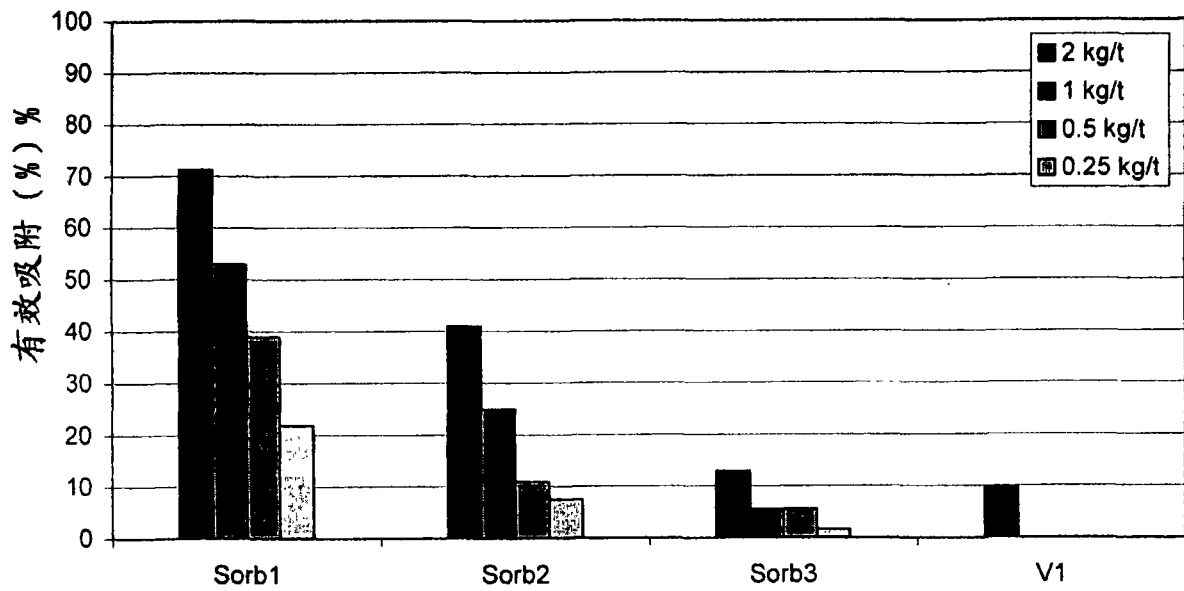


图1

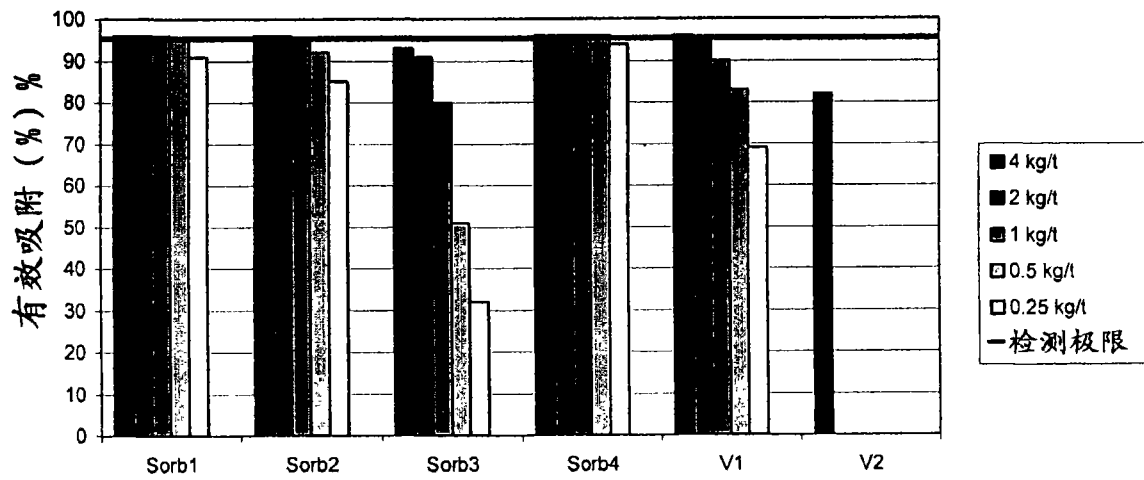


图2

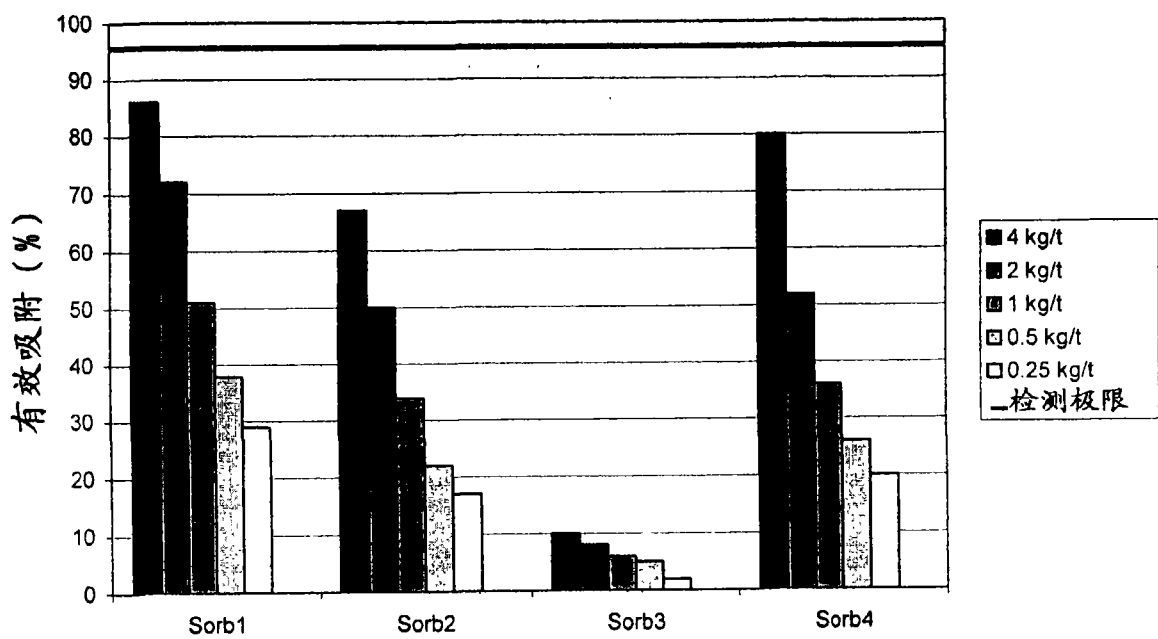


图3

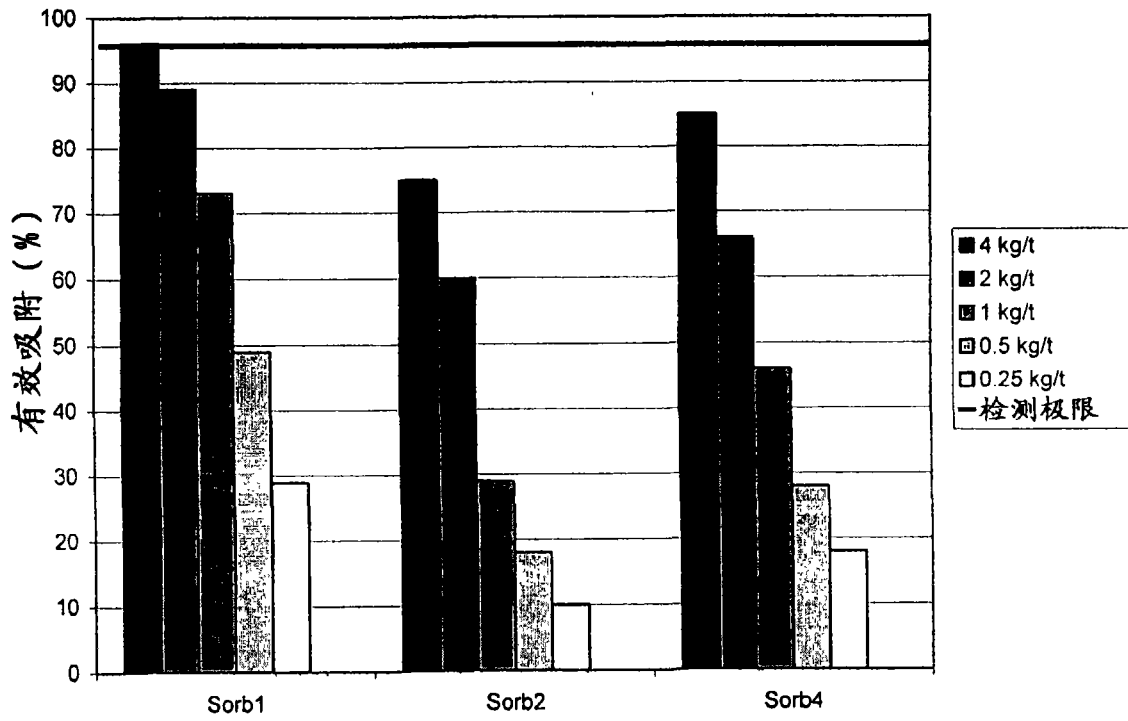


图 4