



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 106928078 A

(43)申请公布日 2017.07.07

(21)申请号 201710106060.5

(22)申请日 2017.02.27

(71)申请人 南昌大学

地址 330031 江西省南昌市红谷滩新区学府大道999号

(72)发明人 谢明勇 胡晓波 虞俊翔 聂少平

(51) Int. Cl.

C07C 227/18(2006.01)

C07C 229/76(2006.01)

A61K 31/295(2006.01)

A61P 3/02(2006.01)

A23L 33/165(2016.01)

A23L 33/175(2016.01)

A23K 20/142(2016.01)

权利要求书1页 说明书7页

(54)发明名称

一种苏氨酸螯合铁及其应用

(57)摘要

本发明提供了一种苏氨酸螯合铁及其应用。该技术方案首先以制备方法对其进行了表征,该方法采用复分解法合成苏氨酸螯合铁,以水作介质,用苏氨酸为起始原料,先与氢氧化钙或氢氧化钡作用,再与硫酸亚铁进行复分解反应,在复分解反应的过程中, SO_4^{2-} 与 Ca^{2+} 或 Ba^{2+} 结合,生成难溶于水的硫酸钙或硫酸钡,可直接从反应体系中分离除去 SO_4^{2-} ,避免了 SO_4^{2-} 与铁的竞争,产品中无 SO_4^{2-} 的干扰。由于该方法所牵涉的干扰性阴离子较少,因此产品易分离,同时品质稳定,能保证较高的亚铁含量高,较常规的直接配位反应具有明显的技术优势。本发明反应成本低廉,工艺简单,反应条件缓和,设备要求低,易于实现工业化生产。

1. 一种苏氨酸螯合铁,其特征在于该苏氨酸螯合铁是通过以下方法制备的:

1) 通过水和氢氧化物在搅拌状态下加热至50~70℃得到氢氧化物的水溶液,而后向其中加入质量浓度为10~40%的苏氨酸水溶液至其中氢氧化物与苏氨酸二者摩尔比为1:2~1:3,在搅拌状态下反应5~10min,而后于70~90℃继续反应1h,降温至60℃;

2) 利用酸性抗氧化剂调整反应体系pH至7~8,立即加入温度为60℃的七水合硫酸亚铁水溶液,将反应体系所处容器环境中的氧气排除并持续充入惰性气体,调整其pH至6~6.5,在搅拌条件下于50~60℃反应20~40min,而后降至室温过滤,取滤液;其中七水合硫酸亚铁的含量与步骤1)中苏氨酸用量摩尔比为1:2~1:3.5;

3) 取步骤2)所得滤液,利用有机溶剂萃取,过滤后取油状沉淀,干燥。

2. 根据权利要求1所述的一种苏氨酸螯合铁,其特征在于步骤1)中所述氢氧化物的水溶液中,氢氧化物的浓度为0.033~0.06g/mL。

3. 根据权利要求1所述的一种苏氨酸螯合铁,其特征在于步骤1)所述氢氧化物是氢氧化钙或氢氧化钡。

4. 根据权利要求1所述的一种苏氨酸螯合铁,其特征在于步骤1)所述酸性抗氧化剂选自柠檬酸,抗坏血酸,苹果酸,富马酸,酒石酸,丙二酸的其中一种或多种。

5. 根据权利要求1所述的一种苏氨酸螯合铁,其特征在于步骤2)所述调整其pH至6~6.5,是利用以下成分的其中一种实现的:氢氧化钠溶液,碳酸氢钠溶液,碳酸钠溶液,氢氧化钾溶液,碳酸氢钾溶液,碳酸钾溶液。

6. 根据权利要求1所述的一种苏氨酸螯合铁,其特征在于步骤2)冲入惰性气体之前先利用双排管排除反应体系所处容器环境中的氧气;所述惰性气体是体积分数高于99.99%的氮气。

7. 根据权利要求1所述的一种苏氨酸螯合铁,其特征在于步骤3)所述有机溶剂选自甲醇、乙醇或丙酮。

8. 根据权利要求1所述的一种苏氨酸螯合铁,其特征在于步骤3)所述有机溶剂与所述滤液的体积比为1:1~3:1,萃取时间为5~20min。

9. 根据权利要求1所述的一种苏氨酸螯合铁,其特征在于步骤3)所述干燥是真空干燥,真空干燥温度为50~55℃,压强0.095~0.1MPa,干燥时间为1~3h。

10. 权利要求1所述苏氨酸螯合铁用于制备人体和动物铁元素补充强化剂的应用,其特征在于所述铁元素补充强化剂是口服制剂、缺铁性贫血治疗药物、保健食品和普通食品、饲料添加剂。

一种苏氨酸螯合铁及其应用

技术领域

[0001] 本发明涉及生物化学技术领域,进一步涉及营养物在分子水平上的结构改进,具体涉及一种苏氨酸螯合铁及其应用。

背景技术

[0002] 铁是动物体必需的矿物质元素之一,也是动物体中含量较高且不可或缺的微量元素之一。缺铁或铁的利用不良,将导致氧的运输、贮存、二氧化碳的运输及氧化还原等代谢过程紊乱,影响生长发育以及发生多种疾病。由于铁缺乏使血红蛋白合成障碍所引起的缺铁性贫血已成为世界上最常见的一种营养缺乏病,也是当前最为人们关注的公共卫生问题之一。机体若贮铁或摄铁不足,或因寄生虫感染缺铁,或红细胞分解速度大于合成速度,均会出现缺铁性贫血,且贫血可发生于生长的任何阶段,因此,需要补铁防止贫血。

[0003] 氨基酸螯合铁作为新型微量元素添加剂,被用于添加在动物饲料中。苏氨酸作为人体必需氨基酸之一,是猪的第二或第三限制性氨基酸,对增强机体免疫功能有良好的效果。而在治疗和改善缺铁性贫血中,以苏氨酸与亚铁盐为原料制备的苏氨酸螯合铁具有优于无机铁盐、有机酸铁盐等其他种类补铁剂的应用性能。市场上也已出现针对性的动物用氨基酸铁饲料。

[0004] 目前,国内外关于氨基酸螯合铁合成的研究多集中于水体系直接配位法合成。已有相关专利报道以苏氨酸和七水合硫酸亚铁为原料通过直接配位法得到苏氨酸螯合铁。该法的反应体系中,硫酸根与苏氨酸竞争与铁的配位,在这一过程中,反应温度、pH的控制不当,以及反应时间的长短都有可能影响反应平衡的移动,直观反映为产品中硫元素含量不稳定,致使产品品质不稳定,且产品中硫元素的残留极易使产品的应用产生额外的毒副作用。可见,直接配位法合成苏氨酸螯合铁的工艺条件及路线仍存在一定缺陷,需要改进。此外,苏氨酸螯合铁的水体系直接配位合成法中产品中亚铁含量的控制一直是其合成工艺的难点,这主要是由于亚铁的化学性质活泼,在制备苏氨酸螯合铁的过程中极易被氧化,使得制备约束条件较多,不及苏氨酸锌、铜、铬等螯合物的制备方便。因此,如何优化和改进苏氨酸螯合铁的制备工艺条件和路线,成为了亟待解决的技术问题。

发明内容

[0005] 本发明旨在针对现有技术的技术缺陷,提供一种苏氨酸螯合铁及其应用,以解决现有技术中常规的苏氨酸螯合铁制备方法难以控制产物中硫元素含量,从而导致产品质量不稳定的技术问题。

[0006] 本发明要解决的另一技术问题是现有技术中常规的苏氨酸螯合铁制备方法易导致亚铁成分遭到氧化。

[0007] 本发明要解决的再一技术问题是现有技术中常规的铁元素营养补充剂难以同时补充氨基酸。

[0008] 为实现以上技术目的,本发明采用以下技术方案:

[0009] 一种苏氨酸螯合铁,该苏氨酸螯合铁是通过以下方法制备的:

[0010] 1) 通过水和氢氧化物在搅拌状态下加热至50~70℃得到氢氧化物的水溶液,而后向其中加入质量浓度为10~40%的苏氨酸水溶液至其中氢氧化物与苏氨酸二者摩尔比为1:2~1:3,在搅拌状态下反应5~10min,而后于70~90℃继续反应1h,降温至60℃;

[0011] 2) 利用酸性抗氧化剂调整反应体系pH至7~8,立即加入温度为60℃的七水合硫酸亚铁水溶液,将反应体系所处容器环境中的氧气排除并持续冲入惰性气体,调整其pH至6~6.5,在搅拌条件下于50~60℃反应20~40min,而后降至室温过滤,取滤液;其中七水合硫酸亚铁的含量与步骤1)中苏氨酸用量摩尔比为1:2~1:3.5;

[0012] 3) 取步骤2) 所得滤液,利用有机溶剂萃取,过滤后取油状沉淀,干燥。

[0013] 作为优选,步骤1) 中所述氢氧化物的水溶液中,氢氧化物的浓度为0.033~0.06g/mL。

[0014] 作为优选,步骤1) 所述氢氧化物是氢氧化钙或氢氧化钡。

[0015] 作为优选,步骤1) 所述酸性抗氧化剂选自柠檬酸,抗坏血酸,苹果酸,富马酸,酒石酸,丙二酸的其中一种或多种。

[0016] 作为优选,步骤1) 所述酸性抗氧化剂的用量为苏氨酸质量的10~50%。

[0017] 作为优选,步骤2) 所述调整其pH至6~6.5,是利用以下成分的其中一种实现的:氢氧化钠溶液,碳酸氢钠溶液,碳酸钠溶液,氢氧化钾溶液,碳酸氢钾溶液,碳酸钾溶液。

[0018] 作为优选,步骤2) 冲入惰性气体之前先利用双排管排除反应体系所处容器环境中的氧气;所述惰性气体是体积分数高于99.99%的氮气。

[0019] 作为优选,步骤3) 所述有机溶剂选自甲醇、乙醇或丙酮。

[0020] 作为优选,步骤2) 所述过滤是利用硫酸钙或硫酸钡滤饼实现的;过滤完成后利用清水洗涤硫酸钙或硫酸钡滤饼,将该洗涤液合并入过滤直接得到的滤液中,一并用于步骤3) 的后续步骤。

[0021] 作为优选,步骤1) 所述搅拌是利用磁力搅拌器实现的。

[0022] 作为优选,步骤3) 所述有机溶剂与所述滤液的体积比为1:1~3:1,萃取时间为5~20min。

[0023] 作为优选,步骤3) 所述干燥是真空干燥,真空干燥温度为50~55℃,压强0.095~0.1MPa,干燥时间为1~3h。

[0024] 同时,本发明还提供了上述苏氨酸螯合铁用于制备动物铁元素补充剂的应用。

[0025] 作为优选,所述铁元素补充强化剂是口服制剂。

[0026] 作为优选,所述铁元素补充强化剂是缺铁性贫血治疗药物。

[0027] 作为优选,所述铁元素补充强化剂是保健食品和普通食品、食品添加剂。

[0028] 作为优选,所述铁元素补充强化剂是饲料添加剂。

[0029] 在以上技术方案中,产品的亚铁含量可采用硫酸高铈滴定法测定,总铁含量可采用邻菲罗啉比色法测定;步骤1) 中酸性抗氧化剂的加入能有效对抗体系中的氧化因素,同时降低体系pH,提高稳定性;本发明所制备的苏氨酸螯合铁为墨绿色粉末,易溶于水,隔绝空气条件下可长期保存。

[0030] 本发明提供了一种苏氨酸螯合铁及其应用。该技术方案首先以制备方法对其进行表征,该方法采用复分解法合成苏氨酸螯合铁,以水作介质,用苏氨酸为起始原料,先与

氢氧化钙或氢氧化钡作用,再与硫酸亚铁进行复分解反应,在复分解反应的过程中, SO_4^{2-} 与 Ca^{2+} 或 Ba^{2+} 结合,生成难溶于水的硫酸钙或硫酸钡,可直接从反应体系中分离除去 SO_4^{2-} ,避免了 SO_4^{2-} 与铁的竞争,产品中无 SO_4^{2-} 的干扰。由于该方法所牵涉的干扰性阴离子较少,因此产品易分离,同时品质稳定,能保证较高的亚铁含量高,较常规的直接配位反应具有明显的技术优势。本发明反应成本低廉,工艺简单,反应条件缓和,设备要求低,易于实现工业化生产。

[0031] 实验发现,本发明所提供的苏氨酸螯合铁对IDA大鼠生长性能具有明显的改善作用,能显著提高IDA大鼠的体重、血液Hb含量,并对肝脏、肾脏和脾脏有一定影响,其作用效果呈现一定的剂量依赖性,并且作用效果优于硫酸亚铁。可以认为作为铁营养强化添加到食物或制备药剂时,苏氨酸螯合铁应用性能高于硫酸亚铁。基于以上有益的发现,可以将本发明所提供的苏氨酸螯合铁作为促进人体与动物生长的饲料添加剂、保健食品添加剂或补铁药物,应用时将所述产品添加于动物饲料的基础日粮中及保健食品中和补铁药物中。产品在具有补充必需氨基酸苏氨酸的营养同时,又能提高动物对微量元素铁的吸收作用,改善动物机体的营养和免疫状况,并有效提高饲料的利用率。

具体实施方式

[0032] 以下将对本发明的具体实施方式进行详细描述。为了避免过多不必要的细节,在以下实施例中对于属于公知的结构或功能将不进行详细描述。

[0033] 以下实施例中所使用的近似性语言可用于定量表述,表明在不改变基本功能的情况下可允许数量有一定的变动。因此,用“大约”、“左右”等语言所修正的数值不限于该准确数值本身。在一些实施例中,“大约”表示允许其修正的数值在正负百分之十(10%)的范围内变化,比如,“大约100”表示的可以是90到110之间的任何数值。此外,在“大约第一数值到第二数值”的表述中,大约同时修正第一和第二数值两个数值。在某些情况下,近似性语言可能与测量仪器的精度有关。

[0034] 除有定义外,以下实施例中所用的技术和科学术语具有与本发明所属领域技术人员普遍理解的含义。

[0035] 以下实施例中所用的试验试剂耗材,如无特殊说明,均为常规生化试剂;所述实验方法,如无特殊说明,均为常规方法;以下实施例中的定量试验,均设置三次重复实验,结果取平均值;以下实施例中的%,如无特别说明,均为质量百分含量。

[0036] 实施例1

[0037] 在装有磁力搅拌的反应瓶中,加入280mL水和15g氢氧化钙,搅拌加热至60℃,得到白色悬浊液。将48g苏氨酸完全溶解于160mL水中,再将苏氨酸的水溶液加入白色悬浊液中,5min后体系呈半透明液,在80℃下继续反应1h,降至60℃。然后加入20g溶解的七水合柠檬酸,再立即加入40g七水合硫酸亚铁和120mL水加热至60℃的水溶液,并使用双排管排除反应体系中的氧气并充入高纯氮气,以注射器将1mol/L氢氧化钠溶液逐滴加入反应体系,调节体系pH至6.5,然后于60℃搅拌反应0.5h,降至室温,过滤,得到墨绿色透明滤液。然后向滤液加入700mL无水乙醇萃取,再次过滤,将所得粘稠油状沉淀于55℃真空干燥3h,粉碎后得墨绿色成品32.5g。成品亚铁含量12.07%,总铁含量13.82%,纯度达87.34%。

[0038] 实施例2

[0039] 在装有磁力搅拌的反应瓶中,加入100mL水和4g氢氧化钙,搅拌加热至70℃,得到白色悬浊液。将12g苏氨酸完全溶于50mL水中,再将苏氨酸的水溶液加入白色悬浊液中,5min后体系呈半透明液,在80℃下继续反应1h,降至60℃。然后加入3g溶解的七水合柠檬酸,再立即加入9g七水合硫酸亚铁和20mL水加热至60℃的水溶液,并使用双排管排除反应体系中的氧气并充入高纯氮气,以注射器将1mol/L氢氧化钠溶液逐滴加入反应体系,调节体系pH至6.0,然后于55℃搅拌反应0.5h,降至室温,过滤,得到墨绿色透明滤液。然后向滤液加入250mL无水乙醇萃取,再次过滤,将所得粘稠油状沉淀于55℃真空干燥3h,粉碎后得墨绿色成品6.8g。成品亚铁含量12.19%,总铁含量14.02%,纯度达86.95%。

[0040] 实施例3

[0041] 在装有磁力搅拌的反应瓶中,加入60mL水和2g氢氧化钙,搅拌加热至50℃,得到白色悬浊液。将6g苏氨酸完全溶于30mL水中,再将苏氨酸的水溶液加入白色悬浊液中,5min后体系呈半透明液,在80℃下继续反应1h,降至60℃。然后加入1.5g溶解的七水合柠檬酸,再立即加入5g七水合硫酸亚铁和10mL水加热至60℃的水溶液,并使用双排管排除反应体系中的氧气并充入高纯氮气,以注射器将1mol/L氢氧化钠溶液逐滴加入反应体系,调节体系pH至6.0,然后于50℃搅拌反应0.5h,降至室温,过滤,得到墨绿色透明滤液。然后向滤液加入200mL无水乙醇萃取,再次过滤,将所得粘稠油状沉淀于50℃真空干燥2.5h,粉碎后得墨绿色成品4.15g。成品亚铁含量12.46%,总铁含量14.20%,纯度达87.75%。

[0042] 实施例4

[0043] 在装有磁力搅拌的反应瓶中,加入300mL水和15g氢氧化钙,搅拌加热至70℃,得到白色悬浊液。将48g苏氨酸完全溶于200mL水中,再将苏氨酸的水溶液加入白色悬浊液中,5min后体系呈半透明液,在90℃下继续反应1h,降至50℃。然后加入5g溶解的七水合柠檬酸,再立即加入40g七水合硫酸亚铁和120mL水加热至70℃的水溶液,持续向反应体系中通入普通氮气,以注射器将1mol/L氢氧化钠溶液逐滴加入反应体系,调节体系pH至7.0,然后于65℃搅拌反应0.5h,降至室温,过滤,得到墨绿色透明滤液。然后向滤液加入700mL无水乙醇萃取,再次过滤,将所得粘稠油状沉淀于55℃真空干燥4h,粉碎后得墨绿色成品30.2g。成品亚铁含量5.60%,总铁含量14.34%,纯度为39.05%。

[0044] 实施例5

[0045] 将10g苏氨酸完全溶于60mL水中,移入装有磁力搅拌的反应瓶中搅拌加热至60℃,持续向瓶中通入氮气。然后向反应体系中加入1g柠檬酸,之后加入9.4g七水合硫酸亚铁,调节反应体系pH值为6.5,反应0.5h后,停止加热并冷却至室温,加入200mL无水乙醇萃取,经沉淀,过滤,将所得沉淀在55℃真空干燥3h,经粉碎得产品。成品亚铁含量6.85%,总铁含量15.50%,纯度为44.19%,另外硫酸根(以 SO_4^{2-} 计)含量为7.85%。

[0046] 实施例6

[0047] 本实施例以实施例1所得苏氨酸螯合铁(Thr-Fe)为对象,利用实验方法评价其对动物缺铁性贫血的改善作用。

[0048] 1、试验方法

[0049] 1.1缺铁性贫血(IDA)大鼠模型的建立

[0050] 选用健康初断乳SD大鼠,在实验条件下饲予低铁饲料(铁含量 $<10\text{mg/kg}$,以Fe计)。第5周时,发现多数大鼠均达到恢复试验要求(即 $\text{Hb}<100\text{mg/mL}$),认为建模成功,此时测定全

部大鼠Hb并称量。

[0051] 1.2实验动物分组及给药方法

[0052] 选取Hb<100g/L的大鼠36只作为实验动物,并将当天记为恢复试验第1d。根据贫血大鼠Hb水平及体重将其随机分为实例1Thr-Fe低、中、高剂量组、阳性对照组和高铁对照组,每组6只,各组均继续给予高铁饲料;空白对照组,6只,一直给予普通饲料(铁含量为260mg/kg,以Fe计)。试验期间各组实验动物连续灌胃,剂量组分别给予8、16、32mg/kg·bw苏氨酸铁,阳性对照组给予32mg/kg·bw硫酸亚铁,高铁对照组和空白对照组给予相应蒸馏水,受试样品给予时间为21d,每周测定两次体重及Hb等指标。

[0053] 1.3测定指标

[0054] 采用双抗体夹心法测定IDA大鼠血液的Hb水平。

[0055] 恢复试验结束后,在血液样品采集后断颈处死各组大鼠,取出各只动物肝脏、肾脏、脾脏并称量。按照下列公式计算各只动物的各个脏器指数:

[0056] 肝脏指数(%) = (肝脏重量/动物体重) × 100

[0057] 肾脏指数(%) = (肾脏重量/动物体重) × 100

[0058] 脾脏指数(%) = (脾脏重量/动物体重) × 100

[0059] 2、实验结果

[0060] 2.1苏氨酸铁对实验动物一般状况及体重的影响

[0061] 在SD大鼠IDA模型建立期间,IDA模型组与空白对照组大鼠相比采食量下降,体重增加缓慢,活动能力降低,IDA模型组部分大鼠出现毛发成片脱落的现象,但精神状态良好。

[0062] 由实验结果可知,IDA模型建立之前(第0d),Thr-Fe各剂量组、阳性对照组、高铁对照组和空白对照组的大鼠的体重比较,各组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。IDA恢复试验过程中,各IDA模型组间实验大鼠体重差异无统计学意义($P > 0.05$),与空白对照组相比,差异极显著($P < 0.01$)。恢复试验结束时(第21d),实例1Thr-Fe高剂量组大鼠体重与高铁对照组相比,差异显著($P < 0.05$)。

[0063] 计算各组试验大鼠在恢复试验期间的体重增量发现,空白对照组大鼠体重增量最高;各IDA模型组中实例1Thr-Fe高剂量组增量最高,且与阳性对照组和高铁对照组相比,体重增量的差异极显著($P < 0.01$),与空白对照组相比差异不显著($P > 0.05$)。其他IDA模型组大鼠的体重增量无统计学差异($P > 0.05$),但与空白对照组相比,差异极显著($P < 0.01$)。

[0064] 表1不同实验组IDA大鼠体重情况表($n=6, \bar{x} \pm s, g$)

[0065]

组别	第0d	第1d	第7d	第14d	第21d	恢复试验增量
实例1 低剂量组	69.29±4.04	188.81±19.62**	227.81±22.15**	255.23±24.18**	270.74±27.04**	81.93±15.45**
实例1 中剂量组	71.10±3.62	196.93±9.44**	234.96±15.44**	260.13±21.65**	280.81±20.06**	80.41±13.86**
实例1 高剂量组	68.38±5.76	186.79±15.67**	223.20±18.67**	251.02±24.52**	291.22±16.77***	104.43±21.24@##
阳性对照组	73.06±6.98	203.42±20.48**	239.52±25.54**	257.53±25.44**	278.71±27.55**	75.3±11.49**
低铁对照组	67.49±5.44	191.46±9.21**	224.66±11.70**	245.21±13.27**	255.84±14.02**	64.78±8.97**
空白对照组	68.46±4.30	241.85±9.33	296.03±14.70	336.79±20.45	364.65±22.26	122.13±15.4

[0066] 注:同列肩标中,@表示与阳性对照组相比有显著性差异($P < 0.05$),@@表示与阳性对照组相比有极显著性差异($P < 0.01$);#表示与低铁对照组相比有显著性差异($P < 0.05$),##表示与低铁对照组相比有极显著性差异($P < 0.01$);*表示与空白对照组相比有显著性差异($P < 0.05$),**表示与空白对照组相比有极显著性差异($P < 0.01$),下表同。

[0067] 2.2 苏氨酸铁对实验动物血红蛋白含量的影响

[0068] 实验动物在恢复试验期间血红蛋白含量变化见表2。

[0069] 表2不同实验组IDA大鼠血红蛋白含量表($n=6, \bar{x} \pm s, \text{mg/mL}$)

组别	第1d	第8d	第15d	第21d
实例1 低剂量组	75.79±7.17**	77.48±7.36**	85.62±5.45**	93.16±5.34@##**
实例1 中剂量组	83.28±3.86**	86.90±6.15**	98.00±5.76###**	104.87±4.91###**
[0070] 实例1 高剂量组	78.60±5.84**	88.16±6.31**	106.28±5.76@##**	119.50±4.99@##
阳性对照组	78.22±7.02**	86.55±7.60**	96.92±4.74###**	106.48±6.70**
低铁对照组	83.40±2.94**	80.06±6.80**	75.88±5.89**	76.17±9.32**
空白对照组	125.09±15.94	132.68±18.57	131.82±16.72	129.02±12.24

[0071] IDA模型建立之后(第1d),各IDA模型组大鼠的Hb水平和空白对照组相比较,其差异有统计学意义,且差异极显著($P < 0.01$);而各IDA模型组大鼠之间相比,Hb含量差异无统计学意义($P > 0.05$),说明IDA模型建立成功。由实验结果可知,各个Thr-Fe剂量组与阳性对照组大鼠的Hb含量随着恢复试验的进行呈上升趋势,且实例1Thr-Fe剂量组之间相比,随剂量的增加,大鼠Hb含量也会增高。第21d时,实例1Thr-Fe各剂量组大鼠Hb水平与低铁对照组相比分别增高了22.30%、37.68%、56.88% ($P < 0.01$);实例1Thr-Fe高剂量组大鼠的Hb含量于恢复试验第21d与空白对照组相比无统计学差异($P > 0.05$),且与阳性对照组相比增高了12.23% ($P < 0.05$)。说明苏氨酸螯合铁具有提高IDA大鼠血红蛋白含量的能力,且其效果强于硫酸亚铁。

[0072] 2.3 苏氨酸铁对实验动物脏器指数的影响

[0073] 各组实验动物的肝脏、肾脏、脾脏的重量及其指数见表3。

[0074] 表3不同实验组IDA大鼠各脏器指数表 (n=6, $\bar{x} \pm s$, g)

	组别	肝脏指数	肾脏指数	脾脏指数
	实例1低剂量组	3.35±0.63	0.91±0.11	0.25±0.05
	实例1中剂量组	3.42±0.45	0.92±0.03 [#]	0.25±0.02
[0075]	实例1高剂量组	3.61±0.51 [#]	0.94±0.16 ^{##}	0.26±0.03
	阳性对照组	3.45±0.35	0.92±0.11 [#]	0.25±0.05
	低铁对照组	3.18±0.26	0.86±0.03	0.24±0.03
	空白对照组	3.53±0.31 [#]	0.90±0.08 [#]	0.27±0.03

[0076] 由表3可见,实例1Thr-Fe剂量组间相比,随剂量增加,大鼠肝脏指数、脾脏指数呈上升趋势,且各Thr-Fe剂量组与阳性对照组和空白对照组相比,各脏器指数均无明显差异(P>0.05)。与低铁对照组相比,实例1Thr-Fe高剂量组大鼠肝脏指数显著增高(P<0.05),肾脏指数极显著增高(P<0.01)。说明苏氨酸螯合铁具有一定改善IDA大鼠肝脏、肾脏和脾脏指数的能力。

[0077] 综上所述,使用优化的工艺条件制备的苏氨酸螯合铁对IDA大鼠的生长性能有明显的改善作用,能够显著提高IDA大鼠的体重、血液Hb含量,并对肝脏、肾脏和脾脏有一定影响,其作用效果呈现一定的剂量依赖性,并且作用效果优于硫酸亚铁。可以认为作为铁营养强化添加到食物或制备药剂时,苏氨酸螯合铁应用性能高于硫酸亚铁。

[0078] 以上对本发明的实施例进行了详细说明,但所述内容仅为本发明的较佳实施例,并不用以限制本发明。凡在本发明的申请范围内所做的任何修改、等同替换和改进等,均应包含在本发明的保护范围之内。