

Известно получение приспособленных для введения жвачным животным гранул, образованных сердцевиной из активного вещества и покрытием на основе гидрофобного вещества и полимера, устойчивым при нейтральном pH рубца (первой камеры желудка жвачных) и разлагаемым при более кислом pH сычуга (четвертого отдела желудка жвачных).

Сердцевина этих гранул, образованная активным компонентом, находится в гранулярной форме. Она получается при сухом смешивании активных веществ, одного или нескольких связующих агентов, в случае необходимости, с нейтрализующими агентами, причем смесь, которая затем смачивается путем прибавления от 10 до 20% воды, превращается в пастообразную массу, которая в результате экструзии при комнатной температуре и в результате сферонизации гранулируется. Влажные гранулы сушатся в печи или в кипящем слое.

Когда приготавливают влажную массу такую, которая описана в вышеупомянутых патентах, то гранулы, полученные после экструзии и сферонизации, никогда не находятся после сушки в строго сферической форме, а всегда имеют несферическую и нерегулярную поверхность и повышенную пористость, что создает больше неудобств для дальнейшей операции по нанесению покрытия.

Эта операция по нанесению покрытия осуществляется (в соответствии с указанными выше патентами) непосредственно на гранулах, полученных после сушки, при помощи смеси из полимера и гидрофобных веществ. Эта смесь для нанесения покрытия переводится в раствор органического растворителя, затем распыскивается на гранулы.

Для получения корректной защиты активного компонента необходимо распыскивать, по меньшей мере, 25г смеси из полимера и жирной кислоты на 100г гранулированного активного вещества, при этом слой покрытия имеет толщину примерно 150мкм.

Ближайшим аналогом заявляемого технического решения является способ получения гранул кормовой добавки для жвачных животных, включающий нанесение на биологически активные вещества защитной оболочки, обеспечивающей стабильность биологически активных веществ в рубце. Данный способ имеет указанные выше недостатки других аналогов. В частности, следует отметить, что в результате добавления воды для приготовления пастообразной экструдированной массы имеет место, по меньшей мере, частичное растворение активного компонента, вследствие чего может изменяться проведение массы в ходе экструзии. Кроме того, результатом сушки является нежелательное уменьшение плотности гранулы вследствие образования микропористости, тогда как увеличение плотности имеет значение для устранения потерь активных компонентов при пластификации.

Следовательно, в основу изобретения поставлена задача улучшения технологии приготовления гранул кормовой добавки с избеганием экструзии влажной смеси для получения сердцевин из активных компонентов.

Еще одной задачей данного изобретения является достижение оптимального нанесения покрытия на сердцевину гранул, состоящую из активного вещества.

Поставленная задача решается путем осуществления перед нанесением на биологически активные вещества защитной оболочки экструзии биологически активных веществ в присутствии расплавленного связующего и полимера, растворимого в связующем, при этом связующее берут в количестве 5,0 - 15,0% от веса биологически активных веществ, а полимер - в количестве 0,8 - 1,05%.

В качестве плавкого связующего предпочитают использовать воск из полиэтилена, парафин, жидкое масло или животный жир, в случае необходимости гидрогенированный, жирную кислоту, содержащую от 10 до 32 атомов углерода, сложные эфиры или соответствующие спирты, а в частности стеариновую кислоту.

Действительно, последняя имеет преимущество, поскольку является пищевым продуктом и одним из предпочтительных компонентов для слоя покрытия.

Для того, чтобы избежать экссудации связующего в ходе экструзии, часто является успешным прибавление к массе полимера, предпочтительно растворимого в связующем, такого как полимеры на основе винилпиридина и стирола, алкилцеллюлозы/этилцеллюлозы. Предпочитают, в частности, использовать сополимер на основе винилпиридина и стирола, который также служит для слоя покрытия, или этилцеллюлозу.

Для увеличения плотности гранулы иногда успешным является добавление наполнителя, выбираемого среди минеральных наполнителей (кремнезем, тальк).

Предпочтительный состав образуется следующим образом, %:

Активные компоненты	90 - 84
Плавкое связующее	10 - 16
Полимер	0,8 - 1,05

Гранулы, полученные при помощи способа по изобретению, находятся в матричной форме, то есть частицы активных компонентов соединены между собой посредством связующего, причем эти частицы находятся, таким образом, в маятниковом состоянии, в фуникулерном состоянии и на границе капиллярного состояния.

В соответствии со способом осуществления подлежащая экструдированию масса (после нагревания выше температуры плавления связующего) проталкивается через экструдер, снабженный одной или несколькими фильерами, создающими желаемый диаметр конечной гранулы. Экструдаты на выходе из фильеры, в случае необходимости, режутся при помощи вращающегося ножа.

Экструзия в расплавленном виде имеет преимущество по сравнению со способами известного уровня техники, поскольку позволяет избежать растворения, по меньшей мере, частичного активного компонента в воде, растворения, которое имеет склонность изменять проведение массы в ходе экструзии. Сферонизация гранул, полученных в результате способа в соответствии с изобретением, также облегчается, так как поверхность гранул обладает свойствами пластичности, обусловленными поверхностным плавлением связующего, которые отсутствуют в гранулах, полученных влажным путем. Полученные гранулы после сферонизации имеют регулярную и гладкую поверхность и требуют, таким образом, меньшее количество полимера для покрытия при эквивалентной эффективности.

По сравнению с известным уровнем техники, который использует способы по влажному пути, способ по настоящему изобретению имеет еще то преимущество, что позволяет избежать операций сушки, которые

уменьшают плотность гранулы (1,0 - 1,1г/мл по сравнению с 1,2г/мл для гранул по настоящему изобретению), в результате образования микропористости. Увеличение плотности является важным, так как было показано, что для устранения потерь активных компонентов при пластикации (мастикации) преимуществом является получение минимальной плотности величиной 1,2.

Способ по влажному пути является также очень чувствительным к операции предварительного смешения при экструзии, в частности, при температуре и во время смешения, тогда как способ в соответствии с изобретением через расплав не имеет этого недостатка.

Активные компоненты выбираются среди аминокислот, таких как метионин, лизин или его соли, фениланин, гистидин, аргинин, тирозин, триптофан, медикаментов, таких как витамины, антибиотики, антипаразитарные средства, протеины.

Гранулы, полученные после возможной операции сферонизации, просеиваются таким образом, чтобы сохранить распределение гранул, заключенное между 200 и 4000мкм, а предпочтительно между 500мкм и 2500мкм.

Слой покрытия, являющийся защитным по отношению к рубцу (первой камеры желудка жвачных), наносится затем путем распыливания в соответствии с методом, описанным в указанных выше американских патентах.

Покрытие содержит, по меньшей мере, один компонент, который выбирается среди полимеров, сополимеров или основных смесей, в которых содержание азота заключено между 2 и 14%, а молекулярный вес заключен между 50000 и 500000.

Для определения полимеров и сополимеров будем ссылаться на их определение в колонке 7 патента США №4181710, который включен в настоящую заявку для справки.

Среди сополимеров предпочитают использовать сополимер стирола и 2-винилпиридина (содержащий от 50 до 80мас.% 2-винилпиридина и от 20 до 50% стирола).

Покрытие содержит также гидрофобное вещество, выбираемое среди жирных кислот, имеющих от 12 до 32 атомов углерода. Они также описаны в патенте США №4181710, который также включен в настоящую заявку для справки.

Среди гидрофобных веществ предпочитают использовать стеариновую кислоту.

Предпочтительное покрытие в соответствии с изобретением имеет следующий весовой состав, %:

Сополимер 2-винилпиридин-стирол	10 - 30
Стеариновая кислота	70 - 90

Смесь для нанесения покрытия, содержащая сополимер и гидрофобное вещество, растворяется в галогенсодержащем растворителе, спирте, простом эфире, кетоне или в смеси этих растворителей. Особым преимуществом является применение смеси этанол/1,2-дихлорэтан, этанол/метилхлорид, этанол/ацетон.

Раствор смеси для нанесения покрытия распыливается на сердцевину из активных компонентов, полученные в результате способа по настоящему изобретению, при помощи кипящего слоя или любого другого устройства для распыливания. Предпочитают использовать для распыливания устройство, известное под названием spray-coating (пульверизатор для покрытия), например, типа UNICL ATT, снабженное резервуаром WURS TER.

Применяемое количество покрытия, выраженное в виде сухого вещества по отношению к гранулированной сердцевине, заключено особенно между 10 и 30%, а предпочтительно между 15 и 25%, что для гранул, имеющих средний диаметр, заключенный между 500мкм и 1600мкм, составляет толщину покрытия, заключенную между 20 и 70мкм.

Настоящее изобретение полно описано при помощи следующих примеров.

Пример 1.

1. Используемое оборудование: планетарный смеситель DITO SAMA; одновинтовой экструдер WYSS, диаметр 35мм, PHARMEX 35 T; питание экструдера винтом KTRON; нож-гранулятор с переменной скоростью и с четырьмя гибкими лезвиями, которые прижимаются к пластине фильеры и у которых ось совпадает с осью винта; сферонизатор WYSS, диаметр 300мм, SPHAEROMAT 300.

2. Экспериментальные условия:

Экструзия:	
Температура двойной оболочки, °C	130
Фильера: диаметр отверстия, мм	1,5
угол входной кромки (фаски), град.	60
длина цилиндрического канала, мм	3,5
общая толщина, мм	5
число отверстий	84

Питание: производительность винта КТРО регулируется производительностью экструзии.

Резка: осевой вращающийся нож с четырьмя лезвиями, скорость вращения 500об/мин.

Сферонизация:

температура двойной оболочки, °C	120
скорость вращения пластинки, об/мин	1150

3. Приготовление смесей.

Связующее образовано чистой стеариновой кислотой (UNICHEMA Prifrac 2981) и этилцеллюлозой (DO W100). Исходные смеси приготавливаются путем перемешивания в течение 15 минут при комнатной температуре с загрузкой одного килограмма в планетарный смеситель (DITO SAMA). Различные компоненты (метионин и связующее) вводят отдельно. Средняя производительность экструзии составляет 6,25кг/ч, гранулометрия продукта после сферонизации является следующей, %:

Диаметр > 1,6мм	1
1,6 > диаметр > 1	92
Диаметр < 1мм	7

4. Варьирование содержания связующего.

Варьируют содержание связующего в конечной грануле между 10 и 11%, причем связующее образовано смесью: стеариновая кислота/этилцеллюлоза (94/6). Результаты приводятся в табл.1.

5. Варьирование состава связующего.

Варьируют относительное содержание стеариновой кислоты по отношению к этилцеллюлозе, поддерживая содержание связующего при 11мас.% относительно метионина. Результаты приводятся в табл.2.

6. Сферонизация.

Опыты по сферонизации были проведены с гранулированным метионином при содержании связующего 11%, образованного 95% стеариновой кислоты и 5% этилцеллюлозы, результаты приводятся в табл.3.

Пример 2. Воспроизводят пример 1 с тем же самым оборудованием, теми же самыми экспериментальными условиями, тем же самым связующим: стеариновая кислота/этилцеллюлоза с весовым соотношением 94/6, но используя в качестве активного вещества несколько смесей из метионина и лизина в различных соотношениях. Результаты опытов приводятся в табл.4.

Пример 3. Воспроизводят пример 1, изменяя природу плавного связующего агента. Природа составов, являющихся объектом экструзии, указывается в табл.5. Все полученные продукты легко подвергаются сферонизации.

Т а б л и ц а 1

Содержание связующего в % от гранулы	11	10	10,5	11
Средняя производительность экструзии, кг/ч	6,31	6,45	6,00	6,25
Гранулометрия сердцевин: диаметр > 1,6 мм 1,6 > диаметр > 1 мм 1 > диаметр	0 90 9	28 41 31	3 71 26	1 82 7
Плотность	1,24	1,23	1,22	1,24

Т а б л и ц а 2

Содержание полимера, % от связующего	6	5	4	3	2	1	0
Средняя производительность экструзии, кг/ч	6,25	6,38	6,25	6,25	6,00	6,38	6,50
Гранулометрия сердцевин Диаметр > 1,6 мм 1,6 > Диаметр > 1 мм 1 > Диаметр	1 92 7	1 89 10	71 25 4	1 86 13	12 80 8	4 86 10	11 82 7
Плотность	1,24	1,23	1,23	1,23	1,23	1,23	1,20
Наблюдение	Экссудация и засорение фильеры						

Т а б л и ц а 3

Время сферонизации	5 с	5 мин	10 мин	14 мин
Гранулометрия сердцевин Диаметр > 1,6 мм 1,6 > Диаметр > 1 мм 1 > Диаметр	1 64 35	2 78 20	2 79 19	3 81 16
Плотность	1,22	1,23	1,25	1,25

Т а б л и ц а 4

Хлорид лизина, г	59	60	67
Метионин, г	25,3	25,8	17
Стеариновая кислота, г	14,7	13,3	15
Этилцеллюлоза, г	0,9	0,8	0,9
Фильера, мм	1,5	1	1,5
Реальная плотность	1,21	1,22	1,21
Гранулометрия			
Диаметр > 2 мм	23	1	33
1,6 < Диаметр < 2	22	0	16
1,4 < Диаметр < 1,6	30	7	23
1,25 < Диаметр < 1,4	15	36	13
1 < Диаметр < 1,25	3	8	3
Диаметр	7	48	2

Т а б л и ц а 5

Компоненты	Весовая доля			
Лизин HCl	63,75	63,75	63,75	63,75
Метионин	21,25	21,25	21,25	21,25
Этилцеллюлоза	1,05	1,05	1,05	1,05
Стеариновая кислота (I)	8,37			
Пальмитиновая кислота (I)	5,58			
Моностеарат глицерина		13,95		
Дистеарат глицерина			13,95	
Гидрогенированный жир				13,95