[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl[7]
A61K 31/145
A61K 9/50 A23K 1/14

# [12] 发明专利说明书

[21] ZL 专利号 00132107.2

[45] 授权公告日 2004 年 4 月 7 日

[11] 授权公告号 CN 1144585C

[22] 申请日 2000.12.13 [21] 申请号 00132107.2

[71] 专利权人 华扩达动物科学 [I.P.2] 有限公司
地址 中国香港九龙尖沙咀
[72] 发明人 闻芹堂
审查员 姜 晖

[74] 专利代理机构 永新专利商标代理有限公司
代理人 过晓东

权利要求书 2 页 说明书 9 页

[54] 发明名称 含有半胱胺或其盐类的促进动物快速生长的组合物及用途

[57] 摘要

本发明提供一种含有半胱胺或其盐类的促进动物快速生长的组合物，其包含：(A)1%到95%(重量百分数)的半胱胺或其盐类；(B)1%到80%(重量百分数)的包合物主体材料，主要是环糊精及环糊精的衍生物。进一步地，所述组合物还可包括填充剂、崩解剂、粘合剂、矫味剂、矫臭剂和包衣材料。还涉及该组合物作为动物饲料添加剂的用途，所得饲料添加剂便于贮藏、运输和使用，促进动物快速生长，效果明显。

ISSN1008-4274

知识产权出版社出版

1、一种促进动物快速生长的组合物，其含有：

（A）1%到95%（重量百分数）的半胱胺或其盐；

（B）1%到80%（重量百分数）的包合物主体材料，其主要是环糊精及环糊精的衍生物。

2、如权利要求1的组合物，其中半胱胺或其盐的用量为1%到75%。

3、如权利要求2的组合物，其中半胱胺或其盐的用量为10%到40%（重量百分数）。

4、如权利要求1的组合物，其中包合物主体材料的用量为1%到60%（重量百分数）。

5、如权利要求4的组合物，其中包合物主体材料的用量为10%到40%（重量百分数）。

6、如权利要求1的组合物，其中包合物主体材料是选自于：甲基环糊精、羟丙基环糊精、羟乙基环糊精、环糊精聚合物、乙基环糊精和支链环糊精。

7、如权利要求1的组合物，其还包括填充剂、崩解剂、粘合剂、矫味剂和矫臭剂及包衣材料。

8、如权利要求7的组合物，其中包衣材料是肠溶包衣料，用量为1%至15%（重量百分数）。

9、如权利要求7的组合物，其中包衣材料选自于：邻苯二甲酸

醋酸纤维素、邻苯二甲酸醋酸淀粉、邻苯二甲酸甲基纤维素、邻苯二甲酸的葡萄糖或果糖类衍生物、丙烯酸和甲基丙烯酸类共聚物、聚甲基乙烯基醚、马来酸酐共聚体的部分酯化物、虫胶和甲醛明胶。

10、如权利要求 7 的组合物，其中填充剂选自于：粉状纤维素、淀粉以及硫酸钙，用量为 1%至 90%（重量百分数）。

11、如权利要求 7 的组合物，其中粘合剂和崩解剂选自于：羟丙基淀粉、微生物藻酸盐、微晶纤维素和淀粉，用量为 5%至 50%（重量百分数）。

12、如权利要求 7 的组合物，其中矫味剂和矫臭剂是食用香精，用量为 0.05%至 0.3%（重量百分数）。

13、如权利要求 1－12 所述的组合物作为饲料添加剂的应用。

14、如权利要求 13 所述的应用，其特征在于，将所述组合物制成微粒状并且涂有一层到多层肠溶包衣料。

15、如权利要求 13 所述的应用，其特征在于，以环糊精及环糊精的衍生物作为包合物主体材料包合半胱胺或半胱胺盐的分子胶囊形式使用所述组合物。

16、如权利要求 13 所述的应用，其特征在于，以肠溶衣料包裹的形式使用组合物。

17、如权利要求 13 所述的应用，其中所述饲料添加剂在饲料中的添加量是 250－700mg/kg 饲料。

# 含有半胱胺或其盐类的促进动物快速生长的组合物及用途

本发明涉及一种新型含有半胱胺或其盐类的促进动物快速生长的组合物，还涉及其作为动物饲料添加剂的用途。

近年来，人们一直在寻求畜禽（包括水生经济动物）的快速生长途径，现在利用基因工程技术生产的动物生长激素，可以有效促进畜禽的生长，但目前只能靠注射使用，而且受种别特异性的限制，一种动物只能接受同种动物的激素，生产成本也较高。中国专利ZL91108266.2 提出了使用药品级半胱胺促进畜禽生长的使用方法，其方法是每隔 4－10 天添加在饲料中喂畜禽一次。但由于半胱胺易氧化失效，不便于贮藏、运输及配制使用，难以在生产上大规模应用。

因此，本发明的一个目的是提供一种含有半胱胺或其盐类的促进动物快速生长的组合物，其在常温下有优异的稳定性，流动性好，容易与各种饲料配制。

本发明的另一个目的是上述组合物作为饲料添加剂的应用，对组合物包合或涂覆一层至多层包衣料而制成微粒状的饲料添加剂。

本发明提供一种含有半胱胺或其盐类的促进动物快速生长的组合物，其包含：

（A）1%到 95%（重量百分数）的半胱胺或其盐类；

(B) 1%到 80%（重量百分数）的包合物主体材料，主要是环糊精及环糊精的衍生物。

进一步地，所述组合物还可包括填充剂、崩解剂、粘合剂、矫味剂、矫臭剂和包衣材料。

本发明将以上材料通过微胶囊工艺进一步制得了微粒状的并涂有一层至多层的包衣材料的饲料添加剂。

本发明的组合物是通过采用特殊的微胶囊工艺，配以和半胱胺或其盐类可以相适应的并有利于动物生理生化作用的其他组份，制成微粒状产品，在常温下有优异的稳定性，流动性好，符合饲料添加剂的要求而容易与各种饲料配制。便于贮藏、运输和使用，无种别特异性，能有效促进畜禽（包括水生经济动物）的生理生化代谢过程，降低动物体内 SS（生长激素抑制激素）水平，间接提高 GH（生长激素）水平，加快动物的生长发育。本发明的组合物的另一个重要特征是，在动物胃内一般不被吸收，而是在动物的肠内被吸收，这样，就不会刺激动物的胃粘膜，不会影响动物的食欲。本发明的组合物，在不同动物的特定生长阶段内可连续饲喂，有效促进动物体内生理生化代谢过程。调节动物的生长发育。应用本发明的组合物，使用方便，效果明显。

依据半胱胺在动物体内的生理生化作用原理，本发明研制出新型含有半胱胺（或半胱胺的盐酸）的促进动物快速生长的组合物。本发明的组合物包含:

（A）半胱胺或其盐类

其用量为从1%到95%，一般为1%到75%，最好为10%到40%（重量百分数）。

半胱胺或其盐类的质量符合药品级。

半胱胺的分子式为：$C_2H_7NS$，其中：

C31.14%，H9.15%，N18.16%，S41.56%。

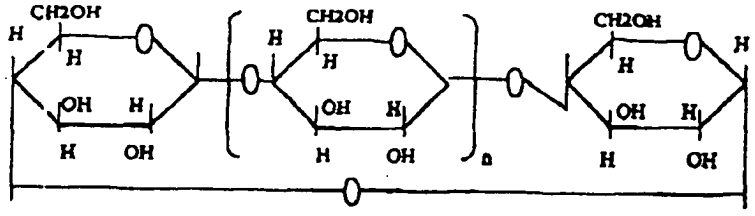
半胱胺盐类的一般分子式为：$C_2H_7NS.X$

其中X为HCl或$C_6H_3N_3O_7$或其他。

(B)包合物主体材料，常用的品种是环糊精及环糊精的衍生物，如甲基环糊精（M－β－CD)、羟丙基环糊精（HP－β－CD)、羟乙基环糊精（HE－β－CD)、环糊精聚合物（POLY－CD)、乙基环糊精（E－β－CD）和支链环糊精（Branched-CD）等，其使用量取决于半胱胺的含量及不同环糊精的分子结构，从1%到80%，一般为1%到60%，最好为10%到40%（重量百分数）。

环糊精的一般分子式为：$(C_6O_5H_9)_n \cdot (C_6O_5H_9)_2$，

环糊精的一般结构式为：




α－CD n=4； β－CD n=5； γ－CD n＝6

一般经常使用β－CD，其分子内径约6－8 $A^0$，较利于包合作用。

（C）填充剂

使用量为1%到90%，一般为1%到60%，最好为10%到40%（重量百分数）。常用的品种为粉状纤维素、淀粉以及硫酸钙（$CaSO_4 \cdot 2H_2O$）等。

（D）崩解剂和粘合剂

使用量为5%到50%，一般为10%到40%，最好为15%到35%（重量百分数）。

常用的品种有羟丙基淀粉、微生物藻酸盐、微晶纤维素和淀粉等。

（E）矫味剂和矫臭剂，

一般用量为0.05%到0.3%（重量百分数），常使用的品种是各种食用香精。

（F）包衣材料

包衣材料使用量一般为1%到15%，最好为2%到10%（重量百分数）。常用的肠溶包衣料有邻苯二甲酸醋酸纤维素（CAP）、邻苯二甲酸醋酸淀粉、邻苯二甲酸甲基纤维素、邻苯二甲酸的葡萄糖或果糖类衍生物、丙烯酸和甲基丙烯酸类共聚物、聚甲基乙烯基醚、马来酸酐共聚体（PVM—MA）的部分酯化物、虫胶和甲醛明胶等。

在本发明的组合物中，半胱胺或其盐类是主要的活性物质，当其含量超过95%（重量百分数）时，则在与饲料配制过程中难以混匀，因此将影响组合物的使用性能。若填充剂的含量超过90%（重量百分数）时，则组合物中活性物质的有效含量低，使用效果不佳。崩解剂和粘合剂的用量小于5%（重量百分数），无法制成适合硬度

的粒子，用量超过50%（重量百分数），特别是粘合剂用量较多时，组合物的硬度较大，不易被动物吸收。包衣材料用量小于 1%（重量百分数），则组合物微粒外表面常有漏包现象，造成组合物的稳定性较差，使用量超过 15%（重量百分数），组合物内活性物质释放困难，容易造成组合物在动物体内没有经过生理生化作用就被排出体外。

本发明的组合物是采用特殊的微胶囊包裹技术制成，先用环糊精及其衍生物一类的具有特殊包合性能的大分子物质作为包合物主体材料，将活性物质（半胱胺或其盐类）包合起来，形成分子胶囊，可以减少光、热、空气和环境对它的影响，增加了活性成份的稳定性。这些包合用的大分子物质，是由 Bacillus 属杆菌所产生的环糊精糖苷转移酶与淀粉作用生成的含有 6—12 个葡萄糖分子的环状多糖化合物，经过中国、日本、美国等国家对其进行急性、亚急性和慢性毒性试验，表明没有毒性作用，日本和美国已批准用于食品工业和制药工业。该组合物中的其余组份，如填充剂、粘合剂、崩解剂、矫味剂等的选用原则，是要有利于主要活性成份的保护与释放，有利于提高该组合物的生物利用度。同时，对制成的微粒涂覆多层肠溶包衣料。因此，本发明的新型含有半胱胺（或半胱胺盐类）的促进动物快速生长的组合物，性能稳定、流动性好，可与各种饲料混合，便于贮藏、运输和使用，在不同动物的特定生长阶段内，可连续饲喂，促进动物体内生理生化转化能量增加，促进动物快速生长，效果明显。本发明的另一个重要特点是该组合物在动物胃内一

般不被吸收，而是在动物肠内吸收，不会刺激动物胃粘膜，因而不会影响胃功能。本发明的组合物中的各个组份，符合中国药典、美国药典、日本药典、英国药典的要求，也符合美国食用化学品法典（FCC Food Chemical Code）、美国食品和药物管理局、美国食品香料制造者协会和联合国世界卫生组织的要求，因此，用作动物饲料添加剂是安全的。本发明的组合物，在动物体内的生理生化调节机理是：

（1）抑制动物体内 SS（Somatostatin，生长激素抑制素）的合成；该组合物中的活性成份可使正中隆起神经末梢和室周核神经元胞体 SS 含量下降；

（2）影响 SS 代谢和转运：该组合物中活性成份通过影响储存 SS 的囊泡而促进 SS 降解；

（3）改变 SS 分子结构：SS－14 的第 3 和 14，SS－28 第 17 和 18 位形成二巯键，对调节生物活性和免疫反应活性十分重要，而本发明的组合物中的活性物质带有游离的巯基和氨基，会改变 SS 分子构型，从而影响 SS 的生物活性；

（4）调节 SS 受体：饲喂该组合物，可使胃粘膜细胞 SS 受体亲合力下降。本发明组合物中的主要活性成份是动物体内辅酶 A（COA）的组成部分，是非激素类的一种生理活性物质，它能耗竭动物体内组织器官和血液中的 SS，促使内源性生长激素的合成和释放，调节动物体内神经内分泌激素的产生，促进 GH（Growth Hormone 生长激素）基线水平、峰值和总体水平的提高，从而促进动物快速生长。

经大鼠、鸡、猪、绵羊、牛以及鱼等多种动物试验观察，可提高增重 2.4-20.2%，饲料转化效率提高 3－15%。

实施例 1

在一内衬聚四氟乙烯、带有涂覆了聚四氟乙烯的搅拌浆，并有夹套的反应釜中于氮气氛下加入 4000 克重量百分浓度为 75%的半胱胺乙醇溶液（所用半胱胺的纯度：大于 96%，熔点范围：94－97℃，灼烧残渣：小于 0.03%），再加入 1200 克β-环糊精（其质量符合食品添加剂要求：干基纯度：大于 98%，干燥失重：小于 10.0%，灼烧残渣：小于 0.2%，重金属：小于 10ppm，砷：小于 2ppm），在氮气保护下，于 40℃的温度下搅拌 3 小时，停止加热，继续搅拌 2 小时，将得到的产物经过 40℃－50℃下的真空干燥，粉碎并用 40 目筛网过筛。

在槽式混合器内，加入上述制备的半胱胺包合物 4200 克（干基）及 2600 克填充剂，1200 克崩解剂和 2000 克粘合剂，充分混合后，加入适量无水乙醇，再充分混合，使之成为握之成团，触之即散的硬度适中的软材，用颗粒机制粒后，立即放入沸腾干燥机中，在 40℃－50℃温度下干燥。

按下述配方通过常规方法配制肠溶衣料：邻苯二甲酸醋酸纤维素 8.0 克，邻苯二甲酸二乙酯 2.4ml，醋酸乙酯 33.0ml，醋酸异丙酯 33.6ml。采用空气悬浮包衣机，将上述制备的微粒均匀包上所述肠溶衣料。

将由此制得的组合物微胶囊，在一沸腾干燥装置中，在 40℃－50℃的温度下，充分干燥。除去所有的溶剂。冷却至室温以后，用悬臂双螺旋锥形混合机，与少量的矫味剂和矫臭剂混合。

所制得的组合物呈微粒状，外表较光滑，流动性好，容易与各种饲料配制。而且有优异的稳定性，用塑料袋密封包装，存放在阴凉通风处，贮存一年，性能不变，符合饲料添加剂的要求。

实施例 2

将本发明的促进动物快速生长的组合物（其中包括半胱胺 30%、包衣材料 20%，填充料 25%，崩解粘结剂 24.9%，矫臭剂 0.1%）在断奶仔猪饲料中添加 500mg/kg，饲喂试验组 80 头，仔猪观察 28 天，平均每天日增加体重 512 克，比同等条件饲养的对照组 456 克，提高 12.28%。又在生长猪饲料中添加 700mg/kg，饲喂试验组 100 头，观察 95 天，平均每头日增加体重 842 克，相比于相同条件下饲养的对照组 100 头，每头平均日增重 747 克，提高 12.72%。

实施例 3

将本发明的促进动物快速生长的组合物（其中包含半胱胺 30%，其它组分同实施例 2）在 55 日龄新西兰白兔饲料中添加 300mg/kg，饲喂试验组兔 29 只，观察 66 天，平均每只增加体重 1061.8 克，比等同条件下饲养的对照组 29 只，平均每只增加体重 840.1 克，提高

## 实施例 4

将本发明的半胱胺动物生理生活性化调节剂组合物（其中包含半胱胺 30%，其它组分同实施例 2）在 3 月龄羔羊（新西兰美利奴♂X 本地绵♀）饲料中添加 250mg/kg，饲喂 28 头试验组羊，观察 56 天，试验组增重 80.9kg/头，比对照组等同条件下饲喂的 28 头羊增重的 70.8kg/头，提高 15.08%。