



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101252845 B

(45) 授权公告日 2012.03.28

(21) 申请号 200680031916.7

(22) 申请日 2006.08.29

(30) 优先权数据

05107932.5 2005.08.30 EP

60/714,909 2005.09.06 US

(85) PCT申请进入国家阶段日

2008.02.29

(86) PCT申请的申请数据

PCT/IB2006/052995 2006.08.29

(87) PCT申请的公布数据

W02007/026307 EN 2007.03.08

(73) 专利权人 弗门尼舍有限公司

地址 瑞士日内瓦

(72) 发明人 皮埃尔-艾蒂安·布克朗

格雷戈里·达尔代勒

塞巴斯蒂安·古安

比吉特·施莱芬鲍姆

吉尔·特罗法迪

(74) 专利代理机构 北京三幸商标专利事务所

11216

代理人 刘激扬

(51) Int. Cl.

A23L 1/00 (2006.01)

A61K 9/50 (2006.01)

A23P 1/04 (2006.01)

(56) 对比文件

US 20040037890 A1, 2004.02.26, 全文.

W0 9713416 A1, 1997.04.17, 全文.

US 20020044968 A1, 2002.04.18, 全文.

US 20040017017 A1, 2004.01.29, 全文.

审查员 杨凯

权利要求书 1 页 说明书 11 页

(54) 发明名称

胶囊化活性成分、制备方法及其用途

(57) 摘要

本发明涉及一种胶囊化活性成分、制备方法及其用途,具体涉及一种含有活性成分的颗粒,该活性成分通过凝聚被封装,并且进一步被玻璃状基质封装。该玻璃状基质含有 3~50wt% 的疏水改性淀粉和 50~97wt% 的淀粉水解产物。该颗粒具有包封用于口服的活性成分的用途并且可被添加到食品成分中。

1. 一种包含活性成分的颗粒,该活性成分被封装在一个或多个凝聚胶囊内,该一个或多个凝聚胶囊进一步被封装在玻璃状基质内,其中玻璃状基质包含:

(i) 3 ~ 50wt% 疏水改性淀粉,以及

(ii) 50 ~ 97wt% 淀粉水解产物。

2. 一种根据权利要求 1 的颗粒,其中疏水改性淀粉是一种烯基丁二酸酯化淀粉。

3. 一种根据权利要求 2 的颗粒,其中疏水改性淀粉是 C3 ~ C14 的烯基丁二酸酯化淀粉。

4. 一种根据权利要求 3 的颗粒,其中烯基丁二酸酯化淀粉是辛烯基丁二酸酯化淀粉。

5. 一种根据权利要求 1 的颗粒,其中淀粉水解产物的右旋糖当量为 5 ~ 25。

6. 一种根据前述权利要求中任一项的颗粒,其中活性成分是富含多不饱和脂肪酸的油。

7. 一种制备封装了活性成分的颗粒的方法,该方法的步骤包括:通过凝聚封装活性成分而得到一个或多个凝聚胶囊,围绕该一个或多个凝聚胶囊形成玻璃状基质,该玻璃状基质包含作为基质成分的:

(i) 3 ~ 50wt% 疏水改性淀粉,以及

(ii) 50 ~ 97wt% 淀粉水解产物。

8. 一种根据权利要求 7 的方法,其中围绕凝聚胶囊形成玻璃状基质的步骤通过喷雾干燥、喷雾造粒、喷雾团聚和 / 或将凝聚胶囊与基质成分一起挤出而完成。

9. 一种根据权利要求 7 或权利要求 8 的方法,其中凝聚过程包括使一种或多种形成围绕活性成分的层的水解胶体交联的步骤。

10. 如权利要求 1 ~ 5 中任一项定义的玻璃状基质的封装一个或多个凝聚胶囊以掩盖用于口服的活性成分的不期望的和 / 或令人不快的味道的用途。

胶囊化活性成分、制备方法及其用途

技术领域

[0001] 本发明涉及包含活性成分的颗粒、制备该颗粒的方法、用于稳定封装在凝聚胶囊中的活性成分的方法以及用于掩盖或防止用于口服的活性成分不期望或令人不快的味道的方法。

背景技术

[0002] 活性剂、成分、分子或组合物（如营养补剂、药品、除草剂、杀虫剂和许多其它物质）的封装，是为了稳定活性成分的浓缩的、易运输的以及非强制性选择地可加工的形态，直到活性成分在预定位置和时间由封装系统中释放为止。这可以根据活性成分的性质和用途而改变。现有技术公开了各种适于不同活性成分和不同释放位置的封装技术，清楚的是许多封装系统提供了非常特殊的对应于精确的环境和时间的释放特性。

[0003] 本发明寻求提供一种运送和 / 或封装系统，以封装用于口服但在到达胃肠道前不会释放的活性成分。因此本发明涉及优选不在口腔释放的活性成分，例如由于它们不期望的味道以及由于该活性成分如果肠内释放就更有效。这类活性成分的实例包括味道差的药品，如用于口服的苦味有效成分，或具有令人不快的味道的营养补剂，如以鱼油为例，其具有鱼腥味而且还可能由于存在于鱼油中的多不饱和脂肪酸的氧化带来的异味。

[0004] 根据这个背景，在食品中加入活性成分同时防止其在食品咀嚼和咬碎期间释放就是个明显的问题。

[0005] 此外，期望提供一种封装或运送系统，该系统能有效地稳定被暴露于含氧环境（如空气）中的活性成分。因此，还有一个目的是提供一种允许长期保存形式形态的胶囊化成分。

[0006] 还期望在颗粒或胶囊中提供高含量的活性成分，同时提供上面指出的性质（例如，确定的释放和稳定性）。换句话说，特别期望的是提供一种具有增加的活性成分高装载量的封装系统。

[0007] 预期的优点还包括在封装系统 / 基质中或在包含封装系统的产品中活性成分的精确用量的可能性，以及在可食用产品中精确定量颗粒或胶囊的能力，以便提供特定量的活性成分。

[0008] WO 97/13416 公开了一种双层封装方法，通过该方法食用香料组合物可以被封装。所公开的方法通过凝聚和喷雾干燥食用香料组合物而为微胶囊化调味剂作了准备。已知调味组合物被装入胶囊，推论出该参考文献导致在口腔中释放。这与本发明形成对比，本发明寻求防止在口腔中释放，而替代的以在胃肠道释放为目标。

[0009] Lamprecht 等在 J. Microencapsulation, 2001, vol. 18, 3, 347-357 的“*Influences of process parameters on preparation of microparticle used as a carrier system for ω -3 unsaturated fatty acid esters used in supplementary nutrition*”中公开了含有二十碳五烯酸的乙酯的微颗粒，其通过凝聚制备并用不同的方法干燥。通过喷雾干燥来干燥该微胶囊比在乙醇浴中干燥表现出较低的效率并获得了较差的抗氧化的保护。另

外,没有进行硬化步骤。

[0010] 本发明寻求处理一个或多个上面提到的问题和 / 或提供一个或多个上述优点。

发明内容

[0011] 不同寻常地,本发明人已经发现了一种方法,该方法为用于口服的氧敏感活性成分提供了有效的氧屏蔽,因此在储存期间提供了增强的稳定性。另外,例如,当口服用药并加入食品中时,颗粒令人惊奇地在到达胃肠道内时才释放活性成分。

[0012] 因此根据本发明,提供了一种包含活性成分的颗粒,该活性成分被封装在一个或多个凝聚胶囊内,该一个或多个凝聚胶囊进一步被封装在玻璃状基质内,其中玻璃状基质包含:

[0013] (i) 3 ~ 50wt% 疏水改性淀粉,以及

[0014] (ii) 50 ~ 97wt% 淀粉水解产物。

[0015] 本发明还提供了一种制备封装了活性成分的颗粒的方法,该方法的步骤包括通过凝聚封装活性成分而得到一个或多个凝聚胶囊,围绕该一个或多个凝聚胶囊形成玻璃状基质,其中玻璃状基质包含:

[0016] (i) 3 ~ 50wt% 疏水改性淀粉,以及

[0017] (ii) 50 ~ 97wt% 淀粉水解产物。

[0018] 另一方面,本发明提供了以上定义的玻璃状基质的用途,玻璃状基质封装了一个或多个凝聚胶囊以掩盖用于口服的活性成分的不期望和 / 或令人不愉快的味道、异味或苦味。

[0019] 又一方面,本发明提供了以上定义的玻璃状基质的用途,玻璃状基质封装一个或多个凝聚胶囊以将活性成分稳定在胶囊内。

[0020] 再一方面,本发明提供了包含根据本发明的颗粒的食品。

[0021] 本发明有许多相对于现有技术的意外优点。由于玻璃状基质中成分的具体的配方和用量,在凝聚的胶囊周围创造出氧屏蔽。这样做,能显著提高对氧敏感的活性成分的储存期限。另一个重要优点是胶囊化成分优异的热稳定性。不期望被理论所束缚,但相信通过凝聚在活性成分周围创造的壁而获得凝聚的(微)胶囊保护活性成分抵抗热的有害作用。这允许将本发明颗粒加入到经受热处理制备的食品中。更多优点包括本发明颗粒的自由流动特性,以及在嗅闻颗粒时所感觉到的减少的气味。

具体实施方式

[0022] 本发明涉及一种包含活性成分的颗粒。本发明的上下文中,颗粒可以是任何形态,例如球形、圆形、棒状、立方体、盘状、扁平的或具有光滑或不规则表面的薄膜状。通常,本发明颗粒的形状由玻璃状基质的制备方式决定。根据颗粒的形状,它可以具有的平均直径、长度、厚度或其它尺寸的范围在 $5\mu\text{m}$ ~ 1cm , 优选 $10\mu\text{m}$ ~ 5mm 。

[0023] 所使用的术语“平均”,例如,在表达“平均直径”时,是指算术平均。

[0024] 优选地,本发明的颗粒基本上是干的,意味着含水量低于颗粒重量的 10wt. %,更优选低于 9wt. %,最优选低于 8wt. %。在喷雾干燥颗粒的情况下,含水量优选低于 6wt. %。

[0025] 本说明书的上下文中,除非另外指出,百分数是基于干物质总重量的重量百分数。

[0026] 颗粒通常适于口服。

[0027] 已经发现本发明的封装的胶囊在保持氧屏蔽和防止在储存中不期望的香味或香气的不必要的释放方面特别有效。

[0028] 因此本发明的颗粒优选封装苦味和 / 或对氧气敏感成分的活性成分。它优选是营养补剂和 / 或药物。优选地,该活性成分包含低于 30wt. %,更优选低于 20wt. %,甚至更优选低于 10wt. %的香料和 / 或香味化合物,并且最优选它基本或甚至完全不含香料和 / 或香味化合物。

[0029] 已经发现本发明的颗粒能够提供防止氧气不期望的移入颗粒以及香料移出颗粒的优异的屏蔽,甚至对于公知的在这方面存在问题的胶囊化活性成分来说也能提供这样的屏蔽。特别的问题是所谓的“鱼油”。鱼油是公知的作为富含多不饱和脂肪酸 (PUFA) 的油的一类油的一部分。“富含 PUFA 的油”在此定义为一种基于油的总重量含有至少 5wt. %的 PUFA,优选至少 10wt. %,更优选至少 25wt. %,最优选至少 35wt. %的 PUFA 的油。

[0030] 因此,本发明特别适于这类成分的封装。

[0031] 富含 PUFA 的油通常由鱼、藻类或植物资源获得。这类油还可以通过不同方法如分子蒸馏来制备,通过这种方法可提高所选的脂肪酸浓度。

[0032] 富含 PUFA 的油优选的是富含 $\Omega-3$ 的油。

[0033] 更优选地,富含 PUFA 的油包含的 PUFA 选自二十碳五烯酸 (EPA)、二十二碳六烯酸 (DHA)、廿碳四烯酸 (ARA)、 α -亚麻酸、亚油酸以及它们中至少两种的混合物。优选地,富含 PUFA 的油包含 DHA 和 EPA,更优选基本由 DHA 和 EPA 组成。

[0034] 本发明的颗粒包含用凝聚胶囊封装的活性成分。因此,方法包括凝聚。优选获得凝聚的微胶囊。此处定义的微胶囊是平均直径为 $0.9 \sim 2000 \mu\text{m}$,优选 $2 \sim 300 \mu\text{m}$ 的胶囊。

[0035] 为了本发明的目的,术语“凝聚”是指在通常至少为两液相的系统(此处称作“凝聚系统”)中制备胶囊的方法。

[0036] 有丰富的文献公开了凝聚。例如,US-A-05/0067726 和 US-A-03/0193102A1 公开了多层凝聚层的形成,如通过凝聚获得的具有多层壳的单核以及多核微胶囊。这些微胶囊将鱼油封在其中。另外的公开了凝聚的文献包括 US 2,800,457、US 5,035,896、US 5,603,952、EP 0856355、US 6,475,542、US 6,592,916 和 W004/022221。

[0037] 凝聚的步骤中,一相以液滴形态悬浮在另一相中。还可能的是通过凝聚悬浮用于封装的固体颗粒。这种情况下,固体颗粒悬浮在液相中。

[0038] 液体悬浮相通常是水相,被悬浮相的液滴通常被称为是疏水的、有机的或油相。凝聚的步骤中,将水解胶体加入到水相中。这可以发生于使有机相以液滴形态悬浮之前或之后。

[0039] 通常,在复合凝聚中,水解胶体是聚合电解质。单一凝聚中,可使用带电或不带电的水解胶体,如明胶、乙基纤维素、甲基纤维素、其它纤维素衍生物、葡聚糖、支链淀粉、任何其它不带电的多糖、聚乙烯醇以及任何其它带电或不带电的合成聚合物。实例包括蛋白质物质,如明胶、大豆蛋白、豌豆蛋白、乳清蛋白、 β -乳球蛋白、白蛋白、任何蛋白质、壳聚糖、具有等电点的水解胶体或合成聚合物,以及碳水化合物物质,如阿拉伯树胶、羧甲基纤维素、纤维素的衍生物、藻酸盐、果胶酯酸盐 (pectinates)、果胶酯酸盐的衍生物和角叉菜胶。

[0040] 根据凝聚的特性,可使用源自相同或不同化学物质种类(蛋白质、碳水化合物和

其它聚合电解质)的一种或多种水解胶体。例如,本发明中,复合凝聚优选包括使用明胶和阿拉伯树胶作为水解胶体。

[0041] 在相分离步骤期间,水解胶体凝聚在悬浮的液滴周围。水相本身可分成明显的两相:一个含水的、富含水解胶体的、浓稠的凝聚相,以及一个含水的、含水解胶体较少的相。富含水解胶体的相优选形成围绕悬浮液滴的层。

[0042] 相分离步骤会以各种方式发生。在复合凝聚中,它通过改变存在于水相中的至少两类不同种类的水解胶体之一上的电荷来达到。在单一凝聚中,相分离可以通过以另一种方式改变水解胶体的溶解性来达到。本发明中,单一和复合凝聚同样地适于制备凝聚胶囊。

[0043] 通常,相分离可以通过改变水相的性质,例如通过改变其组分的 pH 值、温度、添加剂(盐等)和/或浓度来达到。

[0044] 在一个特殊的实施方案中,在凝聚胶囊周围形成了硬化的壁。通常,硬化步骤可以用任何本领域公知的方法并根据凝聚过程的性质来进行。

[0045] 优选的方法中,水解胶体的壁是交联的以在悬浮液滴周围获得硬化的壁。这样,得到了包含对应于悬浮液滴的核以及由硬化的水解胶体形成的壁的胶囊。为了本发明的目的,交联指的是在形成壁的水解胶体间形成共价键。

[0046] 因此,本发明还涉及一种包含交联壁的凝聚胶囊。

[0047] 交联可以酶促进行,例如,通过谷氨酰胺转移酶的作用。或者,交联可以通过化学试剂,如戊二醛来完成。酶交联是优选的,因为所得的颗粒不含戊二醛。

[0048] 技术人员能够调节包含活性成分的悬浮相的液滴尺寸,并因此能确定根据硬化步骤获得的胶囊的尺寸。例如,凝聚过程中的液滴尺寸可以用高速均质器调节或通过调节分散器的搅拌速度来调节。

[0049] 从而,在本发明的一个实施方案中,凝聚胶囊是平均直径范围 $0.9 \sim 300 \mu\text{m}$ 的微胶囊。

[0050] 另一实施方案中,凝聚胶囊是多层凝聚层,其中微胶囊形成内凝聚胶囊,其多于两个的群体又被封装在一个围绕内凝聚胶囊的群体形成外凝聚胶囊的胶囊内。因此,凝聚胶囊优选至少为双凝聚层胶囊,其通过在凝聚微胶囊周围凝聚形成至少一层外壁而获得。在包含多凝聚层的颗粒中,形成内凝聚胶囊的微胶囊的平均直径范围优选是 $0.9 \sim 40 \mu\text{m}$,优选 $1.1 \sim 35 \mu\text{m}$,更优选 $1.5 \sim 20 \mu\text{m}$,而且外凝聚胶囊的平均直径范围优选 $10 \sim 300 \mu\text{m}$,优选 $50 \sim 150 \mu\text{m}$,更优选 $60 \sim 100 \mu\text{m}$ 。

[0051] 因此,本发明的颗粒优选包含平均直径为 $0.9 \sim 150 \mu\text{m}$,优选 $1 \sim 100 \mu\text{m}$,更优选 $1.1 \sim 50 \mu\text{m}$,最优选 $1.5 \sim 50 \mu\text{m}$ 的凝聚胶囊。

[0052] 本发明凝聚胶囊的小尺寸提供的重要的优势在于,当口服时,它们更可能避免在消费者的牙齿间被咬碎或磨碎,并因而无损坏地通过直到肠道。因为这个理由,本发明的颗粒优选包含平均直径小于或等于 $150 \mu\text{m}$,或者甚至更优选小于或等于 $100 \mu\text{m}$ 的初级凝聚胶囊。初级凝聚胶囊指的是与又通过凝聚封装的几层凝聚胶囊而得到二次或外层凝聚层的胶囊相比,单独形成胶囊的胶囊。

[0053] 凝聚之后,胶囊可以从剩余水中分离,该水通常组成约 $60 \sim 90\text{wt.}\%$ 的凝聚系统(包括水和疏水相)。水可以任何适合方式移除,如倾析和干燥。

[0054] 或者,凝聚之后剩余水可仅仅部分地被移除或一点也不被移除。这具有可省略另

外的干燥过程的优势,使方法更经济。因此,凝聚系统可直接用于在凝聚胶囊周围形成玻璃状基质的步骤中。

[0055] 本发明的颗粒中,凝聚胶囊还被封装入特定配方的玻璃状基质中。

[0056] 为了本发明的目的,玻璃状基质是无定形固体,其特征范围在约 $10^{10} \sim 10^{12}$ Pa.s 的粘度和极低的分子流动性。玻璃态的存在可以通过建立差示扫描量热特性曲线来证实,为此通常通过将量热计腔室缓慢连续地加热到至少 T_g ,将颗粒变成橡胶态。Dominique Champion 等在 Trends in Food Science and Technology 11(2000)41-55 “Towards an improved understanding of glass transition and relaxations in foods: molecular mobility in the glass transition range”中提供了对玻璃态的好的理解。

[0057] 为了本发明的目的,玻璃化转变温度(及因此玻璃态的存在)使用 Mettler Toledo DSC822e 差示扫描量热计(产自 Mettler-Toledo GmbH PO Box VI-400, CH-8606 Greifensee Switzerland)进行热量测定来确定。测量如下进行:在 40 微升的密封铝锅中加入质量 10mg 的玻璃状颗粒。进行两次扫描,每次都以 $10^\circ\text{C}/\text{min}$ 的速度从 -20°C 升温至 95°C ,并以 $200^\circ\text{C}/\text{min}$ 的速度在两个温度之间快速冷却,将第二次扫描的导数曲线峰值取为玻璃化转变温度值(T_g)。

[0058] 对玻璃态的进一步解释在以下给出:Fan L.T. 和 Singh S.K. 在 Polymer Properties and Applications 13,1989, Springer Verlag 中的 Controlled release: a quantitative treatment;以及 D. Benczédi 在 Food Flavor Technology, A. J. Taylor ed. 2002, 152-166, Sheffield Press 中的 Flavor encapsulation using polymer-based delivery systems。

[0059] 玻璃状基质通常可以通过冷却分子液体到低于其玻璃化转变温度而获得。对于聚合物液体(即热塑性熔体)的情况,玻璃状基质也可以这样获得,即通过减低存在于熔体中的增塑剂(例如水)的水平直到其玻璃化转变温度(T_g)超过带电体被暴露的温度 $T(T-T_g)$ 小于 0 时。因此只要分子系统以防止其重排成良好组织的晶格的一定速率冷却或去增塑,就发生液体的玻璃态凝固。

[0060] 一个优选实施方案中,用于本发明的玻璃状基质的 T_g 高于 25°C ,更优选高于 30°C ,甚至更优选高于 35°C ,最优选高于 40°C 。以这样的 T_g ,本发明的颗粒当暴露在外界条件下时,通常是自由流动并且是非粘性的。

[0061] 围绕凝聚胶囊的玻璃状基质可以通过喷雾干燥、挤出、喷雾造粒、喷雾涂覆和/或将玻璃状基质的基质组分喷雾团聚在一起来制备。

[0062] 喷雾干燥、挤出、喷雾造粒以及喷雾团聚的方法是技术人员公知的。在本发明的上下文中,凝聚颗粒与玻璃状基质的其它组分混合在一起,并将含水量调节到对于上述各方法典型的值,之后使所得熔体进行各自的加工。

[0063] 玻璃状基质的组分,此后称为“基质组分”,选自较窄范围的成分,并以特定用量提供,以便提供最佳的氧气屏蔽和香味保持性质。

[0064] 基质的第一组分是淀粉水解产物。

[0065] 合适的淀粉水解产物包括麦芽糊精和玉米糖浆。淀粉水解产物的平均右旋糖当量(“DE”)优选为 $5 \sim 25$,更优选为 $6 \sim 23$,甚至更优选为 $10 \sim 20$,最优选为 $15 \sim 19$ 。

[0066] 淀粉水解产物存在的量为玻璃状基质总重量的 50 ~ 97% 重量,更优选为 60 ~ 95%,最优选为 70 ~ 93%,例如 75 ~ 90%。

[0067] 基质的第二组分是疏水改性淀粉,更优选是烯基丁二酸酯化淀粉。

[0068] 烯基丁二酸酯化淀粉的取代度优选为 0.001 ~ 0.9。取代度表示每个葡萄糖单元的烯基丁二酸酯官能团数目。因此,0.001 的取代度意味着每 1000 个葡萄糖单元有 1 个烯基丁二酸酯官能团。取代度更优选 0.005 ~ 0.3,并最优选 0.01 ~ 0.1,例如 0.015 ~ 0.05。

[0069] 烯基丁二酸酯化淀粉优选是 C3 ~ C14,更优选 C4 ~ C12,最优选 C5 ~ C10,例如 C7 ~ C9 的烯基丁二酸酯化淀粉。

[0070] 最优选烯基丁二酸酯化淀粉是辛烯基丁二酸酯化淀粉。理想的辛烯基丁二酸酯化淀粉的取代度不大于 0.03,更优选不大于 0.02。

[0071] 疏水改性淀粉存在的量是玻璃状基质总重量的 3 ~ 50 重量%,更优选 5 ~ 40%,最优选 7 ~ 30%,例如 10 ~ 25%。

[0072] 除这些基本组分外,可以存在其它成分。合适的添加成分包括聚合物,如蛋白质、高分子碳水化合物和其它聚合材料。聚合材料优选包含亲水聚合物,以便进一步改善氧气屏蔽性质。因此,基质可包含水解胶体。另外,基质中可以存在更多的疏水聚合物,以便为玻璃状基质提供某些亲脂性的特征,并因此更好地保护颗粒不受潮。此外,基质还可以含有不是聚合体的成分,但其可以辅助形成浓稠的玻璃状基质或可以为另一目的而被加入。合适的非聚合体组分的实例包括二糖。

[0073] 合适的蛋白质包括酪蛋白、乳清蛋白、大豆蛋白和 / 或明胶。这些蛋白质具有良好的乳化作用和成膜性。

[0074] 基质组分还可包含单糖,如戊糖或己糖或它们的混合物。合适的戊糖包括 D- 芹菜糖、L- 阿拉伯糖、2- 脱氧 -D- 核糖、D- 来苏糖、2-O- 甲基 -D- 木糖、D- 核糖、D- 木糖。合适的己糖包括 L- 岩藻糖、L- 半乳糖、D- 半乳糖、D- 葡萄糖、D- 甘露糖、L- 鼠李糖和 L- 甘露糖。

[0075] 如上提到的,二糖也可能是有用的基质组分。

[0076] 单糖和二糖可以还原为相应的醇,如木糖醇、山梨糖醇、D- 甘露醇和 / 或麦芽糖醇。类似的,醛糖酸、二羧酸 (dicarboxylic) 或糖醛酸的氧化以及与酸、碱金属或氨基化合物的反应能够产生出可以包含在基质组分中的许多其它化合物,例如异麦芽酚。

[0077] 基质组分可包含上述和 / 或以下提到的碳水化合物、它们的衍生物和 / 或蛋白质的混合物。例如,单糖、二糖或三糖和 / 或它们的反应产物 (上述) 可作为添加剂与基于蛋白质或多糖的基质一起使用,并因此为基质组分带来预期性质。

[0078] 基质组分可包括含有 3 ~ 10 个单糖单元的低聚糖,如麦芽五糖、果糖低聚糖和 / 或半乳低聚糖。

[0079] 选择地和 / 或另外的,基质组分可包括每分子含有多于 10 个单糖单元的多糖。这些多糖可以是直链的 (纤维素、直链淀粉),和 / 或支链的 (支链淀粉、糖原)。它们可包括羧基 (果胶、藻酸盐、羟甲基纤维素) 或强酸性基团 (红藻胶、角叉菜胶或改性淀粉)。它们可以通过与中性取代基 (例如在甲基乙基纤维素或羟丙基纤维素的情况下) 或酸性取代基 (羟甲基、硫酸盐或磷酸盐基团) 的衍生作用进行化学改性。

[0080] 基质组分可包含树胶和 / 或水解胶体,例如阿拉伯树胶、黄芪树胶、刺梧桐树胶、

海藻或贝壳提取物如琼脂、角叉菜胶、墨角藻聚糖、藻酸、海带多糖、红藻胶和 / 或壳聚糖，或微生物多糖，例如葡聚糖、支链淀粉、痂囊腔菌聚糖 (elsinan)、凝胶多糖、硬葡聚糖、果聚糖、黄原胶、结冷胶、文莱胶和鼠李糖胶。

[0081] 另外，基质组分配方中可以使用印度胶、树胶、刺梧桐树胶、海带多糖或果胶。

[0082] 在凝聚胶囊周围形成玻璃状基质的方法的其它参数和组分取决于各自所选的方法。技术人员通过试错法实验能够调节这些参数和 / 或添加这些组分。

[0083] 根据一个优选实施方案，玻璃状基质通过螺杆挤出形成。这种情况中，可以制备包含基质组分、凝聚胶囊和非强制性选择的添加剂（例如润滑剂）的混合物。通过另外加入的水，可以调节粘度到所需值。对于螺杆挤出，在将混合物给料到螺杆挤出机并通过口模挤出混合物之前，混合物中存在的总水量通常为 5 ~ 10wt. %，优选 7 ~ 9wt. %。总水量指存在于混合物组分中的残余水加上加入到混合物中的水。在口模处，挤出的包含凝聚胶囊的玻璃状基质可被切碎成颗粒。螺杆挤出颗粒的含水量优选为 5 ~ 10wt. %。

[0084] 本发明的另一实施方案中，玻璃状基质通过喷雾干燥来形成。这种情况中，制备主要包含基质组分、凝聚胶囊和水的混合物。此外，水的加入有助于调节粘度到喷雾干燥所需值。用于喷雾干燥的混合物可包含的水为 30 ~ 99wt. %，优选 35 ~ 80wt. %，更优选 40 ~ 65wt. %。接着混合物被喷雾干燥以移除水分并生产颗粒。喷雾干燥的颗粒的含水量优选为 1 ~ 5wt. %。

[0085] 本发明的又一实施方案中，玻璃状基质通过喷雾团聚或喷雾涂覆来制造。这种情况下，制备包含基质组分和水的溶液。通常，该溶液可包含的水为 10 ~ 99wt. %，优选 30 ~ 80wt. %，更优选 40 ~ 65wt. %。优选把干燥的凝聚胶囊放入流化床腔室中，此处它们通过向上的热气流被流化。接着优选将基质组分的溶液喷雾到流化的干燥凝聚层上，同时用热气流干燥，以便促使凝聚层被干燥的玻璃状基质团聚和 / 或涂覆。

[0086] 根据凝聚胶囊的尺寸和其它因素，可以完成团聚或简单涂覆。更特别地，由于凝聚层低于 200 μ m，团聚很难被防止。与此相反，如果凝聚胶囊等于或大于 200 μ m，技术人员将能够通过改变工艺参数（例如溶液的含水量或喷雾速率）来喷雾涂覆或喷雾团聚。

[0087] 又一实施方案中，玻璃状基质通过喷雾造粒制造。这种情况中，制备主要包含基质成分、凝聚胶囊和水的混合物。该混合物可包含的水为 30 ~ 99wt. %，优选 35 ~ 80wt. %，更优选 40 ~ 65wt. %。技术人员可根据参数来改变喷雾造粒的方法。例如，混合物可以喷雾穿过喷嘴进入流化床机器的空腔，在其中它被流化热气流干燥。这种情况中，由混合物喷雾干燥产生的小颗粒在此形成并可用作晶粒。优选这些晶粒将由快速移动的气体湍流重复驱动进入喷嘴区域，并进一步被排出喷嘴的湿混合物的新鲜液滴涂覆。通常，晶粒将接着生长并变成细粒，同时部分湿混合物液滴将形成新晶粒。该方法可以间歇式进行或以连续方式进行。在后一方式中，细粒不断的从腔室放出。

[0088] 适于本发明使用的喷雾造粒的另一实例在 WO-A2-02/47492 第 4 页第 8 行 ~ 第 13 页第 12 行中给出，它的内容在此引入作为参考。

[0089] 在又一个实施方案中，玻璃状基质通过将包含基质组分、凝聚胶囊、水和非强制性选择的其它添加剂的混合物挤入冷却溶剂中来制造。因此，基质组分优选溶解在水中并加热以减少含水量到约 6 ~ 10wt. %。此后，可以将乳化剂和凝聚胶囊加入到混合物中并通过例如搅动或搅拌均一分散。混合物可以在 2.5 ~ 6bar 下通过约 0.5 ~ 2mm 的孔挤出进

入含有冷却溶剂的接收容器中,该冷却溶剂例如为 2℃或更低,优选低于 0℃,甚至更优选为 -3℃或更低。所得的棒可以通过例如切碎来减小尺寸。该颗粒可以从冷却溶剂中移出并干燥。

[0090] 根据本发明的一个优选实施方案,围绕由凝聚获得的活性成分的壁形成内涂层,玻璃状基质形成外涂层。如果需要,可以施覆更多涂层。

[0091] 凝聚胶囊中和进一步封装在玻璃状基质中的活性成分在所得颗粒中是稳定的。本发明上下文中,以及更特别的在富含 PUFA 的油的上下文中,“稳定性”或“稳定”可以使用感觉器官确定并定义为较少产生典型的氧化产物(异味)。

[0092] 存在于本发明的颗粒中的活性成分的不期望的或令人不快的味道、异味或苦味,与未用本发明的胶囊封装的这些活性成分相比,大大减少了。异味和令人不快的味道可以通过嗅闻来评价,颗粒中活性成分的苦味和/或酸度通过摄食、咀嚼和吞咽颗粒来评价。两种情况中,可以用没有封装的同一活性成分进行对比。

[0093] 包含封装的或未封装的营养品或其它功能食品添加剂的食品的器官感觉的可接受性(例如不期望的或令人不快的气味、异味或苦味)优选由包括至少 20 位受过训练的小组成员来评价,该食品。优选地,小组成员具有评价和/或评测食品香味的经验。差优选采用邓肯比较平均数方法(Duncan comparison mean)以 90%置信度来分析。

[0094] 包含颗粒的食品的水分活性优选低于 0.5,更优选低于 0.45,更优选低于 0.4,更优选低于 0.35,更优选低于 0.3,并最优选低于 0.25、0.2、0.15 或甚至低于 0.1。由于食品中游离水的低可获量,颗粒的基质在更长一段时间内保持完整,并因此更好地保护活性成分不受氧气影响。

[0095] 水分活性优选采用依据使用者手册使用的 Aqualab CX-2 设备(Decagon Devices, Inc., Pullman, Washington, 美国)测量。

[0096] 一个实施方案中,用于本发明的食品选自速溶汤粉、谷物早餐、奶粉、婴儿食品、粉状幼儿饮料、粉状巧克力饮料、涂抹食品、粉状谷物饮料、口香糖、泡腾片剂、压块干粮以及巧克力块。

[0097] 奶粉或饮料粉是通常在其产品加水、牛奶和/或果汁或其它含水液体而重新还原后才食用的产品。

[0098] 用于本发明的食品优选是微粒的或粉状的食品。本发明的颗粒可以容易地通过干混加入到其中。

[0099] 以下实施例代表本发明的具体实施方案,而不限其一般范围。

[0100] 实施例

[0101] 实施例 1 和 2

[0102] 通过复合凝聚制备凝聚的微胶囊

[0103] 制备明胶(A型猪肉明胶,275Bloom)的储液(“A”):将 180g 温的去离子水和 20g 明胶在一个容器中混合直到完全溶解;接着该溶液被加热并保持在 50℃。

[0104] 制备阿拉伯树胶(Efficacia®),产自 CNI)的储液(“B”):将 180g 冷的去离子水和 20g 阿拉伯树胶在一个容器中混合直到完全溶解;接着该溶液被加热并保持在 50℃。

[0105] 在一个容器中在温和搅拌下将 24.2g 溶液 A 与 24.2g 溶液 B 混合(明胶/阿拉伯树胶重量比为 1:1)。用 50% w/w 含水乳酸溶液调节 pH 值到 4.5。

[0106] 将 33.9g 鱼油慢慢加入明胶和阿拉伯树胶混合物中,并用 Ultra-Turrax® 分散器以 5000RPM 均质 5min,以使平均液滴尺寸达到 $10 \sim 20 \mu\text{m}$ 。停止高剪切混合,接着用标准搅拌器搅拌乳状液至该过程结束,以避免液滴聚结。然后加入 117.7g 温的去离子水稀释该体系,使得总水解胶体浓度为 3% w/w。接着以 $0.5^\circ\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$ 速率将混合物冷却到 10°C 。搅拌速度稍稍降低,然后,根据实施例 1,将 pH 值调节到 7,向混合物中加入 0.97g 谷氨酰胺转移酶 (ACTIVA® WM, 由 Ajinomoto 提供),使交联在 10°C 进行一整夜。根据实施例 2,向混合物中加入 0.10g 的 50% w/w 戊二醛,使交联在 20°C 进行一整夜。

[0107] 重复该实验并根据下列三种方法 (a)、(b) 和 (c) 中的任意一种方法来干燥所得的凝聚层浆料。所得产品命名为 1a、1b、1c、2a、2b 和 2c (1(a) 表示根据方法 (a) 干燥的实施例 1 等等) :

[0108] (a) 喷雾干燥来获得玻璃状基质

[0109] 在室温下,将 90% 麦芽糊精 18DE (获自 Roquette) 和 10% 改性淀粉 (获自 National Starch 的 Capsul®) 的 69.5g 混合物加到凝聚层悬浮液中并彻底搅拌,直到完全溶解。然后该凝聚层悬浮液经装配有以 30000RPM 运转的回转轮的实验设备喷雾干燥器 (Niro FSD0.8) 进行喷雾干燥。进口温度为 200°C ,同时通过控制泵速将出口温度保持在 85°C 。结果得到自由流动颗粒粉末,其含有平均直径 $50 \mu\text{m}$ 的凝聚的微胶囊,该微胶囊进一步被封装在含有高分子碳水化合物材料的玻璃状基质中。

[0110] (b) 当没有玻璃状基质时的喷雾干燥

[0111] 1g 的抗结块剂 (二氧化硅) 被加到凝聚层的浆液中作为加工助剂。然后该凝聚层悬浮液经装配有以 30000RPM 运转的回转轮的中试装置喷雾干燥器 (Niro FSD0.8) 进行喷雾干燥。进口温度为 150°C ,同时通过控制泵速将出口温度保持在 100°C 。制得自由流动的粉末。

[0112] (c) 喷雾造粒来获得玻璃状基质

[0113] 在室温下,将 90% 麦芽糊精 18DE (获自 Roquette) 和 10% 改性淀粉 (获自 National Starch 的 Capsul®) 的 69.5g 混合物加到凝聚层悬浮液中并彻底搅拌,直到完全溶解。然后该悬浮液喷射到装配了用于底部喷雾的 2mm 双相喷嘴并在 1bar 雾化气压下运转的实验设备流化床 (Glatt AGT 150) 中。进口温度为 120°C ,同时通过控制蠕动泵的速度将出口温度保持在 60°C 。该流化 / 干燥气流设置为 $140\text{m}^3/\text{h}$ 。该流化床干燥器使用 Z 字形气流分选机 (气流设置为 0.2bar) 以连续模式运行来不断地排出细粒并控制所期望的平均颗粒大小。结果得到自由流动球形细粒,其中凝聚的微胶囊被嵌入玻璃状碳水化合物基质。平均颗粒大小为 400 微米。

[0114] 实施例 3 和 4

[0115] 通过螺杆挤出得到的封装了凝聚微胶囊的玻璃状基质

[0116] 在实施例 3a、3b、3c 和 4a 中,凝聚胶囊通过螺杆挤出来封装。3a 中,使用 1b 干燥的凝聚胶囊,3b 使用 2b 的凝聚胶囊,3c 使用如 WO 04/041251 中公开的双凝聚层的颗粒 (这类双凝聚层颗粒可以商品名 MEG-3™ 商购自 Ocean Nutrition, Canada (ONC))。4a 使用 1a 的凝聚胶囊。

[0117] 3a、3b 和 3c 中,在挤出前,在高剪切搅拌器中通过混合 200g 干凝聚胶囊、252g 麦

芽糊精 18DE (获自 Roquette Frères)、28g 改性淀粉 (获自 National Starch 的 Capsul[®]) 以及 5g 润滑剂 (内部号码 53128) 来制备混合物。在加入这些成分期间,还向混合器中缓慢加入 15g 水以调节最终产品的粘度。

[0118] 4a 中,在挤出前,在高剪切搅拌器中通过混合 475g 干凝聚胶囊以及 5g 润滑剂 (内部号码 53128) 来制备混合物。在加入这些成分期间,还向混合器中缓慢加入 20g 水以调节最终产品的粘度。

[0119] 对于每个实施例,接着将混合物给料到 ThermoPRISM 双螺杆共转挤出机 (型号 KX-16Eurolab) 中。该挤出机具有低剪切螺杆结构,螺筒直径 16mm,直径 2mm 的口模开口并且 L/D 是 25 : 1。螺杆速度设置为 200RPM,速率 0.6kg·h⁻¹。通过将螺筒温度曲线以 110°C -100-20°C -20°C 进行调节,将口模压力保持在 1 ~ 5bar 之间。

[0120] 离开挤出机口模的熔融产品用 60RPM 的切料机切成离散的球形珠粒。然后细粒被运送并在室温下的旋风分离器内冷却。

[0121] 实施例 5 和 6

[0122] 由喷雾干燥或喷雾造粒获得的封装了凝聚微胶囊的玻璃状基质

[0123] 实施例 1a、1b 和 3c 的干凝聚胶囊被玻璃状基质环绕,通过喷雾干燥获得实施例 5a、5b、5c 或通过喷雾造粒获得实施例 6a、6b、6c。

[0124] 将 225g 麦芽糊精 18DE (由 Roquette Frères 提供)、25g 改性淀粉 (获自 National Starch 的 Capsul[®]) 以及 700g 冷水在容器中混合制备溶液直到它完全溶解;接着在温和搅拌下维持该溶液。加入 250g 干凝聚胶囊并在室温下进行彻底混合直到形成完全均匀的凝聚层悬浮液。

[0125] 实施例 5a、5b 和 5c 中,凝聚层悬浮液在配备了以 30000RPM 运转的回转轮的实验设备喷雾干燥机 (Niro FSD0.8) 中进行喷雾干燥。进口温度是 210°C,同时通过控制蠕动泵的速度将出口温度保持在 85°C。结果得到自由流动的粉末。

[0126] 实施例 6a、6b 和 6c 中,凝聚层悬浮液喷射到装配了用于底部喷雾的 2mm 双相喷嘴并在 1bar 雾化气压下运转的实验设备流化床 (GlattAGT 150) 中。进口温度为 120°C,同时通过控制蠕动泵的速度将出口温度保持在 60°C。该流化 / 干燥气流被设置为 140m³/h。该流化床干燥器使用 Z 字形气流分选机 (气流设置为 0.2bar) 以连续模式运行来不断的排出细粒并控制所期望的平均颗粒大小。结果得到具有 400 微米的平均颗粒大小的自由流动球形细粒。

[0127] 实施例 7

[0128] 通过喷雾团聚获得的封装了凝聚微胶囊的玻璃状基质

[0129] 实施例 1a、1b 和 3c 的干凝聚胶囊通过喷雾团聚被玻璃状基质围绕以获得样品 7a、7b 和 7c。

[0130] 通过将 225g 麦芽糊精 18DE (由 Roquette Frères 提供)、25g 改性淀粉 (获自 National Starch 的 Capsul[®]) 以及 250g 冷水在一个容器中混合制备溶液 (“C”) 直到它完全溶解;接着该溶液在温和搅拌下保持在 50°C。

[0131] 将 250g 干凝聚胶囊给料到 Aeromatic Fielder Streal 流化床,接着将溶液 C 喷射入装配了用于底部喷雾的 1mm 双相喷嘴并在 2bar 雾化气压下运转的流化床中。进口温

度为 80℃,同时通过控制蠕动泵的速度将出口温度保持在 60℃。结果得到具有约 200 微米的平均颗粒大小的自由流动团聚块。

[0132] 表 1:颗粒特性

[0133]

实施例	凝聚胶囊尺寸	平均颗粒尺寸	鱼油装载量	含水量
1A	20 μ m	50 μ m	30%	约 4%
1B	20 μ m	20 μ m	80%	约 2%
1C	20 μ m	400 μ m	30%	约 4%
2A	20 μ m	50 μ m	30%	约 4%
2B	20 μ m	20 μ m	80%	约 2%
3A	20 μ m	2200 μ m	26%	约 8%
3B	20 μ m	2200 μ m	26%	约 8%
3C	40 μ m	2200 μ m	21%	约 8%
4	50 μ m	2200 μ m	27%	约 8%
5A	20 μ m	50 μ m	35%	约 4%
5B	20 μ m	50 μ m	35%	约 4%
5C	40 μ m	50 μ m	30%	约 4%
6A	20 μ m	400 μ m	35%	约 4%
6B	20 μ m	400 μ m	35%	约 4%
6C	40 μ m	400 μ m	30%	约 4%
7A	20 μ m	200 μ m	35%	约 4%
7B	20 μ m	200 μ m	35%	约 4%
7C	40 μ m	200 μ m	30%	约 4%