

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(21) **201900072** (13) **A2**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ**

(43) Дата публикации заявки
2020.08.31

(51) Int. Cl. *A23K 10/00* (2016.01)

(22) Дата подачи заявки
2019.01.31

(54) **СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ КОМПЛЕКСНОЙ МИКРОЭЛЕМЕНТНОЙ ДОБАВКИ В КОРМА НА ОСНОВЕ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ ЖЕЛЕЗА, МАРГАНЦА, ЦИНКА, МЕДИ, КОБАЛЬТА**

(96) **2019000007 (RU) 2019.01.31**

(71) Заявитель:
**АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО
"БИОАМИД" (RU)**

(72) Изобретатель:

**Воронин Сергей Петрович, Гуменюк
Анатолий Петрович, Синолицкий
Максим Константинович (RU)**

(74) Представитель:

**Пустовалова М.Л., Котлов Д.В.,
Яремчук А.А. (RU)**

(57) Изобретение относится к области химической промышленности, в частности к синтезу химических соединений, и касается совершенствования способа получения биологически активных форм смесей комплексных соединений эссенциальных микроэлементов с аспарагиновой кислотой для использования в качестве кормовых добавок для животных, в частном случае для сельскохозяйственных животных. Способ получения композиции комплексных соединений микроэлементов железа(II), марганца(II), цинка(II), меди(II) и кобальта(II) с L-аспарагиновой кислотой в мольном соотношении соответствующего металла и аспарагиновой кислоты - 1:2 и сульфата аммония для использования в качестве добавки в корме для животного включает следующие стадии: стадию последовательного взаимодействия в водном растворе моноаммонийной соли L-аспарагиновой кислоты с сульфатом цинка, меди, кобальта, железа, марганца и стадию удаления воды.

A2

201900072

201900072

A2

Способ получения комплексной микроэлементной добавки в корма на основе органических соединений железа, марганца, цинка, меди, кобальта.

Область техники

Изобретение относится к области химической промышленности, в частности, к синтезу химических соединений, и касается совершенствования способа получения биологически активных форм композиций комплексных соединений эссенциальных микроэлементов с аспарагиновой кислотой для использования в качестве кормовых добавок для животных, в частном случае для сельскохозяйственных животных.

Уровень техники

Известен способ получения аминокислотных хелатных соединений и их применение (RU2567057). Способ характеризуется тем, что оксиды металлов, и/или карбонаты металлов, и/или сульфаты металлов, и/или хлориды металлов, и/или гидроксиды металлов в твердой форме механически активируют и затем переводят в аминокислотные хелатные соединения в твердофазной реакции. Используют металлы из перечня – медь, цинк, марганец, железо, магний, кальций, никель, кобальт. Массовое соотношение соединений металлов к аминокислотам составляет от 1:2 до 1:5. Способ распространяется на аминокислоты – глицин, метионин, лизин или другие аминокислоты или их смеси. Реакция проходит под действием механического напряжения, ударов и давления в мелко измельчающей установке. При реализации способа возможно залипание продукта на механизмах установки. Особенно это свойственно соединениям металлов с L-аспарагиновой кислотой. Реакция не всегда идет сразу до конца и продолжается при хранении продукта.

Описан синтез и свойства комплексных солей биогенных кислот щелочных, щелочноземельных и двухвалентных металлов (см. Кадырова Р.Г., Кабиров Г.Ф., Муллахметов Р.Р., «Синтез и свойства комплексных солей биогенных кислот щелочных, щелочноземельных и двухвалентных 3d-металлов», Монография, Казань, 2016 г. – 169 с). Представлены лабораторные процессы синтеза индивидуальных хелатных комплексов лития, кальция, магния, железа, марганца, цинка, меди, кобальта с глицином, метионином, аспарагиновой кислотой, глутаминовой кислотой. В частности, для аспарагиновой кислоты описаны условия: к суспензии кислоты (0,05 моль) добавляют гидроксид натрия (0,11 моля), нагревают до 65 °С и порциями присыпают сульфат металла, через 35 минут охлаждают и выпавший осадок отфильтровывают, промывают органическим растворителем и сушат. Синтез характеризуется высоким значением pH среды (порядка 12), при котором в условиях повышенной температуры могут происходить побочные процессы гидролиза солей металлов и окисления железа, марганца и кобальта. Кроме

того, используется органический растворитель. В ходе синтеза получаются малорастворимые в воде хелатные комплексы состава комплексообразователь – металл - 1:1.

Известен патент US6458981, в котором хелатные соединения аминокислот с металлами (степень окисления + 2 и + 3) получают, смешивая оксид (гидроксид) кальция, аминокислоту и сульфат металла без нагрева в любом порядке. При этом при перемешивании образуется осадок сульфата кальция, который либо отфильтровывают, либо оставляют в смеси и совместно с растворенными веществами подают на распылительную сушку. Способ характеризуется наличием сложной стадии фильтрации, которая может привести к потерям целевого продукта, избежать которую авторы предлагают, оставляя балластный осадок сульфата кальция в смеси с продуктом. В случаях, когда сульфат кальция отделяется, происходит накопление сульфата кальция, требующего утилизации.

Известен патент US6518240, в котором хелатные соединения аминокислот с металлами получают, смешивая в сухом состоянии гидратированные сульфаты металлов (по отдельности или в смеси) и аминокислоты (по отдельности или в смеси), и в запаянном полиэтиленовом мешке смесь нагревают в печи при температуре от 50 до 100 °С в течение от 15 минут до суток, затем охлаждают и выдерживают в мешке от нескольких часов до недели для завершения процесса. Получают порошкообразный продукт. В результате реализации способа получается неоднородный продукт (практически невозможно получить однородное распределение для нужных контактов для частиц одного размера, разных по характеру), твердые частицы реагирующих веществ соприкасаются малой ограниченной поверхностью, что не способствует полноте реакции в парах гидратной воды.

Известен патент CN104619194, в котором описано получение комплексов аминокислот (глицин, метионин, лизин) с биогенными металлами (железо, марганец, медь, цинк). Для этого готовят отдельно растворы аминокислот с каждым из сульфатов металлов. На следующей стадии растворы смешивают, затем подают на сушку. Получают порошок смеси комплексов аминокислоты с металлами в мольном отношении 1:1, который предлагается использовать в кормлении животных. Способ применяется для трех аминокислот и не применяется в описанных условиях для аминокислот с низкой растворимостью, например, аспарагиновой кислоты.

Раскрытие изобретения

Задачей настоящего изобретения является разработка способа получения композиции комплексных соединений микроэлементов железа, марганца, цинка, меди, кобальта с высокой биологической активностью и упрощение процесса получения

композиции микроэлементов, которая может быть использована в комплексной микроэлементной добавке в корма для животных.

Поставленная задача решается путем разработки способа получения композиции комплексных соединений микроэлементов железа (II), марганца (II), цинка (II), меди (II) и кобальта (II) с L-аспарагиновой кислотой в мольном соотношении соответствующего металла и аспарагиновой кислоты - 1:2 и сульфата аммония, включающего стадию последовательного взаимодействия в водном растворе моноаммонийной соли L-аспарагиновой кислоты с сульфатом цинка, меди, кобальта, железа, марганца и стадию удаления воды.

В некоторых вариантах изобретения после взаимодействия моноаммонийной соли L-аспарагиновой кислоты с сульфатом меди через раствор пропускают углекислый газ до достижения нейтрального pH среды.

В некоторых частных вариантах изобретения углекислый газ пропускают до достижения pH среды 6,5-7,5.

В некоторых вариантах изобретения воду удаляют в процессе распылительной сушки.

В некоторых вариантах изобретения L-аспарагиновую кислоту в форме раствора моноаммонийной соли, получают в процессе микробиологической биотрансформации фумаровой кислоты.

В некоторых вариантах изобретения сульфаты металлов используют в форме гидратов.

Изобретение также относится к композиции.

В результате реализации изобретения достигаются следующие технические результаты:

- разработан способ получения композиции комплексных соединений микроэлементов железа, марганца, цинка, меди и кобальта с высокой биологической активностью, которая может быть использована в комплексной микроэлементной добавке в корма;
- обеспечено получение композиции комплексных соединений микроэлементов с высокой однородностью состава; стабильностью и возможностью применения в широком диапазоне концентраций;
- разработан способ получения композиции комплексных соединений микроэлементов с сульфатом аммония, который обеспечивает сохранение первоначальной структуры комплексных соединений на стадии удаления воды, а также улучшает качество готовой композиции;

- упрощен процесс производственного получения композиции комплексных соединений микроэлементов за счет сокращения стадий процесса, сокращения времени проведения процесса и обеспечения возможности масштабируемости процесса;

- разработан способ получения композиции комплексных соединений микроэлементов с L-аспарагиновой кислотой, который обеспечивает снижение затрат на L-аспарагиновую кислоту.

Термины и определения

Следующие термины и определения применяются в данном документе, если иное не указано явно.

В описании данного изобретения термины «включает» и «включающий» интерпретируются как означающие «включает, помимо всего прочего». Указанные термины не предназначены для того, чтобы их истолковывали как «состоит только из».

Термин «добавка» означает ингредиент, премикс которые могут быть использованы для включения в состав кормов для животных или для получения кормовых композиций (например, комбикормов).

Если не определено отдельно, технические и научные термины в данной заявке имеют стандартные значения, общепринятые в научной и технической литературе.

Подробное описание изобретения

Настоящее изобретение направлено на создание способа, обеспечивающего получение композиции комплексных соединений микроэлементов железа, марганца, цинка, меди, кобальта с высокой биологической активностью и упрощение процесса получения композиции микроэлементов, которая может быть использована в комплексной микроэлементной добавке в корма для животных.

Заявленный способ заключается в получении композиции комплексных соединений микроэлементов железа (II), марганца (II), цинка (II), меди (II) и кобальта (II) с L-аспарагиновой кислотой и сульфатом аммония, путем реализации стадий: последовательного взаимодействия моноаммонийной соли L-аспарагиновой кислоты с сульфатом цинка, меди, кобальта, железа, марганца; удаления воды.

Одним из факторов, влияющих на биологическую активность является степень окисления металла, входящего в комплексное соединение (хелатный комплекс). Такие металлы, как марганец (+2), кобальт (+2), железо (+2) легко окисляются в щелочной среде до состояния окисления +3, проявляющих сильные окислительные свойства в кислых и слабокислых средах. Такое состояние металлов не свойственно для организма животных. Используемый в процессе получения комплексных соединений, в частном случае хелатных

комплексов раствор моноаммонийной соли аспарагиновой кислоты имеет щелочной характер.

Для предотвращения окисления указанных металлов при контакте солей металлов с таким раствором моноаммонийной соли аспарагиновой кислоты на первом этапе проводится реакция с сульфатом цинка, затем с сульфатом меди, с сульфатом кобальта, затем с сульфатом железа, затем сульфатом марганца при этом снижается щелочность раствора. Проведение реакции комплексообразования с сульфатом меди раньше, чем с сульфатами кобальта, железа и марганца предотвращает возможные процессы окисления последних медью (+2) в щелочной среде.

В частном случае реализации изобретения на первом этапе проводится реакция с сульфатом цинка, затем с сульфатом меди. Затем через раствор пропускают углекислый газ до принятия средой pH близкого к нейтральному значения, в одном из вариантов реализации до pH 6,5-7,5. После этого проводят реакцию комплексообразования с остальными металлами, добавляя сульфат кобальта, затем сульфат железа, затем сульфат марганца.

Известно, что аспарагиновая кислота плохо растворима в воде за счет прочных межмолекулярных связей в кристаллах соединения. При этом частично такие связи сохраняются и в растворенной части, образуя своеобразные полимеры с степенью полимеризации в ощутимых концентрациях от 2 до 5, что регистрируется хроматографически. Комплексообразование аспарагиновой кислоты с двухвалентными металлами из такого раствора (суспензии) приводит к неодинаковым по составу комплексам, обладающих разной биологической активностью. Перевод аспарагиновой кислоты в растворимую моноаммонийную соль путем действия раствора аммиака на кристаллическую аминокислоту (фазовый переход, отсутствующий в клетках животных и растений) не полностью устраняет описанную проблему.

В ходе исследований было обнаружено, что для получения композиции комплексных соединений микроэлементов можно использовать раствор моноаммонийной соли аспарагиновой кислоты, полученный как промежуточный продукт в микробиологическом процессе производства аспарагиновой кислоты путем биотрансформации фумаровой кислоты, минуя стадию фазового перехода для аспарагиновой кислоты, содержит в растворе исключительно мономолекулы аммонийной соли аспарагиновой кислоты. Полученные с применением такого раствора комплексы с металлов с L-аспарагиновой кислотой и сульфатом аммония в сухом виде проявляют свойства некристаллических веществ. При упаривании их раствора не образуются кристаллы, раствор через вязкое состояние переходит в стеклообразную массу. В виде порошка легко растворяется в воде, что увеличивает доступность к усвоению организмом животных.

При скормливании животным комплексной микроэлементной добавки (на основе композиции комплексных соединений микроэлементов) показана лучшая биологическая активность в сравнении с аналогичным продуктом, полученным в процессе с фазовым переходом аспарагиновой кислоты даже под действием гидроксида натрия (см. пример №1). Поэтому был использован раствор моноаммонийной соли аспарагиновой кислоты, получаемой в процессе биотрансформации фумаровой кислоты, для получения комплексных соединений, в частном случае хелатных комплексов с биогенными металлами.

Использование моноаммонийной соли аспарагиновой кислоты позволяет получать продукт со стабильными однородными свойствами в отличие использования покупной кристаллической аспарагиновой кислоты от разных производителей. Сопутствующий эффект использования такого раствора моноаммонийной соли аспарагиновой кислоты – снижение стоимости в пересчете аммонийной соли на аспарагиновую кислоту.

Упрощение процесса получения композиции комплексных соединений микроэлементов достигается за счет предельного сокращения стадий до двух за счет использования готового раствора (с нужной концентрацией соли и pH) моноаммонийной соли аспарагиновой кислоты, в частном случае от промежуточной стадии микробиологического получения аспарагиновой кислоты. Процесс включает стадию растворения сульфатов металлов: железа (II), марганца (II), цинка (II), меди (II) и кобальта (II), в готовом растворе моноаммонийной соли аспарагиновой кислоты и стадию удаления воды. В одном из вариантов реализации сульфаты металлов представляют собой гидраты и/или кристаллогидраты.

Медленные процессы удаления воды из многокомпонентных смесей (кристаллизация упариванием, воздействием другого растворителя) могут приводить к получению кристаллов разного состава от чистых монокомпонентов до различных сокристаллизатов, что делает продукт неоднородным. При медленном концентрировании возможны новые побочные процессы. В ходе исследований было обнаружено, что сульфат аммония образующийся в процессе реализации способа и входящий в состав комплексных соединений и их композиции, в процессе получения композиции способствует высыханию компонентов композиции, чем обуславливает сохранение первоначальной структуры комплексных соединений на стадии удаления воды. При растворении ускоряет процесс, что положительно сказывается на биодоступности композиции, тем самым улучшая качество готовой композиции

В частном варианте реализации изобретения воду удаляют в процессе распылительной сушки. При распылительной сушке сухой продукт получается мгновенно и вероятность выше описанных процессов дополнительно уменьшается.

В ходе реализации способа получается однородная композиция комплексных соединений микроэлементов с высокой биологической активностью, где каждая часть

композиции содержит весь перечень комплексов биогенных металлов с аспарагиновой кислотой и сульфатом аммония в одинаковом соотношении.

Высокая биологическая активность кормовой добавки позволяет использовать её в комплексной микроэлементной добавке в корма для животных, в частном случае для млекопитающих и птиц, в числе для сельскохозяйственных животных.

При этом процентные содержания компонентов композиции не ограничены и могут быть любыми, в зависимости от поставленной задачи, например, при используются различные соотношения при использовании в составе добавок для различных сельскохозяйственных животных: для коров, или для свиней, или для бройлеров или для кур несушек.

Способ осуществляют следующим образом.

Способ получения композиции комплексных соединений железа, марганца, цинка, меди, кобальта с L-аспарагиновой кислотой можно сочетать с производством биотехнологического получения L-аспарагиновой кислоты для того, чтобы использовать готовый для реализации способа промежуточный продукт производства – раствор моноаммонийной соли. При этом моноаммонийная соль L-аспарагиновой кислоты, может быть получена из фумарата аммония (диаммонийной соли фумаровой кислоты) под действием фермента аспартазы в составе биокатализатора.

1. Нарботка биокатализатора для получения моноаммонийной соли L-аспарагиновой кислоты.

Биокатализатор представляет собой клетки рекомбинантного штамма бактерий *E. coli* ВКПМ В-11745, продуцента фермента аспартазы, иммобилизованные в матрицу ковалентно-сшитого полиэтиленimina.

Биомассу бактерий получают глубинной аэробной ферментацией указанного штамма в биореакторе в течение 24-28 час. Клетки отделяют от культуральной жидкости, промывают и иммобилизуют. Полученные иммобилизованные клетки измельчают, подсушивают и рассеивают до необходимого размера частиц.

2. Получение раствора моноаммонийной соли L-аспарагиновой кислоты.

Биокатализатором заполняют проточный реактор, через реактор насосом прокачивают с заданной скоростью предварительно термостатированный при 25°C водный раствор фумарата аммония (диаммонийной соли фумаровой кислоты) (245 г/л).

Раствор фумарата аммония получают нейтрализацией фумаровой кислоты водным аммиаком до pH 8,5 с выходом 99,5%.

Раствор, выходящий из реактора, содержит около 250 г/л моноаммонийной соли L-аспарагиновой кислоты. Реакционный раствор собирают и используют на стадии приготовления комплекса микроэлементов металлов.

3. Получение комплекса микроэлементов металлов железа, марганца, цинка, меди, кобальта с L-аспарагиновой кислотой и сульфатом аммония.

Процесс получения включает в себя две стадии. На первой стадии в раствор моноаммонийной соли L-аспарагиновой кислоты, используемый без дополнительной обработки и нагретый до температуры 50 ± 5 °С, последовательно с выдержкой 15-30 мин загружают рассчитанные для достижения мольных соотношений металл - аспарагиновая кислота - 1:2 количества сульфатов сначала цинка, затем меди, пропускают через раствор углекислый газ до получения близкой к нейтральной среды раствора и не прерывая подачи углекислого газа загружают последовательно с выдержкой 15-30 мин сульфаты кобальта, затем железа, затем марганца. На второй стадии раствор подается на распылительную сушилку. Процесс сушки протекает при 110-120 °С.

В процессе распылительной сушки образуются частицы продукта размером порядка 100-200 мкм, наиболее оптимальным для дальнейшего приготовления кормовых композиций. Существенным преимуществом данного комплекса является идентичность состава микроэлементов в каждой частице комплекса.

Следует понимать, что все приведенные в материалах заявки примеры не являются ограничивающими и приведены только для иллюстрации настоящего изобретения.

Пример 1. Получение комплексной микроэлементной добавки в корм бройлерам на основе композиции комплексных соединений.

В реактор с мешалкой, системой нагрева и системой подачи газов заливают 400 л раствора моноаммонийной соли аспарагиновой кислоты с концентрацией 223,2 г/л и рН раствора 8,5-9,0 нагревают до 50 °С и при перемешивании добавляют 28,4 кг $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$, через 15 мин добавляют 15,8 кг $CuSO_4 \cdot 5H_2O$, пропускают углекислый газ до рН 6,5-7,5 раствора, добавляют 0,214 кг $CoSO_4 \cdot 7H_2O$, через 15 мин добавляют 9,74 кг $FeSO_4 \cdot 7H_2O$, через 15 мин добавляют 23,6 $MnSO_4 \cdot 5H_2O$ и через 30 мин раствор подают на распылительную сушилку с режимом сушки 110-120 °С. Получаем 150 - 155 кг мелкодисперсного голубого порошка с концентрацией металлов, г/кг: железа – 11,6 г; марганца – 46,2 г; цинка – 38,5 г; меди – 24,0 г; кобальта – 0,274 г. Учитывая высокую биологическую активность такой смеси достаточно внести в корм 0,5 кг на одну тонну.

Пример 2. Основные показатели выращивания бройлеров с применением комплексной микроэлементной добавки в корма на основе композиции комплексных соединений микроэлементов, полученной по разным технологиям.

Испытания проводились в опытном хозяйстве ВНИТИП, Россия, г. Сергиев Посад. В каждой из групп было по 30 бройлеров.

Группа	Характеристика кормления
1 (контроль)	Комбикорм для бройлеров с микроэлементами, составляющими 7,5% от рецептурного состава в форме комплексов с L-аспарагиновой кислотой, полученных с фазовым переходом через кристаллическую аспарагиновую кислоту
2 (опыт)	Комбикорм для бройлеров с микроэлементами, составляющими 7,5% от рецептурного состава в форме комплексов с L-аспарагиновой кислотой, полученных без фазового перехода аспарагиновой кислоты через моноаммонийную соль
3 (опыт)	Комбикорм для бройлеров с микроэлементами, составляющими 5% от рецептурного состава в форме комплексов с L-аспарагиновой кислотой, полученных без фазового перехода аспарагиновой кислоты через моноаммонийную соль

Ниже в таблице представлены результаты эксперимента:

Показатели	1 группа (контроль)	2 группа (опыт)	3 группа (опыт)
Живая масса суточных цыплят, г	37	37	37
Живая масса птицы в 37 дней, г	2013,4	2076,0 + 3,1%	2062,3 + 2,4%
Затраты корма на 1 кг прироста, кг	1,67	1,59	1,65
Среднесуточный прирост, г	53,40	55,11	54,73

Смесь микроэлементов в органической форме с L-аспарагиновой кислотой, полученная через моноаммонийную соль аспарагиновой кислоты по способу настоящей заявки, показывает (группа 2) лучшие показатели выращивания бройлеров (масса птицы через 37 дней выращивания, затраты корма на 1 кг прироста, среднесуточный прирост), что является показателем биологической активности микроэлементов.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Способ получения композиции комплексных соединений микроэлементов железа (II), марганца (II), цинка (II), меди (II) и кобальта (II) с L-аспарагиновой кислотой в мольном соотношении соответствующего металла и аспарагиновой кислоты - 1:2 и сульфата аммония для использования в качестве добавки в корме для животного, включающий стадию последовательного взаимодействия в водном растворе моноаммонийной соли L-аспарагиновой кислоты с сульфатом цинка, меди, кобальта, железа, марганца и стадию удаления воды.

2. Способ по п.1, в котором после взаимодействия моноаммонийной соли L-аспарагиновой кислоты с сульфатом меди через раствор пропускают углекислый газ до достижения нейтрального pH среды.

3. Способ по п.2, в котором углекислый газ пропускают до достижения pH среды 6,5-7,5.

4. Способ по п.1, в котором воду удаляют в процессе распылительной сушки.

5. Способ по п.1, в котором L-аспарагиновую кислоту в форме раствора моноаммонийной соли, получают в процессе микробиологической биотрансформации фумаровой кислоты.

6. Способ по п.1, в котором сульфаты металлов используют в форме гидратов.

7. Композиция, полученная способом по любому из п.п. 1-6.