

Даний винахід стосується харчової промисловості і, зокрема, сипучих стабільних гранул з високим змістом каротиноїду та способу виробництва таких гранул, що містять більше 5% каротиноїду, зокрема, пігменту лютеїну.

Відомі композиції пігментів каротиноїдів, зокрема, композиції каротиноїдів, одержані розпилювальним сушінням.

У патенті Японії 1973-124124 вододиспергований каротиноїд одержують шляхом сушіння емульсій масла в суміші гуміарабіку та декстрину. Пізніше до більшості композицій, описаних, наприклад, у EP-A-278284, стали включати желатин, який є досить корисним для застосування в композиціях желеутворювальним агентом, що підтримує стійкість до дії світла та температури і до процесів окиснення. Однак, вміст пігменту в таких композиціях у більшості випадків досить малий, як правило - не вище 5% мас/мас.

Недавно опублікований патент US-A1-2002/0052421 описує виробництво каротиноїдів у вигляді гранул з підвищеними концентраціями каротиноїдів, але не дає інформації про їхню стабільність. Спосіб виробництва зазначених гранул знов-таки ґрунтується на застосуванні розпилювального сушіння.

Для пігментів каротиноїдів, дуже чутливих до нагрівання, застосування способу, який включає розпилювальне сушіння, є недоліком, навіть якщо відносно висока температура процесу підтримується протягом короткого часу. Крім того, розміри гранул, одержаних розпилювальним сушінням, знаходяться у широкому діапазоні з перевагою дрібних частинок, тому такі гранули не мають гарної сипкості.

EP-A-618001 описує спосіб виробництва гранул, що містять активну сполуку, зокрема, вітамін А або Е, а також каротиноїди. Спосіб дозволяє одержувати більші кількості активних сполук, однак він вимагає застосування як розчинника вуглеводню, зокрема, алифатического вуглеводню з 6 атомами вуглецю, такого як, наприклад, ізогексан. Готові гранули призначені для згодовування бройлерам.

Через значне розведення вітамінних гранул у кормі бройлерів скільки-небудь значущої кількості вуглеводневого розчинника виявити не вдається.

Такі композиції не придатні для харчування людини, оскільки гранули використовуються або як такі, або при низькому розведенні. Залишковий розчинник, навіть якщо він присутній у дуже малій кількості, може чинити шкідливу дію. Крім того, відповідно до способу, розкритому в EP-618001, до розчинника має бути введена, щонайменше, одна поверхнево-активна речовина, що може порушити процес рециркуляції розчинника, тому зазначену поверхнево-активну речовину спочатку слід видалити.

US-5356636 розкриває спосіб виробництва твердих гранул, що містять, щонайменше, жиророзчинний вітамін або каротиноїд, желатин і редукуючий цукор, у яких кількість желатину не повинна перевищувати 35% мас. від загальної маси сухих речовин. У комбінації з желатином використовується органічна функціональна аміносполука як плівкоутворювальний колоїд. Спочатку готується водна дисперсія всіх цих інгредієнтів, яка потім подрібнюється до мікронних фракцій (мікронізація) у вигляді порошку, наприклад, розпиленням, і одержані гранули піддають сушінню. Результатом мікронізації, зокрема, розпилювального сушіння, є утворення гранул, які не є гомогенними, що обумовлює їхню погану сипкість, як зазначалося вище.

Даний винахід забезпечує стабільні гомогенні тверді гранули з високим вмістом, щонайменше, одного каротиноїду, придатні для харчових цілей, зокрема, як фармацевтичні, нутрацевтичні або живильні добавки. Відповідно до винаходу, гранули містять, щонайменше, 5% каротиноїду та не містять розчинника, зокрема, вуглеводневого розчинника.

Таким чином, винахід стосується гомогенних твердих гранул, що не містять розчинника, які містять, щонайменше, 5% (мас/мас.) каротиноїду, а також желатин і цукор з розподілом частинок за розміром від 100мкм до 2000мкм.

Даний винахід стосується також способу виробництва вищезгаданих каротиноїдних гранул, який не передбачає застосування токсичного розчинника і який дозволяє одержувати гомогенні гранули безпосередньо без стадії мікронізації. Зазначений спосіб включає такі стадії:

- (а) приготування водного розчину, щонайменше, желатину та цукру,
- (б) додавання, щонайменше, одного зазначеного каротиноїду до зазначеного водного розчину,
- (в) додавання одержаного на стадії (б) препарату до масла для одержання емульсії гранул,
- (г) охолодження зазначеної емульсії до отвердіння гранул, і
- (д) видалення та сушіння гранул.

Такий спосіб дозволяє одержувати сферичні гранули, які можуть взагалі не містити розчинника та поверхнево-активної речовини, що робить їх придатними для харчових цілей.

Крім того, сферичні гранули, одержані зазначеним способом, є стабільними та мають дуже гарну сипкість.

Каротиноїд вибирається переважно з групи, що складається з лютеїну, зеаксантину та їхніх сумішей, причому зазначений лютеїн або зеаксантин перебуває у вільній формі (тобто, у формі гідроксидів) та/або етерифікованій формі. Етерифікована форма звичайно є жирнокислотною етерифікованою формою, однак даний винахід охоплює й будь-які інші етерифіковані форми лютеїну або зеаксантину. Зокрема, зазначений каротиноїд може вибиратися з екстракційної ефірної олії, яка містить, щонайменше, етерифікований лютеїн та етерифікований зеаксантин, підданій омиленню екстракційної ефірної олії, яка містить, щонайменше, вільний лютеїн та вільний зеаксантин, очищеного кристалізованого лютеїну, одержаного з натурального джерела каротиноїдів, і одержаних хімічним шляхом лютеїну або зеаксантину. Відповідно до відомих методів одержання кристалізованого лютеїну з рослин, одержуваний лютеїн містить невелику кількість зеаксантину: у більшості випадків кількість лютеїну становить, щонайменше, 90% (мас/мас), а зеаксантину - до 6% (мас/мас).

Екстракційна ефірна олія може екстрагуватися з будь-якого натурального джерела лютеїну, наприклад, із квіток нагідок (календули лікарської), а також з плодів, таких як томати, апельсини, персики, папайя, сливи та манго. Екстракційна ефірна олія звичайно екстрагується з борошна, одержуваного сушінням і здрібнюванням віночків квіток нагідок. Загальна процентна кількість пігменту (лютеїн+зеаксантин) в екстракційній ефірній олії складає від 10 до 45% каротиноїду у залежності від методу екстракції та/або омилення.

Екстракційна ефірна олія може бути присутньою в кількості від 10 до 40% (мас/мас), краще, від 20 до 30% (мас/мас).

У кращому варіанті, гранули включають екстракційну ефірну олію, яка містить, щонайменше, 30% складних ефірів каротиноїду або очищеного чи чистого кристалізованого каротиноїду. Так, пігмент або еквівалент пігменту (якщо його джерелом служить екстракційна ефірна олія) може бути присутнім у гранулах у кількості від 5 до 30% (мас/мас), краще, від 10 до 20% (мас/мас).

Гранули за даним винаходом містять желатин, який може бути присутнім у композиції в кількості від 15 до 50% (мас/мас), краще, від 30 до 45% (мас/мас). Згідно з даним винаходом, може використовуватися будь-який желатин.

Гранули містять також цукор. Він може вибиратися із групи, що складається з поліолів, моносахаридів, дисахаридів, глюкозних сиропів та мальтодекстринів. Кращі поліоли вибираються з групи, яка складається з гліцерину, сорбіту, мальтиту та ксиліту; кращі моносахариди вибираються з групи, яка складається з фруктози та глюкози; кращі дисахариди вибираються з групи, яка складається з лактози, мальтози та сахарози. Кількість цукру в гранулах, краще, становить від 10 до 50% (мас/мас), ще краще, від 20 до 35% (мас/мас). У випадку використання глюкозного сиропу або мальтодекстрину, краще, щоб його декстрозний еквівалент (DE) дорівнював, щонайменше, 25. Кращим видом глюкозного сиропу є глюкозний сироп з DE від 45 до 65.

Гранули відповідно до винаходу можуть містити також, щонайменше, один жировий матеріал тваринного або рослинного походження; кращим є жировий матеріал рослинного походження. Зазначений матеріал краще, вибирається з групи, яка складається з жирних кислот, складних ефірів жирних кислот, їхніх похідних, наприклад, складних ефірів тригліцеридів, і восків. У кращому варіанті, жировий матеріал є твердим при кімнатній температурі та рідким при температурі нижче 100°C. Якщо джерелом каротиноїду служить екстракційна ефірна олія, то кращий жировий матеріал повинен бути здатним змішуватися із зазначеною екстракційною ефірною олією. Придатними для даної мети є жирні кислоти, які містять від 14 до 22 вуглецевих атомів. Кращою жирною кислотою є стеаринова кислота або суміш пальмітинової та стеаринової кислот. Кращим складним ефіром тригліцеридів є прецирол.

Жировий матеріал може бути присутнім у гранулах в кількості до 20% (мас/мас), краще, від 5 до 15% (мас/мас).

Зазначений жировий матеріал вносить певний вклад у стабільність гранул, тому що при температурі, при якій проводиться спосіб, зазначена жирна кислота є рідкою, а при охолодженні вона твердне та залишається твердою при звичайній температурі зберігання гранул.

Крім цього, гранули можуть містити, щонайменше, один антиоксидант. Кращий антиоксидант вибирається з групи, яка складається з екстрактів розмарину, екстрактів поліфенолів вин, аскорбінової кислоти, аскорбату натрію, аскорбілпальмітату, токоферолів, похідних токоферолів, вітаміну С, 3-трет-бутил-4-гідроксіанізоли (BHA), 3,5-ди-трет-4-гідрокситолуолу (BHT), 6-етокси-1,2-дигідрокси-2,2,4-триметилкіноліну (етоксиквіну). Кращими є екстракти розмарину. Вміст антиоксиданту, краще, складає до 10% (мас/мас).

У деяких випадках, може бути корисним вводити в гранули засіб для запобігання грудкуванню. До сполук, придатних для використання як такий засіб, належать кремнезем, стеарат магнію або крохмаль. Кращим засобом для запобігання грудкуванню є кремнезем (діоксид кремнію).

Засіб для запобігання грудкуванню може бути присутнім у кількості від 0 до 2% (мас/мас), краще, від 0,2 до 1% (мас/мас).

Гранули можуть містити також обмежену кількість води. Краще, щоб кількість води була меншою 10% (мас/мас).

Гранули відповідно до винаходу можуть виготовлятися способом, який передбачає приготування емульсії і який, у силу цього, стосується "методу подвійної емульсії". Цей метод є кращим, оскільки він дозволяє одержувати гомогенні сферичні гранули, що мають гарну сипкість. Зазначений спосіб є іншим предметом даного винаходу!

Таким чином, відповідно до іншого аспекту даного винаходу, забезпечується спосіб одержання гомогенних твердих гранул зазначеного вище каротиноїду, який включає такі стадії:

(а) першу стадію приготування водного розчину, щонайменше, желатину та цукру;

(б) другу стадію додавання, щонайменше, зазначеного каротиноїду до зазначеного водного розчину зі стадії (а);

(в) третю стадію додавання препарату, одержаного на стадії (б), до масла для одержання емульсії гранул;

(г) четверту стадію охолодження зазначеної емульсії до отвердіння гранул, і

(д) п'яту стадію добування та сушіння гранул.

Відповідно до способу за винаходом та на додаток до того факту, що не використовується ніякий токсичний розчинник, застосування поверхнево-активної речовини не потрібно. Це робить готові гранули придатними для використання в харчуванні людини.

Масло на стадії (в), краще, є рослинною олією і вибирається з групи, яка складається з рапсової олії, кукурудзяної олії, соняшникової олії, соєвої олії, пальмової олії, їхніх сумішей та їхніх складних ефірів. У кращому варіанті як масло використовуються складні метилові ефіри рапсової олії.

Завдяки тому, що спосіб не вимагає застосування поверхнево-активної речовини, можлива регенерація масла та його наступна рециркуляція.

Готові гранули можуть використовуватися для готування вітамінної суміші, придатної для застосування в харчових продуктах, косметичних, нутрацевтичних або фармацевтичних композиціях. Таким чином, винахід стосується також харчового продукту, косметичної, нутрацевтичної або фармацевтичної композиції, що включає гранули відповідно до винаходу.

Відомості, що підтверджують можливість здійснення винаходу

Даний винахід більш докладно описується нижче з посиланням на нижченаведені приклади.

Загальний спосіб одержання гранул

Композицію згідно з даним винаходом готували із застосуванням наступного кращого способу.

Стадія (1): в першому реакторі цукор розчиняли у воді при температурі, краще, від 50 до 70°C, в ідеальному випадку - при 60°C. Додавали желатин і змішували в умовах перемішування при швидкості від 2 до

3 метрів за секунду протягом, щонайменше, двадцяти хвилин при підтриманні температури близько 60°C.

Стадія (2): в другому реакторі у випадку використання як джерела пігменту екстракційної ефірної олії його змішували протягом 10 хвилин з розплавленим жиром матеріалом, використовуваним як розчинник (кращий жироматеріал здатний змішуватися з екстракційною ефірною олією), і антиоксидантом з одержанням маслянистої рідини. Краще використовувати антиоксидант, здатний змішуватися із зазначеним маслом. Якщо ж пігментом був чистий кристалізований каротиноїд, то додавання жирового матеріалу можна проводити або не проводити; якщо ця стадія не проводиться, то не потрібно й попереднього приготування. Але в цьому випадку краще, додати антиоксидант.

Стадія (3): маслянисту рідину, одержану на стадії (2), додавали в умовах перемішування до водної суспензії, приготовленої на стадії (1). Тривалість перемішування становила до 10 хвилин при підтриманні температури близько 60°C з метою одержання:

- емульсії типу "масло у воді", якщо вихідною сировиною служить екстракційна ефірна олія,
- стійкої твердої дисперсії, якщо вихідною сировиною служить чистий кристалізований лютеїн.

Стадія (4): емульсією або дисперсією, одержану на стадії (3), додавали потім до рідкої рослинної олії для одержання емульсії типу "(масло у воді) у маслі" або емульсії типу "вода в маслі".

Стадія (5): потім температуру суміші знижували до нижче 20°C, краще, 15°C (нижче температури склування желатину) з метою отвердіння краплин маслянистої фази. До маслянистої суміші ще до видобування гранул у кращому варіанті додавали зшивальний агент для зшивання желатину (агент, який викликає утворення міжмолекулярних зв'язків). Як зазначений агент може служити розчин глутаральдегіду.

Охолоджену суміш, що містить вологі гранули, потім фільтрували або центрифугували.

Готові гранули сушили в киплячому шарі при знижених температурах, що означає, що температура гранул була нижче 60°C.

Приклад 1

Гранули складних ефірів лютеїну одержували, як детально описано вище, з використанням компонентів, наведених нижче в таблиці 1.

Компонент	Концентрація у вологих гранулах (%)	Концентрація в сухих гранулах (%)	Маса (грами)
Желатин із числом Блума 200	16,25	30,2	195
Лактоза	10,83	20,2	130
Вода	50,00	6,0	600
Екстракційна ефірна олія (з нагідок) Mar'Brite, що містить 39% складних ефірів лютеїну	16,67	31,0	200
Стеаринова кислота	6,25	11,6	75
Кремнезем		1,0	
Усього	100	100	1200

Лактозу розчиняли в нагрітій воді (60°C). До розчину лактози додавали желатин, перемішували при швидкості 2 метри за секунду за допомогою пропелерної мішалки з високим зсувним зусиллям.

Екстракційну ефірну олію змішували з розплавленою стеариновою кислотою при приблизно 70°C і додавали до водної фази при перемішуванні. Таким шляхом одержували першу емульсію типу "масло у воді".

Цю першу емульсію вводили при перемішуванні (за допомогою пропелерної мішалки при окружній швидкості 2,8м/с) до 1,5 літра рослинної олії, у цьому випадку - рапсової олії. Одержували другу емульсію типу "(масло у воді) у рапсовій олії".

Краплини водної фази стверджували шляхом охолодження реактора при 15°C.

Потім до рапсової олії додавали 35г водного розчину 16,7% глутаральдегіду. Через 20 хвилин гранули відфільтровували, змішували з кремнеземом і сушили одну годину при кімнатній температурі та одну годину при 60°C (температура повітря на вході в сушарку).

Розмір одержаних гранул варіював від 160 до 1000 мікрон, причому 50% гранул мали розмір від 160 до 630 мікрон.

З урахуванням того, що вихідна екстракційна ефірна олія містила 39% складних ефірів лютеїну, була розрахована теоретична кількість лютеїну та зеаксантину в гранулах, яка склала 12,1% складних ефірів лютеїну та зеаксантину. Кількість лютеїну та зеаксантину в гранулах, виміряна через один тиждень після їхнього одержання, склала 11,8%, що відповідало 97,5% виходу.

Кількість лютеїну та зеаксантину, виміряна через чотири тижні зберігання при 40°C у сухій атмосфері, склала 11,3%, що відповідало 96% стабільності.

Приклад 2

Застосовували той же спосіб, що й у прикладі 1, за винятком того, що олія, використовувана на стадії (4) способу, була складним метиловим ефіром рапсової олії. Через знижену в'язкість цієї олії гранули були більш дрібними за розміром. Розмір гранул варіював від 100 до 1000мкм, причому 50% частинок мали розмір від 160 до 500мкм.

Показники стабільності були такими ж, як у прикладі 1.

Приклад 3

Застосовували той же спосіб, що й у прикладі 1, але з іншою кількістю екстракційної ефірної олії, іншим видом желатину та іншою кількістю решти компонентів.

Компонент	Концентрація у вологих гранулах (%)	Концентрація в сухих гранулах (%)	Маса (грами)
Желатин з числом Блума 140	18,31	34,3	225

Лактоза	12,21	22,9	150
Вода	48,82	3,5	600
Екстракційна ефірна олія Mari'Brite, що містить 43% складних ефірів лютеїну	15,78	29,6	195
Стеаринова кислота	4,88	9,2	60
Кремнезем		0,5	
Усього	100	100	1230

Після утворення краплин 40г водного розчину 16,7% глутаральдегіду додавали до складного метилового ефіру рапсової олії. Через 20 хвилин гранули відфільтровували, змішували з кремнеземом і сушили одну годину при кімнатній температурі та одну годину при 60°C (температура повітря на вході в сушарку).

Розмір одержаних гранул варіював від 100 до 1000 мікрон, причому 45% гранул мали розмір від 160 до 630 мікрон.

З урахуванням того, що вихідна екстракційна ефірна олія містила 43% складних ефірів лютеїну, була розрахована теоретична кількість лютеїну та зеаксантину в гранулах, яка склала 12,7% складних ефірів лютеїну та зеаксантину.

Кількість лютеїну та зеаксантину в гранулах, виміряна через один тиждень після їхнього одержання, склала 13%, що відповідало 100% виходу.

Кількість лютеїну та зеаксантину, виміряна через чотири тижні зберігання при 40°C у сухій атмосфері, склала 12,8%, що відповідає 98% стабільності.

Приклад 4

Застосовували той же спосіб, що й у прикладі 1, за винятком того, що використовували інший вид екстракційної ефірної олії та іншу кількість решти компонентів.

Вихідну екстракційну ефірну олію із сумішшю каротиноїдів одержували . екстракцією з різних джерел: томатів, нагідок, пальмової олії. Вона, зокрема, містила, щонайменше, 60% β-каротину та 21% лютеїну і зеаксантину.

Компонент	Концентрація у вологих гранулах (%)	Концентрація в сухих гранулах (%)	Маса (грами)
Желатин із числом Блума 140	15,0	33,6	180
Лактоза	18,3	27,5	220
Вода	50,00	8,0	600
Екстракційна ефірна олія, що містить суміш каротиноїдів	11,7	21,3	140
Стеаринова кислота	5,00	9,1	60
Кремнезем		0,5	
УСЬОГО	100	100	1200

Після утворення краплин 40г водного розчину 16,7% глутаральдегіду додавали до складного метилового ефіру рапсової олії. Через 20 хвилин гранули відфільтровували, змішували з кремнеземом та сушили одну годину при кімнатній температурі та одну годину при 60°C (температура повітря на вході в сушарку).

Розмір одержаних гранул варіював від 100 до 1000 мікрон, причому 35% гранул мали розмір від 160 до 630 мікрон.

З урахуванням того, що вихідна екстракційна ефірна олія містила 60% β-каротину та 21% лютеїну, була розрахована їхня теоретична кількість у композиції, яка склала 12,8% β-каротину та 4,5% лютеїну. Кількість лютеїну та зеаксантину в гранулах, виміряна через один тиждень після їхнього одержання, склала 12,6% β-каротину та 4,4% лютеїну та зеаксантину.

Приклад 5

В даному прикладі використовували очищений лютеїн.

Глюкозний сироп, що містить 30% води, розчиняли в теплій воді (60°C). До глюкозного розчину додавали желатин і перемішували за допомогою пропелерної мішалки з високим зсувним зусиллям при швидкості 2 метри за секунду.

Кристали очищеного лютеїну, змішані з антиоксидантом, диспергували у водній фазі за допомогою пропелерної мішалки ultra-turax (швидкість обертання 6000об./хв.). Одержану дисперсію вводили в умовах перемішування (пропелерною мішалкою при окружній швидкості 2,6м/с) в 1,5 літра складного метилового ефіру рапсової олії. Одержували краплини водної фази.

Отвердіння краплин водної фази досягалося за рахунок охолодження реактора при 20°C.

Потім 24г водного розчину 25% глутаральдегіду додавали до рапсової олії. Через 20 хвилин гранули відфільтровували, змішували з кремнеземом і сушили одну годину при кімнатній температурі та одну годину при 60°C (температура повітря на вході в сушарку).

Компонент	Концентрація у вологих гранулах (%)	Концентрація у сухих гранулах (%)	Маса (грами)
Желатин із числом Блума 140	19,0	43,6	380
Глюкозний сироп	32,5	36,4	650
Вода	42,5	8,0	850
Очищений кристалізований лютеїн	5,00	9,6	100
Антиоксидант (екстракт розмарину)	1,00	1,9	20
Кремнезем		0,5	

Усього	100	100	2000
--------	-----	-----	------

Розмір одержаних гранул варіював від 200 до 800 мікрон.

Теоретична кількість лютеїну та зеаксантину в гранулах склала 9,6%, а кількість лютеїну та зеаксантину в гранулах, виміряна після їхнього одержання, склала 9,4%, що відповідає 98% виходу.

Кількість лютеїну та зеаксантину, виміряна через чотири тижні зберігання при 40°C у сухій атмосфері, склала 9%, що відповідає 96% стабільності.

Стабільність також визначали за допомогою тесту на стабільність до сонячного світла, який полягає в тому, що тонкий шар гранул піддають дії УФ-опромінення (одна година такого опромінення еквівалентна 9,6 годинам сонячного світла). Кількість пігменту (лютеїн та зеаксантин) вимірювали через 2,5, 5 та 24 години.

Визначення стабільності до сонячного світла

Тривалість впливу	2,5год.	5год.	24год.
Еквівалент у днях	1	2,1	9,9
% залишкового пігменту	93%	89%	89%

Після періоду зберігання в 9 місяців при 5°C залишкова кількість пігменту склала 8,6%, що відповідає 91% первинного виходу. Одержані результати можна вважати цілком задовільними.

Приклад 6

У даному прикладі також використовували очищений лютеїн, але кількість лютеїну та зеаксантину була вдвічі більшою, ніж у попередньому прикладі.

Як рослинна олія в даному прикладі також використовувався складний метиловий ефір рапсової олії.

Компонент	Концентрація у вологих гранулах (%)	Концентрація в сухих гранулах (%)	Маса (грами)
Желатин із числом Блума 140	20,0	37,4	400
Глюкозний сироп	25,0	32,8	500
Вода	42,5	6,0	850
Очищений кристалізований лютеїн	10,5	19,6	210
Антиоксидант	2,0	3,7	40
Кремнезем		0,5	
Усього	100	100	2000

Теоретична кількість лютеїну та зеаксантину в гранулах склала 19,6%, а кількість лютеїну та зеаксантину в гранулах, виміряна після їхнього одержання, склала 19%, що відповідає 97% виходу.

Кількість лютеїну та зеаксантину, виміряна через чотири тижні зберігання при 40°C у сухій атмосфері, склала 17,8%, що відповідає 94% стабільності.